

Diplomarbeit

**EFP (emotional face processing), Theory of Mind und
die Affektstörung als Grundsymptom der Schizophrenie**

Ein Literaturreview

eingereicht von

Martina Pandzic

Geb.Dat.:

30.01.1984

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktorin der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Universitätsklinik für Psychiatrie Graz

unter der Anleitung von

Dr. med. univ. Alexandra Haas-Krammer

Ao. Univ.-Prof. Mag.phil. Mag.rer.nat. Dr.rer.nat. Karin Fabisch

Graz, im Juni 2012

Martina Pandzic

Eidesstattliche Erklärung:

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, im Juni 2012

Martina Pandzic

Gleichheitsgrundsatz:

Aufgrund der einfacheren Lesbarkeit wurde in dieser Diplomarbeit auf eine geschlechterspezifische Differenzierung verzichtet und das generische Maskulinum verwendet, das sich auf beide Geschlechter bezieht.

Danksagungen:

Zunächst möchte ich mich bei meinen beiden Diplomarbeitbetreuerinnen, Frau Dr. med. univ. Alexandra Haas-Krammer und Frau Univ.-Prof. MMag. Dr. Karin Fabisch, bedanken für die Bereitstellung des Themas und die Betreuung der Diplomarbeit. Außerdem danke ich Frau Dr. med. univ. Alexandra Haas-Krammer und Herrn Mag. Dr. Werner Fitz für ihre fachliche und persönliche Unterstützung sowie für die Möglichkeit zur Reflexion über relevante Themen meiner Diplomarbeit. Des Weiteren möchte die Gelegenheit nutzen, meinen Eltern, Ruza und Branko Pandzic, meinen Dank und meine Bewunderung auszusprechen. Sie haben mir mein Studium erst ermöglicht und mich in jeder Form, mit viel Geduld, unterstützt. Darüberhinaus möchte ich mich auch bei meiner Schwester, Frau Mag. Vesna Pandzic-Wessner, für das Korrekturlesen und ihre Ratschläge bedanken. Ich möchte mich an dieser Stelle auch bei Herrn Daniel Baumschlager bedanken, der mich nicht nur während des Schreibens dieser Arbeit unterstützt hat, sondern mir auch während meines Studiums ein sehr guter Freund war. Ebenfalls vielen Dank an Herrn Mag. Tintifax-Batman für seine Unterstützung. Ein herzliches Dankeschön an meine Freunde, die mich unterstützt haben und mit denen ich eine großartige Studienzeit verbringen durfte.

INHALTSVERZEICHNIS:

| | |
|--|------|
| Abkürzungsverzeichnis: | V |
| Tabellenverzeichnis: | VII |
| Zusammenfassung: | VIII |
| Abstract: | X |
| 1. Einleitung: | 1 |
| 1.1. Der Begriff des EFP und seine Bedeutung in der Schizophrenie- Forschung:..... | 1 |
| 1.2. Schizophrenie: | 2 |
| 1.2.1. Definition:..... | 2 |
| 1.2.2. Epidemiologie: | 2 |
| 1.2.3. Ätiopathogenese: | 3 |
| 1.2.3.1. Genetische Faktoren:..... | 3 |
| 1.2.3.2. Umweltfaktoren:..... | 3 |
| 1.2.3.3. Neuropathologische Faktoren: | 4 |
| 1.2.3.4. Biochemische Faktoren: | 4 |
| 1.2.3.5. Psychosoziale Faktoren: | 5 |
| 1.2.3.6. Vulnerabilitäts-Stress-Coping-Modell: | 6 |
| 1.2.4. Symptomatologie und klinische Subtypen: | 7 |
| 1.2.5. Diagnosekriterien: | 8 |
| 1.2.6. Verlauf:..... | 9 |
| 1.3. Die Affektstörung als Grundsymptom der Schizophrenie:..... | 11 |
| 1.3.1. Grundsymptome und Akzessorische Symptome:..... | 11 |
| 1.3.2. Die affektive Störung: | 12 |
| 1.4. Theory of Mind (ToM): | 13 |
| 1.5. Basisemotionen nach Paul Ekman: | 16 |
| 1.6. Zielsetzung der Arbeit: | 16 |
| 2. Review:..... | 17 |
| 2.1. fMRT (funktionelle Magnetresonanztomographie):..... | 17 |
| 2.1.1. Allgemeines:..... | 17 |
| 2.1.2. Physikalische Grundlagen der fMRT: | 17 |
| 2.1.3. Technische Grundlagen: | 20 |
| 2.1.4. Sequenztypen:..... | 21 |
| 2.1.5. Physiologische Grundlagen des fMRT:..... | 21 |

| | | |
|----------|--|----|
| 2.2. | Elektrophysiologische Messmethoden: | 22 |
| 2.2.1. | Elektroenzephalographie (EEG):..... | 23 |
| 2.2.2. | Evozierte Potenziale (EP):..... | 26 |
| 2.2.2.1. | P 300:..... | 26 |
| 2.2.2.2. | Contingent Negative Variation (CNV) und Bereitschaftspotenzial:..... | 27 |
| 2.3. | Emotional face processing: | 27 |
| 2.4. | Emotional face processing und fMRT bei gesunden Personen:..... | 32 |
| 2.5. | Emotional face processing und fMRT bei Schizophrenie: | 33 |
| 2.6. | Emotional face processing und Evozierte Potenziale bei Schizophrenie: | 39 |
| 2.7. | Emotional face processing, Evozierte Potenziale und fMRT bei Schizophrenie:..... | 44 |
| 3. | Diskussion: | 47 |
| 4. | Literaturverzeichnis:..... | 54 |

Abkürzungsverzeichnis:

| | |
|-----------------|---|
| AEP | akustische evozierte Potenziale |
| B ₀ | Stärke des äußeren Magnetfeldes in Tesla |
| BOLD | blood oxygen level dependent |
| CCT | craniale Computertomographie |
| CNV | Contingent Negative Variation |
| DSM IV | Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4.Auflage) |
| EEG | Elektroenzephalographie |
| EFP | Emotional Face Processing |
| EP | evozierte Potenziale |
| EPI | Echo Planar Imaging |
| ERP | ereignisbezogenes Potenzial (event- related potential) |
| FID | free induction decay |
| FLAIR-Sequenzen | fluid- attenuated inversion recovery-Sequenzen |
| fMRI | Functional magnetic resonance imaging |
| fMRT | funktionelle Magnetresonanztomographie |
| γ | gyromagnetisches Verhältnis, welches für Protonen 42,5 MHz pro Tesla beträgt |
| GE-Sequenz | Gradienten-Echo-Sequenz |
| H ⁺ | Wasserstoffproton |
| HF-Impuls | Hochfrequenzimpuls |
| ICD 10 | International Classification of Diseases in der 10. Fassung |
| IQ | Intelligenzquotient |
| IR-Sequenz | Inversion-Recovery-Sequenz |
| MEG | Magnetenzephalographie |
| MHz | Megahertz |
| MR- | Magnetresonanz- |
| MRT | Magnetresonanztomographie |
| ω | Präzessions- bzw. Larmorfrequenz |
| PET | Positronenemissionstomographie |
| SEP | somatosensorische evozierte Potenziale |

| | |
|-----------------------------|--|
| SE-Sequenz | Spin-Echo-Sequenz |
| STIR-Sequenzen | short tau inversion recovery- Sequenzen |
| T ₁ -Zeit | Längsrelaxationszeit |
| T ₂ -Zeit | Querrelaxationszeit |
| T ₂ [*] | Zeitkonstante für die Querrelaxation in physiologischem Gewebe |
| TE | Echozeit |
| ToM | Theory of Mind |
| TR | Repetitionzeit |
| TSE-Sequenz | Turbospinecho-Sequenz |
| VEP | visuelle evozierte Potenziale |
| VPP | vertex positive potential |
| ZNS | zentrales Nervensystem |

Tabellenverzeichnis:

| | |
|---|----|
| Tab. 1: Zusammenfassung diagnostischer Merkmale der Schizophrenie nach E. Bleuler und K. Schneider (K. Schneiders Konzept) (2) | 7 |
| Tab. 2: Klassifikation der Subtypen schizophrener Erkrankungen (2) | 8 |
| Tab. 3: Kriterien für Schizophrenie: Verlaufsklassifikation nach ICD 10 (2) | 10 |
| Tab. 4: Zusammenfassung diagnostischer Merkmale der Schizophrenie nach E. Bleuler und K. Schneider (2)..... | 11 |
| Tab. 5: Frequenzbänder des EEG beim Menschen (33)..... | 24 |

Zusammenfassung:

Unter Emotional Face Processing (EFP) versteht man das Erkennen von Affekten in Gesichtern. Dem US-Psychologen Paul Ekman gelang es, die sogenannten Basisemotionen nachzuweisen. Zu diesen universellen Emotionen gehören die Gefühle Freude, Angst, Traurigkeit, Überraschung, Wut und Ekel. Die Theory of Mind kann betrachtet werden als die Fähigkeit bzw. den Versuch eines Individuums, sich in andere hineinzusetzen, um deren Wahrnehmungen, Gedanken und Absichten zu verstehen. Die beiden Fähigkeiten, Theory of Mind und EFP, stehen in einer engen Beziehung zueinander und sind für das erfolgreiche soziale Zusammenleben mit anderen Personen von großer Bedeutung.

Schizophrene Patienten weisen Auffälligkeiten im EFP, aber auch in der Theory of Mind auf. Sowohl die funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT) als auch elektrophysiologische Messmethoden sind geeignete Untersuchungsmethoden, um die neurobiologische Grundlage des EFP-Defizits bei Schizophrenie-Kranken zu untersuchen.

Bereits der Psychiater Eugen Bleuler beobachtete eine Affektstörung bei schizophrenen Patienten und ordnete sie den Grundsymptomen der Schizophrenie zu.

Schizophrene Patienten können fröhliche Gesichter stärkerer emotionaler Intensität am leichtesten verarbeiten. Bezüglich des gestörten EFP zeigen schizophrene Patienten nicht nur Defizite in der behavioralen Leistung, sondern auch Auffälligkeiten in der Aktivierung bestimmter Hirnregionen, welche durch fMRT-Untersuchungen nachweisbar sind. Zu diesen zerebralen Arealen gehören beispielsweise die Amygdala, der Gyrus fusiformis und der Gyrus frontalis inferior. Darüberhinaus spiegelt sich das beeinträchtigte EFP bei Schizophrenie auch in den Ergebnissen elektrophysiologischer Messungen wider, da Auffälligkeiten beim VPP, beim N170-, beim N250- und beim P300-Potenzial beobachtet werden können. Auch konnten verlängerte Latenzzeiten für das P100-, das N170- und das P300-Potenzial untersucht werden. Des Weiteren gibt es Hinweise darauf, dass dem gestörten EFP bei Schizophrenie-Kranken ein generelles Defizit in der Verarbeitung von Gesichtsmerkmalen zu Grunde liegt. Außerdem scheint sich beim EFP-Defizit um eine Beeinträchtigung im Dekodieren und in der Spezifität zu handeln. Es zeigte sich, dass Geschlechtszugehörigkeit, Symptomatik, implizite und explizite Verarbeitung, Lebensalter aber auch allgemeine Intelligenz das EFP beeinflussen. Das EFP läuft vermutlich nicht in einem eigenständigen neuronalen Schaltkreis ab, sondern eher in zum Teil voneinander getrennten neuronalen Systemen.

Schlüsselbegriffe: Schizophrenie, emotional face processing, Theory of Mind, Affektstörung, Basisemotionen, fMRT, EP

Abstract:

Emotional Face Processing (EFP) can be understood as the recognition of emotions depicted in faces. US-psychologist Paul Ekman was able to detect so-called basic emotions. Happiness, fear, sadness, surprise, anger and disgust belong to these universal emotions. Theory of Mind can be considered as the ability or the power to empathize with others, to understand their perceptions, thoughts and intentions. Both abilities, Theory of Mind and EFP, are strongly related to each other and highly important for a successful social coexistence with other people.

Schizophrenic patients show abnormalities in EFP but also in Theory of Mind. Functional magnetic resonance imaging (fMRI) as well as electrophysiological measurements are appropriate research methods to investigate the neurobiological basis of EFP-deficits in people with schizophrenia.

Already the psychiatrist Eugen Bleuler noticed affect disorders in schizophrenic patients and assigned them to main symptoms in schizophrenia.

Schizophrenic patients most easily process happy faces of greater emotional intensity. Regarding defective EFP, people with schizophrenia do not only show deficits in behavioural performance but also abnormalities in the activation of certain brain areas, which are detectable with fMRI-studies. These cerebral areas consist among others of Amygdala, Gyrus fusiformis and Gyrus frontalis inferior. In addition defective EFP in schizophrenia is also reflected in results of electrophysiological measurements, because there can be abnormalities observed at the VPP, the N170-, N250- and the P300-potential. Prolonged latencies could also be examined for the P100-, the N170- and the P300-potential. Furthermore, there is evidence to suggest that a general deficit in processing facial features underlies disturbed EFP in Schizophrenia-patients. Moreover, it seems as if the EFP-deficit is related to an impairment in decoding as well as in specificity. It was found that, gender, symptoms, implicit and explicit processing, age but also general intelligence influence EFP. Probably EFP does not take place in a distinct neural circuit, but rather in partly separated neural systems.

Keywords: schizophrenia emotional face processing, Theory of Mind, affect disorders, basic emotions, fMRI, ERP

1. Einleitung:

1.1. Der Begriff des EFP und seine Bedeutung in der Schizophrenie-Forschung:

Unter dem Begriff EFP (emotional face processing) wird das Erkennen von Affekten in Gesichtern verstanden. Es gibt zahlreiche Untersuchungen, in denen Schizophrenie-Erkrankte Defizite im Bereich des EFP aufweisen. Schon Eugen Bleuler (1) beschrieb die Affektstörung als ein Grundsymptom der Schizophrenie (siehe unten). Des Weiteren gibt es Hinweise darauf, dass schizophrene Patienten auch hinsichtlich der Theory of Mind (siehe unten) beeinträchtigt sind.

In der Schizophrenie-Forschung wird mittels funktioneller Bildgebung und elektrophysiologischen Messmethoden versucht, die neurobiologische Grundlage dieser Defizite zu erfassen.

Affektstörungen, Beeinträchtigungen hinsichtlich der Theory of Mind aber auch des EFP, können für Betroffene weitreichende negative Folgen haben, wie etwa bei der Interaktion mit anderen Personen, generell im sozialen als auch im beruflichen Leben. Es ist gut vorstellbar, dass diese Defizite zu einem zunehmenden sozialen Rückzug führen, der wiederum unter Umständen die Entwicklung einer Negativsymptomatik begünstigen könnte.

Für die Fähigkeit, Affekte in Gesichtern zu erkennen, benutzen nicht alle Autoren den Ausdruck emotional face processing, daher werden im Folgenden Bezeichnungen wie facial affect processing, facial emotion recognition und facial emotion processing synonym zu EFP verwendet.

1.2. Schizophrenie:

1.2.1. Definition:

„Die schizophrenen Psychosen gehören zur Hauptgruppe der endogenen Psychosen. Bei diesen Erkrankungen kommt es zum Auftreten charakteristischer, symptomatisch oft sehr vielgestaltiger psychopathologischer Querschnittsbilder mit Wahn, Halluzination, formalen Denkstörungen, Ich-Störungen, Affektstörungen und psychomotorischen Störungen. Nachweisbare körperliche Ursachen fehlen. Die neueren Klassifikationssysteme verlangen eine bestimmte Mindesterkrankungsdauer. Schizophrenieartige Bilder, die dieses Kriterium nicht erfüllen, werden als schizophreniforme Erkrankungen klassifiziert“ (Möller 2005, S. 134) (2).

Obwohl es sich bei der Schizophrenie, von den chronisch organischen Erkrankungen abgesehen, um die prognostisch schwerwiegendste psychische Erkrankung handelt, zeigen, eine entsprechende Therapie vorausgesetzt, nicht alle Betroffenen einen ungünstigen Verlauf (2,3).

Die Erscheinungsbilder dieser Erkrankung sind in der Medizingeschichte schon lange bekannt und kommen weltweit in allen Kulturen vor (2-4). Der deutsche Psychiater Emil Kraepelin fasste 1898 diese Erscheinungsbilder unter dem Begriff „Dementia praecox“ („vorzeitige Verblödung“) zusammen, wobei er den ungünstigen Verlauf im Sinne einer Persönlichkeitsveränderung hervorheben wollte (2-5). E. Bleuler bezeichnete 1911 die Störung als „Schizophrenie“ (2-5) „[...] (griech. *schizein*, spalten; griech. *phren*, Geist) [...] und meinte damit den Zerfall von Denkprozessen, Fühlen und Wollen“ (Paulitsch 2005, S. 109) (4). „R. Schneiders Lehre von den Symptomen ersten und zweiten Ranges stellte im weiteren Verlauf einen ersten Versuch einer Operationalisierung der Diagnostik der Erkrankung dar“ (Möller, Schaub, Riedel 2011, S. 216) (3).

1.2.2. Epidemiologie:

„Die Prävalenz der schizophrenen Psychosen liegt bei 0,5 bis 1%, die jährliche Inzidenzrate bei 0,05%. Die Wahrscheinlichkeit, im Laufe des Lebens an einer Schizophrenie zu erkranken, beträgt für die Durchschnittsbevölkerung etwa 1%“ (Möller

2005, S. 134) (2). Beide Geschlechter sind gleich häufig betroffen (2-4). Die Prävalenzzahlen in verschiedenen Ländern weltweit sind annähernd gleich (2).

1.2.3. Ätiopathogenese:

Obwohl es sich bei der Schizophrenie um eine multifaktorielle Ätiopathogenese handelt, werden anlagebedingte Faktoren als wichtige Teilursache angesehen bzw. besteht eine genetisch bedingte Vulnerabilität (2,3).

1.2.3.1. Genetische Faktoren:

Ergebnisse aus Familien-, Zwillings- und Adoptionsstudien weisen auf eine genetische Grundlage der Erkrankung hin (2,3). Es konnten ein steigendes Erkrankungsrisiko bei zunehmendem Verwandtschaftsgrad mit einem Schizophrenen (2-4) „[...] und insbesondere die höhere Erkrankungsrate von eineiigen im Vergleich zu zweieiigen Zwillingen“ (Möller, Schaub, Riedel 2011, S. 219) (3) beobachtet werden. Im Hinblick auf die genetische Disposition geht man von einer polygenen Erbanlage aus und es konnten mittlerweile auch schon die ersten wahrscheinlich relevanten Gene lokalisiert werden. Die anlagebedingten Faktoren alleine führen jedoch noch zu keiner Manifestation der Schizophrenie (2). Man vermutet eher eine Gen-Umwelt-Interaktion, bei der es erst durch das Zusammentreffen von genetischen und umweltbedingten Risikofaktoren zum Ausbruch der Erkrankung kommt (5).

