

# **UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF**

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie

Direktor der Einrichtung  
Prof. Dr. Med. Jürgen Gallinat

**Psychotic-like experiences (PLE) und attenuierte Positivsymptome (APS) bei  
Jugendlichen und Adoleszenten mit nicht-psychotischen psychischen Störungen**

**Analyse identifizierender, diskriminierender und prädiktiver Faktoren zur  
Verbesserung der störungsspezifischen Einordnung  
psychoseassozierter Phänomene**

## **Dissertation**

zur Erlangung des Doktorgrades Dr. rer. biol. hum.  
an der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

vorgelegt von:

Mary Sengutta

aus Bassum

Hamburg 2021

**Angenommen von der Medizinischen Fakultät am: 14.06.2022**

**Veröffentlicht mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg**

**Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: Prof. Dr. Steffen Moritz**

**Prüfungsausschuss, 2. Gutachter/in: Prof. Dr. Monika Bullinger**

## **Inhaltsverzeichnis**

|   |    |
|---|----|
| 1 Einleitung.....   | 4  |
| 1.1 Psychotic-like experiences (PLE) und attenuierte Positivsymptome (APS) bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen .....  | 4  |
| 1.1.1 Traumatisierung im Kindesalter.....   | 6  |
| 1.1.2 Borderline-Persönlichkeitsmerkmale.....   | 7  |
| 1.1.3 Depressivität und Angstsymptomatik.....   | 9  |
| 1.1.4 Anomalous self-experiences (ASE) .....  | 10 |
| 1.2 Screening-Instrumente zur Erfassung von attenuierten Positivsymptomen (APS).....  | 12 |
| 1.3 Ziele und Fragestellungen .....   | 15 |
| 1.4 Kurzdarstellung der Publikationen.....  | 17 |
| 1.4.1 Publikation I: The mediating role of borderline personality features in the relationship between childhood trauma and psychotic-like experiences in a sample of help-seeking non-psychotic adolescents and young adults ..... | 17 |
| 1.4.2 Publikation II: Anomalous self-experiences (ASE) in relation to clinical high risk for psychosis (CHR-P), childhood trauma and general psychopathology among adolescent and young adult help seekers .....                    | 21 |
| 1.4.3 Publikation III: Deconstruction of a screening questionnaire for prodromal psychosis to reduce false positive responses .....   | 25 |
| 1.5 Zusammenfassende Diskussion .....   | 28 |
| 1.5.1 Limitationen .....  | 33 |
| 1.5.2 Schlussfolgerung und Ausblick.....  | 35 |
| 2 Abkürzungsverzeichnis .....   | 36 |
| 3 Literaturverzeichnis .....  | 37 |
| 4 Publikationen in der Originalversion .....  | 57 |
| 5 Zusammenfassung (Deutsch/Englisch).....   | 78 |
| 6 Erklärung des Eigenanteils an den Publikationen.....  | 80 |
| 7 Danksagung .....  | 81 |
| 8 Lebenslauf .....  | 82 |
| 9 Eidesstattliche Versicherung.....   | 86 |

Der einfacheren Lesbarkeit halber wird in der vorliegenden Arbeit bei Personenbenennungen ausschließlich die männliche Form verwendet, beide Geschlechter sind jedoch gleichermaßen gemeint.

## **1 Einleitung**

### **1.1 Psychotic-like experiences (PLE) und attenuierte Positivsymptome (APS) bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen**

Mit Psychose assoziierte Phänomene, sogenannte psychotic-like experiences (PLE), sind häufig in der Allgemeinbevölkerung, vor allem bei Kindern und Jugendlichen (Schultze-Lutter et al., 2014; van Os et al., 2009; Yung et al., 2009). Sie reflektieren nach van Os et al. (2012; 2016) milde Ausprägungen einer generellen Psychose-Anfälligkeit bzw. eines erweiterten Psychose-Phänotyps (extended psychosis phenotype). So wird angenommen, dass psychotische Phänomene nicht exklusiv psychotischen Störungen vorbehalten sind, sondern sich vielmehr innerhalb eines Kontinuums verteilen, an dessen Außenrand transientes psychosenahes Erleben ohne Beeinträchtigung von Funktionalität und Realitätsprüfung verortet wird und dessen seltenes, pathologisches Extrem das Vollbild einer psychotischen Störung darstellt (Cupo et al., 2021; Guloksuz et al., 2018; Linscott & van Os, 2013; van Os et al., 2009; van Os & Linscott, 2012).

Während PLE bei Kindern meist ohne bedeutsame Einschränkungen auftreten bzw. selten Krankheitswert aufweisen, zeigt sich mit fortschreitendem Alter bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen zunehmend eine Verbindung dieser Phänomene zu klinisch relevanten Variablen wie bspw. eingeschränkter Funktionalität, Neigung zu selbstschädigenden Verhaltensweisen und die erhöhte Wahrscheinlichkeit, eine manifeste psychische Störung bzw. psychopathologische Symptome zu entwickeln (Armando et al., 2010; Armando et al., 2012; Barragan et al., 2011; Kelleher et al., 2012a, 2014; Nam et al., 2016; van Os et al., 2009; Varghese et al., 2011; Wigman et al., 2012; Yung et al., 2006a). Erreichen PLE die zeitliche und qualitative Ausprägung attenuierter Positivsymptome (APS), gelten sie zudem als Risikokriterium für die Entwicklung einer psychotischen Störung.

APS stellen mit 85% der untersuchten Personen die am häufigsten vertretene "core high-risk subgroup" im Rahmen des Clinical high-risk for psychosis (CHR-P) dar (Fusar-Poli et al., 2016a; Tsuang et al., 2013). Dieser Ansatz, vorwiegend definiert durch attenuierte Positivsymptome (APS), kurze limitierte intermittierende Positivsymptome (BLIPS) und das Kriterium eines genetischen Risikos in Zusammenhang mit einem globalen Funktionsverlust, zielt auf die prospektive Identifikation von Personen mit einem hohen Risiko für die Entwicklung einer Psychose ab (Fusar-Poli et al., 2013a, 2017a; Phillips et al., 2000; Yung et al., 1996, 1998).

Nach vielfacher Anwendung im Verlauf der letzten zwei Jahrzehnte zeigte sich allerdings, dass letztlich nur bei einer Minderheit der Patienten, die APS aufwiesen und somit die Kriterien eines CHR-P erfüllten, tatsächlich ein Übergang in das Vollbild einer Psychose zu verzeichnen war, wovon es sich mehrheitlich um schizophrene Psychosen handelte (Fusar-Poli et al., 2013a, b; 2016a, b; 2017a; van Os et al., 2009). Stellten sich die Übergangsrationen in den Anfängen noch höher dar, fallen sie mittlerweile erheblich geringer aus (15% - 25%), was vor allem der flächendeckenden, Risikogruppen übergreifenden Anwendung der CHR-P Testungen zugeschrieben wird (de Pablo et al., 2021; Fusar-Poli et al., 2016b; Guloksuz & van Os, 2018; Hartmann et al., 2016). Aber auch die Kriterien selbst implizieren eine gewisse Problematik. So weisen APS eine deutlich geringere Spezifität auf als ursprünglich gedacht und treten - ähnlich wie PLE - sehr häufig im Rahmen nicht-psychotischer psychiatrischer Erkrankungen auf (Brandizzi et al., 2014; Fusar-Poli et al., 2014a; Simon et al., 2014; van Os & Guloksuz, 2017; Wigman et al., 2012; Yung et al., 2006a). CHR-P Stichproben stellen sich insgesamt als überaus heterogen dar – sie repräsentieren vor allem Individuen mit nicht-psychotischen psychischen Störungen wie affektiven Störungen, Angst- oder Persönlichkeitsstörungen, die zusätzlich einen gewissen Grad an psychoseassoziierten Erfahrungen aufweisen (Addington et al., 2014, 2017; Albert et al., 2018; Beck et al., 2019; Fusar-Poli et al., 2014a; Guloksuz & van Os, 2018; Salazar de Pablo et al., 2020; van Os & Guloksuz, 2017). Hinzukommt, dass ein beachtlicher Anteil der Patienten, bei denen eine erste schizophrene Episode diagnostiziert wurde, rückblickend keine APS aufwies bzw. nicht die CHR-P Kriterien erfüllte (Çakmak et al., 2016; Shah et al., 2017; Schultze-Lutter et al., 2015a).

Die geringe Spezifität von APS und die hohe Anzahl fälschlich als CHR-P definierter Patienten birgt diverse negative Folgen. So kann die Einordnung einer Person als psychosegefährdet Stigmatisierung, Verunsicherung, eine unnötige medikamentöse Behandlung oder gar Suizidalität nach sich ziehen (Anglin et al., 2014; Corcoran et al., 2005; Guloksuz & van Os, 2018; Lasalvia et al., 2015; Moritz et al., 2019a; Rüsch et al., 2014; Taylor et al., 2015; Tsuang et al., 2013; Ventriglio et al., 2016; Yang et al., 2013). Zudem ist trotz hoher Prävalenzen längst nicht hinreichend aufgeklärt, welche Faktoren zu einer Entstehung von PLE und APS im Rahmen nicht-psychotischer psychischer Störungen bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen beitragen und welche psychopathologischen Konsequenzen mit ihrem Auftreten verbunden sind. Heterogenität der Stichproben und die geringe Spezifität der CHR-P Risikokriterien verlangen zudem nach neuen, tragfähigeren

Aspekte, die zu einer besseren Einordnung der Phänomene im Gesamtbild und zur Erhöhung prädiktiver Qualität im Hinblick auf die Vorhersage psychotischer Störungen beitragen könnten (Comparelli et al., 2019; Fusar-Poli, 2018; Hasmi et al., 2021; van Os & Guloksuz, et al., 2017; Wigman et al., 2012; Yung et al, 2006b).

Im folgenden Abschnitt werden einige mit dem Auftreten von PLE und APS assoziierte Faktoren erläutert und hinsichtlich ihrer Zusammenhänge überprüft.

### **1.1.1 Traumatisierung im Kindesalter**

Traumatische Erfahrungen in der Kindheit können sowohl das Risiko für die Entwicklung psychotischer Symptome als auch manifester psychotischer Störungen in späteren Lebensphasen signifikant erhöhen (Aas et al., 2011; Alvarez et al., 2021; Bechdolf et al., 2010; de Leede-Smith & Barkus, 2013; Gibson et al., 2016; Hardy, 2017; Heins et al., 2011; Isvoranu et al., 2017; Kapfhammer, 2012; Schäfer et al., 2006; Skehan et al., 2012; Stanton et al., 2020). Bereits in nicht-klinischen Stichproben aus der Allgemeinbevölkerung zeigte sich ein konsistenter Zusammenhang zwischen Kindheitstraumata und PLE (Croft et al., 2019; Kelleher et al., 2013; McGrath et al., 2017b; Sun et al., 2017), so waren beispielsweise Adoleszente, die PLE berichteten, in ihrer Kindheit signifikant häufiger physischem Missbrauch, Vernachlässigung und häuslicher Gewalt ausgesetzt oder wiesen Diskriminierungserfahrungen wie bspw. Mobbing auf (Cristóbal-Narváez et al., 2016; Kelleher et al., 2008; Mackie et al., 2011). Insbesondere bestimmte missbräuchliche Verhaltensweisen (emotionaler, physischer und sexueller Missbrauch) schienen mit der Entwicklung von PLE zusammenzuhängen (Bentall et al., 2014; Gawęda et al., 2019; Sitko et al., 2014). Zudem schien eine schwerere Beeinträchtigung der betroffenen Person durch die traumatisierende Erfahrung mit einer deutlich erhöhten Wahrscheinlichkeit PLE zu entwickeln einherzugehen (Sun et al., 2017).

Auch bei Patienten, die APS berichteten und somit die Kriterien für ein CHR-P erfüllten, ließen sich im Vergleich zu Gesunden signifikant häufiger traumatische Kindheitserfahrungen nachweisen (Kraan et al., 2015a; Thompson et al., 2009). Eine Metaanalyse von Kraan und Kollegen (2015b) konnte zeigen, dass 68% dieser Patienten Kindheitstraumata berichteten. Sexuelle Traumatisierung wurde von ca. 22-31% der CHR-P Individuen angegeben (Bechdolf et al., 2010; Kraan et al., 2015a; Russo et al., 2014; Thompson et al., 2009; 2010). Außerdem wiesen Jugendliche mit CHR-P im Vergleich mit gesunden Kontrollen deutlich höhere Raten emotionalen Missbrauchs und emotionaler Vernachlässigung auf (Arseneault et al., 2011; Fusar-Poli et al., 2017b; Thompson et al.,

2009; Tikka et al., 2013). Insbesondere sexueller Missbrauch, dicht gefolgt von physischem Missbrauch, scheinen zudem jene Formen kindlicher Traumatisierung darzustellen, welche am häufigsten mit einer späteren Konversion in die Psychose in Zusammenhang stehen (Bechdolf et al., 2010; Conus et al., 2010; McGrath et al., 2017b; Thompson et al., 2010; Velthorst et al., 2013). Tikka et al (2013) konnten ebenso körperliche Vernachlässigung und emotionale Missbrauchserfahrung als potenzielle Risikofaktoren für den Übergang in eine Psychose identifizieren.

Zusammenfassend wird deutlich, dass traumatische Kindheitserlebnisse eine wichtige Rolle bei der Entwicklung psychoseassozierter Symptome zu spielen scheinen, welche in allen Stadien des Kontinuums, also sowohl bei nicht-klinischen Stichproben mit PLE, bei Patienten mit CHR-P, als auch bei Patienten, die das klinische Vollbild einer Psychose erfüllen, ihren Einfluss zeigt. Befördernde Mechanismen dieses Zusammenhangs scheinen hier vor allem eine hohe Stressbelastung, affektive und dissoziative Symptome sowie die Entwicklung dysfunktionaler Einstellungen gegenüber sich und anderen, sogenannter negativer kognitiver Schemata, darzustellen (Gibson et al., 2019; LoPilato et al., 2020). Erhöhte Stresssensitivität infolge kindlicher Traumata scheint generell ein erhöhtes Ausmaß an Psychopathologie im jungen Erwachsenenalter zu bedingen (Rauschenberg et al., 2017). Zudem gibt es Hinweise darauf, dass Subtyp und Schweregrad kindlicher Traumatisierung bei der Entwicklung von PLE und APS nicht unerheblich zu sein scheinen. So zeigen Traumata, die Vernachlässigung oder körperliche Gewalt umfassten, eher eine Verknüpfung mit psychotischen Erfahrungen als beispielsweise finanzielle Notlagen, Unfälle, oder der Verlust eines Elternteils (Arseneault et al., 2011; McGrath et al., 2017b; Spauwen et al., 2006). Haben die traumatisierenden Ereignisse zudem ein schweres Ausmaß oder wiederholen sich vielfach und umfassen mehrere Arten von Traumatisierung wie z.B. die häufige Kombination aus physischem und emotionalem Missbrauch, steigt das Risiko psychoseassoziierte Symptome zu entwickeln ebenfalls um ein weiteres (Bentall et al., 2014; De Loore et al., 2007; Gawęda et al., 2021; Janssen et al., 2004; Lataster et al., 2006; Radford et al., 2013; Schreier et al., 2009).

### **1.1.2 Borderline-Persönlichkeitsmerkmale**

Dass es auf Basis einer Borderline-Persönlichkeitsstruktur zu psychoseassoziiertem Erleben oder psychotischen Symptomen kommen kann, ist hinreichend bekannt. Die Studienlage zeigt, dass bis zu 50% der untersuchten Patienten mit Borderline-Persönlichkeitsstörung (BPS) zusätzlich psychotisches Erleben berichteten, bis zu 24% der

Patienten wiesen dieses zudem in schwerer Ausprägung auf (D'Agostino et al., 2019; Barnow et al., 2010; Merrett et al., 2016; Niemantsverdriet et al., 2017; Schroeder et al., 2013; Zonnenberg et al., 2015). In einer Studie von Schroeder et al. (2018) zeigte mehr als ein Drittel der untersuchten Borderline-Patienten eine vielgestaltige, psychotisch anmutende Symptomatik, die vor allem Wahrnehmungsveränderungen und Wahnvorstellungen umfasste. Auch akustische Halluzinationen sind häufig, sie lassen sich bei 13,7% - 50% der untersuchten Patienten mit BPS nachweisen (Kelleher & DeVylder, 2017; Merret et al., 2016; Niemantsverdriet et al., 2017) und unterscheiden sich qualitativ kaum von Halluzinationen im Rahmen „echter“ psychotischer Störungen (Cavelti et al., 2021; Merrett et al., 2016; Slotema et al., 2012). Zudem scheint psychotisches Erleben einen Marker für den erhöhten Schweregrad der Erkrankung darzustellen und auf einen schlechteren Verlauf mit beispielsweise erhöhter Suizidneigung hinzuweisen (Cavelti et al., 2021).

Auch bei Patienten, die die Kriterien eines CHR-P erfüllen, scheinen Borderline-Merkmale oder BPS häufig. Obgleich die Beziehung zwischen beiden Symptomdimensionen längst nicht geklärt ist (Ryan et al., 2017; Thompson et al., 2012), konnten Paust et al. (2019) zeigen, dass Borderline-Symptome signifikant mit attenuierten Positivsymptomen korrelierten – eine Begebenheit, die dazu führen könnte, dass Personen mit BPS mit größerer Wahrscheinlichkeit fälschlich als Risikopatienten für die Entwicklung einer psychotischen Störung eingeordnet werden könnten. Das Vorhandensein von Borderline-Merkmalen könnte also eine Abgrenzung der Phänomene bzw. eine eindeutige Zuordnung zum CHR-P Status erschweren. Konkrete Hinweise dafür, dass ein gleichzeitiges Auftreten von Borderline-Merkmalen bei CHR-P Patienten einen erhöhten Risikofaktor für den Übergang in eine Psychose darstellen könnte, zeigten sich bislang nicht (Paust et al., 2019; Ryan et al., 2017; Thompson et al., 2012).

Die Befunde deuten an, dass eine Borderline-spezifische Persönlichkeitsorganisation eine grundsätzliche Anfälligkeit für die Entwicklung psychoseassozierter Phänomene darstellen könnte. Auch hier tritt die Bedeutung von Kindheitstraumata in Erscheinung. Diese sind zum einen eng mit der Entwicklung einer Borderline-Störung assoziiert (Ball und Links, 2009; Porter et al., 2019) und scheinen zum anderen maßgeblich zum Auftreten psychoseassozierter Symptome im Rahmen der Störung beizutragen (Barnow et al., 2010; Beatson, 2019; Merret et al., 2016; Pearse et al., 2014; Schroeder et al., 2013; Yee et al., 2005). Sharp et al. (2018a, b) postulierten, dass Merkmale einer Borderline-Persönlichkeit bei Jugendlichen auf eine, vermutlich traumabedingte, erhöhte Anfälligkeit hinweisen im weiteren Verlauf eine schwergradige Symptomatik zu entwickeln, welche auch psychotische

Symptome beinhalten kann. Auch Cavefty et al. (2021) empfehlen, sowohl Borderline-Symptome als auch psychoseassoziierte Symptome bei jungen Menschen als Merkmale eines erhöhten psychopathologischen Schweregrades zu betrachten; insbesondere, wenn diese gemeinsam auftreten, scheint das Risiko für ein breites Spektrum an ungünstigen Verläufen, welches schwere Ausprägungen psychischer Erkrankung, Suizidalität und anhaltende funktionale Beeinträchtigung umfassen kann, deutlich erhöht.

### **1.1.3 Depressivität und Angstsymptomatik**

Jugendliche und junge Erwachsene, die PLE berichten oder gar die Kriterien eines CHR-P erfüllen, weisen überaus häufig eine depressive und/oder Angststörung auf (Addington et al., 2017; Albert et al., 2018; Fusar-Poli et al., 2014a). PLE gehen zudem mit einer erhöhten Anzahl komorbider psychiatrischer Störungen bei Betroffenen einher, so zeigte eine Studie an Adoleszenten, dass 78% derjenigen, die PLE berichteten, zusätzlich die Kriterien für zwei oder mehr nicht-psychotische psychiatrische Störungen erfüllten (Kelleher et al., 2014); ebenso waren PLE bei Adoleszenten mit einem erhöhten Schweregrad der gesamten Psychopathologie verknüpft (Brandizzi et al., 2014; Hodgekins et al., 2018; Pontillo et al., 2016). Auch in nicht-klinischen Stichproben aus der Allgemeinbevölkerung ist eine erhöhte Prävalenz von PLE bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen signifikant mit der Diagnose einer Depression oder einer Angststörung verbunden (Armando et al., 2010; Barragan et al., 2011; Kelleher et al., 2012a; Nam et al., 2016; Varghese et al., 2011; Wigman et al., 2012), einem erhöhten Schweregrad der nicht-psychotischen psychiatrischen Symptomatik, einer erhöhten Anzahl komorbider Störungen (Kelleher et al., 2012a), einem signifikant geringeren psychosozialen Funktionsniveau und einer schlechteren Prognose hinsichtlich des Krankheitsverlaufs (Kelleher et al., 2012b; Wigman et al., 2012).

Obgleich Angst- und depressive Störungen überaus häufig in CHR-P Stichproben vorhanden sind, konnte bislang kein Einfluss dieser Symptomgruppen auf den Übergang in die akute Psychose festgestellt werden (Fusar-Poli et al., 2014a; Fusar-Poli et al., 2020). Bei der großen Mehrheit der Patienten, die keinen Übergang in die akute Psychose erlebten, zeigte sich zudem, dass die psychoseassoziierte Symptomatik weiterhin persistierte bzw. nur geringfügig remittierte und die Individuen auch zum Follow-Up Zeitpunkt die klinischen Kriterien einer depressiven- oder Angststörung erfüllten (Beck et al., 2019; Michel et al., 2018). Remittiert allerdings die affektive Symptomatik, könnten auch die psychoseassoziierten Symptome remittieren, wie eine Untersuchung von Yung et al. (2007) an depressiven Jugendlichen zeigen konnte. Die Befunde legen somit nahe, dass affektive

Symptome und Angstsymptome in einer Wechselbeziehung mit PLE bzw. APS stehen oder beide Symptomdomänen einander zumindest anteilig determinieren (McGrath et al., 2016).

Auch hier stellt Traumatisierung im Kindesalter ein wichtiges Verbindungsglied dar. So ist die Entwicklung von schwerer Depressivität und Angstsymptomatik mit Kindheitstraumata und einer deutlich erhöhten Stresssensitivität assoziiert (Rauschenberg et al., 2017; Humphreys et al., 2020; Green et al., 2010; van Nierop et al., 2015). Traumatisierungen in der Kindheit erhöhen das Risiko depressiver Symptome in der Adoleszenz um das bis zu fünffache (Harkness & Lumley, 2008). In aktuellen Untersuchungen konnte zudem gezeigt werden, dass Depressivität und Angstsymptome die Beziehung zwischen Kindheits-Traumata und PLE bei einer Gruppe junger Studenten medierten (Gibson et al., 2019), was die Bedeutung dieser Symptomgruppen hervorhebt und die Ergebnisse vorheriger Studien an nicht-klinischen Probanden bestätigt, die ebenfalls zeigen konnten, dass affektive Symptome einen nennenswerten Einfluss auf die Entwicklung von PLE im Kontext kindlicher Traumatisierung auszuüben scheinen (Bebbington et al., 2011; Fisher et al., 2012; Fisher et al., 2013). Insbesondere die Erfahrung multipler Traumata, also eine Kumulation traumatischer Erfahrungen, könnte zudem zum gemeinsamen Auftreten von depressiven Symptomen und PLE beitragen (Nam et al., 2016).

#### **1.1.4 Anomalous self-experiences (ASE)**

Im Versuch prädiktivere Merkmale für das Risiko der Entwicklung einer schizophrenen Psychose zu ermitteln, wurden Störungen der basalen Selbstwahrnehmung in Betracht gezogen. Hierbei handelt es sich um subtile Auffälligkeiten, die durch strukturelle Verzerrungen der Subjektivität und des Bewusstseins gekennzeichnet sind und eine Reihe sich gegenseitig implizierende, ungewöhnliche Erfahrungen umfassen - sogenannte anomalous self-experiences (ASE) (Værnes et al., 2019; Mass, 2000; Comparelli et al., 2019; Sass, 2014). Diese Auffälligkeiten werden als pathogenes Kernmerkmal der Schizophrenie diskutiert; es wird angenommen, dass sie eine spezifische Vulnerabilität für die Entwicklung einer Störung des schizophrenen Spektrums kennzeichnen (Mass, 2000; Comparelli et al., 2016; Værnes et al., 2019; Sass & Parnas, 2003; Parnas et al., 1996; Nelson et al., 2020).

ASE zeigen sich oft recht diskret, in Veränderungen der Selbstwahrnehmung, der Identität und Intersubjektivität, in einer Verwischung der Grenze zwischen Selbst und Umwelt und einem verringerten Gefühl der Inhaber bzw. Urheber eigener Erfahrungen und Handlungen zu sein (Cermolacce et al., 2007; Henriksen & Parnas, 2017; Parnas et al., 1998; Møller et al., 2000). Da das reflexive Realitätsurteil noch intakt ist, werden ASE

typischerweise mit der Angabe "als ob" beschrieben (z.B. "es fühlt sich so an, als ob ich keine Seele hätte" oder "ich habe das Gefühl, als ob die Gedanken nicht wirklich von mir kommen") (Parnas & Henriksen, 2014). Sie lassen sich in die einander überlappenden Subdomänen Cognition (z.B. Veränderung der Wahrnehmung des eigenen inneren Redens), Self- Awareness & Presence (z.B. das Gefühl, nicht wirklich da zu sein oder keine Identität mehr zu besitzen), Consciousness (z.B. Handlungen nicht mehr erinnern können, von denen man weiß, dass man sie ausgeführt hat), Somatizing (ungewöhnliche Körperwahrnehmung, z.B. das Gefühl, bestimmte Teile des Körpers nicht steuern bzw. kontrollieren zu können) und Demarcation/Transitivism (z.B. das Gefühl, einer Durchlässigkeit der Grenzen zwischen sich und anderen) unterteilen (Cicero et al., 2016a).

Einige Studien konnten bereits zeigen, dass ASE nicht nur im Rahmen exazerbierter Schizophrenien nachweisbar waren, sondern auch bei Patienten mit schizotypen Störungen und bereits in den frühen Stadien der Erkrankung, der Prodromalphase, präsent zu sein scheinen - sie könnten somit, im Gegensatz zu den CHR-P Kriterien, psychosespezifischere Phänomene darstellen und eine Ergänzung bisheriger Ansätze zur Früherkennung bedeuten (Cicero et al., 2016b; Mass, 2000; Comparelli et al., 2016; Værnes et al., 2019; Parnas et al., 1998; Møller et al., 2000; Parnas et al., 2005; Nelson et al., 2012). Lassen sich bei Patienten in CHR-P Samples zusätzlich ASE feststellen und gehen diese mit einem geringen globalen Funktionsniveau einher, könnte dies zudem eine besondere Gefährdung für den Übergang in die schizophrene Psychose repräsentieren (Koren et al., 2013).

Mögliche Zusammenhänge zwischen Traumatisierungen im Kindesalter und ASE wurden in klinischen Stichproben bislang kaum untersucht und bedürfen weiterer Aufklärung. Eine einzelne Studie konnte an Probanden mit erster schizophrener Episode aufzeigen, dass Kindheitstraumata mit signifikant höheren Werten von ASE in Zusammenhang standen, dies galt allerdings nur für den weiblichen Anteil der Probanden (Haug et al., 2015). In weiteren Studien an der Allgemeinbevölkerung konnten ASE den Zusammenhang zwischen traumatischen Lebensereignissen in der Kindheit und der Anfälligkeit für psychotische Symptome mediieren. Dies deutet an, dass Traumata über Veränderungen der basalen Selbsterfahrung einen Einfluss auf die Entwicklung psychotischer Symptome haben könnten (Gawęda et al., 2018a; Gawęda et al., 2018b; Gawęda et al., 2019). Gawęda et al. (2019) gehen zudem davon aus, dass sich die Vorhersagekraft für den Übergang in eine Psychose potenziell erhöhen ließe, wenn die Trauma Exposition mit ASE und abweichender Salienz, einer als schizophreniespezifisch angenommenen Verzerrung der Informationsverarbeitung, in Verbindung gebracht wird.

## **1.2 Screening-Instrumente zur Erfassung von attenuierten Positivsymptomen (APS)**

Die Erfassung von attenuierten Positivsymptomen (APS) bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen, welche mit einem erhöhten Risiko für die Entwicklung einer psychotischen Störung im Sinne des clinical high-risk for Psychosis (CHR-P) assoziiert werden, bildet ggw. den Schwerpunkt der Prodromaldiagnostik (Fusar-Poli et al., 2013a; Fusar-Poli et al., 2013b; Fusar-Poli et al., 2017a). Diesbezüglich etabliert und in Klinik und Forschung am häufigsten verwendete Interviews sind das Comprehensive Assessment of At Risk Mental States (CAARMS; Yung et al., 2005) und das Structured Interview for Prodromal Syndromes (SIPS; McGlashan et al., 2001). Beide Instrumente erfassen dieselben Konstrukte und weisen vergleichbare psychometrische Eigenschaften wie beispielsweise eine exzellente Reliabilität auf (Fusar-Poli et al., 2016c; Schultze-Lutter et al., 2013).

Im Versuch diejenigen Individuen im Vorhinein zu identifizieren, bei denen eine umfangreiche diagnostische Testung mit dem Ziel, das Risiko einer beginnenden Psychose einzuschätzen, von Nutzen sein könnte, wurden diverse Screening-Instrumente entwickelt, die sich ebenfalls im Wesentlichen auf die Erfassung von APS konzentrieren (Addington et al., 2015a; Kline & Schiffmann, 2014). Addington et al. (2015a) zeigten in einer Übersichtsarbeit allerdings, dass die psychometrischen Merkmale zwischen den einzelnen Fragebögen stark variierten, überdies betonten sie, dass die Mehrheit der Screenings zu wenig erforscht und von geringer Validität sei. Lediglich einzelne Skalen konnten sich behaupten, so erwiesen sich die PRIME Screen-Revised (PS-R; Kobayashi et al., 2008) und der Prodromal Questionnaire, Brief Version (PQ-B; Loewy et al., 2011), welcher im Wesentlichen auf dem Schizotypal Personality Questionnaire (SPQ; Raine, 1991) basiert, durchaus als valide und reliable Instrumente zur Erfassung von APS (Addington et al., 2015a; Kline et al., 2012). Die in Europa entwickelte, 16 Items umfassende Folgeversion des PQ-B, der Prodromal Questionnaire (PQ-16; Ising et al., 2012), welcher vergleichbar gute Ergebnisse hinsichtlich Sensitivität und Spezifität erzielte wie die Urversion, der 92 Items umfassende Prodromal Questionnaire (PQ; Loewy et al., 2005), konnte sich ebenfalls in der klinischen Forschung etablieren und wird vielfach eingesetzt (Herrera et al., 2021).

Sowohl bei klinischen Interviews als auch bei Screening-Fragebögen besteht jedoch die Gefahr, eine Person fälschlich als positiv bzw. negativ einzuordnen. Attenuierte Positivsymptome haben eine viel geringere Spezifität als zunächst angenommen, da sie oft mit unspezifischen psychopathologischen Symptomen überlappen und, wie bereits berichtet, eine hohe Prävalenz bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen im Rahmen nicht-

psychotischer psychischer Störungen aufweisen (Kline et al., 2012; Albert et al. 2018; Addington et al 2017). Eine kritische Betrachtung des häufig verwendeten PQ-16 Screenings offenbarte zudem, dass einige Items mehrdeutig und eher unspezifisch psychopathologisch erscheinen (Moritz et al., 2019b), was seinerseits eine Verfälschung des Gesamtergebnisses erwirken könnte. Insbesondere Items, die auf die Erfassung von Halluzinationen bzw. Veränderungen der Wahrnehmung abzielen, wie der PQ-16 insgesamt 9 enthält, stellen ein Problem dar, da ein hoher Anteil der Patienten mit Depressivität oder Zwangsstörungen wahrnehmungsbezogene und andere, psychoseassoziierte Phänomene erlebt, ohne dass ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer Psychose tatsächlich gegeben ist (Moritz et al. 2014b; 2014a, 2018; Röhlinger et al., 2015; Hodgekins et al., 2018).

Psychoseassoziierte Items in Fragebögen werden von Jugendlichen und jungen Erwachsenen aus nicht klinischen Stichproben oft bejaht (Yung et al., 2009; Schultze-Lutter et al., 2014) und haben wenig Aussagekraft hinsichtlich der Entwicklung einer psychotischen Störung bzw. stellen kein nennenswertes Risiko diesbezüglich dar (Fusar-Poli et al., 2014b). Auch scheint bei Jugendlichen das Bejahen psychosespezifischer Items in Fragebögen sowie das Auftreten mit Psychose assoziierter Phänomene vor allem mit dem Vorliegen nicht-psychotischer Psychopathologie wie Depressivität und Angst assoziiert zu sein (Fusar-Poli et al., 2014a, b; Hanssen et al., 2003, Kelleher et al., 2012a; Moriyama et al., 2019; Nishida et al., 2008, Polanczyk et al., 2010, Schultze-Lutter et al., 2014; Scott et al., 2009, Varghese et al., 2011, Wigman et al., 2011; Yung et al., 2009). Angewendet bei jungen Menschen aus der Allgemeinbevölkerung und auch bei hilfesuchenden Jugendlichen und jungen Erwachsenen, zeigte sich beim PQ-16 insgesamt ein großer Anteil falsch positiver Ergebnisse, die auch durch den von den Autoren definierten Cut-off von 6 nicht gemindert werden können (Herrera et al., 2019). Dennoch scheint der PQ-16 durchaus psychoseassoziierte Symptome zu detektieren und sich für die Verwendung in der Forschung zu eignen (Savill et al., 2016; Howie et al., 2019), seine Aussagekraft hinsichtlich einer möglichen psychotischen Entwicklung erscheint jedoch aufgrund der hohen Prävalenz der Symptome und deren mangelnder Spezifität eher gering. So kann angenommen werden, dass hohe Werte im PQ-16 zwar PLE und APS erfassen, der Anteil unspezifischer Psychopathologie jedoch zu groß ist um mittels des Screenings Individuen zu selektieren, bei denen die Durchführung einer umfangreichen Prodromaldiagnostik aufgrund eines möglichen Psychose-Risikos von besonderem Nutzen wäre.

Insbesondere in klinischen Settings sind die Einstufung eines Individuums als Risikokandidat für die Entwicklung einer psychotischen Störung und die damit verbundenen,

zusätzlichen Untersuchungen zudem mit einigen negativen Aspekten wie Verunsicherung und Stigmatisierung verbunden (Lasalvia et al., 2015; Anglin et al., 2014; Yang et al., 2013). Außerdem ist die infolge eines positiven Screening-Befundes durchgeführte umfassende psychosespezifische Prodromaldiagnostik aufwendig und Ressourcen fordernd (Schultze-Lutter et al., 2015b).

Eine kritische Analyse möglicher Faktoren, die zu einer Verzerrung des Ergebnisses führen, wie es im Rahmen der vorliegenden Dissertation am Beispiel des PQ-16 vorgenommen wurde, könnte einen wichtigen Schritt im Hinblick auf die Entwicklung spezifischerer Items zur Erfassung möglicher Risikosymptomatik darstellen und den klinischen Nutzen des Screenings bzw. dessen Prädiktionskraft erhöhen.

### **1.3 Ziele und Fragestellungen**

Die vorliegende kumulative Dissertation möchte zu einem tieferen Verständnis von psychotic-like experiences (PLE) und attenuierten Positivsymptomen (APS) bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen mit nicht-psychotischen psychischen Störungen beitragen. Im Zuge dessen wurden unterschiedliche mit PLE und APS in Verbindung stehende psychopathologische und psychosoziale Faktoren untersucht sowie ein verbreitet angewendetes Screening-Instrument zur Erfassung von APS kritisch evaluiert. Die drei in die Dissertation einbezogenen Publikationen widmen sich den im Folgenden aufgeführten Fragestellungen:

**Fragestellung I:** Analyse einer Stichprobe Jugendlicher und Adoleszenter, die sich aufgrund einer nicht-psychotischen psychischen Störung in vollstationärer Behandlung befinden:

- Wie hoch sind die Prävalenzen von PLE und Kindheitstraumata?
- In welcher Beziehung stehen affektive Symptome, Angstsymptome, Kindheitstraumata und PLE zueinander?
- In welcher Beziehung stehen die einzelnen Trauma-Subtypen und PLE zueinander?
- Welchen Einfluss haben Borderline-Persönlichkeitsmerkmale, Depression und Angst auf die Beziehung zwischen Kindheitstraumata und PLE?

**Fragestellung II:** Analyse einer Stichprobe Jugendlicher und Adoleszenter, die sich aufgrund einer nicht-psychotischen psychischen Störung in einer psychiatrischen Institutsambulanz vorgestellt haben und von denen 39,7% die Kriterien eines CHR-P erfüllen:

- Unterscheiden sich beide Gruppen (CHR-P/ nicht CHR-P) hinsichtlich Prävalenz und Schweregrad mit Schizophrenie assoziierter anomalous self-experiences (ASE)?
- Unterscheiden sich beide Gruppen (CHR-P/ nicht CHR-P) hinsichtlich Prävalenz und Schweregrad von Traumatisierung im Kindesalter?
- Welche Beziehungen bestehen zwischen den Subdomänen von ASE und den Subtypen kindlicher Traumatisierung?
- Welche Faktoren prädizieren die Gruppenzuordnung (CHR-P/ nicht CHR-P)?

**Fragestellung III:** Kritische Analyse eines Screening-Fragebogens zur Erfassung von prodromal-psychotischen Symptomen (Prodromal Questionnaire, PQ-16):

- Welche Items sind anfällig für eine falsch-positive Beantwortung und welche Faktoren tragen dazu bei?
- Welche Items könnten das jeweilige Konstrukt besser abbilden? (Entwicklung alternativer Items für jedes Item des PQ-16)
- Wie werden die Original-Items des PQ-16 und die modifizierten Items von Experten für Schizophrenie und Früherkennung von Psychosen beurteilt? (Durchführung einer umfassenden Online-Befragung deutschsprachiger Schizophrenie-Experten).

