

Aus der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Die Untersuchung selbstreferenzieller Verarbeitung sowie anderer
Aspekte emotionaler Verarbeitung in Gesundheit und bei affektiven
Erkrankungen mit funktioneller Magnetresonanztomographie

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Bastian Elmar Alexander Sajonz

aus Berlin

Gutachter: 1. Prof. Dr. med. F. Bermpohl
2. Prof. Dr. med. G. Juckel
3. Prof. Dr. sc. nat. E. van der Meer

Datum der Promotion: 24.02.2012

INHALTSVERZEICHNIS

I	ZUSAMMENFASSUNG	1
1	ABSTRACT	1
2	EINLEITUNG	2
3	METHODIK	4
	<i>Experimentelle Stimuli</i>	4
	<i>Studienteilnehmer</i>	4
	<i>Studiendesign</i>	4
	<i>Behaviorale Datenanalyse</i>	6
	<i>fMRT-Datenerhebung</i>	6
	<i>fMRT-Datenanalyse</i>	6
4	ERGEBNISSE	7
	4.1 Ergebnisse Studie 1	7
	4.2 Ergebnisse Studie 2	8
	4.3 Ergebnisse Studie 3	9
5	DISKUSSION	10
	5.1 Diskussion Studie 1	10
	5.2 Diskussion Studie 2	11
	5.3 Diskussion Studie 3	12
	5.4 Schlussfolgerung	13
6	LITERATURVERZEICHNIS	13
II	ANTEILSERKLÄRUNG	18
III	DRUCKEXEMPLARE DER AUSGEWÄHLTEN PUBLIKATIONEN	19
1	Delineating self-referential processing from episodic memory retrieval: Common and dissociable networks	20
2	A preliminary study of increased amygdala activation to positive affective stimuli in mania	32
3	Attentional modulation of emotional stimulus processing in patients with major depression--Alterations in prefrontal cortical regions	38
IV	LEBENS LAUF	44
V	KOMPLETTE PUBLIKATIONS LISTE	45
VI	SELBSTÄNDIGKEITSERKLÄRUNG	47
VII	DANKSAGUNG	48

I ZUSAMMENFASSUNG

1 ABSTRACT

Emotionale Verarbeitung ist ein multidimensionaler Prozess, dessen kognitive Teilaspekte und entsprechende neuronale Korrelate mittels funktioneller Magnetresonanztomographie (fMRT) dissoziiert werden können.

In *Studie 1* wird die angenommene enge Verknüpfung von selbstreferenzieller Verarbeitung (SRV) und episodischem Gedächtnisabruf (EGA) sowie deren gemeinsame und exklusive neuronale Repräsentation untersucht. Standardexperimentalaufgaben für SRV und EGA wurden in einem Experiment vereint und 29 Probanden mittels fMRT untersucht, so dass die Effekte von SRV und EGA kontrastiert und deren neuronale Korrelate dargestellt werden konnten. Bilder, die als selbstreferenziell eingestuft wurden, führten zu Anstiegen in den Blutsauerstoffgehalt-abhängigen (BOLD) Signalen (im Folgenden als „Aktivierungen“ bezeichnet) insbesondere im posterioren Cingulum (PCC), dem anterioren Praecuneus, dem medialen präfrontalen Cortex (MPFC) und inferioren Anteilen des Lobulus parietalis inferior. Im Gegensatz dazu waren bei der EGA Aktivierungen im posterioren Praecuneus, dem anterioren präfrontalen Cortex (aPFC), sowie superioren Anteilen des Lobulus parietalis inferior nachweisbar. Gemeinsame Aktivierungen von SRV und EGA fanden sich zwischen den zuvor erwähnten Regionen im Praecuneus und im inferioren Parietallappen, nicht jedoch im präfrontalen Cortex (PFC). Neben einem gemeinsam durch SRV und EGA aktivierten neuronalen Netzwerk im medialen und lateralen Parietallappen konnten durch Studie 1 drei funktionelle Unterteilungen im Vergleich SRV gegenüber EGA gezeigt werden: 1. eine anterior-posterior Unterteilung im medialen parietalen Cortex, 2. eine medial-anterolateral Unterteilung im PFC sowie 3. eine inferior-superior Unterteilung im lateralen parietalen Cortex.

Studie 2 untersucht den Zusammenhang zwischen Aktivierung der Amygdala und Valenz der dargebotenen Stimuli bei hypomanischen und manischen bipolaren Patienten vor dem Hintergrund eines postulierten stimmungskongruenten Verarbeitungsbias bei der Manie. Die BOLD-Signale von 10 Patienten und 10 gesunden Kontrollpersonen bei der Betrachtung emotionaler Bilder wurden verglichen. Danach wurden die Bilder hinsichtlich ihrer Valenz und Intensität bewertet. Im Gegensatz zu gesunden Kontrollpersonen zeigten die Patienten nicht nur eine höhere Valenzbewertung positiver Bilder, sondern auch eine Mehraktivierung der linken Amygdala, die wiederum mit den Ergebnissen der „Young-Mania-Rating-Scale“ (YMRS) der Patienten korre-

lierte. Diese höheren Valenzbewertungen und gesteigerten Aktivierungen der Amygdala bei Betrachtung positiver emotionaler Bilder sind möglicherweise Ausdruck des postulierten positiven Verarbeitungsbias.

Studie 3 untersucht die Aufmerksamkeitsmodulation bei der Verarbeitung emotionaler Bilder von Patienten mit Depression im Vergleich zu gesunden Kontrollprobanden, wobei im Rahmen der Depression eine verminderte Fähigkeit zur emotionalen Modulation angenommen wird. In einem fMRT-Experiment wurden Patienten und gesunden Kontrollpersonen emotionale Bilder mit und ohne Erwartungshinweis gezeigt. Während gesunde Probanden bei erwarteten im Gegensatz zu unerwarteten emotionalen Bildern eine Modulation mit herabgesetzter Aktivierung im dorsolateralen PFC (DLPFC) und gesteigerter Aktivierung im dorsomedialen PFC (DMPFC) zeigten, blieb diese bei Patienten mit Depression aus. Diese veränderte präfrontale Modulation könnte bei der Depression zur klinisch beobachtbaren verminderten emotionalen Modulationsfähigkeit beitragen.

