

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

DISSERTATION

Zusammenhang von Empathiefähigkeit und
Serumoxycocinkonzentration bei 14-jährigen Jugendlichen

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Katharina Lüdemann

aus Ludwigslust

Datum der Promotion: 05.06.2016

Inhaltsverzeichnis

| | | |
|-------|---|----|
| 1 | Abstrakt..... | 5 |
| 1.1 | Deutsch..... | 5 |
| 1.2 | English..... | 6 |
| 2 | Einleitung und Fragestellung | 9 |
| 2.1 | Adoleszenz als wichtige Entwicklungsphase (1)..... | 9 |
| 2.2 | Empathie – ein multifaktorielles Theoriekonstrukt..... | 10 |
| 2.2.1 | Definition Empathie..... | 11 |
| 2.2.2 | „Personal Distress“ und Gefühlsansteckung | 13 |
| 2.2.3 | MET– multidimensionaler Empathie-Test..... | 14 |
| 2.2.4 | Einflussfaktoren auf Empathiefähigkeit | 14 |
| 2.3 | Oxytocin..... | 17 |
| 2.3.1 | Physiologie des Hormons Oxytocin..... | 17 |
| 2.3.2 | Plasmaoxytocinkonzentration als Biomarker..... | 20 |
| 2.3.3 | Einflussfaktoren auf die Oxytocinausschüttung..... | 20 |
| 2.3.4 | Periphere Wirkung von Oxytocin | 22 |
| 2.3.5 | Zentrale Wirkung von Oxytocin | 22 |
| 2.3.6 | Oxytocin und Adoleszenz | 24 |
| 2.4 | Herleitung der Fragestellung | 25 |
| 3 | Methodik | 28 |
| 3.1 | Probandenrekrutierung..... | 28 |
| 3.2 | Ein- und Ausschlusskriterien | 29 |
| 3.3 | Datenschutz..... | 30 |
| 3.4 | Imagen-Studie und Stichprobe | 30 |
| 3.5 | Oxytocinbestimmung mittels Radioimmunoassay..... | 31 |
| 3.5.1 | Blutentnahme..... | 31 |
| 3.5.2 | Extraktion von Oxytocin aus dem Serum | 31 |
| 3.5.3 | Radioimmunoassay nach Landgraf et al. | 32 |
| 3.6 | Testinstrument zur Untersuchung der Empathiefähigkeit | 32 |
| 3.7 | Statistische Auswertung | 36 |
| 4 | Ergebnisse | 37 |
| 4.1 | Ergebnisse zu Hypothese H ₀₁ | 37 |
| 4.1.1 | Deskriptive Statistik für Serumoxytocin | 37 |
| 4.1.2 | Deskriptive Statistik der Empathieskalen | 39 |

Inhaltsverzeichnis

| | | |
|-------|--|----|
| 4.2 | Untersuchung der Verteilung von Serumoxytocinkonzentration und von Empathieskalen .. | 41 |
| 4.2.1 | Untersuchung der Normalverteilung für Serumoxytocinkonzentration | 42 |
| 4.2.2 | Untersuchung der Normalverteilung für die Empathieskalen der Jugendlichen | 43 |
| 4.3 | Ergebnisse zu Nebenhypothese H_01a | 44 |
| 4.4 | Ergebnisse zu Nebenhypothese H_01b | 45 |
| 4.5 | Hypothese H_01 | 47 |
| 4.5.1 | Korrelation n. Spearman von Serumoxytocinkonzentration und kognitiver Empathie .. | 47 |
| 4.5.2 | Korrelation n. Spearman von Serumoxytocin nach Geschlechtern..... | 48 |
| 5 | Diskussion..... | 52 |
| 5.1 | Diskussion der Ergebnisse zur Nebenhypothese H_01a | 53 |
| 5.1.1 | Einflussfaktor orale Kontrazeption | 53 |
| 5.1.2 | Geschlechtsunterschied Serumoxytocinkonzentration..... | 54 |
| 5.2 | Diskussion der Ergebnisse zur Nebenhypothese H_01b | 56 |
| 5.2.1 | Untersuchung Geschlechtsunterschied kognitive Empathie | 57 |
| 5.2.2 | Untersuchung Geschlechtsunterschied emotionale Empathie/emotionales Arousal | 60 |
| 5.3 | Diskussion der Ergebnisse zur Hypothese H_01 | 63 |
| 5.3.1 | Weibliche Probanden..... | 64 |
| 5.3.2 | Männliche Probanden..... | 65 |
| 5.4 | Diskussion der Methodik | 68 |
| 5.4.1 | Stichprobe..... | 68 |
| 5.4.2 | Statistik und Verteilungsform | 69 |
| 5.4.3 | Serumoxytocinkonzentration als Biomarker | 72 |
| 5.4.4 | Versuchsablauf | 73 |
| 5.4.5 | Radioimmunoassay | 74 |
| 5.4.6 | MET– Durchführung und Anwendung bei Jugendlichen | 75 |
| | Literaturverzeichnis | 77 |
| | Eidesstattliche Versicherung | 87 |
| | Lebenslauf | 88 |
| | Danksagung..... | 91 |

1 Abstrakt

1.1 Deutsch

Einleitung

Die Pubertät als eine bedeutende Entwicklungsphase des Menschen, ist eine Zeit der Chancen und Risiken zur Prävention und psychischer Erkrankungen. Ein wichtiger protektiver Faktor ist die Einbindung eines Individuums in soziale Strukturen. Das Hormon Oxytocin steht im Verdacht insbesondere prosoziales Verhalten und zwischenmenschliche Bindungen zu fördern und zu erhalten. Soziale Kognitionen dienen der Umsetzung zwischenmenschlicher Interaktionen.

Zielstellung und Methodik

Ziel dieser Arbeit ist die Ausprägung von Empathie, als eine der wichtigen sozialen Kognitionen, bei Jugendlichen sowie die Feststellung eines möglichen Zusammenhanges dieser mit dem endogenen Oxytocinsystem. Untersucht wurden 75 Berliner Jugendliche im Alter von 14 Jahren mittels eines Empathietestes im Rahmen der IMAGEN-Studie. Der multidimensionale Empathie-Test (MET) stellte dabei das zentrale Testinstrument dar. Es wurden dabei drei Empathie-Qualitäten erhoben: die kognitive Empathie (C), die emotionale Empathie (ED) und das emotionale Arousal (EA). Die Aktivität des endogenen Oxytocinsystems wurde mittels Serumoxytocinkonzentration erfasst.

Ergebnisse

Die Ergebnisse zeigen einen signifikanten Geschlechtsunterschied für die emotionalen Empathie (ED $p < 0,001$; ED+ $p = 0,003$, ED- $p < 0,001$) und dem emotionalen Arousal (EA $p = 0,007$; EA+ $p = 0,025$, EA- $p = 0,002$). Weibliche Probanden weisen in beiden Subgruppen höhere Empathiefähigkeit im Vergleich zu den männlichen Probanden auf. Für die kognitive Komponente (C $p = 0,384$; C+ $p = 0,212$, C- $p = 0,526$) zeigt sich keine Geschlechtsunterschied. Bezüglich der Serumoxytocinkonzentration ließ sich kein Geschlechtsunterschied nachweisen ($p = 0,542$). Mädchen mit Einnahme von oraler Kontrazeption haben signifikant höhere Oxytocinserumwerte als Mädchen und Jungen ohne Medikamenteneinnahme ($p < 0,001$). Der Zusammenhang zwischen

Serumoxytocinkonzentration und Empathieskalen zeigte sich für männliche Probanden eine positive signifikante Korrelation von Serumoxytocinkonzentration und positiver kognitiver Empathie (dem Erkennen positiver Emotionen, C+ $r=0,341$, $p=0,027$). Für die weiblichen Probanden konnte ein positiver signifikanter Zusammenhang von Serumoxytocinkonzentration mit positiver emotionaler Empathie (ED+ $r=0,524$ $p=0,004$), also dem Maß für das „Mitfühlen“ von positiven Emotionen dokumentiert werden.

Schlussfolgerung

Die Korrelationsanalyse zur Serumoxytocinkonzentration und Empathie zeigt nicht den erwarteten deutlichen Zusammenhang. Die Anwendung von Serumoxytocinkonzentration als Surrogat-Parameter für die Aktivität des endogenen Oxytocinsystems sollte in Folgeuntersuchungen auf den Prüfstand gestellt werden. Die Überlegenheit der Mädchen hinsichtlich der emotionalen Empathie (ED) und dem emotionalen Arousal (EA) erfüllt bekannte Rollenstereotypen. Der fehlende Geschlechtsunterschied der kognitiven Empathie (C) bestätigt sich in Vergleichsstudien unter Verwendung des MET. Die Vielzahl an Messmethoden der kognitiven Empathie limitiert die Vergleichbarkeit der Studienergebnisse, demnach wäre eine Vereinheitlichung der Empathiedefinition und der dazugehörigen Messmethode hilfreich. Orale Kontrazeption scheint ein wichtiger Einflussfaktor der Serumoxytocinkonzentration zu sein, dieses Phänomen sollte weiter untersucht werden. Limitiert wird die Aussagekraft der Studie durch die geringe Probandenzahl und die eingeschränkte Aussagekraft der Serumoxytocinkonzentration.

1.2 English

Introduction

Adolescence is a crucial stage in human development with risks and opportunities to trigger or prevent mental health problems. Human affiliation is one of the most important external factors to avoid mental health diseases/problems. Oxytocin as a neurotransmitter and hormone is suspected to facilitate prosocial behavior and bonding. Social cognition and particularly empathy is necessary to develop interpersonal bonding, which is required to encourage or sustain social interactions. Empathy as a

multidimensional construction enables humans to understand the internal state of other individuals and helps them to get in touch with each other.

Objectives and outcome measures

This thesis aims to clarify how empathy is distributed among adolescents and to analyse, whether there is a potential correlation/coherence between plasma oxytocin level and empathy. The current study was part of a European research project–IMAGEN. Participants were a group of 75 adolescents, aged 14 years and lived in Berlin City. The Multifaceted Empathy Test (MET) was used as measuring instrument. The MET enables the detection of different qualities of empathy: cognitive empathy (C), emotional empathy (ED) and emotional arousal (EA). The activity of the endogeneous oxytocin system was investigated via the plasma oxytocin level.

Results

A significant gender difference for emotional empathy and emotional arousal was documented. Regarding the cognitive empathy (C $p=0,384$; C+ $p=0,212$, C- $p=0,526$) no gender effects was found. Girls showed higher scores for ED (ED $<0,001$; ED+ $p=0,003$, ED- $p<0,001$), e.g. sharing emotions and EA (EA $p=0,007$; EA+ $p=0,025$, EA- $p=0,002$) e.g. being more attached by emotional pictures. Referring to the boys a positive correlation between the plasma oxytocin level and cognitive empathy was documented (C+; $r=0,341$, $p=0,027$). Girls with higher oxytocin levels were more attached by positive emotions than girls with lower plasma oxytocin levels (ED+ $r=0,524$ $p=0,004$). Additionally girls taking oral contraception had higher plasma oxytocin concentrations than girls and boys without medication ($p<0,001$).

Discussion

Against expectation few significant correlation of plasma oxytocin level and Empathy were found. The validity of plasma oxytocin level as a fundamental marker of the endogenous oxytocin system is suggested to be reevaluated. The superiority of girls for emotional empathy is in line with empathy research and most likely influenced by gender stereotypes. Missing sex difference of cognitive Empathy is in line with other investigation using the MET. Limitations of this investigation were the small sample size, the methodical problem of measuring and interpreting plasma oxytocin levels and the missing comparability of studies on empathy or oxytocin research.

2 Einleitung und Fragestellung

2.1 Adoleszenz als wichtige Entwicklungsphase (1)

Neben der frühen Kindheit stellt die Adoleszenz eine entscheidende Entwicklungsphase in der Heranreifeung eines Kindes zu einem selbstständigen Erwachsenen dar (2). Zu den wichtigsten Entwicklungsaufgaben, die während der Adoleszenz zu bewältigen sind, gehören „die Aufnahme und der Aufbau intimer Beziehungen, die Entwicklung von Identität, Zukunftsperspektiven, Selbstständigkeit, Selbstsicherheit, Selbstkontrolle und von sozialen Kompetenzen“ (2). Zu den anatomischen und physiologischen neuronalen Reifungsprozessen während der Adoleszenz gehören der Abbau und die Reorganisation von synaptischen Verbindungen, die fortschreitende Myelinisierung und sowie Veränderungen der Neurotransmittersysteme (2).

Die Veränderungen des Gehirns werden maßgeblich von Sexualhormonen beeinflusst und sorgen für ein Fortschreiten des sexuellen Dimorphismus des Gehirns (2). Diese Umstrukturierung, die sich bis in die dritte Lebensdekade erstreckt, trägt maßgeblich zu Verbesserung der Leistungsfähigkeit des Gehirns bei (2). Durch einen heterochronen kortikalen Reifungsprozess, mit späterer Ausreifung des präfrontalen Kortex, kommt es zu Verhaltensänderungen, wie einer Steigerung der Risikobereitschaft, der Neugier, einem emotionalen Reaktionsstil und einer gesteigerten Suche nach Abwechslung und neuen Erlebnissen (2). Dieses aus evolutionsbiologischer Sicht erwünschte Verhalten führt zum Loslösen von der Ursprungsfamilie, z. B. in Form von festen Freundschaften oder ersten Liebesbeziehungen zu Gleichaltrigen (2).

Neben verbesserten gesamt-kognitiven Fähigkeiten ist insbesondere die Heranreifeung der sozialen Kognitionen, wie z. B. der Empathie, von entscheidender Bedeutung zur Erkundung dieser neuen sozialen Lebensbereiche (2). Während der Adoleszenz reift die Fähigkeit zur emotionalen Perspektivenübernahme, also die Fähigkeit, sich in die inneren Zustände von anderen Menschen hineinzusetzen, heran. Es kommt zu einer Steigerung der emotionalen Sensitivität und zur Annahme

eines geschlechtsspezifischen Rollenverständnisses (2, 3). Diese wichtige Entwicklungsphase birgt ein Risiko für das Auftreten von psychiatrischen Erkrankungen im Erwachsenenalter in sich, wie z. B. Suchterkrankungen, Depression oder Essstörungen – aber auch die Chance zu deren Prävention (2, 4).

2.2 Empathie – ein multifaktorielles Theoriekonstrukt

Die Empathie, als Schlüsselqualität für menschliches Zusammenleben, spielt eine große Rolle beim reibungslosen Ablauf von sozialer Interaktion und zwischenmenschlicher Kommunikation (5). Empathie erleichtert kooperatives und zielgerichtetes Handeln in einer Gruppe oder zwischen Partnern (6) und kann dadurch das Auftreten von Aggressionen und antisozialem Verhalten verhindern (7).

Ein wichtiger Begriff im Zusammenhang mit Empathie ist das Wort „Emotion“. Emotionen sind „Verhaltensweisen (subjektive, motorische, vegetative, endokrine Reaktionen), die als positiv oder negativ erlebt werden und der Anpassung des Organismus an veränderte Umweltbedingungen dienen“ (8). Um Zugang zu den Emotionen eines anderen Menschen zu erhalten, müssen Menschen in der Lage sein, verschiedene akustische, visuelle und somatosensorische Reize zu entschlüsseln und sie als Emotionen eines anderen Menschen wahrzunehmen (8). Empathie kann zum einen ausdrucksvermittelt induziert werden, also durch die direkte Beobachtung von Mimik, Gestik, Körperhaltung und Lautäußerung eines anderen Individuums, oder zum anderen situationsvermittelt bzw. indirekt im Rahmen einer Geschichte oder durch eine Bildgeschichte (Comic oder Cartoon) (9a).

2.2.1 Definition Empathie

Empathie wird den sozialen Kognitionen zugeordnet, welche nach Adolph (2001) wie folgt definiert werden (10):

„Unter dem Begriff »soziale Kognition« versteht man allgemein die Wahrnehmung sowie die kognitive Verarbeitung von Stimuli aus der sozialen Umwelt, die dazu dient, das eigene und das Verhalten Anderer zu verstehen. Soziale Kognition ist gleichermaßen bedeutsam für bewusstes und unbewusstes Handeln in sozialen Interaktionen und umfasst im Kern das Erkennen und Interpretieren von Emotionen in Gesichtsausdrücken, Körperhaltung und Sprachmelodie, das Reflektieren eigener Befindlichkeiten und Absichten sowie das Vergegenwärtigen von Intentionen, Gedanken und Gefühlen Anderer.“ (10)

Diese Definition enthält wichtige Eigenschaften des multidimensionalen Empathiebegriffes:

- 1. Wahrnehmung und Erkennen von sozialen Stimuli einer anderen Person
- 2. kognitive Verarbeitung, Assoziation und Interpretation dieser Emotion
- 3. Einfluss dieser Erkenntnis auf das eigene Handeln in sozialen Situationen (10).

Der Empathiebegriff ist demnach ein multidimensionales Konstrukt, welches sich aus mehreren Teilleistungen der sozialen Kognitionen zusammensetzt (11, 12, 13, 14). Diese verschiedenen Teilkonstrukte, wie z. B. Gefühlsansteckung, Perspektivübernahme, „Theory of Mind“ oder „Mentalisieren“, werden je nach Autor dem Empathiebegriff zugehörig, als Synonym oder als separates Konstrukt angesehen (12). Die meisten Theorieansätze zum Empathiebegriff vertreten ein Theoriekonstrukt, bestehend aus einer kognitiven und emotionalen Komponente (13, 14).

Die emotionale Komponente, hier als emotionale Empathie bezeichnet, wird in einigen Theorien als automatischer „Bottom-up-Prozess“ bezeichnet, also als der grundlegende Prozess, der eher unbewusst abläuft und maßgeblich zur Entstehung

des empathischen Mitempfindens, des „Mitfühlers“ mit anderen Individuen beiträgt (13, 14). Als morphologisches Korrelat wird hier vor allem das System der Spiegelneuronen in den Mittelpunkt gestellt (9b, 12). Die kognitive Komponente, hier als kognitive Empathie bezeichnet, ist eher durch bewusst ablaufende Kognition gekennzeichnet („Top-down-Prozess“) und umfasst Begriffe wie „Theory of Mind“ und „Mentalisieren“ (13, 14). Dabei ist zwischen der reinen „Theory of Mind“ und dem Prozess des „Mentalisierens“ zu unterscheiden (15). Der Begriff „Mentalisieren“ wird eher für die Interpretation emotionaler Verhaltensweisen anderer Individuen herangezogen, wohingegen „Theory of Mind“ sich eher mit „[...] epistemischen Zuständen wie Glauben, Intentionen und Überzeugungen [...]“, beschäftigt (15).

Problematisch ist die Zuordnung des Begriffs „Perspektivenübernahme“, da dieser viele Überschneidungen mit dem Empathiebegriff hat, diesem aber nicht gleichzusetzen ist (16). „Perspektivenübernahme“ ist ein „rein rationaler“ Prozess, bei dem eine Person sich aktiv in die Situation eines anderen hineinversetzt (9c, 16). Die affektive Perspektivenübernahme entspricht am ehesten der kognitiven Empathie (9c, 16). Um die Probleme der Begriffsdefinition zu vermeiden, soll der Begriff „Perspektivenübernahme“ vermieden werden.

Die Übergänge zwischen kognitiver und emotionaler Empathie sind fließend, ebenso gibt es bei beiden Komponenten bewusste und unbewusste Anteile (13). Kognitive Empathie wie auch emotionale Empathie sind beeinflusst von verschiedenen intraindividuellen Faktoren, u. a. dem Geschlecht, der Sozialisation, der Motivation, Vorerfahrungen, Erinnerungen und den eigenen Absichten (13, 16, 14). Zudem spielt die Ähnlichkeit und die Vertrautheit/Bekanntheit zur beobachteten Person eine entscheidende Rolle für das Ausmaß der Empathie (13).

Neben dem Erkennen einer Emotion einer anderen Person an sich, ist insbesondere das Erkennen der „richtigen“ Emotion entscheidend für den Ablauf von sozialen Interaktionen (17). Die sogenannte „Empathic Accuracy“ ist die Treffsicherheit, mit der ein Mensch den richtigen emotionalen Zustand eines anderen Menschen erkennt (17). Eine weitere wichtige Voraussetzung für Empathie ist die Emotionsregulation (18). Emotionsregulation ist die Fähigkeit einer Person, auf die eigenen

empfundene Emotionen auf sozial verträgliche und flexible Art reagieren zu können (13).

2.2.2 „Personal Distress“ und Gefühlsansteckung

Das Erkennen von Gefühlen als „fremd“ oder „eigen“ wird als unabdingbare Voraussetzung für die kognitive wie auch für die emotionale Empathiefähigkeit angesehen (13, 19). Durch ungenügende Selbst/fremd-Trennung kommt es zu Phänomenen wie Gefühlsansteckung (19, 14, 20). Die Gefühlsansteckung („Emotional Contagion“) kann als Vorstufe der emotionalen Empathie angesehen werden (19). Gefühlsansteckung ist das Erleben des „inneren Zustandes“ eines Anderen als eigener „innerer Zustand“ (9c). Durch Gefühlsansteckung entsteht u. a. beim Prozess des Nachempfindens von negativen Gefühlen das Phänomen des „Personal Distress“ (9d, 18, 19).

Personal Distress kann auf zwei verschiedene Arten ausgelöst werden. Erstens durch unangenehme Gefühle, die von einer anderen Person erlebt werden, die wir beobachten und die durch „Sharing Emotions“ (Gefühlsansteckung) bzw. mangelnde Selbst- bzw. Fremdwahrnehmung als uns selbst zugehörig empfunden werden (9d) und zweitens durch unangenehme Gefühle, die durch die Kenntnis des Zustands eines anderen als ein Resultat der Perspektivenübernahme entstehen (9d, 21, 22). Zu starker Personal Distress in empathischen Situationen führt zu egozentriertem Handeln und verhindert damit Mitleid und prosoziales Verhalten (9d, 18). Der Begriff „prosoziales Verhalten“ wird in der Empathieforschung häufig verwendet. Er wird in der Literatur wie folgt beschrieben (23, 24):

„Prosoziales Verhalten steht als Sammelbegriff für alle Formen zwischenmenschlicher Unterstützung, die gewinnbringend bzw. vorteilhaft für andere sind. Damit umfasst es diverse Verhaltensweisen wie Kooperation, Hilfeverhalten, Dienstleistungen, Teilen etc.“ (24)

2.2.3 MET– multidimensionaler Empathie-Test

In dieser Dissertation wird Empathie mit dem multidimensionalen Empathie-Test (kurz: MET) untersucht. Wie oben bereits erwähnt, gibt es vielfältige Definitionen für den Empathiebegriff. Dementsprechend sollen für das verwendete Testinstrument die jeweils vom Autor verwendeten Begrifflichkeiten verwendet werden. Dabei wird Empathie als die Fähigkeit bezeichnet „am inneren Erleben einer Person teilzuhaben“ (*„Empathy, the ability to share another person’s inner life [...]“*) (25). Die Autoren nehmen eine Unterteilung in kognitive Empathie (C), emotionale Empathie (ED) und das emotionale Arousal (EA) vor (25). Kognitive Empathie wird mit Perspektivenübernahme oder „Mindreading“ gleichgesetzt (*„[...] the capacity to take the perspective of another person and to infer their mental states [...]“*) (25).

Emotionale Empathie wird als emotionale Reaktion auf die Emotion anderer Personen definiert (*„[...] as an observer’s emotional response to another person’s emotional state [...]“*) (25). Emotionales Arousal kann als ein Maß für die emotionale Einbindung des Menschen in die jeweilige Situation gelten (25). Emotionales Arousal wird definiert als (*„[...] arousal for this implicit measure of empathy because, [...], arousal is seen as reflection of the level of psychological engagement (also: „psychological stress“) with the object/ subject of emotion.“*) (25).

2.2.4 Einflussfaktoren auf Empathiefähigkeit

Die Entwicklung und Ausreifung der Empathiefähigkeit ist von verschiedenen Faktoren, wie z. B. Geschlecht, Genetik, Hormonstatus, Entwicklungsstand, Erziehungsstil und Kultur abhängig (26). Das Ausmaß an Ähnlichkeit und Zugehörigkeit zum beobachteten Objekt spielt ebenfalls eine Rolle für das Maß an entgegengebrachter Empathie (26). Die kognitive und emotionale Empathie als Untergruppen sollen unterschiedlich sensibel für genetische Einflüsse und Umwelteinflüsse sein (27). Die emotionale Komponente der Empathie soll mehr vom Temperament der Person abhängen und demnach mehr genetisch determiniert sein, im Gegensatz zur kognitiven Empathie, die mehr durch Umwelteinflüsse wie z. B. Erziehungsstil und Sozialisation geprägt sein soll (26).

Einflussfaktor Alter

Die Entwicklung der Empathie umfasst aufgrund ihrer Komplexität verschiedene Stufen und erreicht die volle Entfaltung aller Empathiekomponenten erst im Erwachsenenalter (24).

