

Aus der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
der Medizinischen Fakultät Charité - Universitätsmedizin Berlin
Charité Campus Mitte

DISSERTATION

Verarbeitung selbstreferenzieller und sozialer Informationen bei Gesunden

–

eine fMRT-Studie

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Dorrit Herold
aus Gießen

Gutachter/in: 1. Prof. Dr. med. F. Bermpohl
 2. Prof. Dr. med. M. Brüne
 3. Prof. Dr. sc. nat. E. van der Meer

Datum der Promotion: 30.11.2012

I Inhaltsverzeichnis

I	Inhaltsverzeichnis.....	3
	I.1 Verzeichnis der verwendeten Abbildungen	4
	I.2 Verzeichnis der verwendeten Tabellen	5
	I.3 Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen	6
II	Einführung.....	7
	II.1 Überblick über die Fragestellung dieser Studie	7
	II.2 Überblick über die Methodik	8
	II.3 Verarbeitung selbstreferenzieller Informationen – Überblick über die Literatur	8
	II.4 Verarbeitung sozialer Informationen – Überblick über die Literatur	12
	II.5 Gemeinsame Untersuchung selbstreferenzieller und sozialer Verarbeitung.....	14
	II.6 Offene Fragestellungen in bisherigen Studien zu selbstreferenzieller und sozialer Verarbeitung.....	18
	II.7 Ziel dieser Studie.....	19
	II.8 Hypothesen.....	20
III	Material und Methode	21
	III.1 Magnetresonanztomographie.....	21
	Hochfrequenz-Feld und Relaxation	21
	BOLD-Effekt und neurovaskuläre Kopplung	22
	III.2 Probanden	22
	III.3 Paradigma	23
	III.4 Struktur des Experiments.....	24
	III.5 Sequenzprotokoll	25
	III.6 Analyse der Verhaltensdaten	26
	III.7 fMRT-Datenanalyse	26
IV	Ergebnisse	29
	IV.1 Verhaltensdaten	29
	IV.2 fMRT-Daten	30
	Konjunktion der Kontraste selbstreferenzieller versus nicht-selbstreferenzieller und sozialer versus nicht-sozialer Verarbeitung	30
	Selbstbezogene und soziale Verarbeitung und episodisches Gedächtnis.....	31
	Interaktionen der Kontraste selbstreferenzieller und sozialer Verarbeitung.....	33
	Kontrast selbstreferenzieller versus sozialer Verarbeitung.....	36
	Kontrast sozialer versus selbstreferenzieller Verarbeitung.....	38
	Kontrast selbstreferenzieller versus nicht-selbstreferenzieller Verarbeitung.....	40
	Kontrast sozialer versus nicht-sozialer Verarbeitung.....	42
V	Diskussion	45
	Überlappende Aktivierungen: Konjunktionsanalysen	45
	Überlappende Aktivierungen: Interaktionsanalysen	48
	Unterscheidbare Aktivierungen/ Kompartimentierungen: Overlays.....	49
	Unterscheidbare Aktivierungen/ Kompartimentierungen: differenzielle Effekte	51
	Schlussfolgerung	53
	Klinische Bedeutung	54
	Läsionsstudien	56
	Abschließende Bemerkungen.....	57
VI	Zusammenfassung	58
VII	Literatur	60
VIII	Selbstständigkeitserklärung.....	66

1.1 **Verzeichnis der verwendeten Abbildungen**

Abbildung 1: Beispiele für Bilder mit nicht-sozialem und sozialem Inhalt.....	23
Abbildung 2: Struktur des Paradigmas.....	25
Abbildung 3: Aktivierungen der Konjunktionsanalyse der Kontraste selbstreferenzieller versus nicht-selbstreferenzieller und sozialer versus nicht-sozialer Verarbeitung.....	31
Abbildung 4: Overlay-Darstellung der Kontraste selbstreferenzieller versus nicht-selbstreferenzieller, sozialer versus nicht-sozialer Verarbeitung, sowie der Verarbeitung bekannter versus unbekannter Stimuli.	32
Abbildung 5 : Aktivierungen durch die positive Interaktion sozialer und selbstreferenzieller Verarbeitung.....	34
Abbildung 6: Aktivierungen durch die negative Interaktion sozialer und selbstreferenzieller Verarbeitung.....	35
Abbildung 7: Aktivierungen durch den Kontrast selbstreferenzieller versus sozialer Verarbeitung.....	37
Abbildung 8: Aktivierungen durch den Kontrast selbstreferenzieller versus sozialer Verarbeitung im medialen (prä-) frontalen Kortex.	38
Abbildung 9: Aktivierungen durch den Kontrast sozialer versus selbstreferenzieller Verarbeitung.....	39
Abbildung 10: Aktivierungen durch den Kontrast selbstreferenzieller versus nicht selbstreferenzieller Verarbeitung.	42
Abbildung 11: Aktivierungen durch den Kontrast sozialer versus nicht-sozialer Verarbeitung. .	44

1.2 **Verzeichnis der verwendeten Tabellen**

Tabelle 1: Vier Bedingungen in der Innersubjektanalyse (1st level).	27
Tabelle 2: Kontraste in der Intersubjektanalyse (2nd level).	28
Tabelle 3: Bedingungen in der Innersubjektanalyse für die Faktoren Selbstreferenzialität, sozialer Inhalt und Bekanntheit.	29
Tabelle 4: Anzahl der Trials in den einzelnen Bedingungen.	30
Tabelle 5: Koordinaten der Maxima der Konjunktionsanalyse selbstreferenzieller > nicht-selbstreferenzieller und sozialer > nicht-sozialer Verarbeitung.	31
Tabelle 6: Koordinaten der Maxima der positiven Interaktion der Kontraste selbstreferenzieller > nicht-selbstreferenzieller und sozialer > nicht-sozialer Verarbeitung.	33
Tabelle 7: Koordinaten der Maxima der negativen Interaktion der Kontraste selbstreferenzieller > nicht-selbstreferenzieller und sozialer > nicht-sozialer Verarbeitung.	35
Tabelle 8: Koordinaten der Maxima des Kontrasts selbstreferenzieller > sozialer Verarbeitung.	36
Tabelle 9: Koordinaten der Maxima des Kontrasts sozialer > selbstreferenzieller Verarbeitung.	40
Tabelle 10: Koordinaten der Maxima des Kontrasts selbstreferenzieller > nicht-selbstreferenzieller Verarbeitung.	40
Tabelle 11: Koordinaten der Maxima des Kontrasts sozialer > nicht-sozialer Verarbeitung.	43
Tabelle 12: Koordinaten der Maxima der drei Subdivisionen in Precuneus/ PCC und L TPJ.	50

1.3 **Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen**

ACC – Anteriores Cingulum (anterior cingulate gyrus)
BOLD – blood oxygenation level dependent
CMS – Kortikale Mittellinienstrukturen (cortical midline structures)
DMPFC – Dorsomedialer präfrontaler Kortex
DLPFC – Dorsolateraler präfrontaler Kortex
EBA – Extrastriatales Körperfeld (extrastriate body area)
EPI – Echoplanare Bildgebung (echo planar image)
FBA – Fusiformes Körperfeld (fusiform body area)
FFA – Fusiformes Gesichterfeld (fusiform face area)
fMRT – Funktionelle Magnetresonanztomographie
L, R, C – Links, rechts, zentral (central)
MPFC – Medialer präfrontaler Kortex
OFA – Occipitales Gesichterfeld (occipital face area)
OFC – Orbitofrontaler Kortex
PACC – Prägenuales anteriores Cingulum
PAG – Periaquäduktales Grau
PCC – Posteriores Cingulum (posterior cingulate gyrus)
PET - Positronenemissionstomographie
pSTS – Posteriorer superiorer temporaler Sulcus
SACC – Subgenuales anteriores Cingulum
TPJ – Temporoparietale Übergangszone (temporoparietal junction)
VLPFC – Ventrolateraler präfrontaler Kortex
VMPFC – Ventromedialer präfrontaler Kortex
VTA – Area ventralis tegmentalis (ventral tegmental area)

II Einführung

II.1 *Überblick über die Fragestellung dieser Studie*

Die vorliegende Studie beschäftigt sich mit den neuronalen Netzwerken, die der Verarbeitung selbstreferenzieller und sozialer Stimuli zugrunde liegen. Dabei wird davon ausgegangen, dass es sowohl gemeinsame als auch distinkte Repräsentationen der beiden Prozesse gibt. Um diese näher zu charakterisieren, werden die beiden Prozesse in einem Paradigma vereint, so dass ein direkter Vergleich möglich ist. Dies stellt vor dem Hintergrund der bisherigen Literatur einen innovativen Ansatz dar. Die Untersuchung erfolgt mit den Mitteln der funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRT).

Selbstreferenzielle und soziale Verarbeitung sind Funktionen, die eng miteinander verknüpft sind. Dies zeigt sich schon bei intuitiver oder alltagspsychologischer Betrachtung der beiden Prozesse. Es wird unmittelbar deutlich, dass die Verarbeitung selbstreferenzieller Informationen immer auch vor dem Hintergrund einer sozialen Umwelt und der Verarbeitung eben dieser sozialen Stimuli stattfindet.

Die Bedeutung dieses Zusammenhangs für die kindliche Entwicklung formulieren Tomasello (2003; 2001) und Davidson (2004) in dem Modell der Triangulation: das Dreieck „steht für die einfachste interpersonale Interaktion. In ihr korrelieren zwei (oder mehrere) Lebewesen ihre eigenen Reaktionen auf äußere Phänomene mit den Reaktionen des jeweils anderen Lebewesens.“ (Davidson 2004).

In höheren Altersstufen lässt sich beobachten, dass auch hier der (eventuell fiktive) Austausch mit einem Gegenüber für die Verarbeitung selbstreferenzieller Informationen bedeutend ist (Schilbach et al. 2008; Schilbach et al. 2006).

Auch für die Symptomatik und Pathogenese klinischer Störungsbilder ist der Zusammenhang der Verarbeitung selbstreferenzieller und sozialer Information von Bedeutung. Hier sind vor allem die Manie bei bipolarer Störung, psychotisches Erleben im Rahmen einer Schizophrenie, Autismus und die soziale Phobie zu nennen.

Maniker zeigen eine gesteigerte positive Selbstattribution: das heißt, Maniker neigen dazu, positive Inhalte besonders stark als selbstreferenziell zu bewerten (Berpohl et al. 2009; Murphy et al. 1999). Somit ist die Wahrnehmung von Stimuli als selbstreferenziell von der Stimmungslage abhängig.

Auch in Bezug auf die Schizophrenie werden prominente Symptome auf gestörte Differenzierung selbstreferenzieller und sozialer Reize zurückgeführt. Regionen, die mit der Verarbeitung selbstreferenzieller Reize bei Gesunden in Verbindung gebracht werden, zeigen im

Beziehungswahn mit gesteigerter Selbstattribution eine erhöhte Aktivität (Fisher et al. 2008; Menon et al. 2011).

Auch bei autistischen Patienten scheint eine gestörte Verarbeitung selbstbezogener und auf andere bezogener Stimuli für die Symptomatik eine große Rolle zu spielen (Lombardo et al. 2010).

Im Hinblick auf die soziale Phobie wird vermutet, dass sie mit einem Selbstbild, dessen Bezug zur sozialen Umwelt verändert ist, einhergeht, was sich in veränderter Verarbeitung von Aussagen in erster oder zweiter Person widerspiegelt (Blair et al. 2008; Blair et al. 2011).

Dies macht die große Notwendigkeit deutlich, den spezifischen neuronalen Korrelaten selbstreferenzieller und sozialer Verarbeitung zunächst bei Gesunden auf den Grund zu gehen.

Die vorliegende Studie versteht sich als Beitrag zu diesem Ziel und im Folgenden soll kurz dargestellt werden, welche Herangehensweise gewählt wurde.

Danach wird für die beiden Prozesse, die im Fokus dieser Studie stehen, eine Einordnung in bestehende Literatur vorgenommen.

II.2 Überblick über die Methodik

Ziel dieser Studie ist es, überlappende und dissoziierbare Netzwerke für selbstreferenzielle und soziale Prozesse zu identifizieren. Dazu wird die Methode der fMRT eingesetzt, die es erlaubt, auf dem BOLD-Kontrast beruhende, sowohl zeitlich als auch räumlich hoch aufgelöste funktionelle Daten zu erheben, ohne dabei den Probanden mit Röntgenstrahlung zu belasten.

An 28 gesunden Probanden wird ein Paradigma untersucht, für welches 160 Bilder aus dem „International Affective Picture System“ (IAPS) (Lang et al. 2005) ausgesucht werden, die während funktioneller MRT-Messungen hinsichtlich ihres Selbstbezugs bewertet werden.

Zu Analysezwecken werden die Stimuli auf Basis dieser Bewertungen und ihres sozialen Gehalts gruppiert und spezifische Kontraste errechnet.

II.3 Verarbeitung selbstreferenzieller Informationen – Überblick über die Literatur

Als selbstreferenzielle Verarbeitung wird die Verarbeitung von Informationen bezeichnet, die für das jeweilige Individuum einen Selbstbezug aufweisen. Dieser kann auf vielfältige Weise bestehen. Beispielsweise kann der Selbstbezug zu einem Bild, das einen Hund darstellt, darin bestehen, dass man selbst einen Hund besitzt. Er kann aber auch darin bestehen, dass man sich in Zukunft einen Hund wünscht oder eine Hundephobie hat.

Selbstreferenzielle Verarbeitung ist ein komplexer Prozess, der erst in letzter Zeit Gegenstand experimenteller Forschung geworden ist. Besonderes Gewicht wurde in vielen Studien darauf gelegt, selbstreferenzielle Verarbeitung von anderen, verwandten Prozessen abzugrenzen, sowie deren Gemeinsamkeiten einzugrenzen.

Unter anderem sind selbstreferenzielle Prozesse im Verhältnis zur Verarbeitung von Emotionen (Moran et al. 2006; Northoff et al. 2009; Phan et al. 2004), Theory of mind (Tomasello 2003; Vogeley et al. 2001), inferentiellen Prozessen (Legrand & Ruby 2009), sowie belohnungsassoziiertem Verhalten (de Greck et al. 2008), der Verarbeitung sexueller Stimuli (Heinzel et al. 2006) und episodischem Gedächtnis (Sajonz et al. 2010) untersucht worden. Im Folgenden sollen kurz Studien dargestellt werden, die das Verhältnis selbstreferenzieller Verarbeitung zu episodischem Gedächtnis, emotionaler Verarbeitung und belohnungsassoziiierter Verarbeitung betreffen.

Die vorliegende Untersuchung bildet eine Fortsetzung dieser Serie von Studien, indem sie sich dem Verhältnis selbstreferenzieller und sozialer Verarbeitung widmet.

Episodisches Gedächtnis

Craik et al. (1999) haben als erste selbstreferenzielle Verarbeitung mit einem bildgebenden Verfahren (PET) untersucht.

Die zugrunde liegende Frage bestand darin, ob das Merken („encoding“) selbstreferenzieller Informationen mit links und rechts frontalen Aktivierungen einherginge.

Aus Vorarbeiten (Tulving et al. 1994) war bekannt, dass das Merken („encoding“) eines Stimulus vor allem linke frontale Areale aktiviert, während der Abruf („retrieval“) rechte frontale Areale aktiviert, was als Hinweis auf die Involvierung selbstreferenzieller Verarbeitung bei dem Abruf aus dem episodischen Gedächtnis interpretiert wurde.

Craik et al. präsentierten den Probanden Adjektive, die Charakterzüge/ Eigenschaften beschrieben, mit der Aufgabe, diese hinsichtlich ihres (individuellen) Selbstbezugs zu bewerten. Dabei wurden vier mögliche Kategorien vorgegeben: Adjektiv hat Selbstbezug, Adjektiv beschreibt eine bekannte Person, Adjektiv beschreibt eine sozial anerkannte Eigenschaft und Angabe der Silbenanzahl des Adjektivs.

Die Ergebnisse der Studie von Craik et al. (1999) zeigten, dass mit dem Merken selbstreferenzieller Stimuli linke, sowie rechte frontale Aktivierungen assoziiert sind. Die Autoren schlussfolgerten, dass selbstreferenzielle Stimuli wie andere Stimuli auch enkodiert werden (linke frontale Netzwerke), aber auch spezielle rechte frontale Netzwerke aktivieren, die

bekannt sind als in Zusammenhang stehend mit Abruf aus dem episodischen Gedächtnis und damit selbstreferenzieller Verarbeitung.

Dies wurde als ein Hinweis darauf interpretiert, dass eine kontextunabhängige, schematische Komponente des Merkens existiert, die auch durch selbstreferenzielle Stimuli aktiviert wird und linke frontale Areale aktiviert. Zusätzlich besteht aber in der Aktivierung auch rechter frontaler Netzwerke eine spezifische Komponente für das Merken selbstreferenzieller Informationen.

Kelley et al. (2002) verfolgten diesen Ansatz weiter und führten die erste Studie zu selbstreferenzieller Verarbeitung durch, die fMRT als bildgebendes Verfahren nutzte. Hier wurden den Probanden Adjektive präsentiert, die hinsichtlich ihres Selbstbezugs, ihres Bezugs zu einer bekannten Person oder hinsichtlich ihrer Schreibweise (Groß- oder Kleinbuchstaben) zu bewerten waren. Diese Studie konnte die auch von Craik et al. (1999) beobachteten Ergebnisse replizieren, nicht jedoch die rechtsseitige frontale Aktivierung. Kelley et al. (2002) führten dies auf methodische Unterschiede und die limitierte Implementierbarkeit von Paradigmen in der PET (wie bei Craik et al. 1999 eingesetzt) zurück.

Zusätzlich fanden Kelley et al. (2002) eine Region im bilateralen medialen präfrontalen Kortex, die spezifisch für die Verarbeitung selbstreferenzieller Informationen war.

Ebenso der Dissoziierbarkeit selbstreferenzieller Prozesse von episodischem Gedächtnis widmeten sich Sajonz et al. (2010). Sie verwendeten Bilder, die hinsichtlich ihres Grades der Selbstreferenzialität bewertet werden sollten. Im gleichen Experiment wurde auch der Abruf aus dem episodischen Gedächtnis untersucht. Es fielen gemeinsame sowie distinkte Netzwerke für die beiden Prozesse auf, mit Aktivierungen im posterioren Cingulum/ anterioren Precuneus, medialen präfrontalen Kortex und im inferioren Parietallappen für selbstreferenzielle Verarbeitung und Aktivierungen im posterioren Precuneus, rechten anterioren präfrontalen Kortex und im inferioren Parietallappen beim Abruf aus dem episodischen Gedächtnis. Gemeinsam aktivierte Regionen waren im Precuneus und dem inferioren Parietallappen lokalisiert.

Zusammenfassend belegen diese Studien, dass selbstreferenzielle Verarbeitung im menschlichen Gehirn eine spezifische funktionelle Repräsentation besitzt und nicht (nur) in einer verstärkten Aktivierung von Arealen gespiegelt wird, die dem episodischen Gedächtnis zugrunde liegen (Kelley et al. 2002). Nichtsdestotrotz gibt es auch einige Regionen, die Teil eines gemeinsamen Netzwerks sind (Northoff et al. 2006; Sajonz et al. 2010). Für das Zusammenspiel dieser Regionen wird der mediale präfrontale Kortex als koordinierende Region vorgeschlagen (Lou et al. 2004).

Verarbeitung von emotionalen Inhalten

Selbstreferenzielle Verarbeitung, bzw. deren neuronale Korrelate sind eng verbunden mit der Verarbeitung von emotionalen Inhalten. In Bezug darauf wurde versucht, die Verarbeitung emotional valenter Stimuli von der, selbstreferenzieller Stimuli abzugrenzen. So untersuchten Phan et al. (2004) in einer fMRT-Studie die auf selbstreferenzielle und emotionale Stimuli folgenden Aktivierungen. Verwendet wurden dabei Adjektive mit verschiedener emotionaler Valenz, deren Selbstreferenzialität von den Probanden bewertet werden sollte. Emotionalität und Grad der Selbstreferenzialität wurden als Regressoren in die Analyse mit einbezogen und Ergebnisse zeigten mit dem Grad der Selbstreferenzialität korrelierende Aktivierungen im ventralen präfrontalen Kortex, dem prä- und subgenualen Anteilen des anterioren Cingulums (PACC, SACC) und dem dorsomedialen präfrontalen Kortex (DMPFC).

Diese Ergebnisse stützen Resultate früherer Studien, die ähnliche Areale für die Verarbeitung selbstreferenzieller emotionaler Stimuli (Fossati et al. 2003; Gusnard et al. 2001; Gusnard & Raichle 2001) fanden.

In dieser Studie von Phan et al. (2004) wurden auch die individuellen Bewertungen der emotionalen Valenz eines Stimulus als Regressor in ihre Analyse mit einbezogen. So konnte demonstriert werden, dass die Areale, die bei der Verarbeitung von Stimuli mit besonderer emotionaler Valenz aktiviert waren, vor allem subkortikal gelegen waren (Amygdala, Ncl. accumbens und Insula, auch Colliculi und periaquäduktales Grau), so auch zu finden bei (Damasio 1999; LeDoux 1996; LeDoux 2002; Panksepp 1998a; Panksepp 2003; Panksepp 1998b).

Nichtsdestotrotz gibt es eine häufige Koaktivierung von anterioren kortikalen Mittellinienstrukturen bei der Verarbeitung emotionaler Stimuli (Northoff et al. 2009), die mit einem hohen Grad an Selbstreferenzialität bei der Verarbeitung aller emotionalen Stimuli, die auf der notwendigen Subjektivität emotionaler Prozesse beruht, erklärt wird.

Hinsichtlich des Zusammenspiels von Arealen, die spezifisch für selbstreferenzielle oder emotionale Verarbeitung sind, lässt sich also schlussfolgern, dass kortikale Mittellinienstrukturen (präfrontaler Kortex, anteriores und posteriores Cingulum und Precuneus) durch selbstreferenzielle Stimuli aktiviert werden, nicht durch emotionale Verarbeitung an sich, und somit als eine für diese Prozesse spezifische Region gesehen werden können (Northoff et al. 2009).

Belohnungsassoziierte Verarbeitung

Bei der Betrachtung der neuronalen Repräsentationen des Belohnungssystems („reward/valuation system“) fällt auf, dass diese zum Teil mit Regionen überlappen, die im Zusammenhang mit der Verarbeitung selbstreferenzieller Stimuli aktiviert werden. Auch konzeptuell besteht eine Verbindung zwischen diesen Netzwerken, wenn man das Belohnungssystem in zwei Komponenten unterteilt: eine kurz- und eine langfristige. Langfristige Relevanz eines Stimulus für einen Organismus wurde assoziiert mit Selbstreferenzialität (Johnson et al. 2002; Keenan et al. 2001; Kelley et al. 2002; Mitchell et al. 2005; Mitchell et al. 2006; Northoff & Bermpohl 2004; Northoff et al. 2006; Ochsner et al. 2005; Ochsner et al. 2004; Wicker et al. 2003).