## **1.4 Kurzdarstellung der Publikationen**

### **1.4.1 Publikation I**

Referenz: **I. Sengutta M.**, Gawęda, Ł., Moritz, S. & Karow, A. (2019). The mediating role of borderline personality features in the relationship between childhood trauma and psychotic-like experiences in a sample of help-seeking non-psychotic adolescents and young adults. *European Psychiatry*, 56 (1), 84-90.

#### **Einleitung und Ziel der Studie (Fragestellung I)**

Subklinische, mit Psychose assoziierte Phänomene, sogenannte psychotic-like experiences (PLE), die beispielsweise vorübergehende Wahrnehmungsveränderungen und wahnschaft anmutende Ideen beinhalten (Kelleher et al., 2012b; Schultze-Lutter et al., 2014; Yung et al., 2009), treten häufig im Kontext nicht-psychotischer psychiatrischer Erkrankungen bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen auf und sind mit einem höheren Schweregrad allgemeiner Psychopathologie, einer höheren Anzahl komorbider Störungen und einem geringeren psychosozialen Funktionsniveau assoziiert (Barragan et al., 2011; Brandizzi et al., 2014; Hodgekins et al., 2018; Kelleher et al., 2012a; Kelleher et al., 2012b; Kelleher et al., 2014; Nam et al., 2016; Pontillo et al., 2016; Varghese et al., 2011; Wigman et al., 2012). Überdies weisen PLE konsistente Zusammenhänge mit Traumatisierungen im Kindesalter auf (Cristóbal-Narváez et al., 2016; Gawęda et al., 2018a; Gibson et al., 2016; Kelleher et al., 2008; Mackie et al., 2011; Skehan et al., 2012). Die Mechanismen, welche diese Beziehung moderieren sind bislang jedoch nicht hinreichend geklärt. In der vorliegenden Studie erfolgte eine Untersuchung der Prävalenz von PLE und Kindheitstraumata, deren Beziehung sowie Assoziationen zu anderen Symptomgruppen. Des Weiteren explorierten wir mögliche Einflussfaktoren auf die Beziehung zwischen Kindheitstraumata und PLE wie Borderline-Persönlichkeitsmerkmale, depressive Symptome und Angstsymptome.

#### **Methode**

Es wurden insgesamt 200 Jugendliche und junge Erwachsene mit einem Durchschnittsalter von 18,07 Jahren ( $SD = 1,85$ ), welche aufgrund einer nicht-psychotischen psychischen Störung auf einer Station für Adolescente im Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf behandelt wurden, in die Studie eingeschlossen. Das Vorliegen einer bzw. mehrerer psychischer Störungen wurde zum Zeitpunkt der Aufnahme mittels Durchführung des Strukturierten klinischen Interviews für DSM-IV (SKID-I; Wittchen et al., 1997) sowie des Strukturierten klinischen Interviews für DSM-IV, Achse II: Persönlichkeitsstörungen (SKID-

II; Fydrich et al., 1997) überprüft. Patienten mit einer psychotischen Störung zum Zeitpunkt der Untersuchung oder psychotischen Episoden in der Vergangenheit wurden nicht in die Studie einbezogen. PLE wurden mittels der 16-Item Version des Prodromal Questionnaire (PQ-16; Ising et al., 2012) erfasst, einer Kurzversion der 92-Items umfassenden Ursprungsversion (PQ; Loewy et al., 2005). Kindheitstraumata wurden mit der deutschen Version des Adverse Childhood Experience Questionnaire (ACE; Schäfer et al., 2009) erhoben, einen 10-Items umfassenden Fragebogen, der unter anderem emotionalen, physischen und sexuellen Missbrauch sowie emotionale und physische Vernachlässigung, Trennung von einem Elternteil, Gewalt gegen die Mutter und Substanzmissbrauch oder -abhängigkeit eines Elternteils erfasst. Borderline- Persönlichkeitsmerkmale wurden mittels der 23 Items umfassenden Borderline Symptom List (BSL-23; Bohus et al., 2009) erhoben; Depressive Symptome und Angstsymptomatik zum Zeitpunkt der Aufnahme wurden mittels des Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9; Kroenke et al., 2001) und des Generalized Anxiety Disorder Questionnaire-7 (GAD-7; Spitzer et al., 2006) erfasst. Zunächst wurden die Daten hinsichtlich ihrer deskriptiven Eigenschaften analysiert. Es wurden Prävalenzen von Kindheitstraumata und PLE in der Stichprobe ermittelt sowie Schweregrade der psychopathologischen Variablen. Korrelationsanalysen wurden zum einen durchgeführt, um herauszufinden, welche Trauma-Subtypen stärkere Assoziationen zu PLE zeigten, zum anderen, um mögliche Beziehungen zwischen PLE, Kindheitstraumata, Depressivität und Angstsymptomatik sowie Borderline-Persönlichkeitsmerkmalen darzustellen. Die Beziehung zwischen Kindheitstraumata und PLE wurde mittels Regressionsanalyse überprüft. Mediationsanalysen (Modell 4) wurden durchgeführt, um mögliche Effekte von Borderline- Persönlichkeitsmerkmalen, Angst und Depression sowie Alter und Geschlecht auf die Beziehung zwischen Kindheitstraumata und PLE aufzudecken. Alle Analysen wurden mit der Software Statistical Package for Social Sciences für Windows in der Version 22 (SPSS; IBM Statistics) sowie unter Hinzunahme des Process Macro (Hayes, 2013) durchgeführt.

## **Ergebnisse**

Zunächst zeigten deskriptive Analysen, dass männliche Patienten in der Stichprobe unterrepräsentiert waren (33,5%). Depressive Störungen waren mit 83,5% am häufigsten. Die Mehrheit der Patienten erfüllte zudem die Kriterien für zwei oder mehr Achse-I Diagnosen (79,5%), es war also von einem erhöhten psychopathologischen Schweregrad der Stichprobe auszugehen. Der durchschnittliche Wert des PQ-16 betrug 6,43 ( $SD = 3,61$ ), was bedeutete, dass die Patienten im Mittel 6 psychoseassoziierte Symptome bejahten, ein Wert, den die Autoren als Cut-off hinsichtlich weiterer diagnostischer Abklärung definierten (Ising et al.,

2012) und den insgesamt 108 (54%) der Patienten erreichten bzw. übertrafen. Des Weiteren berichteten die Patienten im Mittel 3,02 ( $SD = 2,40$ ) traumatische Kindheitserlebnisse. Am häufigsten waren dies emotionale Vernachlässigung (50,5%, n=101) und emotionaler Missbrauch (50%, n= 100). Korrelationsanalysen konnten zudem zeigen, dass vor allem emotionale Vernachlässigung ( $r = 0,298, p < 0,001$ ) und sexueller Missbrauch ( $r = 0,264, p < 0,001$ ) hohe positive Korrelationen mit PLE aufwiesen. Regressionsanalysen verifizierten den Zusammenhang zwischen Kindheitstraumata und PLE ( $\beta = 0,30, 95\% \text{ CI } 0,247 - 0,659$ ). Zusätzlich durchgeführte Mediationsanalysen zeigten, dass Borderline-Persönlichkeitsmerkmale die Beziehung zwischen PLE und Kindheitstraumata vollständig medierten ( $\beta = 0,12, 95\% \text{ CI: } -0,019-0,370$ ). Wir wiederholten die Mediationsanalyse zusätzlich mit dem Gesamtwert der Borderline-Sektion des SKID-II Screening Fragebogens. Auch mittels dieser Operationalisierung stellten sich Borderline-Persönlichkeitsmerkmale als bedeutsamer Mediator dar, der die Beziehung zwischen Trauma und PLE vollständig medierte. Angst und Depression zeigten in der Analyse zudem eine signifikante partielle Mediation der Beziehung zwischen Trauma und PLE.

## Diskussion

In Kongruenz mit vorherigen Untersuchungen (Kelleher et al., 2014; Pontillo et al., 2016) konnte die vorliegende Studie bestätigen, dass selbstberichtete PLE sehr häufig sind bei Adoleszenten, die sich zur Behandlung nicht-psychotischer psychischer Störungen in vollstationärer psychiatrischer Behandlung befanden und einen erhöhten psychopathologischen Schweregrad aufwiesen; 54% der Stichprobe berichteten 6 oder mehr PLE. Ebenso zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen PLE und Traumatisierung im Kindesalter (Cristóbal-Narváez et al., 2016; Gibson et al., 2016; Kelleher et al., 2008; Mackie et al., 2011). Die Ergebnisse weisen zudem darauf hin, dass insbesondere emotionale Vernachlässigung und sexueller Missbrauch mit PLE assoziiert waren, was bedeuten könnte, dass die Art der Traumatisierung bei der Entwicklung von PLE nicht unerheblich zu sein scheint (Freeman et al., 2009; Bebbington et al., 2011; Arseneault et al., 2011; McGrath et al., 2017b). Des Weiteren konnte unsere Untersuchung erstmalig zeigen, dass das Vorhandensein von Borderline-Persönlichkeitsmerkmalen bei einer klinischen Stichprobe Adoleszenter die Beziehung zwischen Kindheitstraumata und PLE vollständig medierte. Dies bestätigt die bedeutsame Rolle dysfunktionaler Persönlichkeitsmerkmale bei der Entwicklung von PLE, insbesondere, wenn diese Borderline-spezifisch sind (Ryan et al., 2017; Baryshnikov et al., 2018). Bedeutsam ist hierbei zudem, dass die vorliegende Untersuchung nicht die verifizierte Borderline-Persönlichkeitsstörung als Kriterium verwendete, sondern subklinische Merkmale

einer Borderline-Konstitution einbezog. Dies zeigt, dass nicht unbedingt das Vollbild der Störung erfüllt sein muss, sondern bereits subklinische Merkmale ausreichen, um im Kontext kindlicher Traumatisierung zu einer Anfälligkeit für psychoseassoziierte Symptome beizutragen. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie könnten diesbezüglich interpretiert werden, dass eine Entwicklung von Borderline-spezifischen Persönlichkeitsmerkmalen in Folge von Traumatisierung, möglicherweise unter Stresseinfluss, zur Entstehung von PLE führen kann (Adams et al., 2011; Ball et al., 2009; Glaser et al., 2010; Oliva et al., 2014; Schroeder et al., 2013). Studien zeigten, dass Patienten mit Borderline-Störungen (BPS) oft multiple Traumata erlebt haben (Jowett et al., 2020; Pietrek et al., 2013) und dass insbesondere die kumulative Erfahrung von traumatisierenden Ereignissen mit einem signifikant erhöhten Ausmaß von PLE bei Patienten mit BPS (Barnow et al., 2010; Gras et al., 2014) und auch in der Allgemeinbevölkerung einherzugehen scheinen (Janssen et al., 2004; McGrath et al., 2017b; Shevlin et al., 2011; Spauwen et al., 2006; Whitfield et al., 2005).

Die Erfahrung multipler Traumata in der Kindheit könnte zu einer Sensibilisierung im Sinne einer erhöhten physiologischen Empfindsamkeit führen, basierend auf neurologischen Veränderungen wie etwa einer Dysfunktion im dopaminergen System des Zwischenhirns (Howes et al., 2014; Nicol et al., 2015) - welche wiederum die gesteigerte Sensibilität gegenüber verhältnismäßig geringen Stressoren und die höhere Anfälligkeit für psychoseassoziierte Reaktionen von Individuen mit BPS oder auch Borderline- Persönlichkeitsmerkmalen erklären könnte (Barnow et al., 2010; Beatson et al., 2019; Glaser et al., 2006, 2010; Gras et al., 2014; Myin-Germeys et al., 2007; Schroeder et al., 2013). Depression und Angstsymptomatik medierten die Beziehung zwischen Trauma und PLE partiell. Dies unterstützt die Annahme vorheriger Untersuchungen, dass beiden Symptomdomänen ebenfalls eine gewisse Bedeutung im Zusammenspiel von Traumatisierung und der Entwicklung von PLE zuzukommen scheint (Freeman et al., 2009; Mackie et al., 2011) und diese bei der Exploration von PLE im Kontext kindlicher Traumatisierung mitberücksichtigt werden sollten.

## **1.4.2 Publikation II**

Referenz: **II.** Sengutta, M., Karow, A., & Gawęda, Ł. (2021). Anomalous self-experiences (ASE) in relation to clinical high risk for psychosis (CHRP), childhood trauma and general psychopathology among adolescent and young adult help seekers. *Schizophrenia Research*, 237, 182-189.

### **Einleitung und Ziel der Studie (Fragestellung II)**

Der Ansatz des Clinical high-risk for psychosis (CHR-P) zielt auf die frühzeitige Identifikation von Individuen ab, die ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer Psychose haben. Er ist definiert durch attenuierte Positivsymptome (APS), kurze limitierte intermittierende Positivsymptome (BLIPS) und das Kriterium eines genetischen Risikos in Zusammenhang mit einem globalen Funktionsverlust (Fusar- Poli et al., 2013a; Fusar-Poli, 2017a; Phillips et al., 2000; Yung et al., 1996,1998). Obgleich zahlreiche Studien diesbezüglich vielversprechende Ergebnisse und Ansätze zur Frühintervention angeregt haben, zeigen die bestehenden Kriterien, welche überwiegend auf beobachtbaren klinischen Symptomen basieren, eine sehr begrenzte Vorhersagekraft (Fusar-Poli et al., 2016a, 2017c; Oliver et al., 2018). Letztlich verzeichnet nur eine Minderheit der Patienten, die die Kriterien für ein CHR-P erfüllen, tatsächlich einen Übergang in die Psychose (Fusar-Poli et al., 2013b, 2016b; van OS et al., 2009). Insbesondere die Vielfalt nicht-psychotischer psychischer Störungen der Individuen in CHR-P Stichproben erschwert das Verständnis zugrundeliegender Mechanismen einer psychotischen Entwicklung und darüber hinaus die Realisierung präventiver Maßnahmen und Interventionen (Clark et al., 2015; Fusar-Poli et al., 2016a; Fusar-Poli et al., 2017d). Zudem birgt die Klassifizierung eines Individuums als Risikopatient einige negative Effekte, wie eine unnötige Behandlung, Stigmatisierung und Verunsicherung des Betroffenen (Corcoran et al., 2005; Guloksuz & van Os, 2018; Lasalvia et al., 2015; Moritz et al., 2019a; Rüsch et al., 2014; Yang et al., 2013). Möglicherweise prädiktivere Kriterien hinsichtlich der Entwicklung einer psychotischen Störung könnten sogenannte anomalous self-experiences (ASE) darstellen, welche als ein pathogenes Kernmerkmal der Schizophrenie diskutiert werden und, im Sinne eines phänotypischen Vorläufers, bereits in den Vorstadien der Erkrankung präsent zu sein scheinen (Comparelli et al., 2016; Mass, 2000; Værnes et al., 2019). Diese, auf eine Vulnerabilität für Störungen des schizophrenen Spektrums hinweisenden, subtilen Auffälligkeiten (Mass, 2000; Parnas et al., 1996; Sass & Parnas, 2003), könnten eine spezifischere Risikoeinschätzung ermöglichen. Ein weiterer Faktor, der eine bedeutende Rolle bei der Entwicklung von Störungen des

schizophrenen Spektrums darstellt und auch in CHR-P Stichproben deutlich hervortritt sind Traumatisierungen im Kindesalter (Appiah-Kusi et al., 2017; Kraan et al., 2015b; Loewy et al., 2019; Mass, 2000; Parnas et al., 1996; Sass & Parnas, 2003). Die Mechanismen des Zusammenwirkens von ASE und Kindheitstraumata sind jedoch längst nicht hinreichend aufgeklärt. In der vorliegenden Studie untersuchten wir die Prävalenz von ASE und Kindheitstraumata sowie deren Beziehung und mögliche Assoziationen zu anderen Symptomdomänen wie Depressivität und Angst. Des Weiteren überprüften wir die Daten hinsichtlich möglicher Prädiktoren des CHR-P Status.

## Methode

126 Adoleszente mit einem Durchschnittsalter von 19,7 Jahren ( $SD = 2,32$ ), welche sich aufgrund einer nicht-psychotischen psychischen Störung in der Früherkennungsambulanz für psychische Störungen am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf vorstellten, wurden in die Untersuchung eingeschlossen. Patienten mit Substanzabhängigkeiten, psychotischen Störungen oder psychotischen Episoden in der Vergangenheit wurden ausgeschlossen. Das Vorliegen einer bzw. mehrerer psychischer Störungen wurde zum Zeitpunkt der Aufnahme mittels Durchführung des Strukturierten klinischen Interviews für DSM-IV (SKID-I; Wittchen et al., 1997) sowie des Strukturierten klinischen Interviews für DSM-IV, Achse II: Persönlichkeitsstörungen (SKID-II; Fydrich et al., 1997) überprüft. Das Vorliegen eines CHR-P wurde unter Anwendung des Strukturierten Interviews für Prodromale Syndrome (SIPS; McGlashan et al., 2001) und der Skala für Prodromale Syndrome (SOPS; Miller et al., 2003) ermittelt. ASE wurden mit dem Inventory of Psychotic-like Anomalous Self- Experiences (IPASE; Cicero et al., 2016) erhoben, ein 57 Items umfassender Fragebogen, welchen wir ins Deutsche übersetzten und von einem englischen Muttersprachler zur Verifikation wieder zurückübersetzen ließen. Das Instrument erhebt Symptome fünf verschiedener Subdimensionen (Cognition; Self-Awareness and Presence; Consciousness; Somatization; Demarcation/Transitivism). Traumatisierung im Kindesalter wurde mit dem Childhood Trauma Questionnaire (CTQ; Bernstein et al., 1998) erfasst, welcher fünf Subtypen kindlicher Traumatisierung (Emotionale Vernachlässigung, Emotionaler Missbrauch, Physischer Missbrauch, Physische Vernachlässigung, sexueller Missbrauch) einschließt. Depressive- und Angstsymptomatik zum Zeitpunkt der Aufnahme wurden mittels des Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9; Kroenke et al., 2001) und des Generalized Anxiety Disorder Questionnaire-7 (GAD-7; Spitzer et al., 2006) erfasst.

Zunächst wurden die Daten hinsichtlich ihrer deskriptiven Eigenschaften analysiert. Unterschiede zwischen den beiden Subgruppen (CHR-P/ nicht CHR-P) hinsichtlich ASE,

Kindheitstraumata und weiteren psychopathologischen Variablen wurden mittels *t*-Tests überprüft. Korrelationsanalysen wurden durchgeführt, um mögliche Beziehungen zwischen dem Gesamtwert und Subdomänen von ASE und dem Gesamtwert sowie Subtypen kindlicher Traumatisierung aufzudecken. Binäre logistische Regressionsanalysen wurden verwendet, um mögliche Prädiktoren des CHR-P Status sichtbar zu machen. Alle Analysen wurden mit der Software Statistical Package for Social Sciences (SPSS) für Windows in der Version 22 (IBM Statistics) durchgeführt.

## **Ergebnisse**

Es zeigte sich zunächst, dass der Anteil weiblicher Patienten in der Gesamtstichprobe größer war (68,2%). Von den 126 Patienten erfüllten 50 (39,7%) die Kriterien für ein CHR-P, von denen die Mehrheit APS ( $n = 37$ ; 74,0%) und 13 (26,0%) BLIPS aufwiesen. Alle Patienten erfüllten zudem die Kriterien für mindestens eine psychiatrische Diagnose, bei welchen es sich vorwiegend um depressive Störungen und Angststörungen handelte, wobei 49 (38,9%) zwei Diagnosen und 16 (21,7%) drei oder mehr aufwiesen. Vor allem in der Patientengruppe ohne CHR-P zeigte sich ein hoher Anteil an komorbidien Persönlichkeitsstörungen (51,3%). Hinsichtlich depressiver und angstbezogener Symptomatik zeigte die CHR-P Subgruppe signifikant höherer Ausprägungen zum Untersuchungszeitpunkt, allerdings in beiden Fällen mit geringen Effektstärken. Des Weiteren offenbarte sich, dass beide Subgruppen ein gewisses Maß an ASE aufwiesen. Die CHR-P Subgruppe zeigte jedoch im Gruppenvergleich signifikant höhere Werte im IPASE-Gesamtwert und in allen IPASE-Subskalen mit moderaten bis starken Effektstärken. Hinsichtlich Kindheitstraumatisierung konnte zunächst festgestellt werden, dass beide Subgruppen (CHR-P/ nicht CHR-P) einen hohen Grad an Traumatisierung aufwiesen. Im CTQ-Gesamtwert sowie in den Subskalen Emotionaler Missbrauch und Physischer Missbrauch zeigten Patienten der CHR-P Gruppe jedoch signifikant höhere Werte mit jeweils mittlerer und geringer Effektstärke. In den Subskalen Sexueller Missbrauch, Emotionaler Missbrauch und Physische Vernachlässigung zeigte die CHR-P Subgruppe augenscheinlich ebenfalls höhere Werte, diese wurden zwar in den durchgeführten *t*-Tests nicht signifikant, deuten jedoch einen Trend an. Korrelationsanalysen zwischen dem CTQ- und dem IPASE-Gesamtwert sowie den einzelnen Subskalen zeigten die höchsten, signifikanten Korrelationen zwischen den Gesamtwerten beider Instrumente sowie zwischen dem CTQ Gesamtwert und den IPASE Subskalen Cognition und Self-Awareness. Die CTQ-Subskala Emotionaler Missbrauch zeigte die höchste signifikante Korrelation mit den IPASE-Subskalen Cognition und Self-Awareness. Binäre logistische Regressionsanalysen

zeigten zudem, dass von allen eingeschlossenen Variablen (CTQ, PHQ-9, GAD-7, Alter und Geschlecht) nur der IPASE- Gesamtwert den CHR-P Status prädizieren konnte.

## Diskussion

Mit dem schizophrenen Phänotyp assoziierte Störungen der basalen Selbstwahrnehmung, die sich in subtilen Veränderungen der Wahrnehmung des Selbst und anderer bzw. der Umwelt, den sogenannten anomalous self-experiences (ASE) äußern, konnten in beiden Subgruppen der klinischen Stichprobe Adoleszenter nachgewiesen werden. Dies könnte dem insgesamt recht ausgeprägten klinischen Schweregrad der Gesamtstichprobe geschuldet sein, welcher sich in einem hohen Ausmaß komorbider psychischer Störungen und in der hohen Belastung durch potentiell traumatische Ereignisse in der Kindheit zeigte. Diejenigen Patienten, welche die Kriterien eines Hochrisikosyndroms für die Entwicklung einer psychotischen Störung (CHR-P) erfüllen, wiesen dennoch signifikant mehr ASE auf. Auch hinsichtlich einer Traumatisierung zeigte die CHR-P-Subgruppe im Gesamtwert des CTQ und in allen Subskalen augenscheinlich höhere Werte, diese Unterschiede wurden im CTQ-Gesamtwert und in den Subskalen Emotionaler und Physischer Missbrauch signifikant. Es scheint also, dass bestimmte Subtypen kindlicher Traumatisierung einen stärkeren Einfluss auf die Entwicklung von ASE und attenuierten Positivsymptomen haben könnten. Überdies scheint die Exposition mit mehr als einem potentiell traumatisierenden Erlebnis in der Kindheit die Vulnerabilität für eine psychotische Entwicklung weiter zu erhöhen (Bentall et al., 2012). Mögliche Verbindungen zwischen ASE und Kindheitstraumata wurden bislang nur an nicht klinischen Stichproben dargelegt; diese deuten an, dass Traumatisierung in der Kindheit über pathogene Veränderungen der basalen Selbstwahrnehmung zur Entstehung psychotischer Symptome beitragen könnte (Gawęda et al., 2018a; Gawęda et al., 2018b; Gawęda et al., 2019). Unsere Ergebnisse zeigen erstmalig an einer klinischen Stichprobe Adoleszenter eine Assoziation von ASE und Kindheitstraumata. Dies befördert die Annahme, dass, wie bereits Gawęda et al. (2019) postulierten, die Einbeziehung von ASE in die Risikoeinschätzung psychotischer Entwicklungen die Prädiktionskraft hinsichtlich eines Übergangs in die Psychose erhöhen könnte. Unsere Ergebnisse unterstützen somit die Annahme eines Zusammenspiels von ASE und Kindheitstraumata im Hinblick auf die Entwicklung eines CHR-P. Zusammenfassend bezeugen unsere Ergebnisse, dass Patienten mit APS stärker von Traumatisierung im Kindesalter betroffen sind, deutlich höhere Raten an ASE zeigen und ein stärkeres Ausmaß an Depression und Angstsymptomatik aufweisen, also insgesamt schwerer beeinträchtigt sind. In einer logistischen Regressionsanalyse mit diversen psychopathologischen Variablen und Kindheitstrauma konnten zudem nur ASE die

Zuordnung zur CHR-P Subgruppe vorhersagen. Die zukünftigen Ansätze zur Risikoeinschätzung eines schizophrenen Prodroms sollten ausgeweitet werden, unterschiedliche Charakteristiken inkludieren und Faktoren wie ASE und Kindheitstraumata keinesfalls unbeachtet lassen.

### **1.4.3 Publikation III**

Referenz: **III. Sengutta M.**, Karow, A., Moritz, S. (2021). Deconstruction of a screening questionnaire for prodromal psychosis to reduce false positive responses. *Schizophrenia Research*, 232, 107-108.

#### **Einleitung und Ziel der Studie (Fragestellung III)**

Die Identifikation von Personen, welche ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer psychotischen Störung haben könnten, stellt nach wie vor eine Herausforderung dar. Screening-Instrumente wurden entwickelt, die im Wesentlichen darauf abzielen, an klinischen Personengruppen das Vorliegen attenuierter Positivsymptome (APS) zu detektieren, um diejenigen Individuen zu selektieren, bei denen die Durchführung eines umfangreichen klinischen Interviews zur Einschätzung des Risikos einer psychotischen Entwicklung von Nutzen sein könnte. APS überlappen jedoch häufig mit unspezifischen psychopathologischen Symptomen (Kline et al., 2012), hinzukommt, dass nicht-psychotische psychiatrische Störungen, wie Depression, Angst- oder Persönlichkeitsstörungen, bei Patienten mit APS weit verbreitet sind (Addington et al., 2017; Albert et al., 2018; Fusar-Poli et al, 2014a). Diese und weitere Faktoren könnten das Antwortverhalten in einem Screening-Fragebogen ungünstig beeinflussen und zu einer erhöhten Anzahl falsch positiver Screening-Ergebnisse führen. In der vorliegenden Untersuchung unterzogen wir den häufig verwendeten Prodromal Questionnaire (PQ-16; Ising et al., 2012; Kline et al., 2014) einer kritischen Betrachtung, um diejenigen Items zu selektieren, welche eine geringe diagnostische Spezifität aufweisen und somit eine falsch-positive Beantwortung begünstigen könnten.

#### **Methode**

Zunächst entwickelten wir für jedes Item der deutschen Version des PQ-16 ein Alternativ- Item, welches das zugrundeliegende prodromal-spezifische Konstrukt unseres Erachtens besser abbilden und unmissverständlich sein sollte. Zusätzlich entwickelten wir für jedes Original-Item ein bis zwei weitere Items, die diesem inhaltlich zwar ähnelten, jedoch unspezifische psychopathologische Konstrukte erfassten sowie ein bis zwei weitere Items, die nicht-psychopathologische Äquivalente des prodromal-spezifischen Konstrukt abbildeten. So

entwickelten wir beispielsweise für das PQ-16-Originalitem 10, "Ich sehe manchmal besondere Bedeutungen auf Werbeplakaten, in Schaufenstern oder darin, wie Dinge um mich herum angeordnet sind." das Alternativitem: "Ich sehe in meiner Umwelt Zeichen, die mir etwas mitteilen wollen und anderen verborgen bleiben." Als ein weiteres, eher allgemeine Psychopathologie abbildendes Item, entwickelten wir das Item: "Ich neige dazu, Dinge um mich herum zu sortieren, zu zählen, oder in bestimmter Reihenfolge anzurichten etc." sowie zwei weitere, nicht psychopathologische Items: "Ich bin sehr leicht ablenkbar und mir fallen oft Kleinigkeiten auf, die andere gar nicht bemerken." und "Ich bin ein kreativer Mensch und bemerke in meiner Umgebung oft Dinge, die mich inspirieren." So entwickelten wir zuzüglich zu den Original-Items insgesamt 62 Zusatz-Items. Die Original-Items und Zusatz-Items legten wir im Rahmen einer Online-Befragung 56 deutschsprachigen Experten in der Schizophrenie- und Früherkennungsforschung vor, deren Expertenstatus durch den akademischen Grad sowie eine hohe Anzahl an wissenschaftlichen Veröffentlichungen dokumentiert war. Wir baten diese um die Klassifizierung der Items innerhalb folgenden Spektrums (Mehrfachantworten waren möglich): 1. Item ist psychosespezifisch, 2. Item ist prodromal-spezifisch, 3. Item ist unspezifisch psychopathologisch, 4. Item ist nicht-psychopathologisch, 5. Item ist eine Mischung aus mehreren Optionen, missverständlich oder nicht zuordenbar.

## **Ergebnisse**

Insgesamt 30 Experten nahmen an der Befragung teil. Wir definierten für die Auswertung der Expertenantworten zunächst einen Cut-off-Wert von 15 bzw. 50%. Das heißt, dass wir Items, die von mindestens der Hälfte der Forscher als prodromal-spezifisch klassifiziert wurden, als eher unproblematisch hinsichtlich einer falsch-positiven Beantwortung definierten. Es zeigte sich zunächst, dass 8 der Original-Items des PQ-16, was der Hälfte des Fragebogens entspricht, von mehr oder mindestens 15 Forschern als prodromal-spezifisch bewertet wurden (PQ-16 Items: 4, 5, 6, 9, 10, 11, 14, 15). Die restlichen 8 Items, welche den Cut-off nicht erreichten, wurden vor allem als unspezifisch psychopathologisch, mehrdeutig oder psychosespezifisch bewertet. Hinsichtlich der von uns entwickelten Alternativ-Items zeigte sich, dass insgesamt 11 von den Experten als prodromal-spezifisch eingeschätzt wurden (Cut-off  $\geq 15$ ); 8 der Alternativ-Items wurden von mehr Experten als prodromal-spezifisch bewertet, als deren Originalversion des PQ-16. Die höchsten Differenzen zwischen Original- und Alternativ-Item zugunsten der alternativen Versionen zeigte sich für die PQ-16 Items 2, 3, 4, 7 und 11. Weitere 5 Alternativ-Items verblieben unterhalb des Cut-off-Wertes.

## **Diskussion**

Unsere Ergebnisse konnten zeigen, dass lediglich 50% der PQ-16 Original-Items von mehr oder mindestens der Hälfte der befragten Experten als prodromal-spezifisch beurteilt wurden. Diejenigen Items, welche den festgelegten Cut-off-Wert unterschritten, bildeten eher unspezifische psychopathologische Konstrukte ab (z.B. PQ-16 Item 7: "Ich werde sehr unruhig, wenn ich Menschen zum ersten Mal treffe."), oder waren vage formuliert (z.B. PQ- 16 Item 2: "Ich scheine Ereignisse genauso zu durchleben, als wenn sie vorher schon passiert sind (Déjà-vu)"). Drei Original-Items wurden zudem von der Mehrheit der Experten als psychosespezifisch beurteilt. Einen weiteren, die Beantwortung ungünstig beeinflussenden Faktor stellt Mehrdeutigkeit dar, so könnte etwa PQ-16 Item 16 ("Ich spüre, dass sich Teile meines Körpers in gewisser Weise verändert haben, oder dass Teile meines Körpers anders funktionieren als vorher.") aus recht unterschiedlichen Gründen bejaht werden, wie z.B. Veränderungen des Körpergewichts, Erkrankungen, die mit körperlichen Einschränkungen einhergehen, oder auch das Erleben von Angstattacken und der damit verbundenen, physischen Sensationen. Die geschilderten Befunde verdeutlichen die Notwendigkeit eines Items, ausreichend präzise und unmissverständlich zu sein, um Faktoren, welche einen ungünstigen Einfluss auf das Antwortverhalten ausüben und eine Verzerrung der Ergebnisse erwirken können, möglichst zu minimieren. Nach kritischer Würdigung des PQ-16 Fragebogens unter Einbeziehung von Expertenmeinungen halten wir es für sinnvoll, einen Teil der Items des PQ-16 zu modifizieren, um die Wahrscheinlichkeit zu erhöhen, dass hohe Gesamtwerte tatsächlich psychosespezifische Prodromalsymptomatik und nicht nur eine erhöhte, allgemeine Psychopathologie widerspiegeln. Für die Verwendung in der klinischen Forschung mag die gegenwärtige Version des Screening-Fragebogens ausreichen, um jedoch Personen zu selektieren, bei denen die Durchführung eines umfangreichen klinischen Interviews von Nutzen sein könnte, ist sie unseres Erachtens zu unspezifisch. Quellen von Verzerrung sollten vermieden werden, um die Anzahl falsch-positiver Screenings und die damit verbundenen, negativen Konsequenzen, wie etwa eine Verunsicherung des Patienten (Rüsch et al., 2014; Yang et al., 2013), oder ein verzerrender Einfluss auf die Wahrnehmung des Untersuchers und dessen weiteres diagnostisches Vorgehen zu reduzieren. In diesem Sinne empfehlen wir die Modifikation von mindestens der Hälfte der PQ-16 Items (PQ-16 Items: 1, 2, 3, 7, 8, 12, 13, 16).

## **1.5 Zusammenfassende Diskussion**

Die vorliegende Arbeit zielte darauf ab, zu einem besseren Verständnis von psychotic-like experiences (PLE) und attenuierten Positivsymptomen (APS) bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen im Rahmen nicht-psychotischer psychischer Störungen beizutragen. PLE und APS sind komplexe Phänomene, deren Determinanten und mögliches Zusammenspiel mit anderen Faktoren längst nicht hinreichend aufgeklärt sind. In manchen Fällen können sie den Beginn einer psychotischen Entwicklung kennzeichnen, in den meisten Fällen aber scheinen sie eher Ausdruck eines erhöhten Schweregrades der allgemeinen Psychopathologie darzustellen und vor allem mit Traumatisierungen im Kindesalter in Verbindung zu stehen. Kindheitstraumata stellen sich in den beiden Untersuchungen an klinischen Stichproben als einen bedeutsamen, diverse Symptomdimensionen miteinander verbindenden Faktor dar.

Frühere Untersuchungen konnten bereits zeigen, dass sowohl PLE als auch Kindheitstraumata bei Adoleszenten mit nicht-psychotischen psychischen Störungen eine hohe Prävalenz aufweisen und in Beziehung zueinander zu stehen scheinen (Kelleher et al., 2008; Mackie et al., 2011; Cristóbal-Narváez et al., 2016). In der ersten Studie dieser Dissertation wurden PLE bei Adoleszenten erfasst, die sich aufgrund einer nicht-psychotischen psychischen Störung in stationärer Behandlung befanden. In Übereinstimmung mit der Studienlage bestätigte unsere Untersuchung die hohe Prävalenz von PLE, ebenso zeigte die Mehrheit der Patienten kumulative Traumatisierung. In unserer Stichprobe waren vor allem emotionale Vernachlässigung und sexueller Missbrauch mit PLE assoziiert, was die bestehende Annahme, dass der jeweilige Trauma-Subtyp mit der Entwicklung spezifischer Symptome verknüpft sein könnte, unterstützt (Freeman et al., 2009; Bebbington et al., 2011; Arseneault et al., 2011; McGrath et al., 2017b). Des Weiteren zeigte sich, dass das Vorhandensein von Borderline-spezifischen Persönlichkeitsmerkmalen einen bedeutsamen Einfluss auf die Beziehung zwischen Kindheitstraumata und PLE zu haben scheint (Baryshnikov et al., 2018). Von besonderer Bedeutung ist hierbei, dass wir in unserer Untersuchung als Kriterium nicht die diagnostizierte Borderline-Störung verwendeten, sondern subklinische Merkmale einer Borderline-Konstitution. Unsere Ergebnisse weisen also zum einen darauf hin, dass keine Erfüllung des Vollbildes der Borderline-Störung erforderlich ist, um im Kontext von Trauma die spezifische Anfälligkeit für psychoseassoziierte Symptome aufzuweisen. Zum anderen zeigen sie erstmalig an einer klinischen Stichprobe Jugendlicher und junger Erwachsener, dass der Einfluss von Borderline-Persönlichkeitsmerkmalen die Beziehung zwischen PLE und Trauma vollständig medierte, was bedeutet, dass diese nach Aufnahme der Borderline-Merkmale in das Modell deutlich

abgeschwächt wurde und nicht mehr signifikant war. Dieser interessante Effekt könnte dadurch erklärt werden, dass die infolge von Traumatisierung entwickelten Borderline- spezifischen Persönlichkeitsmerkmale eine Grundlage der vor allem unter Stresseinfluss auftretenden PLE darstellen könnten (Beatson et al., 2019; Schroeder et al., 2013; Ball et al., 2009; Adams et al., 2011; Glaser et al., 2010; Oliva et al., 2014; Myin-Germeys et al., 2007), was die Bedeutsamkeit dysfunktionaler Persönlichkeitsmerkmale bei der Entwicklung von PLE hervorhebt (Cavelti et al., 2021; Ryan et al., 2017; Baryshnikov et al., 2018). Überdies könnte die Existenz von Borderline-Merkmalen, welche bereits in einer Studie von Paust et al. (2019) signifikant mit attenuierten Positivsymptomen korrelierten, eine eindeutige Zuordnung zum CHR-P Status erschweren und dessen prädiktiven Wert weiter "verdünnen", was die Notwendigkeit verdeutlicht, diese in der psychosespezifischen Risikodiagnostik zu berücksichtigen. Auch das Vorhandensein von Angstsymptomatik und Depressivität zeigte in der Analyse eine signifikante partielle Mediation, so dass davon auszugehen ist, dass beide pathologischen Konstrukte ihrerseits einen gewissen Einfluss auf die Beziehung zwischen Kindheitstraumata und PLE aufweisen und im Gesamtgefüge berücksichtigt werden sollten.

