

Kircher
Gauggel

Neuropsychologie der Schizophrenie

Symptome, Kognition, Gehirn

 Springer

Kircher
Gauggel

Neuropsychologie der Schizophrenie

Symptome, Kognition, Gehirn



Springer

T. Kircher

S. Gauggel

Neuropsychologie der Schizophrenie

Symptome, Kognition, Gehirn

Tilo Kircher
Siegfried Gauggel

Neuropsychologie der Schizophrenie

Symptome, Kognition, Gehirn

Mit 199, zum Teil farbigen Abbildungen und 35 Tabellen

Prof. Dr. med. Tilo Kircher

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
Universitätsklinikum der RWTH Aachen
Pauwelsstraße 30, 52074 Aachen

Prof. Dr. phil. Siegfried Gauggel

Institut für Medizinische Psychologie und
Medizinische Soziologie
Universitätsklinikum der RWTH Aachen
Pauwelsstraße 30, 52074 Aachen

ISBN-13 978-3-540-71146-9 Springer Medizin Verlag Heidelberg

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie;
detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

Dieses Werk ist urheberrechtlich geschützt. Die dadurch begründeten Rechte, insbesondere die der Übersetzung, des Nachdrucks, des Vortrags, der Entnahme von Abbildungen und Tabellen, der Funksendung, der Mikroverfilmung oder der Vervielfältigung auf anderen Wegen und der Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen, bleiben, auch bei nur auszugsweiser Verwertung, vorbehalten. Eine Vervielfältigung dieses Werkes oder von Teilen dieses Werkes ist auch im Einzelfall nur in den Grenzen der gesetzlichen Bestimmungen des Urheberrechtsgesetzes der Bundesrepublik Deutschland vom 9. September 1965 in der jeweils geltenden Fassung zulässig. Sie ist grundsätzlich vergütungspflichtig. Zuwiderhandlungen unterliegen den Strafbestimmungen des Urheberrechtsgesetzes.

Springer Medizin Verlag

springer.de

© Springer Medizin Verlag Heidelberg 2008

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften.

Produkthaftung: Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. Derartige Angaben müssen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüft werden.

Planung: Renate Scheddin

Projektmanagement: Renate Schulz

Lektorat: Dr. Johannes Kühnle, Heidelberg

Dr. Astrid Horlacher, Dielheim

Layout und Einbandgestaltung: deblik Berlin

Satz: Fotosatz-Service Köhler, Würzburg

SPIN: 11782049

Gedruckt auf säurefreiem Papier 2126 – 5 4 3 2 1 0

Vorwort

Die »Gruppe der Schizophrenien« ist die faszinierendste und komplexeste psychische Störung des Menschen. Durch sie werden die fundamentalen Konstituenten der Person betroffen, nämlich Denken, Fühlen, Wahrnehmung, Willensbildung und Handeln. Der Schizophrenie – wobei wir von keiner nosologischen Entität ausgehen können¹ – liegt eine Störung des Gehirns zugrunde, unserem komplexesten Organ, dessen Funktionsweise wir erst in Ansätzen beginnen zu verstehen. Durch die schillernde Vielfalt der Symptome und der Kompliziertheit des Gehirns, widersetzt sich die Schizophrenie einfachen pathophysiologischen Erklärungsmechanismen und stellt daher eine große Herausforderung für die Forschung dar.

In den letzten Jahren erzielten die Neurowissenschaften große Fortschritte, wovon auch die Forschung zur Ätiologie und Pathogenese über die Schizophrenie erheblich profitiert hat. Seit Ende der 80er-Jahre des letzten Jahrhunderts hat sich eine große Anzahl an Befunden zur Kognitionspsychologie und Bildgebung der Schizophrenie angesammelt, die für den Einzelnen kaum mehr überschaubar sind. Das vorliegende Buch soll nun erstmalig für den deutschsprachigen Raum eine Übersicht über den aktuellen Erkenntnisstand liefern, wobei wir dieses Buch in der Tradition der Arbeiten von, unter anderen, Wilhelm Wundt, Emil Kraepelin und Carl Gustav Jung sehen, die experimentalpsychologische Methoden in die Psychiatrie eingeführt und zur ersten Blüte gebracht haben, im Sinn einer »experimentellen Psychopathologie« (Kraepelin). Dies trägt auch der in den letzten Jahren zu verzeichnenden Denosologisierung in der psychiatrischen Diagnostik Rechnung. Den inhaltlichen Schwerpunkt in diesem Herausgeberwerk bilden einerseits Befunde zu kognitiven Domänen (wie Aufmerksamkeit, Gedächtnis), andererseits neuropsychologische Modellvorstellungen zur Entstehung von Symptomen (z. B. Halluzinationen, formale Denkstörungen) sowie ihren neuralen Korrelaten. Ziel der verschiedenen Forschungsansätze ist es, die Entstehung von Symptomen und kognitiven Störungen mit naturwissenschaftlichen Methoden zu erklären und die Verbindung zwischen psychischen und neuralen Prozessen aufzuzeigen. Auf das Verhältnis von erklärenden und verstehenden Ansätzen wird in mehreren Kapiteln eingegangen.

Ein Wort der Vorsicht: Es darf nicht vergessen werden, dass es sich bei neuropsychologischen Domänen, Symptomen und ihren neuralen Korrelaten, um Konstrukte handelt. Diese kommen nicht notwendigerweise so als Entitäten in der Natur vor. Dies gilt auch für bildgebende Befunde. Die in diesem Buch gezeigten funktionellen Aktivierungen sind letztlich mathematische Wahrscheinlichkeiten, die zur Veranschaulichung auf Gehirne projiziert werden. Diese dürfen nicht naiv als »reale Hirnaktivierungen« gesehen werden, sondern als Endstrecke komplexer Modellannahmen über die Funktion des Gehirns, komplexer technischer Aufnahmeverfahren und komplizierter mathematischer Berechnungen. Vor einer Überinterpretation sei deshalb explizit gewarnt, weil überschwänglich aufgebauchte Befundinterpretationen, insbesondere zu neurowissenschaftlichen Modethemen, zu Enttäuschungen in der Zukunft führen könnten.