1.2.3.2. Umweltfaktoren:

Neben dem Konsum von Drogen in Kindheit und Jugendalter, werden Infektionen des Gehirns im Kindesalter (5), Komplikationen, aber auch mütterliche Infektionen während der Schwangerschaft sowie prä- und perinatale Geburtskomplikationen (4,5) als mögliche umweltbedingte Risikofaktoren diskutiert.

1.2.3.3. Neuropathologische Faktoren:

Einige Schizophrenie-Patienten zeigen gewisse strukturelle Abnormitäten des ZNS, die als frühe Hirnentwicklungsstörung interpretiert werden. Zu diesen neuropathologischen Veränderungen zählen die Erweiterung der Ventrikel und der äußeren Liquorräume sowie Atrophien in verschiedenen Hirnbereichen, beispielsweise im Hippocampus (2). Außerdem fand man „[...] in den zentralen limbischen Strukturen des Temporallappens Parenchymverlust, pathologische Zellanordnungen oder verminderte Nervenzellzahlen [...]“ (Möller 2005, S. 137) (2). In der funktionellen Bildgebung zeigen sich bei schizophrenen Patienten Besonderheiten, wie z. B. die sogenannte Hypofrontalität, d.h. eine verminderte Durchblutung bzw. ein Hypometabolismus im Frontalhirn, welche zu kognitiven Störungen und anderen Symptomen der Erkrankung in Beziehung zu stehen scheinen (2).

Es scheint, als ob die kognitiven Störungen und Denkstörungen eine beeinträchtigte Informationsverarbeitung (kognitive Basisstörungen) widerspiegeln. Unter kognitiven Basisstörungen versteht man beispielsweise Defizite in der selektiven Aufmerksamkeit bzw. in der Unterscheidung zwischen relevanten und irrelevanten Informationen, aber auch Schwierigkeiten in Bezug auf Reaktions- und Assoziationshierarchien (2).

Allerdings konnte „Ein eindeutiger Zusammenhang zwischen hirmorphologischen Parametern und klinischer Symptomatik [...] bisher nicht gesichert werden“ (Möller, Schaub, Riedel 2011, S.223) (3).

1.2.3.4. Biochemische Faktoren:

Nach der Dopaminhypothese findet sich bei Schizophrenie-Kranken eine dopaminerge Hyperaktivität im ZNS (2,4-6). Diese Ansicht wird von der Tatsache, dass Neuroleptika über die Blockade postsynaptischer Dopamin-D₂-Rezeptoren antipsychotisch wirken, bestärkt (2,3). Für die Hypothese spricht auch die Auslösbarkeit von Psychosen durch Dopaminagonisten, wie Amphetamine und Halluzinogene. Während man anfangs ein dopaminerges Überangebot im ZNS vermutete, geht man mittlerweile eher von einer gesteigerten Sensibilität dopaminerger Rezeptoren aus (2). Im Zentrum der neueren

Betrachtungsweise der Hypothese stehen die dopaminergen Bahnen des limbischen Systems und man nimmt eine mesolimbische- mesokortikale Dysbalance an (3).

Allerdings geht man hinsichtlich der biochemisch relevanten Faktoren in der Ätiopathogenese der Schizophrenie heute vielmehr von einem Ungleichgewicht mehrerer Neurotransmittersysteme aus (2-4,6), wobei neben dem dopaminergen auch das serotonerge und glutamaterge System betroffen sind (2,6).

1.2.3.5. Psychosoziale Faktoren:

Da eine Überrepräsentation der Schizophrenie in sozial benachteiligten Gesellschaftsschichten sowie in Industriezentren von Großstädten zu herrschen scheint, nahm man einen kausalen Zusammenhang zwischen Schichtzugehörigkeit und Erkrankung an. Diese These wurde allerdings verworfen und man geht nun von der sogenannten Drift-Hypothese aus, nach der die Betroffenen krankheitsbedingt einen Abstieg in niedrigere soziale Schichten erfahren. Demnach ist also das Abgleiten in ein niedrigeres soziales Niveau die Konsequenz, nicht die Ursache der Störung (2,4,6,7).

Obwohl es Hinweise auf ein vermehrtes Auftreten von belastenden Lebenssituationen (life events) vor dem Auftreten schizophrener Psychosen gibt, sind die Forschungsergebnisse in diesem Bereich nicht eindeutig genug (2,7).

Nach dem Expressed-Emotion-Konzept, unterscheidet man im Verhalten Familienangehöriger in Bezug auf den Erkrankten 2 unterschiedliche Formen (6), nämlich High-Expressed-Emotion-Verhalten und Low-Expressed-Emotion-Verhalten. In High-Expressed-Emotion-Familien zeigt sich ein erhöhtes Engagement im Sinne einer überprotektiven Einstellung, aber auch eine kritisierende, durch wenig Toleranz gekennzeichnete Haltung gegenüber dem Patienten (2-4,6,7). Low-Expressed-Emotion-Familien dagegen sind geprägt von Distanz, Gleichgültigkeit, jedoch auch Toleranz gegenüber dem Erkrankten und seinem Schicksal (6,7). Dabei neigen Schizophrene aus High-Expressed-Emotion-Familien häufiger zu Rezidiven (2,4,6). Dieses Konzept bezieht sich allerdings auf die Rückfallhäufigkeit (2-4), nicht auf die Entstehung der Erkrankung (2,3). Außerdem findet es auch bei anderen psychiatrischen Erkrankungen, wie Depression und bipolarer Störung, Anwendung und ist nicht spezifisch für die Schizophrenie (6).

Schizophrene Patienten zeigen Auffälligkeiten bezüglich emotionaler bzw. psychosozialer Über-, aber auch Unterstimulation (2,7). Während psychosoziale Überstimulation ein Auftreten von Positivsymptomatik fördern kann, besteht durch psychosoziale Unterstimulation die Gefahr der Entwicklung eines Residuums, welches durch Minussymptomatik gekennzeichnet ist (2). Außerdem wird ein mangelnder, aber auch ein zu naher Umgang mit anderen Personen als belastend erlebt, wobei dieses ambivalente Verhalten typisch für die Erkrankung ist (7).

„Aus psychoanalytischer Sicht besteht schon in der Kindheit eine Ich-Schwäche [...]“ (Möller 2005, S. 140) (2) und es kommt im weiteren Krankheitsverlauf zu einer „[...] Regression auf eine frühe Entwicklungsstufe [...]“ (Möller 2005, S. 140) (2).

Hinsichtlich der Ätiopathogenese wurden in der Vergangenheit Theorien diskutiert, wie etwa die der schizophrenogenen Mutter und die Double-Bind-Hypothese (2,4,6). Diese Konzepte, welche von einem schizophrenogen wirkenden Erziehungs- bzw. Kommunikationsstil der Eltern ausgehen, konnten nicht bestätigt werden (2,4,6) und führten zu unbegründeten Schuldzuweisungen (4,6).

Man geht allerdings davon aus, dass die Kombination aus genetischer Vorbelastung und ungünstigen familiären Bedingungen das Erkrankungsrisiko erhöht (2-4).

1.2.3.6. Vulnerabilitäts-Stress-Coping-Modell:

Nach dem sogenannten „Vulnerabilitäts-Stress-Coping-Modell“ wird eine lebenslange Verletzlichkeit des Patienten angenommen. Wenn der „vulnerable“ Patient äußeren Stressfaktoren ausgesetzt ist, kann es zum Auftreten der Erkrankung kommen (4). Diese Vulnerabilität ist jedoch nicht ausschließlich genetisch bedingt, sondern wird auch von neuropathologischen und psychosozialen Faktoren beeinflusst (6).

1.2.4. Symptomatologie und klinische Subtypen:

Die bei der Schizophrenie auftretenden Symptome sind nicht pathognomonisch (6). So können sich beispielsweise die Symptome Wahn und Halluzinationen auch bei anderen Erkrankungen zeigen (2). Allerdings finden sich bei schizophrenen Patienten häufig Krankheitszeichen wie formale Denkstörungen, Halluzinationen, Wahn, Affektstörungen und Ich- Störungen (6).

Der schweizer Psychiater Eugen Bleuler teilte die schizophrene Symptomatik in Grundsymptome (affektive Störungen, formale Denkstörungen, Ich-Störungen) und akzessorische Symptome (Wahnerlebnisse, Halluzinationen, katatone Symptome) ein (2-4,6,7). Auf diese Einteilung wird weiter unten, in Kapitel 1.3, ausführlicher eingegangen. Des Weiteren unterschied er zwischen primärer und sekundärer Symptomatik. Hierbei versteht man primäre Symptome als Konsequenz des Krankheitsverlaufes und sekundäre Symptome als Reaktion auf Primärsymptome (3,6).

Kurt Schneider unterschied später zwischen Symptomen 1. und 2. Ranges (2,3,6). Nach diesem Konzept spielen hinsichtlich der Diagnostik, lediglich die Symptome 1. Ranges eine Rolle (6).

| Symptome 1. Ranges | Symptome 2. Ranges |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none">• Wahnwahrnehmung• Dialogisierende akustische Halluzinationen• Gedankenlautwerden• Gedankenentzug• Gedankeneingebung• Gedankenausbreitung• andere Beeinflussungserlebnisse mit dem Charakter des Gemachten | <ul style="list-style-type: none">• Wahneinfall• Sonstige Halluzinationen• Affektveränderungen• Ratlosigkeit |

Tab. 1: Zusammenfassung diagnostischer Merkmale der Schizophrenie nach E. Bleuler und K. Schneider (K. Schneiders Konzept); (2), S. 142.

J.H. Jackson traf eine Einteilung in Positiv- und Negativsymptomatik (3). Dabei zählen zur Positivsymptomatik Wahnvorstellungen, Halluzinationen und Ich-Störungen, zur Negativsymptomatik Alogie, Affektverflachung, Apathie, Anhedonie, Asozialität sowie Aufmerksamkeitsstörungen (2).

Klinische Subtypen:

Während des Krankheitsverlaufes sind Übergänge in andere Subtypen nicht untypisch (2,7).

| Klassifikation der Subtypen schizophrener Erkrankungen | |
|---|---|
| ICD- 10 | DSM- IV |
| <ul style="list-style-type: none"> ▪ Paranoide Schizophrenie (F20.0) ▪ Hebephrene Schizophrenie (F20.1) ▪ Katatone Schizophrenie (F20.2) ▪ Undifferenzierte Schizophrenie (F20.3) ▪ Postschizophrene Depression (F20.4) ▪ Schizophrenes Residuum (F20.5) ▪ Schizophrenia simplex (F20.6) | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Paranoider Typ (295.30) ▪ Desorganisierter Typ (295.10) ▪ Katatoner Typ (295.20) ▪ Undifferenzierter Typ (295.90) ▪ Residualer Typ (295.60) |

Tab. 2: Klassifikation der Subtypen schizophrener Erkrankungen; (2), S.147

1.2.5. Diagnosekriterien:

Diagnosekriterien nach ICD 10 (4):

Hier genügen entweder 1 Symptom aus der 1. Gruppe, oder 2 Symptome aus der 2. Gruppe für die Diagnosestellung, wobei die Symptomatik konstant zumindest 1 Monat lang bestehen muss.

1. Gruppe:

- Gedankenlautwerden, Gedankeneingebung, Gedankenentzug oder Gedankenausbreitung
- Kontroll-, Beeinflussungswahn, Gefühl des Gemachten, Wahnwahrnehmung

- kommentierende/dialogisierende Stimmen
- bizarrer Wahn

2. Gruppe:

- Halluzinationen jeder Sinnesmodalität verbunden mit flüchtigen oder undeutlichen Wahngedanken
- formale Denkstörungen
- katatone Symptome
- Negativsymptome (z.B. Apathie, Alogie, Affektverflachung) (4)

Die Diagnosekriterien im DSM- IV sind den ICD-10-Kriterien ähnlich (6), allerdings unterscheiden sie sich z.B. hinsichtlich der Dauer der Symptomatik (2,6). Nach DSM- IV wird von einer Schizophrenie erst ausgegangen, wenn die Symptomatik über einen Zeitraum von mindestens 6 Monaten anhält (2). Ein weiterer Unterschied besteht darin, dass die Wahnwahrnehmung im ICD-10 ein Symptom der 1. Gruppe ist, also jener Gruppe, in der nur ein einziges Symptom zur Diagnose genügt (6).

Beide Klassifikationssysteme fordern zur Diagnosestellung den Ausschluss einer möglichen organischen Ursache (2).

1.2.6. Verlauf:

Die Erstmanifestation der Erkrankung erfolgt bei Männern häufig zwischen dem 20. und 25., bei Frauen etwas später, zwischen dem 25. und 30. Lebensjahr (7). Der Beginn kann schleichend oder seltener, akut verlaufen (2,6). Jedoch zeigen einige Patienten bereits Jahre vorher unspezifische Symptome, sogenannte prodromale Symptome (2,3,6). Zu diesen Prodromalerscheinungen zählen u.a. Verhaltensänderungen, Leistungsknick, Konzentrationsstörungen, plötzlicher Alkohol- und Drogenmissbrauch, sozialer Rückzug und depressive Verstimmung. Das Auftreten solcher Symptome muss aber nicht immer zur Manifestation der Schizophrenie führen (3).

Die Krankheit kann sowohl schubhaft, als auch phasisch (episodisch) verlaufen. Von Schüben spricht man, wenn nach der/den Krankheitsmanifestation/en, nur eine

Teilremission mit Residuen folgt. Bei einem episodischen Verlauf kommt es zwischen den Episoden zur vollständigen Remission (2,6).

Bei den meisten Betroffenen zeigt sich im Residualzustand eine Dominanz der Minussymptomatik mit mehr oder weniger stark ausgeprägten positiven Symptomen, ein chronischer Verlauf der Plus symptomatik ist selten (2).

Der Krankheitsverlauf kann sich bei der Schizophrenie auf viele unterschiedliche Arten gestalten. Es bestehen verschiedenste Verlaufseinteilungen (2).

| Kriterien für Schizophrenie: Verlaufsklassifikation nach ICD 10 |
|---|
| <ul style="list-style-type: none">▪ kontinuierlich (keine Symptomremission im Beobachtungszeitraum; F20.x0)▪ episodisch mit zunehmender Entwicklung „negativer“ Symptome in den Krankheitsintervallen (F20.x1)▪ Episoden mit anhaltenden, aber nicht zunehmenden „negativen“ Symptomen in den Krankheitsintervallen (F20.x2)▪ episodisch (remittierend), mit vollständiger oder praktisch vollständiger Remission zwischen den psychotischen Episoden (F20.x3)▪ unvollständige Remission (F20.x4)▪ vollständige Remission (F20.x5)▪ sonstiger Verlauf (F20.x8)▪ Verlauf unsicher, Beobachtungszeitraum weniger als ein Jahr (F20.x9) |

Tab. 3: Kriterien für Schizophrenie: Verlaufsklassifikation nach ICD 10; (2), S.158

Eine andere Klassifikation nach Manfred Bleuler beschreibt über 10 unterschiedliche Verlaufstypen (2).

Es wurden bereits einige Prognosefaktoren beschrieben (2,3,7), allerdings kann man anhand dieser nicht den genauen Verlauf eines einzelnen Patienten vorhersagen (2). Auch genügt es nicht, sich nur auf 1 Merkmal zu konzentrieren, da üblicherweise das Zusammenspiel von mehreren günstigen bzw. ungünstigen Prädiktoren von Bedeutung ist (3). Allgemein gilt: „Je akuter der Beginn und je deutlicher situative Auslöser, desto günstiger die Prognose“ (Möller 2005, S. 158) (2).

Günstige Prognosefaktoren sind u. a.: „[...] späte Ersterkrankung, akuter Krankheitsbeginn, ausgeprägte affektive Symptomatik, auch psychoreaktive Auslösung der schizophrenen Episode, unkomplizierte Persönlichkeitsstruktur vor der Erkrankung, ausgeglichenes emotionales Familienmilieu, gute prämorbidie Anpassung“ (Tölle, Wingassen 2011, S. 208) (7). Ungünstige Merkmale sind z.B.: „[...] schleichender Krankheitsbeginn, Hinweise auf kortikale oder subkortikale Atrophie im CCT und insbesondere Comorbidität, nämlich zusätzlich Alkohol- oder Drogenabhängigkeit“ (Tölle, Wingassen 2011, S. 209) (7).

1.3. Die Affektstörung als Grundsymptom der Schizophrenie:

1.3.1. Grundsymptome und Akzessorische Symptome:

Wie bereits erwähnt, unterschied Eugen Bleuler zwischen Grundsymptomen und akzessorischen Symptomen. Dabei werden als Grundsymptome jene Krankheitsmerkmale bezeichnet, die in fortgeschrittenen Stadien der Schizophrenie stets vorhanden sind. Akzessorische Symptome hingegen sind auch bei anderen Krankheiten zu finden und kommen nicht immer vor (3).

| E. Bleulers Konzept: | |
|---|---|
| Grundsymptome: | Akzessorische Symptome: |
| <ul style="list-style-type: none"> ▪ formale Denkstörungen (v. a. Zerfahrenheit) ▪ Störungen der Affektivität (v. a. Ambivalenz) ▪ Antriebsstörungen ▪ Autismus | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Wahn ▪ Halluzinationen ▪ Katatone Symptome u.a. |

Tab. 4: Zusammenfassung diagnostischer Merkmale der Schizophrenie nach E. Bleuler und K. Schneider; (2), S. 142

1.3.2. Die affektive Störung:

Bereits E. Bleuler wies auf eine Affektstörung bei schizophrenen Patienten hin. Aus seiner Sicht war dieses Krankheitszeichen derart von Bedeutung, dass er es sogar den Grundsymptomen zuordnete (1).

Unter den Affektivitätsstörungen sah er die Ambivalenz als ganz besonders wichtiges Symptom an. Darunter wird das gleichzeitige Vorhandensein gegensätzlicher Gefühle verstanden. So kann der Patient in gleicher Intensität sowohl positive als auch negative Gefühle z.B. in Bezug auf eine Person hegen. Außerdem ist es möglich, dass der Erkrankte im selben Augenblick aus Trauer weint, während er vor Freude lacht. Daher kann sich die Ambivalenz auch im Gefühlsausdruck präsentieren (1).