Die Erfahrung traumatischer Ereignisse in der Kindheit scheint basisbildend für eine Vielzahl ungünstiger Veränderungen im Individuum. So zeigen sich beispielsweise dysfunktionale kognitive Konzepte bezüglich des Selbst und anderer (persistente negative Selbst-Schemata) vielfach in kindlicher Traumatisierung begründet und eine vermittelnde Rolle hinsichtlich der Entwicklung von PLE und APS einnehmend (LoPilato et al., 2021; Kesting & Lincoln, 2013, Garety et al., 2007, Morrison et al., 2003; Stowkowy et al., 2015; Taylor et al., 2014; Appiah-Kusi et al., 2017; Gawęda et al., 2021). Aber auch Störungen der basalen Selbstwahrnehmung, Depressivität und Angstsymptome sowie eine deutlich erhöhte Stresssensitivität infolge von Traumatisierung (Rössler et al., 2016; Howes & Murray, 2014; Appiah-Kusi et al., 2017; Gawęda et al., 2019, 2018b; Mętel et al., 2020; Gibson et al., 2019; Isvoranu et al., 2017; Gawęda et al., 2021), welche wiederum zu maladaptiven Verhaltensweisen (z.B. Selbstverletzung und Aggressivität), Emotionsregulationsstörungen und gering ausgeprägten Bewältigungsmechanismen führen können (Evans et al., 2015; Palmier-Claud et al., 2016), tragen in ihrer Gesamtheit und durch komplexe Wechselbeziehungen zur Entstehung psychoseassozierter Symptome bei (Bentall & Fernyhough, 2008; Fusar-Poli et al., 2017e; Gibson et al., 2016; van Winkel et al., 2013).

In der zweiten Studie an 126 Adoleszenten, die sich aufgrund einer nicht-psychotischen psychischen Störung in einer Psychiatrischen Institutsambulanz am Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf vorstellten und von denen 39,7% die Kriterien

eines CHR-P mit vorwiegend APS erfüllten, verglichen wir beide Gruppen hinsichtlich ihrer psychopathologischen Eigenschaften, der Prävalenz von Kindheitstraumata und ASE. Überdies überprüften wir Faktoren, die die Gruppenzugehörigkeit (CHR-P/nicht CHR-P) zu prädizieren vermochten. Unsere Untersuchung konnte zeigen, dass ASE in beiden Subgruppen auftraten, in der CHR-P Subgruppe jedoch signifikant häufiger und stärker ausgeprägt waren. Dies galt ebenso für Depressivität und Angstsymptomatik. Auch hinsichtlich der einzelnen ASE Subdomänen zeigte sich, dass diese in der CHR-P Gruppe signifikant stärker ausgeprägt waren, was je Subdomäne mit mittleren bis hohen Effektstärken einherging.

Hinsichtlich Kindheitstraumatisierung zeigte die CHR-P Gruppe im Gesamtwert ebenfalls eine signifikant höhere Belastung; augenscheinlich war die CHR-P Gruppe auch in allen Trauma-Subskalen überlegen, diese Überlegenheit wurde jedoch nur in den Subskalen Emotionaler Missbrauch und Physischer Missbrauch signifikant. Es bestätigte sich somit, dass bestimmte Subtypen kindlicher Traumatisierung einen stärkeren Einfluss auf die Entwicklung von attenuierten Positivsymptomen haben könnten. Überdies scheint die Exposition mit mehr als einem potenziell traumatisierenden Erlebnis in der Kindheit die Vulnerabilität für psychoseassoziierte Symptome weiter zu erhöhen (Gawęda et al., 2021; Croft et al., 2019; van Nierop et al., 2014; Bentall et al., 2012).

Mögliche Verbindungen zwischen ASE und Kindheitstraumata wurden bislang vor allem an nicht-klinischen Stichproben dargelegt, welche andeuteten, dass Traumatisierung zu pathogenen Veränderungen der basalen Selbstwahrnehmung führen und so die Wahrscheinlichkeit der Entstehung psychoseassozierter Symptome erhöhen könnten (Gawęda et al., 2018a; Gawęda et al., 2018b; Gawęda et al., 2019). In Korrelationsanalysen bezüglich Kindheitstraumata und ASE zeigten sich in unserer Untersuchung signifikante positive Korrelationen zwischen den Gesamtwerten und zwischen allen Subskalen. Die höchsten signifikanten Korrelationen zeigten sich zwischen dem CTQ-Gesamtwert und den ASE Subdomänen Cognition und Self-Awareness. Des Weiteren zeigte Emotionaler Missbrauch die höchste positive Korrelation mit dem IPASE-Gesamtwert und den Subdomänen Cognition und Self-Awareness. Unsere Ergebnisse zeigen erstmalig an einer klinischen Stichprobe Adoleszenter eine Beziehung zwischen ASE und Kindheitstraumata und unterstützen so die Annahme deren Zusammenspiels hinsichtlich der Entwicklung von APS (Gawęda et al., 2019). Zusammenfassend bezeugen unsere Ergebnisse, dass Patienten mit CHR-P stärker von Traumatisierung im Kindesalter betroffen sind, deutlich höhere Raten an ASE zeigen und ein stärkeres Ausmaß an Depressivität und Angstsymptomatik aufweisen,

also insgesamt schwerer beeinträchtigt sind. Auch wenn ASE in beiden Subgruppen nachweisbar waren, zeigte sich doch eine bedeutsame Kumulation dieser Phänomene bei den Patienten, die attenuierte Positivsymptome aufwiesen und somit die Kriterien eines CHR-P erfüllten. Logistische Regressionsanalysen konnten zudem zeigen, dass vor allem der ASE Gesamtwert die Gruppenzuordnung in die CHR-P Gruppe prädierte, was die Bedeutsamkeit von ASE im Kontext der Prodromaldiagnostik unterstreicht. Die Berücksichtigung von ASE bei Patienten, die die Kriterien für ein CHR-P erfüllen, insbesondere wenn diese mit deutlichen Einschränkungen des globalen Funktionsniveaus einhergehen, könnte dazu führen, die Prädiktivität des CHR-P hinsichtlich einer psychotischen Entwicklung zu steigern und gleichzeitig die Anzahl falsch-positiver Patienten zu verringern (Værnes et al., 2021; Nelson et al., 2012; Raballo et al., 2016).

Die Ergebnisse beider Studien verdeutlichen, dass zukünftige Ansätze zur Risikoeinschätzung einer psychotischen Entwicklung unterschiedliche Kriterien inkludieren und Faktoren wie ASE, Kindheitstraumata und Borderline-Persönlichkeitsmerkmale nicht unbeachtet lassen sollten. Umfassende Strategien, die sich auf die Psychopathologie in ihrer Gesamtheit konzentrieren, könnten bei der Prävention psychotischer Störungen zukünftig wirksamer sein als ein gänzlich auf Positivsymptomatik ausgerichteter Ansatz (Cupo et al., 2021; Guloksuz et al., 2020; McGrath et al., 2017a). Überdies sollten finale Schlussfolgerungen in der Prodromaldiagnostik nicht mit der bloßen Zuordnung/Nicht-Zuordnung zu einer mutmaßlichen Psychose-Risikogruppe enden, sondern den Kontext dieser besonderen Symptome sowie alle begleitenden klinischen und psychosozialen Merkmale berücksichtigen; erst in einer Zusammenschau lässt sich einschätzen, ob ein Symptom ein erhöhtes Psychose-Risiko spiegeln könnte oder nicht (Ajnakina et al., 2019; Simon et al., 2014).

Beide Studien bestätigen zudem, dass Traumatisierungen im Kindesalter scheinbar eine Art basale psychopathologische Grundlage erschaffen, auf deren Basis unterschiedliche Arten von Symptomen entstehen können, deren Ausmaß bzw. Schwergrad sich deutlich von dem nicht-traumatisierter Patienten abzuheben scheint. Eine weitere Aufklärung des Zusammenwirkens neurobiologischer und psychologischer Komponenten kindlicher Traumatisierung scheint von Nöten, möchte man ein tieferes Verständnis der Entstehung psychoseassozierter Phänomene erlangen und deren Verlauf realistischer antizipieren.

Die Erfassung psychoseassozierter Symptome mittels Screening-Fragebögen stellt nach wie vor eine Herausforderung dar. Vielfach verwendete Skalen wie der PQ-16 (Ising et al., 2012), welcher überwiegend auf die Erfassung attenuierter Positivsymptome (APS)

abzielt, weisen diverse Schwächen auf. So zeigte sich, dass APS zum einen sehr häufig bei jungen, psychiatrisch auffälligen Individuen vorkommen, zum anderen konzeptuell eng mit nicht-psychotischen psychopathologischen Symptomen überlappen (Albert et al 2018, Addington et al 2017; Kline et al., 2012). APS, welche eine schwerere Form von PLE darstellen bzw. phänomenologisch als näher an der akuten Psychose liegend eingeordnet werden (Yung et al., 2005; Moriyama et al., 2019), lassen sich via Screening zudem kaum von PLE unterscheiden – welche in der jungen Allgemeinbevölkerung sehr häufig und nicht immer mit einer psychiatrischen Erkrankung assoziiert sind; beispielsweise berichteten 7,5% der psychiatrisch unauffälligen Jugendlichen zwischen 13 und 18 Jahren mittels Fragebogen Stimmenhören (Kelleher et al., 2012b).

Unsere kritische Evaluation des PQ-16 Screenings ergab, dass dieser diverse Items enthält, bei denen mit erhöhter Wahrscheinlichkeit eine falsch-positive Beantwortung zu erwarten ist. Nur die Hälfte der Originalitems des PQ-16 wurde von den hinzugezogenen Experten im Bereich Schizophrenie und schizophrener Früherkennung als prodromal-spezifisch kategorisiert. Die übrigen 8, als nicht prodromal-spezifisch beurteilten Items, bildeten vor allem unspezifische Pathologie ab, waren vage formuliert oder vieldeutig. Am Beispiel des PQ-16 Items Nr. 16 (Ich spüre, dass sich Teile meines Körpers in gewisser Weise verändert haben oder dass Teile meines Körpers anders funktionieren als vorher) wird deutlich, dass dieses aus gänzlich unterschiedlichen Gründen bejaht werden könnte wie z.B. Veränderungen des Körpergewichts, einer vorliegenden körperlichen Einschränkung oder einer aufgenommenen bzw. eingestellten körperlichen Aktivität. Ebenso könnte ein Patient mit Angst- oder Paniksymptomen dieses Item aufgrund angstbegleitender, körperlicher Sensationen bejahen. Ohnehin sind Jugendliche und junge Erwachsene, welche die hauptsächliche Zielgruppe des Screenings darstellen, mit den körperlichen und mentalen Veränderungen ihrer Entwicklungsphase konfrontiert, was eine sensitivere Wahrnehmung und veränderte Bewertung der eigenen Körperlichkeit implizieren kann (Solmi et al., 2021; Patel et al., 2021). Die genannten Faktoren verdeutlichen, wie es zu Verzerrungen des Antwortverhaltens und falsch-positiver Beantwortung eines Items sowie letztlich zu einem positiven Screening-Befund kommen kann, der weitere gegebenenfalls unnötige Untersuchungen nach sich zieht.

Einige Forscher sprechen sich dafür aus, dass falsch-positive Prodromal-Screenings immerhin eine hohe Wahrscheinlichkeit beim Individuum reflektieren, diverse nicht-psychotische Psychopathologie und psychosoziale Risikofaktoren wie beispielsweise Kindheitstraumata oder Mobbing aufzuweisen (van Nierop et al., 2012; van der Steen et al.,

2019); auch könnten diese Faktoren, insbesondere wenn sie mit einer Verringerung der psychosozialen Funktionsfähigkeit einhergehen, dennoch ein Risiko für eine psychotische Entwicklung bergen und eine längerfristige Verlaufsbeobachtung rechtfertigen (van der Steen et al., 2019).

Dennoch sollten, um ein Screening bestmöglich zu nutzen und belastende Konsequenzen wie die Durchführung diagnostischer Folge-Untersuchungen sowie das Schüren von Besorgnis beim Patienten sicher zu vermeiden, die unspezifischen Items des PQ- 16 langfristig durch spezifischere ersetzt werden. Die von uns entwickelten modifizierten Items stellen hierbei eine Möglichkeit dar.

### **1.5.1 Limitationen**

Zu den Limitationen dieser Arbeit zählt zunächst, dass die Erhebung einiger psychopathologischer Konstrukte mittels Fragebögen erfolgte. So wurden beispielsweise Traumatisierungen in Kindheit und Jugend in den vorliegenden klinischen Studien über retrospektive Selbstberichte erfasst. Hier könnte der sogenannte Recall-Bias dazu führen, dass Patienten sich nicht mehr richtig an Gegebenheiten erinnern können und diesen mehr oder weniger Bedeutung beimessen, was sich im Antwortverhalten widerspiegeln kann (Haug et al., 2015; Sheikh et al., 2016). Retrospektive Selbstberichte werden oft als unzuverlässig und als mögliche Limitation von Studien diskutiert (Lobbestael et al., 2010). Es existieren aber auch Untersuchungen, in denen sich beispielsweise die retrospektive Erhebung von Kindheitstraumata bei Patienten mit Psychosen als eine valide und zuverlässige Quelle dargestellt hat (Fisher et al., 2011).

Als weitere potenzielle Einschränkung kann nach Parnas & Henriksen (2014) die Erfassung von Symptomen wie beispielsweise ASE mittels Fragebogen diskutiert werden, so sei ein phänomenologisch adäquater Befragungsansatz, der auf den Aufbau von Beziehung und Vertraulichkeit abzielt und bei dem die jeweiligen Phänomene mit Beispielen seitens des Patienten ergänzt werden können, möglichst einer Erfassung mittels Fragebogen vorzuziehen (Nordgaard et al., 2013). Ist die Durchführung eines umfassenden Interviews im klinischen Alltag nicht möglich, zeigt der IPASE dennoch gute Eigenschaften und eine hohe Konstruktvalidität (Nelson et al., 2019). Eine interviewbasierte Erfassung von ASE ist in den vorliegenden Studien zeitlich nicht durchführbar gewesen, auch hätte diese bei den Individuen aufgrund der spezifischen Fragen zu Irritation und Verunsicherung führen können.

Auch das Auftreten von Borderline-spezifischen Persönlichkeitsmerkmalen bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen könnte durch typische entwicklungsbedingte und

vorübergehende Erscheinungen bedingt sein. Dennoch konnten Untersuchungen zeigen, dass auch selbstberichtete Borderline-Merkmale durchaus eine klinische Relevanz aufwiesen (Zimmermann et al., 2012).

Eine weitere mögliche Problematik besteht in der fraglichen Spezifität von anomalous self-experiences hinsichtlich Störungen des schizophrenen Spektrums, welche noch nicht als vollends nachgewiesen gilt; insbesondere die Nähe zu dissoziativen Störungen oder dem Depersonalisations- und Derealisations syndrom stimmen nachdenklich hinsichtlich einer sauberen Abgrenzung der Phänomene; überdies scheinen auch gesunde Personen unter besonderen Umständen wie beispielsweise Meditation oder sensorischer Deprivation einen gewissen Grad an ASE zu erleben (Sass, 2014). Auch in der vorliegenden Studie wiesen alle Probanden einen gewissen Grad an ASE auf, was dem hohen Anteil an Traumatisierung in der Gesamtstichprobe und daraus möglicherweise resultierender dissoziativer Symptomatik geschuldet sein könnte. In zukünftigen Untersuchungen wäre es von Nutzen, dissoziative Symptome separat zu erfassen, um diese besser von ASE abzugrenzen und mögliche Wechselbeziehungen zu evaluieren.

Des Weiteren weisen die beiden verwendeten Patientenstichproben eine Ungleichheit hinsichtlich der Geschlechterverteilung auf, so ist der Anteil männlicher Personen jeweils geringer. Dies könnte einen leicht verzerrenden Einfluss auf die Ergebnisse haben, da weibliche Personen im Vergleich zu männlichen signifikant häufiger intime Informationen über sich mitteilen (Grigsby & Weatherley, 1983); männliche Personen geben hingegen weniger potenziell belastende Informationen über sich preis und es fällt ihnen im Allgemeinen schwerer über Persönliches zu reden (Ward et al., 2007).

### **1.5.2 Schlussfolgerung und Ausblick**

Für die vorliegende Dissertation konnte eine hohe Anzahl Jugendlicher und junger Erwachsener gewonnen werden, welche entweder ambulant oder im Rahmen ihrer stationären psychiatrischen Behandlung in die Untersuchungen einbezogen werden konnten und wertvolle Einblicke in die hilfesuchende Population lieferten. Es ist gelungen, die besondere Bedeutung kindlicher Traumatisierung, Borderline-spezifischer Persönlichkeitsmerkmale und ASE sowie deren Interaktion im Kontext von PLE und APS darzustellen. Somit wurde möglich, unter Einbeziehung mehrerer psychopathologischer Dimensionen, eine bessere Einordnung von psychoseassoziierten Phänomenen im klinischen Alltag zu erwirken. Erst die Gesamtheit psychopathologischer Faktoren und Umweltfaktoren kann Hinweise auf mögliche Verläufe bieten und sollte sowohl bei der allgemeinen Diagnostik als auch bei der Risikodiagnostik hinsichtlich eines psychotischen Verlaufes berücksichtigt werden. Attenuierte Positivsymptome bei Adoleszenten scheinen zudem, obgleich sie eine verstärkte Intensität aufweisen als PLE, eine ähnliche diagnostische Relevanz zu haben. Die vorliegenden klinischen Studien zeigen, dass es sinnvoll sein könnte APS bzw. CHR-P eher als ein frühes, vieldeutiges Stadium zu verstehen, aus dem heraus sich Diagnosen übergreifende Verläufe ergeben können, in denen psychotische Störungen als sogenannte Endphänomene nur einen geringen Anteil darstellen (Comparelli et al., 2019).

Des Weiteren ist hervorzuheben, dass es gelungen ist für die Re-Evaluation des PQ-16 Screenings sowie der von uns entwickelten modifizierten Version 30 deutschsprachige Experten im Bereich Schizophrenie und schizophrener Früherkennung zu gewinnen. Diese kumulierte Expertise ermöglichte nicht nur eine Neubewertung der Original-Items hinsichtlich ihrer Prodromalspezifität, sondern auch eine kritische Würdigung der von uns entwickelten, modifizierten Items. Deren Veröffentlichung stellt einen Pool dar, aus dem Forschende schöpfen und der zur Weiterentwicklung der Erhebung prodromal-psychotischer Konstrukte genutzt werden kann. Screening-Fragebögen zur Detektion auffälliger Individuen mit möglicherweise erhöhtem Psychose-Risiko sollten generell die diagnostische Unschärfe von PLE und APS würdigen, spezifischere Items enthalten und insgesamt mit Vorsicht verwendet werden. PLE und APS bei jungen Patienten sollten eher als Indikatoren für Traumatisierung und einen insgesamt erhöhten psychopathologischen Schweregrad betrachtet werden, denn als Vorzeichen einer psychotischen Entwicklung. Vorschnelle Kategorisierung von Individuen und daraus resultierende negative Konsequenzen sollten bestmöglich verhindert werden. Eine Prodromaldiagnostik, die sich lediglich auf das Auftreten von APS konzentriert, greift eindeutig zu kurz und lässt wichtige Informationen außer Acht.

## **2 Abkürzungsverzeichnis**

|                 |   |
|-----------------|---|
| <b>PLE</b>      | Psychotic-like experiences                                |
| <b>APS</b>      | Attenuierte Positivsymptome                               |
| <b>BLIPS</b>    | Brief Limited Intermittent Psychotic Symptoms             |
| <b>CHR-P</b>    | Clinical High-Risk for Psychosis                          |
| <b>SIPS</b>     | Structured Interview of Psychosis-risk Syndromes          |
| <b>SOPS</b>     | Scale of Psychosis-Risk Symptoms                          |
| <b>SKIDI/II</b> | Strukturiertes klinisches Interview für DSM-IV I/II       |
| <b>BPS</b>      | Borderline Persönlichkeitsstörung                         |
| <b>ASE</b>      | Anomalous Self-Experiences                                |
| <b>IPASE</b>    | Inventory for Anomalous Self-Experiences                  |
| <b>EASE</b>     | Examination of Anomalous Self-Experiences                 |
| <b>ACE</b>      | Adverse Childhood Events                                  |
| <b>CTQ</b>      | Childhood Trauma Questionnaire                            |
| <b>GAD-7</b>    | General Anxiety Disorder - 7 Items                        |
| <b>PHQ-9</b>    | Patient Health Questionnaire - 9 Items (Depressionsmodul) |

### 3 Literaturverzeichnis

- Aas, M., Dazzan, P., Fisher, H. L., Morgan, C., Morgan, K., Reichenberg, A.,...Pariante, C.M. (2011). Childhood trauma and cognitive function in first-episode affective and non-affective psychosis. *Schizophrenia Research*, 129(1), 12–19. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2011.03.017>
- Adams, B. & Sanders, T. (2011). Experiences of psychosis in borderline personality disorder: A qualitative analysis. *Journal of Mental Health*, 20 (4), 381-391. <https://doi.org/10.3109/09638237.2011.577846>
- Addington, J., Case, N., Saleem, M. M., Auther, A. M., Cornblatt, B. A. & Cadenhead, K. S. (2014). Substance use in clinical high risk for psychosis: A review of the literature. *Early Intervention in Psychiatry*, 8 (2), 104-112. <https://doi.org/10.1111/eip.12100>
- Addington, J., Cornblatt, B. A., Cadenhead, K. S., Cannon, T. D., McGlashan, T. H., Perkins, D. O., ... Heinssen, R. (2011). At clinical high risk for psychosis: outcome for nonconverters. *American Journal of Psychiatry*, 168 (8), 800-805. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2011.10081191>
- Addington, J., Liu, L., Buchy, L., Cadenhead, K. S., Cannon, T. D., Cornblatt, B. A., ... McGlashan, T. H. (2015b). North American prodrome longitudinal study (NAPLS 2): The prodromal symptoms. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 203 (5), 328. <http://doi.org/10.1097/NMD.0000000000000290>
- Addington, J., Piskulic, D., Liu, L., Lockwood, J., Cadenhead, K. S., Cannon, T. D., Cornblatt, B. A., ... Woods, S. W. (2017). Comorbid diagnoses for youth at clinical high risk of psychosis. *Schizophrenia Research*, 190, 90-95. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2017.03.043>
- Addington, J., Stowkowy, J., Liu, L., Cadenhead, K. S., Cannon, T. D., Cornblatt, B. A., McGlashan, T.H.,... Woods, S. W. (2019). Clinical and functional characteristics of youth at clinical high-risk for psychosis who do not transition to psychosis. *Psychological Medicine*, 49(10), 1670-1677. <https://doi.org/10.1017/S0033291718002258>
- Addington, J., Stowkowy, J. & Weiser, M. (2015a). Screening tools for clinical high risk for psychosis. *Early Intervention in Psychiatry*, 9, 345–356. <http://dx.doi.org/10.1111/eip.12193>
- Ajnakina, O., David, A. S. & Murray, R. M. (2019). ‘At risk mental state’clinics for psychosis—an idea whose time has come—and gone! *Psychological Medicine*, 49(4), 529-534. <https://doi.org/10.1017/S0033291718003859>
- Albert, U., Tomassi, S., Maina, G. & Tosato, S. (2018). Prevalence of non-psychotic disorders in ultra-high risk individuals and transition to psychosis: A systematic review. *Psychiatry Research*, 270, 1-12. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2018.09.028>
- Álvarez, M. J., Masramom, H., Foguet-Boreu, Q., Tasa-Vinyals, E., García-Eslava, J. S., Roura-Poch, P., Escoté-Llobet, S. & Gonzalez, A. (2021). Childhood trauma in schizophrenia spectrum disorders: Dissociative, psychotic symptoms, and suicide behavior. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 209 (1), 40-48. <https://doi.org/10.1097/NMD.0000000000001253>
- Anglin, D. M., Greenspoon, M. I., Lighty, Q., Corcoran, C. M. & Yang, L. H. (2014). Spontaneous labelling and stigma associated with clinical characteristics of peers ‘at-risk’for psychosis. *Early Intervention in Psychiatry*, 8 (3), 247-252. <https://doi.org/10.1111/eip.12047>

- Appiah-Kusi, E., Fisher, H. L., Petros, N., Wilson, R., Mondelli, V., Garety, P. A., McGuire, P. & Bhattacharyya, S. (2017). Do cognitive schema mediate the association between childhood trauma and being at ultra-high risk for psychosis? *Journal of Psychiatric Research*, 88, 89–96. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2017.01.003>
- Armando, M., Nelson, B., Yung, A. R., Ross, M., Birchwood, M., Girardi, P. & Nastro, P. F. (2010). Psychotic-like experiences and correlation with distress and depressive symptoms in a community sample of adolescents and young adults. *Schizophrenia Research*, 119(1-3), 258-265. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2010.03.001>
- Armando, M., Saba, R., Monducci, E., Papaleo, F., Dario, C., Righetti, V. & Brandizzi, M. (2012). Subtypes of psychotic-like experiences in a community sample of young adults: Socio-demographic correlates and substance use. *Rivista di Psichiatria*, 47 (5), 424-431. <https://doi.org/10.1708/1175.13033>
- Arseneault, L., Cannon, M., Fisher, H. L., Polanczyk, G., Moffitt, T. E. & Caspi, A. (2011). Childhood trauma and children's emerging psychotic symptoms: A genetically sensitive longitudinal cohort study. *American Journal of Psychiatry*, 168 (1), 65-72. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2010.10040567>
- Ball, J. S. & Links, P. S. (2009). Borderline personality disorder and childhood trauma: Evidence for a causal relationship. *Current Psychiatry Reports*, 11 (1), 63-68. <https://doi.org/10.1007/s11920-009-0010-4>
- Barnow, S., Arens, E. A., Sieswerda, S., Dinu-Biringer, R., Spitzer, C. & Lang, S. (2010). Borderline personality disorder and psychosis: A review. *Current Psychiatry Reports*, 12 (3), 186-195. <https://doi.org/10.1007/s11920-010-0107-9>
- Barragan, M., Laurens, K. R., Navarro, J. B. & Obiols, J. E. (2011). Psychotic-like experiences and depressive symptoms in a community sample of adolescents. *European Psychiatry*, 26 (6), 396-401. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2010.12.007>
- Baryshnikov, I., Aaltonen, K., Suvisaari, J., Koivisto, M., Heikkinen, M., Joffe, G. & Isometsä, E. (2018). Features of borderline personality disorder as a mediator of the relation between childhood traumatic experiences and psychosis-like experiences in patients with mood disorder. *European Psychiatry*, 49, 9-15. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2017.12.005>
- Beatson, J. (2019). Borderline personality disorder and auditory verbal hallucinations. *Australasian Psychiatry*, 27 (6), 548-551. <http://doi.org/10.1177/1039856219859290>
- Bebbington, P., Jonas, S., Kuipers, E., King, M., Cooper, C., Brugha, T., Meltzer, H., Jenkins, R. (2011). Childhood sexual abuse and psychosis: Data from a cross-sectional national psychiatric survey in England. *The British Journal of Psychiatry*, 199 (1), 29-37. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.110.083642>
- Bechdolf, A., Thompson, A., Nelson, B., Cotton, S., Simmons, M. B., Amminger, G. P., Leicester, S., Yung, A.R. (2010). Experience of trauma and conversion to psychosis in an ultra-high-risk (prodromal) group. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 121(5), 377–384. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2010.01542.x>
- Beck, K., Andreou, C., Studerus, E., Heitz, U., Ittig, S., Leanza, L. & Riecher-Rössler, A. (2019). Clinical and functional long-term outcome of patients at clinical high risk (CHR) for psychosis without transition to psychosis: A systematic review. *Schizophrenia Research*, 210, 39-47. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2018.12.047>

- Bentall, R. P., de Sousa, P., Varese, F., Wickham, S., Sitko, K., Haarmans, M. & Read, J. (2014). From adversity to psychosis: Pathways and mechanisms from specific adversities to specific symptoms. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 49 (7), 1011-1022. <https://doi.org/10.1007/s00127-014-0914-0>
- Bentall, R. P. & Fernyhough, C. (2008). Social predictors of psychotic experiences: specificity and psychological mechanisms. *Schizophrenia Bulletin*, 34 (6), 1012-1020. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbn103>
- Bentall, R.P., Wickham, S., Shevlin, M. & Varese, F. (2012). Do specific early-life adversities lead to specific symptoms of psychosis? A study from the 2007 the adult psychiatric morbidity survey. *Schizophrenia Bulletin*, 38 (4), 734–740. <http://doi.org/10.1093/schbul/sbs049>
- Bernstein, D. P., Fink, L., Handelsman, L. & Foote, J. (1998). Childhood trauma questionnaire. Assessment of family violence: A handbook for researchers and practitioners. APA PsycTests.
- Brandizzi, M., Schultze-Lutter, F., Masillo, A., Lanna, A., Curto, M., Lindau, J. F., Solfanelli, A., ... Nastro, P. F. (2014). Self-reported attenuated psychotic-like experiences in help-seeking adolescents and their association with age, functioning and psychopathology. *Schizophrenia Research*, 160 (1-3), 110-117. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2014.10.005>
- Çakmak, S., Karaytuğ, M.O., Bal, U., Tamam, L. & Taşdemir, A. (2016). Retrospective evaluation of risk determinants in prodromal period with a group of schizophrenia patients. *Cukurova Medical Journal*, 41 (3), 437-446. <https://doi.org/10.17826/cukmedj.234960>
- Cavelti, M., Thompson, K., Chanen, A. M. & Kaess, M. (2021). Psychotic symptoms in borderline personality disorder: developmental aspects. *Current Opinion in Psychology*, 37, 26-31. <https://doi.org/10.1016/j.copsyc.2020.07.003>
- Cermolacce, M., Naudin, J. & Parnas, J. (2007). The “minimal self” in psychopathology: Re-examining the self-disorders in the schizophrenia spectrum. *Consciousness and Cognition*, 16 (3), 703-714. <https://doi.org/10.1016/j.concog.2007.05.013>
- Cicero, D.C., Klaunig, M.J., Trask, C.L. & Neis, A.M. (2016b). Anomalous self-experiences and positive symptoms are independently associated with emotion processing deficits in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 176, 456–61. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2016.08.018>
- Cicero, D. C., Neis, A. M., Klaunig, M. J. & Trask, C. L. (2016a). The Inventory of Psychotic-Like Anomalous Self-Experiences (IPASE): Development and validation. *Psychological Assessment*, 29 (1), 13–25. <https://doi.org/10.1037/pas0000304>
- Clark, S.R., Schubert, K.O. & Baune, B.T. (2015). Towards indicated prevention of psychosis: Using probabilistic assessments of transition risk in psychosis prodrome. *Journal of Neural Transmission*, 122, 155–169. <http://doi.org/10.1007/s00702-014-1325-9>
- Comparelli, A., Corigliano, V., De Carolis, A., Pucci, D., Angelone, M., Di Pietro, S., Kotzalidis, G.D., ...Girardi, P. (2016). Anomalous self-experiences and their relationship with symptoms, neuro-cognition, and functioning in at-risk adolescents and young adults. *Comprehensive Psychiatry*, 65, 44-49. <http://doi.org/10.1016/j.comppsych.2015.09.011>
- Comparelli, A., Raballo, A., Pompili, M. & Galderisi, S. (2019). Beyond the transnosographic emphasis on psychosis: Nosological perspectives on schizophrenia and its prevention. *Frontiers in Psychiatry*, 10, 666. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2019.00666>

- Conus, P., Cotton, S., Schimmelmann, B. G., McGorry, P. D. & Lambert, M. (2010). Pretreatment and outcome correlates of sexual and physical trauma in an epidemiological cohort of first-episode psychosis patients. *Schizophrenia Bulletin*, 36 (6), 1105–1114. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbp009>
- Corcoran, C., Malaspina, D. & Hercher, L. (2005). Prodromal interventions for schizophrenia vulnerability: The risks of being “at risk”. *Schizophrenia Research*, 73 (2-3), 173-184. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2004.05.021>
- Cristóbal-Narváez, P., Sheinbaum, T., Ballespí, S., Mitjavila, M., Myin-Germeys, I., Kwapil, T. R. & Barrantes-Vidal, N. (2016). Impact of adverse childhood experiences on psychotic-like symptoms and stress reactivity in daily life in nonclinical young adults. *PloS ONE*, 11(4), e0153557. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0153557>
- Croft, J., Heron, J., Teufel, C., Cannon, M., Wolke, D., Thompson, A., Houtepen, L. & Zammit, S. (2019). Association of trauma type, age of exposure, and frequency in childhood and adolescence with psychotic experiences in early adulthood. *JAMA Psychiatry*, 76(1), 79-86. <http://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2018.3155>
- Cupo, L., McIlwaine, S.V., Daneault, J.G., Malla, A.K., Iyer, S.N., Joober, R. & Shah, J.L. (2021). Timing, distribution, and relationship between nonpsychotic and subthreshold psychotic symptoms prior to emergence of a first episode of psychosis. *Schizophrenia Bulletin*, 47, 604– 614. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbaa183>
- D'Agostino, A., Monti, M. R. & Starcevic, V. (2019). Psychotic symptoms in borderline personality disorder: An update. *Current Opinion in Psychiatry*, 32 (1), 22-26. <http://doi.org/10.1097/YCO.0000000000000462>
- de Jong, Y., Mulder, C. L., Boon, A. E., Deen, M., van't Hof, M. & van der Gaag, M. (2018). Screening for psychosis risk among adolescents in child and adolescent mental health services: A description of the first step with the 16-item version of the Prodromal Questionnaire (PQ- 16). *Early Intervention in Psychiatry*, 12 (4), 669-676. <https://doi.org/10.1111/eip.12362>
- de Leede-Smith, S. & Barkus, E. (2013). A comprehensive review of auditory verbal hallucinations: Lifetime prevalence, correlates and mechanisms in healthy and clinical individuals. *Frontiers in Human Neuroscience*, 7, 367. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2013.00367>
- De Loore, E., Drukker, M., Gunther, N., Feron, F., Deboutte, D., Sabbe, B., Mengelers, R., ...Myin-Germeys, I. (2007). Childhood negative experiences and subclinical psychosis in adolescence: A longitudinal general population study. *Early Intervention in Psychiatry*, 1 (2), 201-207. <https://doi.org/10.1111/j.1751-7893.2007.00027.x>
- de Pablo, G. S., Radua, J., Pereira, J., Bonoldi, I., Arienti, V., Besana, F., Soardo, L., ...Fusar-Poli, P. (2021). Probability of transition to psychosis in individuals at clinical high risk: An updated meta-analysis. *JAMA Psychiatry*, 78 (9), 970-978. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2021.0830>
- DeVylder, J. E., Burnette, D. & Yang, L. H. (2014). Co-occurrence of psychotic experiences and common mental health conditions across four racially and ethnically diverse population samples. *Psychological Medicine*, 44 (16), 3503-3513. <https://doi.org/10.1017/S0033291714000944>
- Evans, G. J., Reid, G., Preston, P., Palmier-Claud, J. & Sellwood, W. (2015). Trauma and psychosis: The mediating role of self-concept clarity and dissociation. *Psychiatry Research*, 228 (3), 626– 632. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2015.04.053>

- Fisher, H. L., Appiah-Kusi, E. & Grant, C. (2012). Anxiety and negative self-schemas mediate the association between childhood maltreatment and paranoia. *Psychiatry Research*, 196 (2-3), 323-324.
- Fisher, H. L., Craig, T. K., Fearon, P., Morgan, K., Dazzan, P., Lappin, J., Hutchinson, G., ...Morgan, C. (2011). Reliability and comparability of psychosis patients' retrospective reports of childhood abuse. *Schizophrenia Bulletin*, 37(3), 546–553. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbp103>
- Fisher, H. L., Schreier, A., Zammit, S., Maughan, B., Munafò, M. R., Lewis, G. & Wolke, D. (2013). Pathways between childhood victimization and psychosis-like symptoms in the ALSPAC birth cohort. *Schizophrenia Bulletin*, 39 (5), 1045-1055. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2011.12.004>
- Freeman, D. & Fowler, D. (2009). Routes to psychotic symptoms: Trauma, anxiety and psychosis-like experiences. *Psychiatry Research*, 169 (2), 107–12. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2008.07.009>
- Fusar-Poli, P. (2017a). The clinical high-risk state for psychosis (CHR-P), Version II. *Schizophrenia Bulletin*, 43 (1), 44–47. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbw158>
- Fusar-Poli, P. (2018). The hype cycle of the clinical high-risk state for psychosis: The need of a refined approach. *Schizophrenia Bulletin*, 44, 250–3. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbx181>
- Fusar-Poli, P., Borgwardt, S., Bechdolf, A., Addington, J., Riecher-Rossler, A., Schultze-Lutter, F., Keshavan, M., ...Yung, A. (2013a). The psychosis high-risk state: A comprehensive state-of-the-art review. *JAMA Psychiatry*, 70 (1), 107–120. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2013.269>
- Fusar-Poli, P., Cappucciati, M., Borgwardt, S., Woods, S. W., Addington, J., Nelson, B., Nieman, D.H., ...McGuire, P. K. (2016a). Heterogeneity of psychosis risk within individuals at clinical high risk: A meta-analytical stratification. *JAMA Psychiatry*, 73 (2), 113-120. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2015.2324>
- Fusar-Poli, P., Cappucciati, M., De Micheli, A., Rutigliano, G., Bonoldi, I., Tognin, S., Ramella-Cravaro, V., ...McGuire, P. (2017c). Diagnostic and prognostic significance of brief limited intermittent psychotic symptoms (BLIPS) in individuals at ultra high risk. *Schizophrenia Bulletin*, 43 (4), 48–56. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbw151>
- Fusar-Poli, P., Cappucciati, M., Rutigliano, G., Lee, T. Y., Beverly, Q., Bonoldi, I., Lelli, J., ...McGuire, P. (2016c). Towards a standard psychometric diagnostic interview for subjects at ultra high risk of psychosis: CAARMS versus SIPS. *Psychiatry Journal*. <https://doi.org/10.1155/2016/7146341>
- Fusar-Poli, P., de Pablo, G. S., Correll, C. U., Meyer-Lindenberg, A., Millan, M. J., Borgwardt, S., Galderisi, S., ...Arango, C. (2020). Prevention of psychosis: advances in detection, prognosis, and intervention. *Jama Psychiatry*, 77(7), 755-765. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2019.4779>
- Fusar-Poli, P., Nelson, B., Valmaggia, L., Yung, A. R. & McGuire, P. K. (2014a). Comorbid depressive and anxiety disorders in 509 individuals with an at-risk mental state: Impact on psychopathology and transition to psychosis. *Schizophrenia Bulletin*, 40 (1), 120-131. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbs136>
- Fusar-Poli, P., Raballo, A. & Parnas, J. (2017d). What is an attenuated psychotic symptom? On the importance of the context. *Schizophrenia Bulletin*, 43 (4), 687-692. <http://doi.org/10.1093/schbul/sbw182>