2 EINLEITUNG

Emotionale Verarbeitung ist ein vielschichtiger Vorgang, der mit multiplen kognitiven Prozessen verwoben ist. Mittels fMRT kann eine Dissoziation dieser Prozesse vorgenommen werden. Ein dabei zunehmend untersuchter Aspekt ist SRV, der konzeptionell und funktionell sowohl mit emotionaler Verarbeitung als auch mit Gedächtnisfunktion eng vergesellschaftet ist (1,2). Bei der Untersuchung von SRV zeigte sich in der Vergangenheit, dass selbstreferenzielle Experimentalaufgaben in Relation zu diversen Kontrollaufgaben wiederkehrend Aktivierungen im ventralen (VMPFC) und dorsalen medialen präfrontalen Cortex (DMPFC) sowie im medialen und lateralen parietalen Cortex hervorrufen („SRV-Netzwerk“). Dies scheint unabhängig von sensorischer Modalität und assoziierten kognitiven Anforderungen zu sein (2), so dass die Aktivierung der erwähnten Regionen möglicherweise die Summation diverser beteiligter Subprozesse repräsentiert. Zur Differenzierung dieser Prozesse wurde SRV z. B. bereits im Vergleich zu emotionaler (3-5) und Belohnungsverarbeitung untersucht (6). Die Beziehung von selbstreferenzieller Verarbeitung und episodischer Gedächtnisabfrage wurde dabei in der Vergangenheit unterschiedlich beurteilt. Einerseits wurde eine intrinsische Verknüpfung angenommen (7,8). Andererseits zeigten Fallstudien bei Patienten mit retrograder Amnesie nach Schädelhirntrauma einen Verlust des episodischen Gedächtnisses bei erhaltener Fähigkeit zur Selbstbeschreibung (9,10), was auf eine

z. T. unabhängige Repräsentation hindeutet. Im Rahmen eines Reviews wurde in dieser Hinsicht eine funktionelle Differenzierung des Praecuneus in einen anterioren Anteil für SRV und einen posterioren für EGA vorgeschlagen (11). Alle bisherigen Differenzierungen zwischen SRV und EGA beruhen jedoch auf indirekten Hinweisen oder Daten unterschiedlicher Bildgebungsstudien, so dass das genaue Ausmaß an funktioneller Gemeinsamkeit bzw. Dissoziation bisher ungeklärt ist. *Studie 1* zielt darauf ab, Standardaufgaben beider Prozesse in einem fMRT-Experiment zu vereinen und unabhängig voneinander zu manipulieren, um die gemeinsamen Effekte von SRV und EGA sowie spezifische Aktivierungen von SRV in Abgrenzung von EGA und vice versa zu untersuchen. Es wird angenommen, dass beide Prozesse überlappende und spezifische Aktivierungen im Rahmen des „SRV-Netzwerks“ hervorrufen, insbesondere mit differentieller Aktivierung im Bereich des medialen parietalen Cortex. Die Differenzierung im Rahmen von *Studie 1* wird zunächst bei gesunden Probanden vorgenommen, wobei jedoch funktionelle Veränderungen bei psychiatrischen Erkrankungen mit phänomenologischer Beeinträchtigung der SRV (Manie, Schizophrenie) zu erwarten sind.

Ein weiterer Aspekt emotionaler Verarbeitung, der affektive Erkrankungen zu charakterisieren scheint, ist ein stimmungskongruenter behavioraler Verarbeitungsbias (12). Manische Patienten zeigen eine veränderte Empfänglichkeit für emotionale Stimuli mit verstärkter Wahrnehmung positiver Stimuli und abgeschwächter Wahrnehmung negativer Stimuli (13-16). In Bildgebungsstudien konnten im Rahmen der Manie sowohl strukturelle (17-19) als auch funktionelle (14,20-22) Veränderungen der Amygdala nachgewiesen werden. *Studie 2* soll den postulierten stimmungskongruenten Verarbeitungsbias, wie er analog bei der Depression gezeigt werden konnte (16,23), bei manischen und hypomanischen bipolaren Patienten behavioral und mittels fMRT darstellen.

Behavioral manifestiert sich der stimmungskongruente Verarbeitungsbias bei Patienten mit Depression z. B. mit reduzierter emotionaler Modulationsfähigkeit, die sich u. a. in anhaltend depressiver Stimmung widerspiegelt. Bei gesunden Probanden scheint bei der Modulation emotionaler Inhalte der DMPFC beteiligt zu sein (24). Bei Patienten mit Depression ist dieser Modulationsmechanismus noch Gegenstand aktueller Untersuchungen (25-27). Das Ziel von *Studie 3* ist es, die angenommenen Aktivitätsveränderungen des PFC im Rahmen der Aufmerksamkeitsmodulation bei der Verarbeitung emotionaler Stimuli von Patienten mit Depression darzustellen.

3 METHODIK

Als *experimentelle Stimuli* wurden für alle Studien Fotografien aus dem „International Affective Picture System“ (28) ausgewählt, orientiert an normativen emotionalen Valenz- und Intensitätswerten.

Für die Studie 1 waren es 160 Bilder neutraler bis positiver Valenz (mit kleinstmöglicher Streuung bei Valenz und Intensität), ausgeglichen aufgeteilt in zwei Sets à 80 Bilder. Für die Studien 2 und 3 wurden Bilder für die Kategorien positive, negative und neutrale Valenz ausgewählt. Die deskriptive Statistik der jeweiligen Bildersets ist den einzelnen Originalpublikationen zu entnehmen (29-31).

Die *Studienteilnehmer* von Studie 1 (29 Personen) sowie die gesunden Kontrollgruppen in Studie 2 (10 Personen) und 3 (21 Personen) rekrutierten sich aus gesunden Freiwilligen mit folgenden Ausschlusskriterien: Linkshändigkeit, Alter < 18 oder > 65 Jahre, neurologische oder sonstige limitierende Erkrankungen, MRT-Kontraindikationen, Erkrankungen der Achse 1 oder 2 gemäß „Structured Clinical Interview for DSM Disorders“ (SCID) sowie bei Studie 1 auch Erkrankungen der Achse 1 bei Verwandten ersten Grades.

Die Versuchsgruppe der Studie 2 bestand aus 10 Patienten mit bipolarer Störung Typ 1, die bei Einschluss die DSM-IV-Kriterien für eine akute manische Episode erfüllten. Zum Zeitpunkt des fMRT-Experimentes hatten alle Patienten mindestens noch ein hypomanisches Syndrom mit YMRS-Punktwerten ≥ 13 .

Die Versuchsgruppe der Studie 3 bestand aus 15 Patienten mit „major depression“ gemäß SCID mit Punktwerten ≥ 18 auf der „Hamilton Depression Rating Scale“ (HDRS).

Die Ausschlusskriterien für die Versuchsgruppen von Studie 2 und 3 beinhalteten Mehrfachdiagnosen der Achse 1 (SCID) und waren ansonsten angelehnt an diejenigen der Kontrollgruppen.

Die Probanden waren über die jeweilige Studie aufgeklärt und es lag das schriftliche Einverständnis aller Probanden zur Teilnahme vor. Die Studien wurden in Einklang mit der Deklaration von Helsinki durchgeführt. Die deskriptiven Statistiken der Probandengruppen finden sich in den Originalpublikationen (29-31).

Das *Studiendesign* der Studie 1 erstreckte sich über 3 Tage. Am ersten Tag wurden den Probanden die Bilder des zugelosten Bildersets in randomisierter Reihenfolge für jeweils 4 s gezeigt,

gefolgt von einem Fixationskreuz für 2,5 s. Dabei mussten sie während der Präsentation jedes Bildes per Knopfdruck angeben, ob das Motiv innerhalb oder außerhalb geschlossener Räume abgebildet ist. Die Probanden waren instruiert, sich die Bilder für einen Gedächtnistest am kommenden Tag zu merken. Über die SRV-Aufgabe waren sie noch nicht aufgeklärt.