Bei Säuglingen im ersten Lebensjahr kommt es fast ausschließlich zur Gefühlsansteckung (27). Weitere entscheidende Entwicklungsschritte der Empathieentwicklung sind das Erkennen des Selbst im Spiegel im Alter von ca. zwei Jahren (9e), die Unterscheidung zwischen selbst und fremd (9a, 9b, 9e, 20) im 18. bis 24. Lebensmonat und das Entstehen von „First Order Beliefs“ im dritten bis vierten Lebensjahr (9a, 28, 29) („First Order Belief“ ist das Verständnis davon, dass Überzeugungen einer Person falsch sein können). Ab einem Alter von ungefähr 3 Jahren beginnt eine rudimentäre Form des Lügens (28).

Mit dem Alter von drei Jahren sind Kinder bereits in der Lage, einige Gefühle den Bildern von Gesichtern zuzuordnen (9e). Im Vorschulalter entwickeln sich das Erkennen und Benennen von Emotionen (30). Im Alter von fünf Jahren bestehen über 90 Prozent der getesteten Kinder den Sally-Anne-Test, was für ein Vorhandensein von einer einfachen Form der „Theory of Mind“ spricht (1, 20).

Ab dem sechsten bis siebten Lebensjahr sind „Second Order Beliefs“ möglich, also ein Wissen darüber, was eine zweite Person über eine dritte Person denkt; ebenso entwickelt sich ein Verständnis für Ironie (10). Die ausgereifte Fähigkeit zur Täuschung und zur Lüge treten in diesem Alter auf (10, 28).

Die Entwicklung der „Theory of Mind“, also die Fähigkeit, anderen Personen Bewusstsein und Kognitionen zuzuschreiben und deren Perspektive übernehmen zu können, differenziert sich über die Pubertät hinaus bis ins frühe Erwachsenenalter weiter aus (10). Eine Longitudinalstudie zur Empathieentwicklung bei Jugendlichen zeigt, dass mit Auftreten der Pubertät erstmals Geschlechtsunterschiede in der Fähigkeit zur kognitiven Empathie auftreten (31). Mädchen zeigen höhere kognitive Empathie als Jungen, ebenfalls ist die emotionale Empathie bei Mädchen höher (31).

Jungen zeigten eine Abnahme der emotionalen Empathiefähigkeit während der Pubertät, welche sich gegen Ende wieder normalisierte (31). Zudem zeigte sich bei Jungen ein negativer Zusammenhang zwischen körperlicher Reifung und emotionaler Empathie (31).

Einflussfaktor Geschlecht

Frauen gelten gemeinhin als empathischer als Männer (29). Sie zeigten in verschiedenen Studien eine bessere Emotionserkennung und soziale Sensitivität (32). In einer Studie von Hurlemann zeigten Frauen eine höhere emotionale Empathiefähigkeit als Männer, wohingegen die kognitive Empathiefähigkeit keine signifikanten Unterschiede aufwies (33). Grundlage dieser Geschlechtsunterschiede sind unter anderem die aufgrund von Sexualhormonen entstehenden Dismorphismen des Gehirns (34).

Entscheidend bei der Untersuchung von Geschlechtsunterschieden in der Empathiefähigkeit ist die Betrachtung der Messmethode. So zeigen fMRI-Studien eher geringe geschlechtsspezifische Unterschiede in den jeweilig aktivierten Hirnregionen, wohingegen Fragebögen zur Selbsteinschätzung der Empathiefähigkeit deutliche Geschlechtsunterschiede zeigten (35). Frauen und Mädchen stufen ihre Empathiefähigkeit als höher ein als Jungen und Männer (36). Dieses Phänomen wird mehr im Sinne der Rollenübernahme und „sozialen Erwünschtheit“ interpretiert denn als ein tatsächlicher Geschlechtsunterschied (36).

Einflussfaktor Oxytocin

Das Hormon Oxytocin wird umgangssprachlich auch als „Kuschelhormon“ bezeichnet und soll sich förderlich auf zwischenmenschliche Beziehungen auswirken und zu prosozialem Verhalten führen (36). Mehrere Studien mit transnasal appliziertem Oxytocin haben einen positiven Effekt auf die Empathiefähigkeit bestätigt (37). Im Rahmen dieser Dissertation spielt insbesondere der Zusammenhang von Serum-Oxytocin und Empathiefähigkeit eine Rolle. Zunächst folgt eine kurze Darstellung zu den Eigenschaften des Peptidhormons Oxytocin.

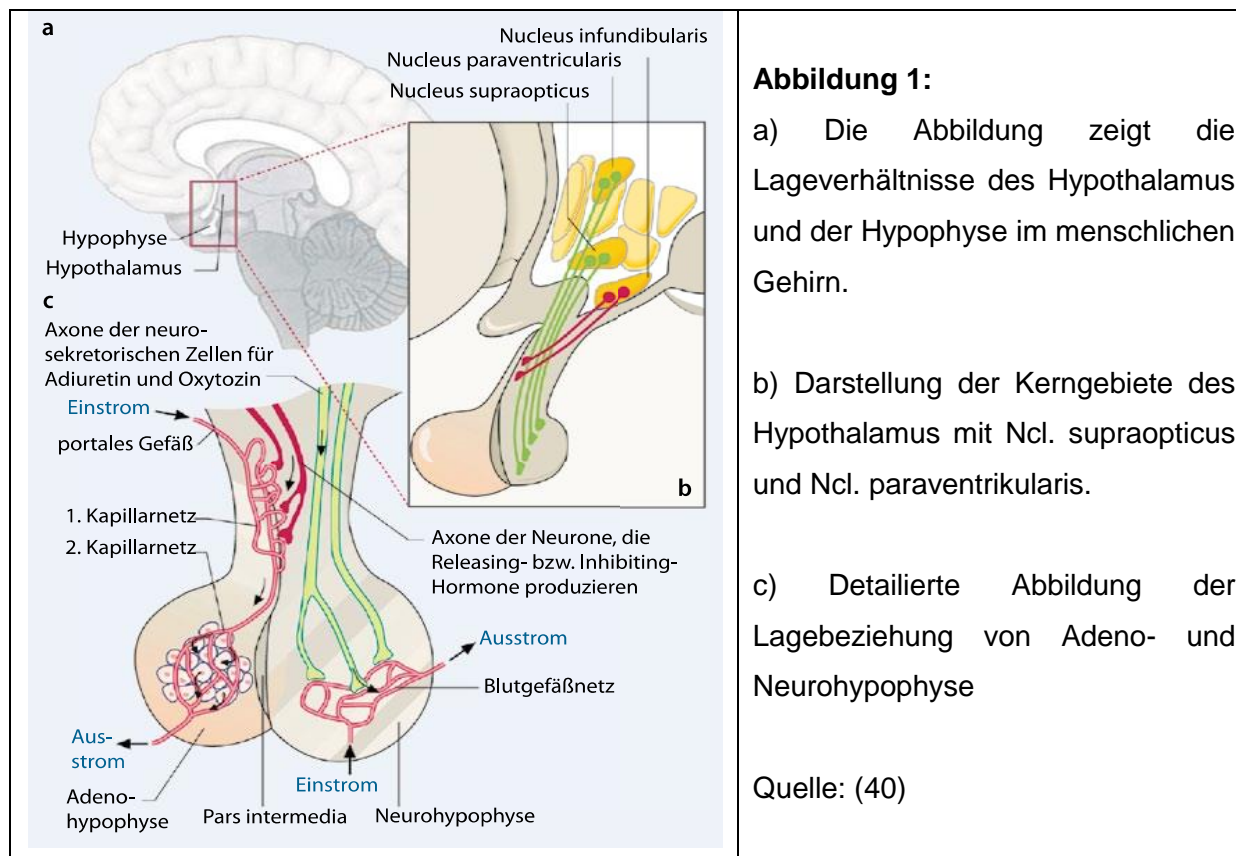
2.3 Oxytocin

Das Peptidhormon Oxytocin spielt beim Menschen eine entscheidende Rolle für die Realisierung komplexer sozialer Verhaltensweisen z. B. bei der Paarbindung, dem Geschlechtsakt, dem Geburtsvorgang, beim Stillen sowie für die Mutter-Kind-Beziehung (38). Die unten dargestellte Abbildung 1 zeigt die vielschichtigen Angriffspunkte des Oxytocinsystems im Entwicklungsverlauf eines Säugetiers, insbesondere beim Menschen (39). Es besteht die Hypothese, dass das Oxytocinsystem mit seinen verschiedenen Wirkmechanismen die Fortpflanzung und damit die Arterhaltung realisiert (39).

2.3.1 Physiologie des Hormons Oxytocin

Oxytocin ist ein Nonapeptid, d. h. es besteht aus neun Aminosäuren mit der Sequenz Cys–Tyr–Ile–Gln–Asn–Cys–Pro–Leu–GlyNH₂ und wird in den magnozellulären und parvozellulären Neuronen des Ncl. paraventriculares (PVN) und Ncl. supraopticus (SON) in der rostralen Kerngruppe des Hypothalamus gebildet (40). Die Lageverhältnisse der verschiedenen Kerngruppen im zentralen Nervensystem (ZNS) sind in Abbildung 1 dargestellt. Neben der zentralen Produktion im Hypothalamus, wird Oxytocin auch unter bestimmten Bedingungen in der Peripherie synthetisiert, z. B. im Uterus, in der Plazenta, in der Eihaut (Amnion), im Herz, im Corpus luteum und im Hoden (38, 41).

Einleitung und Fragestellung



Das Oxytocin ist sowohl ein Hormon, ein Neuromodulator als auch ein Neurotransmitter (41). Die hormonelle Wirkung kann Oxytocin in der Peripherie durch endokrine, parakrine als auch durch autokrine Sekretion entfalten (37, 42). Für das zentrale Nervensystem wird angenommen, dass Oxytocin einerseits durch synaptische Verbindungen und andererseits durch die parakrine und autokrine Sekretion in den Liquor und in die extrazelluläre Flüssigkeit seine Wirkung entfaltet (37, 42). Entscheidend für dieses Phänomen ist die Fähigkeit zur unabhängigen Regulation des Sekretionsverhaltens der Dendriten und des Axons der magnozellulären Oxytocinneurone (42). Die magnozellulären Nervenzellen bilden im Gegensatz zu den zentral projizierenden Axonen der parvozellulären Oxytocinneurone das Hauptreservoir des zentral gespeicherten Oxytocins (42). Oxytocin aus Dendriten der magnozellulären Nervenzellen wird in die extrazelluläre Flüssigkeit des Hypothalamus abgegeben und erhöht einerseits die lokale Konzentration von Oxytocin (besonders im SON) und diffundiert zusätzlich zu anderen Hirnregionen, wie z. B. dem Ncl. basalis Meynert und der Substantia nigra (38, 42).

Im Tiermodell wurden die direkten Projektionen der parvozellulären Neuronen des PVN ins zentrale Nervensystem, z. B. zum Bulbus olfactorius, prefrontalen Cortex, zur medialen Amygdala, zum Ncl. Accumbens, Hippocampus, periaquäduktalen Grau, Striatum und zum Hirnstamm nachgewiesen (37, 38, 40). Die Verteilung der Oxytocinrezeptoren wie auch der zentral projizierenden Axone unterscheidet sich von Spezies zu Spezies (38). Für den Menschen konnten mittels einer autoradiografischen Untersuchung durch Oxytocinantikörper postmortem Oxytocinrezeptoren u. a. im Ncl. basalis Meynert, im diagonalen Band von Broca (Stria diagonalis), Ncl. septalis lateralis und Substantia nigra gefunden werden (43, 44). Allerdings ist anzumerken, dass bei der Autoradiografie aufgrund mangelnder Bindung des Oxytocin-Antikörpers einige Rezeptorgebiete nicht entdeckt werden konnten (38). Die genaue Oxytocin-Rezeptorverteilung im menschlichen Gehirn ist demnach weiterhin ungewiss (38, 44).

Oxytocin bindet an vier verschiedene Rezeptoren (OT-Rezeptor, V1a-R, V1b-R, V2-R) mit unterschiedlicher Affinität (45). Der OT-Rezeptor ist ein G-Protein gekoppelter Rezeptor. Durch Aktivierung des Rezeptors kommt es unter anderem zum intrazellulären Ca^{2+} -Anstieg, was je nach Zelltyp z. B. zur Kontraktion oder Relaxation der glatten Muskulatur führen kann (41). Bei Beendigung der Signaltransduktion kommt es entweder zur Inaktivierung der alpha-Untereinheit oder zur Endozytose oder Internalisierung des Oxytocinrezeptors (46). Die Transkriptionsrate des Oxytocinrezeptors ist unter anderem von Östrogen abhängig (41).

Der Oxytocinrezeptor befindet sich in vielen Organsystemen, was die vielfältigen somatischen und psychischen Wirkungen des Oxytocin erklärt (41). Eine besondere Rolle im Zusammenhang mit sozialen Kognitionen spielt der Polymorphismus des Oxytocinrezeptors rs53576 (47). Menschen mit dem Gen Allel A zeigen weniger Empathie, mütterliche Fürsorge, weniger Optimismus und Selbstbewusstsein, wohingegen Menschen mit dem Allel G einen besseren Umgang mit Stress zeigen und empathischer sind (47). Das Oxytocinrezeptorgen scheint zudem epigenetischen Einflüssen zu unterliegen (48). Die Zunahme der Methylierung des Gens hängt beispielweise mit der Fürsorge der Eltern oder mit Missbrauchserfahrungen zusammen (48). Mit Zunahme des Methylierungsgrades des Gens sinkt die Oxytocinrezeptor-Transkriptionsrate (48).

Der Abbau von Oxytocin erfolgt in der Leber und Niere durch Ringspaltung mittels Cystein-Aminopeptidase (49). Im ZNS wird Oxytocin nicht nur enzymatisch abgebaut, sondern auch durch Wiederaufnahme in Vesikel recycelt (49).

2.3.2 Plasmaoxytocinkonzentration als Biomarker

Die Plasma-Halbwertszeit (HWZ) von zirkulierendem Oxytocin liegt bei ca. zwei Minuten, und die Liquor-HWZ beträgt ca. zwanzig Minuten (42). Damit zeigt Oxytocin eine hohe Liquor-HWZ und eine geringe Plasma-HWZ (42). Oxytocin liegt ohne Bindungsprotein im Plasma vor (50). Oxytocin wird pulsatil sezerniert und unterliegt zusätzlich zirkadianen Schwankungen (51). Aus Untersuchungen am Tiermodell ist bekannt, dass nur 0,01 Prozent des im Blut zirkulierenden Oxytocins die Blut-Hirnschranke überwinden (52). Allerdings konnte bisher kein Zusammenhang zwischen Serumoxytocinkonzentration und Liquoroxycotinkonzentration hergestellt werden (52).

Der genaue Zusammenhang zwischen der Höhe des Plasmaoxytocins und der zentralen Wirkung von Oxytocin ist deshalb schwer abzuschätzen (52). Weiterhin ist die Wirkung von Metaboliten des Oxytocins auf das ZNS unklar (41). Trotz des unklaren Zusammenhangs zwischen Serumoxytocinkonzentration und zentraler Wirkung zeigen mehrere Studien einen Zusammenhang zwischen Serumoxytocinkonzentration und menschlichem Verhalten (53). Vorstellbar wäre eine koordinierte Reaktion von axonaler Ausschüttung und dendritischer Ausschüttung der magnozellularen Oxytocinzellen auf einen Stimulus (42). Neben der Verfügbarkeit von Oxytocin spielt der Oxytocinrezeptor in seiner Verteilung, Konzentration und Affinität eine entscheidende Rolle in der Leistungsfähigkeit des oxytonergen Systems (42).

2.3.3 Einflussfaktoren auf die Oxytocinausschüttung

Die Oxytocinausschüttung wird einerseits durch positiven Körperkontakt, wie z. B. durch Umarmungen, einvernehmlichen Geschlechtsverkehr und Stillen ausgelöst, andererseits durch positive Gefühle, wie z. B. Vertrauen, Geborgenheit, emotionale Bindung zu anderen und Zuneigung (38, 40). Eine Erhöhung des Oxytocinserum-

spiegels zeigt sich z. B. während der Schwangerschaft, Geburt, in der Pubertät und während des Verliebtseins (5, 40, 53). Niedrige Serumoxytocinkonzentrationen finden sich insbesondere bei Menschen mit eingeschränkter sozialer Interaktionsfähigkeit, wie z. B. bei der Autismus-Spektrum-Störung, Depression und Schizophrenie (53). Ebenso führt emotionale Vernachlässigung insbesondere im Säuglingsalter zu permanent niedrigen Serumoxytocinspiegeln (40). Man muss an dieser Stelle als Limitierung der oben gemachten Aussagen anmerken, dass die Ergebnisse zu Serumoxytocinspiegeln beim Menschen teilweise zu widersprüchlichen Ergebnissen kommen (54).

Das Oxytocin-System steht physiologisch im engen Kontakt mit der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse und ist in der Lage, in Stresssituationen die Cortisolausschüttung zu reduzieren (55). Desweiteren ist Östrogen ein wichtiger Verstärker der Oxytocinwirkung (40, 57). Die starke Assoziation zwischen Östrogen und Oxytocin könnte als Erklärung für die unterschiedliche Wirkung von Oxytocin in den verschiedenen Geschlechtern dienen (55, 57). Neben den Steroidhormonen steht das Oxytocinsystem auch mit anderen Transmittersystemen, wie zum Beispiel dem Serotonin- und Dopaminsystem in Wechselwirkung (5, 37, 51).

Geschlechtsunterschiede Oxytocinsystem

Die Oxytocinkonzentration wie auch die Anzahl der Oxytocinrezeptoren im Gehirn soll im Gehirn weiblicher Säugetiere höher sein als bei männlichen Tieren (39). Zudem soll eine unterschiedliche Oxytocin-Rezeptorverteilung im Gehirn vorliegen (38, 56). Die Studienlage beim Menschen bestätigt zunehmend einen Geschlechtsunterschied der Reaktionsweise des Oxytocinsystems (38, 56). Allerdings zeigen sich bezüglich der Serumoxytocinkonzentration inkonsistente Ergebnisse zwischen den Geschlechtern; einige Studien weisen einen Geschlechtsunterschied im Serumoxytocinspiegel nach, andere Studien nicht (5). Auch im Hinblick auf den Menstruationszyklus der Frau wie auch auf die Einnahme von oralen Kontrazeptiva gibt es bis jetzt noch keine einheitlichen Ergebnisse (57, 67, 42).

2.3.4 Periphere Wirkung von Oxytocin

Oxytocin entfaltet seine periphere Wirkung vorrangig während des Fortpflanzungsprozess, wie z. B. des Geschlechtsakts, der Geburt und der Stillzeit (40, 41, 50). Zum Ende der Schwangerschaft sorgt Oxytocin für Uteruskontraktionen und leitet damit den Geburtsvorgang ein (50). Nach der Geburt kommt es über einen neurohumeralen Reflexbogen, induziert durch das Saugen des Säuglings an der Mamille, zur Ausschüttung des Oxytocin aus dem HHL (40, 50). Oxytocin vermittelt unter anderem eine periphere „Anti-Stress-Reaktion“; dabei kommt es zur Senkung des Blutdrucks, der Herzfrequenz und zu einer Abnahme von Cortisol im Blut (55). Oxytocin wirkt vasodilatativ und kardioprotektiv (55, 58, 66, 59).

2.3.5 Zentrale Wirkung von Oxytocin

In verschiedenen Studien wurde nachgewiesen, dass das Hormon Oxytocin prosoziales Verhalten, wie z. B. die Mutter-Kind-Beziehung, Paarbindung und das Sexualverhalten fördert und Stressreaktion, Furcht und Aggression reduziert (37). Neben dem Einfluss auf oben genannte Verhaltenskonstrukte hat Oxytocin auch positiven Einfluss auf einzelne soziale Kognitionen wie Empathie und soziales Gedächtnis (37). Der anxiolytische Effekt, die Verbesserung der Gesichtserkennung und die Stressreduktion, insbesondere in Hinblick auf soziale Situationen, erhöht die Wahrscheinlichkeit für positive soziale Interaktionen (53) und erhöht damit wieder die Wahrscheinlichkeit für Oxytocinausschüttung (40). Im Sinne einer positiven Feedbackschleife (Abbildung 2) steigert Oxytocin, durch seine globale prosoziale Wirkung, die Anzahl an angenehmen Sozialkontakten und damit wieder seine Ausschüttung (40).

Einleitung und Fragestellung

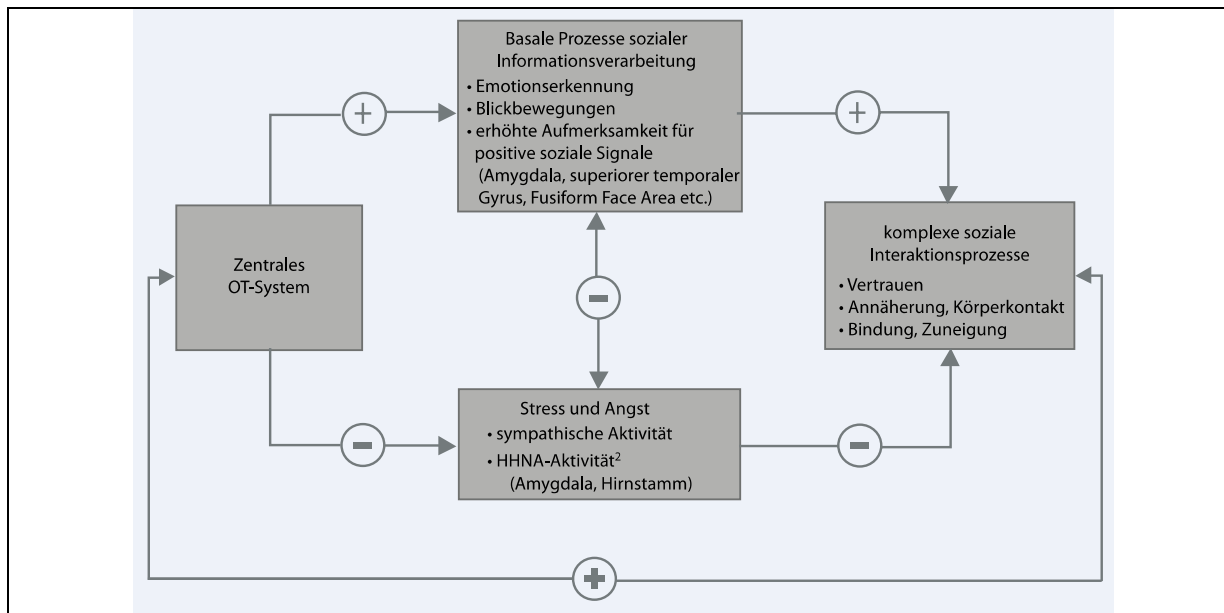


Abbildung 2: Nach Herpertz et al. dargestellte Feedback-Schleife des oxytonergen Systems (HHNA: Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse). Oxytocin erhöht die Wahrscheinlichkeit für positive Sozialkontakte, dies wiederum erhöht bei positivem Feedback die Oxytocin-Ausschüttung: Quelle: (40)

Der Nachweis der Wirkung von Oxytocin auf soziales Verhalten wird bei Menschen meistens mit zwei verschiedenen Versuchsplanungen nachgewiesen. Einerseits über die exogene Applikation, meist mittels intranasaler Applikation, und über die endogene Messung der Serumoxytocinkonzentration oder der Speicheloxycotinkonzentration (37).

Die intranasale Applikation des Peptidhormons Oxytocin ist beim Menschen ein beliebtes Studiendesign, um die Wirkung von Oxytocin auf menschliches Verhalten zu untersuchen (37). Der genaue Transportweg von intranasal appliziertem Oxytocin ins Gehirn ist nicht bekannt (52). In einem ausführlichen Review von Bartz et al. 2011 über die Wirkung von intranasal appliziertem Oxytocin kommt der Autor zu dem Schluss, dass ein globaler prosozialer und anxiolytischer Effekt von intranasal appliziertem Oxytocin im Review der jeweiligen Studien nicht vorlag (53). Die Ergebnisse zu intranasal appliziertem Oxytocin und den verschiedenen sozialen Kognitionen sind uneinheitlich und kommen meist zu widersprüchlichen Ergebnissen (84).

Für das „Erkennen von Emotionen“ (kognitive Empathie (C)) zeigt sich, dass drei von sechs Studien zu keinem signifikanten Einfluss durch die Applikation von intranasalem Oxytocin gekommen ist (53). Zwei Drittel der Studien zeigen ihre Effekte nur unter einem bestimmten Versuchsaufbau bzw. im Zusammenhang mit bestimmten emotionalen Stimuli (53). Der Autor sieht den Effekt des exogen applizierten Oxytocin auf soziales Verhalten hauptsächlich von der Situation und der Disposition bzw. der Sensitivität des Individuums abhängig (53).

Auch für das Studiendesign mit Serumoxytocinkonzentration als Biomarker für prosoziales Verhalten fehlt bis jetzt das theoretische Verständnis dafür, wie die Serumoxytocinkonzentration mit den jeweiligen Verhaltensausrägungen zusammenhängen kann (54). In einer Studie von Heinrichs et al. konnte eine stressreduzierende Wirkung von Oxytocin im „natürlichen“ Versuchsaufbau nachgewiesen werden (61). Dabei wurde bei Frauen nach dem Stillen ein kognitiver Stresstest durchgeführt, wonach sich im Vergleich zu nicht stillenden Frauen eine verminderte Ausschüttung von ACTH und Cortisol im Plasma zeigte (61). Außerdem bestehen positive Zusammenhänge zwischen Oxytocinserumkonzentration und der mütterlichen Fürsorge, der Stressverarbeitung der Mutter und der Mutter-Kind-Beziehung (61). Viele Studien im Zusammenhang mit Oxytocinserumkonzentrationen und mütterlicher Fürsorge und kindlicher Entwicklung weisen darauf hin, dass Mütter mit höherem Oxytocinserumspiegel empathischer auf ihre Säuglinge reagieren als Mütter mit geringen Oxytocinserumspiegeln (5, 61).