- Fusar-Poli, P., Rutigliano, G., Stahl, D., Davies, C., Bonoldi, I., Reilly, T. & McGuier, P. (2017e). Development and validation of a clinically based risk calculator for the transdiagnostic prediction of psychosis. *JAMA Psychiatry*, 74 (5), 493-500. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2017.0284>
- Fusar-Poli, P., Schultze-Lutter, F., Cappucciati, M., Rutigliano, G., Bonoldi, I., Stahl, D., Borgwardt, S., ... McGuire, P. (2016b). The dark side of the moon: Meta-analytical impact of recruitment strategies on risk enrichment in the clinical high risk state for psychosis. *Schizophrenia Bulletin*, 42, 732–43. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbv162>
- Fusar-Poli, P., Tantardini, M., De Simone, S., Ramella-Cravaro, V., Oliver, D., Kingdon, J., ... McGuire, P. (2017b). Deconstructing vulnerability for psychosis: Meta-analysis of environmental risk factors for psychosis in subjects at ultra high-risk. *European Psychiatry*, 40, 65-75. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2016.09.003>
- Fusar-Poli, P. & Van Os, J. (2013b). Lost in transition: Setting the psychosis threshold in prodromal research. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 127 (3), 248–252. <https://doi.org/10.1111/acps.12028>
- Fusar-Poli, P., Yung, A. R., McGorry, P. & Van Os, J. (2014b). Lessons learned from the psychosis high-risk state: Towards a general staging model of prodromal intervention. *Psychological Medicine*, 44 (1), 17-24. <https://doi.org/10.1017/S0033291713000184>
- Garety, P. A., Bebbington, P., Fowler, D., Freeman, D. & Kuipers, E. (2007). Implications for neurobiological research of cognitive models of psychosis: A theoretical paper. *Psychological Medicine*, 37(10), 1377–1391. <https://doi.org/10.1017/S003329170700013X>
- Gawęda, Ł., Göritz, A. S. & Moritz, S. (2019). Mediating role of aberrant salience and self- disturbances for the relationship between childhood trauma and psychotic-like experiences in the general population. *Schizophrenia Research*, 206, 149-156. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2018.11.034>
- Gawęda, Ł., Pionke, R., Hartmann, J., Nelson, B., Cechnicki, A. & Frydecka, D. (2021). Toward a Complex Network of Risks for Psychosis: Combining Trauma, Cognitive Biases, Depression, and Psychotic-like Experiences on a Large Sample of Young Adults. *Schizophrenia Bulletin*, 47 (2), 395-404. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbaa125>
- Gawęda, Ł., Pionke, R., Kręzołek, M., Prochwicz, K., Kłosowska, J., Frydecka, D., Misiak, B., ... Nelson, B. (2018b). Self-disturbances, cognitive biases and insecure attachment as mechanisms of the relationship between traumatic life events and psychotic-like experiences in non-clinical adults—A path analysis. *Psychiatry Research*, 259, 571-578. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2017.11.009>
- Gawęda, Ł., Prochwicz, K., Adamczyk, P., Frydecka, D., Misiak, B., Kotowicz, K., Szczepanowski, R., ... Nelson, B. (2018a). The role of self-disturbances and cognitive biases in the relationship between traumatic life events and psychosis proneness in a non-clinical sample. *Schizophrenia Research*, 193, 218-224. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2017.07.023>
- Gibson, L. E., Alloy, L. B. & Ellman, L. M. (2016). Trauma and the psychosis spectrum: A review of symptom specificity and explanatory mechanisms. *Clinical Psychology Review*, 49, 92-105. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2016.08.003>
- Gibson, L. E., Reeves, L. E., Cooper, S., Olino, T. M. & Ellman, L. M. (2019). Traumatic life event exposure and psychotic-like experiences: A multiple mediation model of cognitive-based mechanisms. *Schizophrenia Research*, 205, 15-22. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2018.02.005>

- Glaser, J. P., Van Os, J., Portegijs, P. J. & Myin-Germeys, I. (2006). Childhood trauma and emotional reactivity to daily life stress in adult frequent attenders of general practitioners. *Journal of Psychosomatic Research*, 61 (2), 229-236. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2006.04.014>
- Glaser, J. P., Van Os, J., Thewissen, V. & Myin-Germeys, I. (2010). Psychotic reactivity in borderline personality disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 121 (2), 125-134. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2009.01427.x>
- Gras, A., Amad, A., Thomas, P. & Jardri, R. (2014). Hallucinations and borderline personality disorder: A review. *L'encephale*, 40 (6), 431-438. <http://doi.org/10.1016/j.encep.2014.07.002>
- Green, J.G., McLaughlin, K.A., Berglund, P.A., Gruber, M.J., Sampson, N.A., Zaslavsky, A.M. & Kessler, R.C. (2010). Childhood adversities and adult psychiatric disorders in the national comorbidity survey replication I: Associations with first onset of DSM-IV disorders. *Archives of General Psychiatry*, 67,113–123. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2009.186>
- Grigsby, J. P. & Weatherley, D. (1983). Gender and Sex-Role Differences in Intimacy of Self-Disclosure. *Psychological Reports*, 53 (3), 891–897. <https://doi.org/10.2466/pr.0.1983.53.3.891>
- Guloksuz, S., Pries, L. K., ten Have, M., de Graaf, R., van Dorsselaer, S., Klingenberg, B., Bak, M., ...van Os, J. (2020). Association of preceding psychosis risk states and non-psychotic mental disorders with incidence of clinical psychosis in the general population: a prospective study in the NEMESIS-2 cohort. *World Psychiatry*, 19 (2), 199-205. <https://doi.org/10.1002/wps.20755>
- Guloksuz, S. & van Os, J. (2018). The slow death of the concept of schizophrenia and the painful birth of the psychosis spectrum. *Psychological Medicine*, 48 (2), 229-244. <https://doi.org/10.1017/S0033291717001775>
- Hanssen, M., Peeters, F., Krabbendam, L., Radstake, S., Verdoux, H. & van Os, J. (2003). How psychotic are individuals with non psychotic disorders? *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 38, 149-154. <https://doi.org/10.1007/s00127-003-0622-7>
- Hardy, A. (2017). Pathways from Trauma to Psychotic Experiences: A Theoretically Informed Model of Posttraumatic Stress in Psychosis. *Frontiers in Psychology*, 8, 1-20. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2017.00697>
- Harkness, K. L., Lumley, M. N. & Truss, A. E. (2008). Stress generation in adolescent depression: The moderating role of child abuse and neglect. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 36 (3), 421-432. <https://doi.org/10.1007/s10802-007-9188-2>
- Hartmann, J.A., Yuen, H.P., McGorry, P.D., Yung, A.R., Lin, A., Wood, S.J., Lavoie, S. & Nelson, B. (2016). Declining transition rates of psychotic disorder in ultra-high risk clients: Investigation of a dilution effect. *Schizophrenia Research*, 170, 130–136. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2015.11.026>
- Hasmi, L., Pries, L. K., Ten Have, M., de Graaf, R., van Dorsselaer, S., Bak, M., Kenis, G., ...van Os, J. (2021). What makes the psychosis ‘clinical high risk’ state risky: Psychosis itself or the co-presence of a non-psychotic disorder? *Epidemiology and Psychiatric Sciences*, 30. <https://doi.org/10.1017/S204579602100041X>
- Haug, E., Øie, M., Andreassen, O. A., Bratlien, U., Nelson, B., Aas, M., Møller, P. & Melle, I. (2015). Anomalous self-experience and childhood trauma in first-episode schizophrenia. *Comprehensive Psychiatry*, 56, 35-41. <https://doi.org/10.1016/j.comppsych.2014.10.005>
- Hayes, A. F. (2013). Introduction to mediation, moderation, and conditional process analysis: A regression-based approach. New York: Guilford Publications, 1-20.

- Heins, M., Simons, C., Lataster, T., Pfeifer, S., Versmissen, D., Lardinois, M., Marcelis, M., ...Myint-Germeyns, I. (2011). Childhood trauma and psychosis: A case-control and case-sibling comparison across different levels of genetic liability, psychopathology, and type of trauma. *American Journal of Psychiatry*, 168 (12), 1286–1294. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2011.10101531>
- Henriksen, M. G. & Parnas, J. (2017). Clinical manifestations of self-disorders in schizophrenia spectrum conditions. *Current Problems of Psychiatry*, 18 (3). <http://doi.org/10.1515/cpp-2017-0014>
- Herrera, S. & Fietzer, A. W. (2021). What's the risk? The frequency of false positives in psychosis risk screening instruments. *Psychological Services*, 18 (2), 137. <https://doi.org/10.1037/ser0000363>
- Hodgekins, J., Lower, R., Wilson, J., Cole, H., Ugochukwu, U., Maxwell, S. & Fowler, D. (2018). Clinician-rated and self-reported psychotic-like experiences in individuals accessing a specialist youth mental health service. *British Journal of Clinical Psychology*, 57 (3), 367-381. <https://doi.org/10.1111/bjcp.12178>
- Howes, O. D. & Murray, R. M. (2014). Schizophrenia: An integrated sociodevelopmental-cognitive model. *The Lancet*, 383 (9929), 1677-1687. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)62036-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)62036-X)
- Howie, C., Potter, C., Shannon, C., Davidson, G. & Mulholland, C. (2019). Screening for the at-risk mental state in educational settings: A systematic review. *Early Intervention in Psychiatry*, 14 (6), 643–654. <https://doi.org/10.1111/eip.12926>
- Humphreys, K. L., LeMoult, J., Wear, J. G., Piersiak, H. A., Lee, A. & Gotlib, I. H. (2020). Child maltreatment and depression: A meta-analysis of studies using the Childhood Trauma Questionnaire. *Child Abuse & Neglect*, 102, 104361. <https://doi.org/10.1016/j.chabu.2020.104361>
- Ising, H. K., Veling, W., Loewy, R. L., Rietveld, M. W., Rietdijk, J., Dragt, S., Klaassen, R.M.C., ... van der Gaag, M. (2012). The validity of the 16-item version of the Prodromal Questionnaire (PQ-16) to screen for ultra high risk of developing psychosis in the general help-seeking population. *Schizophrenia Bulletin*, 38 (6), 1288-1296. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbs068>
- Ivoranu, A.M., van Borkulo, C. D., Boyette, L.-L., Wigman, J. T. W., Vinkers, C. H. & Borsboom, D. (2017). A network approach to psychosis: Pathways between childhood trauma and psychotic symptoms. *Schizophrenia Bulletin*, 43 (1), 187–196. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbw055>
- Janssen, I., Krabbendam, L., Bak, M., Hanssen, M., Vollebergh, W., de Graaf, R. & van Os, J. (2004). Childhood abuse as a risk factor for psychotic experiences. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 109 (1), 38-45. <https://doi.org/10.1046/j.0001-690X.2003.00217.x>
- Jeppesen, P., Clemmensen, L., Munkholm, A., Rimvall, M. K., Rask, C. U., Jørgensen, T., Larsen, J.T., Skovgaard, A. M. (2015). Psychotic experiences co-occur with sleep problems, negative affect and mental disorders in preadolescence. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 56 (5), 558-565. <https://doi.org/10.1111/jcpp.12319>
- Jowett, S., Karatzias, T. & Albert, I. (2020). Multiple and interpersonal trauma are risk factors for both post-traumatic stress disorder and borderline personality disorder: A systematic review on the traumatic backgrounds and clinical characteristics of comorbid post-traumatic stress disorder/borderline personality disorder groups versus single-disorder groups. *Psychology and Psychotherapy: Theory, Research and Practice*, 93(3), 621-638. <https://doi.org/10.1111/papt.12248>

- Kapfhammer, H. P. (2012). Trauma und Psychose—Teil 1. *Neuropsychiatrie*, 26 (4), 171-178. <https://doi.org/10.1007/s40211-012-0030-x>
- Kelleher, I., Connor, D., Clarke, M.C., Devlin, N., Harley, M. & Cannon, M. (2012b). Prevalence of psychotic symptoms in childhood and adolescence: A systematic review and meta-analysis of population-based studies. *Psychological Medicine*, 42 (9), 1857–1863. <https://doi.org/10.1017/S0033291711002960>
- Kelleher, I., Devlin, N., Wigman, J. T., Kehoe, A., Murtagh, A., Fitzpatrick, C. & Cannon, M. (2014). Psychotic experiences in a mental health clinic sample: Implications for suicidality, multimorbidity and functioning. *Psychological Medicine*, 44 (8), 1615-1624. <https://doi.org/10.1017/S0033291713002122>
- Kelleher, I. & DeVylder, J. E. (2017). Hallucinations in borderline personality disorder and common mental disorders. *The British Journal of Psychiatry*, 210(3), 230–231.
- Kelleher, I., Harley, M., Lynch, F., Arseneault, L., Fitzpatrick, C. & Cannon, M. (2008). Associations between childhood trauma, bullying and psychotic symptoms among a school-based adolescent sample. *The British Journal of Psychiatry*, 193 (5), 378-382. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.108.049536>
- Kelleher, I., Keeley, H., Corcoran, P., Lynch, F., Fitzpatrick, C., Devlin, N., Molloy, C., Cannon, M. (2012a). Clinicopathological significance of psychotic experiences in non-psychotic young people: Evidence from four population-based studies. *The British Journal of Psychiatry*, 201 (1), 26–32. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.111.101543>
- Kelleher, I., Keeley, H., Corcoran, P., Ramsay, H., Wasserman, C., Carli, V., Sarchiapone, M., ...Cannon, M. (2013). Childhood trauma and psychosis in a prospective cohort study: Cause, effect, and directionality. *American Journal of Psychiatry*, 170 (7), 734-741. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2012.12091169>
- Kesting, M. L. & Lincoln, T. M. (2013). The relevance of self-esteem and self-schemas to persecutory delusions: A systematic review. *Comprehensive Psychiatry*, 54 (7), 766-789. <https://doi.org/10.1016/j.comppsych.2013.03.002>
- Kline, E. & Schiffman, J. (2014). Psychosis risk screening: A systematic review. *Schizophrenia Research*, 158, 11–18. <http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2014.06.036>
- Kline, E., Wilson, C., Ereshefsky, S., Denenny, D., Thompson, E., Pitts, S. C., Bussell, K., ...Schiffman, J. (2012). Psychosis risk screening in youth: A validation study of three self-report measures of attenuated psychosis symptoms. *Schizophrenia Research*, 141 (1), 72-77. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2012.07.022>
- Kobayashi, H., Nemoto, T., Koshikawa, H., Osono, Y., Yamazawa, R., Murakami, M., Kashima, H. & Mizuno, M. (2008). A self-reported instrument for prodromal symptoms of psychosis: Testing the clinical validity of the PRIME Screen—Revised (PS-R) in a Japanese population. *Schizophrenia Research*, 106 (2-3), 356-362. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2008.08.018>
- Koren, D., Reznik, N., Adres, M., Scheyer, R., Apter, A., Steinberg, T. & Parnas, J. (2013). Disturbances of basic self and prodromal symptoms among non-psychotic help-seeking adolescents. *Psychological Medicine*, 43 (7), 1365. <http://doi.org/10.1017/S0033291712002322>
- Kraan, T., van Dam, D. S., Velthorst, E., de Ruigh, E. L., Nieman, D. H., Durston, S., Schothorst, P., ...de Haan, L. (2015a). Childhood trauma and clinical outcome in patients at ultra-high risk of transition to psychosis. *Schizophrenia Research*, 169(1-3), 193–198. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2015.10.030>

- Kraan, T., Velthorst, E., Smit, F., de Haan, L. & van der Gaag, M. (2015b). Trauma and recent life events in individuals at ultra high risk for psychosis: Review and meta-analysis. *Schizophrenia Research*, 161 (2–3), 143–149. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2014.11.026>
- Lasalvia, A., Penta, E., Sartorius, N. & Henderson, S. (2015). Should the label "schizophrenia" be abandoned? *Schizophrenia Research*, 162 (1-3), 276-284. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2015.01.031>
- Lataster, T., van Os, J., Drukker, M., Henquet, C., Feron, F., Gunther, N. & Myin-Germeys, I. (2006). Childhood victimisation and developmental expression of non-clinical delusional ideation and hallucinatory experiences. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 41 (6), 423-428. <https://doi.org/10.1007/s00127-006-0060-4>
- Lee, T. Y., Kim, S. N., Correll, C. U., Byun, M. S., Kim, E., Jang, J. H., Kang, D.H., Kwon, J. S. (2014). Symptomatic and functional remission of subjects at clinical high risk for psychosis: A 2-year naturalistic observational study. *Schizophrenia Research*, 156 (2-3), 266-271. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2014.04.002>
- Lim, J., Rekhi, G., Rapisarda, A., Lam, M., Kraus, M., Keefe, R. S. & Lee, J. (2015). Impact of psychiatric comorbidity in individuals at ultra high risk of psychosis—findings from the longitudinal youth at risk study (LYRIKS). *Schizophrenia Research*, 164 (1-3), 8-14. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2015.03.007>
- Linscott, R.J. & van Os, J. (2013). An updated and conservative systematic review and meta-analysis of epidemiological evidence on psychotic experiences in children and adults: On the pathway from proneness to persistence to dimensional expression across mental disorders. *Psychological Medicine*, 43, 1133–1149. <https://doi.org/10.1017/S0033291712001626>
- Lobbestael, J., Arntz, A. & Bernstein, D. P. (2010). Disentangling the relationship between different types of childhood maltreatment and personality disorders. *Journal of Personality Disorders*, 24 (3), 285–295. <https://doi.org/10.1521/pedi.2010.24.3.285>
- Loewy, R.L., Bearden, C.E., Johnson, J.K., Raine, A. & Cannon, T.D. (2005). The prodromal questionnaire (PQ): Preliminary validation of a self-report screening measure for prodromal and psychotic syndromes. *Schizophrenia Research*, 79, 117–125. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2005.03.007>
- Loewy, R. L., Corey, S., Amirkhani, F., Dabit, S., Fulford, D., Pearson, R., Hua, J.P.Y., ... Vinogradov, S. (2019). Childhood trauma and clinical high risk for psychosis. *Schizophrenia Research*, 205, 10-14. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2018.05.003>
- Loewy, R. L., Pearson, R., Vinogradov, S., Bearden, C. E. & Cannon, T. D. (2011). Psychosis risk screening with the Prodromal Questionnaire—Brief version (PQ-B). *Schizophrenia Research*, 129(1), 42-46. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2011.03.029>
- LoPilato, A. M., Zhang, Y., Pike, M., Addington, J., Bearden, C. E., Cadenhead, K. S., Cannon, T.D., ... Walker, E. F. (2021). Associations between childhood adversity, cognitive schemas and attenuated psychotic symptoms. *Early Intervention in Psychiatry*, 15 (4), 818-827. <https://doi.org/10.1111/eip.13017>
- Mackie, C.J., Castellanos-Ryan, N. & Conrod, P.J. (2011). Developmental trajectories of psychotic-like experiences across adolescence: Impact of victimization and substance use. *Psychological Medicine*, 41 (1), 47–58. <http://doi.org/10.1017/S0033291710000449>
- Mass, R. (2000). Characteristic subjective experiences of schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 26, 921-31. <http://doi.org/10.1093/oxfordjournals.schbul.a033506>

- McGlashan, T. H., Walsh, B. C., Woods, S. W., Addington, J., Cadenhead, K., Cannon, T. & Walker, E. (2001). Structured interview for psychosis-risk syndromes. Yale School of Medicine, New Haven, CT.
- McGrath, J.J., McLaughlin, K.A., Saha, S., Aguilar-Gaxiola, S., Al-Hamzawi, A., Alonso, J., Bruffaerts, R., ...Kessler, R.C. (2017b). The association between childhood adversities and subsequent first onset of psychotic experiences: a cross-national analysis of 23 998 respondents from 17 countries. *Psychological Medicine*, 47 (7), 1230–1245. <https://doi.org/10.1017/S0033291716003263>
- McGrath, J.J., Saha, S., Al-Hamzawi, A., Andrade, L., Benjet, C., Bromet, E.J., Browne, M.O., ...Kessler, R.C. (2016). The bidirectional associations between psychotic experiences and DSM-IV mental disorders. *American Journal of Psychiatry*, 173, 997–1006. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2016.15101293>
- McGrath, J.J., Saha, S., Lim, C.C.W., Aguilar-Gaxiola, S., Alonso, J., Andrade, L.H., Bromet, E.J., ...Kessler, R.C. (2017a). Trauma and psychotic experiences: Transnational data from the World Mental Health Survey. *The British Journal of Psychiatry*, 211, 373–380. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.117.205955>
- Merrett, Z., Rossell, S. L. & Castle, D. J. (2016). Comparing the experience of voices in borderline personality disorder with the experience of voices in a psychotic disorder: A systematic review. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, 50 (7), 640-648. <https://doi.org/10.1177/0004867416632595>
- Mętel, D., Arciszewska, A., Daren, A., Pionke, R., Cechnicki, A., Frydecka, D. & Gawęda, Ł. (2020). Mediating role of cognitive biases, resilience and depressive symptoms in the relationship between childhood trauma and psychotic-like experiences in young adults. *Early Intervention in Psychiatry*, 14 (1), 87–96. <https://doi.org/10.1111/eip.12829>
- Michel, C., Ruhrmann, S., Schimmelmann, B.G., Klosterkötter, J. & Schultze-Lutter, F. (2018). Course of clinical high-risk states for psychosis beyond conversion. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 268, 39–48. <https://doi.org/10.1007/s00406-016-0764-8>
- Miller, T. J., McGlashan, T. H., Rosen, J. L., Cadenhead, K., Ventura, J., McFarlane, W., Perkins, D.O., ...Woods, S. W. (2003). Prodromal assessment with the structured interview for prodromal syndromes and the scale of prodromal symptoms: Predictive validity, interrater reliability, and training to reliability. *Schizophrenia Bulletin*, 29 (4), 703–715. <http://doi.org/10.1093/oxfordjournals.schbul.a007040>
- Møller, P. & Husby, R. (2000). The initial prodrome in schizophrenia: Searching for naturalistic core dimensions of experience and behavior. *Schizophrenia Bulletin*, 26 (1), 217–232. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.schbul.a033442>
- Moritz, S., Andresen, B. & Sengutta, M. (2019a). The specificity of schizotypal scales and some implications for clinical high-risk research. *Personality and Individual Differences*, 151, 109450. <https://doi.org/10.1016/j.paid.2019.05.056>
- Moritz, S., Claussen, M., Hauschildt, M. & Kellner, M. (2014a). Perceptual properties of obsessive thoughts are associated with low insight in obsessive-compulsive disorder. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 202, 562–565. <http://doi.org/10.1097/NMD.0000000000000156>
- Moritz, S., Gawęda, Ł., Heinz, A. & Gallinat, J. (2019b). Four reasons why early detection centers for psychosis should be renamed and their treatment targets reconsidered: We should not

- catastrophize a future we can neither reliably predict nor change. *Psychological Medicine*, 49 (13), 2134-2140. <https://doi.org/10.1017/S0033291719001740>
- Moritz, S., Hörmann, C.C., Schröder, J., Berger, T., Jacob, G.A., Meyer, B., Holmes, E.A., ...Klein, J.P. (2014b). Beyond words: sensory properties of depressive thoughts. *Cognition and Emotion*, 28, 1047–1056. <https://doi.org/10.1080/02699931.2013.868342>
- Moritz, S., Purdon, C., Jelinek, L., Chiang, B. & Hauschmidt, M. (2018). If it is absurd, then why do you do it? The richer the obsessional experience, the more compelling the compulsion. *Clinical Psychology & Psychotherapy*, 25, 210–216. <https://doi.org/10.1002/cpp.2155>
- Moriyama, T. S., van Os, J., Gadelha, A., Pan, P. M., Salum, G. A., Manfro, G. G., de Jesus Mari, J., ...Drukker, M. (2019). Differences between self-reported psychotic experiences, clinically relevant psychotic experiences, and attenuated psychotic symptoms in the general population. *Frontiers in Psychiatry*, 10, 782. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2019.00782>
- Morrison, A. P., Frame, L. & Larkin, W. (2003). Relationships between trauma and psychosis: A review and integration. *British Journal of Clinical Psychology*, 42, 331–353. <https://doi.org/10.1348/014466503322528892>
- Myin-Germeys, I. & van Os, J. (2007). Stress-reactivity in psychosis: Evidence for an affective pathway to psychosis. *Clinical Psychology Review*, 27 (4), 409-424. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2006.09.005>
- Nam, B., Hilimire, M., Schiffman, J. & DeVylder, J. (2016). Psychotic experiences in the context of depression: The cumulative role of victimization. *Journal of Psychiatric Research*, 82, 136-140. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2016.07.023>
- Nelson, B., Lavoie, S., Li, E., Sass, L. A., Koren, D., McGorry, P. D., Jack, B.N., ...Whitford, T. J. (2020). The neurophenomenology of early psychosis: An integrative empirical study. *Consciousness and Cognition*, 77, 102845. <https://doi.org/10.1016/j.concog.2019.102845>
- Nelson, B., Li, E., Cicero, D. C., Gawęda, L., Hartmann, J. A., Koren, D., Polari, A., ...Lavoie, S. (2019). The construct validity of the Inventory of Psychotic-Like Anomalous Self-Experiences (IPASE) as a measure of minimal self-disturbance: Preliminary data. *Early Intervention in Psychiatry*, 13 (3), 686–691. <https://doi.org/10.1111/eip.12711>
- Nelson, B., Thompson, A. & Yung, A.R. (2012). Basic self-disturbance predicts psychosis onset in the ultra high risk for psychosis “prodromal” population. *Schizophrenia Bulletin*, 38, 1277–1287. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbs007>
- Nicol, K., Pope, M., Romaniuk, L. & Hall, J. (2015). Childhood trauma, midbrain activation and psychotic symptoms in borderline personality disorder. *Translational Psychiatry*, 5 (5), e559. <https://doi.org/10.1038/tp.2015.53>
- Niemantsverdriet, M.B., Slotema, C.W., Blom, J.D., Franken, I.H., Hoek, H.W., Sommer, I.E. & van der Gaag, M. (2017). Hallucinations in borderline personality disorder: Prevalence, characteristics and associations with comorbid symptoms and disorders. *Scientific Reports*, 7 (1), 13920. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-13108-6>
- Nishida, A., Tanii, H., Nishimura, Y., Kajiki, N., Inoue, K., Okada, M., Sasaki, T. & Okazaki, Y. (2008). Associations between psychotic like experiences and mental health status and other psychopathologies among Japanese early teens. *Schizophrenia Research*, 99, 125-133. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2007.11.038>

- Nordgaard, J., Sass, L. A. & Parnas, J. (2013). The psychiatric interview: Validity, structure, and subjectivity. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 263(4), 353–364. <https://doi.org/10.1007/s00406-012-0366-z>
- Oliva, F., Dalmotto, M., Pirfo, E., Furlan, P.M. & Picci, R.L. (2014). A comparison of thought and perception disorders in borderline personality disorder and schizophrenia: Psychotic experiences as a reaction to impaired social functioning. *BMC Psychiatry*, 14, 239. <https://doi.org/10.1186/s12888-014-0239-2>
- Oliver, D., Kotlicka-Antczak, M., Minichino, A., Spada, G., McGuire, P. & Fusar-Poli, P. (2018). Meta-analytical prognostic accuracy of the Comprehensive Assessment of at Risk Mental States (CAARMS): The need for refined prediction. *European Psychiatry*, 49, 62-68. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2017.10.001>
- Palmier-Claus, J., Berry, K., Darrell-Berry, H., Emsley, R., Parker, S., Drake, R. & Bucci, S. (2016). Childhood adversity and social functioning in psychosis: Exploring clinical and cognitive mediators. *Psychiatry Research*, 238, 25–32. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2016.02.004>
- Parnas, J., Bovet, P. & Innocenti, G. M. (1996). Schizophrenic trait features, binding, and cortico-cortical connectivity: A neurodevelopmental pathogenetic hypothesis. *Neurology, Psychiatry and Brain Research*, 4 (4), 185-196.
- Parnas, J., Handest, P., Jansson, L. & Sæbye, D. (2005). Anomalous subjective experience among first-admitted schizophrenia spectrum patients: Empirical investigation. *Psychopathology*, 38 (5), 259-267. <https://doi.org/10.1159/000088442>
- Parnas, J. & Henriksen, M. G. (2014). Disordered self in the schizophrenia spectrum: A clinical and research perspective. *Harvard Review of Psychiatry*, 22 (5), 251–265. <http://doi.org/10.1097/HRP.0000000000000040>
- Parnas, J., Jansson, L., Sass, L. A. & Handest, P. (1998). Self-experience in the prodromal phases of schizophrenia: A pilot study of first-admissions. *Neurology Psychiatry and Brain Research*, 6 (2), 97-106.
- Patel, P. K., Leathem, L. D., Currin, D. L. & Karlsgodt, K. H. (2021). Adolescent neurodevelopment and vulnerability to psychosis. *Biological Psychiatry*, 89 (2), 184-193. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2020.06.028>
- Paust, T., Theodoridou, A., Müller, M., Wyss, C., Obermann, C., Rössler, W. & Heekerlen, K. (2019). Borderline personality pathology in an at risk mental state sample. *Frontiers in Psychiatry*, 10, 838. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2019.00838>
- Pearse, L.J., Dibben, C., Ziauddeen, H., Denman, C. & McKenna, P.J. (2014). A study of psychotic symptoms in borderline personality disorder. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 202 (5), 368-371. <http://doi.org/10.1097/NMD.0000000000000132>
- Phillips, L. J., Yung, A. R. & McGorry, P. D. (2000). Identification of young people at risk of psychosis: Validation of personal assessment and crisis evaluation clinic intake criteria. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, 34, 164–169. <https://doi.org/10.1046/j.1440-1614.2000.00798.x>
- Pietrek, C., Elbert, T., Weierstall, R., Müller, O. & Rockstroh, B. (2013). Childhood adversities in relation to psychiatric disorders. *Psychiatry Research*, 206 (1), 103-110. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2012.11.003>

- Polanczyk, G., Moffitt, T.E., Arseneault, L., Cannon, M., Ambler, A., Keefe, R.S., Houts, R., Odgers, C.L. & Caspi, A. (2010). Etiological and clinical features of childhood psychotic symptoms: Results from a birth cohort. *Archives of General Psychiatry*, 67 (4), 328–338. <http://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2010.14>
- Pontillo, M., De Luca, M., Pucciarini, M.L., Vicari, S. & Armando, M. (2016). All that glitters is not gold: prevalence and relevance of psychotic-like experiences in clinical sample of children and adolescents aged 8–17 years old. *Early Intervention in Psychiatry*, 12 (4), 702–707. <https://doi.org/10.1111/eip.12370>
- Porter, C., Palmier-Claus, J., Branitsky, A., Mansell, W., Warwick, H. & Varese, F. (2020). Childhood adversity and borderline personality disorder: A meta-analysis. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 141(1), 6-20. <http://doi.org/10.1111/acps.13118>
- Raballo, A., Pappagallo, E., Dell'Erba, A., Lo Cascio, N., Patane', M., Gebhardt, E., Boldrini, T.,...Fiori Nastro, P. (2016). Self-disorders and clinical high risk for psychosis: An empirical study in help-seeking youth attending community mental health facilities. *Schizophrenia Bulletin*, 42 (4), 926–932. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbv223>
- Radford, L., Corral, S., Bradley, C. & Fisher, H.L. (2013). The prevalence and impact of child maltreatment and other types of victimization in the UK: Findings from a population survey of caregivers, children and young people and young adults. *Child Abuse & Neglect*, 37 (10), 801–813. <https://doi.org/10.1016/j.chabu.2013.02.004>
- Raine, A. (1991). The SPQ: A scale for the assessment of schizotypal personality based on DSM-III-R criteria. *Schizophrenia Bulletin*, 17, 555–564. <https://doi.org/10.1093/schbul/17.4.555>
- Rauschenberg, C., van Os, J., Cremers, D., Goedhart, M., Schievelbeld, J. N. M. & Reininghaus, U. (2017). Stress sensitivity as a putative mechanism linking childhood trauma and psychopathology in youth's daily life. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 136 (4), 373-388. <http://doi.org/10.1111/acps.12775>
- Röhlinger, J., Wulf, F., Fieker, M. & Moritz, S. (2015). Sensory properties of obsessive thoughts in OCD and the relationship to psychopathology. *Psychiatry Research*, 230, 592–596. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2015.10.009>
- Rössler, W., Ajdacic-Gross, V., Rodgers, S., Haker, H. & Müller, M. (2016). Childhood trauma as a risk factor for the onset of subclinical psychotic experiences: Exploring the mediating effect of stress sensitivity in a cross-sectional epidemiological community study. *Schizophrenia Research*, 172 (1–3), 46–53. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2016.02.006>
- Rüsch, N., Corrigan, P. W., Heekeren, K., Theodoridou, A., Dvorsky, D., Metzler, S., Müller, M.,...Rössler, W. (2014). Well-being among persons at risk of psychosis: The role of self-labeling, shame, and stigma stress. *Psychiatric Services*, 65 (4), 483-489. <https://doi.org/10.1176/appi.ps.201300169>
- Russo, D. A., Stochl, J., Painter, M., Dobler, V., Jackson, E., Jones, P. B. & Perez, J. (2014). Trauma history characteristics associated with mental states at clinical high risk for psychosis. *Psychiatry Research*, 220 (1–2), 237–244. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2014.08.028>
- Ryan, J., Graham, A., Nelson, B. & Yung, A. (2017). Borderline personality pathology in young people at ultra high risk of developing a psychotic disorder. *Early Intervention in Psychiatry*, 11 (3), 208–14. <https://doi.org/10.1111/eip.12236>

- Sass, L. A. (2014). Self-disturbance and schizophrenia: Structure, specificity, pathogenesis (Current issues, new directions). *Schizophrenia Research*, 152 (1), 5–11. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2013.05.017>
- Sass, L.A. & Parnas, J. (2003). Schizophrenia, consciousness, and the self. *Schizophrenia Bulletin*, 29, 427-444. <http://doi.org/10.1093/oxfordjournals.schbul.a007017>
- Savill, M., D'Ambrosio, J., Cannon, T. D. & Loewy, R. L. (2018). Psychosis risk screening in different populations using the Prodromal Questionnaire: A systematic review. *Early Intervention in Psychiatry*, 12 (1), 3-14. <https://doi.org/10.1111/eip.12446>
- Schäfer, I., Harfst, T., Aderhold, V., Briken, P., Lehmann, M., Moritz, S., Read, J. & Naber, D. (2006). Childhood trauma and dissociation in female patients with schizophrenia spectrum disorders: An exploratory study. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 194(2), 135–138. <https://doi.org/10.1097/01.nmd.0000198199.57512.84>
- Schäfer, I., & Spitzer, C. (2009). Deutsche Version des “Adverse Childhood Experiences Questionnaire (ACE)”. Universität Hamburg.
- Schreier, A., Wolke, D., Thomas, K., Horwood, J., Hollis, C., Gunnell, D., Lewis, G., ...Harrison, G. (2009). Prospective study of peer victimization in childhood and psychotic symptoms in a nonclinical population at age 12 years. *Archives of General Psychiatry*, 66 (5), 527-536. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2009.23>
- Schroeder, K., Fisher, H.L. & Schäfer, I. (2013). Psychotic Symptoms in patients with borderline personality disorder: Prevalence and clinical management. *Current Opinion in Psychiatry*, 26, 113–119. <http://doi.org/10.1097/YCO.0b013e32835a2ae7>
- Schroeder, K., Schätzle, A., Kowohl, P., Leske, L., Huber, C. G. & Schäfer, I. (2018). Prevalence and phenomenology of psychotic-like symptoms in borderline personality disorders-associations with suicide attempts and use of psychiatric inpatient treatment. *Psychotherapie, Psychosomatik, medizinische Psychologie*, 68 (12), 516-524. <http://doi.org/10.1055/s-0043-124473>
- Schultze-Lutter, F., Michel, C., Ruhrmann, S. & Schimmelmann, B. G. (2014). Prevalence and clinical significance of DSM-5–attenuated psychosis syndrome in adolescents and young adults in the general population: The Bern Epidemiological At-Risk (BEAR) study. *Schizophrenia Bulletin*, 40 (6), 1499-1508. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbt171>
- Schultze-Lutter, F., Michel, C., Schmidt, S. J., Schimmelmann, B. G., Maric, N. P., Salokangas, R. K. R., Riecher-Rössler, A., ...Klosterkötter, J. (2015b). EPA guidance on the early detection of clinical high risk states of psychoses. *European Psychiatry*, 30 (3), 405-416. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2015.01.010>
- Schultze-Lutter F., Rahman, J., Ruhrmann, S., Michel, C., Schimmelmann, B.G., Maier, W. & Klosterkötter, J. (2015a). Duration of unspecific prodromal and clinical high risk states, and early help-seeking in first-admission psychosis patients. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 50 (12), 1831-1841.
- Schultze-Lutter, F., Schimmelmann, B. G., Ruhrmann, S. & Michel, C. (2013). ‘A rose is a rose is a rose’, but at-risk criteria differ. *Psychopathology*, 46 (2), 75-87. <https://doi.org/10.1159/000339208>
- Scott, J., Martin, G., Welham, J., Bor, W., Najman, J., O'Callaghan, M., Williams, G., ...McGrath, J. (2009). Psychopathology during childhood and adolescence predicts delusional-like experiences in adults: A 21-year birth cohort study. *American Journal of Psychiatry*, 166, 567-574. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2008.08081182>