Tags darauf folgte das fMRT-Experiment (s. Abb. 2, 31). Dabei wurde den Probanden zu Beginn eines Durchganges ein Bild für 4 s präsentiert. Im Anschluss wurden zu jedem Bild eine SRV-Aufgabe („Betrifft Sie das Bild persönlich?“) und eine EGA-Aufgabe („Ist Ihnen das Bild bereits bekannt?“) in randomisierter Reihenfolge abgefragt. Die Fragen wurden für jeweils 3 s eingeblendet. Jeder Durchgang endete mit einem Fixationskreuz, das zwischen 14,65 und 19,5 s gezeigt wurde. Die Probanden teilten Ihre Antwort via „Ja“- bzw. „Nein“-Knopfdruck mit dem linken bzw. rechten Zeigefinger mit. Die Bilder wurden in 4 Blöcken à 40 Durchgängen präsentiert, dabei wurden alle 160 Bilder (80 bekannte und 80 unbekannte) in pseudorandomisierter Reihenfolge gezeigt.

Am dritten Tag erfolgte eine erneute Präsentation aller 160 Bilder, u. a. mit der Frage, ob dadurch spontan autobiographische Erinnerungen ausgelöst werden bzw. wurden. Durchgänge mit solchen Bildern wurden von der Datenanalyse ausgeschlossen, um eine Kontamination der EGA-Aufgabe mit autobiographischen Gedächtnisinhalten zu verhindern.

Studie 2 und 3 fanden jeweils an einem Tag statt. Dabei wurden während der MRT-Untersuchung Bilder der drei Valenzkategorien gezeigt. Die Probanden waren instruiert, jedes Bild prompt mit einem Knopfdruck zu beantworten. Bei Studie 2 wurden pro Valenzkategorie 36 Bilder für jeweils 2 s gezeigt, randomisiert auf 2 Blöcke. Bei Studie 2 schloss sich nach der MRT eine post-hoc Bewertung der Bilder in puncto Valenz und Intensität auf einer 9-Punkte-Skala an.

Bei Studie 3 wurden während der MRT 32 Bilder je Kondition für jeweils 5 s gezeigt - aufgeteilt auf 4 pseudorandomisierte und in Bezug auf Valenzkategorien ausgeglichene Durchgänge. Vor der Hälfte der Bilder positiver und negativer Valenz wurde ein emotionaler Erwartungshinweis gezeigt (vertikaler Aufwärtspfeil für 4 s). Zur Kontrolle wurden neutrale Bilder mit neutralem Erwartungshinweis (horizontaler Pfeil für 4 s) gezeigt. Der emotionale Erwartungshinweis für Bilder positiver und negativer Valenz war identisch, um valenz-spezifische Konditionierungseffekte zu vermeiden. Bilder mit und ohne vorhergehenden emotionalen Erwartungshinweis waren gematched in Bezug auf Valenz und Intensität.

Für die *behaviorale Datenanalyse* wurden bei Studie 1 die Reaktionszeiten der beiden Aufgaben während des fMRT-Experimentes mit einem t-Test für gepaarte Stichproben untersucht. Bei Studie 2 wurden die post-hoc Bilderbewertungen der Probanden mittels zweifaktorieller [Valenz (positiv/negativ/neutral) x Gruppenzugehörigkeit (gesund/erkrankt)] ANOVA analysiert. Weitere Details der behavioralen Datenanalyse finden sich in den Originalpublikationen (29-31).

Für die *fMRT-Datenerhebung* wurden für alle Studien T2*-gewichtete „echo-planar-images“ (EPIs) erhoben, die zur Darstellung des BOLD-Kontrastes geeignet sind. Angaben zu den verwendeten MRT-Scannern und Messparametern sind den einzelnen Originalpublikationen zu entnehmen (29-31).

Für die *fMRT-Datenanalyse* wurden je nach Studie die Version 2 bzw. 5 der Statistical Parametric Mapping (SPM) Software (Wellcome Department of Imaging Neurosciences, London, UK) verwendet. Die Vorverarbeitung umfasste im Allgemeinen die Schicht/Zeit-Korrektur, Bewegungskorrektur, räumliche Normalisierung, Glättung und Hochpassfilterung. Einzelheiten der Vorverarbeitung der Studien sind den Originalpublikationen zu entnehmen (29-31).

In Studie 1 wurden die vorverarbeiteten Daten jedes Probanden einer zweistufigen Auswertung zugeführt. Zunächst wurden Haupteffekte der Bildkonditionen (s.u.) der einzelnen Probanden auf Basis des allgemeinen linearen Modells geschätzt, dabei wurden nur Durchgänge mit richtig gelöster Gedächtnisaufgabe berücksichtigt. Die Durchgänge wurden dabei abhängig von der SRV- und EGA-Aufgabenausführung der Probanden in ein 2x2 faktorielles Design eingeteilt mit den Faktoren SRV (selbstreferenziell = S+, nicht-selbstreferenziell S-) und (erfolgreiche) EGA (erinnert = M+, neu = M-). Die Zeitpunkte der Bildpräsentation der vier Konditionen (S+M+, S+M-, S-M+, S-M-) wurden dabei als „regressors of interest“ implementiert. Die Regressoren wurden mit der in SPM 5 implementierten hämodynamischen Antwortfunktion gefaltet und es wurde eine Regressionsanalyse nach dem Kriterium der kleinsten Quadrate in jedem Voxel durchgeführt. Aus den resultierenden Parameterschätzern wurden Kontrastkarten errechnet.

Im zweiten Schritt wurden die Kontrastkarten aller 29 Probanden in einer „random-effects“-Analyse zusammengeführt und einfache t-Tests durchgeführt. Statistisch-parametrische Kontrastkarten wurden u.a. für die folgenden Kontraste geschätzt: selbstreferenziell > nicht-selbstreferenziell $[(S+M+/S+M-) > (S-M+/S-M-)]$, erkannt > neu $[(S+M+/S-M+) > (S+M-/S-M-)]$, die Konjunktion der vorgenannten Kontraste, selbstreferenziell > erkannt $(S+M- > S-M+)$ und erkannt >

selbstreferenziell (S-M+ > S+M-). Signifikante Aktivierungen wurden ab einer Schwelle von $p < 0,001$ (unkorrigiert) und ab einer Clustergröße ≥ 20 registriert.

Bei Studie 2 wurden auf Basis der ähnlich wie in Studie 1 gewonnenen Konditions-Kontrastkarten t-Tests für unabhängige Stichproben durchgeführt. Die weitere Analyse erfolgte hypothesengerecht nur im Bereich beider Amygdalae nach Korrektur für kleine Volumina ($p < 0,05$). Vergleichbar mit Studie 1 wurden Kontrastkarten errechnet für das Betrachten positiver > neutraler Bilder im Vergleich zwischen gesunden und erkrankten Probanden. Um den Zusammenhang zwischen der Schwere der Symptomatik und dem Verlauf der Signalintensität zu untersuchen, wurden die Parameterschätzer der einzelnen Probanden mit ihrem jeweiligen YMRS-Wert in einer Korrelationsanalyse untersucht.