2.3.6 Oxytocin und Adoleszenz

Verschiedene Studien gehen von einem über Jahre stabilen basalen Oxytocinserumspiegel aus (60). Es ist dennoch wenig über die Varianz des Plasmaoxytocinspiegels über die menschliche Entwicklung hinweg bekannt (62). In Studien mit Ratten wurde festgestellt, dass eine Oxytocinsubstitution vor der Pubertät das Sucht- und Risikoverhalten während und nach der Pubertät verringert. Jugendliche vom Genotyp OTR-SNP rs53576 A scheinen empfindlicher für negative soziale Erfahrungen zu sein als G/G homozygote Jugendliche (48).

2.4 Herleitung der Fragestellung

Die in der Einleitung diskutierte Literatur wirft verschiedene Fragestellungen auf. Ein Teil dieser Fragen soll im Rahmen dieser Dissertation untersucht werden. Der Schwerpunkt dieser Arbeit ist entsprechend dem Titel der Dissertation die Untersuchung des Zusammenhangs von Serumoxytocin und Empathiefähigkeit bei 14-jährigen Jugendlichen.

Oxytocin ist für seine Wirkung als prosoziales Hormon, insbesondere im Tiermodell, weitreichend erforscht. Aufgrund der eingeschränkten Untersuchungsmöglichkeiten des Oxytocinsystems beim Menschen steht die Bestätigung von Ergebnissen, die aus dem Tiermodell gewonnen wurden, in Bezug auf die Forschung beim Menschen noch aus. Wie in der Einleitung dargestellt, gibt es verschiedene Möglichkeiten, die Wirkungsweise des Oxytocinsystems beim Menschen zu untersuchen. Da das Oxytocinsystem insbesondere die soziale Verträglichkeit fördert, legt dies die Vermutung nahe, dass die Empathiefähigkeit als Teilaspekt der sozialen Kognitionen im engen Zusammenhang mit dem Oxytocinsystem steht.

In unserer Studie haben wir uns für die Methode der Untersuchung des Oxytocinsystems mittels der Oxytocinkonzentration im Blut entschieden. Wie oben ausführlich dargestellt, gibt es bisher wenige Studien zur Untersuchung des Zusammenhangs der Serumoxytocinkonzentration mit sozialen Kognitionen. Die bisher erhobenen Ergebnisse zeigen keinen klaren Trend, der für oder gegen einen Zusammenhang spricht.

Eine weitere interessante Fragestellung ergab sich im Zuge der Literaturrecherche zu den möglichen Einflussfaktoren auf das Oxytocinsystem. Bisher konnten noch keine eindeutigen Aussagen zu einem Unterschied der Serumoxytocinkonzentration bezüglich des Geschlechts beim Menschen getroffen werden, insbesondere nicht bei Jugendlichen. Neben dem Hormon Oxytocin steht die Empathie als wichtige soziale Fähigkeit des Menschen im Mittelpunkt. Unklar ist allerdings, ob die Ausprägung eines möglichen Geschlechtsunterschiedes in der kognitiven und emotionalen

Empathie bei Jugendlichen vorhanden ist. Auch zu dieser Fragestellung ergab die Literaturrecherche ein eher uneinheitliches Ergebnis. Die nun folgenden Hypothesen sollen im Rahmen dieser Dissertation untersucht werden, um damit die durch die Literaturrecherche aufgeworfenen Fragen beantworten.

Hypothese H₀1

Wie im Kapitel 2.3.5 dargestellt, besteht die Vermutung, dass das Oxytocinsystem Einfluss auf die Empathie und ihre Subkomponenten hat. In dieser Hypothese soll untersucht werden, ob sich ein Zusammenhang zwischen der Serumoxytocinkonzentration und Empathiefähigkeit bei 14-jährigen Jugendlichen nachweisen lässt.

Hypothese H₀1: **Es besteht kein Zusammenhang zwischen kognitiver und emotionaler Empathie und Konzentration von Oxytocin im Serum bei 14-jährigen Jugendlichen.**

Nebenhypothese H₀1a

Wie im Kapitel 2.3.3 dargestellt, gibt es in den verschiedenen Studien, je nach Zusammensetzung der ausgewählten Stichprobe, unterschiedliche Ergebnisse zum Geschlechtsunterschied des Serumoxytocinspiegels. Deshalb soll diese Stichprobe nach Unterschieden im Serumoxytocinspiegel untersucht werden (bei weiblichen Probanden unter Berücksichtigung der Einnahme oraler Kontrazeption).

Nebenhypothese H₀1a: **Es besteht kein Unterschied zwischen der Konzentration von Oxytocin im Serum bei weiblichen und männlichen Jugendlichen.**

Nebenhypothese H₀1b

Wie im Abschnitt 2.2.4 dargestellt, gibt es uneinheitliche Ergebnisse zum Geschlechtsunterschied in der Empathiefähigkeit; dies ist insbesondere von der direkten oder indirekten Messung der Empathie abhängig. Je nach Testinstrument zeigt sich für die Empathie ein Unterschied zwischen den Geschlechtern. Dieser Geschlechtsunterschied soll für 14-jährige Jugendliche mit dem multidimensionalen Empathie-Test (MET) untersucht werden.

Nebenhypothese H₀1b: **Es besteht kein Unterschied zwischen männlicher und weiblicher Empathiefähigkeit bezogen auf die Subskalen kognitive Empathie, emotionale Empathie und emotionales Arousal.**

3 Methodik

Die Probanden für diese Doktorarbeit wurden im Rahmen der IMAGEN-Studie rekrutiert und getestet. Die Beratung und Zustimmung erfolgte durch die Ethikkommission der medizinischen Fakultät Mannheim und der Universität Heidelberg des Landes Baden-Württemberg. Die IMAGEN-Studie ist eine europäische Multicenterstudie, die über 2000 Probanden aus verschiedenen europäischen Ländern einschließt (63). Ziel dieser Studie ist es, die Einflussfaktoren auf die psychische Gesundheit von Jugendlichen besser zu erforschen, um geeignete Präventionsprogramme und Therapien für jugendpsychiatrische und psychiatrische Krankheitsbilder zu entwickeln (63).

3.1 Probandenrekrutierung

Die Rekrutierung der Probanden wurde an Schulen der Stadt Berlin durchgeführt. Die Schulen wurden nach ihrer Lage und ihrer Schulform ausgesucht (Gymnasien, Real- und Gesamtschulen), um eine möglichst repräsentative Stichprobe der in Deutschland lebenden Bevölkerung der 14-jährigen Jugendlichen zu erhalten. Nach Absprache mit den jeweiligen Schulen wurde ein einstündiger Vortrag zum Thema „Kann man Gedankenlesen? - Was ist Gehirnforschung?“ in den Klassenstufen sieben und acht gehalten. In diesem Vortrag wurden die Jugendlichen über die Zielsetzung, die Durchführung, die Freiwilligkeit der Teilnahme sowie die vertrauliche Behandlung der Daten bei einer Teilnahme an der IMAGEN-Studie informiert.

Im Anschluss erhielten interessierte Jugendliche ein Informationsblatt zur Studie und die Möglichkeit, ihre Kontaktdaten abzugeben. Nach Kontaktaufnahme mit den Erziehungsberechtigten und dem Erhalt der Einverständniserklärungen von den Eltern und Jugendlichen, wurde ein Termin für eine ganztägige Testung im St. Hedwig Klinikum Berlin festgelegt. Als Aufwandsentschädigung erhielt jede Familie 50,00 Euro und einen Gutschein im Wert von 5,00 Euro.

Der Tag der Testdurchführung der IMAGEN-Studie wurde in zwei Hälften aufgeteilt. Am Vormittag fanden die Blutentnahme und die neuropsychologische Testung statt,

sowohl für die Eltern als auch für die Kinder. Der Test der Empathie wurde mit dem multidimensionalen Empathie-Test (MET) als Teil der IMAGEN-Testbatterie am späten Vormittag/Mittag des Testungstages durchgeführt. Nach dem Mittag wurden die Jugendlichen im Rahmen der IMAGEN-Studie in der physikalisch technischen Bundesanstalt im fMRT/MRT gemessen bzw. getestet.

3.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Für die Imagen-Studie galten folgende Kriterien:

Einschlusskriterien:

- Weibliche und männliche Jugendliche im Alter von 14 Jahren,
- MRT-Tauglichkeit,
- Einwilligung der Jugendlichen,
- Einwilligung der Erziehungsberechtigten.

Ausschlusskriterien:

- keine Einwilligung der Jugendlichen und/oder der Erwachsenen,
- Frühgeburtlichkeit (<35 SSW),
- schwere Vorerkrankungen des Kindes (Diabetes Typ I, rheumatologische Erkrankungen, Herzfehler Aneurysma),
- schwere neurologische Erkrankungen (Epilepsie, Meningitis /Enzephalitis, Schädel-Hirn-Trauma, Muskeldystrophien),
- schwere psychiatrische Vorerkrankungen (Schizophrenie, Bipolare Störung, IQ<70),
- schwere Entwicklungsstörungen (Stoffwechselerkrankungen, Autismus),
- Schwerhörigkeit und Sehbehinderung.

Für die Auswertung der hier verwendeten Daten wurden alle Probanden mit systemisch wirksamen Medikamenten, die Einfluss auf das Verhalten/Stimmung zeigen (z. B. Methylphanidat), ausgeschlossen. Die Einnahme von Medikamenten wie Asthmaspray, L-Thyroxin, Antiallergika, Hustensaft war kein Ausschlusskriterium. Eingeschlossen wurden Mädchen mit oraler Kontrazeption.

3.3 Datenschutz

Sämtliche Daten der Imagen-Studie werden nach dem Berliner Datenschutzgesetz (BInDSG) behandelt. Alle medizinischen Informationen wurden vor der Verwendung für wissenschaftliche Analysen pseudonymisiert, d. h. alle Aufzeichnungen wurden mit einem speziellen Zahlencode versehen, bevor sie zur Analyse geschickt wurden. Persönliche Daten wurden den Wissenschaftlern, die die wissenschaftlichen Analysen ausführten, nicht offengelegt.

3.4 Imagen-Studie und Stichprobe

Im Rahmen der Imagen-Studie wurden zweitausend Jugendliche aus Europa einer sehr umfangreichen neuropsychologischen, genetischen, behavioralen Testung und einem strukturellen und funktionellen Neuroimaging unterzogen (63). Am Standort Berlin wurden 252 Jugendliche getestet. Von diesen 252 Jugendlichen wurde an 77 Jugendlichen der multidimensionale Empathie-Test (MET) durchgeführt und von 203 Probanden liegen Oxytocinkonzentrationen im Serum vor. Überschneidend entstand damit eine Probandengruppe von 75 Jugendlichen bestehend aus 38 Mädchen und 37 Jungen. Mittels der umfangreichen Testbatterie der IMAGEN-Studie wurden zahlreiche Daten der Probanden erhoben. Die Tabelle 1 stellt die Daten des Probandenkollektivs dar. Im CRF (Case Report Form) der Imagen-Studie wurden wichtige Daten, wie z. B. das Geburtsdatum, Geschlecht, Größe, Gewicht und Medikamenteneinnahme dokumentiert.

| Tabelle 1: Überblick über das Probandenkollektiv, Merkmale der Probanden | |
|---|---------------------------|
| Merkmal | Häufigkeit |
| Geschlecht w/m (Gesamtzahl: N=77) | 40/37 |
| Händigkeit (rechts/links/ambidexter) | 65/9/3 |
| Alter (Jahre), Mittelwert (Standardabweichung), min-max | 14,50 (0,29); 14,04-14,99 |
| Oxytocin w/m, (Gesamtzahl: N=75) | 38/37 |
| Chargennummer 1/2 | 1/74 |
| Blutentnahmezeit, Median, min-max | 8.55 Uhr, 8.15-11.17 Uhr |

3.5 Oxytocinbestimmung mittels Radioimmunoassay

Die Serumoxytocinbestimmung erfolgte unter Kooperation mit dem Max-Planck-Institut für Psychiatrie in München, im Folgenden kurz als MPI München bezeichnet, in Zusammenarbeit mit Prof. Dr. rer. nat. R. Landgraf.

3.5.1 Blutentnahme

Die Blutentnahme erfolgte, wenn möglich, zwischen 8:00 Uhr und 10:00 Uhr. Sie wurde mittels Butterfly und Vaccutainersystem (Serumröhrchen) abgenommen und dann im „Labor für Neurotrophine und Labor für Neurobiologie“ Charité Campus Mitte prozessiert. Die Serumröhrchen wurden bei 5000 Umdrehungen pro Minute für fünf Minuten zentrifugiert, folgend wurde das Serum abpipettiert und bei -80 °C eingefroren. Die Proben wurden auf Trockeneis ins MPI München verschickt. Zur Weiterverarbeitung im MPI München wurden die Proben wieder aufgetaut und in 2 ml-Eppendorfgefäße, 800 µl pro Probe umpipettiert und erneut durchnummeriert. Im MPI München wurde die Serumoxytocinkonzentration durch ein Radioimmunoassay bestimmt.

3.5.2 Extraktion von Oxytocin aus dem Serum

Die Extraktion des Oxytocins aus dem Serum erfolgt im MPI München nach der Methode von Landgraf et al. 1981 (64, 65, 96).

Die Methode wurde in der Dissertation von A. Wigger dargelegt und wird nachfolgend beschrieben. Die Extraktion wurde mittels hitzeaktiviertem (3-4 h, 700 °C) Glaspulver (LiChroprep Si 60 (Merck) Deutschland; Porendurchmesser 20 Å) durchgeführt (64). Jede einzelne Serum Aliquot (160-220 µl) wurde mit 1.0 ml einer Glaspulversuspension (20 mg/ml Aqua bidest) gemischt und 30 Minuten lang bei 4 °C rotierend bewegt (64). Anschließend wurden die Proben zwei Minuten lang bei 4000 Umdrehungen pro Minute zentrifugiert (64). Nach Absaugen des Überstandes wurde das Pellet mit jeweils 0.5 ml Aqua bidest und 0.1 N HCl gewaschen (64). Danach wurde das Pellet mit 0.5 ml 60 Prozent Aceton bei Raumtemperatur vermischt und 30 Minuten bei 4 °C bewegt, um Oxytocin aus den Poren des

Glaspulvers zu lösen (64). Die Suspension wurde darauffolgend zentrifugiert und das Aceton mit dem enthaltenen Oxytocin in ein frisches Eppendorfgesäß übernommen (64). Die extrahierten Proben wurden gefriergetrocknet und bis zur Analyse bei – 20 °C aufbewahrt (64, 65).

3.5.3 Radioimmunoassay nach Landgraf et al.

Die Analyse der Probe erfolgte in zwei Chargen. Die Methode zur Bestimmung von Plasmaoxytocin durch das Radioimmunoassay wurde auf Basis der Publikation von R. Landgraf 1995b im MPI München durchgeführt (64, 65).

Die quantitative Bestimmung von Oxytocin erfolgte mittels hochsensitiven und -selektiven Radioimmunoassays (NEN, Deutschland, Sensitivität < 0.03 pg/Probe) (65). Die Kreuzreaktivität der Antiseren mit strukturverwandten Peptiden lag unter 0.7 Prozent (65). Die intra-Assay Variation liegt bei 7 und 10 Prozent (64, 65).

3.6 Testinstrument zur Untersuchung der Empathiefähigkeit

Die Messung der Empathie wurde mittels einer abgewandelten Form des multidimensionalen Empathy-Tests (MET) nach Dziobek et al. 2008 durchgeführt (25). Der MET ist ein etabliertes Testinstrument zur Messung von drei verschiedenen Teilaspekten der Empathie (25). Der MET ermöglicht die gleichzeitige Messung von kognitiver Empathie (C), emotionaler Empathie (ED) und emotionalem Arousal (EA) (25).

Als Testinstrument weist der MET eine hohe Konstruktvalidität und eine hohe innere Konsistenz der Subskalen auf und ist damit ideal dazu geeignet, mit größter Effizienz die verschiedenen Subskalen der Empathie zu messen (66).

Der Test besteht aus einer PowerPoint-Präsentation mit vierzig verschiedenen Fotos. Auf diesen Fotos werden Menschen verschiedener Altersgruppen (13 Kinder, 27 Erwachsene), Geschlecht und Ethnie, in verschiedenen realitätsnahen emotionalen Kontexten dargestellt. Die Bilder des MET entstammen dem „International Affective Picture System“ (66). Der Proband erhält mittels eines Fotos Informationen über den emotionalen und mentalen Zustand der abgebildeten Personen. Informationsquellen

sind z. B. der Gesichtsausdruck, die Körpersprache und der Kontext, in der sich die abgebildete Person befindet (25, 33).

Die Bilder zeigen zu gleichen Teilen positive wie auch negative emotionale Valenzen, woraus sich insgesamt sechs Subskalen ergeben, für kognitive Empathie C+ und C-, für die emotionale Empathie ED+ und ED- und für das emotionale Arousal EA+ und EA (Übersicht Tabelle 2).

| Tabelle 2: Übersicht und Definition der einzelnen Empathiescores des MET | | |
|---|-------------------------------|--|
| Abkürzung | Empathieskala | Definition |
| C | kognitive Empathie (gesamt) | Anzahl der richtig erkannten positiven und negativen Emotionen |
| C+ | positive kognitive Empathie | Anzahl der richtig erkannten positiven Emotionen auf den Fotos |
| C- | negative kognitive Empathie | Anzahl der richtig erkannten negativen Emotionen auf den Fotos |
| ED | emotionale Empathie (gesamt) | Maß für das Mitfühlen von positiven und negativen Emotionen |
| ED+ | positive emotionale Empathie | Maß für das Mitfühlen positiver Emotionen |
| ED- | negative emotionale Empathie | Maß für das Mitfühlen negativer Emotionen |
| EA | emotionales Arousal (gesamt) | Maß für die Affektiertheit aufgrund einer positiven oder negativen Emotion |
| EA+ | positives emotionales Arousal | Maß für die Affektiertheit aufgrund von positiven Emotionen |
| EA- | negatives emotionales Arousal | Maß für die Affektiertheit aufgrund von negativen Emotionen |

Das Ergebnis für die Subskalen wird aus den Bewertungen der dazugehörigen 20 Bilder errechnet. Der MET verwendet zur Messung der drei Teilkonstrukte der Empathie (kognitive, emotionale Empathie und emotionales Arousal) drei Fragetypen, welche dann jeweils zu den vierzig verschiedenen Fotos gestellt wurden;

daraus ergeben sich dann 120 Items. Die Antworten wurden von den Probanden auf einem dafür vorgesehenem Testbogen notiert.

Zur Testung der kognitiven Empathie (C) (Abbildung 3) erschien in der PowerPoint-Präsentation über dem jeweiligen Bild die Frage „Wie fühlt sich diese Person?“. Der Proband sollte dann aus vier Adjektiven (ein richtiges Adjektiv, drei Distraktoren) das passende Adjektiv für den Gemütszustand der Person auf dem Foto angeben. Wurde das richtige Adjektiv ausgewählt, erhielt der Proband in der Auswertung einen Punkt.

Während des Versuchs stand den Probanden ein „Emotionswörterbuch“ zur Verfügung, um unbekannte Adjektive nachzulesen oder sich vom Versuchsleiter vorlesen zu lassen. Damit wurde gewährleistet, dass bei unbekanntem Adjektiven immer die gleiche Erläuterung erfolgte.



Abbildung 3:
Foto mit vier Adjektiven
Beispiel kognitive Empathie (C) (25)



Abbildung 4:
Foto mit Likert-Skala
Beispiel emotionale Empathie (ED) (25)



Abbildung 5:
Foto mit Intervallskala
Beispiel emotionales Arousal (EA) (25)

Zur Messung der emotionalen Empathie (ED) (Abbildung 4) erschien die Frage „Wie sehr fñhlt du mit dieser Person mit?“. Die Antwortmöglichkeiten konnten mittels einer Likert-Skala von 1 bis 9 auf dem Testbogen notiert werden. Die Bewertung 1 bedeutet, dass man „gar nicht“ mit der Person mitfühlen kann, die Bewertung 9 bedeutet das man „ganz stark“ mit der Person mitfühlen kann.

Emotionales Arousal (EA) (Abbildung 5) wurde mit der Frage ermittelt „Wie aufregend empfindest Du dieses Foto?“. Wieder wurde mittels Intervallskala von 1 bis 9 das emotionale Arousal gemessen. Dabei bedeutet der Skalen-Wert 1, dass das

Foto eine besonders „entspannend“, „beruhigend“ oder „langweilig“ auf den Probanden wirkt, während bei einer Bewertung von 9 das Bild als „aufregend“, „anregend“ oder „aufwühlend“ empfunden wurde.

Während der Instruktion wurde Wert darauf gelegt, dass positive wie auch negative Gefühle als aufregend empfunden werden können. Die Ergebnisse der Subskalen der emotionalen Empathie (ED) und dem emotionalen Arousal (EA) wurden durch eine Durchschnittsbildung der Ratings zu der jeweiligen Valenz berechnet. Daraus ergeben sich die Einzelergebnisse für die Subskalen ED+, ED-, EA+ und EA- (Tabelle 2).

Zur Durchführung wurden die Jugendlichen an einen PC mit der gestarteten MET-PowerPoint-Präsentation gesetzt und erhielten ihren dazugehörigen Antwortbogen. Die Instruktionen wurden durch den Versuchsleiter vorgelesen. Dabei wurden die Erklärung der verschiedenen Fragetypen und deren Antwortmöglichkeiten erläutert, ebenso wurde erklärt, wie man den dazugehörigen Testbogen ausfüllt. Die Probanden wurden dazu angeleitet, den Testbogen alleine auszufüllen und die PowerPoint-Präsentation selbst zu bedienen. Der Versuchsleiter stand während des gesamten Versuchs für Fragen der Probanden zur Verfügung.

Zur Anpassung an die jugendlichen Probanden wurde versucht, die Instruktion zu vereinfachen und eindeutiger zu gestalten als in der Original-Erwachsenen-Version des MET. Die Bildsequenzen und der Ablauf der Präsentation sind im Vergleich zur Erwachsenen-MET-Version gleich geblieben. Im Gegensatz zum ursprünglichen MET nach Dziobek et al. wurde das korrigierende Feedback, die Auflösung über den richtigen emotionalen Zustand auf dem jeweiligen Foto, weggelassen, um keine von außen vorgegebene Korrektur der Emotionserkennung bei den Probanden vorzunehmen.

Die Probanden waren während der ganzen Testdurchführung unter entfernter Beobachtung, um die angemessene Mitarbeit des Probanden zu gewährleisten. Die reine Testzeit (ohne Instruktion) betrug bei den Jugendlichen im Durchschnitt 16 Minuten (N=30). Die Testbögen wurden unter ihrem Code manuell in eine SPSS-

Tabelle mit dazugehöriger MET-Syntax übertragen. Die MET-Syntax errechnet die einzelnen Werte für die oben genannten neun Empathiescores nach dem erläuterten Prinzip.

3.7 Statistische Auswertung

Die statistische Datenanalyse wurde mit dem Statistikprogramm SPSS für Mac OS X (Version 19.0, SPSS Inc., Chicago, USA) durchgeführt. Zuerst wurden alle Variablen einer deskriptiven Statistik unterzogen, um eine Korrektur der Stichprobe bei zu großer Streuung der Werte vorzunehmen. Für alle Testverfahren wird eine Irrtumswahrscheinlichkeit von $p < 0,05$ als signifikant angesehen, bei $p < 0,01$ liegt ein hochsignifikantes Ergebnis vor, $p < 0,1$ wird als Tendenz angesehen.

Im zweiten Schritt erfolgt die Testung auf Normalverteilung mittels des Shapiro-Wilk-Tests. Im dritten Schritt erfolgt je nach Verteilungsform die Testung auf Unterschiede in den Mittelwerten bei zwei unabhängigen Stichproben bei Normalverteilung mittels t-Test oder bei nicht normalverteilten Variablen der Mann-Whitney-U-Test. Die Varianzhomogenität wurde durch den Levene-Test ermittelt.

Die Prüfung eines statistischen Zusammenhangs erfolgte mittels zweiseitiger Korrelationsanalyse nach Pearson (wenn Variable normalverteilt) oder mittels nicht-parametrischen Rangkorrelation nach Spearman. Die Effektstärke wird durch r bestimmt, $r < 0,10$ (kleine Effektstärke), $r < 0,3$ (mittlere Effektstärke), $r < 0,5$ große Effektstärke.

