

# **Inaugural – Dissertation**

zur Erlangung des Doktorgrades der Philosophie

Fachbereich G: Bildungswissenschaften  
Bergische Universität Wuppertal

## **Verlauf der selektiven visuellen Aufmerksamkeit und exekutiven Funktionen bei Schizophrenie**

Vorgelegt von

Mario Butorac

Wuppertal, SS 2005

Die Dissertation kann wie folgt zitiert werden:

urn:nbn:de:hbz:468-20050728

[<http://nbn-resolving.de/urn/resolver.pl?urn=urn%3Anbn%3Ade%3Ahbz%3A468-20050728>]

## Danksagung

Für die Betreuung der vorliegenden Arbeit danke ich besonders Frau Prof. Dr. Gudrun Sartory.

Außerdem bedanke ich mich herzlich bei Frau Prof. Dr. Irene Daum für das Zweitgutachten.

Für die Unterstützung bei der Rekrutierung der Patienten und bei der gesamten Organisation der Untersuchungsdurchführung in der klinischen Umgebung bedanke ich mich bei Prof. Dr. Robert D. Oades und Prof. Dr. Christian Eggers.

Nicht zuletzt gilt schließlich mein Dank allen Teilnehmern dieser Untersuchung für ihre Mitarbeit und ihr Vertrauen.

## Verzeichnis der Abkürzungen

|                |  |
|----------------|--|
| BPRS -         | Brief Psychiatry Rating Scale  |
| CGI -          | Clinical Global Impressions  |
| COVAT -        | Covert orienting of Attention Task   |
| FMRI /FMRT -   | funktionelle Magnetresonanztomographie   |
| GAF -          | Global Assessment of Functioning Scale   |
| I(NVALID) -    | falscher Hinweis   |
| IOR -          | Inhibition of Return   |
| ISI -          | Interstimulusintervall   |
| Kon -          | Kontrolle / Gesunde  |
| M -            | Mittelwert   |
| MANOVA -       | multivariate Varianzanalyse  |
| MED -          | mediziert  |
| ms -           | Millisekunden  |
| MZP -          | Messzeitpunkt  |
| N(EUTRAL)-     | kein Hinweis (nur in dieser Studie. In den Zitaten bedeutet „Neutral“ einen vorhandenen Reiz ohne hinweisenden Wert) |
| PANSS -        | Positive and Negative Syndrome Scale   |
| PET -          | Positronemissionstomographie   |
| Pfeil (COVAT)- | Die Instruktion betont den symbolischen Hinweisreiz als bedeutend  |
| RZ -           | Reaktionszeit  |
| SCH -          | Schizophrene   |
| SD -           | Standardabweichung   |
| TOL -          | Tower of London Aufgabe  |
| V(ALID) -      | richtiger Hinweis  |
| VF -           | visuelles Feld (R-rechtes, L-linkes)   |
| VPN -          | Versuchsperson(en)   |
| WCST -         | Wisconsin Card Sorting-Test  |
| Wort (COVAT)-  | Die Instruktion betont den semantischen Hinweisreiz als bedeutend  |

# INHALTSVERZEICHNIS

|   |    |
|---|----|
| 1. Einleitung   |    |
| 1.1 Schizophrenie - Historischer Überblick  | 1  |
| 1.2 ICD-10-Diagnosekriterien für Schizophrenie  | 3  |
| 1.3 DSM-IV Diagnosekriterien für Schizophrenie  | 5  |
| 1.3.1 Schizophrenie – Subtypen nach DSM-IV  | 7  |
| 1.4 Weitere Klassifizierungsmodelle   | 9  |
| 1.4.1 Differenzierung auf positive und negative Symptome der Schizophrenie                | 9  |
| 1.4.2 Typ I und Typ II Schizophrenie  | 9  |
| 1.4.3 Defizit-/Non Defizit Schizophrenie  | 10 |
| 1.4.4 Psychometrische Eigenschaften dichotomer Klassifikationssysteme bei Schizophrenie   | 10 |
| 1.5 Drei Schizophrenie-Syndrome   | 11 |
| 1.6 Epidemiologie   | 12 |
| 1.6.1 Prävalenz, Inzidenz und Trends in der epidemiologischen Forschung der Schizophrenie | 12 |
| 1.6.2 Ein eklektisches Ätiologiemodel der Schizophrenie                                   | 13 |
| 1.7 Neuroanatomische Auffälligkeiten bei Schizophrenie                                    | 14 |
| Zusammenfassung   | 21 |
| 1.8 Exekutive Funktionen  | 22 |
| 1.8.1 Assoziation schizophrener Syndrome und Störungen der exekutiven Funktionen          | 23 |
| 1.8.2 Tower of London Aufgabe: Grundidee und Befunde bei Schizophrenie                    | 26 |
| 1.9 Orientierung von Aufmerksamkeit und Schizophrenie                                     | 30 |
| 1.9.1 Geschichte und Ansätze  | 30 |
| 1.9.2 Covert Orienting of Attention (Posners Konzept)                                     | 32 |
| 1.9.3 COVAT Befunde an Schizophrenen  | 37 |
| 2. Fragestellung  | 43 |
| 3. Methode  | 45 |
| 3.1 Stichprobenbeschreibung   | 45 |
| 3.2 Versuchsplan  | 47 |
| 3.3 Versuchsdurchführung  | 48 |
| 3.4 Experimentelles Verfahren   | 49 |
| 3.4.1 Covert Orienting of Attention Task – COVAT  | 49 |
| 3.5 Neuropsychologische Tests   | 54 |
| 3.5.1 Tower of London Aufgabe   | 54 |
| 3.5.2 Wort- und Farbe Assoziationstest  | 56 |
| 3.6 Kontrolltests   | 56 |

|   |           |
|---|-----------|
| 3.6.1 Advanced Progressive Matrices                                       | 56        |
| 3.6.2 Edinburgh Händigkeits-Inventar                                      | 56        |
| 3.7 Psychiatrische/ psychopathologische Befunde (Ratings)                 | 57        |
| 3.7.1 The Positive and Negative Syndrom Scale                             | 57        |
| 3.7.2 Die BPRS Skala (Brief Psychiatric Rating Scale)                     | 59        |
| 3.7.3 Clinical Global Impression (CGI)                                    | 59        |
| 3.7.4 Global Assessment of Functioning Scale (GAF)                        | 59        |
| 4. Ergebnisse   | 60        |
| 4.1 Auswertung (Beschreibung des statistischen Verfahrens)                | 60        |
| 4.1.1 Psychopathologische Ratings   | 60        |
| 4.1.2 COVAT   | 60        |
| 4.1.3 TOL Aufgabe   | 61        |
| 4.1.4 Wort und Farbe – Assoziationstest                                   | 62        |
| 4.1.5 APM Test  | 62        |
| 4.1.6 Korrelationen   | 62        |
| 4.2 Schizophrene Symptomatik  | 63        |
| 4.2.1 Psychopathologie – Ratings  | 63        |
| 4.2.2 Faktorenanalyse der PANSS Items                                     | 64        |
| 4.3 COVAT Ergebnisse  | 66        |
| 4.3.1 Analyse der Reaktionszeiten bei Covat-Einfach                       | 66        |
| 4.3.2 Analyse fehlerhafter Reaktionen bei Covat-einfach                   | 78        |
| 4.3.3 Analyse der RZ bei Covat-Wort und Covat-Pfeil Anweisung             | 80        |
| 4.4 Ergebnisse der Tower of London Aufgabe                                | 87        |
| 4.5 Ergebnisse in dem Wort und Farbe – Assoziationstest                   | 94        |
| 4.6 Ergebnisse in dem APM Test  | 96        |
| 4.7 Korrelationen   | 97        |
| 5. Diskussion   | 105       |
| 5.1 Patientengruppe und Symptomatik                                       | 105       |
| 5.2 Verdeckte Aufmerksamkeitsorientierung (Covert orienting of attention) | 106       |
| 5.2.1. COVAT Einfach  |           |
| 5.2.2 Zusammenhang der Intelligenz mit den COVAT Reaktionszeiten          | 109       |
| 5.2.3 Semantisches versus symbolisches Cueing                             | 110       |
| 5.3 Exekutive Funktionen  | 112       |
| 6. Zusammenfassung  | 116       |
| Kurze Zusammenfassung der Studie  | 118       |
| LITERATUR   | 119 - 135 |
| ANHANG  |           |

# 1. Einleitung

## 1.1 Schizophrenie - historischer Überblick

In der Vergangenheit nannte man die Krankheit Geisteskrankheit, Verrücktheit, Irre sein oder Wahnsinn. Die zahlreichen Symptome der geistigen Verwirrung werden heutzutage unter „Schizophrenien“ als Sammelbegriff untergebracht. Unabhängig davon, wie die Phänomene in verschiedenen Zeitaltern genannt wurden, besteht eine starke Abweichung von der Norm im Verhalten und der Kognition, die als schizophrene Symptomatik manifest wird, als krankhaft erachtet und beschrieben wurde.

Die Wurzeln der modernen Klassifikation der schizophrenen Symptome sind schon in der Mitte des 19. Jahrhunderts im Werk des Psychiaters Benedict Morel (1809-1873) zu finden. Er prägte den Begriff der „*démence précoce*“ (*Jugendirresein*). Dementia sollte den gravierenden intellektuellen und geistigen Abbau beschreiben; Precoce das frühe Einsetzen der Erkrankung.

Die Kenntnisse über dieses Krankheitsbild wurden vom deutschen Psychiater Emil Kraepelin (1856-1926) erweitert. Er konnte den frühen Krankheitsbeginn und den darauf folgenden progredienten Abbau der intellektuellen und sozialen Fähigkeiten der Erkrankten beobachten. Er glaubte die Dementia praecox von der manisch-depressiven Krankheit trennen zu können, da letztere in jedem Lebensalter beginnen kann und eher in Schüben verläuft. Zu den Hauptsymptomen der Dementia praecox zählte er Halluzinationen, Wahn, emotionale Verstörtheit, Negativismus, gestörte Aufmerksamkeit und stereotype Motorik (Kraepelin, 1913).

Der Begriff „Schizophrenie“ ist auf den Schweizer Psychiater Eugen Bleuler (1857-1939) zurückzuführen. Er hielt dementia praecox nicht für den geeigneten Begriff, da die Störung nicht unbedingt früh beginnen muss. Er betrachtete die Krankheit als Spaltung der psychischen Prozesse (Denken, Fühlen, Wollen). Der Name (Schizophrenie) sorgt heute noch für Verwirrung unter Laien, da damit oft die so genannte Multiple - Persönlichkeitsstörung gemeint wird. Neben beobachteten Assoziationsstörungen,

Entscheidungsunfähigkeit , affektiver Verflachung und Autismus als prägnante Symptome der Schizophrenie, fuhr Bleuler auch die von ihm postulierte „Lockerung der Gedankengänge“ (1911) auf gestörte Aufmerksamkeitsprozesse zurück.

Der Ansatz der Aufmerksamkeitsparadigmen blieb bis zu der neuesten Zeit in der Schizophrenieforschung von zentraler Bedeutung. Symptome wie Wahnideen und Halluzinationen erachtete er nicht als charakteristisch für die Schizophrenie, da die auch bei anderen Störungen, einschließlich der manisch-depressiven Störung auftreten können. In den USA erfuhren Bleulers Kategorien eine große Resonanz und übten einen großen Einfluss auf Generationen von nordamerikanischen Psychiatern aus. Wegen mangelhafter Operationalisation der Bleuler’schen Kriterien, wurde in den USA Schizophrenie eindeutig überdiagnostiziert.

Der Deutsche Psychiater Kurt Schneider beschrieb in seinem Buch „Klinische Psychopathologie“ (1946, Neuauflage 1992) die speziellen psychotischen Symptome und teilte sie in die Symptome des ersten und des zweiten Grades.

|   | <b><i>Symptome ersten Ranges</i></b>   | <b><i>Symptome zweiten Ranges</i></b>   |
|---|--|---|
| <b><i>Akustische Halluzinationen</i></b>                | dialogische Stimmen<br>kommentierende Stimmen<br>Gedankenlautwerden                  | sonstige akustische Halluzinationen     |
| <b><i>Leibhalluzinationen</i></b>                       | leibliche Beeinflussungserlebnisse   |   |
| <b><i>Halluzinationen anderer Sinnesmodalitäten</i></b> |  | optisch<br>olfaktorisch<br>gustatorisch |
| <b><i>Ich - Störungen</i></b>                           | Gedankenentzug<br>Gedankenausbreitung<br>Willensbeeinflussung<br>Gedankeneingebungen |   |
| <b><i>Wahn</i></b>                                      | Wahnwahrnehmung  | Wahneinfall oder -gedanke               |

In den 60er und 70er Jahren gewannen mit dem steigenden Bedürfnis nach Operationalisierung der psychiatrischen Forschung Schneiders Symptome ersten Ranges an Bedeutung und überschatteten Bleulers Grundsymptome (Marneros, 1984).



Die modernen Diagnosesysteme wie ICD 10 (International Classification of Disease , 1991), oder DSM-IV (Diagnostic and Statistic Manual of Mental Disorder, 1994) stellen eine Zusammenfassung der verschiedenen Ansichten dar, wobei der Verlaufsgesichtspunkt von Kraepelin, die Betonung bestimmter Wahnideen und Halluzinationen nach Schneider wichtig sind und die Bedeutung der Basissymptome von Bleuler anerkannt werden. Beide Systeme überschneiden sich weitgehend, sind aber nicht identisch. DSM-IV erscheint etwas umfangreicher, da es eine multiaxiale Einschätzung (Symptomatologie, Verlauf, Ätiologie, Intensität, Sicherheit) der psychischen Störung seitens des Untersuchers verlangt.

## **1.2 ICD-10-Diagnosekriterien für Schizophrenie**

Mindestens eines der folgenden Symptome muss präsent sein:

- Gedankenlautwerdung (eigene Gedanken werden als laut empfunden und der Erkrankte glaubt, dass Personen in der Umgebung seine Gedanken hören können)
- Gedankeneingebung (Betroffene glauben, von Fremden beeinflusst zu werden, Gedankenquelle ist „außen“)
- Gedankenentzug (Betroffene glauben, dass Fremde ihre Gedanken lesen und manipulieren können)
- Gedankenausbreitung (eigene Gedanken werden nach außen verbreitet, der Erkrankte fühlt sich transparent)
- Wahnsymptomatik (Verlust des Bezuges zur Realität, plötzlich auftretende, realferne Überzeugungen (religiöser oder politischer Berufung, besonderer Fähigkeit, Verfolgung oder Liebeswahn), welche die eigene Person betreffen.
- (akustische) Halluzinationen (z.B. kommentierende oder sogar imperative Stimmen)

oder zwei der folgenden Symptome:

- Halluzinationen aus jeder Sinnesmodalität mit Wahngedanken (Sinnestäuschungen, Trugwahrnehmungen visueller, olfaktorischer, auditiver oder

taktiler Art begleitet von flüchtigen oder undeutlich ausgebildeten Wahngedanken)

- Gedankenabreißen
- zerfahrenes Denken (Beziehungslosigkeit der einzelnen Gedanken)
- Neologismen (wörtliche Neubildungen)
- katatone Symptome (Annehmen von starrer oder gespannter Haltung, Haltungstereotypien)
- negative Symptome (auffällige Apathie, Sprachverarmung, verflachte oder inadäquate Affekte)

Diese Auffälligkeiten müssen kontinuierlich während eines Monats oder länger deutlich vorhanden sein. Kürzer dauernde psychotische Zustände mit entsprechenden Symptomen werden zunächst als akute, schizophrenieforme, psychotische Störung diagnostiziert. Es werden folgende Störungsbilder unterschieden:

- **paranoide Form** (Die paranoide Form ist durch beständige, häufig paranoide Wahnvorstellungen gekennzeichnet, meist begleitet von akustischen Halluzinationen und Wahrnehmungsstörungen. Störungen der Stimmung, des Antriebs und der Sprache, katatone Symptome fehlen entweder oder sind wenig auffallend.)
- **hebephrene Form** (Eine Form der Schizophrenie, bei der die affektiven Veränderungen im Vordergrund stehen, Wahnvorstellungen und Halluzinationen flüchtig und bruchstückhaft auftreten, das Verhalten verantwortungslos und unvorhersehbar ist und Manierismen häufig sind. Die Stimmung ist flach und unangemessen. Das Denken ist desorganisiert, die Sprache zerfahren. Der Kranke neigt dazu, sich sozial zu isolieren. Wegen der schnellen Entwicklung der Minussymptomatik, besonders von Affektverflachung und Antriebsverlust, ist die Prognose zumeist schlecht. Eine Hebephrenie wird in aller Regel nur bei Jugendlichen oder jungen Erwachsenen diagnostiziert werden.)

- **katatone Form** (Die katatone Schizophrenie ist gekennzeichnet von den im Vordergrund stehenden psychomotorischen Störungen, die zwischen Extremen wie Erregung und Stupor sowie Befehlsautomatismus und Negativismus alternieren können. Zwangshaltungen und -stellungen können lange Zeit beibehalten werden. Episodenhafte schwere Erregungszustände können ein Charakteristikum dieses Krankheitsbildes sein. Die katatonen Phänomene können mit einem traumähnlichen (oneiroiden) Zustand mit lebhaften szenischen Halluzinationen verbunden sein.)
- **undifferenzierte Form** (Diese Kategorie wird für psychotische Zustandsbilder verwendet, welche die allgemeinen diagnostischen Kriterien der Schizophrenie erfüllen, ohne einer der oben erwähnten Unterformen zu entsprechen, oder die Merkmale von mehr als einer aufweisen, ohne dass bestimmte diagnostische Charakteristika eindeutig überwiegen.)

### 1.3 DSM-IV Diagnosekriterien für Schizophrenie

#### A) Symptome:

1. Wahn
2. Halluzinationen
3. Desorganisierte Sprechweise
4. Desorganisiertes oder katatones Verhalten
5. Negative Symptomatik (flacher Affekt, Alogie, Amotivation)

Mindestens zwei davon bestehend in einer Zeitspanne von einem Monat (kann auch kürzer sein, wenn effektiv therapiert). Der Wahn kann für sich als ausreichendes Kriterium gelten, wenn bizarr, ebenso wie die Halluzinationen, wenn auditiver Natur, mit imperativen, beobachtenden oder kommentierenden Inhalten.

#### B) Soziale / berufliche Leistungseinbußen:

Dieses Kriterium ist erfüllt, wenn 1.) seit Beginn der Erkrankung deutliche Verschlechterungen im Sozialen Verhalten (Arbeit, Zwischenmenschliche Beziehungen, Hygiene) zu beobachten sind, 2.) Wenn prämorbidem Niveau unbekannt (z.B. Beim Beginn vor vielen Jahren) oder 3.) beim Vergleich mit den erwartenden Standards („Normen“).

C) Dauer:

Zeichen des Störungsbildes halten für mindestens sechs Monate an. Diese sechsmonatige Periode muss mindestens einen Monat mit Symptomen umfassen, die das Kriterium A erfüllen, und kann Perioden mit prodromalen oder residualen Symptomen einschließen. Während dieser prodromalen oder residualen Phase können sich die Zeichen des Störungsbildes auch durch ausschließlich negative Symptome oder zwei oder mehrere Symptome manifestieren, die im Kriterium A aufgelistet und in einer abgeschwächten Form vorhanden sind (z.B. seltsame Überzeugungen, ungewöhnliche Wahrnehmungserlebnisse).

D) Ausschluss von schizoaffektiven und affektiven Störungen:

Diese beiden Störungen mit psychotischen Merkmalen werden ausgeschlossen wenn (1) keine Episode einer Major Depression, keine manische oder gemischte Episode gemeinsam mit dem floriden Symptomen vorgekommen ist; oder falls (2) affektive Episoden während der floriden Symptome aufgetreten sind, ihre Gesamtdauer im Vergleich zur Dauer der floriden und residualen Periode aber kurz war.

E) Ausschluss von Substanzeinfluss / medizinische Krankheitsfaktoren:

Das Störungsbild ist nicht auf eine direkte körperliche Wirkung einer Substanz oder eines medizinischen Krankheitsfaktors zurückzuführen.

F) Beziehung zu einer tief greifenden Entwicklungsstörung:

Mit einer Autistischen Störung in der Vorgeschichte wird die Diagnose Schizophrenie nur dann gestellt, wenn mindestens einen Monat lang gleichzeitig ausgeprägte Wahnphänomene oder Halluzinationen vorhanden sind.

### **1.3.1 Schizophrenie – Subtypen nach DSM-IV**

#### **Paranoider Typus (295.30)**

Folgende Kriterien werden erfüllt:

- A. Starke Beschäftigung mit einem oder mehreren Wahnphänomenen oder häufige akustische Halluzinationen.
- B. Keines der folgenden Merkmale steht im Vordergrund: desorganisierte Sprechweise, desorganisiertes oder katatones Verhalten oder verflachter oder inadäquater Affekt.

#### **Katatoner Typus (295.20)**

Mindestens zwei von folgenden Kriterien werden erfüllt:

1. motorische Unbeweglichkeit, die sich in Katalepsie oder Stupor zeigt
2. übermäßige motorische Aktivität (die offenkundig nicht zweckgerichtet ist und nicht durch äußere Reize beeinflusst wird)
3. extremer Negativismus (ein offensichtlich grundloser Widerstand gegenüber allen Aufforderungen oder ein Beibehalten einer starren Haltung gegenüber Versuchen, bewegt zu werden), oder Mutismus
4. merkwürdige Willkürbewegungen, die sich als Haltungsstereotypien (willentliches Einnehmen unangemessener und bizarrer Körperhaltungen), stereotype Bewegungsabläufe, ausgeprägte Manierismen oder ausgeprägtes Grimassieren äußern
5. Echolalie oder Echopraxie

#### **Desorganisierter Typ (295.10)**

Folgende Kriterien werden erfüllt:

A. als vorherrschend:

1. desorganisierte Sprechweise
2. desorganisiertes Verhalten
3. verflachter oder inadäquater Affekt

B. Die Kriterien für den katatonen Typus sind nicht erfüllt.

**Undifferenzierter Typus (295.90)**

Bei diesem Schizophrenietypus liegen die Symptome vor, die das Kriterium A für Schizophrenie erfüllen, ohne dass die Kriterien für paranoiden, desorganisierten oder katatonen Typus erfüllt sind.

**Residualer Typus (295.60)**

Folgende Kriterien sind erfüllt:

- A. Fehlen von ausgeprägten Wahnphänomenen, Halluzinationen, desorganisierte Sprechweise und von grob desorganisiertem oder katatonem Verhalten.
- B. Fortbestehende Hinweise auf das Störungsbild, die sich im Vorhandensein von Negativsymptomen zeigen oder von zwei oder mehr Symptomen in abgemilderter Form, wie sie in Kriterium A für Schizophrenie aufgelistet sind (z.B. ungewöhnliche Überzeugungen, ungewöhnliche Wahrnehmungserlebnisse).

## **1.4 Weitere Klassifizierungsmodelle**

### **1.4.1 Differenzierung auf positive und negative Symptome der Schizophrenie**

Die Begriffe „positiv“ und „negativ“ als solche wurden in die Psychiatrie wahrscheinlich zuerst von Reynolds Mitte des vorigen Jahrhunderts eingeführt. Als gegenseitig abhängig und sogar gleichzeitig vorhanden wurden sie jedoch erst von Jackson (1889) beschrieben. Negative Symptome im Sinne Jacksons sind Defizite oder Einschränkungen, während die positiven Symptome produktiv-psychotische Erscheinungen darstellen (Pearce, 2004).

Die positiv-negative Dichotomie in der modernen Schizophreniediagnostik basiert hauptsächlich auf Arbeiten von Nancy Andreasen (1982, 1985, 1985b) und Andreasen et al. (1979, 1982, 1983, 1984, 1985, 1989, 1990, 1995). Mit Olsen (1982) entwarf sie Erfassungskriterien, die nur auf klinischen Symptomen basieren. Sie unterschieden 3 Subtypen der Schizophrenie, nämlich die positive, negative und „gemischte“ Schizophrenie.

Zu negativen Symptomen zählen Alogie (Sprachverarmung), Affektverarmung, Apathie, Anhedonie-Asozialität und Aufmerksamkeitsstörungen. Als positiv wurden Halluzinationen, Wahnphänomene, formale Denkstörungen und bizarres oder desorganisiertes Verhalten beschrieben. Die schizophrene Episode wurde demnach als negativ eingestuft, wenn zwei der negativen Symptome in deutlichem Ausmaß vorhanden sind und keines der positiven Symptome das klinische Bild dominiert. Um eine positive Episode zu diagnostizieren bedarf es nur ein dominantes positives Symptom, in Abwesenheit der deutlich ausgeprägten negativen Symptome. In der „gemischten“ Schizophrenie treten sowohl positive wie auch negative Symptome auf, ohne die Kriterien oder beide der positiven oder negativen Schizophrenie zu erfüllen.

### **1.4.2 Typ I und Typ II Schizophrenie**

Crow (1980) erschuf ein Konzept der radikalen Dichotomie der schizophrenen Psychose. Er unterschied den Typ I (positive Schizophrenie) und den Typ II („negative Schizophrenie“). Nach Crow ist die Typ I Schizophrenie mit folgenden Merkmalen

charakterisiert: gutes prämorbidem Interaktionsniveau, relativ günstiger Ausgang, akuter Beginn der Symptomatik, gute Resonanz auf medikamentöse Therapie, hyperdopaminerge Aktivität bei strukturell intaktem Gehirn.

Die Typ II Schizophrenie ist dagegen charakterisiert durch negative Symptome, die assoziiert sein sollen mit schlechtem prämorbidem Interaktionsniveau, gestörten kognitiven Funktionen, schlechter Reaktion auf pharmakologische Therapie, strukturellen Abnormitäten des Gehirns und schlechter Prognose.

### **1.4.3 Defizit-/Non Defizit Schizophrenie**

Das Konzept stammt von Carpenter und seinen Mitarbeitern (1988) und versucht das Model von Andreasen zu modifizieren. Die Betonung liegt auf den Non-Defizitsymptomen (ursprünglich negativen) unter Ausschluss von kontaminierenden Variablen wie z.B. Depression, neurotische Symptome, Therapie usw. Eine in der Forschung häufig angewandte Skala, welche die Einstufung in Defizit bzw. Non-Defizit-Schizophrenie ermöglicht, ist die „Schedule for the Deficite Syndrome“-Skala (SDS, Kirkpatrick et al. 1989).

### **1.4.4 Psychometrische Eigenschaften dichotomer Klassifikationssysteme bei Schizophrenie**

Angesichts zahlreicher Bemühungen zur Abgrenzung der Symptome und Bildung übergeordneter Syndrome (in der Regel querschnittsmäßiges, experimentelles Design) stellt sich die Frage der Stabilität so gewonnener psychopathologischer Konstellationen. Die Ergebnisse umfangreicher Schizophrenie-Langzeitstudien scheinen einer phänomenologischen Stabilität der schizophrenen Verläufe zu widersprechen (Huber, 1990; Marneros et al. 1991b; Marneros et al. 1992). Wahrscheinlich sind positive und negative Symptome, longitudinal gesehen, keine unabhängigen Phänomene und die Verläufe selten rein positiv oder rein negativ. Andreasen (1985b) erkannte die Bedeutung dieser Überlappung und betonte deswegen die Existenz des „gemischten Typs“ der Schizophrenie. Langzeitstudien (Marneros et al. 1991; Kay, 1991) bestätigten,



dass die (In-)Stabilität der negativen und positiven schizophrenen Episoden abhängig ist von der Dauer der Beobachtungszeit: Im Anfangsstadium von schizophrenen Verläufen (2-5 Jahre) ist eine relativ gute Stabilität zu beobachten, die jedoch später erheblich abnimmt. Nach Huber et al. (1979; Gross, 1989) ist die Unterscheidung zwischen einer negativen und einer positiven Form der Schizophrenie nicht möglich. Sie vertreten die Hypothese, dass es sich dabei um verschiedene Stadien ein und derselben Krankheit handelt (der Verlauf ist „bimorph“). Einzeln betrachtet erwiesen sich die negativen Symptome als stabil (Liddle and Barnes, 1990; Johnstone et al. 1987; Kay 1991, Marneros et al 1992). Die Positiv-Negativ-Dichotomie der Schizophrenie-Symptome ist und wird weiterhin als nützliches Operationalisierungsmodell in der Erforschung komplexer Zusammenhänge, die dieser Krankheit zugrunde liegen, angewendet.

## **1.5 Drei Schizophrenie-Syndrome**

Die Verteilung basiert auf einer Analyse der Positiv-Negativ-Dichotomie, durchgeführt von Liddle (1987), mittels „Present State Examination“ (Wing, Cooper & Sartorius, 1978) und „Comprehensive Assessment of Symptoms and History“ (Andreasen, 1992).

Folgende drei Syndrome wurden herausfiltriert:

1. „Psychomotor Poverty Syndrome“ (Psychomotorische Verarmung: flacher Affekt, Sprachverarmung, reduzierte Spontanbewegungen)
2. „Disorganisation Syndrome“ (Disorganisation: unangemessener Affekt, Verarmung des Sprachinhaltes, formale Denkstörungen)
3. „Reality Distortion Syndrome“ (Realitätsverlust: Wahn, Halluzinationen etc.)

## 1.6 Epidemiologie

### 1.6.1 Prävalenz, Inzidenz und Trends in der epidemiologischen Forschung der Schizophrenie

Die allgemeine Häufigkeit, an einer Schizophrenie zu erkranken („Prävalenz“), liegt in der Bevölkerung zwischen 0,5 und 1% (Andreasen, 1993). Die Verteilung über die Geschlechter scheint symmetrisch (Markowitsch, 1997), aber im Verlaufsmuster gibt es deutliche zwischengeschlechtliche Unterschiede. Im Durchschnitt (mittleres Alter für die erste psychotische Episode) erkrankten Frauen an Schizophrenie später im Leben (26,8 Jahr), als die Männer: (21,4 Jahr). Etwa 90% männlicher Schizophrener erkrankten vor dem 30. Lebensjahr, dagegen nur 66% der weiblichen. Häfner et al. (1994) bestätigten die im Durchschnitt 4-5 Jahre zwischengeschlechtlicher Differenz des Alters, in dem die erste Hospitalisation erfolgte. Die Männer hatten einen Inzidenz -Peak im Alter zwischen 15-29 Jahre, die Frauen dagegen in der Jahresspanne 45-49. Geographisch komparativ betrachtet gibt es Länder und Subpopulationen mit höherer Schizophrenie-Prävalenz: Schweden (Böök et al. 1978), Kroatien (Crocetti et al. 1971), Irland, Katholiken in Kanada, Afro-Karibianer in England (Hutchinson et al. 1996), Surinamezen in den Niederlanden (Selten et al. 2001) und Tamilen in südlichen Indien (WHO ,1979). Die jährliche Neuerkrankungsrate (Inzidenz) liegt bei etwa 0,05% (Andreasen, 1993).

Die an Schizophrenie chronisch Erkrankten bilden den größten Anteil der langzeithospitalisierten Psychiatrie-Patienten. Im Jahr 1975 zählten die psychiatrischen Krankenhäuser in den USA 93.000 an Schizophrenie erkrankte Personen, dagegen nur 10.500 mit affektiven Störungen (Gottesman et al., 1982). Die Systematisierung psychiatrischer Daten in den letzten Jahrzehnten ermöglicht (trotz Änderung der diagnostischen Kriterien) die statistische Erfassung möglicher zeitlicher und räumlicher Trends in der Epidemiologie der Schizophrenie.

Marcelis et al (1998) untersuchten alle erstregistrierten, psychischen Erkrankungen in den Niederlanden zwischen 1970 und 1992 (Geburtsjahrgänge zwischen 1942 und 1978, N = 42115). Die urbane Population zeigte eine doppelt so hohe Schizophrenie-Inzidenzrate, wie die aus den ländlichen Gebieten (Inzidenzindex 1,39). Signifikant unterschiedliche

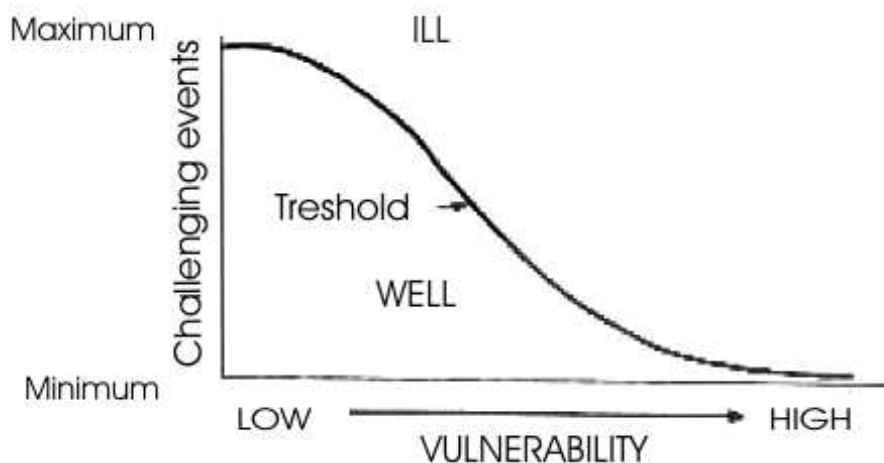
Inzidenzraten (Erkrankte/1000 Bewohner) fanden auch Torrey et al (1997) (urbane vs. rurale Population in USA; 1,66 : 1,37) .

### 1.6.2 Ein eklektisches Ätiologiemodel der Schizophrenie

In allen aktuellen Lehrbüchern benutzt man zur Kennzeichnung der Krankheitsentstehung den Begriff: "multifaktoriell" (entstanden durch Interaktion verschiedener Faktoren) . Entsprechend dieser Vorstellung gibt es aktuell die unterschiedlichsten Forschungszweige, die Beiträge zur differenzierteren Ursachenklärung beisteuern.

Das *Vulnerabilitäts-Stress-Modell* (Zubin & Spring, 1977) galt zunächst der Entstehung der Schizophrenie, mittlerweile wurde es aber als Erklärungsgrundlage anderer psychischer Störungen angenommen.

**Abbildung 1 Zusammenhang zwischen kritischen Ereignissen und Vulnerabilität (aus Zubin und Spring, 1977)**



Sie vereinbart in sich die biologischen, Entwicklungs- und sozialen Ansätze zur Entstehung der Psychose indem sie ein Konstrukt der Vulnerabilität postuliert, der eine subklinische, angeborene und/oder erworbene multifaktoriell vermittelte Krankheitsdisposition darstellt.

Die potenzielle Erkrankungswahrscheinlichkeit variiert interindividuell und ist stark mit kritischen Ereignissen aus dem sozialen Umfeld, aber auch mit biologischen Stressoren verbunden. Vulnerable Personen haben dementsprechend eine niedrige Frustrationstoleranz und sind auf „Herausforderungsereignisse“ höchst empfindlich. Die Kombination von Indikatoren psychophysiologischer, kognitiver und sozialer Auffälligkeiten entwickelt sich in einer von für sie überwältigenden Stressereignissen geplagten Persönlichkeit zu einer manifesten Störung.

## **1.7 Neuroanatomische Auffälligkeiten bei Schizophrenie**

In den letzten 20 Jahren gewannen biologische Ansätze in der Schizophrenie-Forschung (wie auch im gesamten psychopathologischen Forschungsbereich) zunehmend an Bedeutung. Die älteren kognitiv-behavioralen Ansätze wurden vor allem durch die enorme technische Weiterentwicklung bildgebender Verfahren bereichert und vervollständigt. Verschiedene Kombinationen dieser Techniken, z.B. mit der ableitenden elektrophysiologischer Messtechnik, ermöglicht eine Einsicht in die Zusammenhänge der Anatomie und Funktion des lebenden Gehirnes.

Die häufig benutzten Techniken sind:

**Computertomographie (CT)** – bei diesem Verfahren tastet ein Röntgenstrahl eine transversale Gehirnscheibe aus zahlreichen Winkeln ab. Die räumliche Verteilung der Absorptionswerte wird dann per Computer berechnet und bildlich dargestellt.

**Magnetresonanztomographie (MRT/MRI)** – operiert mit Proben, die in ein magnetisches Feld gebracht werden. Durch Zuschaltung eines hochfrequenten elektromagnetischen Wechselfeldes ist es mathematisch möglich die Energie in dem

Gewebe (vor und nach Magnetisierung und auch probespezifisch ) als morphologisches Volumenmaß zu benutzen.

Zu den oben genannten statischen Techniken kommen noch weitere Methoden hinzu, die auch versuchen die Dynamik des funktionierenden Gehirnes zu erfassen.

**Elektroencephalographie** (EEG) ist eine Methode zur Messung elektrischer Gehirnströme, indem die Spannungsschwankungen des Gehirns abgeleitet werden. Mit Hilfe von auf die Kopfhaut aufgesetzter Elektroden werden die Spannungsunterschiede (Potenzial-Schwankungen) zwischen jeweils zwei Elektroden in verschiedenen Kombinationen gemessen, anschließend mit einem entsprechenden Gerät verstärkt und schließlich als Hirnstromwellen aufgezeichnet. Ereigniskorrelierte Hirnpotentiale (EKP) stellen eine Modifikation der EEG dar, wobei die Variationen der Hirnschwankungen in Verbindung mit externalen Reizaufgaben gebracht werden. EEG wurde erst durch moderne Software „bildgebend“ (Aktivationsmappen).

**Single Photon Emissions Computerised Tomography** (SPECT) und die **Positronen Emission Tomographie** (PET) sind nuklearmedizinische Methoden, die auf dem radioaktiven Zerfall instabiler Isotope basieren. Eine erhöhte Gehirnaktivität ist gekennzeichnet durch verstärkten Blutfluss, erhöhtem Sauerstoffverbrauch und verstärktem Energieumsatz, der sich wiederum in Glukoseaufnahme widerspiegelt. Durch auf diese Stoffe bestimmte radioaktive Marker (die auch Rezeptorenspezifisch sein können) ist es möglich, ein zeitliches Bild der funktionellen Veränderungen in beobachteten Hirnregionen zu bestimmen.

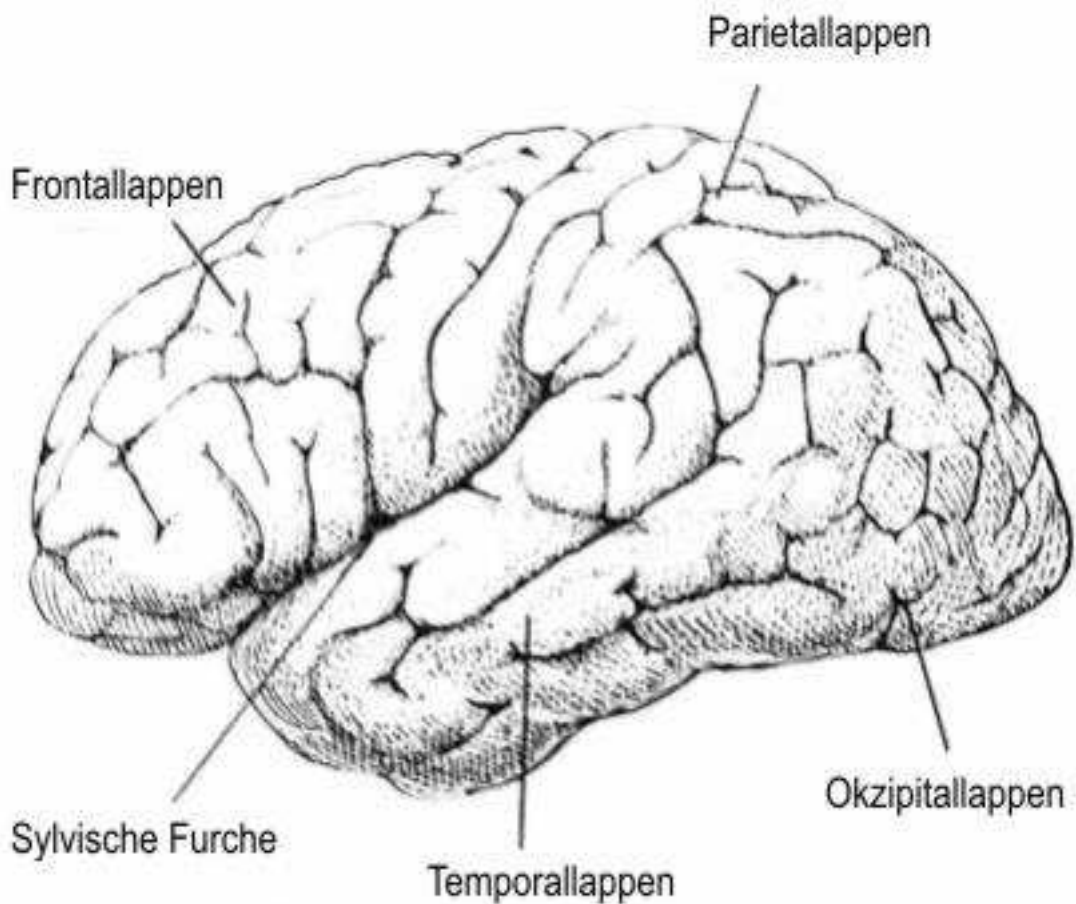
**Funktionelle Kernspintomographie** (fMRI) ist eine nichtinvasive, bildgebende Technik, die die Variation der Magnetfeldhomogenität in Abhängigkeit der Sauerstoffsättigung verschiedener Gehirnbereiche nutzt, um aus der registrierten Hemodynamik ein Bild der neuralen Signalerhöhungen zu generieren.

Das Interesse der Untersuchung verlagert sich auf zentrale, neuronale Prozesse und deren Auswirkung bzw. Zusammenhang zum beobachteten Verhalten. Die genannten Techniken werden oft mit klassischen neuropsychologischen Aufgaben – wie z.B. Aufmerksamkeitstests – kombiniert. Gehäuft werden hierbei zusätzlich biochemische bzw. pharmakologische Effekte untersucht. Von großer Bedeutung in der modernen

psychiatrischen Forschung sind neuropsychologische Studien, in denen psychiatrische mit hirngeschädigten Patienten verglichen werden.

Post Mortem Untersuchungen mit neuropathologischen, zytoarchitektonischen oder volumetrischen Methoden ermöglichen es, Unterschiede zwischen Gehirnen von schizophrenen Patienten und gesunden Personen herauszufinden.

**Abbildung 2 Makroanatomie des menschlichen Gehirns**



## **Zur Neurotopographie der im Zusammenhang mit Schizophrenie am häufigsten untersuchten Hirnregionen (nach Netter, 1987)**

### I Präfrontaler Cortex (PFC)

Zum präfrontalen Cortex gehören die 3 Gyri frontales, die Gyri orbitales, der Großteil des Gyrus frontalis medialis und ein Teil des Gyrus cinguli. Dieses Rindengebiet erhält zahlreiche Zugänge aus dem Temporal- und Parietallappen über Bahnen im Cingulum cerebri, über ein Bündel langer Assoziationsfasern, welches im Gyrus cinguli verläuft.

#### Ia - Dorsolateral präfrontal- subcorticaler Regelkreis

Der Ursprung des dorsolateral präfrontal- subcorticalen Regelkreises ist die Brodmann Area 9 und 10 (also die laterale Oberfläche des vorderen Frontallappens). Die Verbindung erfolgt über eine direkte Projektion zum dorsolateralen Kopf des Nucleus caudatus und von dort zum lateralen Teil des Globus pallidus internus/ rostrolaterale Substantia nigra (pars reticulata).

#### II - Lateral orbitofrontal- subcorticaler Regelkreis

Der lateral orbitofrontal- subcorticale Regelkreis entspringt der Brodmann Area 10 und 11. Seine Verbindungen führen zum ventromedialen Caudatus und von dort via direkter und indirekter Verbindung zum mediodorsalen Globus pallidus internus, zum Thalamus und zurück zum Kortex.

III - Anterior cingulär- subcorticaler Regelkreis - entspringt aus der Brodmann Area 24. Der Gyrus cinguli steht mit Strukturen des limbischen Systems, sowie afferent wie auch efferent mit fast allen Bereichen der Großhirnrinde und dem Striatum in Verbindung.

Die ersten in vivo Nachweise cerebraler Alterationen am Beispiel der Seitenventrikel gelang mit der sehr invasiven Pneumenzephalographie (Cazullo 1963, Huber 1964).

Erweiterte Hirnventrikel (Seitenventrikel, 3.Ventrikel) bei Schizophrenie-Erkrankten ist einer der konsistentesten Befunde in der neuroanatomischen Schizophrenieforschung (Straube & Oades, 1992).

Dieser Befund wurde mit unterschiedlichsten Messtechniken repliziert: CT (Andreasen et al. 1990, Johnstone et al. 1976, Vita et al. 1994, Weinberger et al. 1979), MRI (Andreasen et al. 1994, Degreef et al. 1992, DeLisi et al. 1995, De Lisi et al. 2004, Lieberman et al. 1992, Kelsoe et al. 1988) und postmortem neuropathologisch (Brown et al. 1986, Bruton et al. 1990), sogar an akut und ersterkrankten Schizophrenen (Cahn 2002, DeLisi et al. 1991, Lieberman et al. 1993, Malla 2002, Turner et al. 1986, Vita 1991, Weinberger et al. 1982).

In den letzten 20 Jahren wurden diese pathologischen neuronalen Veränderungen mit verschiedenen anderen psychopathologischen, epidemiologischen oder psychopharmakologischen Variablen auf Zusammenhänge überprüft. Die Ventrikelerweiterung korrelierte positiv mit einem allgemein schlechten neuropsychologischen Profil (Johnstone et al.1976), auffälligem prämorbidem Zustand (Weinberger et al. 1982), schlechter Reaktion auf die Neuroleptika (Lieberman et al. 1993, Weinberger et al. 1980), überwiegend negativer Symptomatik (Andreasen et al. 1982) und höherer Inzidenz der tardiven Dyskinesie (Luchins et al. 1983). Die erweiterten Ventrikel sind nicht bei jedem Schizophrenieerkrankten zu finden und die erweiterten Ventrikel sind nicht nur spezifisch für Schizophrene, da sie auch bei an bipolaren Störungen Erkrankten beobachtet werden (Brambilla 2002, Strakowski et al. 2002).

Häufig wird der Befund von Volumenminderung des Gehirns bei Schizophrenieerkrankten bestätigt. Die betroffenen Areale sind (nach Lautenbacher und



Gauggel 2004) : Temporallappen, zumindest medial in der Hippokampus-Formation, Frontallappen insbesondere in dorsolateralen Arealen und Thalamus.

Bei tiefer temporo-medialen Läsion kommt es zu Gedächtnisstörungen, emotionaler Indifferenz, Hypersexualität und der Tendenz, auf jeden visuellen Reiz zu reagieren.

Bei geschädigtem superioren und temporalen Kortex tauchen Störungen der crossmodalen Sinnesverarbeitung auf. Kovelman und Scheibel (1984) berichteten über eine veränderte Orientierung der Pyramidenzellen im anterioren und medialen Hippocampus. Es wurde auch eine geringere neuronale Dichte im Hippocampus (Schicht V des Gyrus cinguli) von Schizophrenen gefunden (Benes et al. 1986). Das gleiche berichteten auch Falkai und Bogert (1986), wobei sie eine asymmetrische neuronale Dichte fanden, nämlich einen stärker ausgeprägten Zellenverlust der linken Hemisphäre (Hippocampus). Eine Metaanalyse 18 MRI Studien im Zeitraum von 1988-1997 (Nelson et al. 1998) bestätigte eine bilaterale hippocampale Volumenreduzierung (4%) bei schizophrenen Patienten.

Die Tatsache, dass bei den erwachsenen Schizophrenen trotz neuronalem Zellverlust keine reaktive Zunahme an Glia-Zellen zu beobachten war (Gliosis findet bei Erwachsenen z.B. nach Insulten statt) (Oyanagi et al. 1989), könnte auf einen pränatalen neuropathologischen Prozess hindeuten. Beckmann und Jakob (1986) vermuteten eine gestörte embryonale Neuronenmigration im zweiten Trimester der Schwangerschaft.

Ein weiteres Hirnareal von immanenter Bedeutung in der Schizophrenieforschung ist der präfrontale Lappen. Neurologische Patienten mit präfrontalen Läsionen zeigen tiefgreifende Persönlichkeitsveränderungen. Die Stimmung schwankt zwischen Euphorie und Apathie, nach dem abgelaufenen euphorischem Zustand erscheinen die Patienten antriebsarm und gleichgültig. Typisch sind außerdem verarmte Verbalisation, verlangsamte Motorik, mangelnde Neugierde, niedrigeres Reaktionsvermögen, amnestische Probleme, gestörtes Essverhalten, Störung des sexuellen Antriebs und Nichtbeachtung sozialer Normen (Damasio 1985).

Die aufgezählten Eigenschaften erinnern sehr stark an die negativen Symptome bei Schizophrenie. Tatsächlich belegten verschiedene SPECT und PET Studien die

Hypothese der „Hypofrontalität“ (verminderter regionaler Blutfluss im präfrontalen Hirnareal) bei Schizophrenen mit ausgeprägter Negativsymptomatik (Andreasen et al. 1992b, Vaiva 2002). Ähnliche Ergebnisse zeigten auch die Studien von Buchsbaum et al. (1992) und Wolkin et al. (1985 & 1992), nur dass sie gleichzeitig verminderte Aufnahmeraten auch in den Basalganglien registrierten. Der Unterschied war stärker in der linken Hemisphäre. Neuroleptika steigern die Aufnahmeraten in den Basalganglien (DeLisi et al. 1985, Wolkin et al. 1985).

Das Corpus Callosum (CC) wurde auch komparativ untersucht (ersterkrankte Schizophrene vs. ersterkrankte an bipolarer Störung vs. Gesunde), wobei die Dichte sich nicht unterschied, aber die Struktur der CC-Axone Schizophrener von denen Gesunder und Bipolarer abwich (Frumin 2002). Volumenreduziertes Corpus Callosum fanden mittels MRI bei chronisch Schizophrenen Goghari et al. (2005).