Im ersten Teil des Buches wird in konzeptuelle und methodische Grundlagen eingeführt, die für das Verständnis der Erkrankung, ihrer Erforschung, die Forschungsmethoden und ihre Grenzen fundamental sind. Nur wer über Möglichkeiten und Grenzen von Modellen und Methoden weiß, kann auch die darauf aufbauenden Befunde und Interpretationen kritisch würdigen.

Im zweiten Teil des Buches werden Befunde zu den einzelnen kognitiven Domänen zusammengefasst, wobei jeweils komplementäre Geschwisterkapitel, eines zur Neuropsychologie, eines zu den neuralen Korrelaten der einzelnen Domänen, gegenüber gestellt sind. In jedem Kapitel wird eine Einführung zur Definition der Domänen und ihrer experimentellen Zugangsmöglichkeit gegeben.

Gleiches gilt für den dritten Teil des Buches, wo wichtige Symptome bzw. Symptomkomplexe in analoger Weise behandelt werden. Hier ist insbesondere faszinierend, wie einzelne Symptome mittels bildgebender Verfahren mit den neuralen Korrelaten in Verbindung gebracht werden können.

¹ Der besseren Lesbarkeit wegen sprechen wir von »Erkrankung« und »der Schizophrenie«, obwohl wir von einer heterogenen Ätiologie ausgehen, die aber bisher noch nicht zu einer vernünftigen Neuklassifikation geführt hat.

Im letzten Teil werden verschiedene Ansätze zur Therapie kognitiver Störungen bei Schizophrenie vorgestellt. Das Buch wird abgerundet durch einen Hirnatlas, der die Orientierung erleichtern und weiterhin zur Standardisierung der Nomenklatur beitragen soll.

Bei allen Autoren sowie bei Frau Scheddin und Frau Schulz vom Springer-Verlag möchten wir uns herzlich für ihre Arbeit und Unterstützung zum Gelingen dieses Buches bedanken. Wir würden uns freuen, wenn es fächerübergreifend breites Interesse bei Klinikern, Wissenschaftlern und Studenten der Medizin und Psychologie finden würde.

Aachen, im Oktober 2007

Tilo Kircher und Siegfried Gauggel

Inhaltsverzeichnis

I Grundlagen		
1	Schizophrene Psychosen im Spannungsfeld von Kognition, Affekt und Volition – Die psychiatriehistorische Perspektive	3
	<i>Paul Hoff und Anastasia Theodoridou</i>	
1.1	Die paradigmatische Rolle der Schizophrenie	4
1.2	Bedeutende Psychosekonzepte mit Blick auf die Rolle der Kognition	4
1.3	Kognition und darüber hinaus – Zur Zukunft des Schizophreniebegriffs	10
	Literatur	11
2	Was ist Kognition? Grundlagen und Methoden	12
	<i>Siegfried Gauggel</i>	
2.1	Einleitung	13
2.2	Historisches	13
2.3	Kognitive Neuropsychologie	17
2.4	Perspektiven	17
	Literatur	18
3	Methodik der funktionellen Magnetresonanztomographie	19
	<i>Thilo Kellermann, Tony Stöcker und N. Jon Shah</i>	
3.1	Überblick zur Funktionsweise der Magnetresonanztomographie	20
3.1.1	Atomkerne, Spins und makroskopische Magnetisierung	20
3.1.2	Resonanz: Hochfrequenzpulse und das Magnetresonanzsignal	20
3.1.3	Relaxationsmechanismen und MR-Kontrastverhalten	21
3.1.4	MR-Bildgebung: Ortskodierung durch Gradientenfelder und die MR-Sequenz	21
3.1.5	Einfluss der MR-Sequenz auf die Bildqualität	22
3.1.6	Komponenten eines MR-Tomographen	23
3.1.7	MRT-Sicherheitsaspekte	24
3.2	Messmethodik der fMRT	24
3.2.1	Ultraschnelle Bildgebung: EPI	24
3.2.2	Suszeptibilitätsgewichtung mittels des T ₂ *-Kontrastes	25
3.2.3	Vor- und Nachteile der fMRT bei starken Magnetfeldern	25
3.2.4	fMRT-Qualitätskontrolle	25
3.3	Physiologische Grundlagen der fMRT	25
3.3.1	Arten des fMRT-Kontrastes	25
3.3.2	Der BOLD-Mechanismus und die hämodynamische Impulsantwort	26
3.4	Konstruktion und Auswertung von fMRT-Experimenten	27
3.4.1	Vorverarbeitung	27
3.4.2	Experimentelle Designs	29
3.4.3	Statistische Analyse von fMRT-Zeitreihen	30
3.4.4	Gruppenstatistiken	32
3.4.5	Multiples Testen	32
3.5	Zusammenfassung und Ausblick	33
	Literatur	35
4	Diagnose, Ätiologie und Neuropathophysiologie der Schizophrenie	36
	<i>Peter Falkai</i>	
4.1	Grundlagen der Diagnostik einer schizophrenen Psychose	37
4.1.1	Die drei Säulen der Diagnostik in der Psychiatrie	37
4.1.2	ICD-10, DSM-IV und zukünftige Klassifikationssysteme – Wird die Diagnose der Schizophrenie aufgelöst?	38
4.2	Ätiologie der Schizophrenie	38
4.2.1	Die Schizophrenie als genetisch vermittelte Enzephalopathie – Die ersten Risikogene NR-1 und Dysbindin	38
4.2.2	Welche Umweltfaktoren sind für den Ausbruch einer schizophrenen Psychose relevant?	39
4.2.3	Gen-Umwelt-Interaktionen	39
4.3	Pathophysiologie der Schizophrenie: Jenseits der Dopaminhypothese	39
4.3.1	Die neurobiologischen Grundlagen der Schizophrenie	39
4.3.2	Hirnentwicklungsstörung, degenerativer Prozess oder beides?	40
4.3.3	Die Mehrläsionshypothese (»Several Hit Hypothesis«) – Ein integratives pathophysiologisches Konzept	41
4.4	Zusammenfassung	42
	Literatur	42
5	Genetische Aspekte neuropsychologischer Störungen bei schizophrenen Patienten	44
	<i>Michael Wagner und Wolfgang Maier</i>	
5.1	Familiarität schizophrener Störungen	45
5.2	Neuropsychologische Endophänotypen der Schizophrenie	45
5.2.1	Neurophysiologische Besonderheiten bei Verwandten schizophrener Patienten	46
5.2.2	Bildgebung	48
5.2.3	Endophänotypen und Variation des genetischen Risikos	48
5.2.4	Genetische High-risk-Studien	49
5.2.5	Erblichkeit von Endophänotypen	50