Die Affektstarrheit galt nach Bleuler als ein ebenfalls sehr bedeutendes Symptom der Schizophrenie. Er beobachtete, dass viele Patienten die Fähigkeit zur affektiven Modulation nicht hatten. Bei besonders schwerwiegenden Verläufen, bei welchen den Patienten noch keine modernere, adäquatere Therapie zugänglich war, zeigte sich sogar die sogenannte „affektive Verblödung“. In diesem Zustand kam es bei den Betroffenen über etliche Jahre hindurch zu keinerlei emotionalen Äußerungen, sie verspürten nicht einmal Gefühle wie Hunger oder Durst (1).

Häufig wurde auch bei nicht affektarmen Patienten eine Art Gleichgültigkeit bemerkt. Diese kam insbesondere bei wichtigen Themen, wie z.B. Familie und eigene Zukunft, zum Vorschein. Gelegentlich handelte es sich nicht um eine simple Gleichgültigkeit, da sehr wohl eine gewisse Grundstimmung, eine depressive, ängstliche und Ähnliches, vorhanden war (1).

Andererseits zeigte sich vereinzelt bei mildereren Verläufen und Spätmanifestationen eine gewisse Überempfindlichkeit, wie etwa ein übertriebenes soziales Engagement (1).

„Unter keinen Umständen ist die Affektivität ganz erloschen“ (Bleuler 1983, S. 414) (1). Allerdings war Bleulers Ansicht, dass der emotionale Ausdruck der Patienten nie derart vielfältig sein könne, wie der von gesunden Personen (1).

Des Weiteren machte Bleuler die Beobachtung, dass die Affektflachheit bei gleichzeitigem Vorliegen von Erkrankungen des Gehirnes aufgehoben zu sein scheint (1). Daher zog er den Schluss, „[...] daß die Krankheit als solche die Affekte nicht angreift, sondern daß sie

nur irgendwie funktionell an ihrem Auftreten gehindert werden, etwa in der Weise wie ein Kind, das plötzlich in eine fremde Umgebung versetzt wird, einen Stupor ohne Affekt haben kann“ (Bleuler 1983, S. 415) (1).

Die Affektlabilität wurde von ihm ebenfalls als ein Kennzeichen der schizophrenen affektiven Störung beschrieben. Bei manchen Patienten kippte die Stimmung ganz plötzlich in eine andere um. Dabei zeigten die Erkrankten keine Veränderung der Mimik, wie es bei Gesunden der Fall ist (1).

Auch die Qualität der Affekte schien bei Schizophrenie-Kranken anders zu sein. In diesem Zusammenhang erwähnte Bleuler die Begriffe Parathymie und Paramimie (1). Dabei verstand er unter Parathymie, dass das, „[...] was Freude erregen sollte, Trauer oder Zorn hervorruft oder umgekehrt [...]“ (Bleuler 1983, S. 414) (1). Mit Paramimie meinte er eine unangemessene Gefühlsäußerung, z.B.: „[...] der Patient empfindet Freude an einem Geschenk, jammert aber dabei [...]“ (Bleuler 1983, S. 414) (1).

Außerdem beobachtete Bleuler, dass die Gefühlsregungen der Patienten häufig aufgesetzt, gekünstelt und überzeichnet wirkten. Aus diesem Grund würde es Gesunden Schwierigkeiten bereiten, die Emotionen der Erkrankten angemessen zu beurteilen und daraufhin zu reagieren. Allerdings stünden die Patienten vor dem gleichen Problem im Umgang mit anderen Personen. Dieses Symptom bezeichnete Bleuler als Defekt des gemütlichen Rapportes (1).

1.4. Theory of Mind (ToM):

Über den Begriff Theory of Mind herrscht unter den verschiedenen Autoren Uneinigkeit. Fodor, Premack und Woodruff definieren ToM als, „[...] die Fähigkeit bzw. den Versuch eines Individuums, sich in andere hineinzusetzen, um deren Wahrnehmungen, Gedanken und Absichten zu verstehen“ (Förstl 2007, S.4) (8). Andere Autoren wiederum beschreiben diesen Begriff als das Vermögen, „[...] sich die eigenen Gedanken, Gefühle und Intentionen sowie die anderer Personen zu vergegenwärtigen [...]“ (Koelkebeck et al 2008, S. 573) (9). Vogt Wehrli und Modestin verstehen darunter „die Fähigkeit, anderen Wünsche, Absichten, Ideen usw. zuzuschreiben, die sich von den eigenen unterscheiden“ (Vogt Wehrli, Modestin 2009, S. 229) (10).

Theory of Mind ist die Voraussetzung für ein erfolgreiches soziales Zusammenleben mit anderen Personen und steht in enger Beziehung zu Leistungen, wie z.B. Empathie, soziale Intelligenz und Mimesis. Schizophrene Patienten weisen häufig Defizite hinsichtlich der Theory of Mind auf, wodurch die Gefahr des sozialen Rückzugs und der Isolation sowie generell der Abnahme des sozialen Funktionsniveaus droht (8).

Im Allgemeinen zeigen Betroffene vor Manifestation der Erkrankung keine Einbußen in diesem Bereich (8). Allerdings könnten Patienten, die genetisch vorbelastet sind, eine Ausnahme darstellen. Es gibt Hinweise, dass bei High-Risk-Patienten, genauer gesagt, bei jenen, bei denen ein oder beide Elternteile erkrankt sind, bereits vor Krankheitsausbruch durchaus Beeinträchtigungen im Bereich der Perspektivenübernahme, einem wesentlichen Aspekt der ToM, bestehen (11).

In Zusammenhang mit ToM-Defiziten werden häufig Spiegelneurone erwähnt. Das Spiegelneuronensystem ist ein neuronales Netzwerk, in welchem elementare Verhaltensweisen, aber auch höhere kognitive Funktionen verarbeitet werden. Zu Letzteren gehören beispielsweise die Imitation und das Verstehen von Handlungsabläufen. Es wird vermutet, dass dieser neuronale Mechanismus auch beim Sprachverständnis sowie beim Erkennen der Gedanken anderer eine bedeutende Rolle spielt (12). Diskutiert wird, ob das Spiegelneuronensystem des Weiteren am Verarbeiten von Emotionen und Intentionen beteiligt ist (8).

„Die Spiegelneurone könnten in unterschiedlichen neuronalen Netzwerken dafür sorgen, dass eine Aktivierung nicht nur durch spontane eigene Geistesaktivität, sondern auch durch das Beobachten von Handlungen anderer möglich ist“ (Förstl 2007, S. 293) (8). Förstl sieht hierbei auch die Gefahr einer „Vermischung eigener und fremder Handlungen“ (Förstl 2007, S. 293) (8). Des Weiteren könnte dies, seiner Meinung nach, eine mögliche Ursache für das Auftreten der Symptomatik bei schizophrenen Patienten sein. Die Wahrung der Ich-Grenzen erfolgt normalerweise durch die Reafferenzschleifen, auch als forward model bezeichnet (8).

Es wird vermutet, dass bei der Echopraxie, einem Symptom das bei katatonen Schizophrenie- Kranken beobachtet werden kann, die Auslösung durch das Beobachten einer anderen Person erfolgt. Diese Bewegungsstereotypie kann jedoch aufgrund eines gestörten Spiegelneuronensystems nicht unterbrochen werden (8).

Um Ironie zu verstehen, ist u. a. die Fähigkeit zur Perspektivenübernahme erforderlich (8). Bei einer Studie mit schizophrenen Patienten konnte ein Zusammenhang zwischen ToM-Defiziten und einem Verständnismangel hinsichtlich Ironie nachgewiesen werden (13).

Außerdem scheinen bei Schizophrenie-Kranken auch Unzulänglichkeiten im Bereich der machiavellischen Intelligenz vorzuliegen (14). Dabei ist mit machiavellischer Intelligenz nicht eine skrupellose Machtpolitik gemeint, sondern eine sozial- manipulative Intelligenz respektive eine „[...] soziale Manipulation im Dienste (gruppen)egoistischer Zielerreichung“ (Knecht 2004, S. 3) (15).

Mittlerweile konnten Hirnareale identifiziert werden, welche für ToM-Abläufe relevant sind. Diese umfassen den vorderen parazingulären Kortex, den Sulcus temporalis superior sowie die Temporalpole (16). Außerdem gibt es Hinweise, dass auch die Amygdala eine wichtige Rolle bei der Entwicklung und Vermittlung von ToM-Prozessen spielt (17).

Neben der Theory of Mind wurden auch andere Konzepte beschrieben, wie die Theorie-Theorie (TT) und die Simulationstheorie (ST). Die TT nimmt an, dass sich Menschen ein gewisses Wissen aneignen, um ihre Umwelt richtig zu interpretieren (10). Nach der ST geht man davon aus, dass wir andere Personen verstehen und Voraussagen über deren Handeln machen können, indem wir uns in diese Person hineinversetzen und ihre Situation im Geiste nachahmen (8,10). Der wichtige Unterschied zwischen TT und ST besteht darin, dass bei der TT zum Verständnis der Handlungen anderer keine Simulation der Situation erforderlich ist (10). Es gibt Überlegungen, wonach ToM, TT und ST nicht im Gegensatz zueinander stehen, sondern sich vielmehr ergänzen (8).

Eine Studie von Russell et al (18) konnte einen Zusammenhang zwischen Hypofrontalität (siehe oben) und ToM-Defiziten bei Schizophrenie-Patienten nachweisen. Die Patienten hatten die Aufgabenstellung, Augen-Fotographien von Personen bestimmte Gefühlszustände zuzuordnen, wobei die Hirnaktivität mittels fMRI gemessen wurde. Die Patienten zeigten während der Untersuchung schlechtere Ergebnisse als die gesunde Kontrollgruppe und darüber hinaus eine geringere Aktivierung im linken unteren als auch im linken mittleren Frontallappen.

1.5. Basisemotionen nach Paul Ekman:

Der US-Psychologe Paul Ekman beschrieb die Gefühle Wut, Ekel, Angst, Freude, Traurigkeit und Überraschung als die sechs Basis- oder Grundemotionen (19). Der mimische Ausdruck dieser Basisemotionen ist, seiner Meinung nach, universell und angeboren (20). Ekman sei auch deshalb an dieser Stelle erwähnt, da „The Ekman faces have been the most widely used series of photographs“ (Fusar-Poli et al 2009, S.419) (21). Auch viele der im Anschluss präsentierten Studien (22-25) haben mit Ekmans Ergebnissen gearbeitet.

1.6. Zielsetzung der Arbeit:

Anzunehmen ist, dass Schizophrenie-Erkrankte Defizite bezüglich EFP und Theory of Mind aufweisen. Auch sind Auffälligkeiten in Aktivierungsmustern bestimmter Hirnareale (Gyrus fusiformis, limbisches System, Amygdala) bei gestörtem EFP zu erwarten. So finden sich insbesondere beim Affekt Angst gehäuft Auffälligkeiten in der Aktivierung der Amygdala (26).

Darüber hinaus soll gezeigt werden, dass die neurobiologische Grundlage der beschriebenen Defizite durch das funktionelle MRT (fMRT) als auch durch elektrophysiologische Messmethoden nachgewiesen werden kann. Außerdem ist davon auszugehen, dass sich die Ergebnisse dieser beiden Untersuchungsmethoden gegenseitig bestätigen.

2. Review:

2.1. fMRT (funktionelle Magnetresonanztomographie):

2.1.1. Allgemeines:

Die Magnetresonanztomographie stellt eine nichtinvasive bildgebende Untersuchung dar, das bedeutet, dass hierbei keine radioaktiven Strahlen oder Röntgenstrahlen zum Einsatz kommen. Dieses Verfahren kommt darüber hinaus ohne die Verabreichung von Substanzen aus. Die funktionelle Magnetresonanztomographie beruht auf der Messung eines Signals, welches abhängig ist vom Sauerstoffgehalt des Blutes (BOLD, blood oxygen level dependent) (27).

2.1.2. Physikalische Grundlagen der fMRT:

Die physikalischen Grundlagen der fMRT (funktionellen Magnetresonanztomographie) entsprechen denen der anatomischen MRT (27).

Definition: „Die Magnetresonanztomografie (Kernspintomografie, MRT) ist ein Verfahren zur Erzeugung von Schnittbildern in einer frei wählbaren Raumebene ohne Verwendung von Röntgenstrahlung“ (Hünerbein 2011, S. 79) (28).

Die MRT-Bildgebung basiert auf den Eigenschaften von Atomen mit ungerader Nukleonenzahl (27-29). Im Folgenden werden die physikalischen Grundlagen der MRT anhand des Wasserstoffprotons (H^+), oft auch nur Proton genannt, erläutert. Das Wasserstoffproton kommt im menschlichen Körper häufig vor und zeigt darüber hinaus auch günstige magnetische Eigenschaften (27).

Das Proton hat einen Eigendrehimpuls, auch als (Kern-) Spin bezeichnet. Auf diesem Spin beruhen die magnetischen Eigenschaften des Protons, die man sich in der MRT zu Nutze macht. Der Eigendrehimpuls lässt das Proton um die eigene Achse drehen, wie ein Kreisel. Dadurch entsteht ein magnetischer Dipolmoment, also ein kleines Magnetfeld. Normalerweise ist der menschliche Körper nicht magnetisch, da diese kleinen Magnetfelder ungeordnet sind und sich gegenseitig kompensieren (27-29).

Wird jedoch ein starkes äußeres Magnetfeld, wie etwa in einem MR-Tomographen, angelegt, richten sich die magnetischen Dipole entlang einer Achse aus. Dabei können die Protonen aber nur 2 Zustände hinsichtlich der Hauptmagnetfeldachse einnehmen, den parallelen oder den antiparallelen. Die energieärmere und somit energetisch günstigere parallele Position wird jedoch bevorzugt eingenommen (28,29). Daraus resultiert eine Nettomagnetisierung (Längs- oder Longitudinalmagnetisierung), die gemessen werden kann (28).

Neben der Rotation um die eigene Achse drehen sich die Protonen ebenfalls um die Hauptmagnetfeldachse. Die Bewegung, die sie dabei ausführen, wird als Präzession bezeichnet. Die Frequenz, mit der die Wasserstoffprotonen diese Präzessionsbewegung durchführen bzw. mit der sie um die Hauptmagnetfeldachse rotieren, ist die Präzessions- oder Larmorfrequenz. Diese Frequenz ist proportional zur Magnetfeldstärke, was durch die Larmorgleichung ausgedrückt werden kann (27-29):

$$\omega = \gamma \cdot B_0$$

ω ... Präzessions-bzw. Larmorfrequenz

B_0 ... Stärke des äußeren Magnetfeldes in Tesla

γ ... gyromagnetisches Verhältnis, welches für Protonen 42,5 MHz pro Tesla beträgt

„Das starke äußere Magnetfeld im MR-Tomographen bewirkt eine Ausrichtung der Spin-Achsen entlang dem Hauptmagnetfeld (parallel oder antiparallel) sowie ein Kreiseln der Protonen um die Hauptmagnetfeldachse B_0 mit einer Frequenz von 42,5 MHz je Tesla Hauptmagnetfeldstärke (Präzessionsfrequenz). Dies ist die Voraussetzung für das Auftreten von weiteren, makroskopischen Phänomenen, insbesondere dem der Resonanz“ (Radeleff et al 2006, S. 119) (29).

Zur Resonanz bzw. zum Mitschwingen kommt es, wenn über eine Antenne elektromagnetische respektive, Hochfrequenz-Impulse ausgesendet werden und deren Frequenz der Larmorfrequenz der Protonen entspricht (27,29).

Einerseits werden durch den eingestrahnten Hochfrequenzimpuls (HF-Impuls) die Protonen angeregt, d.h. viele Protonen, die zuvor im parallelen Zustand waren, können dadurch die energiereichere antiparallele Position einnehmen. Andererseits kommt es durch diesen HF-Impuls auch zu einer Synchronisierung der Präzessionsbewegung der Protonen, d. h. sie

befinden sich danach in der gleichen Phase während sie um die Hauptmagnetfeldachse rotieren (29).

In der MRT erfolgt stets die Messung der Gesamtmagnetisierung, deren Vektorausrichtung vor Einstrahlung des elektromagnetischen Pulses gleich ist mit der Achse des Hauptmagnetfeldes. Nach der Einstrahlung erfährt der Vektor eine Auslenkung, um schlussendlich wieder den ursprünglichen Verlauf, der dem der Hauptmagnetisierungsachse entspricht, einzunehmen (29).

Als Relaxation wird der Vorgang bezeichnet, bei welchem die Wasserstoffprotonen wieder ihren primären Zustand erreichen (28). Bei der Relaxation unterscheidet man 2 gleichzeitig ablaufende Prozesse, die Längs- und die Querrelaxation (28,29). Während der Längsrelaxation nimmt die Längsmagnetisierung wieder zu bzw. erreichen die zuvor angeregten Protonen wieder ihren energieärmeren, parallelen Grundzustand. Dadurch kommt es zu einer Abgabe von Energie in Form von elektromagnetischen Wellen an die Umgebung, auch Gitter genannt (27-29). Bei der Querrelaxation erfolgt eine Desynchronisation oder Dephasierung der Präzessionsbewegung der Protonen (27-29). Dabei kommt es, im Gegensatz zur Längsrelaxation, zu keiner Energieabgabe (28).

Zur Beschreibung der beiden Relaxationsvorgänge dienen die Zeitkonstanten T_1 und T_2 , welche gewebespezifisch sind (28,29). Die T_1 -Zeit, auch als longitudinale Zeit, Längsrelaxationszeit oder Spin-Gitter-Zeit bekannt, ist die Zeitkonstante der Längsrelaxation. Ihre Dauer beträgt 300-2000 ms. Die T_2 -Zeit, auch als transversale Zeit, Querrelaxationszeit oder Spin-Spin-Zeit bezeichnet, ist die Zeitkonstante der Querrelaxation und dauert 30- 150 ms (28).

Allerdings ist wegen der lokalen Inhomogenitäten des Hauptmagnetfeldes die Querrelaxation in physiologischem Gewebe schneller. Daher hat man für diesen Fall auch eine andere, kürzere, Zeitkonstante, die sogenannte T_2^* (27). „Das in der Empfängerspule gemessene Echo fällt demnach mit der Zeitkonstante T_2^* ab (free induction decay, FID)“ (Goebel, Kriegeskorte 2005, S. 24) (27).

Die lokalen Inhomogenitäten des magnetischen Feldes zeigen eine Abhängigkeit sowohl vom physiologischen Zustand, welcher gebunden ist an die lokale Neuronenaktivität, als auch von der lokalen Durchblutung (27). Dieser Zusammenhang ist bedeutend für die fMRT, denn „Aus diesem Grund sind Messungen sich verändernder lokaler

Feldinhomogenitäten (T_2^* - Parameter) indirekt Messung der lokalen neuronalen Aktivität“ (Goebel, Kriegeskorte 2005, S. 24) (27).