Keshavan (2002) untersuchte CC von 31 akuten, ersterkrankten Neuroleptika-naiven Schizophrenen und verglich sie mit 12 nicht schizophrenen Psychotikern und 31 Gesunden. Die Schizophrenen wiesen ein kleineres CC Volumen auf (Dichte des CC Balkens) und zeigten keine negative Korrelation zwischen dem CC Volumen und dem Alter, wie die Kontrolle. Autoren beider Studien spekulierten über eine gestörte neurale Entwicklung der schizophrenen Patienten im frühen Kindes-/Jugendalter.

### **Zusammenfassung:**

An den Schizophrenen wurden vermehrt neuroanatomische Abweichungen registriert, insbesondere im präfrontalen und temporalen Kortexbereich. Die Abweichungen sind nicht so stark ausgeprägt wie bei neurologisch Erkrankten und auch nicht spezifisch nur für Schizophrenie, deuten aber auf einen Zusammenhang zwischen der abweichenden Neuroanatomie und manifester Psychopathologie hin.

## 1.8 Exekutive Funktionen

„Unter Exekutivfunktionen werden Funktionen subsummiert, welche einer Person erlauben, selbständig, absichtlich und zielstrebig selbstdienliche Aktivitäten und Handlungen auszuführen. Sie umfassen diejenigen Verhaltenskomponenten, welche den Ausdruck, die Organisation, die Aufrechterhaltung, die Kontrolle und Modulation von Verhalten ermöglichen“. (Lezak 1995).

Sie bilden die Grundlage dafür, in nicht-routinemäßigen Situationen die richtige Entscheidung zu treffen, insbesondere wenn keine praktische Erfahrung aus dem Verhaltensrepertoire abrufbar ist. Mit exekutiven Funktionen sind häufig zielorientiertes Vorgehen, Antizipation, Planung, Handlungsinitiierung, kognitive Flexibilität, Koordination, Sequenzierung, Inhibition, Zielüberwachung und allgemeines Problemlösen gemeint. Überall dort, wo wir es nicht mit hoch überlernten Routinehandlungen (Gewohnheitsbildungen) zu tun haben, ist Konzentration und konzentrierte Kontrolle des Handelns erforderlich. Aufmerksamkeitsprozesse beziehen sich auf externe Abläufe (z.B. bei der Beobachtung und Handlungskontrolle) und auf interne Abläufe (z.B. bei der Handlungsplanung oder dem Lösen eines Problems).

Neurologische Korrelate dieser Aktivitäten wurden erst aus den Studien hirngeschädigter Patienten gezogen. Des weiteren ermöglichten neue, bildgebende Techniken einen „Einblick“ in das simultan arbeitende Gehirn der Personen, bei denen diese Funktionen systematisch abgefragt wurden. Aufgaben, deren Ausführung oben genannte kognitiv-motorische Fähigkeiten verlangen, scheinen neuronal den präfrontalen Kortex zu involvieren (Stuss & Benson 1986). Diese Funktionen (oder ihre Teilbereiche) werden mit neuropsychologischen Tests wie Wisconsin Card Sorting Test (Heaton 1981) oder mit der Tower-of-London-Aufgabe (Shallice 1982) gemessen.

Stuss und Benson (1986) führen die Störungen der exekutiven Funktionen auf bestimmte Kerndefizite zurück:

1. Defizite bei der Ordnung und Handhabung sequentiellen Verhaltens
2. Störungen beim Aufstellen oder Verändern von Regeln/Konzepten

3. Störungen im Behalten von Regeln/Konzepten, hauptsächlich in Interferenzbedingungen
4. Veränderte Fähigkeit, das eigene Verhalten zu überwachen
5. Abspaltung des Wissens von der Richtung einer Antwortreaktion
6. Veränderte Einstellungen

Durch diese Störungen scheinen die Abstraktionsfähigkeit und die Fähigkeit, Feedback sinnvoll zu nutzen, stark eingeschränkt zu sein. Störungen der exekutiven Funktionen werden unter anderem auf Defizite im Arbeitsgedächtnis zurückgeführt (Goldberg & Gold, 1995).

### **1.8.1 Assoziation schizophrener Syndrome und Störungen der exekutiven Funktionen**

Einige Untersuchungen weisen ein definiertes Muster neurokognitiver Defizite für jede Subgruppe schizophrener Psychosen nach (Levin et al., 1989). Vor allem wurde ein Zusammenhang von Negativsymptomatik und Desorganisation mit kognitiven Störungen nachgewiesen (Cuesta & Peralta, 1995). Nach Bender et al. (2000) kann Negativsymptomatik schlechte Ergebnisse im Wortflüssigkeitstest (Bei dieser Aufgabe wird der Proband aufgefordert, möglichst viele Wörter zu benennen, die mit einem vorgegebenen Buchstaben anfangen) vorhersagen, Desorganisation eine erhöhte Fehlerzahl (Anzahl der Fehler insgesamt) im Stroop-Test (die Druckfarben inkongruent geschriebener Farbwörter sind so schnell wie möglich zu benennen) und bei delayed-matching-to-sample-Aufgaben. Nach Müller et al.(2004) korrelierte ein Defizit der Wortflüssigkeit bei den Schizophrenen mit der Negativsymptomatik und die Subgruppe der desorganisierten Patienten schnitt im Test des verbalen Gedächtnis schlecht ab und hatte einen niedrigeren IQ.

Ein hoher Anteil an Perseverationsfehler (Festhalten an der Verhaltensregel trotz negativer Rückmeldung) bei den Schizophrenen, gemessen mit WCST (Wisconsin Card Sorting Test- maximal 182 Karten sind vier Zielkarten nach unangekündigten Wechseln des Auswahlkriteriums: Farbe, Form oder Anzahl, ohne Zeitdruck zuzuordnen) wurde mehrmals bestätigt (Daban et al. 2005; Fey 1951; Li 2004). Schlechtes Abschneiden im WCST hing zusammen mit der mangelnden kognitiven Flexibilität und mit der

Dysfunktion des linken dorsolateralen, präfrontalen Kortex (Weinberger et al. 1986). Unterdurchschnittliche Leistungen in diesem Test wurden wiederholt gefunden (Beatty et al. 1993, Buchanan et al. 1994, Mahurin et al. 1998). Als sensibel für Frontallappenfunktionen gelten schon erwähnte Wortflüssigkeitstests, sowie unterschiedliche Varianten von Assoziations-Lernaufgaben (z.B. Wort-Farbe Test) oder auch der „Stroop“-Test (zur Prüfung spezieller Aspekte der selektiven Aufmerksamkeit). Liddle (1987b) konnte zeigen, dass Patienten mit dominanter Negativsymptomatik Veränderungen im linken dorsolateralen Präfrontalkortex, mit vorherrschender Desorganisation im rechten ventralen Präfrontalkortex und mit überwiegender Positivsymptomatik Anomalien im Temporallappen aufweisen. Diese Ergebnisse resultieren aus Vergleichen mit Patienten, bei denen in den entsprechenden Hirnregionen Läsionen bestanden. Sie zeigen den drei Subsyndromen vergleichbare neurologische und neuropsychologische Defizite. Ausgehend von diesen Ergebnissen zeigen weitere Untersuchungen (Liddle & Morris, 1991; Frith, 1992; Cuesta & Peralta, 1995; Himelhoch et al. 1996; Basso et al., 1998), dass im Vergleich zu Gesunden eine vorherrschende Positivsymptomatik nicht mit schlechteren neuropsychologischen Testergebnissen (Wortflüssigkeit, backward masking, Trail Making Test, Stroop Test, WCST) einher geht, aber sowohl für die Negativsymptomatik als auch für Desorganisation entsprechende neuropsychologische Defizite gezeigt werden können. Danach zeigen Patienten mit dominanter Negativsymptomatik Störungen in Wortflüssigkeit, Selbstinitiierung von Verhalten und mentaler Aktivität, Intelligenz, exekutiven Funktionen, Gedächtnis und Aufmerksamkeit. Patienten mit vorherrschender Desorganisation zeigen Probleme in Wortflüssigkeit, Inhibition irrelevanter Reize, Intelligenz, exekutiven Funktionen, Gedächtnis, Aufmerksamkeit und motorischer Funktion.

Versuche, die neuropsychologischen Defizite eindeutiger einem der beiden Syndrome zuzuordnen, gestalten sich schwierig (Basso et al. 1998). Kaplan et al. (1993) gehen davon aus, dass Negativsymptomatik primär Defiziten höherer kognitiver Funktionen zugeordnet werden kann, Desorganisation dagegen Defiziten in motorischer und sensorischer Funktion. Diese Ergebnisse konnten zwar bisher nicht eindeutig repliziert werden, jedoch können Defizite der Aufmerksamkeit und der sensomotorischen Funktion

eher der Desorganisation, Defizite der exekutiven Funktion eher der Negativsymptomatik zugerechnet werden (Basso et al. 1998).

Ein weiterer wichtiger Faktor bei der Betrachtung neurokognitiver Defizite ist die Dichotomie von „state“ und „trait“. Kognitive Defizite können im Sinne eines Vulnerabilitätsmarkers über die Zeit hinweg stabil sein (trait) oder aber abhängig vom klinischen Zustand variieren (State) (Nopoulos et al. 1994). Eine Unterscheidung ist nur in längeren Verlaufsuntersuchungen zu treffen. Die Befunde von van der Does et al. (1996) sprechen z.B. dafür, dass der WCST (perseverative und nicht-perseverative Fehler) einen trait-marker darstellt.

Im WCST zeigen Patienten mit Schizophrenien mehr Perseverationsfehler, eine Unfähigkeit, das Kriterium beizubehalten, und damit verbunden mehr generelle (nichtperseverative) Fehler. (Greve et al. 1998). WCST-Defizite (Anzahl der Perseverationsfehler, der Fehler insgesamt sowie der richtigen Kategorien korrelieren mit anderen kognitiven Störungen, Negativsymptomatik, schlechter Krankheitseinsicht und schlechten sozialen Beziehungen. (Krystal et al. 2000) ), wobei vor allem ein Zusammenhang von Negativsymptomatik und Perseverationsfehlern zu bestehen scheint (Cuesta et al. 1995). Diese unterschiedlichen Ergebnisse, die einerseits einen Zusammenhang von WCST und paranoider Symptomatik (Positivsyndrom), andererseits einen Zusammenhang mit Negativsymptomatik herstellen, sind nur dann widersprechend, wenn davon ausgegangen wird, dass Positiv- und Negativsymptomatik getrennt voneinander auftreten. Dies ist jedoch nicht der Fall. Vielmehr kann sich jeder einzelne Patient auf einem Kontinuum positiver und einem Kontinuum negativer Symptomatik befinden, wobei von Anfang an trotz vorhandener Positivsymptomatik auch gleichzeitig hohe Ausprägungen in der Negativsymptomatik bestehen können. Im Stroop-Test machen Patienten mit Schizophrenie mehr Interferenzfehler als gesunde Probanden (Hepp et al., 1996). Weitere Untersuchungen zeigten bei den Patienten ein distinktes Muster an Defiziten: Zunehmende Förderung der Reaktionszeiten kongruenter Stimuli, aber keine Zunahme der Reaktionszeiten in der Interferenzbedingung, des weiteren eine Zunahme der Fehlerinterferenz (Barch et al. 1999).

Für den Zusammenhang von Ergebnissen im Stroop-Test mit Psychopathologie und Krankheitsverlauf gibt es sehr unterschiedliche Ergebnisse. So fanden Liddle & Morris

(1991) eine Korrelation zwischen Stroop-Interferenz und Krankheitsdauer. Hepp et al. (1996) hingegen berichteten über eine gesteigerte Interferenz bei Patienten mit schizoaffektiven Störungen und mit akuter Erstmanifestation im Vergleich zu Patienten mit chronischen Krankheitsverlauf.

Mendrek et al. (2004) untersuchten die Zusammenhänge zwischen Symptomatik, Arbeitsgedächtnis und (per) FMRI gemessenen Neurofunktion bei der Erstaufnahme an Schizophrenie erkrankter Personen und mehrere Wochen später, bei der Remission der Symptome. Die veränderte Funktionsweise des linken dorsolateralen präfrontalen Kortex (DLPC), des linken Thalamus und des rechten Cerebellum blieb standhaft („trait“, genauso wie Defizite im Arbeitsgedächtnis), wogegen die Dysfunktion des rechten DLPC, des rechten Thalamus, des linken Cerebellum und des Cingulate Gyrus sich mit der Remission der Symptome normalisierte („state“).

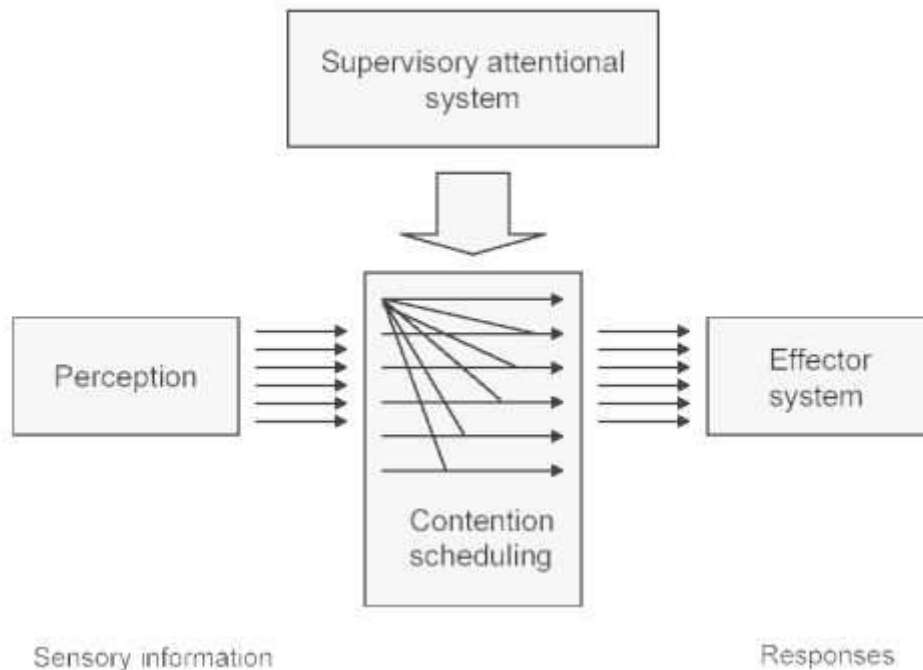
### **1.8.2 Tower of London Aufgabe: Grundidee und Befunde bei Schizophrenie**

Norman und Shallice (1980) entwickelten ein Model der Informationsverarbeitung mit zwei Hauptkomponenten, dem sogenannten „Contention Scheduling System“ (CS), das zuständig ist für das Ausführen von Routineaufgaben und das „Supervisory Attentional System“ (SAS), das aktiviert wird, wenn neue, unbekannte Nichtroutineaufgaben zu bewältigen sind (siehe Abb.4).

Das Konzept ist ursprünglich auf Luria (1973) zurückzuführen. Während seiner Arbeit mit Frontallappen-Geschädigten beschrieb er die Unfähigkeit dieser Patienten, komplexere Probleme zu lösen und lokalisierte den frontalen Lappen als den „Entstehungsort der komplexen Prozesse von Formierung und Ausführung der Programme“.



Abbildung 3 SAS Model von Norman und Shallice (1986)



Das Model beinhaltet Vier Stufen der (Verhaltens-)Organisation

1. ‚cognitive oder action units‘; d.h. grundlegende Fertigkeiten, die einem zur Verfügung stehen (Greifen nach einem Objekt, Lesen eines Wortes)
2. Schemata: zusammengesetzte Einheiten der ersten Stufe, welche durch Repetition assoziiert werden
3. ‚Contention Scheduling‘ (CS); figuriert als Schnittstelle zwischen den hereinkommenden Stimuli (auch Gedanken) und den Schemata. Sein Zweck besteht in der schnellen Auswahl von Routineverhaltensweisen in überlernten Situationen
4. „Supervisory Attentional System“ (SAS);: moduliert bewusste Entscheidungen, welche Verhaltensweisen gewählt werden sollen

Beide Prozesse (CS, SAS) können unabhängig von einander agieren, aber das SAS ist dem CS übergeordnet und „überwacht“ die Tätigkeiten des CS. Das CS ist für die automatischen Reaktionen und durch, von außen direkt aktivierte Schemata zuständig. Es ist ein kausales Gefüge, ein gut trainierter Ablauf, welcher schnell, mit geringer mentaler Anstrengung, aber dafür, im Gegensatz zum SAS, unflexibel in neuen unerwarteten

Situationen reagiert. Dieses CS bewährt sich, im Vergleich zum SAS, vor allem in Routinesituationen. Das SAS ist für komplexere kognitive Probleme zuständig. Es ist immer dann gefordert, wenn für eine bestimmte Situation (noch) keine Schemata zur Verfügung stehen oder aus vorhandenen Schema neue Prozeduren entwickelt werden müssen . Das SAS bezeichnet ein generelles und hierarchisch übergeordnetes Planungsprogramm. Es operiert mit Schemata aller Hierarchieebenen und interveniert auch bei Abläufen des CS. Unabhängig von den von außen, durch verschieden stark wirkende Stimuli aktivierten Schemata, verstärkt das SAS ein schwach aktiviertes oder gehemmttes Schema und kann so in den automatischen Auswahlprozess des CS (konkurrierend zum SAS, da routinierte Abläufe) eingreifen. Es können dadurch andere Prioritäten gesetzt und laufende Handlungen unterbrochen werden. Das SAS arbeitet sehr flexibel, ist dafür aber im Vergleich zum CS langsam. Es wird dann aktiv, wenn das CS situationsspezifisch nicht mehr ausreichend agiert.

Shallice postulierte eine Dysfunktion des SAS bei Frontallappen-geschädigten Patienten. Er entwarf die "Tower of London" (TOL) Aufgabe (in einer Mindestzahl von Zügen muss die Versuchsperson farblich unterschiedliche Bälle auf Stangen so ordnen, dass diese einem vorgegebenen Zielzustand entsprechen) . Diese Testvariante ist eine simplifizierte, adaptierte Version der „Tower of Hanoi Aufgabe“ ( Anzai & Simon, 1979). Sie wurde zur Erhebung von Planungsdefiziten entwickelt, die spezifisch sind für Dysfunktionen des Frontallappens. (Andreasen et al. 1992b; Baker et al. 1996; Beauchamp et al. 2003 ; Harvey et al. 1994; Morris et al. 1992, Schall et al. 2003). Die bildgebende Studie von Andreasen et al. (1992b) von der Bearbeitung der „Tower of London“-Aufgabe zeigte eine erhöhte links-mediale Aktivierung des präfrontalen Kortex während des „Planens“. Beauchamp et al. (2003) fanden zusätzlich Aktivierung von linkem orbitofrontalen und parietalen Kortex, wie auch erhöhte bilaterale Aktivität des Cerebellums und des prämotorischen Kortex. In der PET und FMRI Studie von Schall et al. (2003) wurde der Zusammenhang der Variationen des Schwierigkeitsgrades der TOL Aufgabe und der Partizipation entsprechender Hirnareale überprüft. Die Steigerung der Schwierigkeitsaufgabe korrelierte positiv mit der Sauerstoffsättigung des linken präfrontalem Kortex und des linken Cerebellums. Die PET Daten bestätigten den Zusammenhang im Bereich des linken mittleren frontalen Gyrus, linken superioren

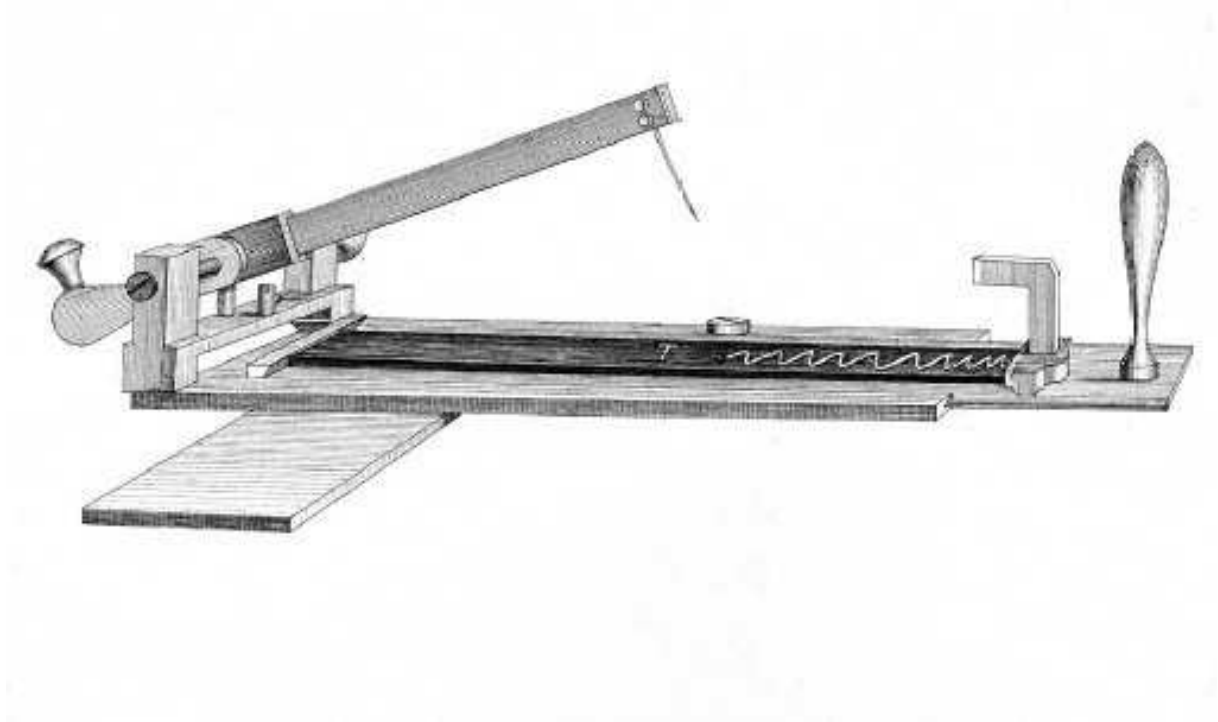
frontalen Gyrus (BA10), des rechten Cerebellums , des rechten Cingulate, des linken Precuneus und des linken Nucleus lentiformis.

Goldberg et al. (1990) berichteten über starke Beeinträchtigungen der Schizophrenen vs. Gesunden in der Planungsfähigkeit, gemessen anhand des TOL. Morris et al. (1996) fand verlängerte Planung und Ausführungszeiten, wie auch mehrere Fehlversuche bei den Schizophrenen verglichen mit Gesunden. Die längeren Ausführungszeiten korrelierten positiv mit Negativsymptomatik. Morice und Delahunty (1996) haben keine Korrelation zw. IQ und TOL Maßen gefunden, dafür aber einen signifikanten Unterschied in Planungszeiten zwischen Gesunden und Schizophrenen, wenn es um komplexere TOL Aufgaben ging (mehr als 5 Züge). Hutton et al. (1998) untersuchten 30 akut erkrankte Schizophrene in ihrer ersten Krankheitsepisode mit einer computerisierter Variante von TOL Aufgabe und prüften die Zusammenhänge mit einer eventuellen Störung der visuellen Aufmerksamkeitsverschiebung. Patienten machten signifikant mehrere Fehler im TOL und sind langsamer gewesen als die Gesunden. Die Messwerte der Aufmerksamkeitsverschiebung unterschieden die Gruppen nicht und standen somit nicht in Verbindung mit defizitärer Planungsfähigkeit.

## 1.9 Orientierung von Aufmerksamkeit und Schizophrenie

### 1.9.1. Geschichte und Ansätze

Schon 1874 kam der österreichische Arzt Obersteiner anhand von einfachen Reiz-Reaktions-Versuchen bei „Geisteskranken“ zu Ergebnissen, die bis zum heutigen Tage wiederholt bestätigt wurden.



**Obersteiners "Schwebende Stimmgabel" als Reaktionszeit-Messinstrument (aus Obersteiner, 1874)**

Er unterschied dabei Verarbeitungskomponenten in folgender chronologischen Reihenfolge:

- Umwandlung des physikalischen Reizes in einen Nervencode
- Reizleitung in das Gehirn
- Reizleitung vom Gehirn zum Muskel
- Auslösung der Bewegung im Muskel selbst

Er definierte Aufmerksamkeit als „..Konzentration der psychophysischen Tätigkeit auf eine bestimmte Bahn, bei gleichzeitiger Unterdrückung oder Hemmung aller übrigen gleichzeitig konkurrierenden psychophysischen Tätigkeiten;...“ (Obersteiner, 1874, 442).

Er kam zu dem Ergebnis, dass sich die Reaktionszeit (RZ) und deren Schwankungen durch folgende Faktoren erhöhen:

- Schlafbedürfnis
- Kopfschmerzen
- Gespräche anderer Personen im selben Zimmer (heute würde man dies als „Divided Attention“ (geteilte Aufmerksamkeit) - verursacht durch zusätzliche Belastung des semantischen Aufmerksamkeitssystem).
- Erhöhung der Komplexität der Aufgabe

Demgegenüber verringert *Übung* sowohl die RZ wie auch die Anzahl der Fehler.

Bei psychisch kranken Menschen stellte er gehäuft eine Verlangsamung sowie eine größere Variabilität der RZ fest. Aus der Verlangsamung der RZ schließt er auf eine geringere Leistungsfähigkeit des Gehirns. Er glaubte einen Zusammenhang zwischen RZ und Dauer und Verlauf der Erkrankung registriert zu haben. Trotz der archaisch anmutenden Terminologie zeigen sich Analogien zu heutigen, experimentellen Reiz-Reaktions-Paradigmen an psychiatrischen Populationen. Nuechterlein (1977) unterschied vier Arten der Aufmerksamkeitsaufgaben bei Schizophrenie anhand der Reaktionszeit:

1. Das **Set Paradigma** von Shakow (1962), welches sich mit der Fähigkeit des Individuums befasst, eine Reaktionsbereitschaft aufrecht zu erhalten, um aufgabenadäquat zu reagieren, und hierbei eine Beeinträchtigung schizophrener Patienten postuliert. Shakow unternahm einen Erklärungsversuch mit der von ihm entwickelten Set-Segmentierungs-Theorie. Unter einem Set wird dabei die Bereitschaft eines Individuums verstanden, in spezieller Weise auf eine spezielle Reizsituation zu reagieren. Shakow unterscheidet zwischen einem übergeordneten Major Set, welches zuständig sei für die Koordination mehrerer untergeordneter „Minor Sets“, die wiederum für Einzelaspekte in Aufmerksamkeitsaufgaben zuständig sind.

Bei schizophrenen Patienten liegt nach Annahme Shakows eine Störung auf Ebene des Major Sets vor, die dazu führen, dass die Minor Sets nicht mehr sinnvoll koordiniert werden. Es komme zu einer Desintegration des Verhaltens, welches nun durch die (unkoordinierten und von irrelevanten Außenreizen beeinflussbaren) Minor Sets dominiert werde. Diesen Vorgang bezeichnet Shakow als „Segmentierung“.

2. Das **Modality – shift – Paradigma** von Sutton, Zubin und Mitarbeitern, bei dem durch den Vergleich der Verarbeitung von Reizen unterschiedlicher Sinnesmodalitäten Defizite bei schizophrenen Patienten zu Tage treten. Zubin (1975) nimmt an, dass jeder Stimulus, der eine Reaktion erfordert, neuronale Spuren bildet. Diese Spuren sollen eine Inhibition der Bearbeitung all derjenigen nachfolgenden Reize bewirken, die sich vom vorangegangenen unterscheiden, während die Verarbeitung nachfolgender identischer Stimuli erleichtert werde. Bei schizophrenen Patienten seien nun zum einen Gedächtnisspuren für vorangegangene Reize länger vorhanden, zum anderen könnten inhibitorische Effekte auf nachfolgende, abweichende Stimuli länger persistieren als bei Gesunden, was verlängerte Reaktionszeiten bei wechselnden imperativen Stimuli – wie dies im Modality-shift-Paradigma der Fall ist bewirke.

3. Studien zur **Aufgabenkomplexität** beschäftigen sich mit den Effekten der Reiz – Reaktionskomplexität auf die Leistung schizophrener Patienten und postulieren entsprechende Input- (bestimmt durch die Charakteristika des Reizes) bzw. Output- (bestimmt durch Charakteristika der Reaktion) Defizite.

4. **Studien zur erhöhten Ablenkbarkeit** untersuchen den Einfluss interferierender (externer) Reize auf die Leistung und postulieren Störungen der selektiven Aufmerksamkeit bei schizophrenen Patienten.

### **1.9.2 Covert Orienting of Attention (Posners Konzept)**

Ein Paradigma innerhalb der Aufmerksamkeitsforschung stellt die Covert Orienting of Visual Attention (COVAT) Aufgabe von M. I. Posner dar. Der Autor selbst zählt sie zum kognitiv-anatomischen Ansatz: Einen Ansatz der die kognitive Operationen höheres Ranges auf grundlegende elementare Operationen verteilt und deren physiologische und Verhaltensmaßen experimentell operationalisierbar macht.

Posner (1980) unterscheidet zunächst die Orientierung der Aufmerksamkeit von der Reizdetektion. Die Orientierung wäre demnach ein Richten der Aufmerksamkeit auf die Quelle des sensorischen Inputs (externe Orientierung) oder auf einen im Gedächtnis gespeicherten semantischen Inhalt (interne Orientierung). Die Detektion ist dagegen ein kognitiver Akt des „Bewusstwerdens“ eines Stimulus. In diesem Moment hat der Stimulus die Ebene des neuronalen Apparates erreicht, die dem Probanden erlaubt über die Reizpräsenz zu berichten (verbal oder auch motorisch in Abhängigkeit von der experimentellen Instruktion).

Ein Mensch mit einer okzipitalen Läsion kann zum Beispiel durchaus in der Lage sein, seine Aufmerksamkeit auf einen zu erwartenden Zielort zu verlagern, während es ihm jedoch nicht möglich ist, den dort auftretenden Reiz zu registrieren (Gassel und Williams, 1963; Perenin und Jeannerod, 1978; Weiskrantz et al. 1974). Patienten mit rechtsparietalen Läsionen andererseits zeigen stärkere Beeinträchtigung der Aufmerksamkeitsorientierung als der Detektion. Letztere ist jedoch möglich, wenn die Orientierung einmal stattgefunden hat (Heilman und Watson, 1977).

Darüber hinaus kann eine offene (overt) Orientierung von der sogenannten versteckten (covert) Orientierung der Aufmerksamkeit unterschieden werden. Die offene lässt sich anhand der Augen- oder Kopfbewegungen beobachten und ist im alltäglichen Leben üblich. Die versteckte (covert) Orientierung läuft ohne Augenbewegungen (Zielreiz liegt extrafoveal) zum Objekt ab und stellt damit ein „reineres“ experimentelles Substrat der selektiven Aufmerksamkeit dar.

Ein experimentelles Verfahren zur Erfassung der verdeckten Aufmerksamkeit ist die COVAT Aufgabe (Posner 1980, Posner 1988).

In der „endogenen“ Variante des COVAT kann ein am zentralen Fixationsort dargebotener Pfeil (Cue) einen nachfolgenden, entweder links oder rechts vom Fixationsort erscheinenden Zielreiz valide ankündigen. In diesem Fall ist dessen Verarbeitungszeit gegenüber den Bedingung, in der ein räumlich neutraler (oder fehlender) Hinweisreiz verwendet wird, verkürzt („Gewinn“). Die Verlängerung der Reaktionszeit bei Vorankündigung durch falschhinweisenden Hinweisreiz wird noch als „Kosten“ des Cueings genannt. Dieses Beeinflussen der Reaktionszeiten durch Hinweisreize wird als „Haupteffekt Cue“ bezeichnet. Dieser Verarbeitungsvorteil drückt sich sowohl in einer Verkürzung der Reaktionszeit als auch in einer generell erleichterten Detektion aus. Die Zielreize werden also tatsächlich besser wahrgenommen, wenn man zuvor Informationen darüber erhält, wo sie erscheinen werden.

Bei der „exogenen“ Variante des COVAT handelt es sich um Hinweisreize, die zeitlich kurz vor den Zielreizen an der selben Stelle (peripher) erscheinen. Nach Posner bindet die exogene Variante automatisch die Aufmerksamkeit, wohingegen die zentralerscheinenden Hinweisreize der endogenen Variante eher eine kontrollierte, willentlich gesteuerte Orientierung der selektiven räumlichen Aufmerksamkeit faszilitieren. Der Zeitliche Abstand zwischen Erscheinen eines Cues und Erscheinen eines Zielreizes (Interstimulusintervall, ISI)

spielt auch eine wichtige Rolle. Posner hält ISI unter 150ms für geeignet zum Erforschen der automatischen verdeckten Aufmerksamkeit, da in so kurzer Zeit keine Augenbewegungen möglich sind. Demgegenüber würden längere ISI (800ms und mehr) eher die kontrollierte Aufmerksamkeit erwecken. Bei der exogenen COVAT Aufgabe und bei ISI größer als 400 ms kommt es (öfter und intensiver als bei der endogenen Variante) zu einem paradoxalen Effekt, der auch mit den sakkadischen Augenbewegungen verknüpft ist, bekannt unter dem Namen „Inhibition of Return“. Es äußert sich in längeren RZ nach einem neutralem (Alerting) Hinweisreiz, als nach einem falschhinweisenden Cue (Abrams und Dobkin, 1994; Kingstone und Pratt, 1999).

In der COVAT Aufgabe lassen sich 3 einfachere Operationen unterscheiden: 1. Entkopplung („disengagement“) der Aufmerksamkeit von dem aktuell fokussierten Ort; 2. Verschiebung („shift“) der Aufmerksamkeit auf die Gegenseite, und 3. Erneute Kopplung („reengagement“) der Aufmerksamkeit an den tatsächlichen Erscheinungsort des Zielreizes (Posner, 1988), wodurch die korrekte motorische Reaktion erst ermöglicht wird.

Eine Läsion des posterioren Parietallappens beeinträchtigt vor allem die Entkopplungsfähigkeit vom beachteten Fokus zum der Läsion kontralateral lokalisierten Zielreiz. (Posner et al. 1984). Die größten Defizite treten nach invaliden Cues auf kontralaterale Zielreize auf. Patienten mit einer progressiven Degeneration des Colliculus superior und umgebenden Hirnarealen zeigen einen verlangsamten Shift, unabhängig davon, ob die Aufmerksamkeit vorher durch Cues orientiert wurde oder nicht. Diese Patienten zeigen auch die Tendenz einer wiederkehrenden Aufmerksamkeit auf einen vorher schon fokussierten Ort. Gesunde und parietal Geschädigte zeigen demgegenüber eine sehr geringe Tendenz, den selben Ort erneut abzuscanen (Posner, 1988, Posner und Cohen, 1984). Der verlangsamte Shift und die repetitive Ausrichtung der Aufmerksamkeit scheinen mit dem Mechanismus der sakkadischen Augenbewegungen in Zusammenhang zu stehen.

Patienten mit unilateralen Thalamusläsionen zeigen (obwohl kein Neglect vorhanden war) verlangsamte RZ (Defizit der Aufmerksamkeitskopplung) auf kontralaterale Reize. Dies tritt auch auf, wenn ihnen ausreichend Zeit zur Orientierung auf diese Seite zur Verfügung stand und ist Cue unabhängig (Rafal und Posner, 1987). In der exogenen COVAT Variante zeigen diese Patienten eine enorm schnelle Reaktion nach ipsiläsional erscheinenden Cues. Kontraläsional erscheinende Cues hingegen haben keinen Effekt (Petersen et al. 1987).



Zusammengefasst kann gesagt werden, dass der Parietallappen in die Entkopplung der Aufmerksamkeit vom aktuellen Fokus involviert ist, das Mittelhirn an der Verschiebung der Aufmerksamkeit auf einen neuen Ort beteiligt ist und schließlich das Pulvinar eine wichtige Rolle bei der Detektion neufokussierter Reize spielt.

Aus diesen und ähnlichen Befunden zogen Posner und Mitarbeiter den Schluss, dass Aufmerksamkeit genauso wenig eine Funktion des gesamten Gehirns ist, wie sie an isolierte Hirnareale gebundene ist. Vielmehr beruht sie auf einem Funktionsnetzwerk mit verschiedenen Verarbeitungsknoten, die eng miteinander kommunizieren.

Darunter unterscheiden sie mindestens zwei Aufmerksamkeitssysteme: Ein posteriores, eher in Vigilanz und räumliche Fokussierung involviertes System und ein anteriores System, das an der semantischen Verarbeitung und der Mediierung der fokussierten Aufmerksamkeit beteiligt ist (Posner und Petersen, 1990). Ein Verbindungsareal zwischen diesen zwei Systemen scheint der Cingulate Gyrus zu sein.

Eine sehr sorgfältig designte MRI Studie beider Varianten (exogene und endogene) der COVAT Aufgabe (Rosen et al. 1999) zeigte, dass beide bilateral den parietalen und dorsalen prämotorischen Kortex aktivieren, einschließlich frontaler Augenfelder. Die endogene Variante beansprucht intensiver (ist weniger automatisch) als die exogene. Bei der endogenen Variante kam es zur Aktivierung des rechten dorsolateralen präfrontalen Kortex, was die Autoren als Involvierung des Arbeitsgedächtnisses in die endogene Verschiebung der Aufmerksamkeit interpretieren. Mayer et al. (2004) registrierte bei der endogenen Variante verglichen zu der exogenen eine viel breitere Aktivierung (fMRI) frontaler, parietaler und temporaler Hirnareale und stufte diese Art der Orientierung zu den Top-Down Prozessen (hierarchische Funktionsanordnung der Hirnareale, wobei in diesem Fall posterior-parietaler Cortex eine überregulierende Rolle bei der Verschiebung der verdeckten Aufmerksamkeit übernimmt).

Posners Orienting Paradigma hat eine große Anzahl ähnlich konstruierter Aufmerksamkeitsstudien ins Rollen gebracht.

Mehrere Autoren bestätigten kontraläsionale Schwierigkeiten bei unilateral – vor allem rechtshemisphärisch - parietalgeschädigten Patienten nach invalidem Cueing (Baynes et al. 1986; Ladavas et al. 1989; Morrow und Ratcliff, 1988). Diese zeigten auch eine niedrigere

allgemeine Wachheit (Alertness). Ladavas et al. (1994) fanden, dass Neglect Patienten ihr Defizit überwinden können, wenn der Cue im Mittelpunkt des visuellen Feldes präsentiert wird (endogene COVAT Variante).

Die COVAT Untersuchungen (exogene Variante) an Split-Brain-Patienten (Mangun et al; 1994; Egly et al. 1994) bestätigen Cueing-Effekte nur bei Zielreizen im linken visuellen Feld. Nach Corbetta et al. (1993) wird die linke Hemisphäre nur bei den Aufmerksamkeits-Shifts von links nach rechts aktiviert (gemessen anhand PET), wohingegen der rechte superiore Parietalkortex bei beidseitigen Shifts aktiviert wurde. Frith und Dolan (1997) bestätigten, dass linkshemisphärisch Ladierte Probleme mit lokalen Charakteristika des Reizes hatten, wobei die rechtshemisphärisch Ladierten keinen adäquaten „globalen Eindruck“ erhielten. Dies entspricht psychophysiologischen Befunden, in denen die rechte Hemisphäre generell eher global, die linke Hemisphäre eher lokal verarbeitet.

Da das COVAT Verfahren eine separate Analyse der „Gewinne“ (Differenz zwischen der Länge der RZ nach neutralem Cue und validem Cue) und „Kosten“ (Differenz zwischen der Länge der RZ nach neutralem und invalidem Cue) ermöglicht, wurde es oft als Messinstrument der Aufmerksamkeitseffizienz eingesetzt.

Das Spektrum der getesteten Krankheitsbilder erstreckt sich von Alzheimer (Danckert et al. 1998; Faust und Balota, 1997; Maruff et al. 1995b; Oken et al. 1994; Wright et al. 1994), über ADHD (Alvarez und Freides, 2004; Carter et al. 1995; Epstein et al. 1997; McDonald et al. 1999; Pearson et al. 1995; Swanson et al. 1991), über Parkinson (Bennet et al. 1995; Briand et al. 2001; Camicioli et al. 2001; Kingstone et al. 2002; Wright et al. 1994; Yamada et al. 1990; Yamaguchi und Kobayashi, 1998) bis hin zur Schizophrenie (Bustillo et al. 1997; Carter et al. 1992; Carter et al. 1994; Gold et al. 1992; Gouzoulis-Mayfrank et al. 2004; Marruf et al. 1995, Marruf et al. 1996; Moran et al. 1992; Moran et al. 1996; Oie et al. 1998; Sapir et al. 2001; Sereno und Holzman, 1996; Strauss et al. 1991; Strauss et al. 1992; Wigal et al. 1997).

Bei Alzheimer Dementen konnte Maruf et al. (1995) die Patientengruppe aufgrund asymmetrischer Leistungsprofile im COVAT in 3 Subgruppen unterteilen. Dabei ist es interessant, dass Patienten mit ausgeprägten Asymmetrien (z.B. kontinuierlich längere RZ auf Targets im LVF) besser in neuropsychologischen Tests (Gedächtnis, verbale Aufgaben, exekutive Funktionen gemessen anhand des Color Form Sorting Test, Trail Making Test und Clinical Antisaccade Test) abschnitten als „symmetrische“ Patienten, die als „nur unilateral

geschädigt“ interpretiert wurden. „Bilateral Geschädigte“ hingegen wiesen keine perzeptive Asymmetrie auf. Alle Patienten zeigten eine größere Anzahl verlängerter RZ nach längerem Cue - Target Interstimulusintervall (ISI = 550ms), verglichen mit solchen nach einem kurzen ISI von <275ms.

Der Autor erklärt die Orientierung nach kurzem ISI als „automatisch und reflexhaft“, wohingegen nach längeren ISI eine größere kognitive Kontrolle verlangt wird und damit auch einer größeren Anfälligkeit für Störungen durch Aktivierung anderer kognitiven Subsysteme.

Für Parkinson Patienten sind sehr schwache oder gar keine Cue-Effekte typisch. Sie zeigen damit ein Defizit in der Verschiebung (SHIFT) der Aufmerksamkeit. Nach Wright et al. (1994) modulieren Pharmaka, welche die Catecholamin-Aktivität verringern auch die gering ausgeprägten Cueeffekte im COVAT .

ADHD Kinder zeigen ein zu schizophrenen Patienten entgegengesetztes Muster in ihrer Covat Leistung. Sie weisen verminderte „Kosten“ im LVF bei längerem ISI (800 ms, nach Carter et al. 1995) auf. Der Grad der Asymmetrie korreliert negativ mit der Anzahl der erreichten Kategorien im Wisconsin Card Sorting Test. Dies erklärten die Autoren über eine verminderte rechthemisphärische frontal-striatale Catecholamin- Aktivität.

### **1.9.3 COVAT Befunde an Schizophrenen**

Die Arbeit von Posner et al. (1988) untersucht die Hypothese des linkshemisphärischen Aufmerksamkeitsdefizits bei schizophrenen Patienten. Die Stichprobe erfasste 12 akut kranke Patienten und 15 gesunde Probanden. Es wurden überall verlangsamte RZ der Schizophrenen, verglichen mit gesunden (übrigens, ein Befund der in allen oben genannten Studien bestätigt wurde) gefunden. Die RZ waren signifikant kürzer bei längerem ISI (800ms vs. 100ms). Die Schizophrenen zeigten verlangsamte RZ auf die Zielreize im rechten visuellen Feld (RVF), die von invaliden Reizen „angekündigt“ waren (nur bei dem ISI von 100ms). Dieses Muster entspricht dem Muster links parietalgeschädigten Patienten in COVAT (Posner et al. 1984). Die zweite Hypothese überprüft ob sich ähnliche Resultaten durch verbales „Shadowing“ (verbale Inhalte im Hintergrund, nicht geknüpft an die Aufgaben) bei gesunden induzieren lassen. Die grundlegende Idee war die einer Aufspaltung der Aufmerksamkeit und damit einer Beeinträchtigung der COVAT Leistung. Es zeigte sich ein Trend der Verlangsamung im RVF nach invaliden Cue auch bei Gesunden, der aber viel schwächer ausgeprägt war als bei den Schizophrenen ohne Shadowing. Das auditive Wort wurde im dritten Experiment durch ein visuelles (semantischer Cue) ersetzt.

Aus den früheren Studien (Sandson et al. 1989). war bekannt, dass die rechtshemisphärisch Geschädigten schneller auf das Wort als auf den Pfeil reagieren und wenn die Aufmerksamkeit auf den Pfeil gerichtet ist, dass der gleichzeitig erscheinende semantische Cue viel mehr ablenkt als in der umgekehrten Situation (störender Pfeil beim fokussierten Wort). Linkshemisphärisch Geschädigte zeigen das umgekehrte Muster: Sie reagieren langsamer auf Aufgaben, welche durch das Wort angekündigt waren, verglichen mit Aufgaben, denen ein symbolischer Hinweisreiz bevorsteht. Sie machen auch mehr Fehler wenn der symbolische Cue konkurrierend zum semantischen eingesetzt wurde.

In der Posnerschen Studie zeigten die nichtmedizierten Patienten eine Verlangsamung der RZ bei Aufgaben mit dem semantischen Cue. Die neuroleptische Medikation sollte eine verbesserte Reaktion auf die semantische Cues und eine Verschlechterung der Verarbeitung symbolischer Cues hervorrufen. Allerdings basierten solche Resultaten nicht auf einer Langzeitstudie, sondern auf einer geteilten und sehr kleinen Stichprobe (mit und ohne Medikamenteneinnahme). Die Resultate von Posner wurden von einigen Autoren partiell reproduziert (Maruff et al 1995; Moran et al. 1996), öfter aber, wahrscheinlich auch wegen der unterschiedlichsten Variationen der experimentellen Faktoren ( ISI, Stichprobe, Art und Form der Cues, Anzahl der Aufgaben, Art der Medikation), nicht. Carter et al. (1992) untersuchten 14 neuroleptikafreie, schizophrene Patienten mit beiden Varianten der COVAT Aufgabe. Bei der exogenen Variante zeigten die Patienten eine ähnliche RVF Beeinträchtigung, die allerdings in der endogenen Variante überwunden werden konnte. Gold et al. (1992) fand Effekte der Gruppe, des ISI und des Cues, aber keinen Effekt des visuellen Feldes. Strauss et al. (1991 und 1992) fanden an ihrer Stichprobe von chronisch schizophrenen auch keine lateralisierte Effekte.