5.3	Molekulargenetik der Schizophrenie – Assoziations- und Kopplungsuntersuchungen	50	8	Kognition bei Modellpsychosen	82
5.3.1	Assoziations- und Kopplungsbefunde zur Schizophrenie	50	8.1	Rationale für die Forschung mit Psychosemodellen	83
5.4	Genvarianten und Endophänotypen der Schizophrenie	53	8.2	Humane pharmakologische Psychosemodelle	85
5.4.1	Neuropsychologische Störungen und Psychosen bei velokardiofazialem Syndrom	53	8.2.1	Das PCP-/Ketamin-Modell	86
5.4.2	Dispositionsgene und Endophänotypen	53	8.2.2	Das LSD-Modell	86
5.5	Fazit und Ausblick	55	8.2.3	Das Amphetaminmodell	87
	Literatur	57	8.2.4	Das Cannabinoidmodell	87
6	Verlauf kognitiver Störungen bei Schizophrenien	58	8.3	Kognition in humanen pharmakologischen Psychosemodellen	88
	<i>Seza Özgürdal und Georg Juckel</i>		8.3.1	Kognition im NMDA-Antagonistenmodell	89
6.1	Einleitung	59	8.3.2	Kognition im LSD-Modell	91
6.2	Kognitive Leistung und neuropsychologische Tests	59	8.3.3	Kognition im Amphetaminmodell	92
6.3	Frühverlauf von kognitiven Störungen bei der Schizophrenie	60	8.3.4	Kognition im Cannabinoidmodell	92
6.3.1	Kognitive Störungen bei High-Risk-Kindern	60	8.4	Zusammenfassung	93
6.3.2	Kognitive Störungen bei Prodromalpatienten der Schizophrenie	62		Literatur	94
6.3.3	Kognitive Störungen bei schizophrenen Patienten	64	9	Zum Verhältnis von Gehirn und Bewusstsein – Philosophische Aspekte	96
6.4	Einfluss von Verlaufsparemtern auf kognitive Störungen bei der Schizophrenie	66		<i>Michael Pauen</i>	
6.4.1	Trait- und State-Merkmale	66	9.1	Der Begriff des Bewusstseins	97
6.4.2	Vulnerabilitätsmarker, Episodenmarker und erworbene Beeinträchtigungen	67	9.2	Grundsatzprobleme	97
6.5	Zusammenfassung und Diskussion	67	9.2.1	Dualismus	98
	Literatur	68	9.2.2	Monismus	99
7	Kognition bei Kindern und Jugendlichen mit Schizophrenie	70	9.3	Methodische Fragen	101
	<i>Claudia Mehler-Wex, Christina Schwenck und Andreas Warnke</i>		9.3.1	Reduktion und Emergenz	101
7.1	Altersspezifische Besonderheiten	71	9.3.2	Phänomenales Bewusstsein	101
7.2	Neurokognitive Parameter	73	9.4	Einzelprobleme	102
7.2.1	Aufmerksamkeit	73	9.4.1	Subjektivität	102
7.2.2	Gedächtnis	74	9.4.2	Willensfreiheit und Verantwortung	102
7.2.3	Exekutive Funktionen	74	9.4.3	Handlungs- und Willensfreiheit	103
7.2.4	Sprache	74	9.4.4	Freiheit als Selbstbestimmung	103
7.2.5	Visuelle Funktionen	75	9.5	Fazit	104
7.2.6	Ereigniskorrelierte Potentiale	75		Literatur	104
7.3	Untersuchungen zu Risikoprobanden	76	10	Zur Beziehung von Phänomenologie und Kognitionspsychologie – Die Konzeptgeschichte der schizophrenen Intentionalitätsstörung	105
7.3.1	Kinder und Jugendliche mit genetischem Risiko für Schizophrenie	76		<i>Christoph Mundt</i>	
7.3.2	Kinder und Jugendliche mit Belastung durch schizotype Erkrankungen	78	10.1	Das Methodenparadigma der Phänomenologie	106
7.3.3	Studien zum Vergleich mit dem Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitäts-Syndrom	78	10.2	Störung der Intentionalität in der Schizophrenie	109
7.3.4	Studien zum Vergleich mit affektiven Erkrankungen	79	10.3	Neurokognitive Entsprechungen zur Psychopathologie der Intentionalität	113
7.4	Zusammenfassung	79	10.4	Zusammenfassung und Ausblick	116
	Literatur	80		Literatur	116
			11	Psychopathologie und Neurowissenschaften	118
				<i>Wolfgang Gaebel und Jürgen Zielasek</i>	
			11.1	Einführung	119
			11.2	Psychopathologie der Schizophrenie	120
			11.3	Was sind »Neurowissenschaften«?	120
			11.3.1	Definition	120
			11.3.2	Fächer der Neurowissenschaften	121