De Greck et al. (2008) untersuchten Aktivierungen in Verbindung mit selbstreferenzieller Verarbeitung und der Aktivierung des Belohnungssystems in einer Aufgabe: in Verbindung mit präsentierten Bildern bestand einmal die Aufgabe, Selbstreferenzialität zu bewerten, einmal die Möglichkeit in einem Glücksspiel („gambling task“) auf eine Seite zu wetten, um durch erfolgreiche Wetten Geld zu gewinnen.

Beim anschließenden Vergleich der Aktivierungen fanden sich für selbstreferenzielle Verarbeitung und Aktivierung des Belohnungssystems (bei erfolgreichen Wetten) gleiche Areale, nämlich Area ventralis tegmentalis, Ncl. accumbens und ventromedialer präfrontaler Kortex. Bei der Analyse des zeitlichen Verlaufs der Signaländerungen fiel auf, dass frühe Phasen (4-8 Sekunden nach Stimulusonset) der Signaländerung für beide Bedingungen identisch waren, im späteren Verlauf aber höhere Aktivierungen in den selbstreferenziellen Bedingungen vorhanden waren. Diese Beteiligung belohnungsassoziiertter Areale an den frühen Phasen selbstreferenzieller Verarbeitung wird als eine mögliche Funktion selbstreferenzieller Verarbeitung als „valuation system“ des Körpers interpretiert (de Greck et al. 2008). Eine Dissoziierbarkeit der beiden Prozesse ergibt sich anhand des unterschiedlichen späten Signalverlaufs (10-14 Sekunden nach Stimulusonset).

II.4 Verarbeitung sozialer Informationen – Überblick über die Literatur

Als soziale Verarbeitung wird das Prozessieren von Informationen Personen betreffend, sowie von sozialen Normen und Prozeduren bezeichnet (Beer & Ochsner 2006).

In manchen Definitionen wird auch die selbstreferenzielle Verarbeitung als ein spezifischer Subprozess sozialer Verarbeitung berücksichtigt, was ein weiterer Hinweis auf die enge Verwandtschaft dieser beiden Prozesse ist.

Schon hier wird deutlich, dass in der Literatur zu sozialer Verarbeitung weniger die Frage nach der Abgrenzung dieses Prozesses von anderen Prozessen gestellt wird, sondern eher die nach Subprozessen. Damit geht die Notwendigkeit einher, genau zu spezifizieren, auf welchen Subprozess hier Bezug genommen wird.

In der vorliegenden Studie werden die Aktivierungen, die die Wahrnehmung von Personen hervorruft und die, die durch selbstreferenzielle Verarbeitung verursacht werden, untersucht. Literatur, die diesen Subprozess beleuchtet, wird zunächst vorgestellt, danach kurz Literatur, die sich mit den weiteren Subprozessen beschäftigt.

Wahrnehmung von Personen

Zur Untersuchung der neuronalen Korrelate der Wahrnehmung anderer Personen wurden Probanden menschliche Gesichter oder Körper präsentiert, während sie im MRT untersucht wurden. Für menschliche Gesichter wurde dies in Studien von Kanwisher et al. (1997), Grossman & Blake (2002), Summerfield et al. (2006) und Turk et al. (2004) realisiert.

Menschliche Körper als Stimuli verwendeten Grossman & Blake (2002) und Downing et al. (2001). Als Kontrollbedingung wurde immer die Wahrnehmung von Objekten verwendet.

Alle Studien, die die Wahrnehmung von Gesichtern untersuchten, beobachteten Aktivierungen des fusiformen Gesichterfelds (FFA) und des occipitalen Gesichterfelds (OFA) (für einen Überblick: Peelen & Downing 2007, van Overwalle 2009).

Studien, die neuronale Strukturen untersuchten, die beim Betrachten menschlicher Körper, nicht Gesichter, aktiviert werden (Downing et al. 2001; Grossman & Blake 2002), fanden Aktivierungen im extrastriatalen Körperfeld (EBA). Dieses Areal wird spezifisch beim Betrachten menschlicher Körper, nicht Gesichter, aktiviert und zeigt darüber hinaus stärkere Aktivierung durch menschliche, als durch nicht-menschliche Körper (Downing et al. 2001; Peelen & Downing 2007).

Es wurden sowohl Bilder als auch Videoaufnahmen als Stimuli verwendet. So konnte auch die Betrachtung menschlicher Bewegungen untersucht werden (Animationen oder Videos als Stimuli). Hierbei wurde eine bilaterale Aktivierung des posterioren superioren temporalen Sulcus (pSTS) gefunden (Grossman & Blake 2002).

Zusammenfassend gibt es also Areale, die spezifisch durch das Betrachten von Teilen des menschlichen Körpers aktiviert werden.

Theory of mind

Für die Untersuchung der Inferenz über die Gedanken und inneren Prozesse anderer Menschen werden Theory of mind-Paradigmen (ToM) verwendet.

Hierbei werden die Probanden aufgefordert, sich beim Betrachten von Bildergeschichten in eine dort dargestellte Person hineinzusetzen und deren emotionale Reaktionen, sowie Gedanken oder Intentionen zu antizipieren (Frith & Frith 2003). Diese Fähigkeit wird auch als Mentalisierung („mentalizing“) bezeichnet. Charakteristisch für ToM-Paradigmen sind Aktivierungen in rechter und linker temporoparietaler Übergangszone sowie in (dorso- und ventromedialem) präfrontalem Kortex ((Saxe & Powell 2006; Vogeley et al. 2001), für eine Übersicht van Overwalle 2009) und dem Precuneus (Mar 2011).

Im Vergleich zu der vorher dargestellten neuronalen Repräsentation von Teilen des menschlichen Körpers zeigen sich hier also deutlich distinkte Aktivierungen. Dies stützt die Annahme, dass soziale Verarbeitung mehrere Subprozesse umfasst und diese jeweils spezifische Aktivierungen verursachen.

Soziale Skripte

Unter dem Begriff sozialer Skripte wird deklaratives wie auch prozedurales Wissen über das soziale Umfeld verstanden.

Deklaratives Wissen umfasst das Wissen über soziale Regeln, wie z. B. welches Verhalten als höflich empfunden wird. Im Gegensatz dazu bezieht sich prozedurales Wissen auf konkrete Handlungsmuster, wie z. B. dass zum Putzen der Nase ein Taschentuch, nicht der Hemdsärmel verwendet wird (Beer & Ochsner 2006).

Wood et al. (2003) verwendeten eine Aufgabe, in der Probanden Sätze oder Worte hinsichtlich ihres sozialen oder nicht-sozialen Informationsgehalts einordnen mussten (als Kontrollbedingung fungierte die Bewertung der Schriftart).

Sie fanden differenzielle Aktivierungen im PFC für soziales und nicht-soziales Wissen.

Ähnliche Ergebnisse erbrachte eine weitere Studie von Wood et al. (2005), wie auch Krueger et al. (2007).

II.5 Gemeinsame Untersuchung selbstreferenzieller und sozialer Verarbeitung

Die bis hierher berichteten Studien haben sich entweder mit selbstreferenzieller oder sozialer Verarbeitung beschäftigt, so dass bisher weitestgehend nur ein indirekter Vergleich der beiden

Prozesse möglich war. Ein solcher indirekter Vergleich von Befunden aus unterschiedlichen Studien kann nur unter Vorbehalt durchgeführt werden, da sich die Studien in vielen Aspekten, wie z.B. in den untersuchten Stichproben, den eingesetzten Paradigmen, den Auswerteverfahren und statistischen Schwellen unterscheiden.

Wenn man die Netzwerke für selbstreferenzielle und soziale Verarbeitung vergleichen möchte, ist es daher erstrebenswert, diese beiden Prozesse in einem Paradigma zu vereinen, wie es die vorliegende Studie unternommen hat. Nur wenige Studien haben bisher einen solchen Ansatz gewählt, diese werden im Folgenden dargestellt.

Vogele et al. (2001) haben ein klassisches ToM-Paradigma verwendet, um die Perspektivübernahme einer dritten Person zu untersuchen. Für die Untersuchung der Selbstperspektive wurde das ToM-Paradigma so modifiziert, dass nicht die Perspektive eines Dritten, sondern die eigene vorgestellt werden sollte. Diese Studie fand für die Perspektivübernahme eines Dritten Aktivierungen im anterioren cingulären Kortex, superioren frontalen und frontopolaren Kortex und linken Temporalpol. Für die eigene Perspektive (Selbst) ergaben sich Aktivierungen in der rechten temporoparietalen Übergangszone, im anterioren cingulären Kortex und Precuneus. Ein signifikanter Interaktionseffekt der beiden Bedingungen wurde im rechten präfrontalen Kortex gefunden. Im Kontrast selbstreferenzieller Verarbeitung versus ToM zeigten sich Aktivierungen in bilateraler TPJ und Precuneus.

Platek et al. (2004) präsentierten ihren Probanden Bilder des eigenen Gesichts oder Bilder des Gesichts einer bekannten Person. Diese Bedingung untersuchte selbstreferenzielles Prozessieren, während Bilder der Augenpartie einer anderen Person, die eine bestimmte Emotion ausdrückten („Mind in the eyes“-Aufgabe) soziale Kognition (Mentalisierung) bedingten.

Die Probanden waren aufgefordert, während des Betrachtens der Gesichter darüber nachzudenken, um wessen Gesicht es sich handelt. Während der „Mind in the eyes“-Aufgabe sollten die Probanden darüber nachdenken, welche Emotion das Bild zeigte. Während der „Gesichter-Aufgabe“ (eigenes versus bekanntes Gesicht) fanden sich Aktivierungen im rechten superioren, medialen und inferioren frontalen Gyrus (BA 8, 9). Die „Mind in the eyes“-Bedingung rief Aktivierungen im rechten superioren, mittleren und inferioren frontalen Gyrus sowie im rechten medialen frontalen Gyrus (BA 9, 8, 6) hervor, ebenso im linken mittleren frontalen Gyrus (BA 46) und im superioren temporalen Gyrus/ Temporalpol (BA 38).

Überlappende Aktivierungen ergaben sich im rechten mittleren und superioren frontalen Gyrus. Zu beachten ist, dass diese Studie lediglich fünf Probanden einschloss.

In einer folgenden Arbeit (2006) verwendeten Platek et al. Bilder des eigenen Gesichts und Bilder des Gesichts einer bekannten Person, um selbstreferenzielle, respektive soziale

Verarbeitung zu induzieren. Einen sehr ähnlichen Ansatz wählten Kircher et al. (2000). In beiden Studien wurde nur der Kontrast des eigenen versus eines fremden Gesichts berichtet. Platek et al. fanden in der Kontrastierung Aktivierungen im postzentralen, supramarginalen und superioren temporalen Gyrus. Kircher et al. fanden darüber hinaus den Precuneus, ACC, Insula, Hippocampus und inferioren und mittleren frontalen Gyrus aktiviert. Limitierend muss in beiden Studien auch die Probandenanzahl gesehen werden, die bei 12, respektive 6 (bei Kircher et al. 2000) lag.

Mitchell et al. (2005) untersuchten die Aktivierungen, die durch das Betrachten fremder Gesichter hervorgerufen wurden, an einer 18-köpfigen Stichprobe. Zudem unterschieden sie zwei Bedingungen, gekennzeichnet durch die Aufgabe, unter der die Gesichter betrachtet wurden: in einer Bedingung wurde nach der Zufriedenheit der dargestellten Person gefragt (Mentalisierung), in der anderen nach der Symmetrie des Gesichts (physische Merkmale). Für die Mentalisierungsbedingung ergaben sich signifikante Aktivierungen in einem Teil des medialen präfrontalen Kortex, der in anderen Studien mit selbstreferenzieller Verarbeitung assoziiert wurde. Zudem korrelierte die Aktivierungsstärke mit post-hoc erhobenen Bewertungen der Ähnlichkeit der dargestellten Person mit dem eigenen Selbst. Ein ähnliches Vorgehen wählten auch Lawrence et al. (2006) und fanden neben frontalen Arealen das anteriore Cingulum als eine Region, in der außerhalb des Tomographen erhobene Werte selbstreferenzieller Verarbeitung mit den fMRT-Daten zu sozialer Verarbeitung korrelierten.

Saxe et al. (2006) haben selbstreferenzielle und soziale Verarbeitung mit zwei verschiedenen Aufgaben untersucht. Für selbstreferenzielle Verarbeitung mussten Probanden Adjektive hinsichtlich ihres Selbstbezugs oder ihrer emotionalen Valenz bewerten. Die Verarbeitung sozialer Informationen wurde mit Hilfe von kurzen Geschichten untersucht, welche entweder Überzeugungen oder Beschreibungen von Dingen beinhalteten („false belief-task“/ ToM-Aufgabe). Die Probanden lasen die Geschichten im Tomographen und beantworteten anschließend Fragen über die Geschichten oder die Realität.

Kontraste wurden gebildet zwischen Fragen zu Geschichten mit Überzeugungen oder Fragen zu Geschichten mit Gegenständen (für die ToM-Aufgabe) und zwischen Selbstbezug und Valenz (für die Selbst-Aufgabe).

Es wurden Überschneidungen der aktivierten Areale für selbstreferenzielle und soziale Verarbeitung gefunden, die in MPFC und medialem Precuneus lagen. Für soziale Verarbeitung wurden Aktivierungen in der bilateralen temporoparietalen Übergangszone gefunden, hier gab es keine Aktivierungen durch selbstreferenzielle Verarbeitung.

In der Studie von Ochsner et al. (2005) bewerteten Probanden ein Adjektiv hinsichtlich seines Selbstbezugs („You about self“) oder Bezugs zu einer fremden Person („You about other“). Diese beiden Bedingungen wurden dann miteinander kontrastiert. Für Selbstbezug versus Fremdbezug wurden Aktivierungen in LPFC, MPFC, ACC und inferiorem parietalen Gyrus beobachtet, für den umgekehrten Kontrast im inferioren temporalen Gyrus und Parahippocampus.

In einer vorhergehenden Studie beschäftigten sich Ochsner et al. (2004) mit der Selbst- und Fremdattribution von Emotionen, eines relativ speziellen Prozesses selbstreferenzieller Verarbeitung. Probanden sollten, konfrontiert mit einem (IAPS-) Bilderstimulus, den emotionalen Zustand der Hauptperson auf dem Bild oder ihre eigene emotionale Reaktion auf das Bild bewerten (angenehm, unangenehm, neutral).

Für die Kontrastierung der Selbstattribution mit Fremdattribution waren superiorer und medialer frontaler Gyrus sowie mittlerer temporaler Gyrus aktiviert. Im umgekehrten Kontrast waren inferiorer frontaler Gyrus sowie medialer occipitaler Gyrus/ Cuneus aktiviert.

Spengler et al. (2009) untersuchten 18 gesunde Probanden mit einem Set aus vier Aufgaben mittels fMRT. Bei der ersten Aufgabe konnten Probanden eine Fingerbewegung auf einem Bildschirm beobachten, während sie eigene (gleiche oder verschiedene) Fingerbewegungen nach Anweisung durchführten („Imitation-inhibition“).

In der zweiten Aufgabe wurde ein klassisches ToM-Paradigma verwendet, welches Aussagen über ein Gefühl oder eine physische Eigenschaft der Personen in den Geschichten erforderte. In der dritten Aufgabe mussten Sätze, die entweder eine Meinung (Erste-Person-Perspektive) oder eine generelle Aussage enthielten, als zutreffend oder unzutreffend bewertet werden.

Die vierte Aufgabe erforderte eine Beantwortung eines Stimulus mittels eines Tastendrucks und anschließend ein Urteil darüber, ob diese Antwort vom Probanden oder dem Untersucher generiert wurde („Agency“).

Spengler et al. fanden gemeinsam aktivierte Areale für ToM, selbstreferenzielle Verarbeitung und „Imitation-inhibition“ im anterioren fronto-medialen Kortex.

Für ToM, „Agency“ und „Imitation-inhibition“ gab es gemeinsame Aktivierungen in der temporoparietalen Übergangszone.

Schließlich untersuchten Lombardo et al. (2009) Mentalisierung in Bezug auf das Selbst oder eine entfernt bekannte Person. Sie präsentierten dazu den Probanden Fragen, die diese auf einer vierstufigen visuellen Analogskala beantworten sollten. Die Fragen zielten einmal auf mentale Charakteristika, einmal auf physische.

So ergaben sich vier Kategorien: selbst-mental („Wie wahrscheinlich denken Sie, dass das Führen eines Tagebuchs wichtig ist?“), andere-mental („Wie wahrscheinlich denkt die englische Königin, dass das Führen eines Tagebuchs wichtig ist?“), selbst-physisch („Wie wahrscheinlich müssen Sie niesen, wenn eine Katze in der Nähe ist?“), andere-physisch („Wie wahrscheinlich muss die englische Königin niesen, wenn eine Katze in der Nähe ist?“). Lombardo et al. fanden gemeinsame Aktivierungen für die Mentalisierung über selbstreferenzielle Inhalte und auf andere bezogene Inhalte im linken ventromedialen präfrontalen Kortex, dem bilateralen posterioren Cingulum/ Precuneus und der bilateralen temporoparietalen Übergangszone. Zusätzlich zeigten diese Regionen eine gemeinsame funktionelle Konnektivität sowohl bei Mentalisierung über selbstreferenzielle Inhalte als auch über auf andere bezogene Inhalte. Lombardo et al. ziehen daraus die Schlussfolgerung, dass es gemeinsame Netzwerke zur Verarbeitung sozialer und selbstbezogener Information gibt, und dass diese Prozesse gekennzeichnet sind durch Integration von physischen und mentalen Komponenten („low level embodied“ und „higher level inference-based“).

Zusammengefasst haben bisher nur wenige Studien selbstreferenzielle und soziale Verarbeitung in einem Experiment vereint. Nahezu alle genannten Studien lassen Raum für weitere Fragestellungen und modifizierte Untersuchungsmethoden.

II.6 Offene Fragestellungen in bisherigen Studien zu selbstreferenzieller und sozialer Verarbeitung

Die oben angeführten Studien bieten einen guten Überblick über selbstreferenzielle und soziale Verarbeitung und auch deren Zusammenspiel. Auf Basis dieser reichhaltigen Studienlage wird die vorliegende Studie weitere Aspekte dieses Zusammenspiels beleuchten, die in bisherigen Studien noch nicht adressiert worden sind. So stellen sich drei große Felder dar, in denen diese Studie neue Sichtweisen eröffnet: (i) verwendetes Paradigma, (ii) eingesetzte Analysen und Anzahl der untersuchten Probanden und (iii) verwendete Stimuli und Prozesse.

Zu (i) lässt sich sagen, dass auch in den Studien, die sich sowohl mit selbstreferenzieller wie auch mit sozialer Verarbeitung beschäftigen, nicht alle ein Paradigma gewählt haben, das beide Prozesse beinhaltet. Häufig wurden mehrere Paradigmen verwendet, so dass in der Analyse zwar Probandenkollektiv und Scanparameter übereinstimmen, die erhobenen Daten aber auf verschiedenen Paradigmen beruhen (Spengler et al 2009, Platek et al. 2004, Saxe et al. 2006). Mitchell et al. (2005) haben nur soziale Verarbeitung untersucht und ihre Ergebnisse dann mit früheren Daten bezüglich der selbstreferenziellen Verarbeitung in Verbindung gebracht.

Hinsichtlich der durchgeführten Analysen (ii) kann gesagt werden, dass selten alle Kontraste, die das Verhältnis selbstreferenzieller und sozialer Verarbeitung beleuchten, systematisch berechnet und berichtet wurden. In den Studien von Saxe et al. (2006) und Spengler et al. (2009) wurden nur „within-subject“-Kontraste (keine Gruppenkontraste) berichtet, wie auch Saxe et al. (2006) keine Konjunktionsanalyse errechneten, sondern als gemeinsam aktiviert berichtete Areale durch die Definition eines t-Grenzwertes ermittelt wurden.

Zur Anzahl der untersuchten Probanden ist zu sagen, dass mit Ausnahme der Studie von Lombardo et al. (2009) keine der hier berichteten Studien eine ähnlich hohe Anzahl von Probanden einschloss. Meist waren die Zahlen der untersuchten Probanden sogar sehr viel geringer (fünf Probanden bei Platek et al. 2004, acht bei Vogeley et al. 2001).

Hinsichtlich des Punktes (iii) ist zu berichten, dass in den angeführten Studien häufig Paradigmen verwendet wurden, die einen speziellen Aspekt selbstreferenzieller oder sozialer Verarbeitung untersuchen. So verwendeten Kircher et al. (2000) und Platek et al. (2006) nur Gesichter als Stimuli und Ochsner et al. (2004) untersuchten die Attribution von Emotionen, was einen sehr eingegrenzten Prozess selbstreferenzieller und sozialer Kognition in den Fokus nimmt. Die von Lombardo et al. (2009) und Vogeley et al. (2001) verwendeten Paradigmen beziehen sich sehr stark auf mentalisierende Prozesse, im Gegensatz zu eher wahrnehmungsbasierten Paradigmen, wie sie etwa Platek et al. (2006) mit der Wahrnehmung von Gesichtern benutzten.

II.7 Ziel dieser Studie

Ziel dieser Studie ist es, überlappende und spezielle neuronale Netzwerke zu untersuchen, die der Verarbeitung selbstreferenzieller und sozialer Stimuli zugrunde liegen. Dies geschieht mithilfe der funktionellen MRT und unter Anwendung eines gemeinsamen Paradigmas.

Selbstreferenzielle und soziale Verarbeitung werden in einem Paradigma untersucht, damit vor allem auch die direkte Kontrastierung selbstreferenzieller und sozialer Verarbeitung möglich ist. So werden hier nicht nur selbstreferenzielle mit nicht-selbstreferenziellen und soziale mit nicht-sozialen Stimuli verglichen, sondern auch selbstreferenzielle/ nicht-soziale mit sozialen/ nicht-selbstreferenziellen und umgekehrt. Dies erlaubt es, den spezifischen Effekt selbstreferenzieller Verarbeitung unter Subtraktion des Effektes sozialer Verarbeitung zu identifizieren, und umgekehrt.

Darüber hinaus sollen überlappende Netzwerke für beide Prozesse zu identifiziert werden, sowie auch Interaktionen zwischen den Faktoren Selbstreferenzialität und sozialer Gehalt. Dazu erlaubt

das gewählte Paradigma die Erstellung einer Konjunktionsanalyse und die Berechnung von Interaktionseffekten.

Für alle hier gebildeten Kontraste wird eine Analyse gewählt, die Aktivierungen im gesamten Gehirn einbezieht („whole brain“-Analyse). Dieses Vorgehen hat sich auch in den hier angeführten bisherigen Studien bewährt, lediglich Saxe et al. (2006) haben für ihre ToM-Aufgabe eine ROI-Analyse erstellt.