**Tabelle 1: Übersicht der COVAT - Studien an Schizophrenen**

| Autoren                   | Jahr | Stichprobe   | N        | Covat                   | ISI         | Cue   | Ergebnisse  |
|---------------------------|------|--|----------|-------------------------|-------------|-------|---|
| Bustillo et al.           | 1997 | „deficit“: „non-deficit“<br>SCH:Gesunde                                    | 17:28:25 | Endo-und<br>Exogene     | 100:200:800 | V,I,N | „Non-deficit“ Patienten zeigten bei ISI 100 längere RZ auf Reize im RVF. „Deficit“ Patienten waren überall langsamer, aber ohne Asymmetrien.  |
| Carter et al.             | 1992 | (2 Wochen davor)<br>unmedizierte, chronisch SCH:<br>Gesunde                | 14:12    | Endo-und<br>Exogene     | 100:800     | V,I,N | Exo.& 100ms ISI: lange RZ bei SCH auf RVF Reize, unabhängig vom Cue<br>Endo.: Erhöhte Kosten (I vs.N Cue) auf Reize in LVF bei den SCH.   |
| Carter et al.             | 1994 | undifferenzierte<br>SCH:Paranoide SCH:<br>Gesunde                          | 12:11:14 | Exogene und<br>Endogene | 100:800     | V,I,N | EXO.: bei ISI 100MS Haupteffekt der Cue bestätigt und ein Trend zu längeren RZ im RVF über die ganze Stichprobe, hauptsächlich dank den undiff. SCH.<br>Undifferenzierte SCH haben weniger Nutzen vom Cue als die Gesunden. Paranoide zeigen ähnliches RZ Muster wie die Gesunden (abgesehen von allgemein langsameren RZ).<br>800mS ISI: Haupteffekt der CUE und der Gruppe bestätigt. Kein Unterschied im IOR Effekt zw. Gesunden und SCH und auch kein Effekt des VF.<br>Endo: Haupteffekte von Gruppe, Cue und ISI, aber kein Effekt des VF, keine Interaktionen, die die Gruppe einbeziehen würden und keine Gewinne/Kosten<br>Unterschiede zw. den Gruppen. |
| Gouzoulis-Mayfrank et al. | 2004 | medizierte, akut SCH mit Retest bei der Remission der Symptomatik: Gesunde | 40:34    | Exogene                 | 100:800     | V,I,N | Längere RZ bei SCH in beiden MZP. „Inhibition of Return“ Effekt bei SCH, unabhängig von der Symptomatik und   |

| Autoren       | Jahr | Stichprobe   | N                                | Covat    | ISI                                | Cue     | Ergebnisse  |
|---------------|------|--|----------------------------------|----------|------------------------------------|---------|---|
|               |      |  |                                  |          |                                    |         | Krankheitsstadium („Trait-Marker“).   |
| Liotti et al. | 1993 | medizierte chronisch SCH:<br>Gesunde   | 14:14                            | Exogene  | 250:500:1000                       | V,I,0   | Haupteffekt von Gruppe (SCH langsamer), Cue (Valide Cues=kürzeste RZ) und VF (langsamere RZ auf Zielreize im LVF, über beide Gruppen), Kaum Unterschied bei den SCH zwischen 0 und I Bedingung (niedrige „Kosten“)  |
| Maruff et al. | 1995 | unmedizierte SCH<br>aktuell medizierte SCH<br>nichtmedizierte Psychotiker<br>nichtschizophrene, langzeit-<br>medizierte, chronische SCH<br>Patienten mit unilateraler<br>Gehirnläsion<br>Gesunde | 15<br>15<br>20<br>10<br>15<br>15 | Endogene | 150:550                            | V,I,N   | Nichtmedizierte, akut erkrankte SCH. haben längere RZ im RVF nach dem falschen , oder diffusum Cue, bei kurzem ISI. Diese Asymmetrie erscheint nicht bei den anderen 5 Gruppen.   |
| Maruff et al. | 1996 | medizierte chronisch<br>Schizophrene:Gesunde   | 15:15                            | Exogene  | 150:250                            | V,I,0   | Es wurde etwas modifizierte COVAT angewendet. Teil1 : nur valide Cues Teil2: Nur invalide Cues. Beiden Teilen gemischt mit fehlenden Cues)<br>SCH langsamer bei den Invaliden Cues, obwohl sie wussten, dass die Cues IMMER falsch hindeuten. („Unfähig die endogene Strategie zur Inhibition der exogenen Orientierung zu inhibieren“) |
| Moran et al.  | 1992 | medizierte SCH: Gesunde  | 15:12                            | Endogene | 0:100:800                          | V,I,0   | Kein Cue Effekt bei 0 ISI, Trend bei 800 und signifikant bei 100. RVF Vorteil bei Gesunden bei 800 und 100 ISI, bei den SCH nur bei 100 ISI.  |
| Moran et al.  | 1996 | SSPD unmedizierte<br>Patienten, Gesunde  | 35:34                            | Endogene | 100:800<br>(nur 100<br>analysiert) | V,I,N,0 | Haupteffekte von Gruppe und Cue. Längere RZ auf invalide RVF Zielreize bei SSPD (größere  |

| Autoren       | Jahr | Stichprobe   | N        | Covat                             | ISI                          | Cue                      | Ergebnisse   |
|---------------|------|--|----------|-----------------------------------|------------------------------|--------------------------|--|
|               |      |  |          |                                   |                              |                          | „Kosten“ für RVF, als die Gesunden)  |
| Oie et al.    | 1998 | medizierte Schizophrene:ADHD: gesunde Adoleszenten | 19:20:30 | Endogene                          | 100:800                      | V,I,0                    | ADHD die langsamsten, kein Unterschied zw.SCH und K in RZ. Alle reagierten schneller auf Reize im RVF.   |
|               |      |  |          |                                   |                              |                          | 3 Experimente- 1:standarde Endo.Covat, 2: Covat mit auditivem „Shadowing“ (20 Gesunde),<br>3: Covat mit symbolischen und textuellen Cues.<br>1: Haupteffekt der Gruppe und des Cue.Bei 100mS ISI und I Cue signifikant langsamere RZ der SCH zu den Zielreizen in RVF.<br>2: längere RZ während „Shadowing“. Trend zu ähnlicher Asymmetrie wie SCH in Exp.1.<br>3. RZ überall länger bei Wort-Cue, als bei der symbolischen Cue.<br>CUE X Instruktion Effekt bei den SCH reflektiert größere Ablenkbarkeit, wenn Sie auf Wort aufpassen sollen und der Pfeil gegensätzlich hinweist. |
| Posner et al. | 1988 | medizierte chronisch SCH: Gesunde                  | 12:30    | Endogene                          | 100:800                      | V,I,0<br>Wort:<br>Symbol |  |
|               |      |  |          |                                   |                              |                          | 1: Haupteffekte der Gruppe, ISI (nur 100 & 800 analysiert) und Cue. Großerer Validitätseffekt bei SCH auf Zielreize im RVF, als auf Zielreiz beim LVF. Defizit in IOR bei SCH bei 1000ISI.<br>2. Durch „Hilfe“ vom zentralen Cue die SCH nivellierten ihren IOR Defizit (kein Unterschied zu Gesunden).  |
| Sapir et al.  | 2001 | medizierte chronisch SCH: Gesunde                  | 18:17    | Exogene<br>Exo-Endo<br>kombiniert | 100:300:1000<br>350:700:1200 | V,I,0                    |  |
| Sereno &      | 1996 | medizierte chronisch SCH,                          | 17:11:14 | Endo-und                          | 75:510                       | V, I                     | Beide Gruppen hatten kürzere RZ  |

| Autoren        | Jahr | Stichprobe  | N        | Covat   | ISI     | Cue   | Ergebnisse   |
|----------------|------|---|----------|---------|---------|-------|--|
| Holzman        |      | Bipolare Störung,<br>Gesunde  |          | Exogene |         |       | bei kurzem ISI. Längere RZ bei SCH, als bei Gesunden. Beide Gruppen reagierten schneller auf Zielreize im RVF, als im LVF.   |
| Strauss et al. | 1991 | mediziere chronisch SCH :<br>Bipolaren (beide in<br>Remission): Gesunde | 10:6:20  | Exogene | 100:800 | V,I,0 | Cue Effekte über alle Gruppen. Patienten beider Gruppen über alle Bedingungen langsamer. Kürzere RZ bei allen auf Zielreize im RVF. Nur bei Gesunden CueX VF Effekt (RVF Vorteil bei validen Cues)   |
| Wigal et al.   | 1997 | Chronisch SCH med.frei(5<br>Tage davor):SCH mediziert:<br>Gesunde       | 12:12:24 | Exogene | 100:800 | V,I,0 | Allgemeiner Cue-Effekt bestätigt. Beide SCH Gruppen langsamer als die Gesunden. Größere RZ Variabilität bei den SCH. Valide Cues verursachen die kleinste Variabilitätsspanne in der ganzen Stichprobe. Kein Allgemeiner VF Effekt. RVF Nachteil bei 100ms ISI bei NM SCH,, und bei 800ms bei med. SCH |

**Abkürzungen:**

SCH: Schizophrenie

ISI: Interstimulusintervall (immer in Millisekunden gemessen)

V: Valid

I: Invalid

N: Neutral

0: Fehlend

LVF: linkes visuelles Feld

RVF: rechtes visuelles Feld

SSPD: Schizophrenia Spectrum Personality Disorder

IOR: Inhibition of Return



## 2. Fragestellung

Die vorliegende Studie stellt einen Vergleich zwischen akut an Schizophrenie erkrankten Patienten und gesunden Kontrollprobanden dar. Es wurde versucht, anhand der Hinweis-Versuchsordnung („cueing“ Paradigma) die Funktion des verdeckten Aufsuchens („covert orienting“) experimentell zu erfassen und mit Indikatoren des zielgerichteten Handelns, der Planung und des assoziativen Lernens in Beziehung zu setzen.

Die Covert Orienting of Visual Attention Aufgabe (Posner,1980; Posner, 1988) dient der Erfassung der verdeckten Verschiebung von Aufmerksamkeit sowie der Effizienz der Informationsverarbeitung, der Signaldetektion und der Reizfilterung. Die Testleistung wurde mit einigen sozio-demographischen und psychopathologischen Daten auf einen möglichen Zusammenhang hin überprüft.

### **Folgende Hypothesen wurden überprüft:**

- Schizophrene Patienten zeigen eine insgesamt langsamere Informationsverarbeitung, gemessen an Reaktionszeiten in der COVAT-Aufgabe.
- Die Hinweisreize bewirken eine vorzeitige Ausrichtung der Aufmerksamkeit auf den Zielreiz, gemessen durch den Hinweiseinfluss in der COVAT Aufgabe
- Schizophrene Patienten haben Schwierigkeiten bei der Entkopplung der verschobenen Aufmerksamkeit, was sich aus dem größeren Einfluss des falschen Cueings bei dem Vergleich der Patienten und der Kontrollgruppe zeigen wird.
- Im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe zeigen schizophrene Patienten eine erhöhte Reizabhängigkeit, gemessen an Reaktionszeiten bei richtigen und falschen Hinweisvariabilitäten.
- Aufgrund eines gestörten anterioren Aufmerksamkeitssystems zeigen die schizophrenen Patienten, verglichen mit der gesunden Stichprobe, deutliche Defizite in der Verarbeitung semantischer im Vergleich zu symbolischen Cues. Dieses zeigt sich insbesondere in Durchgängen, in denen die Verarbeitung des zu beachtenden Pfeils durch ein falsch

verweisendes Wort gestört wird (analog zu Resultaten von Patienten mit linkshemisphärischer Läsion in Posner, 1988).

- Bei schizophrenen Patienten zeigt sich ein Zusammenhang zwischen erhöhter Reizabhängigkeit und negativer Symptomatik, was auf gestörte Funktion der diesen Funktionen gemeinsamen Hirnarealen hindeutet.
- Die Schizophrenen zeigen ein Defizit der exekutiven Funktionen
- Frontallappendysfunktionen der Schizophrenen, gemessen anhand des Tower of London und des Wort-Farbe-Assoziationstest gehen mit einer erschwerten Aufmerksamkeitsverschiebung im COVAT einher.
- Patienten mit ausgeprägten Negativsymptomatik und Denkstörungen zeigen größere Defizite in exekutiven Funktionen (analog Ergebnissen von Morris et al., 1995).
- In Remission wird eine partielle Erholung der in der akuten Phase gestörten neuropsychologischen Funktionen erwartet.

### 3. Methode

#### 3.1 Stichprobenbeschreibung

An der Untersuchung nahmen insgesamt 32 stationäre Patienten der Allgemeinen Psychiatrie und der Kinder- und Jugendpsychiatrie der Rheinischen Landes- und Hochschulklinik Essen teil. Die Kontrollgruppe (N= 27) wurde aus dem Klinikpersonal und ihren Familienangehörigen sowie aus - durch Zeitungsanzeigen angeworbenen - Freiwilligen rekrutiert. Alle Versuchspersonen wurden mündlich über die Zielsetzung der Untersuchung informiert. Die Kontrollprobanden unterzeichneten eine Bereitschaftserklärung. Sie bekamen 50 DM Aufwandsentschädigung . Bei minderjährigen Versuchspersonen wurde eine schriftliche Einwilligung eines Elternteiles eingeholt. Die Untersuchungen wurden zwischen Februar 1995 und März 1998 durchgeführt. Alle Patienten erfüllten die Kriterien einer schizophrenen Störung nach DSM IV und ICD 10. Ausschlusskriterien waren : erheblicher Alkohol- oder Drogenmissbrauch, organische Hirnstörung, schizoaffektive Störung, mehr als 3 psychotische Episoden seit Krankheitsbeginn.

Von ursprünglich 34 Patienten (13 weiblich, 21 männlich) wurden zwei Patienten aus der Auswertung wegen mangelhafter bzw. stark abweichender Daten ausgeschlossen. Alle erwiesen sich als rechtshändig. In der Gruppe waren 25 Ersterkrankte, fünf Patienten, die sich in der zweiten und drei, welche sich in der dritten Krankheitsepisode befanden. Die Diagnose nach DSM- IV wurde von einem Assistenz- und einem Chefarzt gestellt. 19 Patienten waren von paranoidem, zwei katatonem, fünf desorganisiertem und sechs schizophrenieformen Typus. Zum ersten Messzeitpunkt erhielten 30 Patienten neuroleptische und zwölf zusätzlich anticholinerge Medikation. Zur Umrechnung der Medikation in CPZ (Chlorpromazin-Äquivalente) wurde die neuroleptische Potenz der einzelnen Präparate (nach Rey et al.1989. und Schulz et al.1989) berechnet.

**Tabelle 2: Stichproben Merkmale**

|                                       | Schizophren   | Kontrolle     |
|---------------------------------------|---------------|---------------|
| Alter (Jahre)(M,sd)                   | 28.6 (11.9)   | 26.9 (10.7)   |
| Geschlecht                            | 12 w, 20 m    | 12w, 15m      |
| Gesamtausbildungszeit (Jahre) (M, sd) | 13.25 (4.4)   | 15.11 (4.1)   |
| Raucher                               | 59% (N= 19)   | 22,2% (N=6)   |
| Nikotin/Tag (in Gramm) (M, sd)        | M= 20,9 (8,7) | M= 13,7 (4,6) |

In Tabelle 2 sind Merkmale der beiden Stichproben aufgeführt.

Von den Patienten waren zwölf (37.5%) weiblich, bei den Gesunden ebenso zwölf (44%). Die Stichproben wurden nach Geschlechtsverteilung parallelisiert. Die Patienten hatten ein mittleres Alter von 29,2 Jahren (sd= 11,6) und die Gesunden waren durchschnittlich 26,87 Jahre alt (sd=10,6). Im T-Test unterschieden sich die beiden Gruppen hinsichtlich des Alters nicht (t = 0,80, df= 57, p= n.s.). Die Patienten hatten eine mittlere Gesamtbildungsdauer von 13.25 Jahren (sd=4,4), die Kontrollen 15,11 Jahren (sd=4,1). Der Unterschied ist nicht signifikant (t=1,68, df=57, p=n.s.). Unter den Patienten gab es signifikant mehr Raucher als bei den Gesunden (59% : 22%,  $\chi^2 = 8.28$ , df=1, p<.00) und die Raucher in der Patientengruppe konsumierten auch mehr Nikotin pro Tag (Trend) als die Raucher in der Kontrollengruppe [20,9 g/Tag, (sd=8,7) : 13,7 g/Tag (sd=4,6), t=3.62 df=22 p=0.06].

Alle Patienten und Kontrollprobanden waren Rechtshänder.

19 Patienten waren während des ersten MZP psychotherapeutisch behandelt worden (tiefenpsychologisch orientierte, supportive, psychoedukative oder kognitive Psychotherapie, Gesprächstherapie, Verhaltenstherapie und Familientherapie). Zum ersten Messzeitpunkt erhielten 30 Patienten neuroleptische (Chlorpromazin Äquivalent = 424,14 sd=301.6), zwölf zusätzlich anticholinerge Medikation (M=0,69g/Tag, sd=1,38). Zehn medizierte Patienten erhielten atypische Neuroleptika (Clozapin, Zotepin, Risperidon, Olanzapin, Sertindol). Zum zweiten MZP erhielten 31 Patienten Neuroleptika (CPM Äqu.=422,69 sd=221,1), davon 13 atypische. Sechs Patienten waren zusätzlich mit Anticholinergika behandelt (M= 0,59 sd=1,36).

Die Neuroleptika-Dosis (gemessen an CPM Äqu.) änderte sich nicht signifikant zwischen den zwei Messzeitpunkten (t=0,03, df=25, p=n.s.). In der Tabelle 3 sind die Mittelwerte und die Standardabweichungen der Medikation in beiden Messzeitpunkten aufgeführt. Die Tabelle 4 zeigt das Erkrankungsalter und die Erkrankungsdauer bei dem ersten Messzeitpunkt.

**Tabelle 3: Medikation in der schizophrenen Stichprobe**

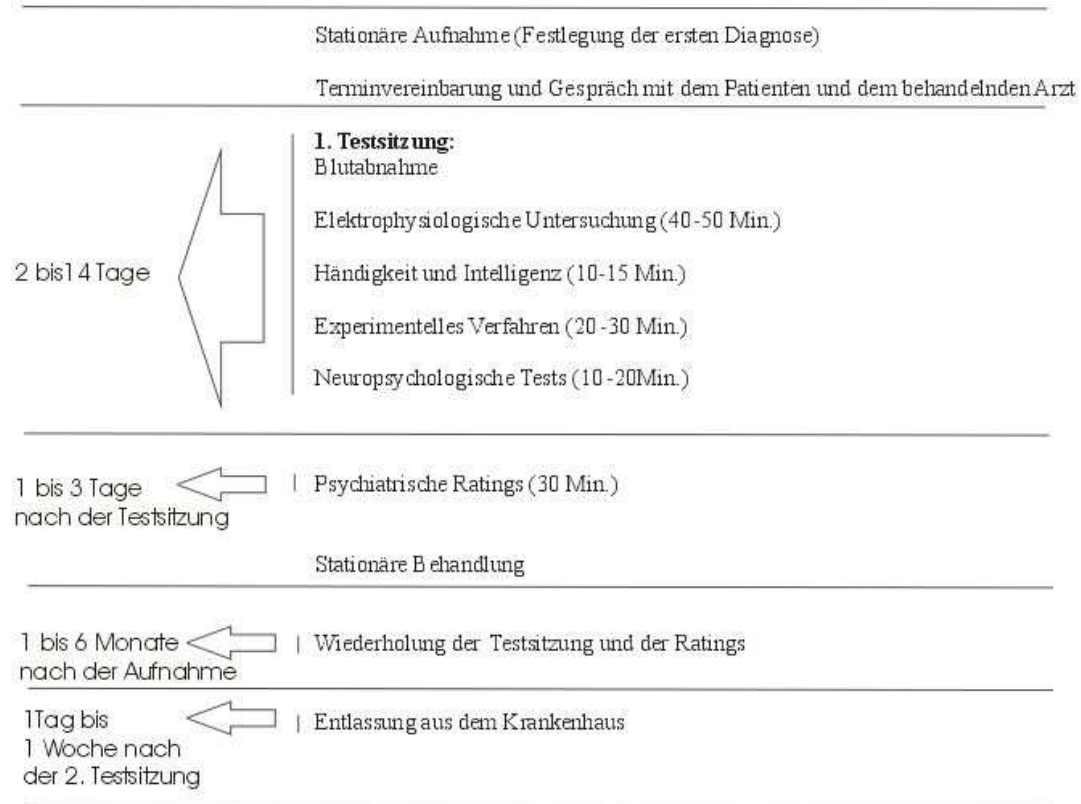
|                                   | 1. MZP               | 2.MZP               |
|-----------------------------------|----------------------|---------------------|
| Chlorpromazine Äquivalent (M, sd) | 424.12 (301.6) N= 30 | 422.69 (221.1) N=31 |
| Anticholinergika (Gramm/Tag)      | 0.69 (1.38) N=12     | 0.59 (1.36) N=6     |

**Tabelle 4: Erkrankungsalter und Erkrankungsdauer der schizophrenen Stichprobe**

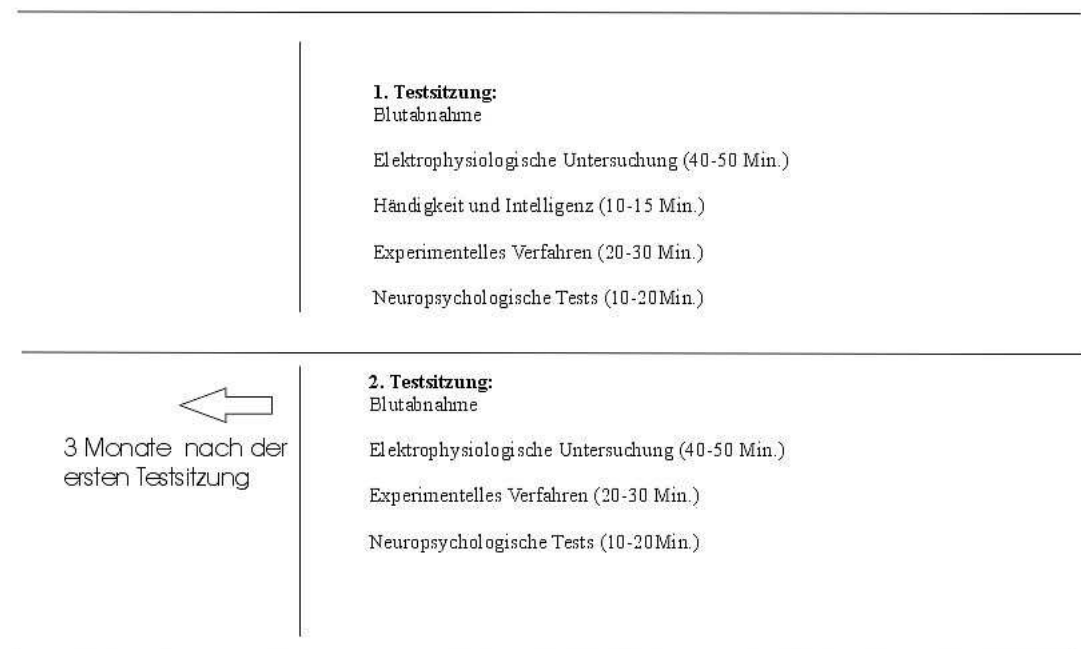
|                                 |               |
|---------------------------------|---------------|
| Erkrankungsalter (Jahre, M, sd) | 26.23 (10.64) |
| Erkrankungsdauer (Jahre, M, sd) | 2.98 (3.85)   |

## 3.2 Versuchsplan

### Schizophrene Gruppe:



### Kontrolle:



### 3.3 Versuchsdurchführung

Die Versuchsleiter (VI) wurden regelmäßig über Patientenneuaufnahmen der Stationen der Allgemeinen Psychiatrie und der Kinder- und Jugendpsychiatrie der Rheinischen Landes und Hochschulklinik Essen informiert. Kurz nach der Aufnahme eines neuen Patienten wurden die Kriterien für die Aufnahme in die Forschungsstudie überprüft (siehe Stichprobenbeschreibung).

Nach Absprache mit den Patienten selbst, wie auch mit dem behandelnden Arzt, wurde ein Untersuchungstermin vereinbart.

Am Testtag, (die Patienten wurden nach durchschnittlich 9,1 Tage nach der stationären Aufnahme ( $sd= 7,63$ ) zum ersten MZP getestet) morgens um 8 Uhr, wurde den Patienten im nüchternen Zustand (kein Konsum von Nahrung, Alkohol, Kaffee oder anderer monoaminverändernder Substanzen, vor Medikamentengabe und vor körperlicher Belastung) 3 Seromonoveten (jede a 10 ml) Blut entnommen.

Nach dem Frühstück wurden die Patienten in Begleitung von Stationspersonal oder dem Versuchsleiter (Autor der vorliegenden Studie) von der Station zu den Untersuchungsräumen gebracht. Die elektrophysiologische Untersuchung (Ableitung evozierter Potentiale mit auditiver Stimulation) dauerte 40-50 Minuten. Nach einer kürzeren Pause (5 Min.) erfolgte das experimentelle Verfahren im Neuropsychologischen Testlabor. Es handelt sich um einen 6 x 4 m großen Raum. Der Tisch mit der Testapparatur befand sich vor einer Wand um einen reizneutralen Hintergrund (weiße Wandfläche) zu gewährleisten. Zunächst wurde die Händigkeit mittels des Edinburgh Inventars festgestellt, was bei den meisten Vpn nicht mehr als 5 Min. beanspruchte. Das nachfolgende Intelligenzscreening anhand des APM dauerte ca. 15 min. Die Vpn versuchte selbständig die Probleme zu lösen, während der Versuchsleiter in einiger Entfernung von der Vpn saß, um kein Gefühl von Beobachtung zu vermitteln. Es folgte das experimentelle Verfahren. Die Vpn saß ca. 40 cm vom Monitor entfernt und bediente den Joystick bzw. die Tastatur mit der dominanten Hand. Der VI saß 1m von der Vpn entfernt, außerhalb ihres Gesichtsfeldes, aber in der Lage das Verhalten derselben zu beobachten und auf mögliche Fehler und die Untersuchung beeinträchtigende Bewegungen aufmerksam zu machen. Zwischen den einzelnen Durchgängen der COVAT Aufgabe gab es eine jeweils 3-minütige Pause. Insgesamt dauerte die COVAT Aufgabe bei Patienten durchschnittlich 30-50 Min., bei den Kontrollen 30-40 Min.

Nach der Umstellung der Computereinstellungen für die nächste Aufgabe, erfolgte die TOL-Bedingung, die bei Patienten 20-40 min., bei Kontrollen im Schnitt 10 min. weniger in

Anspruch nahm. Nach einer 5-minütigen Pause erfolgte der Wort-Farbe-Assoziationstest, bei dem die Vpn dem VI gegenüber saß. Zwischen den 4 Durchgängen gab es kürzere Pausen, bedingt durch die Reihenfolgenänderung der farbigen Präsentationskarten. Im Durchschnitt brauchten die Vpn's 15 min. um alle 4 Durchgänge zu durchlaufen. Damit war die Testsitzung zu Ende und der Patient wurde wieder auf die Station zurückgebracht.

Einige weniger belastbare Patienten wurden einen Tag nach der elektrophysiologischen Untersuchung getestet oder das experimentelle Verfahren wurde auf zwei Sitzungen verteilt.

1-3 Tage nach der Testung (in einigen Fällen vorab) wurde der psychopathologische Befund (PANSS, GAF, CGI) seitens des behandelnden Arztes oder eines Forschungsgruppenmitgliedes erhoben. Allgemeine Daten - wie auch die Medikation - wurden aus den Krankenakten entnommen.

Nach Remission der Symptomatik (zwischen 1 bis 6 Monaten stationären Aufenthaltes,  $M=80$  Tage,  $sd=47$ ) - wenige Tage vor der Entlassung - wurde eine erneute Testsitzung vereinbart. Die Untersuchungsprozedur lief analog zum 1. MZP ab. Intelligenz und Händigkeit wurden bei beiden Stichproben nur bei dem ersten Messzeitpunkt erhoben. Die Kontrollgruppe wurde mit derselben Testbatterie (mit Ausnahme des psychiatrischen Ratings) zweimal in Abständen von 2 bis 3 Monaten untersucht (im Durchschnitt nach 92 Tage,  $sd=37,2$ ). Der zeitliche Abstand zwischen zwei Messungen betrug bei den Gesunden im Schnitt 92 Tage ( $sd=37.2$ ) und war somit nicht signifikant länger als bei den Patienten ( $t=1.05$   $df=57$   $p= ns$ ).

### **3.4 Experimentelles Verfahren**

#### **3.4.1 Covert Orienting of Attention Task – COVAT ( Posner, 1980 . , Posner et al. 1988)**

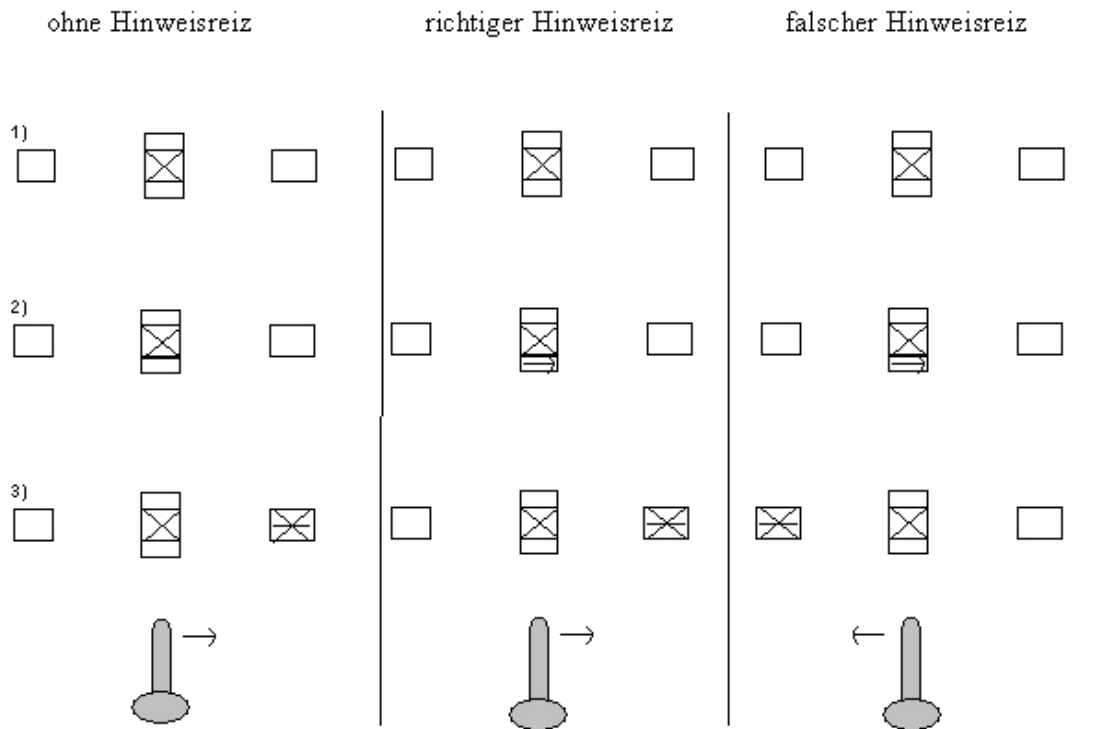
Es handelt sich dabei um eine Bildschirmaufgabe.

Als Aufzeichnungs- und Versuchssteuerungscomputer diente ein Hyundai Computer (486 DX) mit einem 15 Zoll Monitor (800 X 600 Pixel Auflösung) und einem Joystick der Marke „Wingman light“. Das Programm zur Versuchssteuerung und Datenaufzeichnung im COVAT Verfahren wurde von Dipl. Informatikerin Editha Kuske erstellt.

Die Aufgabe bestand aus 4 Durchgängen mit jeweils 54 Reaktionszeitaufgaben.

Die ersten beiden Durchgänge stellen die einfache Bedingung dar (siehe Abbildung 5) .

**Abbildung 4**



**Covert Orienting of Attention Task (“COVAT”); einfache Bedingung**

Jede Aufgabe beginnt mit der Augenfixation auf das Kreuz in der Mitte des Bildschirms und sollte mit der schnellen Bewegung des Joysticks auf die Seite, auf der der Zielreiz erscheint enden. Alle Stimuli, einschließlich des weißen Fixationskreuzes, befinden sich in 0,9 x 0,6 cm großen Kästchen, die mit weißen Linien auf dem schwarzen Hintergrund der restlichen Bildschirmfläche aufgemalt sind. Die Cueurkästchen befinden sich direkt unter und über dem Fixationspunkt. Die Zielreizkästchen befinden sich 7 ° rechts und links von dem Fixationskreuz. Die Zielreize sind immer rotfarbige Sternchen. Im ersten Durchgang (erste 54 Aufgaben) erscheint nur ein symbolischer Hinweisreiz (Pfeil) unter dem Fixationspunkt, wobei eine Hälfte der Zielreize im linken visuellen Feld (LVF), die andere Hälfte im rechten (RVF) erscheint. Die Dauer der Präsentation des Zielreizes beträgt 40 ms, und das Intervall zwischen Hinweis- und Zielreiz (ISI= Interstimulusintervall) beträgt in 50 % der Fälle 100 ms, in den anderen 50 % 800 ms. 24 Aufgaben sind ohne (Neutral Cue) oder mit falschem (Invalid Cue) Hinweisreiz, in 60 Fällen deutet der Hinweisreiz die richtige Seite an (Valid Cue). 5 sec. waren als maximale Zeit für die Joystickbewegung erlaubt. Die Probanden wurden nicht über die Auftretenswahrscheinlichkeit eines Hinweisreizes informiert und (zunächst) auch nicht darüber aufgeklärt, dass dieser auf die falsche Richtung deuten kann.



Die Anweisung für den ersten COVAT Durchgang lautete:

„Ihre Aufgabe ist es, das weiße Kreuz in der Mitte des Bildschirms zu fixieren und wenn ein roter Stern (Zielreiz) auf der linken oder rechten Seite (Versuchsleiter zeigt links und rechts auf den Bildschirm) erscheint, so schnell wie möglich den Joystick in diese Richtung zu bewegen. Nach der Reaktion führen Sie den Joystick wieder in die mittlere Position zurück. Unter dem Kreuz wird ab und zu ein Pfeil erscheinen. Er sollte auf die Seite, auf der der rote Stern erscheinen wird, deuten. Reagieren Sie aber erst, wenn der rote Stern erscheint! Wenn Sie richtig reagiert haben, leuchtet die Wand, die Sie mit dem Joystick berührt haben, gelb auf. Zusätzlich erhalten Sie in der rechten unteren Ecke des Bildschirms Pluspunkte. Falls Sie falsch reagiert haben, erscheint an dieser Seite (der Versuchsleiter zeigt mit dem Finger auf die Stelle) ein rotes Gitter und Sie erhalten in der linken unteren Ecke des Bildschirms Minuspunkte. Zunächst werden Sie eine einminütige Übung machen, dann erst beginnen wir mit dem ersten Testdurchgang.“

Vor dem ersten Durchgang wird eine einminütige Übung durchgeführt. Nach einer kurzen Pause wird der Durchgang ohne Änderung der Anweisung wiederholt („2. Durchgang“). Der zweite Durchgang beinhaltet identische Bedingungen wie der erste Durchgang. Die Anweisungen lautet: „ Wir machen eine Wiederholung der ersten Aufgabe. Die Bedingungen ändern sich nicht.“

**Tabelle 5: Bedingungen im ersten und zweiten Covat Durchgang (addiert).**

| CUE (PFEIL)           | NEUTRAL                   | VALID | INVALID |
|-----------------------|---------------------------|-------|---------|
| Häufigkeit (N der RZ) | 24                        | 60    | 24      |
| ISI                   | 100 (50 %) 800 ms. (50 %) |       |         |
| Visuelles Feld        | LVF (50 %) RVF (50%)      |       |         |

### **3. Durchgang:**

Im Kästchen oberhalb des Fixationpunktes erscheint ein Wort („semantischer Cue“), nämlich „links“ oder „rechts“. In diesem Durchgang bekommen die Probanden die Anweisung, auf das Wort zu achten: „Ihre Aufgabe ist weiterhin den Joystick so schnell wie möglich auf die Seite auf der der rote Stern erscheint zu bewegen. In diesem Durchgang kann es passieren, dass in dem Kästchen über dem Fixierpunkt gelegentlich ein Wort erscheint. Es

wird dort „links“ oder „rechts“ stehen. Sie sollen auf das Wort achten und den Pfeil ignorieren. Das Wort sollte auf die Seite deuten, auf der der Zielreiz erscheinen wird. Reagieren Sie aber wiederum erst wenn der rote Stern erscheint. Nicht vorher!” (Abb.6)

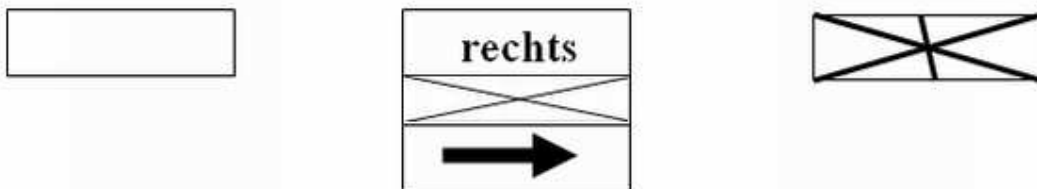
Bei sechs Aufgaben erscheint gar kein Hinweisreiz, in sechs Aufgaben zeigt das Wort auf die richtige Seite, in sechs auf die falsche. 24 mal erscheinen Wort und Pfeil gleichzeitig (das Wort im oberem Kästchen, der Pfeil im unteren Kästchen) und zeigen übereinstimmend (synergistic Cues) auf die richtige Seite und in zwölf RZ Aufgaben erscheinen sie noch mal gleichzeitig, wobei das Wort richtig und der Pfeil falsch verweist („Gegensätzliche“ oder conflict Cues, siehe Tab. 6). Bei allen fünf Cue-Situationen erscheint der Zielreiz in 50 % der Aufgaben im LVF und 50 % im RVF. Ein langes ISI (800 ms) ist nur bei zwölf Aufgaben bei übereinstimmenden Cues vorhanden, in allen anderen Fällen nur ein kurzes (100ms) ISI.

**Tabelle 6 : Bedingungen im 3. („Wort“) und 4. (Pfeil“) Durchgang**

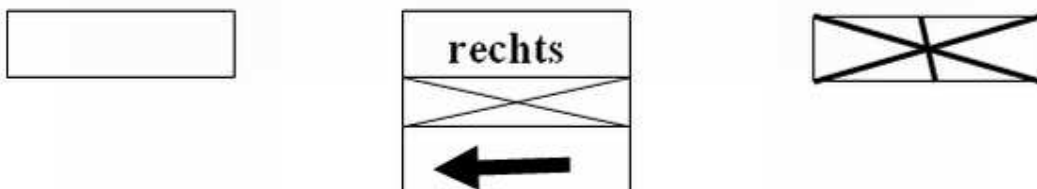
| Cue        | Neutral                  | Valid | Invalid | Synergistic               | Conflict |
|------------|--------------------------|-------|---------|---------------------------|----------|
| Häufigkeit | 6                        | 6     | 6       | 24                        | 12       |
| ISI        | 100 ms                   |       |         | 100ms (50%) & 800ms (50%) | 100 ms   |
| VF         | LVF (50 %) und RVF (50%) |       |         |                           |          |

**Abbildung 5: Covat „Wort“ Bedingung**

Übereinstimmende Hinweisreize:



Entgegengesetzte Hinweisreize:

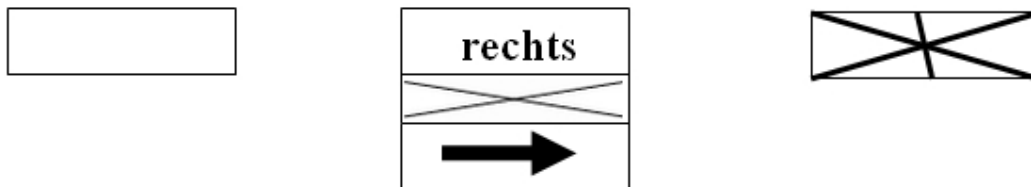


#### 4. Durchgang

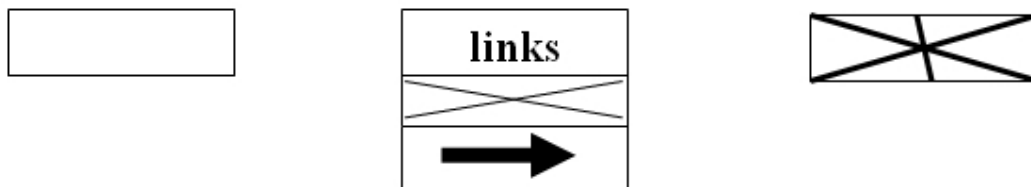
In diesem Fall sollen die Probanden auf den Pfeil achten und das Wort ignorieren: „Dies ist der letzte Durchgang. Über dem weißen Kreuz erscheint weiterhin gelegentlich das Wort „links“ oder „rechts“, und unter dem weißen Kreuz der Pfeil. Achten Sie diesmal bitte auf den Pfeil, und ignorieren Sie das Wort. Der Pfeil sollte in die Richtung deuten, in der der rote Stern erscheinen wird.“ Bei gegensätzlichen Cues verweist in diesem Fall immer der Pfeil auf die richtige Seite (siehe Abb. 7). Die sonstigen Bedingungen sind analog zum dritten („Wort“) Durchgang.

Abbildung 6: Covat „Pfeil“ Bedingung

Übereinstimmende Hinweisreize:



Entgegengesetzte Hinweisreize:



Automatisch werden für alle Bedingungen folgende Parameter registriert (siehe Covat Auswertungsvorlagen im Anhang):

Anzahl der fehlenden Reaktionen

Anzahl der falschen Reaktionen

Reaktionszeiten (in 1/100 Sek.)

zunächst falsch gerichtete, dann aber korrigierte Reaktionen („minus Pixel -Punkte“)

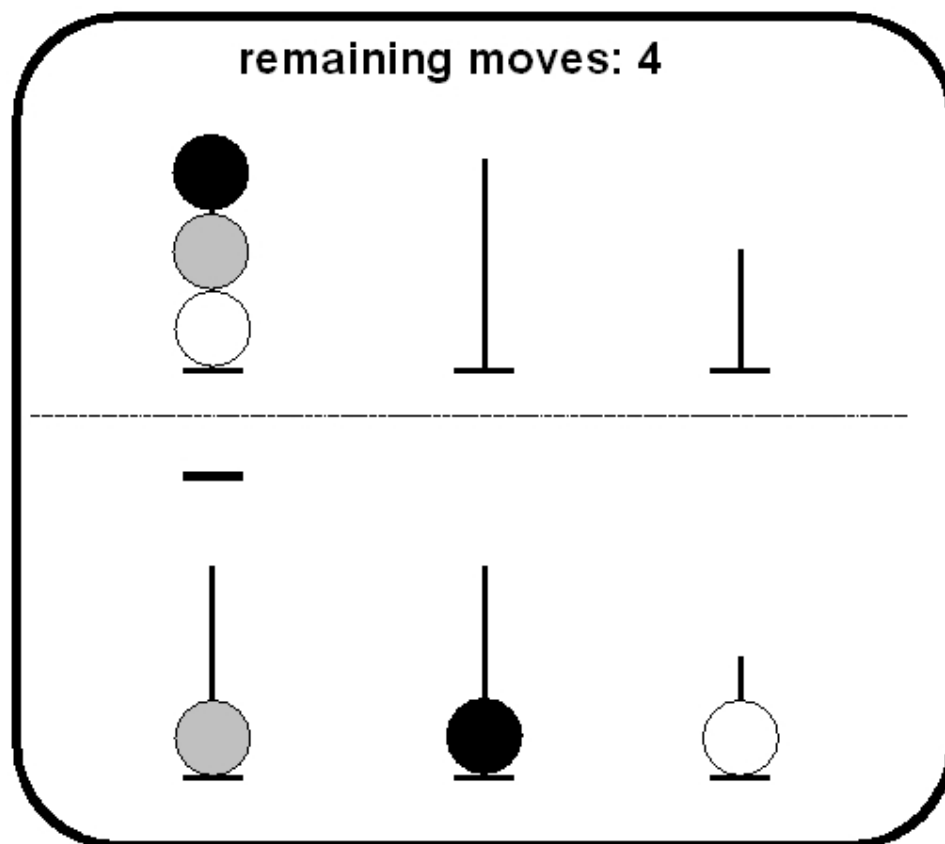
Anzahl der antizipierten Reaktionen (ausgeführt vor Erscheinen des Zielreizes)

### 3.5. Neuropsychologische Tests

#### 3.5.1 Tower of London Aufgabe ( Shallice, 1982 ) computerisierte Version

Es wurde eine computerisierte Version des TOL angewandt. Insgesamt hatten die Patienten 15 Probleme zu lösen. Im oberen Teil des Bildschirms wurde eine Zielkonfiguration vorgegeben, die in einer vorgegebenen Anzahl von Zügen im unteren Teil des Bildschirms aus einer gegebenen Ausgangskonfiguration heraus erreicht werden musste. Die Kugeln wurden mit Hilfe der Pfeiltasten bewegt. Als ein Zug galt das Aufheben und Wiederfallenlassen einer Kugel. Der Schwierigkeitsgrad der einzelnen Probleme variierte anhand der erforderlichen Züge (von 2 bis 7, beschrieben in der Tabelle 7). Die Probleme Nr. 9, 10 und 14 konnten in einem Zug weniger gelöst werden als maximal erlaubt. Zu Beginn des Tests wurde eine Übungsaufgabe dargeboten.

Abbildung 7: Item in der TOL Aufgabe



**Tabelle 7: Zahl der erforderlichen Züge für die Lösung einzelner Problemen in TOL**

| Problem Nr. | Max. Züge | Min. Züge. |
|-------------|-----------|------------|
| 1.          | 2         | 2          |
| 2.          | 3         | 3          |
| 3.          | 3         | 3          |
| 4.          | 3         | 3          |
| 5.          | 3         | 3          |
| 6.          | 4         | 4          |
| 7.          | 4         | 4          |
| 8.          | 5         | 5          |
| 9.          | 5         | 4          |
| 10.         | 6         | 5          |
| 11.         | 6         | 6          |
| 12.         | 7         | 7          |
| 13.         | 7         | 7          |
| 14.         | 6         | 5          |
| 15.         | 7         | 7          |

Eine zeitliche Begrenzung wird nicht vorgesehen. Die Probanden werden aufgefordert erst über die Lösung nachzudenken und danach zu handeln. Wenn alle Züge verbraucht werden und die Lösung nicht erreicht wird, wiederholt das Programm die Aufgabe, was bedeutet, dass die 15 Probleme alle vollständig gelöst werden müssen.

Folgende 5 Messwerte wurden erhoben:

- 1) Die durchschnittliche Planungszeit (d.h. die Zeit, welche die Versuchsperson benötigt, bis zur Ausführung des ersten Zuges)
- 2) die Ausführungszeit (d.h. die Zeit vom ersten bis zum letzten Zug)
- 3) die Anzahl, der auf Anhieb gelösten Probleme
- 4) die Anzahl der gelösten Probleme bis zum ersten Fehler
- 5) die Anzahl der wiederholten Aufgaben (Fehler)

### **3.5.2 Wort- und Farbe Assoziationstest – WFA**

**(Linden, A., Bracke-Tolkmitt, R., Lutzenberger, W. und A. G. Canavan., 1990)**

Der Test besteht aus sechs Kartenblättern verschiedener Farben sowie 6 Blättern, auf denen in jeweils unterschiedlicher Reihenfolge immer die gleichen sechs Wörter gedruckt sind. Die Probanden sollen durch „Versuch und Irrtum“ im Laufe der Zeit herausfinden, welches Wort welcher Farbe zugeordnet ist. Der Versuchsleiter zeigt die farbige Karte und fragt die Probanden nach dem dazugehörigen Wort. Erst wenn die Probanden die Lösung benennen, geht der Untersucher zum nächsten farbigen Blatt über. Es werden 4 Durchgänge mit 6 Farben durchgeführt. Bei jedem neuen Versuch werden die Worte in unterschiedlicher Reihenfolge dargeboten. Erhoben werden die Fehler pro Durchgang und die Anzahl der Perseverationen pro Versuch (Perseveration ist eine erneute Nennung eines falschen Wortes, trotz vorangegangenen negativen Feedbacks ). Schwarz entsprach Freude, Grün- Seele, Gelb - Wahrheit, Blau - Freiheit, Grau - Wesen und Rot- Meinung.

### **3.6 Kontrolltests**

#### **3.6.1 Advanced Progressive Matrices (Raven, 1960; Raven, Court and Raven, 1976)**

Die APM bestehen aus zwei Sets. In der hier vorliegenden Untersuchung wurde nur die kürzere Version benutzt ( SET 1). Dieses Set stellt ein Screeningverfahren zur Erfassung genereller kognitiver Beeinträchtigung dar und ermöglicht es, unterdurchschnittlich begabte Probanden aus der Untersuchung auszuschließen. Intellektuell unterdurchschnittlich begabte (10 %) Probanden lösen weniger als die ersten 6 Aufgaben. Intellektuell durchschnittlich begabte ( 80%) lösen die ersten 4 Aufgaben mühelos, die Aufgaben 5 - 10 fehlerhaft und die letzten beiden kaum. Intellektuell weit überdurchschnittlich begabte Probanden (10 %) lösen (mit Ausnahme von Aufmerksamkeitsfehlern) alle Aufgaben ohne Schwierigkeiten. Bei individueller Vorgabe besteht keine zeitliche Beschränkung.

#### **3.6.2 Edinburgh Händigkeit-Inventar (Oldfield, 1981)**

Der Test beinhaltet eine Auflistung von 12 Handtätigkeiten. Die Vp muss entscheiden, mit welcher Hand sie die jeweilige Tätigkeit ausübt, bzw. ob sie ausschließlich diese eine Hand benutzt. Dieser Test diente nur dem Ausschluss der Linkshändler und gehört nicht in die neuropsychologische Testbatterie.

### 3.7 Psychiatrische/ psychopathologische Befunde (Ratings)

#### 3.7.1 The Positive and Negative Syndrom Scale ( PANSS) (Kay , Fiszbein , Opler , 1987)

Dieses Instrument dient der Erhebung der Symptomausprägung. Grundlage für die Bewertung mit der PANSS bildet ein semistrukturiertes, ca. 50-minütiges klinisches Interview, in dem die unterschiedlichen Symptomkomplexe mit Hilfe von speziellen Fragen erfragt werden. Zur standardisierten Anwendung werden in einem Beurteilungsleitfaden die Kriterien für jedes Item und für jede Schweregradstufe genau definiert. Weiterhin wird die Bewertungsgrundlage für jedes Item angegeben, indem vorgegeben ist, welche Quellen zur Information herangezogen werden müssen (z. B. das Verhalten des Patienten im Interview, aber auch Berichte des Pflegepersonals u./o. behandelnden Arztes). Innerhalb des Interviews schätzt der Untersucher die Schwere der schizophrenen Symptomatik anhand von 30 Items ein. Diese siebenstufigen Items gliedern sich in drei Subskalen:

- 1) Positiv Skala
- 2) Negativ Skala
- 3) Globale Psychopathologie- Skala

**Tabelle 8 : PANSS ITEMS**

|               | Positiv Skala                        | Wert | BPRS |
|---------------|--------------------------------------|------|------|
| Symptom       |                                      |      |      |
| P1            | Wahngedanken                         | 1-7  |      |
| P2            | Zerfall des Denkprozesses            | 1-7  | *    |
| P3            | Halluzination                        | 1-7  | *    |
| P4            | Erregung                             | 1-7  | *    |
| P5            | Größenideen                          | 1-7  | *    |
| P6            | Mißtrauen                            | 1-7  | *    |
| P7            | Feindseligkeit                       | 1-7  | *    |
| PS            | Summe Positiv Symptome               | 7-49 |      |
| Negativ Skala |                                      |      |      |
| N1            | Affektive Abstumpfung                | 1-7  | *    |
| N2            | Emotionale Zurückgezogenheit         | 1-7  | *    |
| N3            | Mangelnde Beziehungsfähigkeit        | 1-7  |      |
| N4            | Passiv-apatthischer sozialer Rückzug | 1-7  |      |
| N5            | Erschwertes abstraktes               | 1-7  |      |

|                                |  |                  |        |
|--------------------------------|--|------------------|--------|
|                                | Denkvermögen                             |                  |        |
| N6                             | Mangelnde Spontaneität und Redefluß      | 1-7              |        |
| N7                             | Stereotypes Denken                       | 1-7              |        |
| NS                             | Summe Negativ Symptome                   | 7-49             |        |
| Globale Psychopathologie Skala |  |                  |        |
| G1                             | Körperbezogenheit                        | 1-7              | *      |
| G2                             | Angst                                    | 1-7              | *      |
| G3                             | Schuldgefühle                            | 1-7              | *      |
| G4                             | Gespanntheit                             | 1-7              | *      |
| G5                             | Manieriertheit und Positur               | 1-7              | *      |
| G6                             | Depressive Stimmung                      | 1-7              | *      |
| G7                             | Motorische Verlangsamung                 | 1-7              | *      |
| G8                             | Unkooperatives Verhalten                 | 1-7              | *      |
| G9                             | Ungewöhnliche Denkinhalte                | 1-7              | *      |
| G10                            | Orientierungsstörung                     | 1-7              | *      |
| G11                            | Aufmerksamkeitsschwäche                  | 1-7              |        |
| G12                            | Mangelnde Urteils-<br>einsichtsfähigkeit | 1-7              |        |
| G13                            | Willensstörung                           | 1-7              |        |
| G14                            | Geringe Impulskontrolle                  | 1-7              |        |
| G15                            | Selbstbezogenheit                        | 1-7              |        |
| G16                            | Aktive soziale Meidung                   | 1-7              |        |
| GS                             | Summe Allgemeine<br>Psychopathologie     | 16-112           |        |
| PTOT                           | Summe aller PANSS-Scores                 | 30-210           |        |
| PNSC                           | Positiv-Negativ Score                    | (-42) -<br>(+42) |        |
| BPRS                           | Summe der BPRS-Items                     |                  | 18-126 |

Für die ersten beiden Subskalen sind jeweils sieben wesentliche Symptome in ihrer Ausprägung von (1) „fehlt“ bis (7) „extrem“ einzuschätzen. Die dritte, aus 16 Items bestehende Subskala, erfasst die Schwere der allgemeinen Beeinträchtigung. Aus den Summen für die verschiedenen Subskalenausprägungen wird ein Differenzscore von



negativen und positiven Symptomen gebildet, der es dem Untersucher ermöglicht, zwischen überwiegend positiv- oder negativsymptomatischen Patienten zu differenzieren. Das Ergebnis lässt sich nach getrennten Scores auswerten. Die Scores der drei Subskalen erhält man durch Addition der Punktzahlen der Items der jeweiligen Skala. Die möglichen Skalengesamtwerte betragen somit 7 bis 49 für die Positiv- und Negativskalen und 16 bis 112 für die Globale Psychopathologieskala. Durch Addition der Punktwerte aller Subskalen erhält man den PANSS Gesamtscore. Zusätzlich ermittelt man den Positiv-Negativ-Score, indem man den Negativscore vom Positivscore subtrahiert. Man erhält so einen zweiseitigen Index mit einer Spannbreite von -42 bis +42 („Differenzwert“) der angibt, wie stark ein Syndrom gegenüber dem anderen vorherrscht.

