

Aus der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin II
(Direktor: Prof. Dr. med. U. Stephani)
im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel
an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

**ENTWICKLUNGSBEDINGTE VERÄNDERUNGEN
NEURONALER NETZWERKE IM SOZIALEN
ENTSCHEIDUNGSPROZESS**

Inauguraldissertation
zur
Erlangung der Würde einer Doktorin der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

**Vorgelegt von
Antonia Schmalor
aus Berlin**

Kiel 2016

Erster Berichterstatter:

Prof. Dr. med. M. Siniatchkin

Zweiter Berichterstatter:

Prof. Dr. med. P.-M. Holterhus

Tag der mündlichen Prüfung:

08.06.2018

Zum Druck genehmigt, Kiel den 08.06.2018

Abkürzungsverzeichnis

ACC	Angulärer Cinguläre Cortex
AI	Insula anterior
ALM	Allgemeines Lineares Modell
ANOVA	Analysis of Variance
BOLD	Blood Oxygen Level Dependent
dACC	dorsaler anteriorer cingulärer Cortex
desHB	desoxygeniertes Hämoglobin
DLPFC	dorsolateraler Präfrontaler Cortex
FFG	Gyrus fusiformis
fMRT	Funktionelle Magnetresonanztomographie
FWHM	Full Width at Half Maximum
IFG	Gyrus frontalis inferior
HFE	hemodynamic response function
MNI	Montreal Neurological Institute
MNS	Mirror Neuron System
NA	Nucleus accumbens
PG	Gyrus praecentralis
SAQ	Summe aller Abweichungsquadrate
SPM	Statistical Parametric Mapping
ToM	Theory of Mind
TPJ	Temporo-parietale Junction
UKSH	Universitätsklinikum Schleswig Holstein
ZNS	Zentrales Nervensystem

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	3
1.1. Hypothesen	8
2. Methodik	9
2.1. Probandenrekrutierung/ Stichprobe	9
2.2. Paradigma	9
2.3. Untersuchungsablauf / Datengewinnung	11
2.4. Auswertung der Verhaltensdaten	12
2.4.1. ANOVA (Analysis of Variances)	13
2.5. Auswertung der fMRT-Daten	13
2.5.1. Vorverarbeitung	13
2.5.1.1. Realignment/ Bewegungskorrektur	14
2.5.1.2. Slice Timing Correction	14
2.5.1.3. Normalisierung	15
2.5.1.4. Spatial Smoothing/ Glättung	15
2.5.2. Datenaufbereitung: First-Level-Analyse	15
2.5.2.1. Allgemeines lineares Modell	16
2.5.2.2. Statistische Grenzwerte	17
2.6. Second-Level-Analyse	17
2.6.1. One Sample t-Test	17
2.6.2. Paired t-Test	17
2.6.3. ANOVA / Varianzanalyse	18
2.6.4. Regions of Interest/ BOLD-Extraktionsanalyse	18

3. Ergebnisse	20
3.1. Verhaltensdaten	20
3.2. fMRT-Ergebnisse	23
3.2.1. One sample t-Test	23
3.2.2. Paired t-Test	23
3.2.3. ANOVA	24
3.3. Analyse der Regions of Interests	29
3.4. Zusammenfassung der Ergebnisse bezogen auf die Hypothesenstellungen:	32
4. Diskussion	33
4.1 Diskussion der Ergebnisse der Verhaltensdaten	33
4.2. Diskussion der Ergebnisse der fMRT-Daten	34
4.3. Limitationen	41
5. Zusammenfassung	43
6. Literaturverzeichnis	45
7. Anhänge	52
7.1. Tabellen Stichproben	52
7.2. Information für Eltern/Erziehungsberechtigte	55
7.3. Patientenfragebogen zur MRT-Untersuchung	60
7.4. Ethikkommission	63
8. Danksagung	65
9. Lebenslauf	66

1. Einleitung

Emotionale, soziale und kognitive Kompetenzen korrelieren miteinander und beeinflussen die Qualität von sozialen Beziehungen. Diese Fähigkeiten beinhalten unter anderem Begriffe wie Empathie, die soziale Perspektivenübernahme sowie die Theory of Mind (ToM) und spielen, gemeinsam mit kognitiver Kontrolle, strategischem Denken und Handeln, bei den täglichen sozialen Entscheidungsprozessen eines jeden Menschen eine große Rolle.

Die Empathie ist definiert als die Bereitschaft, sich in die Gedanken, Emotionen und Motive einer anderen Person hineinzusetzen.

Gallagher et al. (2009) beschreiben die Theory of Mind als eine Fähigkeit, das Verhalten anderer zu erklären und vorherzusagen sowie ihnen unabhängige mentale Zustände wie z. B. Wünsche und Überzeugungen zuschreiben zu können.

Die Entwicklung der sozialen Perspektivenübernahme ist einer der Meilensteine in der menschlichen Entwicklung (Crone et al., 2012). Sie beinhaltet die Fähigkeit die Aktionen und Reaktionen der Mitmenschen vorauszu denken.

Die Genese der genannten Fähigkeiten ist für das Zurechtkommen eines Menschen in der Gesellschaft von großer Bedeutung.

Bereits am Ende des ersten Lebensjahres werden diesbezüglich Entwicklungsschritte deutlich. Schon in diesem frühen Alter beginnen Kleinkinder zum Beispiel den Gesichtsausdruck einer Person mit einzubeziehen, um Situationen einschätzen zu können (Carpenter et al., 1998). Ab ca. 18 Monaten zeigen Kinder, die den Entwicklungsschritt vollzogen haben, sich selbst im Spiegel zu erkennen, erste empathische Anteilnahme bezüglich eines Missgeschickes einer anderen Person. Sie versuchen dieser Person zu helfen (Bischof-Köhler, 1994). Ebenso entwickeln die Kinder in diesem Alter ein Verständnis über die Wünsche von anderen. Ein Versuch von Repacholi & Gopnik (1997) demonstriert, dass Kinder unabhängig vom eigenen Geschmack anderen das Essen anboten, was diese besonders mochten. Personen, die ein deutliches Interesse für Brokkoli zeigten, erhielten auch Brokkoli, obwohl die Kinder zwischen den selbst bevorzugten Keksen und Brokkoli als Angebot wählen konnten. Mittels False-Belief-Test zeigte sich, dass ab einem Alter von frühestens 4 Jahren bis spätestens 6 Jahren gesunde Kinder in der Lage sind, falsche Überzeugungen anderen Personen zuzuschreiben (Frith & Frith, 2003). Es gelingt eine

erste Perspektivenübernahme. Folglich können Vier- bis Fünfjährige konkrete Handlungen und emotionale Reaktionen vorhersagen.

Im Alter von 7-8 Jahren wird das Verständnis von mentalen Zuständen ausgereifter. Die Kinder entwickeln ein Verständnis von Überzeugungen zweiten Grades: „Er denkt, dass sie denkt, dass...“. Durch ein besseres Verständnis der eigenen mentalen Zustände besitzen Kinder eine bessere Wahrnehmung über die Wünsche und Gedanken anderer Personen, was einen Einfluss auf die Sozialkompetenz hat (Keenan, 2003).

Die Adoleszenz ist ein bedeutender Lebens- und Entwicklungsabschnitt hinsichtlich der sozialen Entscheidungsfindung. Besonders exekutiven Funktionen von kognitiven Prozessen, die der Kontrolle des Denkens und Handelns dienen und somit eine flexible Anpassung an neue, komplexe Aufgabensituationen ermöglichen, entwickeln sich (Blakemore et al., 2006). Diese exekutiven Funktionen, wie zum Beispiel das Hemmen von impulsiven Tätigkeiten (Durstun et al., 2006), verbessern die Fähigkeit, relevante Informationen von irrelevanten Informationen zu abstrahieren und so langfristige Ziele zu erreichen (Huizinga et al., 2006). Die Jugend bringt auch eine Veränderung der sozial-affektiven Fähigkeiten, der Theory of Mind und der Empathie mit sich (Blakemore, 2008). Zusätzlich ist die Risikobereitschaft vor Freunden im Jugendalter ausgeprägter als im Erwachsenenalter (Gardner & Steinberg, 2005).

Zusammenfassend ist zu sagen, dass Kinder, Jugendliche und Erwachsene sich in ihren Fähigkeiten der sozialen Perspektivenübernahme, im empathischen Verständnis und Handeln unterscheiden. Die Fähigkeit Ungerechtigkeit zu erkennen, entwickelt sich zum Beispiel schon frühzeitig, jedoch nicht die Fähigkeit, die Absichten einer anderen Person zu verstehen. Diese entwickelt sich erst in der späten Jugend (Güroğlu et al., 2009). Dieses beinhaltet, dass Kinder und Jugendliche die Intension des Verhaltens eines Partners während eines sozialen Zusammenspiels weniger effektiv als Erwachsene analysieren (Güroğlu et al., 2009; Sutter, 2007). Auch die strategische Entscheidungsfindung, welche strategische Begründungen, strategisches Verhalten und die Impulskontrolle beinhaltet, entwickelt sich altersabhängig (Steinbeis et al., 2012).