Ähnlich umfassende Analysen sind bisher nur in den Studien von Vogeley et al. (2001), Platek et al. (2004) und Lombardo et al. (2009) durchgeführt worden.

Charakteristisch für das verwendete Paradigma ist weiterhin eine relativ starke Wahrnehmungsbasierung durch die Verwendung von IAPS-Bildern, die in vorherigen Studien robuste Aktivierungen lieferten. Auch wird mit 28 gesunden Probanden ein relativ großes Kollektiv untersucht.

II.8 *Hypothesen*

- Die Verarbeitung selbstreferenzieller und sozialer Stimuli involviert überlappende und unterscheidbare Gehirnareale.
 - o Selbstreferenzielle Verarbeitung aktiviert im Kontrast mit nicht-selbstreferenzieller Verarbeitung mediale präfrontale Areale, ACC, PCC/ Precuneus und auch laterale parietale Areale.
 - o Soziale Verarbeitung aktiviert im Kontrast mit nicht-sozialer Verarbeitung den medialen präfrontalen Kortex, den Precuneus, die bilaterale temporoparietale Übergangszone.
 - o Es gibt Überschneidungen zwischen den Arealen, die durch selbstreferenzielle und soziale Verarbeitung aktiviert werden. Hier wurden bisher vor allem (prä-) frontale Areale gefunden (mittlere und superiore frontale Gyri), wie auch Precuneus/ PCC und TPJ.
 - o Es finden sich spezifische Aktivierungen für selbstreferenzielle Verarbeitung im Kontrast mit sozialer Verarbeitung.
 - o Es finden sich spezifische Aktivierungen für soziale Verarbeitung im Kontrast mit selbstreferenzieller Verarbeitung.
 - o Es bestehen Interaktionen zwischen den beiden untersuchten Prozessen.
- Es besteht eine funktionelle Dissoziation im Precuneus für selbstreferenzielle und soziale Verarbeitung und episodisches Gedächtnis.

III Material und Methode

Funktionelle MRT wird hier als bildgebendes Verfahren angewendet. Darum werden im Folgenden kurz physikalische Grundlagen der Bilderzeugung erläutert, sowie die Mechanismen, die von den gemessenen Signalen auf Rückschlüsse auf neuronale Aktivierung zulassen.

III.1 *Magnetresonanztomographie*

Die Basis der Magnetresonanztomographie bildet das Phänomen der magnetischen Kernresonanz.

Magnetische Kernresonanz tritt dann auf, wenn ein Atom einem statischen Magnetfeld und zusätzlich einem oszillierenden Magnetfeld ausgesetzt wird. Allerdings ist die Kernresonanz nicht bei allen Atomen zu beobachten, sondern nur bei jenen, die über die Eigenschaft eines Kernspins verfügen.

Die Hauptrolle spielt in der medizinischen Bildgebung in diesem Sinn der Wasserstoffkern.

Werden die Atomkerne einem Magnetfeld \vec{B}_0 ausgesetzt, so beginnen die Spins um eine Achse parallel zur Richtung des externen Magnetfeldes zu präzedieren.

Diese Magnetisierung im thermodynamischen Gleichgewicht (Gleichgewichtsmagnetisierung) besitzt also ausschließlich eine longitudinale Komponente, keine transversale.

Hochfrequenz-Feld und Relaxation

Wird in dieses stabile Spinsystem ein Hochfrequenzimpuls (HF-Impuls) einer bestimmten Frequenz eingebracht, beginnen die Magnetvektoren um eine Achse parallel der Richtung dieses Impulses zu präzedieren. Am Wasserstoffkern wirkt dann die Summe der beiden anliegenden Magnetfelder und es entsteht neben der longitudinalen Magnetisierung auch eine transversale. Wird der HF-Impuls wieder abgeschaltet, kommt es zu einer Relaxation, das heißt, dass die transversale Magnetisierung verschwindet und die longitudinale im selben Maß wieder aufgebaut wird.

Diese Relaxation wird durch drei Zeitkonstanten beschrieben: T_1 , T_2 und T_2^* .

Jede dieser Zeitkonstanten beschreibt die Wiederherstellung der ursprünglichen longitudinalen Magnetisierung durch Abgabe von transversaler Magnetisierung. T_1 berücksichtigt dabei nur die Abgabe von transversaler Magnetisierung an umliegende Strukturen (Spin-Gitter-Relaxation), T_2 auch die Abgabe an umliegende Kerne (Spin-Spin-Relaxation). T_2^* ist die Zeitkonstante, die bei echoplanarer, funktioneller Bildgebung verwendet wird. Sie berücksichtigt auch den Abbau

transversaler Magnetisierung, der durch Inhomogenitäten in den anliegenden Magnetfeldern verursacht wird.

Das MR-Signal beruht auf der Rückkehr der durch einen HF-Impuls angeregten Spins zum Zustand der Gleichgewichtsmagnetisierung und der Aufzeichnung der dabei freiwerdenden Energie.

Bei der fMRT wird das T_2^* -Signal zudem mit einem speziellen Verfahren erzeugt und ausgelesen. Diese Methode wird als echoplanare Bildgebung (EPI) (Kwong 1995) bezeichnet. Sie ermöglicht die Aufnahme eines vollständigen Volumens innerhalb einer TR.

BOLD-Effekt und neurovaskuläre Kopplung

Neuronale Aktivität ist mit dem Verbrauch von Energie verbunden und induziert dadurch einen Anstieg der Konzentration von deoxygeniertem Hämoglobin, welcher durch eine reaktive Vasodilatation und einen erhöhten Blutfluss (rCBF) gefolgt wird.

Diese reaktive Perfusion übersteigt den Sauerstoffbedarf des aktivierten Nervengewebes, so dass im Verhältnis mehr oxygeniertes als deoxygeniertes Hämoglobin vorliegt. Oxygeniertes und deoxygeniertes Hämoglobin besitzen unterschiedliche magnetische Eigenschaften (Pauling & Coryell 1936): oxygeniertes Hämoglobin ist isomagnetisch, wohingegen deoxygeniertes Hämoglobin paramagnetisch ist. Durch das vermehrt vorliegende isomagnetische oxygenierte Hämoglobin verlängert sich die T_2^* -Relaxation, was zu einer signalintensiveren Darstellung der aktivierten Hirnregion führt. Der daraus entstehende Kontrast wird BOLD (blood oxygenation level-dependent)-Kontrast genannt (Ogawa et al. 1990).

III.2 Probanden

In diese Studie werden 28 gesunde Probanden eingeschlossen, 14 davon männlich, 14 weiblich. Die Probanden sind zwischen 30 und 50 Jahren alt (Mittelwert \pm Standardabweichung: $38,57 \pm 5,27$). Der mit dem Mehrfachwahl-Wortschatzintelligenztest (MWT-B) (Lehrl 2005) gemessene IQ liegt im Mittel bei 115,93 ($\pm 13,53$ Punkte). Alle Probanden sind rechtshändig, gemessen mit der Edinburgh-Handedness-Skala (Oldfield 1971). Ausschlusskriterien sind aktuelle gesundheitliche Einschränkungen, aktuelle neurologische Erkrankung oder vorherige psychiatrische Achse-I- oder -II-Störung (erhoben mit dem SCID-I und -II). Ebenso als Ausschlusskriterium gilt eine Achse-I-Störung bei Verwandten ersten Grades. Alle Probanden erklären sich schriftlich mit der Teilnahme an der Studie einverstanden („written informed consent“).

Die Studie wurde von der lokalen Ethikkommission der Charité-Universitätsmedizin Berlin genehmigt und steht in Übereinstimmung mit der Deklaration von Helsinki. Alle Probanden erhalten eine Aufwandsentschädigung von 10 €/ Stunde.

III.3 *Paradigma*

Für das Paradigma werden 160 Bilder aus dem „International Affective Picture System“ (IAPS) (Lang et al. 2005) ausgesucht. Diese Art der Stimulierung wird gewählt, da sie in anderen Studien, die sich auch mit der Verarbeitung selbstbezogener Reize beschäftigten, robuste Effekte ergab (Gusnard et al. 2001; Northoff et al. 2009; Phan et al. 2004). Desweiteren werden Bilder mit neutraler und positiver Valenz-Standardbewertung ausgesucht, da in einer Pilotstudie von Northoff et al. (2009) für diese Reize eine ungefähre Gleichverteilung der Probandenbewertungen als selbst- oder nicht-selbstbezogen gefunden wurde.

So werden aus dem IAPS 160 Bilder derart ausgewählt, dass sie eine neutrale bis positive Valenz aufweisen (gemäß den von Lang et al. 2005 publizierten Standardbewertungen) und die Standardabweichungen für Valenz- und Intensitätsbewertungen minimal sind (Mittelwert \pm Standardabweichung Valenz: $7,0 \pm 0,55$, Intensität: $5,0 \pm 0,49$).

Hinsichtlich der Analyse von Bildern mit sozialem oder nicht-sozialem Inhalt werden Bilder verwendet, auf denen Personen zu sehen sind und mit Bildern kontrastiert, auf denen keine Personen zu sehen sind.

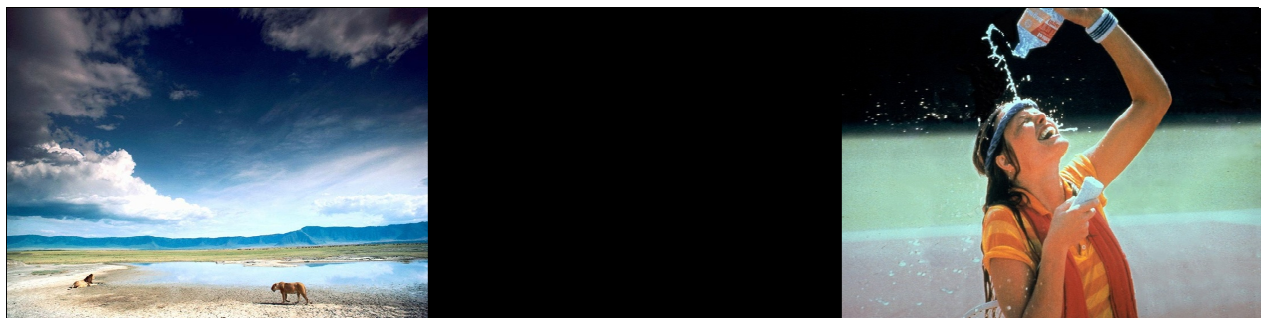


Abbildung 1: Beispiele für Bilder mit nicht-sozialem und sozialem Inhalt aus dem „International Affective Picture System“ (Lang et al. 2005).

Valenz- und Intensitätsbewertungen dieser beiden Untergruppen werden evaluiert. Es ergeben sich hier keine signifikanten Unterschiede. Mittelwert und Standardabweichung der Valenzratings betragen $6,97 \pm 0,58$ für Bilder mit sozialem Inhalt und $7,03 \pm 0,51$ für Bilder mit nicht-sozialem Inhalt ($p = 0,46$; $t = -0,74$). Für die Intensitätsbewertungen ergeben sich analog für

Bilder mit sozialem Inhalt $5,05 \pm 0,51$, respektive $4,94 \pm 0,46$ für Bilder mit nicht-sozialem Inhalt ($p = 0,16$; $t = 1,40$).

Die Gruppierung von selbstreferenziellen und nicht-selbstreferenziellen Bildern erfolgt auf Basis der von den Probanden abgegebenen Bewertungen und wird darum im Ergebnisteil berichtet. Für die Durchführung des Experiments werden die 160 Bilder in zwei Gruppen à 80 Bildern eingeteilt, diese Gruppen werden für Valenz- und Intensitätsbewertungen einander angeglichen.

III.4 Struktur des Experiments

Das Experiment gliederte sich in zwei Abschnitte:

Tag 1: Einprägen der Stimuli

Tag 2: fMRT-Experiment

Die beiden Termine liegen an aufeinanderfolgenden Tagen, so dass der zeitliche Abstand 24 ± 4 Stunden beträgt.

Tag 1

Bei dem ersten Termin sehen die Probanden eine der beiden Bildergruppen à 80 Bilder. Jedes der Bilder wird auf einem Computerbildschirm für je 4 Sekunden gezeigt, gefolgt von einem Fixationskreuz für 2,5 Sekunden. Es besteht die Anweisung, sich die Bilder für einen Gedächtnistest am folgenden Tag einzuprägen. Zusätzlich wird zu jedem Bild die Frage gestellt, ob es sich um eine Innen- oder Außensituation handelt, um das Einprägen der Bilder zu fördern. Während dieser Prozedur sind die Probanden nicht darüber informiert, dass im folgenden Teil des Experiments Fragen nach dem Selbstbezug der Bilder gestellt werden würden.

Tag 2

Bei dem zweiten Teil des Experiments handelt es sich um die fMRT-Messung. Das verwendete Event-related-Paradigma besteht aus vier Runs, in denen die 160 Bilder in randomisierter Reihenfolge gezeigt werden. Der genaue Ablauf der einzelnen Trials sieht wie folgt aus: zuerst erfolgt eine Präsentation des jeweiligen Bildes für 4 Sekunden, darauf folgen in randomisierter Folge zwei Fragen, die auf die Bewertung als selbstbezogen bzw. die Erinnerung an die am Tag zuvor gezeigten Bildern abzielen. Für den Selbstbezug lautet die Frage „Hat dieses Bild etwas mit Ihnen zu tun?“, für die Gedächtnisaufgabe „Erinnern Sie dieses Bild?“. Jede Frage wird drei Sekunden eingeblendet, die Beantwortung der Fragen erfolgt per Knopfdruck, wobei die

Tastenbelegung so gewählt ist, dass die linke Hand selbstbezogene und bekannte Bilder und die rechte Hand nicht-selbstbezogene und unbekannte Bilder indiziert.

Vor Beginn des nächsten Trials wird für 13,65-19,5 Sekunden (Mittelwert 15,99 Sekunden) ein Fixationskreuz eingeblendet. Die Präsentation der Stimuli erfolgt mit der Presentation-Software (Neurobehavioral Systems, CA, US).

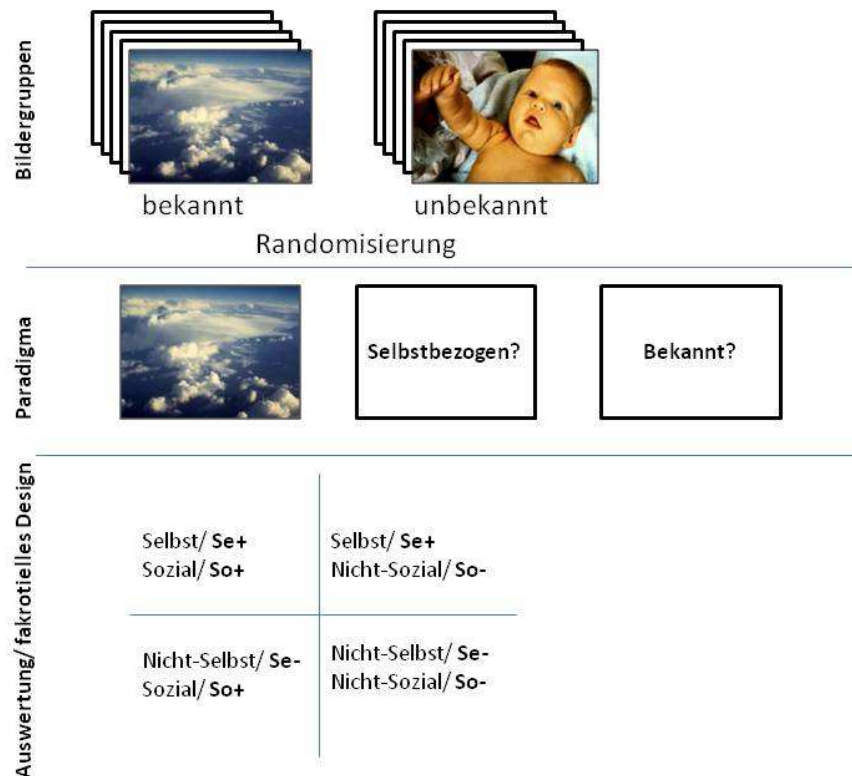


Abbildung 2: Struktur des Paradigmas. Die erste Ebene zeigt beispielhaft die Präsentation der Stimuli, die zweite den Ablauf eines Trials und die dritte, wie die Stimuli zu Auswertungszwecken gruppiert werden.

III.5 Sequenzprotokoll

Die funktionellen MRT-Messungen werden auf einem 1,5 Tesla Siemens (Erlangen, Deutschland) Sonata-Gerät durchgeführt.

Es werden T_2^* -gewichtete EPIs („echo planar images“) gemessen, die sensitiv für den BOLD-Kontrast sind.

Folgende Messparameter werden verwendet: TR = 1950 ms, TE = 40 ms, flip-Winkel 90° . Pro Volume werden 35 schräge axiale Schichten gemessen, die an der Verbindungslinie von der

anterioren zu posterioren Kommissur (AC-PC) ausgerichtet werden. Das Field of view schließt somit das ganze Gehirn ein. Die gemessene Voxelgröße beträgt 3 x 3 x 3,5 mm.

Für jeden Probanden werden 341 Volumes gemessen, von denen die ersten drei wegen zu erwartender T₁-Sättigungseffekte verworfen werden. So gehen für jeden Probanden 338 Volumes in die Analyse ein.

III.6 Analyse der Verhaltensdaten

Während des fMRT-Experiments werden die Verhaltensdaten in Presentation-Logfiles aufgezeichnet. So wird registriert, wie viele Trials jeder Proband als selbst- bzw. nicht-selbstbezogen bewertet und welche Valenz- und Intensitätswerte sich daraus für die Bilder mit selbstreferenziellem und nicht-selbstreferenziellem Inhalt ergeben. Valenz- und Intensitätswerte werden für alle Stimulus-Gruppen untersucht.

III.7 fMRT-Datenanalyse

Die Datenanalyse erfolgt mit SPM8 (Wellcome Department of Imaging Neurosciences, London, UK) und gliedert sich in Vorverarbeitung und eine zweistufige Auswertung hinsichtlich Innersubjekteffekte („1st level“) und Intersubjekteffekte („2nd level“).

Vorverarbeitung

Für die Vorverarbeitung erfolgt eine Korrektur der Aufnahmezeitpunkte („Slice time correction“) der einzelnen Schichten innerhalb eines Volumes. Referenzschicht ist die erste aufgenommene Schicht eines jeden Volumes. Dieser Schritt trägt der Tatsache Rechnung, dass die Schichten innerhalb eines Volumes alle zu unterschiedlichen Zeitpunkten aufgenommen werden.

Anschließend werden die funktionellen Bilder für kleine Kopfbewegungen des Probanden korrigiert. Für diese Bewegungskorrektur („Realignment“) wird das mittlere funktionelle Bild als Referenzbild gewählt. Für alle folgenden Bilder werden Rotations- und Translationsparameter berechnet und anschließend so angewendet, dass die Summe der quadrierten Differenzen minimal wird. Im gleichen Schritt erfolgt ein „Reslicing“ des mittleren Bildes.

Um später die Daten mehrerer Probanden vergleichen zu können werden alle funktionellen Aufnahmen auf ein Standardtemplate im MNI-Raum (EPI.nii) normalisiert.

Abschließend werden die Daten mit einem 8 x 8 x 8 dreidimensionalen Gauss'schen Kernel geglättet. Es wird ein 128-sec-High-pass-Filter angewendet, um Signalveränderungen mit langer Phase zu eliminieren, wie sie z. B. durch Atmung verursacht werden.

Innersubjekteffekte: 1st level

Die vorverarbeiteten Daten werden hinsichtlich der Effekte der Konditionen innerhalb eines jeden Probanden innerhalb des Allgemeinen Linearen Modells (GLM) in SPM ausgewertet. Dem GLM liegt folgende Formel zugrunde:

$$Y = x \cdot \beta + \mathcal{E}$$

Hierbei steht Y für den gemessenen (BOLD-) Effekt in einem Voxel über die Zeit, x für die Designmatrix und β für die Parameterschätzer. So wird geschätzt, welchen Anteil am gemessenen Signal Y der jeweilige Regressor erklärt.

\mathcal{E} ist der Fehlerterm: der Anteil am Signal Y , der nicht durch das Modell erklärt werden konnte. Daraus folgt, dass möglichst große β -Werte und kleine Fehlerterme angestrebt werden, um das Modell nächst möglich an das tatsächlich gemessene Signal anzunähern.

Alle Trials werden anhand der Antworten der Probanden während der fMRT-Untersuchung in Bezug auf ihre Selbstbezogenheit, sowie anhand des sozialen und nicht-sozialen Inhaltes in experimentelle Bedingungen eingeordnet. Es ergibt sich somit ein 2 x 2-faktorielles Design mit den folgenden vier Bedingungen:

Tabelle 1: Vier Bedingungen in der Innersubjektanalyse (1st level).

	Sozialer Inhalt		
	Sozial (So+)	Nicht-Sozial (So-)	
Selbstreferenzieller Inhalt	Selbst (Se+)	Se+So+	Se+So-
	Nicht-Selbst (Se-)	Se-So+	Se-So-

Die Präsentationszeitpunkte aller Trials jeder dieser vier Bedingungen werden als Regressoren in die Analyse eingegeben, als weitere Regressoren („regressors of no interest“) werden drei Rotations- und drei Translationsparameter, sowie die Effekte des rechten bzw. linken Antworttastendrucks mit in die Analyse einbezogen.

Effekte der Regressoren werden mit der hämodynamischen Antwortfunktion (HRF) in SPM8 modelliert und aus den resultierenden Parameterschätzern werden Kontrastbilder („con-images“) berechnet.

Intersubjekteffekte: 2nd level

Für die Analyse der Intersubjekteffekte wird mit den „con-images“ der vorangegangenen „1st level“-Analyse eine „Random-effects-Analysis of Variance“ (ANOVA) gerechnet. Als Faktoren gehen in diese ANOVA „Proband“, „Verarbeitung selbstreferenzieller Stimuli“ und „Verarbeitung sozialer Stimuli“ ein. Es werden statistische parametrische Karten für die folgenden Kontraste berechnet:

Table 2: Kontraste in der Intersubjektanalyse (2nd level).

Kontraste	Bilder
Selbstreferenziell > nicht- Selbstreferenziell	$(Se+So+ / Se+So-) > (Se-So+ / Se+So-)$
Sozial > nicht-Sozial	$(Se+So+ / Se-So+) > (Se+So- / Se-So-)$
Selbstreferenziell > Sozial	$(Se+So-) > (Se-So+)$
Sozial > Selbstreferenziell	$(Se-So+) > (Se+So-)$
Positive Interaktion	$(Se+So+ > Se-So+) > (Se+So- > Se-So-)$
Negative Interaktion	$(Se+So+ > Se+So-) > (So+Se- > So-Se-)$
Konjunktion	$(Se+So+ / Se+So-) > (Se-So+ / Se+So-) \wedge (Se+So+ / Se-So+) > (Se+So- / Se-So-)$

Signifikante Aktivierungen werden mit einer Korrektur für multiples Testen (FDR), $p = 0,05$ und einer Clustergröße $k \geq 20$ Voxel berichtet.