Bei Studie 3 wurden auf Basis der ähnlich wie in Studie 1 gewonnenen Konditions-Kontrastkarten t-Tests für unabhängige Stichproben durchgeführt (Konditionen: Wahrnehmung neutraler bzw. emotionaler (d.h. positiver *und* negativer) Bilder jeweils mit und ohne Erwartungshinweis; vorhergehende Zeiträume mit neutralem bzw. emotionalem Erwartungshinweis). Für den Kontrast „Betrachtung emotionaler (positiver *und* negativer) Bilder mit > ohne Erwartungshinweis“ im Vergleich zwischen gesunden und erkrankten Probanden wurden statistisch-parametrische Kontrastkarten errechnet. Signifikante Aktivierungen wurden ab einer Schwelle von $p < 0,001$ (unkorrigiert) und ab einer Clustergröße ≥ 5 registriert.

4 ERGEBNISSE

4.1 Ergebnisse Studie 1

Die *behaviorale Datenanalyse* wies signifikant verlängerte Reaktionszeiten der SRV-Aufgabe ($\bar{X} \pm s = 1197 \pm 242$ ms) im Vergleich zur EGA-Aufgabe nach ($\bar{X} \pm s = 1106 \pm 218$ ms; $t = -4,96$; $p_{\text{zweiseitig}} < 0,001$). Weitere Details der behavioralen Datenanalyse finden sich in der Originalpublikation (31).

Bei der *fMRT-Datenanalyse* zeigte sich der Haupteffekt der SRV im Kontrast Selbstreferenziell > Nicht-Selbstreferenziell [(S+M+/S+M-) > (S-M+/S-M-)] mit Aktivierungen u.a. im medialen präfrontalen Cortex (DMPFC und VMPFC auslaufend in ACC und lateralen präfrontalen Cortex), im medialen parietalen Cortex (PCC, retrosplenialer Cortex und Praecuneus) sowie im

Lobulus parietalis inferior bis in den Gyrus temporalis superior und medius reichend (s. Abb. 3, 31).

Der Kontrast Erkannt > Neu [(S+M+/S-M+) > (S+M-/S-M-)] identifiziert den Haupteffekt der erfolgreichen episodischen Gedächtnisabfrage und zeigte Aktivierungen u. a. bilateral im anterioren präfrontalen Cortex, im Praecuneus sowie im Lobulus parietalis superior und inferior (s. Abb. 3, 31).

Zur Darstellung von Überlappungen wurde eine Konjunktionsanalyse der vorgenannten Kontraste durchgeführt, die u. a. Aktivierungen im Praecuneus und linken Lobulus parietalis inferior nachweist (s. Abb. 4, 31).

Um spezifische Effekte von SRV zu identifizieren, wurden selbstreferenzielle mit erkannten Durchgängen kontrastiert [Selbstreferenziell > Erkannt (S+M- > S-M+)]. Dabei ergaben sich signifikante Aktivierungen u. a. im medialen präfrontalen Cortex (DMPFC und VMPFC), im medialen parietalen Cortex (PCC, anterosuperiorer Anteil des Praecuneus) und im inferioren Anteil des Lobulus parietalis inferior einstrahlend in den Gyrus temporalis superior und medius.

Der Vergleich der Parameterschätzer zeigte, dass der Kontrast eher durch erhöhte Signalintensität bei SRV als durch abfallende Signalintensität bei EGA zu erklären ist. Im MPFC schienen jedoch beide Effekte zur differentiellen Aktivierung beizutragen (s. Abb. 5, 31).

Um spezifische Effekte von EGA darzustellen, wurden erinnerte mit selbstreferenziellen Durchgängen kontrastiert [Erkannt > Selbstreferenziell (S-M+ > S+M-)]. Es ergaben sich Aktivierungen im rechten anterioren präfrontalen Cortex, im posteroinferioren Anteil des rechten Praecuneus, im Lobulus parietalis superior und inferior (superiorer Anteil). Der Vergleich der Parameterschätzer zeigte, dass der Kontrast eher durch angestiegene Signalintensitäten bei EGA als durch abfallende Signalintensitäten während SRV zustande kommt (s. Abb. 5, 31).

4.2 Ergebnisse Studie 2

Bei der *behavioralen Datenanalyse* zeigte sich u.a. ein signifikanter Haupteffekt für den Faktor Gruppenzugehörigkeit mit höheren Valenzwerten bei Patienten verglichen mit gesunden Probanden [$F(1,15) = 7,9; p = 0,013$]. Dieser Haupteffekt wird durch eine signifikante Interaktion cha-

rakterisiert [$F(2,30) = 4,6$; $p = 0,018$]. Demnach vergaben manische Patienten höhere Valenzwerte für positive [$F(1,16) = 11,1$; $p = 0,005$] und neutrale [$F(1,16) = 6,3$; $p = 0,024$], nicht jedoch für negative Bilder [$F(1,16) = 0,4$, nicht signifikant (n.s.)].

Bei den Intensitätsbewertungen ergab sich weder für Faktor Gruppenzugehörigkeit [$F(1,15) = 4,0$; n.s.] noch für die Interaktion mit dem Faktor Valenz [$F(2,30) = 0,9$; n.s.] eine Signifikanz.

Bei der *fMRT-Datenanalyse* wurde der Haupteffekt für das Betrachten positiver Bilder zwischen manischen Patienten und gesunden Probanden in beiden Amygdalae untersucht. Der Kontrast manische Patienten > gesunden Probanden ergab eine signifikante differentielle Aktivierung in der linken Amygdala ($t = 3,29$; $p < 0.05$). Im umgekehrten Kontrast fanden sich dagegen keine signifikanten Aktivierungen. Das Auftragen der einzelnen Parameterschätzer deutet daraufhin, dass diese differentielle Amygdala-Aktivierung v. a. durch einen Anstieg der Signalintensitäten bei den manischen Patienten beim Betrachten positiver Bilder zustande kommt und eher nicht auf Unterschiede beim Betrachten neutraler Bilder zurückzuführen ist (s. Abb. 1, 29).

Bei manischen Patienten zeigte sich eine signifikante positive Korrelation zwischen dem BOLD-Signalverlauf der linken Amygdala während der Betrachtung positiver Bilder und ihrem YMRS-Wert ($r_{\text{Pearson}} = 0,75$; $p = 0,012$).

Eine ausführliche Aufstellung der behavioralen und fMRT-Ergebnisse ist in der Originalpublikation nachzulesen (29).