2.1.3. Technische Grundlagen:

Wesentliche Komponenten des MR-Tomographen sind Magnet, Gradientenspulen, Hochfrequenzspulen und Rechnersystem (28,29).

Die heutzutage am häufigsten angewendete Art von Magneten in der Radiologie sind supraleitende Magnete (= Kryomagnete) (29).

Dem, durch den supraleitenden Magneten erzeugten, äußeren Magnetfeld werden weitere Magnetfelder mit geringerer Feldstärke überlagert. Dies geschieht zur Ortskodierung während der Messsequenzen mithilfe der Gradientenspulen. Die von den Gradientenspulen erzeugten magnetischen Felder werden in drei Raumebenen überlagert (28). „Ein HF-Impuls einer bestimmten Larmorfrequenz regt dann nur Protonen einer schmalen Schicht an. Die Frequenz entspricht dann einem Ort im Gradientenfeld“ (Hünerbein 2011, S. 81) (28).

Die Hochfrequenzspulen dienen sowohl der Signalerzeugung als auch dem Empfang des Signals. Sie stellen eine Sende- und Empfangsantenne dar. Die von den Wasserstoffprotonen ausgesendete elektromagnetische Welle wird über die Spule schließlich an das Rechnersystem, welches der Bildrekonstruktion dient, weitergeleitet (28).

Unter Sequenz oder Pulssequenz wird die Abfolge von mehreren HF-Impulsen verstanden (28). Als Repetitionszeit (TR) oder Wiederholungszeit wird der Zeitabstand zwischen zwei Anregungen, als Echozeit (TE) die zeitliche Dauer zwischen Anregung und Signalaufnahme bezeichnet (28,29).

Für den Bildkontrast in der MRT sind die Gewebeparameter (T_1 , T_2 , Protonendichte), die Sequenzparameter (TR, TE), aber auch der Sequenztyp von Bedeutung (28). „Der für den Kontrast ausschlaggebende Gewebeparameter bestimmt die Gewichtung und damit den Bildcharakter einer Sequenz [...]“ (Hünerbein 2011, S. 81) (28).

2.1.4. Sequenztypen:

In der MRT kann man mehrere Sequenztypen unterscheiden, die 2 wichtigsten Arten sind allerdings die Spin-Echo-(SE-) und die Gradienten-Echo-(GE-) Sequenzen. Andere Pulssequenzarten kann man im Wesentlichen als Weiterentwicklung dieser beiden ansehen (29).

Die Vorteile der Spin-Echo-Sequenz sind der bessere Bildkontrast und die geringe Störanfälligkeit für gewisse Artefakte. Jedoch bringt diese Sequenzart eine lange Untersuchungsdauer mit sich (28,29). Eine Weiterentwicklung der SE-Sequenz ist die Turbospinecho-(TSE-) Sequenz, die sich durch verkürzte Messzeiten auszeichnet. Auch die Inversion- Recovery-(IR-) Sequenz ist ein SE-Sequenz, wobei hier das Signal bestimmter Gewebearten ausgeschaltet werden kann. Bei STIR- (short tau inversion recovery-) Sequenzen wird das Signal des Fettgewebes, bei FLAIR- (fluid- attenuated inversion recovery-) Sequenzen das von Wasser unterdrückt (29).

Die Gradienten-Echo-Sequenzen weisen kürzere Messzeiten auf, aber auch eine höhere Wahrscheinlichkeit für Artefakte. Das Echo Planar Imaging (EPI) stellt eine Weiterentwicklung der GE-Sequenzen dar (28,29). Dieser Sequenztyp ist auch der gebräuchlichste bei funktionellen Untersuchungen (27). Hierbei sind sehr kurze Schallzeiten möglich und die Dauer der Single-Shot-Bildgebung beträgt weniger als 100 ms pro Bild (28).

2.1.5. Physiologische Grundlagen des fMRT:

Steigt die neuronale Aktivität, so kommt es auch zu einem vermehrten Sauerstoffverbrauch. Dies bedeutet, dass in den Kapillaren des Gehirns die Konzentration an deoxygeniertem Blut zunimmt bzw. die Menge an oxygeniertem Blut im abführenden Gefäßsystem abnimmt. Dieser Vorgang wird auch als initial dip bezeichnet (27).

Auf den erhöhten Energieverbrauch reagiert das Gefäßsystem im Gehirn mit der sogenannten hämodynamischen Reaktion, d.h. nach einer kurzen Latenzzeit kommt es zu einer lokalen Durchblutungssteigerung. Dabei kann diese hämodynamische Reaktion als

Überkompensation verstanden werden, da es lokal zu einem Überangebot an oxygeniertem Hämoglobin kommt (27).

Wie bereits erwähnt, ist das Signal, welches bei der fMRT gemessen wird, abhängig vom Sauerstoffgehalt im Blut (BOLD, blood oxygen level dependent) (27). „Der BOLD-Effekt beruht darauf, dass deoxygeniertes Hämoglobin lokale Inhomogenitäten des statischen Magnetfeldes verursacht. Eine Verringerung der relativen Konzentration deoxygenierten Hämoglobins führt zu einer Verringerung der lokalen Inhomogenität des Magnetfeldes. In einem homogenen Magnetfeld vollzieht sich die Dephasierung der nach einem elektromagnetischen Puls synchronisiert präzedierenden Protonen [...] langsamer, was sich bei einer T₂- gewichteten MR- Sequenz in einem stärkeren Signal niederschlägt“ (Goebel, Kriegeskorte 2005, S. 27) (27).

Die fMRT-Untersuchungen heutzutage beruhen auf der hämodynamischen Reaktion (positive BOLD-Antwort) (27).

2.2. Elektrophysiologische Messmethoden:

Sowohl die Elektroenzephalographie (EEG) als auch die evozierten Potenziale (EP) dienen der Messung der elektromagnetischen Aktivität des Gehirns (30) und sind nichtinvasive Messmethoden (4).

Der Vorteil dieser Methoden ist die ausgezeichnete zeitliche Auflösung (30), „[...] sie dringen in einen zeitlichen Bereich vor, in dem kognitive Prozesse auch tatsächlich stattfinden. Hier sind die anderen bildgebenden Verfahren, inklusive der funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRT), überfordert“ (Dierks 2005, S. 129) (30). Der Nachteil liegt jedoch in der geringen räumlichen Auflösung, da im EEG nur die elektrische Aktivität von größeren Neuronenverbänden und nicht die einer einzelnen Nervenzelle registriert werden kann (31).

Allerdings besteht bei den elektrophysiologischen Messmethoden die Möglichkeit ergänzender Untersuchungsverfahren, die eine höhere räumliche Auflösung bieten (30,33). Zu diesen zusätzlichen Methoden zählen neben der funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRT), die anatomische Magnetresonanztomographie

(MRT), die Magnetenzephalographie (MEG) sowie die Positronenemissionstomographie (PET) (33).

2.2.1. Elektroenzephalographie (EEG):

Mittels EEG kann die elektrische Hirnaktivität bzw. können die elektrischen Potentialschwankungen gemessen werden (31). Die graphische Aufzeichnung wird als Elektroenzephalogramm bezeichnet (4).

Zur Messung der Spannungsschwankungen werden Elektroden mit einem leitenden Elektrodengel auf der Kopfoberfläche angebracht (30,31). Die Positionierung dieser Elektroden wurde standardisiert (10-20- System) (26), dadurch sind z.B. Verlaufskontrollen möglich (30).

Für die EEG-Ableitung stehen einerseits bipolare, andererseits unipolare Ableitungen zur Verfügung. Bei der bipolaren Ableitung wird die Potentialdifferenz zwischen 2 differenten Elektroden gemessen. Im Falle der unipolaren Ableitung gibt es nur eine differente Elektrode, die gegen eine indifferente bzw. Bezugs- oder Referenz-Elektrode geschaltet wird (31). Die Potentialdifferenzen werden über einen Differenzialverstärker registriert. Dabei werden die Spannungsschwankungen zwischen 2 Eingängen des Verstärkers gemessen (30).

„Die elektrophysiologische Grundlage des EEG sind synaptische Aktivierungen in kortikalen Neuronen und die damit verbundenen Ionenströme im Intra- und Extrazellulärraum [...]. Der extrazelluläre Strom produziert am Widerstand des Extrazellulärraumes einen Spannungsabfall (Feldpotenzial). Die Summe der Feldpotenziale, die an der Schädeloberfläche registriert wird, stellt das EEG dar [...]“ (Pape 2001, S. 733) (31).

Wenn ganze Neuronenverbände zeitlich synchron aktiviert werden, dann kommt es zu Summation der Feldpotenziale und im EEG können Signale mit einer hohen Amplitude beobachtet werden. Ist jedoch die Aktivität der Neuronenverbände zeitlich desynchronisiert, tritt diese Reaktion im EEG nicht auf. Wiederholen sich die synchronisierten Aktivierungen der Neuronenpopulationen periodisch, kommt es zu wellenförmigen Signalen, sogenannten EEG-Wellen oder EEG-Rhythmen (31).

Die EEG-Wellen, die von der Schädeloberfläche registriert werden, können in verschiedene Formen eingeteilt werden. Die Wellenformen unterscheiden sich hinsichtlich Frequenz, Amplitude, Form, Verteilung und Häufigkeit (32).

| Wellen | Frequenz | Bezug zum Reifungsgrad | Bezug zum Aktivitätsniveau |
|------------------|----------|-------------------------------|--|
| α -Wellen | 8- 13/s | Jugendliche und Erwachsene | inaktiver Wachzustand bei geschlossenen Augen |
| β -Wellen | 14- 30/s | Jugendliche und Erwachsene | Wachzustand bei geöffneten Augen |
| θ -Wellen | 4- 7/s | Säuglings- und Kleinkindalter | Übergang vom Wachzustand zum Schlaf beim Erwachsenen |
| δ -Wellen | 0,5- 3/s | Säuglings- und Kleinkindalter | Tiefschlaf (alle Altersstufen) |

Tab. 5: Frequenzbänder des EEG beim Menschen; (33), S. 258

α - (Alpha-) Wellen:

Alpha-Wellen stellen den physiologischen Grundrhythmus dar bzw. werden beim Erwachsenen im inaktiven, entspannten Wachzustand bei geschlossenen Augen abgeleitet (30-32). Ihre maximale Amplitude findet sich über der Okzipitalregion (30,32).

Einfluss auf die Alpha-Aktivität haben gesteigerte mentale Aktivität, Änderungen der Vigilanz, zerebrale Dysfunktion im Rahmen neurologischer oder psychiatrischer Erkrankungen, aber auch die Einnahme von Psychopharmaka oder Drogen (30).

β- (Beta-) Wellen:

Beta-Wellen lösen die Alpha-Wellen beim Augenöffnen meistens ab (31) und nehmen mit dem Alter an Häufigkeit zu (30). Ihre Amplitude ist deutlich niedriger als die der Alpha-Wellen (30,32). Diese Wellenform spiegelt Zustände geistiger Aktivität und Aufmerksamkeit wider (31). Die maximale Amplitude findet sich frontal- zentral (32).

θ- (Theta-) Wellen:

Theta-Wellen sind beim gesunden Erwachsenen nur leicht ausgeprägt, man findet sie vermehrt im Kindesalter sowie bei Jugendlichen. Die Häufigkeit des Auftretens nimmt allerdings mit dem Alter ab. Beim gesunden Erwachsenen kommen Theta-Wellen hauptsächlich im Schlaf, aber auch bei Vigilanzminderung vor. Sind die Theta-Wellen beim wachen Erwachsenen deutlicher im EEG zu sehen, lässt dies einen pathologischen Prozess vermuten. Auch bei psychiatrischen Krankheiten lassen sich Auffälligkeiten der Theta-Wellen beobachten (30).

δ- (Delta-) Wellen:

Delta-Wellen kommen im Säuglings- und Kleinkindalter vor, beim gesunden Erwachsenen findet sich diese Wellenform üblicherweise im Schlaf. Des Weiteren können Delta-Wellen bei unterschiedlichen zerebralen Dysfunktionen auftreten (30).

Verwechslungen zwischen elektrischer Hirnaktivität und Artefakten sind möglich. Einerseits können technische Artefakte, wie elektrische Störquellen, unzureichende Anbringung der Elektroden sowie defekte Elektroden oder Kabel, andererseits biologische Artefakte, z.B. Potenziale von Augenbewegungen, Muskelpotenziale, Herzschlag- und Transpirationsartefakte auftreten (30).

2.2.2. Evozierte Potenziale (EP):

Evozierte Potenziale sind zusätzliche Wellen im EEG, die durch einen bestimmten Reiz entstehen (30,31). Bei den evozierten Potenzialen kann man zwischen sensorisch evozierten bzw. reizkorrelierten Potenzialen (auch exogene Potenziale genannt) und ereigniskorrelierten Potenzialen (auch als endogene Komponente bezeichnet) unterscheiden (30,31,33).

Sensorisch evozierte Potenziale treten im EEG als Antwort auf wiederholte sensorische Stimuli auf (31,32). „Die EP werden nach der Sinnesmodalität, in der die Stimuli präsentiert werden, eingeteilt als visuelle EP (VEP), akustische EP (AEP), somatosensorische EP (SEP) und olfaktorische EP“ (Dierks 2005, S. 141) (30).

Zur Auslösung von ereignisbezogenen Potenzialen ist eine Koppelung des Stimulus mit kognitiven Prozessen notwendig (30). So hängen diese Potenziale z.B. von der Aufmerksamkeit oder Erwartung eines Reizes ab. Die ereigniskorrelierten Potenziale folgen den sensorisch evozierten Potenzialen als späte Komponente der EP (33).

Die evozierten Potenziale weisen eine deutlich geringere Amplitude auf als die spontanen EEG- Wellen. Mit Hilfe eines Average-Verfahrens (Mittelwertbildung) können die evozierten Potenziale hervorgehoben werden (33).

2.2.2.1. P 300:

Die P300, die auch als P3 bezeichnet wird, stellt das berühmteste ereignisbezogene Potenzial dar (30,33). Diese späte Komponente zeigt eine positive Polarität über der parietozentralen Region und erscheint mit einer Latenz von zirka 300ms nach der Präsentation des Stimulus (30). Die P300 entsteht nicht nur durch Stimuluspräsentation, sondern auch bei Ausbleiben desselben in einer bekannten Abfolge von Stimuli (31,33). Oft steht die P300 in Zusammenhang mit einer Aufgabenstellung, wie beispielsweise das Betätigen eines Knopfes bei Stimuluspräsentation (30). Dieses ereigniskorrelierte Potenzial gibt also die kognitiven Verarbeitungsprozesse in den unterschiedlichen Gebieten des Gehirns wieder (31,33).

2.2.2.2. Contingent Negative Variation (CNV) und Bereitschaftspotenzial:

Die CNV wird auch als Erwartungspotenzial bezeichnet und ist ein lang anhaltendes ereignisbezogenes Potenzial (33). Es „entsteht, wenn man vor einem imperativen Stimulus ein Warnsignal präsentiert (sog. Go-Nogo-Aufgabe). Wenn als Antwort auf den imperativen Stimulus eine motorische Antwort verlangt wird, wird auch vom Bereitschaftspotenzial gesprochen.“ (Dierks 2005, S. 143) (30).

2.3. Emotional face processing:

In einer Studie von Gaebel und Wölwer (22) über Gesichtsausdruck und das Erkennen von Emotionen in Gesichtern (im Folgenden als emotional face recognition bezeichnet) wurden 23 schizophrene Patienten, 21 depressive Patienten mit einer schweren depressiven Episode (major depressives) und 15 gesunde Kontrollprobanden untersucht.

Die Gruppe der schizophrenen Patienten setzte sich aus 17 männlichen und 6 weiblichen Teilnehmern zusammen, die im Durchschnitt 31 Jahre alt waren. Unter den Patienten mit einer Depression befanden sich 12 männliche und 9 weibliche mit einem Durchschnittsalter von 39 Jahren. Die gesunde Kontrollgruppe umfasste 9 Männer und 6 Frauen, deren durchschnittliches Alter bei 31 Jahren lag. Alle schizophrenen Patienten wurden mit Antipsychotika behandelt.

Sowohl unfreiwillige als auch freiwillige Gesichtsausdrücke der Testpersonen wurden zunächst auf Video festgehalten, um diese im Anschluss hinsichtlich ihrer Intensität sowie Genauigkeit zu überprüfen. Außerdem wurde die Fähigkeit der Probanden zur emotional face recognition beurteilt.

Begonnen wurde mit einem Interview, mit dem Ziel, der Versuchsperson unfreiwillige positive und negative Gesichtsausdrücke zu entlocken. Hierbei wurde nach guten und schlechten Erfahrungen sowohl in der Gegenwart als auch in der Vergangenheit gefragt. Der Interviewer und der Versuchsteilnehmer befanden sich während des Gesprächs nicht im selben Raum, sondern standen über eine Videokamera in Verbindung.

Im Anschluss erfolgte die emotional Face-Recognition-Aufgabe. Den Testpersonen wurden Videoaufnahmen von Gesichtsausdrücken vorgeführt, welche die sechs Basisemotionen Freude, Traurigkeit, Überraschung, Angst, Ekel und Zorn zeigten. Die Aufgabe der Probanden bestand darin, dem Gesichtsausdruck die entsprechende Emotion zuzuschreiben. Danach sollten sich die Versuchsteilnehmer, während sie das Video nochmals sahen, bemühen den jeweils dargestellten Gesichtsausdruck zu imitieren. Als nächstes wurden die Testpersonen aufgefordert, die zuvor im Video gesehenen Gesichtsausdrücke zu simulieren, indem sie versuchten, sich in die entsprechende Grundemotion hineinzusetzen. Darüber hinaus wurden die spontanen Gesichtsausdrücke sowohl im Hinblick auf den flachen Affekt (affective flattening) als auch im Hinblick die subjektive Einschätzung der Probanden bezüglich ihrer Defizite untersucht.

Die Dauer der Studie betrug vier Wochen. Innerhalb dieses Zeitraums wurden die Versuchsteilnehmer zweimal untersucht, einmal zu Beginn und einmal am Ende der Studie. Bei den schizophrenen Patienten wurde auch ein vermeintlicher Neuroleptika-Einfluss auf die Leistungsfähigkeit beobachtet.