**3.7.2 Die BPRS Skala (Brief Psychiatric Rating Scale)** ; Overall & Gorham, 1962 - eine Subskala innerhalb der PANSS) dient der Erfassung der allgemeinen Symptomatik. Sie liefert ein komprimiertes Bild über das Vorhandensein und die Schwere der wichtigsten Symptome schizophrener Patienten. Sie umfasst 18 Items der PANSS Skala. Zur Auswertung erhält man aus der Summation aller Punktwerte einen Gesamtrohwert (18 bis 126), der als Ausmaß der psychischen Gestörtheit interpretiert werden kann.

### **3.7.3 Clinical Global Impression (CGI)**

Der CGI wurde vom National Institute of Mental Health (1976) entwickelt. Mit Hilfe der CGI wird der Schweregrad der Erkrankung auf einer achtstufigen Skala eingeschätzt (0 = nicht beurteilbar, 1 = Patient ist nicht krank bis 7 = Patient gehört zu den extrem schwer Kranken).

**3.7.4 Global Assessment of Functioning Scale (GAF, Skala zur Erfassung des globalen Funktionsniveaus).**(Die GAF Skala ist eine Revision der GAS (Endicott et al. 1976) und der CGAS (Shaffer, Gould et al. 1978), diese sind Überarbeitungen der Health Sickness Rating Scale (Luborsky, 1962)). Mit Hilfe der GAF wird das allgemeine Funktionsniveau der Patienten beurteilt. Dabei werden ausschließlich die psychischen, sozialen und beruflichen Aspekte berücksichtigt. Demnach sollen Funktionsbeeinträchtigungen z.B. aufgrund körperlicher Einschränkungen unberücksichtigt bleiben. Das Funktionsniveau wird auf einem hypothetischen Kontinuum von psychischer Gesundheit bis Krankheit bewertet. Die Skala reicht von 90 Punkten („psychische Gesundheit“) bis hin zu 1 Punkt („extrem starke psychische Krankheit“). Die einzelnen Punktbereiche werden in der Skala definiert und teilweise beispielhaft erläutert.

## 4. Ergebnisse

### 4.1 Auswertung

Alle im folgenden aufgeführten Daten, neben Alter, Geschlecht, Medikation, Krankheitsdauer, sowie Psychopathologie-Subtypisierung, wurden in das Statistikprogramm für Sozialwissenschaftler (SPSS, Version 12.0) zur Berechnung der deskriptiven- sowie Inferenz-Statistik eingegeben.

#### 4.1.1 Psychopathologische Ratings

Es wurden Mittelwerte der Schizophrenen Gruppe für einzelne Symptomgruppen berechnet (positive, negative, allgemeine) wie auch Durchschnittswerte von BPRS, GAF und CGI Skala. Die Veränderungen in diesen Variablen (Test-Retest:1MZP-2MZP)) wurden mittels T-Tests berechnet. In eine Principal Component-Analyse mit anschließender Varimax Rotation gingen alle 7 positiven und negativen Items der PANSS Skala ein.

#### 4.1.2 COVAT

A priori sind aus der Analyse alle RT-Abweichungen über 2s und unter 200 ms ausgeschlossen worden. Für jeden von 3 Durchgängen in COVAT wurden zunächst Mittelwert und Standardabweichung für jeden Probanden berechnet. Reaktionszeiten die über 2 SD über dem individuellen Mittelwert des Durchganges lagen, wurden ausgeschlossen.

Aus den restlichen Daten wurde für jeden Probanden ein Medianwert für jede einzelne Bedingung ermittelt (12 Werte pro Durchgang).

##### ***Covat Einfach:***

Die Reaktionszeiten (Mediane) der ersten 2 COVAT Durchgänge wurden kollabiert, da es um identische Bedingungen ging. Es wurde ein Invalid/Valid Cue-Ratio ausgerechnet (Differenz zwischen mittleren RZ unter falschem Cue und mittleren RZ unter richtigem Cue), als ein Maß des Hinweiseinflusses.

##### ***Covat „Wort“ und Covat „Pfeil“:***

Die „Pfeil“ und „Wort“ Durchgänge wurden in der Analyse auf 2 Teile gesplittet: Den Teil mit „nur Wort“ bzw. „Pfeil“ Hinweisreiz (Neutral, Valid, Invalid) und den Teil mit gleichzeitigem Erscheinen beider Hinweisreize (Conflict, Synergistic).

Dieses erleichtert den Vergleich zwei Instruktionen und ermöglicht statistisches Überprüfen der Hypothesen aus der Fragestellung (Ablenkbarkeit durch einen Cue, wenn auf den anderen, der gleichzeitig erscheint, die Aufmerksamkeit gerichtet werden soll, bzw. Vergleich der Effizienz reines semantischen vs. symbolischen Cues, wenn sie alleine erscheinen).

Um die Interaktionen und Effekte der einzelnen Bedingungen ( ISI, CUE, VF, MZP, Gruppe) zu untersuchen, sind in mehreren MANOVAs mit Messwiederholungen als Innersubjektfaktoren die variierten Bedingungen (2 ISI, 3 CUES, 2 VF, 2 MZP) und als Zwischensubjektfaktor die Stichprobezugehörigkeit (Kontrolle oder Schizophrenen) eingegangen. Komplexere Interaktionseffekte wurden nachträglich Mittels einfaktoriellen ANOVAs oder T-Tests detailliert überprüft.

### **Fehler-Variablen**

Die Anzahl der fehlenden und der falschen Reaktionen (Anzahl der Joystickbewegungen in die entgegengesetzte Richtung des Zielreizes) wurde über alle Bedingungen addiert und nur in Bezug auf den MZP ausgewertet.

Da es auch nach dieser Kollabierung nur sehr wenige und asymmetrisch distribuierte Werte (viele VPN machten gar keine, einige ein paar und wenige mehrere Fehler) gab, wurden die Mittelwerte nur für die graphische Darstellung genutzt. Die Unterschiede wurden mit nichtparametrischen Tests errechnet. Für die Überprüfung statistischer Unterschiede innerhalb einer Gruppe zwischen zwei MZP wurde der Wilcoxon Matched-Pairs Signed-Ranks Test angewandt. Für Unterschiede zwischen zwei Gruppen in jedem MZP wurde der Mann-Whitney U - Wilcoxon Rank Sum W Test benutzt.

### **4.1.3 TOL Aufgabe**

Bei der Analyse von Ausführungs- und Planungszeiten gingen in die MANOVA mit Messwiederholungen die Gruppe als Zwischensubjektfaktor, RZ in zwei MZP und drei Schweregraden als Innersubjektvariablen ein.

Über der ganzen TOL- Aufgabe wurden mittlere Werte von Fehlern (erfolglosen Versuchen) errechnet, genauso wie die mittlere Anzahl der auf Antrieb gelösten Aufgaben, als auch Anzahl der gelösten Aufgaben bis zum ersten Fehler.

Mittels MANOVA mit Messwiederholung wurden die Unterschiede zwischen den Gruppen im Verlauf untersucht, wie auch innerhalb einer Gruppe zwischen 2 MZP.

#### **4.1.4 Wort und Farbe – Assoziationstest (WFA)**

Für jede Fehlervariable aus dem WF Test wurde eine MANOVA mit Messwiederholungen mit Zwischensubjektfaktor Gruppe gerechnet, mit dem MZP als Innensubjektvariable.

Es wurden anschließend Resultate der einfaktoriellen ANOVAS (Unterschiede zwischen Gruppen in jeder einzelnen Bedingung) und MANOVAS mit Messwiederholungen (Unterschiede innerhalb einer Gruppe zwischen dem 1 und 2 MZP) ausgerechnet.

#### **4.1.5 APM Test**

Unterschied der Mittelwerte zweier Stichproben wurde mit einem T –Test für unabhängige Stichproben getestet.

#### **4.1.6 Korrelationen**

Es wurden nichtparametrische Korrelationskoeffizienten (Spearman's  $r$ ) für die Schizophrene Gruppe berechnet. Covat Ergebnisse, TOL, WFA und einzelne Psychopathologische Variablen wurden gemäß den Hypothesen aus der Fragestellung auf Zusammenhang überprüft.

Die Mehrheit der Korrelationen bezieht sich auf den ersten MZP. Eine eventuelle Verhältnisänderung der Zusammenhänge zwischen den zwei Messzeitpunkte wurde durch die Korrelationen zwischen Differenzen der gemessenen Werte (MZP1 minus MZP2) überprüft.

Die Reliabilität der COVAT Reaktionszeiten bei Schizophrenen wurde durch einen Pearsons Test-Retest Korrelationkoeffizient dargestellt.

## 4.2 Schizophrene Symptomatik

### 4.2.1 Psychopathologie Ratings

Die mittels psychiatrischen Rating – Skalen (PANSS, BPRS, GAF, CGI) erhobene Symptomatik der Patienten zeigt in allen Skalen eine signifikante Minderung der Symptomstärke im 2. MZP. (Tab. 9)

Das Maß für die positive Symptomatik (PANSS pos) lag im 1. MZP bei 21,81 (sd=5,5), im 2. MZP nur noch bei 12,63 (sd=4,28).

Ausprägung negativer Symptomatik änderte sich auf ähnliche Weise auch in der PANSS neg. Subskala: von Summenscore 20,66(sd=7,6) auf 17,5 (sd= 6,96).

Hinsichtlich der allgemeinen Symptomatik, änderte sich der Summenscore von 46,44 (sd=11,08) im 1. MZP auf 33 (sd=10,9) im 2. MZP. Der durchschnittliche Summenscore der BPRS Skala verringerte sich im Laufe der Therapie von 51 (sd=12,34) auf 35,2 (sd= 11,4).

Durch GAF-Skala vermittelter Wert stieg von M = 37,7 (sd=12,9) auf 53,06 (16,9).

Nach dem CGI Mittelwert, bewegte sich die Patientengruppe von dem „deutlich kranken Zustand“ (entspricht der Beschreibung des Wertes M= 5 sd=0,53) in die Richtung mäßiger bis leichten Krankenzustand (M= 3,65 sd = 1,02).

**Tabelle 9: Psychopathologische Ratings**

|   | 1. MZP          | 2. MZP          | t     | df | p      |
|---|-----------------|-----------------|-------|----|--------|
|   | Mittelwert (SD) | Mittelwert (SD) |       |    |        |
| <b>Σ Positiver Symptome</b>                   | 21,81 (5,54)    | 12,63 (4,28)    | 8,97  | 31 | 0,00** |
| <b>Σ Negativer Symptome</b>                   | 20,66 (7,6)     | 17,50 (6,96)    | 3,51  | 31 | 0,00** |
| <b>Σ Allgemeine Psychopathologie</b>          | 46,44 (11,08)   | 33,00 (10,92)   | 10,92 | 31 | 0,00** |
| <b>Σ BPRS-Items</b>                           | 51,03 (12,34)   | 35,16 (11,38)   | 9,32  | 31 | 0,00** |
| <b>Global Assessment of Functioning Scale</b> | 37,69 (12,87)   | 53,06 (16,95)   | 5,39  | 31 | 0,00** |
| <b>Clinical Global Impression</b>             | 5,09 (0,53)     | 3,65 (1,02)     | 7,87  | 30 | 0,00** |

#### 4.2.2 Faktorenanalyse der PANSS Items

In eine Principal Component-Analyse mit anschließender Varimax Rotation gingen alle 7 positiven und negativen Items der PANSS Skala ein.

Es wurden 4 unabhängige Faktoren extrahiert, die mit den entsprechenden Ladungswerten der Items in der Tab. 10 dargestellt sind. Positiv laden auf dem Faktor 1 ausschließlich negative Items der PANSS :

Emotionale Zurückgezogenheit, mangelnde Spontaneität und Redefluss, mangelnde Beziehungsfähigkeit, passiv-apathischer sozialer Rückzug und affektive Abstumpfung. Negativ laden auf dem Faktor zwei P Items: Erregung und Größenideen. Auf diesem Faktor lädt die größte Anzahl an Items, bei einem Eigenwert von 4,5.

Auf dem nächsten Faktor laden Items, die auf eine gestörte Denkfunktion hinweisen (Zerfall des Denkprozesses, stereotypes Denken, erschwertes abstraktes Denkvermögen), bei einem Eigenwert von 2,52.

Auf Faktor 3 laden 3 positive Items, die auch als paranoides Cluster betrachtet werden können (Misstrauen, Wahngedanken, Feindseligkeit). Der Eigenwert beträgt 1,82.

Das Item „Halluzination“ aus der PANSS Positiv-Skala blieb separat mit einem Eigenwert von 1,11. (Eigenwert=1,11). Die drei Faktoren klären zusammen 63,2 % der Varianz, wenn die Halluzinationen addiert, 71,1%.

Zum 2. MZP (Tab. 11) ergibt sich unter Anwendung der gleichen Methode ein anderes Faktorenmuster. Zwar bilden sich hier ebenfalls 4 Faktoren (75,5% erklärter Varianz), die ähnlich bezeichnet werden konnten, die aber teilweise anders strukturiert sind. Auf dem „negativen“ Faktor laden nicht wie zum 1. MZP positive Items, sondern nur rein negative Items (emotionale Zurückgezogenheit, affektive Abstumpfung, passiv-apathischer sozialer Rückzug, mangelnde Beziehungsfähigkeit, mangelnde Spontaneität und Redefluss).

Auf Faktor zwei laden die selben „Denkstörungsitems“, zusätzlich aber auch Feindseligkeit und Erregung. Im Faktor 3 befindet sich das Item „Halluzination“. Das Symptom „Größenideen“ blieb ungruppiert und zeigte einen Eigenwert von 1,32.

| Tabelle 10: Faktorenanalyse der PANSS Items (1. MZP) |                                     | NEGATIV-SYMPТОМАТИК | DENK-STÖRUNG | POSITIV-SYMPТОМАТИК |
|--|-------------------------------------|---------------------|--------------|---------------------|
| N2   | Emotionale Zurückgezogenheit        | <b>0,85</b>         | 0,04         | 0,17                |
| N6   | Mangelnde Spontaneität und Redefluß | <b>0,81</b>         | 0,25         | -0,17               |
| N3   | Mangelnde Beziehungsfähigkeit       | <b>0,79</b>         | 0,13         | 0,16                |
| N4   | Passiv-apathtscher sozialer Rückzug | <b>0,77</b>         | 0,14         | 0,22                |
| N1   | Affektive Abstumpfung               | <b>0,70</b>         | 0,30         | -0,15               |
| P4   | Erregung                            | <b>-0,66</b>        | 0,10         | 0,02                |
| P5   | Größenideen                         | <b>-0,63</b>        | 0,36         | 0,12                |
|  |                                     |                     |              |                     |
| P2   | Zerfall des Denkprozesses           | 0,00                | <b>0,86</b>  | -0,08               |
| N7   | Stereotypes Denken                  | 0,01                | <b>0,76</b>  | 0,20                |
| N5   | Erschwertes abstraktes Denkvermögen | 0,38                | <b>0,63</b>  | 0,05                |
|  |                                     |                     |              |                     |
| P6   | Mißtrauen                           | 0,13                | -0,08        | <b>0,92</b>         |
| P1   | Wahngedanken                        | -0,11               | 0,07         | <b>0,89</b>         |
| P7   | Feindseligkeit                      | 0,04                | 0,39         | <b>0,57</b>         |
|  |                                     |                     |              |                     |
| P3   | Halluzination                       | 0,09                | -0,01        | 0,16                |
|  | Eigenwert                           | 4,50                | 2,52         | 1,82                |
|  | % Varianz                           | 32,2                | 18           | 13                  |

| Tabelle 11: Faktorenanalyse der PANSS Items (2. MZP) |                                     | NEGATIV-SYMPТОМАТИК | DENK-STÖRUNG | POSITIV SYMPТОМАТИК |
|--|-------------------------------------|---------------------|--------------|---------------------|
| N2   | Emotionale Zurückgezogenheit        | <b>0,93</b>         | 0,13         | -0,10               |
| N1   | Affektive Abstumpfung               | <b>0,87</b>         | 0,27         | 0,13                |
| N4   | Passiv-apathtscher sozialer Rückzug | <b>0,82</b>         | 0,11         | -0,09               |
| N3   | Mangelnde Beziehungsfähigkeit       | <b>0,76</b>         | 0,01         | 0,23                |
| N6   | Mangelnde Spontaneität und Redefluß | <b>0,72</b>         | 0,34         | 0,26                |
|  |                                     |                     |              |                     |
| P7   | Feindseligkeit                      | 0,13                | <b>0,77</b>  | 0,05                |
| N7   | Stereotypes Denken                  | 0,36                | <b>0,76</b>  | 0,13                |
| P4   | Erregung                            | -0,07               | <b>0,69</b>  | 0,34                |
| N5   | Erschwertes abstraktes Denkvermögen | 0,46                | <b>0,69</b>  | -0,19               |
| P2   | Zerfall des Denkprozesses           | 0,31                | <b>0,58</b>  | 0,01                |
|  |                                     |                     |              |                     |
| P3   | Halluzination                       | 0,03                | -0,09        | <b>0,84</b>         |
| P6   | Mißtrauen                           | 0,27                | 0,49         | <b>0,68</b>         |
| P1   | Wahngedanken                        | -0,08               | 0,40         | <b>0,66</b>         |
|  |                                     |                     |              |                     |
| P5   | Größenideen                         | -0,05               | 0,05         | -0,02               |
|  | Eigenwert                           | <b>5,44</b>         | <b>2,28</b>  | <b>1,53</b>         |
|  | % Varianz                           | <b>38,80</b>        | <b>16,30</b> | <b>10,90</b>        |

## 4.3 COVAT Ergebnisse

### 4.3.1 Analyse der Reaktionszeiten bei Covat-Einfach

Tabelle 12. Mittelwerte und SD der RZ (in ms) über Gruppen, Bedingungen und MZP / Einfache Covat

|                 | 1. MZP  |          |          | 2. MZP  |          |          | 1+2. MZP |          |          |
|-----------------|---------|----------|----------|---------|----------|----------|----------|----------|----------|
|                 | Kon     | Sch      | Alle     | Kon     | Sch      | Alle     | Kon      | Sch      | Alle     |
| LVF             | 558(48) | 623(117) | 593(96)  | 554(55) | 619(97)  | 589(86)  | 556(46)  | 622(100) | 591(86)  |
| RVF             | 572(51) | 645(138) | 610(112) | 575(73) | 661(133) | 622(117) | 574(56)  | 656(126) | 617(107) |
| LVF 800         | 539(50) | 608(117) | 576(98)  | 543(58) | 613(110) | 581(96)  | 541(47)  | 612(105) | 579(90)  |
| RVF800          | 549(59) | 625(133) | 589(111) | 568(74) | 653(140) | 614(121) | 559(60)  | 643(125) | 603(108) |
| LVF100          | 576(54) | 638(118) | 609(98)  | 564(88) | 625(86)  | 597(79)  | 570(48)  | 632(98)  | 603(84)  |
| RVF100          | 594(49) | 661(148) | 630(117) | 583(75) | 668(131) | 629(116) | 588(56)  | 66(129)  | 630(108) |
| No Cue LVF, 800 | 594(57) | 663(128) | 631(106) | 577(61) | 642(113) | 612(97)  | 585(50)  | 654(109) | 622(93)  |
| No Cue RVF,800  | 587(64) | 690(188) | 642(152) | 622(95) | 691(153) | 659(133) | 604(71)  | 693(140) | 652(121) |
| No Cue LVF,100  | 624(70) | 707(150) | 668(126) | 600(64) | 658(93)  | 632(86)  | 612(59)  | 683(115) | 650(99)  |
| No Cue RVF,100  | 644(63) | 701(165) | 675(130) | 618(84) | 710(142) | 668(127) | 631(60)  | 707(135) | 671(112) |
| Valid LVF,800   | 505(54) | 535(97)  | 521(81)  | 509(61) | 580(126) | 548(107) | 507(49)  | 560(103) | 535(86)  |
| Valid RVF,800   | 527(69) | 552(111) | 540(94)  | 532(63) | 602(136) | 570(113) | 530(58)  | 580(112) | 557(94)  |
| Valid LVF,100   | 512(57) | 568(116) | 542(97)  | 516(53) | 576(95)  | 548(83)  | 514(47)  | 573(98)  | 545(84)  |
| Valid RVF,100   | 550(50) | 614(127) | 584(103) | 550(77) | 617(128) | 587(112) | 550(57)  | 618(119) | 586(100) |
| Invalid LVF,800 | 520(62) | 627(162) | 577(136) | 544(69) | 618(114) | 584(103) | 532(58)  | 623(124) | 581(108) |
| Invalid RVF,800 | 533(69) | 629(132) | 583(117) | 550(76) | 666(164) | 613(142) | 542(62)  | 649(134) | 598(118) |
| Invalid LVF,100 | 591(59) | 638(105) | 616(89)  | 575(61) | 642(91)  | 611(85)  | 583(51)  | 640(90)  | 614(79)  |
| Invalid RVF,100 | 588(54) | 670(172) | 631(136) | 580(72) | 678(143) | 633(125) | 584(56)  | 674(141) | 632(118) |
| No Cue LVF      | 609(59) | 685(133) | 649(111) | 589(60) | 650(97)  | 622(87)  | 599(52)  | 668(108) | 636(93)  |
| No Cue RVF      | 616(57) | 696(171) | 658(136) | 620(86) | 700(142) | 664(126) | 618(63)  | 700(135) | 661(114) |
| Valid LVF       | 508(51) | 552(103) | 532(85)  | 513(54) | 578(107) | 548(92)  | 511(45)  | 566(98)  | 540(82)  |
| Valid RVF       | 539(57) | 583(115) | 562(95)  | 541(68) | 610(125) | 578(108) | 540(56)  | 599(112) | 572(94)  |
| Invalid LVF     | 555(50) | 632(127) | 597(106) | 559(60) | 630(100) | 598(90)  | 557(49)  | 632(105) | 597(91)  |
| Invalid RVF     | 560(53) | 652(142) | 609(118) | 565(71) | 672(148) | 623(130) | 563(55)  | 664(135) | 616(116) |
| ISI 800         | 544(50) | 617(123) | 582(102) | 556(65) | 633(118) | 598(104) | 550(52)  | 628(113) | 591(97)  |
| ISI 100         | 585(47) | 650(129) | 619(104) | 573(63) | 647(103) | 613(94)  | 579(49)  | 649(110) | 616(93)  |
| No Cue 800      | 590(56) | 677(148) | 636(122) | 600(75) | 666(121) | 636(107) | 595(58)  | 673(119) | 637(103) |
| No Cue 100      | 634(56) | 704(150) | 671(121) | 609(70) | 684(112) | 650(101) | 622(55)  | 695(120) | 661(120) |
| Valid 800       | 516(54) | 544(100) | 531(82)  | 521(60) | 591(124) | 559(105) | 518(51)  | 570(104) | 546(87)  |
| Valid 100       | 531(47) | 591(116) | 563(95)  | 533(63) | 596(99)  | 567(89)  | 532(49)  | 595(102) | 566(87)  |
| Invalid 800     | 526(56) | 626(138) | 579(118) | 547(70) | 642(130) | 599(116) | 537(57)  | 636(125) | 589(110) |
| Invalid 100     | 589(50) | 654(130) | 624(106) | 578(61) | 660(110) | 622(99)  | 584(49)  | 657(111) | 623(95)  |
| No Cue          | 612(54) | 690(146) | 654(118) | 604(71) | 675(113) | 643(102) | 608(55)  | 684(118) | 649(101) |
| Valid           | 524(48) | 567(105) | 547(86)  | 527(60) | 594(107) | 563(94)  | 525(49)  | 583(100) | 556(85)  |
| Invalid         | 558(47) | 642(132) | 602(109) | 562(62) | 651(118) | 611(105) | 560(49)  | 648(118) | 606(101) |
| Alle            | 565(46) | 634(126) | 601(102) | 565(63) | 640(109) | 605(98)  | 565(50)  | 640(111) | 604(94)  |

MZP: Messzeitpunkt

Kon: Kontrolle

Sch: Schizophrene

LVF: linkes visuelles Feld

RVF: rechtes visuelles Feld

No Cue: kein Hinweisreiz

Valid: richtiger Hinweisreiz

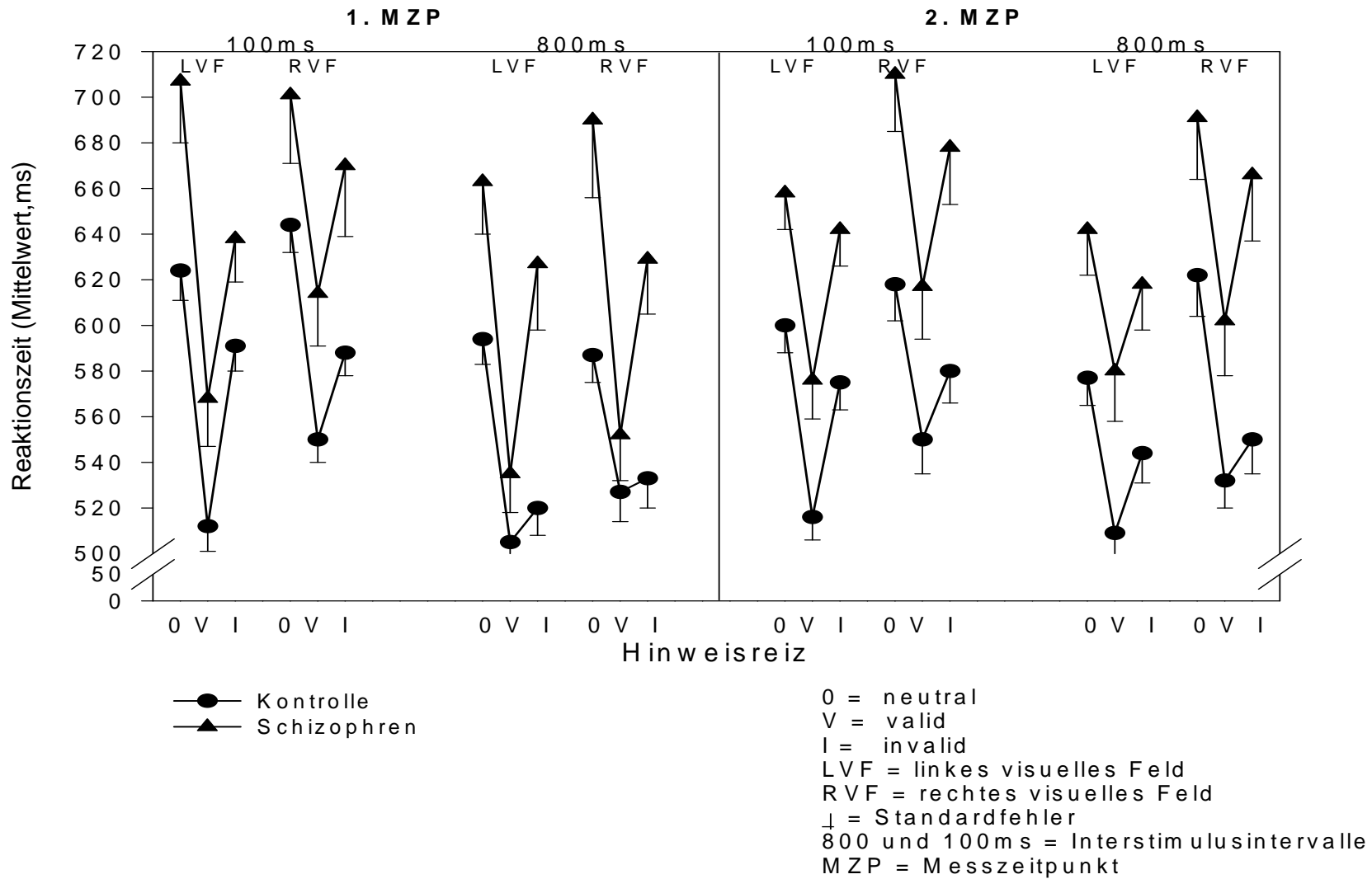
Invalid: falscher Hinweisreiz

100: Interstimulusintervall von 100 ms

800: Interstimulusintervall von 800 ms



**Abb. 9: Reaktionszeiten für jeden ISI, für beide VF, 3 Cues und bei beiden Gruppen in zwei MZP (einfache COVAT Bedingung)**



Die Abbildung 9. stellt mittlere Reaktionszeiten in allen Bedingungen und für jede Gruppe in dem einfachen Covat Durchgang dar . Diese Daten wurden mit einer Manova mit Messwiederholungen analysiert. Als Innensubjektvariablen gingen in die Manova MZP (1 und 2), Cue (Neutral , Valid, Invalid), Interstimulusinterval (100ms, 800ms) und Visuelles Feld (links und rechts) ein. Der Zwischensubjektfaktor war die Gruppe (Kontrolle oder Schizophren). Bei der Innensubjektvariable Cue (einzige mit mehr als zwei Stufen) berechnete das Programm die durch Geisser Epsilon korrigierte F Werte.

In folgender Tabelle (13) sind alle Haupt – und Interaktionseffekte dargestellt.

**Tabelle 13: Varianzanalytischer Vergleich zweier o. beider Gruppen für den einfachen COVAT Durchgang (nur symbolischer Cue)**

|                               | df    | F         | p       |
|-------------------------------|-------|-----------|---------|
| GRUPPE                        | 1;55  | 10.45     | 0,00**  |
| MZP                           | 1;55  | 0.30      | 0,58    |
| CUE                           | 2;110 | 239.54(ε) | 0.00**  |
| INTERSTIMULUSINTERVAL (ISI)   | 1;55  | 59.31     | 0.00**  |
| VISUELES FELD (VF)            | 1;55  | 18.22     | 0.00**  |
| GRUPPE X MZP                  | 1;55  | 0,30      | 0,58    |
| GRUPPE X CUE                  | 2;110 | 5,74(ε)   | 0,006** |
| GRUPPE X ISI                  | 2;110 | 0,84      | 0,36    |
| GRUPPE X VF                   | 1;55  | 1.57      | 0.215   |
| MZP X CUE                     | 2;110 | 8,14(ε)   | 0,00**  |
| MZP X ISI                     | 1;55  | 33,01     | 0,00**  |
| MZP X VF                      | 1;55  | 2,89      | 0,09    |
| CUE X ISI                     | 2;110 | 4,14(ε)   | 0,02*   |
| CUE X VF                      | 2;110 | 2,95(ε)   | 0,06    |
| ISI X VF                      | 1;55  | 0,28      | 0,60    |
| GRUPPE X MZP X CUE            | 2;110 | 2,76(ε)   | 0,07    |
| GRUPPE X MZP X ISI            | 1;55  | 0,01      | 0,92    |
| GRUPPE X MZP X VF             | 1;55  | 0,61      | 0,44    |
| GRUPPE X CUE X ISI            | 2;110 | 3,74(ε)   | 0,03*   |
| GRUPPE X CUE X VF             | 2;110 | 1,97(ε)   | 0,14    |
| GRUPPE X ISI X VF             | 1;55  | 0,56      | 0,54    |
| MZP X CUE X ISI               | 2;110 | 0,02(ε)   | 0,98    |
| MZP X CUE X VF                | 2;110 | 2,86(ε)   | 0,07    |
| MZP X ISI X VF                | 1;55  | 1,61      | 0,21    |
| CUE X ISI X VF                | 2;110 | 3,02      | 0,06    |
| MZP X CUE X ISI X VF          | 2;110 | 0,03(ε)   | 0,92    |
| GRUPPE X MZP X ISI X VF       | 1;55  | 0,20      | 0,66    |
| GRUPPE X MZP X CUE X ISI      | 2;110 | 3,84(ε)   | 0,03*   |
| GRUPPE X MZP X CUE X VF       | 2;110 | 0,23(ε)   | 0,75    |
| GRUPPE X CUE X ISI X VF       | 2;110 | 1,25(ε)   | 0,29    |
| GRUPPE X MZP X CUE X ISI X VF | 2;110 | 3,38(ε)   | 0,06    |

(ε) = durch Geisser – Epsilon korrigierter F Wert.

Die Varianzanalyse ergab für alle Innensubjektvariablen, außer den MZP, einen Haupteffekt. Der Haupteffekt „Gruppe“ ( $F=10,45$   $df=1;55$   $p<0,00$ ) bezieht sich auf allgemein langsamere Reaktionszeiten der schizophrenen Gruppe über alle Bedingungen. (Kontrolle:  $M= 565ms$  ( $50$ ) : Schizophren  $M= 640ms$  ( $111$ )).

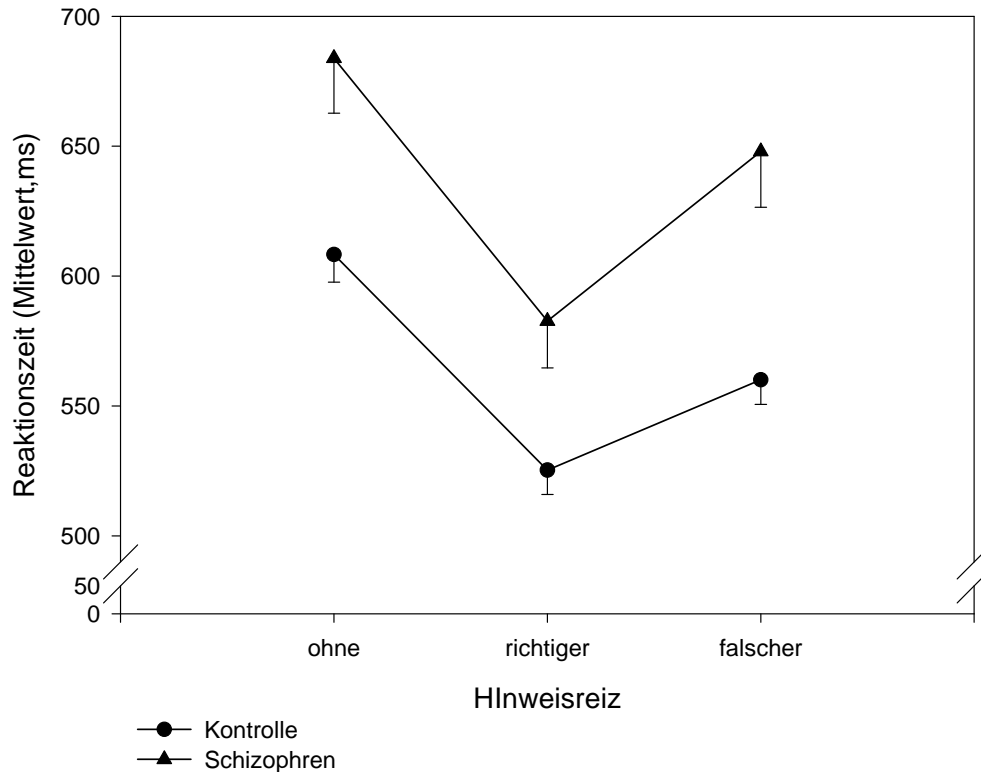
Der Haupteffekt „Cue“ ( $F=239,54$   $df=1;55$   $p<0,00$ ) deutet auf unterschiedliche RZ unter jedem einzelnen Cue hin: Die längsten RZ finden sich in den Bedingungen ohne Cue ( $M=649ms$ ,  $sd=101$ ), es folgen die RZ nach falschhinweisendem Cue ( $M= 606ms$ ,  $sd= 101$ ). Die geringsten RZ treten nach richtigdeutendem Cue auf ( $M=556ms$ ,  $sd=85$ ).

Der Effekt des ISI ( $F=59,31$   $df=1;55$   $p<0,00$ ) weist über alle Bedingungen auf kürzere RZ nach langem ISI ( $M=591ms$ ,  $sd=97$ ) als nach dem 100ms ISI ( $M= 616ms$ ,  $sd=93$ ) hin .

Im gesamten COVAT mit einfachem symbolischem Cue wurde zusätzlich ein allgemeiner Seiteneffekt beobachtet (VF,  $F= 18,22$   $df=1;55$   $p < 0,00$ ). Die VPN's reagierten langsamer auf Zielreize im RVF ( $M=617ms$ ,  $sd=107$ ) als auf Zielreize im LVF ( $M=591ms$ ,  $sd=86$ ).

Die einzige direkte Interaktion mit dem Zwischensubjektfaktor Gruppe bildet die Variable Cue (Cue X Gruppe  $F= 5,74$   $df = 2;110$   $p< 0,01^{**}$ ).

Abb. 10: Reaktionszeiten (ms) bei verschiedenen Cues und für jede Gruppe (einfache COVAT Bedingung)



Die Abbildung 10. zeigt, dass die größten Unterschiede zwischen zwei Gruppen bei den RZ nach falschen Cues entstanden.

Eine multivariate ANOVA mit abhängigen Variablen Cue (Neutral, Valid, Invalid) und dem Gruppenfaktor Gruppe ergab einen Gruppeneffekt  $F= 4,17$   $df= 3;53$   $p<0,01$ .

Univariate F Tests für einzelne Cues waren alle signifikant. Beim fehlenden Cue war die mittlere RT bei den Kontrollen 608ms (55), bei den Schizophrenen 684ms (118).  $F= 7,00$   $df = 1;55$   $p < 0,01$ . Nach dem richtigen Cue brauchten die Kontrollen im Schnitt 525ms (49), die Patienten 648ms (118).  $F= 4,23$   $df = 1;55$   $p<0,05$ .

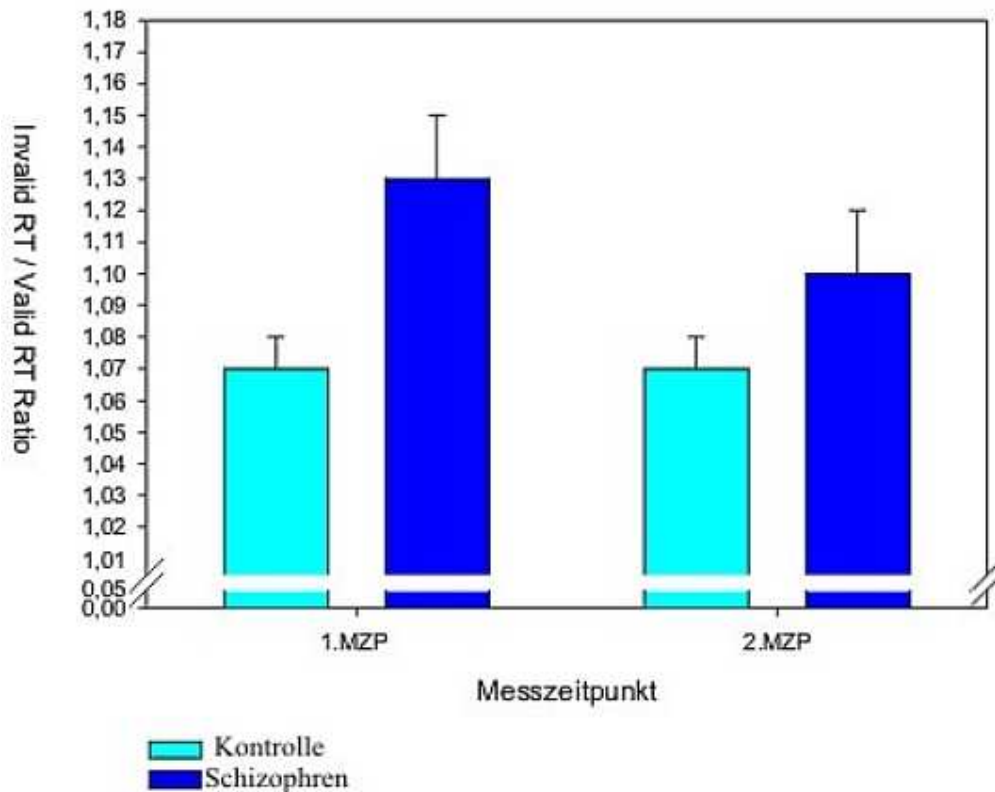
Nach dem falschen Cue war die mittlere RT bei den Gesunden 560ms(49), bei den Patienten 648ms(118).  $F= 9,73$   $df = 1;55$   $p<0,00$ .

Wenn die RZ nach fehlendem Hinweisreiz als Kovariate gehalten wurde, änderte sich der Haupteffekt auf  $F = 2,64$   $df =2;53$   $p <0,08$ . Der Unterschied zwischen den Gruppen wurde bei dem validen Cue nichtsignifikant ( $F= 0,08$   $df =2;53$   $p<0,78$ ), blieb aber bei den RZ nach dem falschen Cue signifikant ( $F= 4,71$   $df =2;53$   $p<0,04$ ).

Ein Invalid /Valid Koeffizient (Ratio, Abb. 11), als Indikator der Cueingeffizienz, der in eine Manova mit Messwiederholungen als Innensubjektvariable eingegangen ist, ergab einen signifikanten Gruppenunterschied ( $F= 7,02$   $df= 1;55$   $p<0,01$ ).

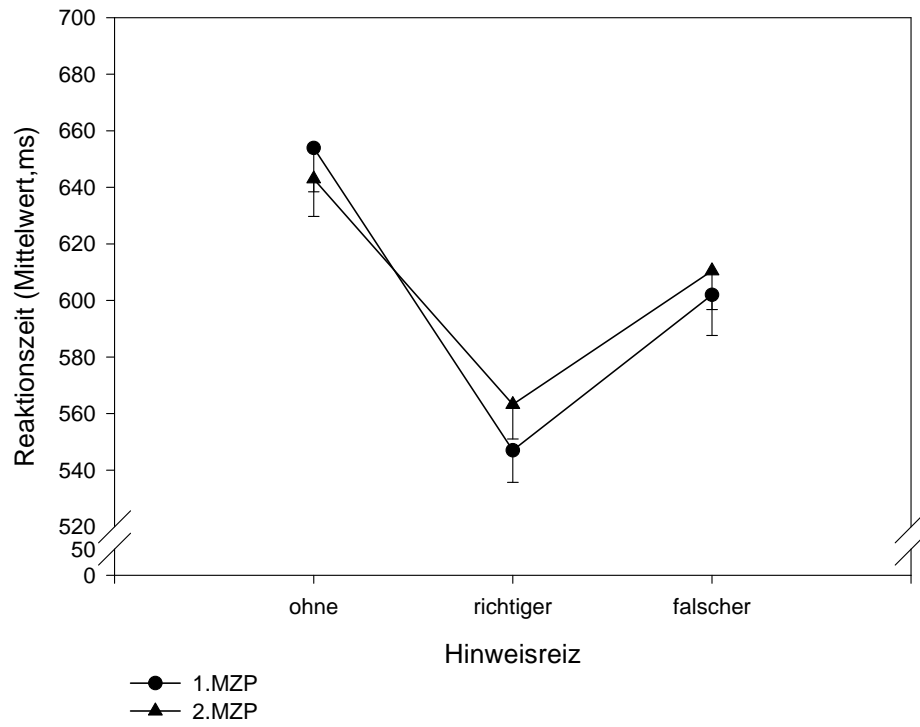
Effekt der MZP war nichtsignifikant ( $F= 3,31$   $df=1;55$   $p < 0,07$ ). Der Gruppe X MZP Effekt ( $F= 3,48$   $df = 1;55$   $p <0,067$ ) zeigt (siehe folgende Abbildung), dass sich dieses Ratio von den Schizophrenen in dem 2 .MZP tendenziell aber nichtsignifikant dem Niveau der Kontrollen nähert.

**Abb. 11: Invalid/Valid Ratio (Covat einfach)**



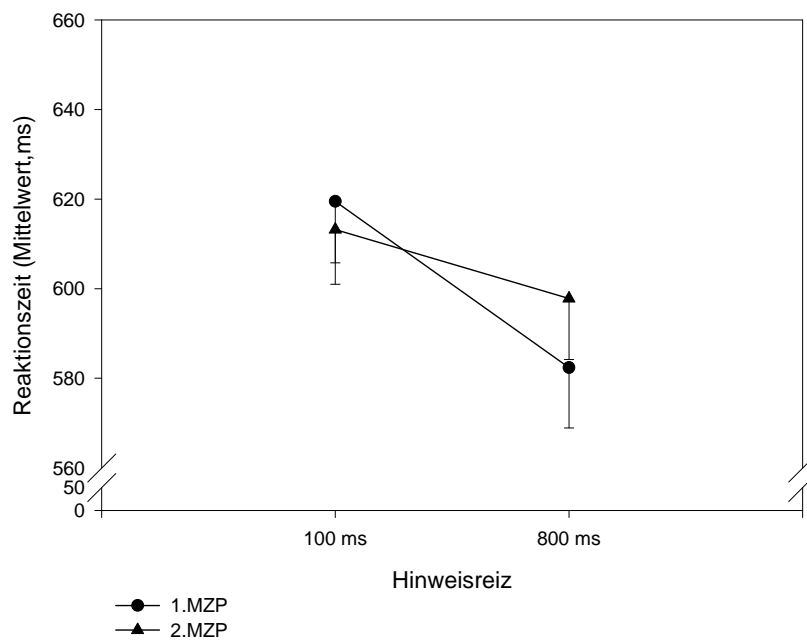
Zum zweiten MZP verlängern sich die RZ nach richtigem Cue , was als ein Gruppeneffekt MZP X Cue zu interpretieren ist ( $F=8,14$   $df=2;110$   $p<0,00$ ). Zum 1. MZP betrug die mittlere RZ nach einem richtigem Cue 547ms ( $sd=86$ ), zum 2. MZP 563ms ( $sd=94$ ).  $T= 2,73$   $df=57$   $p<0,05$ . Siehe folgende Abbildung (12).

**Abb. 12: Reaktionszeiten bei verschiedenen Cues und für jeden MZP (einfache COVAT Bedingung)**

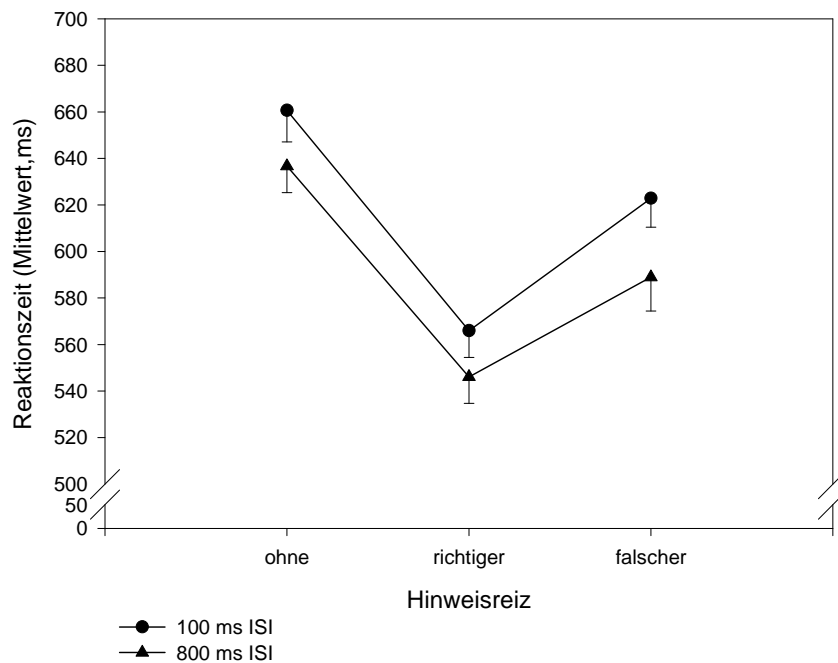


Die signifikante Interaktion ISI x MZP ( $F=33,01$   $df = 1;55$   $p<0,00$ ) ist auf eine Verringerung des Unterschiedes zwischen den RZ nach langem:kurzem ISI im zweiten MZP zurückzuführen(Abb.13). 582ms(102)/620ms(105): 598ms(104)/613ms(94).