- Shah, J.L., Crawford, A., Mustafa, S.S., Iyer, S.N., Joober, R. & Malla, A.K. (2017). Is the Clinical High-Risk State a Valid Concept? Retrospective Examination in a First-Episode Psychosis Sample. *Psychiatric Services*, 68 (10), 1046-1052. <https://doi.org/10.1176/appi.ps.201600304>
- Sharp, C., Vanwoerden, S. & Wall, K. (2018b). Adolescence as a sensitive period for the development of personality disorder. *Psychiatric Clinics of North Amerika*, 41, 669-683. <https://doi.org/10.1016/j.psc.2018.07.004>
- Sharp, C. & Wall, K. (2018a). Personality pathology grows up: Adolescence as a sensitive period. *Current Opinion in Psychology*, 21, 111-116. <http://dx.doi.org/10.1016/j.copsyc.2017.11.010>.
- Sheikh, M. A., Abelsen, B. & Olsen, J. A. (2016). Differential recall bias, intermediate confounding, and mediation analysis in life course epidemiology: An analytic framework with empirical example. *Frontiers in Psychology*, 7, 1828. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2016.01828>
- Shevlin, M., Murphy, J., Read, J., Mallett, J., Adamson, G. & Houston, J.E. (2011). Childhood adversity and hallucinations: A community-based study using the National Comorbidity Survey Replication. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 46 (12), 1203–1210. <https://doi.org/10.1007/s00127-010-0296-x>
- Simon, A.E., Umbricht, D., Lang, U.E. & Borgwardt, S. (2014). Declining transition rates to psychosis: The role of diagnostic spectra and symptom overlaps in individuals with attenuated psychosis syndrome. *Schizophrenia Research*, 159 (2–3), 292–298. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2014.09.016>
- Sitko, K., Bentall, R. P., Shevlin, M. & Sellwood, W. (2014). Associations between specific psychotic symptoms and specific childhood adversities are mediated by attachment styles: An analysis of the National Comorbidity Survey. *Psychiatry Research*, 217(3), 202-209. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2014.03.019>
- Skehan, D., Larkin, W. & Read, J. (2012). Childhood adversity and psychosis: A literature review with clinical and societal implications. *Psychoanalysis, Culture & Society*, 17 (4), 373–91. <https://doi.org/10.1057/pcs.2012.33>
- Slotema, C.W., Daalman, K., Blom, J.D., Diederens, K.M., Hoek, H.W. & Sommer, I.E.C. (2012). Auditory verbal hallucinations in patients with borderline personality disorder are similar to those in schizophrenia. *Psychological Medicine*, 42, 1873–1878. doi: 10.1017/S0033291712000165
- Solmi, M., Radua, J., Olivola, M., Croce, E., Soardo, L., de Pablo, G. S., Shin, J.I., ...Fusar-Poli, P. (2021). Age at onset of mental disorders worldwide: Large-scale meta-analysis of 192 epidemiological studies. *Molecular Psychiatry*, 1-15. <https://doi.org/10.1038/s41380-021-01161-7>
- Spauwen, J., Krabbendam, L., Lieb, R., Wittchen, H.U. & Van Os, J. (2006). Impact of psychological trauma on the development of psychotic symptoms: Relationship with psychosis proneness. *The British Journal of Psychiatry*, 188 (6), 527–533. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.105.011346>
- Stanton, K. J., Denietolis, B., Goodwin, B. J. & Dvir, Y. (2020). Childhood trauma and psychosis: an updated review. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics*, 29 (1), 115-129. <https://doi.org/10.1016/j.chc.2019.08.004>
- Stowkowy, J., Perkins, D. O., Woods, S. W., Nyman, K. & Addington, J. (2015). Personal beliefs about experiences in those at clinical high risk for psychosis. *Behavioral and Cognitive Psychotherapies*, 43 (6), 669–675. <https://doi.org/10.1017/S1352465814000307>

- Sun, M., Xue, Z., Zhang, W., Guo, R., Hu, A., Li, Y., Mwansisya, T.E.,...Rosenheck, R. (2017). Psychotic-like experiences, trauma and related risk factors among “left-behind” children in China. *Schizophrenia Research*, 181, 43–48. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2016.09.030>
- Taylor, P.J., Hutton, P. & Wood, L. (2015). Are people at risk of psychosis also at risk of suicide and self-harm? A systematic review and meta-analysis. *Psychological Medicine*, 45, 911–926. <https://doi.org/10.1017/S0033291714002074>
- Taylor, P. J., Perry, A., Hutton, P., Seddon, C. & Tan, R. (2014). Curiosity and the CAT: Considering cognitive analytic therapy as an intervention for psychosis. *Psychosis*, 7 (3), 276–278. <https://doi.org/10.1080/17522439.2014.956785>
- Thompson, J. L., Kelly, M., Kimhy, D., Harkavy-Friedman, J. M., Khan, S., Messinger, J. W., Schobel, S., ...Corcoran, C. (2009). Childhood trauma and prodromal symptoms among individuals at clinical high risk for psychosis. *Schizophrenia Research*, 108 (1–3), 176–181. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2008.12.005>
- Thompson, A., Nelson, B., Bechdolf, A., Chanen, A.M., Domingues, I., McDougall, E. & Yung, A.R. (2012). Borderline personality features and development of psychosis in an 'ultra high risk' (UHR) population: A case control study. *Early Intervention in Psychiatry*, 6, 247–255. <https://doi.org/10.1111/j.1751-7893.2012.00365.x>
- Thompson, A., Nelson, B., McNab, C., Simmons, M., Leicester, S., McGorry, P. D., Bechdolf, A. & Yung, A. R. (2010). Psychotic symptoms with sexual content in the “ultra high risk” for psychosis population: Frequency and association with sexual trauma. *Psychiatry Research*, 177(1–2), 84–91. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2010.02.011>
- Tikka, M., Luutonen, S., Ilonen, T., Tuominen, L., Kotimäki, M., Hankala, J. & Salokangas, R.K.R. (2013). Childhood trauma and premorbid adjustment among individuals at clinical high risk for psychosis and normal control subjects: Childhood trauma and premorbid adjustment. *Early Intervention in Psychiatry*, 7 (1), 51–57. <https://doi.org/10.1111/j.1751-7893.2012.00391.x>
- Tsuang, M. T., van Os, J., Tandon, R., Barch, D. M., Bustillo, J., Gaebel, W., Gur, R.E., ...Carpenter, W. (2013). Attenuated psychosis syndrome in DSM-5. *Schizophrenia Research*, 150 (1), 31–35. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2013.05.004>
- Værnes, T. G., Røssberg, J. I., Melle, I., Nelson, B., Romm, K. L. & Møller, P. (2021). Basic self-disturbance in subjects at clinical high risk for psychosis: Relationship with clinical and functional outcomes at one year follow-up. *Psychiatry Research*, 300, 113942. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2021.113942>
- Værnes, T. G., Røssberg, J. I. & Møller, P. (2019). Anomalous self-experiences are strongly associated with negative symptoms in a clinical high-risk for psychosis sample. *Comprehensive Psychiatry*, 93, 65–72. <http://doi.org/10.1016/j.comppsych.2019.07.003>
- van der Steen, Y., Myin-Germeys, I., van Nierop, M., Ten Have, M., de Graaf, R., van Dorsselaer, S., van Os, J. & van Winkel, R. (2019). ‘False-positive’ self-reported psychotic experiences in the general population: an investigation of outcome, predictive factors and clinical relevance. *Epidemiology and Psychiatric Sciences*, 28 (5), 532–543. <https://doi.org/10.1017/s2045796018000197>
- van Nierop, M., Lataster, T., Smeets, F., Gunther, N., van Zelst, C., de Graaf, R., Ten Have, M., van Winkel, R. (2014). Psychopathological mechanisms linking childhood traumatic experiences to risk of psychotic symptoms: Analysis of a large, representative population-based sample. *Schizophrenia Bulletin*, 40 (Suppl. 2), 123–130. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbt150>

- van Nierop, M., van Os, J., Gunther, N., Myin-Germeys, I., de Graaf, R., Ten Have, M., van Dorsselaer, S., ...van Winkel, R. (2012). Phenotypically continuous with clinical psychosis, discontinuous in need for care: Evidence for an extended psychosis phenotype. *Schizophrenia Bulletin*, 38 (2), 231–8. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbr129>
- van Nierop, M., Viechtbauer, W., Gunther, N., van Zelst, C., de Graaf, R., Ten Have, M., van Dorsselaer, S., ...van Winkel, R. (2015). Childhood trauma is associated with a specific admixture of affective, anxiety, and psychosis symptoms cutting across traditional diagnostic boundaries. *Psychological Medicine*, 45, 1277–1288. <https://doi.org/10.1017/S0033291714002372>
- van Os, J. & Guloksuz, S. (2017). A critique of the “ultra-high risk” and “transition” paradigm. *World Psychiatry*, 16 (2), 200-206. <http://doi.org/10.1002/wps.20423>.
- van Os, J. & Linscott, R. J. (2012). Introduction: The extended psychosis phenotype—relationship with schizophrenia and with ultra high risk status for psychosis. *Schizophrenia Bulletin*, 38, 227–230. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbr188>
- van Os, J., Linscott, R.J., Myin-Germeys, I., Delespaul, P. & Krabbendam, L. (2009). A systematic review and meta-analysis of the psychosis continuum: Evidence for a psychosis proneness-persistence-impairment model of psychotic disorder. *Psychological Medicine*, 39, 179–195. <https://doi.org/10.1017/S0033291708003814>
- van Os, J. & Reininghaus, U. (2016). Psychosis as a transdiagnostic and extended phenotype in the general population. *World Psychiatry*, 15 (2), 118–24. <https://doi.org/10.1002/wps.20310>
- Van Winkel, R., Van Nierop, M., Myin-Germeys, I. & Van Os, J. (2013). Childhood trauma as a cause of psychosis: linking genes, psychology, and biology. *The Canadian Journal of Psychiatry*, 58 (1), 44-51. <https://doi.org/10.1177/070674371305800109>
- Varghese, D., Scott, J., Welham, J., Bor, W., Najman, J., O’ Callaghan, M., Williams, G. & McGrath, J. (2011). Psychotic-like experiences in major depression and anxiety disorders: A population-based survey in young adults. *Schizophrenia Bulletin*, 37 (2), 389-393. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbp083>
- Velthorst, E., Nelson, B., O’Connor, K., Mossaheb, N., de Haan, L., Bruxner, A., Simmons, M.B., ...Thompson, A. (2013). History of trauma and the association with baseline symptoms in an ultra-high Risk for psychosis cohort. *Psychiatry Research*, 210 (1), 75-81. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2013.06.007>
- Ventriglio, A., Gentile, A., Bonfitto, I., Stella, E., Mari, M., Steardo, L. & Bellomo, A. (2016). Suicide in the early stage of schizophrenia. *Frontiers in Psychiatry*, 7, 116. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2016.00116>
- Ward, M., Doherty, D. & Moran, R. (2007). It’s good to talk: Distress disclosure and psychological wellbeing. Dublin: Health Research Board.
- Whitfield, C.L., Dube, S.R., Felitti, V.J. & Anda, R.F. (2005). Adverse childhood experiences and hallucinations. *Child Abuse & Neglect*, 29 (7), 797–810. <https://doi.org/10.1016/j.chab.2005.01.004>
- Wigman, J.T., van Nierop, M., Vollebergh, W.A., Lieb, R., Beesdo-Baum, K., Wittchen, H.U. & van Os, Jim (2012). Evidence that psychotic symptoms are prevalent in disorders of anxiety and depression, impacting on illness onset, risk, and severity – implications for diagnosis and ultra-high risk research. *Schizophrenia Bulletin*, 38, 247–257. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbr196>

- Wittchen, H. U., Zaudig, M., & Fydrich, T. (1997). Skid. Strukturiertes klinisches Interview für DSM-IV. Achse I und II. Handanweisung. Göttingen, Hogrefe.
- Yang, L.H., Anglin, D.M., Wonpat-Borja, A.J., Opler, M.G., Greenspoon, M. & Corcoran, C.M. (2013). Public stigma associated with psychosis risk syndrome in a college population: Implications for peer intervention. *Psychiatric Services*, 64, 284–288. <https://doi.org/10.1176/appi.ps.003782011>
- Yee, L., Korner, A. J., McSwiggan, S., Meares, R. A. & Stevenson, J. (2005). Persistent hallucinosis in borderline personality disorder. *Comprehensive Psychiatry*, 46 (2), 147-154. <https://doi.org/10.1016/j.comppsych.2004.07.032>
- Yung, A. R., Buckby, J. A., Cosgrave, E. M., Killackey, E. J., Baker, K., Cotton, S. M. & McGorry, P. D. (2007). Association between psychotic experiences and depression in a clinical sample over 6 months. *Schizophrenia Research*, 91 (1-3), 246-253. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2006.11.026>
- Yung, A. R., Buckby, J. A., Cotton, S. M., Cosgrave, E. M., Killackey, E. J., Stanford, C., Godfrey, K. & McGorry, P. D. (2006a). Psychotic-like experiences in nonpsychotic help-seekers: Associations with distress, depression, and disability. *Schizophrenia Bulletin*, 32 (2), 352-359. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbj018>
- Yung, A. R., McGorry, P. D., McFarlane, C. A., Jackson, H. J., Patton, G. C. & Rakkar, A. (1996). Monitoring and Care of Young People at Incipient Risk of Psychosis. *Schizophrenia Bulletin*, 22 (2), 283–303. <https://doi.org/10.1093/schbul/22.2.283>
- Yung, A.R., Nelson, B., Baker, K., Buckby, J.A., Baksheev, G. & Cosgrave, E.M. (2009). Psychotic like experiences in a community sample of adolescents: implications for the continuum model of psychosis and prediction of schizophrenia. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, 2, 118–28. <https://doi.org/10.1080/00048670802607188>
- Yung, A. R., Phillips, L. J., McGorry, P. D., McFarlane, C. A., Francey, S., Harrigan, S., Patton, G.C. & Jackson, H.J. (1998). Prediction of psychosis. A step towards indicated prevention of schizophrenia. *The British Journal of Psychiatry*, 172 (Supplement 33), 14–20. <https://doi.org/10.1192/S0007125000297602>
- Yung, A. R., Stanford, C., Cosgrave, E., Killackey, E., Phillips, L., Nelson, B. & McGorry, P. D. (2006b). Testing the ultra high-risk (prodromal) criteria for the prediction of psychosis in a clinical sample of young people. *Schizophrenia Research*, 84 (1), 57-66. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2006.03.014>
- Yung, A.R. & Thompson, A. (2013). History of trauma and the association with baseline symptoms in an ultra-high risk for psychosis cohort. *Psychiatry Research*, 210 (1), 75–81. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2013.06.007>
- Yung, A.R., Yuen, H.P., McGorry, P.D., Phillips, L.J., Kelly, D., Dell'Olio, M., Francey, S.M., ...Buckby, J.A. (2005). Mapping the onset of psychosis: The comprehensive assessment of at-risk mental states. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, 39 (11–12), 964–971. <https://doi.org/10.1080/j.1440-1614.2005.01714.x>
- Zimmerman, M., Chelminski, I., Young, D., Dalrymple, K. & Martinez, J. (2012). Does the presence of one feature of borderline personality disorder have clinical significance? Implications for dimensional ratings of personality disorders. *Journal of Clinical Psychiatry*, 73, 8–12. <https://doi.org/10.4088/jcp.10m06784>

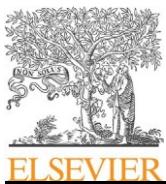
Zonnenberg, C., Niemantsverdriet, M.B., Blom, J.D., Slotema, C.W. (2015). Auditory verbal hallucinations in patients with borderline personality disorder. *Tijdschrift voor Psychiatrie*, 58, 122-129.

#### **4 Publikationen in der Originalversion**

**I. Sengutta, M.**, Gawęda, L., Moritz, S., Karow, A. (2019). The mediating role of borderline personality features in the relationship between childhood-trauma and psychotic-like experiences in a sample of help-seeking non-psychotic adolescents and young adults. *European Psychiatry*, 56 (1), 84-90.

**II. Sengutta, M.**, Karow, A., & Gawęda, Ł. (2021). Anomalous self-experiences (ASE) in relation to clinical high risk for psychosis (CHRP), childhood trauma and general psychopathology among adolescent and young adult help seekers. *Schizophrenia Research*, 237, 182-189.

**III. Sengutta, M.**, Karow, A., Moritz, S. (2021). Deconstruction of a screening questionnaire for prodromal psychosis to reduce false positive responses. *Schizophrenia Research*, 232, 107-108.



Original article

# The mediating role of borderline personality features in the relationship between childhood trauma and psychotic-like experiences in a sample of help-seeking non-psychotic adolescents and young adults



Mary Sengutta<sup>a,\*</sup>, Łukasz Gawełda<sup>a,b</sup>, Steffen Moritz<sup>a</sup>, Anne Karow<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Department of Psychiatry and Psychotherapy, University Medical Center Hamburg Eppendorf, Hamburg, Germany

<sup>b</sup> II Department of Psychiatry, Medical University of Warsaw, Poland

---

## ARTICLE INFO

### Article history:

Received 24 July 2018

Received in revised form 27 October 2018

Accepted 26 November 2018

Available online xxx

### Keywords:

Psychotic-like experiences

Childhood trauma

Borderline personality disorder

Borderline personality features

Anxiety

Depression

---

## ABSTRACT

**Objective:** Psychotic-like experiences (PLEs) often occur across different non-psychotic disorders in adolescent and young adult population and are related to early trauma. However, the mechanisms of how exposure to early trauma shapes the risk of PLEs are unclear. In our study, we investigated whether borderline personality features and further non-psychotic symptoms, i.e. factors related to both PLEs and childhood trauma, may mediate the relationship between childhood trauma and PLEs.

**Methods:** Two hundred inpatients aged 16–21 years who were treated due to non-psychotic disorders were included. PLEs were assessed with the Prodromal Questionnaire (PQ-16). Childhood Trauma was assessed with the Adverse Childhood Experience Questionnaire (ACE). Borderline personality features were assessed by using the Borderline-Symptom Checklist (BSL-23). Presence and frequency of depressive symptoms and anxiety were assessed by Patient Health Questionnaire (PHQ-9) and Generalized Anxiety Disorder Questionnaire (GAD-7).

**Results:** A significant relationship between childhood trauma (ACE total score) and PLEs was found ( $\beta = 0.30$ , 95% CI 0.247–0.659). In particular, emotional neglect ( $r = 0.298$ ,  $p < 0.001$ ) and sexual abuse ( $r = 0.264$ ,  $p < 0.001$ ) were significantly associated with PLEs. Borderline personality features fully mediated the relationship of childhood trauma and PLEs ( $\beta = 0.12$ , 95% CI: -0.019–0.370). Anxiety and Depression showed a significant, but partial mediation of the relationship.

**Conclusion:** Borderline personality features seem to be an important mediator of the relationship between childhood trauma and PLEs in adolescent patients with different non-psychotic psychiatric disorders. Theoretical and clinical implications are discussed.

© 2018 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

---

## 1. Introduction

Psychotic-like experiences (PLEs) can be defined as subclinical psychotic phenomena like perceptual anomalies and delusion-like experiences in the absence of manifest psychotic illness [1–3]. PLEs are common and mostly transient in the general population, with the highest prevalence being observed among children and adolescents [4–7]. Although PLEs often occurs in children and adolescents without impairments or pathological significance, if persisting over time these symptoms may become a source of functional impairment, an increased risk for a wide range of

nonpsychotic psychopathology, tendency to self-injurious behavior, and higher stress [6,8–12].

Approximately 80% of the 13 to 16-year-old non-help seeking adolescents from community reported PLEs had a non-psychotic Axis-I disorder [12]. The presence of PLEs in community samples was associated with an increased severity of non-psychotic symptoms characterized by multiple co-occurring diagnoses [12], a significantly lower psychosocial function level and a poorer course of the illness [3,13]. This also holds for clinical samples. A study conducted on 108 adolescent outpatients (12–16 years) showed that 78% of those who reported PLEs also met the criteria for two or more non-psychotic psychiatric disorders [11] and the presence of PLEs were associated with poorer social and role functioning and increased severity of non-psychotic symptoms [14–16]. The occurrence of PLEs in adolescents seems closely linked to various psychiatric symptoms [12,13,17–19]. For example,

---

\* Corresponding author.

E-mail address: [m.sengutta@uke.de](mailto:m.sengutta@uke.de) (M. Sengutta).

the lifetime diagnosis of a major depressive or an anxiety disorder was associated with a significantly higher prevalence of PLEs [17]. In particular, Borderline Personality Disorder (BPD) or BPD features seem to be a risk factor for the development of PLEs; recent studies showed that up to 50% of the patients with BPD reported psychotic experiences, especially if they were exposed to childhood trauma [20–26]. In a recent study [27], more than a third of patients with BPD presented a variety of PLEs that particularly included alterations of perception. In the early days the term borderline reflected the idea that patients with borderline specific pathology were on the border to psychosis [28]. It was observed that patients with BPD tend to develop psychotic symptoms which would assume as the expression of a pathognomonic feature of the disorder [29]. Within psychodynamic perspective reality testing in patients with BPD is usually unimpaired, but may lose this ability under the influence of severe stress (particularly interpersonal difficulties) [30].

An important factor that may contribute both to the development of PLEs and BPD features is childhood exposure to traumatic life events. Indeed, studies consistently show a link between childhood trauma such as physical, sexual and emotional abuse and neglect and the development of psychotic-like experiences [31–33]. Adolescents who presented PLEs were more frequently exposed to physical abuse, neglect and domestic violence in their childhood or experienced discrimination such as bullying [34–36]. Similarly, the development of BPD is strongly related to childhood trauma [37] and it was suggested that childhood trauma could constitute an etiological factor for the development of BPD [25,38]. However, the interplay between exposure to childhood trauma, BPD features, anxiety, depression, and PLEs among adolescents and young adults has not yet been investigated.

The primary aim of the study was to fill this gap in our knowledge on the mechanisms related to personality features of the relationship between childhood trauma and PLEs in non-psychotic adolescents and young adults referring to psychiatric service. Considering the findings that childhood trauma is putatively involved in the pathogenesis of both BPD and PLEs, we hypothesized that the presence of borderline personality features in adolescent patients with various non-psychotic psychiatric disorders serve as a mediator of the relationship between childhood trauma and PLEs in a sample of non-psychotic adolescent help-seekers. As mentioned above, individuals with depression and anxiety also often report PLEs [17]. Moreover, some studies emphasized the particular role of anxiety and depression regarding the relationship of traumatic experiences and PLEs [35,39]. Hence, based on the diagnostic heterogeneity of our sample and the existence of indices that symptoms of depression and anxiety could have an influence on the relationship between childhood trauma and PLEs as well, we performed additional analysis to prove their influence.

## 2. Method

### 2.1. Participants

The study cohort was obtained from 200 inpatients (133 women and 67 men) with a mean age of 18.7 years ( $SD = 1.85$ ) who presented to the adolescent ward at University Medical Centre Hamburg Eppendorf, Department for Psychiatry and Psychotherapy (Germany) due to non-psychotic psychiatric disorders. All consecutive new inpatients were included in the study during 2015 and 2017. Patients with psychotic disorders were excluded from this study. A history of drug use or one or more comorbid disorders were not an exclusion criterion.

It was part of the general diagnostic approach of the ward to examine patients while enrollment with different diagnostic

interviews and self-reporting questionnaires to verify their diagnosis and it will be during the treatment which takes mostly 8–10 weeks carefully proved till discharge. Ethical approval for the study was received from local ethics commission.

## 2.2. Measures

### 2.2.1. Diagnostic instruments

To assess current and lifetime Axis-I diagnosis and exclude patients with psychotic disorders all patients were routinely administered the Structured Clinical Interview for the Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4<sup>th</sup> edition (DSM-IV) [40] at the point of beginning their inpatient treatment. For the assessment of personality disorders, we used the Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis II Personality Disorders (SCID-II) [41].

### 2.2.2. Clinical measures/Questionnaires

Psychotic-like experiences were assessed using the Prodromal Questionnaire 16-item Scale (PQ-16) [42], which is the short version of 92-item Prodromal Questionnaire [43] to screen for the presence of PLEs and associated distress. The German translation was conducted by two clinical psychologists both fluent in English. A back-translation was performed by a native English-speaking translator. The self-rating questionnaire captures perceptual abnormalities (9 items), unusual thought content and paranoia (5 items) and negative symptoms (2 items). Each item can be marked true/false. For every item marked with true, patients have to rate the distress scale ranging from 0 (no distress) to 3 (severe). Scoring can be produced by summing all positive screened items (range 0–16) as well as by a sum of the distress score (range 0–48). Cronbach's alpha for the PQ-16 is 0.77.

Traumatic life events were assessed by using the Adverse Childhood Experience Questionnaire (ACE) [44], a 10 item questionnaire developed for the assessment of adverse life events in childhood and youth until the age of 18 years. Every item can be answered yes/no and can be summed to a general score which shows the quantity of burden. The items captured emotional, physical and sexual abuse as soon as emotional and physical neglect, separation from a parent, violence against the mother, substance abuse or dependence, mental illness and/or imprisonment of a member of the household. ACE has satisfactory psychometric characteristics, with Cronbach's alpha 0.75.

Borderline personality features were assessed by using the Borderline Symptom List (BSL-23) [45], a short version of the origin 95-item questionnaire [46] for the assessment of typical borderline symptomatology. This 23 item self-rating instrument contains those items from the long version that discriminate well between BPD and other disorders and had shown high levels of sensitivity. The items are quantitatively assessed on a 5-point Likert scale that ranges from 0 (not at all) to 4 (very strong) and assessed severity of Borderline personality disorder as well as sensitivity to change. Cronbach's alpha for the BSL-23 is 0.94.

Depressive and Anxiety Symptoms were assessed by submodules of the Patient Health Questionnaire, German version (PHQ-D) [47], a screening tool for the assessment of common mental disorders. The PHQ-9 [48] is a nine-item questionnaire used for the screening of presence and frequency of depressive symptoms. Its items are based on the DSM-IV criteria for depression and figure depressive symptoms over the past two weeks including mood symptoms (e.g. sadness or irritability, anhedonia, loss of interests, guilt feelings and worthlessness), cognitive symptoms (concentration disorders, impaired decision-making ability), physical symptoms (e.g. fatigue, sleep disturbances, changes in appetite) as soon as suicidal ideations. Anxiety was assessed using the Generalized Anxiety Disorder questionnaire (GAD-7) [49], this

Table 1  
Clinical characteristics ( $n = 200$ ).

|   | Mean (SD)    |
|---|--------------|
| Male/female   | 67/133       |
| Age   | 18.72 (1.85) |
| <i>Clinical diagnosis</i>   |              |
| Depressive disorder (F32.1, F32.2, F33.0, F33.1, F33.2)                 | 167 (83.5%)  |
| Anxiety disorder (F40.1, F41.0, F41.1, F41.2)                           | 51 (25.5%)   |
| <i>Comorbidities</i>  |              |
| PTSD  | 26 (13.0%)   |
| Personality disorders (F60.30, F60.31, F60.4, F60.6, F60.7, F60.8, F61) | 124 (66.5%)  |
| Eating disorder (F50.0, F50.1, F50.2)                                   | 19 (9.5%)    |
| Others (F42.1, F42.2, F45.1, F44.5, F90.0)                              | 33 (16.5%)   |

Measures: The Structured Clinical Interview for the Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th edition (DSM-IV) (SCID-I) and the Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis II Personality Disorders II (SCID-II) were used to identify the clinical diagnoses.

7-item self-reported questionnaire can be used to detect individuals with generalized anxiety disorders and to estimate the severity of anxiety overall. On both scales, patients were asked to rate their symptoms for the last two weeks on a 4 point scale (0 - Not at all; 1 - Several days; 2 - More than half the days; 3 - Nearly every day), which can be calculated to a total sum within a range from 0 to 27 for depressive symptoms and 0 to 21 for anxiety. Cronbach's alpha for GAD-7 is 0.83 and for PHQ-9 - 0.80.

### 2.3. Analysis

Our main aim was to investigate the association between childhood trauma and PLEs and its mechanisms by considering BPD features, depression and anxiety as mediators of the relationship. The statistical analysis was conducted using Statistical Package for Social Sciences (SPSS) for Windows version 22 (IBM Statistics) and the Process macro [50] for SPSS. To investigate the relations between PLEs, childhood trauma and BPD features, as well anxiety and depression (psychopathologic variables) we first calculated Pearson's correlational coefficients. In addition, we performed multiple linear regression analysis to find out which variables of the ACE specifically predict the total number of PLEs (PQ-16 total score). To find out conditions that mediate the prevalence of PLEs in our subgroup, we carried out multiple regression analyses to test for associations between the independent variable (childhood trauma), mediators (BPD features, depression and anxiety) and the dependent variable (PLEs). Regarding the assumptions of multiple regressions analysis distributions of residuals were normal at every value of the dependent variables. Based on the tolerance value and the variance inflation factor (VIF) there were no problems with multicollinearity. Mediation analyses were conducted separately for BPD features, anxiety and depression using Model 4 form the Process tool [50]. To test whether the indirect effect of the independent variable on the outcome through the mediator is significant, we used bias-corrected bootstrap confidence intervals as suggested by Preacher and Hayes [51]. The Process macro generated 5000 bootstrap samples to obtain 95% bias-corrected bootstrap confidence intervals for the indirect effects. The indirect effect will be significant if the 95% confidence interval does not contain zero. To confirm the results we used the Sobel test as well [52,53]. Due to the low number of men in our subgroup we controlled for gender in all analysis.

## 3. Results

### 3.1. Sample characteristics

Table 1 presents the clinical characteristics of the sample. Men were underrepresented in this study (33.5%). The majority of the

sample has 2 or more Axis-I diagnoses (79.5%) and 124 (66.5%) of the cohort fulfilled criteria for a personality disorder; 25 (12.5%) of the sample abuse cannabis, 16 (8.0%) were addicted to it. Alcohol abuse was shown by 15 (7.5%), and 13 (6.5%) consumed multiple substances.

### 3.2. Prevalence of PLEs and childhood trauma

Table 2 presents an overview of the psychopathological characteristics of the sample. Fifty-four percent of the sample ( $n = 108$ ) reached the cutoff of 6 endorsed items in the PQ-16; on average the score amounted to 6.43 ( $SD = 3.61$ ). The authors [42] suggest to perform standardized prodromal testing when six or more items are endorsed. Most reported items were item 1 – “I feel uninterested in things I used to enjoy” ( $n = 159$ , 79.5%), Item 2 – “I often seem to live through events exactly as they happened before (de`ja`-vu) ( $n = 113$ , 56.5%), item 5 – “I have been confused at times whether something I experiences was real or imaginary” ( $n = 120$ , 60%), item 7 – “I get extremely anxious when meeting people for the first time” ( $n = 140$ , 70%), Item 9 – “My thoughts are sometimes so strong that I can almost hear them” ( $n = 100$ , 50%), item 11 – “Sometimes I felt that I'm not in control of my own ideas or thoughts” ( $n = 126$ , 63%), item 14 – “I often feel that others have it in for me” ( $n = 111$ , 55.5%).

Regarding childhood trauma patients reported on average exposure to 3.02 ( $SD = 2.40$ ) traumatic events in their childhood. Most reported experiences were emotional neglect (50.5%,  $n = 101$ ), emotional abuse (50%,  $n = 100$ ), grown up with a family member with mental illness (47.5%,  $n = 95$ ), separation from a parent (41.0%,  $n = 82$ ), physical abuse (29.0%,  $n = 58$ ), substance abuse or dependence of a member of the household (25.5%,  $n = 51$ ) and sexual abuse (23.5%,  $n = 47$ ) in childhood (Table 3).

### 3.3. Correlational analysis

To find out correlations between specific traumatic experiences measured by the ACE and PLEs we first performed a correlational analysis between all ACE items with the PQ-16 total score. Our analysis considered data from the total sample due to the low number of men in this study. For an overview of correlational coefficients see Fig. 1.

Table 2  
Psychopathological characteristics ( $n = 200$ ).

|        | M (SD)        |
|--------|---------------|
| PLEs   | 6.43 ± 3.61   |
| ACE    | 3.02 ± 2.40   |
| BSL-23 | 40.21 ± 21.28 |
| PHQ-9  | 16.23 ± 5.41  |
| GAD-7  | 12.15 ± 4.80  |

Table 3  
Correlational analysis ( $n = 200$ ).

|             | <i>M</i> | <i>SD</i> | PQ-16 total | ACE total | GAD-7 total | BSL-23 total | PHQ-9 total |
|-------------|----------|-----------|-------------|-----------|-------------|--------------|-------------|
| PHQ-9       | 16.33    | 5.43      | 0.48(**)    | 0.27(**)  | 0.72(**)    | 0.74(**)     | —           |
| BSL-23      | 40.59    | 21.47     | 0.56(**)    | 0.42(**)  | 0.69(**)    | —            | 0.74(**)    |
| GAD-7       | 12.22    | 4.88      | 0.42(**)    | 0.24(**)  | —           | 0.69(**)     | 0.72(**)    |
| ACE total   | 3.04     | 2.37      | 0.33(**)    | —         | 0.24(**)    | 0.42(**)     | 0.27(**)    |
| PQ-16 total | 6.43     | 3.68      | —           | 0.33(**)  | 0.42(**)    | 0.56(**)     | 0.48(**)    |

Measures: Psychotic-like experiences – Prodromal Questionnaire (PQ-16); Childhood trauma – Adverse Childhood Experience Questionnaire (ACE); Borderline personality features – Borderline Symptom List, short version (BSL-23); Depression – Patient Health Questionnaire (PHQ-9); Anxiety – Generalized Anxiety Disorder (GAD-7); \*\*  $p < 0.001$ .

Further, we performed correlational analyses for the total sample to examine the connections between symptoms of depression and anxiety, borderline personality features, childhood trauma and PLEs (see Fig. 1). All three symptom dimensions as well as childhood trauma were associated significantly with PQ-16 total, but the association with Borderline personality features (BSL-23) was strongest ( $r = 0.56$ ,  $p < 0.001$ ).

#### 3.4. Mediation

To find out which variables mediate the relation between PLEs and childhood trauma we initially performed mediation analysis using Hayes' Process macro in SPSS with one mediator (Model 4). The results confirmed a significant association between childhood trauma with PLEs ( $\beta = .30$ ,  $p < 0.001$ ), which was attenuated and changed into a non-significant association when taking into account the mediator borderline personality features ( $\beta = 0.12$ , n.s.). A bootstrapped confidence interval (CI) for the indirect effect (ACE → BSL-23 → PQ-16) based on 5000 bootstrap samples did not contain zero, thus indicating the significance of the indirect effect (CI [0.17, 0.43]). The result indicates a full mediation effect, because after including borderline personality features in the model, the association between childhood trauma and PLE's became insignificant. The Sobel test also confirmed that the indirect path was significant ( $Z = 4.47$ ,  $p < 0.001$ ).

Additionally, we repeated the mediation analysis and operationalized Borderline personality features by the SCID-II-Screening score to confirm the result that Borderline personality features are mediating the relationship between childhood trauma and PLEs. The analysis again demonstrated a full mediation. The inclusion of the mediator into the model attenuated the effect to non-significance ( $\beta = 0.15$ , n.s.). A bootstrapped confidence interval (CI) for the indirect effect (ACE → SCID-II → PQ-16) based on 5000 bootstrap samples did not contain zero, thus indicating the significance of the indirect effect (CI [0.18, 0.43]). Sobel test confirmed the result ( $Z = 2.06$ ,  $p < 0.05$ ).

Furthermore, the inclusion of depression in the model showed a partial effect. Depression attenuates the association between childhood trauma and PLEs significantly ( $\beta = 0.22$ ,  $p < 0.001$ ;

CI [0.07, 0.26];  $Z = 3.00$ ;  $p < 0.01$ ). Equally, Anxiety could show a partial mediation after inclusion in the model ( $\beta = 0.22$ ,  $p < 0.001$ , CI [0.05, 0.23];  $Z = 2.74$ ;  $p < 0.01$ ). Both results are indicating a significant reduction of the effect of childhood trauma on PLE's. Fig. 2 shows an overview of the three separate mediation analysis we performed to examine the influence of each mediator on the relation between childhood trauma and PLE's.

#### 4. Discussion

The present study aimed at investigating the relationship between PLEs and psychopathological features and childhood trauma among non-psychotic adolescent help-seekers. In particular, we were interested in the mechanisms of the well-established relationship between exposure to childhood trauma and PLEs among non-psychotic adolescents seeking for psychiatric care. Based on the existing literature [39,54–56] we hypothesized that borderline personality features may mediate the relationship. In addition, we considered also mediating role of other psychopathological symptoms – depression and anxiety. To our knowledge, this is the first study examining the mechanisms of the relation of self-reported PLEs and childhood trauma with reference to the mediating role of borderline personality features, depression, and anxiety in a clinical sample of adolescents with non-psychotic psychiatric disorders.

In line with previous studies [11,14], our findings showed that self-reported PLEs are highly prevalent among adolescents with non-psychotic psychiatric disorders treated in inpatient psychiatric setting. More than half of the sample (54%) reported six or more positive PLEs and reached the cutoff for performing further examinations of the risk states of psychosis as recommended by the authors [42]. At the same time, PLEs were significantly related to exposures to childhood trauma, which corroborate prior studies [32,34–36]. We observed that emotional neglect and sexual abuse were particularly associated with PLEs suggesting that the type of trauma could be relevant for the development of psychotic-like experiences [39,57–59].

Despite the convincing evidence showing a relationship between childhood adversities and PLEs [32–36], the mechanisms

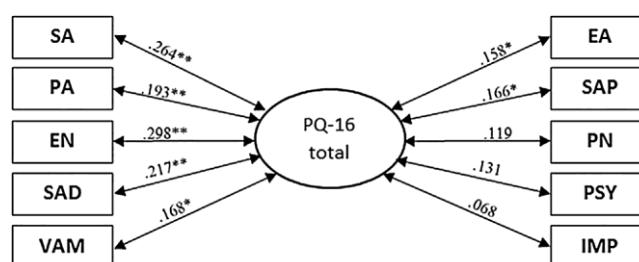


Fig. 1.  $n = 200$ . ACE-Scales: SA = Sexual abuse; PA = Physical abuse; EN = Emotional neglect; SAD = Substance abuse or dependence of a member of the household; VAM = Violence against mother; EA = Emotional abuse; SAP = Separation from a parent; PN = Physical neglect; PSY = Mental illness or suicide attempt of a member of the household.

\*\*  $p < 0.001$ . \*  $p < 0.01$ .