4 Ergebnisse

4.1 Ergebnisse zu Hypothese H₀1

Hypothese H₀1: **Es besteht kein Zusammenhang zwischen kognitiver und emotionaler Empathie und Konzentration von Oxytocin im Serum bei 14-jährigen Jugendlichen.**

Die Auswertung des Zusammenhangs zwischen der Serumoxytocinkonzentration und der Empathiefähigkeit erfolgte mittels Korrelationsanalyse. Zunächst werden die erhobenen Daten mittels deskriptiver Statistik inklusive grafischer Darstellung vorgestellt. Im zweiten Schritt erfolgt die Untersuchung der Variablen in Hinblick auf ihre Verteilungsform. Im dritten Schritt werden im Rahmen der Nebenhypothese Serumoxytocin und die Empathieskalen bezüglich ihres Geschlechtsunterschiedes und dem Einfluss der oralen Kontrazeption untersucht. Im vierten Schritt wird, auf Grundlage der zuvor gewonnen Erkenntnisse, die Korrelationsanalyse durchgeführt.

4.1.1 Deskriptive Statistik für Serumoxytocin

Die nachfolgende Tabelle 3 stellt die deskriptive Statistik der Variable Serumoxytocin der gesamten Stichprobe (N=75) und den gewählten Gruppen dar:

- Gruppe 1: Mädchen mit oraler Kontrazeption (N=10)
- Gruppe 2: Mädchen ohne orale Kontrazeption (N=28)
- Gruppe 3: Jungen (N=37)

Ergebnisse

Tabelle 3: Deskriptive Statistik: Serumoxytocinkonzentration in pg/ml
(SD=Standardabweichung)

| | N | Oxytocin in pg/ml | | | |
|----------------------------------|----|-------------------|----------------|--------|------------|
| | | Mittelwert (SD) | min - max | Median | Spannweite |
| Gesamt | 75 | 59,6 (62,49) | 1,41 - 263,82 | 34,334 | 262,410 |
| Mädchen | 38 | 72,5 (75,69) | 1,41 - 263,85 | 42,55 | 262,410 |
| Mädchen mit oraler Kontrazeption | 10 | 167,9 (77,26) | 35,61 - 263,82 | 162,97 | 184,725 |
| Mädchen ohne orale Kontrazeption | 28 | 38,5 (35,94) | 1,41 - 157,93 | 29,97 | 156,514 |
| Jungen | 37 | 46,4 (42,23) | 4,99 - 189,72 | 28,754 | 184,725 |

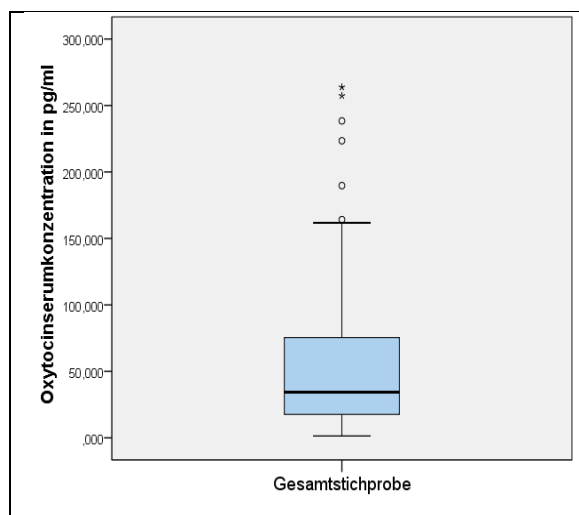


Abbildung 6a:
Box-Plot-Diagramm für Serumoxytocin-konzentration in pg/ml der Gesamtstichprobe (N=75)

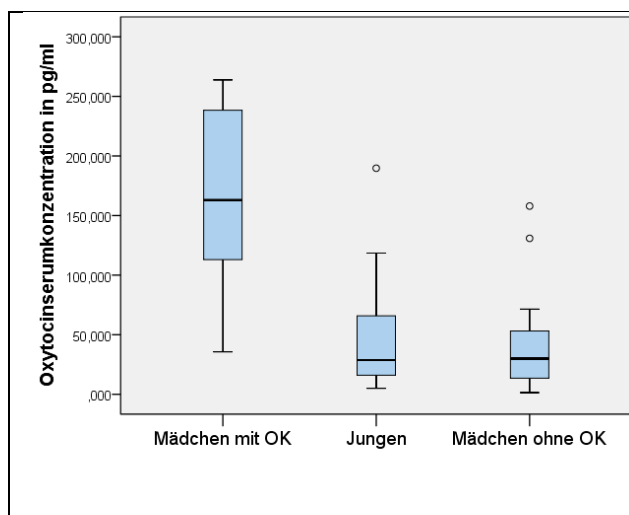


Abbildung 6b:
Box-Plot-Diagramm für Serumoxytocin-konzentration in pg/ml, unterteilt nach Mädchen mit oraler Kontrazeption (N=10), Jungen (N=37) und Mädchen ohne orale Kontrazeption (N=28)

Ergebnis

Die deskriptive Statistik zeigt für die Unterteilung der Oxytocinstichprobe in die Gruppen 1-3 eine große Differenz der Mittelwerte und des Median zwischen Mädchen mit oraler Kontrazeption und den anderen beiden Gruppen (Abbildung 6b, Tabelle 3). Die Mädchen mit oraler Kontrazeption zeigen die größte Streuung der Messwerte der drei Untergruppen (Tabelle 3, Abbildung 6b).

Die Serumoxytocinkonzentrationen der Gesamtstichprobe hat eine Spannweite von 1,41 pg/ml - 263,82 pg/ml, die Standardabweichung ist mit 62,46 pg/ml größer als der Mittelwert (59,61 pg/ml). Auch die gewählten Untergruppen zeigen hohe Standardabweichungen im Vergleich zu den jeweiligen Mittelwerten, was für eine große Streuung der Serumoxytocinkonzentration auch in den anderen Untergruppen spricht.

Die Box-Plot-Diagramme zeigen für die Gruppe der Jungen und der Mädchen, ohne orale Kontrazeption, eine ähnliche Verteilung der Quartile (Abbildung 6b). Dieses Ergebnis, im Histogramm (Abbildung 8) und im Box-Plot-Diagramm (Abbildung 6a) dargestellt, sprechen für eine schiefe Verteilung und Ausreißer in der Serumoxytocinstichprobe. Die Oxytocinserumkonzentrationsverteilung der Gesamtstichprobe hat eine Linksschiefe von $v(X_{\text{Oxytocin}})=1,716$. Aufgrund der unterschiedlichen Ausprägungen der verschiedenen Untergruppen in ihren Merkmalen, wie Median und Spannweite, sollten diese separat voneinander untersucht werden.

4.1.2 Deskriptive Statistik der Empathieskalen

Nach Dziobek et al. 2008 wird für Erwachsene eine Normalverteilung der jeweiligen Empathieskalen angenommen (25).

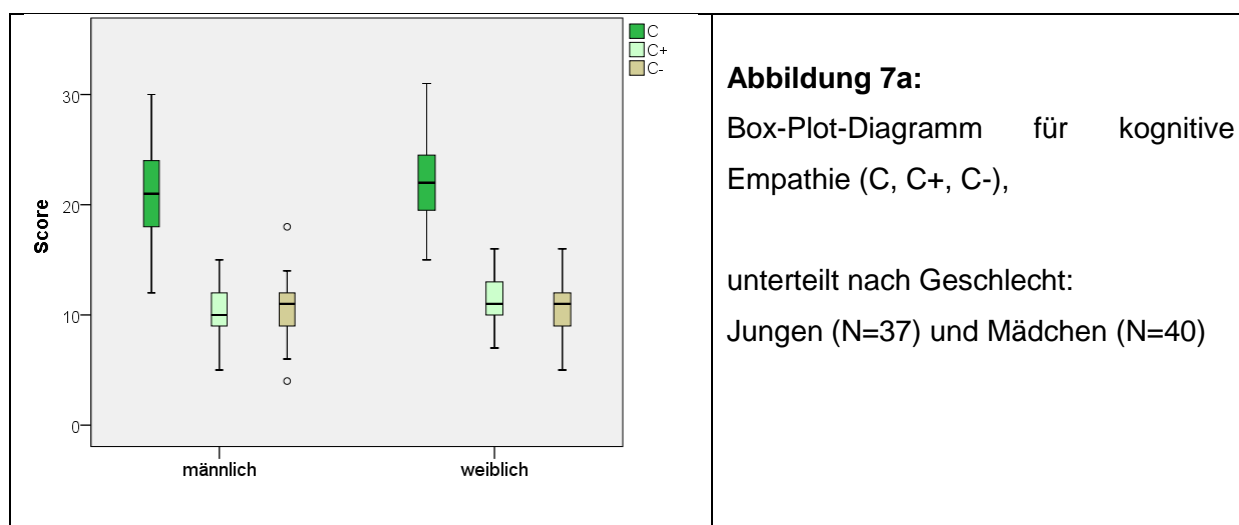
Ergebnisse

Tabelle 4: Deskriptive Statistik der Empathieskalen, Mittelwerte, Standardabweichung (jeweils in Klammern) und Minimum/Maximum für weiblich (N=40), männlich (N=37) und die Gesamtstichprobe (N=77)

| | weiblich Mittelwert (Standardabweichung) | min - max | Männlich Mittelwert (Standardabweichung) | min - max | Gesamt Mittelwert (Standardabweichung) |
|-----|--|-----------|--|-----------|--|
| C | 22,1 (3,57) | 15 - 31 | 21,2 (3,84) | 12 - 30 | 21,6 (3,71) |
| C+ | 11,2 (2,13) | 7 - 16 | 10,5 (2,09) | 5 - 15 | 10,8 (2,12) |
| C- | 10,9 (2,52) | 5 - 16 | 10,7 (2,55) | 4 - 18 | 10,8 (2,52) |
| ED | 209,5 (48,47) | 114 - 314 | 160,4 (61,45) | 48 - 281 | 185,9 (60,03) |
| ED+ | 95,3 (33,13) | 24 - 160 | 72,5 (33,52) | 20 - 141 | 84,3 (35,03) |
| ED- | 114,2 (20,64) | 75 - 154 | 87,9 (32,44) | 28 - 140 | 101,5 (29,86) |
| EA | 186,8 (45,98) | 100 - 292 | 146,0 (62,51) | 40 - 269 | 167,2 (57,94) |
| EA+ | 84,2 (23,89) | 30 - 140 | 68,0 (31,60) | 20 - 127 | 76,4 (31,11) |
| EA- | 102,6 (23,08) | 51 - 152 | 78,0 (34,12) | 20 - 142 | 90,8 (31,26) |

Ergebnis

Die deskriptive Statistik der Empathieskalen zeigt eine homogene Stichprobe, mit wenigen Ausreißern (Abbildung 7a, 7b, 7c). Die Spannweite und Häufigkeitsverteilung sind zwischen den einzelnen Untergruppen sehr ähnlich (Tabelle 4). Die Probanden erreichen zwischen 10 und 80 Prozent der maximalen Punktzahl (Tabelle 4).



Ergebnisse

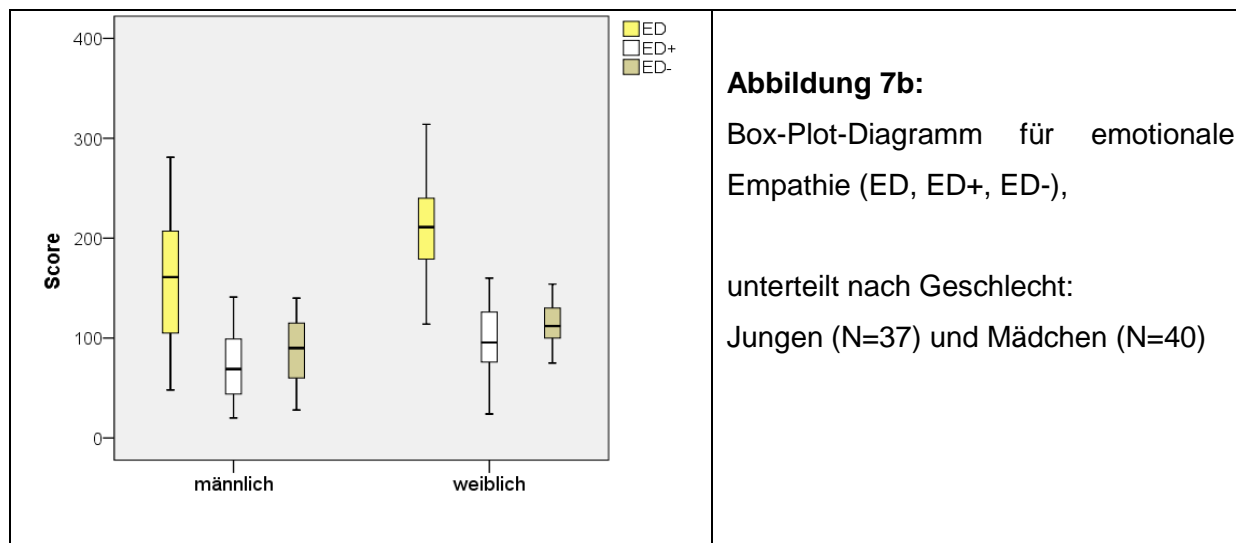


Abbildung 7b:

Box-Plot-Diagramm für emotionale Empathie (ED, ED+, ED-),

unterteilt nach Geschlecht:

Jungen (N=37) und Mädchen (N=40)

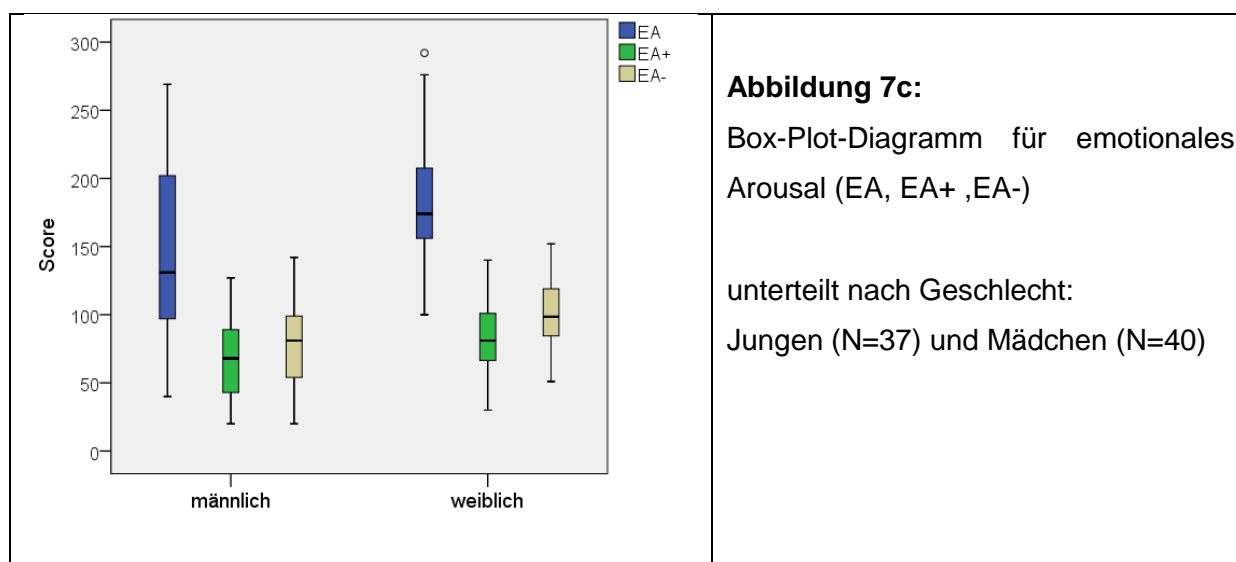


Abbildung 7c:

Box-Plot-Diagramm für emotionales Arousal (EA, EA+, EA-)

unterteilt nach Geschlecht:

Jungen (N=37) und Mädchen (N=40)

4.2 Untersuchung der Verteilung von Serumoxytocinkonzentration und von Empathieskalen

Zur Durchführung der parametrischen Testverfahren sollen die relevanten Variablen auf Normalverteilung geprüft werden. Zur Prüfung der Normalverteilung wird der Shapiro-Wilk-Test verwendet, da dieser Test größere Aussagekraft bei kleinen Stichproben hat als andere Testverfahren.

Ergebnisse

4.2.1 Untersuchung der Normalverteilung für Serumoxytocinkonzentration

Ergebnis: Wenn das Ergebnis des Shapiro-Wilk-Tests nicht signifikant ausfällt ($p < 0,05$), dann deutet dies auf eine Normalverteilung der Variable hin ($p < 0,001$). Der Test zeigt sich für die Serumoxytocinkonzentration hochsignifikant, womit die Serumoxytocinkonzentration nicht normalverteilt ist und dementsprechend mit nicht-parametrischen Testverfahren ausgewertet wird (Tabelle 5, Ergebnisse $p > 0,05$). Die Abbildung 8 zeigt die Verteilung der Serumoxytocinkonzentrationen dieser Stichprobe.

Tabelle 5: Shapiro-Wilk-Test, Prüfung der Normalverteilung Serumoxytocin, N=75.

| | Statistik | Signifikanz |
|----------------------------|-----------|-------------------|
| Oxytocin | 0,788 | $p < 0,001^{(1)}$ |
| ⁽¹⁾ $p < 0,001$ | | |

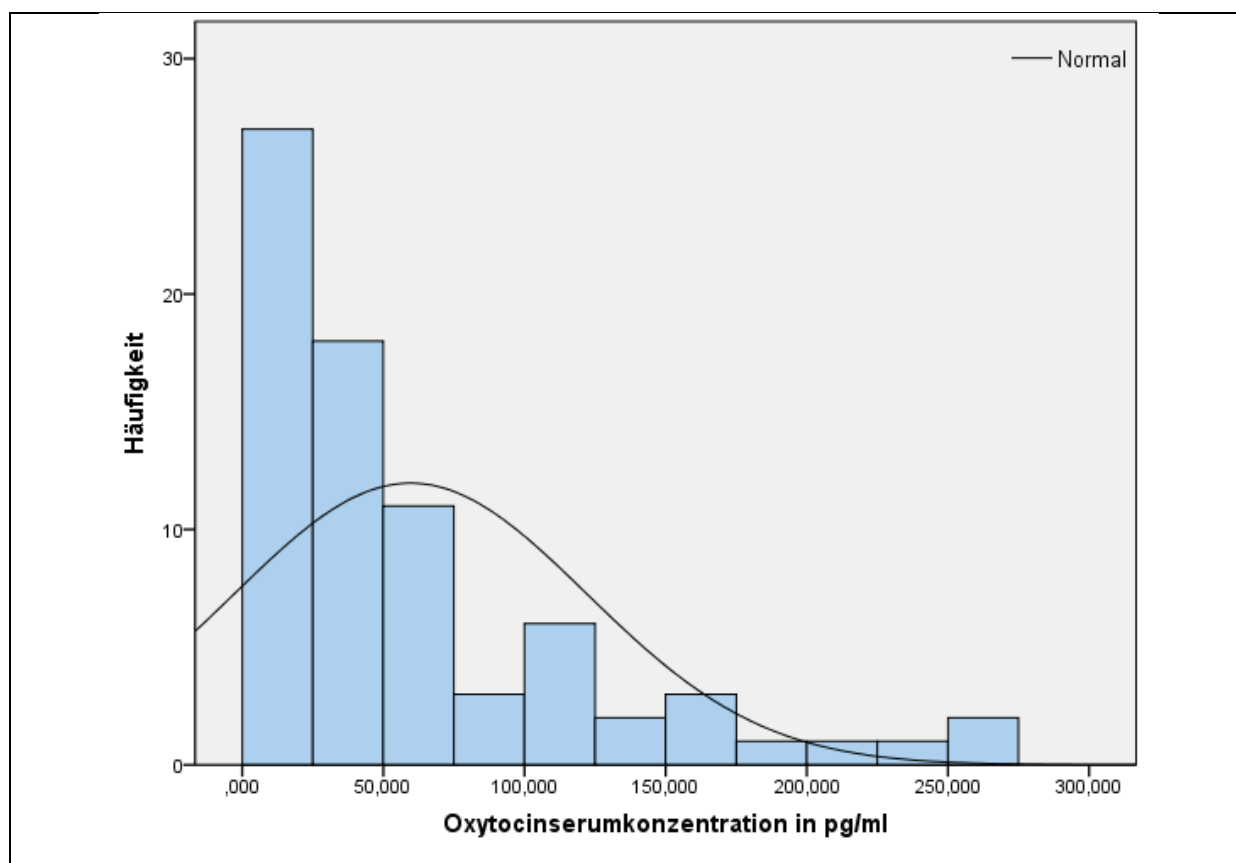


Abbildung 8: Histogramm des Parameter Serumoxytocin in pg/ml , N=75, Normal = Normalverteilungskurve.

Ergebnisse

4.2.2 Untersuchung der Normalverteilung für die Empathieskalen der Jugendlichen

Ergebnis

Die Werte für ED der Jugendlichen aus der Stichprobe zeigen eine leicht rechtsschiefe Verteilung $v(X_{ED-})=0,545$ und zählen deshalb nicht mehr als normalverteilt. Alle anderen Empathieskalen sind normalverteilt (Tabelle 6, Abbildung 9).

| Tabelle 6: Shapiro-Wilk-Test: Prüfung der Normalverteilung der Empathieskalen, N=77 | | | | | | | | | |
|---|-------|-------|-------|-------|-------|----------------------------|-------|-------|-------|
| | C | C+ | C- | ED | ED+ | ED- | EA | EA+ | EA- |
| Statistik | 0,984 | 0,979 | 0,972 | 0,984 | 0,974 | 0,964 | 0,987 | 0,975 | 0,980 |
| Signifikanz | 0,439 | 0,232 | 0,082 | 0,459 | 0,110 | 0,030⁽¹⁾ | 0,603 | 0,124 | 0,257 |
| ⁽¹⁾ $p < 0,05$ | | | | | | | | | |

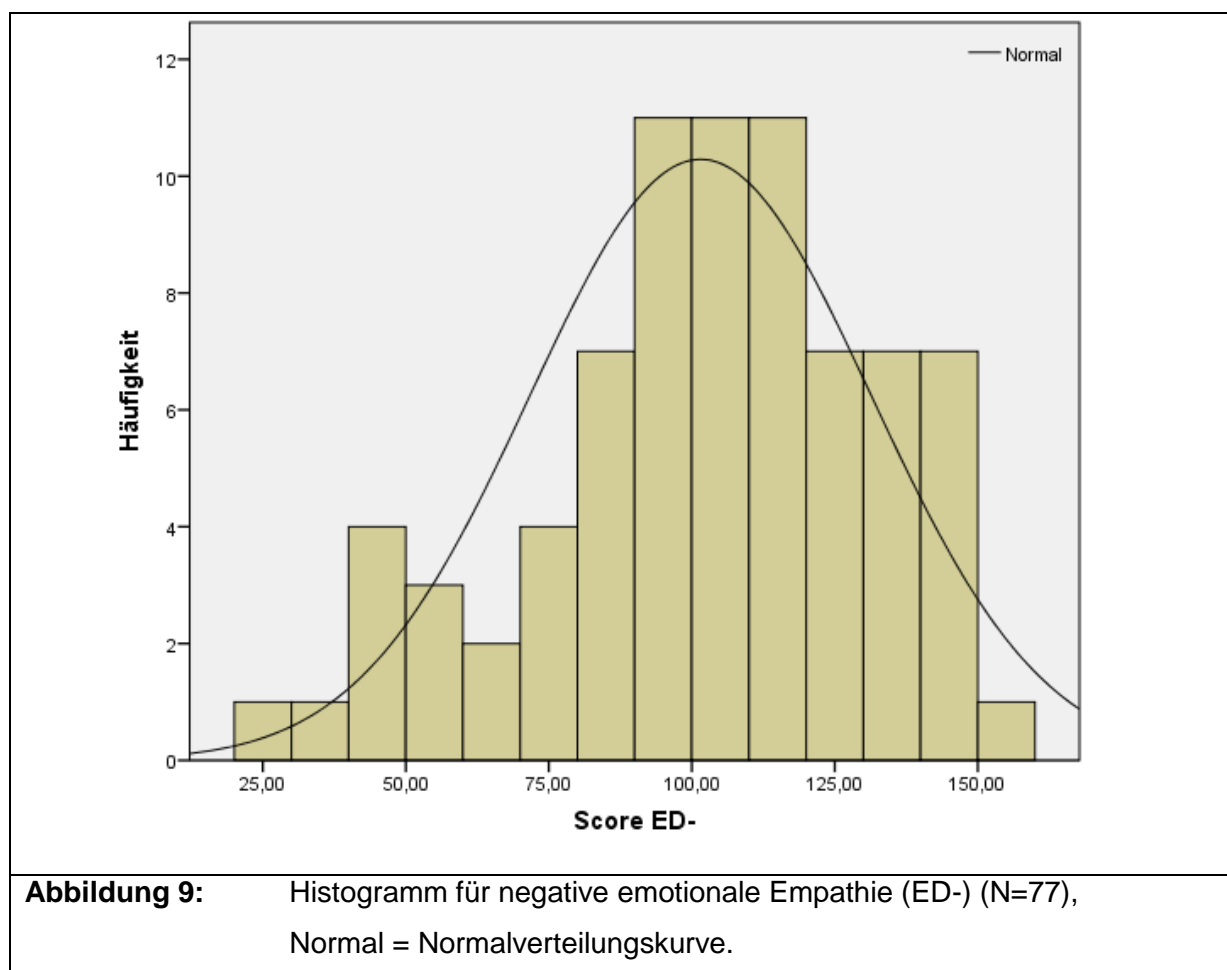


Abbildung 9: Histogramm für negative emotionale Empathie (ED-) (N=77), Normal = Normalverteilungskurve.