11.4	Welche »Neurowissenschaften« sind für die Psychopathologie der Schizophrenie relevant?	121	14.3.3	Integration von BOLD- und MEG-Signal	160
11.5	Konzepte der Verbindung von Neurowissenschaften und Psychopathologie der Schizophrenie	123	14.4	Denkstörungen	161
11.5.1	Modularität	123	14.4.1	Anatomische Korrelate von Denkstörungen im auditorischen System	161
11.5.2	Netzwerkmodelle	125	14.4.2	Funktionelle Bildgebung bei Denkstörungen	161
11.5.3	Anwendung in der Schizophrenieforschung	125	14.5	Halluzinationen	162
11.5.4	Funktionale Psychopathologie	127	14.5.1	Anatomische Korrelate von Halluzinationen im auditorischen System	162
11.6	Zusammenfassung und Ausblick	129	14.5.2	Funktionelle Bildgebung bei Halluzinationen	162
	Literatur	129	14.6	Komplexe auditorische Stimuli	162
12	Schizophrenie und Schlaf	132	14.7	Verteilte neuronale Netzwerke bei auditorischen Aufgaben	163
	<i>Sören Krach und Michael Grözinger</i>		14.8	Verknüpfung auditorischer und limbischer Systeme	163
12.1	Neuropsychologie und Schlaf	133	14.9	Zusammenfassung	163
12.2	Grundbegriffe der Schlafphysiologie	133		Literatur	164
12.3	Hirnaktivierung im Schlaf	135	15	Aufmerksamkeit – Psychologie	166
12.4	Schizophrenie und Schlafstörungen	137		<i>Norbert Kathmann und Benedikt Reuter</i>	
12.5	Neuropsychologische Parameter, Schizophrenie und Schlaf	138	15.1	Einleitung	167
12.6	Kritische Stellungnahme	139	15.2	Differentialpsychologische Aufmerksamkeitskonzepte	167
	Literatur	139	15.2.1	Testverfahren	167
			15.2.2	Interpretation von Testleistungen	169
			15.3	Kognitions- und neuropsychologische Konzepte der Aufmerksamkeit	169
			15.3.1	Alertness	169
			15.3.2	Vigilanz	170
			15.3.3	Selektive Aufmerksamkeit	170
			15.4	Störungen der Aufmerksamkeitsfunktionen bei Schizophrenie	173
			15.4.1	Leistungen in psychometrischen Aufmerksamkeits- samkeitstests	173
			15.4.2	Alertness	174
			15.4.3	Vigilanz	174
			15.4.4	Aufmerksamkeitszuwendung zu seltenen und aufgabenrelevanten Reizen	175
			15.4.5	Räumliche Aufmerksamkeitsverteilung	176
			15.4.6	Latente Hemmung	176
			15.4.7	Negative Priming	177
			15.5	Zusammenfassung und Ausblick	178
				Literatur	178
			16	Aufmerksamkeit – Bildgebung	180
				<i>Bianca Voß und Renate Thienel</i>	
			16.1	Hirnphysiologische Korrelate von Aufmerksamkeitskomponenten bei Gesunden	181
			16.1.1	Die drei Aufmerksamkeitsssysteme nach Posner und Petersen	181
			16.1.2	Das Aufmerksamkeitsmodell nach van Zomeren und Brouwer	182
			16.1.3	Befunde aus bildgebenden Studien bei Gesunden	183
			16.2	Hirnfunktionelle Aufmerksamkeitsdefizite bei Patienten mit Schizophrenie	185

II Kognitive Domänen und ihre neuralen Korrelate

13	Wahrnehmung – Psychologie	145
	<i>Andreas Fallgatter, Julia Langer</i>	
13.1	Warum Wahrnehmung?	146
13.2	Grundlagen akustisch evozierter Potenziale	146
13.3	Einzelne akustisch evozierte EKP-Komponenten	147
13.3.1	Frühe akustisch evozierte Potenziale	147
13.3.2	P50	147
13.3.3	N100 (N1)	150
13.3.4	N200 (N2)	150
13.3.5	»mismatch negativity«	151
13.4	Visuelle Defizite bei Schizophrenen	152
13.5	Zusammenfassung	154
	Literatur	154
14	Wahrnehmung – Bildgebung	155
	<i>Heike Thönnessen und Klaus Mathiak</i>	
14.1	Einleitung	156
14.1.1	Auditorische Verarbeitung bei Schizophrenie	156
14.1.2	Anatomie des auditorischen Systems	156
14.2	Sprachverarbeitung	157
14.3	Funktionelle Bildgebung des auditorischen Systems	157
14.3.1	Kombination von funktionaler Bildgebung und Elektroenzephalogramm (EEG)	158
14.3.2	Kombination von funktionaler Bildgebung und Magnetenzephalographie (MEG)	159