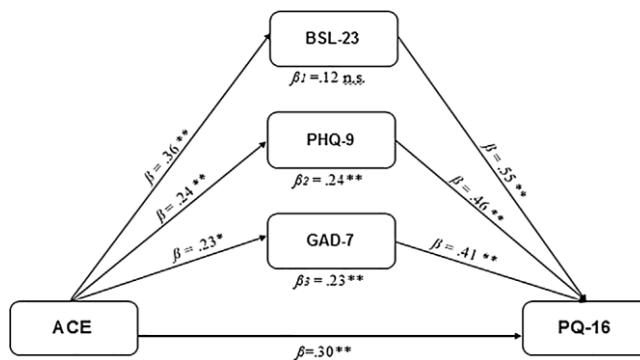


Fig. 2.  $n = 200$ . Measures: Prodromal Questionnaire (PQ-16); Adverse Childhood Experience Questionnaire (ACE); Borderline Symptom List, short version (BSL-23); Patient Health Questionnaire (PHQ-9); Generalized Anxiety Disorder (GAD-7). Values are standardized coefficients.  $\beta_{1-3}$  represents the results after including the three different mediators. All variables were controlled for gender.

$^{**} p < 0.001$  \*  $p < 0.01$ .

for this remain poorly understood. In particular, there is still a limited number of studies investigating the mechanisms of the relationship among adolescent help-seekers. Our study, for the very first time, showed that borderline personality features fully mediate the relationship between childhood trauma and PLEs among non-psychotic adolescent help-seekers. At the same time, other psychopathological domains, depression and anxiety, mediated the relationship only partially. Hence, our findings confirm the significant role of dysfunctional personality features, in particular, borderline traits, in the development of PLEs [60,61]. Hence, in the context of mechanisms of the relationship between childhood trauma and PLEs, our results suggest borderline personality features as an important factor. For being more specific in the examination of borderline personality features and to include subthreshold features of a BPD without fulfilling entire diagnostic categories we decided to use the BSL-23 questionnaire. To confirm the effect of the mediation analysis we repeated the analysis with borderline personality features operationalized by SCID-II Screening questionnaire which showed full mediation effect equally (see supplement).

Our results may be interpreted in the way that development of a borderline personality constitution resulting from exposure to childhood trauma [25,37,38] may contribute to a higher risk of PLEs under stress [62,63]. Previous results indicated that patients with BPD often suffer from multiple trauma [64,65] and that in particular cumulative exposure to traumatic experiences were associated with significantly higher levels of PLEs in BPD [20,66] and in general population [59,67–70]. Exposure to multiple early-life trauma could lead to a sensitization in sense of a higher physiological sensitivity, based on neurodevelopmental changes like a dysfunction within the midbrain dopaminergic system [71,72] which could lead to an increased sensitivity to minor stresses in daily life and a higher susceptibility to subtle psychotic-like reactions in response to stress [73,74]. Thus, it could be assumed that neurodevelopmental sensitization associated with childhood trauma can make individuals with BPD or borderline personality features more prone for psychotic-like reactions especially in consequence of stress [20,66,74]. Previous studies confirmed that patients with BPD presented the strongest psychotic reactivity to daily life stress in comparison to patients with cluster C personality disorder, patients with psychotic disorder or healthy controls and particularly interpersonal stress increase the prevalence of PLEs in patients with BPD [25,62]. Further, longitudinal studies with multiple assessment points will likely foster our understanding of the interplay between childhood trauma, borderline personality features, and PLEs.

As mentioned above, depression and anxiety mediated the relationship between childhood trauma and PLEs partially. Some

studies emphasized the particular role of anxiety and depression regarding the relationship of traumatic experiences and PLEs [35,39]. Moreover, our sample was heterogeneous regarding the diagnosis therefore we verified the influence of these symptom dimensions as well. Furthermore, the scale we used to assess borderline personality features was very specific and does not cover for anxiety and depression. The results could be interpreted against the backdrop of childhood trauma. It could be assumed that the emerging of depression and/or anxiety can influence the development of PLEs independently from a borderline personality constitution. Further studies should examine the role of anxiety and depression regarding childhood trauma and PLEs in adolescent patients.

The results should be interpreted in light of some limitations. First, the cross-sectional design of our study precludes firm causal inferences. Further longitudinal studies are required to establish causal relationships. It should be however noted that the causality in psychiatry is often circular [75]. Second, the prevalence of PLEs was based on a self-report questionnaire and not verified by a clinical interview. Studies suggesting that the measurement of PLEs in community samples using self-report scales generally showed higher rates than in interview-based studies, however, there are no differences regarding validity or reliability [76], self-report instrument rather accurately predict interview recorded psychotic experiences [1]. However, the absence of a clinical interview to validate the PQ-16 can lead to some misinterpretations of the variables because some of them could be interpreted in the light of patient's current symptoms then to PLEs which could falsify the total score. For example item 7 -"I get extremely anxious when meeting people for the first time" would also be affirmed by patients with social phobia. This clarified the necessity to the rather use of interview based studies.

Third, we did not perform further investigations if patients reached the cutoff (2: 6 endorsed items) [42] to verify a current ultra-high-risk for psychosis (UHR).

The previous study showed that borderline personality features did not increase the risk of psychosis among those patients who fulfilled criteria for UHR state [60]. Our results rather suggested that the prevalence of borderline personality features, even if they are sub-clinical could indicate different origin and course of UHR symptoms and should be taking into account in patients with UHR to improve diagnostic accuracy and prognostic estimation. Equally symptoms of depression and anxiety shall be valued in the evaluation of ultra-high-risk states. Furthermore, men were distinctly underrepresented in our study. This is reflected in a German health monitoring of public attitudes toward psychiatric and psychotherapeutic treatment which shows a lesser claim by men than by women [77].

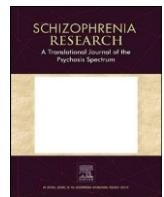
Finally, we did not capture dissociative symptoms separately, and they may confound with PLEs. We were particularly interested in the role of borderline personality features in the relationship between childhood trauma and PLEs, and thus we did not include some of the important factors that have been shown to play a role in previous studies [55,78,79]. For instance, recent studies suggest that cognitive biases may also be an important factor that mediates the relationship between exposures to trauma and PLEs [31,78]. Of importance, cognitive biases related to psychosis have been observed also among patients with BPD [21]. Following investigations would benefit from considering these factors and limitations of our study.

To conclude, our study suggests borderline personality features as an important factor in the relationship between childhood trauma and PLEs among non-psychotic adolescent help-seekers. These findings may have important theoretical and clinical implications. For instance, considering the interplay between borderline personality features and exposure to traumatic events among those who report PLEs may have a potential to increase sensitivity of prediction of the risk states for developing psychosis, as well as lower social functioning or higher risk of suicidality and non-suicidal self-injury [27,80]. However, further investigations are warranted.

## References

- [1] Kelleher I, Cannon M. Psychotic-like experiences in the general population: characterizing a high-risk group for psychosis. *Psychol Med* 2011;41:1–6.
- [2] Van Os J, Hanssen M, Bijl RV, Strauss Ravelli A. revisited: a psychosis continuum in the general population? *Schizophr Res* 1969;45(1):11–20 2000.
- [3] Kelleher I, Connor D, Clarke MC, Devlin N, Harley M, Cannon M. Prevalence of psychotic symptoms in childhood and adolescence: a systematic review and meta-analysis of population-based studies. *Psychol Med* 2012;42(9):1857–63.
- [4] Yung AR, Nelson B, Baker K, Buckby JA, Baksheev G, Cosgrave EM. Psychotic-like experiences in a community sample of adolescents: implications for the continuum model of psychosis and prediction of schizophrenia. *Aust N Z J Psychiatry* 2009;2:118–28.
- [5] Schultze-Lutter F, Michel C, Ruhrmann S, Schimmelemann BG. Prevalence and clinical significance of DSM-5-attenuated psychosis syndrome in adolescents and young adults in the general population: the Bern Epidemiological At-Risk (BEAR) study. *Schizophr Bull* 2014;6:1499–508.
- [6] van Os J, Linscott RJ, Myin-Germeys I, Delespaul P, Krabbendam L. A systematic review and meta-analysis of the psychosis continuum: evidence for a psychosis proneness-persistence-impairment model of psychotic disorder. *Psychol Med* 2009;39:179–95.
- [7] Werbeloff N, Drukker M, Dohrenwend BP, Levav I, Yoffe R, van Os J, et al. Self-reported attenuated psychotic symptoms as forerunners of severe mental disorders later in life. *Arch Gen Psychiatry* 2012;5:467–75.
- [8] Yung AR, Buckby JA, Cotton SM, Cosgrave EM, Killackey EJ, Stanford C, et al. Psychotic-like experiences in nonpsychotic help-seekers: associations with distress, depression, and disability. *Schizophr Bull* 2006;32:352–9.
- [9] Armando M, Nelson B, Yung AR, Ross M, Birchwood M, Girardi P, et al. Psychotic-like experiences and correlation with distress and depressive symptoms in a community sample of adolescents and young adults. *Schizophr Res* 2010;119:258–65.
- [10] Armando M, Saba R, Monducci E, Papaleo F, Dario C, Righetti V, et al. Subtypes of psychotic-like experiences in a community sample of young adults: socio-demographic correlates and substance use. *Riv Psichiatr* 2012;47:424–31.
- [11] Kelleher I, Devlin N, Wigman JT, Kehoe A, Murtagh A, Fitzpatrick C, et al. Psychotic experiences in a mental health clinic sample: implications for suicidality, multimorbidity and functioning. *Psychol Med* 2014;44(8):1615–24.
- [12] Kelleher I, Keeley H, Corcoran P, Lynch F, Fitzpatrick C, Devlin N, et al. Clinicopathological significance of psychotic experiences in non-psychotic young people: evidence from four population-based studies. *Br J Psychiatry* 2012;201(1):26–32.
- [13] Wigman JT, van Nierop M, Vollebergh WA, Lieb R, Beesdo-Baum K, Wittchen HU, et al. Evidence that psychotic symptoms are prevalent in disorders of anxiety and depression, impacting on illness onset, risk, and severity – implications for diagnosis and ultra-high risk research. *Schizophr Bull* 2012;38:247–57.
- [14] Pontillo M, De Luca M, Pucciarini ML, Vicari S, Armando M. All that glitters is not gold: prevalence and relevance of psychotic-like experiences in clinical sample of children and adolescents aged 8–17 years old. *Early Interv Psychiatry* 2016;12(4):702–7.
- [15] Brandizzi M, Schultze-Lutter F, Masillo A, Lanna A, Curto M, Lindau JF, et al. Self-reported attenuated psychotic-like experiences in help-seeking adolescents and their association with age, functioning and psychopathology. *Schizophr Res* 2014;160(1):10–7.
- [16] Hodgekins J, Lower R, Wilson J, Cole H, Ugochukwu U, Maxwell S, et al. Clinician-rated and self-reported psychotic-like experiences in individuals accessing a specialist Youth Mental Health Service. *Br J Clin Psychol* 2018;57(3):367–81.
- [17] Varghese D, Scott J, Welham J, Bor W, Najman J, O' Callaghan M, et al. Psychotic-like experiences in major depression and anxiety disorders: a population-based survey in young adults. *Schizophr Bull* 2011;37(2):389–93.
- [18] Nam B, Hilimire M, Schiffman J, DeVylder J. Psychotic experiences in the context of depression: the cumulative role of victimization. *J Psychiatr Res* 2016;82:136–40.
- [19] Barragan M, Laurens KR, Navarro JB, Obiols JE. Psychotic-like experiences and depressive symptoms in a community sample of adolescents. *Eur Psychiatry* 2011;26(6):396–401.
- [20] Barnow S, Arens EA, Sieswerda S, Dinu-Biringer R, Spitzer C, Lang S. Borderline personality disorder and psychosis: a review. *Curr Psychiatry Rep* 2010;12(3):186–95.
- [21] Moritz S, Schilling L, Wingenfeld K, Köther U, Wittekind C, Terfehr K, et al. Psychotic-like cognitive biases in borderline personality disorder. *J Behav Ther Exp Psychiatry* 2011;42(3):349–54.
- [22] Merrett Z, Rossell SL, Castle DJ. Comparing the experience of voices in borderline personality disorder with the experience of voices in a psychotic disorder: a systematic review. *Aust N Z J Psychiatry* 2016;50(7):640–8.
- [23] Niemantsverdriet MB, Slotema CW, Blom JD, Franken IH, Hoek HW, Sommer IE, et al. Hallucinations in borderline personality disorder: prevalence, characteristics and associations with comorbid symptoms and disorders. *Sci Rep* 2017;7(1):13920.
- [24] Pearse LJ, Dibben C, Ziauddeen H, Denman C, McKenna PJ. A study of psychotic symptoms in borderline personality disorder. *J Nerv Ment Dis* 2014;202(5):368–71.
- [25] Schroeder K, Fisher HL, Schäfer I. Psychotic Symptoms in patients with borderline personality disorder: prevalence and clinical management. *Curr Opin Psychiatry* 2013;26:113–9.
- [26] Zonnenveld C, Niemantsverdriet MB, Blom JD, Slotema CW. Auditory verbal hallucinations in patients with borderline personality disorder. *Tijdschr Psychiatr* 2015;58:122–9.
- [27] Schroeder K, Schätzle A, Kowohl P, Leske L, Huber CG, Schäfer I. [Prevalence and phenomenology of psychotic-like symptoms in borderline personality disorder – association with suicide attempt and use of psychiatric inpatient treatment]. *Psychother Psychosom Med Psychol* 2018;68:516–42.
- [28] Stern AJ. Psychoanalytic investigation of and therapy in the borderline group of neuroses. *Psychoanal Q* 1938;7(4):467–89.
- [29] Gunderson JG, Singer MT. Defining borderline patients: an overview. *Am J Psychiatry* 1975;132:1–10.
- [30] Masterson JF, Rinsley DB. The borderline syndrome: the role of the mother in the genesis and psychic structure of the borderline personality. *Int J Psychoanal* 1975;56(2):163–77.
- [31] Gawe, da L, Prochowicz K, Adamczyk P, Frydecka D, Misiak B, Kotowicz K, et al. The role of self-disturbances and cognitive biases in the relationship between traumatic life events and psychosis proneness in a non-clinical sample. *Schizophr Res* 2018;193:218–24.
- [32] Gibson LE, Alloy LB, Ellman LM. Trauma and the psychosis spectrum: a review of symptom specificity and explanatory mechanisms. *Clin Psychol Rev* 2016;49:92–105.
- [33] Skehan D, Larkin W, Read J. Childhood adversity and psychosis: a literature review with clinical and societal implications. *Psychoanal Cult Soc* 2012;17(4):373–91.
- [34] Kelleher I, Harley M, Lynch F, Arseneault L, Fitzpatrick C, Cannon M. Associations between childhood trauma, bullying and psychotic symptoms among a school-based adolescent sample. *Br J Psychiatry* 2008;193(5):378–82.
- [35] Mackie CJ, Castellanos-Ryan N, Conrod PJ. Developmental trajectories of psychotic-like experiences across adolescence: impact of victimization and substance use. *Psychol Med* 2011;41(1):47–58.
- [36] Cristóbal-Narváez P, Sheinbaum T, Ballespi S, Mitjavila M, Myin-Germeys I, Kwapił TR. Impact of adverse childhood experiences on psychotic-like symptoms and stress reactivity in daily life in nonclinical young adults. *PloS One* 2016;11(4)e0153557.
- [37] Ball JS, Links PS. Borderline personality disorder and childhood trauma: evidence for a causal relationship. *Curr Psychiatry Rep* 2009;11(1):63–8.
- [38] Adams B, Sanders T. Experiences of psychosis in borderline personality disorder: a qualitative analysis. *J Men Health* 2011;20(4):381–91.
- [39] Freeman D, Fowler D. Routes to psychotic symptoms: trauma, anxiety and psychosis-like experiences. *Psychiatry Res* 2009;169(2):107–12.
- [40] Wittchen HU, Zaudig M, Skid Fydrich T. Strukturiertes klinisches interview für DSM-IV. Achse I und II. Handanweisung. Göttingen: Hogrefe; 1997.
- [41] Fydrich T, Renneberg B, Schmitz B, HU. SKID Wittchen II. Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV, Achse II: Persönlichkeitssstörungen. Interviewheft. Eine deutschsprachige, erw. Bearb. d. amerikanischen Originalversion d. SKID-II von: MB First, RL Spitzer, M. Gibbon, JBW Williams, L. Benjamin (Version 3/96). Göttingen: Hogrefe; 1997.
- [42] Ising HK, Veling W, Loewy RL, Rietveld MW, Rietdijk J, Dragt S, et al. The validity of the 16-item version of the Prodromal Questionnaire (PQ-16) to screen for ultra high risk of developing psychosis in the general help-seeking population. *Schizophr Bull* 2012;38(6):1288–96.

- [43] Loewy RL, Johnson JK, Cannon TD. Self-report of attenuated psychotic experiences in a college population. *Schizophr Res* 2007;93(1):144–51.
- [44] Schäfer I, Wingenfeld K, ACE-D Spitzer C. Deutsche version des Adverse childhood experiences questionnaire. In: Richter D, Brähler E, Strauß B, editors. *Diagnostische verfahren in der sexualwissenschaft*. Göttingen: Hogrefe; 2014. p. 11–5.
- [45] Bohus M, Kleindienst N, Limberger MF, Stieglitz RD, Domsalla M, Chapman AL, et al. The short version of the Borderline Symptom List (BSL-23): development and initial data on psychometric properties. *Psychopathology* 2009;42(1):32–9.
- [46] Bohus M, Limberger MF, Frank U, Chapman AL, Kübler T, Stieglitz RD. Psychometric properties of the borderline symptom list (BSL). *Psychopathology* 2007;40(2):126–32.
- [47] Gräfe K, Zipfle S, Herzog W, Löwe B. Screening psychischer Störungen mit dem Gesundheitsfragebogen für Patienten (PHQ-D). *Diagnostica* 2004;50(4):171–81.
- [48] Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The PHQ-9. *J Gen Intern Med* 2001;16(9):606–13.
- [49] Spitzer RL, Kroenke K, Williams JB, Löwe B. A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: the GAD-7. *Arch Intern Med* 2006;166(10):1092–7.
- [50] Hayes AF. Introduction to mediation, moderation, and conditional process analysis: a regression-based approach. New York: Guilford Press; 2013.
- [51] Preacher KJ, Hayes AF. Asymptotic and resampling strategies for assessing and comparing indirect effects in multiple mediator models. *Behav Res Methods Instrum Comput* 2008;40(3):879–91.
- [52] Preacher KJ, Hayes AF. SPSS and SAS procedures for estimating indirect effects in simple mediation models. *Behav Res Methods Instrum Comput* 2004;36(4):717–31.
- [53] Sobel ME. Asymptotic confidence intervals for indirect effects in structural equation models. *Sociol Methodol* 1982;13:290–312.
- [54] Baryshnikov I, Aaltonen K, Suvisaari J, Koivisto M, Heikkinen M, Joffe G, et al. Features of borderline personality disorder as a mediator of the relation between childhood traumatic experiences and psychosis-like experiences in patients with mood disorder. *Eur Psychiatry* 2018;49:9–15.
- [55] Fisher HL, Schreier A, Zammit S, Maughan B, Munafò MR, Lewis G, et al. Pathways between childhood victimization and psychosis-like symptoms in the ALSPAC birth cohort. *Schizophr Bull* 2012;39(5):1045–55.
- [56] Fisher HL, Appiah-Kusi E, Grant C. Anxiety and negative self-schemas mediate the association between childhood maltreatment and paranoia. *Psychiatry Res* 2012;196(2):323–4.
- [57] Bebbington P, Jonas S, Kuipers E, King M, Cooper C, Brugha T, et al. Childhood sexual abuse and psychosis: data from a cross-sectional national psychiatric survey in England. *Br J Psy* 2011;199(1):29–37.
- [58] Arseneault L, Cannon M, Fisher HL, Polanczyk G, Moffitt TE, Caspi A. Childhood trauma and children's emerging psychotic symptoms: a genetically sensitive longitudinal cohort study. *Am J Psychiatry* 2011;168(1):65–72.
- [59] McGrath JJ, McLaughlin KA, Saha S, Aguilar-Gaxiola S, Al-Hamzawi A, Alonso J, et al. The association between childhood adversities and subsequent first onset of psychotic experiences: a cross-national analysis of 23 998 respondents from 17 countries. *Psychol Med* 2017;47(7):1230–45.
- [60] Ryan J, Graham A, Nelson B, Yung A. Borderline personality pathology in young people at ultra high risk of developing a psychotic disorder. *Early Interv Psychiatry* 2017;11(3):208–14.
- [61] Baryshnikov I, Suvisaari J, Aaltonen K, Koivisto M, Melartin T, Näätänen P, et al. Self-reported psychosis-like experiences in patients with mood disorders. *Eur Psychiatry* 2018.
- [62] Glaser JP, Van Os J, Thewissen V, Myin-Germeys I. Psychotic reactivity in borderline personality disorder. *Acta Psychiatr Scand* 2010;121(2):125–34.
- [63] Oliva F, Dalmo M, Pirlo E, Furlan PM, Picci RL. A comparison of thought and perception disorders in borderline personality disorder and schizophrenia: psychotic experiences as a reaction to impaired social functioning. *BMC Psychiatry* 2014;14:239.
- [64] Temes CM, Magni LR, Fitzmaurice GM, Aguirre BA, Goodman M, Zanarini MC. Prevalence and severity of childhood adversity in adolescents with BPD, psychiatrically healthy adolescents, and adults with BPD. *Personal Ment Health* 2017;11(3):171–8.
- [65] Pietrek C, Elbert T, Weierstall R, Müller O, Rockstroh B. Childhood adversities in relation to psychiatric disorders. *Psychiatry Res* 2013;206(1):103–10.
- [66] Gras A, Amad A, Thomas P, Jardri R. Hallucinations and borderline personality disorder: a review. *Encephale* 2014;40(6):431–8.
- [67] Janssen I, Krabbendam L, Bak M, Hanssen M, Vollebergh W, Graaf RD, et al. Childhood abuse as a risk factor for psychotic experiences. *Acta Psychiatr Scand* 2004;109(1):38–45.
- [68] Spaunen J, Krabbendam L, Lieb R, Wittchen HU, Van Os J. Impact of psychological trauma on the development of psychotic symptoms: relationship with psychosis proneness. *Br J Psychiatry* 2006;188(6):527–33.
- [69] Whitfield CL, Dube SR, Feliti VJ, Anda RF. Adverse childhood experiences and hallucinations. *Child Abuse Negl* 2005;29(7):797–810.
- [70] Shevlin M, Murphy J, Read J, Mallett J, Adamson G, Houston JE. Childhood adversity and hallucinations: a community-based study using the National Comorbidity Survey Replication. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2011;46(12):1203–10.
- [71] Howes OD, Murray RM. Schizophrenia: an integrated sociodevelopmental-cognitive model. *Lancet* 2014;383(9929):1677–87.
- [72] Nicol K, Pope M, Romaniuk L, Hall J. Childhood trauma, midbrain activation and psychotic symptoms in borderline personality disorder. *Transl Psychiatry* 2015;5(5):e559.
- [73] Myin-Germeys I, van Os J. Stress-reactivity in psychosis: evidence for an affective pathway to psychosis. *Clin Psychol Rev* 2007;27(4):409–24.
- [74] Glaser JP, Van Os J, Portegijs PJ, Myin-Germeys I. Childhood trauma and emotional reactivity to daily life stress in adult frequent attenders of general practitioners. *J Psychosom Res* 2006;61(2):229–36.
- [75] Young G. Causality in psychiatry: a hybrid symptom network construct model. *Front Psychiatry* 2015;6:164.
- [76] Linscott RJ, Van Os J. An updated and conservative systematic review and meta-analysis of epidemiological evidence on psychotic experiences in children and adults: on the pathway from proneness to persistence to dimensional expression across mental disorders. *Psychol Med* 2013;43(6):1133–49.
- [77] Rommel A, Bretschneider J, Kroll LE, Prütz F, Thom J. Inanspruchnahme psychiatrischer und psychotherapeutischer Leistungen – individuelle Determinanten und regionale Unterschiede. *J Health Monitor* 2017;2:4.
- [78] Gibson LE, Reeves LE, Cooper S, Olin TM, Ellman LM. Traumatic life event exposure and psychotic-like experiences: A multiple mediation model of cognitive-based mechanisms. *Schizophr Res* 2018, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2018.02.005>.
- [79] Gibson LE, Anglin DM, Klugman JT, Reeves LE, Fineberg AM, Maxwell SD, et al. Stress sensitivity mediates the relationship between traumatic life events and attenuated positive psychotic symptoms differentially by gender in a college population sample. *J Psychiatr Res* 2014;53:111–8.
- [80] Koyanagi A, Stickley A, Haro JM. Subclinical psychosis and suicidal behavior in England: findings from the 2007 adult psychiatric morbidity survey. *Schizophr Res* 2015;168(1):62–7.



## Anomalous self-experiences (ASE) in relation to clinical high risk for psychosis (CHR-P), childhood trauma and general psychopathology among adolescent and young adult help seekers

Mary Sengutta <sup>a,\*</sup>, Anne Karow <sup>a</sup>, Łukasz Gawęda <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Department of Psychiatry and Psychotherapy, University Medical Centre Hamburg Eppendorf, Hamburg, Germany

<sup>b</sup> Experimental Psychopathology Lab, Institute of Psychology, Polish Academy of Sciences, Warsaw, Poland



### ARTICLE INFO

**Keywords:**

Psychosis  
Basic self-disturbances  
Life\adversity  
Clinical high risk for psychosis  
Anomalous self-experiences

### ABSTRACT

**Background:** Anomalous self-experiences (ASE) are suggested as a phenotypic core feature of schizophrenia spectrum disorders and present in at risk samples as well. In our study, we investigated the relation between ASE and clinical high risk state for psychosis (CHR-P) against the background of further influencing factors like childhood trauma and general psychopathology.

**Methods:** 126 help-seeking adolescents were included. CHR-P patients were identified using the Structured Interview for Psychosis-Risk Syndromes (SIPS). ASE were assessed with the Inventory of Psychotic-like Anomalous Self-Experiences (IPASE). Childhood trauma, depression and anxiety were assessed with well-established questionnaires (CTQ; PHQ-9; GAD-7).

**Results:** CHR-P subgroup ( $n = 50$ , 39.7%) show significantly higher scores in IPASE total ( $t(81.07) = -5.150, p < .000$ ) and CTQ total ( $t(85.95) = -2.75, p = .007$ ) in comparison with the non CHR-P subgroup. Logistic regression analysis confirmed that IPASE total could predict CHR-P status (OR 1.03, 95% CI 1.01–1.04,  $p < .000$ ). Furthermore, CTQ total and IPASE total show moderate to strong positive correlation ( $r = 0.44, p < .001$ ) as well as CTQ total with both IPASE subdomains *Cognition* ( $r = 0.404, p < .001$ ) and *Self-Awareness* ( $r = 0.443, p < .001$ ).

**Conclusion:** The CHR-P subgroup shows significantly more ASE than the non CHR-P subgroup. Further, ASE predicted CHR-P status. Our results indicated that ASE could play a considerable role in the identification of high risk for developing schizophrenia spectrum disorder and could complement CHR-P testing. Importantly, it seems that ASE may be related to exposure to childhood trauma.

### 1. Introduction

The clinical high risk state for psychosis (CHR-P) is predominantly defined by attenuated positive symptoms (APS), which represents the most common group (85% of whole CHR-P group) (Fusar-Poli et al., 2016), short limited intermittent positive symptoms (BLIPS) and the criterion of genetic risk and functional deterioration (GRFD). It aims at the prospective identification of persons at high risk of developing schizophrenia (Fusar-Poli et al., 2013; Phillips et al., 2000; Yung et al., 1996, 1998).

Although, studies on risk states of psychosis have stimulated a promising line of research and early intervention centers, existing criteria are based on observed clinical symptoms with limited predictive

power (Fusar-Poli et al., 2016, 2017a; Oliver et al., 2018). Existing studies have found that only a minority of patients fulfilling the criteria of a CHR-P status experience a transition into full-blown psychosis (Fusar-Poli et al., 2013, 2016; van Os et al., 2009).

CHR-P diagnosis seem to be heterogeneous and consists of individuals with non-psychotic mental disorders, such as depressive, anxiety or addiction disorders who also have some degree of psychotic/psychosis-related experience (Addington et al., 2014; Fusar-Poli et al., 2014; van Os and Guloksuz, 2017). Psychotic-like experiences (PLE) are a common phenomenon among children and adolescents (Yung et al., 2009; Schultze-Lutter et al., 2014; van Os et al., 2009; Werbeloff et al., 2012) and associated with an increased risk for various psychiatric symptoms (van Os et al., 2009; Yung et al., 2006; Armando et al., 2010;

\* Corresponding author.

E-mail addresses: [M.Sengutta@uke.de](mailto:M.Sengutta@uke.de) (M. Sengutta), [Karow@uke.de](mailto:Karow@uke.de) (A. Karow), [l.gaweda@psych.pan.pl](mailto:l.gaweda@psych.pan.pl) (Ł. Gawęda).



Armando et al., 2012; Kelleher et al., 2014; Kelleher et al., 2012; Wigman et al., 2012; Pontillo et al., 2018; Varghese et al., 2011; Nam et al., 2016; Barragan et al., 2011).

This heterogeneity within CHR-P makes the mechanisms underlying the risk of psychosis difficult to understand as well as it complicates clinical interventions (Clark et al., 2015; Fusar-Poli et al., 2016; Fusar-Poli et al., 2017b).

Furthermore, high amounts of false-positive classifications due to the low specificity of CHR-P in predicting psychosis (Fusar-Poli et al., 2016; Oliver et al., 2018) could have negative effects like unnecessary psychiatric treatment and social and diagnostical stigmatizing, causing patients fears for the future and insecurity (Corcoran et al., 2005; Guloksuz and Van Os, 2018; Lasalvia et al., 2015; Moritz et al., 2019; Rüsch et al., 2014; Yang et al., 2013). Hence, it is warranted to search for other factors that may increase the predictive power of CHR-P in terms of predicting further course of symptoms development (e.g., psychosis transition; social functioning) to reduce the amount of wrongly categorized individuals and associated negative consequences.

One factor could be the presence of disorders of the “minimal” self, so called basic self-disturbances (BSD). Some studies suggest that BSD could be a pathogenic core feature of schizophrenia spectrum disorders, which, in the sense of a phenotypic precursor, are already present in prodromal stages of the disease and in patients with schizotypal disorder (Comparelli et al., 2016; Mass, 2000; Parnas et al., 1998; Værnes et al., 2019). Even in non-help seeking samples from the general population, ASE correlated significantly with PLE and prodromal symptoms (Torbet et al., 2015; Gaweda et al., 2018a, 2018b; Koren et al., 2016). Contrary to APS or psychotic symptoms, which have a transient character, BSD represent a permanent disturbance of fundamental structures which are usually not related to the positive symptoms, but rather indicate a core vulnerability for the development of a schizophrenic spectrum disorder or the so-called schizophrenic phenotypes (Mass, 2000; Parnas et al., 1996; Sass and Parnas, 2003). These abnormalities, characterized by structural distortions of subjectivity and consciousness, comprise a series of mutually implied basal self-awareness disorders, which manifest themselves in anomalous self-experiences (ASE) (Comparelli et al., 2016; Mass, 2000; Sass, 2014; Værnes et al., 2019). As an expression of basic self-disturbances, ASE are often discreet, e.g. in the feeling of not existing or not having an inner core, in a blurring of the border between self and environment or in a reduced sense of being the owner or originator of own experiences and actions (Cermolacce et al., 2007; Henriksen and Parnas, 2017).

Due to the fact that ASE appear to be an important component of schizophrenia spectrum disorders, they could potentially complement the CHR-P approach (Koren et al., 2013; Møller and Husby, 2000; Nelson et al., 2012; Parnas et al., 1998; Raballo et al., 2016) and, accompanied by a low global functional level, could represent a particular threat to the transition to schizophrenic psychosis (Koren et al., 2013). In other words, considering ASE in the clinical diagnosis of CHR-P may have the potential to increase its predictive power (Gaweda et al., 2019a).

Another factor that plays a significant role in the development of schizophrenia spectrum psychoses is childhood trauma (Bonoldi et al., 2013; Stanton et al., 2020; Varese et al., 2012).

The presence of childhood trauma like physical and emotional abuse is consistently connected with PLE (Gaweda et al., 2018a; Gibson et al., 2016; Skehan et al., 2012; Kelleher et al., 2008; Mackie et al., 2011; Cristo'bal-Narva'ez et al., 2016). Even in CHR-P state, the rates of childhood trauma are significantly elevated (Appiah-Kusi et al., 2017; Loewy et al., 2019). A meta-analysis showed a mean prevalence rate of childhood trauma of 87% in CHR-P samples which was significantly higher than rates in controls (Kraan et al., 2015) and also similar to the rates in first episode psychosis (Kline et al., 2016; Sahin et al., 2013; Stowkowy et al., 2016).

Both factors, ASE and childhood trauma could play an important role in the development of schizophrenia spectrum disorders but the mechanisms of its interaction are currently far from being clarified. Only one

study has so far been able to demonstrate a significant association between ASE and childhood trauma in a female sample of first episode schizophrenia patients (Haug et al., 2015). Furthermore, three studies with non-clinical samples were able to show significant connections between childhood trauma and ASE (Gaweda et al., 2018a, 2018b, 2019b).

Given the fact that the outcome of CHR-P state is related to different/individual combinations of risk and protective factors interactive each other (Fusar-Poli et al., 2017c; Oliver et al., 2018; Radua et al., 2018; van Os and Guloksuz, 2017), in the present study we investigated jointly a relationship between ASE and childhood trauma to CHR-P status as well as to general psychopathology (anxiety and depression).

## 2. Method

### 2.1. Participants

The study cohort included 126 help-seeking adolescents and young adults (86 women and 40 men) with a mean age of 19.7 years ( $SD = 2.32$ ) who came to seek help due to non-psychotic psychiatric disorders in the Early Detection and Intervention Service for Psychiatric Disorders (FePS), a clinical outpatient setting at University Medical Centre Hamburg Eppendorf, Department for Psychiatry and Psychotherapy, with a special expertise in detection of psychotic disorders. All consecutive presented outpatients were included in the study during May 2017 and June 2018. All patients were admitted to all study measures. Patients with substance addiction, full-blown psychoses or psychotic episodes in the past were excluded from the study. A history of drug use was not an exclusion criterion. Ethical approval for the study was received from the ethics committee of medical association Hamburg (reference number PV4939).

### 2.2. Measures

#### 2.2.1. Diagnostic instruments

**2.2.1.1. General psychopathology.** To assess current and lifetime Axis-I diagnosis all patients were routinely administered to the Structured Clinical Interview for the Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th edition (DSM-IV) (SCID-I; Wittchen et al., 1997) as usual part of the diagnostic assessment. We also used the screening scale of the Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis II Personality Disorders (SCID-II; Fydrich et al., 1997). In case of a positive result of the screening, we apply the full assessment to clarify the presence of a personality disorder.

**2.2.1.2. Clinical high risk for psychosis (CHR-P).** To assess CHR-P status all patients were admitted to the Structured Interview for Prodromal Syndromes (SIPS; McGlashan et al., 2001) and the Scale of Prodromal Syndromes (SOPS; Miller et al., 2003). The SIPS was used to detect clinical high risk for Psychosis (CHR-P) comprising three categories: **1)** Attenuated Positive symptoms with an onset or worsening within last year (APS), including a score from 3 to 5 on one or more positive symptoms on the Scale of Prodromal Symptoms (SOPS) **2)** brief, recent and spontaneously remitting episodes of psychotic symptoms (BLIPS), including a score from 6 on one or more positive symptoms on the Scale of Prodromal Symptoms (SOPS) and **3)** a significant decline in levels of global functioning within the last year combined with schizotypal disorder or a first degree relative with a psychotic disorder (GRFD). All patients who fulfilled the criteria for at least one of the prodromal subtypes were assigned to the CHR-P subgroup.

The structure of the SIPS manual and the SOPS scale as well as its high validity and reliability has been reported (Miller et al., 1999; McGlashan et al., 2001; Miller et al., 2003). The clinical interviews were performed by a clinician who underwent specific training on the German

version of the Structured Interview for Prodromal Syndromes (SIPS).

### 2.2.2. Clinical measures/questionnaires

**2.2.2.1. Anomalous self-experience (ASE).** For phenomenological exploration of ASE a German translation of the Inventory of Psychotic-like Anomalous Self-Experiences (IPASE) Scale was conducted by two clinical psychologists both fluent in English. A back-translation was performed by a native English-speaking translator. The IPASE (Cicero et al., 2017) consists of 57 items sectioned in five overlapping domains: (1) Cognition (e.g., 'I feel as if my thoughts are not my own'); (2) Self-Awareness and Presence (e.g., 'I feel as though I no longer have an identity'); (3) Consciousness (e.g., 'I sometimes cannot remember doing things that I know I have done'); (4) Somatization (e.g., 'I sometimes feel like I am unable to control my body parts'); (5) Demarcation/Transitivism (e.g., 'I feel as if I am not part of this world'). Scored on a 5-point-Likert-type scale, ranging from 1 (strongly disagree) to 5 (strongly agree), patients can estimate the dimension of every phenomenon. We used total scores and sumscores of every single domain (Cronbach's Alpha for total score = 0.84).

**2.2.2.2. Childhood trauma (CT).** A history of childhood maltreatment was assessed with the Childhood Trauma Questionnaire (CTQ; Bernstein et al., 1998). The CTQ is a self-report-questionnaire containing 24 items, which were scored on a 5-point-Likert-type scale, ranging from 1 (never true) to 5 (always true). It represents five subtypes of childhood maltreatment: emotional neglect (failure of caretaker basic emotional and psychological needs for a child, such as love and nurturance), emotional abuse (verbal assaults on a child, such as humiliation), physical abuse (bodily assault on a child posing a risk of or resulting in injury), physical neglect (failure of caretaker to provide basic necessities for a child such as food, clothing, shelter), sexual abuse (unwanted sexual contact or conduct between a child and an adult), emotional neglect,) sum to a total score (range: 25–125) (Cronbach's Alpha for total score = 0.83).