Diese Studie beschäftigt sich, basierend auf den Ergebnissen der vorherig genannten Studien, mit der altersabhängigen Entwicklung neuronaler Mechanismen der Entscheidungsfindung im sozialen Kontext. Es wurde erwartet, dass das soziale

Zusammenspiel und die strategische Entscheidungsfindung vom Entwicklungsalter beeinflusst wird. Des Weiteren war das Ziel, diese Entwicklung auch in bestimmten Hirnarealen wiederzuspiegeln. Drei Altersgruppen wurden in dieser Studie untersucht: Kinder (7-12 J.), Jugendliche (13-17 J.) und junge Erwachsene (19-28 J.). Ausgewählt wurde das Paradigma Ultimatum-Spiel (Güth et al., 1982). Das Ultimatum-Spiel ist eine vielfach genutzte Spieltheorie aus der Neuroökonomie. Bei diesem Spiel agieren zwei Spieler: ein Anbieter und ein Entscheidungsfinder. Der Spielanbieter offeriert dem Spielpartner einen Anteil eines fest vorgegebenen Betrages (zum Beispiel 3 Cent von 10 Cent). Stimmt dieser Spieler der Aufteilung zu, erhalten beide Mitspieler den anteiligen Betrag. Lehnt der Spieler ab, gehen beide Mitspieler ohne Geld aus der Spielrunde. Geht man von gewinnorientiertem Handeln aus, müsste in jeder Spielrunde der Geldbetrag toleriert werden. Wenn es bei der sozialen Entscheidungsfindung um das Teilen zwischen zwei Personen geht, sind zwei Motivationen von Bedeutung: zum einen der eigene Profit und zum anderen das Bedenken des anderen Spielers (Van Dijk et al., 2000). Dieses Spiel demonstriert, in welchem Maße der Mensch materiellen Gewinn oder andere Strategien und Interessen, wie zum Beispiel die Ungerechtigkeit, in seine Entscheidungsfindung mit einbezieht.

Mit Hilfe des Ultimatum-Spiels sollen signifikante entwicklungsbedingte Veränderungen bei dem Entscheidungsfinder ermittelt werden, zum einen im Hinblick auf das Verhalten, zum anderen auf die Aktivitäten der neuronalen Netzwerke während der sozialen Entscheidungsprozesse. Um diese Aktivität zu analysieren, wurde die Studie mittels funktioneller Magnetresonanztomographie (fMRT) erhoben. Die MRT-Bildgebung basiert auf der Berechnung von zweidimensionalen Schnittbildern, die aus elektromagnetischen Signalen entstehen. Wichtig ist hierfür unter anderem die unterschiedliche Protonendichte in den unterschiedlichen Gewebearten. Mit Hilfe eines starken Magnetfeldes und Radiowellen können die Eigendrehimpulse (Spins) der Protonen in ihrer Lage beeinflusst werden. Elektromagnetische Energie (Induktionsströme) wird gewebespezifisch lokalisierbar freigesetzt und die Schnittbilder können errechnet werden. Mit Hilfe des fMRTs ist es möglich, auf eine nicht-invasive Art und Weise verschiedene Funktionen im Gehirn, zum Beispiel bei emotionalen Entscheidungssituationen, durch die gesteigerte neuronale Aktivität erkennbar und vergleichbar zu machen und sie auf dem Monitor abzubilden. Möglich ist dieses durch die Messung des zerebralen Blutflusses und der Oxygenierung des

Blutes. Durch die unterschiedliche Aktivierung von Neuronen wird der Blutfluss in verschiedenen Gehirnarealen und in verschiedenen Strukturen verändert. Umgekehrt kann somit auch vom Blutfluss auf die Lokalisation der Aktivierung geschlossen werden. Grundlage dieser Messung ist der Blood Oxygen Level Dependent (BOLD)-Effekt. BOLD wurde erstmals 1991 in einer fMRT-Studie genutzt (Seiji Ogawa, 1991) und bezeichnet die Abhängigkeit der MR-Signalstärke vom Oxygenierungsgrad des Blutes. Die Aktivität des ZNSs führt zu einem gesteigerten Sauerstoffverbrauch, d. h. die Absolutmenge des desoxygenierten Hämoglobins (desHB) erhöht sich im Vergleich zur Ruhe. Bei einem aktiven Zentralen Nervensystem (ZNS) steigt aber auch der zerebrale Blutfluss und das Blutvolumen überproportional an. Das Überangebot sauerstoffreichen Blutes wird trotz des erhöhten lokalen Sauerstoffverbrauchs nicht kompensiert. Es entsteht ein Sauerstoffüberschuss. Dieses führt somit zu einer Abnahme der desHb-Konzentration und zu einem Überangebot an Oxyhämoglobin, obwohl sich die absolute Menge des desHbs erhöht. Der durchschnittliche Verlauf eines BOLD-Effekts wird durch die HRF (hemodynamic response function)-Antwortkurve dargestellt.

Der aktuellen Studie liegt die Studie „The Neural Basis of Economic Decision-Making in the Ultimatum Game“ (Sanfey et al., 2003) zugrunde. Auch diese Studie nutzt, ebenso wie andere Forschungsprojekte (Güroğlu et al. 2010, 2011; Harle et al., 2012), das Paradigma Ultimatum Game. Ziel war es, die neuronalen Korrelate für Gerechtigkeit und Ungerechtigkeit und das relative Mitwirken von kognitiven und emotionalen Prozessen bei menschlichen Entscheidungsfindungen aufzuzeigen. Sanfey initiierte ein Spiel mit 2 Mitspielern, bei dem er als Anbieter abwechselnd einen Menschen und einen Computer einsetzte. Er publizierte, dass ungerechte Angebote, die von einem Menschen gestellt wurden, signifikant höher abgelehnt wurden als die Angebote des Computers. Die Entscheidungsfinder zeigten stärkere emotionale Reaktionen.

Auch für die aktuelle Studie wurde als Anbieter sowohl der Computer als auch der Mensch im Wechsel eingesetzt, mit der Annahme, dass, ebenso wie bei Sanfey et al. (2003), ein unterschiedliches Antwortverhalten nachzuweisen sein würde. Zu den Aktivitäten in neuronalen Netzwerken erzielten Sanfey et al. (2003) während des Spieles folgende Ergebnisse: Bei unfairen Angeboten fand sich eine stärkere Aktivierung in der anterioren Insel (AI), im dorsolateralen präfrontalen Cortex (DLPFC)

und im anterioren cingulären Cortex (ACC). Die Insula zeigte eine stärkere Aktivierung bei Ablehnung von ungerechten Angeboten. Sie ist an emotionale Eigenschaften gekoppelt. Aufgrund der unterschiedlichen Stärke der Aktivierung konnte die Entscheidung der Spieler über Ablehnung oder Akzeptanz bereits vorhergesagt werden. Weitere Studien haben sich mittels fMRT und Ultimatum Game mit entwicklungsbezogenen Veränderungen bestimmter Gehirnregionen befasst. Eine Studie von Güroğlu et al. (2011) zeigt ebenso mittels fMRT eine entwicklungsbedingte Änderung: Hierbei zeigte sich, dass es frühentwickelte Netzwerke gibt. Diese umfassen die oben bereits kurz erläuterte anteriore Insel und den ACC. Die Aktivierung des DLPFCs und TPJs, während der Ablehnung ungerechter Angebote, zeigte eine Verstärkung mit steigendem Alter. Die TPJ steht wie auch die IFC im Zusammenhang mit der Theory of mind, sozialer Entscheidungsfindung und Empathiefähigkeit. Der DLPFC ist mit kognitiven Prozessen, wie zum Beispiel der Zielaufrechterhaltung und einer ausführenden Kontrolle, verbunden.

Anlehnend an die Ergebnisse vorherig genannter Studien konzentriert sich die jetzige Studie auf die Entwicklung des Verhaltens und der neuronalen Netzwerke hinsichtlich der strategischen Entscheidungsfindung vom Kindesalter bis zum Erwachsenenalter. Der Schwerpunkt lag hierbei bei den ungerechten Angeboten. Einerseits, um so eine bessere Vergleichbarkeit zu vorherig genannten Studien zu erzielen, die sich ebenso mit ungerechter Angebotslage beschäftigten. Andererseits, weil bei dieser Kondition ein stärkere Entwicklungstendenz vorauszusehen war, welche die Auswertungen sensibler machen würde. Erwartet wird, dass soziale und emotionale Kompetenzen und darüber hinaus die strategische Entscheidungsfindung einen entwicklungsabhängigen Prozess durchlaufen. Diese entwicklungsbedingten Prozesse spiegeln sich in der Reife bzw. in der Aktivität von bestimmten Gehirnregionen wieder.

Zusätzlich wurde bei der Angebotsstellung des Menschen im Unterschied zu anderen Studien als Offerierender immer die gleiche Person gewählt. Diese Spielweise des Ultimatum Games, ein sogenanntes „multiround repetitives Ultimatum Game“, wurde mit dem Gedanken gewählt, strategisches Handeln besser nachvollziehen zu können. Die Probanden erlangen somit durch negatives oder positives Feedback Einfluss auf das Verhalten des Anbieters.