16.2.1	Defizite der selektiven Aufmerksamkeit bei Schizophrenie	185	19	Arbeitsgedächtnis – Psychologie	231
16.2.2	Befunde aus bildgebenden Untersuchungen bei Patienten mit Schizophrenie zur selektiven Aufmerksamkeit	186		<i>Robert Christian Wolf und Henrik Walter</i>	
16.2.3	Defizite im Bereich Daueraufmerksamkeit bei Schizophrenie	189	19.1	Das Arbeitsgedächtnis: Konzept und Modell	232
16.2.4	Befunde aus bildgebenden Studien zu Defiziten in der Daueraufmerksamkeit bei Schizophrenie	190	19.2	Arbeitsgedächtnistests: Domänen und Prozesse	234
16.3	Zusammenfassung und Ausblick	193	19.2.1	Verbales Arbeitsgedächtnis	234
	Literatur	193	19.2.2	Räumliches Arbeitsgedächtnis	236
17	Motorik – Psychologie	194	19.2.3	Zentrale Exekutive	236
	<i>Thomas Jahn</i>		19.2.4	Weitere verbale Paradigmen	236
17.1	Konzepte der Motorikforschung	195	19.3	Arbeitsgedächtnis und Psychopathologie schizophrener Störungen	237
17.2	Methoden der Motorikforschung	195	19.4	Arbeitsgedächtnisdefizite in der Schizophrenie – ein spezifisches Defizit?	238
17.2.1	Beispiel Motoskopie: Brief Motor Scale (BMS)	196	19.5	Arbeitsgedächtnisdefizite in der Schizophrenie – eine supramodale Störung?	239
17.2.2	Beispiel Motometrie: Motorische Leistungsreihe (MLS)	196	19.6	Zusammenfassung	241
17.2.3	Beispiel Motografie: Manual zur kinematischen Analyse motorischer Zeichen (MAZ)	196		Literatur	241
17.3	Motorik als Gegenstand der Schizophrenieforschung	197	20	Arbeitsgedächtnis – Bildgebung	242
17.4	Antipsychotikainduzierte extrapyramidalmotorische Symptome	198		<i>Oliver Gruber</i>	
17.5	Diskrete motorische Zeichen als neurologische »soft signs«	199	20.1	Neuronale Korrelate von Arbeitsgedächtnisfunktionen im menschlichen Gehirn	243
17.5.1	Definition und Untersuchung	199	20.1.1	Pionierstudien	243
17.5.2	Prävalenzen und Korrelate	200	20.1.2	Modelle der funktionellen Organisation des lateralen präfrontalen Kortex und des Arbeitsgedächtnisses	243
17.5.3	Motorische »soft signs« als Vulnerabilitätsmarker	201	20.1.3	Funktionelle Neuroanatomie des Arbeitsgedächtnisses aus einer evolutionsbiologischen Perspektive	243
17.6	Okulomotorische Dysfunktionen	202	20.1.4	Die komplementäre Rolle experimentell-neuro-psychologischer Forschung	246
17.6.1	Definition und Untersuchung	202	20.1.5	Zusammenfassung und Ausblick	246
17.6.2	Blickfolgesystem	204	20.2	Neuronale Grundlagen gestörter Arbeitsgedächtnisfunktionen bei schizophrenen Patienten	247
17.6.3	Sakkadensystem	205	20.2.1	Konzeptuelle Vorbemerkungen	247
17.7	Störungen der Manumotorik	205	20.2.2	Funktionell-bildgebende Studien zum Arbeitsgedächtnis bei Schizophrenie: Heterogene Ergebnisse und interpretatorische Herausforderungen	248
17.8	Veränderte motorische Lateralisierung	209	20.2.3	Funktionelle Bildgebung des Arbeitsgedächtnisses und Psychopathologie	249
17.9	Zusammenschau und Integration der Befunde	211	20.2.4	Untersuchung gestörter zerebraler Konnektivität	249
	Literatur	214	20.3	Zusammenfassung	250
18	Motorik – Bildgebung	216		Literatur	251
	<i>Johannes Schröder</i>		21	Gedächtnis – Psychologie	252
18.1	Einleitung	217		<i>Cornelia Exner</i>	
18.2	Morphometrische Untersuchungen	218	21.1	Stärke der Beeinträchtigungen im Gedächtnisbereich	254
18.2.1	Zerebelläre Veränderungen	218	21.2	Beeinträchtigte Gedächtnissysteme	254
18.2.2	Untersuchungen des Gesamthirns	219	21.2.1	Langzeitgedächtnis	254
18.2.3	Entstehung der morphometrischen Veränderungen und Entwicklung der NSS	220	21.2.2	Kurzzeit- und Arbeitsgedächtnis	257
18.3	Funktionelle Untersuchungen	221	21.3	Materialeffekte	257
18.3.1	Funktionelle Magnetresonanztomographie	221	21.3.1	Verbales Gedächtnis	257
18.3.2	Mögliche Medikamenteneffekte	223	21.3.2	Visuell-räumliches Gedächtnis	257
18.3.3	fMRT unter Kontrolle der Bewegungsleistung	224	21.3.3	Autobiographisches Gedächtnis	258
18.3.4	Training und klinischer Verlauf	225	21.3.4	Emotionales Material	258
18.4	Bildgebende Verfahren und das Verständnis der NSS	228			
	Literatur	229			