In einer weiteren ANOVA werden Kontrastbilder, die neben den Regressoren für Selbstbezug und sozialem Inhalt auch einen Regressor für episodisches Gedächtnis berücksichtigen, eingespeist.

Dieser Regressor bezieht sich auf alle Bilder, die von den Probanden während des fMRT-Experiments richtig als bekannt erkannt werden. Als „Regressors of no interest“ werden weiterhin ein Fehlerregressor, in den alle Trials mit unkorrekter Bearbeitung der Gedächtnisaufgabe eingeschlossen werden, modelliert sowie wieder Effekte des linken bzw. rechten Antworttastendrucks.

Es ergeben sich somit die acht folgenden Bedingungen in einem $2 \times 2 \times 2$ -faktoriellen Design:

Tabelle 3: Bedingungen in der Innersubjektanalyse für die Faktoren Selbstreferenzialität, sozialer Inhalt und Bekanntheit.

	Selbstreferenzieller Inhalt (Se+)		Nicht-Selbstreferenzieller Inhalt (Se-)	
	Sozialer Inhalt (So+)	Nicht-Sozialer Inhalt (So-)	Sozialer Inhalt (So+)	Nicht-Sozialer Inhalt (So-)
Bekannter Inhalt (Me+)	Se+Me+So+	Se+Me+So-	Se-Me+So+	Se-Me+So-
Nicht-Bekannter Inhalt (Me-)	Se+Me-So+	Se+Me-So-	Se-Me-So+	Se-Me-So-

Errechnet werden dann die Kontraste selbstreferenzielle Verarbeitung > nicht-selbstreferenzielle Verarbeitung, soziale Verarbeitung > nicht-soziale Verarbeitung und bekannter Inhalt > nicht-bekannter Inhalt.

Zusätzlich werden für alle Analysen Parameterschätzer („parameter estimates“) für die Maxima der gebildeten Kontraste extrahiert. Hierzu wird die SPM-toolbox RFXplot (Glascher 2009) verwendet.

Zur anatomischen Benennung der aktivierten Cluster wird die SPM-toolbox MNI Space Utility (MSU), sowie Talairach-Daemon (Lancaster et al. 1997; Lancaster et al. 2000) verwendet. Die Konvertierung der Koordinaten zwischen MNI- und Talairach-Koordinaten wurde mit der SPM-toolbox WFUpickatlas (Maldjian et al. 2003; Maldjian et al. 2004) vorgenommen.

IV Ergebnisse

IV.1 Verhaltensdaten

Zur näheren Charakterisierung der verwendeten Stimuli werden die im IAPS von Lang et al. (2005) veröffentlichten Standardbewertungen für Valenz und Intensität eines jeden Bildes ausgewertet. Für die Gruppen der sozialen und nicht-sozialen Bilder ergeben sich sowohl für die Valenz-, wie auch für die Intensitätsbewertungen keine signifikanten Unterschiede (Valenz $p = 0,46$; $t = -0,74$; Intensität $p = 0,16$; $t = 1,40$). Für selbstreferenzielle und nicht-selbstreferenzielle Bilder ergibt sich für die Valenz ein p-Wert von $p < 0,001$ ($t = 9,60$) und die Intensität von $p = 0,87$ ($t = -0,16$) (zum Zusammenhang von Valenz und Selbstreferenzialität: Northoff et al. 2009). Tabelle 4 zeigt die Anzahl der Trials, die im Mittel in den einzelnen Bedingungen vorhanden sind.

Tabelle 4: Anzahl der Trials in den einzelnen Bedingungen.

	So+	MW Anzahl der Trials	So-	MW Anzahl der Trials
Se+	Se+So+	37,21	Se+So-	31,25
Se-	Se-So+	51,46	Se-So-	39,61

Anzahlen gemittelt über alle 28 Probanden. (Se+So+, Se+So-, Se-So+ und Se-So-).

IV.2 fMRT-Daten

Konjunktion der Kontraste selbstreferenzieller versus nicht-selbstreferenzieller und sozialer versus nicht-sozialer Verarbeitung

Um Überlappungen zwischen den Kontrasten selbstreferenzieller versus nicht-selbstreferenzieller und sozialer versus nicht-sozialer Verarbeitung zu untersuchen, wird eine Konjunktionsanalyse errechnet $[(Se+So+ / Se+So-) > (Se-So+ / Se-So-)] \wedge [(Se+So+ / Se-So+) > (Se+So- / Se-So-)]$.

Bei FDR-korrigierter Darstellung ($p < 0,05$) ergeben sich zwei Areale, in denen signifikante Signalschwankungen in beiden Kontrasten auftreten.

Dies sind der orbitofrontale Kortex und ein Areal, das Precuneus und PCC umfasst. Siehe hierzu Abbildung 3 und Tabelle 5.

Um die Aktivierungsmuster näher zu charakterisieren werden die Parameterschätzer der Maxima im orbitofrontalen Kortex und Precuneus/ PCC analysiert. Für das Maximum im orbitofrontalen Kortex sind die höheren Signalintensitäten in den sozialen Bedingungen verantwortlich, für den Effekt im Precuneus/ PCC gilt das auch (Abbildung 3).

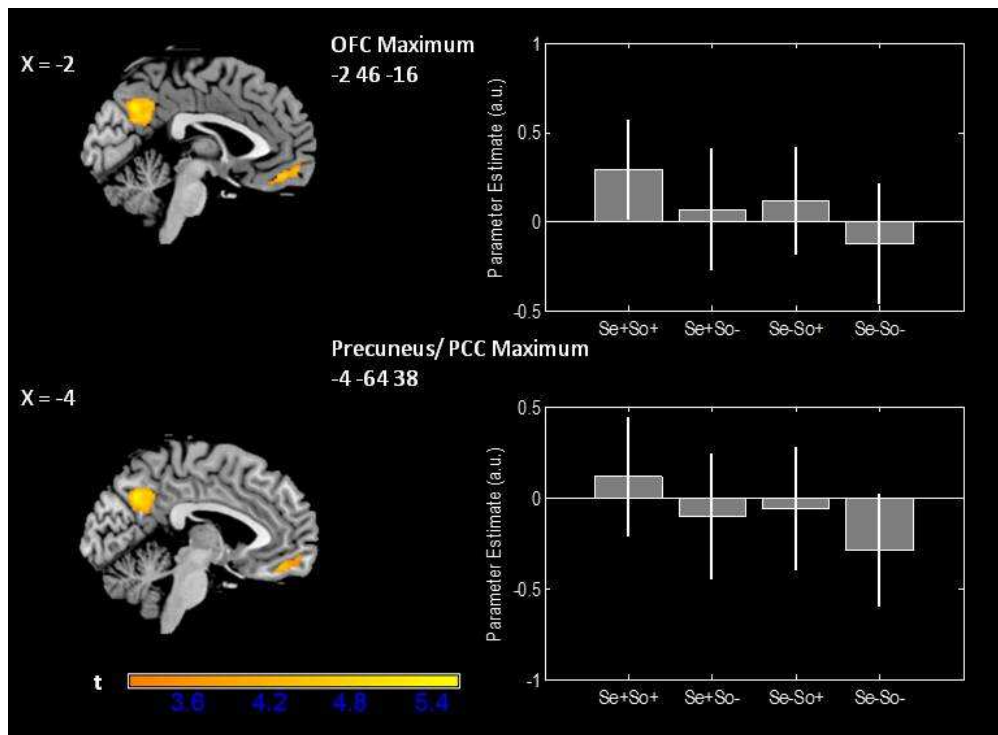


Abbildung 3: Aktivierungen der Konjunktionsanalyse der Kontraste selbstreferenzieller versus nicht-selbstreferenzieller und sozialer versus nicht-sozialer Verarbeitung. $[(Se+So+/Se+So-) > (Se-So+/Se-So-)]$ und $[(Se+So+/Se-So+) > (Se+So-/Se-So-)]$, FDR-korrigiert, $p < 0,05$, $k \geq 20$. Die Balkendiagramme zeigen Parameterschätzer der unterschiedlichen Bedingungen gemittelt über alle 28 Probanden (in „arbitrary units“ \pm Standardabweichung).

Tabelle 5: Koordinaten der Maxima der Konjunktionsanalyse selbstreferenzieller > nicht-selbstreferenzieller und sozialer > nicht-sozialer Verarbeitung.

Anatomische Region	BA	k	t	Maxima		
				x	y	z
L OFC/ VMPFC: medialer frontaler Gyrus	11	47	5,05	-2	46	-16
L Precuneus, PCC	7, 31, 23	213	5,56	-4	-64	38

FDR-korrigiert, $p < 0,05$, $k \geq 20$.

Selbstbezogene und soziale Verarbeitung und episodisches Gedächtnis

Nachdem Sajonz et al. (2010) selbstreferenzielle Verarbeitung und episodische Gedächtnisprozesse untersucht haben, widmet sich die vorliegende Arbeit dem Vergleich von selbstreferenzieller und sozialer Verarbeitung. Um aber auch den eventuell durch episodische Gedächtnisprozesse verursachten Signalschwankungen gerecht zu werden, wird in einer weiteren ANOVA auch der Faktor episodisches Gedächtnis berücksichtigt. Diese Analyse der Effekte von

selbstreferenzieller Verarbeitung, sozialer Verarbeitung und episodischem Gedächtnis zeigt, dass es für die drei berücksichtigten Faktoren gemeinsame und distinkte Netzwerke gibt.

Für den medialen parietalen Kortex (Precuneus/ PCC) findet sich eine anterior-posterior Untergliederung mit selbstreferenziellen Prozessen am weitesten anterior und episodischem Gedächtnis am weitesten posterior. Durch soziale Verarbeitung wird ein dazwischen liegender Cluster aktiviert.

Ein ähnliches Bild ergibt sich für die linke temporoparietale Übergangszone, hier liegt am weitesten kaudal ein Cluster verursacht durch soziale versus nicht-soziale Verarbeitung. Nach kranial folgen dann Cluster durch die Aktivierung selbstreferenzieller versus nicht-selbstreferenzieller Verarbeitung und bekannter versus nicht-bekannter Inhalte.

Für den orbitofrontalen Kortex findet sich (unter Berücksichtigung auch des Faktors episodischen Gedächtnisses) die schon in den vorherigen Analysen gesehene gemeinsame Aktivierung durch soziale und selbstreferenzielle Verarbeitung. Siehe hierzu Abbildung 4.

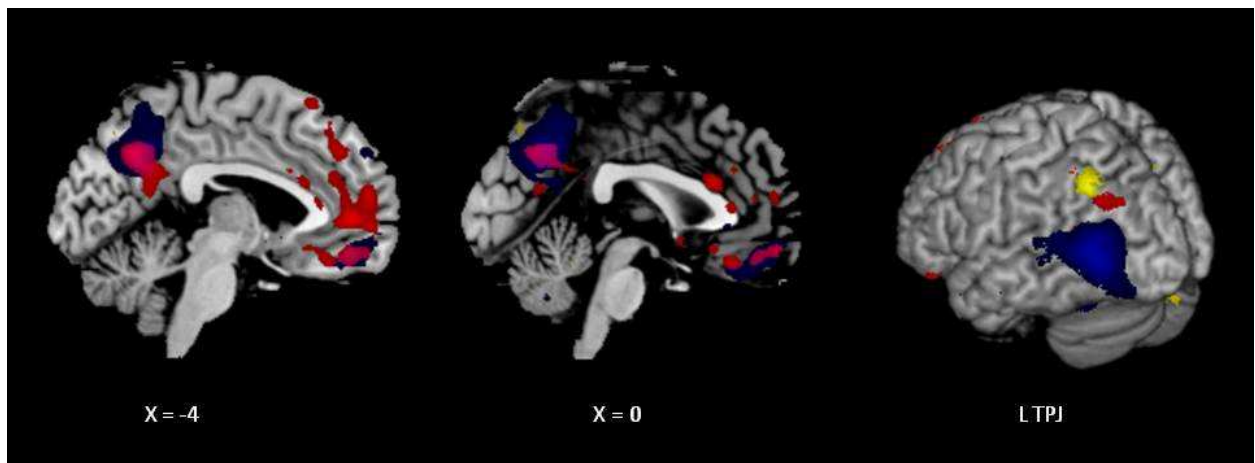


Abbildung 4: Overlay-Darstellung der Kontraste selbstreferenzieller versus nicht-selbstreferenzieller, sozialer versus nicht-sozialer Verarbeitung, sowie der Verarbeitung bekannter versus unbekannter Stimuli. Soziale Verarbeitung (blau), selbstreferenzielle Verarbeitung (rot), Verarbeitung bekannter und unbekannter Stimuli (gelb). FDR-korrigiert, $p < 0,05$, $k \geq 20$.

Zur näheren Charakterisierung dieser Ergebnisse wird eine Konjunktionsanalyse der drei Faktoren selbstreferenzieller und sozialer Verarbeitung und episodischen Gedächtnisses durchgeführt. Bei FDR-korrigierter Betrachtung ($p < 0,05$) finden sich in dieser Analyse keine signifikanten Effekte. Explorativ wird die Analyse danach noch einmal unkorrigiert ($p < 0,001$)

betrachtet, hier findet sich ein signifikanter Cluster im medialen parietalen Kortex (Precuneus/PCC).

Interaktionen der Kontraste selbstreferenzieller und sozialer Verarbeitung

Die positive Interaktion der Kontraste selbstreferenzieller und sozialer Verarbeitung [(Se+So+ > Se-So+) > (Se+So- > Se-So-)] wird unkorrigiert, $p < 0,001$ betrachtet.

Es ergeben sich unter anderem Aktivierungen im anterioren Cingulum, mittleren temporalen und inferioren parietalen Kortex (TPJ). Tabelle 6 zeigt alle in dieser Analyse gefundenen Aktivierungen, in Abbildung 5 werden zu den Maxima in ACC und linker TPJ die Parameterschätzer dargestellt.

Tabelle 6: Koordinaten der Maxima der positiven Interaktion der Kontraste selbstreferenzieller > nicht-selbstreferenzieller und sozialer > nicht-sozialer Verarbeitung.

Anatomische Region	BA	k	t	Maxima		
				x	y	z
R ACC	24	6	3,50	2	20	26
R mittlerer temporaler Gyrus	21	5	3,57	60	-10	-4
L TPJ: inferiorer Parietallappen	40	8	3,52	-46	-48	26
R Amygdala/ R Nucleus lentiformis		10	3,92	20	-8	-8
R Gyrus lingualis	18	24	3,61	16	-72	-6
R Mittelhirn		12	3,99	4	-28	-16
R Uncus	28	10	3,54	20	-16	-30

Unkorrigiert, $p < 0,001$, $k \geq 5$.

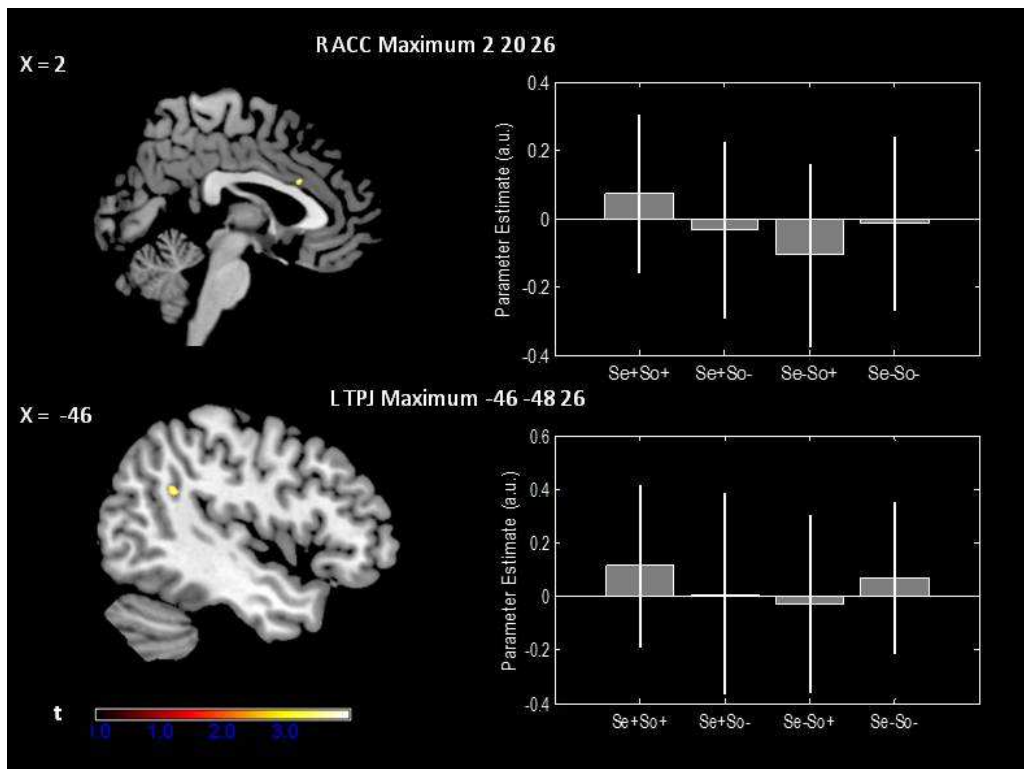


Abbildung 5 : Aktivierungen durch die positive Interaktion sozialer und selbstreferenzieller Verarbeitung. $(Se+So+ > Se-So+) > (Se+So-/ Se-So-)$, unkorrigiert, $p < 0,001$, $k \geq 5$. Die Balkendiagramme zeigen Parameterschätzer der unterschiedlichen Bedingungen gemittelt über alle 28 Probanden (in „arbitrary units“ \pm Standardabweichung).

Die negative Interaktion der Kontraste selbstreferenzieller und sozialer Verarbeitung $[(Se+So- > Se-So-) > (Se+So+ > Se-So+)]$ wird ebenfalls unkorrigiert, $p < 0,001$ betrachtet.

Neben Aktivierungen in Basalganglien und Cerebellum ergeben sich in dieser Analyse vor allem Aktivierungen in frontalen Arealen, Precuneus, bilateralem fusiformen Gesichterfeld (FFA), temporalen und parietalen Arealen und Insula. Siehe hierzu Tabelle 7. In Abbildung 6 werden die Maxima der Aktivierungen in rechtem und linkem fusiformen Gesichterfeld (FFA) mit den jeweiligen Parameterschätzern gezeigt.

Tabelle 7: Koordinaten der Maxima der negativen Interaktion der Kontraste selbstreferenzieller > nicht-selbstreferenzieller und sozialer > nicht-sozialer Verarbeitung.

Anatomische Region	BA	k	t	Maxima		
				x	y	z
L FFA: fusiformer Gyrus	37	17	-28	-40	-16	
R FFA: fusiformer Gyrus	20	12	44	-28	-20	
L superiorer temporaler Gyrus	38	8	-48	6	-14	
R inferiorer Parietallappen	40	30	42	-38	34	
R OFC/ VMPFC: inferiorer frontaler Gyrus, mittlerer frontaler Gyrus	11, 47	35	16	32	-20	
	10	10	38	38	8	
L DLPFC: inferiorer frontaler Gyrus	45, 46	14	-54	30	8	
L Precuneus	7	10	-20	-62	34	
R Insula	13	6	46	6	20	
R parahippocampaler Gyrus	36	5	28	-30	-20	
R parahippocampaler Gyrus/ Uncus	20	5	32	-18	-32	
L Uncus	28	22	-28	4	-24	
R Thalamus		13	14	-38	8	
R Caudatum		22	16	22	16	
L primärer somatosensorischer Kortex: postzentraler Gyrus	2	41	-30	-24	38	
L Cerebellum: Culmen		62	-6	-34	-30	

Unkorrigiert, $p < 0,001$, $k \geq 5$.

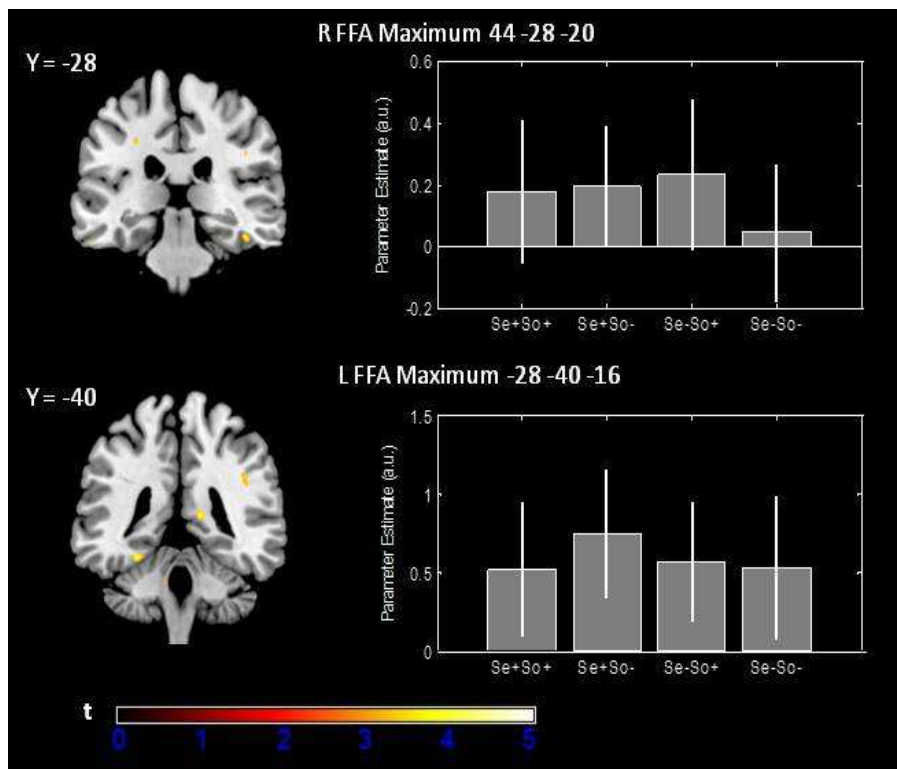


Abbildung 6: Aktivierungen durch die negative Interaktion sozialer und selbstreferenzieller Verarbeitung. ($Se+So- > Se-So-$) > ($Se+So+ > Se-So+$), unkorrigiert, $p < 0,001$, $k \geq 5$. Die Balkendiagramme zeigen Parameterschätzer der unterschiedlichen Bedingungen gemittelt über alle 28 Probanden (in „arbitrary units“ \pm Standardabweichung).

Kontrast selbstreferenzieller versus sozialer Verarbeitung

Tabelle 8: Koordinaten der Maxima des Kontrasts selbstreferenzieller > sozialer Verarbeitung.