4.3 Ergebnisse Studie 3

Bei der fMRT-Datenanalyse der gesunden Probanden ergab der Kontrast „Betrachtung emotionaler (positiver *und* negativer) Bilder mit > ohne Erwartungshinweis“ eine bilaterale Aktivierung im DMPFC. Beim Vergleich dieses Kontrastes in der Konstellation „gesunde > erkrankte Probanden“ zeigte sich, dass gesunde Probanden eine stärkere Aktivierung im linken DMPFC bei der Betrachtung emotionaler (positiver *und* negativer) Bilder mit > ohne Erwartungshinweis aufwiesen, während erkrankte Probanden keine solchen Erwartungseffekte zeigten. Im umgekehrten Kontrast (erkrankte > gesunde Probanden) ergaben sich bei Patienten mit Depression stärkere Aktivierungen im rechten posterioren DLPFC. Eine ausführlichere Darstellung der Ergebnisse von Studie 3 einschließlich der behavioralen Ergebnisse findet sich in der Originalpublikation (30).

5 DISKUSSION

5.1 Diskussion Studie 1

Um die Hypothese gemeinsamer und exklusiver Aktivierungen bei SRV und EGA zu untersuchen wurden im Rahmen von Studie 1 Standardaufgaben beider Prozesse kombiniert und in einem fMRT-Experiment unabhängig voneinander manipuliert, so dass eine Abgrenzung der Prozesse möglich ist. Dabei ergaben sich Hinweise auf teils gemeinsame, teils exklusive neuronale Netzwerke für SRV und EGA und auf eine differenzielle Aufteilung des Praecuneus. Selbstreferenzielle Stimuli aktivierten exklusiv den PCC, den *anterioren* Praecuneus, den VMPFC und DMPFC sowie den inferioren Anteil des Lobulus parietalis inferior mit Ausstrahlung in den Gyrus temporalis superior und medius. Im Gegensatz dazu aktivierte die erfolgreiche EGA exklusiv den *posterioren* Praecuneus, den aPFC und den superioren Anteil des Lobulus parietalis inferior mit Ausstrahlung über den Sulcus intraparietalis hinaus in den Lobulus parietalis superior. Gemeinsame Aktivierungen für SRV und EGA fanden sich in den dazwischen liegenden Übergangsarealen im Praecuneus und Lobulus parietalis inferior, nicht jedoch im PFC.

Im medialen parietalen Cortex deuten die Ergebnisse auf eine funktionelle Aufteilung des PCC/Praecuneus hin. SRV führte verglichen mit EGA zu mehr Aktivierung im PCC und anterioren sowie superioren Praecuneus. Dagegen war EGA im Vergleich zu SRV mit mehr Aktivierung im posterioren und inferioren Praecuneus verbunden. Dies bestätigt die Hypothese einer Differenzierung im Bereich des Praecuneus, basierend auf Studien, die SRV und EGA separat untersuchten (11).

Eine funktionelle Trennung zeigt sich auch im PFC: Verglichen mit EGA produzierte SRV Aktivierungen im DMPFC und VMPFC. Der umgekehrte Kontrast offenbarte Aktivierungen im aPFC für EGA. Diese Ergebnisse stehen in Einklang mit bisherigen Erkenntnissen, wonach der VMPFC mit emotionalen und Repräsentationsaspekten und der DMPFC mit kognitiven und Evaluationsaspekten von SRV in Verbindung gebracht wurde (1,32,33). Dagegen wurde der aPFC mit erfolgreicher EGA assoziiert (34).

Durch die Kombination beider Prozesse in der Konjunktionsanalyse konnte in Studie 1 gezeigt werden, dass keine funktionelle Überlappung zwischen den präfrontalen Aktivierungen von SRV und EGA besteht.

fMRT-Gedächtnisstudien mit teils expliziter, teils impliziter Beteiligung von SRV zeigen häufig Aktivierungen im medialen präfrontalen Cortex (33,35-38). Die Ergebnisse von Studie 1 lassen

vermuten, dass insbesondere diese selbstreferenziellen Aspekte in der Vergangenheit zu den medialen präfrontalen Aktivierungen beigetragen haben.

In Studie 1 fanden sich laterale parietale Aktivierungen sowohl bei SRV als auch bei EGA, ähnlich wie in vorangegangenen Studien zur ersten-Person-Perspektive (39) sowie zu erfolgreicher EGA (40,41). Dabei deuten die Ergebnisse von Studie 1 auf eine funktionelle Unterteilung dieses Areals hin: SRV zeigte Aktivierungen im postero-inferioren Anteil des Lobulus parietalis inferior sowie dem angrenzenden Gyrus temporalis superior und medius. Dagegen induzierte EGA Aktivierungen im antero-superioren Anteil des Lobulus parietalis inferior bis über den Sulcus intraparietalis hinaus in den Lobulus parietalis superior reichend. Diese Ergebnisse decken sich mit bildgebenden Gedächtnisstudien, die eine Aufteilung gedächtnisassoziierter Funktionen innerhalb des lateralen parietalen und angrenzenden temporalen Cortex andeuten (42-46): Der Lobulus parietalis superior wurde mit relativer Salienz von Abfragehinweisen in Gedächtnisaufgaben, der Sulcus intraparietalis mit erfolgreicher Gedächtnisabfrage assoziiert. Der Lobulus parietalis inferior hingegen wurde mit der Abfrage von kontextueller Gedächtnisinhalte in Verbindung gebracht. Obwohl beide Aufgaben der Studie 1 diesen Aspekt nicht explizit verlangten, kann nicht ausgeschlossen werden, dass dieser Effekt zu überlappender Aktivierung in diesem Bereich führte. Alternativ könnten die SRV-Aktivierungen im postero-inferioren Anteil des Lobulus parietalis inferior sowie dem angrenzenden Gyrus temporalis superior und medius auf die Abfrage persönlich relevanter Informationen hinweisen.

Die signifikant verlängerten Reaktionszeiten bei der SRV-Aufgabe sind mutmaßlich durch höhere Anforderungen im Vergleich zur EGA-Aufgabe bedingt. Dies sollte jedoch die Ergebnisse von Studie 1 nicht beeinflusst haben, da nicht die einzelnen Aufgaben verglichen wurden, sondern die aus den Aufgaben abgeleitete Bildklassifikation (z. B. S+M-).

5.2 Diskussion Studie 2

Zur Untersuchung der Hypothese eines stimmungskongruenten behavioralen und funktionellen Verarbeitungsbias bei manischen und hypomanischen bipolaren Patienten wurden die Amygdala-Aktivierungen gesunder und erkrankter Probanden bei der Betrachtung positiver Bilder verglichen. Dabei wiesen manische Patienten verglichen mit gesunden Kontrollpersonen ausgeprägtere Aktivierungen der Amygdala auf. Ähnliche Resultate konnten bei manischen Patienten während der Betrachtung affektiver Gesichtsausdrücke bereits in der Vergangenheit gezeigt werden (21).