**Abb. 13: Reaktionszeiten nach jedem ISI und in beiden MZP.  
(einfache COVAT Bedingung)**



**Abb.14: Reaktionszeiten nach jedem ISI und bei verschiedenen Cues.  
(einfache COVAT Bedingung)**

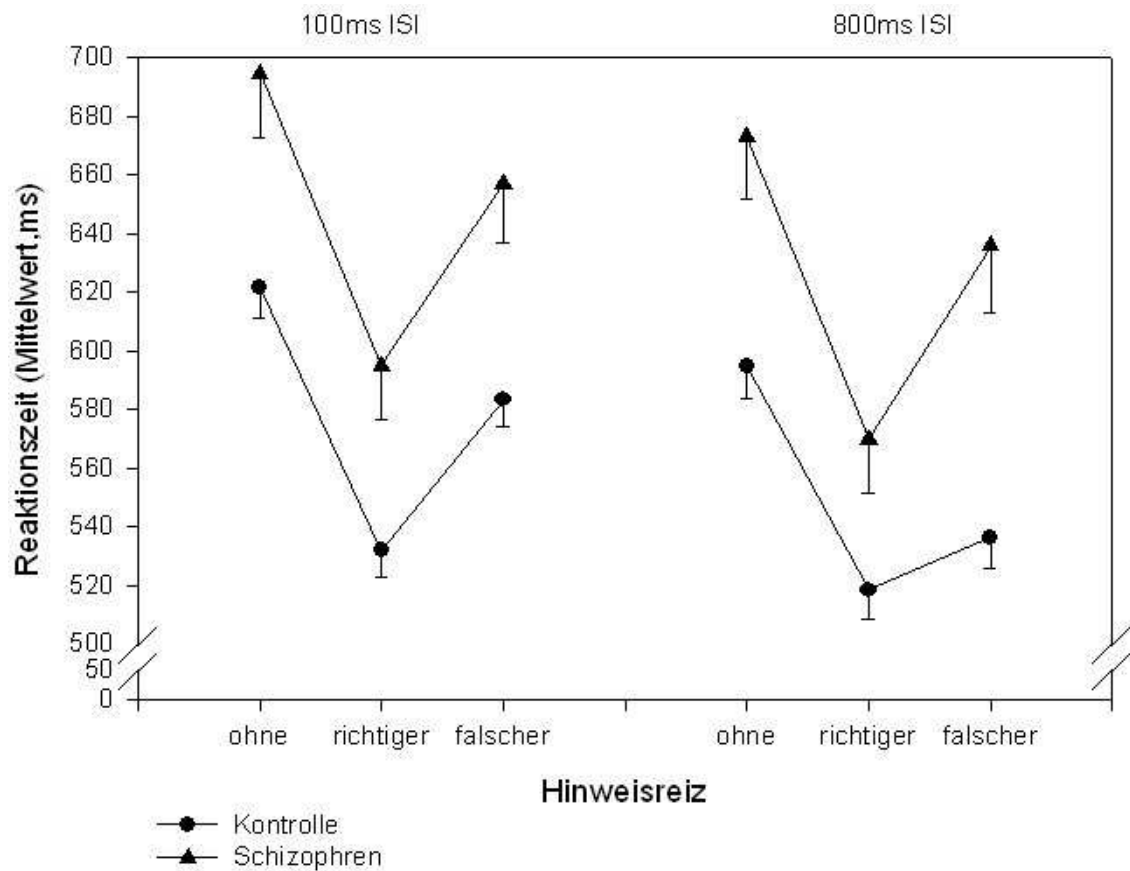


Eine weitere signifikante Interaktion ist die zwischen ISI und Cue, über beide Gruppen, VF und MZP ( $F=4,14$   $df=2;110$   $p<0,05$ ).

Aus Abb. 14. ist ersichtlich, dass die mittleren RZ nach dem richtigen und fehlenden Hinweisreiz fast parallel verlaufen, mit Ausnahme der Reaktionen nach invalidem Cue, bei welchem der Unterschied zwischen den RZ nach kurzem ISI ( $M=623$ ms,  $sd=95$ ) und langem ISI ( $M=589$ ms,  $sd=110$ ) größer ausfällt.



**Abb.15:Reaktionszeiten beider Gruppen nach beiden ISI und für jeden Cue**

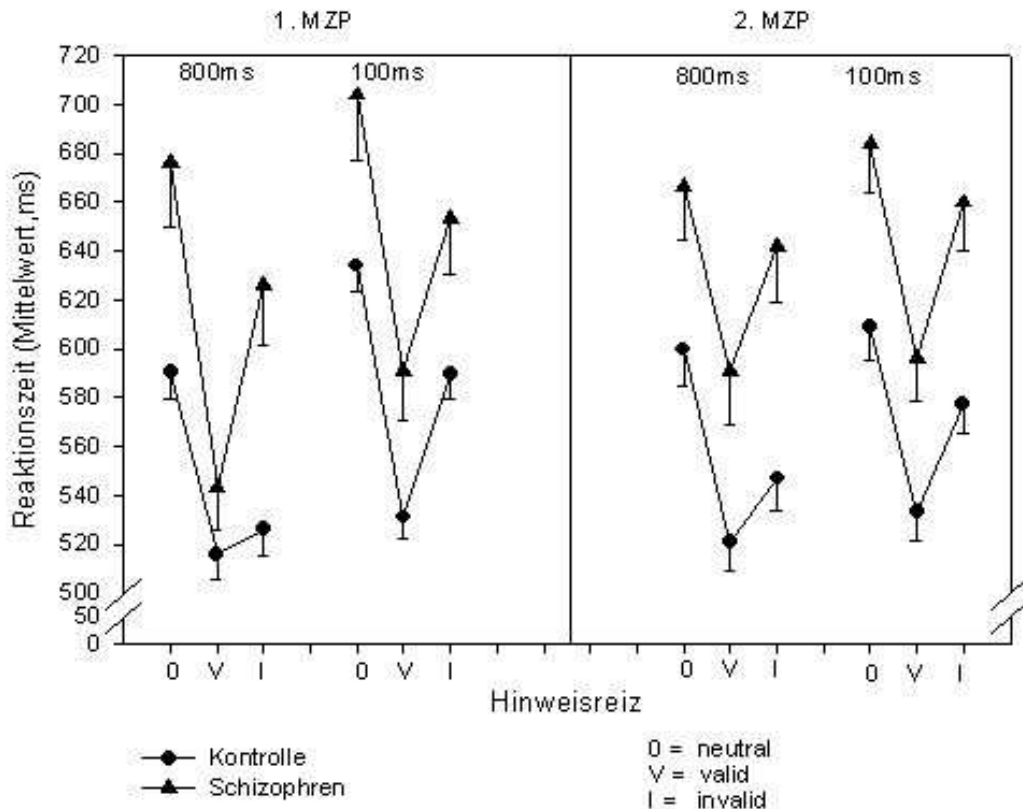


Aus der schon erwähnten Interaktion Cue X ISI differenziert sich ein weiterer Unterschied zwischen den beiden Gruppen (Gruppe X Cue X ISI  $F= 3,74$   $df=2;110$   $p< 0,05$ ). Die Abb. 15 verdeutlicht unterschiedliche RZ-Relationen zwischen validem/invalidem Cue zwischen den Gruppen nach langem ISI. Bei den Gesunden ist die Relation (518ms(51) : 537ms(57)) nicht so groß wie bei den Patienten (570ms(104): 636ms(125)).

Wenn in der Multivariaten Anova die Neutralen RZ bei langem ISI als Kovariate gehalten werden, fällt die Signifikanz des ANOVA Haupteffektes auf  $p<0,09$  ( $F=2,47$   $df=2;53$ ).

Die RZ nach validem Cue unterscheiden sich nicht zwischen den Gruppen ( $F=0,63$   $df=1;54$   $p=n.s.$ ), bleiben aber bei den RZ nach invalidem Cue weiterhin signifikant ( $F=4,36$   $f=1;54$   $p< 0,04$ ).

**Abb. 16: Reaktionszeiten für jedes ISI, jeden Cue und beide Gruppen zu den zwei MZP (einfache COVAT Bedingung)**

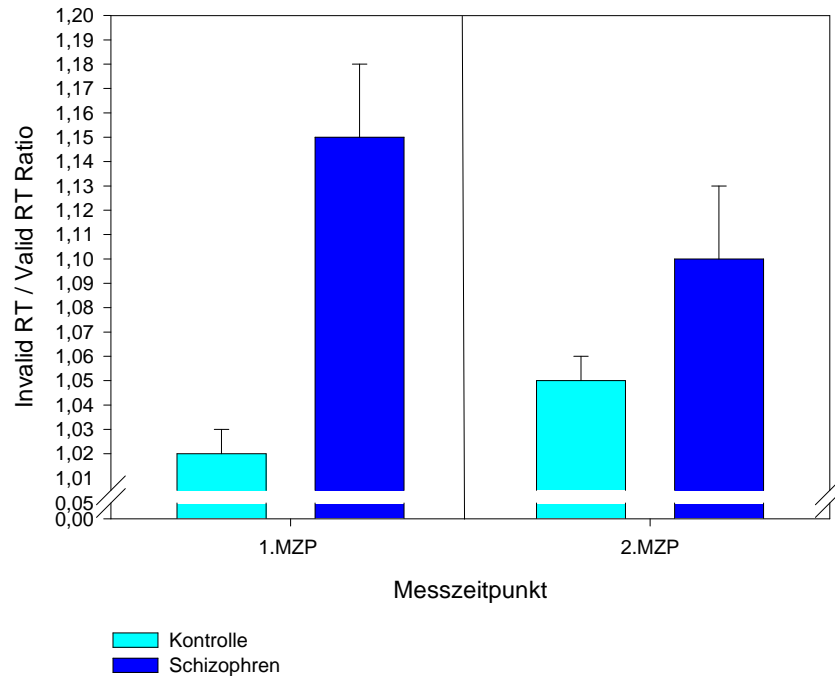


Die letzte signifikante Interaktion ist die zwischen Gruppe, MZP, Cue und ISI ( $F= 3,84$   $df=2;110$   $p<0,05$ ).

Die Abb.16 ermöglicht eine Übersicht über den Zusammenhang dieser Faktoren.

Eine Reihe von einfaktoriellen Anovas zwischen den Gruppen für alle abgebildeten Variablen ergab nur eine RZ in welcher sich die Gruppen nicht unterscheiden: zum 1. MZP, bei langem ISI und nach validem Cue ( $F=1,66$   $df=1;56$   $p = 0,20$ ). Für diese RZ gibt es auch einen MZP X Gruppe Effekt ( $F=7,64$   $df=1;56$   $p<0,01$ ). Dies ergibt sich aus der Verlangsamung der validen RZ zum 2. MZP bei langem ISI der Schizophrenen ( $544ms(96) : 597ms(121)$ ,  $t= 3,82$   $df = 30$   $p< 0,00$ ). Dieses erklärt auch die tendenzielle „Normalisierung“ des Invalid/Valid Ratios bei den Patienten im 2 MZP.

**Abb. 17: Invalid/Valid Ratio der RTs nach langem ISI, für jede Gruppe und bei beiden MZP (Einfache Covat Bedingung)**



Die Gesunden zeigen eine Reduktion der RZ auf den Zielreiz nach dem kurzen ISI zum 2. MZP, wenn kein Hinweisreiz (neutral Cue) erscheint. (1.MZP  $M=634$  ms(56) : 2. MZP  $M=609$  (70),  $t=2,02$   $df=26$   $p<0,05$ ).

Eine Manova mit Messwiederholung mit Invalid/Valid Ratio (Abb.17) nach dem 800 ms ISI als Innensubjektvariable zeigte einen Gruppeneffekt  $F(1;55) = 9,54$   $p<0,00$ , einen nichtsignifikanten MZP Effekt und eine signifikante Gruppe X MZP Interaktion:  $F(1;55) = 8,18$   $p < 0,06$ . Weitere Analyse zeigt dass diese Interaktion auf der Verlängerung der validen RZ im zweiten MZP bei den Schizophrenen (544ms(100) : 597ms(121)  $t=3,82$   $df=30$ ) und einer weniger ausgeprägten Verlangsamung der invaliden RZ bei Gesunden im zweiten MZP (526ms(56) : 547ms(70)  $t=1,97$   $df=26$   $p<0,06$ ) beruht.

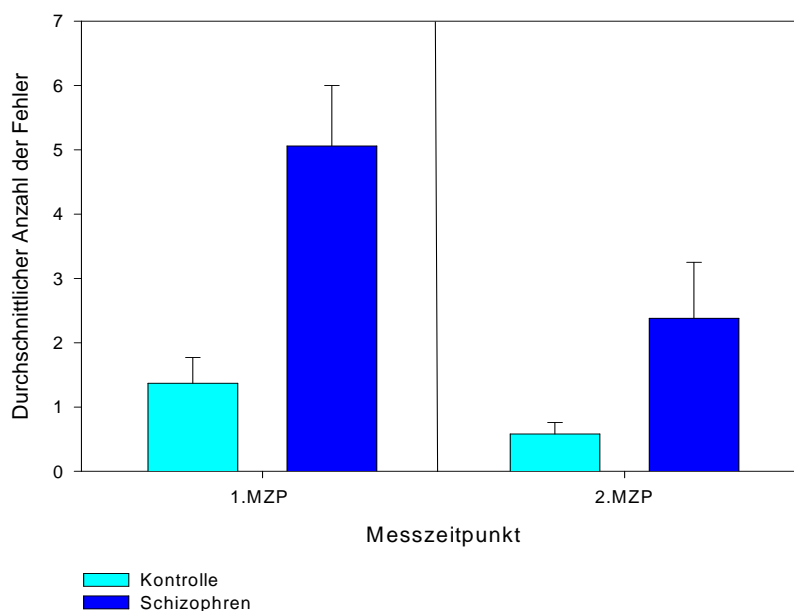
### 4.3.2 Analyse fehlerhafter Reaktionen bei Covat-einfach

**Tabelle 13: Anzahl der fehlerhaften Reaktionen (COVAT, einfache Bedingung)**

|                                    | 1.MZP         | Wilcoxon Test<br>1MZP : 2 MZP |      |                | 2 MZP      |
|------------------------------------|---------------|-------------------------------|------|----------------|------------|
|                                    | M(SD)         | N                             | Z    | p              | M(SD)      |
| <b>Kontrolle</b>                   | 1,42 (2,1)    | 31                            | 2,10 | 0,05           | 0,58 (0,9) |
| <b>Schizophren</b>                 | 5,1 (5,24)    | 26                            | 3,28 | 0,00           | 2,3 (4,99) |
| <b>M. Whitney U<br/>Tes K: SCH</b> | Z=4,17 p<0.00 |                               |      | Z=1,94 p= 0,05 |            |

Die Patienten machten signifikant mehr Fehler in beiden MZP (1.MZP: Z=4,17 p<0,00 / 2.MZP : Z=1,94 p= 0,05). Die Kontrollen verbesserten sich zum 2. MZP (Z =2,10 p<0,05), die Schizophrenen ebenso (Z=3,28 p<0,00). Siehe Tab 13. und Abb. 18.

**Abb. 18: Anzahl der Fehler (COVAT, einfache Bedingung)**



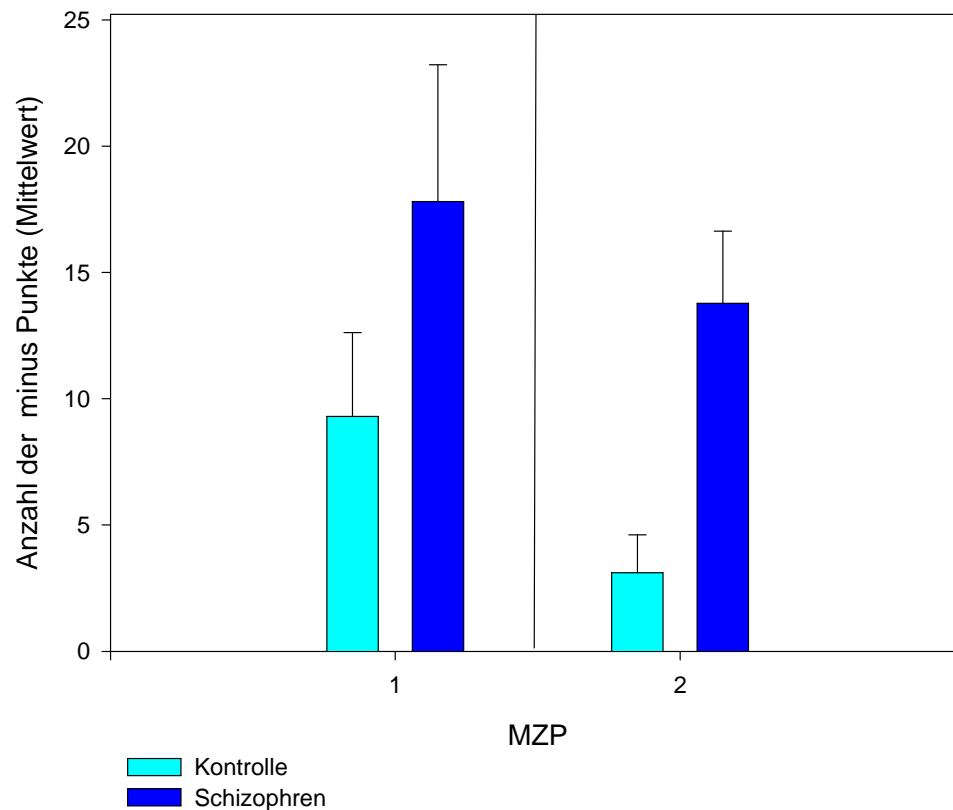
**Tabelle 14: Anzahl der Minus Punkte (Monitor Pixeln) bei Covat-einfach**

|  | 1.MZP(SD) | Wilcoxon Test<br>1MZP : 2 MZP |   |    | 2 MZP(SD) |
|--|-----------|-------------------------------|---|----|-----------|
|  | M(SD)     | N                             | Z | P< | M(SD)     |

|                                    |               |    |      |               |               |
|------------------------------------|---------------|----|------|---------------|---------------|
| <b>Kontrolle</b>                   | 9,30 (17,27)  | 27 | 1,83 | 0,07          | 3,11 (7,81)   |
| <b>Schizophren</b>                 | 17,81 (30,18) | 31 | 0,41 | 0,68          | 13,78 (16,18) |
| <b>M. Whitney U<br/>Tes K: SCH</b> | Z=1,24 p<0,21 |    |      | Z=2,88 p<0,00 |               |

In, mit Anzahl von Minus Punkte gemessenen, falsch gerichteten Reaktionen unterschieden sich die Gruppen im zweiten MZP signifikant. Die Schizophrenen machten mehr Fehler als die Gesunden (13,78(7,81) : 13,78(7,81)). M. Whitney U. Z=2,88 p < 0,00. (Tab. 14 und Abb. 19)

Abb. 19: Minus Punkte  
(einfache Covat)



### 4.3.3 Analyse der RZ bei Covat-Wort und Covat-Pfeil Anweisung

**Tabelle 15: Mittelwerte und SD der RZ (in ms) über Gruppen, Bedingungen und MZP / Wort Anweisung, übereinstimmende und entgegengesetzte Cues**

| WORT geg./über.       | 1. MZP  |          |          | 2. MZP   |          |          | 1+2 MZP |          |          |
|-----------------------|---------|----------|----------|----------|----------|----------|---------|----------|----------|
|                       | Kon     | SCH      | Alle     | Kon      | SCH      | Alle     | Kon     | SCH      | Alle     |
| Über.Cues, LVF        | 548(67) | 604(143) | 579(118) | 548(80)  | 595(126) | 574(109) | 546(65) | 600(118) | 576(101) |
| Über.Cues, RVF        | 556(70) | 639(165) | 602(137) | 571(111) | 638(155) | 607(140) | 562(78) | 638(143) | 604(124) |
| Gegen.Cues, LVF       | 582(66) | 631(139) | 609(114) | 570(73)  | 628(141) | 602(118) | 574(59) | 629(126) | 605(105) |
| Gegen.Cues, RVF       | 603(74) | 687(200) | 649(161) | 594(83)  | 654(143) | 627(122) | 598(70) | 670(154) | 638(128) |
| LVF                   | 565(63) | 617(137) | 594(112) | 559(70)  | 612(128) | 588(108) | 560(60) | 614(119) | 590(100) |
| RVF                   | 580(67) | 663(173) | 626(141) | 583(93)  | 646(145) | 617(127) | 580(71) | 654(144) | 621(122) |
| Gegensätzliche Cues   | 592(63) | 659(160) | 629(129) | 582(71)  | 641(133) | 614(112) | 586(61) | 650(132) | 621(110) |
| Übereinstimmende Cues | 552(64) | 621(143) | 590(119) | 560(89)  | 616(131) | 590(117) | 554(68) | 619(124) | 590(107) |
| Alle                  | 572(61) | 640(147) | 610(121) | 571(77)  | 629(130) | 602(112) | 570(63) | 634(127) | 606(107) |

**Tabelle 16: Mittelwerte und SD der RZ (in ms) über Gruppen, Bedingungen und MZP / Pfeil Anweisung, übereinstimmende und entgegengesetzte Cues**

| PFEIL geg./über.      | 1. MZP  |          |          | 2. MZP   |          |          | 1+2 MZP |          |          |
|-----------------------|---------|----------|----------|----------|----------|----------|---------|----------|----------|
|                       | Kon     | SCH      | Alle     | Kon      | SCH      | Alle     | Kon     | SCH      | Alle     |
| Über.Cues, LVF        | 531(77) | 578(197) | 557(155) | 532(89)  | 566(125) | 551(110) | 531(70) | 572(127) | 554(106) |
| Über.Cues, RVF        | 535(71) | 606(157) | 574(129) | 561(109) | 620(140) | 593(129) | 548(81) | 613(136) | 583(118) |
| Gegen.Cues, LVF       | 537(75) | 584(150) | 562(123) | 529(98)  | 575(126) | 554(115) | 533(78) | 579(121) | 558(106) |
| Gegen.Cues, RVF       | 552(86) | 615(160) | 586(134) | 569(143) | 621(139) | 597(142) | 561(95) | 618(134) | 592(120) |
| LVF                   | 534(73) | 581(170) | 560(136) | 530(90)  | 571(121) | 552(109) | 532(73) | 576(123) | 556(104) |
| RVF                   | 544(75) | 610(153) | 580(127) | 565(116) | 621(138) | 595(130) | 554(83) | 615(133) | 587(116) |
| Gegensätzliche Cues   | 545(76) | 599(144) | 574(120) | 549(103) | 598(124) | 575(116) | 547(79) | 598(118) | 575(105) |
| Übereinstimmende Cues | 533(70) | 592(146) | 565(120) | 546(94)  | 593(122) | 572(112) | 540(73) | 593(117) | 568(102) |
| Alle                  | 539(71) | 596(144) | 570(119) | 548(96)  | 596(121) | 574(112) | 543(75) | 596(117) | 572(103) |

**Tabelle 17: Anweisungskolabierete Mittelwerte und SD der RZ (in ms) über Gruppen, Bedingungen und MZP / Wort+Pfeil Anweisung, übereinstimmende und entgegengesetzte Cues**

| Wort + Pfeil geg./über. | 1. MZP  |          |          | 2. MZP   |          |          | 1+2 MZP |          |          |
|-------------------------|---------|----------|----------|----------|----------|----------|---------|----------|----------|
|                         | Kon     | SCH      | Alle     | Kon      | SCH      | Alle     | Kon     | SCH      | Alle     |
| Über.Cues, LVF          | 537(63) | 591(156) | 567(125) | 540(81)  | 581(118) | 562(104) | 537(65) | 586(117) | 564(99)  |
| Über.Cues, RVF          | 543(65) | 623(151) | 587(126) | 566(107) | 629(144) | 600(131) | 554(79) | 626(137) | 593(119) |
| Gegen.Cues, LVF         | 558(64) | 607(138) | 585(113) | 549(78)  | 601(128) | 578(111) | 553(64) | 604(120) | 581(102) |
| Gegen.Cues, RVF         | 575(69) | 651(169) | 617(138) | 582(105) | 637(134) | 612(124) | 578(78) | 644(139) | 614(120) |
| LVF                     | 547(61) | 599(145) | 576(117) | 545(77)  | 591(120) | 570(105) | 545(63) | 595(117) | 573(99)  |
| RVF                     | 559(63) | 637(155) | 602(128) | 574(101) | 633(138) | 606(125) | 566(76) | 635(136) | 604(117) |
| Übereinstimmende Cues   | 540(61) | 607(137) | 577(114) | 553(89)  | 605(123) | 581(111) | 545(72) | 606(119) | 579(105) |
| Gegensätzliche Cues     | 566(63) | 629(147) | 601(120) | 565(83)  | 619(123) | 595(109) | 560(69) | 615(119) | 590(103) |
| Alle                    | 549(62) | 616(142) | 586(118) | 558(89)  | 610(122) | 586(110) | 555(68) | 615(120) | 588(104) |

MZP: Messzeitpunkt

Kon: Kontrolle

Sch: Schizophren

LVF: linkes visuelles Feld

RVF: rechtes visuelles Feld

**Tabelle 18: Varianzanalytischer Vergleich der beiden Gruppen zwischen „Pfeil“ und „Wort“ COVAT Durchgang, bei übereinstimmenden und entgegengesetzten Cues**

|                               | DF   | F     | P      |
|-------------------------------|------|-------|--------|
| GRUPPE                        | 1;56 | 5,12  | 0,03*  |
| MZP                           | 1;56 | 0,00  | 0,95   |
| CUE                           | 1;56 | 33,08 | 0,00** |
| ANWEISUNG (ANW)               | 1;56 | 46,78 | 0,00** |
| VISUELES FELD (VF)            | 1;56 | 12,05 | 0,00** |
| GRUPPE X MZP                  | 1;56 | 0,18  | 0,67   |
| GRUPPE X CUE                  | 1;56 | 0,07  | 0,80   |
| GRUPPE X ANW                  | 1;56 | 0,82  | 0,37   |
| GRUPPE X VF                   | 1;56 | 1,16  | 0,28   |
| MZP X CUE                     | 1;56 | 2,65  | 0,11   |
| MZP X ANW                     | 1;56 | 1,50  | 0,23   |
| MZP X VF                      | 1;56 | 1,13  | 0,29   |
| CUE X ANW                     | 1;56 | 21,06 | 0,00** |
| CUE X VF                      | 1;56 | 0,34  | 0,56   |
| ANW X VF                      | 1;56 | 0,03  | 0,87   |
| GRUPPE X MZP X CUE            | 1,56 | 0,14  | 0,71   |
| GRUPPE X MZP X ANW            | 1;56 | 0,06  | 0,81   |
| GRUPPE X MZP X VF             | 1;56 | 0,15  | 0,69   |
| GRUPPE X CUE X ANW            | 1;56 | 0,01  | 0,93   |
| GRUPPE X CUE X VF             | 1;56 | 0,33  | 0,57   |
| GRUPPE X ANW X VF             | 1;56 | 0,04  | 0,84   |
| MZP X CUE X ANW               | 1;56 | 0,50  | 0,48   |
| MZP X CUE X VF                | 1;56 | 0,71  | 0,40   |
| MZP X ANW X VF                | 1;56 | 0,05  | 0,83   |
| CUE X ANW X VF                | 1;56 | 0,02  | 0,90   |
| MZP X CUE X ANW X VF          | 1;56 | 0,52  | 0,47   |
| GRUPPE X MZP X VF X ANW       | 1,56 | 0,15  | 0,70   |
| GRUPPE X MZP X CUE X ANW      | 1;56 | 0,01  | 0,92   |
| GRUPPE X MZP X CUE X VF       | 1;56 | 0,44  | 0,51   |
| GRUPPE X CUE X ANW X VF       | 1;56 | 0,52  | 0,47   |
| GRUPPE X MZP X CUE X ANW X VF | 1;56 | 0,08  | 0,78   |

Eine multivariate Anova mit dem Faktor Gruppe als Zwischensubjektfaktor und 2 MZP, 2 Arten von Anweisungen („Achten sie auf das Wort“ und „Achten sie auf den Pfeil“ Durchgang) und 2 Cues (übereinstimmende und entgegengesetzte) als Innensubjektvariablen erbrachte folgende Ergebnisse (Tab. 18):

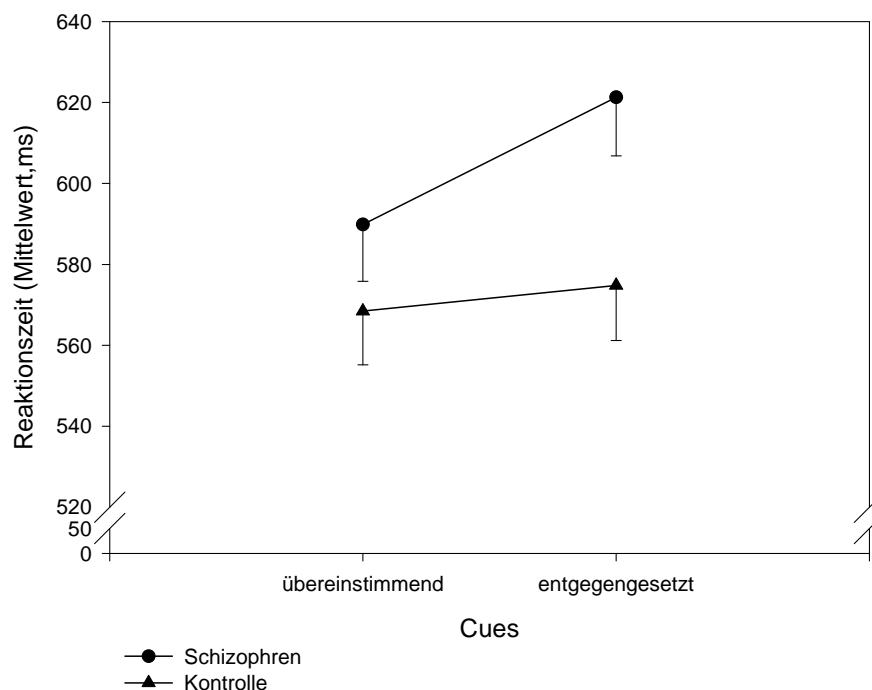
Alle eingegangenen Variablen, außer dem MZP, zeigen signifikante Haupteffekte. Die Schizophrenen sind über alle Bedingungen hinweg langsamer ( $F=5,12$   $df=1;56$   $p<0,00$ ; SCH.  $M= 615ms$   $sd= 120$ , K.  $M= 588ms$   $sd=104$  ). Der Haupteffekt „Cue“ deutet auf langsamere

RZ nach entgegengesetzten ( $M=590\text{ms}$   $sd=103$ ) im Vergleich zu übereinstimmenden Cues ( $M=579\text{ms}$   $sd=105$ ) hin ( $F=33,08$   $df=1;56$   $p<0,00$ ).

Ein Instruktionseffekt ( $F=46,8$   $df=1;56$   $p<0,00$ ) spiegelt kürzere Zeiten im „Pfeil“ Durchgang, verglichen mit dem „Wort“ (Pfeil:  $M=572$   $sd=103$ , Wort:  $M=606$   $sd=107$ ) Durchgang wieder. Der Effekt des VF ( $F=12,05$   $df=1;56$   $p<0,0$ ), ähnlich wie bei der einfachen COVAT Bedingung, deutet auf kürzere RZ auf die Zielreize im LVF, als auf die Zielreize im RVF ( $F=12,05$   $df=1;56$   $p<0,00$ ; LVF  $M=573\text{ms}$   $sd=99$ , RVF  $M=604\text{ms}$   $sd=117$ ). Die einzige signifikante Interaktion ist die zwischen Cue und Instruktion ( $F=21,06$ ,  $df=1;56$ ,  $p<0,00$ ). Wie in Abb. 20 zu sehen, ist der Unterschied zwischen den RZ nach Cues im „Wort“- größer als im „Pfeil“- Durchgang (Pfeil übereinstimmende Cues  $M=568$  ( $102$ ): Pfeil gegensätzliche Cues  $M=575$  ( $105$ ), Wort übereinstimmende Cues  $M=590$   $sd=107$ : Wort gegensätzliche Cues  $M=621$   $sd=110$ ).

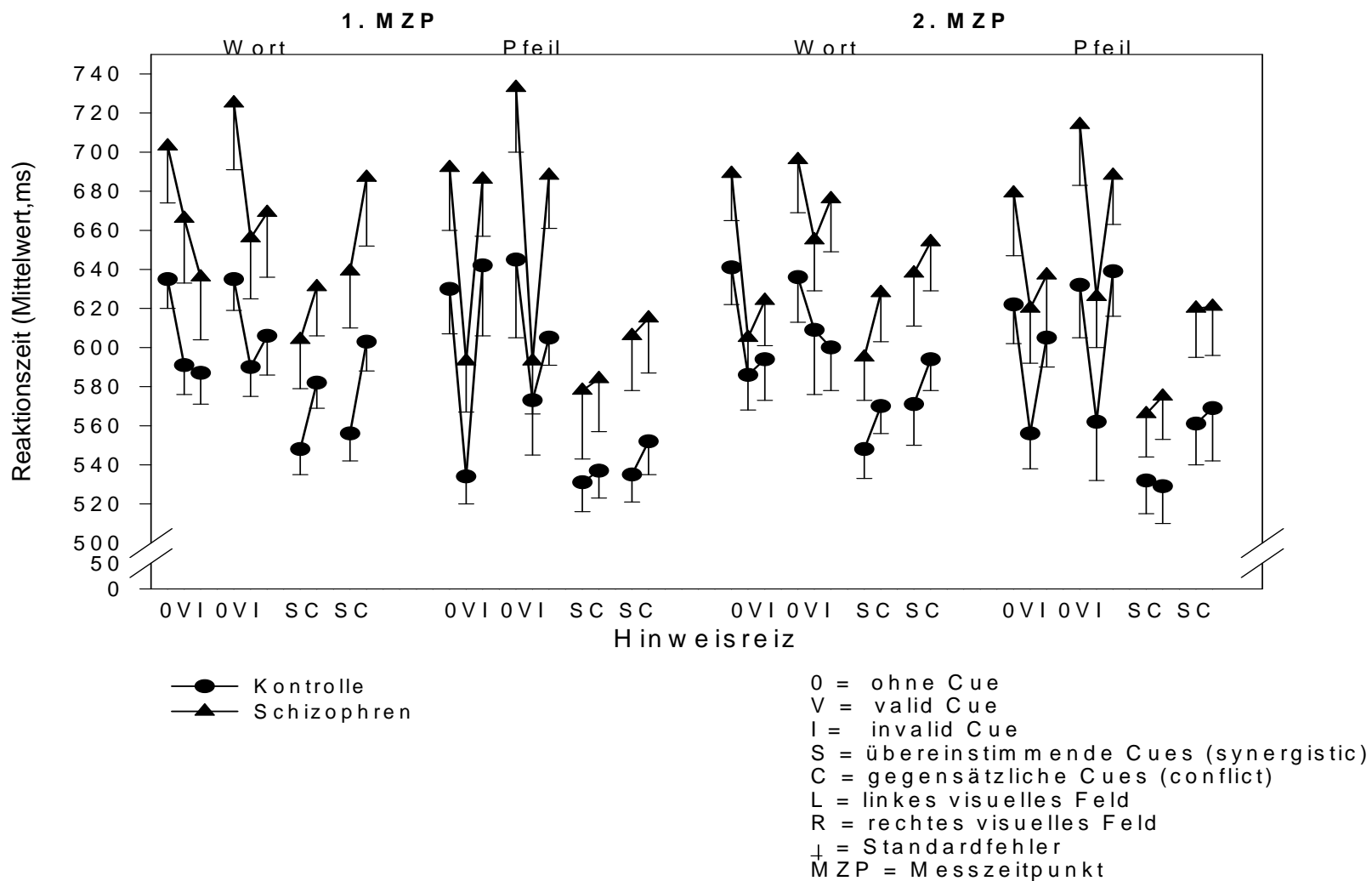
Eine Illustration aller RZ bei Covat Wort-Pfeil ist in der Abb 21. dargestellt.

**Abb. 20: Reaktionszeiten bei übereinstimmenden und entgegengesetzten Cues (COVAT, "Wort" und "Pfeil" Durchgang)**





**Abb. 21: Reaktionszeiten in 5 Cue Bedingungen und bei beiden Gruppen in zwei MZP ("Wort" und "Pfeil" COVAT Durchgang)**



**Tabelle 19: RZ Mittelwerte und SD der RZ (in ms) über Gruppen, Bedingungen und MZP / Wort/Pfeil Anweisung, nur N,V,I Cue**

| <b>WORT, (neutral, valid &amp; invalid Cue)</b> |              |            |             |               |            |             |                 |            |             |
|---|--------------|------------|-------------|---------------|------------|-------------|-----------------|------------|-------------|
|   | <b>1.MZP</b> |            |             | <b>2. MZP</b> |            |             | <b>1+2. MZP</b> |            |             |
|   | <b>Kon</b>   | <b>SCH</b> | <b>Alle</b> | <b>Kon</b>    | <b>SCH</b> | <b>Alle</b> | <b>Kon</b>      | <b>SCH</b> | <b>Alle</b> |
| <b>LVF</b>                                      | 604(65)      | 662(144)   | 635(117)    | 607(87)       | 636(110)   | 622(100)    | 603(67)         | 644(111)   | 625(94)     |
| <b>RVF</b>                                      | 608(75)      | 688(156)   | 652(132)    | 615(122)      | 672(139)   | 645(133)    | 610(88)         | 683(136)   | 650(121)    |
| <b>Neutral</b>                                  | 635(70)      | 709(160)   | 675(131)    | 638(100)      | 694(133)   | 668(121)    | 635(74)         | 699(133)   | 669(114)    |
| <b>Valid</b>                                    | 590(70)      | 661(170)   | 629(138)    | 598(116)      | 630(119)   | 615(118)    | 566(69)         | 617(131)   | 619(112)    |
| <b>Invalid</b>                                  | 597(88)      | 652(159)   | 628(134)    | 597(102)      | 650(126)   | 625(118)    | 592(86)         | 652(125)   | 625(112)    |
| <b>Neutral LVF</b>                              | 635(77)      | 703(163)   | 672(135)    | 641(101)      | 689(133)   | 667(121)    | 635(74)         | 695(135)   | 668(115)    |
| <b>Neutral RVF</b>                              | 635(80)      | 725(190)   | 684(156)    | 636(117)      | 696(149)   | 668(137)    | 634(87)         | 712(148)   | 677(129)    |
| <b>Valid LVF</b>                                | 591 (78)     | 666(186)   | 632(151)    | 586(95)       | 605(116)   | 596(106)    | 588(74)         | 630(133)   | 611(111)    |
| <b>Valid RVF</b>                                | 590(75)      | 656(175)   | 626(142)    | 609(171)      | 655(145)   | 634(158)    | 598(102)        | 655(143)   | 629(129)    |
| <b>Invalid LVF</b>                              | 587(84)      | 636(179)   | 614(145)    | 594(108)      | 624(132)   | 610(121)    | 586(80)         | 631(129)   | 611(111)    |
| <b>Invalid RVF</b>                              | 606(98)      | 669(185)   | 641(154)    | 600(116)      | 676(151)   | 641(140)    | 602(99)         | 673(144)   | 641(130)    |
| <b>Alle</b>                                     | 606(67)      | 671(139)   | 641(116)    | 611(100)      | 654(122)   | 634(113)    | 606(76)         | 657(117)   | 633(102)    |

| <b>PFEIL, (neutral, valid &amp; invalid Cue)</b> |               |            |             |               |            |             |                 |            |             |
|--|---------------|------------|-------------|---------------|------------|-------------|-----------------|------------|-------------|
|  | <b>1. MZP</b> |            |             | <b>2. MZP</b> |            |             | <b>1+2. MZP</b> |            |             |
|  | <b>Kon</b>    | <b>SCH</b> | <b>Alle</b> | <b>Kon</b>    | <b>SCH</b> | <b>Alle</b> | <b>Kon</b>      | <b>SCH</b> | <b>Alle</b> |
| <b>Pfeil</b>                                     |               |            |             |               |            |             |                 |            |             |
| <b>LVF</b>                                       | 590(87)       | 662(144)   | 629(125)    | 595(84)       | 645(147)   | 622(124)    | 592(69)         | 651(132)   | 623(111)    |
| <b>RVF</b>                                       | 595(86)       | 669(150)   | 634(129)    | 611(127)      | 679(143)   | 648(139)    | 603(94)         | 671(133)   | 639(120)    |
| <b>Neutral</b>                                   | 619(85)       | 712(176)   | 670(148)    | 627(112)      | 696(159)   | 665(143)    | 623(88)         | 702(152)   | 666(132)    |
| <b>Valid</b>                                     | 554(95)       | 593(140)   | 575(122)    | 559(115)      | 623(133)   | 593(128)    | 545(69)         | 607(135)   | 584(107)    |
| <b>Invalid</b>                                   | 609(74)       | 684(135)   | 649(116)    | 622(90)       | 663(148)   | 644(126)    | 614(67)         | 672(123)   | 645(104)    |
| <b>Neutral LVF</b>                               | 630(116)      | 692(179)   | 663(156)    | 622(102)      | 679(178)   | 653(150)    | 625(84)         | 681(153)   | 656(128)    |
| <b>Neutral RVF</b>                               | 645(209)      | 733(188)   | 692(201)    | 632(138)      | 714(173)   | 677(162)    | 639(142)        | 723(163)   | 684(158)    |
| <b>Valid LVF</b>                                 | 534(74)       | 593(148)   | 566(123)    | 556(94)       | 620(160)   | 591(136)    | 545(69)         | 607(135)   | 579(113)    |
| <b>Valid RVF</b>                                 | 573(143)      | 593(153)   | 584(148)    | 562(155)      | 626(147)   | 596(153)    | 568(119)        | 610(121)   | 590(121)    |
| <b>Invalid LVF</b>                               | 642(187)      | 686(160)   | 666(173)    | 605(78)       | 637(185)   | 622(146)    | 624(112)        | 664(139)   | 645(128)    |
| <b>Invalid RVF</b>                               | 605(72)       | 688(149)   | 649(126)    | 639(120)      | 688(143)   | 666(134)    | 621 (77)        | 686(129)   | 656(112)    |
| <b>Alle</b>                                      | 592(80)       | 662(140)   | 629(120)    | 603(100)      | 662(136)   | 634(123)    | 598(78)         | 658(129)   | 629(111)    |

MZP: Messzeitpunkt

Kon: Kontrolle

Sch: Schizophrene

LVF: linkes visuelles Feld

RVF: rechtes visuelles Feld

Neutral: kein Hinweisreiz

Valid: richtiger Hinweisreiz

Invalid: falscher Hinweisreiz

Wort: semantischer Hinweisreiz

Pfeil: symbolischer Hinweisreiz

**Tabelle 20: Varianzanalytischer Vergleich beider Gruppen zwischen „Pfeil“ und „Wort“ COVAT Durchgang, bei fehlendem, richtigem und falschem Cue**

|                                   | DF   | F        | SIGNIFIKANZ |
|-----------------------------------|------|----------|-------------|
| GRUPPE                            | 1;48 | 3.57     | 0,00**      |
| MZP                               | 1;48 | 0.02     | 0,88        |
| CUE                               | 2;96 | 45,08(€) | 0.00**      |
| ANWEISUNG (Wort oder Pfeil) (ANW) | 1;48 | 0,83     | 0.37        |
| VISUELES FELD (VF)                | 1;48 | 6,77     | 0.01**      |
| GRUPPE X MZP                      | 1;48 | 0,27     | 0,61        |
| GRUPPE X CUE                      | 2;96 | 1,31(€)  | 0,27        |
| GRUPPE X ANW                      | 1;48 | 0,03     | 0,85        |
| GRUPPE X VF                       | 1;48 | 1.57     | 0.215       |
| MZP X CUE                         | 2;96 | 0,84(€)  | 0,42        |
| MZP X ANW                         | 1;48 | 1,48     | 0,23        |
| MZP X VF                          | 1;48 | 2,36     | 0,13        |
| CUE X ANW                         | 2;96 | 26,86(€) | 0,00**      |
| CUE X VF                          | 2;96 | 2,12(€)  | 0,12        |
| ANW X VF                          | 1;48 | 0,06     | 0,81        |
| GRUPPE X MZP X CUE                | 2;96 | 0,17(€)  | 0,82        |
| GRUPPE X MZP X ANW                | 1;48 | 0,00     | 0,95        |
| GRUPPE X MZP X VF                 | 1;48 | 0,05     | 0,82        |
| GRUPPE X CUE X ANW                | 2;96 | 0,56(€)  | 0,57        |
| GRUPPE X CUE X VF                 | 2;96 | 2,05(€)  | 0,13        |
| GRUPPE X ANW X VF                 | 1;48 | 0,37     | 0,55        |
| MZP X CUE X ANW                   | 2;96 | 1,90(€)  | 0,16        |
| MZP X CUE X VF                    | 2;96 | 0,10(€)  | 0,90        |
| MZP X ANW X VF                    | 1;48 | 0,19     | 0,67        |
| CUE X ANW X VF                    | 2;96 | 1,58     | 0,21        |
| MZP X CUE X ANW X VF              | 2;96 | 2,95(€)  | 0,06        |
| GRUPPE X MZP X ANW X VF           | 1;48 | 0,20     | 0,66        |
| GRUPPE X MZP X CUE X ANW          | 2;96 | 2,55(€)  | 0,09        |
| GRUPPE X MZP X CUE X VF           | 2;96 | 0,54(€)  | 0,58        |
| GRUPPE X CUE X ANW X VF           | 2;96 | 1,35(€)  | 0,26        |
| GRUPPE X MZP X CUE X ANW X VF     | 2;96 | 0,05(€)  | 0,95        |

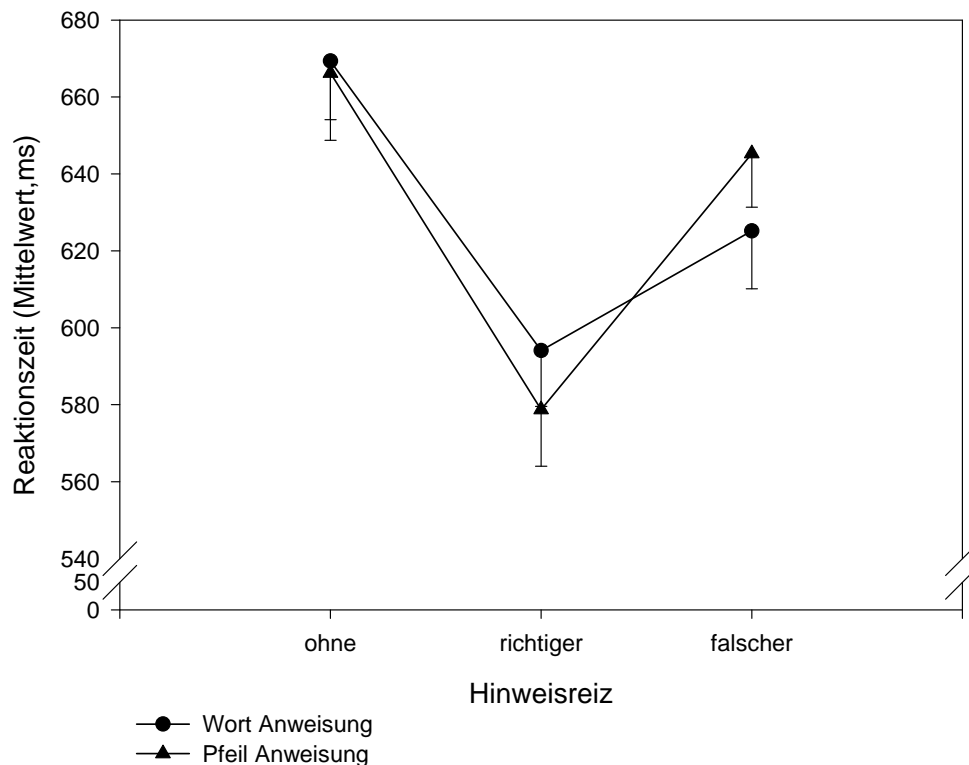
Die dritte MANOVA mit Messwiederholungen beinhaltet RZ aus dem dritten („WORT“) und vierten (Pfeil) COVAT-Durchgang nach fehlendem, richtigem und falschem Cue. Die sind nicht zum direkten Vergleich mit den einfachen Covat RZ geeignet, da die Instruktion hier teilweise modifiziert ist („gelegentlich erscheinen beide Cues gleichzeitig“), können aber dazu dienen das Reaktionsvermögen zwischen reinem semantischen. Vs. symbolischen Cue zu vergleichen.

Das Signifikanzmuster (Tab. 20) ähnelt den vorher beschriebenen, allerdings fallen MZP- und Anweisungseffekt nicht signifikant aus.

Die Schizophrenen sind über alle Bedingungen langsamer (654ms(122)) als die Gesunden(599ms(76)) (Gruppe  $F=3,57$   $df= 1;48$   $p< 0,00$ ). Bei fehlendem Cue treten die höchsten RZ auf (M=665ms  $sd=134$ ), bei richtigem Cue die geringsten (M=601ms  $sd=107$ ) und bei falschem liegen die Werte dazwischen (M= 633  $sd=103$ ). Cue Effekt  $F=45,08$   $df= 2;96$   $p<0,00$ .

Der VF Effekt ( $F= 18,22$   $df=1;48$   $p<0,00$ ) bestätigt auch unter dieser Bedingung einen Vorteil des LVF gegenüber dem RVF bezüglich der RZ (LVF M=618ms(97) / RVF M=641ms (118)). Die einzige signifikante Interaktion ist die zwischen Instruktion und Cue ( $F=26,86$   $df=2;96$   $p<0,00$ ). Die symbolische Anweisung scheint effizienter zu beeinflussen, da hierbei die RZ nach validem Cue kürzer und nach invalidem Cue länger sind als unter der semantischen Instruktion (Pfeil valid M= 579  $sd=113$ : Pfeil invalid M=645  $sd=104$  gegenüber Wort valid M= 594  $sd=109$ : Wort invalid M= 625  $sd=112$ , Siehe Abb.22).