21.4	Beeinträchtigte Prozesse und Mechanismen	259	22.3.1	Strukturelle Veränderungen des Gehirnes im Kontext neurobiologischer Schizophreniemodelle	283
21.4.1	Enkodierung	259		Literatur	283
21.4.2	Speicherung und Erhalt von Informationen im Langzeitgedächtnis	260	23	Exekutivfunktionen – Psychologie	285
21.4.3	Abruf	261		<i>Bernhard Müller</i>	
21.4.4	Kontextgedächtnis	261	23.1	Modelle exekutiver Funktionen	286
21.4.5	Metagedächtnis	261	23.1.1	Das »Supervisory-Attentional«-System	286
21.5	Gedächtnisdefizite im Kontext anderer kognitiver Defizite	262	23.1.2	Die zentrale Exekutive des Arbeitsgedächtnisses	287
21.5.1	Intellektuelles Leistungsniveau	262	23.1.3	Exekutive Funktion als Handlungssteuerung	287
21.5.2	Verarbeitungsgeschwindigkeit	262	23.1.4	Zusammenfassung	288
21.5.3	Aufmerksamkeitsprozesse	262	23.2	Lokalisation exekutiver Leistungen	288
21.5.4	Exekutive Funktionen	262	23.3	Tests zur Untersuchung exekutiver Leistungen	289
21.6	Gedächtnisdefizite im Krankheitsverlauf	263	23.4	Befunde zu exekutiven Leistungen bei Schizophrenie	295
21.6.1	Gedächtnisdefizite im Prodromalstadium	263	23.4.1	Einführung	295
21.6.2	Gedächtnisdefizite bei Erstmanifestation	263	23.4.2	Exekutive Leistung im Verlauf der Erkrankung	295
21.6.3	Gedächtnisdefizite im Langzeitverlauf der Erkrankung	263	23.4.3	Prodromalphase	295
21.6.4	Gedächtnisdefizite bei nicht erkrankten Verwandten schizophrener Patienten	264	23.4.4	Exekutive Leistung bei früh erkrankten Patienten	296
21.7	Zusammenhänge von Gedächtnisdefiziten und psychopathologischer Symptomatik	264	23.4.5	Exekutive Leistungen bei ersterkrankten Patienten	296
21.7.1	Zusammenhänge mit der Symptomschwere	264	23.4.6	Exekutive Funktionen im Krankheitsverlauf	296
21.7.2	Zusammenhänge mit Symptomdimensionen	264	23.4.7	Exekutive Leistungen und Symptomatik	297
21.7.3	Einfluss von Erkrankungsphasen	265	23.4.8	Genetik und exekutive Leistungen	297
21.7.4	Vergleich mit anderen psychischen Störungen	265	23.4.9	Medikation und exekutive Leistungen	298
21.8	Einfluss weiterer Moderatorvariablen	266	23.4.10	Weitere Faktoren	299
21.8.1	Geschlechtsunterschiede	266	23.5	Zusammenfassung und Ausblick	299
21.8.2	Alterseffekte	266		Literatur	300
21.8.3	Medikation	266	24	Exekutivfunktionen – Bildgebung	303
21.9	Prognostischer Wert von Gedächtnisdefiziten für den Rehabilitationsverlauf	267		<i>Nina Y. Seifert und Renate Thienel</i>	
21.10	Gedächtnisdefizite im Kontext neurobiologischer Schizophreniemodelle	267	24.1	Exekutive Funktionen	304
21.11	Behandlung von Gedächtnisdefiziten	267	24.2	Bildgebung von Exekutivfunktionen im Allgemeinen und bei Schizophrenie	304
21.11.1	Medikamentös	267	24.2.1	Inhibition	305
21.11.2	Neuropsychologische Therapie	268	24.2.2	Arbeitsgedächtnis	308
	Literatur	268	24.2.3	Monitoring	309
22	Gedächtnis – Bildgebung	270	24.2.4	Kognitive Flexibilität	310
	<i>Susanne Weis und Axel Krug</i>		24.2.5	Planen, Entscheiden, Problemlösen	312
22.1	Funktionelle Neuroanatomie des nondeklarativen- (impliziten) Gedächtnisses	271	24.3	Zusammenfassung und Ausblick	314
22.1.1	Klassische Konditionierung	271		Literatur	314
22.1.2	Priming	271	25	Sprachverständnis – Psychologie	316
22.1.3	Prozedurales Gedächtnis	271		<i>Benjamin Straube, Antonia Green und Tilo Kircher</i>	
22.2	Funktionelle Neuroanatomie des expliziten (deklarativen) Gedächtnisses	272	25.1	Einleitung	317
22.2.1	Gedächtniseinspeicherung (Enkodierung)	274	25.2	Sprachverstehen	317
22.2.2	Gedächtnisabruf	278	25.2.1	Grundlagen des Sprachverstehens	317
22.2.3	Meta-Gedächtnis	281	25.2.2	Störungen des Sprachverstehens	322
22.3	Strukturelle Veränderungen von relevanten Gehirnregionen	282	25.3	Defizitebenen des Sprachverstehens bei Patienten mit Schizophrenie	322
			25.3.1	Defizite der frühen perzeptuellen Verarbeitung	322
			25.3.2	Defizite auf der semantischen Ebene	323
			25.3.3	Defizite auf syntaktischer Ebene	324
			25.3.4	Defizite im pragmatischen Verständnis	324

25.4	Klinische Faktoren	327	28	Soziale Kognition – Bildgebung	357
25.4.1	Zusammenhang mit Symptomgruppen	327		<i>Leonhard Schilbach und Kai Vogeley</i>	
25.4.2	Verlauf	327	28.1	Einführung	358
25.4.3	Medikation	329	28.2	Neurowissenschaftliche Untersuchungen von sozialer Kognition bei Schizophrenie	359
25.4.4	Sprachrezeptionsstörungen – spezifisch für Schizophrenie?	329	28.2.1	Hirnstrukturelle Untersuchungen	359
25.4.5	Sprachtherapie	329	28.2.2	Funktionelle Bildgebung bei Schizophrenie	359
25.5	Zusammenfassung	330	28.3	Zusammenfassung	363
	Literatur	330		Literatur	364
26	Sprachverständnis – Bildgebung	332	29	Metakognition – Psychologie	367
	<i>Antonia Green, Benjamin Straube und Tilo Kircher</i>			<i>Steffen Moritz</i>	
26.1	Einleitung	333	29.1	Terminologisches	368
26.2	Überblick über beteiligte Hirnareale	333	29.2	Korrespondenz subjektiver und objektiver kognitiver Leistungen	368
26.3	Strukturelle Veränderungen	334	29.2.1	Subjektive kognitive Defizite	368
26.4	Grundlegende Sprachverarbeitungsaspekte	334	29.2.2	Die Bedeutung subjektiver kognitiver Defizite für Behandlung und Verlauf	369
26.4.1	Hören	334	29.2.3	Subjektive Wahrnehmung von Urteilsverzerrungen	369
26.4.2	Sprachdiskrimination	334	29.2.4	Verzerrte Vorstellungen eigener Denkvorgänge	370
26.4.3	Phonem-Erkennung	335	29.3	Metagedächtnis	371
26.4.4	Audiovisuelle Sprachverarbeitung	336	29.4	Gedächtniskonfidenz bei korrekten und inkorrekten Gedächtnisurteilen	371
26.5	Sprachverarbeitung auf Wortebene	336	29.5	Ursachen metakognitiver Dysfunktionen bei Schizophrenie	372
26.6	Sprachverarbeitung auf Satzebene	339	29.6	Ausblick	372
26.6.1	Syntax	339		Literatur	374
26.6.2	Kontextverarbeitung	339	30	Metakognition – Bildgebung	375
26.7	Komplexe Aspekte der Sprachverarbeitung	342		<i>Siegfried Gauggel</i>	
26.7.1	Metaphern	342	30.1	Metakognition	376
26.7.2	Pragmatikverständnis	342	30.2	Psychologische Paradigmen (Aufgaben) zur Untersuchung metakognitiver Prozesse	377
26.7.3	Fazit	342	30.3	Wichtige Befunde	377
26.8	Zusammenhang mit Geschlecht, Genetik, anderen Symptomen und Krankheitsverlauf	343	30.4	Metakognition und Störungsbewusstsein	377
26.8.1	Geschlechtsunterschiede	343	30.5	Lokalisation metakognitiver Prozesse	378
26.8.2	Genetik	344	30.6	Fazit	379
26.8.3	Zusammenhang mit anderen Symptomen	344		Literatur	379
26.8.4	Krankheitsverlauf	344	31	Intelligenz	381
26.9	Zusammenfassung	345		<i>Andreas Wittorf und Stefan Klingberg</i>	
	Literatur	345	31.1	Das Konstrukt	382
27	Soziale Kognition – Psychologie	347	31.1.1	Einleitung	382
	<i>Martin Brüne</i>		31.1.2	Intelligenztheorien und -tests	382
27.1	Einführung	348	31.2	Intelligenz und Schizophrenie	384
27.2	Schizophrene Kernsymptomatik und Theory of Mind	351	31.2.1	Historische Wurzeln	384
27.3	Neuropsychologische Untersuchungen zur Theory of Mind bei Schizophrenien	352	31.2.2	Neuropsychologische Defizite als Kernsymptome der Schizophrenie	384
27.3.1	Symptomatologie	352	31.2.3	Befunde zur Intelligenzforschung bei Schizophrenien	385
27.3.2	Theory of mind und pragmatisches Sprach- verständnis	353		Literatur	389
27.3.3	Spezifität von ToM-Defiziten	354			
27.4	Zusammenfassung	355			
	Literatur	355			