Mit Hilfe dieses Hintergrundwissens sollen in dieser Arbeit folgende Hypothesen überprüft werden:

1.1. Hypothesen

- 1) Gerechte Angebote werden altersgruppenunabhängig akzeptiert.
- 2) Ungerechte Angebote werden häufiger von Erwachsenen angenommen mit absteigender Tendenz zum Kindesalter.
- 3) In der Studie werden die Angebote im Ultimatum-Spiel sowohl vom menschlichen Gegenspieler als auch vom Computer gestellt. Erwartet werden strategische Unterschiede:
 - 3a) Ungerechte Angebote, die von einem Menschen gestellt wurden, werden signifikant höher abgelehnt als die Angebote des Computers.
 - 3b) Es finden sich Unterschiede in der Akzeptanz der ungerechten Angebote zwischen den verschiedenen Altersgruppen.
- 4) Von der Kindheit bis in das Erwachsenenalter sind entwicklungsbedingte Unterschiede bei der strategischen Entscheidungsfindung hinsichtlich ungerecht gestellter Angebote während des Ultimatum-Spiels zu finden. Erwartet werden in diesem Zusammenhang altersabhängige Aktivierungsmuster verschiedener Netzwerke:
 - 4a) Kinder reagieren im Vergleich zu Erwachsenen mit stärkeren Emotionen auf ungerechte Angebote und handeln emotionsgesteuerter. Die Aktivierung in frühentwickelten entsprechenden Regionen wie der anterioren Insel (AI) und dem dorsalen ACCs (dACC) ist im Kindesalter stärker und nimmt zum Erwachsenenalter hin ab.
 - 4b) Gehirnregionen, die im Zusammenhang mit der Theory of mind und empathischem und überlegtem Handeln stehen, z. B. die temporo-parietale Junction, der inferiore frontale Cortex und der DLPFC, werden beim strategischen Handeln mit steigendem Alter stärker aktiviert.

2. Methodik

Die Untersuchungen wurden mit Hilfe der funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRT) im Institut für Neuroradiologie des UKSH Kiels (Institutsdirektor: Prof. Dr. Olav Jansen) durchgeführt. Die Auswertungen am Computer wurden im Institut für Neuropädiatrie des UKSHs in Kiel unter der Leitung von Prof. Dr. Ulrich Stephani.

2.1 Probandenrekrutierung/ Stichprobe

Die Probandenrekrutierung wurde nach der Erlaubniserteilung durch die Ethikkommission mit Hilfe von Zeitungsannoncen und Mund-zu-Mund-Propaganda durchgeführt. Gesucht wurden 3 verschiedene Teilnehmergruppen á 15 Personen: Kinder (7-12 J.), Jugendliche (13-17 J.) und junge Erwachsene (19-28 J.). Die Teilnehmer waren normalsichtig bzw. korrigiert-normalsichtig. Alle Probanden und die Probandeneltern der Minderjährigen wurden über die Studie und die fMRT-Untersuchung sowohl mündlich als auch schriftlich aufgeklärt. Die Erwachsenen und Eltern erhielten zusätzlich eine Einverständniserklärung, die sie am Tag der Untersuchung unterschrieben mitbrachten. Die Einverständniserklärung beinhaltete auch das Abfragen möglicher Auswahlkriterien, die vor allem die fMRT-Untersuchung betrafen (Aufklärungsbogen- und Einverständniserklärungsmuster im Anhang 7.2.).

	WEIBLICH	MÄNNLICH	ALTERSRANGE (MIN.-MAX.)	DURCHSCHNITTSALTER (J.)
KINDER (8-12 J.)	3	12	8-12J.	10,2
JUGENDLICHE (13-18 J.)	9	6	13-18J.	15,5
ERWACHSENE (19-28 J.)	9	6	21-28J.	24,8

Tabelle 1: Stichproben

2.2. Paradigma

Das Ultimatum Game hat folgende Spielregel: Spieler A macht Spieler B ein Angebot über das Teilen eines vorgegebenen Betrages (z. B. 10 ct). Spieler B trifft die

Entscheidung das Angebot anzunehmen oder abzulehnen. Nimmt er das Angebot an, wird der Betrag in dem aufgezeigten Verhältnis zwischen Spieler A und B geteilt. Kommt es zu einer Ablehnung erhält weder Spieler A noch B einen finanziellen Gewinn. Es gibt keine Kommunikation oder Verhandlungsrunden zwischen den Spielenden.

Das Ultimatum-Spiel wurde erstmals experimentell von Güth et al., 1982 umgesetzt. In dieser klassischen Version wurde mit verschiedenen Mitspielern in der Angebotsrolle gespielt. Hier wurde eine modifizierte repetitive Multiround-Version des Ultimatum-Spiels genutzt (siehe auch Sanfey et al., 2003), um die strategische Entscheidungsfindung und die soziale Interaktion der Partner besser darstellen zu können. Die Probanden spielen dabei gegen nur einen etwa gleichaltrigen Mitspieler (Alex bzw. Stephan), den sie vorher über Skype kurz kennengelernt haben, oder gegen den Computer (Verhältnis 1:1). Um die Daten der verschiedenen Probanden vergleichbar zu machen, handelt der menschliche Spieler, unwissend vom Probanden, auch nach einem standardisierten Computerprogramm. Die vorgegebenen 10 Cent werden in drei verschiedenen Varianten, von denen eine gerecht (5:5), eine ungerecht (3:7) und eine extrem ungerecht (1:9) ist, angeboten. Jede Variante erscheint sechszehnmals.

Der erspielte Gewinn wurde in dieser Studie verfünffacht ausgezahlt.

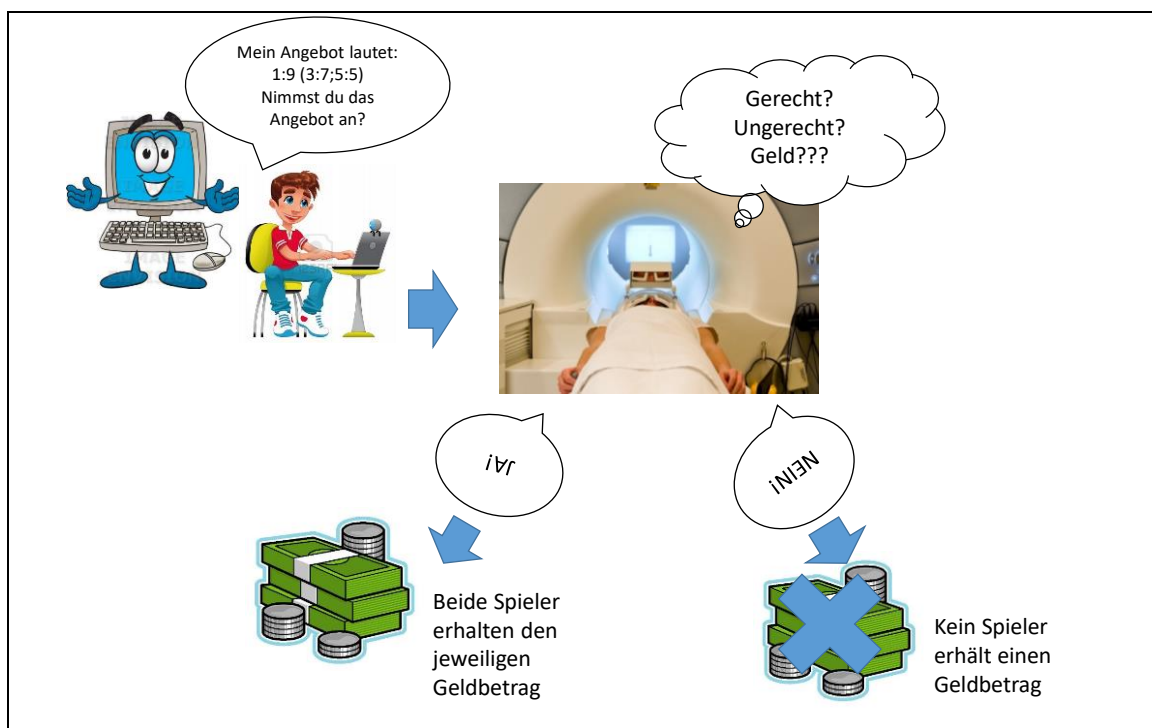


Abbildung 1: Paradigma

2.3. Untersuchungsablauf / Datengewinnung

Die standardisierte Instruktion des Probanden beinhaltete, nach der Entgegennahme der ausgefüllten und rechtmäßig unterschriebenen Einverständniserklärung, das Aufzeigen des Spielablaufes und die Erklärung der Spielregeln. Der mögliche Gewinn wurde beschrieben und der Gegenspieler vorgestellt.

Die Untersuchung wurde in einem MRT-Scanner (3 Tesla MRI Philips Achieva, 8-Kanal SENSE Kopf-Spule) im Institut für Neurologie an dem Universitätsklinikum Kiel durchgeführt. Für die Funktionsbilder wurde eine T2*-gewichtete Gradienten Echo-Planar-Imaging (EPI) Sequenz genutzt (TR=2500 ms, TE=2400 ms, 32 Schichten, Bildmatrix 64x64 Pixel, Schichtdicke 3,5 mm, FOV=200 mm, Flipwinkel= 90°). Durch die Gradienten-Echo-Sequenz können Inhomogenitäten im Magnetfeld erfasst werden, wodurch der BOLD-Effekt dargestellt werden kann. Alle 2,5 Sekunden wurden Aufnahmen des gesamten Gehirns erstellt. Jeder Scan enthielt 32 Schichtaufnahmen mit einer jeweiligen Schichtdicke von 3,5 mm.