Anatomische Region	BA	k	t	Maxima		
				x	y	z
L OFC/ VMPFC: inferiorer frontaler Gyrus, mittlerer frontaler Gyrus	11, 47	237	5,21	-32	34	-14
L DLPFC: inferiorer frontaler Gyrus, mittlerer frontaler Gyrus	46	147	4,6	-50	36	6
L VLPFC: inferiorer frontaler Gyrus	44	86	4,89	-54	8	26
L DMPFC: superiorer frontaler Gyrus, medialer frontaler Gyrus, ACC	8, 9, 24, 32	346	5,14	-18	38	46
		59	3,95	-6	40	20
L VMPFC, OFC: medialer frontaler Gyrus, ACC	11, 32	44	4,3	-4	32	-12
R PCC, Cuneus	30	63	3,97	22	-66	10
L > R Occipitallappen	17	238	5,3	-6	-94	2
	17	83	4,64	14	-84	10
	19	118	5,08	-32	-88	18
	18	33	4,37	16	-82	-6
L inferiorer temporaler Gyrus	37	137	6,31	-58	-54	-14
L superiorer Parietallappen, inferiorer Parietallappen	7, 39	69	4,39	-34	-70	42
R parahippocampaler Gyrus		47	3,98	30	-42	-6
L Insula	13	50	5,14	-40	-6	8
R primärer motorischer Kortex: präzentraler Gyrus	4	73	4,14	44	-14	56
R supplementär motorischer Kortex: medialer frontaler Gyrus	6	27	4,1	10	0	54
L Cerebellum: Declive, Culmen		122	5,82	-26	-52	-18

FDR-korrigiert, $p < 0,05$, $k \geq 20$.

Um Effekte selbstreferenzieller Verarbeitung von denen sozialer Verarbeitung abgrenzen zu können wird der Kontrast (Se+So- > Se-So+) gebildet. Hier zeigt sich ein frontal betontes Aktivierungsmuster mit Aktivierungen im ventrolateralen und dorsolateralen, wie auch ventromedialen und dorsomedialen präfrontalen Kortex. In Tabelle 8 sind alle Aktivierungen, die in diesem Kontrast gefunden wurden aufgeführt.

Für die medialen Areale ergeben sich eng benachbarte Aktivierungen im orbitofrontalen Kortex und anterioren Cingulum. Dies ist differenziert in Abbildung 8 dargestellt.

Zusätzlich zu den frontalen Arealen finden sich unter anderem Aktivierungen im posterioren Cingulum und angrenzenden Cuneus, sowie dem occipitalen Kortex.

Zur näheren Charakterisierung der Aktivierungsmuster werden die Parameterschätzer der Maxima extrahiert. Hier zeigt sich, dass in allen betrachteten Clustern die Signalintensität in der Bedingung selbstreferenzieller Verarbeitung (Se+So-) höher ist als in der Bedingung sozialer Verarbeitung (Se-So+). Die Abbildungen 7 und 8 zeigen diese Parameterschätzer zu ausgewählten Maxima.

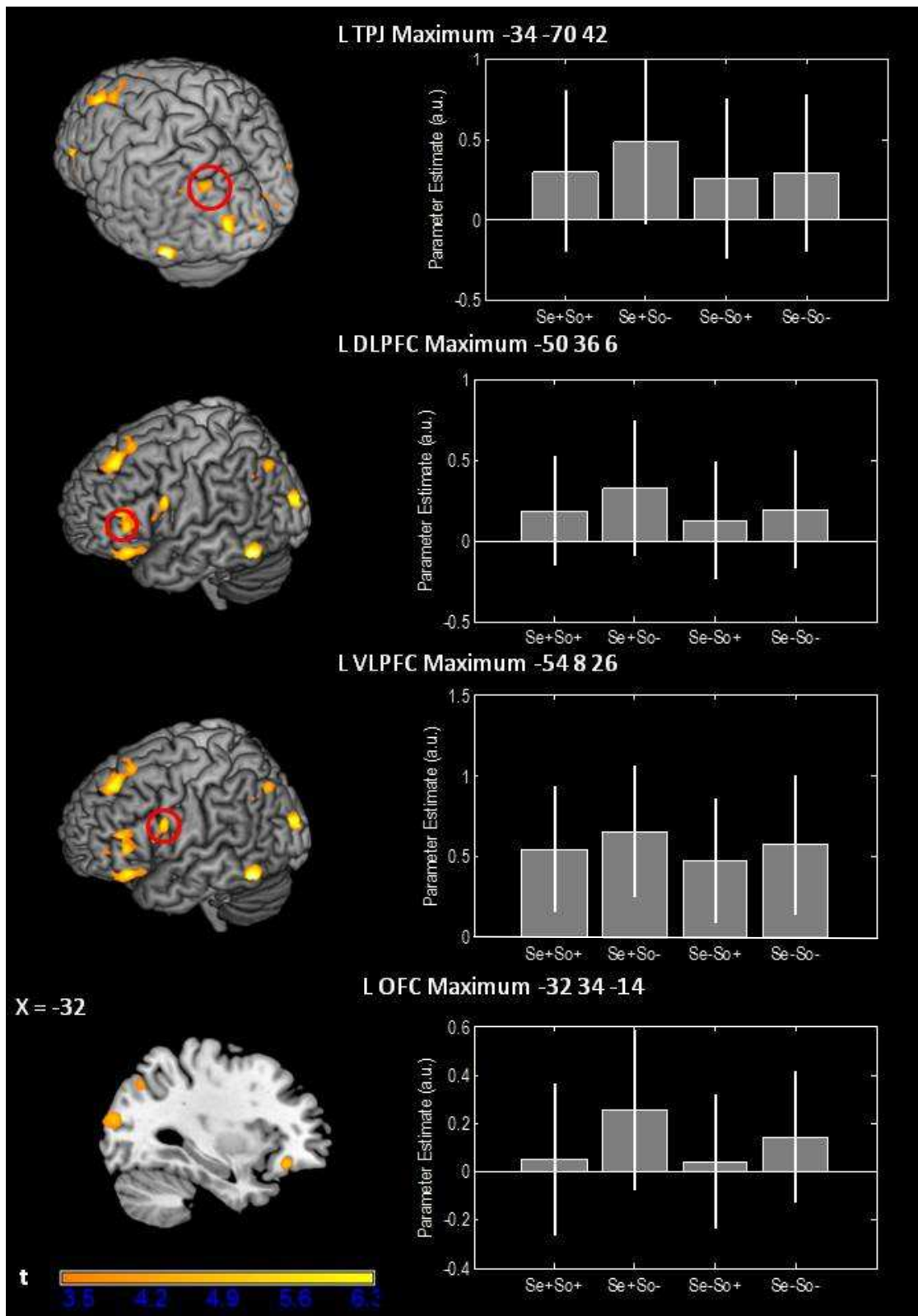


Abbildung 7: Aktivierungen durch den Kontrast selbstreferenzieller versus sozialer Verarbeitung. $(Se+So-) > (Se-So+)$, FDR-korrigiert, $p < 0,05$, $k \geq 20$. Die Balkendiagramme zeigen Parameterschätzer der unterschiedlichen Bedingungen gemittelt über alle 28 Probanden (in „arbitrary units“ \pm Standardabweichung).

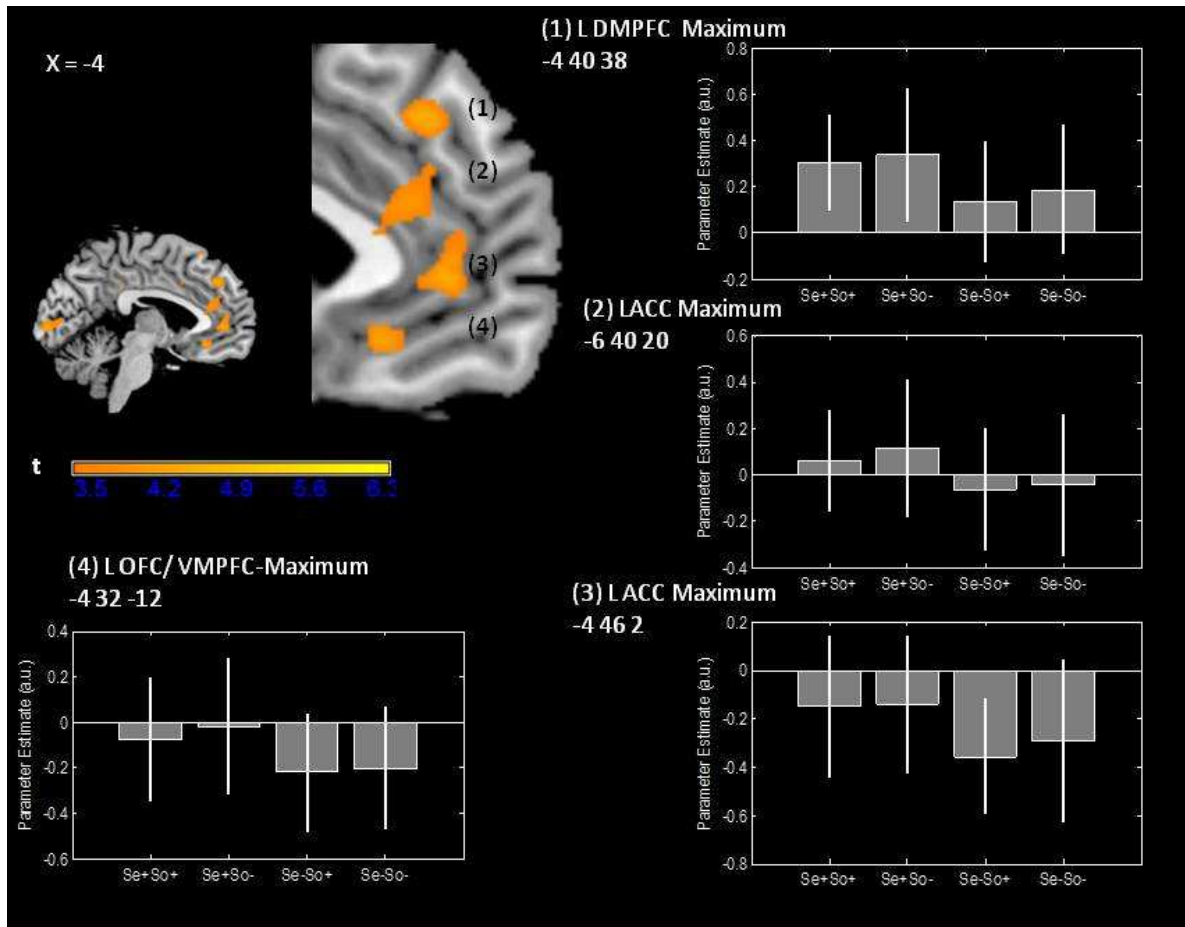


Abbildung 8: Aktivierungen durch den Kontrast selbstreferenzieller versus sozialer Verarbeitung im medialen (prä-) frontalen Kortex. $(Se+So-) > (Se-So+)$, FDR-korrigiert, $p < 0,05$, $k \geq 20$. Die Balkendiagramme zeigen Parameterschätzer der unterschiedlichen Bedingungen gemittelt über alle 28 Probanden (in „arbitrary units“ \pm Standardabweichung).

Kontrast sozialer versus selbstreferenzieller Verarbeitung

Ebenso wird der umgekehrte Kontrast sozialer versus selbstreferenzieller Verarbeitung gebildet $(Se-So+ > Se+So-)$. Hier zeigen sich Aktivierungen in der beidseitigen temporoparietalen Übergangszone (TPJ), auch dem extrastriatalen Körperfeld (EBA) und posterioren superioren temporalen Sulcus (pSTS).

Außerdem finden sich Aktivierungen im rechten Precuneus, dem rechten parahippocampalen Gyrus mit Ausdehnung in die gleichseitige Amygdala, weiterhin im linken lateralen fusiformen Gesichterfeld (FFA), ebenso links prä- und postzentral und weitere. Siehe hierzu Tabelle 9.

Diese Aktivierungsmuster werden näher charakterisiert durch die Extraktion der Parameterschätzer der Maxima der Cluster in Precuneus/ PCC und bilateraler TPJ. In allen

betrachteten Maxima stellt sich eine höhere Signalintensität in der Bedingung sozialer Verarbeitung (Se-So+) dar, siehe Abbildung 9.

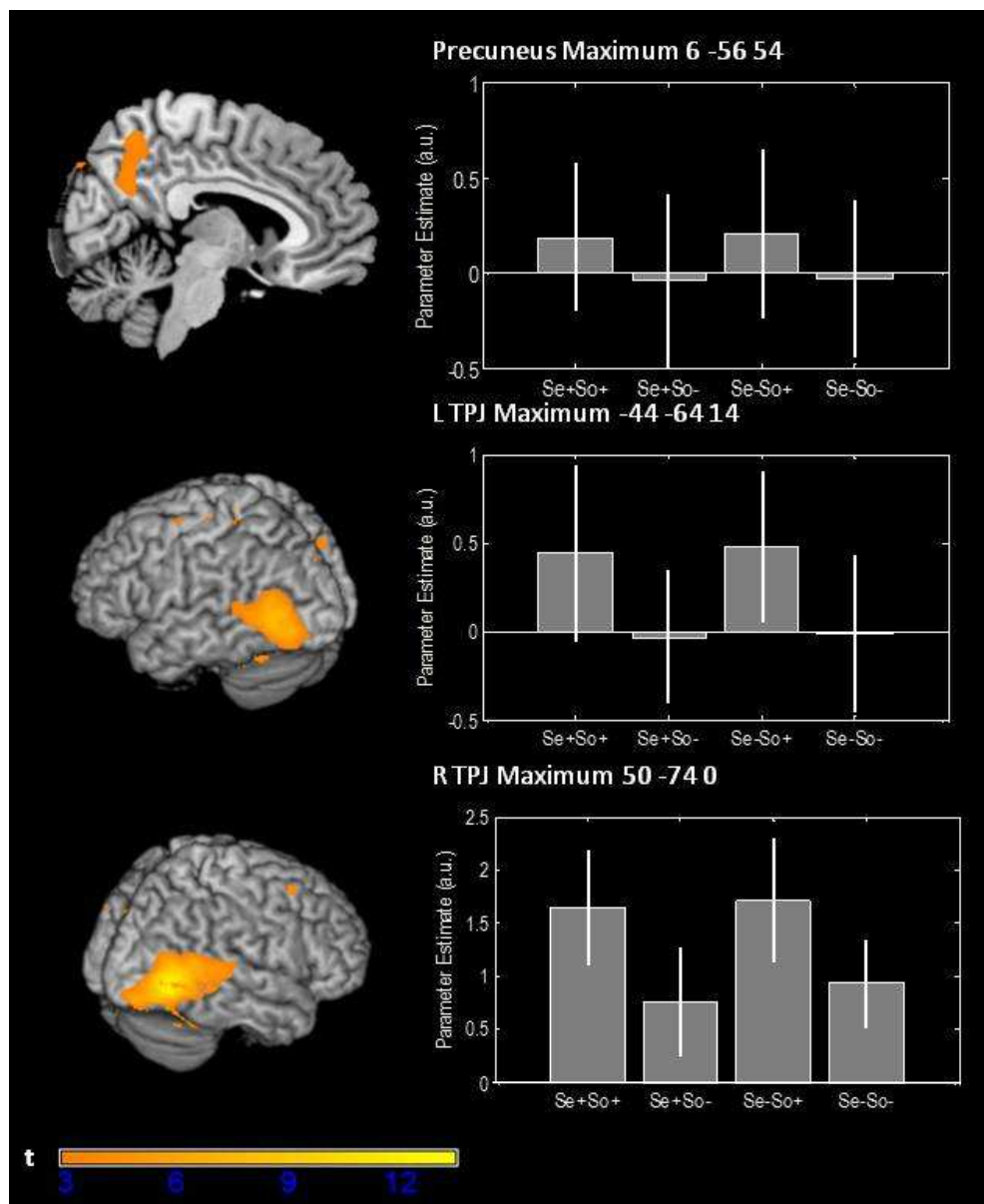


Abbildung 9: Aktivierungen durch den Kontrast sozialer versus selbstreferenzieller Verarbeitung. (Se-So+) > (Se+So-), FDR-korrigiert, $p < 0,05$, $k \geq 20$. Die Balkendiagramme zeigen Parameterschätzer der unterschiedlichen Bedingungen gemittelt über alle 28 Probanden (in „arbitrary units“ \pm Standardabweichung).

Tabelle 9: Koordinaten der Maxima des Kontrasts sozialer > selbstreferenzieller Verarbeitung.

Anatomische Region	BA	k	t	Maxima		
				x	y	z
R DLPFC: inferiorer frontaler Gyrus	9	25	3,53	34	6	36
R TPJ: mittlerer temporaler Gyrus, superiorer temporaler Gyrus, inferiorer parietaler Gyrus, pSTS, EBA	22, 37, 39, 19	4670	13,38	50	-74	0
L TPJ: mittlerer temporaler Gyrus, superiorer temporaler Gyrus, pSTS, EBA	22, 37, 39, 19	2287	10,04	-44	-64	14
R Precuneus	7	410	4,44	6	-56	54
R parahippocampaler Gyrus/ Amygdala	34	99	4,84	22	-4	-22
R Uncus	20	108	3,95	34	2	-38
L FFA: fusiformer Gyrus	37	508	6,61	-44	-48	-26
L > R Supplementär motorischer Kortex, prämotorischer Kortex: mittlerer frontaler Gyrus	6	28	3,99	-38	-6	64
L primärer motorischer Kortex: Präzentraler Gyrus	4	125	4,32	-36	-24	62
L somatosensorischer Kortex: Postzentraler Gyrus	2	63	3,73	-28	-38	66

FDR-korrigiert, $p < 0,05$, $k \geq 20$. EBA = extrastriatales Körperfeld, pSTS = posteriorer superiorer temporaler Sulcus.

Kontrast selbstreferenzieller versus nicht-selbstreferenzieller Verarbeitung

Tabelle 10: Koordinaten der Maxima des Kontrasts selbstreferenzieller > nicht-selbstreferenzieller Verarbeitung.

Anatomische Region	BA	k	t	Maxima		
				x	y	z
*L>R VMPFC, DMFPC, OFC: superiorer frontaler Gyrus, medialer frontaler Gyrus, ACC	6, 8, 9, 10, 11, 24, 25, 32, 33	6992	6,81	-18	40	44
*L>R VLPFC, DLPFC: mittlerer frontaler Gyrus, inferiorer frontaler Gyrus	6, 8, 9, 10, 11, 46, 47					
L Precuneus/ PCC	23, 30, 31, 7	1421	6,56	-6	-54	20
L TPJ: inferiorer Parietallappen, mittlerer temporaler Gyrus, superiorer temporaler Gyrus	39, 40	776	5,68	-40	-74	38
R mittlerer temporaler Gyrus		32	3,72	60	-40	-2
L parahippocampaler Gyrus	36	115	4,49	-28	-36	-14
R parahippocampaler Gyrus	27	35	3,62	26	-36	-6
R Cuneus	18	73	3,78	22	-66	16
R primärer motorischer Kortex: präzentraler Gyrus	4	616	5,62	44	-16	58
R > L Caudatum (Kopf und Körper)		399	6,03	12	18	4
R Pons		268	4,91	2	-24	-24
R Putamen		41	3,58	28	-24	-4
R Nucleus ruber		26	3,25	10	-20	-4
L Cerebellum: Culmen, Tonsille		74	3,90	-18	-56	-20
R Cerebellum: Tonsil, Tuber, Declive		71	3,71	44	-56	-40

FDR-korrigiert, $p < 0,05$, $k \geq 20$, *einem Cluster zugehörig.

Um den Haupteffekt der Verarbeitung selbstreferenzieller Stimuli zu untersuchen werden alle Trials mit Bildern, die als selbstbezogen bewertet wurden den Trials mit Bildern, die keinen Selbstbezug aufweisen gegenübergestellt $[(Se+So+ / Se+So-) > (Se-So+ / Se-So-)]$.

Dieser Kontrast ergibt Aktivierungen im ventromedialen präfrontalen Kortex und ventrolateralen präfrontalen Kortex. Ebenso werden auch im dorsomedialen präfrontalen Kortex und dorsolateralen präfrontalen Kortex Aktivierungen gefunden. Die Aktivierung im DMPFC dehnt sich auf der linken Seite bis ins anteriore Cingulum aus.

Desweiteren finden sich Aktivierungen im linken Precuneus und posterioren Cingulum, sowie, in der linken stärker als in der rechten, temporoparietalen Übergangszone. Ebenso aktiviert sind beidseits der parahippocampale Gyrus, auch hier linksbetont, sowie das Cerebellum und die Basalganglien, hier vor allem der Ncl. caudatus. Eine Aktivierung des präzentralen Gyrus wird auf der rechten Seite beobachtet. Siehe hierzu Tabelle 10.

Zur näheren Charakterisierung der Aktivierungsmuster werden für die Maxima der größten Cluster die Parameterschätzer extrahiert. Hierbei zeigt sich, dass im Precuneus und im ventralen und dorsalen medialen präfrontalen Kortex die Signalschwankungen durch höhere Signalaktivität in den Selbst-Bedingungen und zwar in den sozialen, wie auch den nicht-sozialen (Se+So+ und Se+So-), erklärt werden können.

In der linken temporoparietalen Übergangszone ist ein ähnliches Muster mit erhöhten Signalintensitäten in den Selbst-Bedingungen (Se+So+ und Se+So-) im Vergleich zu den nicht-Selbst-Bedingungen (Se-So+ und Se-So-) zu beobachten. Siehe hierzu Abbildung 10.