Die in Studie 2 vorgenommene Differenzierung positiver und negativer Stimuli lässt dabei den Schluss zu, dass die funktionellen Unterschiede in der Amygdala-Aktivierung bei der emotionalen Verarbeitung manischer Patienten möglicherweise durch eine stärkere Aktivierung durch positive Stimuli erzeugt wird. Außerdem deutete sich in Studie 2 eine positive Korrelation zwischen Amygdala-Aktivierungen und der Schwere manischer Symptome gemessen mit der YMRS an. Die fMRT-Ergebnisse von Studie 2 werden von behavioralen Daten flankiert, die bei manischen Patienten im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen eine positivere Valenzbewertung positiver und neutraler, nicht aber negativer Stimuli zeigten. Im Gegensatz dazu ergaben die Intensitätsbewertungen keine signifikanten Gruppenunterschiede, so dass eine Beeinflussung der Ergebnisse durch (unspezifische) Intensitätseffekte eher unwahrscheinlich erscheint. Analog zum negativen Verarbeitungsbias bei der Depression lassen sich die Ergebnisse von Studie 2 im Sinne eines stimmungskongruenten Verarbeitungsbias bei manischen Patienten deuten mit positiver Überbewertung positiver Stimuli auf dem Boden einer euphorischen Gemütslage, die sich funktionell in positiv korrelierenden Amygdala-Aktivierungen widerspiegelt. Die links-lateralisierten Befunde in Studie 2 ähneln früheren funktionellen Bildgebungsstudien, die ebenfalls linksseitig veränderte Amygdala-Aktivität bei manischen Patienten fanden (20,21).

5.3 Diskussion Studie 3

Zur Überprüfung der Hypothese der Aktivitätsveränderungen im PFC im Rahmen der Aufmerksamkeitsmodulation bei der Verarbeitung emotionaler Stimuli bei Patienten mit Depression wurden die BOLD-Aktivierungen bei der Betrachtung emotionaler Bilder mit und ohne vorherigen Erwartungshinweis zwischen Patienten mit Depression und gesunden Probanden verglichen.

Die Ergebnisse von Studie 3 zeigen bei Patienten mit Depression eine veränderte Modulation der Aktivierung von DMPFC und posteriorem DLPFC bei der Betrachtung emotionaler Bilder.

Dieses Ergebnis steht im Einklang mit früheren Untersuchungen, die auf eine Beteiligung von DMPFC und DLPFC an der Pathophysiologie der Depression hinweisen (47,48). Dabei deuten sich bei der emotionalen Modulation gegensinnige Aktivitätsunterschiede im DMPFC und DLPFC im Sinne einer präfrontalen Dysregulation an (25-27). Im Gegensatz zu vorangegangenen Untersuchungen wurde in Studie 3 emotionale Bildverarbeitung und deren Aufmerksamkeitsmodulation unabhängig von anderen kognitiven Aufgaben untersucht. Die Ergebnisse von Studie 3 deuten auf einen Zusammenhang der bei der Depression beobachteten DLPFC-Dysfunktion und der erwartungsabhängigen Modulation bei der Verarbeitung emotionaler Reize hin.

5.4 Schlussfolgerung

Emotionale Verarbeitung lässt sich konzeptionell und funktionell in Komponenten gliedern, die mittels fMRT untersucht werden können. In Studie 1 gelingt die funktionelle Abgrenzung von SRV in Relation zu EGA. Studie 2 und 3 konnten zeigen, dass im Rahmen von affektiven Erkrankungen spezifische Komponenten emotionaler Verarbeitung gestört sein können. Für die Zukunft bleibt zu klären, inwieweit Patienten mit klinisch beobachtbarer Veränderung der SRV z. B. im Rahmen einer Schizophrenie oder Manie funktionelle Veränderungen im neuronalen „SRV-Netzwerk“ aufweisen. Darüber hinaus eröffnet sich die Frage der weiteren Abgrenzung der SRV von verwandten Aspekten wie z. B. sozialer Kognition, die somit ein Substrat für zukünftige Studien bilden könnten.

6 LITERATURVERZEICHNIS

1. Northoff G, Bermpohl F. Cortical midline structures and the self. *Trends Cogn Sci* 2004;8:102-7.
2. Northoff G, Heinzl A, de Greck M, Bermpohl F, Dobrowolny H, Panksepp J. Self-referential processing in our brain--a meta-analysis of imaging studies on the self. *Neuroimage* 2006;31:440-57.
3. Moran JM, Macrae CN, Heatherton TF, Wyland CL, Kelley WM. Neuroanatomical evidence for distinct cognitive and affective components of self. *J Cogn Neurosci* 2006;18:1586-94.
4. Northoff G, Schneider F, Rotte M, et al. Differential parametric modulation of self-relatedness and emotions in different brain regions. *Hum Brain Mapp* 2009;30:369-82.
5. Phan KL, Taylor SF, Welsh RC, Ho SH, Britton JC, Liberzon I. Neural correlates of individual ratings of emotional salience: a trial-related fMRI study. *Neuroimage* 2004;21:768-80.
6. de Greck M, Rotte M, Paus R, et al. Is our self based on reward? Self-relatedness recruits neural activity in the reward system. *Neuroimage* 2008;39:2066-75.

7. Conway MA, Pleydell-Pearce CW. The construction of autobiographical memories in the self-memory system. *Psychol Rev* 2000;107:261-88.
8. Gardiner JM. Episodic memory and autonoetic consciousness: a first-person approach. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2001;356:1351-61.
9. Klein SB, Loftus J, Kihlstrom JF. Self-knowledge of an amnesic patient: toward a neuropsychology of personality and social psychology. *J Exp Psychol Gen* 1996;125:250-60.
10. Tulving E. Self-knowledge of an amnesic is represented abstractly. In: Srull TK, Wyer RS, eds. *Advances in social cognition*. Hillsdale, NJ: Erlbaum, 1993:147-56.
11. Cavanna AE, Trimble MR. The precuneus: a review of its functional anatomy and behavioural correlates. *Brain* 2006;129:564-83.
12. Leppänen JM. Emotional information processing in mood disorders: a review of behavioral and neuroimaging findings. *Curr Opin Psychiatry* 2006;19:34-9.
13. Lembke A, Ketter TA. Impaired recognition of facial emotion in mania. *Am J Psychiatry* 2002;159:302-4.
14. Lennox BR, Jacob R, Calder AJ, Lupson V, Bullmore ET. Behavioural and neurocognitive responses to sad facial affect are attenuated in patients with mania. *Psychol Med* 2004;34:795-802.
15. Lior R, Nachson I. Impairments in judgment of chimeric faces by schizophrenic and affective patients. *Int J Neurosci* 1999;97:185-209.
16. Murphy FC, Sahakian BJ, Rubinsztein JS, et al. Emotional bias and inhibitory control processes in mania and depression. *Psychol Med* 1999;29:1307-21.
17. Blumberg HP, Fredericks C, Wang F, et al. Preliminary evidence for persistent abnormalities in amygdala volumes in adolescents and young adults with bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2005;7:570-6.