Der Proband wurde in Rückenlage und Kniehochlagerung im fMRT bequem gelagert. Zur Geräuschminimierung wurden Oropax und fMRT-kompatible Kopfhörer (MR-Confon) genutzt. Die optimale Kopflagerung und Bewegungsvermeidung des Kopfes wurde in der Head-Spule durch die Polsterung mit Schaumstoffkeilen gewährleistet. Die Bildschirmansicht (Ifis stimulation system, Philips Co., Netherlands) des Probanden wurde überprüft und für den Probanden über einen an der Kopfspule befestigten Spiegel sichtbar gemacht. Der Alarmknopf des Gerätes und die Computermouse wurden gezeigt, befestigt und ausprobiert. Nach Türschluss wurde über eine Mikrofonanlage das Befinden des Probanden erfragt, bevor eine Übungsrunde vor zwei großen Ultimatum-Game-Runden stattfand. In diesen zwei Runden wurden die Angebote bei allen Probanden zur Vergleichbarkeit in der gleichen Reihenfolge gestellt. Zwischen den Runden lag zur Erholung und zur Konzentrationssammlung der Versuchspersonen eine 10-minütige Pause.

Eine große Runde bestand aus 48 kleinen Spielrunden mit folgendem Ablauf (siehe Abbildung): Zunächst erschien der Mitspieler bzw. der Computer für 3 Sekunden auf dem Bildschirm. Dann folgte eine 1-5 Sekunden andauernde Pause bis das Angebot erschien; beispielsweise: Alex bietet dir 3:7 an. Anschließend präsentierte sich die Frage nach Annahme oder Ablehnung für max. 3 Sekunden auf dem Bildschirm.

Daraufhin musste innerhalb von 3 Sekunden die Entscheidung durch Mausdruck fallen (Zeigefinger=Annahme, Mittelfinger=Ablehnung). Der Gewinn wurde aufgezeigt.

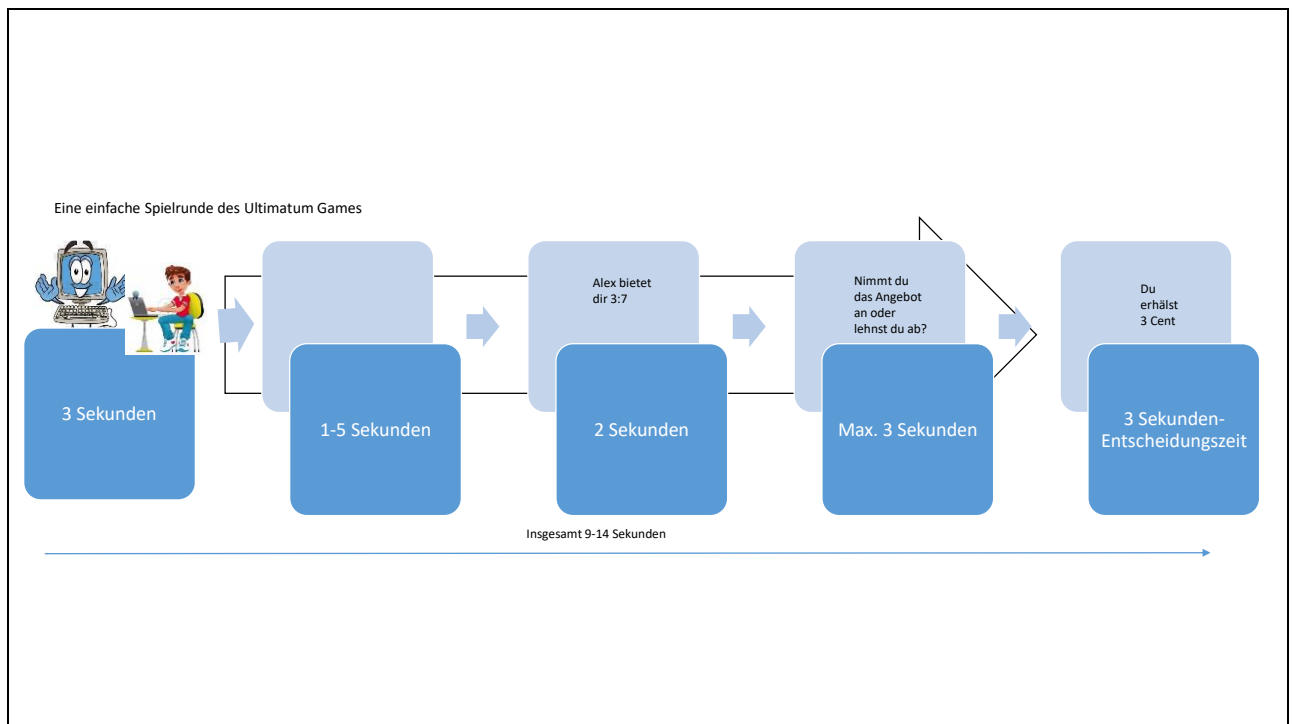


Abbildung 2: Ablauf einer einzelnen Spielrunde des Ultimatum Games

Zusätzliche wurden anatomische Aufnahmen des Kopfes angefertigt. Diese Bilder wurden von Neurologen auf eventuelle pathologische Veränderungen befundet. Das anatomische MRT-Bild des gesamten Kopfes diente zusätzlich der späteren Überlagerung mit dem EPI-Bild und wurde mit Hilfe einer T1*-gewichteten dreidimensionalen MPR-Sequenz (1 mm Schichtdicke, 220x214 Matrix, 150 Schichten, FOV= 220 mm, TE= 3,6 ms, TR= 7,7 ms, Flip angle= 8°, NSA= 2) erstellt. E-Prime (Psychology Software Tools, Pittsburgh, PA) diente der Präsentation des Stimulus und der Reaktionsaufzeichnung bzw. der Erfassung der Antworten. Das Programm synchronisierte den Beginn des Experiments mit dem ersten Scanner Triggerimpuls.

2.4. Auswertung der Verhaltensdaten

Die Verhaltensdaten, d. h. die Anzahl der akzeptierten und abgelehnten Angebote, wurden mit der SPSS Version 18.0 (SPSS, Chicago, US) analysiert. Mit Hilfe des Kolmogorov-Smirnov-Tests und des F-Tests wurde die Normalverteilung der Verhaltensvariablen überprüft. Die Ergebnisse ließen zu, dass trotz kleiner Stichprobe

(n=15) parametrisch gerechnet werden konnte. Die statistische Voraussetzung für eine Varianzanalyse war somit erfüllt.

2.4.1. ANOVA (Analysis of Variances)

Die Varianzanalyse dient dem Gruppenvergleich. Ziel ist es, hierbei herauszufinden, ob es einen Unterschied zwischen den einzelnen Altersgruppen in ihrem Verhalten gibt. Die gesuchten Unterschiede bezogen sich auf den Spielpartner, auf die Art des Angebotes und auf das Alter. Als Innersubjektfaktor (within-subject-factor) wurde dabei die Art des Angebotes (gerecht 5:5, ungerecht 3:7, ungerecht 1:9) und der Gegenspieler (Mensch, Computer) bestimmt. Die einzelnen Gruppen (Kinder, Jugendliche, Erwachsene) wurden als die Zwischensubjektfaktoren (between-subject-factor) definiert.

Das Signifikanzlevel lag bei allen Vergleichen bei $p < 0,05$.

2.5. Auswertung der fMRT-Daten

Die Verarbeitung der fMRT-Daten lässt sich in zwei Schritte unterteilen: Zum einen die Datenaufbereitung bzw. -vorverarbeitung, zum anderen die folgende Datenverarbeitung mit SPM. Mit Hilfe des Programmes r2aGUI (Fairfax, VA, USA) wurden die im Tomographen aufgenommenen Rohdaten auf einem Computer der Neuropädiatrie von dem Philips-Datenformat (PAR/REC-Format) in die benötigten Nifti-Dateien konvertiert. Die anatomischen und funktionellen Bilder lagen daraufhin in der radiologischen Orientierung vor. Diese Nifti-Dateien sind mit der Software SPM8 (Statistical Parametric Mapping, Wellcome Departement of Imaging Neurosciences, University College London, UK, <http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm>) kompatibel. SPM basiert auf Matlab. Mit Hilfe dieser Programme war es möglich, reine funktionelle Bilder der Hirnaktivität zu erhalten und Hirnareale aufzuzeigen, deren zeitlicher Signalverlauf aufgrund des BOLD-Effekts mit den Aktivierungsaufgaben übereinstimmten.

2.5.1. Vorverarbeitung

Um die Areale, deren Signale durch den BOLD-Effekt bei den Untersuchungen erkennbar wurden, von Artefakten zu bereinigen, mussten diese vor der eigentlichen Auswertung einigen Vorverarbeitungsschritten unterzogen werden. So kann eine interindividuelle Vergleichbarkeit und damit die notwendige statistische Voraussetzung

gewährleistet werden (Friston, 2003). Die ersten 5 Bilder wurden jeweils verworfen, um eine stabile longitudinale Magnetisierung sicherzustellen.