**Abb. 22: Reaktionszeiten nach den 3 Cues (Covat, "Wort" und "Pfeil" Bedingung)**



#### 4.4 Ergebnisse der Tower of London Aufgabe

Tabelle 21: Durchschnittliche Planungs / Ausführungszeiten und Anzahl der gelösten Aufgaben/Fehler (Tower of London Aufgabe)

|   | 1. MZP    |       |       |             |       |       | 2. MZP    |       |      |             |       |       |
|---|-----------|-------|-------|-------------|-------|-------|-----------|-------|------|-------------|-------|-------|
|   | Kontrolle |       |       | Schizophren |       |       | Kontrolle |       |      | Schizophren |       |       |
|   | N         | M     | SD    | N           | M     | SD    | N         | M     | SD   | N           | M     | SD    |
| <b>Planungszeit - leichte Aufgaben</b>                    | 27        | 9,34  | 3,29  | 27          | 12,92 | 5,33  | 27        | 7,80  | 2,96 | 31          | 8,40  | 3,39  |
| <b>Planungszeit - mittelschw. Aufgaben</b>                | 27        | 12,14 | 4,38  | 27          | 16,31 | 10,46 | 27        | 11,32 | 3,90 | 31          | 13,19 | 5,25  |
| <b>Planungszeit - schwere Aufgaben</b>                    | 27        | 12,24 | 5,27  | 27          | 17,16 | 9,87  | 27        | 12,31 | 4,37 | 31          | 12,76 | 5,72  |
| <b>Ausführungszeit-leichte Aufgaben,</b>                  | 27        | 8,15  | 4,07  | 27          | 10,94 | 4,12  | 27        | 6,61  | 3,37 | 31          | 8,95  | 5,16  |
| <b>Ausführungszeit - mittelschw. Aufgaben</b>             | 27        | 14,66 | 7,61  | 27          | 20,67 | 7,09  | 27        | 12,68 | 5,91 | 31          | 16,73 | 7,30  |
| <b>Ausführungszeit - schwere Aufgaben</b>                 | 27        | 23,57 | 11,20 | 27          | 35,10 | 13,18 | 27        | 20,58 | 8,91 | 31          | 29,32 | 13,58 |
| <b>Anzahl der auf Anhieb gelösten Aufgaben</b>            | 27        | 13,1  | 2     | 27          | 11    | 2,39  | 27        | 13,1  | 1,8  | 31          | 11,5  | 2,35  |
| <b>Anzahl der gelösten Aufgaben bis zum ersten Fehler</b> | 27        | 8,22  | 5     | 27          | 4,63  | 4,5   | 27        | 8,63  | 4,7  | 31          | 5,48  | 4,72  |
| <b>Anzahl der Fehler</b>                                  | 27        | 2,52  | 2,85  | 27          | 7,41  | 6,15  | 27        | 2,44  | 3    | 31          | 6,29  | 6,08  |

Zeiten = Mittelwert in Sekunden

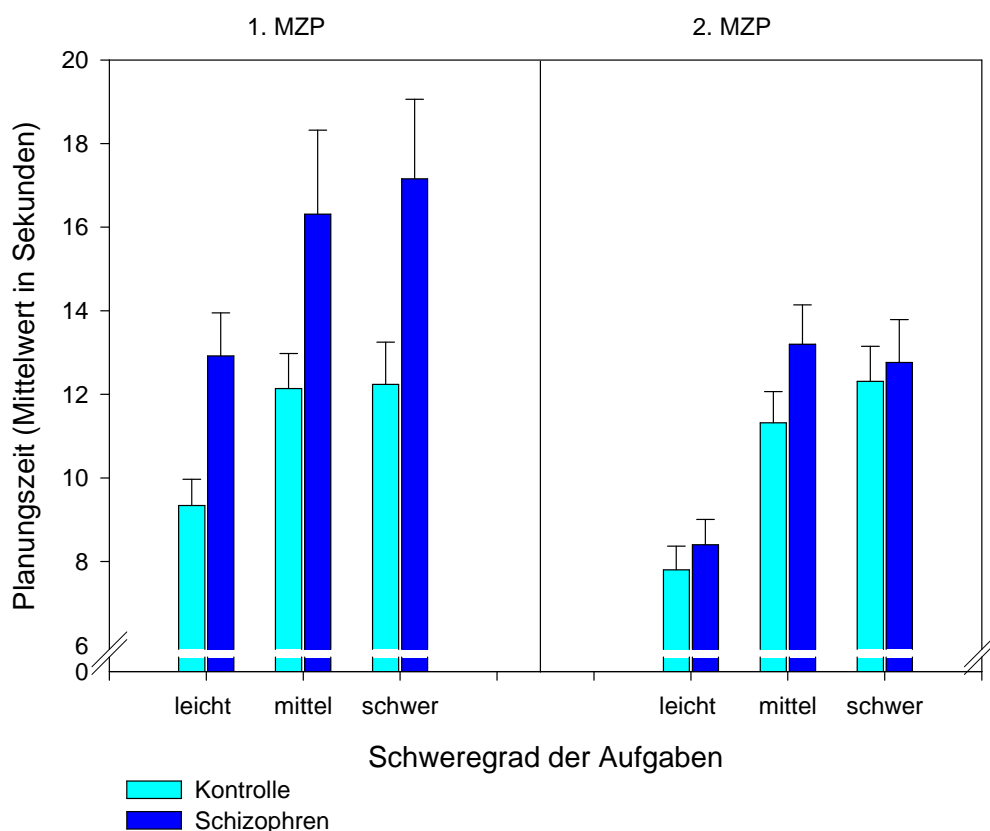
**Tabelle 22: Varianzanalytischer Vergleich zwei Gruppen in Länge der Planungszeit (Tower of London Aufgabe)**

|                                 | <b>DF</b> | <b>F</b>        | <b>SIGNIFIKANZ</b> |
|---------------------------------|-----------|-----------------|--------------------|
| <b>GRUPPE</b>                   | 1;52      | <b>4,16</b>     | <b>0,05*</b>       |
| <b>MZP</b>                      | 1;52      | <b>13,37</b>    | <b>0,00**</b>      |
| <b>SCHWEREGRAD</b>              | 2;104     | <b>34,83(ε)</b> | <b>0,00**</b>      |
| <b>GRUPPE X MZP</b>             | 1;52      | <b>6,79</b>     | <b>0,01**</b>      |
| <b>GRUPPE X SCHW.GRAD</b>       | 2;104     | 0,29(ε)         | 0,74               |
| <b>MZP X SCHW.GRAD</b>          | 2;104     | 0,73(ε)         | 0,46               |
| <b>GRUPPE X MZP X SCHW.GRAD</b> | 2;104     | 0,56(ε)         | 0,54               |

In die MANOVA mit Messwiederholungen gingen die Gruppe als Zwischensubjektenfaktor, RZ in zwei MZP und drei Schweregraden als Innensubjektvariablen ein. Alle drei zeigten auch signifikante Haupteffekte. Die Patientengruppe hat überall längere (13,18s(4,8) : 11,24s(3,98)) Planungszeiten (Gruppe F= 4,16 df= 1;52 p<0,05), eine allgemeine Verkürzung der Planungszeit(13,35s (6,35): 11s (3,91)) ist im 2 MZP zu sehen (MZP F= 13,37 df = 1;52 p<0,00) und gemeinsam mit dem Steigerung des Schweregrades der Aufgabe verlängert sich auch die Planungszeit (Schweregrad F=34,83 df=2;104 p<0,00 ).

Die Interaktion Gruppe X MZP (F=6,79 df=1;52 p<001, ) deutet auf eine größere Verkürzung der Planungszeit bei der Schizophrenen (M=15,46s (7,56) : M =11,45s (4,3) ) , verglichen mit Verkürzung der Planungszeit bei Gesunden(M=11,24s (3,98) : M=10,48s (3,4)), im 2. MZP.(Abb. 23).

**Abb. 23: Planungszeit nach Schweregrad (Tower of London Aufgabe)**



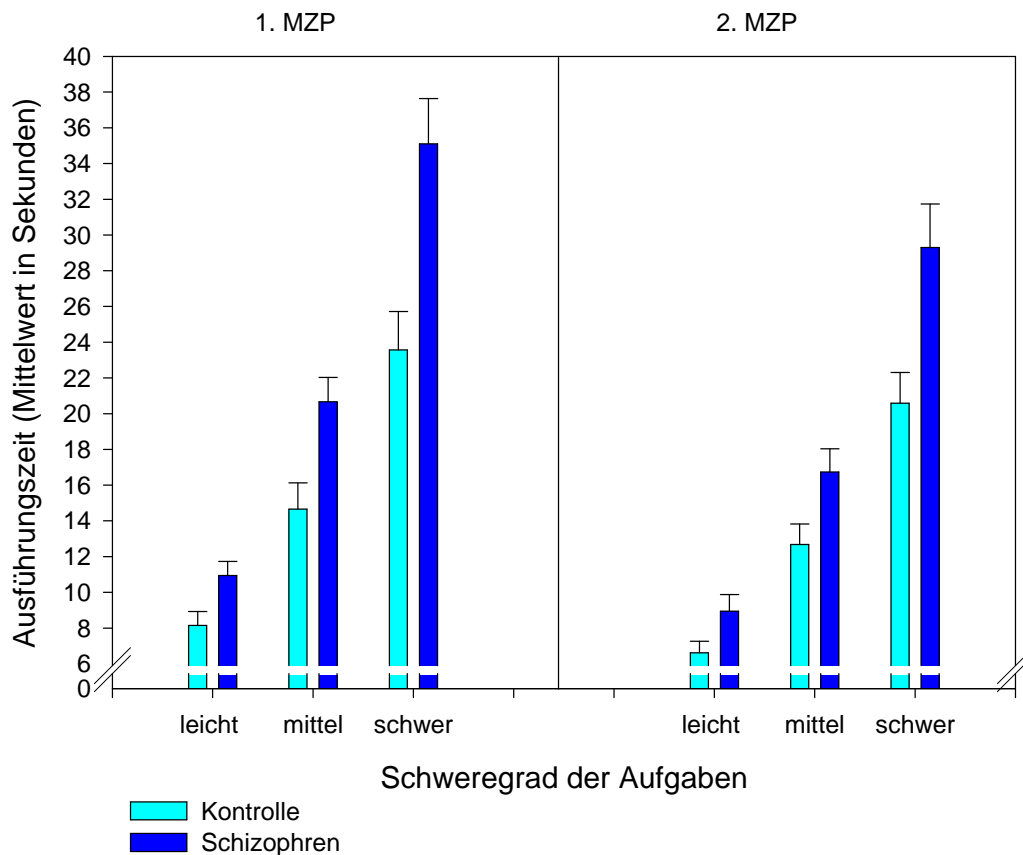
**Tabelle 23: Varianzanalytischer Vergleich zwei Gruppen in Länge der Ausführungszeit (Tower of London Aufgabe)**

|                                 | DF    | F         | SIGNIFIKANZ |
|---------------------------------|-------|-----------|-------------|
| <b>GRUPPE</b>                   | 1;52  | 8,95      | 0,04*       |
| <b>MZP</b>                      | 1;52  | 27,41     | 0,00**      |
| <b>SCHWEREGRAD</b>              | 2;104 | 291,42(ε) | 0,00**      |
| <b>GRUPPE X MZP</b>             | 1;52  | 5,26      | 0,03*       |
| <b>GRUPPE X SCHW.GRAD</b>       | 2;104 | 10,44(ε)  | 0,00**      |
| <b>MZP X SCHW.GRAD</b>          | 2;104 | 7,39(ε)   | 0,00**      |
| <b>GRUPPE X MZP X SCHW.GRAD</b> | 2;104 | 2,41(ε)   | 0,11        |

In der Ausführungszeit unterscheiden sich die Patienten (M=19,46s sd=6,14) auch generell von den Gesunden (M=14,38s sd= 6,34)(Abb. 24) Sie sind überall langsamer ( Gruppe F=8,95 df =1;52 p < 0,05). Beide Gruppen verbessern sich im 2. MZP (18,85s(8,13) : 15,99s(7,74) ( MZP F = 27,41 df= 1;52 p<0,00), die Schizophrenen, aber deutlicher ( Gruppe X MZP F = 5,26 df = 1;52 p <0,05).(1. MZP- M=15,46 (7,56) : 2.MZP- M=11,45(4,3)).

Schweregrad der Aufgaben verlängert die Ausführungszeit (Schweregrad  $F = 291,42$   $df = 2;104$   $p < 0,00$ ), bei den Schizophrenen mehr als bei den Gesunden (Gruppe X Schw.Grad  $F=10,44$   $df=2;104$   $p < 0,00$ ). Im 2. MZP erschwächt dieses Verhältnis (MZP X Schw. Grad  $F=7,39$   $df= 2;104$   $p < 0,00$ ).

Abb. 24: Ausführungszeit nach Schweregrad (Tower of London Aufgabe)

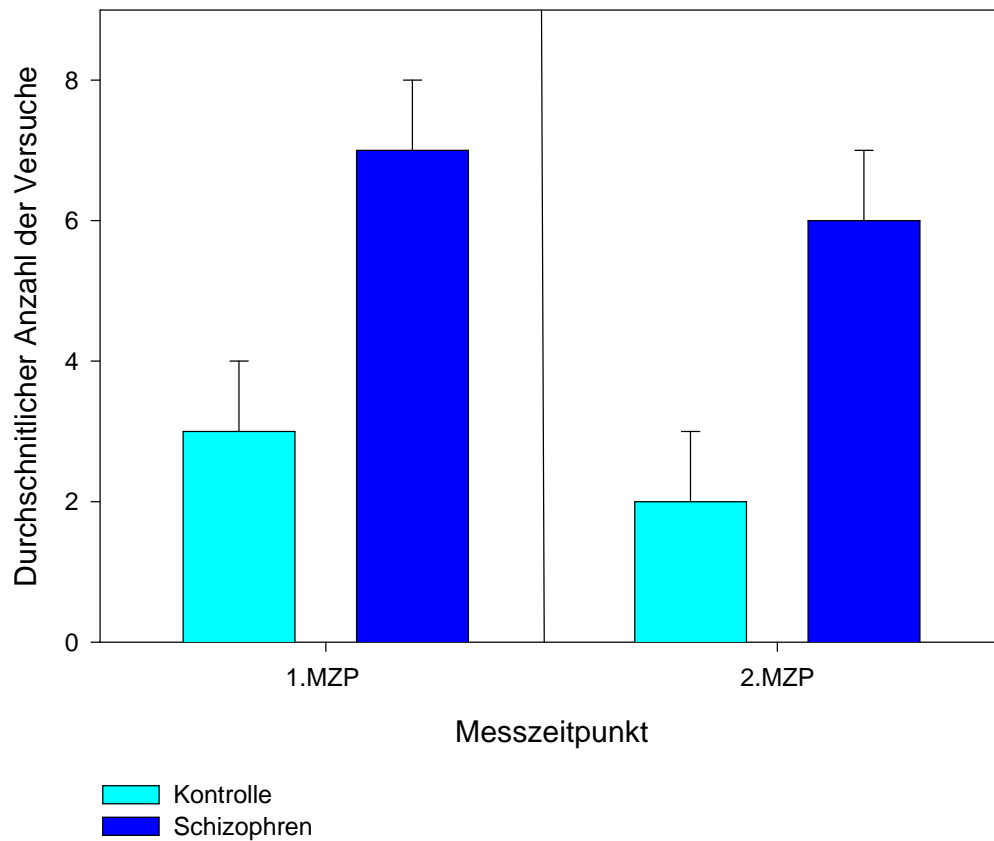


Über der ganzen TOL- Aufgabe wurden mittlere Werte von Fehlern (erfolglosen Versuchen) errechnet, genauso wie die mittlere Anzahl der auf Anhieb gelösten Aufgaben, als auch Anzahl der gelösten Aufgaben bis zum ersten Fehler.

Die schizophrene Gruppe macht mehr Fehler in TOL als die Gesunden (Gruppe  $F = 16,05$   $df=1;52$   $p < 0,00$ ) (siehe Abb. 25).



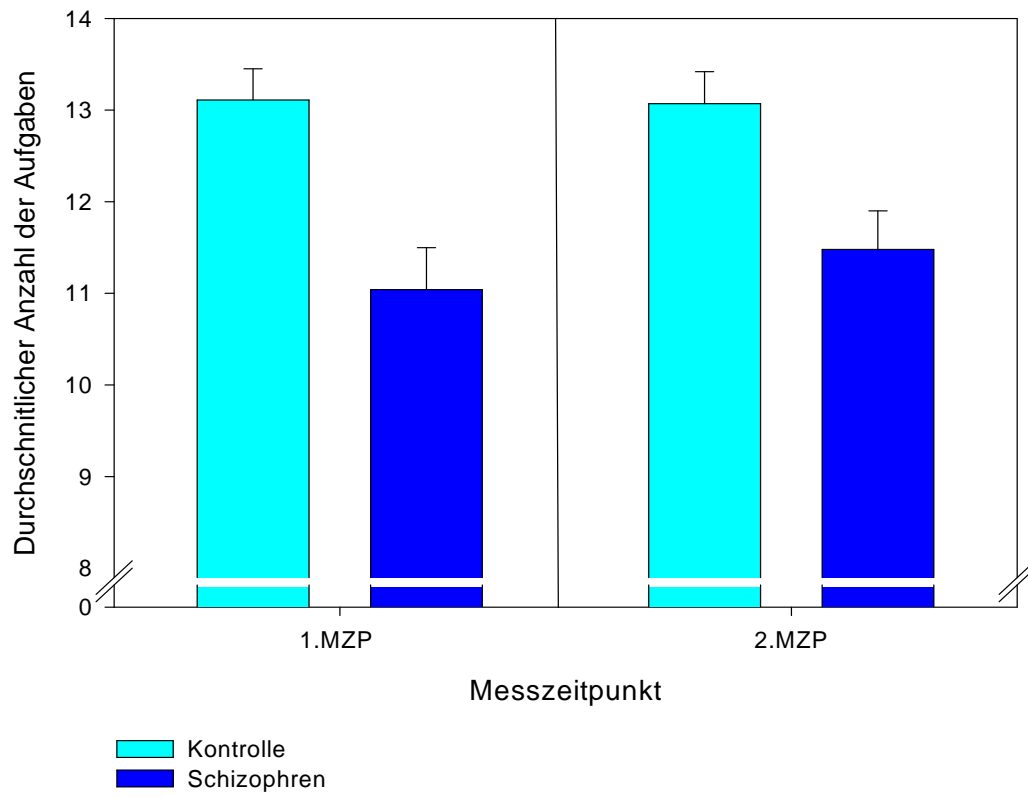
**Abb. 25: Anzahl der erfolglosen Versuche  
(TOL Aufgabe)**



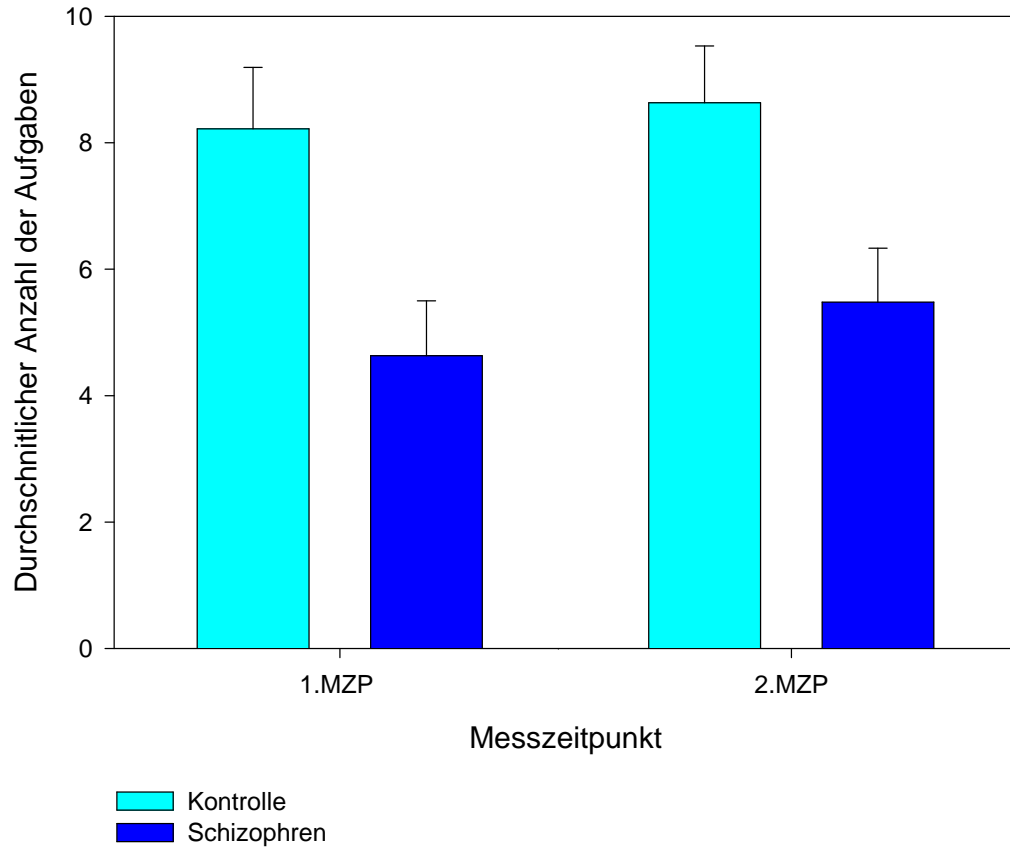
Eine Veränderung im Laufe der Zeit konnte weder für gesamte Stichprobe, noch für einzelne Gruppen bestätigt werden. (MZP und MZP X Gruppe – nichtsignifikant).

Die Patienten schneiden, auch in zwei weiteren TOL Variablen, schlechter als die Gesunden ab: In Anzahl der auf Antrieb gelösten Aufgaben (Gruppe  $F=12,93$   $df=1;52$   $p<0,00$ , -Abb. 26) und in Anzahl der bis zum ersten Fehler gelösten Aufgaben ( $F= 8,78$   $df= 1;52$   $p< 0,00$ , -Abb. 27). Dieses Verhältnis ändert sich nicht im 2 MZP: Interaktionen blieben nichtsignifikant.

**Abb. 26: Anzahl der auf Antrieb gelösten Aufgaben  
(TOL Aufgabe)**



**Abb. 27: Anzahl der bis zum ersten Fehler gelösten Aufgaben (TOL Aufgabe)**



## 4.5 Ergebnisse in dem Wort und Farbe – Assoziationstest (WFA)

Tabelle 24: Anzahl der Fehler und Perseverationsfehler (WFA)

|                                    |               | Kontrolle                               |       | Schizophren            |       | Anova K: SCH<br>(einfaktoriell)          |
|------------------------------------|---------------|---|-------|------------------------|-------|--|
|                                    |               | M                                       | SD    | M                      | SD    |  |
| 1.<br>MZP                          | Fehler        | 26                                      | 11,96 | 32,48                  | 16,64 | F(1;54) =2,77<br>p= 0,10                 |
|                                    | Perseveration | 0,78                                    | 1,53  | 2,24                   | 3,04  | <b>F(1;54)=5,05</b><br><b>p&lt;0,05*</b> |
| 2.<br>MZP                          | Fehler        | 22                                      | 14,36 | 31,28                  | 14,23 | <b>F(1;49)=5,37</b><br><b>p&lt;0,05*</b> |
|                                    | Perseveration | 0,81                                    | 1,39  | 1,72                   | 2,48  | F(1;49)=2,66<br>p<0,11                   |
| <b>Anova Fehler<br/>1MZP:2 MZP</b> |               | <b>F(1;25)=4,2</b><br><b>p&lt;0,05*</b> |       | F(1;22)=1,12<br>p=0,30 |       |  |
| <b>Anova Pers.<br/>1MZP:2 MZP</b>  |               | F(1;25)=0,00<br>p<1,0                   |       | F(1;22)=0,29<br>p<0,59 |       |  |

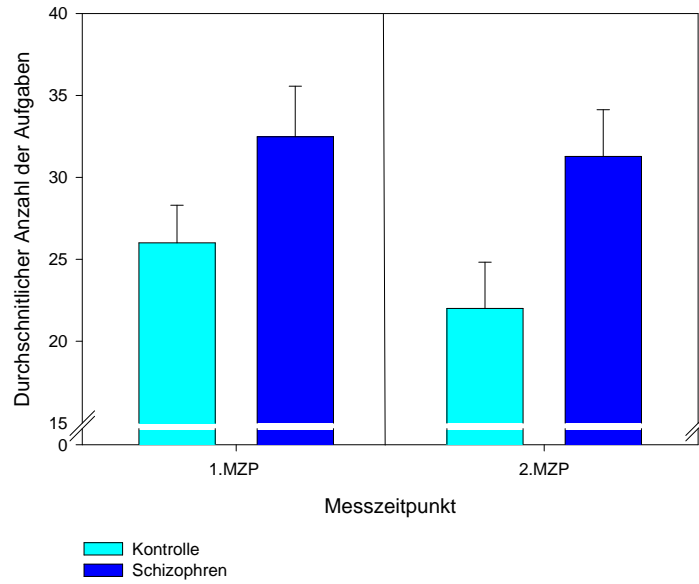
Für jede Fehlervariable aus dem WF Test wurde eine Manova mit Messwiederholungen mit Zwischensubjektfaktor Gruppe gerechnet, mit dem MZP als Innensubjektvariable.

In der Tab. 24 sind auch Resultate der einfaktoriellen Anovas (Unterschiede zwischen Gruppen in jeder einzelnen Bedingung) und Manovas mit Messwiederholungen (Unterschiede innerhalb einer Gruppe zwischen dem 1 und 2 MZP) dargestellt.

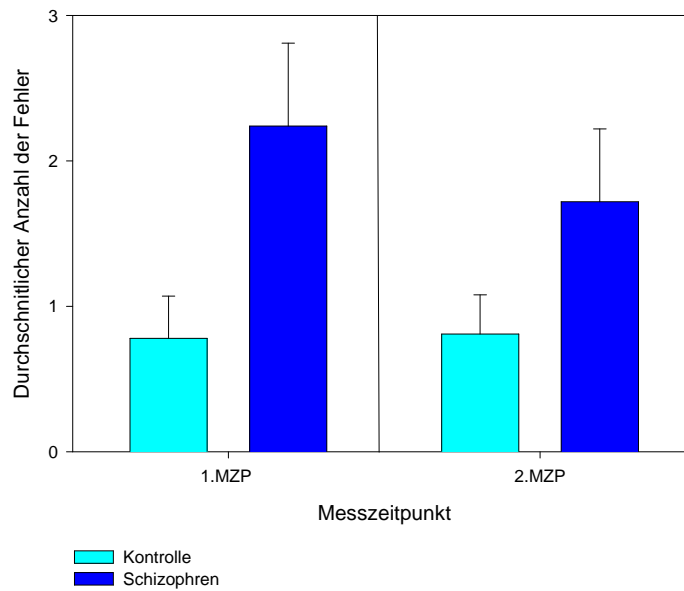
Eine Manova mit Messwiederholungen ergab für die Innensubjektvariable „Fehler“ (Farb- und Wort Assoziationstest) keinen signifikanten Gruppenunterschied (Gruppe F= 3,15 df=1;47 p=0,08). Der Gruppe X MZP Effekt (F=4,55 df = 1;47 p<0,04\*) bezieht sich auf Verminderung der Fehlerquote bei den Gesunden im 2 MZP (Tab.24 und Abb. 28).

Die Schizophrenen machen mehr Perseverationsfehler (Gruppe F= 4,10 df=1:47 p<0,05\*) als die Kontrollen (Abb. 29). Ein signifikanter MZP oder Interaktionseffekt Gruppe x MZP wurde nicht gefunden.

**Abb. 28: Anzahl der Fehler  
(Wort-Farbe Assoziationstest)**



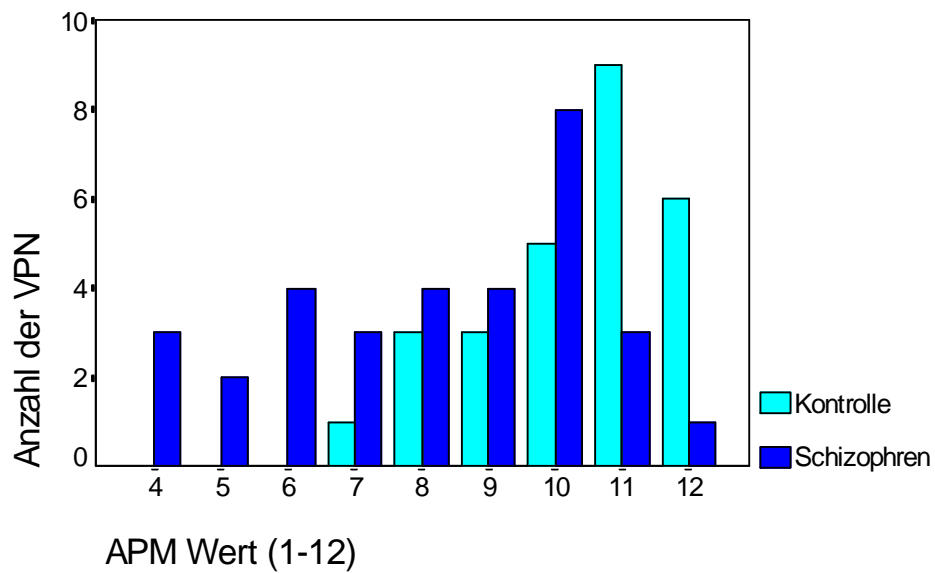
**Abb. 29: Anzahl der Perseverationsfehler  
(Wort-Farbe Assoziationstest)**



## 4.6 Ergebnisse in dem APM Test

In dem Intelligenztest (APM) erreichten die Schizophrenen einen Mittelwert von 8,12 (sd=1,4), welcher signifikant niedriger ist als der Wert (M=10,3 sd=1,4) von den Kontrollen (t= 4,33 df=57 p<.00).

Abb.30: Verteilung der APM-Werte



## 5.7 Korrelationen

Tabelle 25: Korrelationen zwischen Covat – einfache Bedingung (RZ , Ratio) mit TOL, APM und WFA  
(SCH. 1. MZP)

|            |   | NEUTRAL        | VALID          | INVALID        | INV/VAL        | Fehler TOL    | Plan.-zeit TOL | Ausf.-zeit TOL | APM          | WFA Pers.   | WFA Fehler | Auf Anhieb gelöste Aufgaben TOL |
|------------|---|----------------|----------------|----------------|----------------|---------------|----------------|----------------|--------------|-------------|------------|---------------------------------|
| VALID      | r | <b>0,9052</b>  |                |                |                |               |                |                |              |             |            |                                 |
|            | N | <b>31</b>      |                |                |                |               |                |                |              |             |            |                                 |
|            | p | <b>0</b>       |                |                |                |               |                |                |              |             |            |                                 |
| INVALID    | r | <b>0,9022</b>  | <b>0,9104</b>  |                |                |               |                |                |              |             |            |                                 |
|            | N | <b>31</b>      | <b>31</b>      |                |                |               |                |                |              |             |            |                                 |
|            | p | <b>0</b>       | <b>0</b>       |                |                |               |                |                |              |             |            |                                 |
| INV/VAL    | r | 0,0108         | -0,1733        | 0,1981         |                |               |                |                |              |             |            |                                 |
|            | N | 31             | 31             | 31             |                |               |                |                |              |             |            |                                 |
|            | p | 0,954          | 0,351          | 0,285          |                |               |                |                |              |             |            |                                 |
| Fehler TOL | r | 0,191          | 0,0517         | 0,1919         | 0,1166         |               |                |                |              |             |            |                                 |
|            | N | 26             | 26             | 26             | 26             |               |                |                |              |             |            |                                 |
|            | p | 0,35           | 0,802          | 0,348          | 0,571          |               |                |                |              |             |            |                                 |
| Plan.-zeit | r | 0,1392         | 0,3153         | 0,1359         | -0,3673        | -0,3463       |                |                |              |             |            |                                 |
|            | N | 26             | 26             | 26             | 26             | 27            |                |                |              |             |            |                                 |
|            | p | 0,498          | 0,117          | 0,508          | 0,065          | 0,077         |                |                |              |             |            |                                 |
| Ausf.-zeit | r | <b>0,456</b>   | <b>0,5937</b>  | <b>0,4985</b>  | -0,115         | -0,1464       | <b>0,6703</b>  |                |              |             |            |                                 |
|            | N | <b>26</b>      | <b>26</b>      | <b>26</b>      | 26             | 27            | <b>27</b>      |                |              |             |            |                                 |
|            | p | <b>0,019</b>   | <b>0,001</b>   | <b>0,01</b>    | 0,576          | 0,466         | <b>0</b>       |                |              |             |            |                                 |
| APM        | r | <b>-0,5734</b> | <b>-0,5072</b> | <b>-0,6879</b> | <b>-0,3695</b> | <b>-0,493</b> | 0,3675         | -0,0221        |              |             |            |                                 |
|            | N | <b>31</b>      | <b>31</b>      | <b>31</b>      | <b>31</b>      | <b>27</b>     | 27             | 27             |              |             |            |                                 |
|            | p | <b>0,001</b>   | <b>0,004</b>   | <b>0</b>       | <b>0,041</b>   | <b>0,009</b>  | 0,059          | 0,913          |              |             |            |                                 |
| WFA Pers.  | r | <b>,464</b>    | <b>,407</b>    | 0,363          | -0,084         | -0,068        | -0,085         | -0,071         | <b>-,429</b> |             |            |                                 |
|            | N | <b>28</b>      | <b>28</b>      | 28             | 28             | 26            | 26             | 26             | <b>29</b>    |             |            |                                 |
|            | p | <b>0,013</b>   | <b>0,031</b>   | 0,057          | 0,672          | 0,74          | 0,681          | 0,729          | <b>0,02</b>  |             |            |                                 |
| WFA Fehler | r | 0,306          | 0,217          | 0,199          | -0,008         | 0,044         | -0,298         | -0,246         | -0,345       | <b>,530</b> |            |                                 |
|            | N | 28             | 28             | 28             | 28             | 26            | 26             | 26             | 29           | <b>29</b>   |            |                                 |
|            | P | 0,113          | 0,268          | 0,311          | 0,967          | 0,832         | 0,14           | 0,226          | 0,067        | <b>0</b>    |            |                                 |

|                                    |   | NEUTRAL | VALID  | INVALID | INV/VAL | Fehler TOL   | Plan.-zeit TOL | Ausf.-zeit TOL | APM          | WFA Pers. | WFA Fehler | Auf Anhieb gelöste Aufgaben TOL |
|------------------------------------|---|---------|--------|---------|---------|--------------|----------------|----------------|--------------|-----------|------------|---------------------------------|
| Auf Anhieb gelöste Aufgaben TOL    | r | -0,233  | -0,09  | -0,263  | -0,155  | <b>-,844</b> | 0,233          | 0,045          | <b>,568</b>  | 0,001     | -0,034     |                                 |
|                                    | N | 26      | 26     | 26      | 26      | <b>27</b>    | 27             | 27             | <b>27</b>    | 26        | 26         |                                 |
|                                    | p | 0,253   | 0,661  | 0,194   | 0,449   | <b>0</b>     | 0,242          | 0,824          | <b>0,002</b> | 0,998     | 0,868      |                                 |
| Bis zum 1.Fehler gel. Aufgaben TOL | r | -0,221  | -0,118 | -0,288  | -0,187  | <b>-,746</b> | 0,199          | 0,113          | <b>,558</b>  | -0,044    | 0,028      | <b>,852</b>                     |
|                                    | N | 26      | 26     | 26      | 26      | <b>27</b>    | 27             | 27             | <b>27</b>    | 26        | 26         | <b>27</b>                       |
|                                    | p | 0,278   | 0,565  | 0,153   | 0,361   | <b>0</b>     | 0,32           | 0,574          | <b>0,002</b> | 0,83      | 0,892      | <b>0</b>                        |

Spearman R.  $p < 0,05$  = fett abgedruckt

Die Werte im APM Test korrelieren negativ mit Reaktionszeiten in COVAT-einfach ( $r=0,61$   $-0,69$ ; Je größer der Score im Intelligenztest, desto kürzere Reaktionszeiten in COVAT). Diese Richtung gilt auch für die Planungszeit mit dem APM-Score. Die Ausführungszeit in TOL Aufgabe korreliert positiv mit der Reaktionszeit in der COVAT Aufgabe. Anzahl der TOL- Fehler korreliert negativ mit dem Intelligenzwert. Die Ausführungs – und Planungszeit in der TOL Aufgabe korrelieren positiv miteinander, genau so wie die RZ untereinander, und auch die Erfolgsvariablen in WFA und TOL. Invalid/Valid Ratio in der einfachen Covat korreliert negativ mit APM Wert ( $r= -0,37$ ,  $p < 0,05$ ).

**Tabelle 26: Korrelation zwischen Anzahl der Fehler und Perseverationsfehler und Covat RZ bei der semantischen/symbolischen Anweisung und bei entgegengesetzten Cues (SCH. 1.MZP)**

|            |   | Wort RZ,<br>gegensätzliche<br>Cues | Pfeil RZ,<br>gegensätzliche<br>Cues |
|------------|---|------------------------------------|-------------------------------------|
| WFA Pers.  | r | <b>,461(*)</b>                     | 0,33                                |
|            | p | <b>0,014</b>                       | 0,081                               |
|            | N | <b>28</b>                          | 29                                  |
| WFA Fehler | r | 0,237                              | 0,116                               |
|            | p | 0,225                              | 0,547                               |
|            | N | 28                                 | 29                                  |

Spearman R.  $p < 0,05$  = fett abgedruckt

Anzahl der Perseverationsfehler korreliert positiv mit RZ in der COVAT semantischen Bedingung, in der gleichzeitig gegenseitlich hinweisende Cues erscheinen ( $r=0,46$   $p > 0,01$ ).



**Tabelle 27: Korrelationen zwischen Psychopathologie-Indikatoren und Messwerten der exekutiven Funktionen (SCH. 1.MZP)**

|                                    |    | PANSS Factor-Score |               |              |        |        |       |
|------------------------------------|----|--------------------|---------------|--------------|--------|--------|-------|
|                                    |    | NEGATIV            | Denkstörung   | POSITIV      | BPRS   | GAF    | CGI   |
| Fehler TOL                         | r  | 0,257              | <b>0,382</b>  | -0,238       | -0,031 | -0,137 | 0,035 |
|                                    | p< | 0,196              | <b>0,049</b>  | 0,233        | 0,878  | 0,494  | 0,863 |
|                                    | N  | 27                 | 27            | 27           | 27     | 27     | 27    |
| Auf Anhieb gelöste Aufgaben TOL    | r  | -0,001             | <b>-0,376</b> | 0,257        | -0,007 | 0,137  | 0,02  |
|                                    | p< | 0,996              | <b>0,053</b>  | 0,195        | 0,971  | 0,495  | 0,922 |
|                                    | N  | 27                 | 27            | 27           | 27     | 27     | 27    |
| Bis zum 1.Fehler gel. Aufgaben TOL | r  | -0,096             | <b>-0,413</b> | <b>0,361</b> | -0,077 | 0,053  | 0,011 |
|                                    | p< | 0,634              | <b>0,032</b>  | <b>0,05</b>  | 0,701  | 0,793  | 0,955 |
|                                    | N  | 27                 | 27            | 27           | 27     | 27     | 27    |
| WFA Fehler                         | r  | 0,232              | -0,191        | -0,128       | -0,042 | 0,07   | 0,177 |
|                                    | p< | 0,226              | 0,32          | 0,508        | 0,83   | 0,718  | 0,359 |
|                                    | N  | 29                 | 29            | 29           | 29     | 29     | 29    |
| WFA Pers.                          | r  | 0,127              | -0,23         | -0,204       | -0,172 | 0,229  | 0,025 |
|                                    | p< | 0,51               | 0,23          | 0,288        | 0,372  | 0,232  | 0,897 |
|                                    | N  | 29                 | 29            | 29           | 29     | 29     | 29    |
| APM                                | r  | -0,011             | -0,272        | -0,038       | -0,002 | 0,041  | 0,048 |
|                                    | p< | 0,952              | 0,131         | 0,835        | 0,99   | 0,824  | 0,792 |
|                                    | N  | 32                 | 32            | 32           | 32     | 32     | 32    |
| Plan.Zeit TOL                      | r  | 0,04               | -0,245        | 0,102        | -0,103 | -0,208 | 0,084 |
|                                    | p< | 0,844              | 0,218         | 0,612        | 0,608  | 0,299  | 0,677 |
|                                    | N  | 27                 | 27            | 27           | 27     | 27     | 27    |
| Ausf.Zeit TOL                      | r  | -0,084             | -0,244        | 0,126        | 0,038  | -0,16  | 0,109 |
|                                    | p< | 0,676              | 0,221         | 0,531        | 0,851  | 0,425  | 0,587 |
|                                    | N  | 27                 | 27            | 27           | 27     | 27     | 27    |

Spearman R. p<0,05 = fett abgedruckt

Die Anzahl der Fehler in TOL Aufgabe korreliert positiv mit der Größe des Factor-Scores „Denkstörung“ (aus Panss Ergebnissen faktorenanalytisch extrahierter Cluster). Weiterhin, je größer der Score im Faktor „Denkstörung“ desto weniger Aufgaben wurden im TOL gelöst ( negative Korrelation zwischen Denkstörung-Score und den Variablen „Auf anhieb gelöste Aufgaben“ und „Bis zum ersten Fehler gelöste Aufgaben“ im Tower of London Task).

Tabelle 28: Korrelationen zw. Psychopathologie-Indikatoren und COVAT-RZ (SCH. 1.MZP)

|                            |    | PANSS<br>Factor-<br>Score |                             |                         | GAF   | CGI    | BPRS   |
|----------------------------|----|---------------------------|-----------------------------|-------------------------|-------|--------|--------|
|                            |    | NEGATIV<br>factor score   | Denkstörung<br>factor score | POSITIV<br>factor score |       |        |        |
| RZ                         | r  | 0,195                     | 0,126                       | -0,019                  | 0,16  | -0,082 | -0,224 |
|                            | p< | 0,292                     | 0,5                         | 0,921                   | 0,391 | 0,663  | 0,225  |
|                            | N  | 31                        | 31                          | 31                      | 31    | 31     | 31     |
| Valid RZ                   | r  | 0,231                     | 0,063                       | 0,103                   | 0,116 | -0,065 | -0,124 |
|                            | p< | 0,211                     | 0,737                       | 0,583                   | 0,536 | 0,727  | 0,507  |
|                            | N  | 31                        | 31                          | 31                      | 31    | 31     | 31     |
| Invalid RZ                 | r  | 0,111                     | 0,167                       | 0,024                   | 0,176 | -0,196 | -0,218 |
|                            | p< | 0,557                     | 0,377                       | 0,9                     | 0,353 | 0,298  | 0,246  |
|                            | N  | 30                        | 30                          | 30                      | 30    | 30     | 30     |
| Inv/VaL                    | r  | -0,318                    | 0,021                       | 0,014                   | 0,224 | -0,203 | -0,099 |
|                            | p< | 0,086                     | 0,914                       | 0,94                    | 0,234 | 0,283  | 0,604  |
|                            | N  | 30                        | 30                          | 30                      | 30    | 30     | 30     |
| Iv/Val 100ms               | r  | <b>-0,415</b>             | 0,094                       | -0,068                  | 0,062 | 0,036  | -0,065 |
|                            | p< | <b>0,02</b>               | 0,615                       | 0,716                   | 0,739 | 0,848  | 0,727  |
|                            | N  | <b>31</b>                 | 31                          | 31                      | 31    | 31     | 31     |
| Iv/Val 800ms               | r  | -0,229                    | -0,071                      | 0,101                   | 0,281 | -0,355 | -0,159 |
|                            | p< | 0,223                     | 0,708                       | 0,596                   | 0,133 | 0,054  | 0,402  |
|                            | N  | 30                        | 30                          | 30                      | 30    | 30     | 30     |
| Wort<br>Conflict RZ        | r  | 0,196                     | -0,026                      | 0,017                   | 0,24  | -0,104 | -0,146 |
|                            | p< | 0,282                     | 0,887                       | 0,925                   | 0,186 | 0,57   | 0,426  |
|                            | N  | 32                        | 32                          | 32                      | 32    | 32     | 32     |
| Wort<br>Synergistic<br>RZ  | r  | 0,188                     | 0,082                       | 0,126                   | 0,183 | -0,061 | -0,097 |
|                            | p< | 0,303                     | 0,656                       | 0,491                   | 0,315 | 0,739  | 0,598  |
|                            | N  | 32                        | 32                          | 32                      | 32    | 32     | 32     |
| Pfeil Conflict<br>RZ       | r  | 0,025                     | 0,161                       | 0,008                   | 0,107 | -0,082 | -0,224 |
|                            | p< | 0,891                     | 0,379                       | 0,965                   | 0,561 | 0,657  | 0,217  |
|                            | N  | 32                        | 32                          | 32                      | 32    | 32     | 32     |
| Pfeil<br>Synergistic<br>RZ | r  | 0,081                     | 0,206                       | 0,11                    | 0,029 | -0,036 | -0,126 |
|                            | p< | 0,658                     | 0,259                       | 0,549                   | 0,876 | 0,845  | 0,491  |
|                            | N  | 32                        | 32                          | 32                      | 32    | 32     | 32     |
| Con/Syn<br>Ratio Wort      | r  | -0,04                     | -0,184                      | -0,268                  | 0,192 | -0,171 | -0,229 |
|                            | p< | 0,826                     | 0,314                       | 0,138                   | 0,294 | 0,349  | 0,207  |
|                            | N  | 32                        | 32                          | 32                      | 32    | 32     | 32     |
| Con/Syn<br>Ratio Pfeil     | r  | -0,063                    | 0,113                       | -0,323                  | 0,168 | -0,213 | -0,263 |
|                            | p< | 0,732                     | 0,539                       | 0,072                   | 0,357 | 0,241  | 0,146  |
|                            | N  | 32                        | 32                          | 32                      | 32    | 32     | 32     |
| COA Fehler                 | r  | 0,067                     | 0,17                        | 0,031                   | 0,053 | -0,151 | -0,043 |
|                            | p< | 0,718                     | 0,361                       | 0,869                   | 0,779 | 0,416  | 0,818  |
|                            | N  | 31                        | 31                          | 31                      | 31    | 31     | 31     |

Spearman R. p<0,05 = fett abgedruckt

Der Invalid/Valid Ratio in den ersten 2 Covat Durchgängen (Indikator der Cueeffizienz) und beim ISI 100 ms korreliert negativ mit dem Negativsymptomatik Factor Score.

**Tabelle 29: Korrelationen zwischen COVAT-RZ und Dauer der Krankheit, der stationären Behandlung und dem Alter (Sch. 1.MZP)**

|                            |    | Alter  | Krank.<br>Dauer | Stat. Dauer |
|----------------------------|----|--------|-----------------|-------------|
| Neutral RZ                 | r  | 0,151  | <b>0,437</b>    | -0,179      |
|                            | p< | 0,419  | <b>0,014</b>    | 0,336       |
|                            | N  | 31     | <b>31</b>       | 31          |
| Valid RZ                   | r  | 0,172  | <b>0,376</b>    | -0,212      |
|                            | p< | 0,354  | <b>0,037</b>    | 0,251       |
|                            | N  | 31     | <b>31</b>       | 31          |
| Invalid RZ                 | r  | 0,206  | <b>0,365</b>    | -0,097      |
|                            | p< | 0,274  | <b>0,047</b>    | 0,609       |
|                            | N  | 30     | <b>30</b>       | 30          |
| Inv/VaL                    | r  | 0,188  | 0,076           | 0,171       |
|                            | p< | 0,32   | 0,69            | 0,365       |
|                            | N  | 30     | 30              | 30          |
| Iv/Val 100ms               | r  | -0,106 | 0,063           | 0,132       |
|                            | p< | 0,572  | 0,737           | 0,478       |
|                            | N  | 31     | 31              | 31          |
| Iv/Val 800ms               | r  | 0,418  | 0,066           | 0,08        |
|                            | p< | 0,022  | 0,73            | 0,674       |
|                            | N  | 30     | 30              | 30          |
| Wort<br>Conflict RZ        | r  | 0,169  | <b>0,346</b>    | -0,116      |
|                            | p< | 0,355  | <b>0,052</b>    | 0,526       |
|                            | N  | 32     | <b>32</b>       | 32          |
| Wort<br>Synergistic<br>RZ  | r  | 0,171  | 0,34            | -0,035      |
|                            | p< | 0,349  | 0,057           | 0,851       |
|                            | N  | 32     | 32              | 32          |
| Pfeil Conflict<br>RZ       | r  | 0,252  | <b>0,399</b>    | -0,161      |
|                            | p< | 0,165  | <b>0,024</b>    | 0,379       |
|                            | N  | 32     | <b>32</b>       | 32          |
| Pfeil<br>Synergistic<br>RZ | r  | 0,264  | 0,323           | -0,254      |
|                            | p< | 0,145  | 0,071           | 0,16        |
|                            | N  | 32     | 32              | 32          |
| Con/Syn<br>Ratio Wort      | r  | -0,15  | -0,077          | -0,092      |
|                            | p< | 0,414  | 0,675           | 0,616       |
|                            | N  | 32     | 32              | 32          |
| Con/Syn<br>Ratio Pfeil     | r  | 0,009  | 0,141           | -0,028      |
|                            | p< | 0,961  | 0,443           | 0,877       |
|                            | N  | 32     | 32              | 32          |
| COA Fehler                 | r  | 0,327  | 0,173           | -0,013      |
|                            | p< | 0,072  | 0,352           | 0,945       |
|                            | N  | 31     | 31              | 31          |

Spearman R. p<0,05 = fett abgedruckt

Krankheitsdauer korreliert positiv mit mehreren Covat-Variablen: mit Reaktionszeiten über alle Cues ( valid, invalid, no Cue) und auch mit Reaktionszeiten bei Wort und Pfeil Anweisung, wenn die Hinweise entgegengesetzt hindeuten.