Die Untersuchung konnte Unterschiede hinsichtlich des affektbezogenen Verhaltens sowohl zwischen schizophrenen und depressiven Patienten als auch zwischen Schizophrenen und gesunden Probanden nachweisen. Bei der emotional face recognition zeigten schizophrene Versuchsteilnehmer im Gegensatz zu depressiven Patienten und der gesunden Kontrollgruppe eine konstante Beeinträchtigung. Allerdings ließ sich auch eine Verbesserung dieser Fähigkeit im Laufe der Untersuchung feststellen. Des Weiteren fand sich bei schizophrenen Patienten im Rahmen des Interviews eine verminderte unfreiwillige Aktivität im Gesicht (facial activity). Obwohl dieses Defizit dauerhaft war, wurde von den Patienten selbst fälschlicherweise eine Verbesserung ihrer Leistung beschrieben. Auch bei der Imitations- bzw. Simulationsaufgabe war die freiwillige Aktivität im Gesicht beeinträchtigt. Aufgrund der genannten Ergebnisse schlossen die Autoren auf ein Defizit sowohl im Dekodieren als auch im Enkodieren von Gesichtsausdrücken bei Schizophrenie-Kranken.

Weder die Einnahme von Neuroleptika noch das Auftreten von Extrapyramidalen NW beeinflussten die Leistungsfähigkeit der Patienten während der auszuführenden Aufgaben. Bei der Betrachtung der Untersuchungsergebnisse ist allerdings zu beachten, dass bei der

Studie nur zwei Überprüfungen der beschriebenen Fähigkeiten, sowohl im akuten als auch im teils remittierten Zustand, während eines Zeitraumes von vier Wochen stattfanden.

Schneider et al (34) verglichen in ihrer Studie das facial emotion processing bei 20 Schizophrenie-Patienten, 10 weiblichen und 10 männlichen Patienten, und 20 gesunden Kontrollpersonen, auch 10 weibliche und 10 männliche Personen. Neben den, bei Schizophrenie-Kranken bekannten, Defiziten im facial emotion processing, sollte auch die Verarbeitung von nichtemotionalen Gesichtsmerkmalen und das Gesichts-Gedächtnis (facial memory) erforscht werden. Des Weiteren sollte nachgewiesen werden, ob es sich beim gestörten facial emotion processing bei Schizophrenie, um eine Abweichung hinsichtlich der Sensitivität oder der Spezifität handelt. Dabei wird unter Sensitivität die richtige Erkennung der Vorgabe-Emotion bzw. die Anzahl der richtig positiven Antworten verstanden und unter Spezifität die Fähigkeit, eine Emotion, die nicht der Vorgabe entspricht, als solche zu entlarven.

Es wurde darauf geachtet, dass die Gruppe der Schizophrenie-Kranken mit der Gruppe der gesunden Probanden hinsichtlich Alter und Geschlecht sowie hinsichtlich des Bildungsgrades der Eltern vergleichbar war.

Bei der Emotions-Unterscheidungs-Aufgabe wurden farbige Fotografien von Gesichtern verwendet, die entweder die Basisemotionen Freude, Traurigkeit, Zorn und Angst oder neutrale Gesichtsausdrücke zeigten. Insgesamt gab es 4 Durchgänge, wobei die zu erkennende Emotion jeweils eine andere war. Den Versuchsteilnehmern wurde dabei am Anfang die Vorgabe-Emotion vorgestellt. Die beiden nichtemotionalen Kontrollaufgaben bestanden aus einer Alters-Unterscheidungs- und einer Gesichts-Gedächtnis-Aufgabe, wobei die gleichen neutralen Gesichter als Reize eingesetzt wurden. Bei der Alters-Unterscheidungs-Aufgabe mussten die Versuchsteilnehmer angeben, ob die abgebildete Person jünger oder älter als dreißig Jahre war. Bei jeder Aufgabenstellung erfolgte die Antwort mittels Druck auf einen von zwei möglichen Knöpfen.

Beide Gruppen schnitten bei den nichtemotionalen Kontrollaufgaben relativ ähnlich ab. Allerdings zeigte die Patientengruppe im Vergleich zu den Gesunden ein deutliches Defizit bei der Emotions-Erkennungs-Aufgabe, obwohl diese leichter war, als die Alters-Unterscheidungs- und die Gesichts-Gedächtnis-Aufgabe. Sowohl Schizophrenie-Kranke als auch gesunde Kontrollprobanden waren besser beim Identifizieren von fröhlichen Gesichtsstimuli, jedoch schnitt die Patientengruppe hierbei im Vergleich schlechter ab. Im

Gegensatz zu gesunden Versuchsteilnehmern zeigten Schizophrenie-Kranke bei der Alters-Unterscheidungs-Aufgabe bessere Resultate als bei der Emotions-Erkennungs-Aufgabe mit negativen Stimuli. Des Weiteren konnte bei der Patientengruppe eher eine Beeinträchtigung der Spezifität als der Sensitivität nachgewiesen werden. Die Autoren vermuten, dass Defizite in diesem Bereich zur Entwicklung von Wahnvorstellungen, affektiver Abkapselung und sozialem Rückzug beitragen könnten.

Interessanterweise fand sich hinsichtlich der Erkennung von Emotionen sowohl bei Schizophrenie-Kranken als auch bei gesunden Personen ein geschlechtsspezifischer Unterschied. Bei männlichen Versuchsteilnehmern zeigte sich eine größere Sensitivität im Hinblick auf wütende Gesichtsausdrücke.

Die Autoren sind der Meinung, dass die, in dieser Studie bei den Schizophrenie-Patienten nachgewiesenen, Defizite im facial emotion processing mit einer gestörten Theory of Mind verbunden sein könnten. Außerdem vermuten sie in der gestörten Spezifität der Emotionserkennung die Ursache für Probleme bezüglich der sozialen Anpassung bei Schizophrenen.

Bei diesen Studienergebnissen ist aber zu beachten, dass die Probanden bei der Emotions-Unterscheidungs-Aufgabe lediglich feststellen mussten, ob die präsentierte Fotografie dem vorgegebenen Gesichtsausdruck entspricht oder nicht. War dies nicht der Fall, hatten sie den tatsächlich dargestellten Ausdruck nicht anzugeben. Hinzu kommt, dass bei den beiden nichtemotionalen Aufgaben keine emotionalen, sondern nur neutrale Gesichtsstimuli eingesetzt wurden.

An der Untersuchung von Chen et al (35) nahmen 19 Schizophrenie-Patienten, 15 Patienten mit einer schizoauffektiven Störung und 30 gesunde Kontrollprobanden, im Alter zwischen 18 und 65 Jahren, teil. Unter den Probanden waren sowohl Frauen als auch Männer, jedoch war die Geschlechterverteilung zwischen den Gruppen nicht gleichmäßig.

In diesem Experiment mussten die Teilnehmer drei verschiedene Aufgaben durchführen.

In der ersten Aufgabe wurden, in randomisierter Reihenfolge, Bilder neutraler Gesichtsausdrücke und emotionaler Gesichter unterschiedlicher Intensität gezeigt. Dabei wurden die Basisemotionen Freude und Angst dargestellt. Es wurden nacheinander ein fröhlicher oder ängstlicher und ein neutraler Gesichtsausdruck präsentiert, wobei die Teilnehmer entscheiden mussten, welcher der gezeigten Ausdrücke emotionaler war.

Die nachfolgende Aufgabe erforderte die Erkennung der Identität eines Gesichts, hierbei wurden jedoch keine emotionalen, sondern nur neutrale Ausdrücke verwendet. Zunächst wurde den Versuchsteilnehmern das Bild mit dem zu erkennenden Gesicht vorgestellt, danach wurde ein Bild mit zwei Gesichtern präsentiert, wobei die Probanden das richtige auswählen mussten.

Außerdem wurde auch eine Theory of Mind-Aufgabe durchgeführt. In dieser wurden 36 Bilder von Gesichtern präsentiert, wobei die Studienteilnehmer die Emotion anhand der Augenpartie zu erkennen hatten und diese dann einem von 4 gleichzeitig vorgestellten Begriffen zuordnen mussten.

Schizophrenie-Patienten wiesen in allen 3 Aufgaben schlechtere Ergebnisse auf als die gesunde Kontrollgruppe, aber auch als Patienten mit schizoaffektiver Störung.

Obwohl sich bei Patienten mit schizoaffektiver Störung im Vergleich zu Schizophrenie-Kranken ein höherer IQ zeigte, sehen die Autoren hierin nicht die alleinige Erklärung für die unterschiedliche Verarbeitung von emotionalen Gesichtern. Allerdings könnte die allgemeine Intelligenz einen gewissen Einfluss darauf haben.

Des Weiteren konnte bei Schizophrenie-Patienten ein Zusammenhang zwischen Negativsymptomatik und Defiziten in der Verarbeitung affektiver Gesichtsinformation beobachtet werden.

Die unterschiedliche Leistung während der Aufgabendurchführung war auch nicht von der medikamentösen Behandlung der Patienten abhängig, da die antipsychotische Therapie bei Schizophrenie-Patienten und Patienten mit schizoaffektiver Störung vergleichbar war.

Anhand dieser Studienergebnisse wird deutlich, dass schizophrene Personen im Vergleich zu schizoaffektiven Patienten und Gesunden emotionale, aber auch nichtemotionale Gesichtsmerkmale mangelhaft verarbeiten. Die Autoren sind jedoch der Ansicht, dass dieses Defizit Teil einer generellen kognitiven Verarbeitungsstörung bei Schizophrenie-Kranken sein könnte.

2.4. Emotional face processing und fMRT bei gesunden Personen:

Fusar-Poli et al (21) führten eine umfassende Metaanalyse über fMRT-Studien durch, die zwischen 1990 und März 2008 publiziert wurden und sich mit EFP bei Gesunden beschäftigten. Dabei wurde darauf geachtet, dass die ausgewählten Studien die fMRT-Antwort auf die Basisemotionen Freude, Traurigkeit, Angst, Zorn und Ekel, aber auch auf neutrale Gesichter untersucht hatten. Die Autoren beabsichtigten die für EFP verantwortlichen Hirnregionen bzw. neuronalen Netzwerke zu identifizieren, um somit für zukünftige Untersuchungen auf diesem Gebiet, eine Art neurofunktionelle Karte (neurofunctional map) des EFP zur Verfügung zu stellen. Außerdem sollte geklärt werden, ob Faktoren wie Alter, Geschlecht und implizite oder explizite Verarbeitung Einfluss auf das EFP nehmen.

Die Ergebnisse der Metaanalyse lassen darauf schließen, dass EFP mit einer Aktivierungssteigerung von bestimmten Hirnregionen in Beziehung steht bzw. dass diese Gebiete vermutlich während des EFP aktiviert werden. Zu diesem neuronalen Netzwerk zählen visuelle Areale (Gyrus fusiformis, Gyrus occipitalis inferior und medius, Gyrus lingualis), limbische Regionen (Amygdala, Gyrus parahippocampalis, posteriorer cingulärer Kortex), temporale Gebiete (Gyrus temporalis superior und medius), temporoparietale Areale (Lobus parietalis, Gyrus temporalis medius, Insula), präfrontalen Regionen (Gyrus frontalis medius), subkortikalen Gebiete (Putamen) und das Cerebellum (Declive).

Es konnte gezeigt werden, dass die Amygdala durch Gesichter aktiviert wird, die Freude, Angst und Traurigkeit ausdrücken, aber nicht durch eine angeekelte oder zornige Miene. Auch neutrale Ausdrücke führten zu einer Aktivierung dieser Region, allerdings war die Antwort auf ängstliche Gesichter am stärksten. Bei fröhlichen und ängstlichen Stimuli trat eine bilaterale Amygdala-Aktivierung auf, während bei traurigen Reizen ein Lateralisations-Effekt beobachtet wurde. Die Insula wurde durch zornige, aber am stärksten durch angeekelte Gesichtsausdrücke aktiviert. Hingegen wurden der visuelle Kortex sowie das Cerebellum durch alle emotionalen Gesichtsstimuli aktiviert.

Anhand dieser Ergebnisse wurde für die Autoren deutlich, dass EFP nicht in einem eigenständigen neuronalen Schaltkreis erfolgt, sondern in teilweise voneinander getrennten neuronalen Systemen.

Fusar-Poli et al zeigten, dass beim EFP die Faktoren Alter, Geschlecht und implizite oder explizite Verarbeitung eine Rolle spielen. So fand man beispielsweise einen altersbezogenen Effekt auf die Aktivierung in Gyrus fusiformis, Cerebellum und Hippocampus. Des Weiteren wurden während des EFP bei männlichen Probanden, im Vergleich zu weiblichen, limbische Areale (Amygdala/ Gyrus parahippocampalis) und der präfrontale Kortex stärker aktiviert. Bei weiblichen Studienteilnehmern wurde jedoch der rechte Gyrus subcallosus stärker aktiviert als bei männlichen Versuchsteilnehmern.

2.5. Emotional face processing und fMRT bei Schizophrenie:

Quintana et al (23) untersuchten in einer fMRT-Studie mit 12 schizophrenen Patienten, darunter 3 weibliche Teilnehmer, und 15 gesunden Personen, darunter 3 männliche Probanden, die Verarbeitung von in Gesichtern enthaltener Information (im Folgenden als facial information processing bezeichnet). Ziel war es, die Muster neuronaler Aktivierung, die mit dem facial information processing verbunden sind, zu erforschen und dadurch auch die Defizite der Patienten hinsichtlich der Unterscheidung von in Gesichtern sichtbaren Affekten (facial affects).

Es wurde die Verarbeitung von emotionaler Information in Gesichtern sowie die von nichtemotionaler Information untersucht und als Kontrollaufgabe die Verarbeitung von zusammengesetzten Bildern. Folglich bestand die Aufgabe aus drei Teilen, der Zuordnung von Emotionen in Gesichtern, der Zuordnung der Identität eines Gesichts und der Zuordnung von zusammengesetzten visuellen Mustern. In den beiden erstgenannten Aufgabenteilen wurden Schwarz-Weiß-Bilder von Gesichtern präsentiert, die die Basisemotionen Freude, Zorn, Angst und Überraschung sowie einen neutralen Ausdruck widerspiegelten. Zusätzlich wurde auch die behaviorale Leistung zwischen den Teilnehmergruppen verglichen.

Insgesamt fanden 3 Durchgänge statt. In jeder Aufgabenkomponente wurden den Probanden ein Hinweisbild und zwei mögliche Antwortbilder angeboten. Es wurde darauf geachtet, dass die beiden Versuchsgruppen hinsichtlich Alter und Bildung zusammenpassen. Die Patienten erhielten eine antipsychotische Therapie.

Bei der Zuordnung von Emotionen mussten die Versuchsteilnehmer das Antwortbild wählen, das zum Affekt im Hinweisbild passte und durften dabei die Identität des Gesichts nicht beachten. Hingegen sollte bei der Zuordnung der passenden Identität die dargestellte Emotion außer Acht gelassen werden. Im dritten Teil der Aufgabe bestanden die Bilder aus überlappenden Kreisen und Vierecken und die Probanden hatten das passende Muster zum Hinweisbild auszusuchen.

Während der facial Information-Processing-Aufgabe, die die korrekte Affekt-Zuordnung verlangte, konnte ein Unterschied zwischen den beiden Gruppen festgestellt werden. Im Gegensatz zu den Schizophrenie-Patienten aktivierten die gesunden Kontrollprobanden dabei den orbitofrontalen Kortex und die linke Amygdala. Allerdings unterschieden sich die Patienten- und Kontrollgruppe nicht hinsichtlich der Zuordnung der passenden Identität bzw. der Verarbeitung von nichtemotionaler Information.

In beiden Gruppen zeigten sich deutlich unterschiedliche neuronale Aktivierungsmuster, wenn man die Zuordnung von Emotion mit der Identitäts-Zuordnung verglich. Hierbei kam es bei den gesunden Kontrollprobanden zu einer Aktivierung des Gyrus fusiformis, des Gyrus temporalis medius, des linken Gyrus temporalis superior, des rechten Gyrus frontalis inferior, des Gyrus frontalis medius und des orbitofrontalen Kortex. Die Patientengruppe aktivierte nur den Gyrus frontalis inferior und medius, das Operculum frontale und den rechten Inselkortex, aber weder den Gyrus fusiformis, noch den temporalen Kortex.

Wurde jedoch die Zuordnung von Identität mit der Zuordnung von zusammengesetzten visuellen Mustern verglichen, zeigten sich keine Unterschiede zwischen den beiden Teilnehmergruppen. Auch unterschieden sich die Gruppen in Bezug auf die behaviorale Leistung nicht.

Die Studienergebnisse legen den Schluss nahe, dass für das facial information processing bei Patienten im Vergleich zu Gesunden unterschiedliche neuronale Netzwerke zuständig sind. Dies wurde insbesondere bei der Zuordnung der passenden Emotion deutlich, was das Dekodieren der emotionalen Information in Gesichtern voraussetzt. Hierbei kam es bei der Patientengruppe weder in der Amygdala noch im Gyrus fusiformis zu einer Aktivierung, jedoch zu einer Aktivierungssteigerung im präfrontalen Kortex. Im Gegensatz dazu wurde bei den Kontrollprobanden diesbezüglich ein getrenntes neuronales Netzwerk beobachtet.

Aus diesem Grund sind die Autoren der Meinung, dass die bei Schizophrenie-Kranken auftretenden Auffälligkeiten im facial affect processing verbunden sind mit neuronalen Dysfunktionen bezüglich des Dekodierens der emotionalen Information in Gesichtern. Das Enkodieren von nichtemotionalen Informationen bzw. Gesichtsmerkmalen sowie die Verarbeitung von zusammengesetzten visuellen Reizen würden dabei keine Rolle spielen.

Die Untersuchung von Lepage et al (36) beschäftigte sich mit EFP, insbesondere im Zusammenhang mit flachem Affekt (flat affect), bei Schizophrenie-Kranken, mit dem Ziel die zu Grunde liegenden funktionellen und strukturellen neuronalen Korrelate genauer zu erforschen. Um die funktionellen neuronalen Korrelate der Wahrnehmung von in Gesichtern sichtbaren Emotionen (im Folgenden als facial emotion perception bezeichnet) zu prüfen, wurde eine fMRT durchgeführt. Die Versuchsteilnehmer, 26 schizophrene Patienten und 26 gesunde Personen, mussten währenddessen das Geschlecht eines ihnen präsentierten Gesichtes bestimmen. Diese Stimuli umfassten traurige, fröhliche und neutrale Gesichtsausdrücke. Die facial emotion perception erfolgte hierbei implizit. Im Anschluss an die fMRT-Untersuchung hatten die Probanden anzugeben, ob die Gesichter Emotionen darstellten bzw. welche Art von Gefühlen sie darstellten. Außerdem wurde unter Verwendung einer MRT das Amygdala-Volumen der Studienteilnehmer bestimmt, um so das strukturelle neuronale Korrelat der facial emotion perception zu untersuchen. Die Patienten standen unter medikamentöser Behandlung und die beiden Versuchsgruppen waren in Alter, Geschlecht und im elterlichen sozioökonomischen Status vergleichbar.