2.5.1.1. *Realignment/ Bewegungskorrektur*

In jedem kleinen Voxel werden Zeitreihen von fMRT-Signalveränderungen über den Verlauf des Experiments erfasst. Ein Voxel präsentiert ein bestimmtes 3-D-Volumen im Gehirn. Um diese Zeitreihen genau vergleichen zu können, muss sichergestellt werden, dass jeder Voxel zu jedem Zeitpunkt des Spieles die hämodynamische Reaktion präsentiert, die der gleichen Struktur zuzuordnen ist. Selbst wenn ein Proband völlig bewegungslos im Scanner liegt, führt die Pulsation der zentralen Blutgefäße dazu, dass sich die anatomischen Strukturen nicht immer im gleichen Voxel befinden. Um diese Bewegungen auszugleichen bzw. abzuschwächen, wurde nach dem Verwerfen der ersten 5 Bilder ein Referenzbild/-volumen bestimmt. (MNI; Voxel $3 \times 3 \times 3 \text{mm}^3$) Die korrespondierenden Voxel der aufeinanderfolgenden Bilder der Zeitreihe wurden mit diesem Referenzbild verglichen und Abweichungsquadrate bestimmt. Die Abweichung von der Originalposition kann in 6 Bewegungsparametern dargestellt werden.

- Translationsbewegung: Rechts-Links-Bewegung (x-Achse); Oben-Unten-Bewegung (z-Achse); Vor-Zurück-Achse (y-Achse)
- Rotationsbewegung: Pitch (Neigung); Jaw (Scherung); Roll (Drehung)

Die Bilder wurden an das Referenzbild durch Verschiebung und Verdrehung angepasst, sodass die Anatomie der individuellen Gehirne in der gleichen Position aufzufinden ist. Der gleiche Vorgang wurde für jede Aufnahme der Zeitreihe mit dem gleichen Referenzbild wiederholt. Die Bewegungsparameter lagen in unserer Studie in allen Richtungen unter 2,12 mm und unterhalb von 1,38°.

2.5.1.2. *Slice Timing Correction*

Die Aufnahmen des Gehirns erfolgen schichtweise. Diese Schichten werden im Anschluss als 3-D-Rekonstruktion des Gehirns zusammengefasst. Da die Aufnahmen, wenn auch nur im ms-s-Abstand, nacheinander akquiriert werden, ist die hämodynamische Reaktion der oberen Schicht zu einem anderen Zeitpunkt erfasst als die untere Schicht. Für die statistische Auswertung wird die unterschiedliche Akquisitionszeit berücksichtigt und ggf. ausgeglichen. Eine Schicht wird dabei als

Referenzschicht ausgewählt und jede weitere Schicht um die zeitliche Differenz zur Referenzschicht korrigiert.

2.5.1.3. Normalisierung

Zwischen den Anatomien der individuellen Gehirne sind immer kleine Unterschiede vorhanden. Das Ziel der räumlichen Normalisierung ist es, sicherzustellen, dass jeder definierte Voxel immer die gleiche Hirnstruktur repräsentiert und eine problemlose Analyse unterschiedlicher Aufnahmen der einzelnen Teilnehmer möglich ist.

Zunächst erfolgte eine Anpassung an das Standardgehirn, eine räumliche Schablone des Montreal Neurological Institut (MNI) mit Hilfe von Translations- und Rotationsbewegungen.

In einem zweiten Schritt wurde eine Größenveränderung zugelassen. Diese Transformation beinhaltet die Scherung und Größenveränderung in allen drei Raumachsen.

2.5.1.4. Spatial Smoothing/ Glättung

Die räumliche Glättung bewirkt eine Verbesserung des Signal-Rausch-Verhältnisses. Mit Hilfe des sogenannten Gaussian Kernel, einer Filtermaske, die als Glättungsfunktion eine Gaussfunktion nutzt, werden die Signalintensitäten eines Voxels mit benachbarten Voxeln in ihrer räumlichen Umgebung bewertet, verändert und starke Abweichungen eliminiert. Diese Funktion kann durch die Angabe der „Full Width at Half Maximum (FWHM) benutzerorientiert gewählt werden. Echte Aktivierungen können so besser von Störungen abgegrenzt werden. In der jetzigen Studie wurden eine Faltungsoption mit einer Gauß-Kurve (FWHM bei 8 mm) und ein Hochpassfilter (128 Sekunden) benutzt, sodass niederfrequente Signale entfernt wurden. Gespeichert wurden die geglätteten Bilder mit einer Voxelgröße von 3x3x3 mm³.

2.5.2. Datenaufbereitung: First-Level-Analyse

Die First-Level-Analyse dient der Untersuchung auf Ebene jeder einzelnen Versuchsperson. Parameter werden geschätzt und Kontraste der einzelnen Versuchsbedingungen gegen eine Baseline berechnet. Als Kontrast bezeichnet man Signale, die in eine Beziehung gebracht werden, z. B. der Kontrast „Ungerecht-Gerecht“.

In einem ersten Schritt wurde mit Hilfe der SPM-Funktion „design“ das experimentelle Design spezifiziert. Anschließend wurden die vorverarbeiteten Daten der einzelnen Probanden mit Hilfe der SPM-Funktion „data“ dem Design zugeteilt. Daraufhin fand die Modellierung der BOLD-Reaktionen mit der hämodynamischen Antwortfunktion (HRF) statt, um eine spezifische Modellfunktion für jeden Probanden zu erstellen.

2.5.2.1. Allgemeines lineares Modell

Der Zeitverlauf der MRT-Signalveränderungen wurde mit Hilfe des ALMs theoretisch modelliert, d. h. das experimentelle Paradigma wurde als lineares Modell definiert. In das Modell wurden alle bekannten Einflussfaktoren, die das BOLD-Signal möglicherweise erklären, hineingenommen. Diese Einflussfaktoren konnten sowohl erwünscht als auch unerwünscht sein. Zu den erwünschten Faktoren (Regressoren) zählten die aufgestellten Bedingungen:

- (I) gerechte Angebote gesamt (FairGes),
- (II) ungerechte vom Menschen gestellte Angebote (unfairM),
- (III) ungerechte vom Computer gestellte Angebote (unfairC),
- (IV) Mausklick,
- (V) verpasste Antwort.

Nicht erwünschte Faktoren waren

(VI) die Bewegungsparameter als möglichen Effekt.

Genutzt wurde das sogenannte Event-Related-Design, bei dem einzelne Trials zeitlich verteilt dargeboten werden. Jedes Modell wurde im Moment der einzelnen Stimuluspräsentation, d. h. der Angebotsstellung, begonnen (zero duration) und lief bis zur jeweiligen Antwort der Testperson. Das BOLD-Signal wurde in dem zwei Sekunden anhaltenden Zeitfenster nach der Angebotsstellung modelliert (siehe auch Abb. 2).

Die modellierte Zeitreihe bestand aus Nullen und Einsen, wobei die Null für niedrige Signalwerte in Ruhe und die Eins für stärkere Signalwerte während einer Stimulation steht. Diese Zeitreihe wurde für jede individuelle Fragestellung (Kontrast) als Prädiktor verwendet, um den Signalverlauf vorherzusagen. Die aus dem Modell vorhergesagte Zeitreihe wurde im Anschluss mit den tatsächlichen Zeitreihen verglichen.

Als Ergebnis erstellte sich für jede Versuchsperson ein Kontrastbild (Con-image).

2.5.2.2. Statistische Grenzwerte

Um eine Karte aus den Hirngebieten, die bei einer bestimmten Aufgabenstellung aktiviert wurden, anfertigen zu können, wurden nur die Voxel dargelegt, deren errechneter t-Wert einen bestimmten Grenzwert überschritten. Es können bei der Menge an Voxeln Zufallsfehler entstehen. Der zugehörige p-Wert gibt an, mit welcher Wahrscheinlichkeit ein Bildpunkt nur zufällig oberhalb des Grenzwertes liegt. Ist ein p-Wert von 0.001 gewählt, bedeutet dieses, dass jeder tausendste Bildpunkt falsch positiv aktiviert sein könnte.

Zur statistischen Bewertung der Daten in dieser Studie wurde zusätzlich ein p-Wert von <0.05 verwendet. In den Bildern können falsch positive Fehler nur mit einer Wahrscheinlichkeit von unter 5 Prozent auftreten. Voraussetzung ist hierbei zusätzlich, dass 10 aktive Voxel bzw. Bildpunkte miteinander verbunden sind. Man spricht zusammenfassend von einem statistisch signifikanten Cluster aus mindestens 10 Voxeln, die über dem gewählten Grenzwert von <0.05 liegen.

2.6. Second-Level-Analyse

Die Second-Level-Analyse schloss sich der First-Level-Analyse an und benötigte den hierbei berechneten Kontrast. Ziel der Second-Level-Analyse war die Ermittlung von Gruppenunterschieden, um später Rückschlüsse auf die Gesamtpopulation ziehen zu können.

2.6.1. One Sample t-Test

Bei dem Einstichproben-t-Test (One Sample t-Test) wurde die mittlere Aktivierung bei einem bestimmten Ereignis bzw. einer bestimmten Bedingung im Vergleich zur Ruhebedingung für eine einzelne Gruppe betrachtet. Dieser Test diente nur einem ersten Eindruck und nicht der Beantwortung der Hypothesen. Ziel war es typische „Effekte“ einer Gruppe herauszufinden; beispielsweise den Vergleich, was bei ungerechten Angeboten im Vergleich zu gerechten Angeboten bei den Kindern stärker aktiviert wurde.