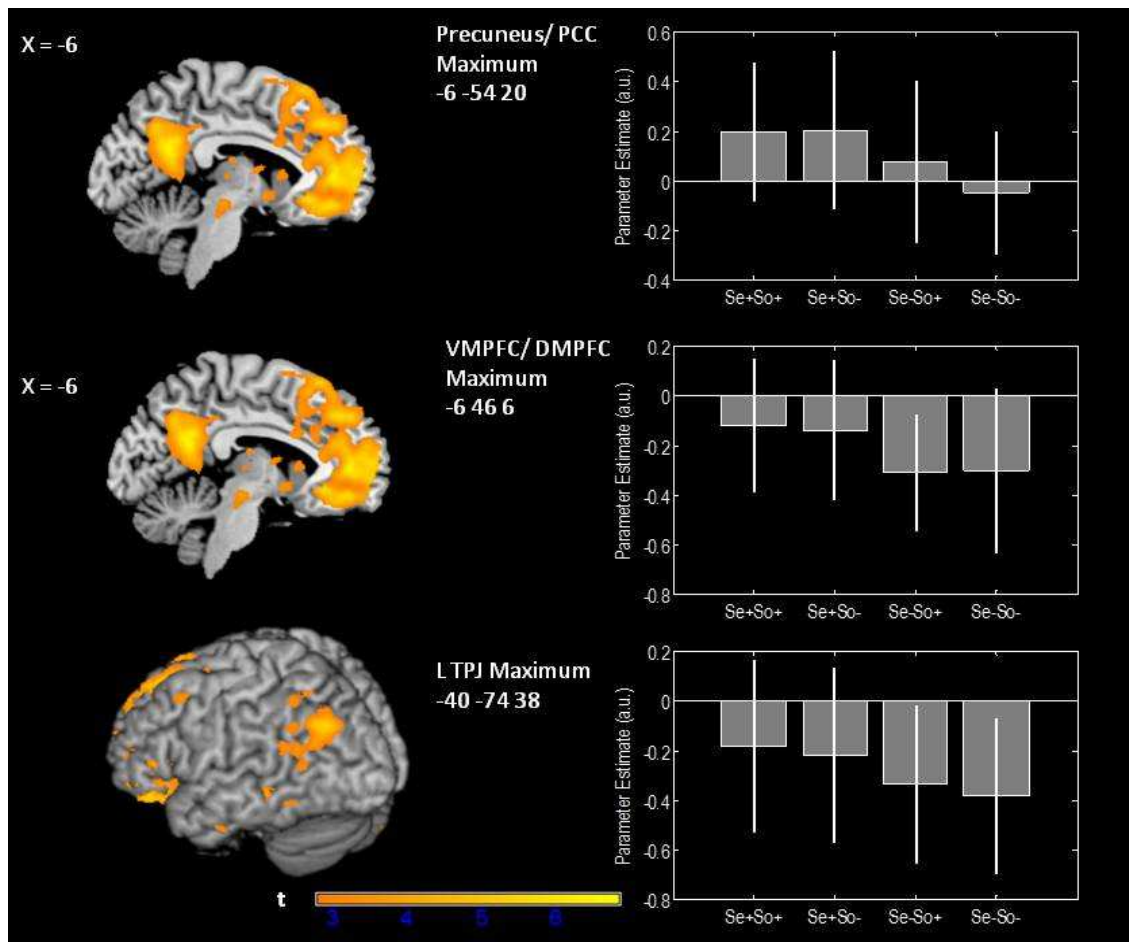


Abbildung 10: Aktivierungen durch den Kontrast selbstreferenzieller versus nicht selbstreferenzieller Verarbeitung. $(Se+So+ / Se+So-) > (Se-So+ / Se-So-)$, FDR-korrigiert, $p < 0,05$, $k \geq 20$. Die Balkendiagramme zeigen Parameterschätzer der unterschiedlichen Bedingungen gemittelt über alle 28 Probanden (in „arbitrary units“ \pm Standardabweichung).

Kontrast sozialer versus nicht-sozialer Verarbeitung

Im Kontrast sozialer versus nicht-sozialer Verarbeitung werden alle Bilder mit sozialem Inhalt mit den Bildern mit nicht-sozialem Inhalt kontrastiert $[(Se+So+ / Se-So+) > (Se+So- / Se-So-)]$. Hierbei finden sich Aktivierungen im orbitofrontalen Kortex und dorsolateralen präfrontalen Kortex.

Große Aktivierungen fanden sich auch in der rechten und linken temporoparietalen Übergangszone. Diese Cluster beinhalteten auch extrastriatales Körperfeld (EBA) und posterioren superioren temporalen Sulcus (pSTS).

Ebenso stark aktiviert werden der Precuneus und das posteriore Cingulum. Ferner finden sich beidseitige Aktivierungen des parahippocampalen Gyrus, auf der linken Seite mit Ausdehnung bis hin zur Amygdala, sowie im rechten Cerebellum. Siehe hierzu Tabelle 11.

Zur näheren Charakterisierung der Aktivierungsmuster werden auch hier Parameterschätzer für die Maxima der größten Cluster extrahiert.

Für die Cluster in der rechten, bzw. linken temporoparietalen Übergangszone erklärt die höhere Signalintensität in den sozialen Bedingungen (Se+So+ und Se-So+) den Effekt. Siehe hierzu Abbildung 11.

Auch in den Clustern im orbitofrontalen Kortex und Precuneus/ PCC bestimmen die höheren Signalintensitäten in den beiden sozialen Bedingungen den Effekt, auch dies ist in Abbildung 11 dargestellt.

Tabelle 11: Koordinaten der Maxima des Kontrasts sozialer > nicht-sozialer Verarbeitung.

Anatomische Region	BA	k	t	Maxima		
				x	y	z
R>L OFC: medialer frontaler Gyrus	11	510	5,76	2	46	-18
R DLPFC, VLPFC: inferiorer frontaler Gyrus, mittlerer frontaler Gyrus	45, 46, 9	59	3,65	36	8	36
		34	3,48	48	20	24
		28	3,95	56	36	2
R > L Precuneus/ PCC	7,19, 31, 23, 30	1955	7,87	2	-56	42
R TPJ: mittlerer temporaler Gyrus, superiorer temporaler Gyrus, inferiorer Parietallappen, pSTS, EBA	37, 22, 39, 19, 40	5694	15,09	50	-74	0
L TPJ: mittlerer temporaler Gyrus, superiorer temporaler Gyrus, inferiorer temporaler Gyrus, pSTS, EBA	37, 38, 22, 39, 19, 21	4021	12,21	-44	-64	16
		88	3,46	-60	-6	-22
L superiorer temporaler Gyrus	38	14		-32	14	-32
R > L parahippocampaler Gyrus, Amygdala	34	128	4,98	20	-6	-18
R Uncus		208	3,91	32	0	-36
R Cerebellum: Declive		27	3,46	16	-90	-28
R prämotorischer Kortex: mittlerer frontaler Gyrus	6	61	4,29	46	12	56

FDR-korrigiert, $p < 0,05$, $k \geq 20$. EBA = extrastriatales Körperfeld, pSTS = posteriorer superiorer temporaler Sulcus.

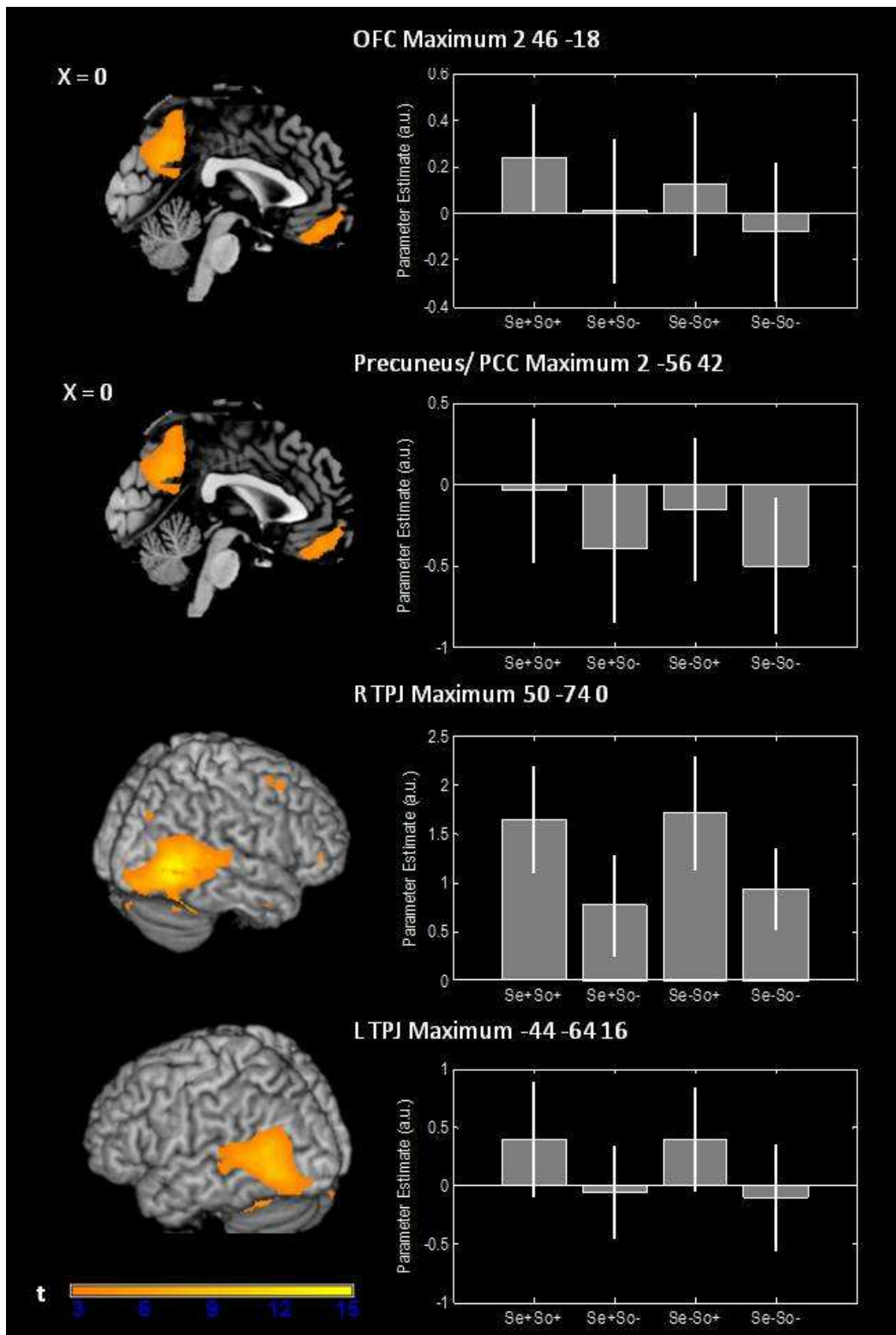


Abbildung 11: Aktivierungen durch den Kontrast sozialer versus nicht-sozialer Verarbeitung. $(Se+So+ / Se-So+) > (Se+So- / Se-So-)$, FDR-korrigiert, $p < 0,05$, $k \geq 20$. Die Balkendiagramme zeigen Parameterschätzer der unterschiedlichen Bedingungen gemittelt über alle 28 Probanden (in „arbitrary units“ \pm Standardabweichung).

V Diskussion

Selbstreferenzielle und soziale Verarbeitung sind Prozesse, die in einem besonderen Verhältnis zueinander stehen. Dies wird sowohl aus der Beobachtung psychopathologischer Störungsbilder, wie der Manie bei bipolarer Störung, der Schizophrenie, sozialer Phobie und des Autismus deutlich, wie auch konzeptuelle und ontogenetische Sichtweisen einen solchen Zusammenhang nahelegen. Die vorliegende Studie hat das Ziel, den Zusammenhang zwischen diesen beiden Prozessen auf neuronaler Ebene systematisch zu untersuchen. Dabei sollen sowohl überlappende als auch unterscheidbare Aktivierungen identifiziert werden.

Aus Studien, die entweder selbstreferenzielle oder soziale Verarbeitung untersucht haben, liegen erste Anhalte für solche überlappenden und unterscheidbaren Aktivierungen vor. In der vorliegenden Arbeit werden die beiden Prozesse in einem Paradigma vereint, so dass neben den einfachen Kontrasten (selbstreferenziell > nicht-selbstreferenziell, sozial > nicht-sozial) auch differenzielle Effekte (selbstreferenziell > sozial, sozial > selbstreferenziell), so wie Konjunktionsanalysen und Interaktionseffekte betrachtet werden können.

Entsprechend der Zielsetzung der Arbeit werden die Befunde in der Diskussion in zwei große Themengebiete unterteilt, nämlich Überlappungen (Konjunktionen und Interaktionen) und Kompartimentierungen (differenzielle Kontraste).

Überlappende Aktivierungen: Konjunktionsanalysen

Um überlappende neuronale Korrelate zu identifizieren, werden in der vorliegenden Studie zwei Konjunktionsanalysen auf Basis der durchgeführten ANOVAs errechnet. Konjunktionsanalysen zeigen, welche Areale in allen in die Analyse eingehenden Kontrasten aktiviert sind.

Die erste Konjunktionsanalyse in dieser Studie bezieht die Prozesse selbstreferenzieller und sozialer Verarbeitung mit ein, die zweite zusätzlich noch den Prozess des episodischen Gedächtnisses.

Für die Prozesse selbstreferenzieller und sozialer Verarbeitung ergeben sich überlappende Aktivierungen in OFC/ VMPFC und Precuneus/ PCC. Unter Berücksichtigung auch des episodischen Gedächtnisses wird, bei gesenktem Signifikanzniveau ($p < 0,001$, unkorrigiert), ein allen drei Prozessen gemeinsames Areal im Precuneus/ PCC signifikant.

Diesen unseren Befund möchte ich im Folgenden diskutieren im Kontext von früheren Studien, die ebenfalls selbstreferenzielle und soziale Verarbeitung in einem Paradigma vereint haben.

Lombardo et al. (2009) fanden den Precuneus/ PCC in der Konjunktionsanalyse ihrer Studie aktiviert, bei der selbstreferenzielle Verarbeitung und soziale Prozesse im Kontext von

Mentalisierungsaufgaben untersucht wurden. Über dieses Areal hinaus fanden diese Autoren eine überlappende Aktivierung in den Arealen VMPFC, bilaterale TPJ, einer Region im anterioren Temporallappen und primär sensorisches und motorisches Areal. Dieser Unterschied zu meiner Studie könnte darin begründet liegen, dass sich die Paradigmen stark unterscheiden, Lombardo et al. (2009) fordern starke Mentalisierung, was in dem hier verwendeten Paradigma nicht der Fall ist.

Nichtsdestotrotz werden in der linken TPJ auch in der vorliegenden Studie Aktivierungen im Kontrast selbstreferenzieller versus nicht-selbstreferenzieller Verarbeitung gefunden, die sich allerdings nicht mit denen im Kontrast sozialer versus nicht-sozialer Verarbeitung überlappen. Ich gehe somit weiterhin davon aus, dass die lateral parietalen Regionen eine entscheidende Rolle bei der Verarbeitung sowohl selbstreferenzieller als auch sozialer Stimuli haben. Vor dem Hintergrund der hier vorliegenden Daten scheint es aber eine funktionelle Subspezialisierung (zumindest) im Bereich der linken TPJ zu geben. Dies wird im Abschnitt der unterscheidbaren Aktivierungen im Detail erläutert.

Weiterhin überlappenden Aktivierungen der beiden Prozesse widmeten sich auch Saxe et al. (2006) und Ochsner et al. (2004). Sie errechneten keine Konjunktionsanalyse, fanden aber durch Maskierung und Schwellenwertverfahren ähnliche Areale für beide Prozesse gemeinsam aktiviert. Eine Konjunktionsanalyse innerhalb einzelner Probanden („within-subject“) errechneten Spengler et al. (2009) für ToM-Aufgabe und selbstreferenzielle Verarbeitung und bestätigten die Relevanz frontaler Areale (anteriorer fronto-medianer Kortex).

Nachdem in den vorhergehenden Abschnitten die Literaturlage zu Konjunktionsanalysen selbstreferenzieller und sozialer Verarbeitung diskutiert wurde, wird im Folgenden die Interpretation der in diesen Analysen gefundenen gemeinsamen Aktivierungen dargestellt. Hinsichtlich der Interpretation von Konjunktionen ergeben sich nach Cabeza und Nyberg (2002) drei Modelle. Zum Einen der „sharing view“, außerdem „network view“ und „subdivision view“. Unter „sharing view“ verstehen die Autoren, dass ein Areal, das durch verschiedene Prozesse aktiviert wird, eine Subfunktion prozessiert, die beiden Prozessen gemeinsam ist.

Hingegen wird beim „network view“ angenommen, dass die Funktion jedes Hirnareals von dessen Interaktionen mit anderen Arealen determiniert wird. Je nachdem, welches Netzwerk aktiviert wird, wechselt auch die Funktion, die ein Areal übernimmt. In einer extremen Auslegung würde das bedeuten, dass kein Areal im menschlichen Gehirn auf einen Prozess spezialisiert ist (mit Ausnahme der primär sensorischen und motorischen Areale).

Die dritte Option, die Cabeza und Nyberg (2002) zur Interpretation von Konjunktionsanalysen vorschlagen ist der „subdivision view“. Hier wird davon ausgegangen, dass mehrere Prozesse zwar scheinbar das gleiche Areal aktivieren, dies aber tatsächlich nicht der Fall ist, da in diesem Areal verschiedene Subnetzwerke aktiv sind. Gemeinsam aktivierte Areale wären also ein Befund, der nur aufgrund der limitierten räumlichen Auflösung des bildgebenden Verfahrens beruht.

Betrachtet man die hier vorliegenden Daten unter dem Blickwinkel des „sharing view“, so stellt sich die Frage nach dem zugrunde liegenden Subprozess. Spengler et al. (2009) schlagen hierfür die Kontrolle gemeinsamer Repräsentationen vor, Legrand et al. (2009) inferentielle und Gedächtnisprozesse. Spezifisch bezogen auf die beiden Prozesse der selbstreferenziellen und sozialen Verarbeitung wird für die Daten, die in der vorliegenden Studie erhoben wurden vorgeschlagen, dass ein Prozess implizit den anderen begleitet. So würde selbstreferenzielle Verarbeitung mit impliziter sozialer Verarbeitung einhergehen. Schilbach et al. (2008) legen dar, dass das Ruhenetzwerk („Default mode network“) des Gehirns sich in weiten Teilen mit Aktivierungen durch soziale Verarbeitung deckt. Sie ziehen daraus die Schlussfolgerung, dass soziale Verarbeitung ein basaler und permanent ablaufender Prozess ist, vor dessen Hintergrund sich auch die Entwicklung selbstreferenzieller Verarbeitung vollzieht: „self-consciousness emerges through the infant’s interaction with others by comparing and distinguishing own cognitive states with those of others“. Dies steht auch in Übereinstimmung mit den ontogenetischen Annahmen von Tomasello (2003; 2001) und Davidson (2004). Ebenso wäre eine umgekehrte Konstellation denkbar, in der selbstreferenzielle Verarbeitung implizit soziale Verarbeitung begleitet, wie auch im Sinne der Simulationstheorie postuliert wird. Soziale Verarbeitung würde danach auf der Simulation innerer Zustände anderer Personen auf Basis eigener Erfahrungen beruhen und die gleichen neuronalen Strukturen aktivieren (di Pellegrino et al. 1992; Gallese & Goldman 1998; Rizzolatti et al. 1996).

Dass die durch die in der vorliegenden Studie untersuchten Prozesse der selbstreferenziellen und sozialen Verarbeitung gemeinsam aktivierten Areale aus verschiedenen Subnetzwerken bestehen („subdivision view“) lässt sich vor dem Hintergrund der zur Verfügung stehenden technischen Möglichkeiten nicht ausschließen. Es scheint jedoch naheliegend, dass, würden die gemeinsam aktivierten Areale aus verschiedenen Subnetzwerken bestehen, diese eine spezifische funktionelle Konnektivität aufweisen müssten. Bereits in dieser Studie wurden Subdivisionen einzelner Areale gefunden, wie auch Sajonz et al. (2010) auf Basis des gleichen Datensatzes

Subdivisionen im Precuneus/ PCC in Bezug auf selbstreferenzielle Verarbeitung und episodisches Gedächtnis fanden. Für diese wurde die funktionelle Konnektivität untersucht, es fand sich dabei distinkte funktionelle Konnektivität. Hingegen haben auch Lombardo et al. (2009) die funktionelle Konnektivität frontaler, lateral parietaler und im Precuneus liegender Aktivierungen durch selbstreferenzielle und soziale Verarbeitung untersucht und keine Unterschiede gefunden.

Hinsichtlich der in der vorliegenden Studie in Precuneus/ PCC und linker TPJ gezeigten Kompartimentierung wäre eine Interpretation im Sinne des „subdivision view“ also durchaus möglich.

Die dritte von Cabeza und Nyberg (2002) vorgeschlagene Interpretationsmöglichkeit ist der „network view“.

Neben den gemeinsam aktivierten Arealen zeigen selbstreferenzielle und soziale Verarbeitung unterschiedliche Koaktivierungen. Aus der Sicht des „network view“ wäre es wahrscheinlich, dass zwar gemeinsam aktivierte Areale vorkommen, deren Funktion aber in Abhängigkeit von den koaktivierten Netzwerken variieren.

Es wird deutlich, dass auf Basis der bis hierher diskutierten Ergebnisse die Favorisierung eines Ansatzes schwer möglich ist. Um das Zusammenspiel von selbstreferenzieller und sozialer Verarbeitung aber noch näher charakterisieren zu können, wird eine Interaktionsanalyse errechnet.

Überlappende Aktivierungen: Interaktionsanalysen

Areale, in denen positive Interaktionseffekte auftreten zeigen eine superadditive Aktivierung beim Zusammentreffen der beiden experimentellen Prozesse. In der vorliegenden Studie findet sich ein solcher Effekt vor allem im anterioren Cingulum.

Northoff & Bermpohl (2004) spekulieren, dass dem anterioren Cingulum (in Verbindung mit dem DMPFC) im Zusammenhang mit selbstreferenzieller Verarbeitung (neu-) bewertende und evaluierende Funktionen zukommen, insbesondere auch, wenn es um die Integration selbstreferenzieller und sozialer Stimuli (z.B. im Zusammenhang mit ToM-Paradigmen) geht. Der hier gefundene positive Interaktionseffekt im anterioren Cingulum liefert nun erstmals Daten, die diese Hypothese stützen: selbstreferenzielle und soziale Verarbeitung zeigen in diesem Areal einen superadditiven Effekt, der als typisch für Integrationsvorgänge mehrerer Prozesse interpretiert werden kann (Calvert 2001).

Negative Interaktionseffekte hingegen bedeuten für die jeweiligen Areale eine subadditive Aktivierung beim Zusammentreffen der untersuchten Prozesse. Ein solcher negativer Interaktionseffekt findet sich im bilateralen fusiformen Gesichterfeld (FFA). Dies bedeutet, dass die Verarbeitung sozialer Stimuli zu einer stärkeren FFA-Aktivierung führt, wenn ein nicht-selbstreferenzieller Kontext vorliegt. Somit ergibt sich eine Spezialisierung des FFA für die Verarbeitung von Gesichterstimuli, die nicht gleichzeitig einen Selbstbezug aufweisen. Bisher wurden Aktivierungen des FFA für soziale Stimuli berichtet, besonders für die Perzeption menschlicher Gesichter. Jedoch ist noch nicht klar geworden, welche Funktion dieses Areal in Bezug auf die Verarbeitung selbstreferenzieller Informationen einnimmt. Hier kann nun die Spezifität für soziale Stimuli experimentell belegt werden.

Unterscheidbare Aktivierungen/ Kompartimentierungen: Overlays

Overlay-Darstellungen zeichnen sich dadurch aus, dass sie die überlappenden und nicht-überlappenden Aktivierungen mehrerer Kontraste in einer Abbildung zeigen. Im Overlay selbstreferenzieller (versus nicht-selbstreferentieller) und sozialer (versus nicht-sozialer) Verarbeitung zeigen sich überlappende Areale im MPFC und Precuneus/ PCC.