**2.2.2.3. Depressive and anxiety symptoms.** Current levels of depression and anxiety were assessed by submodules of the Patient Health Questionnaire, German version (PHQ-D; Gr"afe et al., 2004), a screening tool for the assessment of common mental disorders. The PHQ-9 (Kroenke et al., 2001) was a nine-item questionnaire used for the screening of presence and frequency of depressive symptoms. Its items are based on the DSM-IV criteria for depression and figure depressive symptoms over the past two weeks including mood symptoms (e.g. sadness or irritability, anhedonia, loss of interests, guilt feelings and worthlessness),

cognitive symptoms (concentration disorders, impaired decision-making ability), physical symptoms (e.g. fatigue, sleep disturbances,

changes in appetite) as soon as suicidal ideations. Anxiety was assessed using the Generalized Anxiety Disorder questionnaire (GAD-7; Spitzer et al., 2006), this 7-item self-reported questionnaire can be used to detect individuals with generalized anxiety disorders and to estimate the severity of anxiety overall. On both scales patients were asked to rate their symptoms for the last two weeks on a 4 point scale (0 - Not at all; 1 - Several days; 2 - More than half the days; 3 - Nearly every day) which can be calculated to a total sum within a range from 0 to 27 for depressive symptoms and 0 to 21 for anxiety. (Cronbach's Alpha GAD-7 0.81) (Cronbach's Alpha PHQ-9 0.83).

### 2.3. Analysis

Descriptive statistics were used to characterize the prevalence of ASE and Childhood Trauma in the two subgroups. Independent samples *t*-test was conducted to determine mean differences in frequency of ASE and

correlation coefficients. Further, a binary logistic regression analysis was conducted to determine if ASE, Childhood trauma and further specific variables predicted clinical high risk status. Regarding the assumptions of multiple binary logistic regression analysis distribution of residuals were normal at every value of the dependent variables. Based on the tolerance value and the variance inflation factor (VIF) there were no signs of significant multicollinearity.

## 3. Results

### 3.1. Sample characteristics

**Table 1** represents the clinical characteristics of the sample. Women are overrepresented in this study (68.2%). The performance of a chi-square test regarding gender did not reveal any significant difference between both groups ( $\chi^2 (1) = 0.19, p = .659$ ). We split the sample into CHR-P and non CHR-P subgroups. 50 (39.7%) of the total cohort fulfilled the criteria for clinical high risk state for psychosis (CHR-P). The majority of them ( $n = 37$ ; 74.0%) showed APS, and 13 (26.0%) showed BLIPS. No one met the criteria for GRFD. The results of a *t*-test show that the mean age in the Non-CHR-P subgroup was significant older ( $t (124) = 2.40, p = .01$ ). All patients have at least 1 Axis-I diagnoses, 49 (38.9%) have 2 diagnoses, 16 (21.7%) have 3 or more. Further, both groups showed at the time of the survey moderate symptoms of anxiety (GAD). The CHR-P subgroup showed significant higher levels of anxiety but only with a small effect size ( $t (124) = -2.512, p = .013$ ; CHR-P > non CHR-P ( $p < .00$ );  $r = 0.20$ ), nevertheless this difference can be considered a tendency. Regarding their levels of depression the CHR-P subgroup also showed significant higher scores with a small effect size ( $t (124) = -2.177, p = .031$ ; CHR-P > non CHR-P ( $p < .00$ );  $r = 0.10$ ). Both groups fulfilled on average moderate to severe levels of depression. Interestingly, CHR-P individuals have significantly higher depression scores, although they are less likely to meet criteria for depressive disorder.

### 3.2. Prevalence of anomalous self-experiences within subgroups

The CHR-P subgroup showed in IPASE total score and all IPASE subdomains significantly higher scores with moderate to strong effects (see **Table 2**). In particular, the IPASE subscales *Cognition* and *Somatization* significantly differentiate both groups with strong effect sizes.

**Table 1**

Sample demographics and clinical features ( $n = 126$ ).

| CHR-P ( $n = 50$ ) | non CHR-P ( $n = 76$ ) |
|--------------------|------------------------|
|--------------------|------------------------|

Childhood trauma. To investigate the relations between IPASE sub-domains and different trauma subtypes we first calculated Pearson's

|   |              |              |
|---|--------------|--------------|
| Male/female   | 17/33        | 23/53        |
| Age   | 19.06 (2.09) | 20.5 (2.38)  |
| Clinical diagnosis  |              |              |
| Depressive disorder (F32.1, F32.2, F33.0, F33.1, F33.2)                 | 28 (56.0%)   | 61 (80.3%)   |
| Anxiety disorder (F40.1, F41.0, F41.1, F41.2)                           | 10 (20.0%)   | 13 (17.1%)   |
| PTSD  | 8 (16.0%)    | 8 (10.5%)    |
| Personality disorders (F60.30, F60.31, F60.4, F60.6, F60.7, F60.8, F61) | 14 (28%)     | 39 (51.3%)   |
| Eating disorder (F50.0, F50.1, F50.2)                                   | –            | 2 (2.6%)     |
| Others (F42.1, F42.2, F45.1, F44.5, F90.0)                              | 1 (2.0%)     | 4 (5.2%)     |
| Psychopathological state  |              |              |
| Depression  | 16.90 (5.86) | 14.59 (5.80) |
| Anxiety   | 13.26 (4.50) | 11.21 (4.12) |

Measures: Structured Clinical Interview for the Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th edition (DSM-IV) (SCID-I) and the Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis II Personality Disorders (SCID-II) were used to identify the clinical diagnosis. Structured Interview for Prodromal Syndromes (SIPS) was used to identify CHR-P status. GAD-7 = Generalized Anxiety Disorder (GAD-7) and Patient Health Questionnaire (PHQ-9) were used to assess current levels of anxiety and depression.

**Table 2**Means, standard deviations and *t*-tests on scales across subgroups.

|             | CHR-P (n = 50) | non CHR-P (n = 76) | Statistics   |
|-------------|----------------|--------------------|--|
| IPASE total | 158.38 (47.83) | 118.18 (33.96)     | $t(81.07) = -5.150, p < .000$ CHR-P > non CHR-P, $r = 0.50$    |
| Subscale 1  | 16.72 (6.54)   | 10.46 (3.55)       | $t(68.14) = -6.191, p < .000$<br>CHR-P > non CHR-P, $r = 0.60$ |
| Subscale 2  | 64.38 (19.28)  | 52.12 (16.50)      | $t(124) = -3.815, p < .000$<br>CHR-P > non CHR-P, $r = 0.30$   |
| Subscale 3  | 18.70 (6.17)   | 14.43 (5.10)       | $t(124) = -4.22, p < .000$<br>CHR-P > non CHR-P, $r = 0.40$    |
| Subscale 4  | 45.96 (16.54)  | 32.43 (10.79)      | $t(76.35) = -5.11, p < .000$<br>CHR-P > non CHR-P, $r = 0.50$  |
| Subscale 5  | 12.62 (4.60)   | 8.74 (3.71)        | $t(124) = -5.22, p < .000$<br>CHR-P > non CHR-P, $r = 0.40$    |

Notes. IPASE = Inventory of Psychotic-like Anomalous Self-Experiences (IPASE); IPASE subscales: 1: Cognition; 2: Self-Awareness and Presence; 3: Consciousness; 4: Somatization; 5: Demarcation and Transitivity.

### 3.3. Prevalence of childhood trauma within subgroups

First, both subgroups showed some degree of traumatization. Most frequently reported in both subgroups was Emotional abuse, which reached a degree of expression of moderate to severe in the CHR-P group and of mild to moderate in the non CHR-P group. The CHR-P group showed apparently higher mean values in the CTQ total score and in all subdomains. However, significant differences in mean values were only found in the CTQ total score and its subscales *Emotional Abuse* and *Physical Abuse*, both with a moderate effect size. The group difference regarding *Emotional Neglect* missed concisely significance but showed a statistical trend (see Table 3).

### 3.4. Correlational analysis

Correlation analyses between Childhood Trauma and IPASE showed significant positive correlations between all CTQ and IPASE scales (see Table 4). Highest significant relationships between the CTQ and IPASE total scores ( $r = 0.442, p < .001$ ) as well as between CTQ total score and IPASE subscale *Cognition* ( $r = 0.404, p < .001$ ) and IPASE subscale *Self-Awareness* ( $r = 0.443, p < .001$ ) were found. Further, the CTQ Subscale *Emotional Abuse* showed strongest associations with IPASE total score ( $r = 0.447, p < .001$ ), IPASE subscale *Cognition* ( $r = 0.415, p < .001$ ) and IPASE subscale *Self-Awareness* ( $r = 0.427, p < .001$ ).

### 3.5. Logistical regression analysis

Binary logistic regression analysis were conducted to explore

**Table 3**Means, standard deviations and *t*-tests on scales across subgroups.

|            | CHR-P (n = 50)         | non CHR-P (n = 76)     | Statistics  |
|------------|------------------------|------------------------|---|
| CTQ total  | 49.52 (18.94)          | 40.83 (14.55)          | $t(85.95) = -2.75, p = .007$ CHR-P > non CHR-P, $r = 0.30$    |
| Subscale 1 | 12.64 (5.59)<br>(5.24) | 9.36 (4.57)<br>(5.23)  | $t(90.15) = -3.465, p = .001$<br>CHR-P > non CHR-P, $r = 0.3$ |
| Subscale 2 | 7.62 (3.94)<br>(5.19)  | 6.14 (2.91)<br>(5.20)  | $t(83.33) = -2.271, p = .026$<br>CHR-P > non CHR-P, $r = 0.2$ |
| Subscale 3 | 7.60 (5.09)<br>(5.25)  | 6.37 (3.87)<br>(5.25)  | $t(85.30) = -1.456, p = .149$                                 |
| Subscale 4 | 13.10 (5.29)<br>(5.24) | 11.32 (5.34)<br>(5.25) | $t(124) = -1.841, p = .068$                                   |
| Subscale 5 | 8.26 (3.56)<br>(5.21)  | 7.36 (2.93)<br>(5.17)  | $t(124) = -1.557, p = .122$                                   |

Notes. CTQ: Childhood Trauma Questionnaire; Subscale 1: emotional abuse;

whether CHR-P status was predicted by the selected Variables (IPASE total score, CTQ total score, depression, anxiety, gender and age) (see

Table 5). The dependent variable was the presence ( $n = 50$ ) or absence ( $n = 76$ ) of CHR-P state (0, non CHR-P-state; 1, CHR-P-state). Variables included in the multivariable model were checked in order to verify that they did not excessively correlate with each other. Further, no indication

of multicollinearity was found for the variables in these models. First, the analysis showed that the overall model (Chi square (6) = 35.322,  $p = .000, n = 126$ ) was significant. A total of 76.2% of patients were correctly classified by the model according to their group affiliation. 67 of 76 patients were correctly assigned to the non CHR-P group, representing 88.2% correct prognosis. Of 50 patients, 29 were correctly assigned to the CHR-P group, representing 58.0% correct prognosis. Furthermore, the analysis revealed an independent correlation between the total regression coefficient score of IPASE and the CHR-P state (Wald

Subscale 2: physical abuse; Subscale 3: sexual abuse; Subscale 4: emotional neglect; Subscale 5: physical neglect.

(1) = 14.065,  $p = .000$ ; OR 1.03, 95% CI 1.01–1.04,  $p < .000$ ). With each increase of the IPASE total score by one unit, the relative probability of an assignment to the CHR-P state increases by 2.7%. The regression coefficients of age (Wald (1) = 4.234,  $p = .040$ ; OR 0.81, 95% CI 0.66–0.99,  $p = .04$ ) and gender (Wald (1) = 4.194,  $p = .041$ ; OR 0.35, 95% CI 0.13–0.96,  $p = .04$ ) also became significant and showed some influence on group affiliation (CHR-P/non CHR-P). If the age increases by one unit, the relative probability that a patient can be assigned to the CHR-P group decreases by 19.4%; If the patient is female, the relative probability of the patient belonging to the CHR-P group decreases by 64.6%. Due to the difference in the group sizes, we calculated the effect strength according to Cohen (1992); Nagelkerkes R<sup>2</sup> amounts to 0.33 resulting in an effect strength of 0.70, which is corresponding to a strong effect according to the Cohen interpretation. We also performed an interaction analysis between IPASE total and CTQ total to investigate if both features exists as independent contributors to CHR-P state. The results indicated a statistical trend (OR 1.00, 95% CI 1.001–1.0002,  $p < .083$ ), which was not significant but should be taken into account.

Furthermore, we conducted separate regression analysis for anxiety, depression and childhood trauma to investigate the influence of every single variable on the group assignment. Single analysis showed that the regression coefficient of CTQ (Wald (1) = 7.32,  $p = .007$ ; OR 1.03, 95% CI 1.01–1.06,  $p < .000$ ), Depression (Wald (1) = 4.50,  $p = .034$ ; OR 1.07, 95% CI 1.01–1.14,  $p < .000$ ) and Anxiety (Wald (1) = 5.86,  $p = .025$ ; OR 1.11, 95% CI 1.02–1.21,  $p < .000$ ) became significant and showed some influence on group affiliation (CHR-P/non CHR-P). When all three variables were included in the model, only childhood trauma indicated a significant influence (Wald (1) = 4.99,  $p = .025$ ; OR 1.03, 95% CI 1.00–1.05). The results showed that group assignment cannot be explained by ASE alone, but all factors contribute to some extent.

#### 4. Discussion

The present study investigated the relation between ASE and CHR-P against the background of further influencing factors in a clinical sample of adolescents and young adults attending outpatient service for early diagnostic and intervention of psychiatric diseases with a focus on early detection of psychotic disorders. First, ASE were common among the whole help-seeking group which could be a consequence of the overall clinical severity level of the patients who were seeking for help in an outpatient unit (Raballo et al., 2016). However, the mean number of ASE reported by IPASE was significantly higher in CHR-P subgroup. This result is confirming previous studies which could show that self-disturbances aggregated in adolescent and young adults that met the CHR-P criteria (Comparelli et al., 2016; Davidsen, 2009; Nelson et al., 2012; Nelson et al., 2019; Raballo et al., 2016; Værnes et al., 2019). Additionally, our binary logistical regression analysis revealed that only ASE (IPASE total score) could predict CHR-P state. Separate regression analysis with anxiety, depression and childhood trauma indicated that every variable had a small influence on group affiliation, although ASE showed the strongest impact.

**Table 4**Correlational analysis total sample ( $n = 126$ ).

|                   | IPASE total | Subscale 1 | Subscale 2 | Subscale 3 | Subscale 4 | Subscale 5 |
|-------------------|-------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| CTQ total         | 0.442(**)   | 0.404(**)  | 0.443(**)  | 0.321(**)  | 0.374(**)  | 0.361(**)  |
| Emotional Abuse   | 0.447(**)   | 0.415(**)  | 0.427(**)  | 0.356(**)  | 0.381(**)  | 0.389(**)  |
| Physical Abuse    | 0.265(**)   | 0.284(**)  | 0.240(**)  | 0.208(*)   | 0.216(*)   | 0.272(**)  |
| Sexual Abuse      | 0.323(**)   | 0.321(**)  | 0.312(**)  | 0.182(*)   | 0.307(**)  | 0.240(**)  |
| Emotional Neglect | 0.309(**)   | 0.218(*)   | 0.371(**)  | 0.193(*)   | 0.238(**)  | 0.205(*)   |
| Physical Neglect  | 0.356(**)   | 0.334(**)  | 0.335(**)  | 0.327(**)  | 0.300(**)  | 0.281(**)  |

Notes. Childhood Trauma Questionnaire (CTQ); Inventory Of Psychotic-like Anomalous Self-Experiences (IPASE), Subscales: 1: Cognition; 2: Self-Awareness and Presence; 3: Consciousness; 4: Somatization; 5: Demarcation and Transitivity.

\*  $p < .05$ .

\*\*  $p < .01$ .

**Table 5**Binary logistic regression analysis with CHR-P/non CHR-P as dependent variable ( $n = 126$ ).

| Variables in equation | B      | SE    | Wald   | Df | p     | Exp (B)               | 95% CI          |
|-----------------------|--------|-------|--------|----|-------|-----------------------|-----------------|
| CTQ total             | 0.010  | 0.014 | 0.467  | 1  | 0.495 | 1010<br>1039          | 0.982-          |
| IPASE total           | 0.026  | 0.007 | 14,065 | 1  | 0.000 | 1027<br>1013-<br>1041 |                 |
| Anxiety               | 0.024  | 0.065 | 0.131  | 1  | 0.717 | 1024                  | 0.901-<br>1164  |
| Depression            | -0.042 | 0.053 | 0.625  | 1  | 0.429 | 0.959<br>1004         | 0.865-          |
| Age                   | -0.215 | 0.105 | 4234   | 1  | 0.040 | 0.806                 | 0.657-<br>0.990 |
| Gender                | -1039  | 0.508 | 4194   | 1  | 0.041 | 0.354<br>0.956        | 0.131-          |
| Constant              | 0.834  | 2343  | 0.127  | 1  | 0.722 | 2303                  |                 |

Notes. CI = confidence interval; df = degrees of freedom; SE = Standard Error; Childhood Trauma Questionnaire (CTQ); Inventory Of Psychotic-like Anomalous Self-Experiences (IPASE); Dependent variable = subjects' status (0 = non CHR-P; 1 = CHR-P).

Taken together, our findings suggest that the inclusion of ASE could enhance the CHR-P diagnostic approach and possibly amplify its predictive power regarding the transition to psychosis, as to date three studies could show that the presence of ASE within CHR-P individuals are associated with higher transition rates into full blow psychosis (Koren et al., 2020; Nelson et al., 2012; Parnas et al., 2011).

In the further course, we focused on the prevalence of childhood trauma within both subgroups. The connection between childhood trauma and psychosis is well documented (Bechdolf et al., 2010; Conus et al., 2010; Hardy, 2017; Kapfhammer, 2012; Thompson et al., 2010; Varese et al., 2012; Velthorst et al., 2013) and has also occurred in prodromal states of psychosis (Arseneault et al., 2011; Kraan et al., 2015; Thompson et al., 2009; Tikka et al., 2013). In our sample, the CHR-P subgroup also showed a significant increase in the overall burden of childhood trauma compared with the non CHR-P group. In particular, emotional abuse was significantly more frequent in our CHR-P group, which is congruent with previous results (Arseneault et al., 2011; Gaweda et al., 2019b; Tikka et al., 2013). It suggests that certain types of trauma may have more impact on the development of psychotic symptoms. However, individuals who have been exposed to more than one adverse experience in early life seem to be particularly vulnerable to the development of psychotic symptoms (Bentall et al., 2012). Nevertheless, our binary logistical regression analysis with the total sample could not show any predictive value of Childhood trauma total score regarding CHR-P state/non CHR-P state. Besides age and gender, which had a weakly significant influence on group assignment, only IPASE total score turned out to be a significant predictor of CHR-P status.

Another interesting point is that CHR-P individuals have significantly higher depression scores, although they are less likely to meet criteria for depressive disorder. This could be due to a higher number of

subclinical psychotic symptoms in CHR-P subgroup, which could mask depressive symptoms. Another reason could be that clinicians pay less attention to depressive symptoms in individuals who report subclinical psychotic symptoms, focusing mainly on the more "severe" symptomatology.

To date, little research has examined the relationship between ASE and childhood trauma in adolescent samples. Only one study with first episode schizophrenia (only females) found a significant relationship (Haug et al., 2015). Another study was able to find a relationship between emotional neglect and ASE, but this was found to be insignificant after Bonferroni Correction (Værnes et al., 2019). Three other studies of nonclinical samples demonstrated that ASE mediated the association between traumatic life events and susceptibility to psychotic symptoms in the general population. These findings suggest that trauma may have an impact on psychosis risk through changes in the core self (Gaweda et al., 2019a,a,b). Gaweda et al. (2019a) hypothesize that predictive power for transition to psychosis could potentially be increased if trauma exposure were associated with other processes such as ASE and information processing biases. In their study, the authors found a significant relationship between childhood trauma and self-disturbances; furthermore, SDs and aberrant salience mediated the relationship between cumulative childhood trauma and psychotic-like experiences.

In our study, we were able to show for the first time a connection of ASE and childhood trauma in an adolescent help-seeking sample. Correlation analysis showed significant positive correlations between all CTQ and IPASE scales. Particularly, strong significant relationships were found between the CTQ and IPASE total scores and between CTQ total score and IPASE subscore *Cognition* as well as IPASE subscore *Self-Awareness*. Further, the CTQ Subscale *Emotional Abuse* showed strong associations with IPASE total score, IPASE Subscale *Cognition* and IPASE Subscale *Self-Awareness*. Our findings support the hypothesis about an interplay between childhood trauma and ASE, both highly associated with CHR-P state.

In summary, our findings reveal significantly higher rates of ASE, Childhood Trauma as well as a greater extent of depression and anxiety symptoms in help-seeking adolescents who fulfilled the criteria for CHR-P. Further studies should focus on the influence of ASE and Childhood Trauma regarding transition to psychosis and the interplay of both factors in the development of at risk states. Finally, early detection of schizophrenic psychosis require sensitive and specific diagnostic tools now and in the future which include different characteristics and combine multiple approaches.

## 5. Limitations

Self-disturbances are a complex phenomenon and the authors of the Examination of Anomalous Self-experiences (EASE; Parnas et al., 2017) suggest an assessment by semi-structured interview-based exploration. Nevertheless, Nelson et al. (2019), who examined the construct validity of the IPASE questionnaire, believe that the IPASE can be used as a screening and assessment tool for ASE when the EASE interview cannot be conducted. Furthermore, methods that use retrospective self-reports

often viewed as unreliable and thus limiting studies (Lobbestael et al., 2010). High levels of ASE and high levels of childhood trauma could also be the result of recall bias, in which patients cannot remember events correctly or attach more or less importance to them (Haug et al., 2015). However, retrospective examination of childhood trauma in patients with psychosis has been shown to be a valid and reliable source when collecting data in previous studies (Fisher et al., 2011). Furthermore, the composition of the sample shows that males ( $n = 40$ ) are underrepresented compared to females ( $n = 86$ ). This could lead to a distortion of the results, as women are presumably more willing to provide intimate personal information (Grigsby and Weatherley, 1983).

Furthermore, we did not include the Scale of Psychosis Risk Symptoms (SOPS; Miller et al., 2003) scores in our analysis. It would be of interest in future studies to consider SOPS scores as well.

### CrediT authorship contribution statement

M. Sengutta and Ł. Gawęda were responsible for the study concept and design. M. Sengutta was responsible for data collection, statistical analysis and drafting the manuscript. A. Karow and Ł. Gawęda were responsible for critical revision of the manuscript and have accepted the final version.

### Declaration of competing interest

None.

### Acknowledgement

None.

### Role of funding source

None.

### References

- Addington, J., Case, N., Saleem, M.M., Auther, A.M., Cornblatt, B.A., Cadenhead, K.S., 2014. Substance use in clinical high risk for psychosis: a review of the literature. *Early Interv. Psychiatry* 8 (2), 104–112. <https://doi.org/10.1111/eip.12100>.
- Appiah-Kusi, E., Fisher, H.L., Petros, N., Wilson, R., Mondelli, V., Garety, P.A., McGuire, P., Bhattacharyya, S., 2017. Do cognitive schema mediate the association between childhood trauma and being at ultra-high risk for psychosis? *J. Psychiatr. Res.* 88, 89–96. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2017.01.003>.
- Armando, M., Nelson, B., Yung, A.R., Ross, M., Birchwood, M., Girardi, P., Fiori Nastro, P., 2010. Psychotic-like experiences and correlation with distress and depressive symptoms in a community sample of adolescents and young adults. *Schizophr. Res.* 119, 258–265. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2010.03.001>.
- Armando, M., Saba, R., Mondelli, E., Papaleo, F., Dario, C., Righetti, V., Brandizzi, M., Fiori Nastro, P., 2012. Subtypes of psychotic-like experiences in a community sample of young adults: socio-demographic correlates and substance use. *Riv. Psichiatr.* 47, 424–431. <https://doi.org/10.1708/1175.13033>.
- Arseneault, L., Cannon, M., Fisher, H.L., Polanczyk, G., Moffitt, T.E., Caspi, A., 2011. Childhood trauma and Children's emerging psychotic symptoms: a genetically sensitive longitudinal cohort study. *Am. J. Psychiatr.* 168 (1), 65–72. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2010.10040567>.
- Barragan, M., Laurens, K.R., Navarro, J.B., Obiols, J.E., 2011. Psychotic-like experiences and depressive symptoms in a community sample of adolescents. *Eur. Psychiatr.* 26 (6), 396–401. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2010.007>.
- Bechdolf, A., Thompson, A., Nelson, B., Cotton, S., Simmons, M.B., Amminger, G.P., Leicester, S., Franey, S.M., McNab, C., Krstev, H., Sidis, A., McGorry, P.D., Yung, A.R., 2010. Experience of trauma and conversion to psychosis in an ultra-high-risk (prodromal) group. *Acta. Psychiatr. Scand.* 121 (5), 377–384. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2010.01542.x>.
- Bentall, R.P., Wickham, S., Shevlin, M., Varese, F., 2012. Do specific early-life adversities lead to specific symptoms of psychosis? A study from the 2007 the adult psychiatric morbidity survey. *Schizophr. Bull.* 38 (4), 734–740. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbs049>.
- Bernstein, D.P., Fink, L., Handelman, L., Foote, J., 1998. Childhood trauma questionnaire. In: *Assessment of Family Violence: A Handbook for Researchers and Practitioners*. APA PsyTests.
- Bonoldi, I., Simeone, E., Rocchetti, M., Codjoe, L., Rossi, G., Gambi, F., Balottin, U., Caverzasi, E., Polit, P., Fusar-Poli, P., 2013. Prevalence of self-reported childhood abuse in psychosis: a meta-analysis of retrospective studies. *Psychiatr. Res.* 210, 8–15. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2013.05.003>.
- Cermolacce, M., Naudin, J., Parnas, J., 2007. The “minimal self” in psychopathology: re-examining the self-disorders in the schizophrenia spectrum. *Conscious. Cogn.* 16 (3), 703–714. <https://doi.org/10.1016/j.concog.2007.05.013>.
- Cicero, D.C., Neis, A.M., Klaunig, M.J., Trask, C.L., 2017. The inventory of psychotic-like anomalous self-experiences (IPASE): development and validation. *Psychol. Assess.* 29 (1), 13. <https://doi.org/10.1037/pas0000304>.
- Clark, S.R., Schubert, K.O., Baune, B.T., 2015. Towards indicated prevention of psychosis: using probabilistic assessments of transition risk in psychosis prodrome. *J. Neural Transm.* 122, 155–169. <https://doi.org/10.1007/s00702-014-1325-9>.
- Cohen, J., 1992. Statistical power analysis. *Curr. Dir. Psychol. Sci.* 1 (3), 98–101. <https://doi.org/10.1111/1467-8721.ep10768783>.
- Compariale, A., Corigliano, V., De Carolis, A., Pucci, D., Angelone, M., Di Pietro, S., Kotzalidis, G.D., Terzariol, L., Manni, L., Trisolini, A., Girardi, P., 2016. Anomalous self-experiences and their relationship with symptoms, neuro-cognition, and functioning in at-risk adolescents and young adults. *Compr. Psychiat.* 65, 44–49. <https://doi.org/10.1016/j.compsych.2015.09.011>.
- Conus, P., Cotton, S., Schimmele, B.G., McGorry, P.D., Lambert, M., 2010. Pretreatment and outcome correlates of sexual and physical trauma in an epidemiological cohort of first-episode psychosis patients. *Schizophr. Bull.* 36 (6), 1105–1114. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbp009>.
- Corcoran, C., Malaspina, D., Hercher, L., 2005. Prodromal interventions for schizophrenia vulnerability: the risks of being “at risk”. *Schizophr. Res.* 73 (2–3), 173–184. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2004.05.021>.
- Cristóbal-Narváez, P., Sheinbaum, T., Ballespi, S., Mitjavila, M., Myin-Germeys, I., Kwapił, T.R., 2016. Impact of adverse childhood experiences on psychotic-like symptoms and stress reactivity in daily life in nonclinical young adults. *PLoS One* 11 (4), e0153557.
- Davidsen, K.A., 2009. Anomalous self-experience in adolescents at risk of psychosis. *Psychopathology* 42 (6), 361–369. <https://doi.org/10.1159/000236907>.
- Fisher, H.L., Craig, T.K., Fearon, P., Morgan, K., Dazzan, P., Lappin, J., Hutchinson, G., Doody, G.A., Jones, P.B., McGuffin, P., Murray, R.M., Leff, J., Morgan, C., 2011. Reliability and comparability of psychosis patients' retrospective reports of childhood abuse. *Schizophr. Bull.* 37 (3), 546–553. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbp103>.
- Fusar-Poli, P., Borgwardt, S., Bechdolf, A., Addington, J., Riecher-Rössler, A., Schultz-Lutter, F., Wood, S., Ruhrmann, S., Seidman, L.J., Valsamakis, L., Cannon, T., Velthorst, E., De Haan, L., Cornblatt, B., Bonoldi, I., Birchwood, M., McGlashan, T., Carpenter, W., McGorry, P., Klosterkoetter, J., McGuire, P., Yung, A., 2013. The psychosis high-risk state: a comprehensive state-of-the-art review. *JAMA. Psychiatry* 70 (1), 107–120. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2013.269>.
- Fusar-Poli, P., Nelson, B., Valsamakis, L., Yung, A.R., McGuire, P.K., 2014. Comorbid depressive and anxiety disorders in 509 individuals with an at-risk mental state: impact on psychopathology and transition to psychosis. *Schizophr. Bull.* 40 (1), 120–131. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbs136>.
- Fusar-Poli, P., Cappucciati, M., Borgwardt, S., Woods, S.W., Addington, J., Nelson, B., Nieman, D.H., Stahl, D.R., Rutigliano, G., Riecher-Rössler, A., Simon, A.E., Mizuno, M., Lee, T.Y., Kwon, J.S., Lam, M.M.L., Perez, J., Keri, S., Amminger, P., Metzler, S., Kawohl, W., Roßler, W., Lee, J., Labad, J., Ziermans, T., An, S.K., Liu, C., Woodberry, K.A., Graham, A., Corcoran, C., McGorry, P., Yung, A.R., McGuire, P.K., 2016. Heterogeneity of psychosis risk within individuals at clinical high risk. *JAMA. Psychiatry* 73 (2), 113–120. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2015.2324>.
- Fusar-Poli, P., Cappucciati, M., De Michelis, A., Rutigliano, G., Bonoldi, I., Tognini, S., Ramella-Cravaro, V., Castagnini, A., McGuire, P., 2017a. Diagnostic and prognostic significance of brief limited intermittent psychotic symptoms (BLIPS) in individuals at ultra high risk. *Schizophr. Bull.* 43 (4), 48–56. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbw151>.
- Fusar-Poli, P., Raballo, A., Parnas, J., 2017b. What is an attenuated psychotic symptom? On the importance of the context. *Schizophr. Bull.* 43 (4), 687–692. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbw182>.
- Fusar-Poli, P., Tantardini, M., De Simone, S., Ramella-Cravaro, V., Oliver, D., Kingdom, J., Koticka-Antczak, M., Valsamakis, L., Lee, J., Millan, M.J., Galderisi, S., Balottin, U., Ricca, V., McGuire, P., 2017c. Deconstructing vulnerability for psychosis: meta-analysis of environmental risk factors for psychosis in subjects at ultra high-risk. *Eur. Psychiatr.* 40, 65–75. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2016.09.003>.
- Fydrich, T., Renneberg, B., Schmitz, B., Wittchen, H.U., 1997. SKID-II von: In: First, M. B., Spitzer, R.L., Gibbon, M., Williams, J.B.W., Benjamin, L. (Eds.), *SKID II. Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV, Achse II: Persönlichkeitssymptome. Interviewheft. Eine deutschsprachige, erw. Bearb. d. amerikanischen Originalversion d (Version 3/96)*.
- Gaweda, L., Prochwicz, K., Adamczyk, P., Frydecka, D., Misiak, B., Kotowicz, K., Szczepanowski, R., Florkowski, M., Nelson, B., 2018a. The role of self-disturbances and cognitive biases in the relationship between traumatic life events and psychosis proneness in a non-clinical sample. *Schizophr. Res.* 193, 218–224. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2017.07.023>.
- Gaweda, L., Pionke, R., Krezolek, M., Prochwicz, K., Kłosowska, J., Frydecka, D., Misiak, B., Kotowicz, K., Samochowiec, A., Mak, M., Bladzinski, P., Czechnicki, A., Nelson, B., 2018b. Self-disturbances, cognitive biases and insecure attachment as mechanisms of the relationship between traumatic life events and psychotic-like experiences in non-clinical adults—a path analysis. *Psychiatry Res.* 259, 571–578. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2017.11.009>.
- Gaweda, L., Pionke, R., Arciszewska, A., Prochwicz, K., Frydecka, D., Misiak, B., Czechnicki, A., Cicero, D.C., Nelson, B., 2019a. A combination of self-disturbances and psychotic-like experiences, a cluster analysis study on a non-clinical sample in Poland. *Psychiatry Res.* 273, 394–401. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2019.01.044>.