**Tabelle 30: Korrelationen zwischen Indikatoren der exekutiven Funktionen und Dauer der Krankheit, der stationären Behandlung und dem Alter (Sch. 1.MZP)**

|                                    |   | Alter        | Krank. Dauer | Stat. Dauer |
|------------------------------------|---|--------------|--------------|-------------|
| Plan.Zeit TOL                      | r | 0,265        | -0,049       | -0,024      |
|                                    | p | 0,182        | 0,81         | 0,906       |
|                                    | N | 27           | 27           | 27          |
| Ausf.Zeit TOL                      | r | 0,411        | -0,075       | 0,217       |
|                                    | p | 0,033        | 0,711        | 0,277       |
|                                    | N | 27           | 27           | 27          |
| Fehler TOL                         | r | -0,27        | -0,042       | 0,103       |
|                                    | p | 0,174        | 0,834        | 0,609       |
|                                    | N | 27           | 27           | 27          |
| Auf Anhieb gelöste Aufgaben TOL    | r | 0,324        | -0,179       | -0,216      |
|                                    | p | 0,099        | 0,371        | 0,278       |
|                                    | N | 27           | 27           | 27          |
| Bis zum 1.Fehler gel. Aufgaben TOL | r | <b>0,513</b> | -0,157       | -0,261      |
|                                    | p | <b>0,006</b> | 0,433        | 0,188       |
|                                    | N | <b>27</b>    | 27           | 27          |
| WFA Fehler                         | r | -0,114       | 0,081        | -0,104      |
|                                    | p | 0,555        | 0,677        | 0,593       |
|                                    | N | 29           | 29           | 29          |
| WFA Pers.                          | r | -0,145       | 0,269        | -0,097      |
|                                    | p | 0,454        | 0,158        | 0,618       |
|                                    | N | 29           | 29           | 29          |
| APM                                | r | 0,104        | -0,328       | -0,033      |
|                                    | p | 0,57         | 0,067        | 0,858       |
|                                    | N | 32           | 32           | 32          |

Spearman R. p<0,05 = fett abgedruckt

Ältere Patienten lösen mehrere TOL Aufgaben bis zum ersten Fehler (r= 0,51, p<0,01).

**Tabelle 31: Korrelationen zw. COVAT Ratios und TOL (Sch. 1.MZP)**

|                                    |   | Iv/Val 100ms | Iv/Val 800ms | Inv/VaL | Con/Syn Ratio Wort | Con/Syn Ratio Pfeil |
|------------------------------------|---|--------------|--------------|---------|--------------------|---------------------|
| Fehler TOL                         | r | 0,046        | -0,096       | -0      | 0,105              | 0,333               |
|                                    | p | 0,824        | 0,648        | 0,8     | 0,602              | 0,09                |
|                                    | N | 26           | 25           | 25      | 27                 | 27                  |
| Auf Anhieb gelöste Aufgaben TOL    | r | -0,157       | -0,071       | -0,1    | 0,003              | -0,277              |
|                                    | p | 0,443        | 0,737        | 0,6     | 0,99               | 0,162               |
|                                    | N | 26           | 25           | 25      | 27                 | 27                  |
| Bis zum 1.Fehler gel. Aufgaben TOL | r | -0,229       | -0,032       | -0,1    | -0,216             | <b>-,429(*)</b>     |
|                                    | p | 0,261        | 0,879        | 0,6     | 0,279              | <b>0,026</b>        |
|                                    | N | 26           | 25           | 25      | 27                 | <b>27</b>           |
| Plan.Zeit TOL                      | r | -0,306       | -0,107       | -0,3    | -0,119             | -0,179              |
|                                    | p | 0,128        | 0,611        | 0,1     | 0,556              | 0,372               |
|                                    | N | 26           | 25           | 25      | 27                 | 27                  |
| Ausf.Zeit TOL                      | r | -0,291       | 0,268        | 0,1     | -0,099             | 0,134               |
|                                    | p | 0,15         | 0,196        | 0,7     | 0,622              | 0,505               |
|                                    | N | 26           | 25           | 25      | 27                 | 27                  |

Anzahl der bis zum ersten Fehler gelösten Aufgaben im TOL korreliert negativ mit dem Ratio (übereinstimmende/gegensätzliche Cues) in COVAT Durchgang mit Anweisung auf den symbolischen Hinweisreiz (r=-0,43 p<0,05)

**Tabelle 32: Korrelationen zwischen mittleren Differenzwerten (MZP1-MZP2) Psychopathologie: Aufgaben der Exekutiven Funktionen: Chlorpromazinäquivalent (SCH)**

|   |    | Ausf. Zeit TOL | Fehler TOL | Auf Anhieb gelöste Aufgaben TOL | Bis zum 1. Fehler gelösten Aufgaben TOL | CGI            | BPRS           | GAF             | Chlorprom. Äquivalent | WFA FEHLER | WFA PERS. |
|---|----|----------------|------------|---------------------------------|---|----------------|----------------|-----------------|-----------------------|------------|-----------|
| Plan. Zeit TOL                          | r  | <b>,477(*)</b> | -0,037     | -0,15                           | -0,198                                  | -0,053         | 0,177          | -0,224          | <b>,494(*)</b>        | 0,165      | -0,076    |
|   | p< | <b>0,012</b>   | 0,856      | 0,455                           | 0,322                                   | 0,798          | 0,378          | 0,261           | <b>0,012</b>          | 0,487      | 0,75      |
|   | N  | <b>27</b>      | 27         | 27                              | 27                                      | 26             | 27             | 27              | <b>25</b>             | 20         | 20        |
| Ausf. Zeit TOL                          | r  |                | 0,215      | 0,242                           | 0                                       | 0,039          | 0,248          | -0,329          | 0,239                 | -0,19      | -0,268    |
|   | p< |                | 0,281      | 0,224                           | 0,999                                   | 0,85           | 0,213          | 0,094           | 0,249                 | 0,423      | 0,253     |
|   | N  |                | 27         | 27                              | 27                                      | 26             | 27             | 27              | 25                    | 20         | 20        |
| Fehler TOL                              | r  |                |            | <b>,756(**)</b>                 | <b>,436(*)</b>                          | 0,308          | 0,029          | 0,069           | 0,041                 | 0,145      | -0,069    |
|   | p< |                |            | <b>0</b>                        | <b>0,023</b>                            | 0,126          | 0,887          | 0,734           | 0,845                 | 0,542      | 0,773     |
|   | N  |                |            | <b>27</b>                       | <b>27</b>                               | 26             | 27             | 27              | 25                    | 20         | 20        |
| Auf Anhieb gelöste Aufgaben TOL         | r  |                |            |                                 | <b>,512(**)</b>                         | <b>,404(*)</b> | 0,286          | 0,133           | 0,028                 | -0,239     | -0,396    |
|   | p< |                |            |                                 | <b>0,006</b>                            | <b>0,041</b>   | 0,148          | 0,51            | 0,894                 | 0,311      | 0,084     |
|   | N  |                |            |                                 | <b>27</b>                               | <b>26</b>      | 27             | 27              | 25                    | 20         | 20        |
| Bis zum 1. Fehler gelösten Aufgaben TOL | r  |                |            |                                 |   | -0,215         | -0,064         | -0,102          | -0,051                | -0,111     | -0,231    |
|   | p< |                |            |                                 |   | 0,291          | 0,75           | 0,613           | 0,809                 | 0,641      | 0,327     |
|   | N  |                |            |                                 |   | 26             | 27             | 27              | 25                    | 20         | 20        |
| CGI                                     | r  |                |            |                                 |   |                | <b>,436(*)</b> | <b>,645(**)</b> | 0,174                 | 0,249      | 0,197     |
|   | p< |                |            |                                 |   |                | <b>0,014</b>   | <b>0</b>        | 0,366                 | 0,252      | 0,367     |
|   | N  |                |            |                                 |   |                | <b>31</b>      | <b>31</b>       | 29                    | 23         | 23        |
| BPRS                                    | r  |                |            |                                 |   |                |                | 0,326           | 0,108                 | -0,171     | 0,017     |
|   | p< |                |            |                                 |   |                |                | 0,068           | 0,571                 | 0,435      | 0,94      |
|   | N  |                |            |                                 |   |                |                | 32              | 30                    | 23         | 23        |
| GAF                                     | r  |                |            |                                 |   |                |                |                 | 0,254                 | 0,141      | 0,128     |
|   | p< |                |            |                                 |   |                |                |                 | 0,176                 | 0,522      | 0,559     |
|   | N  |                |            |                                 |   |                |                |                 | 30                    | 23         | 23        |
| Chlorprom. Äq.                          | r  |                |            |                                 |   |                |                |                 |                       | -0,25      | -0,027    |
|   | p< |                |            |                                 |   |                |                |                 |                       | 0,263      | 0,904     |
|   | N  |                |            |                                 |   |                |                |                 |                       | 22         | 22        |

Pearson r = fett abgedruckt \* = p<0,05 \*\* =p<0,01

Änderungsrichtung der Ausführungszeit im TOL korreliert positiv mit Änderungsrichtung der Planungszeit im Verlauf (r=0,47 p<0,05). Die Änderungen der psychiatrischen Ratings-Variablen korrelieren positiv miteinander (GAF, CGI, BPRS). Eine geringerer Clorpromazinäquivalent beim 2 MZP ging mit einer verkürzten Planungszeit im TOL einher (r=0,49 p<0,01).

**Tabelle 33: Test-Retest Korrelationen (Pearson, 1.MZP : 2.MZP, SCH.) für COVAT Reaktionszeiten und Ratios**

|          | NEUTRAL      | VALID        | INVALID      | IV/VAL 800   | IV/VAL 100 | W-Conflict   | W-Synerg.    | P-Conflict   | P.Synerg.    | W_Con/Syn | P_Con/Syn |
|----------|--------------|--------------|--------------|--------------|------------|--------------|--------------|--------------|--------------|-----------|-----------|
| <b>r</b> | <b>0,762</b> | <b>0,779</b> | <b>0,742</b> | <b>0,354</b> | 0,198      | <b>0,789</b> | <b>0,688</b> | <b>0,678</b> | <b>0,626</b> | -0,254    | -0,2568   |
| <b>p</b> | <b>0,000</b> | <b>0,000</b> | <b>0,000</b> | <b>0,054</b> | 0,286      | <b>0,000</b> | <b>0,000</b> | <b>0,000</b> | <b>0,000</b> | 0,159     | 0,156     |
| <b>N</b> | <b>31</b>    | <b>31</b>    | <b>30</b>    | <b>30</b>    | 31         | <b>32</b>    | <b>32</b>    | <b>32</b>    | <b>32</b>    | 32        | 32        |

Pearson R.  $p < 0,05$  = fett abgedruckt

Reaktionszeiten in COVAT für die Schizophrene Gruppe (über alle Cues) zeigen hohe Reliabilitätskoeffizienten (von  $r = 0,63$  bis  $r = 0,79$ ). Von den Ratios erreicht nur der bei COVAT (einfach) und bei langem ISI (800ms) mit seinem Retest-Wert eine signifikante Korrelation.

**Tabelle 34: Test-Retest Korrelationen (Pearson, 1.MZP : 2.MZP, SCH.) für COVAT (Wort und Pfeil Anweisung) Reaktionszeiten und Ratios (nur wenn der Hinweis allein erscheint)**

|          | WORT         |              |              |               | PFEIL        |              |              |               |
|----------|--------------|--------------|--------------|---------------|--------------|--------------|--------------|---------------|
|          | Neutral      | Valid        | Invalid      | INV/VAL Ratio | Neutral      | Valid        | Invalid      | INV/VAL Ratio |
| <b>r</b> | <b>0,639</b> | <b>0,47</b>  | <b>0,483</b> | -0,123        | <b>0,635</b> | <b>0,653</b> | <b>0,499</b> | 0,089         |
| <b>p</b> | <b>0,000</b> | <b>0,008</b> | <b>0,007</b> | 0,518         | <b>0,000</b> | <b>0,000</b> | <b>0,004</b> | 0,646         |
| <b>N</b> | <b>31</b>    | <b>31</b>    | <b>30</b>    | 30            | <b>30</b>    | <b>31</b>    | <b>31</b>    | 29            |

Pearson R.  $p < 0,05$  = fett abgedruckt

## **5. Diskussion**

### **5.1 Patientengruppe und Symptomatik**

In der vorliegenden Studie handelte es sich um eine Gruppe relativ junger (72% unter 32 Jahre), meist (78%) in der ersten Episode befindlicher Patienten. Die Mehrheit erhielt wenige Tage vor der Testung erstmals neuroleptische Medikation. Dies erlaubt den Vergleich mit Studien in denen „first episode“ Patienten untersucht wurden.

Das durchschnittliche Ersterkrankungsalter (age of Onset) lag bei den Frauen signifikant höher als bei den Männern (33J. : 21J.). Der spätere Onset bei Frauen ist ein stabiler Befund bisheriger Schizophreniestudien (Übersicht in Häfner, 1994). Verglichen mit der Literatur ist unsere weibliche Population beim Onset etwas älter.

Hinsichtlich der Ausprägung der schizophrenen Symptome zum ersten MZP zeigte sich, dass die Patienten in einem oberen Schweregradbereich angesiedelt waren, was ihrem akuten Zustand kurz nach stationärer Aufnahme entsprach.

Aus der Faktorenanalyse der positiven und negativen PANSS-Items resultierten 4 Faktoren, die insgesamt 71,1 % der Varianz erklärten. Die ersten drei (Positiv, Negativ und Denkstörung) ähneln den Subsyndromen nach Liddle (1987,1989, 1990), der diese allerdings an einer chronisch erkrankten Stichprobe erhob. In der vorliegenden Studie konnte zusätzlich das Item „Halluzinationen“ isoliert werden. Liddle (1987) fand ebenfalls eine Tendenz zur Segregierung von Halluzinationen und Wahngedanken in einen Faktor, wenn die Symptomatik anhand der Present State Examination (PSE, Wing et al. 1978) Prozedur erhoben wurde.

Eine der wenigen Studien die eine akut erkrankte Stichprobe anhand der Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SANS) und der Scale for the Assessment of Positive Symptoms (SAPS) untersuchte (N=115, 5 Tage nach Ausbruch der psychotischen Episode), fand folgende Symptomfaktoren: Desorganisation, Negativsymptome, „bizarres Verhalten“ und einen Faktor auf dem Wahngedanken zusammen mit Halluzinationen luden (Peralta et al., 1992). Die gleiche Segregation von Wahngedanken und Halluzinationen bestätigten Mellers et al.(1996), ebenfalls an akut erkrankten schizophrenen Patienten. Diese Resultate deuten auf eine herausragende Rolle von Halluzinationen als prominentes Symptom im akuten Zustand der Erkrankung hin.

Die Änderungen in der Faktorenstruktur zum 2. MZP sprechen nicht für eine phänomenologische Stabilität. Ob und inwiefern einzelne Personen stabile Krankheitssyndrome behalten, kann nur eine Studie mit längerem Beobachtungszeitraum überprüfen. In Langzeitstudien zeigten sich negative Symptome stabiler als positive (Marneros und Andreasen 1992).

In der vorliegenden Studie zeigten alle Patienten als Voraussetzung für den Retest („2 MZP“) eine signifikante *Verbesserung* der Symptomatik, gemessen anhand PANSS, GAF und CGI. Es stellt sich die Frage, ob die phänomenologisch symptomatische Verbesserung in Zusammenhang mit den im allgemeinen nicht in die klinische Diagnostik einbezogenen, aber auf grundlegenden neuronalen Prozessen beruhenden Funktionen wie Aufmerksamkeits- und Planungsfähigkeit sowie assoziativem Lernen basiert.

## **5.2 Verdeckte Aufmerksamkeitsorientierung (Covert orienting of attention)**

### **5.2.1. COVAT Einfach**

Ein Hauptbefund aller Durchgänge der COVAT wie auch aller einzelne Bedingungen, einschließlich beider MZP, bestätigt einen konsistenten Forschungsbefund schizophrener Patienten, und zwar eine allgemeine Verlangsamung des Reaktionszeitvermögens (Haupteffekt der Gruppe), als Indikator einer generell verlangsamten Informationsverarbeitung. Ein Dutzend Arbeiten, die wie mit endogenen (zentralen Cues), so auch mit der exogenen (peripheren Cues) COVAT Aufgabe schizophrene Patienten untersuchten, kamen zu diesem einheitlichen Befund (Bustillo et al. 1997; Carter et al. 1992; Carter et al. 1994; Gold et al. 1992; Gouzoulis-Mayfrank et al. 2004; Marruf et al. 1995; Marruf et al. 1996; Moran et al. 1992; Moran et al. 1996; Oie et al. 1998; Sapir et al. 2001; Sereno und Holzman, 1996; Strauss et al. 1991; Strauss et al. 1992; Wigal et al. 1997).

Die nicht vorhandenen Korrelationen zwischen COVAT-RZ und Medikation (Chlorpromazin Äquivalent) entkräften die Hypothese der reinen medikationsbedingten motorischen Verlangsamung. Allerdings kann die Studie auch keine Auskünfte über Reaktionszeitvermögen neuroleptikafreier Patienten geben, da fast alle beteiligten Patienten unter Medikation standen. Reaktionszeitstudien an nichtmedizierten schizophrenen Patienten in der Medikamenten -Ära (Vinogradova et al. 1998) wie auch RZ Studien aus Zeiten, in denen es keine antipsychotische Medikation gab (Kraepelin 1913) berichten über verlangsamte Reaktionszeiten auch dieser Patienten. Die Stabilität der verzögerten



Reaktionszeiten in der vorliegenden Studie bestätigt Befunde früherer Test-Retest-Aufmerksamkeitsstudien an schizophrenen Patienten (Addington et al. 1997, Addington et al. 1998).

Ein allgemeiner Cue Effekt (Haupteffekt der Validität) bestätigt auch in dieser Studie die Existenz der versteckten Orientierung der Aufmerksamkeit in Abwesenheit okulomotorischer Bewegungen (covert orienting). Obwohl die Augenbewegungen nicht kontrolliert wurden, ist zumindest bei den kurzen ISI vorauszusetzen, dass solche in der kurzen Zeit gar nicht möglich waren (Fischer und Ramsperger, 1984).

Die größten Unterschiede in der Länge der RZ zwischen Gesunden und Patienten wurden bei Reaktionen nach dem falschen Hinweisreiz festgestellt. Dies deutet auf ein Defizit der Entkopplung (Disengagement) der fokussierten Aufmerksamkeit bei schizophrenen Patienten hin.

Ein signifikant ausgeprägter Cue-Effizienzkoeffizient (Invalid/Valid Ratio) bei den Patienten deutet auf erhöhte Reizabhängigkeit der Schizophrenen, verglichen mit den Gesunden. Die erst nach dem langen (800ms) ISI auftretende Signifikanz, lässt schlussfolgern, dass die schizophrenen Patienten im Bereich der kontrollierten Aufmerksamkeitsverschiebung Hinweisreizabhängiger waren, als im Fall der automatisierten Verschiebung.

Existenz einer Art „Hinweisresistenz“ bestätigten Ens und Richards (1997). Sie fanden heraus, dass z.B. Sportler („geübte Wahrnehmer“) signifikant kleinere Cueabhängigkeit (bzw. stärkere Konzentration an Targetreize) zeigten als die Kontrollen (Nicht-Sportler).

Bei den schizophrenen Patienten könnte es sich in diesem Fall um die Unfähigkeit, irrelevante Reize zu unterdrücken, handeln. Dieser Befund wurde mehrfach - auch unter multimodalen Bedingungen - bestätigt. Für diese erhöhte Reizabhängigkeit wird unter anderem das anteriore (im Gegensatz zum posterior-parietalen) Aufmerksamkeitssystem verantwortlich gemacht. Das anteriore System mediiert unter anderem fokussierte Aufmerksamkeit und wird in Aufgaben zur auditiven oder visuellen Wahrnehmung semantisches Materials aktiviert. Wohingegen das posterior-parietale System eher bei Vigilanz und räumlichem Bewusstsein involviert ist. Hirnphysiologisch werden diese beiden Areale durch Posner und Petersen (1990), oder auch Rossen et al. (1999) unterschieden.

Ein bemerkenswerter Befund dieser Studie ist die längere RZ nach fehlendem Cue. Es ist tatsächlich so, dass man qualitativ den fehlenden Cue nicht nach dem Gesichtspunkt „Intensität“ mit dem falschen oder richtigen Cue vergleichen kann, so dass der Allerting

Effekt (allgemeine Aktivierung oder Wachheit) beim Nichterscheinen eines Cues ausfiel. Dementsprechend wäre das Nutzen des Begriffes „Inhibition of Return“ in dieser Studie nicht adäquat. Es wurde in diesem Fall auch nicht die klassische Methode von Gewinn und Kosten berechnet, sondern es wurde das direkte Verhältnis zwischen den validen und invaliden RZ (Ratio), als Messwert der Cue-Effizienz herangezogen.

Es konnte kein Zusammenhang zwischen diesem Maß und den PANSS Symptombfaktoren gefunden werden. Addington (1998) fand bei den akut Erkrankten eine positive Korrelation zwischen negativer Symptomatik und Ablenkbarkeit, allerdings blieb die erhöhte Ablenkbarkeit auch nach dem Abklingen der Symptomatik vorhanden.

Der Cue-Effizienzmesswert änderte sich im Lauf der Therapie in der Form, dass sich die validen RZ verlängerten, während die invaliden RZ gleich blieben.

Patienten mit längerer Krankheitsdauer reagierten langsamer im COVAT.

Verlangsamte COVAT RZ korrelierten positiv mit der Ausführungszeit in der TOL- Aufgabe, jedoch nicht mit der Effizienzvariablen bei der TOL Aufgabe (Anzahl der auf Anhiob gelösten Aufgaben, Anzahl der Fehler). Eine positive Korrelation lag mit der Anzahl der perseverativen Fehler im WFA-Test wie auch mit der Fehlerzahl in derselben (COVAT) Aufgabe vor.

Gerade die positive Korrelation mit den perseverativen Fehlern zeigt, dass es sich hierbei nicht lediglich um eine allgemein motorische Verlangsamung handelt, sondern wahrscheinlich um frontallappenassoziierte Informationsverarbeitungsdefizite.

Nach Rosen et al. (1999) wird unter der Bedingung des endogenen Cueings (COVAT) der rechte frontale Kortex aktiviert, der auch bei der Beanspruchung des Arbeitsgedächtnisses in entsprechenden Aufgaben beteiligt ist. Dies könnte als Erklärung der oben genannten Resultate dienen.

Die Anzahl fehlerhafter Reaktionen (ausgelassene und falschgerichtete Reaktionen) in der einfachen COVAT verminderte sich in beiden Gruppen zum 2. MZP. Den Patienten unterliefen jedoch zu beiden MZP signifikant mehr Fehler als den Gesunden. Dieses Resultat, zusammen mit der erhöhten Anzahl an Minuspunkten (Indikator der Impulsivität), deutet auf ein persistierendes Defizit der Signaldetektion bei den schizophrenen Patienten hin. Beide Gruppen reagierten schneller nach dem ISI von 800 ms (Haupteffekt des ISI). Dieses Intervall ermöglicht offensichtlich eine effizientere vorzeitige Ausrichtung des Aufmerksamkeitsfokus auf die zu erwartenden Zielreize.

Der letzte und durch alle COVAT-Bedingungen signifikante Haupteffekt war der des visuellen Feldes. Die Versuchspersonen reagierten generell langsamer auf Reize im RVF, als auf Reize im LVF. Einen signifikanten Gruppe X VF Effekt gab es nicht!

Es gibt zwar einige Autoren, die mit vergleichbaren Reaktionszeit-Aufgaben ähnliche Asymmetrien auch bei Gesunden gefunden haben (Gold et al., 1992), die Mehrheit der Befunde an Gesunden deutet jedoch auf eine überwiegend normale Verteilung der RZ bezüglich der Reizdarbietungsseite (Posner, 1988; Maruff et al., 1995) hin.

Marzi et al. (1991) und Jeeves und Moes (1996) berichten über Änderungen der RZ-Asymmetrien über die Lebensabschnitte hinweg. Während junge rechtshändige Probanden einen nur geringen Vorteil im rechten visuellen Feld vorwiesen, zeigte sich dieser deutlich ausgeprägt bei den älteren (> 60) Versuchspersonen.

Die Besonderheit der in der vorliegenden Untersuchung verwandten Testtechnik lag in der Verwendung eines Joysticks, der ergonomisch der rechten Hand angepasst konstruiert war. Da in den meisten anderen Studien mittels Tastatur oder separaten Pads reagiert werden musste, könnte auch dieser methodische Aspekt einen gesonderten Einfluss gehabt haben.

Auf die Posnersche Situation (1988, Vergleich der RZ zwischen 2 Gruppen beim 100ms ISI und nach invalidem Cue, bei welchem die Schizophrenen ein asymmetrisches RT Muster zeigten und was als Hinweis auf ein linkshemisphärisches Defizit diente) wurde hier nicht eingegangen, da die MANOVA Effekte höheren Rangs nicht das Signifikanzniveau von 0.05 erreichten. Es gab Trends in diese Richtung und es wäre möglich, dass eine größere Stichprobe signifikante Resultate erbracht hätte.

### **5.2.2 Zusammenhang der Intelligenz mit den COVAT Reaktionszeiten**

Je niedriger der Wert im APM war, desto mehr fehlerhafter Reaktionen unterliefen den Patienten im COVAT. Je langsamer die Patienten im COVAT reagierten, desto niedriger war ihr Wert im APM Test ( $r = -0,51$  bis  $-0,69$ ). Dies stimmt mit Resultaten von Neubauer et al. (1997) überein, der verschiedene Aufmerksamkeitsparadigmen (Hicks, Sternbergs und der Posnerschen) experimentell mit Resultaten des APM kombinierte und überall signifikante negative Korrelationen zwischen der Länge der RZ und dem Intelligenzmaß fand. Die deutlichsten Korrelationen des Posnerschen Paradigmas (RZ gemessen im Rahmen komplexer semantischen Reaktionszeitaufgaben) liegen zwischen  $-0,31$  bis  $-0,41$ .

Je höher der Intelligenzwert war, desto kleiner war der CUE-Effekt (Invalid /Valid Ratio), jedoch nicht signifikant wenn die Ratio auf 100 und 800 ms unterteilt wurde.

Es gibt unterschiedliche Auffassungen zum Thema „Intelligenz und Schizophrenie“.

Ältere Studien fanden keine signifikanten Unterschiede (Guertin, 1962.) zwischen akut kranken schizophrenen Patienten und gesunden Probanden. Bei länger hospitalisierten schizophrenen Patienten (Fieguh und Goncalves,1977) jedoch sowie bei chronisch Kranken mit milden cerebralen Atrophien (Johnstone et al. 1978) traten Beeinträchtigungen der intellektuellen Funktionen auf.

Mit der Entwicklung der diagnostischen Kriterien der Schizophrenie häufen sich auch Befunde bezüglich der Intelligenz bei Schizophrenen. Ein exemplarischer Befund ist der von David et al. 1997. , der einen niedrigeren prämorbidem IQ fand. Als bester Prädiktor einer zukünftigen Erkrankung stellte sich hierbei die verbale Aufgabe heraus.

Eine prämorbid niedrigere Intelligenz deutet auf eine abnormale cerebrale Entwicklung hin.

Die Frage, ob niedrigere allgemeine Intelligenzniveaus schizophrener Patienten hauptsächlich auf Störungen des semantischen Gedächtnisses und der visuellen Aufmerksamkeit zurückzuführen sind, bleibt offen.

Es ist ein klassisches Problem der Schizophrenieforschung nach IQ parallelisierte Kontrollprobanden zu finden.

Aus der Verteilung der APM Resultate der vorliegenden Studie ist es ersichtlich, dass sich die Werte der gesunden Probanden am rechten Rand häufen, während die Werte der Schizophrenen symmetrischer verteilt waren. Dies deutet auf eine schwächere Diskriminationsfähigkeit des APM Tests unter den Gesunden (zu wenige schwere Aufgaben). Eine allgemein verlangsamte Informationsverarbeitung der Patienten spiegelt sich in einem umgekehrten Zusammenhang des Aufmerksamkeitstests des COVAT (RZ) und des nonverbalen Intelligenztests (APM Wert) zum 1. MZP. (sign. negative Korrelationen) wieder.

### **5.2.3 Semantisches versus symbolisches Cueing**

Beide Gruppen zeigten langsamere RZ in Durchgängen mit semantischen im Vergleich zu symbolischen Hinweisreizen. Eine langsamere Verarbeitung der semantischen Information bestätigt deren größere Komplexität im Gegensatz zu den „automatisch“ verarbeiteten symbolischen Cues. Die semantisch betonte Instruktion verursachte auch in beiden Gruppen eine deutlich geringere Cue-Effizienz (kleinere invalid/valid und conflict/synergistic Ratios) als die symbolische. Beim gleichzeitigen Erscheinen beider Cues „stört“ der Pfeil viel mehr die Fokussierung auf das Wort, als umgekehrt. Es konnte keine signifikante Interaktion des Faktors Gruppe mit dem visuellen Feld gefunden werden, so dass die Posnersche (1988)

Hypothese über „Verteilung und Interferenz“ des anterioren semantischen Aufmerksamkeitssystems mit dem posterior-parietalen visuospatialen Aufmerksamkeitssystem, insbesondere bei Schizophrenen, nicht bestätigt werden konnte. Sollte sich eine anterior medierte „Aufmerksamkeitskontroll- und -modulationsrolle des visuospatialen Systems in einem größeren „Störungseinfluss“ des semantischen Cues auf den beachteten symbolischen Cue äußern, so zeigte sich dieser Effekt in der vorliegenden Studie in beiden Gruppen. Der Einfluss des symbolischen Cues auf die Verarbeitung unter der semantischen Instruktion scheint stärker, als im umgekehrten Fall. Gäbe es einen „Gruppe x Instruktions-Effekt“, welcher auf eine stärkere Verlangsamung der RZ beim Schizophrenen nach semantischem Cue bei gleichzeitigem Erscheinen des falschdeutenden Wortes hinweist, so würde dies für ein linkshemisphärisch lokalisiertes Defizit sprechen. Da aber beide Gruppen dieses Reaktionsmuster zeigten, kann lediglich bestätigt werden, dass die symbolischen Cues leichter (und primärer) verarbeitet werden als die semantischen. Die Fehleranzahl war innerhalb der schizophrenen Gruppe im Durchgang mit der semantischen Anweisung größer, im Vergleich zur symbolischen Bedingung. Allerdings beruht dieser Befund auf der Tatsache, dass beiden Gruppen in dem vierten COVAT Durchgang (die Reihenfolge wurde nicht variiert!), also nach der symbolischen Instruktion, kaum noch Fehler unterliefen.

Niedrigere Test-Retest Korrelationen in den Wort und Pfeil Covat Durchgängen als im einfachen COVAT, sind Folge weniger Aufgaben pro Bedingung (z.B. nur jeweils 3 Aufgaben für neutrale, valide und invalide Cues). Ein ähnliches RATIO Verhältnis, wie im einfachen COVAT war nicht zu erwarten, da vergleichbare Bedingungen (Invalid/ Valid) in den Wort und Pfeil Durchgängen nur nach kurzem ISI erfolgten.

Fehlende Interaktionseffekte der Instruktionsart mit dem Faktor Gruppe ließen die Hypothese eines linkshemisphärischen Defizits bei Schizophrenen unbestätigt. Vielmehr deuten die im Test-Retest-Intervall verbleibenden Unterschiede zwischen den Gruppen auf ein persistierendes (und eventuell bilaterales) Defizit der selektiven Aufmerksamkeit bei schizophrenen Patienten hin.

Einen möglichen Hinweis auf eine Interaktion des visuo-spatialen Aufmerksamkeitssystems und dessen „Beeinflussung“ durch hypothetisch gestörte Funktionen des Frontallappens, könnte die positive Korrelation zwischen den RZ in der Situation des beachteten Wortes, bei gleichzeitiger Interferenz durch den falschhinweisenden Pfeil mit der Anzahl der Perseverationen im WFA Test ( $r = 0,46^*$ ) darstellen. Bei zu beachtendem Pfeil und störendem

Wort, erreicht die Signifikanz der Korrelation mit den Perseverationsfehler im WFA lediglich einen Trendwert ( $r = 0,33$   $p < 0,08$ ).

Ein interessanter Befund war die positive Korrelation zwischen den RZ nach gegensätzlichen Cues in COVAT Durchgängen nach semantischer und symbolischer Instruktion mit der Krankheitsdauer. Die entgegengesetzt verweisenden Cues verursachten langsamere RZ nach längeren Krankheitsdauer (semantische Instruktion,  $r = 0,35^*$ , symbolische Instruktion =  $r = 0,40^*$ ). Dieser Befund könnte auf einen progressiven intellektuellen Abbau beim langjährigen Krankheitsverlauf hindeuten.

### **5.3. Exekutive Funktionen**

Schizophrene Patienten zeigen Defizite im Planungsverhalten (Shallice, 1982). Ebenso wie (neurologische) Patienten mit Läsionen des Präfrontalkortex zeichnen sie sich durch ein Fehlen zielgerichteten Handelns, mangelndes Lernen aus Fehlern, Impulsivität und Haften an irrelevanten Details aus. Die Patienten haben Schwierigkeiten ihr Verhalten durch Zielbestimmung und Handlungsplanung zu steuern. Sie bemerken eine mögliche Abweichung vom Plan nicht und können auf neue Anforderungen nicht mit einer entsprechenden Umstellung des Plans reagieren. Als Ursache werden Funktionsstörungen des Arbeitsgedächtnisses angenommen. Insbesondere scheinen dopaminvermittelte Informationsverarbeitungsstörungen des dorsolateralen präfrontalen Kortex eine wichtige Rolle zu spielen (Sawaguchi und Goldman – Rakic, 1991; Knable und Weinberger, 1997).

In der vorliegenden Untersuchung wurde das Planungsverhalten schizophrener Patienten im Verlauf einer neuroleptischen Behandlung mit der Tower of London Aufgabe (TOL) untersucht und mit gesunden Kontrollprobanden verglichen.

Das assoziative Lernen wurde anhand zweier Variablen aus dem WFA Test erhoben (Anzahl der Fehler und Anzahl der Perseverationsfehler).

In der vorliegenden Studie zeigten die Patienten in allen Meßwerten des Planungsverhaltens gemessen anhand des Tower of London signifikant schlechtere Leistung als die Gesunden. Sie brauchten mehr Zeit für den ersten Zug (Denkzeit) und für die Ausführung der angefangenen Aufgabe (Ausführungszeit), wobei sie zusätzlich mehr Fehler machten. Sie lösten insgesamt weniger Aufgaben auf Anhieb und wiesen eine geringere Anzahl erfolgreich gelöster Aufgaben bis zum ersten Fehler auf. Dieser Befund steht im Einklang mit Resultaten früherer TOL Studien mit schizophrenen Patienten (Huton et al. 1998; Morice und Delahunty, 1996; Kravariti et al. 2003; Pantelis et al. 1997; Shallice, 1982).

Die Planungszeit verlängerte sich in beiden Gruppen mit steigendem Schwierigkeitsgrad der Aufgabe (gemessen anhand der Anzahl an benötigten Schritten bis zur Lösung der jeweiligen Aufgabe). Die Patienten zeigten eine signifikant größere Reduktion der Planungszeit zum zweiten MZP (Gruppe X MZP) als die Kontrollen. Bezüglich der Ausführungszeit zeigt sich ein ähnliches Muster: schwierigere Aufgaben verlangten bei beiden Gruppen mehr Ausführungszeit. Dieser Einfluss des Schwierigkeitsgrades auf die Ausführungszeit war bei den schizophrenen Patienten signifikant größer als bei den Gesunden (Gruppe X Schweregrad Effekt). Somit zeigten sich die größten Unterschiede in der Ausführungszeit zwischen Gesunden und Patienten in den letzten (schwierigsten) fünf Aufgaben. Ähnliches fand Morice, (1996) : Unterschiede zwischen Schizophrenen und Gesunden traten in seiner Studie erst bei Aufgaben auf, die mehr als vier Züge zur Lösung verlangten. Der Autor erklärte dies über den Verlust der Prozessfähigkeit komplexerer Informationen der schizophrenen Patienten.

In der vorliegenden Studie zeigten beide Gruppen ein kleineres Schweregrad/Ausführungszeit-Verhältnis zum zweiten MZP (MZP X Schweregrad). Die Schizophrenen verkürzten ihre Ausführungszeit zum 2. MZP deutlicher als die Gesunden (Gruppe X MZP Effekt). Die Verkürzung der Planungs- und Ausführungszeiten ging aber nicht mit einer Verringerung der Anzahl an Fehlern, bzw. Vergrößerung der Anzahl auf Anhieb gelöster Aufgaben zum zweiten MZP einher. Dabei blieben die Patienten auch zum 2. MZP weiterhin signifikant unter den Leistungen der Gesunden. Es stellt sich die Frage, in welcher Beziehung die Reaktionszeiten mit dem tatsächlichen Ziel der Aufgabe, nämlich der Lösung der Aufgabe innerhalb der erlaubten Anzahl an Zügen, standen. Trotz der Verkürzung der RZ zeigten die Patienten auch zum zweiten MZP signifikant längere Planungs- und Ausführungszeiten als die Gesunden.

Zur Reduktion der RZ kam es, obwohl die Instruktion betonte, dass die Aufgabe zeitlich nicht limitiert ist („Versuchen sie in der angegebenen Anzahl an Zügen die Aufgabe zu lösen, die Zeit ist nicht wichtig...“). Es könnte sich um eine behandlungsbedingte allgemeine Verbesserung der motorischen Initiation und der Motivation handeln. Da dieses Resultat nicht mit einer Verbesserung der „Erfolgsmaße“ des TOL (Anzahl der Fehler, Anzahl der auf Anhieb gelösten Aufgaben) einhergeht, kann daraus nicht geschlossen werden, dass es sich um eine tatsächliche Verbesserung der Planungsfähigkeit handelt. Vielmehr deuten die über die Messzeitpunkte hinweg gleich bleibend schlechten Resultate auf ein persistierendes Defizit dieser exekutiven Funktion hin. Zu den wichtigsten Subkomponenten der Planungsfähigkeit zählt das Arbeitsgedächtnis, der Aufmerksamkeitstest, die visuell-

räumliche Aufmerksamkeit, die kognitive Flexibilität und die Beobachtung der eigenen Handlung (Elliot und Sahakian, 1995; Goldman-Rakic, 1994). Diese Funktion bleibt auch nach Abklingen der psychotischen Symptomatik bei Schizophrenen gestört. Reed et al (2002) untersuchten 42 Schizophrene mit WCST in akuter Phase der Krankheit und 15 Jahre danach. Eine dauerhafte Dysfunktion die registriert wurde, scheint unabhängig von dem aktuellen Stand der Krankheit zu sein. Allerdings zeigten Schizophrene mit schlechteren Ergebnissen im WCST auch eine ärmere soziale Anpassung. Autoren zogen daraus einen Schluss der Schizophrenie dauerhaft zugrunde liegenden Störung der exekutiven Funktionen.

Da diese Funktion auch nach Abklingen der psychotischen Symptomatik bei Schizophrenen gestört bleibt, könnte sie ein ernsthaftes Hindernis für die psychosoziale Rehabilitation der Patienten nach der Entlassung darstellen und sollte somit in diese integriert werden.

Die Ausführungszeit in der TOL Aufgabe korrelierte in der Patientengruppe zum ersten MZP positiv mit den RZ des COVAT (von 0,46\*\* beim fehlenden Cue, bis  $r=0,60^*$  beim validen Cueing), was auf eine allgemein verlangsamte Informationsverarbeitung hindeutet. Ein Zusammenhang mit der erhöhten Reizabhängigkeit im Covat (ISI = 800ms) konnte nicht gefunden werden. Ebenso wenig fand sich ein Zusammenhang zur Negativ-Symptomatik. Es gab jedoch eine signifikant negative Korrelation ( $r=-0,43^*$ ) zwischen der Conflict/Synergistic-Ratio des symbolischen Durchgangs und der Anzahl der bis zum ersten Fehler gelösten Aufgaben. Je störender der semantische Cue beim zu beachtenden Pfeil, umso kleiner die Anzahl der bis zum ersten Fehler gelösten Aufgaben im TOL. Dieser Zusammenhang zeigte zusätzlich eine Trendkorrelation ( $r= 0,33$ ) mit der Anzahl der Fehler im TOL. Diese beide Ergebnisse stehen im Einklang mit der links-medio-frontalen Aktivierung bei Gesunden, bzw. einer Hypofrontalität schizophrener Patienten während der Durchführung des TOL (Andreasen et al. 1992b) sowie der Störung des anterioren - an die semantische Verarbeitung gebundenen - Aufmerksamkeitssystems (Posner und Petersen 1990; Posner, 1998).

Der Faktor „Denkstörung“ aus der PANSS korrelierte am deutlichsten mit Messwerten der TOL Aufgabe. Stärker ausgeprägte Denkstörungen gingen mit einer erhöhten Fehleranzahl im TOL ( $r= 0,38^*$ ) einher. Negativ korrelierte diese mit der Anzahl der auf Antrieb gelösten Aufgaben ( $r = -0,38^*$ ) sowie mit der Anzahl der bis zum ersten Fehler gelösten Aufgaben ( $r=-41^*$ ).

Die positive Symptomatik hingegen scheint mit besseren Resultaten im TOL zusammenzuhängen (mit dem Anzahl der bis zum ersten Fehler gelösten Aufgaben  $r = 0,36^*$ ).



Eine Erhöhung des Chlorpromazinäquivalentes zum zweitem MZP ging mit einer Verkürzung der Planungszeiten im TOL einher ( $r$  der Differenz: 1-2.MZP = 0,49\*). Die „Erfolgsvariablen“ der TOL Aufgabe korrelierten alle mit dem APM Wert. Je höher dieser ausfiel, umso weniger Fehler machten die Patienten ( $r = -0,49^{**}$ ), umso mehr Aufgaben lösten sie auf Anhieb ( $r = 0,57^{**}$ ) und umso mehr Aufgaben bis zum ersten Fehler lösten sie ( $r = 0,56^{**}$ ). Morice und Delahunty (1996) weisen bei ihrer schizophrenen Subgruppe auf das Arbeitsgedächtnis als nötige Komponente der „höheren“ Planungsfähigkeit hin sowie auf die gleichzeitige Beeinträchtigung desselben in Zusammenhang mit einem zunehmenden intellektuellen Abbau (gemessen anhand des WAIS-R). Für Necka (1992) ist das Arbeitsgedächtnis die elementare informationsverarbeitungstheoretische Grundlage der Intelligenz.

In der Aufgabe des assoziativen Lernens (Wort-Farbe-Assoziationstest) zeigten die Patienten in beiden erhobenen Variablen (Anzahl der Fehler und Anzahl der Perseverationsfehler) signifikant schlechtere Resultate als die gesunden Probanden. Im Laufe der Therapie kam es zu keiner Verbesserungen. Beide Werte korrelierten hoch miteinander ( $r = 0,53^{**}$ ). Die Anzahl an Perseverationen korrelierte signifikant mit der Länge der RZ im einfachen Covat ( $r =$  zwischen 0,36\* und 0,46\*). Diese Korrelation bekräftigt die Hypothese der Involvierung des Frontallappens in die Kontrolle der selektiven Aufmerksamkeit (Frith, 1992, Shallice 1982). Der erwartete Zusammenhang zur negativen Symptomatik konnte ebenso wenig festgestellt werden, wie der zu anderen Syndromen aus der PANSS Faktorenanalyse.

## 6. Zusammenfassung

- Die schizophrenen Patienten zeigten ein über beide MZP vorhandenes Informationsverarbeitungsdefizit, wie die verlängerte Reaktionszeiten über alle Bedingungen in der Covat Aufgabe zeigten.
- Ein allgemeiner Haupteffekt des Cues konnte in beiden Gruppen nachgewiesen werden.
- Unter Berücksichtigung einer allgemeinen Verlangsamung (Konstanthalten von neutralen RZ der schizophrenen Patienten) bleiben die Unterschiede zwischen den beiden Gruppen in RZ nach falschhinweisenden Cues am deutlichsten. Dies deutet auf ein Defizit der Aufmerksamkeitsentkopplung von dem durch Hinweis fokussierten angenommenen Zielreiz.
- Eine erhöhte Reizabhängigkeit (Invalid/Valid Ratio) der Schizophrenen konnte nur in einer spezifischen Situation (einfaches COVAT, 800 ms langer Interstimulusintervall) festgestellt werden und bezog sich auf beide Messzeitpunkte.
- Eine von den Gesunden abweichendes Muster der Verarbeitung semantischer vs. symbolischer Cues konnte nicht nachgewiesen werden. Beide Gruppen verarbeiten symbolische Hinweise automatischer als semantische und bei beiden erwies sich der symbolische Cue als „störender“ gegenüber dem zu beachtenden Wort, als im umgekehrten Fall.
- Es konnte kein Zusammenhang zwischen der Reizabhängigkeit und einer bestimmten Symptomausprägung der Patienten festgestellt werden.
- Die schizophrenen Patienten zeigten in allen Indikatoren exekutiver Funktionen schlechtere Ergebnisse als die Gesunden. Insbesondere in der schwierigsten TOL-Aufgabe (mehr als 5 Züge bis zur Lösung ) zeigten sich große Gruppenunterschiede,

was auf ein Defizit des Arbeitsgedächtnisses, bzw. der komplexeren Informationsverarbeitung bei schizophrenen Patienten hindeutet.

- Nur in wenigen Variablen konnten „Verbesserungen“ nachgewiesen werden. Die Planungs- und Ausführungszeiten im Tower of London verringerten sich im Laufe der Therapie, was aber nicht mit einer effizienteren Aufgabenlösung einherging. Trotz der Reaktionszeitverkürzung im TOL, blieben die Unterschiede zwischen Gesunden und Patienten weiterhin signifikant.
- Die Patienten schnitten bei Aufgaben assoziativen Lernens zu beiden Messzeitpunkten deutlich schlechter ab als die Gesunden.
- Eine erschwerte Informationsverarbeitung der Patienten, ersichtlich anhand der verlängerten Reaktionszeiten im COVAT, gingen mit einem niedrigeren IQ, verlängerten Planungs- und Ausführungszeiten im TOL wie auch mit einer erhöhten Fehleranzahl und vermehrten Perseverationen im Wort-Farbe-Assoziationstest einher.
- Die größten Defizite in der Planungseffizienz, gemessen anhand der „Erfolgsvariablen“ des TOL, zeigten Patienten mit ausgeprägter Denkstörung. Je größer der Wert des Denkstörungs-PANSS-Faktors war, umso kleiner war die Anzahl der auf Anhieb gelösten Aufgaben, umso mehr Fehler unterliefen ihnen und umso weniger Aufgaben bis zum ersten Fehler wurden gelöst. Ausgeprägte positive Symptomatik hingegen zeigte keinen Zusammenhang zu Defiziten in der Tower of London Aufgabe.
- Die Defizite in Aufmerksamkeitsaufgaben und in den exekutiven Funktionen, erfasst anhand der oben genannten Verfahren über beide MZP hinweg, deuten auf deren Bedeutung als mögliche „trait marker“ der schizophrenen Erkrankung hin. Die Stabilität dieser Defizite in gemessener Zeit und Unabhängigkeit von der Milderung der Symptomatik im Laufe der Behandlung könnte ein Zeichen der persistierenden neuropsychologischen Störung der Schizophrenen sein.

## **Kurze Zusammenfassung der Studie**

Die Gruppe der schizophrenen Patienten in dieser Verlaufsstudie zeigte ein partielles Einhergehen der ausgeprägten Denkstörung mit den mittels der Tower-of-London-Aufgabe beobachteten Defiziten der Planungsfunktion.

Die Schizophrenen waren über beide Messzeitpunkte (stationäre Aufnahme vs. Remission der Symptome bzw. Test : Retest bei den Gesunden) langsamer als die Gesunden und teilweise (insbesondere bei Covert-Orienting-of-Attention-Task mit längeren Interstimulusintervallen) hinweisabhängiger. Die Planungs- und Ausführungszeiten der Patienten waren bei der Remission der Symptome verkürzt, führten aber nicht zu besseren Ergebnissen (Anzahl der gelösten Aufgaben in Tower-of-London-Aufgabe). Eine Verbesserung des assoziativen Lernens konnte im Verlauf nicht bestätigt werden.

Die Ergebnisse sprechen dafür, dass die der Schizophrenie zugrunde liegenden Defizite der exekutiven Funktionen dauerhaft sind ("Trait -Marker" der Krankheit).

## LITERATUR

- Abrams,R.A. & Dobkin,R.S. (1994). Inhibition of return: effects of attentional cuing on eye movement latencies. *J.Exp.Psychol.Hum.Percept.Perform.*, 20(3), 467-477.
- Addington,J., & Addington,D. (1998). Visual attention and symptoms in schizophrenia: a 1-year follow-up. *Schizophrenia Research*, 34, 95-99.
- Addington,J., Addington,D., & Gasbarre,L. (1997). Distractibility and symptoms in schizophrenia. *J.Psychiatry Neurosci.*, 22, 180-184.
- Alvarez,J.A. & Freides,D. (2004). Research on attention deficit hyperactivity disorder using the covert orienting paradigm of Posner. *Dev.Neuropsychol.*, 26(2), 627-645.
- Andreasen,N.C. & Akiskal,H.S. (1983). The specificity of Bleulerian and Schneiderian symptoms: a critical reevaluation. *Psychiatr.Clin.North Am.*, 6(1), 41-54.
- Andreasen,N.C. & Black D.W. (1993). *Lehrbuch Psychiatrie*. Weinheim, Basel: Beltz, Psychologie Verlags Union.
- Andreasen,N.C. & Olsen,S. (1982). Negative v positive schizophrenia. Definition and validation. *Arch.Gen.Psychiatry*, 39(7), 789-794.
- Andreasen,N.C. (1979). Progress of psychiatric diagnosis. *Arch.Gen.Psychiatry*, 36(12), 1383.
- Andreasen,N.C. (1982). Negative symptoms in schizophrenia. Definition and reliability. *Arch.Gen.Psychiatry*, 39(7), 784-788.
- Andreasen,N.C. (1985). Negative syndrome in schizophrenia: strategies for long-term management. *Adv.Biochem.Psychopharmacol.* , 40, 1-7.
- Andreasen,N.C. (1985b). Positive vs. negative schizophrenia: a critical evaluation. *Schizophr.Bull.*, 11(3), 380-389.
- Andreasen,N.C. (1990). Positive and negative symptoms: historical and conceptual aspects. *Mod.Probl.Pharmacopsychiatry*, 24, 1-42.
- Andreasen,N.C., Arndt,S., Miller,D., Flaum,M., & Nopoulos,P. (1995). Correlational studies of the Scale for the Assessment of Negative Symptoms and the Scale for the Assessment of Positive Symptoms: an overview and update. *Psychopathology*, 28(1), 7-17.
- Andreasen,N.C., Flashman,L, Flaum,M., Arndt,S., Swayze,V., O'Leary,D.S. Ehrhardt,J.C. & Yuh,W.T. (1994) Regional brain abnormalities in schizophrenia measured with magnetic resonance imaging. *JAMA* 272: 1763-1769.