2.6.2. Paired t-Test

Der gepaarte t-Test (Paired t-Test) ist ein abhängiger t-Test, weil mehr als ein Datensatz von einer Person einfließt. Die Aktivität wurde bei der aktuellen Untersuchung erst einmal für die Gruppe der Kinder, dann für die Gruppe der

Erwachsenen und der Jugendlichen untersucht. Herausgefunden werden sollte, ob Kinder, Jugendliche und Erwachsene bei Angeboten vom Computer bzw. vom Menschen einen Unterschied in der Aktivierung der Gehirnregion oder auch in der Stärke der Aktivität aufzeigten. Hierbei zeigten sich keine Unterschiede.

2.6.3. ANOVA / Varianzanalyse

Zum Vergleich der MRT-Bilder der drei verschiedenen Altersgruppen wurde die Full factorial Analysis of Variance angewandt. Da sich keine Unterschiede zwischen Angeboten, die vom Menschen vs. Angeboten vom Computer zeigten, wurden diese bei den fMRT-Daten nicht unterschieden. Hierbei waren die Altersgruppen (Erwachsene, Jugendliche, Kinder) die Zwischensubjekt-Faktoren (Between-Subject-Factor).

Als Folgetest wurde für die Bilder (FFG, IFG) -nach einem signifikanten Ergebnis- der Post-hoc-t-Test berechnet. Ziel war dabei die Ermittlung der genauen Gruppenunterschiede im Hinblick auf die einzelnen Hirnregionen. Die Ergebniskarte der t-Statistik hatte ein Signifikanzniveau von $p < 0.001$ unkorrigiert mit einer räumlichen Ausbreitung auf zehn angrenzende Voxel im MNI-Raum. Die Konzentration lag wie in der Einleitung begründet auf dem Kontrast „Ungerechte-Gerechte Angebote“.

2.6.4. Regions of Interest/ BOLD-Extraktionsanalyse

Unter Regions of Interest versteht man einen vordefinierten anatomischen Bereich, der ein besonderes Interesse des Untersuchers erweckt. Diese Regionen wurden mit Hilfe der MNI-Koordinaten lokalisiert und basieren auf den Daten des Gruppenvergleichs (Post-hoc-t-Test). Die Extraktionsanalyse dient der Unterstützung und Verfeinerung der ANOVA Ergebnisse zu unterschiedlichen Zeitpunkten.

Die Wahl der Regionen und die Durchführung der Datenanalyse erfolgte basierend auf Studien von Rilling et al. (2004) und Sanfey et al. (2003). Das BOLD-Signal wurde für drei Regionen „AI, ACC und IFG“, die aus den Hypothesen entnommen wurden, extrahiert. Benutzt wurde das Programm SPM Eigenvariate. Um die Koordinaten, die im Cluster den maximalen T-Wert zeigten, wurde ein sphärisches Volumen von fünf Millimeter Radius gelegt. Wir extrahierten den Zeitverlauf für die speziellen Regionen und wählten den Zeitpunkt t_0 als Ausgangspunkt für die prozentualen Veränderungen (percent single change). Hierfür wurde die experimentelle Zeitreihe in „percent single change“ (x-Achse) umgewandelt. Dieses wurde durch folgende Formel berechnet:

Jeder Wert für jeden Zeitpunkt (y-Achse) wurde durch den Ausgangswert bei T0 dividiert, mit Einhundert multipliziert und davon Einhundert subtrahiert. Diese Berechnung wurde mit jedem Startpunkt der Kondition „ungerechte Angebote“ durchgeführt. Es wurde ein Durchschnittswert für den Startpunkt T0, ebenso wie für 5 weitere Zeitpunkte (alle 2,5 Sekunden) ermittelt. Die individuellen BOLD-Signale wurden einer Z-Transformation unterzogen, um die einzelnen Werte zu normalisieren, und ein Mittelwert gebildet. Im Anschluss wurde der durchschnittliche zeitliche Verlauf für die Kondition „ungerechte Angebote“ erstellt. Um die Gruppenunterschiede darzustellen erfolgte eine ANOVA (Haupteffekt Gruppe: Kinder, Jugendliche, Erwachsene).

3. Ergebnisse

3.1. Verhaltensdaten

Die Verhaltensdaten ergaben, dass die Teilnehmer aller Altersgruppen gerechte Angebote zu über 95% annahm. Dieses ist in der Abbildung 3 zu sehen. Ebenso zeigt die Abbildung 3, dass die Akzeptanzrate mit der steigenden Ungerechtigkeit der Angebote abnahm. (Haupteffekt Angebot: $F_{2,84}=148,755; p<0,001$). Des Weiteren ist zu erkennen, dass die Unterschiede bei der Akzeptanz der Angebote zwischen den Altersgruppen nicht signifikant waren (kein signifikanter Haupteffekt Gruppe: $F_{2,42}=0,191; p=0,827$).

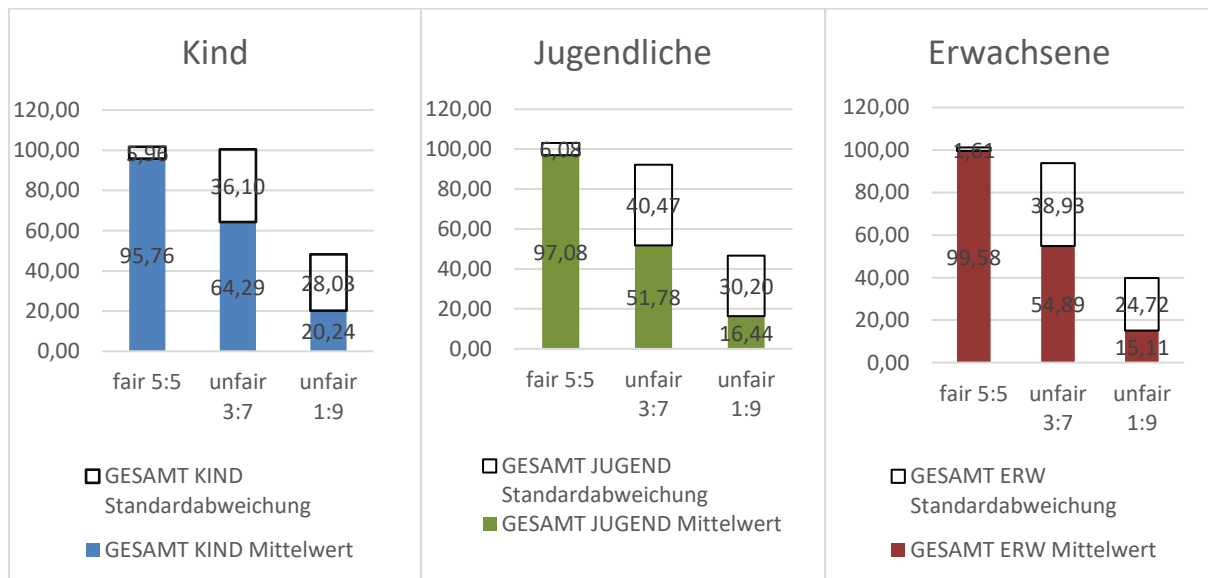


Abbildung 3: Akzeptierte Angebote vom Menschen und vom Computer gesamt

Die Abbildungen 4 und 5 zeigen die Untersuchungsergebnisse hinsichtlich der Akzeptanz der ungerechten Angebote (3:7 und 1:9). Bei der Abbildung 4 ist der Mensch, bei der Abbildung 5 der Computer der Anbieter. Auch hier zeigt sich kein großer Gruppenunterschied in der Akzeptanz der Angebote. Ebenso ist zu erkennen, dass die Akzeptanz der Angebote mit der steigenden Ungerechtigkeit zurückgeht.