III Symptome und ihre neuronalen Korrelate

32	Halluzinationen – Psychologie	393
	<i>Daniela Hubl, Thomas Koenig, Werner Strik und Thomas Dierks</i>	
32.1	Einleitung	394
32.1.1	Halluzinationen bei Schizophrenie	394
32.1.2	Epidemiologie der Halluzinationen	394
32.1.3	Halluzinationen bei anderen psychiatrischen Erkrankungen	395
32.1.4	Halluzinationen bei somatischen Erkrankungen	395
32.1.5	Halluzinationen bei Gesunden und deren pathologische Bedeutung	396
32.2	Kognitive Modelle zur Entstehung und Aufrechterhaltung von akustischen Halluzinationen	396
32.2.1	Grundkonditionen und kognitive Basismechanismen der Halluzinationen	398
32.2.2	Überschreiten der Wahrnehmungsschwelle durch intrinsische hypervalente kognitive Schemata	399
32.2.3	Defizientes Selbstmonitoring innerer Sprache	400
32.2.4	Ektope Erregungen durch gestörte Diskursplanung	404
32.2.5	Halluzinationen bei tauben Schizophrenen	404
32.2.6	Halluzinationen – vergessene Erinnerungen?	405
32.3	Neurobiologisch-neuropsychiatrische Kombinationsmodelle	406
32.3.1	Neuronale Erwartungshaltungen	406
32.3.2	Neurobiologisch-kognitives Modell	407
32.3.3	Neuropsychiatrisches 4-Komponenten-Modell	408
32.3.4	Integration neurophysiologischer Studien und neuropsychologischer Modellen	409
32.4	Phasischer Charakter der Halluzinationen und Wechselwirkungen mit dem Affekt	409
32.4.1	Phasischer Charakter	409
32.4.2	Halluzinationen und Affekt	409
32.5	Zusammenfassung	410
	Literatur	411
33	Halluzinationen – Bildgebung	412
	<i>Thomas Dierks und Daniela Hubl</i>	
33.1	Einführung	413
33.2	Strukturelle zerebrale Veränderungen im Zusammenhang mit Halluzinationen	413
33.2.1	Einführung	413
33.2.2	Studienübersicht	414
33.3	Funktionelle zerebrale Veränderungen im Zusammenhang mit Halluzinationen	416
33.3.1	Einführung	416
33.3.2	Studienübersicht	417
33.3.3	Funktionelle Bildgebung und Konnektivitätsuntersuchungen mittels elektromagnetischer Verfahren	422
33.3.4	Störung der Entstehung von Halluzinationen mittels TMS	423
33.4	Zusammenfassung und Ausblick	424
	Literatur	426
34	Formale Denkstörungen – Psychologie	427
	<i>André Kirner, Nadja Zellagui und Tilo Kircher</i>	
34.1	Einleitung	428
34.2	Phänomenologie und Konzepte formaler Denkstörungen	428
34.3	Parallelen zu neurologischen Syndromen	431
34.4	Differenzialdiagnostische Spezifität von formalen Denkstörungen	432
34.5	Ein kognitives Modell der Sprachproduktion	432
34.5.1	Lexikale Selektion	433
34.5.2	Form Encoding	434
34.5.3	Artikulation	434
34.5.4	Selbstmonitoring und Fehlerkorrektur	434
34.6	Kognitionspsychologische und linguistische Befunde bei positiven formalen Denkstörungen	434
34.6.1	Formale Denkstörungen als Dysfunktion des mentalen Lexikons	436
34.6.2	Exekutivfunktionen	438
34.6.3	Formale Denkstörungen und Theory of Mind	440
34.7	Schlussfolgerungen und Zusammenfassung	441
	Literatur	441
35	Formale Denkstörungen – Bildgebung	443
	<i>Carin Klaering und Tilo Kircher</i>	
35.1	Einleitung	444
35.2	Strukturelle Bildgebung und formale Denkstörungen	444
35.2.1	Der obere Temporallappen	444
35.2.2	Medialer temporaler Kortex und präfrontale Regionen	445
35.3	Ruheblutflussmessungen und Desorganisations-syndrom	445
35.3.1	Der obere Temporallappen	445
35.3.2	Frontaler Kortex	445
35.4	Aktivierungsstudien	446
35.4.1	Neuronale Korrelate positiver FDS während kontinuierlicher Spontansprache	446
35.4.2	Temporale Lateralisationsstörungen bei positiven FDS	447
35.4.3	Negative FDS	448
35.4.4	Syntax und FDS	448
35.5	Sprachverarbeitung und FDS	448
35.5.1	Kontextverarbeitung	448
35.5.2	Wortselektion/Arbeitsgedächtnis	449
35.5.3	Primingstudien	450
35.5.4	Wortflüssigkeit und Assoziation	451