- Andreasen,N.C., Flaum,M., & Arndt,S. (1992). The Comprehensive Assessment of Symptoms and History (CASH). An instrument for assessing diagnosis and psychopathology. *Arch.Gen.Psychiatry*, 49(8), 615-623.
- Andreasen,N.C., Olsen,S.A., Dennert,J.W., & Smith,M.R. (1982). Ventricular enlargement in schizophrenia: relationship to positive and negative symptoms. *Am.J.Psychiatry*, 139(3), 297-302.
- Andreasen,N.C., Rezaï,K., Alliger,R., Swayze,V.W.2., Flaum,M., Kirchner,P., Cohen,G., & O'Leary,D.S. (1992b). Hypofrontality in neuroleptic-naïve patients and in patients with chronic schizophrenia. Assessment with xenon 133 single- photon emission computed tomography and the Tower of London. *Arch.Gen.Psychiatry*, 49(12), 943-958.
- Andreasen,N.C., Smith,M.R., Jacoby,C.G., Dennert,J.W., & Olsen,S.A. (1982b). Ventricular enlargement in schizophrenia: definition and prevalence. *Am.J.Psychiatry*, 139(3), 292-296.
- Andreasen,N.C., Swayze,V.W.2., Flaum,M., Yates,W.R., Arndt,S., & McChesney,C. (1990). Ventricular enlargement in schizophrenia evaluated with computed tomographic scanning. Effects of gender, age, and stage of illness. *Archive General Psychiatry*, 47, 1008-1015.
- Anzai,Y., Simon,H.A.. The theory of learning by doing. *Psychological Review* 86 (2):124-140, 1979.
- Baker,S.C., Rogers,R.D., Owen,A.M., Frith,C.D., Dolan,R.J., Frackowiak,R.S., & Robbins,T.W. (1996). Neural systems engaged by planning: a PET study of the Tower of London task. *Neuropsychologia*, 34(6), 515-526.
- Balestrieri,M., Rucci,P., & Nicolaou,S. (1997). Gender-specific decline and seasonality of births in operationally defined schizophrenics in Italy. *Schizophr.Res.*, 27(1), 73-81.
- Barch,D.M., Carter,C.S., Perlstein,W., Baird,J., Cohen,J.D., & Schooler,N. (1999). Increased stroop facilitation effects in schizophrenia are not due to increased automatic spreading activation. *Schizophr.Res.*, 39(1), 51-64.
- Basso,M.R., Nasrallah,H.A., Olson,S.C., & Bornstein,R.A. (1998). Neuropsychological correlates of negative, disorganized and psychotic symptoms in schizophrenia. *Schizophr.Res.*, 31(2-3), 99-111.
- Baynes,K., Holtzman,J.D., & Volpe,B.T. (1986). Components of visual attention. Alterations in response pattern to visual stimuli following parietal lobe infarction. *Brain*, 109, 99-114.
- Beatty,W.W., Jovic,Z., Monson,N., & Staton,R.D. (1993). Memory and frontal lobe dysfunction in schizophrenia and schizoaffective disorder. *J.Nerv.Ment.Dis.*, 181(7), 448-453.
- Beauchamp,M.H., Dagher,A., Aston,J.A., & Doyon,J. (2003). Dynamic functional changes associated with cognitive skill learning of an adapted version of the Tower of London task. *Neuroimage.*, 20(3), 1649-1660.

- Bender,S., Müller,B.W., Oades,R.D., Hesse,A., and Sartory,G. Verbal fluency and delayed recall are associated differentially with subsyndromes of schizophrenia. *Schizophrenia Research* 41, 283. 2000.
- Benes,F.M., Davidson,J., & Bird,E.D. (1986). Quantitative cytoarchitectural studies of the cerebral cortex of schizophrenics. *Arch.Gen.Psychiatry*, 43(1), 31-35.
- Bennett,K.M.B., Waterman,C., Scarpa,M., & Castiello,U. (1995). Covert visuospatial attentional mechanisms in Parkinson's disease. *Brain*, 118, 153-166.
- Bleuler,E. (1911). Dementia Praecox oder Gruppe der Schizophrenien. In G.Aschaffenburg (Ed.), *Handbuch der Psychiatrie* Leipzig: Franz Deuticke.
- Böök,J.A., Wetterberg,L. & Modrzewska,K. (1978) Schizophrenia in a North Swedish geographical isolate, 1900–1977. Epidemiology, genetics and biochemistry. *Clin. Genet.* 14, 373–394.
- Brambilla,P., Barale,F., Caverzasi,E., Tognoni,G., & Barbui,C. (2002). Clozapine-treated subjects with treatment-resistant schizophrenia: a systematic review of experimental and observational studies. *Int.Clin.Psychopharmacol.*, 17(4), 189-195.
- Briand,K.A., Hening,W., Poizner,H., & Sereno,A.B. (2001). Automatic orienting of visuospatial attention in Parkinson's disease. *Neuropsychologia*, 39(11), 1240-1249.
- Brown,R., Colter,N., Corsellis,J.A., Crow,T.J., Frith,C.D., Jagoe,R., Johnstone,E.C., & Marsh,L. (1986). Postmortem evidence of structural brain changes in schizophrenia. Differences in brain weight, temporal horn area, and parahippocampal gyrus compared with affective disorder. *Arch.Gen.Psychiatry*, 43(1), 36-42.
- Bruton,C.J., Crow,T.J., Frith,C.D., Johnstone,E.C., Owens,D.G., & Roberts,G.W. (1990). Schizophrenia and the brain: a prospective clinico-neuropathological study. *Psychol.Med.*, 20(2), 285-304.
- Buchanan,R.W., Strauss,M.E., Kirkpatrick,B., Holstein,C., Breier,A., & Carpenter,W.T., Jr. (1994). Neuropsychological impairments in deficit vs nondeficit forms of schizophrenia. *Arch.Gen.Psychiatry*, 51(10), 804-811.
- Buchsbaum,M.S., Haier,R.J., Potkin,S.G., Nuechterlein,K., Bracha,H.S., Katz,M., Lohr,J., Wu,J., Lottenberg,S., Jerabek,P.A., & . (1992). Frontostriatal disorder of cerebral metabolism in never-medicated schizophrenics. *Arch.Gen.Psychiatry*, 49(12), 935-942.
- Bustillo,J.R., Thaker,G., Buchanan, R.W., Moran, M., Kirkpatrick,B., & Carpenter,W.T., Jr. (1997). Visual information-processing impairments in deficit and nondeficit schizophrenia. *Am.J.Psychiatry*, 154, 647-654.
- Cahn,W., Pol,H.E., Bongers,M., Schnack,H.G., Mandl,R.C., van Haren,N.E., Durston,S., Koning,H., van der Linden,J.A., & Kahn,R.S. (2002). Brain morphology in antipsychotic-naive schizophrenia: a study of multiple brain structures. *Br.J.Psychiatry Suppl*, 43, s66-s72.

- Camicioli,R., Lea,E., Nutt,J.G., Sexton,G., & Oken,B.S. (2001). Methylphenidate increases the motor effects of L-Dopa in Parkinson's disease: a pilot study. *Clin.Neuropharmacol.*, 24(4), 208-213.
- Carpenter,W.T., Jr., Heinrichs,D.W., & Wagman,A.M. (1988). Deficit and nondeficit forms of schizophrenia: the concept. *Am.J.Psychiatry*, 145(5), 578-583.
- Carter,C.S., Krener,P., Chaderijan,M., Northcutt,C., & Wolfe,V. (1995). Asymmetrical visual-spatial attentional performance in ADHD: Evidence for a right hemispheric deficit. *Biological Psychiatry*, 37, 789-797.
- Carter,C.S., Robertson, L.C.,Chaderjian, M.R.,O'Shoro-Celaya,L., & Nordahl,T.E. (1994). Attentional asymmetry in schizophrenia: the role of illness subtype and symptomatology. *Prog.Neuropsychopharmacol.Biol.Psychiatry*, 18, 661-683.
- Carter,C.S., Robertson,L.C., Chaderjian,M.R., Celaya,L.J., & Nordahl,T.E. (1992). Attentional asymmetry in schizophrenia: controlled and automatic processes. *Biol.Psychiatry*, 31, 909-918.
- Cazzullo,C.L. (1963). [THE ELECTROENCEPHALOGRAPHIC FINDINGS IN SCHIZOPHRENIA CORRELATED WITH THE PNEUMOENCEPHALOGRAPHIC AND GAMMA-ENCEPHALOGRAPHIC DATA.]. *Riv.Neurol.*, 33, 223-229.
- Chouinard,G., Ross-Chouinard,A., Annable,L. and Jones,B.D. (1980) The Extrapyramidal Symptom Rating Scale. *Canadian Journal of Neurological Science* 7:233.
- Clinical Global Impressions(1976). In W.Guy & R.Bonato (Eds.), *Manual for the WDCEU Assessment Battery* (pp. 1-6). Chevy Chase, Maryland.
- Clinical Global Impressions. In: Manual for the WDCEU Assessment Battery, edited by Guy W and Bonato R. Chevy Chase, Maryland: 1976, p. 1-6.
- Corbetta,M., Miezin,F.M., Shulman,G.L., & Petersen, S.E. (1993). A PET Study of visuospatial attention. *Journal of Neuroscience*, 13, 1202-1226.
- Crocetti,G.M., Lemkau, P.V., Kulcar,Z. & Kesic,B. (1971) Selected aspects of the epidemiology of psychoses in Croatia, Yugoslavia. III. The cluster sample and the results of the pilot survey. *Am. J. Epidemiol.* 94, 126-134.
- Crow,T.J. (1980). Positive and negative schizophrenic symptoms and the role of dopamine. *Br.J.Psychiatry*, 137, 383-386.
- Cuesta,M.J. & Peralta,V. (1995). Cognitive disorders in the positive, negative, and disorganization syndromes of schizophrenia. *Psychiatry Res.*, 58(3), 227-235.
- Cuesta,M.J., Peralta,V., Caro,F., & de Leon,J. (1995). Schizophrenic syndrome and Wisconsin Card Sorting Test dimensions. *Psychiatry Res.*, 58(1), 45-51.



- Damasio,A.R., Graff-Radford,N.R., Eslinger,P.J., Damasio,H., & Kassel,N. (1985). Amnesia following basal forebrain lesions. *Arch.Neurol.*, 42(3), 263-271.
- David,A.S., Malmberg,A., Brandt,L., Allebeck,P., & Lewis,G. (1997). IQ and risk for schizophrenia: a population - based cohort study. *Psychological Medicine*, 27(6), 1311-1325.
- Degreef,G., Ashtari,M., Bogerts,B., Bilder,R.M., Jody,D.N., Alvir,J.M., & Lieberman,J.A. (1992). Volumes of ventricular system subdivisions measured from magnetic resonance images in first-episode schizophrenic patients. *Arch.Gen.Psychiatry*, 49(7), 531-537.
- DeLisi,L.E., Sakuma,M., Maurizio,A.M., Relja,M., & Hoff,A.L. (2004). Cerebral ventricular change over the first 10 years after the onset of schizophrenia. *Psychiatry Res.*, 130(1), 57-70.
- DeLisi,L.E., Stritzke,P.H., Holan,V., Anand,A., Boccio,A., Kushner,M., Riordan,H., McClelland,J., & VanEyle,O. (1991). Brain morphological changes in 1st episode cases of schizophrenia: are they progressive? *Schizophr.Res.*, 5(3), 206-208.
- DeLisi,L.E., Tew,W., Xie,S., Hoff,A.L., Sakuma,M., Kushner,M., Lee,G., Shedlack,K., Smith,A.M., & Grimson,R. (1995). A prospective follow-up study of brain morphology and cognition in first-episode schizophrenic patients: preliminary findings. *Biol.Psychiatry*, 38(6), 349-360.
- Egly, R., Rafal, R., Driver, J., & Starrveveld, Y. (1994). Covert orienting in the split brain reveals Hemispheric specialization for object - based attention. *Psychological Science*, 5, 380-383.
- Elliot,R., & Sahakian,B.J. (1995). The neuropsychology of schizophrenia: relations with clinical and neurobiological dimensions. *Psychological Medicine*, 25, 581-594.
- Endicott,J., Spitzer,R.L., Fleiss,J.L. & Cohen,J. The Global Assesment Scale: a procedure for measuring overall severity of psychiatric disturbance. *Archives General Psychiatry* 33: 766-771, 1976.
- Enns,J.T. & Richards,J.C. (1997). Visual Attentional Orienting in Developing Hockey Players. *J.Exp.Child Psychol.*, 64(2), 255-275.
- Epstein,J.N., Conners,C.K., Erhardt,D., March,J.S., & Swanson,J.M. (1997). Asymmetrical hemispheric control of visual-spatial attention in adults with Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Neuropsychology*, 11, 467-473.
- Falkai,P. & Bogerts,B. (1986) Cell loss in the hippocampus of schizophrenics. *Eur. Arch. Psychiatr. Neurol. Sci.* 236, 154 – 161

- Faust, M.E. & Balota, D.A. (1997). Inhibition of return and visuospatial attention in healthy older adults and individuals with dementia of the Alzheimer type. *Neuropsychology*, 11(1), 13-29.
- FEY, E.T. (1951). The performance of young schizophrenics and young normals on the Wisconsin Card Sorting Test. *J. Consult Psychol.*, 15(4), 311-319.
- Fieguth, G., & Goncalves, N. (1977). Testleistung chronisch Schizophrener im HAWIE. *Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten*, 222, 139-149.
- Fischer, B. & Ramsperger, E. (1984). Human express saccades: extremely short reaction times of goal directed eye movements. *Exp. Brain Res.*, 57(1), 191-195.
- Frith, C., & Dolan, R.J. (1997). Brain mechanisms associated with top-down processes in perception. *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.*, 352, 1221-1230.
- Frith, C.D. (1992). *The cognitive neuropsychology of schizophrenia*. Hillsdale: Erlbaum.
- Frumin, M., Golland, P., Kikinis, R., Hirayasu, Y., Salisbury, D.F., Hennen, J., Dickey, C.C., Anderson, M., Jolesz, F.A., Grimson, W.E., McCarley, R.W., & Shenton, M.E. (2002). Shape differences in the corpus callosum in first-episode schizophrenia and first-episode psychotic affective disorder. *Am. J. Psychiatry*, 159(5), 866-868.
- Gassel, M.M., & Williams, D. (1963). Visual function in patients with homonymous hemianopia. *Brain*, 86, 1-36.
- Gold, J.M., Randolph, C., Coppola, R., Carpenter, C.J., Goldberg, T.E., & Weinberger, D.R. (1992). Visual orienting in schizophrenia. *Schizophr. Res.*, 7, 203-209.
- Goldberg, T.E. & Gold, J.M. (1995). Neurocognitive deficits in schizophrenia. In S.R. Hirsch & D.R. Weinberger (Eds.), *Schizophrenia* (pp. 146-162). Oxford: Blackwell Science.
- Goldberg, T.E., Saint-Cyr, J.A., & Weinberger, D.R. (1990). Assessment of procedural learning and problem solving in schizophrenic patients by Tower of Hanoi type tasks. *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.*, 2(2), 165-173.
- Goldman-Rakic, P.S. (1994). Working memory dysfunction in schizophrenia. *J. Neuropsychiatry. Clin. Neurosci.*, 6, 348-357.
- Gottesman, I., Shields, J., & Hanson, D.R. (1982). *Schizophrenia, the epigenetic puzzle*. New York: Cambridge University Press.
- Gouzoulis-Mayfrank, E., Heekeren, K., Voss, T., Moerth, D., Thelen, B., & Meincke, U. (2004). Blunted inhibition of return in schizophrenia-evidence from a longitudinal study. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry*, 28(2), 389-396.
- Greve, K.W., Ingram, F., & Bianchini, K.J. (1998). Latent structure of the Wisconsin Card Sorting Test in a clinical sample. *Arch. Clin. Neuropsychol.*, 13(7), 597-609.

- Gross,G. (1989). The 'basic' symptoms of schizophrenia. *Br.J.Psychiatry Suppl*,(7), 21-25.
- Guertin,W.H., Raabin,A.I., Frank,G.H., & Ladd,C.E. (1962). Research with the Wechsler intelligence scales for adults. *Psychological Bulletin*, 59, 1-26.
- Häfner,H. (1994). *Weshalb erkranken Frauen später an Schizophrenie?* Berlin, Heidelberg: Springer.
- Harvey,S.L., Mendelsohn,D., Matthew,A.L., Fletcher,J.M., Culhane, K.A., Chapman, S.B., Harward, H., Kusnerik, L., Bruce, D. and Eisenberg, H.M. (1994) Tower of London performance in relation to magnetic resonance imaging following closed head injury in children. *Neuropsychology* 8 (2):171-179.
- Heaton,R.K.(1981). *A manual for the wisconsin card sorting test*. Odessa, Fla: Psychological Assessment Resources.
- Heilman,K.M., & Watson,R.T. (1977). Mechanisms underlying the unilateral neglect syndrome. In E.A. Weinstein & R.P. Friedland (Eds.), *Hemi-inattention and hemisphere spezialization*. New York: Raven Press.
- Hepp,H.H., Maier,S., Hermle,L., & Spitzer,M. (1996). The Stroop effect in schizophrenic patients. *Schizophr.Res.*, 22(3), 187-195.
- Himelhoch,S., Taylor,S.F., Goldman,R.S., & Tandon,R. (1996). Frontal lobe tasks, antipsychotic medication, and schizophrenia syndromes. *Biol.Psychiatry*, 39(3), 227-229.
- Huber,G. & Gross,G. (1989). The concept of basic symptoms in schizophrenic and schizo-affective psychoses. *Recenti Prog.Med.*, 80(12), 646-652.
- Huber,G. (1963). [PNEUMOENCEPHALOGRAPHIC FINDINGS AND PSYCHIATRIC DISEASES.]. *Nervenarzt*, 34, 414-416.
- Huber,G., Gross,G., & Schüttler,R. (1979). *Schizophrenie. Eine Verlaufs-und sozialpsychiatrische Langzeitstudie*. Berlin: Springer.
- Hutchinson,G., Takei,N., Fahy,T.A. (1996) Morbid risk of schizophrenia in first-degree relatives of white and African-Caribbean patients with psychosis. *Br. J. Psychiat.* 169, 776-780.
- Hutton,S.B., Puri,B.K., Duncan,L.J., Robbins,T.W., Barnes,T.R.E., & Joyce,E.M. (1998). Executive function in first - episode schizophrenia. *Psychological Medicine*, 28, 463-473.
- Jakob,H. & Beckmann,H. (1986). Prenatal developmental disturbances in the limbic allocortex in schizophrenics. *J.Neural Transm.*, 65(3-4), 303-326.
- Jeeves,M.A., & Moes,P. (1996). Interhemispheric transfer time differences related to aging and gender. *Neuropsychologia.*, 34, 627-636.

- Johnstone,E.C., Crow,T.J., Frith,C., Stevens,M., KreeL,L., & Husband,J. (1978). The dementia of dementia praecox. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 57, 305-324.
- Johnstone,E.C., Crow,T.J., Frith,C.D., Husband,J., & KreeL,L. (1976). Cerebral ventricular size and cognitive impairment in chronic schizophrenia. *Lancet*, 2(7992), 924-926.
- Johnstone,E.C., Owens,D.G., Frith,C.D., & Crow,T.J. (1987). The relative stability of positive and negative features in chronic schizophrenia. *Br.J.Psychiatry*, 150, 60-64.
- Kaplan,R.D., Szechtman,H., Franco,S., Szechtman,B., Nahmias,C., Garnett,E.S., List,S., & Cleghorn,J.M. (1993). Three clinical syndromes of schizophrenia in untreated subjects: relation to brain glucose activity measured by positron emission tomography (PET). *Schizophr.Res.*, 11(1), 47-54.
- Kay,S.R. & Lindenmayer,J.P. (1991). Stability of psychopathology dimensions in chronic schizophrenia: response to clozapine treatment. *Compr.Psychiatry*, 32(1), 28-35.
- Kay,S.R., Fiszbein,A., Opler,L.A. The Positive and Negative Syndrome Scale for Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* 13: 261-276. 1987.
- Kelsoe,J.R., Jr., Cadet,J.L., Pickar,D., & Weinberger,D.R. (1988). Quantitative neuroanatomy in schizophrenia. A controlled magnetic resonance imaging study. *Arch.Gen.Psychiatry*, 45(6), 533-541.
- Keshavan,M.S., Diwadkar,V.A., Harenski,K., Rosenberg,D.R., Sweeney,J.A., & Pettegrew,J.W. (2002). Abnormalities of the corpus callosum in first episode, treatment naive schizophrenia. *J.Neurol.Neurosurg.Psychiatry*, 72(6), 757-760.
- Kingstone,A. & Pratt,J. (1999). Inhibition of return is composed of attentional and oculomotor processes. *Percept.Psychophys.*, 61(6), 1046-1054.
- Kingstone,A., Klein,R., Morein-Zamir,S., Hunt,A., Fisk,J., & Maxner,C. (2002). Orienting attention in aging and Parkinson's disease: distinguishing modes of control. *J.Clin.Exp.Neuropsychol.*, 24(7), 951-967.
- Kirkpatrick,B., Buchanan,R.W., McKenney,P.D., Alphas,L.D., & Carpenter,W.T., Jr. (1989). The Schedule for the Deficit syndrome: an instrument for research in schizophrenia. *Psychiatry Res.*, 30(2), 119-123.
- Knable,M.B., & Weinberger,D.R. (1997). Dopamine, the prefrontal cortex and schizophrenia. *Journal of Psychopharmacology*, 11, 123-131.
- Kovelman,J.A. & Scheibel,A.B. (1984). A neurohistological correlate of schizophrenia. *Biol.Psychiatry*, 19(12), 1601-1621.
- Kraepelin,E. (1913). *Ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte*. Leipzig: Teil. Barth Verlag.

Kravariti,E., Morris,R.G., Rabe-Hesketh,S., Murray,R.M., & Frangou,S. (2003). The Maudsley Early-Onset Schizophrenia Study: cognitive function in adolescent-onset schizophrenia. *Schizophr.Res.*, 65(2-3), 95-103.

Krystal,J.H., Bennett,A., Abi-Saab,D., Belger,A., Karper,L.P., D'Souza,D.C., Lipschitz,D., Abi-Dargham,A., & Charney,D.S. (2000). Dissociation of ketamine effects on rule acquisition and rule implementation: possible relevance to NMDA receptor contributions to executive cognitive functions. *Biol.Psychiatry*, 47(2), 137-143.

Ladavas,E., Carletti,M., & Gori,G. (1994). Automatic and voluntary orienting of attention in patients with visual neglect: horizontal and vertical dimensions. *Neuropsychologia*, 32, 1195-1208.

Ladavas,E., Del Pesce,M., & Provinciali,L. (1989). Unilateral attention deficits and hemispheric asymmetries in the control of visual attention. *Neuropsychologia.*, 27, 353-366.

*Lautenbacher,S. & Gaugge,S. Neuropsychologie psychischer Störungen.* Berlin, Heidelberg, New York: Springer, 2004.

Levin,S., Yurgelun-Todd,D., & Craft,S. (1989). Contributions of clinical neuropsychology to the study of schizophrenia. *J.Abnorm.Psychol.*, 98(4), 341-356.

Lezak,M.D. (1995). *Neuropsychological Assessment.* New York, Oxford: Oxford University Press.

Li,C.S. (2004). Do schizophrenia patients make more perseverative than non-perseverative errors on the Wisconsin Card Sorting Test? A meta-analytic study. *Psychiatry Res.*, 129(2), 179-190.

Liddle,P.F. & Morris,D.L. (1991). Schizophrenic syndromes and frontal lobe performance. *Br.J.Psychiatry*, 158, 340-345.

Liddle,P.F. (1987). The symptoms of chronic schizophrenia: a re- examination of the positiv - negative dichotomy. *British Journal of Psychiatry*, 151, 145-151.

Liddle,P.F., & Barnes,T.R. (1990). Syndromes of chronic schizophrenia. *Br.J.Psychiatry*, 157:558-61, 558-561.

Liddle,P.F., Barnes,T.R., Morris,D., & Haque,S. (1989). Three syndromes in chronic schizophrenia. *Br.J.Psychiatry Suppl.*, 119-122.

Lieberman,J., Bogerts,B., Degreef,G., Ashtari,M., Lantos,G., & Alvir,J. (1992). Qualitative assessment of brain morphology in acute and chronic schizophrenia. *Am.J.Psychiatry*, 149(6), 784-794.

Linden, A., Bracke-Tolkmitt, R., Lutzenberger, W. und Canavan, A.G. (1990) Slow cortical potentials in Parkinsonian patients during the course of an associative learning task. *Journal of Psychophysiology* 4 (2):145-162.

Liotti, M., Dazzi, S., & Umiltà, C. (1993). Deficits of the automatic orienting of attention in schizophrenic patients. *J.Psychiatr.Res.*, 27, 119-130.

Luborsky, L: Clinicians judgements of mental health. *Archives of General Psychiatry* 7, 407-417, 1962.

Luchins,D.J. & Meltzer,H.Y. (1983). A blind, controlled study of occipital cerebral asymmetry in schizophrenia. *Psychiatry Res.*, 10(2), 87-95.

Lurija,A.R. (1983). *Osnovi neuropsihologije*. Beograd: Nolit.

Mahurin,R.K., Velligan,D.I., & Miller,A.L. (1998). Executive-frontal lobe cognitive dysfunction in schizophrenia: a symptom subtype analysis. *Psychiatry Res.*, 79(2), 139-149.

Malla,A.K., Mittal,C., Lee,M., Scholten,D.J., Assis,L., & Norman,R.M. (2002). Computed tomography of the brain morphology of patients with first-episode schizophrenic psychosis. *J.Psychiatry Neurosci.*, 27(5), 350-358.

Mangun,G.R., Luck,S.J., Plager,R., Loftus,W., Hillyard,S.A., Handy,T., Clark,V.P., & Gazzaniga,M.S. (1994). Monitoring the visual world:hemispheric asymmetries and subcortical processes in attention. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 6, 267-275.

*Manual of the International Classification of Diseases, Injuries and Causes of Death*(1978). Geneva: The Organisation.

Marcelis,M., Navarro-Mateu,F., Murray,R., Selten,J.P., & Van Os,J. (1998). Urbanization and psychosis: a study of 1942-1978 birth cohorts in The Netherlands. *Psychol.Med.*, 28(4), 871-879.

Marcelis,M., Van Os,J., Sham,P., Jones,P., Gilvarry,C., Cannon,M., McKenzie,K., & Murray,R. (1998). Obstetric complications and familial morbid risk of psychiatric disorders. *Am.J.Med.Genet.*, 81(1), 29-36.

Markowitsch,H.J. (1997). *Klinische Neuropsychologie*. Bern: Hans Huber.

Marneros, A., & Andreasen, N.C. (1992). Positive und negative Symptomatik der Schizophrenie. *Nervenarzt*, 63, 262-270.

Marneros,A. (1984). Frequency of occurrence of Schneider's first rank symptoms in Schizophrenia. *Eur.Arch.Psychiatry Neurol.Sci.*, 234(1), 78-82.

Marneros,A., Deister,A., & Rohde,A. (1991). [Affective, schizoaffective and schizophrenic psychoses. A comparative long-term study]. *Monogr Gesamtgeb.Psychiatr.Psychiatry Ser.*, 65, 1-454.

- Marneros,A., Deister,A., & Rohde,A. (1991b). Stability of diagnoses in affective, schizoaffective and schizophrenic disorders. Cross-sectional versus longitudinal diagnosis. *Eur.Arch.Psychiatry Clin.Neurosci.*, 241(3), 187-192.
- Marneros,A., Deister,A., & Rohde,A. (1992). Validity of the negative/positive dichotomy for schizophrenic disorders under long-term conditions. *Schizophr.Res.*, 7(2), 117-123.
- Maruff, P., Hay, D., Malone, V., & Currie, J. (1995). Asymmetries in the covert orienting of visual spatial attention in schizophrenia. *Neuropsychologia.*, 33, 1205-1223.
- Maruff,P., Malone,V., & Currie,J. (1995b). Asymmetries in the covert orienting of visual spatial attention to spatial and non-spatial cues in Alzheimer's disease. *Brain*, 118, 1421-1435.
- Maruff,P., Pantelis,C., Danckert,J., Smith,D., & Currie,J. (1996). Deficits in the endogenous redirection of covert visual attention in chronic schizophrenia. *Neuropsychologia*, 34(11), 1079-1084.
- Marzi,C.A., Bisiacchi,P., & Nicoletti,R. (1991). Is interhemispheric transfer of visuomotor information asymmetric? Evidence from a meta - analysis. *Neuropsychologia*, 29, 1163-1177.
- McDonald,S., Bennett,K.M., Chambers,H., & Castiello,U. (1999). Covert orienting and focusing of attention in children with attention deficit hyperactivity disorder. *Neuropsychologia*, 37(3), 345-356.
- Mellers,J.D.C., Sham,P., Jones,P.B., Toone,B.K., & Murray,R.M. (1996). A factor analytic study of symptoms in acute schizophrenia. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 93, 92-98.
- Moran, M.J., Thaker, G.K., Smith, D., Cassady, S., & Layne-Gedge, J. (1992). Shifts in covert visual attention in schizophrenic patients and normal controls. *Biol.Psychiatry*, 32,
- Moran,M.J., Thaker,G.K., Laporte,D.J., Cassady,S.L., & Ross,D.E. (1996). Covert visual attention in schizophrenia spectrum personality disordered subjects: visuospatial cuing and alerting effects. *J.Psychiatr.Res.*, 30, 261-275.
- Morice,R. & Delahunty,A. (1996). Frontal/executive impairments in schizophrenia. *Schizophr.Bull.*, 22(1), 125-137.
- Morris,R.G., Ahmed,S., Syed,G.M.S. and Toone,B.K.(1993) Neural correlates of planning ability: Frontal lobe activation during the Tower of London test. *Neuropsychologia* 31 (12):1367-1378.
- Morrow,L.A., & Ratcliff,G. (1988). The disengagement of covert attention and the neglect syndrome. *Psychobiology*, 16, 261-269.
- Müller,B.W., Sartory,G., & Bender,S. (2004). Neuropsychological Deficits and Concomitant Clinical Symptoms in Schizophrenia. *European Psychologist*, 9(2), 96-106.

- Necka,A. (1992). Cognitive analysis of intelligence: The significance of working memory processes. *Personality and Individual Differences*, 13, 1031-1046.
- Nelson,M.D., Saykin,A.J., Flashman,L.A., & Riordan,H.J. (1998). Hippocampal volume reduction in schizophrenia as assessed by magnetic resonance imaging: a meta-analytic study. *Arch.Gen.Psychiatry*, 55(5), 433-440.
- Nestor,P.G., Faux,S.F., McCarley,R.W., Penhune, V., Shenton,M.E., Pollak,S., & Sands,S.F. (1992). Attentional cues in chronic schizophrenia: Abnormal disengagement of attention. *J.Abnorm.Psychol.*, 101, 682-689.
- Netter,F. (1987) Farbatlas der Medizin; 5 Nervensystem I: Neuroanatomie und Physiologie. Thieme, Stuttgart.
- Neubauer,R.R., Riemann,R., Mayer,R., & Angleitner,A. (1997). Intelligence and reaction times in the Hick, Sternberg and Posner paradigms. *Personal Individual Differences*, 22, 885-894.
- Nopoulos,P., Flashman,L., Flaum,M., Arndt,S., & Andreasen,N. (1994). Stability of cognitive functioning early in the course of schizophrenia. *Schizophr.Res.*, 14(1), 29-37.
- Norman,D.A. und Shallice,T. (1980). Attention to action: Willed and automatic control of behaviour. Center for Human Information Processing Technical Report No. 99. Reprinted in revised form in *Consciousness and self regulation* , Vol. 4 (ed. by R.J. Davidson, G.E. Schwartz & D. Shapiro, pp. 1-18). New York: Plenum 1986.
- Nuechterlein,K.H. (1977). Reaction time and attention in schizophrenia: a critical evaluation of the data and theories. *Schizophr.Bull.*, 3, 373-428.
- Obersteiner,H. (1874). Über eine neue einfache Methode zur Bestimmung der psychischer Leistungsfähigkeit des Gehirnes Geisteskranker. *Virchows Arch.*, 59, 427-458.
- Oie,M., Rund,B.R., and Sundet, K. Covert visual attention in patients with early-onset schizophrenia. *Schizophrenia Research* 34(3), 195-205. 1998.
- Oken,B.S., Kishiyama,S.S., Kaye,J.A., & Howieson,D.B. (1994). Attention deficit in Alzheimer's disease is not simulated by an anticholinergic/antihistaminergic drug and is distinct from deficits in healthy aging. *Neurology*, 44(4), 657-662.
- Oldfield,R.C. The assessment and analysis of handedness: The Edinburgh Inventory. *Neuropsychologia* 9:97-113, 1971.
- Overall,J.E. , Gorham D.E. (1962) The Brief Psychiatric Rating Scale. *Psychological Research* 10:799-812.
- Oyanagi,K., Ohama,E., Ikuta,F., Igarashi,S., & Nakano,Y. (1989). [The vestibular system and cerebellum in organic mercury intoxication; an otolaryngological and neuropathological investigation on 14 autopsy cases in Niigata]. *No To Shinkei*, 41(7), 711-717.



- Pantelis,C., Barnes,T.R., Nelson,H.E., Tanner,S., Weatherley,L., Owen,A.M., & Robbins, T.W. (1997). Frontal-striatal cognitive deficits in patients with chronic schizophrenia. *Brain*, *120*, 1823-1843.
- Pearce,J.M.(2004). Positive and negative cerebral symptoms: the roles of Russell Reynolds and Hughlings Jackson. *J.Neurol.Neurosurg.Psychiatry*, *75*(8), 1148.
- Pearson,D.A., Yaffee, L.S., Loveland, K.A., & Norton, A.M. (1995). Covert visual attention in children with attention deficit hyperactivity disorder: Evidence for developmental immaturity? *Development and Psychopathology*, *7*, 351-367.
- Pearson,D.A., Yaffee,L.S., Loveland,K.A., & Norton,A.M. (1995). Covert visual attention in children with attention deficit hyperactivity disorder: Evidence for developmental immaturity? *Development and Psychopathology*, *7*, 351-367.
- Peralta,V., de Leon, J., & Cuesta, M.J. (1992). Are there more than two syndromes in schizophrenia? A critique of the positive- negative dichotomy. *British Journal of Psychiatry*, *161*, 335-343.
- Perenin,M.T. & Jeannerod,M. (1978). Visual function within the hemianopic field following early cerebral hemidecortication in man. *Neuropsychologia*, *16*(1), 1-13.
- Petersen,S.E., Robinson,D.L., & Morris,J. (1987). Contributions of the pulvinar to visual spatial attention. *Neuropsychology*, *25*, 97-105.
- Posner, M.I., Early, T.S., Reiman, E., Pardo, P.J., & Dhawan, M. (1988). Asymmetries in hemispheric control of attention in schizophrenia [see comments]. *Arch.Gen.Psychiatry*, *45*, 814-821.
- Posner, M.I., Petersen, S.E., Fox, P.T., & Raichle, M.E. (1988). Localization of cognitive operations in the human brain. *Science*, *240*, 1627-1631.
- Posner, M.I., Rafal, R., Choate, L.S. (1985) und Vaughan, J. Inhibition of return: Neural basis and function, *Cognitive Neuropsychology* *2*, 211-228.
- Posner, M.I., Walker, J.A., Friedrich, F.J., & Rafal, R.D. (1984). Effects of parietal injury on covert orienting of attention. *J.Neurosci.*, *4*, 1863-1874.
- Posner,M.I. & Petersen,S.E. (1990). The attention system of the human brain. *Annu.Rev.Neurosci.*, *13*:25-42, 25-42.
- Posner,M.I. (1980). Orienting of attention. *Q.J.Exp.Psychol.*, *32*(1), 3-25.
- Posner,M.I., & Cohen,Y. (1984). Components of performance. In H. Bouma & D. Bowhuis (Eds.), *Attention and performance*. (pp. 531-556). Hillsdale, New York: Erlbaum.
- Posner,M.I., & Pavese,A. (1998). Anatomy of word and sentence meaning. *Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A.*, *95*, 899-905.
- Posner,M.I., & Petersen,S.E. (1990). The attention system of the human brain. *Annu.Rev.Neurosci.*, *13*:25-42, 25-42.

- Posner,M.I., & Rothbart,M.K. (1980). The development of attentional mechanisms. *Nebr.Symp.Motiv.*, 28:1-52, 1-52.
- Posner,M.I., Early,T.S., Reiman,E., Pardo,P.J., & Dhawan,M. (1988). Asymmetries in hemispheric control of attention in schizophrenia. *Arch.Gen.Psychiatry*, 45(9), 814-821.
- Rafal,R.D., & Posner,M.I. (1987). Deficits in human visual spatial attention following thalamic lesions. *Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A.*, 84, 7349-7353.
- Raven,J.C., Court,J.H. and Raven,J. Manual for Raven's Progressive Matrices. *London: H. K. Lewis*, 1976.
- Raven.J.C. Guide to the Standard Progressive Matrices. *London: H.K.Lewis*, 1960.
- Rey,M.J., Schulz,P., Costa,C., Dick,P., Tissot,R. (1989) Guidelines for the dosage of neuroleptics 1: Chlorpromazine equivalents of orally administred neuroleptics. *International Clinical Psychopharmacology* 4: 95-104.
- Rosen,A.C., Rao,S.M., Caffarra,P., Scaglioni,A., Bobholz,J.A., Woodley,S.J., Hammeke, T.A., Cunningham,J.M., Prieto,T.E., & Binder,J.R. (1999). Neural Basis of Endogenous and Exogenous Spatial Orienting. A Functional MRI Study. *J.Cogn.Neurosci.*, 11, 135-152.
- Sandson,J., Crosson,B., Posner,M.I., Barco,P.P., Velozo,C.A., & Brobeck,T.C. (1989). Attentional imbalances following head injury. In J.M.G. Williams & C.J. Long (Eds.), *Cognitive Neuropsychology*. New York: Plenum Publishing Corp.
- Sapir,A., Henik,A., Dobrusin,M., & Hochman,E.Y. (2001). Attentional asymmetry in schizophrenia: disengagement and inhibition of return deficits. *Neuropsychology.*, 15(3), 361-370.
- Sawaguchi,T., & Goldman-Rakic,P.S. (1991). D1 dopamine receptors in the prefrontal cortex: Involvement in working memory. *Science*, 251, 947-950.
- Schall,U., Johnston,P., Lagopoulos,J., Juptner,M., Jentzen,W., Thienel,R., Dittmann-Balcar,A., Bender,S., & Ward,P.B. (2003). Functional brain maps of Tower of London performance: a positron emission tomography and functional magnetic resonance imaging study. *Neuroimage.*, 20(2), 1154-1161.
- Schneider,K. (1992). *Klinische Psychopathologie*. Stuttgart, New York: Thieme Verlag.
- Schulz,P., Rey,M.J., Dick,P., Tissot,R. Guidelines for the dosage of neuroleptics. *International Clinical Psychopharmacology* 4: 105-114, 1989.
- Selten,J.P., Veen,N, Feller,W. (2001) Incidence of psychotic disorders in immigrant groups to The Netherlands. *Br. J. Psychiat.* 178, 367-372.
- Sereno,A.B., & Holzman,P.S. (1996). Spatial selective attention in schizophrenic, affective disorder, and normal subjects. *Schizophr.Res.*, 20, 33-50.

- Shaffer,D., Gould,M.S. Childrens Global Assessment Scale (CGAS), *Archives of General Psychiatry*, 40, 1228-1231, 1978.
- Shallice,T. (1988). From neuropsychology to mental structure. Cambridge: Cambridge University Press.
- Shakow,D. (1962). Segmental set: a theory of the formal psychological deficit in schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 6, 17-33.
- Shallice,T.(1982). Specific impairments of planning. *Philos.Trans.R.Soc.Lond.B.Biol.Sci.*, 298, 199-209.
- Spring,B. & Zubin,J. (1977). Reaction time and attention in schizophrenia: a comment on K. H. Nuechterlein's critical evaluation of the data and theories. *Schizophr.Bull.*, 3(3), 437-444.
- Spring,B.J. & Zubin,J. (1978). Attention and information processing as indicators of vulnerability to schizophrenic episodes. *J.Psychiatr.Res.*, 14(1-4), 289-301.
- Strakowski,S.M., DelBello,M.P., Zimmerman,M.E., Getz,G.E., Mills,N.P., Ret,J., Shear,P., & Adler,C.M. (2002). Ventricular and periventricular structural volumes in first-versus multiple-episode bipolar disorder. *Am.J.Psychiatry*, 159(11), 1841-1847.
- Straube,E.R. and Oades,R.D. (1992), *Schizophrenia, empirical Research and Findings*, AP, San Diego , New York.
- Strauss,M.E., Alphas,L., & Boekamp,J. (1992). Disengagement of attention in chronic schizophrenia. *Psychiatry Res.*, 43, 87-92.
- Strauss,M.E., Novakovic,T., Tien,A.Y., Bylsma,F., & Pearlson,G.D. (1991). Disengagement of attention in schizophrenia. *Psychiatry Res.*, 37, 139-146.
- Stuss,D.T. & Benson,D.F. (1986). *The frontal lobes*. New York: Raven Press.
- Swanson,J.M., Posner,M.I., & Potkin,S.G. (1991). Activating tasks for the study of visual-spatial attention in ADHD children: a cognitive anatomic approach. *Journal of Child Neurology*, 6, 117-125.
- Torrey,E.F., Bowler,A.E., & Clark,K. (1997). Urban birth and residence as risk factors for psychoses: an analysis of 1880 data. *Schizophr.Res.*, 25(3), 169-176.
- Turner,S.W., Toone,B.K., & Brett-Jones,J.R. (1986). Computerized tomographic scan changes in early schizophrenia--preliminary findings. *Psychol.Med.*, 16(1), 219-225.
- Vaiva,G., Cottencin,O., Llorca,P.M., Devos,P., Dupont,S., Mazas,O., Rasclé,C., Thomas,P., Steinling,M., & Goudemand,M. (2002). Regional cerebral blood flow in deficit/nondeficit types of schizophrenia according to SDS criteria. *Prog.Neuropsychopharmacol.Biol.Psychiatry*, 26(3), 481-485.
- Van der Does,A.J., Dingemans,P.M., Linszen,D.H., Nugter,M.A., & Scholte,W.F. (1996). Symptoms, cognitive and social functioning in recent-onset schizophrenia: a longitudinal study. *Schizophr.Res.*, 19(1), 61-71.

- Vinogradov, S., Poole, J.H., Willis-Shore, J., Ober, B.A., & Shenaut, G.K. (1998). Slower and more variable reaction times in schizophrenia: what do they signify? *Schizophr.Res.*, 32, 183-190.
- Vita, A. (1991). Cerebral ventricular abnormalities in schizophrenia: evidence of their early origin and stability over time. *Schizophr.Res.*, 5(3), 189-190.
- Vita, A., Giobbio, G.M., Dieci, M., Garbarini, M., Morganti, C., Comazzi, M., & Invernizzi, G. (1994). Stability of cerebral ventricular size from the appearance of the first psychotic symptoms to the later diagnosis of schizophrenia. *Biol.Psychiatry*, 35(12), 960-962.
- Weinberger, D.R., Berman, K.F., & Zec, R.F. (1986). Physiologic dysfunction of dorsolateral prefrontal cortex in schizophrenia. I. Regional cerebral blood flow evidence. *Arch.Gen.Psychiatry*, 43(2), 114-124.
- Weinberger, D.R., Bigelow, L.B., Kleinman, J.E., Klein, S.T., Rosenblatt, J.E., & Wyatt, R.J. (1980). Cerebral ventricular enlargement in chronic schizophrenia. An association with poor response to treatment. *Arch.Gen.Psychiatry*, 37(1), 11-13.
- Weinberger, D.R., DeLisi, L.E., Perman, G.P., Targum, S., & Wyatt, R.J. (1982). Computed tomography in schizophreniform disorder and other acute psychiatric disorders. *Arch.Gen.Psychiatry*, 39(7), 778-783.
- Weinberger, D.R., Torrey, E.F., & Wyatt, R.J. (1979). Cerebellar atrophy in chronic schizophrenia. *Lancet*, 1(8118), 718-719.
- Weinberger, D.R., Torrey, E.F., Neophytides, A.N., & Wyatt, R.J. (1979b). Structural abnormalities in the cerebral cortex of chronic schizophrenic patients. *Arch.Gen.Psychiatry*, 36(9), 935-939.
- Weiskrantz, L., Warrington, E.K., Sanders, M.D., & Marshall, J. (1974). Visual capacity in the hemianopic field following a restricted occipital ablation. *Brain*, 97, 709-728.
- Wigal, S.B., Swanson, J.M., & Potkin, S.G. (1997). Lateralized attentional deficits in drug-free and medicated schizophrenic patients. *Neuropsychologia*, 35(12), 1519-1525.
- Wing, J.K., Cooper, J.E., Sartorius, N., Present Stat Examination (PSE). 9. Fassung, Deutsche Bearbeitung von Cranach M (1978), Beltz Test GmbH Weinheim.
- Wolkin, A., Jaeger, J., Brodie, J.D., Wolf, A.P., Fowler, J., Rotrosen, J., Gomez-Mont, F., & Cancro, R. (1985). Persistence of cerebral metabolic abnormalities in chronic schizophrenia as determined by positron emission tomography. *Am.J.Psychiatry*, 142(5), 564-571.
- Wolkin, A., Sanfilippo, M., Wolf, A.P., Angrist, B., Brodie, J.D., & Rotrosen, J. (1992). Negative symptoms and hypofrontality in chronic schizophrenia. *Arch.Gen.Psychiatry*, 49(12), 959-965.
- Wright, M.J., Cremona-Meteyard, S.L., Geffen, G.M., & Geffen, L.B. (1994). The effects of closed head injury, senile dementia of the Alzheimer's type, and Parkinson's disease on Covert Orientation of visual Attention. *Australian Journal of Psychology*, 46, 63-72.

Yamada,T., Izyuinn,M., Schulzer,M., & Hirayama,K. (1990). Covert orienting attention in Parkinson's disease. *J.Neurol.Neurosurg.Psychiatry*, 53, 593-596.

Yamaguchi,S. & Kobayashi,S. (1998). Contributions of the dopaminergic system to voluntary and automatic orienting of visuospatial attention. *Journal of Neuroscience*, 18(5), 1869-1878.

Zilles,K. & Rehkämper,G. (1998). *Funktionelle Neuroanatomie*. Berlin, Heidelberg, New York: Springer.

Zubin, J. (1975). Problem of attention in schizophrenia. In: M. Kietzman, S. Sutton & J. Zubin (eds.). *Experimental Approaches in Psychopathology* (139-166). New York: Academic Press.

Zubin,J. & Spring,B. (1977). Vulnerability a new view of schizophrenia. *J.Abnorm.Psychol.*, 86(2), 103-126.

**ANHANG**

**Registrierungsvorlage der ersten 2 COVAT Durchgänge (einfache Bedingung, addiert)**

| trial type. | NEUTRAL |   |        |   | VALID |   |        |   | INVALID |   |        |   |
|-------------|---------|---|--------|---|-------|---|--------|---|---------|---|--------|---|
| T - side.   | links   |   | rechts |   | links |   | rechts |   | links   |   | rechts |   |
| ISI         | K       | L | K      | L | K     | L | K      | L | K       | L | K      | L |
| 1           | -       | - | -      | - | -     | - | -      | - | -       | - | -      | - |
| 2           | -       | - | -      | - | -     | - | -      | - | -       | - | -      | - |
| 3           | -       | - | -      | - | -     | - | -      | - | -       | - | -      | - |
| 4           |         |   |        | / | -     | - | -      | / |         |   |        |   |
| 5           |         |   |        | / | -     | - | -      | / |         |   |        |   |
| 6           |         |   |        | / | -     | - | -      | / |         |   |        |   |
| 7           |         |   |        | / | -     | - | -      | / | -       |   |        |   |
| 8           |         |   |        | / | -     | - | -      | / |         |   |        |   |
| 9           |         |   |        | / | -     | - | -      | / |         |   |        |   |

.....  
 Median=    --    --    --    -- /    --    --    --    -- /    --    --    --    --

total errors = ....

omits = total= ...      nl= ... nr=...      vl = ... vr=...      inl=... inr=...

comits = total= ...      nl= ... nr=...      vl = ... vr=...      inl=... inr=...

a = anticipatory short RT (inc. error),      L = ...      to R = ...      total = ...

minus points; deviation left = .....      right = .....      total = .....

**Registrierungsvorlage in der „Wort“ oder „Pfeil“ Covat Durchgang (gleiche Vorlage für beide Durchgänge)**

| trial type. | neutral |   |   |   | valid |   |      |   | invalid     |   |          |   |
|-------------|---------|---|---|---|-------|---|------|---|-------------|---|----------|---|
| T - side.   | L       |   | R |   | word  |   | word |   | SYNERGISTIC |   | CONFLICT |   |
| ISI         | K       | K | K | K | K     | K | K    | L | K           | L | K        | R |
| 1           | -       | - | - | - | -     | - | -    | - | -           | - | -        | - |
| 2           | -       | - | - | - | -     | - | -    | - | -           | - | -        | - |
| 3           | -       | - | - | - | -     | - | -    | - | -           | - | -        | - |
| 4           |         |   |   |   |       | / | -    | - | -           | / | -        | - |
| 5           |         |   |   |   |       | / | -    | - | -           | / | -        | - |
| 6           |         |   |   |   |       | / | -    | - | -           | / | -        | - |

.....  
 Median =--    --    --    --    --    -- /    --    --    --    -- /    --    --    --

total errors = ....

omits = total ...    neutral= ...      valid = ...      invalid = .../      synergistic = ... /      conflict = ...

comits = total ...    neutral= ...      valid = ...      invalid = .../      synergistic = ... /      conflict = ...

a = anticipatory short RT (inc. error),      L = ...      to R = ...      total = ...

minus points;    deviation left = .....      right = .....      total = .....