Bei der Präsentation von emotionalen Stimuli, d.h. von fröhlichen und traurigen Gesichtern, kam es im Gegensatz zu neutralen Gesichtsreizen sowohl bei Schizophrenie-Patienten als auch bei gesunden Versuchsteilnehmern zu einer Aktivitätserhöhung in der rechten Amygdala, im rechten Gyrus parahippocampalis, in präfrontalen Regionen, im rechten Gyrus cinguli sowie im Cuneus. Allerdings aktivierten gesunde Probanden bestimmte Hirnregionen stärker als die Patientengruppe, nämlich den rechten Gyrus parahippocampalis, den linken Gyrus cinguli anterior, den linken Thalamus, den rechten Gyrus frontalis superior, das Cerebellum und den Cuneus. Hingegen konnte bei Patienten, im Vergleich zu gesunden Probanden, in keinem Hirnareal eine Aktivitätssteigerung beobachtet werden.

In der Patientengruppe konnte jedoch mit zunehmendem flachem Affekt eine Aktivitätserhöhung in der Amygdala, bilateral im Gyrus parahippocampalis und im linken Gyrus frontalis inferior nachgewiesen werden.

Sowohl bei der Geschlechts-Identifikations-Aufgabe als auch beim Erkennen von Emotionen in Gesichtern zeigten sich keine wesentlichen Gruppenunterschiede. Daraus ziehen die Autoren den Schluss, dass den Unterschieden in der Aktivierung von Hirnarealen zwischen den beiden Gruppen keine Leistungsunterschiede zu Grunde liegen. Trotzdem wird vermutet, dass die Reizverarbeitung bei den schizophrenen Patienten nicht in demselben Umfang wie bei den gesunden Teilnehmern stattfand.

Die beiden Gruppen unterschieden sich auch nicht hinsichtlich des Amygdala-Volumens.

Aus den genannten Studienergebnissen folgern die Autoren daher, dass während der facial emotion perception einige Hirnareale sowohl von Schizophrenie-Kranken als auch von Gesunden aktiviert werden. Jedoch aktivieren gesunde Personen gewisse Regionen stärker, nämlich solche, die für die frühe visuelle Verarbeitung verantwortlich sind. Auch konnte in der Schizophrenie-Gruppe ein modulierender Effekt des flachen Affektes auf bestimmte neuronale Strukturen beobachtet werden.

Allerdings stand bei der in dieser Studie verwendeten Aufgabenstellung, wie bereits erwähnt, die Unterscheidung zwischen Geschlechtern im Vordergrund, während die dargestellten Gesichtsausdrücke von den Studienteilnehmern implizit verarbeitet wurden.

Habel et al (37) führten eine fMRT-Untersuchung mit siebzehn Schizophrenie-Patienten und siebzehn gesunden Teilnehmern durch, die im Hinblick auf Alter, Geschlecht und Bildungsgrad der Eltern aufeinander abgestimmt waren. Innerhalb der Patientengruppe erhielten alle bis auf einen, eine antipsychotische Behandlung. Anhand einer Gesichts-Emotions-Unterscheidungs-Aufgabe (facial-emotion discrimination task) wurden sowohl die behaviorale Leistung als auch die neuronalen Aktivierungsveränderungen der Probanden beurteilt. Insbesondere sollte geklärt werden, ob beim EFP-Defizit bei Schizophrenen, die Spezifität oder aber die Sensitivität stärker betroffen ist. Dabei definieren die Autoren Spezifität als „[...] ability to discriminate between different emotional expressions and neutral faces [...]“ (Habel et al 2010, S.114) (37) und Sensitivität als „[...] ability to name an emotion [...]“ (Habel et al 2010, S.114) (37).

Während der Aufgabe wurden farbige Fotografien von fröhlichen, traurigen, zornigen und ängstlichen Gesichtern, aber auch neutrale Gesichtsausdrücke präsentiert. Diese Stimuli stimmten in Alter, Geschlecht und Ethnie überein, es wurden dabei 48 männliche und 48 weibliche Gesichter dargestellt. Insgesamt gab es 4 Durchläufe, wobei in jedem 120 Stimuli präsentiert wurden. Für jeden Durchgang wurde eine andere Vorgabe-Emotion gewählt, entweder Angst, Fröhlichkeit, Zorn oder Traurigkeit. Die Antwortabgabe erfolgte durch Betätigung eines Knopfes.

Es zeigte sich, dass die Patienten die jeweils vorgegebene Emotion richtig identifizieren konnten. Allerdings kam es vor, dass sie fälschlicherweise andere Gesichtsausdrücke als die Vorgabe-Emotion erkannten, so sahen sie häufiger auch in neutralen Gesichtsausdrücken negative Gefühle dargestellt, wie etwa Zorn oder Angst. Dieses Phänomen trat mit zunehmender Negativsymptomatik und längerer Krankheitsdauer umso deutlicher auf. Die Untersuchungsergebnisse lassen also auf eine beeinträchtigte Spezifität, bei erhaltener Sensitivität, schließen.

Anhand der fMRT-Ergebnisse konnte festgestellt werden, dass die Patientengruppe beim Anblick von neutralen Stimuli präfrontale Areale, den Gyrus orbitalis medialis bis hin zum subgenualen anterioren Cingulum, den linken Cuneus, den rechten Präcuneus, den rechten Lobus parietalis sowie bilateral das Putamen stärker aktivierten. Anders ausgedrückt kam es bei den Patienten während der Präsentation von neutralen Gesichtsausdrücken zu vermehrter Aktivierung in emotionsbezogenen zerebralen Arealen. Die Autoren vermuten, dass die Neigung der Patienten, neutralen Gesichtern Emotionen zuzuordnen, in einer Hyperaktivierung in diesen Gebieten resultiert.

Als Antwort auf emotionale Gesichtsreize traten bei Schizophrenie-Kranken jedoch größtenteils reduzierte zerebrale Aktivierungen auf. Diese Hypoaktivierung zeigte sich im anterioren Cingulum, bilateral im dorsomedialen präfrontalen Kortex, bilateral im Cuneus und im Temporalpol.

Patienten zeigten im Gyrus fusiformis sowohl bei emotionalen als auch bei neutralen Gesichtsausdrücken eine reduzierte Antwort im fMRT. Dieses Ergebnis deuten die Autoren als Hinweis auf ein generelles Defizit in der Verarbeitung von Gesichtern.

Hingegen fand sich bei Schizophrenen während emotionaler Stimuli eine Hyperaktivierung im präzentralen Areal, im rechten Gyrus frontalis inferior, im rechten Präcuneus und im

linken Cuneus. Die Autoren vermuten in dieser gesteigerten Aktivierung einen Versuch, die Beeinträchtigungen im EFP bzw. die Hypoaktivierung in anderen Hirnarealen zu kompensieren. Die Hyperaktivierung könnte aber auch darauf hinweisen, dass sich die Aufgabe für die Patientengruppe kognitiv anspruchsvoller war.

In dieser Studie wurden des Weiteren auch die emotionsspezifischen Dysfunktionen der Patienten im EFP genauer beleuchtet.

So fand man bei der Patientengruppe im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe als Antwort auf fröhliche Gesichter eine Hypoaktivierung bilateral im anterioren cingulären Kortex, bilateral im medialen präfrontalen Kortex, im rechten dorsomedialen präfrontalen Kortex, im linken ventrolateralen präfrontalen Kortex, im rechten Gyrus temporalis superior, im rechten Gyrus temporalis medius, in der linken Insula, im linken Hippocampus, im linken Gyrus parahippocampalis, im rechten Thalamus, im rechten Gyrus fusiformis und in okzipitalen Regionen. Der Cuneus wurde jedoch bilateral verstärkt aktiviert.

Bei traurigen Gesichtsreizen kam es bei den Schizophrenie-Kranken zu einer reduzierten fMRT-Antwort bilateral im anterioren cingulären Kortex, im linken dorsomedialen präfrontalen Kortex, im linken ventrolateralen präfrontalen Kortex, im rechten Gyrus temporalis superior, im rechten Gyrus temporalis medius, in der rechten Insula, im rechten Gyrus fusiformis, im rechten Nucleus caudatus, im rechten Thalamus und bilateral im Cuneus.

Hingegen konnte im rechten Gyrus praecentralis, bilateral im Cuneus, im rechten dorsolateralen präfrontalen Kortex, im rechten Präcuneus sowie im rechten Putamen eine Hyperaktivierung nachgewiesen werden.

Auf ängstliche Gesichtsausdrücke reagierten die Patienten mit einer schwächeren fMRT-Antwort im rechten dorsomedialen präfrontalen Kortex, im rechten anterioren Cingulum und bilateral im Cuneus. Im Gegensatz dazu wurden hierbei der rechte Gyrus praecentralis, das rechte Putamen, der linke Gyrus occipitalis medius und der linke Cuneus stärker aktiviert.

Bei zornigen Stimuli zeigten Schizophrenie-Kranke eine Hypoaktivierung im rechten Gyrus temporalis superior, im rechten Gyrus temporalis medius, im rechten anterioren cingulären Kortex, bilateral im Cuneus, im linken Gyrus parahippocampalis sowie in

Gebieten des rechten ventrolateralen präfrontalen Kortex. Allerdings wurde eine Aktivierungssteigerung im rechten Gyrus präcentralis bis hin zum rechten dorsolateralen präfrontalen Kortex, im rechten Lobulus parietalis superior, im linken Cuneus und in Gebieten des linken medialen präfrontalen Kortex nachgewiesen.

2.6. Emotional face processing und Evozierte Potenziale bei Schizophrenie:

Wynn et al (24) untersuchten bei 26 schizophrenen Patienten, davon 5 weibliche, und 26 gesunden Kontrollprobanden, davon 3 weibliche, mit Hilfe elektrophysiologischer Messmethoden sowohl die Gesichts-Verarbeitung (im Folgenden als facial processing bezeichnet) als auch die Gesichts-Affekt-Verarbeitung (im Folgenden als facial affect processing bezeichnet). Dabei beschäftigen sie sich mit der Frage, in welcher Phase des facial affect processings bei Schizophrenie-Kranken Beeinträchtigungen zum Vorschein kommen.

Alle Patienten nahmen Antipsychotika ein. Hinsichtlich des Alters gab es einen Gruppenunterschied. Während die Patienten zwischen 18 und 60 Jahren alt waren, lag das Alter der gesunden Probanden zwischen 25 und 55.

Die Aufgabenstellung bestand aus drei Teilen, in denen Schwarz-Weiß-Bilder von menschlichen Gesichtern und Gebäuden präsentiert wurden. Zunächst hatten die Versuchsteilnehmer das Geschlecht, danach die Emotion eines Gesichts zu erkennen. Die Gesichter stellten die Gefühle Angst, Zorn, Scham, Freude, Traurigkeit und Überraschung dar. In der dritten Aufgabe mussten die Probanden feststellen, ob es sich um ein ein- oder zweistöckiges Gebäude handelt. In der Studie wurden drei ereignisbezogene Potenziale (ERPs), die P100-, die N170- und die N250-Komponente im Hinblick auf die 3 Phasen des facial processings und facial affect processings näher betrachtet. Die P100-Komponente repräsentiert die Phase der grundlegenden visuellen Verarbeitung, gefolgt von der des Enkodierens von Gesichtsmerkmalen, welche durch das N170 angezeigt wird. Danach erfolgt schließlich das Dekodieren der Affekte, wofür das N250 als Hinweis dient. Zusätzlich wurde auch die behaviorale Leistung der Versuchsteilnehmer beurteilt.

Hinsichtlich der behavioralen Leistung konnte während des Experiments kein Unterschied zwischen den beiden Gruppen festgestellt werden. Dies könnte allerdings daran liegen,

dass in den beiden Aufgaben, in denen es um die Geschlechtszuordnung bzw. um die Erkennung von Affekten ging, die gleichen Gesichter als Stimuli eingesetzt wurden. Somit waren den Versuchsteilnehmern bei der Emotions-Identifikations-Aufgabe die präsentierten Gesichter bereits bekannt.

Die Patienten unterschieden sich auch in der P100-Komponente nicht von der Kontrollgruppe, für beide zeigte sich die stärkste P100-Antwort bei der Emotions-Identifikations-Aufgabe. Interessanterweise konnte bei Schizophrenie-Kranken eine verlängerte Latenzzeit des P100 beobachtet werden. Die Autoren halten es zwar für unwahrscheinlich, aber dennoch vorstellbar, dass dieser Effekt für eine generelle Leistungsschwäche in der grundlegenden visuellen Verarbeitung steht und sich auf die nachfolgenden Phasen des facial processings und facial affect processings auswirken kann.

Schizophrenie-Kranke und gesunde Kontrollprobanden wiesen ebenfalls keine Unterschiede in Bezug auf die N170-Antwort auf. Jedoch war das N170 während des facial processings und facial affect processings deutlich größer als bei der Aufgabe, in der Gebäude als Stimuli verwendet wurden. Andere Studien, wie die von Turetsky et al (38), konnten sehr wohl Auffälligkeiten der N170-Komponente bei schizophrenen Patienten feststellen. Die Autoren führten die abweichenden Ergebnisse zwischen der Studie von Turetsky et al und ihrer Untersuchung auf Unterschiede in den verwendeten Stimulusparametern und Analysemethoden zurück. So wurden in der Studie von Turetsky et al (38) nur fröhliche und traurige Gesichter als Stimuli eingesetzt und die mittlere globale Feldstärke untersucht, während die vorliegende Untersuchung die mittleren Amplituden ermittelte.

Allerdings zeigte sich ein gruppenspezifischer Unterschied in der N250-Antwort, da diese in der Patientengruppe niedriger ausfiel. Sowohl bei Schizophrenie-Patienten als auch bei Gesunden war das N250 am größten während des facial affect processings. Während der Gebäude-Identifikations-Aufgabe war die Antwort hingegen am kleinsten.

Die Autoren zogen aufgrund der vorliegenden Studienergebnisse den Schluss, dass das bei Schizophrenie-Kranken bekannte Defizit im EFP auf ein gestörtes Dekodieren von Gesichtsmerkmalen zurückzuführen ist, während die Phase der grundlegenden visuellen Verarbeitung und die des Enkodierens von Gesichtsmerkmalen nicht beeinträchtigt ist.

Jedoch sollte darauf hingewiesen werden, dass in diesem Experiment unter den präsentierten Gesichtsreizen emotional neutrale Gesichter fehlten und die Patienten sowohl eine medikamentöse Therapie erhielten als auch einen in erster Linie chronischen Verlauf der Erkrankung zeigten.

Turetsky et al (38) führten eine Studie durch, um mittels ereignisbezogener Potenziale (ERPs) herauszufinden, wann im Laufe der Verarbeitung Defizite in der Erkennung von Emotionen in Gesichtern (im Folgenden als facial emotion recognition bezeichnet) bei Schizophrenie- Kranken auftreten. Die Versuchsteilnehmer, 16 Schizophrenie-Patienten und 16 gesunde Kontrollprobanden, mussten in einer facial Emotion-Recognition-Aufgabe sehr traurige, etwas traurige, neutrale, etwas fröhliche und sehr fröhliche Gesichter voneinander unterscheiden. Die Stimuli wurden für jeweils nur 100 ms präsentiert. Diese extrem kurz gewählte Reizdauer hatte den Zweck, eine zu lange bzw. strategische Betrachtung der Gesichter zu vermeiden. Außerdem wollten die Autoren damit sicherstellen, dass nur die visuelle Verarbeitung, die durch Affekte reguliert wird, untersucht wird. Das frühe strukturelle Enkodieren oder die spätere kognitive Verarbeitung auf höherer Ebene sollten nicht im Mittelpunkt der Studie stehen. Sowohl in der Patienten- als auch in der Kontrollgruppe fanden sich jeweils 12 männliche und 4 weibliche Teilnehmer. Es bestand kein bedeutender Altersunterschied zwischen den beiden Gruppen. Bis auf 6 Personen wurden alle Patienten mit Antipsychotika behandelt.

Als wichtige ERP-Komponenten im Bezug auf facial emotion recognition konnten P100, N170, N250 und P300 identifiziert werden. Alles in allem, zeigten gesunde Kontrollprobanden bessere Ergebnisse, obwohl es für beide Gruppen leichter war, intensivere Gefühlsausdrücke, d.h. sehr fröhliche oder sehr traurige Gesichter, zu erkennen. Allerdings schnitten die Patienten am besten bei der Identifikation von sehr fröhlichen Gesichtern ab. Je weniger stark die Negativsymptomatik ausgeprägt war, desto eher konnten fröhliche Gesichter korrekt erkannt werden. Die Autoren vermuten daher, dass Defizite in der facial emotion recognition bei Schizophrenie auch durch die klinische Symptomatik der Patienten beeinflusst wird.

Bezüglich des P100 visuell evozierten Potenzials unterschieden sich die beiden Gruppen nicht. Die P100-Komponente wird zeitlich vor dem Gesichtsspezifischen strukturellen Enkodieren registriert. Allerdings wurde eine Reduktion der P100-Amplitude auf neutrale und etwas traurige Gesichter, also eher auf abgeschwächte Emotionen, beobachtet. Da

dieser Effekt in bislang keiner Studie beschrieben worden war, wurde die Beobachtung auf die ungewöhnlich kurze Stimuluspräsentation während der Untersuchung zurückgeführt. Laut den Autoren können die bei Schizophrenie-Kranken bekannten Defizite in der facial emotion recognition also auf keine Beeinträchtigung in dieser recht unspezifischen frühen visuellen Verarbeitungsphase zurückgeführt werden.

Die N170-Komponente ist die „Gesichts-Verarbeitungs-“ (Face-Processing-) Komponente und spiegelt das strukturelle Enkodieren von Gesichtsmerkmalen wider. Das darauffolgende N250 ist die „Affekt-Modulations-“ (Affect-Modulation-) Komponente. Die N170-Amplitude wurde von der Intensität der dargestellten Emotion beeinflusst, so haben neutrale Gesichter schwächere Antworten ausgelöst als andere Stimuli. Schizophrenie-Kranke und Gesunde unterschieden sich bezüglich der N170-Komponente. Bei traurigen Gesichtern nahm die Amplitudenhöhe des N170 zu, je weniger stark die Positivsymptomatik, insbesondere Wahn, ausgeprägt war. Die bei den Patienten beobachteten Auffälligkeiten der N170-Komponente lassen darauf schließen, dass diese in der strukturellen Enkodierung von Gesichtsmerkmalen grundlegend beeinträchtigt sind. Bei der N250-Komponente zeigten sich keine gruppenspezifischen Unterschiede und auch keine Beeinflussung durch die emotionale Stärke der Stimuli. Dies und die Tatsache, dass die N250-Komponente die affektbezogene Modulation der Wahrnehmungs- bzw. N170-Antwort darstellt, lässt die Autoren vermuten, dass die N170- und die N250-Antwort im Bezug auf das face processing nicht als voneinander getrennte Komponenten betrachtet werden können. So betrachtet, kann die Beeinträchtigung der facial affect recognition bei Schizophrenen auch als Folgeerscheinung einer bereits auf früherer Stufe gestörten visuellen Gesichtsverarbeitung angesehen werden.