18. Hajek T, Carrey N, Alda M. Neuroanatomical abnormalities as risk factors for bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2005;7:393-403.
19. Strakowski SM, DelBello MP, Sax KW, et al. Brain magnetic resonance imaging of structural abnormalities in bipolar disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1999;56:254-60.
20. al-Mousawi AH, Evans N, Ebmeier KP, Roeda D, Chaloner F, Ashcroft GW. Limbic dysfunction in schizophrenia and mania. A study using 18F-labelled fluorodeoxyglucose and positron emission tomography. *Br J Psychiatry* 1996;169:509-16.
21. Altshuler L, Bookheimer S, Proenza MA, et al. Increased amygdala activation during mania: a functional magnetic resonance imaging study. *Am J Psychiatry* 2005;162:1211-3.
22. Chen CH, Lennox B, Jacob R, et al. Explicit and implicit facial affect recognition in manic and depressed States of bipolar disorder: a functional magnetic resonance imaging study. *Biol Psychiatry* 2006;59:31-9.
23. Surguladze S, Brammer MJ, Keedwell P, et al. A differential pattern of neural response toward sad versus happy facial expressions in major depressive disorder. *Biol Psychiatry* 2005;57:201-9.
24. Bermpohl F, Pascual-Leone A, Amedi A, et al. Attentional modulation of emotional stimulus processing: an fMRI study using emotional expectancy. *Hum Brain Mapp* 2006;27:662-77.
25. Beauregard M, Paquette V, Lévesque J. Dysfunction in the neural circuitry of emotional self-regulation in major depressive disorder. *Neuroreport* 2006;17:843-6.
26. Grimm S, Beck J, Schuepbach D, et al. Imbalance between left and right dorsolateral prefrontal cortex in major depression is linked to negative emotional judgment: an fMRI study in severe major depressive disorder. *Biol Psychiatry* 2008;63:369-76.
27. Johnstone T, van Reekum CM, Urry HL, Kalin NH, Davidson RJ. Failure to regulate: counterproductive recruitment of top-down prefrontal-subcortical circuitry in major depression. *J Neurosci* 2007;27:8877-84.

28. Lang PJ, Bradley MM, Cuthbert BN. International affective picture system (IAPS): Affective ratings of pictures and instruction manual. Technical Report A-6. University of Florida, Gainesville, FL, 2005.
29. Birmaher B, Axelson D, Dalen L, et al. A preliminary study of increased amygdala activation to positive affective stimuli in mania. *Bipolar Disord* 2009;11:70-5.
30. Birmaher B, Walter M, Sajonz B, et al. Attentional modulation of emotional stimulus processing in patients with major depression--alterations in prefrontal cortical regions. *Neurosci Lett* 2009;463:108-13.
31. Sajonz B, Kahnt T, Margulies DS, et al. Delineating self-referential processing from episodic memory retrieval: common and dissociable networks. *Neuroimage* 2010;50:1606-17.
32. Amodio DM, Frith CD. Meeting of minds: the medial frontal cortex and social cognition. *Nat Rev Neurosci* 2006;7:268-77.
33. Zysset S, Huber O, Ferstl E, von Cramon DY. The anterior frontomedian cortex and evaluative judgment: an fMRI study. *Neuroimage* 2002;15:983-91.
34. McDermott KB, Jones TC, Petersen SE, Lageman SK, Roediger HL. Retrieval success is accompanied by enhanced activation in anterior prefrontal cortex during recognition memory: an event-related fMRI study. *J Cogn Neurosci* 2000;12:965-76.
35. Gilboa A. Autobiographical and episodic memory--one and the same? Evidence from prefrontal activation in neuroimaging studies. *Neuropsychologia* 2004;42:1336-49.
36. Macrae CN, Moran JM, Heatherton TF, Banfield JF, Kelley WM. Medial prefrontal activity predicts memory for self. *Cereb Cortex* 2004;14:647-54.
37. Svoboda E, McKinnon MC, Levine B. The functional neuroanatomy of autobiographical memory: a meta-analysis. *Neuropsychologia* 2006;44:2189-208.
38. Vinogradov S, Luks TL, Schulman BJ, Simpson GV. Deficit in a Neural Correlate of Reality Monitoring in Schizophrenia Patients. *Cereb Cortex* 2008;18:2532-9.

39. Vogele K, Fink GR. Neural correlates of the first-person-perspective. *Trends Cogn Sci* 2003;7:38-42.
40. Donaldson DI, Petersen SE, Ollinger JM, Buckner RL. Dissociating state and item components of recognition memory using fMRI. *Neuroimage* 2001;13:129-42.
41. Konishi S, Wheeler ME, Donaldson DI, Buckner RL. Neural correlates of episodic retrieval success. *Neuroimage* 2000;12:276-86.
42. Henson RN, Hornberger M, Rugg MD. Further dissociating the processes involved in recognition memory: an fMRI study. *J Cogn Neurosci* 2005;17:1058-73.
43. Maguire EA, Mummery CJ. Differential modulation of a common memory retrieval network revealed by positron emission tomography. *Hippocampus* 1999;9:54-61.
44. Skinner EI, Fernandes MA. Neural correlates of recollection and familiarity: a review of neuroimaging and patient data. *Neuropsychologia* 2007;45:2163-79.
45. Vilberg KL, Rugg MD. An investigation of the effects of relative probability of old and new test items on the neural correlates of successful and unsuccessful source memory. *Neuroimage* 2009;45:562-71.
46. Wagner AD, Shannon BJ, Kahn I, Buckner RL. Parietal lobe contributions to episodic memory retrieval. *Trends Cogn Sci* 2005;9:445-53.
47. Phillips ML, Drevets WC, Rauch SL, Lane R. Neurobiology of emotion perception II: Implications for major psychiatric disorders. *Biol Psychiatry* 2003;54:515-28.
48. Rajkowska G, Halaris A, Selemon LD. Reductions in neuronal and glial density characterize the dorsolateral prefrontal cortex in bipolar disorder. *Biol Psychiatry* 2001;49:741-52.

II ANTEILSERKLÄRUNG

Der Promovend hat folgenden Anteil an den vorgelegten Publikationen:

1. **Sajonz B**, Kahnt T, Margulies D, Park SQ, Wittmann A, Stoy M, Ströhle A, Heinz A, Northoff G, Bermpohl F. Delineating self-referential processing from episodic memory retrieval: Common and dissociable networks. *Neuroimage* 2010;50(4):1606-17.

Beteiligung: ca. 90 %

Beitrag im Einzelnen: Paradigmen- und Pilotstudie, Probandenrekrutierung, Durchführung des Experimentes, Datenauswertung, Erstellung aller Tabellen sowie der Mehrzahl der Abbildungen, Literaturrecherche, Manuskripterstellung, Publikationsprozess

2. Bermpohl F, Dalanay U, Kahnt T, **Sajonz B**, Heimann H, Ricken R, Stoy M, Hägele C, Schlagenhaut F, Adli M, Wrase J, Ströhle A, Heinz A, Bauer M. A preliminary study of increased amygdala activation to positive affective stimuli in mania. *Bipolar Disord* 2009;11(1):70-5.