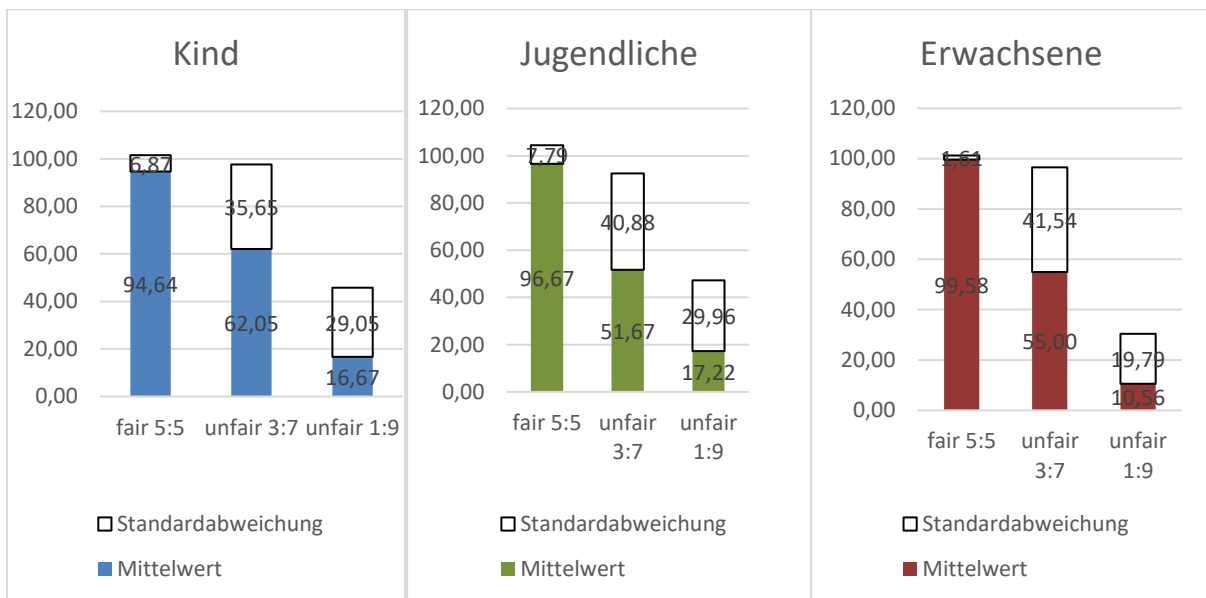


Abbildung 4: Akzeptierte Angebote vom Menschen

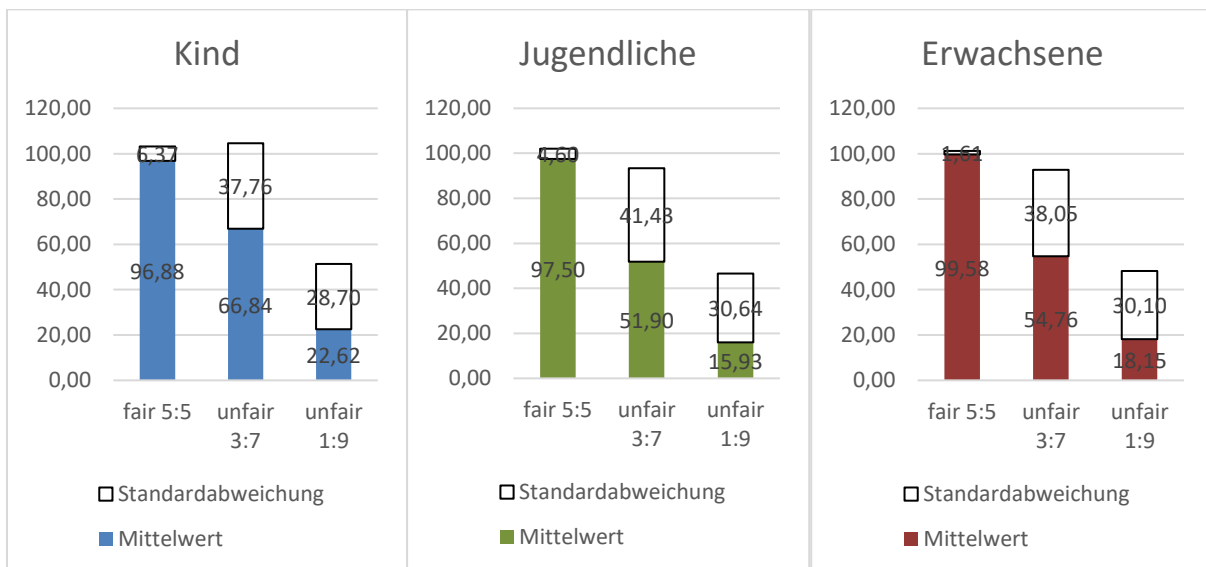


Abbildung 5: Akzeptierte Angebote vom Computer

In der Abbildung 6 ist der Vergleich der Akzeptanz aller Stichproben bei unterschiedlichem Angebotssteller aufgezeigt. Es konnte kein signifikanter Unterschied zwischen Angeboten, die vom Computer gestellt und Angeboten, die vom Menschen gestellt wurden, gezeigt werden (kein signifikanter Haupteffekt Spielpartner: $F_{1,42} = 3,130; p = 0,084$).

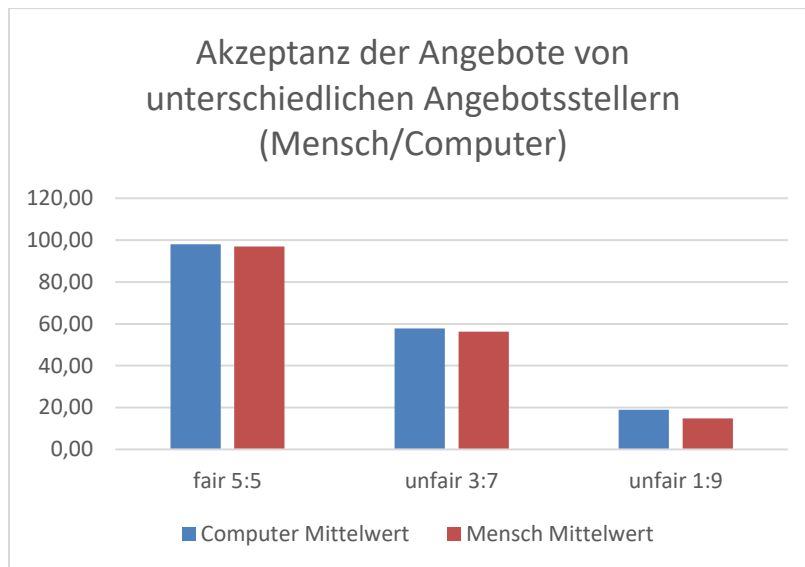


Abbildung 6: Akzeptanz der Angebote von unterschiedlichen Angebotsstellern

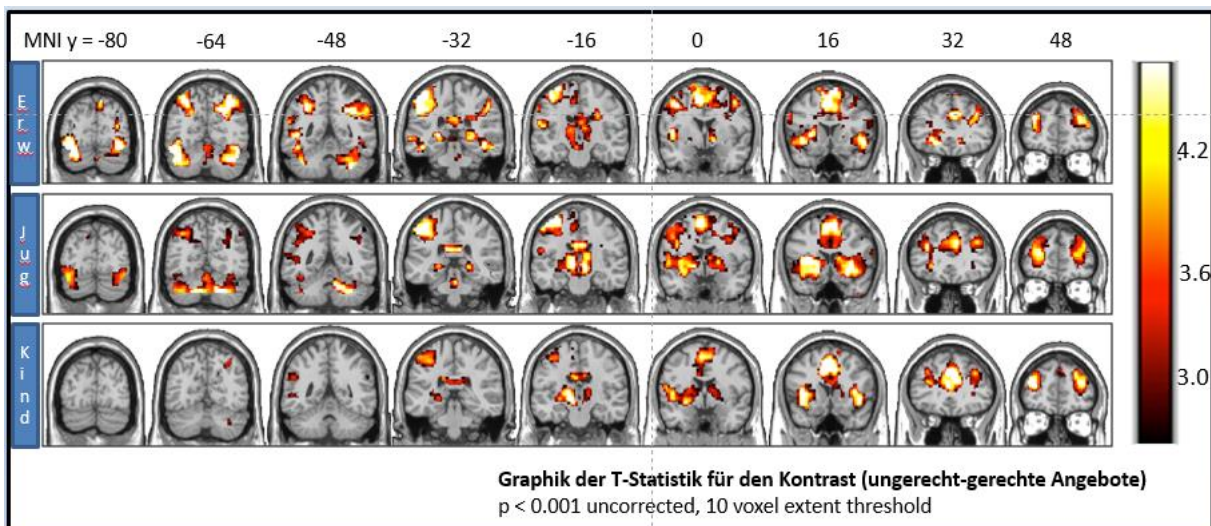
Damit zeigt sich insgesamt, dass gerechte Angebote zu über 95% von den Teilnehmer aller Altersgruppen angenommen wurden. Die Akzeptanzrate nahm mit der steigenden Ungerechtigkeit der Angebote ab. Unterschiede bei der Akzeptanz der Angebote zwischen den Altersgruppen und auch hinsichtlich des Angebotsstellers zeigten sich nicht signifikant.

3.2. fMRT-Ergebnisse

3.2.1. One sample t-Test

In allen drei Altersgruppen konnten hämodynamisch relevante Aktivierungen unterschiedlicher Stärke bei dem Kontrast „ungerecht-gerecht“ in folgenden gleichen Gehirnarealen festgestellt werden:

- Insula anterior (AI)
- Gyrus frontalis inferior (IFG)
- Gyrus fusiformis (FFG)
- Gyrus praecentralis (PG)
- Temporo-parietale Junction (TPJ)
- Anteriorer dorsaler cingulärer Cortex (dACC)
- Nucleus accumbens (NA)



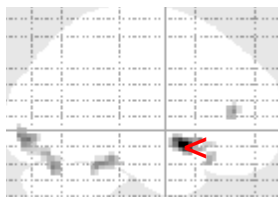
3.2.2. Paired t-Test

Der gepaarte t-Test zeigte hinsichtlich der variablen Angebotsstellung vom Computer oder vom Menschen keinen signifikanten Gruppenunterschied.