Des Weiteren waren bei Schizophrenie-Patienten auch Auffälligkeiten in der P300-Amplitude bei allen Arten von Stimuli, jedoch insbesondere bei negativen Emotionen, erkennbar. Auch zeigte sich in der Patientengruppe eine enge Beziehung zwischen verringerter P300-Amplitude und verringerter N170-Antwort. Daher zogen die Autoren die Schlussfolgerung, dass „[...] disturbances in higher-order evaluative processes may be secondary consequences of earlier disruptions in sensory encoding of facial stimuli“ (Turetsky et al 2007, S.261) (38).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass Defizite im strukturellen Enkodieren von Gesichtsmerkmalen entscheidend sind für die beeinträchtigte facial emotion recognition

bei Schizophrenie-Kranken. Anders formuliert, lassen die Studienergebnisse vermuten, dass bei Schizophrenen im Hinblick auf die Gesichtsverarbeitung (im Folgenden als face processing bezeichnet), nicht spezifisch die emotional facial recognition gestört ist, sondern auch andere Bereiche des face processings Defizite aufweisen. Die Autoren gehen dabei also eher von einer globaleren Beeinträchtigung im face processing aus. Allerdings muss man anmerken, dass diese Studienergebnisse nur für die Grundemotionen Freude und Trauer zulässig sind.

Lee et al (39) untersuchten in ihrer Studie mittels elektrophysiologischer Messmethoden das facial affect processing bei 38 Patienten mit Schizophrenie, wovon 22 weiblich waren, und 30 gesunden Teilnehmern, darunter 20 weibliche. Dabei wurde auch besonderes Augenmerk auf den Einfluss des Geschlechts, hinsichtlich der Verarbeitung von emotionalen Gesichtsausdrücken, gelegt. Im Konkreten wurden während den Messungen die ereignisbezogenen Potenziale (ERPs) P100, N170, N250 und P300 abgeleitet.

Die Patientengruppe stand unter Therapie mit atypischen Antipsychotika, wobei es zwischen den Geschlechtern keine relevanten Unterschiede in der Dosierung gab. Die beiden Versuchsgruppen unterschieden sich hinsichtlich des Alters nur gering.

Den Teilnehmern wurden während des Versuchs Bilder von Gesichtern präsentiert. Dabei zeigten die Stimuli die Gefühle Freude und Angst, aber auch neutrale Gesichtsausdrücke von 6 Schauspielern, 3 davon weiblich. Es wurde jeweils die maximale Intensität des emotionalen Ausdrucks gewählt. Die Teilnehmer antworteten mittels Knopfdruck. Allerdings werteten Lee et al in dieser Studie nur die Daten für emotionale Reize aus.

Die Untersuchungsergebnisse deuten daraufhin, dass das Geschlecht Einfluss hat auf das P100, das N170 und das P300. Hinsichtlich des P100 konnten keine Auffälligkeiten bei der Patientengruppe beobachtet werden. Allerdings fand sich unter den Schizophrenie-Kranken ein geschlechtsspezifischer Unterschied, da die P100-Antwort als Reaktion auf ängstliche Gesichtsstimuli in der rechten Hemisphäre bei den weiblichen Patienten stärker war. Daher vermuten die Autoren, dass die frühe visuelle Verarbeitung bei schizophrenen Patienten vom Geschlecht beeinflusst wird. Hingegen konnten bezüglich der N170-Komponente Gruppenunterschiede nachgewiesen werden. Fröhliche und ängstliche Stimuli lösten nämlich bei Patienten eine geringere Amplitude aus. Der Unterschied wurde insbesondere für die rechte Hemisphäre deutlich. In der N250-Komponente unterschieden sich Patienten und Gesunde nicht wesentlich. Sowohl im Hinblick auf die N170- als auch

hinsichtlich der N250-Komponente waren die Antworten auf ängstliche Gesichter auffällig höher als auf fröhliche. Die stärkste P300-Antwort konnte im frontalen Gebiet festgestellt werden und in der rechten Hemisphäre war die Amplitude höher als in der linken. In der Patientengruppe wurde eine längere N170- und P300-Latenzzeit beobachtet. Des Weiteren wiesen männliche Studienteilnehmer eine längere N170-Latenzzeit auf als weibliche. Daher gehen die Autoren davon aus, dass bei gesunden und weiblichen Personen das facial affect processing schneller erfolgt. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass die Latenzzeit des P100 von der Art des dargestellten Affekts beeinflusst wird. So konnten für ängstliche Gesichtsausdrücke kürzere P100-Latenzzeiten beobachtet werden als für fröhliche. Bei weiblichen Patienten zeigte sich, dass negative Symptome während der Präsentation von fröhlichen Gesichtsausdrücken die P100- und die N170-Latenzzeit beeinflussen. Daher wird vermutet, dass Negativsymptomatik, und teilweise auch das Geschlecht, wesentlich mehr Einfluss haben auf die Verarbeitung von fröhlichen als von ängstlichen Gesichtern.

Die Studienergebnisse legen also den Schluss nahe, dass bei Schizophrenie-Kranken das ERP-Muster während des facial affect processing Auffälligkeiten zeigt, und zwar bezüglich der N170-Amplitude sowie der N170- und P300-Latenzzeit. Außerdem konnte in der Patientengruppe ein wesentlicher Einfluss des Geschlechts auf das facial affect processing beobachtet werden.

2.7. Emotional face processing, Evozierte Potenziale und fMRT bei Schizophrenie:

Johnston et al (25) beschäftigten sich in ihrer Studie mit der Frage, ob die bei Schizophrenie-Kranken bekannte Schwäche hinsichtlich facial emotion recognition ein generalisiertes Defizit darstellt, welches bereits während einer frühen Phase der gesichtsspezifischen Verarbeitung auftritt. Das sogenannte „Negative Emotion-specific Deficit Model“ (Johnston et al 2005, S.1221) (25) hingegen sieht das Auftreten dieser Beeinträchtigung erst auf einem späteren Level. Mit anderen Worten war es den Autoren ein Anliegen, herauszufinden, ob es sich beim facial Emotion-Recognition-Defizit bei Schizophrenie um eine generalisierte oder aber um eine emotionsspezifische Störung handelt. In dieser Untersuchung wurden sowohl elektrophysiologische Methoden als auch die fMRT angewandt.

Bei der ersten Versuchsgruppe, die aus 11 schizophrenen Patienten (davon 2 weibliche Probanden) und 15 gesunden Kontrollprobanden (davon 6 weibliche Teilnehmer) bestand, wurden ereignisbezogene Potenziale (ERPs) abgeleitet. Zwischen den beiden Gruppen bestand kein bedeutender Altersunterschied.

Bei der zweiten Gruppe, die eine Untergruppe der ersten darstellte, mit 10 schizophrenen Patienten und 10 gesunden Kontrollprobanden, erfolgte eine anschließende fMRT-Untersuchung. In dieser Untergruppe waren Patienten und Gesunde sowohl in Alter als auch Geschlechterverteilung vergleichbar.

Alle Patienten wurden mit Antipsychotika behandelt.

In beiden Versuchsgruppen mussten je 2 unterschiedliche Aufgaben durchgeführt werden. Die erste war eine Geschlechts-Unterscheidungs-Aufgabe, bei der die Studienteilnehmer einem Gesicht das entsprechende Geschlecht zuordnen sollten. Danach folgte eine Gesichts-Emotions-Unterscheidungs-Aufgabe (facial emotion discrimination task). Dabei wurden Gesichter verwendet, die die Gefühle Freude, Überraschung, Angst, Ekel, Zorn, Traurigkeit, aber auch neutrale Mimik zeigten.

Die Autoren schlossen aufgrund der Ergebnisse der elektrophysiologischen Messmethoden auf einen dreistufigen Verarbeitungsprozess im Bezug auf facial emotion recognition. Der erste Schritt repräsentiert dabei eine frühe Phase des Enkodierens von Gesichtsmerkmalen. Diesem Level entspricht das registrierte VPP (vertex positive potential). Im darauffolgenden Schritt, welcher sich elektrophysiologisch durch das Auftreten des P3a (frühes P3) bemerkbar macht, muss die enkodierte Information selektiv extrahiert werden. Dies dient der Unterscheidung zwischen wichtigen und unwichtigen Gesichtsbezogenen Merkmalen. Diese 2 Schritte, also das Enkodieren und selektive Extrahieren, stehen in enger Beziehung zueinander, d.h., dass auch die Amplituden von VPP und P3a miteinander korrelieren. Im letzten Schritt erfolgt eine Kategorisierung, welche durch eine späte P3b-Komponente angezeigt wird.

Die Studienergebnisse zeigten bei Schizophrenie-Kranken eine verminderte fMRT-Aktivität im Gyrus fusiformis, im Gyrus frontalis inferior, im Gyrus occipitalis medius, im Gyrus temporalis medius und Gyrus temporalis superior sowie in der Amygdala. Auch eine Reduktion der VPP-Amplitude konnte beobachtet werden. „Attenuated VPP was found to correlate with subsequent P3 amplitude reduction [...]” (Johnston et al 2005, S.

1221) (25). Jedoch war die frühe visuelle Verarbeitung, die durch P100 repräsentiert wird, regelrecht.

Diese Resultate sprechen also für ein generalisiertes Defizit in Bezug auf facial emotion recognition bei Schizophrenie-Kranken. Bei einem emotionsspezifischen Defizit hingegen wäre die VPP-Antwort respektive die Phase des Enkodierens ordnungsgemäß und die Beeinträchtigung würde sich erst in späteren Phasen der Informationsverarbeitung bemerkbar machen. Die Autoren vermuten außerdem, dass die beschriebene Beeinträchtigung im Enkodieren ihren Ursprung im okzipitalen Cortex und im Gyrus fusiformis hat. Es wird angenommen, dass das facial Emotion-Recognition-Defizit bei schizophrenen Patienten einen flow- on- Effekt einer generalisierten Störung während der frühen visuellen Verarbeitung repräsentiert.

3. Diskussion:

Die Vermutung, dass Schizophrenie-Kranke eine gestörte Theory of Mind aufweisen, wird durch Förstl (8) bestätigt. Auch die Ergebnisse von Russel et al (18) deuten darauf hin, dass bei Patienten Hypofrontalität und Beeinträchtigungen hinsichtlich der ToM zusammenhängen. Des Weiteren wird vermutet, dass Auffälligkeiten im facial emotion processing bei Schizophrenie mit ToM-Defiziten verbunden sind (34). Interessanterweise zeigen Hirnareale wie z.B. die Temporalpole (16) und die Amygdala (17), die für ToM-Abläufe als relevant angesehen werden, während des EFP in einigen fMRT-Untersuchungen Auffälligkeiten bei Schizophrenie (25,36,37).

Fusar-Poli et al (21) konnten in ihrer Metaanalyse über fMRT- Untersuchungen bei gesunden Personen nachweisen, dass für das EFP kein eigenständiger neuronaler Schaltkreis verantwortlich ist, vielmehr scheint es, als ob diese Art der Verarbeitung in zum Teil voneinander getrennten neuronalen Systemen abläuft.

Im Hinblick auf die behaviorale Leistung beim EFP beschreiben einige Studien (22,34,35,37,38) Auffälligkeiten bzw. Defizite bei Schizophrenie, während Quintana et al (23) und Wynn et al (24) diesbezüglich keine Unterschiede zwischen Patienten und gesunden Personen fanden.

Die Studie von Schneider et al (34), die das facial emotion processing anhand von fröhlichen, traurigen, zornigen, ängstlichen und neutralen Gesichtsausdrücken überprüfte, lässt erkennen, dass schizophrene Patienten, aber auch Gesunde, den Affekt Freude am besten identifizieren konnten. Die Patientengruppe wies diesbezüglich trotzdem schlechtere Ergebnisse auf als die gesunden Kontrollprobanden. Des Weiteren konnten Turetsky et al (38), die mit neutralen sowie fröhlichen und traurigen Gesichtsstimuli arbeiteten, zeigen, dass Emotionen stärkerer Intensität, d.h. sehr fröhliche respektive sehr traurige Gesichter, sowohl von Patienten als auch von gesunden Probanden am besten erkannt werden. Allerdings fiel Patienten das Erkennen von sehr fröhlichen Gesichtern leichter als das von sehr traurigen Stimuli. Daher deuten diese beiden Untersuchungen (34,38) darauf hin, dass Schizophrenie-Kranke fröhliche Gesichter stärkerer emotionaler Intensität am leichtesten verarbeiten.

Interessanterweise konnten Gaebel und Wölwer (22) während ihrer Studie eine Verbesserung der Patienten im Hinblick auf die behaviorale Leistung beim EFP beobachten. Jedoch wurden die Teilnehmer in diesem Experiment nur zweimal innerhalb von 4 Wochen untersucht.

Es konnte nachgewiesen werden, dass die Geschlechtszugehörigkeit als auch das Ausmaß an Positiv- und Negativsymptomatik Einfluss nehmen auf das EFP. Schneider et al (34) beobachteten, dass sowohl schizophrene als auch gesunde Männer zornige Gesichtsausdrücke besser erkennen als weibliche Versuchsteilnehmer. Die Ergebnisse von Lee et al (39), die in ihrer Untersuchung den Einfluss des Geschlechts auf das EFP genauer beleuchteten, legen den Schluss nahe, dass Frauen emotionale Gesichtsausdrücke schneller verarbeiten als Männer. Außerdem wurde in dieser Studie bei weiblichen Schizophrenie-Patienten im Bezug auf ängstliche Gesichter ein größeres P100 in der rechten Hemisphäre nachgewiesen. Ferner nehmen Lee et al (39) an, dass Negativsymptomatik, aber in gewissem Maße auch das Geschlecht, die Verarbeitung von fröhlichen Gesichtsstimuli deutlich stärker beeinflussen als die von ängstlichen. Turetsky et al (38) stellten bei schizophrenen Personen eine bessere Erkennung von fröhlichen Gesichtsstimuli fest, je weniger stark die Negativsymptomatik vorhanden war. Die Untersuchung von Lepage et al (36) zeigt, dass mit Zunahme des flachen Affektes bei Patienten eine stärkere fMRT-Antwort in bestimmten Hirnregionen wie der Amygdala, dem Gyrus parahippocampalis und im Gyrus frontalis inferior registriert werden kann. Darüber hinaus konnten Habel et al (37) nachweisen, dass mit zunehmender Negativsymptomatik sowie längerer Krankheitsdauer das EFP im Hinblick auf die Spezifität stärker beeinträchtigt ist. Auch Chen et al (35) bestätigen einen Zusammenhang zwischen negativen Symptomen und EFP-Defiziten bei Schizophrenie. Zusätzlich weisen Fusar-Poli et al (21) darauf hin, dass neben dem Geschlecht auch das Lebensalter sowie implizite und explizite Verarbeitung Einflussfaktoren beim EFP darstellen. Ferner sind Chen et al (35) der Meinung, dass das EFP teilweise auch durch die allgemeine Intelligenz beeinflusst wird.

Die Untersuchung von Gaebel und Wölwer (22) zeigt, dass weder die Einnahme von Neuroleptika, noch das Auftreten von extrapyramidalen Nebenwirkungen für das Abschneiden bei emotional Face-Recognition-Aufgaben relevant sind.

Obwohl einige Studien auf ein beeinträchtigtes Dekodieren im Bezug auf das EFP-Defizit bei Schizophrenie-Kranken hinweisen (23,31,32), sind Gaebel und Wölwer (22) der

Ansicht, dass auch das Enkodieren von Gesichtsausdrücken gestört ist. Auch die Ergebnisse von Johnston et al (39) machen auf ein Defizit im Enkodieren bei schizophrenen Patienten aufmerksam. Des Weiteren vermuten sowohl Schneider et al (34) als auch Habel et al (37), dass es sich beim EFP-Defizit bei Schizophrenie eher um eine Beeinträchtigung hinsichtlich der Spezifität handelt, während die Sensitivität intakt zu sein scheint.

Habel et al (37) konnten erstaunlicherweise nachweisen, dass bei Schizophrenen auch als Antwort auf neutrale Gesichtsausdrücke emotionsbezogene Hirnareale im fMRT stärker aktiviert werden. Allerdings beobachteten Fusar-Poli et al (21) auch bei gesunden Probanden eine Aktivierung der Amygdala auf neutrale Stimuli.

Es gibt einige Hinweise darauf, dass dem gestörten EFP bei Schizophrenie ein generelles Defizit in der Verarbeitung von Gesichtsmerkmalen zu Grunde liegt (25,37,38). Wynn et al (24) fanden allerdings keine Beeinträchtigung der grundlegenden visuellen Verarbeitung von Gesichtern.

Fusar-Poli et al (21) zeigen, dass auch bei gesunden Personen die verschiedenen Hirnregionen, die am EFP beteiligt sind, durch die unterschiedliche Arten von Emotionen in unterschiedlichem Ausmaß aktiviert werden.

Einige Untersuchungen (23,25,36,37) bestätigen, dass schizophrene Personen in Bezug auf das EFP Auffälligkeiten im fMRT aufweisen. Habel et al (37) berichten über eine vorwiegende zerebrale Hypoaktivierung auf emotionale Stimuli bei der Patientengruppe. Auch die Untersuchung von Lepage et al (36) zeigte, dass Patienten während des EFP in keiner Hirnregion eine stärkere Aktivierung aufweisen als gesunde Versuchsteilnehmer.