- Gaweda, L., Goritz, A.S., Moritz, S., 2019b. Mediating role of aberrant salience and self-disturbances for the relationship between childhood trauma and psychotic-like experiences in the general population. *Schizophr. Res.* 206, 149–156. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2018.11.034>.
- Gibson, L.E., Alloy, L.B., Ellman, L.M., 2016. Trauma and the psychosis spectrum: a review of symptom specificity and explanatory mechanisms. *Clin. Psychol. Rev.* 49, 92–105. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2016.08.003>.
- Gräfe, K., Zipfel, S., Herzog, W., Lo'we, B., 2004. Screening psychischer Sto" rungen mit dem "Gesundheitsfragebogen für patienten (PHQ-D)". *Diagnostica* 50 (4), 171–181.
- Grigsby, J.P., Weatherley, D., 1983. Gender and sex-role differences in intimacy of self-disclosure. *Psychol. Rep.* 53 (3), 891–897. <https://doi.org/10.2466/pr.1983.53.3.891>.
- Guloksuz, S., Van Os, J., 2018. The slow death of the concept of schizophrenia and the painful birth of the psychosis spectrum. *Psychol. Med.* 48 (2), 229–244. <https://doi.org/10.1017/S0033291717001775>.
- Hardy, A., 2017. Pathways from trauma to psychotic experiences: a theoretically informed model of posttraumatic stress in psychosis. *Front. Psychol.* 8, 1–20. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2017.00697>.
- Haug, E., Øie, M., Andreassen, O.A., Bratlien, U., Nelson, B., Aas, M., Möller, P., Melle, I., 2015. Anomalous self-experience and childhood trauma in first-episode schizophrenia. *Compr. Psychiat.* 56, 35–41. <https://doi.org/10.1016/j.comppsych.2014.10.005>.
- Henriksen, M.G., Parnas, J., 2017. Clinical manifestations of self-disorders in schizophrenia spectrum conditions. *Curr. Probl. Psychiatry* 18 (3), 177–183. <https://doi.org/10.1515/cpp-2017-0014>.
- Kapfhammer, H.P., 2012. Trauma und psychose-teil 1. *Neuropsychiatrie* 26 (4), 171–178.
- Kelleher, I., Harley, M., Lynch, F., Arseneault, L., Fitzpatrick, C., Cannon, M., 2008. Associations between childhood trauma, bullying and psychotic symptoms among a school-based adolescent sample. *Brit. J. Psychiatry* 193 (5), 378–382.
- Kelleher, I., Keeley, H., Corcoran, P., Lynch, F., Fitzpatrick, C., Devlin, N., Molloy, C., Roddy, S., Clarke, M.C., Harley, M., Arseneault, L., Wasserman, C., Carli, V., Sarchiapone, M., Hoven, C., Wasserman, D., Cannon, M., 2012. Clinicopathological significance of psychotic experiences in non-psychotic young people: evidence from four population-based studies. *Brit. J. Psychiatry* 201 (1), 26–32.
- Kelleher, I., Devlin, N., Wigman, J.T., Kehoe, A., Murtagh, A., Fitzpatrick, C., Cannon, M., 2014. Psychotic experiences in a mental health clinic sample: implications for suicidality, multimorbidity and functioning. *Psychol. Med.* 44 (8), 1615–1624.
- Kline, E., Millman, Z.B., Denenny, D., Wilson, C., Thompson, E., Demro, C., Connors, K., Bussell, K., Reeves, G., Schiffman, J., 2016. Trauma and psychosis symptoms in a sample of help-seeking youth. *Schizophr. Res.* 175 (1–3), 174–179. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2016.04.006>.
- Koren, D., Reznik, N., Adres, M., Scheyer, R., Apter, A., Steinberg, T., Parnas, J., 2013. Disturbances of basic self and prodromal symptoms among non-psychotic help-seeking adolescents. *Psychol. Med.* 43 (7), 1365. <https://doi.org/10.1017/S0033291712002322>.
- Koren, D., Lacoua, L., Rothschild-Yakar, L., Parnas, J., 2016. Disturbances of the basic self and prodromal symptoms among young adolescents from the community: a pilot population-based study. *Schizophr. Bull.* 42 (5), 1216–1224. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbw010>.
- Koren, D., Tzivoni, Y., Schalit, L., Adres, M., Reznik, N., Apter, A., Parnas, J., 2020. Basic self-disorders in adolescence predict schizophrenia spectrum disorders in young adulthood: a 7-year follow-up study among non-psychotic help-seeking adolescents. *Schizophr. Res.* 216, 97–103. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2019.12.022>.
- Kraan, T., Velthorst, E., Smit, F., de Haan, L., van der Gaag, M., 2015. Trauma and recent life events in individuals at ultra high risk for psychosis: review and meta-analysis. *Schizophr. Res.* 161 (2–3), 143–149. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2014.11.026>.
- Kroenke, K., Spitzer, R.L., Williams, J.B., 2001. The PHQ-9: validity of a brief severity depression measure. *J. Gen. Intern. Med.* 16 (9), 606–613.
- Lasalvia, A., Penta, E., Sartorius, N., Henderson, S., 2015. Should the label "schizophrenia" be abandoned? *Schizophr. Res.* 162 (1–3), 276–284. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2015.01.031>.
- Lobbestael, J., Arntz, A., Bernstein, D.P., 2010. Disentangling the relationship between different types of childhood maltreatment and personality disorders. *J. Personal. Disord.* 24 (3), 285–295. <https://doi.org/10.1521/pedi.2010.24.3.285>.
- Loewy, R.L., Corey, S., Amirfathia, F., Dabit, S., Fulford, D., Pearson, R., Hua, J.P.Y., Schlosser, D., Stuart, B.K., Mathalon, D.H., Vinogradov, S., 2019. Childhood trauma and clinical high risk for psychosis. *Schizophr. Res.* 205, 10–14. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2018.05.003>.
- Mackie, C.J., Castellanos-Ryan, N., Conrod, P.J., 2011. Developmental trajectories of psychotic-like experiences across adolescence: impact of victimization and substance use. *Psychol. Med.* 41 (1), 47–58.
- Mass, R., 2000. Characteristic subjective experiences of schizophrenia. *Schizophr. Bull.* 26, 921–931. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.schbul.a033506>.
- McGlashan, T.H., Walsh, B.C., Woods, S.W., Addington, J., Cadenhead, K., Cannon, T., Walker, E., 2001. Structured Interview for Psychosis-Risk Syndromes. Yale School of Medicine, New Haven, CT.
- Miller, T.J., McGlashan, T.H., Woods, S.W., Stein, K., Driesen, N., Corcoran, C.M., Hoffman, R., Davidson, L., 1999. Symptom assessment in schizophrenic prodromal states. *Psychiatry Quart.* 70 (4), 273–287. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.schbul.a007040>.
- Miller, T.J., McGlashan, T.H., Rosen, J.L., Cadenhead, K., Ventura, J., McFarlane, W., Perkins, D.O., Pearson, G., Woods, S.W., 2003. Prodromal assessment with the structured interview for prodromal syndromes and the scale of prodromal symptoms: predictive validity, interrater reliability, and training to reliability. *Schizophr. Bull.* 29 (4), 703–715. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.schbul.a007040>.
- Möller, P., Husby, R., 2000. The initial prodrome in schizophrenia: searching for naturalistic core dimensions of experience and behavior. *Schizophr. Bull.* 26 (1), 217–232. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.schbul.a033442>.
- Moritz, S., Andresen, B., Sengutta, M., 2019. The specificity of schizotypal scales and some implications for clinical high-risk research. *Pers. Indiv. Differ.* 151, 109450. <https://doi.org/10.1016/j.paid.2019.05.056>.
- Nam, B., Hilimire, M., Schiffman, J., DeVylder, J., 2016. Psychotic experiences in the context of depression: the cumulative role of victimization. *J. Psychiatr. Res.* 82, 136–140.
- Nelson, B., Thompson, A., Yung, A.R., 2012. Basic self-disturbance predicts psychosis onset in the ultra high risk for psychosis 'prodromal' population. *Schizophr. Bull.* 38, 1277–1287. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbs007>.
- Nelson, B., Li, E., Cicero, D.C., Gaweda, L., Hartmann, J.A., Koren, D., Polari, A., Whitford, T.J., Lavoie, S., 2019. The construct validity of the inventory of psychotic-like anomalous self-experiences (IPASE) as a measure of minimal self-disturbance: preliminary data. *Early Interv. Psychiatry* 13 (3), 686–691. <https://doi.org/10.1111/eip.12711>.
- Oliver, D., Kotlicka-Antczak, M., Minichino, A., Spada, G., McGuire, P., Fusar-Poli, P., 2018. Meta-analytical prognostic accuracy of the comprehensive assessment of at risk mental states (CAARMS): the need for refined prediction. *Eur. Psychiatry* 49, 62–68. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2017.10.001>.
- Parnas, J., Bovet, P., Innocenti, G.M., 1996. Schizophrenic trait features, binding, and cortico-cortical connectivity: a neurodevelopmental pathogenetic hypothesis. *Neurol. Psychiatr. Br.* 4 (4), 185–196.
- Parnas, J., Jansson, L., Sass, L., Handest, P., 1998. Self-experience in the prodromal phases of schizophrenia: a pilot study of first-admissions. *Neurol. Psychiatr. Br.* 6 (2), 97–106.
- Parnas, J., Raballo, A., Handest, P., Jansson, L., Vollmer-Larsen, A., Saabye, D., 2011. Self-experience in the early phases of schizophrenia: 5-year follow-up of the Copenhagen prodromal study. *World Psychiatry* 10, 200–204. <https://doi.org/10.1002/j.2051-5545.2011.tb00057.x>.
- Parnas, J., Nordgaard, J., Henriksen, M.G., 2017. Panic, self-disorder, and EASE research: methodological considerations. *Psychopathology* 50 (2), 169–170. <https://doi.org/10.1159/000471505>.
- Phillips, L.J., Yung, A.R., McGorry, P.D., 2000. Identification of young people at risk of psychosis: validation of personal assessment and crisis evaluation clinic intake criteria. *Aust. N. Z. Psychiatr.* 34, S164–S169. <https://doi.org/10.1046/j.1440-1614.2000.00798>.
- Pontillo, M., De Luca, M., Pucciarini, M.L., Vicari, S., Armando, M., 2018. All that glitters is not gold: prevalence and relevance of psychotic-like experiences in clinical sample of children and adolescents aged 8–17 years old. *Early Interv. Psychiatry* 12 (4), 702–707. <https://doi.org/10.1111/eip.12370>.
- Raballo, A., Pappagallo, E., Dell'Erba, A., Lo Cascio, N., Gebhardt, E., Boldrini, T., Terzariol, L., Angelone, M., Trisolini, A., Girardi, P., Fiori Nastro, P., Patane', M., 2016. Self-disorders and clinical high risk for psychosis: an empirical study in help-seeking youth attending community mental health facilities. *Schizophr. Bull.* 42 (4), 926–932. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbv223>.
- Radua, J., Ramella-Cravaro, V., Ioannidis, J.P., Reichenberg, A., Philippothasane, N., Amir, T., Thoo, H.Y., Oliver, D., Davies, C., Morgan, C., McGuire, P., Murray, R.M., Fusar-Poli, P., 2018. What causes psychosis? An umbrella review of risk and protective factors. *World Psychiatry* 17 (1), 49–66. <https://doi.org/10.1002/wps.20490>.
- Rüsch, N., Corrigan, P.W., Heekeren, K., Theodoridou, A., Dvorsky, D., Metzler, S., Müller, M., Walitsa, S., Ro"ssler, W., 2014. Well-being among persons at risk of psychosis: the role of self-labeling, shame, and stigma stress. *Psychiatr. Serv.* 65 (4), 483–489. <https://doi.org/10.1176/appi.ps.201300169>.
- Sahin, S., Yüksel, Ç., Güler, J., Karadayı, G., Akturan, E., Gö"de, E., O"zhan, A.A., Üçok, A., 2013. The history of childhood trauma among individuals with ultra high risk for psychosis is as common as among patients with first-episode schizophrenia. *Early Interv. Psychiatry* 7 (4), 414–420. <https://doi.org/10.1111/eip.12022>.
- Sass, L.A., 2014. Self-disturbances and schizophrenia: structure, specificity, pathogenesis (current issues, new directions). *Schizophr. Res.* 152 (1), 5–11. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2013.05.017>.
- Sass, L.A., Parnas, J., 2003. Schizophrenia, consciousness, and the self. *Schizophr. Bull.* 29, 427–444. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.schbul.a007017>.
- Schultze-Lutter, F., Michel, C., Ruhrmann, S., Schimmelmann, B.G., 2014. Prevalence and clinical significance of DSM-5-Attenuated psychosis syndrome in adolescents and young adults in the general population: the Bern epidemiological at-risk (BEAR) study. *Schizophr. Bull.* 40 (6), 1499–1508.
- Skehan, D., Larkin, W., Read, J., 2012. Childhood adversity and psychosis: a literature review with clinical and societal implications. *Psychoanal. Cult. Soc.* 17 (4), 373–391. <https://doi.org/10.1057/pcs.2012.33>.
- Spitzer, R.L., Kroenke, K., Williams, J.B., Lo'we, B., 2006. A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: the GAD-7. *Arch. Intern. Med.* 166 (10), 1092–1097. <https://doi.org/10.1001/archinte.166.10.1092>.
- Stanton, K.J., Denetolis, B., Goodwin, B.J., Dvir, Y., 2020. Childhood trauma and psychosis: an updated review. *Child Adolesc. Psychiatr. Clin. N. Am.* 29 (1), 115–129. <https://doi.org/10.1016/j.chc.2019.08.004>.
- Stowkowy, J., Liu, L., Cadenhead, K.S., Cannon, T.D., Cornblatt, B.A., McGlashan, T.H., Perkins, D.O., Seidman, L.J., Tsuang, M.T., Walker, E.F., Woods, S.W., Bearden, C.E., Mathalon, D.H., Addington, J., 2016. Early traumatic experiences, perceived discrimination and conversion to psychosis in those at clinical high risk for psychosis. *Soc. Psychiatry Psychiatr. Epidemiol.* 51 (4), 497–503. <https://doi.org/10.1007/s00127-016-1182-y>.
- Thompson, A., Nelson, B., McNab, C., Simmons, M., Leicester, S., McGorry, P.D., Bechdolf, A., Yung, A.R., 2010. Psychotic symptoms with sexual content in the "ultra

- high risk” for psychosis population: frequency and association with sexual trauma. *Psychiatry Res.* 177 (1–2), 84–91. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2010.02.011>.
- Thompson, J.L., Kelly, M., Kimhy, D., Harkavy-Friedman, J.M., Khan, S., Messinger, J.W., Schobel, S., Goetz, R., Malaspina, D., Corcoran, C., 2009. Childhood trauma and prodromal symptoms among individuals at clinical high risk for psychosis. *Schizophr. Res.* 108 (1–3), 176–181. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2008.12.005>.
- Tikka, M., Luutonen, S., Ilonen, T., Tuominen, L., Kotimaki, M., Hankala, J., Salokangas, R.K.R., 2013. Childhood trauma and premorbid adjustment among individuals at clinical high risk for psychosis and normal control subjects: childhood trauma and premorbid adjustment. *Early Interv. Psychiatry* 7 (1), 51–57. <https://doi.org/10.1111/j.1751-7893.2012.00391.x>.
- Torbet, G., Schulze, D., Fiedler, A., Reuter, B., 2015. Assessment of self-disorders in a nonclinical population: reliability and association with schizotypy. *Psychiatry Res.* 228 (3), 857–865. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2015.05.011>.
- Værnes, T.G., Rossberg, J.I., Möller, P., 2019. Anomalous self-experiences are strongly associated with negative symptoms in a clinical high-risk for psychosis sample. *Compr. Psychiat.* 93, 65–72. <https://doi.org/10.1016/j.comppsych.2019.07.003>.
- van Os, J., Guloksuz, S., 2017. A critique of the “ultra high risk” and “transition” paradigm. *World Psychiatry* 16 (2), 200–206. <https://doi.org/10.1002/wps.20423>.
- van Os, J., Linscott, R.J., Myin-Germeys, I., Delespaul, P., Krabbendam, L.J.P.M., 2009. A systematic review and meta-analysis of the psychosis continuum: evidence for a psychosis proneness-persistence-impairment model of psychotic disorder. *Psychol. Med.* 39 (2), 179. <https://doi.org/10.1017/S003329170800381>.
- Varese, F., Smeets, F., Drukker, M., Lieverse, R., Lataster, T., Viechtbauer, W., 2012. Childhood adversities increase the risk of psychosis: a meta-analysis of patient-control, prospective- and cross-sectional cohort studies. *Schizophr. Bull.* 38 (4), 661–671. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbs050>.
- Varghese, D., Scott, J., Welham, J., Bor, W., Najman, J., O’Callaghan, M., Williams, G., McGrath, J., 2011. Psychotic-like experiences in major depression and anxiety disorders: a population-based survey in young adults. *Schizophr. Bull.* 37 (2), 389–393. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbp083>.
- Velthorst, E., Nelson, B., O’Connor, K., Mossaheb, N., de Haan, L., Bruxner, A., Simmons, M.B., Yung, A.R., 2013. History of trauma and the association with baseline symptoms in an ultra-high risk for psychosis cohort. *Psychiatr. Res.* 210 (1), 75–81. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2013.06.007>.
- Werbelloff, N., Drukker, M., Dohrenwend, B.P., Levav, I., Yoffe, R., van Os, J., Davidson, M., Weiser, M., 2012. Self-reported attenuated psychotic symptoms as forerunners of severe mental disorders later in life. *Arch. Gen. Psychiatry* 69 (5), 467–475. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2011.1580>.
- Wigman, J.T., van Nierop, M., Vollebergh, W.A., Lieb, R., Beesdo-Baum, K., Wittchen, H.U., van Os, J., 2012. Evidence that psychotic symptoms are prevalent in disorders of anxiety and depression, impacting on illness onset, risk, and severity – implications for diagnosis and ultra-high risk research. *Schizophr. Bull.* 38 (2), 247–257. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbr196>.
- Wittchen, H.U., Zaudig, M., Fydrich, T., 1997. *Structured Clinical Interview for DSM-IV. Hugrefe, Göttingen*.
- Yang, L.H., Anglin, D.M., Wonpat-Borja, A.J., Opler, M.G., Greenspoon, M., Corcoran, C.M., 2013. Public stigma associated with psychosis risk syndrome in a college population: implications for peer intervention. *Psychiatr. Serv.* 64 (3), 284–288. <https://doi.org/10.1176/appi.ps.003782011>.
- Yung, A.R., McGorry, P.D., McFarlane, C.A., Jackson, H.J., Patton, G.C., Rakkar, A., 1996. Monitoring and care of young people at incipient risk of psychosis. *Schizophr. Bull.* 22 (2), 283–303. <https://doi.org/10.1093/schbul/22.2.283>.
- Yung, A.R., Phillips, L.J., McGorry, P.D., McFarlane, C.A., Francey, S., Harrigan, S., Patton, G.C., Jackson, H.J., 1998. Prediction of psychosis. a step towards indicated prevention of schizophrenia. *Brit. J. Psychiatry Supplement* 172 (33), 14–20. <https://doi.org/10.1192/S0007125000297602>.
- Yung, A.R., Buckby, J.A., Cotton, S.M., Cosgrave, E.M., Killackey, E.J., Stanford, C., Godfrey, K., McGorry, P., 2006. Psychotic-like experiences in nonpsychotic help-seekers: associations with distress, depression, and disability. *Schizophr. Bull.* 32 (2), 352–359. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbj018>.
- Yung, A.R., Nelson, B., Baker, K., Buckby, J.A., Baksheev, G., Cosgrave, E.M., 2009. Psychotic-like experiences in a community sample of adolescents: implications for the continuum model of psychosis and prediction of schizophrenia. *Aust. N. Z. J. Psychiatry* 2, 118–128. <https://doi.org/10.1080/00048670802607188>.



## Letter to the Editor

Deconstruction of a screening questionnaire for prodromal psychosis to reduce false positive responses

**Keywords:**

Prodromal psychosis  
Early detection  
Prodromal screening

*Dear Editor,*

A number of screening instruments have been developed to identify individuals with attenuated psychotic symptoms (APS) who may require further comprehensive assessment. However, the development of APS-specific items predictive of later schizophrenia is challenging as APS share many clinical characteristics with nonpsychotic psychiatric symptoms (Kline et al., 2012). Further, nonpsychotic mental disorders are very common in those meeting criteria for clinical high risk for psychosis (e.g., anxiety disorders, depression, or personality disorders; Albert et al., 2018; Addington et al., 2017; Fusar-Poli et al., 2014), so symptoms likely reflect multiple causes. The Prodromal Questionnaire (PQ-16; Ising et al., 2012), a commonly used screening tool (Kline and Schiffman, 2014), contains several relatively nonspecific items that likely reflect general psychopathology rather than APS and could thus add noise to their diagnostic and predictive validity. For example, Item 1 ("I feel uninterested in the things I used to enjoy") taps a symptom that is frequent across many psychiatric disorders and thus may likely lead to false positive results when used as criterion for APS.

The aim of our investigation was to analyze the diagnostic specificity of the PQ-16.

First, we created a modified item for each original PQ-16 item to better represent the underlying prodromal-specific construct. For example, we modified the original PQ-16 item 4—"I often hear unusual sounds like banging, clicking, hissing, clapping or ringing in my ears"—to "Sounds often unsettle me, and I worry a lot about where they come from and if they have something to do with me" to ensure that the item captures true hallucinations and not, for example, tinnitus. Further, for each original item, we created one or two additional items that are related in content but that capture nonspecific psychopathological constructs as well as one or two items that map nonpsychopathological variants of the target construct. For example, for the original PQ-16 item 4 (see above), we developed an item depicting general psychopathology (not specific to psychosis): "I often feel anxious or restless and am very alert to the sounds around me" and two additional nonpsychopathological items: "I have very good hearing" and "I have tinnitus or ringing in the ears." Thus, for the 16 original items, we developed 16 modified items and 46 nonspecific psychopathological and nonpsychopathological items.

In the next step, we selected 56 experts in the field of psychosis and clinical high-risk research and invited them by email to participate in an online survey. Selection criteria were good command of the German language, several years of experience in research as evidenced by numerous publications on the topic, and/or an international reputation.

Twenty-nine of the respondents held the academic title of professor, and another 27 were PhDs. We administered the original items as well as the new items as an online survey, asking them to classify

each item on a 5-point multiple-choice response scale: 1. Item is specific to psychosis, 2. Item is specific for the psychosis prodrome, 3. Item is psychopathological but nonspecific, 4. Item is nonpsychopathological, and 5. Item is a mixture of more than one option, misleading, or not clearly assignable. A total of 30 experts participated in the survey. For further evaluation, we defined a cutoff value of 50%; at least 50% of the experts (i.e.,  $n = 15$ ) had to have classified an item as prodromal-specific for the item to be included in the final item pool.

Eight of the original PQ-16 items were rated as prodromal-specific by at least half of the experts (PQ-16 items 4, 5, 6, 9, 10, 11, 14, 15; see Table 1 for a list of the PQ-16 as well as the modified items). PQ-16 item 10 was rated as prodromal-specific and as psychosis-specific with equal frequency ( $n = 20$ ). Of the PQ-16 items that fell below the cutoff, three items were rated as specific for psychosis by 63–80% of the experts (PQ-16 items 3, 8, 13); another three PQ-16 items were clas-

sified by the majority of experts as nonspecific psychopathological items (PQ-16 items 1, 7, 12). Regarding the modified items, a total of 11 exceeded the cutoff of 15 regarding their prodromal specificity, 8 of which were rated by more experts as prodromal-specific than their PQ-16 counterparts. The difference between original PQ-16 items and the modified items was most notable for PQ-16 items 2, 3, 4, 7, and 11 (see Table 1 for absolute and percentage differences). Another 5 modified items fell below the cutoff of 15 (modified items 1, 12, 13, 15, 16).

Our findings show that only half of the original PQ-16 items were rated as prodromal-specific by the majority of experts. Items that did not meet the cutoff were primarily measuring nonspecific psychopathological constructs (e.g., anxiety, depression; e.g., item 7: "I get extremely anxious when meeting people for the first time") or were ambiguous (e.g., item 16: "I feel that parts of my body have changed in some way, or that parts of my body are working differently than before" could be endorsed due to a health problem such as a broken limb, weight change, or strained muscles after exercise). Three of the original PQ-16 items were classified by the experts as specific for psychosis rather than for the prodromal state, which could mean that they were perhaps too pathological for a questionnaire tapping prodromal symptoms. We believe screening questions for a prodromal state must be highly specific. Otherwise, false-positive classification is very likely, which in turn could have negative consequences, such as unnecessary follow-up examinations leading to self-stigmatization or worrying (Rüsch et al., 2014; Yang et al., 2013; Herrera and Fietzer, 2019). Furthermore, a positive screening influences the investigator's perception and may bias the outcome of further diagnostic testing. We claim that high scores on the PQ-16 indicate increased intensity of general psychopathology rather than risk of future psychosis and propose the modification of at least half of the items (PQ-16 items 1, 2, 3, 7, 8, 12, 13, 16). In a follow-up project, we will use a sample of help-seeking adolescents at clinical high risk for psychosis to examine the predictive value of the items the experts considered prodromal-specific, with the aim of validating a prodromal-specific brief scale.

Table 1  
Original and modified items of the PQ-16 ( $n = 30$ ).

|       |   | Specific for psychosis | Specific for prodromal state |
|-------|---|------------------------|------------------------------|
| OI 1  | I feel uninterested in the things I used to enjoy.  | 0                      | 3 (10%)                      |
| MI 1  | I can't get excited about anything anymore; my feelings have somehow become neutral.  | 4 (13.3%)              | 4 (13.3%)                    |
| OI 2  | I often appear to live through events exactly as they happened before (déjà vu).  | 3 (10%)                | 11 (36.7%)                   |
| MI 2  | I have déjà vu experiences more often than before, which irritates me.  | 1 (3.3%)               | 17 (56.7%)                   |
| OI 3  | I sometimes smell or taste things that other people can't smell or taste.   | 19 (63.3%)             | 12 (40%)                     |
| MI 3  | I sometimes get irritated because I can smell or taste something that others can't, and I wonder what that means.                             | 5 (16.7%)              | 21 (70%)                     |
| OI 4  | I often hear unusual sounds like banging, clicking, hissing, clapping or ringing in my ears.  | 10 (33.3%)             | 17 (56.7%)                   |
| MI 4  | Sounds often unsettle me, and I worry a lot about where they come from and if they have something to do with me.                              | 10 (33.3%)             | 24 (80%)                     |
| OI 5  | I have been confused at times whether something I experienced was real or imaginary.  | 2 (6.7%)               | 23 (76.7%)                   |
| MI 5  | My perception of the present, past, and future has somehow changed, which irritates me.   | 3 (10%)                | 19 (63.3%)                   |
| OI 6  | When I look at a person, or look at myself in a mirror, I have seen the face change right before my eyes.                                     | 12 (40%)               | 23 (76.7%)                   |
| MI 6  | Objects, foreign faces, or my own face sometimes change when I look at them. This seems strange to me, and I wonder what it means.            | 8 (26.7%)              | 25 (83.3%)                   |
| OI 7  | I get extremely anxious when meeting people for the first time.   | 0                      | 1 (3.3%)                     |
| MI 7  | I often feel that strangers are spiteful toward me.   | 11 (36.7%)             | 20 (66.7%)                   |
| OI 8  | I have seen things that other people apparently can't see.  | 22 (73.3%)             | 13 (43.3%)                   |
| MI 8  | I can see more things than other people (e.g., visions, auras, faces, spiritual beings, parallel worlds, foreseeing the future/second sight). | 17 (56.7%)             | 15 (50%)                     |
| OI 9  | My thoughts are sometimes so strong that I can almost hear them.  | 7 (23.3%)              | 20 (66.7%)                   |
| MI 9  | Usually, my thoughts are silent, but sometimes they take on a vocal quality as if they've been "turned up."                                   | 8 (26.7%)              | 23 (76.7%)                   |
| OI 10 | I sometimes see special meanings in advertisements, shop windows or in the way things are arranged around me.                                 | 20 (66.7%)             | 20 (66.7%)                   |
| MI 10 | I see signs in my environment that seem to be telling me something but remain hidden to others.   | 24 (80%)               | 16 (53.3%)                   |
| OI 11 | Sometimes I have felt that I'm not in control of my own ideas or thoughts.  | 7 (23.3%)              | 16 (53.3%)                   |
| MI 11 | Sometimes my thoughts seem strange to me, as if they were not my own at all.  | 18 (60%)               | 22 (73.3%)                   |
| OI 12 | Sometimes I feel suddenly distracted by distant sounds that I am not normally aware of.   | 3 (10%)                | 11 (36.7%)                   |
| MI 12 | Sometimes a quiet background noise disturbs me so much that, for example, I can no longer concentrate on a conversation.                      | 2 (6.7%)               | 8 (26.7%)                    |
| OI 13 | I have heard things other people can't hear, like voices of people whispering or talking.   | 24 (80%)               | 10 (33.3%)                   |
| MI 13 | I have had religious/spiritual experiences and heard things that were audible only to me.   | 8 (26.7%)              | 11 (36.7%)                   |
| OI 14 | I often feel that others have it in for me.   | 11 (36.7%)             | 21 (70%)                     |
| MI 14 | I often feel that others, even strangers, have it in for me and are not well disposed toward me.  | 13 (43.3%)             | 19 (63.3%)                   |
| OI 15 | I have had the sense that some person or force is around me, even though I could not see anyone.  | 11 (36.7%)             | 18 (60%)                     |
| MI 15 | I can sense things that others cannot, e.g., the ghost of a deceased person, angels, spiritual beings, etc.                                   | 14 (46.7%)             | 14 (46.7%)                   |
| OI 16 | I feel that parts of my body have changed in some way, or that parts of my body are working differently than before.                          | 9 (30%)                | 13 (43.3%)                   |
| MI 16 | I feel that something strange is going on in my body, and I am worried.   | 6 (20%)                | 14 (46.7%)                   |

Notes. OI 1-OI 16 = Original item 1-16; MI 1-MI 16 = Modified item 1-16.

#### Contributors

M. Sengutta and S. Moritz were responsible for the study concept and design. M. Sengutta was responsible for data collection, statistical analysis and drafting the manuscript. S. Moritz and A. Karow were responsible for critical revision of the manuscript. All authors have accepted the final version.

#### Declaration of competing interest

None.

#### Acknowledgement

None.

#### References

- Addington, J., Piskulic, D., Liu, L., Lockwood, J., Cadenhead, K.S., Cannon, T.D., Cornblatt, B.A., McGlashan, T.H., Perkins, D.O., Seidman, L.J., Tsuang, M.T., Walker, E.F., Bearden, C.E., Mathalon, D.H., Woods, S.W., 2017. Comorbid diagnoses for youth at clinical high risk of psychosis. *Schizophr. Res.* 190, 90–95. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2017.03.043>.
- Albert, U., Tomassi, S., Maina, G., Tosato, S., 2018. Prevalence of non-psychotic disorders in ultra-high-risk individuals and transition to psychosis: a systematic review. *Psychiatry Res.* 270, 1–12. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2018.09.028>.
- Fusar-Poli, P., Nelson, B., Valmaggia, L., Yung, A.R., McGuire, P.K., 2014. Comorbid depressive and anxiety disorders in 509 individuals with an at-risk mental state: impact on psychopathology and transition to psychosis. *Schizophr. Bull.* 40 (1), 120–131. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbs136>.
- Herrera, S., Fietzer, A.W., 2019. What's the risk? The frequency of false positives in psychosis risk screening instruments. *Psychol. Serv.* <https://doi.org/10.1037/ser0000363>.
- Ising, H.K., Veling, W., Loewy, R.L., Rietveld, M.W., Rietdijk, J., Dragt, S., Klaassen, R.M.C., Nieman, D.H., Wunderink, L., Linszen, D.H., van der Gaag, M., 2012. The validity of

the 16-item version of the Prodromal Questionnaire (PQ-16) to screen for ultra high risk of developing psychosis in the general helpseeking population. *Schizophr. Bull.* 38, 1288–1296. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbs068>.

Kline, E., Schiffman, J., 2014. Psychosis risk screening: a systematic review. *Schizophr. Res.* 158 (1–3), 11–18. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2014.06.036>.

Kline, E., Wilson, C., Ereshefsky, S., Tsujii, T., Schiffman, J., Pitts, S., Reeves, G., 2012. Convergent and discriminant validity of attenuated psychosis screening tools. *Schizophr. Res.* 134 (1), 49–53. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2011.10.001>.

Rüsch, N., Corrigan, P.W., Heekeren, K., Theodoridou, A., Dvorsky, D., Metzler, S., Müller, M., Walitzka, S., Rössler, W., 2014. Well-being among persons at risk of psychosis: the role of self-labeling, shame, and stigma stress. *Psychiatr. Serv.* 65 (4), 483–489. <https://doi.org/10.1176/appi.ps.201300169>.

Yang, L.H., Anglin, D.M., Wonpat-Borja, A.J., Opler, M.G., Greenspoon, M., Corcoran, C.M., 2013. Public stigma associated with psychosis risk syndrome in a college population: implications for peer intervention. *Psychiatr. Serv.* 64 (3), 284–288. <https://doi.org/10.1176/appi.ps.003782011>.

Mary Sengutta\*

Anne Karow

Steffen Moritz

Department of Psychiatry and Psychotherapy, University Medical Center Hamburg Eppendorf, Hamburg, Germany

\*Corresponding author.

E-mail address: m.sengutta@uke.de (M. Sengutta).

Available online 20 April 2021

## **5 Zusammenfassung (Deutsch/Englisch)**

Die vorliegende Dissertation widmete sich der Erforschung von psychotic-like experiences und attenuierten Positivsymptome (APS) im Kontext von Traumatisierung im Kindesalter, Borderline-Persönlichkeitsmerkmalen, Angstsymptomatik und Depressivität bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen in ambulanter und stationärer psychiatrischer Behandlung. Des Weiteren wurden anomalous self-experiences (ASE), subklinische Phänomene, welche als Ausdruck basaler Störungen der Selbstwahrnehmung angenommen und Erkrankungen des schizophrenen Spektrums zugeordnet werden, in die Untersuchung einbezogen und deren Beziehung zu APS und Kindheitstraumata überprüft. Schließlich wurde ein häufig verwendetes Screening-Instrument für prodromale Symptome bzw. APS, der Prodromal Questionnaire (PQ-16), kritisch evaluiert und es wurden alternative Items entwickelt und hinsichtlich ihrer Spezifität in einer Expertenumfrage beurteilt. Die Ergebnisse der klinischen Studien verdeutlichen zum einen die Bedeutsamkeit von Kindheitstraumata, als einen alle Symptomdomänen miteinander verknüpfenden Faktor, zum anderen regen sie an, sowohl ASE als auch weitere psychopathologische Charakteristika, wie das Vorhandensein von Borderline-Persönlichkeitsmerkmalen, zukünftig in die Risikodiagnostik einer psychotischen Entwicklung zu integrieren. Die Evaluation des Screening-Fragebogens konnte zudem aufzeigen, dass mindestens die Hälfte der Items unspezifische psychopathologische Symptome erfassen, mehrdeutig oder vage formuliert sind und somit mit einem hohen Anteil falsch-positiver Antworten gerechnet werden kann. Die von uns entwickelten alternativen Items könnten wertvolle Vorschläge zur Modifikation kritischer Original-Items anbieten. Zukünftige Forschung sollte dazu beitragen, das Verständnis von PLE und APS bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen im Kontext nicht-psychotischer psychischer Störungen und psychosozialer Belastungsfaktoren zu erweitern sowie die Prädiktionskraft von psychosespezifischer Früherkennungsdiagnostik durch Integration zusätzlicher Variablen zu verbessern. Die falsch-positive Klassifikation eines Individuums als Risikokandidat für die Entwicklung einer psychotischen Störung und damit verbundene, ungünstige Folgen sollten möglichst vermieden werden.



The present dissertation was dedicated to the research of psychotic-like experiences and attenuated positive symptoms (APS) in the context of childhood trauma, borderline personality features, anxiety and depressive symptoms in adolescents and young adults in outpatient and inpatient psychiatric treatment. Furthermore, anomalous Self-Experiences (ASE), subclinical phenomena, which are assumed as an expression of basal disorders of self-perception and are assigned to diseases of the schizophrenic spectrum, were included in the study and their relationship to APS and childhood trauma was examined. Finally, a frequently used screening tool for prodromal symptoms or APS (PQ-16) was critically evaluated and alternative items were developed and assessed with regard to their specificity in an expert survey. On the one hand, the results of the clinical studies illustrate the importance of childhood trauma as a factor linking all symptom domains, and on the other hand, they suggest integrating both ASE and other psychopathological characteristics, such as the presence of borderline personality traits, into the risk diagnosis of psychotic development in the future. The evaluation of the screening questionnaire was able to show that at least half of the items capture non-specific psychopathological symptoms, are ambiguous or vaguely formulated and thus a high proportion of false-positive answers can be expected. The alternative items we have developed could offer valuable suggestions for modifying critical items. Future research should help expand the understanding of PLE and APS in adolescents and young adults in the context of non-psychotic mental disorders and psychosocial stressors, as well as improve the predictive power of psychosis-specific early detection diagnostics by integrating additional variables. The false-positive classification of an individual as a risk candidate for the development of a psychotic disorder and associated unfavourable consequences should be avoided as far as possible.

## **6 Erklärung des Eigenanteils an den Publikationen**

Die vorliegende kumulative Dissertation wurde von der Promovierenden eigenständig verfasst und besteht aus drei Publikationen. Alle Publikationen wurden im Zentrum für Psychosoziale Medizin am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf erstellt. Die Promovierende führte die beschriebenen Studien durch und veröffentlichte diese. Eine detaillierte Beschreibung des Eigenanteils an den Publikationen ist im Folgenden dargestellt.

### **Publikation I:**

- a) Konzeption des Studiendesigns
- b) Durchführung der Datenerhebung
- c) Datenanalyse und Interpretation der Ergebnisse
- d) Konzeption und Verfassen des Manuskriptes, Erstellung von Tabellen und Grafiken
- e) Hauptverantwortung im Publikationsprozess und für die Überarbeitungen im Gutachterprozess

### **Publikation II:**

- a) Konzeption des Studiendesigns
- b) Durchführung der Datenerhebung
- c) Datenanalyse und Interpretation der Ergebnisse
- d) Konzeption und Verfassen des Manuskriptes, Erstellung von Tabellen und Grafiken
- e) Hauptverantwortung im Publikationsprozess und für die Überarbeitungen im Gutachterprozess

### **Publikation III:**

- a) Konzeption des Studiendesigns
- b) Durchführung der Datenerhebung
- c) Datenanalyse und Interpretation der Ergebnisse
- d) Konzeption und Verfassen des Manuskriptes, Erstellung von Tabellen und Grafiken
- e) Hauptverantwortung im Publikationsprozess und für die Überarbeitungen im Gutachterprozess

## **7 Danksagung**

Mein Dank gilt vor allem Prof. Dr. Steffen Moritz für die großartige Unterstützung und stete Inspiration bei meinen Forschungsvorhaben. In der Zusammenarbeit konnte ich sehr viel lernen und meinen wissenschaftlichen Horizont erweitern. Auch konnte ich erst durch das entgegengebrachte Vertrauen selbst Vertrauen in die Machbarkeit meiner Projekte fassen. Weiterer Dank gilt Prof. Dr. Łukasz Gawęda für die Beratung und Unterstützung bei der Entwicklung meiner Ideen und deren Umsetzung. Ebenso danke ich Prof. Dr. Anne Karow für die gute Zusammenarbeit.

Einige Menschen haben mich in den letzten Jahren sehr unterstützt und mich in allen meinen Vorhaben, sowohl beruflich als auch privat, immer ihre Anteilnahme und ihren Zuspruch spüren lassen. So danke ich von Herzen und vor allen anderen Patrick! Ich danke meinen Eltern, meinen Geschwistern, meinen Freunden und allen Menschen, die mir etwas bedeuten.

Ich widme diese Arbeit meinen Eltern - Papa, Mama und Mario.

## **8 Lebenslauf**

**Der Lebenslauf wurde aus datenschutzrechtlichen Gründen entfernt.**

**Der Lebenslauf wurde aus datenschutzrechtlichen Gründen entfernt.**

## Publikationen

Anmerkung: Die Publikationen sind chronologisch geordnet und beginnen mit der aktuellsten Veröffentlichung.

- Sengutta, M., Karow, A., & Gawęda, Ł. (2021). Anomalous self-experiences (ASE) in relation to clinical high risk for psychosis (CHRP), childhood trauma and general psychopathology among adolescent and young adult help seekers. *Schizophrenia Research*, 237, 182-189.
- Sengutta, M., Karow, A., & Moritz, S. (2021). Deconstruction of a screening questionnaire for prodromal psychosis to reduce false positive responses. *Schizophrenia Research*, 232, 107-108.
- Moritz, S., Andresen, B., & Sengutta, M. (2019). The specificity of schizotypal scales and some implications for clinical high-risk research. *Personality and Individual Differences*, 151, 109450.
- Sengutta, M., Gawęda, Ł., Moritz, S., & Karow, A. (2019). The mediating role of borderline personality features in the relationship between childhood trauma and psychotic-like experiences in a sample of help-seeking non-psychotic adolescents and young adults. *European Psychiatry*, 56(1), 84-90.
- Lambert, M., Schöttle, D., Sengutta, M., Ruppelt, F., Rohenkohl, A., Luedcke, D., ... Karow, A. (2018). Early detection and integrated care for adolescents and young adults with severe psychotic disorders: rationales and design of the Integrated Care in Early Psychosis Study (ACCESS III). *Early Intervention in Psychiatry*, 12 (1), 96-106.
- Karow, A., Lipp, M., Schweigert, E., Sengutta, M., Wiltfang, G., Wittmann, L., Lambert, M., ...Schulte-Markwort, M. (2018). Alters-, diagnose-und fachübergreifende stationäre Behandlung für Jugendliche und junge Erwachsene (16–25 Jahre) in der Adoleszenzpsychiatrie. *Psychiatrische Praxis*, 45(05), 248-255.
- Lambert, M., Ruppelt, F., Siem, A.-K., Rohenkohl, A.C., Kraft, V., Luedcke, D., Sengutta, M. ...Schöttle, D. (2018). Somorbidity of chronic somatic diseases in patients with psychotic disorders and their influence on 4-year outcomes of integrated care treatment (ACCESS II study). *Schizophrenia Research*, 193, 377-383.
- Lambert, M., Schöttle, D., Ruppelt, F., Rohenkohl, A., Sengutta, M., Luedcke, D., Nawara, A.L., ...Karow, A. (2017). Early detection and integrated care for adolescents and young adults with psychotic disorders: the ACCESS III study. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 136 (2), 188-200.
- Karow, A., Lipp, M., Schweigert, E., Sengutta, M., Wiltfang, G., Wittmann, L., ... Schulte-Markwort, M. (2017). Interdisciplinary Inpatient Treatment for Adolescents and Young Adults (16-25 Years) with Mental Illness in Adolescent Psychiatry. *Psychiatrische Praxis*, 45(5), 248-255.

- Wittmann, L., Sengutta, M., & Karow, A. (2017). Früherkennung und Frühintervention in der Großstadt: Erfahrungen aus der Früherkennungsambulanz. Rundum ambulant. Köln: Psychiatrie Verlag, 191-202.
- Lambert, M., Schoettle, D., Sengutta, M., Luedcke, D., Nawara, A. L., Galling, B., ... Karow, A. (2015). Early detection and integrated care in adolescents and young adults with severe psychotic illnesses. *Psychiatrische Praxis*, 42, S49-53.
- Karow, A., Lüdecke, D., Sengutta, M., Wittmann, L., & Lambert, M. (2015). Früherkennung von Psychosen. *PiD-Psychotherapie im Dialog*, 16(03), 38-42.

## **9 Eidesstattliche Versicherung**

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe. Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Ich erkläre mich einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Unterschrift: .....