Beteiligung: ca. 10 %

Beitrag im Einzelnen: Mitarbeit an der gemeinschaftlichen Publikation durch Analyse der behavioralen Daten, Tabellenerstellung, Beteiligung an der Erstellung kleinerer Textpassagen sowie an der Diskussion der Ergebnisse

3. Bermpohl F, Walter M, **Sajonz B**, Lücke C, Hägele C, Sterzer P, Adli M, Heinz A, Northoff G. Attentional modulation of emotional stimulus processing in patients with major depression--Alterations in prefrontal cortical regions. *Neurosci Lett* 2009;463(2):108-13.

Beteiligung: ca. 15 %

Beitrag im Einzelnen: Mitarbeit an der gemeinschaftlichen Publikation durch Analyse der behavioralen Daten, Tabellenerstellung, Beteiligung an der Erstellung der Abbildungen, kleinerer Textpassagen sowie an der Diskussion der Ergebnisse

Bastian Sajonz

III DRUCKEXEMPLARE DER AUSGEWÄHLTEN PUBLIKATIONEN

Die Publikationen können aus Gründen des Copyright in der elektronischen Arbeit nicht veröffentlicht werden.

1. Sajonz B, Kahnt T, Margulies D, Park SQ, Wittmann A, Stoy M, Ströhle A, Heinz A, Northoff G, BERPohl F. Delineating self-referential processing from episodic memory retrieval: Common and dissociable networks. *Neuroimage* 2010;50(4):1606-17.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20123026>
2. BERPohl F, Dalanay U, Kahnt T, Sajonz B, Heimann H, Ricken R, Stoy M, Hägele C, Schlagenhaut F, Adli M, Wrase J, Ströhle A, Heinz A, Bauer M. A preliminary study of increased amygdala activation to positive affective stimuli in mania. *Bipolar Disord* 2009;11(1):70-5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19133968>
3. BERPohl F, Walter M, Sajonz B, Lücke C, Hägele C, Sterzer P, Adli M, Heinz A, Northoff G. Attentional modulation of emotional stimulus processing in patients with major depression--Alterations in prefrontal cortical regions. *Neurosci Lett* 2009;463(2):108-13.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19632301>

Originalpublikationen S. 20 - 43

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Dissertation nicht veröffentlicht.

V KOMPLETTE PUBLIKATIONSLISTE

PUBLIKATIONEN

Berpohl F, Dalanay U, Kahnt T, Sajonz B, Heimann H, Ricken R, Stoy M, Hägele C, Schlagenhaut F, Adli M, Wrase J, Ströhle A, Heinz A, Bauer M. A preliminary study of increased amygdala activation to positive affective stimuli in mania. *Bipolar Disord* 2009;11(1):70-5.

Berpohl F, Walter M, Sajonz B, Lücke C, Hägele C, Sterzer P, Adli M, Heinz A, Northoff G. Attentional modulation of emotional stimulus processing in patients with major depression--Alterations in prefrontal cortical regions. *Neurosci Lett* 2009;463(2):108-13.

Berpohl F, Kahnt T, Dalanay U, Hägele C, Sajonz B, Wegner T, Stoy M, Adli M, Krüger S, Wrase J, Ströhle A, Bauer M, Heinz A. Altered representation of expected value in the orbitofrontal cortex in mania. *Hum Brain Mapp* 2010;31(7):958-69.

Sajonz B, Kahnt T, Margulies D, Park SQ, Wittmann A, Stoy M, Ströhle A, Heinz A, Northoff G, Berpohl F. Delineating self-referential processing from episodic memory retrieval: Common and dissociable networks. *Neuroimage* 2010;50(4):1606-17.

POSTER

Bauer M, Dalanay U, Kahnt T, Sajonz B, Heimann H, Ricken R, Stoy M, Adli M, Ströhle A, Heinz A, Berpohl F: Positive affective stimuli induce enhanced left amygdala activation in mania - results from a fMRI study. 3rd Biennial Conference of the International Society for Bipolar Disorders, Delhi, India, 27.-28.1. 2008. *Bipolar Disorders* 10 (Suppl. 1):69

Berpohl F, Dalanay D, Kahnt T, Sajonz B, Heimann H, Ricken R, Stoy M, Hägele C, Schlagenhaut F, Adli M, Wrase J, Ströhle A, Bauer M, Heinz A: Orbitofrontal dysfunction during reward and punishment anticipation in mania. 7th Charité Conference on Psychiatric Research: Emotional Neuroscience, Berlin, 28.-30.8. 2008.

Berpohl F, Dalanay D, Kahnt T, Sajonz B, Heimann H, Ricken R, Stoy M, Hägele C, Schlagenhaut F, Adli M, Wrase J, Ströhle A, Heinz A, Bauer M: Increased amygdala activation to positive affective stimuli in mania. 7th Charité Conference on Psychiatric Research: Emotional Neuroscience, Berlin, 28.-30.8. 2008.

Berpohl F, Dalanay D, Kahnt T, Sajonz B, Heimann H, Ricken R, Stoy M, Hägele C, Schlagenhaut F, Adli M, Wrase J, Ströhle A, Heinz A, Bauer M: Increased amygdala activation to positive affective stimuli in mania. 7. Three-Country-Symposium for Biological Psychiatry, Göttingen, 09. - 11.10. 2008. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 258 (Suppl. 4):46-7.

Sajonz B, Kahnt T, Margulies D, Park SQ, Wittmann A, Stoy M, Ströhle A, Northoff G, Heinz A, Berpohl F: Self-referential processing and episodic memory: common and dissociable networks. 8th Charité Conference on Psychiatric Research: Emotional Neuroscience, Berlin, 21.-22.8. 2009.

Berpohl F, Kahnt T, Margulies D, Park SQ, Wittmann A, Stoy M, Ströhle A, Northoff G, Heinz A, Sajonz B: Self-referential processing and episodic memory: common and dissociable networks. 16th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping, Barcelona, 06.-10.6. 2010

Sajonz B, Mädler B, Herberhold S, Paus S, Coenen VA: A case of tremor reduction and almost complete augeusia under bilateral thalamic (VIM) deep brain stimulation in essential tremor - a therapeutic dilemma. 62nd Annual Meeting of the German Society of Neurosurgery, Hamburg, 07.05.-11.05.2011

VI SELBSTÄNDIGKEITSERKLÄRUNG

„Ich, Bastian Sajonz, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Die Untersuchung selbstreferenzieller Verarbeitung sowie anderer Aspekte emotionaler Verarbeitung in Gesundheit und bei affektiven Erkrankungen mit funktioneller Magnetresonanztomographie“ selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.“

Berlin, den 05.09.2011

Bastian Sajonz

VII DANKSAGUNG

Mein besonderer Dank geht an Herrn Professor Felix Bempohl für die Überlassung des Themas und für die fortwährende produktive Unterstützung bei der Anfertigung dieser Arbeit. Er hat durch sein stetiges Interesse, seine fachliche Expertise und seinen immer vorhandenen Beistand maßgeblich zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen.

Darüber hinaus danke ich meinen Eltern und Großeltern, die mir das Studium der Medizin ermöglicht haben.

Vielen Dank an Steffen Alves für die persönliche und fortwährende Unterstützung in allen Lebenslagen.