In der Amygdala, im Gyrus cinguli, im Gyrus frontalis inferior als auch in der präfrontalen Region fanden sich als Antwort auf emotionale Gesichtsausdrücke Auffälligkeiten in der Aktivierung, einige Studien beschrieben eine Hypo-, andere wieder eine Hyperaktivierung (25,36,37). Eine vermehrte Aktivierung während des EFP zeigte sich im Gyrus parahippocampalis (36), im Präcuneus (37) und im präzentralen Areal. Während Lepage et al (36) bei emotionalen Gesichtern im Cuneus lediglich eine Hyperaktivierung nachweisen konnten, berichten Habel et al (37) sowohl über Bereiche mit gesteigerten als auch über solche mit einer verminderten Aktivierung im Cuneus. Eine Hypoaktivierung während des EFP konnte im Temporalpol (37), im Gyrus fusiformis

(25,37), im Gyrus temporalis medius (25) und im Gyrus occipitalis medius (25) festgestellt werden. Habel et al (37) untersuchten in ihrer fMRT- Studie die emotionsspezifischen Defizite während des EFP bei Schizophrenie-Kranken im Detail, d.h. sie beschrieben für die Emotionen Freude, Traurigkeit, Angst, Zorn im Einzelnen die Hirnregionen, die eine verstärkte oder verminderte Aktivierung aufwiesen.

Im Hinblick auf ereignisbezogene Potenziale scheint es, als ob bei Schizophrenen die P100-Komponente, die für das Stadium der grundlegenden visuellen Verarbeitung steht, intakt ist (24,25,38,39). Das VPP allerdings, das die frühe Phase des Enkodierens anzeigt, weist in der Studie von Johnston et al (25) eine reduzierte Amplitude in der Patientengruppe auf. Bezüglich der N170-Komponente, die das Stadium des Enkodierens von Gesichtsmerkmalen repräsentiert, gibt es Hinweise auf eine reduzierte Antwort bei Schizophrenie-Kranken (38,39). In der Untersuchung von Wynn et al (24) unterschied sich das N170-Potenzial zwischen Patienten und Gesunden hingegen nicht. Das N250-Potenzial, das die Phase des Dekodierens widerspiegelt, zeigt in den Ergebnissen von Turetsky et al (38) und Lee et al (39) keine Auffälligkeiten bei Schizophrenie-Kranken, jedoch konnten Wynn et al (24) eine Reduktion der N250-Antwort bei Patienten feststellen. Während das P300 in der Studie von Lee et al (39) bei Schizophrenen unauffällig zu sein scheint, wiesen Turetsky et al (38) auf eine niedrigere P300-Amplitude beim EFP in der Patientengruppe hin. Des Weiteren lassen sich verlängerte Latenzzeiten für die ERP-Komponenten P100 (24), N170 und P300 (39) beobachten.

Man kann also anhand der Ergebnisse von fMRT-Untersuchungen und anhand von elektrophysiologischen Messungen erkennen, dass schizophrene Patienten tatsächlich Auffälligkeiten im EFP aufweisen.

An dieser Stelle sei erwähnt, dass sich die in dieser Arbeit vorgestellten Studien in ihrem Aufbau in mancher Hinsicht deutlich voneinander unterscheiden. Dies erschwerte teilweise den Vergleich der Ergebnisse hinsichtlich der EFP-Defizite bei Schizophrenie.

Einige Untersuchungen verwendeten farbige Fotografien von Gesichtsausdrücken (25,34,37), andere wiederum Schwarz-Weiß-Bilder (23,24,36,38). In manchen Studien war es allerdings nicht ersichtlich, ob die Fotografien farbig waren oder nicht (35,39). Hingegen erfolgte in der Arbeit von Gaebel und Wölwer (22) die Stimuluspräsentation über Videoaufnahmen. Des Weiteren bemühten sich die meisten Untersuchungen (22,24,25,37-39), aber nicht alle, um eine gleiche Anzahl an männlichen und weiblichen

Gesichtsstimuli in ihren Aufgabenstellungen. In der Studie von Lepage et al (36) war die eigentliche Aufgabe der Teilnehmer die Geschlechtsbestimmung, während das EFP implizit erfolgte.

Ein bedeutender Unterschied zwischen den einzelnen Studien lag meiner Meinung nach in der Anzahl und Auswahl der untersuchten Affekte. Während Johnston et al (25) das EFP anhand von sechs Gefühlen (Freude, Traurigkeit, Überraschung, Angst, Ekel und Zorn) überprüften, verwendeten manche Studien nur zwei Emotionsarten (35,36,38,39). Außerdem untersuchten Chen et al (35) sowie Turetsky et al (38) das EFP bei verschiedenen starken Intensitäten einer Emotion, während die Arbeit von Lee et al (39) nur die maximale Intensität von fröhlichen und ängstlichen Gesichtern berücksichtigte. In fast allen Studien (23,25,34-39) wurde auch die Verarbeitung von neutralen Gesichtsausdrücken beurteilt.

Des Weiteren führten einige Untersuchungen (23-25,34,35), neben der Überprüfung des EFP, auch nichtemotionale Kontrollaufgaben durch. Allerdings verwendeten Wynn et al (24) bei ihrer Studie die gleichen Gesichtsausdrücke sowohl für die nichtemotionale als auch für die nachfolgende EFP-Aufgabe. Somit waren die Probanden bei der Emotions-Identifikation den Stimuli gegenüber nicht mehr naiv. Es ist gut vorstellbar, dass dadurch das Untersuchungsergebnis beeinflusst wurde.

Wie bereits erwähnt stellt die Geschlechtszugehörigkeit offensichtlich einen bedeutenden Einflussfaktor beim EFP dar. Daher ist es umso erstaunlicher, dass in einigen der hier vorgestellten Untersuchungen die Geschlechterverteilung innerhalb der Gruppen, aber auch zwischen den Patienten und gesunden Versuchsteilnehmern, zum Teil sehr unausgeglichen war. So bestand z.B. die Patientengruppe in der Studie von Quintana et al (23) aus 3 weiblichen und 9 männlichen Probanden, während sich die gesunde Kontrollgruppe aus 12 weiblichen und 3 männlichen Teilnehmern zusammensetzte.

Obwohl die meisten Studien darauf achteten, dass Patienten und gesunde Probanden bezüglich des Lebensalters vergleichbar waren, war in der Arbeit von Wynn et al (24) der Altersunterschied zwischen diesen beiden Gruppen doch relativ groß. In dieser Untersuchung lag das Alter der Patienten zwischen 18 und 60 Jahren, während die gesunden Probanden zwischen 25 und 55 Jahre alt waren. Chen et al (35) gaben an, dass in ihrer Studie das Alter der Teilnehmer, d.h. das der schizophrenen und der gesunden Personen, zwischen 18 und 65 Jahren lag, was, aus meiner Sicht, eine sehr große Alterspanne ist.

Manche Autoren (23,34,36,37) legten Wert darauf, dass Patienten- und Kontrollgruppe in zusätzliche Faktoren vergleichbar waren wie z.B. in Bezug auf den Ausbildungsgrad der Eltern, den Bildungsgrad der Versuchsteilnehmer oder den elterlichen sozioökonomischen Status.

Im Hinblick auf die medikamentöse Behandlung der Patienten sind manche Autoren recht genau in ihren Angaben, wie etwa Quintana et al (23). Andere, beispielsweise Lepage et al (36), geben lediglich an, dass die Patienten eine medikamentöse Therapie erhielten. Außerdem wurden in der Studie von Habel et al (37) sowie in der von Turetsky et al (38) nicht alle Patienten antipsychotisch behandelt.

Erstaunlicherweise konnte sich nur eine Studie (25) finden, die die neurobiologische Grundlage des EFP-Defizits bei Schizophrenie sowohl mittels funktioneller Magnetresonanztomographie als auch mittels elektrophysiologischen Messmethoden untersuchte.

Meiner Meinung nach sollten in zukünftigen Studien über EFP-Beeinträchtigungen bei Schizophrenie-Kranken die beiden nichtinvasiven Untersuchungsmethoden, die fMRT und die Messung evozierter Potenziale, kombiniert werden. Während die fMRT der Messung evozierter Potenziale hinsichtlich der räumlichen Auflösung überlegen ist, liegt der Vorteil der elektrophysiologischen Messmethoden in der sehr guten zeitlichen Auflösung (30).

Da man einen Einfluss des Geschlechts auf das EFP vermutet, wäre es ratsam, auf eine ausgewogene Geschlechterverteilung bei den Versuchsgruppen zu achten. Alternativ könnte man in einer EFP-Studie nur männliche bzw. nur weibliche Teilnehmer untersuchen. Zusätzlich sollten die Teilnehmer auch in Hinblick auf Alter und Bildungsstatus vergleichbar sein. Abgesehen davon sollten alle Patienten medikamentös behandelt werden, am besten mit dem gleichen Medikament.

Darüberhinaus sollten, bei Verwendung von nichtemotionalen Kontrollaufgaben, nicht die gleichen Gesichtsstimuli sowohl für die EFP-Aufgabe als auch für die Kontrollaufgabe eingesetzt werden. Anders gesagt sollten den Versuchsteilnehmern die Gesichter bei EFP-Aufgabe nicht bereits durch eine vorausgegangene Kontrollaufgabe bekannt sein.

Interessant wäre nicht nur das EFP anhand verschiedener Emotionsarten zu untersuchen, sondern auch die Verarbeitung ihrer unterschiedlichen Intensitäten zu berücksichtigen. Im sozialen Kontakten mit anderen Personen ist man schließlich auch mit Gesichtsausdrücken

konfrontiert, die Emotionen unterschiedlicher Stärke repräsentieren. Außerdem wäre es sinnvoll zu untersuchen, ob sich das EFP bei Schizophrenie-Kranken durch Übungen verbessern lässt, wie bereits in der Studie von Gaebel und Wölwer (22) angesprochen.

Die Defizite sowohl in der Theory of Mind als auch im EFP bei Schizophrenie zeigen wie aktuell Eugen Bleulers (1) Betonung der Affektstörung als wichtiges Symptom bei diesem Krankheitsbild ist. Umso bedeutender ist es, die neurobiologischen Grundlagen dieser Beeinträchtigungen weiter zu erforschen.

4. Literaturverzeichnis:

1. Bleuler E. Lehrbuch der Psychiatrie. Neubearb. von Manfred Bleuler. 15. Aufl. Berlin; Heidelberg; New York: Springer Verlag; 1983.
2. Möller HJ. Schizophrenie. In: Möller HJ, Laux G, Deister A (Hrsg.). Psychiatrie und Psychotherapie. 3. Aufl. Stuttgart: Thieme Verlag; 2005. S. 134- 161.
3. Möller HJ, Schaub A, Riedel M. Schizophrene Psychosen. In: Möller HJ, Laux G, Kapfhammer HP (Hrsg.). Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie. 4. Aufl.; Band 2: spezielle Psychiatrie. Berlin: Springer Verlag; 2011. S. 215- 324.
4. Paulitsch K. Schizophrenie und sonstige psychotische Störungen. In: Paulitsch K, Karwautz A (Hrsg.). Grundlagen der Psychiatrie. Wien: facultas.wuv; 2008. S. 109- 128.
5. Braus DF (Hrsg.). Schizophrenie: Bildgebung-Neurobiologie-Pharmakotherapie. Stuttgart: Schattauer; 2005.
6. Küfferle B. Schizophrenie, schizotype Störung und sonstige wahnhaft/ psychotische Störungen. In: Lenz G, Küfferle B (Hrsg.). Klinische Psychiatrie. 3. Aufl. Wien: facultas.wuv; 2008. S. 220- 248.
7. Tölle R, Wingassan K. Psychiatrie. 16. Aufl. Heidelberg: Springer Medizin Verlag; 2012. Kapitel 16, Schizophrenien; S. 190- 231.
8. Förstl H (Hrsg.). Theory of Mind: Neurobiologie und Psychologie sozialen Verhaltens. Heidelberg: Springer Medizin Verlag; 2007.
9. Koelkebeck K, Abdel- Hamid M, Ohrmann P, Brüne M. Theory of Mind in Schizophrenia: Clinical Aspects and Empirical Research. Fortschr Neurol Psychiatr 2008 Oct; 76(10): 573-582.
10. Vogt Wehrli M, Modestin J. Theory of Mind (ToM) – ein kurzer Überblick. Schweiz Arch Neurol Psychiatr. 2009; 160(6): 229- 234.

11. Schiffman J, Lam CW, Jiwastram T, Ekstrom M, Sorensen H, Mednick S. Perspective-taking deficits in people with schizophrenia spectrum disorders: a prospective investigation. *Psychol Med.* 2004 Nov; 35(8): 1581- 1586.
12. Rizzolatti G, Fogassi L, Gallese V. Neurophysiological mechanisms underlying the understanding and imitation of action. *Nat Rev Neurosci.* 2001 Sep; 2(9): 661- 670.
13. Langdon R, Coltheart M, Ward PB, Catts SV. Disturbed communication in schizophrenia: the role of poor pragmatics and poor mind- reading. *Psychol Med.* 2002 Oct; 32(7): 1273-1284.
14. Mazza M, De Risio A, Tozzini C, Roncone R, Casacchia M. Machiavellianism and Theory of Mind in people affected by schizophrenia. *Brain Cogn.* 2003 Apr; 51(3): 262-269.
15. Knecht T. Was ist machiavellische Intelligenz? : Betrachtungen über eine wenig beachtete Seite in der Psyche. *Nervenarzt* 2004; 75: 1- 5.
16. Gallagher HL, Firth CD. Functional imaging of „theory of mind“. *Trends Cogn Sci.* 2003 Feb; 7(2): 77- 83.
17. Fine C, Lumsden J, Blair RJ. Dissociation between “theory of mind” and executive functions in a patient with early left amygdala damage. *Brain.* 2001 Feb; 124 (Pt 2): 287-298.
18. Russell TA, Rubia K, Bullmore ET, Soni W, Suckling J, Brammer MJ, Simmons A, Williams SC, Sharma T. Exploring the Social Brain in Schizophrenia: Left Prefrontal Underactivation During Mental State Attribution. *Am J Psychiatry.* 2000 Dec; 157(12): 2040-2042.
19. Weber C. Gemischte Gefühle: Die Triebkräfte des Lebens [Internet]. 2010 Jun 25 [cited 2012 Jan 10]. Available from: <http://www.sueddeutsche.de/wissen/gemischte-gefuehle-die-triebkraefte-des-lebens-1.965648>
20. Dingfelder SF. A laugh heard `round the world [Internet]. 2008 Jan [cited 2012 Jan 10]. Available from: <http://www.apa.org/monitor/jan08/alaugh.aspx>
21. Fusar-Poli P, Placentino A, Carletti F, Landi P, Allen P, Surguladze S, Benedetti F, Abbamonte M, Gasparotti R, Barale F, Perez J, McGuire P, Politi P. Functional atlas of

emotional faces processing: a voxel-based meta-analysis of 105 functional magnetic resonance imaging studies. *J Psychiatry Neurosci.* 2009 Nov; 34(6): 418- 432.

22. Gaebel W, Wölwer W. Facial Expression and Emotional Face Recognition in Schizophrenia and Depression. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 1992 Jan 28; 242(1): 46-52.

23. Quintana J, Lee J, Marcus M, Kee K, Wong T, Yerevanian A. Brain dysfunctions during facial discrimination in schizophrenia: Selective association to affect decoding. *Psychiatry Res.* 2011 Jan 30; 191(1): 44- 50.

24. Wynn JK, Lee J, Horan WP, Green MF. Using Event Related Potentials to Explore Stages of Facial Affect Recognition Deficits in Schizophrenia. *Schizophr Bull.* 2008 Jul; 34(4): 679-687.

25. Johnston PJ, Stojanov W, Devir H, Schall U. Functional MRI of facial emotion recognition deficits in schizophrenia and their electrophysiological correlates. *Eur J Neurosci.* 2005 Sep; 22(5):1221- 1232.

26. Morris RW, Weickert CS, Loughland CM. Emotional face processing in schizophrenia. *Curr Opin Psychiatry.* 2009 Mar; 22(2): 140- 146.

27. Goebel R, Kriegeskorte N. Funktionelle Magnetresonanztomographie. In: Henrik W (Hrsg.). *Funktionelle Bildgebung in Psychiatrie und Psychotherapie: Methodische Grundlagen und klinische Anwendungen.* Stuttgart: Schattauer; 2005. S. 22- 30.

28. Hünerbein R. Radiologische Verfahren. In: Reiser M, Kuhn FP, Debus J (Hrsg.). *Radiologie.* 3. Aufl. Stuttgart: Thieme Verlag; 2011. S. 63- 94.

29. Radeleff B, Schneider B, Stegen P, Kauffmann GW. Röntgendiagnostik: Gerätekunde. In: Kauffmann GW, Moser E, Sauer R (Hrsg.). *Radiologie.* 3. Aufl. München: Urban & Fischer; 2006. S.96- 132

30. Dierks Thomas. Elektroenzephalographie und Evozierte Potenziale. In: Henrik W (Hrsg.). *Funktionelle Bildgebung in Psychiatrie und Psychotherapie: Methodische Grundlagen und klinische Anwendungen.* Stuttgart: Schattauer; 2005. S. 129- 150.

31. Pape HC. Rhythmen des Gehirns: Elektroenzephalographische und neurale Korrelate des Verhaltens. In: Klinke R, Silbernagl S (Hrsg.). Lehrbuch der Physiologie. 3. Aufl. Stuttgart: Thieme Verlag; 2001. S. 731- 742
32. Hacke W (Hrsg.). Neurologie.13. Aufl. Heidelberg: Springer Medizin Verlag; 2010.
33. Speckmann EJ, Hescheler J, Köhling R (Hrsg.). Physiologie. 5.Aufl. München: Urban & Fischer; 2008.
34. Schneider F, Gur RC, Koch K, Backes V, Amunts K, Shah NJ, Bilker W, Gur RE, Habel U. Impairment in the Specificity of Emotion Processing in Schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 2006 Mar; 163(3): 442- 447.
35. Chen Y, Cataldo A, Norton DJ, Ongur D. Distinct facial processing in schizophrenia and schizoaffective disorders. *Schizophr Res*. 2012 Jan; 134(1): 95- 100.
36. Lepage M, Sergerie K, Benoit A, Czechowska Y, Dickie E, Armony JL. Emotional face processing and flat affect in schizophrenia: functional and structural neural correlates. *Psychol Med*. 2011 Sep; 41(9): 1833- 1844.
37. Habel U, Chechko N, Pauly K, Koch K, Backes V, Seiferth N, Shah NJ, Stöcker T, Schneider F, Kellermann T. Neural correlates of emotion recognition in schizophrenia. *Schizophr Res*. 2010 Sep; 122(1- 3): 113- 123.
38. Turetsky BI, Kohler CG, Indersmitten T, Bhati MT, Charbonnier D, Gur RC. Facial Emotion Recognition in Schizophrenia: When and Why Does It Go Awry?. *Schizophr Res*. 2007 Aug; 94(1- 3): 253- 263.
39. Lee SH, Kim EY, Kim S, Bae SM. Event-related potential patterns and gender effects underlying facial affect processing in schizophrenia patients. *Neurosci Res*. 2010 Jun; 67(2):172- 180.