4.3 Ergebnisse zu Nebenhypothese H₀1a

Untersuchung von Gruppenunterschieden im Serumoxytocinspiegel für die Faktoren Geschlecht und orale Kontrazeption

Nebenhypothese H₀1a: **Es besteht kein Unterschied zwischen der Konzentration von Oxytocin im Serum bei weiblichen und männlichen Jugendlichen.**

Der U-Test und der Kruskal-Wallis-Test (H-Test) werden aufgrund der fehlenden Normalverteilung der Variable Serumoxytocin zur Prüfung der Nebenhypothese H₀1a angewendet. In der Kategorie „Geschlecht“ werden alle Mädchen (N=38) und alle Jungen (N=37) bezüglich ihrer Serumoxytocinkonzentration miteinander verglichen. Die Kategorie „orale Kontrazeption“ steht hier für die Einteilung der Gruppe der Mädchen in Mädchen mit oraler Kontrazeption (N=10) und Mädchen ohne orale Kontrazeption (N=28). Eine weitere Gruppe ist die Stichprobe der Jungen (N=37).

| Tabelle 7: Kruskal-Wallis- und U-Test zur Untersuchung von Gruppenunterschieden in den Kategorien Geschlecht, orale Kontrazeption. | | |
|---|--|--|
| Kategorie | Kruskal-Wallis-Test Asymptotische Signifikanz | Mann-Whitney-U-Test Asymptotische Signifikanz |
| Geschlecht | | 0,235 |
| Orale Kontrazeption | p<0,001 ⁽¹⁾ | |
| (1) p<0,001; (2) p<0,05; (3) p<0,1; sonstige Ergebnisse p>0,1 | | |

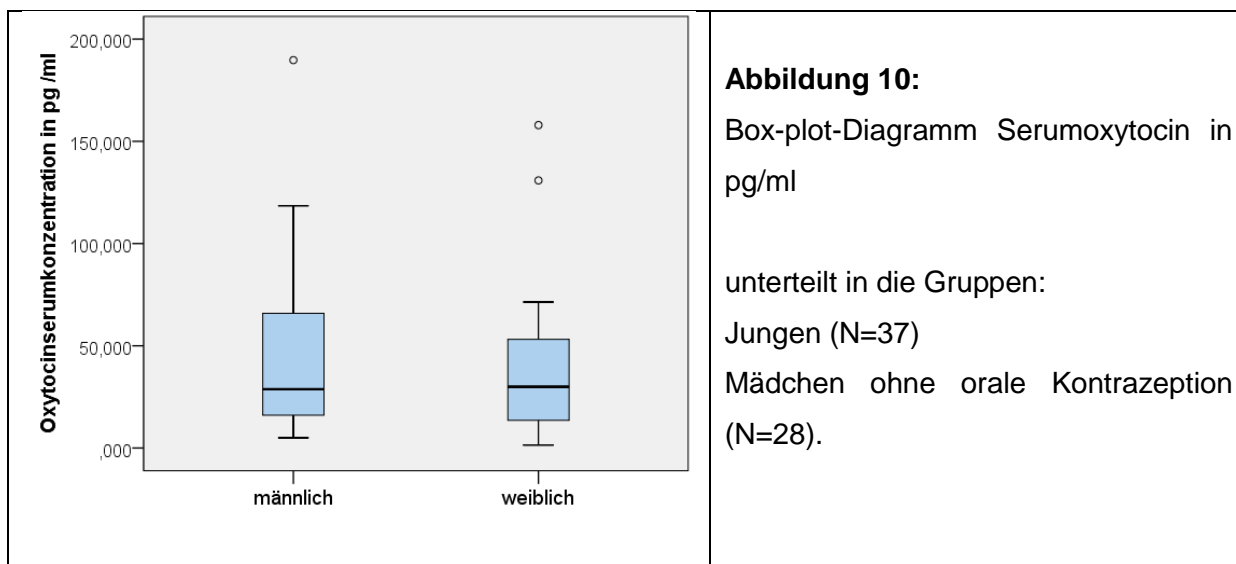
Ergebnis

Wie aus der Auswertung der deskriptiven Statistik schon bekannt, unterliegt der Serumoxytocinspiegel in dieser Stichprobe einer großen Spannweite sowie einer Differenz zwischen Median und Mittelwert (Tabelle 3). Dabei zeigt sich für diese Stichprobe kein Geschlechtsunterschied (p=0,235), wenn man die Mädchen (ohne Berücksichtigung der oralen Kontrazeption, Mädchen N=38) mit den Jungen vergleicht (Tabelle 7, Abbildung 6b). Allerdings liegt ein signifikanter Unterschied im Serumoxytocinspiegel vor, aufgrund der Einteilung in die oben genannten Gruppen (Jungen, Mädchen ohne orale Kontrazeption und Mädchen mit oraler Kontrazeption)

Ergebnisse

($p < 0,001$, Tabelle 7). Mädchen mit oraler Kontrazeption zeigen höhere Serumoxytocinwerte als Jungen und Mädchen ohne orale Kontrazeption (Abbildung 6b, Tabelle 3).

Im Anschluss soll mittels des Mann-Whitney-U-Tests überprüft werden, ob zwischen Jungen (N=37) und Mädchen ohne orale Kontrazeption (N=28) ein Gruppenunterschied bezüglich der Serumoxytocinwerte und der Empathiefähigkeit besteht. Die Mädchen mit oraler Kontrazeption werden aufgrund ihrer stark abweichenden Serumoxytocinkonzentration und der vermuteten pharmakologischen Verfälschung der Serumoxytocinwerte von der Analyse ausgeschlossen.



4.4 Ergebnisse zu Nebenhypothese H₀1b

Untersuchung des Unterschieds von Serumoxytocinkonzentration, Empathieskalenwerte zwischen Mädchen (N=28) und Jungen (N= 37) mittels Mann-Whitney-U-Test

Nebenhypothese H₀1b: **Es besteht kein Unterschied zwischen männlicher und weiblicher Empathiefähigkeit bezogen auf die Subskalen kognitive Empathie, emotionale Empathie und emotionales Arousal.**

Ergebnisse

Ergebnis

Der Serumoxytocinwert von Mädchen und Jungen unterliegt keinem signifikanten Unterschied, damit ist die Nebenhypothese H_{01a} anzunehmen ($p=0,542$, Tabelle 9b, Abbildung 10).

Die Nebenhypothese H_{01b} ist für alle kognitiven Empathieskalen (Tabelle 9a) anzunehmen (Abbildung 7a). Demnach gibt es keinen Unterschied in der kognitiven Empathiefähigkeit zwischen Mädchen und Jungen. Für die emotionale Empathie (ED, ED+, ED-) und das emotionale Arousal (EA, EA+, EA-) zeigten sich signifikante Unterschiede, wobei Mädchen einen höheren Mittelwerte und Median aufweisen als Jungen (Tabelle 4; Tabelle 9a, 9b; Abbildung 7b, 7c). Die Nebenhypothese H_{01b} ist demnach für diese Empathieskalen (ED, ED+, ED-, EA, EA+, EA-) abzulehnen.

Tabelle 8: Mann-Whitney-U-Test, Ränge Serumoxytocin in pg/ml

| weiblich (N=28) und männlich (N=37) | | | | Für Empathieskalen weiblich (N= 40) und männlich (N=37) | | | |
|-------------------------------------|----------|------------------------------|--------------------|--|----------|------------------------------|--------------------|
| | | Mittlerer Geschlecht Rang | Summe der Ränge | | | Mittlerer Geschlecht Rang | Summe der Ränge |
| C | männlich | 36,70 | 1358,0 | ED- | männlich | 29,64 | 1096,5 |
| | weiblich | 41,13 | 1645,0 | | weiblich | 47,66 | 1906,5 |
| C+ | männlich | 35,73 | 1322,0 | EA | männlich | 31,80 | 1176,5 |
| | weiblich | 42,03 | 1681,0 | | weiblich | 45,66 | 1826,5 |
| C- | männlich | 37,34 | 1381,5 | EA+ | männlich | 33,04 | 1222,5 |
| | weiblich | 40,54 | 1621,5 | | weiblich | 44,51 | 1780,5 |
| ED | männlich | 29,72 | 1099,5 | EA- | männlich | 30,64 | 1133,5 |
| | weiblich | 47,59 | 1903,5 | | weiblich | 46,74 | 1869,5 |
| ED+ | männlich | 31,05 | 1149,0 | OT | männlich | 34,24 | 1267 |
| | weiblich | 46,35 | 1854,0 | | weiblich | 31,36 | 878 |

Tabelle 9a: Mann-Whitney-U-Test
Gruppenunterschied Geschlecht für Empathieskalen (C, C+, C-, ED, ED+),
signifikante Werte fettgedruckt.

| C | C+ | C- | ED | ED+ |
|---|----|----|----|-----|
|---|----|----|----|-----|

Ergebnisse

| | | | | | |
|------------------------|--------|--------|--------|--------------------------------|----------------------------|
| Mann-Whitney-U-Test | 655,0 | 619,0 | 678,5 | 396,5 | 446,0 |
| Wilcoxon-W | 1358,0 | 1322,0 | 1381,5 | 1099,5 | 1149,0 |
| U | -,870 | -1,248 | -,634 | -3,502 | -2,998 |
| Asymp. Sig. (2-seitig) | 0,384 | 0,212 | 0,526 | <0,001⁽¹⁾ | 0,003⁽²⁾ |

(1) p<0,001; (2) p<0,05; (3) p<0,1; sonstige Ergebnisse p>0,1

Tabelle 9b: Mann-Whitney-U-Test
Gruppenunterschied Geschlecht für Empathieskalen (ED-, EA, EA+, EA-) und Serumoxytocinkonzentration in pg/ml, signifikante Werte fettgedruckt.

| | ED- | EA | EA+ | EA- | Oxytocin (N=65) |
|------------------------|--------------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|-----------------|
| Mann-Whitney-U-Test | 393,5 | 473,5 | 519,5 | 430,5 | 472 |
| Wilcoxon-W | 1096,5 | 1176,5 | 1222,5 | 1133,5 | 878 |
| U | -3,534 | -2,717 | -2,249 | -3,156 | -0,609 |
| Asymp. Sig. (2-seitig) | <0,001⁽¹⁾ | 0,007⁽²⁾ | 0,025⁽²⁾ | 0,002⁽²⁾ | 0,542 |

(1) p<0,001; (2) p<0,05; (3) p<0,1; sonstige Ergebnisse p>0,1

4.5 Hypothese H₀1

Untersuchung des Zusammenhanges zwischen Serumoxytocin und Empathiefähigkeit

Trotz des fehlenden Geschlechtsunterschiedes im U-Test bezüglich der kognitiven Empathiefähigkeit und dem Serumoxytocinspiegel in dieser Stichprobe, wird die Stichprobe nach Mädchen und Jungen getrennt untersucht, unter Ausschluss der Mädchen mit oraler Kontrazeption. Die Korrelationen der einzelnen Skalen der Empathiefähigkeit untereinander sollen nicht analysiert und interpretiert werden.

4.5.1 Korrelation n. Spearman von Serumoxytocinkonzentration und kognitiver Empathie

Ergebnis

Für die Stichprobe der Jungen im Alter von 14 Jahren zeigt sich eine schwache positive Korrelation zwischen positiver kognitiver Empathie (C+) und Serumoxytocinkonzentration. Für dieses Variablenpaar ist die Hypothese H₀1

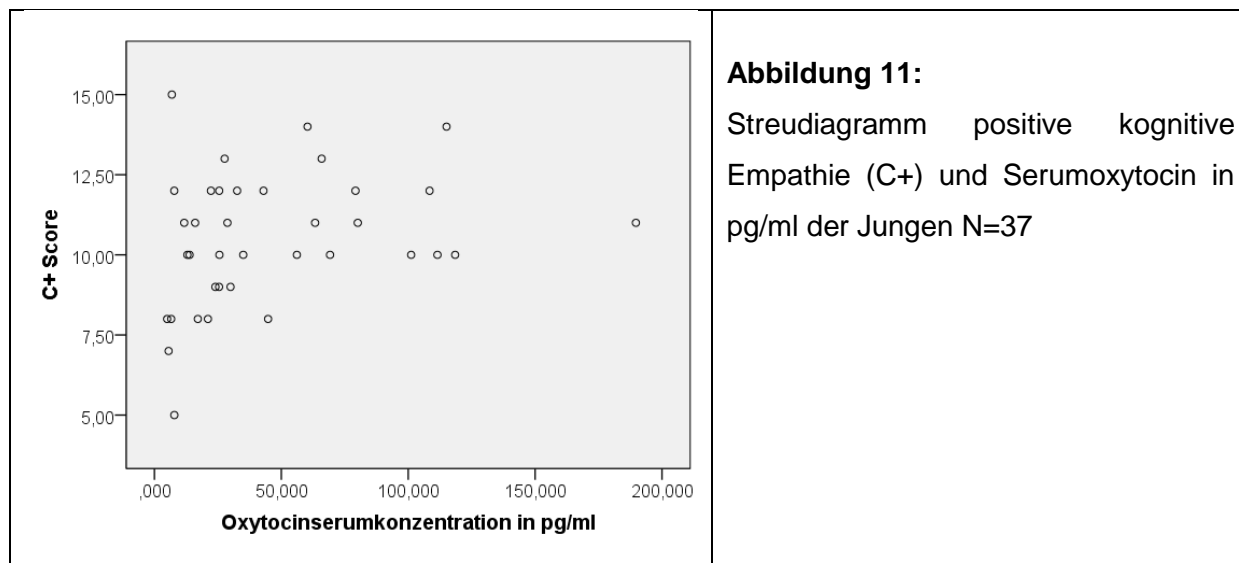
Ergebnisse

abzulehnen ($r=0,341$ $p=0,027$). Aufgrund der fehlenden Normalverteilung von Serumoxytocin kann nicht von einem linearen Zusammenhang ausgegangen werden (Abbildung 11). Für die Stichprobe der Mädchen zeigt sich keine Korrelation der kognitiven Empathie mit der Serumoxytocinkonzentration. Damit ist die Hypothese H_01 anzunehmen (Tabelle 10).

Tabelle 10: Korrelation nach Spearman, Korrelationskoeffizient für die Korrelationen kognitive Empathieskalen (C, C+, C-) und Serumoxytocin (N=37) der Jungen und Mädchen (N=28). Signifikante Werte fett gedruckt

| | C | C+ | C- |
|-------------------|----------------------|----------------------------|-------|
| Oxytocin männlich | 0,318 ⁽³⁾ | 0,341⁽²⁾ | 0,176 |
| Oxytocin weiblich | -0,113 | -0,335 | 0,078 |

⁽¹⁾ $p < 0,001$; ⁽²⁾ $p < 0,05$; ⁽³⁾ $p < 0,1$; sonstige Werte $p > 0,1$



4.5.2 Korrelation n. Spearman von Serumoxytocin nach Geschlechtern

Korrelation nach Spearman für Mädchen (N=28), emotionale Empathie (ED, ED+, ED-) und emotionales Arousal (EA, EA+, EA-)

Für die Gruppe der Mädchen ohne orale Kontrazeption besteht für emotionale Empathie (ED) ($r=0,408$ $p=0,031$) und positive emotionale Empathie (ED+) ($r=0,524$ $p=0,004$) ein schwacher positiver Zusammenhang mit der Serumoxytocinkonzentration (Tabelle 11).

Ergebnisse

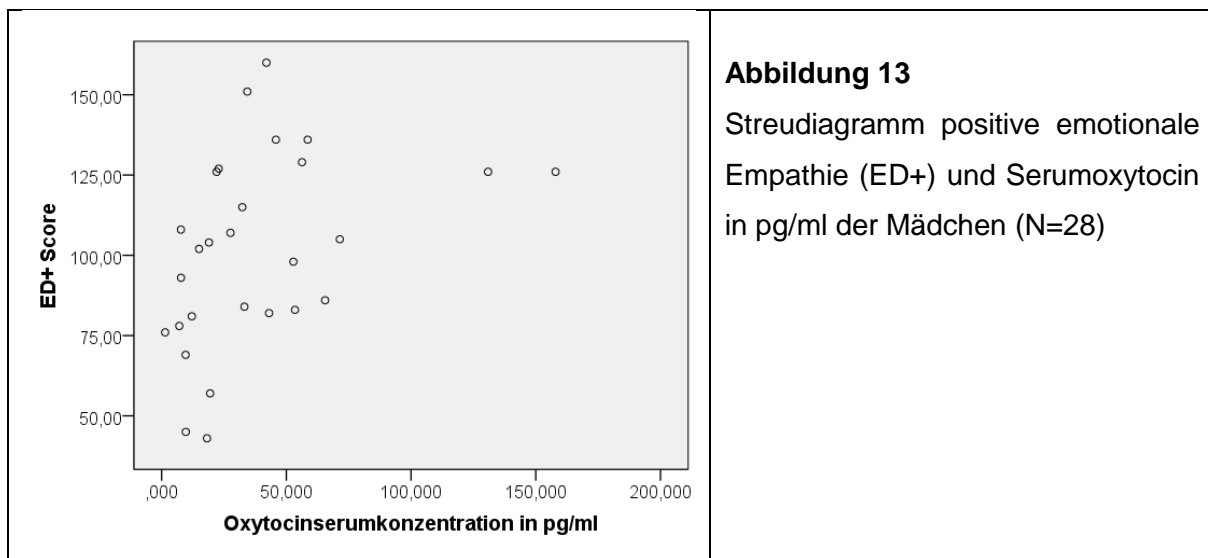
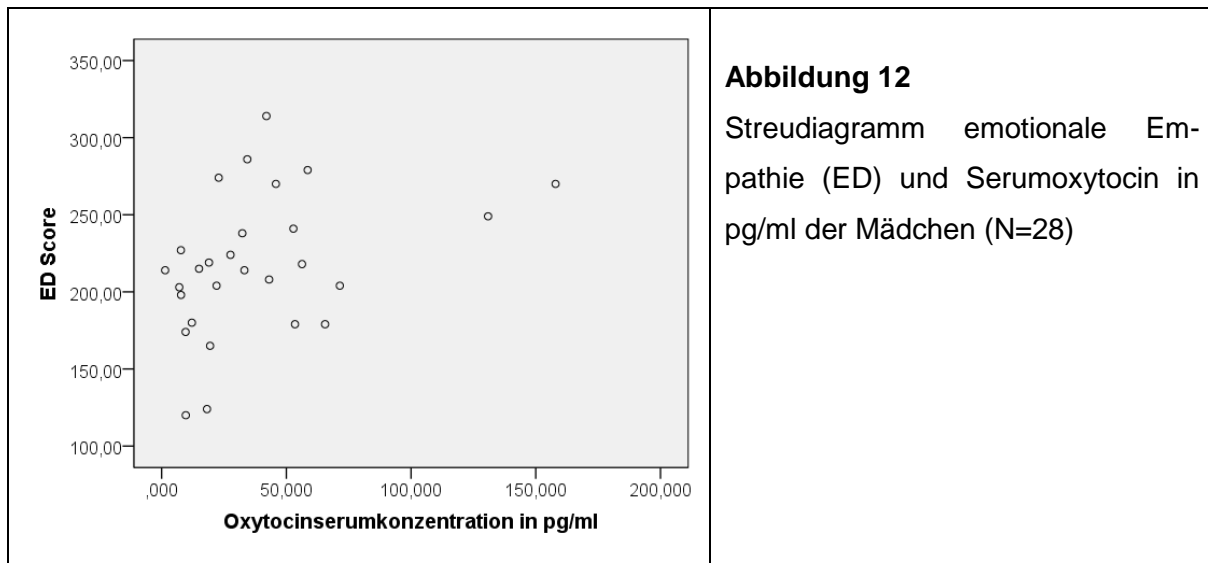
Die Streudiagramme Abbildung 12 und 13 zeigen zwei abseits liegende Wertepaare. Aufgrund der kleinen Stichprobe kann man nicht zwangsläufig von Ausreißern ausgehen. Unter Ausschluss dieser Wertepaare beträgt der Korrelationskoeffizient für ED+ und Serumoxytocin ($r= 0,485$ $p=0,012$), also weniger als der Korrelationskoeffizient mit den oben genannten Wertepaaren ($N=26$).

Die Hypothese H_{01} ist demnach für die ED und ED+ der weiblichen Probanden abzulehnen (Tabelle 11). Zwischen negativer emotionaler Empathie (ED-) und emotionalem Arousal (EA) besteht keine Korrelation mit der Serumoxytocinkonzentration, die Hypothese H_{01} ist für diese Variablen anzunehmen (Tabelle 11).

| Tabelle 11 : | | Korrelation nach Spearman, Korrelationskoeffizient für die Korrelationen emotionale Empathieskalen (ED, ED+, ED-), emotionales Arousal (EA, EA+, EA-) und Serumoxytocin ($N=28$), Empathiewerte ($N=30$) für weibliche Probanden. Signifikante Werte fett gedruckt. | | | | |
|---------------------|----------------------------|---|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------|
| | Oxytocin | ED | ED+ | ED- | EA | EA+ |
| ED | 0,409⁽²⁾ | | | | | |
| ED+ | 0,524⁽¹⁾ | 0,896⁽¹⁾ | | | | |
| ED- | 0,193 | 0,785⁽¹⁾ | 0,476⁽¹⁾ | | | |
| EA | 0,198 | 0,654⁽¹⁾ | 0,526⁽¹⁾ | 0,691⁽¹⁾ | | |
| EA+ | 0,285 | 0,560⁽¹⁾ | 0,522⁽¹⁾ | 0,468⁽¹⁾ | 0,887⁽¹⁾ | |
| EA- | 0,116 | 0,690⁽¹⁾ | 0,429⁽²⁾ | 0,893⁽¹⁾ | 0,765 ⁽¹⁾ | 0,474 ⁽¹⁾ |

⁽¹⁾ $p<0,001$; ⁽²⁾ $p<0,05$; ⁽³⁾ $p<0,1$; sonstige Werte $p>0,1$

Ergebnisse



Korrelation nach Spearman für Jungen (N=37), emotionale Empathie (ED, ED+, ED-) und emotionales Arousal (EA, EA+, EA-)

Für die Gruppe der Jungen besteht für emotionale Empathie (ED, ED+, ED-) und das emotionale Arousal (EA, EA+, EA-) keine Korrelation mit der Serumoxytocinkonzentration. Somit ist die Hypothese H_01 anzunehmen (Tabelle 12).

Ergebnisse

| Tabelle 12: Korrelation nach Spearman, Korrelationskoeffizient für die Korrelationen emotionale Empathieskalen (ED, ED+, ED-), emotionales Arousal (EA, EA+, EA-) und Serumoxytocin (N=28), Empathiewerte (N=30) für männliche Probanden, Signifikante Werte fett gedruckt | | | | | | |
|---|----------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| | Oxytocin | ED | ED+ | ED- | EA | EA+ |
| ED | 0,074 | | | | | |
| ED+ | -0,042 | 0,906⁽¹⁾ | | | | |
| ED- | 0,158 | 0,927⁽¹⁾ | 0,701⁽¹⁾ | | | |
| EA | 0,057 | 0,946⁽¹⁾ | 0,889⁽¹⁾ | 0,867⁽¹⁾ | | |
| EA+ | -0,023 | 0,883⁽¹⁾ | 0,914⁽¹⁾ | 0,731⁽¹⁾ | 0,944⁽¹⁾ | |
| EA- | 0,159 | 0,911⁽¹⁾ | 0,780⁽¹⁾ | 0,904⁽¹⁾ | 0,952⁽¹⁾ | 0,808⁽¹⁾ |

(1) $p < 0,001$; (2) $p < 0,05$; (3) $p < 0,1$; sonstige Korrelationen $p > 0,1$

5 Diskussion

Mit dieser Dissertation wurde erstmals der Zusammenhang von Serumoxytocin und Empathiefähigkeit bei ausschließlich 14-jährigen Jugendlichen untersucht. Die Empathiefähigkeit wurde mit dem multidimensionalen Empathie-Test MET untersucht. Bei dem Test wurden die drei Komponenten der Empathie untersucht: die kognitive Empathie (C), die emotionale Empathie (ED) und das emotionale Arousal (EA) untersucht.

In der Untersuchung der Empathiefähigkeit konnte ein Geschlechtsunterschied nachgewiesen werden, mit höherer Ausprägung der emotionalen Empathie (ED) und dem emotionalen Arousal (EA) bei weiblichen Probanden. Die Untersuchung des Zusammenhangs von Serumoxytocinkonzentration und Empathie zeigte für männliche Probanden einen positiven Zusammenhang mit der kognitiven Empathie, bei Mädchen zeigte sich ein positiver Zusammenhang mit emotionaler Empathie. Zusätzlich konnte aufgezeigt werden, dass Mädchen, die eine orale Kontrazeption im Untersuchungszeitraum angewendet hatten, signifikant höhere Serumoxytocinwerte aufwiesen als Mädchen und Jungen. Jungen und Mädchen, die keine Medikamente einnehmen, zeigen keinen signifikanten Unterschied bezüglich ihrer Serumoxytocinkonzentration. Die Variable Serumoxytocinkonzentration zeigt sich im Gegensatz zu den Empathieskalen als nicht normalverteilt.