Außerdem zeigen die hier vorliegenden Ergebnisse funktionelle Subdivisionen innerhalb des Precuneus/ PCC: Anterior von der überlappenden Aktivierung im Precuneus zeigt sich eine Aktivierung im Kontrast selbstreferenzieller versus nicht-selbstreferenzieller Verarbeitung. Posterior des gemeinsamen Clusters findet sich eine Aktivierung im Kontrast sozialer versus nicht-sozialer Verarbeitung.

Dieser Befund stellt eine Bestätigung und Erweiterung des von Cavanna & Trimble (2006) in ihrer Übersichtsarbeit dargestellten Bildes des medialen parietalen Kortex als einer Region, die zytoarchitektonisch und hinsichtlich ihrer funktionellen Konnektivität inhomogen ist, dar.

In eine ähnliche Richtung zielt die von Lombardo et al. (2009) in ihrer Studie aufgeworfene Frage, warum Precuneus/ PCC-Aktivierungen sowohl im Kontrast selbstreferenzieller versus sozialer Verarbeitung auftritt, wie auch im umgekehrten Kontrast. Dies könnte durch die hier gefundene funktionelle Heterogenität des Precuneus/ PCC-Areals erklärt werden. So finden sich alle bis auf zwei der von Lombardo et al. (2009) für den Kontrast sozialer versus selbstreferenzieller Verarbeitung beschriebenen Aktivierungen in dem posterioren Areal des Precuneus/ PCC, das hier für den Kontrast sozialer versus nicht-sozialer Verarbeitung gefunden wurde.

Der von Lombardo et al. (2009) angeführte, scheinbar widersprüchliche Befund von D'Argembeau et al. (2008) beinhaltet Precuneus/ PCC-Aktivierungen durch den Kontrast selbstreferenzieller versus sozialer Verarbeitung. Die Koordinaten dieser Cluster finden sich in dem in dieser Studie gefundenen anterioren Areal des Precuneus/ PCC, das durch selbstreferenzielle versus nicht-selbstreferenzielle Verarbeitung aktiviert wird.

Hinsichtlich der Abgrenzung selbstreferenzieller Verarbeitung von episodischen Gedächtnisprozessen haben Sajonz et al. (2010) bereits eine Kompartimentierung des Precuneus/ PCC berichtet.

Dabei fand sich ein anterior gelegener Cluster, der durch selbstreferenzielle Verarbeitung aktiviert wurde und ein posterior gelegener Cluster, der durch episodische Gedächtnisprozesse aktiviert wurde.

In der vorliegenden Studie werden die bereits untersuchten Prozesse selbstreferenzieller Verarbeitung und episodischen Gedächtnisses in einer ANOVA gemeinsam mit sozialer Verarbeitung untersucht. So kann genau differenziert werden, welche Aktivierungen durch die einzelnen Prozesse hervorgerufen werden. Es ergibt sich ein Bild einer dreifachen Untergliederung im Precuneus/ PCC mit einem anterioren Cluster, der durch selbstreferenzielle Verarbeitung hervorgerufen wird, einem mittleren Cluster, der durch soziale Verarbeitung hervorgerufen wird und einem posterior gelegenen Abschnitt, der durch episodisches Gedächtnis aktiviert wird.

Tabelle 12: Koordinaten der Maxima der drei Subdivisionen in Precuneus/ PCC und L TPJ.

Anatomische Region	BA	k	t	Maxima		
				x	y	z
Precuneus/ PCC						
Selbstreferenzielle > nicht-selbstreferenzielle Verarbeitung						
L Precuneus/ PCC	7, 31	396	5,16	-4	-60	36
Soziale > nicht-soziale Verarbeitung						
L, R, C Precuneus, R PCC	7, 31	2142	8,87	2	-60	38
Bekannte > nicht-bekannte Inhalte						
R Precuneus, Cingulum	31	47	4,66	20	-62	28
L TPJ						
Selbstreferenzielle > nicht-selbstreferenzielle Verarbeitung						
L inferiorer Parietallappen, Precuneus	19, 39	125	4,31	-44	-72	40
Soziale > nicht-soziale Verarbeitung						
L superiorer Temporallappen, mittlerer Temporallappen	19, 22, 39	3976	12,04	-48	-72	10
Bekannte > nicht-bekannte Inhalte						
L inferiorer Parietallappen, superiorer Parietallappen	7, 40	517	6,12	-44	-64	46

FDR-korrigiert, $p < 0,05$, $k \geq 20$.

Ein ähnliches Bild ergibt sich für linke lateral parietale Regionen (TPJ), ohne dass es hierzu bereits Vorbefunde gibt. In der linken TPJ ruft der Prozess episodischen Gedächtnisses eine am weitesten kranial gelegene Aktivierung hervor, weiter kaudal und posterior gelegen ist eine Aktivierung durch selbstreferenzielle Verarbeitung und am weitesten kaudal gelegen befindet sich eine Aktivierung durch soziale Verarbeitung.

Tabelle 12 verdeutlicht die bereits im Ergebnisteil berichtete Untergliederung der linken TPJ und des Precuneus/ PCC. Es wird gezeigt, wie sich die in den einzelnen Kontrasten gefundenen Maxima zueinander verhalten: für den Precuneus/ PCC wird die anterior-posterior Untergliederung durch die unterschiedlichen y-Koordinaten deutlich und für die linke TPJ die kranial-kaudale Untergliederung durch unterschiedliche z-Koordinaten.

Unterscheidbare Aktivierungen/ Kompartimentierungen: differenzielle Effekte

Selbstreferenzielle versus soziale Verarbeitung

Zur Untersuchung spezifischer Effekte bietet das hier verwendete Paradigma neben den einfachen Kontrasten (selbstreferenziell > nicht-selbstreferenziell, sozial > nicht-sozial) auch die Möglichkeit differenzielle Kontraste (selbstreferenziell > sozial, sozial > selbstreferenziell) zu bilden. Solche Kontraste wurden bisher noch nicht von vielen Autoren realisiert und zeigen in der vorliegenden Studie neben den oben bereits diskutierten gemeinsamen Repräsentationen für die beiden untersuchten Prozesse auch deutlich distinkte Netzwerke.

Im Kontrast selbstreferenzieller versus sozialer Verarbeitung werden hier Aktivierungen im MPFC, LPFC, ACC, PCC, linker TPJ sowie im occipitalen Kortex gefunden.

Dieser Befund stimmt überein mit dem Befund von Platek et al., die in ihren Studien 2004 und 2006 neuronale Aktivierungen in Reaktion auf ein Bild des eigenen Gesichts versus eines berühmten oder bekannten Gesichts untersuchten. Dieses Paradigma ist insofern mit dem hier untersuchten vergleichbar, als dass es sich um ein sehr stark auf Perzeption ausgerichtetes, wenig Mentalisierung forderndes, handelt. Platek et al. (2006) fanden in den Kontrasten eigenes versus bekanntes Gesicht Aktivierungen in frontalen Gyri (BA 6, 9, 11), sowie mittleren temporalen (BA 21) und inferior parietalen Gyri (BA 39). Im Kontrast eigenes versus berühmtes Gesicht fanden sich Aktivierungen aller frontalen Gyri (BA 8, 9). Diese Daten stehen in Übereinstimmung mit den hier erhobenen und zeigen ebenso, dass Wahrnehmung selbstreferenzieller Stimuli stärker frontale Netzwerke aktiviert als soziale Verarbeitung.

Lombardo et al. (2009) berichten für den Kontrast selbstreferenzieller versus sozialer Verarbeitung ausschließlich den VMPFC aktiviert. Dieser Befund steht in Übereinstimmung mit den Befunden, die auch in dieser Studie erhoben werden konnten und unterstreicht die Bedeutung frontaler Areale für die selbstreferenzielle Verarbeitung.

Neben dem soeben diskutierten VMPFC hat der Kontrast selbstreferenzieller versus sozialer Verarbeitung in meinen Analysen auch eine Aktivierung im occipitalen Kortex gezeigt. Diese Aktivierung betrifft die Brodmann-Areale 17, 18 und 19. Dieser Befund ist in Übereinstimmung mit Kelley et al. (2002), die occipitale Aktivierungen allerdings in einem Kontrast der Aktivierungen, die durch alle Trials (selbstreferenziell, sozial und semantisch) hervorgerufen wurden versus der Baseline (Fixationskreuz) berichten. Auch in dem Übersichtsartikel von Legrand et al. (2009) wird über occipitale Aktivierungen im Zusammenhang mit selbstreferenzieller Verarbeitung berichtet (Kircher et al. 2000; Lou et al. 2004; Ruby & Decety 2003).

Im Sinne des Konzepts der Top-down Kontrolle (Miller & Cohen 2001) stützen diese Ergebnisse die Hypothese, dass Stimuli, die von frontalen Arealen als bedeutend eingestuft wurden (durch selbstreferenziellen oder sozialen Bezug) eine stärkere Aktivierung in den primär visuellen Arealen induzieren (Noudoost et al. 2010; Noudoost & Moore 2011). In der vorliegenden Studie kann gezeigt werden, dass selbstreferenzielle Reize stärkere Aktivierungen in den primären visuellen Arealen hervorrufen als soziale (durch die differenzielle Aktivierung im Kontrast selbstreferenzieller versus sozialer Verarbeitung). Eine Erklärung dafür, dass diese occipitalen Aktivierungen nicht in allen Arbeiten, die sich mit selbstreferenzieller und sozialer Arbeit beschäftigen gefunden werden sehe ich auch darin, dass in der vorliegenden Studie Bilderstimuli verwendet wurden, welche für die Untersuchung der visuellen Areale prädestiniert sind.

Soziale versus selbstreferenzielle Verarbeitung

Der umgekehrte differenzielle Kontrast sozialer versus selbstreferenzieller Verarbeitung ergab in der vorliegenden Studie Aktivierungen der bilateralen TPJ, des rechten DLPFCs und des Precuneus/ PCCs. Einen ähnlichen Kontrast berichten bisher nur Lombardo et al. (2009) mit nahezu gleichen Ergebnissen: Aktivierungen in rechter TPJ und rechtem PCC. Auffallend ist allerdings, dass die in der vorliegenden Studie gefundenen Cluster, vor allem an den temporoparietalen Übergängen, deutlich größer sind. Eine Erklärung dafür sehe ich im gewählten Kontrastvektor sozial/ nicht-selbstreferenziell > selbstreferenziell/nicht-sozial. Das heißt, von der Perzeption sozialer Bilder wird die Perzeption von Bildern subtrahiert, die keine Menschen abbilden. Somit verwundert es nicht, dass auch alle Areale Aktivierungen zeigen, die

für die Repräsentation des menschlichen Körpers stehen, wie das extrastriatale Körperfeld (EBA), das fusiforme Gesichterfeld (FFA) und das fusiforme Körperfeld (FBA).

Zur Überprüfung der Hypothese, dass die Größe der hier gefundenen Cluster in den lateralen parietalen Kortizes durch Mitaktivierung von Arealen der Perzeption menschlicher Körper und Gesichter bedingt ist, werden Koordinaten für EBA, FBA und FFA aus der Literatur (Peelen & Downing 2005) mit den Clustern dieser Studie verglichen. So kann bestätigt werden, dass dies zutrifft. Im Sinne der verwendeten Bilderstimuli sind diese Aktivierungen folgerichtig: EBA und FBA werden durch das Betrachten menschlicher Körper aktiviert, die FFA durch menschliche Gesichter. Dies, wie auch die robusten Aktivierungen in den einfach Kontrasten selbstreferenzielle versus nicht-selbstreferenzielle und soziale versus nicht-soziale Verarbeitung, zeigen die Reliabilität des verwendeten Paradigmas.

Schlussfolgerung

Mit dieser Studie können Aussagen über die Basis der Wahrnehmung sozialer wie auch selbstreferenzieller Stimuli gemacht werden, ohne ein Paradigma einzusetzen, das Mentalisierung erfordert.

In Bezug auf die Ausgangsfrage nach gemeinsamen und distinkten Aktivierungen durch selbstreferenzielle und soziale Verarbeitung kann durch die vielfältigen Kontrastierungsmöglichkeiten dieser Studie nun ein umfassenderes Bild geschaffen werden. So finden sich in den Konjunktionsanalysen überlappende Aktivierungen und in den Interaktionsanalysen, Areale, in denen die untersuchten Prozesse superadditive, respektive subadditive, Effekte zeigen. Diese Ergebnisse könnten im Sinne des „sharing view“ (Cabeza & Nyberg 2002) als einen gemeinsamen Subprozess repräsentierend interpretiert werden. Ebenso fanden sich funktionelle Subdivisionen in Precuneus/ PCC und linker TPJ, wie auch spezifische Aktivierungen in den differenziellen Kontrasten. Dies kann als ein Hinweis auf den „subdivision view“ (Cabeza & Nyberg 2002) gewertet werden, der räumlich eng benachbarte aber funktionell distinkte Netzwerke hinter gemeinsamen Aktivierungen vermutet.

Zusammenfassend kann also gesagt werden, dass es sich bei selbstreferenzieller und sozialer Verarbeitung um eng miteinander verflochtene Prozesse handelt, die weder ein gemeinsames Netzwerk aktivieren, noch völlig distinkte Aktivierungen hervorrufen.

Klinische Bedeutung

Wie bereits in der Einleitung erwähnt sind die Ergebnisse dieser Studie für verschiedene psychopathologische Krankheitsbilder relevant.

Fisher et al. (2008) berichten für die Schizophrenie, dass bei Patienten eine Missattribution der Quelle selbstreferenzieller Erinnerung („source memory deficit“) vorliegt, das heißt eine Unsicherheit besteht, ob ein Reiz selbstreferenziell (oder sozial) ist oder nicht. Dies zeigte sich eng korreliert mit Einschränkungen in sozialer Kognition.

So könnte mit der defizitären Verarbeitung selbstreferenzieller Informationen auch gestörte soziale Verarbeitung einhergehen, welche charakteristisch ist für die Symptomatik der Schizophrenie.

In Erweiterung dieser Ergebnisse untersuchten Menon et al. (2011) die neuronalen Korrelate gesteigerter Selbstattribution bei schizophrenen Patienten, die einen starken Beziehungswahn erlebten. Sie fanden einen deutlichen Zusammenhang zwischen der Aktivierung in (unter anderem) kortikalen Mittellinienstrukturen (dorsaler und ventraler medialer präfrontaler Kortex, anteriores und posteriores Cingulum, Precuneus), Caudatum, Ncl. accumbens/ ventralen Striatum, Amygdala und Insula und gesteigerter Selbstattribution. Eine Interaktion der (gesteigerten) Selbstattribution mit der Zugehörigkeit zu einer experimentellen Gruppe (Patienten) bestand in MPFC, Insula und Ncl. accumbens/ ventralem Striatum.

Zusammenfassend korrelieren gesteigerte Selbstattribution und soziale Defizite im Beziehungswahn miteinander. Auf Basis der Ergebnisse dieser Studie kann gesagt werden, dass die bei gesteigerter Selbstattribution bei Schizophrenie aktivierten Areale, bei Gesunden selbstreferenzielle und soziale Reize verarbeiten.

Somit kann die vorliegende Studie den bisher nur auf behavioraler Ebene gefundenen Zusammenhang zwischen gestörter Selbstattribution und sozialen Defiziten auch auf neuronaler Ebene belegen.

Für autistische Störungsbilder hingegen sind Defizite in der Verarbeitung sozialer Informationen geradezu pathognomisch. White et al. (2009) zeigten, dass Defizite in ToM-Aufgaben bei autistischen Kindern mit der Schwere der Beeinträchtigung sozialen Verhaltens korrelierten. Lombardo et al. (2010) untersuchten neuronale Grundlagen der gestörten sozialen Verarbeitung bei autistischen Patienten. Sie fanden eine nicht zwischen selbst- und auf Andere bezogenen Reizen differenzierende Aktivierung im VMPFC bei Patienten. Das mittlere Cingulum zeigte bei Patienten im Vergleich zu gesunden Kontrollen sogar eine stärkere Aktivierung bei nicht-

selbstreferenziellen Reizen. Diese atypischen Aktivierungen in Arealen, die mit selbstreferenzieller Verarbeitung zu tun haben, korrelierten mit sozialen Defiziten in der Kindheit der Patienten.

In der aktuellen Studie fand sich im ACC, einem dem mittleren Cingulum benachbarten Areal, ein positiver Interaktionseffekt selbstreferenzieller und sozialer Verarbeitung, was eine integrative Funktion dieses Areals nahelegt. Dies ist in Übereinstimmung mit einer eventuellen Schlüsselrolle des cingulären Kortex im Rahmen des Autismus.

In einer weiteren Arbeit führten Lombardo et al. (2011) eine ROI-Analyse für Regionen, die mit Mentalisierung innerer Zustände in Verbindung gebracht werden, mit autistischen Patienten und gesunden Kontrollpersonen durch. In dieser Studie fand sich nur in der rechten TPJ ein signifikanter Effekt, nämlich eine veränderte Aktivierung bei Mentalisierung (im Vergleich zu Bewertungen physischer Charakteristika eines Stimulus) bei autistischen Patienten. Diese Veränderungen korrelierten mit der Schwere der Symptome.

Besonders mit der Folgestudie 2011 konnten Lombardo et al. eindrucksvoll demonstrieren, dass sich die defizitäre selbstreferenzielle Verarbeitung bei autistischen Patienten vor allem auf Mentalisierung bezieht. Die Daten der vorliegenden Studie beziehen sich auf wenig mentalisierende, stärker wahrnehmungsbasierte Prozesse und zeigen keine Überlappungen mit dem von Lombardo et al. (2011) gefundenen Areal. Somit stützen sie auch die Hypothese, dass für die sozialen Defizite bei autistischen Patienten nicht die defizitäre Wahrnehmung, sondern die gestörte Mentalisierung selbstreferenzieller Reize verantwortlich ist.

Die soziale Phobie ist ein Krankheitsbild, das mit veränderter Wahrnehmung sozialer Situationen einhergeht. So untersuchten Blair et al. (2011), wie erste- und zweite-Person-Perspektive von Patienten mit sozialer Phobie verarbeitet werden. Sie fanden im Kontrast zu den gesunden Kontrollprobanden, die eine stärkere Aktivierung bei erste-Person-Aussagen („Ich bin hässlich.“) zeigten, bei den Patienten eine verstärkte Aktivierung des MPFCs durch zweite-Person-Aussagen („Du bist hässlich.“). Dies bestätigt die Rolle des medialen präfrontalen Kortex bei der Verarbeitung selbstreferenzieller und sozialer Reize und auch der Pathogenese dieser Erkrankung. Zudem fanden sie einen Interaktionseffekt zwischen Gruppenzugehörigkeit und Blickwinkel (erste versus zweite Person) für den VMPFC, superiores temporales Gyrus, Precuneus und mittleren occipitalen Kortex. Blair et al. (2011) legen die Interpretation nahe, dass zweite-Person-Aussagen bei Patienten mit sozialer Phobie in Arealen prozessiert werden, die bei Gesunden durch die Verarbeitung selbstreferenzieller Informationen aktiviert werden. Betrachtet man vor diesem Hintergrund die Ergebnisse der vorliegenden Studie, so sind vor allem die

Ergebnisse der Konjunktionsanalyse selbstreferenzieller und sozialer Verarbeitung interessant. Hier werden Aktivierungen im orbitofrontalen und ventralen medialen präfrontalen Kortex und Precuneus/ PCC gefunden, deren Koordinaten mit denen der Interaktionsanalyse von Blair et al. (2011) nahezu völlig identisch sind. Die Hypothese von Blair et al. (2011) kann also, was die selbstreferenzielle Verarbeitung angeht, bestätigt werden. Darüber hinaus kann aber gesagt werden, dass bei Gesunden in diesen Arealen auch soziale Informationen verarbeitet werden. Analog zum bereits diskutierten „sharing view“ (Cabeza & Nyberg 2002) kann ein gemeinsamer Subprozess vermutet werden, der womöglich entscheidend ist für die Pathogenese der sozialen Phobie. In dieser Hinsicht würde ich die implizite Mitverarbeitung von selbstreferenziellen (Schilbach et al. 2008) oder sozialen (di Pellegrino et al. 1992; Gallese & Goldman 1998; Rizzolatti et al. 1996) Reizen mit dem jeweils anderen Prozess vorschlagen.

Läsionsstudien

Neben funktionellen Daten sind Erkenntnisse aus Läsionsstudien eine wichtige Quelle, um die Funktion bestimmter Hirnareale zu spezifizieren. Diese Studie liefert, wie oben diskutiert, starke und systematische Evidenz, dass frontale Areale bei der Verarbeitung selbstreferenzieller und sozialer Informationen eine wichtige Rolle spielen. Nun stellt sich die Frage, inwiefern diese Erkenntnisse Ergebnisse aus Studien, die Patienten mit frontalen Läsionen untersucht haben, ergänzen können.

In Studien, die Patienten mit orbitofrontaler Läsion untersuchten, fanden sich Einschränkungen in Theory of mind-Aufgaben (Stone et al. 1998), verändertem Bewusstsein sozialer Normen (Cicerone & Tanenbaum 1997; Saver & Damasio 1991) (beides Einzelfallberichte) und Beurteilungen der Empathie Anderer (Farrow et al. 2001).

Auch eine veränderte, bzw. eingeschränkte Wahrnehmung Anderer (Adolphs et al. 2001; Willis et al. 2010) und der eigenen Person (Beer et al. 2006; Beer & Ochsner 2006) konnte nachgewiesen werden.

Im Hinblick auf die vorliegende Studie scheinen besonders diese letzten beiden Aspekte bedeutsam. Auch fanden Willis et al. (2010) bei Patienten mit orbitofrontaler Läsion eine veränderte Wahrnehmung und damit falsche Interpretation negativ valenter Gesichtsausdrücke anderer Personen.

Beer et al. (2006) berichten bei Patienten mit orbitofrontaler Läsion ein unangemessenes soziales Verhalten und eine veränderte Wahrnehmung dieses eigenen Verhaltens, in dem Sinne als dass diese Patienten sich sozialer Normen bewusst waren, nicht aber erkennen konnten, dass ihr

eigenes Verhalten diese Normen verletzt. Im Gegensatz dazu gelang dies Patienten mit lateraler präfrontaler Läsion, wie auch gesunden Kontrollpersonen besser. Ebenso reagierten die Patienten mit orbitofrontaler Läsion nicht mit einem Gefühl der Scham oder Peinlichkeit auf ihr unangemessenes Verhalten.

Zusammenfassend sind also bei Patienten mit orbitofrontaler Läsion Wahrnehmung, bzw. Einschätzung des eigenen Verhaltens, wie auch der Wahrnehmung und Interpretation sozialer Reize verändert. In der vorliegenden Studie findet sich in der Konjunktionsanalyse selbstreferenzieller und sozialer Verarbeitung neben dem Precuneus/ PCC auch eine überlappende Aktivierung im OFC/ VMPFC. Dieser Befund unterstreicht die in den Läsionsstudien gefundene Bedeutung des OFC/ VMPFC bei der Interpretation selbstreferenzieller und sozialer Reize, sowie in Anbetracht des Befundes von Beer et al. (2006) auch bei deren Relevanz für das eigene Verhalten.