35.6	Integration: Dyskonnektivität	452	38.6	Zusammenfassung	495
35.6.1	Die »Dyskonnektivitätshypothese« der Schizophrenie	452		Literatur	495
35.6.2	Diffusionsgewichtete Bildgebung	453	39	Ich-Störungen – Bildgebung	496
35.7	Zusammenfassung	454		<i>Dirk Leube und Katharina Pauly</i>	
	Literatur	454	39.1	Ich-Erleben, Sensomotorik und das menschliche Gehirn	497
36	Wahn – Psychologie	456	39.2	Die zerebrale Lokalisation der Ich-Störung	498
	<i>Steffen Moritz und Tania Lincoln</i>		39.2.1	Feedforward-Mechanismen und Bewegungs- kontrolle	498
36.1	Terminologisches	457	39.2.2	Intention, kognitive Kontrolle und Zielrepräsentation	500
36.2	Probleme des Wahnbegriffs	457	39.2.3	Spiegelneurone, Imitation und Vorstellung von Handlungen und die Unterscheidung von eigenen und fremden Handlungen	502
36.3	Kognitionspsychologische Wahntheorien	457	39.3	Störungen des Ich-Erlebens im Rahmen neurologischer Syndrome	504
36.3.1	Attributionsstil	458	39.4	Zusammenfassung	504
36.3.2	Selbstwert und Wahn	459		Literatur	505
36.3.3	Voreiliges Schlussfolgern	460	40	Affektstörungen – Psychologie	506
36.3.4	Störungen der attentionalen Verarbeitung	463		<i>Valentin Markov und Ute Habel</i>	
36.3.5	Need for closure	463	40.1	Einleitung	507
36.3.6	Unkorrigierbarkeit	463	40.1.1	Affekt und Emotion	507
36.3.7	Theory of Mind	464	40.1.2	Rolle und Funktion der Emotionen	507
36.4	Kognitive Modelle und therapeutische Implikationen	465	40.2	Emotionstheorien	507
36.5	Abschließende Bemerkungen	466	40.2.1	Emotionstheorien nach James-Lange und Cannon-Bard	508
	Literatur	467	40.2.2	Kognitive Emotionstheorien	508
37	Wahn – Bildgebung	468	40.2.3	Evolutionbiologische Theorieansätze	508
	<i>Martin Voss, Peter Kalus, Astrid Knobel und Andreas Heinz</i>		40.3	Affektive Beeinträchtigungen bei der Schizophrenie	509
37.1	Anatomische und bildgebend-korrelative Studien	469	40.4	Emotionsinduktion	510
37.2	Neurobiologische Erklärungsmodelle: Störung der dopaminergen und glutamatergen Transmission in anatomischen und bildgebenden Studien	471	40.4.1	Emotionsinduktion und emotionales Erleben	510
37.2.1	Dopamin als Neuromodulator	471	40.4.2	Emotionale Ausdrucksfähigkeit	513
37.2.2	Dopamin-Glutamat-Interaktionen	474	40.4.3	Emotionale Diskrimination	513
37.3	Bildgebende Untersuchungen neuropsychologischer Erklärungsmodelle	476	40.4.4	Emotionales Gedächtnis	515
37.3.1	Wahnstimmung und Wahnwahrnehmungen	476	40.5	Empathie	516
37.3.2	Kognitive Bias	476	40.6	Spezifische Therapiemöglichkeiten affektiver Beeinträchtigungen	517
37.3.3	Verfolgungs- und Beeinflussungswahn als »Theory of Mind«-Störung	479	40.7	Zusammenfassung	518
37.4	Zusammenfassung	481		Literatur	518
	Literatur	481	41	Affektstörungen – Bildgebung	520
38	Ich-Störungen – Psychologie	484		<i>Irina Falkenberg und Frank Schneider</i>	
	<i>Dirk Leube und Katharina Pauly</i>		41.1	Einleitung	521
38.1	Symptome der Ich-Störung	485	41.2	Funktionelle Bildgebung von emotionalem Erleben und Verhalten – Befunde bei Gesunden	522
38.2	Erfassen von Ich-Störungen	486	41.2.1	Emotionales Erleben – zugrunde liegende Netzwerke	522
38.3	Beispiel für die experimentalpsychologische Untersuchung von Ich-Störungen	489	41.2.2	Emotionale Diskriminationsfähigkeit	522
38.4	Modelle der Ich-Störungen	489	41.2.3	Emotionales Gedächtnis	523
38.4.1	Reafferenz und Vorwärtsmodelle	489	41.2.4	Olfaktorik und Affektivität	524
38.4.2	Spiegelneurone und Imitation	492	41.3	Funktionelle Bildgebung des emotionalen Erlebens und Verhaltens schizophrener Patienten	525
38.5	Zusammenhang von Phänomenologie und Neurobiologie der Ich-Störung	494			