Der erste Abschnitt beinhaltet die Diskussion der Ergebnisse, der zweite Abschnitt die Methodendiskussion. Der Abstrakt dient der zusammenfassenden Darstellung der Arbeit.

5.1 Diskussion der Ergebnisse zur Nebenhypothese H₀1a

Untersuchung von Gruppenunterschieden im Serumoxytocinspiegel für die Faktoren Geschlecht und orale Kontrazeption.

Die Untersuchung der Gruppenunterschiede bezüglich der Faktoren Geschlecht und orale Kontrazeption der Probanden zeigt für diese Stichprobe keinen Geschlechtsunterschied ($p=0,235$), wenn man Mädchen (ohne Berücksichtigung der oralen Kontrazeption, Mädchen $N=38$) mit den Jungen vergleicht (Tabelle 7). Allerdings liegt ein signifikanter Unterschied im Serumoxytocinspiegel aufgrund der Einteilung in die oben genannten Gruppen (Jungen, Mädchen ohne orale Kontrazeption und Mädchen mit oraler Kontrazeption) ($p=<0,001$, Tabelle 7) vor. Anhand der Boxplot-Diagramme ist zu erkennen, dass Mädchen mit oraler Kontrazeption höhere Serumoxytocinwerte als Jungen und Mädchen ohne orale Kontrazeption (Abbildung 6b, Tabelle 3) aufweisen. Zudem unterscheiden sich die Gruppen der Jungen und der Mädchen ohne orale Kontrazeption bezüglich des Serumoxytocinspiegels nicht voneinander ($p=0,542$, Tabelle 9b, Abbildung 10).

5.1.1 Einflussfaktor orale Kontrazeption

In der Stichprobe dieser Untersuchung zeigen Mädchen mit oraler Kontrazeption deutlich höhere Serumoxytocinspiegel als die jeweils anderen Gruppen (Tabelle 3). Dieses Ergebnis ist konform zu anderen Studienergebnissen zum Einflussfaktor orale Kontrazeption (67). Damit ist die orale Kontrazeption hier als Gruppenunterschied und möglicher Einflussfaktor auf die Serumoxytocinkonzentration zu interpretieren. In unserer Untersuchung wurden diese Probanden von der weiteren Analyse ausgeschlossen. Dieses Vorgehen geht mit anderen Studien konform, die die Einnahme eines Kontrazeptivums ebenfalls als Ausschlusskriterium für Probanden ansetzen (68). Man muss andererseits kritisch anmerken, dass andere Studien keinen Gruppenunterschied in der Serumoxytocinkonzentration zwischen Frauen mit/ohne orale Kontrazeption feststellen konnten (68).

Orale Kontrazeptiva unterdrücken die Gonadotropinausschüttung aus der Hypophyse und damit den Eisprung (69). Je nach Präparat wird eine Östrogen/Gestagen-Kombination oder ein reines Gestagen-Präparat (Mini-Pille) verwendet (69). Wie in

der Einleitung dargestellt, haben tierexperimentelle Studien einen Zusammenhang zwischen Östrogen und dem Oxytocinsystem nachgewiesen (41, 57). Ein ähnlicher Zusammenhang ist auch beim Menschen zu vermuten, aufgrund der synergistischen Funktion der beiden Hormone, die in ihrem Wirkungsbereich die Fortpflanzung der jeweiligen Spezies unterstützen (41). Demzufolge ist es plausibel, dass bei Einnahme von Geschlechtshormonen, wie synthetischen Östrogenen und Gestagenen, es zu einem Anstieg des Plasmaoxytocins kommt. Ob dieser „künstlich“ geschaffene Plasmaoxytocinanstieg auch messbaren Einfluss auf das Verhalten hat, ist derzeit noch nicht abschließend geklärt (70). Einige Studien zeigen Hinweise darauf (70). Somit sollte auch in künftigen Studien die Einnahme von oraler Kontrazeption bei der Messung des Serumoxytocinspiegels berücksichtigt werden. Ebenso sollte überprüft werden, ob sich auch bei exogenem zugeführtem Oxytocin ein Einfluss auf die Empathiefähigkeit über die jeweiligen Zyklusphasen hinweg nachweisen lässt.

5.1.2 Geschlechtsunterschied Serumoxytocinkonzentration

Die Ergebnisse des Mann-Whitney-U-Tests zeigen, wie zuvor beschrieben, keinen Geschlechtsunterschied zwischen Mädchen ohne orale Kontrazeption und Jungen. Die Nebenhypothese H_{01a} ist für Serumoxytocin somit anzunehmen. Dieses Ergebnis ist konform mit anderen Studien zu Plasmaoxytocin bei Erwachsenen. Eine Studie mit erwachsenen Probanden von Feldman et al. mit großer Kohorte und unextrahierten Radioimmunoassay (RIA) als Methode zeigte ebenfalls keinen Geschlechtsunterschied im Plasmaoxytocinspiegel (5). Auch Studien mit extrahierten RIA als Methode zeigen keinen Geschlechtsunterschied für erwachsene Probanden (54). Andererseits gibt es auch einige Studien, in denen ein Unterschied nachgewiesen werden konnte. Wie schon in der Einleitung und im Abschnitt zur oralen Kontrazeption erwähnt, ist ein Einfluss von Steroidhormonen, insbesondere von Östrogen, wahrscheinlich (41). Bei Säugetieren konnte bei vielen Spezies ein Geschlechtsunterschied des Oxytocinspiegels im Serum nachgewiesen werden (71). So zeigen z. B. weibliche Tiere der Ratte höhere Oxytocinspiegel als männliche Tiere (71).

Das Ergebnis der hier vorliegenden Untersuchung zeigt, wie auch schon in anderen Studien nachgewiesen, wie widersprüchlich die Ergebnisse zum Einfluss von Geschlechtshormonen auf den Serumoxytocinspiegel sind (41, 70, 73). Durch den oben nachgewiesenen Einfluss der oralen Kontrazeption auf den Serumoxytocinspiegel liegt zumindest ein Einfluss von exogen applizierten Geschlechtshormonen auf das Oxytocinsystem beim Menschen nahe. Andererseits zeigt sich kein Geschlechtsunterschied im Serumoxytocinspiegel zwischen weiblichen und männlichen Probanden in dieser Studie.

Während der Pubertät kommt es zu einer deutlich gesteigerten Produktion an Östrogen bei den Mädchen und Testosteron bei den Jungen (72). Man würde demnach einen Unterschied in der Serumoxytocinkonzentration erwarten, wenn höhere Östrogenspiegel mit höheren Serumoxytocinspiegeln korrelieren (73). In Studien zum Zusammenhang von Serumoxytocin und Östrogen zeigt sich insbesondere ein Zusammenhang mit der präovulatorischen Phase und dem Eisprung (73, 57). Bei unseren Probanden lagen zwar die Daten zum Menstruationszyklus vor, aufgrund der kleinen Stichproben wurden aber keine Untergruppen in Luteal- und Follikelphase gebildet. Somit ist hier keine Aussage darüber zu treffen, ob auch bei 14-jährigen Mädchen ein Zusammenhang zwischen Serumoxytocin und Östrogenspiegel besteht oder nicht.

Der fehlende Geschlechtsunterschied im Serumoxytocinspiegel beim Menschen könnte auf eine bisher wenig untersuchte intraindividuelle Varianz bzw. intraindividuelle Schwankungen des Serumoxytocinspiegels zurückzuführen sein, die Schwankungen über den Tag hinweg zulassen und reaktiv, situationsbedingt zu einer Veränderung der Serumoxytocinkonzentration führen. Diese intraindividuellen Unterschiede könnten z. B. durch Beziehungsstatus, Lebensereignisse, Phasen des Menstruationszyklus oder das Sexualverhalten beeinflusst sein (39). Wenn man hingegen die Annahme trifft, dass tatsächlich kein Geschlechtsunterschied in der Serumoxytocinkonzentration besteht, ist dennoch ein Östrogeneinfluss auf das Oxytocinsystem nicht ausgeschlossen, da der Einfluss des Östrogens auf das Oxytocinsystem auch über die Rezeptorexpression reguliert wird und demnach nicht per se höhere Serumoxytocinspiegel vorhanden sein müssen, um eine ausgeprägtere Wirkung des Oxytocinsystems zu erwarten.

Wie oben bereits erwähnt, gibt es immer eine gewisse Anzahl an Studien, die keinen Hinweis auf z. B. den Einfluss des Sexualverhaltens, des Menstruationszyklus, des Entwicklungsalters oder der Einnahme oraler Kontrazeptiva auf die Serumoxytocinkonzentration zeigen. Wie in der Methodendiskussion anschließend erläutert wird, sind weitere Studien zur Serumoxytocinkonzentration beim Menschen notwendig, um diese als interpretierbaren Biomarker zu verwenden.

5.2 Diskussion der Ergebnisse zur Nebenhypothese H₀1b

Untersuchung des Geschlechtsunterschieds bei kognitiver und emotionaler Empathiefähigkeit und emotionalem Arousal bei Jugendlichen

Die Untersuchung des Geschlechtsunterschiedes der Empathiefähigkeit ergab mittels U-Test keinen Unterschied bezüglich der kognitiven Empathie (C $p = 0,384$; C+ $p=0,212$, C- $p=0,526$) (Abbildung 7a, Tabelle 9a) aber einen Unterschied bezüglich der emotionalen Empathie und dem emotionalen Arousal. Damit ist die Nebenhypothese H₀1b für die kognitiven Empathieskalen anzunehmen und für die emotionalen Empathieskalen (ED und EA) abzulehnen (ED $p<0,001$; ED+ $p= 0,003$, ED- $p<0,001$) (EA $p=0,007$, EA+ $p=0,025$, EA- $p=0,002$) (Tabelle 9a, 9b, Abbildung 7b, 7c).

Im Allgemeinen, wenn man Empathie nicht weiter aufgliedert und die Studien nicht weiter nach Methodiken differenziert, zeigt die Mehrzahl der Studien, dass Frauen ein höheres Maß an Empathiefähigkeit aufbringen als Männer (36). Der Vergleich und die Einordnung der Ergebnisse sind aufgrund der beschriebenen Methodenvielfalt für derartige Tests und aufgrund der verschiedenen Arten von verwendeten Probandengruppen in den verschiedenen Studien äußerst problematisch. Andere Studien, die ebenfalls den MET als Testinstrument verwendet haben, kommen für erwachsene Probanden zu den gleichen Ergebnissen wie unsere Untersuchung für Jugendliche, nämlich dass es keinen Geschlechtsunterschied bezüglich der kognitiven Empathie (C) gibt, aber einen Geschlechtsunterschied für emotionale Empathie (ED) und emotionales Arousal (EA) zugunsten der Frauen (33).

Dies führt zu der Annahme, dass der nachgewiesene Geschlechtsunterschied für emotionales Arousal und emotionale Empathie scheinbar bis ins Erwachsenenalter stabil und schon bei jugendlichen Probanden vorhanden ist. Damit stehen die Ergebnisse des MET für die emotionalen Empathieskalen bei 14-jährigen Jugendlichen in Einklang mit anderen Studienergebnissen (33, 36). Die Ergebnisse der kognitiven Empathie weichen allerdings von Studien mit anderen Testinstrumenten zur Empathiemessung ab (36).

5.2.1 Untersuchung Geschlechtsunterschied kognitive Empathie

Die meisten Studien, die Emotionserkennung untersuchen, befassen sich mit Erwachsenen; dementsprechend besteht nur eine eingeschränkte Übertragbarkeit der Ergebnisse auf unsere Ergebnisse mit Jugendlichen. Folgend soll der Versuch unternommen werden, andere Studienergebnisse zum Thema Geschlechtsunterschied bei Emotionserkennung mit unseren Ergebnissen zu vergleichen.

Es konnte beispielsweise gezeigt werden, dass bei Tests mit eher subtilen Darstellungen der im Test zu erkennenden Emotionen – z. B. „Morphed Faces Task“ und RMET (kurz für: Reading-Mind-in-the-Eyes-Test) – weibliche Probanden den männlichen Probanden überlegen sind (36). Werden dagegen Abbildungen mit starker Emotionsintensität benutzt, zeigen Frauen keinen Vorteil gegenüber Männern (36). Neben dem Bildmaterial, was in dem jeweiligen Test gezeigt wird, spielt scheinbar auch die Präsentationszeit der Abbildung eine Rolle. In Emotionserkennungstests, die auf Geschwindigkeit (Response Time) ausgelegt sind, zeigen sich Frauen gegenüber Männern überlegen (36). Bei nicht festgelegter Darstellungsdauer hingegen (wie in unserem Fall) zeigt sich auch in einer anderen Studie keine Überlegenheit der weiblichen Probanden in der Emotionserkennung (74).

Zudem spielen auch die Art der im Test dargestellten Emotion (positiv oder negativ) und das Geschlecht der dargestellten Person eine Rolle (36). So zeigen Männer bessere Emotionserkennungsleistungen, wenn auf dem Testbild Frauen dargestellt sind, als wenn Männer dargestellt sind (36). Frauen erkennen insbesondere negative

Emotionen besser als Männer (35, 36). Zudem zeigen sich Frauen im Sinne eines evolutionsbiologischen Theorieansatzes Männern bei der Interpretation von Säuglingsgesichtern überlegen (36). In einer Studie zu Jugendlichen ließ sich nachweisen, dass z. B. die Perspektivübernahme, bei der die „Empathy Accuracy“ eine wichtige Voraussetzung ist, während der Pubertät bei beiden Geschlechtern zunimmt, sich aber die Mädchen den Jungen insgesamt in diesem Teilaspekt der Empathie überlegen zeigen (35). Erklärt wird der in den meisten Studien nachgewiesene Geschlechtsunterschied u. a. mit entwicklungspsychologischen, genetischen, biologischen, sozialen und kulturellen Einflussfaktoren (36). Ein wichtiger Faktor, insbesondere in Hinblick auf das Geschlecht einer Person, ist neben biologisch determinierten Eigenschaften und damit verbundenen hormonellen Unterschieden, das geschlechtsspezifische Rollenverständnis einer Gesellschaft (36, 75).

In Experimenten der Forschungsgruppe Klein und Hodges konnte beispielsweise gezeigt werden, dass Frauen nur aufgrund der eigenen Motivation, im Rahmen ihres Rollenstereotyps „empathisch zu sein“, höhere Punkte in einem „Empathy-Accuracy“-Paradigma erzielten als Männer (76).

Interessanterweise konnten Klein und Hodges in einer anderen Studien zeigen, dass es mithilfe von monetärer Belohnung pro richtig erkannter Emotion möglich war, einen vorher nachgewiesenen Geschlechtsunterschied zugunsten der Frauen aufzuheben (76). Somit stellt die innere Motivation der Probanden sich als weiterer wichtiger Einflussfaktor auf die Fähigkeit zur Emotionserkennung dar (76). Übertragen auf unsere Studie, in der keine externen Anreize für das Auswählen der richtigen Emotionen vorhanden waren, hätten demnach im Sinne der Rollenstereotype die männlichen Probanden schlechter abschneiden müssen als die weiblichen Probanden (75, 76, 77, 79). Ursache dafür, dass das Phänomen der Rollenstereotypen nicht aufgetreten ist, könnte sein, dass die jugendlichen Probanden diesen Teil des Testes (kognitive Empathie, C) nicht als „Empathie“-Test wahrgenommen haben, sondern im Rahmen der gesamten Testbatterie der IMAGEN-Studie nur als „einen von vielen“ Tests und somit keine Erwartungshaltung gegenüber dem Test verspürten und dementsprechend die davon ausgehende

Rollenerwartung gar nicht erkannt haben. Dies würde dann aber auch auf die Ergebnisse der erwachsenen Probanden einer Vergleichsstudie mit dem MET als Testinstrument zutreffen (33), da hier auch keine Geschlechtsunterschiede in der Fähigkeit zur Emotionserkennung aufgetreten sind. Somit lässt sich die Theorie der Rollenstereotype nicht generell auf die kognitive Empathie übertragen.

Anhand der Darlegung der oben genannten Studienlage kann man sagen, dass Studien, die einen ähnlichen Versuchsaufbau haben wie unsere Studie, keinen Geschlechtsunterschied für kognitive Empathie nachweisen konnten und damit konform zu unserem Ergebnis sind. Ein Grund für die Differenz der Ergebnisse zwischen den verschiedenen Studien zu diesem Thema könnten die in den jeweiligen Vergleichsstudien verwendeten unterschiedlichen Methoden sein. Im Review von L. Christov-Moore et al. wird zum Thema Testverfahren und Geschlechtsunterschied für kognitive Empathie folgendes Phänomen beschrieben: „... die beschriebenen Geschlechtsunterschiede in der Emotionserkennung nehmen mit der Objektivierbarkeit der Messmethode ab oder sind ggf. nicht mehr vorhanden...“ (36). Neben den rein expliziten Testverfahren, wie sie in den oben genannten Studien verwendet wurden, zeigen fMRT/MRT-Studien auch eher geringe morphologische und funktionelle Geschlechtsunterschiede in der Struktur und den Aktivierungsmustern bei der Verarbeitung emotionaler Stimuli und Empathie (36).

Das gewonnene Ergebnis unserer Untersuchung, dass Mädchen wie Jungen dieselbe Fähigkeit zur Emotionserkennung zeigen, hätte damit Konsequenzen für die Herangehensweise und Erwartungen an das jeweilige Geschlecht, insbesondere für Jungen. Das allgemein angenommene geringere prosoziale Verhalten von Jungen würde demnach nicht vorrangig auf mangelnder Fähigkeit zur Emotionserkennung beruhen, sondern eher durch Faktoren wie Motivation und Emotionsregulation beeinflusst werden.

5.2.2 Untersuchung Geschlechtsunterschied emotionale Empathie/emotionales Arousal

Die Ergebnisse für emotionale Empathie und emotionales Arousal zeigen in unserer Kohorte einen Geschlechtsunterschied zugunsten der Mädchen. Im Gegensatz zur kognitiven Empathie ist die Studienlage bezüglich affektiver Empathie und emotionalem Arousal eindeutiger (77). Mädchen und Frauen schätzen sich in verschiedensten Tests zur emotionalen Empathie als empathischer ein und geben auch ein höheres Maß an Mitfühlen und emotionaler Erregung an (77). Die emotionale Empathie wird meist mit expliziten Testverfahren gemessen. Dementsprechend gibt es keine so große methodische Varianz wie bei der kognitiven Empathie (77).

Selbsteinschätzungsfragebögen unterliegen stärker Umwelteinflüssen wie kulturellen und sozialen Einflussfaktoren, etwa den bereits oben erläuterten Rollenerwartungen einer Gesellschaft das jeweilige Geschlecht, als objektive Messverfahren (78, 75).

Emotionale Empathie

Frauen gaben in verschiedenen Studien an, mitfühlender zu sein und eine höhere emotionale Auslenkung zu verspüren. Baron-Cohen beschreibt dieses Phänomen als erhöhte Bereitschaft von weiblichen Individuen mitfühlend zu reagieren, ungeachtet des Ursprungs dieses Bedürfnisses (32). Es ist unklar, ob es sich dabei um eine tatsächliche, objektiv messbare Emotionsqualität handelt oder ob diese nur infolge interner Bewertung als sozial anerkannt angesehen wird und ihr dementsprechend in Selbsteinschätzungsfragebögen hohe Punktzahlen zugeordnet werden.

Das Ergebnis unserer Untersuchung in Bezug auf die emotionale Empathie lässt sich mit der Theorie der Rollenstereotype erklären, allerdings hätte dies gegebenenfalls auch einen Einfluss auf die Motivation und damit auf die kognitive Empathie haben müssen (s. o.). Die stereotypen Geschlechterrollen in Westeuropa sehen wie folgt aus: Frauen werden z. B. positive Eigenschaften wie Zartheit, Sensibilität und Gefühlsreichtum zugeschrieben; Männern Eigenschaften wie Stärke, Erfolg und Durchsetzungsfähigkeit (16, 79). Diese Erwartungshaltung, die an Kinder und

Jugendliche herangetragen wird, prägt maßgeblich deren Entwicklung (79) und ist damit ein bedeutender Einflussfaktor auf menschliches Verhalten (75, 79). Die Identifikation mit der weiblichen Rolle führt dazu, dass vermutlich unabhängig von der tatsächlich empfundenen Gefühlsqualität ein höheres Rating angegeben wird (76, 77, 79). Jungen würden dementsprechend, um dem „männlichen“ Rollenbild unserer Gesellschaft näher zu kommen, ihr „Mitfühlen“ als weniger stark interpretieren und angeben, weniger „mitfühlend“ zu sein.

Andererseits könnte man auch von der Theorie ausgehen, dass die abgegebene Selbsteinschätzung auf weitestgehend „tatsächlich“ empfundenen Emotionen beruht; und dass dementsprechend der bekannte geschlechtsspezifische Dimorphismus des Gehirns Frauen dazu befähigt, mitfühlender zu sein und stärkeres emotionales Arousal zu empfinden als Männer. Dieses Ergebnis wäre dann in Einklang mit den Ergebnissen einiger Bildgebungsstudien (36).

Eine der wenigen Studien zu Jugendlichen und Empathiefähigkeit zeigt, dass Jungen mit Zunahme der körperlichen Reife in Empathietests weniger empathisch waren (36, 77). Dementsprechend kann es sein, dass diese deutlichen Unterschiede aufgrund der bereits begonnenen Pubertätsentwicklung der Probanden im Alter von 14 Jahren herausgearbeitet werden konnten. Folglich wäre es für zukünftige Untersuchungen interessant, den MET über eine gewisse Entwicklungspanne hinweg, mit Beginn im Jugendalter durchzuführen. Die Durchführung einer Longitudinalstudie zu einem früheren Zeitpunkt, z. B. ab der Präadoleszenz, wäre mit einem Testinstrument wie dem MET aber aufgrund entwicklungspezifischer Defizite der Empathiefähigkeit zu einem früheren Entwicklungsstand nicht empfehlenswert.

Emotionales Arousal

In der Untersuchung des emotionalen Arousals (EA) gaben die Mädchen ein höheres Arousal an als die Jungen. Dies bedeutet, dass Mädchen ein höheres Arousal bei positiven wie auch bei negativen Emotionen zeigen. In Vergleichsstudien lässt sich insbesondere für negative Emotionen ein höheres Arousal bei Frauen nachweisen (80). Bezüglich des emotionalen Arousals existiert die Annahme, dass Mädchen auch schon im frühen Kindesalter stärkere psychische und physiologische

Reaktionen auf Emotionen zeigen als Jungen (36, 76, 77, 80). Dieser bestehende Geschlechtsunterschied soll auch nach der Pubertät bis ins Erwachsenenalter stabil vorhanden sein (80). Der Sachverhalt wurde mittels objektiver Messverfahren wie EMG und EEG bestätigt (80). Allerdings zeigte sich auch hier bei den Frauen eine höhere Arousal-Einschätzung in den Selbsteinschätzungsbögen als in der tatsächlichen Reaktionsmessung (80). Dieser Umstand wird ebenfalls mit der gesellschaftlich vorgegebenen Rollenerwartung an weibliche Probanden erklärt, aber auch mit neurophysiologischen und morphologischen Unterschieden des weiblichen und männlichen Gehirns (80). Somit stellen sich unsere Ergebnisse als konform mit denjenigen der Vergleichsstudien dar.

Ein zu stark ausgeprägtes Mitgefühl und damit verbundenes emotionales Arousal kann, wie in der Einleitung beschrieben, durch Erzeugung von „Personal Distress“ empathisches Handeln verhindern bzw. die Fähigkeit zur Empathie stark einschränken. Unkontrolliertes Arousal ohne Emotionsregulation kann dazu führen, dass prosoziales Verhalten durch eigenen Distress verhindert wird und dadurch Verhaltensauffälligkeiten entstehen. Insbesondere Depression und Angsterkrankungen stehen im Verdacht, unter anderem durch Internalisierungsprozesse bei Konflikten, wie fehlreguliertes emotionales Arousal, zu entstehen (81).

Andererseits kann auch ein ausgeprägtes Arousal bei wirkungsvoller Emotionsregulation zu einem besseren Verständnis der emotionalen Situation des anderen führen, ebenso zur besseren Interpretation und Gefahrenabschätzung der Gesamtsituation. Im MET wurde keine Emotionsregulation oder das Ausmaß bzw. die Bereitschaft zu prosozialem Verhalten gemessen. Dementsprechend ist unklar, ob bei unseren Probanden ein Zusammenhang zwischen kognitiver Empathie, emotionaler Empathie und emotionalem Arousal und prosozialem Verhalten besteht.

Zusammenfassend kann man sagen, dass unklar ist, ob 14-jährige Jugendliche aufgrund ihres Entwicklungsstandes, ihrer Sozialisation, ihrer Physiologie oder z. B. ihrer genetischen Disposition keinen Geschlechtsunterschied in der kognitiven Empathie zeigen, dafür aber in den emotionalen Empathieskalen (81).