Abschließende Bemerkungen

Bisher vorliegende Studien haben sich auf verschiedene Arten selbstreferenzieller und sozialer Verarbeitung gewidmet.

Selbstreferenzielle Verarbeitung wurde im Verhältnis zu anderen, verwandten Prozessen untersucht, hier vor allem des episodischen Gedächtnisses, der Verarbeitung von Emotionen und belohnungsassoziierten Verhaltens.

Soziale Verarbeitung hingegen wurde hinsichtlich der an diesem Prozess beteiligten Subprozesse untersucht, hier wurden die Wahrnehmung von Personen, Theory-of-mind-Aufgaben und soziale Skripte näher charakterisiert.

Bisherige Studien, die sich dem Verhältnis selbstreferenzieller und sozialer Verarbeitung widmeten, kombinierten selten beide Prozesse in einem Paradigma, so dass sie nur indirekte Schlussfolgerungen zu dem Verhältnis von selbstreferenzieller und sozialer Verarbeitung erlaubten. Jedoch war schon auf Basis dieser Ergebnisse deutlich, dass selbstreferenzielle und soziale Verarbeitung in einem speziellen Verhältnis zueinander stehen, was sich auch in konzeptuellen Sichtweisen ausdrückte. Hier zu nennen sind vor allem die Theorien, die eine implizite Begleitung selbstreferenzieller und sozialer Verarbeitung durch den jeweils anderen Prozess beschreiben (di Pellegrino et al. 1992; Gallese & Goldman 1998; Rizzolatti et al. 1996; Schilbach et al. 2008).

Die nun vorliegenden neuen Ergebnisse zeigen, dass selbstreferenzielle und soziale Verarbeitung weder komplett distinkte, noch komplett übereinstimmende neuronale Korrelate aufweisen.

Vielmehr ergibt sich ein differenziertes Bild aus gemeinsamen Netzwerken in medialen frontalen und orbitofrontalen Arealen und dem Precuneus/ PCC, Interaktionseffekten in ACC (positiv) und bilateraler FFA (negativ), spezifischen Aktivierungen für selbstreferenzielle Verarbeitung in medialen und lateralen frontalen Arealen, PCC und occipitalen Arealen und für soziale Verarbeitung in bilateralen TPJ, Precuneus und lateralen frontalen Arealen. Weiterhin ergaben sich für Precuneus/ PCC und linke TPJ funktionelle Subdivisionen.

Diese hier gefundenen Befunde lassen sich im Kontext von psychopathologischen Störungsbildern interpretieren, bei denen Symptome vorliegen, die auf gestörte selbstreferenzielle und soziale Verarbeitung hinweisen, hier wurden Schizophrenie, soziale Phobie und Autismus diskutiert.

Weiterhin kann die vorliegende Studie die durch Läsionen im OFC verursachten Wahrnehmungs- und Verhaltensänderungen um funktionelle Daten gesunder Testpersonen erweitern. Die durch OFC-Läsionen verursachten Symptome liegen im Bereich selbstreferenzieller und sozialer Verarbeitung, wie sich in den vorliegenden Daten auch ein gemeinsam aktiviertes Areal für diese beiden Prozesse im OFC findet.

Die vorliegende Studie bahnt einen interessanten Weg für zukünftige Arbeiten, besonders hinsichtlich der Anwendung ähnlicher Paradigmen bei Patientengruppen, um den hier eingeschlagenen Weg in Richtung neuer therapeutischer Strategien weiterzuführen. Weiterhin sind in Bezug auf die funktionelle Untergliederung einzelner Hirnareale Untersuchungen mit höherer räumlicher Auflösung anzustreben. So reiht sich diese Studie in die bisherige Literatur ein und erweitert diese um wesentliche Aspekte.

VI Zusammenfassung

Selbstreferenzielle und soziale Verarbeitung sind Prozesse, die eng miteinander verflochten sind. Dies zeigt sich klinisch bei Störungsbildern wie Schizophrenie, Manie bei bipolarer Störung, sozialer Phobie und Autismus. Allen diesen Störungsbildern gemein ist, dass sie Symptome aufweisen, die eine veränderte Verarbeitung sowohl selbstreferenzieller als auch sozialer Reize beinhalten.

Ziel der vorliegenden Studie war es, die neuronalen Grundlagen der Wahrnehmung selbstreferenzieller und sozialer Verarbeitung in einem gemeinsamen Paradigma mittels fMRT zu untersuchen. Es wurde ein Paradigma mit visueller Stimulation gewählt, das die Untersuchung sowohl selbstreferenzieller Verarbeitung wie auch sozialer Verarbeitung und deren Konjunktionen und Interaktionen ermöglicht.

A priori Hypothesen fokussierten für selbstreferenzielle Verarbeitung die kortikalen Mittellinienstrukturen, für soziale Verarbeitung laterale und mediale parietale Aktivierungen, wie auch medial frontale. Für beide Prozesse war eine Überschneidung der Aktivierungen frontal, lateral und medial parietal zu erwarten. Die fMRT-Daten wurden mithilfe von SPM8-Software in einem zweistufigen Prozess analysiert. Die Hauptbefunde basieren auf ANOVAs und zusätzlichen auf diesen Analysen beruhenden Konjunktions- und Interaktionsanalysen. Die Ergebnisse zeigen gemeinsam aktivierte Netzwerke in medialen frontalen und orbitofrontalen Arealen und dem Precuneus/ PCC. Interaktionen bestehen in ACC (positiv) und bilateraler FFA (negativ). Spezifische Aktivierungen für selbstreferenzielle Verarbeitung zeigen sich in medialen und lateralen frontalen Arealen, PCC und occipitalen Arealen, für soziale Verarbeitung in bilateraler TPJ, Precuneus und lateralen frontalen Arealen. Weiterhin wird mithilfe von Overlay-Darstellungen eine funktionelle Untergliederung der linken TPJ und des Precuneus/ PCC gefunden. Die vorliegenden Ergebnisse zeigen durch die speziellen Aktivierungen für selbstreferenzielle und soziale Verarbeitung in den differenziellen Kontrasten, dass die neuronalen Korrelate selbstreferenzieller und sozialer Verarbeitung - bei aller Überlappung - auch deutliche Unterschiede aufweisen. In linker TPJ und Precuneus/ PCC zeigen sich räumlich eng benachbarte Aktivierungen für die beiden Prozesse und episodisches Gedächtnis, die eine völlige Unabhängigkeit der neuronalen Korrelate der Prozesse unwahrscheinlich machen. Durch Konjunktions- und Interaktionsanalysen wird vielmehr deutlich, dass es auch gemeinsame Aktivierungen und Modulationen gibt. Diese stützen die Interpretation eines gemeinsamen Subprozesses für selbstreferenzielle und soziale Verarbeitung. Dementsprechend wird hier die implizite Begleitung der beiden Prozesse untereinander vorgeschlagen.

VII Literatur

- Adolphs R, Tranel D, Damasio H. Emotion recognition from faces and prosody following temporal lobectomy. *Neuropsychology* 2001; 15 (3):396-404.
- Beer JS, John OP, Scabini D, Knight RT. Orbitofrontal cortex and social behavior: integrating self-monitoring and emotion-cognition interactions. *J Cogn Neurosci* 2006; 18 (6):871-9.
- Beer JS, Ochsner KN. Social cognition: a multi level analysis. *Brain Res* 2006; 1079 (1):98-105.
- Bermpohl F, Dalanay U, Kahnt T et al. A preliminary study of increased amygdala activation to positive affective stimuli in mania. *Bipolar Disord* 2009; 11 (1):70-5.
- Blair K, Geraci M, Devido J et al. Neural response to self- and other referential praise and criticism in generalized social phobia. *Arch Gen Psychiatry* 2008; 65 (10):1176-84.
- Blair KS, Geraci M, Otero M et al. Atypical modulation of medial prefrontal cortex to self-referential comments in generalized social phobia. *Psychiatry Res* 2011; 193 (1):38-45.
- Cabeza R, Nyberg L. Seeing the forest through the trees: the cross-function approach to imaging cognition
- In: A Zani; AM Proverbio, editors, translator and editor *The Cognitive Electrophysiology of Mind and Brain*. San Diego: Academic Press; 2002; p. 41-68.
- Calvert GA. Crossmodal processing in the human brain: insights from functional neuroimaging studies. *Cereb Cortex* 2001; 11 (12):1110-23.
- Cavanna AE, Trimble MR. The precuneus: a review of its functional anatomy and behavioural correlates. *Brain* 2006; 129 (Pt 3):564-83.
- Cicerone KD, Tanenbaum LN. Disturbance of social cognition after traumatic orbitofrontal brain injury. *Arch Clin Neuropsychol* 1997; 12 (2):173-88.
- Craik FIM, Moroz TM, Moscovitch M et al. In search of the self: A positron emission tomography study. *Psychological Science* 1999; 10 (1):26-34.
- D'Argembeau A, Feyers D, Majerus S et al. Self-reflection across time: cortical midline structures differentiate between present and past selves. *Soc Cogn Affect Neurosci* 2008; 3 (3):244-52.
- Damasio AR. *The feeling of what happens: body and emotion in the making of consciousness*. New York
Harcourt Brace; 1999.
- Davidson D. *Subjektiv, intersubjektiv, objektiv*. Frankfurt/ Main: Suhrkamp Verlag; 2004.
- de Greck M, Rotte M, Paus R et al. Is our self based on reward? Self-relatedness recruits neural activity in the reward system. *Neuroimage* 2008; 39 (4):2066-75.

di Pellegrino G, Fadiga L, Fogassi L, Gallese V, Rizzolatti G. Understanding motor events: a neurophysiological study. *Exp Brain Res* 1992; 91 (1):176-80.

Downing PE, Jiang Y, Shuman M, Kanwisher N. A cortical area selective for visual processing of the human body. *Science* 2001; 293 (5539):2470-3.

Farrow TF, Zheng Y, Wilkinson ID et al. Investigating the functional anatomy of empathy and forgiveness. *Neuroreport* 2001; 12 (11):2433-8.

Fisher M, McCoy K, Poole JH, Vinogradov S. Self and other in schizophrenia: a cognitive neuroscience perspective. *Am J Psychiatry* 2008; 165 (11):1465-72.

Fossati P, Hevenor SJ, Graham SJ et al. In search of the emotional self: an fMRI study using positive and negative emotional words. *Am J Psychiatry* 2003; 160 (11):1938-45.

Frith U, Frith CD. Development and neurophysiology of mentalizing. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2003; 358 (1431):459-73.

Gallese V, Goldman A. Mirror neurons and the simulation theory of mind-reading. *Trends Cogn Sci* 1998; 2 (12):493-501.

Glascher J. Visualization of group inference data in functional neuroimaging. *Neuroinformatics* 2009; 7 (1):73-82.

Grossman ED, Blake R. Brain Areas Active during Visual Perception of Biological Motion. *Neuron* 2002; 35 (6):1167-75.

Gusnard DA, Akbudak E, Shulman GL, Raichle ME. Medial prefrontal cortex and self-referential mental activity: relation to a default mode of brain function. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2001; 98 (7):4259-64.

Gusnard DA, Raichle ME. Searching for a baseline: functional imaging and the resting human brain. *Nat Rev Neurosci* 2001; 2 (10):685-94.

Heinzel A, Walter M, Schneider F et al. Self-related processing in the sexual domain: a parametric event-related fMRI study reveals neural activity in ventral cortical midline structures. *Soc Neurosci* 2006; 1 (1):41-51.

Johnson SC, Baxter LC, Wilder LS et al. Neural correlates of self-reflection. *Brain* 2002; 125 (Pt 8):1808-14.

Kanwisher N, McDermott J, Chun MM. The fusiform face area: a module in human extrastriate cortex specialized for face perception. *J Neurosci* 1997; 17 (11):4302-11.

Keenan JP, Nelson A, O'Connor M, Pascual-Leone A. Self-recognition and the right hemisphere. *Nature* 2001; 409 (6818):305.

Kelley WM, Macrae CN, Wyland CL et al. Finding the self? An event-related fMRI study. *J Cogn Neurosci* 2002; 14 (5):785-94.

Kircher TT, Senior C, Phillips ML et al. Towards a functional neuroanatomy of self processing: effects of faces and words. *Brain Res Cogn Brain Res* 2000; 10 (1-2):133-44.

Krueger F, Moll J, Zahn R, Heinecke A, Grafman J. Event frequency modulates the processing of daily life activities in human medial prefrontal cortex. *Cereb Cortex* 2007; 17 (10):2346-53.

Kwong KK. Functional magnetic resonance imaging with echoplanar imaging. *Magnetic Resonance Quarterly* 1995; 11 (1):1-20.

Lancaster JL, Rainey LH, Summerlin JL et al. Automated labeling of the human brain: a preliminary report on the development and evaluation of a forward-transform method. *Hum Brain Mapp* 1997; 5 (4):238-42.

Lancaster JL, Woldorff MG, Parsons LM et al. Automated Talairach atlas labels for functional brain mapping. *Hum Brain Mapp* 2000; 10 (3):120-31.

Lang PJ, Bradley MM, Cuthbert BN. International affective picture system (IAPS): Affective ratings of pictures and instruction manual. Technical report A-6. Gainesville: University of Florida, FL.

Lawrence EJ, Shaw P, Giampietro VP et al. The role of 'shared representations' in social perception and empathy: an fMRI study. *Neuroimage* 2006; 29 (4):1173-84.

LeDoux J. Emotional networks and motor control: a fearful view. *Prog Brain Res* 1996; 107:437-46.

LeDoux J. *Synaptic Self: How Our Brain Become Who We Are*: Viking Publisher; 2002.

Legrand D, Ruby P. What is self-specific? Theoretical investigation and critical review of neuroimaging results. *Psychol Rev* 2009; 116 (1):252-82.

Lehrl S. *Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest MWT-B*. 5th ed. Balingen: Spitta Verlag; 2005.

Lombardo MV, Chakrabarti B, Bullmore ET, Baron-Cohen S. Specialization of right temporo-parietal junction for mentalizing and its relation to social impairments in autism. *Neuroimage* 2011; 56 (3):1832-8.

Lombardo MV, Chakrabarti B, Bullmore ET et al. Atypical neural self-representation in autism. *Brain* 2010; 133 (Pt 2):611-24.

Lombardo MV, Chakrabarti B, Bullmore ET et al. Shared neural circuits for mentalizing about the self and others. *J Cogn Neurosci* 2009; 22 (7):1623-35.

Lou HC, Luber B, Crupain M et al. Parietal cortex and representation of the mental Self. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2004; 101 (17):6827-32.

Maldjian JA, Laurienti PJ, Burdette JB, Kraft RA. An Automated Method for Neuroanatomic and Cytoarchitectonic Atlas-based Interrogation of fMRI Data Sets. *NeuroImage* 2003; 19:1233-9.

Maldjian JA, Laurienti PJ, Burdette JH. Precentral Gyrus Discrepancy in Electronic Versions of the Talairach Atlas. *NeuroImage* 2004; 21 (1):450-5.

Mar RA. The neural bases of social cognition and story comprehension. *Annu Rev Psychol* 2011; 62:103-34.

Menon M, Schmitz TW, Anderson AK et al. Exploring the neural correlates of delusions of reference. *Biol Psychiatry* 2011; 70 (12):1127-33.

Miller EK, Cohen JD. An integrative theory of prefrontal cortex function. *Annu Rev Neurosci* 2001; 24:167-202.

Mitchell JP, Banaji MR, Macrae CN. The link between social cognition and self-referential thought in the medial prefrontal cortex. *J Cogn Neurosci* 2005; 17 (8):1306-15.

Mitchell JP, Macrae CN, Banaji MR. Dissociable medial prefrontal contributions to judgments of similar and dissimilar others. *Neuron* 2006; 50 (4):655-63.

Moran JM, Macrae CN, Heatherton TF, Wyland CL, Kelley WM. Neuroanatomical evidence for distinct cognitive and affective components of self. *J Cogn Neurosci* 2006; 18 (9):1586-94.

Murphy FC, Sahakian BJ, Rubinsztein JS et al. Emotional bias and inhibitory control processes in mania and depression. *Psychol Med* 1999; 29 (6):1307-21.

Northoff G, Bermpohl F. Cortical midline structures and the self. *Trends Cogn Sci* 2004; 8 (3):102-7.

Northoff G, Heinzel A, de Greck M et al. Self-referential processing in our brain--a meta-analysis of imaging studies on the self. *Neuroimage* 2006; 31 (1):440-57.

Northoff G, Schneider F, Rotte M et al. Differential parametric modulation of self-relatedness and emotions in different brain regions. *Hum Brain Mapp* 2009; 30 (2):369-82.

Noudoost B, Chang MH, Steinmetz NA, Moore T. Top-down control of visual attention. *Curr Opin Neurobiol* 2010; 20 (2):183-90.

Noudoost B, Moore T. Control of visual cortical signals by prefrontal dopamine. *Nature* 2011; 474 (7351):372-5.

Ochsner KN, Beer JS, Robertson ER et al. The neural correlates of direct and reflected self-knowledge. *Neuroimage* 2005; 28 (4):797-814.

Ochsner KN, Knierim K, Ludlow DH et al. Reflecting upon feelings: an fMRI study of neural systems supporting the attribution of emotion to self and other. *J Cogn Neurosci* 2004; 16 (10):1746-72.

Ogawa S, Lee TM, Kay AR, Tank DW. Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1990; 87 (24):9868-72.

Oldfield RC. The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia* 1971; 9 (1):97-113.

Panksepp J. *Affective Neuroscience: The Foundations of Human and Animal Emotions*. New York: Oxford Univ. Press; 1998a.

Panksepp J. At the interface of the affective, behavioral, and cognitive neurosciences: decoding the emotional feelings of the brain. *Brain Cogn* 2003; 52 (1):4-14.

Panksepp J. The preconscious substrates of consciousness: Affective states and the evolutionary origins of the SELF. *Journal of Consciousness Studies* 1998b; 5:566-82.

Pauling L, Coryell CD. The magnetic properties and structure of hemoglobin, oxyhemoglobin and carbonmonoxyhemoglobin. *Proceedings of the national academy of sciences* 1936; 22.

Peelen MV, Downing PE. The neural basis of visual body perception. *Nat Rev Neurosci* 2007; 8 (8):636-48.

Peelen MV, Downing PE. Selectivity for the human body in the fusiform gyrus. *J Neurophysiol* 2005; 93 (1):603-8.

Phan KL, Taylor SF, Welsh RC et al. Neural correlates of individual ratings of emotional salience: a trial-related fMRI study. *Neuroimage* 2004; 21 (2):768-80.

Platek SM, Keenan JP, Gallup GG, Jr., Mohamed FB. Where am I? The neurological correlates of self and other. *Brain Res Cogn Brain Res* 2004; 19 (2):114-22.

Platek SM, Loughhead JW, Gur RC et al. Neural substrates for functionally discriminating self-face from personally familiar faces. *Hum Brain Mapp* 2006; 27 (2):91-8.

Rizzolatti G, Fadiga L, Gallese V, Fogassi L. Premotor cortex and the recognition of motor actions. *Brain Res Cogn Brain Res* 1996; 3 (2):131-41.

Ruby P, Decety J. What you believe versus what you think they believe: a neuroimaging study of conceptual perspective-taking. *Eur J Neurosci* 2003; 17 (11):2475-80.

Sajonz B, Kahnt T, Margulies DS et al. Delineating self-referential processing from episodic memory retrieval: common and dissociable networks. *Neuroimage* 2010; 50 (4):1606-17.

Saver JL, Damasio AR. Preserved access and processing of social knowledge in a patient with acquired sociopathy due to ventromedial frontal damage. *Neuropsychologia* 1991; 29 (12):1241-9.

Saxe R, Moran JM, Scholz J, Gabrieli J. Overlapping and non-overlapping brain regions for theory of mind and self reflection in individual subjects. *Soc Cogn Affect Neurosci* 2006; 1 (3):229-34.

Saxe R, Powell LJ. It's the thought that counts: specific brain regions for one component of theory of mind. *Psychol Sci* 2006; 17 (8):692-9.

Schilbach L, Eickhoff SB, Rotarska-Jagiela A, Fink GR, Vogeley K. Minds at rest? Social cognition as the default mode of cognizing and its putative relationship to the "default system" of the brain. *Conscious Cogn* 2008; 17 (2):457-67.

Schilbach L, Wohlschlaeger AM, Kraemer NC et al. Being with virtual others: Neural correlates of social interaction. *Neuropsychologia* 2006; 44 (5):718-30.

Spengler S, von Cramon DY, Brass M. Control of shared representations relies on key processes involved in mental state attribution. *Hum Brain Mapp* 2009; 30 (11):3704-18.

Stone VE, Baron-Cohen S, Knight RT. Frontal lobe contributions to theory of mind. *J Cogn Neurosci* 1998; 10 (5):640-56.

Summerfield C, Egner T, Greene M et al. Predictive codes for forthcoming perception in the frontal cortex. *Science* 2006; 314 (5803):1311-4.

Tomasello M. *Constructing a Language. A Usage-Based Theory of Language Acquisition*. Cambridge/ London: Harvard University Press; 2003.

Tomasello M. *The Cultural Origins of Human Cognition*: Harvard University Press; 2001.

Tulving E, Kapur S, Craik FI, Moscovitch M, Houle S. Hemispheric encoding/retrieval asymmetry in episodic memory: positron emission tomography findings. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1994; 91 (6):2016-20.

Turk DJ, Banfield JF, Walling BR et al. From facial cue to dinner for two: the neural substrates of personal choice. *Neuroimage* 2004; 22 (3):1281-90.

Vogeley K, Bussfeld P, Newen A et al. Mind reading: neural mechanisms of theory of mind and self-perspective. *Neuroimage* 2001; 14 (1 Pt 1):170-81.

White S, Hill E, Happe F, Frith U. Revisiting the strange stories: revealing mentalizing impairments in autism. *Child Dev* 2009; 80 (4):1097-117.

Wicker B, Ruby P, Royet JP, Fonlupt P. A relation between rest and the self in the brain? *Brain Res Brain Res Rev* 2003; 43 (2):224-30.

Willis ML, Palermo R, Burke D, McGrillen K, Miller L. Orbitofrontal cortex lesions result in abnormal social judgements to emotional faces. *Neuropsychologia* 2010; 48 (7):2182-7.

Wood JN, Knutson KM, Grafman J. Psychological structure and neural correlates of event knowledge. *Cereb Cortex* 2005; 15 (8):1155-61.

Wood JN, Romero SG, Makale M, Grafman J. Category-specific representations of social and nonsocial knowledge in the human prefrontal cortex. *J Cogn Neurosci* 2003; 15 (2):236-48.

VIII Selbstständigkeitserklärung

„Ich, Dorrit Herold, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Verarbeitung selbstreferenzieller und sozialer Informationen bei Gesunden – eine fMRT-Studie“ selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.“

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