Um die Ursachen der in unserer Studie zur Empathiefähigkeit bei Jugendlichen erlangten Ergebnisse zu verstehen, wäre eine Longitudinalstudie mit einer erneuten Messungen mit dem 25. Lebensjahr im Rahmen einer entwicklungstheoretischen Hypothese möglich und würde dann gegebenenfalls zu dem bekannten Geschlechtsunterschied auch in der Emotionserkennung führen; oder das Ergebnis der bereits publizierten Studien zum Geschlechtsunterschied beim MET bestätigen. Für zukünftige Studien wäre es ferner ratsam, die Fähigkeit zur Emotionsregulation, die Motivation der Probanden für prosoziales Verhalten und das Ausmaß an geschlechtsspezifischer Rollenidentifikation zu erfragen. Eine Durchführung des Fragebogens bei unterschiedlichen Altersgruppen, kulturellem Hintergrund und getrennt nach Bildungsgrad wäre ebenfalls interessant. Zudem ist, wie auch schon an anderer Stelle erwähnt, die Einschätzung des pubertären Entwicklungsstandes des Jugendlichen entscheidend.

Mithilfe von größeren Kohorten und dem Erfassen von oben genannten relevanten Zusatzinformationen sowie einer Follow-up-Studie könnten die hier gewonnenen Erkenntnisse darüber hinaus in einen größeren Zusammenhang gebracht werden.

5.3 Diskussion der Ergebnisse zur Hypothese H₀1

Untersuchung des Zusammenhanges zwischen Serumoxytocin und Empathieskalen

Aufgrund der vermuteten vielschichtigen Einflussfaktoren auf das Oxytocinsystem des Menschen und der Komplexität der Empathie als sozialer Kognition wurden wegen des Störfaktors „Geschlecht“ Mädchen und Jungen getrennt voneinander der Korrelationsuntersuchung zugeführt. Zudem werden aufgrund des Geschlechtsunterschiedes bei emotionalen Empathieskalen (EA und ED) die Skalen emotionale Empathie und kognitive Empathie (C) getrennt von einander untersucht. Da der Gesamtscore der jeweiligen Empathiesubskalen (C, ED, EA) die Summe aus negativen wie auch positiven Valenzen der jeweiligen Skala ist, werden nur die signifikanten Ergebnisse der Valenzen der Subskalen interpretiert.

5.3.1 Weibliche Probanden

Die Untersuchung zur Stichprobe der Mädchen zeigt nur für die emotionale Empathie (ED) eine signifikante Korrelation. Diese konnte zwischen der positiven emotionalen Empathie (ED+) und dem Serumoxytocinspiegel nachgewiesen werden. Die Korrelation zwischen positiver emotionaler Empathie (ED+) ($r=0,524$ $p=0,004$) und Serumoxytocinkonzentration entspricht dem Theorieansatz, dass mit gesteigerter Aktivität des Oxytocinsystems die Empathiefähigkeit erhöht wird (Tabelle 11, Abbildung 12). Je höher die Serumoxytocinkonzentration unserer Probandinnen ist, desto höher ist das Ausmaß an „Mitgefühl“ für die jeweilige abgebildete Situation.

Allerdings bedeutet dieses Ergebnis auch eine fehlende signifikante Korrelation des Serumoxytocins mit dem emotionalen Arousal und der kognitiven Empathie bei unseren weiblichen Probanden. Zum Vergleich der Ergebnisse stehen nur wenige Studien bereit, die ein annähernd ähnliches Studiendesign aufweisen (82). Dementsprechend ist die Diskussion des Ergebnisses nur eingeschränkt möglich. Als Grundannahme für die Diskussion wird nun zunächst davon ausgegangen, dass Serumoxytocin als Biomarker für die intracerebralen Aktivität des Oxytocinsystems zu verwenden ist (siehe Methodendiskussion).

In einer Vergleichsstudie konnte z. B. bei Mädchen eine Korrelation zwischen Serumoxytocinkonzentration und negativem emotionalen Arousal festgestellt werden (83). Dieses Phänomen konnte bei unseren Probanden nicht nachgewiesen werden. Limitierend an dieser Vergleichsstudie sind die höheren Serumoxytocinspiegel der Mädchen im Vergleich zu den Jungen (83). Weiterhin zeigen Studien mit weiblichen Probanden, dass eher die Verarbeitung negativer Stimuli durch exogene Oxytocinzufuhr beeinflusst wird (84). Somit hätte man erwartet, dass insbesondere die negative emotionale Empathie und das negative emotionale Arousal mit Serumoxytocin korrelieren. Und somit kann man trotz fehlender Vergleichsstudien sagen, dass das gefundene Ergebnis nicht in Einklang mit den sonstigen Theorieansätzen zur Wirkung des Oxytocinsystems beim Menschen steht.

5.3.2 Männliche Probanden

Bei unseren männlichen Probanden ist die einzige signifikante Korrelation der Empathieskalen mit Serumoxytocin für positive kognitive Empathie (C+) ($r=0,341$ $p=0,027$) nachzuweisen (Tabelle 10, Abbildung 11). Damit ist die Hypothese, dass bei Jungen keine Korrelation von Serumoxytocin und Empathieskalen besteht, abzulehnen. Im Konkreten bedeutet die gefundene signifikante Korrelation, dass, je höher das Serumoxytocinlevel war, desto höher die Quote an richtig erkannten positiven Emotionen auf dem jeweiligen dargestellten Bild war. Unsere Ergebnisse zeigen keine signifikante Korrelation zwischen den Oxytocinserumspiegeln und den emotionalen Empathieskalen (emotionale Empathie (ED) und emotionales Arousal (EA)) bei Jungen (Tabelle 12). Jungen zeigen in unserer Studie deutlich weniger emotionales Arousal und emotionale Empathie für die abgebildeten Situationen bei gleichen Oxytocinspiegeln wie die Mädchen.

Die in der Einleitung beschriebene Literaturrecherche hält nur eine begrenzte Anzahl an Serumoxytocinstudien, insbesondere mit Jugendlichen bereit. Bei männlichen Erwachsenen zeigte sich der Serumoxytocinspiegel als positiver Prädiktor für soziale Sensitivität (85). Zum Vergleich der hier erhobenen Daten stehen Studien insbesondere mit Jugendlichen mit einer Autismus-Spectrum-Störung zur Verfügung. Hier zeigt sich ein Zusammenhang zwischen niedrigen Serumoxytocinspiegeln und dem Ausmaß der störungsspezifischen Symptomatik (83).

In einer Studie mit 20 jungen männlichen Ecstasy-abhängigen Probanden zeigte sich in einem ähnlichen Versuchsaufbau nach Spearman unter Verwendung des MET kein signifikanter Zusammenhang zwischen Serumoxytocinkonzentration und den jeweiligen Empathie-Skalen (86). Andererseits zeigte in der gleichen Studie bei den gleichen Probanden die Gabe von intranasal verabreichtem Oxytocin einen signifikanten Einfluss auf positive kognitive Empathiekomponenten (86). Eine Studie von Hurlemann, unter Verwendung des MET bei gesunden männlichen Probanden, konnte einen deutlichen Einfluss des intranasal applizierten Oxytocins auf die emotionale Empathie und das emotionale Arousal zeigen. Eine Verbesserung der kognitiven Empathie durch intranasalappliziertes Oxytocin war in diesem Versuch allerdings nicht zu verzeichnen (33).

In unserer Erhebung zeigen sich für männliche Probanden, bis auf den gezeigten Zusammenhang für kognitive Empathie und Serumoxytocinspiegel, keine weiteren Korrelationen, weder mit dem emotionalen Arousal noch der emotionalen Empathie. Zur Erklärung des Phänomens, dass sich hier unterschiedliche Ergebnisse zum exogen applizierten Oxytocin zeigen, liegt sicherlich einerseits an den unterschiedlichen Probandengruppen, andererseits an der vermuteten unterschiedlichen intraindividuellen Sensitivität für exogen zugeführtes Oxytocin (36). Somit könnte unser Ergebnis nahelegen, dass Serumoxytocin, falls als Biomarker für die Aktivität des intracerebralen Oxytocinsystems zu verwenden, als modulierende Variable Einfluss auf die Empathiefähigkeit bei männlichen Probanden hat. Man könnte z. B. davon ausgehen, dass die Serumoxytocinkonzentration den Grundtonus des Oxytocinsystems widerspiegelt und dementsprechend Serumoxytocin als Surrogat-Parameter für die zentrale Oxytocinkonzentration dient.

Zusammenfassend kann man sagen, dass die erhobenen Ergebnisse zur Serumoxytocinkonzentration nur partielle Zusammenhänge von Einzelkomponenten nachgewiesen haben und dass diese Ergebnisse nur teilweise mit der bestehenden Studienlage in Einklang zu bringen sind. Vorrangig müssen erneut Methodenfehler vorgetragen werden.

Die fehlenden signifikanten Korrelationen könnten dementsprechend auch durch die geringe Gruppengröße und an einem möglicherweise aufgrund von zu weichen Ausschlusskriterien falsch ausgewählten Probandenkollektiv liegen. Im Rahmen der dieser Dissertation zugrundeliegenden Untersuchung wurden Probanden mit psychopathologischen Befunden nicht ausgeschlossen. Möglicherweise sind die fehlenden Korrelationen also auf zu viele Probanden mit psychopathologischen Befunden zurückzuführen. Ebenso könnten die in der Methodendiskussion zu Oxytocin als Biomarker aufgeführten Einflussfaktoren, wie beispielsweise „Life Events“, Beziehungsstatus, Menstruationszyklus und intrafamiliäre Konflikte bei beiden Geschlechtern zum Tragen gekommen sein. Möglicherweise waren dadurch tatsächlich vorhandene Effekte im Rahmen der vorliegenden Untersuchung nicht nachweisbar.

Andererseits könnte man die wenigen signifikanten Ergebnisse in der durchgeführten Korrelationsuntersuchung, insbesondere bei den affektiven Komponenten der Empathie, als Bestätigung dafür nehmen, dass Serumoxytocin als Biomarker für soziale Kognitionen nicht anwendbar ist. In der Einleitung wurde dargelegt, dass die Annahme vertreten wird, dass das Oxytocinsystem der Menschen prosoziales Verhalten fördert.

Dies legt den Schluss nahe, dass die gemessene Serumoxytocinkonzentration im Sinne unseres Versuchsaufbaus kein geeigneter Parameter zur Messung der Aktivität des intracerebralen Oxytocinssystems ist. Auch in anderen Studien konnte kein kausaler und reproduzierbarer Zusammenhang zwischen Serumoxytocinkonzentration und menschlichem Verhalten nachgewiesen werden (siehe Methodendiskussion). Die jeweiligen Studienresultate sind meist kontext- und probandenabhängig und zeigen keine konsistenten reproduzierbaren Ergebnisse (53).

Eine Empfehlung für Folgestudien könnte dementsprechend sein, dass zunächst die Funktion des Serumoxytocins als Surrogat-Parameter für die zentrale Aktivität des Oxytocinssystems überprüft wird; dass erst dann, nach Erweiterung des Wissenstandes um den Parameter Serumoxytocinkonzentration, Folgeversuche zunächst mit gut validierten Testinstrumenten durchgeführt werden. Dies würde die erwähnten Kritikpunkte in der Methodendiskussion reduzieren und neue Erkenntnisse zur Wirkungsweise des Oxytocinssystems des Menschen insbesondere in Bezug auf soziale Kognitionen erzeugen.

5.4 Diskussion der Methodik

5.4.1 Stichprobe

Die Daten für diese Kohorte wurden im Rahmen der IMAGEN-Studie erhoben. Demnach musste der Versuchsablauf wie auch die Probandenrekrutierung an die Rahmenbedingungen der IMAGEN-Studie angepasst werden. Das Prinzip der Rekrutierung bestand darin, eine Stichprobe aus Deutschland von 14-jährigen Jugendlichen zu rekrutieren. Ein Ausschluss von Probanden aufgrund von ICD-10-Diagnosen war dementsprechend im Vorfeld nicht möglich.

Die Probanden besuchten Gymnasien, Real- und Gesamtschulen. Die im Methodenteil aufgeführten Ausschlusskriterien sollten einerseits Probanden ausschließen, die Medikamente einnehmen, um eine pharmakologische Wechselwirkung mit Serumoxytocin zu vermeiden, und andererseits Probanden mit medikamentös therapierten Krankheiten. Mittels Schwangerschaftsfragebogen sollten intrauterine Fruchtschäden und Geburtsschäden ausgeschlossen werden. Konkrete Informationen über chronische somatische oder psychische Erkrankungen wurden im Vorfeld nicht erhoben. Dementsprechend ist es möglich, dass einige Probanden Diagnosekriterien für jugendpsychiatrische Krankheitsbilder erfüllen und dementsprechend die Stichprobe keine Kohorte von ausschließlich gesunden Probanden darstellt. Die Serumoxytocinkonzentration wie auch die Empathiefähigkeit zeigen bei bestimmten psychiatrischen Krankheitsbildern Abweichungen gegenüber gesunden Probanden (81, 83).

Dies führt zu Einschränkung in der Interpretation der Ergebnisse der untersuchten beiden Parameter Serumoxytocin und Empathie, da nicht von ausschließlich „gesunden“ Probanden auszugehen ist. In einem Folgeexperiment wäre die Prüfung der auszuwählenden Probanden in Bezug auf ICD-10-Diagnosen vor Versuchsbeginn sinnvoll, wie es auch in einigen Studien bereits erfolgt ist (33).

Die Festlegung auf das Alter von 14 Jahren in dieser Studie gibt einerseits eine gewisse Vergleichbarkeit, andererseits ist diese Vergleichbarkeit insbesondere in Hinblick auf die Pubertät als Entwicklungsphase mit unterschiedlichen Entwicklungs-

geschwindigkeiten fraglich (88). Aufgrund der psychischen und somatischen Veränderungen, die während der Pubertät auftreten, wäre eine Einordnung der Probanden mittels Fragebogen in die jeweiligen Phasen der Pubertätsentwicklung bzw. die Erhebung des psychischen und somatischen pubertären Status sinnvoll.

Wie in der Einleitung bereits dargestellt, ist eine Untersuchung des Oxytocinsystems aufgrund der großen Komplexität und Vielfalt der Einflussfaktoren schwierig. Die Deklaration eindeutiger Einflussfaktoren auf Serumoxytocin, wie z. B. der Beziehungsstatus eines Probanden, zeigt inkonsistente Ergebnisse (5). Die Problematik mit Serumoxytocin als Biomarker für prosoziales Verhalten wird noch im weiteren Verlauf diskutiert. Ebenso ist die Messung der Empathiefähigkeit einerseits aufgrund der Komplexität dieses Prozesses an sich und andererseits aufgrund des fehlenden einheitlichen Theoriekonstrukts hinter dem Begriff Empathie sowie aufgrund der vielfältigen Messmethoden schwierig, um vergleichbare Datensätze zu erzeugen.

Dementsprechend wäre es für die Planung eines Folgeexperiments sinnvoll, für die Probandenrekrutierung weitere Ein-/Ausschlusskriterien zu formulieren, wie z. B. psychopathologische, soziale, genetische, entwicklungspezifische wie auch physiologische Gesichtspunkte, um die möglichen Störfaktoren möglichst gering zu halten. Somit gilt auch für zukünftige Studien, dass der Stichprobenplan für eine Folgeuntersuchungen nur auf den derzeit vorliegenden Daten erstellt werden kann und somit der Stichprobenplannach Analyse der aktuellen Ergebnisse angepasst werden muss. Abschließend ist anzumerken, dass ein Folgeexperiment auch praktisch umsetzbar sein muss und dementsprechend nur eine gewisse Anzahl an Ein-/Ausschlusskriterien zulässt, um eine ausreichend große Kohorte zu generieren.

5.4.2 Statistik und Verteilungsform

Alle Empathieskalen zeigen sich in der Testung als normalverteilt, bis auf die Variable ED-. Dieses Ergebnis steht im Einklang mit anderen Ergebnissen, die mit dem MET erhoben wurden, in der alle Empathieskalen normalverteilt waren (25, 33). Die Variable Oxytocin zeigt sich in der statistischen Testung als nicht normalverteilt. Die

Ergebnisse des Shapiro-Wilk-Tests zeigen durch das signifikante Ergebnis nicht nur eine fehlende Normalverteilung, sondern auch eine starke linksschiefe Verteilung. Eine linksschiefe Verteilung bedeutet, dass es wenige Probanden mit extrem hohen Serumoxytocinwerten gibt und viele Probanden mit niedrigen Serumoxytocinkonzentrationen. Dieses Ergebnis ist konsistent mit den Ergebnissen anderer Studien zu Oxytocinwerten, die ebenfalls eine große Spannweite und eine fehlende Normalverteilung verzeichnen (89, 90).

Unklar ist, ob es sich bei den Extremwerten um reaktiv erhöhte Serumoxytocinwerte handelt, die auf Besonderheiten der Probanden zurückzuführen sind, wie z. B. orale Kontrazeption, Beziehungsstatus, Ovulation, Sexualverhalten etc. .

Viele Studien zu Oxytocinkonzentrationen zeigen keine Normalverteilung und nutzen daher die Möglichkeit der Logarithmierung der Variable, um parametrische Testverfahren anwenden zu können (89, 90). In dieser Dissertation wurde sich gegen eine Transformation entschieden. „Transformierte Daten eignen sich daher nur für die Prüfung, ob und in welcher Richtung Zusammenhänge bestehen, nicht aber für die Abschätzung der konkreten Höhe der Effekte“ (91). Durch die Transformierung kommt es zum Informationsverlust und die Variable unterliegt nur noch eingeschränkten Interpretationsmöglichkeiten (91). Da die genaue Verteilungsform für basales Oxytocin unbekannt ist, war eine Transformierung der Daten nicht sinnvoll, da die Interpretation der Ergebnisse zu großen Schwierigkeiten geführt hätte.

Dementsprechend wurde die Variable Oxytocin mit nichtparametrischen Testverfahren analysiert. Diese bieten den Vorteil der geringeren Empfindlichkeit gegen statistische Ausreißer (92). Neben der fehlenden Normalverteilung fällt die große Spannweite der Serumoxytocinkonzentration auf. Auch andere Untersuchungen zeigen eine große Streuung um den Mittelwert, weshalb man Extremwerte nicht per se als Ausreißer bezeichnen kann (89). Im Boxplot der Gesamtstichprobe (Abbildung 4a) gibt es Serumoxytocinwerte, die deutlich den oberen Whisker überschreiten und bei denen es sich somit um statistische Ausreißer handeln könnte. Wenn man dann das Boxplot-Diagramm für die einzelnen

Untergruppen betrachtet, erkennt man jedoch, dass sich die ausreißerverdächtigen Werte in die Gruppe der Mädchen mit oraler Kontrazeption eingliedern und somit eventuell durch den Faktor orale Kontrazeption erklären lassen.

Dementsprechend ist eine Selektion der Extremwerte nicht sinnvoll, da unklar ist, ob sie überhaupt als solche zu bezeichnen sind und nicht vielleicht Ausdruck der Reaktivität des Oxytocin-Systems sind. Zudem muss man anführen, dass die Gruppe der Mädchen mit oraler Kontrazeption mit $N=10$ als klein bezeichnet werden muss und damit keine aussagekräftigen Rückschlüsse in Bezug auf die Problematik Extremwert oder Ausreißer geben kann. Die Serumoxytocinkonzentration der Jugendlichen zeigt für eine Messung (mit Extraktion) hohe Mittelwerte im Vergleich zu anderen Studien (mit Extraktion) bei erwachsenen Probanden (54) auf. Dies könnte einerseits auf die unterschiedlichen Messmethoden (anderes Assay), auf einen zu vermutenden entwicklungspezifischen Abfall der Serumoxytocinkonzentration oder auf beispielsweise Unterschiede im hormonellen Status eines Erwachsenen gegenüber dem entsprechenden Status eines Jugendlichen zurückzuführen sein. Dies hat aber aufgrund der fehlenden Vergleichsstudien mit anderen Jugendlichen und deren Serumoxytocinkonzentrationen keinen Einfluss auf die Interpretation der aktuellen Ergebnisse, da zum bisherigen Stand der Wissenschaft dazu nur Vermutungen aufgestellt wurden.

Durch die Verteilungsform konnten zur Analyse von Zusammenhängen und Gruppenunterschieden der Variable Oxytocin nur nicht-parametrische Testverfahren durchgeführt werden. Die geringere Teststärke bei nicht-parametrischen Tests muss hier erwähnt werden (92). Allerdings sind nicht-parametrische Tests gegenüber parametrischen Tests als robust anzusehen, was sich positiv auf die Interpretationsmöglichkeiten der Tests in Bezug auf die geringe Stichprobengröße und die große Merkmalsstreuung auswirkt (92).

Die niedrige Probandenanzahl stellt sich wie in vielen neurowissenschaftlichen Studien als problematisch dar. Die geringe Probandenanzahl limitiert die Aussagekraft der gewonnenen Ergebnisse. In einem Review von K. S. Button zum Verlust der Zuverlässigkeit von statistischen Tests bei kleinen Stichproben wird das Problem der

Teststärke bei kleinen Stichproben thematisiert (94, 95). Da die Teststärke unter anderem abhängig vom Stichprobenumfang ist, werden insbesondere bei kleinen Stichproben sogenannte Typ II-Fehler angenommen (94, 95).

Dementsprechend bietet eine größere Stichprobe mehr Sicherheit in Bezug auf die Aussagekraft der erhobenen Daten, limitiert aber auch die Durchführbarkeit und die Realisierung von Studien (94, 95).

5.4.3 Serumoxytocinkonzentration als Biomarker

Aufgrund der Komplexität des oxytonergen Systems, seiner vielfältigen Einflussfaktoren ist die Interpretation eines Parameters wie der Serumoxytocinkonzentration schwierig. Im Rahmen der Methodendiskussion sollen die wichtigsten Kritikpunkte an der Serumoxytocinkonzentration als prädiktivem Faktor für menschliches Verhalten kurz aufgezählt werden.

1. Multiple Theorien zur Physiologie und Wechselwirkung von Serumoxytocin
 - a) Bisher kein nachweisbarer Zusammenhang zwischen Serumoxytocinkonzentration und Liquoroxytocinkonzentration beim Menschen (65)
 - b) Vernachlässigbar geringe Rückdiffusion von Serumoxytocin ins ZNS (65)
 - c) Eingeschränkte Kenntnisse über die Physiologie von Serumoxytocin, z. B. die zirkadiane, pulsatile Ausschüttung und eine kurze Serumoxytocinhalbwertszeit (41)
2. Multiple intraindividuelle, interpersonelle und situative Einflüsse, die die Oxytocinausschüttung kurzfristig beeinflussen können (51)
3. Multiple intraindividuelle, interpersonelle und situative Einflüsse, die die Oxytocinausschüttung langfristig beeinflussen können; keine Informationen über Life Events (51)

-
4. Keine klaren Kenntnisse über Oxytocin-Rezeptorverteilung beim Menschen und Wirkungsweise von Oxytocin im ZNS unter Berücksichtigung der Wechselwirkung mit anderen Transmittersystemen/Hormonsystemen (41, 43, 51, 54)

In der Einleitung wurde dargestellt, dass das Oxytocinsystem beim Menschen in vielerlei Hinsicht für äußere Einflüsse empfänglich ist (39, 40, 41). Eine invasive Messung direkt im ZNS ist beim Menschen aufgrund des Risikos dieses Eingriffs nur speziellen Situationen vorbehalten (52). Wie in der Einleitung erwähnt, zeigen bereits durchgeführte Versuche beim Menschen, dass kein Zusammenhang zwischen Liquor- und Serumoxytocinkonzentration gefunden werden konnte. Um das Verständnis für die Physiologie des Oxytocinsystems zu verbessern, wäre eine invasive Messungen in allen drei relevanten Kompartimenten – der Extrazellulärflüssigkeit, dem Liquor und Serum – in einer größeren Kohorte, zu mehreren Messzeitpunkten und unter Berücksichtigung der bekannten Einflussfaktoren sinnvoll, aber nur schwerlich durchzuführen. Die aufgezählten Kritikpunkte an dem Biomarker der Serumoxytocinkonzentration machen eine Interpretation auf Basis der bisherigen Untersuchungen nur eingeschränkt möglich und höchst spekulativ.

5.4.4 Versuchsablauf

Der zeitliche Ablauf des Versuchs unterlag dem Zeitplan der IMAGEN-Studie; die Bestimmung der basalen Serumoxytocinwerte wurde im Zuge der Blutentnahme für die IMAGEN-Studie durchgeführt. Dieser Umstand führte dazu, dass der Versuchsablauf, insbesondere der Zeitpunkt der Blutentnahme, auf ein gewisses Intervall festgelegt war, wohingegen das Ausfüllen des MET zu einem variablen Zeitpunkt am Vormittag des Versuchstages stattfand. Dieses Vorgehen wird in anderen Serumoxytocinstudien (5, 90) ebenfalls angewandt. Aufgrund der pulsatischen Ausschüttung, der kurzen Plasmahalbwertszeit und der möglichen Reaktivität des Oxytocinsystems wären Mehrfachmessungen, wie sie in anderen Studien vollzogen wurden, sinnvoller, um einen Basalwert zu erzielen (90, 51).

Aufgrund der unzureichenden Kenntnisse über das Verhalten bzw. den Verlauf der Serumoxytocinkonzentration im Tagesverlauf bei Jugendlichen sowie seine Stabilität über Tage und Wochen, ist nach bisherigem Stand der Wissenschaft unklar, ob eine einfache Messung für einen Basalwert ausreichend ist oder ob Mehrfachmessungen nötig sind (51).

Der Stichprobenumfang mit N=38 für die Mädchen und N=37 für die Jungen ist der hier gegebene Stichprobenumfang. Von den zunächst 125 durchgeführten Tests blieben nur 75 Jugendliche mit kompletten Datensätzen übrig. Häufigster Grund war das Fehlen der Oxytocinkonzentration oder die Einnahme von Psychopharmaka. Nachrangig waren nicht komplett oder falsch ausgefüllte Fragebögen Ursache für einen Ausschluss eines Probanden.

5.4.5 Radioimmunoassay

Die Messung der Serumoxytocinkonzentration erfolgte mittels Radioimmunoassay (kurz: RIA) im MPI München. Diese Methode zeichnet sich durch eine sehr hohe Sensitivität und Spezifität aus (64, 65, 66). Bei dem gewählten RIA wird die Serumprobe vorher extrahiert, um die Messgenauigkeit zu erhöhen (64, 65, 66). Im Review von McCoullough zur Messmethode von Oxytocin wird noch einmal unterstrichen, dass der Extraktionsprozess vor dem RIA die Sensitivität maßgeblich beeinflusst (54).

Viele Studien zur Serumoxytocinkonzentration werden mit kommerziellen RIA durchgeführt, bei denen keine Extraktion des Serums erfolgt (54). Demzufolge sind auch die Ergebnisse dieser Dissertation mit anderen Serumoxytocinkonzentrationsstudien schwerlich zu vergleichen und in Zusammenhang zu bringen. Eine Messung der Oxytocinkonzentration im Serum ohne Extraktion erzielt bis zu zehnmal höhere Oxytocinkonzentrationen als Testverfahren mit Extraktion (54). Radioimmunoassays mit Extraktion zeigen dagegen den Nachteil, dass häufig Proben mit einer Oxytocinkonzentration unterhalb der Nachweisgrenze auftreten bzw. vorhandenes Serumoxytocin nicht detektiert wird (48). In unserer Kohorte gab es allerdings keinen Fall, in dem die Serumoxytocinkonzentration unter der Nachweisgrenze lag.

5.4.6 MET– Durchführung und Anwendung bei Jugendlichen

Der MET-Empathietest wurde mit den entsprechenden Bildern und dem dazugehörigen Ablauf für Erwachsene konzipiert und validiert (25). Die im MET verwendeten Stimuli für die jeweilige Testung der Empathiefähigkeit sind Fotografien, die mittels szenischer Darstellung einer Situation komplexe Emotionen zeigen, bestehend aus vielen unterschiedlichen Informationsquellen, wie Mimik, Gestik, Hintergrundgeschehen, Ethnie und Geschlecht der dargestellten Person(en), Personenanzahl. Problematisch an diesem Testinstrument ist, dass nicht klar nachvollziehbar ist, aus welcher Informationsquelle die Probanden ihre gewonnenen Erkenntnisse ziehen, um die jeweilige Fragestellung des Tests zu beantworten. Dies liegt vorrangig an der Komplexität des Konstrukts Empathie an sich, was ja auch ursächlich für die Vielzahl an verschiedenen Testmöglichkeiten ist und zu Problemen der Vergleichbarkeit führt.

In dieser Studie wurde der Fragebogen des MET erstmals in dieser Form bei Jugendlichen angewendet. Aufgrund der einfachen Durchführung stellte die Bedienung der Präsentation kein Problem für die Probanden dar. Während der Testung unserer Probanden bereitete besonders das Verständnis der Instruktionen zur emotionalen Empathie (ED) und zum emotionalen Arousal (EA), insbesondere bei den negativen Valenzen, Probleme.

Neben den o. g. Verständnisproblemen der Probanden ist die Verwendung einer Likert-Skala und damit die Aufforderung zur Selbsteinschätzung der eigenen Empathiefähigkeit als problematisch anzusehen.

In diesem Teil des Tests wird nach der Selbstwahrnehmung bzw. Selbsteinschätzung des Probanden für die jeweilige Situation auf den Bildern gefragt. Derartige Fragestellungen sind nur eingeschränkt objektivierbar, da das Selbstkonzept und die subjektive Einschätzung der zu bewertenden Situation maßgeblich auf das Rating der eigenen Emotion Einfluss nimmt (siehe Diskussion: Geschlechtsunterschied

Empathieskalen). Dieser Aspekt ist in Hinblick auf die Interpretation der Geschlechtsunterschiede in der Empathiefähigkeit von Bedeutung.

Dies betrifft Erwachsene ebenso wie Kinder. Das dem Test beiliegende Emotionswörterbuch wurde wenig verwendet. Die Veränderung des Ablaufs des MET (ohne Feedback über den „richtigen“ emotionalen Zustand vor der Testung der emotionalen Empathieskalen) im Vergleich zur Originalversion für erwachsene Probanden wurde in dieser Form in weiteren Studien angewendet und führte zu zuverlässigen Ergebnissen (25, 33, 66).

Die Testung der Empathie an sich stellt aufgrund der vielen Einzelkomponenten, die zur Empathie gehören, ein Problem dar (93). Die meisten Tests untersuchen vorrangig Einzelkomponenten, wobei meist ein Teilaspekt der Empathie und dieser wiederum mittels verschiedener Testinstrumente untersucht wird (93). Dies ist für die Vergleichbarkeit der Studien und für die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse nachteilig. Nichtsdestotrotz stellt der MET mit der gleichzeitigen Messung der drei Teilaspekte der Empathie ein validiertes und einfach durchzuführendes Testinstrument zur Untersuchung der Empathie dar.

Literaturverzeichnis

1. Thyen, Ute, Jörg M. Fegert, and Franz Resch. "Wachstum und somatische Entwicklung im Kindes- und Jugendalter – typische und untypische Verläufe." *Psychiatrie und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters*. Springer Berlin Heidelberg, 2012. 3-34.
2. Konrad, K., C. Firk, and P. J. Uhlhaas. "Hirnentwicklung in der Adoleszenz: Neurowissenschaftliche Befunde zum Verständnis dieser Entwicklungsphase." *Deutsches Ärzteblatt International* 110.25 (2013): 425-431.
3. Michalska, Kalina J., Katherine D. Kinzler, and Jean Decety. "Age-related sex differences in explicit measures of empathy do not predict brain responses across childhood and adolescence." *Developmental cognitive neuroscience* 3 (2013): 22-32.
4. Blakemore, Sarah-Jayne. "The social brain in adolescence." *Nature Reviews Neuroscience* 9.4 (2008): 267-277.
5. Feldman, Ruth. "Oxytocin and social affiliation in humans." *Hormones and behavior* 61.3 (2012): 380-391.
6. Carter, C. Sue, James Harris, and Stephen W. Porges. "13 Neural and Evolutionary Perspectives on Empathy." *The social neuroscience of empathy* (2011): 169.
7. Jolliffe, Darrick, and David P. Farrington. "Is low empathy related to bullying after controlling for individual and social background variables?." *Journal of Adolescence* 34.1 (2011): 59-71.
8. Schmidt, R., F. Lang, and G. Thews. "Physiologie des Menschen-mit Pathophysiologie." 30. Auflage, 2007: 241.

9. Bischof-Köhler, Doris. "Soziale Entwicklung in Kindheit und Jugend." *Stuttgart (Kohlhammer)* (2011).
9a S. 260-263, 266, 280
9b S. 245-246
9c S. 241-247, 261
9d S. 282
9e S. 273-278
10. Brüne, Martin. "Soziale Kognition—Psychologie." *Neuropsychologie der Schizophrenie*. Springer Berlin Heidelberg, 2008. 347-356.
11. Krämer, Ulrike M., et al. "Emotional and cognitive aspects of empathy and their relation to social cognition—an fMRI-study." *Brain research* 1311 (2010): 110-120.
12. Hatfield, Elaine, Richard L. Rapson, and Yen-Chi L. Le. "2 Emotional Contagion and Empathy." *The social neuroscience of empathy* (2011): 19.
13. Decety, Jean. "The neurodevelopment of empathy in humans." *Developmental neuroscience* 32.4 (2010): 257-267.
14. Gonzalez-Liencre, Cristina, Simone G. Shamay-Tsoory, and Martin Brüne. "Towards a neuroscience of empathy: ontogeny, phylogeny, brain mechanisms, context and psychopathology." *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* 37.8 (2013): 1537-1548.
15. Wyl, Agnes. "Mentalisierung und Theory of Mind." *Praxis der Kinderpsychologie und Kinderpsychiatrie* 63.9 (2014): 730-737.
16. Dimitrova, Vasilena, and Mike Lüdman. *Sozial-emotionale Kompetenzentwicklung: Leitlinien der Entfaltung der emotionalen Welt*. Springer-Verlag, 2014.
17. Zaki, Jamil, et al. "The neural bases of empathic accuracy." *Proceedings of the National Academy of Sciences* 106.27 (2009): 11382-11387.
18. Decety, Jean, and Philip L. Jackson. "A social-neuroscience perspective on empathy." *Current directions in psychological science* 15.2 (2006): 54-58.
- 19.. De Waal, Frans BM. "Putting the altruism back into altruism: the evolution of empathy." *Annu. Rev. Psychol.* 59 (2008): 279-300.

20. Singer, Tania. "The neuronal basis and ontogeny of empathy and mind reading: review of literature and implications for future research." *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* 30.6 (2006): 855-863.
21. Hoffman, Martin L. "Empathy and justice motivation." *Motivation and emotion* 14.2 (1990): 151-172.
22. Lamm, Claus, Andrew N. Meltzoff, and Jean Decety. "How do we empathize with someone who is not like us? A functional magnetic resonance imaging study." *Journal of cognitive neuroscience* 22.2 (2010): 362-376.
23. Batson, C. Daniel, and Adam A. Powell. "Altruism and prosocial behavior." *Handbook of psychology* (2003).
24. Fischer, Peter, Kathrin Asal, and Joachim I. Krueger. *Sozialpsychologie für Bachelor: Lesen, Hören, Lernen im Web*. Springer-Verlag, 2013 : 46.
25. Dziobek, Isabel, et al. "Dissociation of cognitive and emotional empathy in adults with Asperger syndrome using the Multifaceted Empathy Test (MET)." *Journal of autism and developmental disorders* 38.3 (2008): 464-473.
26. Trommsdorff, Gisela, Wolfgang Friedlmeier, and Boris Mayer. "Sympathy, distress, and prosocial behavior of preschool children in four cultures." *International Journal of Behavioral Development* 31.3 (2007): 284-293.
27. Roth-Hanania, Ronit, Maayan Davidov, and Carolyn Zahn-Waxler. "Empathy development from 8 to 16 months: Early signs of concern for others." *Infant Behavior and Development* 34.3 (2011): 447-458.
28. Talwar, Victoria, and Kang Lee. "Social and cognitive correlates of children's lying behavior." *Child development* 79.4 (2008): 866-881.
29. Baron-Cohen, Simon. "Autism: the empathizing–systemizing (E-S) theory." *Annals of the New York Academy of Sciences* 1156.1 (2009): 68-80.
30. Pauen, Sabina, and Eva Vonderlin. "Entwicklungspsychologische Grundlagen." *Lehrbuch der Verhaltenstherapie*. Springer Berlin Heidelberg, 2009. 3-22.

31. Zahn-Waxler, Carolyn. "Socialization of emotion: who influences whom and how?." *New directions for child and adolescent development* 2010.128 (2010): 101-109.
32. Baron-Cohen, Simon, Rebecca C. Knickmeyer, and Matthew K. Belmonte. "Sex differences in the brain: implications for explaining autism." *Science* 310.5749 (2005): 819-823.
33. Hurlemann, René, et al. "Oxytocin enhances amygdala-dependent, socially reinforced learning and emotional empathy in humans." *The Journal of Neuroscience* 30.14 (2010): 4999-5007.
34. Güntürkün, Onur, and Markus Hausmann. *Funktionelle Hirnorganisation und Geschlecht*. Springer Berlin Heidelberg, 2007.
35. Van der Graaff, Jolien, et al. "Perspective taking and empathic concern in adolescence: gender differences in developmental changes." *Developmental psychology* 50.3 (2014): 881.
36. Christov-Moore, Leonardo, et al. "Empathy: Gender effects in brain and behavior." *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* 46 (2014): 604-627.
37. Meyer-Lindenberg, Andreas, et al. "Oxytocin and vasopressin in the human brain: social neuropeptides for translational medicine." *Nature Reviews Neuroscience* 12.9 (2011): 524-538.
38. Stevens, Francis L., et al. "Oxytocin and behavior: evidence for effects in the brain." *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences* (2014).
39. Lee, Heon-Jin, et al. "Oxytocin: the great facilitator of life." *Progress in neurobiology* 88.2 (2009): 127-151.
40. Bertsch, K., and S. C. Herpertz. "Oxytocin—ein prosoziales Hormon." *Gynäkologische Endokrinologie* 9.1 (2011): 36-40.
41. Gimpl, Gerald, and Falk Fahrenholz. "The oxytocin receptor system: structure, function, and regulation." *Physiological reviews* 81.2 (2001): 629-683.
42. Ludwig, Mike, and Gareth Leng. "Dendritic peptide release and peptide-dependent behaviours." *Nature Reviews Neuroscience* 7.2 (2006): 126-136.

43. Loup, F., et al. "Localization of high-affinity binding sites for oxytocin and vasopressin in the human brain. An autoradiographic study." *Brain research* 555.2 (1991): 220-232.
44. Boccia, M. L., et al. "Immunohistochemical localization of oxytocin receptors in human brain." *Neuroscience* 253 (2013): 155-164.
45. Macdonald, Kai, and David Feifel. "Helping oxytocin deliver: considerations in the development of oxytocin-based therapeutics for brain disorders." *Frontiers in neuroscience* 7 (2013).
46. Gimpl, Gerald, et al. "Oxytocin receptors: ligand binding, signalling and cholesterol dependence." *Progress in brain research* 170 (2008): 193-204.
47. Tost, Heike, et al. "A common allele in the oxytocin receptor gene (OXTR) impacts prosocial temperament and human hypothalamic-limbic structure and function." *Proceedings of the National Academy of Sciences* 107.31 (2010): 13936-13941.
48. Hostinar, Camelia E., Dante Cicchetti, and Fred A. Rogosch. "Oxytocin receptor gene polymorphism, perceived social support, and psychological symptoms in maltreated adolescents." *Development and psychopathology* 26.02 (2014): 465-477.
49. Stoop, Ron. "Neuromodulation by oxytocin and vasopressin." *Neuron* 76.1 (2012): 142-159.
50. Löffler, G., P. Petrides, and P. Heinrich. "Lehrbuch der Biochemie und Pathobiochemie 8." *Auflage Springer Medizin Verlag Heidelberg* (2007): 890.
51. Marazziti, Donatella, et al. "A link between oxytocin and serotonin in humans: Supporting evidence from peripheral markers." *European Neuropsychopharmacology* 22.8 (2012): 578-583.
52. Striepens, Nadine, et al. "Elevated cerebrospinal fluid and blood concentrations of oxytocin following its intranasal administration in humans." *Scientific reports* 3 (2013).
53. Bartz, Jennifer A., et al. "Social effects of oxytocin in humans: context and person matter." *Trends in cognitive sciences* 15.7 (2011): 301-309.

54. McCullough, Michael E., Patricia Smith Churchland, and Armando J. Mendez. "Problems with measuring peripheral oxytocin: can the data on oxytocin and human behavior be trusted?." *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* 37.8 (2013): 1485-1492.
55. Uvnäs-Moberg, Kerstin, and Maria Petersson. "Oxytocin, ein Vermittler von Antistress, Wohlbefinden, sozialer Interaktion, Wachstum und Heilung." *Zeitschrift für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie* (2005): 57-80.
56. Carter, C. Sue. "Sex differences in oxytocin and vasopressin: implications for autism spectrum disorders?." *Behavioural brain research* 176.1 (2007): 170-186.
57. Shukovski, L., D. L. Healy, and J. K. Findlay. "Circulating Immunoreactive Oxytocin During the Human Menstrual Cycle Comes From the Pituitary and Is Estradiol Dependent*." *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 68.2 (1989): 455-460.
58. Norman, Greg J., et al. "Oxytocin increases autonomic cardiac control: moderation by loneliness." *Biological psychology* 86.3 (2011): 174-180.
59. Kanat, Manuela, Markus Heinrichs, and Gregor Domes. "Oxytocin and the social brain: Neural mechanisms and perspectives in human research." *Brain research* 1580 (2014): 160-171.
60. Lancaster, Katie, et al. "Plasma oxytocin explains individual differences in neural substrates of social perception." *Frontiers in human neuroscience* 9 (2015).
61. Heinrichs, Markus, and Gregor Domes. "Neuropeptides and social behaviour: effects of oxytocin and vasopressin in humans." *Progress in brain research* 170 (2008): 337-350.
62. Feldman, Ruth, et al. "Parental oxytocin and early caregiving jointly shape children's oxytocin response and social reciprocity." *Neuropsychopharmacology* 38.7 (2013): 1154-1162.
63. Schumann, G., et al. "The IMAGEN study: reinforcement-related behaviour in normal brain function and psychopathology." *Molecular psychiatry* 15.12 (2010): 1128-1139.

64. Wigger, Alexandra. *Einfluß von endogenem Oxytocin auf die neuroendokrine und verhaltensbiologische Streßreaktivität unterschiedlicher Tiermodelle*. Diss. Imu, 2000.
65. Landgraf, Rainer. "Intracerebrally released vasopressin and oxytocin: measurement, mechanisms and behavioural consequences." *Journal of neuroendocrinology* 7.4 (1995): 243-253.
66. Ritter, Kathrin, et al. "Lack of empathy in patients with narcissistic personality disorder." *Psychiatry research* 187.1 (2011): 241-247.
67. Stock, Solveig, Märta Silber, and Kerstin Uvnäs-Moberg. "Elevated Plasma Levels Of Oxytocin In Women Taking Low-Dose Oral Contraceptives: Identification Of The Plasma Oxytocin With High Performance Liquid Chromatography." *Acta obstetricia et gynecologica Scandinavica* 68.1 (1989): 75-78.
68. Lancaster, Katie, et al. "Plasma oxytocin explains individual differences in neural substrates of social perception." *Frontiers in human neuroscience* 9 (2015).
69. Karow, Thomas, and Ruth Lang-Roth. *Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie 2015*. S, 2015: 1089-1099.
70. Marečková, Klara, et al. "Hormonal contraceptives, menstrual cycle and brain response to faces." *Social cognitive and affective neuroscience* 9.2 (2014): 191-200.
71. Kramer, Kristin M., et al. "Sex and species differences in plasma oxytocin using an enzyme immunoassay." *Canadian Journal of Zoology* 82.8 (2004): 1194-1200.
72. Schmidt, R., F. Lang, and G. Thews. "Physiologie des Menschen-mit Pathophysiologie.." 2007: 517-518.
73. Salonia, Andrea, et al. "Menstrual cycle-related changes in plasma oxytocin are relevant to normal sexual function in healthy women." *Hormones and behavior* 47.2 (2005): 164-169.

74. Hampson, Elizabeth, Sari M. van Anders, and Lucy I. Mullin. "A female advantage in the recognition of emotional facial expressions: Test of an evolutionary hypothesis." *Evolution and Human Behavior* 27.6 (2006): 401-416.
75. Blair, Irene V., Jennifer E. Ma, and Alison P. Lenton. "Imagining stereotypes away: the moderation of implicit stereotypes through mental imagery." *Journal of personality and social psychology* 81.5 (2001): 828.
76. Klein, Kristi JK, and Sara D. Hodges. "Gender differences, motivation, and empathic accuracy: When it pays to understand." *Personality and Social Psychology Bulletin* 27.6 (2001): 720-730.
77. Mestre, María Vicenta, et al. "Are women more empathetic than men? A longitudinal study in adolescence." *The Spanish journal of psychology* 12.01 (2009): 76-83.
78. Huang, Jinwen, et al. "Affective reactions differ between Chinese and American healthy young adults: a cross-cultural study using the international affective picture system." *BMC psychiatry* 15.1 (2015): 60.
79. Hermann, Sandra. „Männer sind Schweine!“. Negative Auswirkungen von Geschlechtsstereotypen auf Männer." 2013: 13-19.
80. Spalek, Klara, et al. "Sex-Dependent Dissociation between Emotional Appraisal and Memory: A Large-Scale Behavioral and fMRI Study." *The Journal of Neuroscience* 35.3 (2015): 920-935.
81. Tone, Erin B., and Erin C. Tully. "Empathy as a "risky strength": A multilevel examination of empathy and risk for internalizing disorders." *Development and psychopathology* 26.4pt2 (2014): 1547-1565.
82. Striepens, Nadine, et al. "Prosocial effects of oxytocin and clinical evidence for its therapeutic potential." *Frontiers in neuroendocrinology* 32.4 (2011): 426-450.
83. Miller, Meghan, et al. "Oxytocin and vasopressin in children and adolescents with autism spectrum disorders: sex differences and associations with symptoms." *Autism Research* 6.2 (2013): 91-102.

84. Evans, Simon L., et al. "Intranasal oxytocin effects on social cognition: a critique." *Brain research* 1580 (2014): 69-77.
85. Lancaster, Katie, et al. "Plasma oxytocin explains individual differences in neural substrates of social perception." *Frontiers in human neuroscience* 9 (2015).
86. Kuypers, Kim PC, et al. "No Evidence that MDMA-Induced Enhancement of Emotional Empathy Is Related to Peripheral Oxytocin Levels or 5-HT 1a Receptor Activation." (2014): e100719.
87. Calcagnoli, Federica, et al. "Acute and repeated intranasal oxytocin administration exerts anti-aggressive and pro-affiliative effects in male rats." *Psychoneuroendocrinology* 51 (2015): 112-121.
88. KERESTEŠ, Gordana, Irma BRKOVIĆ, and Gordana KUTEROVAC JAGODIĆ. "Messungen des pubertären Reifungsprozesses in Forschungen zur adoleszenten Entwicklung." *Društvena istraživanja* 19.6 (110) (2010): 933-951.
89. Weisman, Omri, et al. "Plasma oxytocin distributions in a large cohort of women and men and their gender-specific associations with anxiety." *Psychoneuroendocrinology* 38.5 (2013): 694-701.
90. Tabak, Benjamin A., et al. "Oxytocin indexes relational distress following interpersonal harms in women." *Psychoneuroendocrinology* 36.1 (2011): 115-122.
91. Schmidt, Arne. "Normalverteilungsannahme und Transformationen bei Regressionen." *Methodik der empirischen Forschung* 3 (2009): 1.
92. du Prel, Jean-Baptist, et al. "Auswahl statistischer Testverfahren." *Dtsch Arztebl* 107.19 (2010): 343-348.
93. Lawrence, E. J., et al. "Measuring empathy: reliability and validity of the Empathy Quotient." *Psychological medicine* 34.05 (2004): 911-920.
94. Hoppe, Christian „Sind die meisten Ergebnisse in den Neurowissenschaften und in der Biomedizin falsch?“. Stand: 04.09.2013 “<http://www.scilogs.de/wirklichkeit/sind-die-meisten-ergebnisse-in-den-neurowissenschaften-und-in-der-biomedizin-falsch/>, (abgerufen am 14.11.2015).

95. Button, Katherine S., et al. "Power failure: why small sample size undermines the reliability of neuroscience." *Nature Reviews Neuroscience* 14.5 (2013): 365-376.
96. Landgraf, R. "Simultaneous measurement of arginine vasopressin and oxytocin in plasma and neurohypophyses by radioimmunoassay." *Endokrinologie* 78.2-3 (1981): 191-204.

Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Katharina Lüdemann, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: ‚Zusammenhang von Empathiefähigkeit und Serumoxytocinkonzentration bei 14-jährigen Jugendlichen‘ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe ‚Uniform Requirements for Manuscripts (URM)‘ des ICMJE – www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o.) und werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Betreuer/in, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o.) und werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum: _____

Unterschrift: _____

Lebenslauf

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

Danksagung

An erster Stelle gilt mein Dank Prof. Dr. med. Jürgen Gallinat für die langjährige Betreuung und Unterstützung bei der Durchführung und Organisation der IMAGEN-Studie in Berlin, sowie dem Erstellen dieser Dissertation. Insbesondere in Anbetracht der langen Zeitspanne, die von der Datenerhebung bis zur Fertigstellung der Arbeit vergangen ist. Ohne diese stets verlässliche und konstruktive Hilfestellung von Prof. Dr. med. Jürgen Gallinat wäre diese Arbeit nicht zustande gekommen.

Danken möchte ich auch meinen Kollegen der Berliner Forschungsgruppe der IMAGEN-Studie, insbesondere Dr. med. Ines Theophil, Dr. rer. nat. Christina Schilling und Nikolay Ivanov für die professionelle und engagierte Umsetzung unseres Projekts, sowie für die vielen konstruktiven und hilfreichen Gespräche.

Abschließend danke ich meiner Familie die mich mit großer Beharrlichkeit stets motiviert hat die Arbeit zu beenden und mir in mancher Stunden der Verzweiflung Mut und Zuversicht zugesprochen hat. Es war für alle Beteiligten eine intensive Zeit und ich möchte mich bei meinem Umfeld und meiner Familie dafür bedanken, dass sie mir ihre Ressourcen zur Verfügung gestellt haben.

Güstrow, 16.11.2015