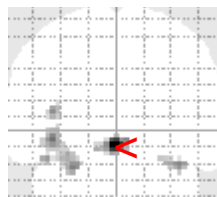
3.2.3. ANOVA

Bei der mehrfaktoriellen Analyse der Varianzen wurden, nach nicht signifikanten Gruppenunterschieden im Paired-T-Test, alle Angebote unabhängig vom Angebotssteller (Computer oder Mensch) miteinbezogen. Gezeigt wurden entwicklungsbedingte Unterschiede aller 3 Gruppen:

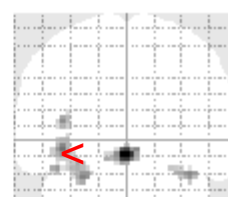
Nucleus accumbens



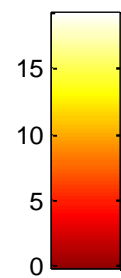
x=0



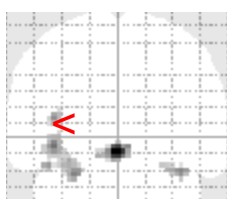
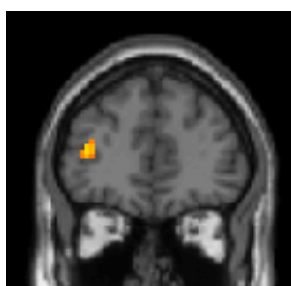
y=12



y= -84



DLPFC

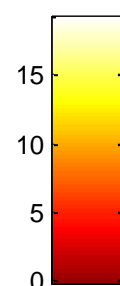


y=42

IFG bds.



y=27



3.2.4. Post-hoc-T-Test

Nach signifikanten Ergebnissen im FFG bsd. und IFG wurde zusätzlich der Post-hoc t-Test für diese Bilder berechnet.

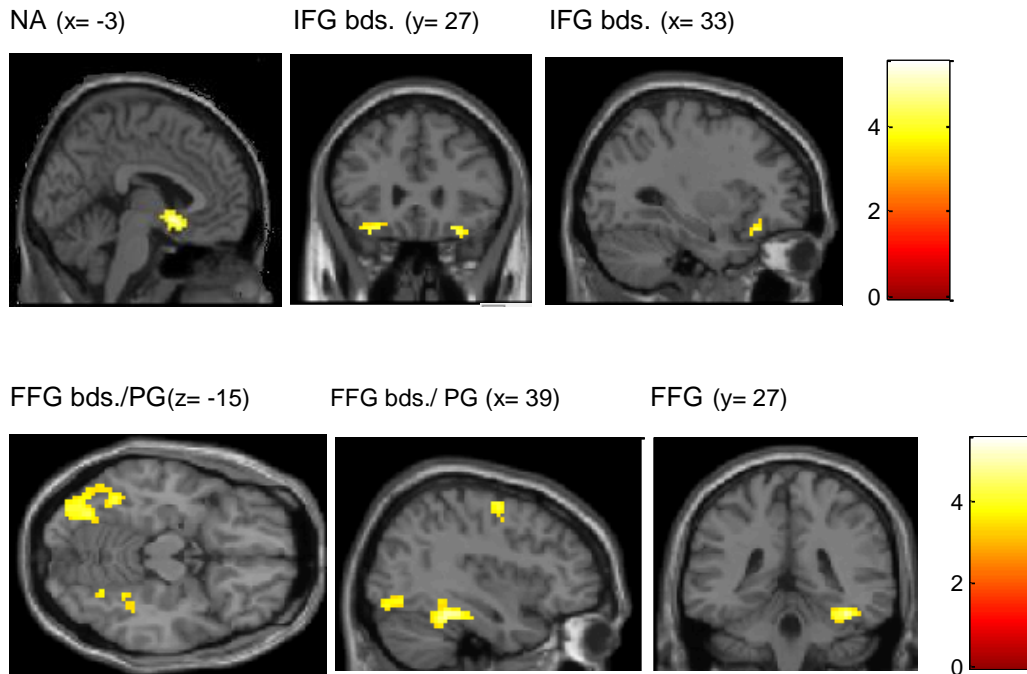


Abbildung 7: Post-hoc-t-Test (Aktivität Erwachsene > Kinder)

Die Karten der t-Statistik für den Gruppenvergleich für den Kontrast „ungerechtere Angebote“ sind hier aufgezeigt. Als Grenzwert wurde für die t-Karte ein $p < 0,001$ unkorrigiert festgelegt bei einem Cluster aus 10 Voxeln. Sie zeigen die Hirnregionen auf, bei denen es bei den Erwachsenen im Vergleich zu den Kindern zu einer stärkeren Aktivierung kam.

Anatomische Region	Koordinaten			Rechts/Links	Clustergröße	t-Wert
	x	y	z			
NA	-3	9	-9	R/L	114	5,50
FFG	39	-39	-21	R	136	4,84
	-30	-72	-15	L	318	4,28
	27	-63	-15	R	20	3,69
PG	42	-9	57	R	43	4,36

IFG	33	27	-21	R	13	4,09
	-27	30	-15	L	30	3,91

Tabelle 2: anatomischen Regionen

Die Tabelle zeigt die anatomischen Regionen, die bei der Gruppe der Erwachsenen im Vergleich zu der Gruppe der Kinder bei ungerechten Angeboten stärker aktiviert wurden. Die MNI-Koordinaten des Clustermaximums x, y, z (x: linkslateral-rechtslateral; y: posterior-anterior; z: inferior-superior) bezeichnen die Orte des BOLD-Signalanstiegs mit der folgenden Hirnhälftenbezeichnung (rechts/links). Die Clustergröße bezeichnet die Anzahl der zusammenhängenden, benachbarten aktivierten 3x3x3 mm³ Voxel pro Region.

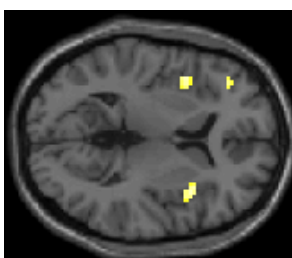
Folgende Ergebnisse konnten damit zusammengefasst aufgezeigt werden:

Erwachsene zeigten in folgenden Arealen im Vergleich zu den Kindern eine stärkere Aktivierung bei ungerechten Angeboten gegenüber gerechten Angeboten:

- Nucleus accumbens
- Gyrus fusiformis bds.
- Gyrus frontalis inferior bsd.
- Präzentraler Gyrus rechts

Auch im Folgenden sind Karten der t-Statistik für den Gruppenvergleich für den Kontrast „ungerecht-gerechte Angebote“ aufgezeigt. Als Grenzwert wurde für die t-Karte ein $p < 0,001$ unkorrigiert festgelegt bei einem Cluster aus 10 Voxeln. Hier befinden sich einzelne Hirnregionen, die sich bei der Gruppe der Kinder stärker aktiviert zeigten als bei der Gruppe der Erwachsenen.

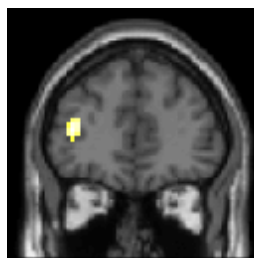
Insula bds. (z= 6)



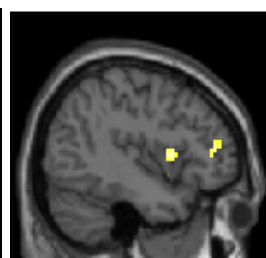
Insula bds. (y= 9)



DLPFC,Insula (y=42)



DLPFC,Insula (x= -39)



ACC bds. (y= 33)

ACC bds. (z= 12)

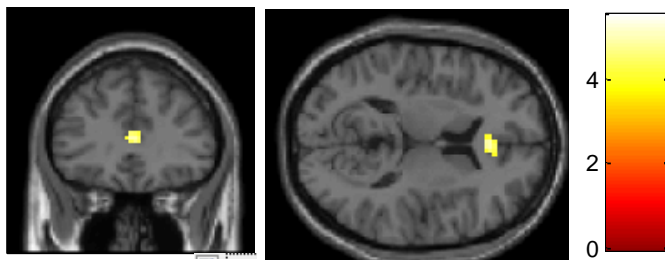


Abbildung 8: post-hoc-t-Test (Aktivität Kinder>Erwachsene)

Anatomische Region	Koordinaten			Rechts/Links	Clustergröße	t-Wert
	x	y	z			
DLPFC	-39	42	12	L	31	4,63
ACC	9	21	21	R	13	4,30
	0	33	12	L	29	4,13
Insula	-42	9	6	L	18	4,18
	39	12	6	R	30	4,18

Tabelle 3

Die Tabelle zeigt auf, welche Hirnregionen bei ungerechten Angeboten bei der Gruppe der Kinder im Vergleich zu der Gruppe der Erwachsenen stärker aktiviert wurden. Die Bezeichnungen sind gleich der Beschreibung unter Tabelle 2.

Als Ergebnis zeigen Kinder in folgenden Arealen im Vergleich zu den Erwachsenen eine stärkere Aktivierung bei unfairen Angeboten (T1,42=4,65;p<0,001, unkorrigiert, cluster level):

- Dorsolateraler Präfrontaler Cortex (DLPFC) bsd.
- Anteriorer dorsaler cingulärer Cortex bsd.

Im Anschluss sind erneut Karten der t-Statistik für den Gruppenvergleich für den Kontrast „ungerecht-gerechte Angebote“ aufgezeigt. Hier befinden sich einzelne Hirnregionen, die sich bei der Gruppe der Jugendlichen stärker aktiviert zeigten als bei der Gruppe der Kinder.

Als Grenzwert wurde für die t-Karte erneut ein $p < 0,001$ unkorrigiert festgelegt bei einem Cluster aus 10 Voxeln.

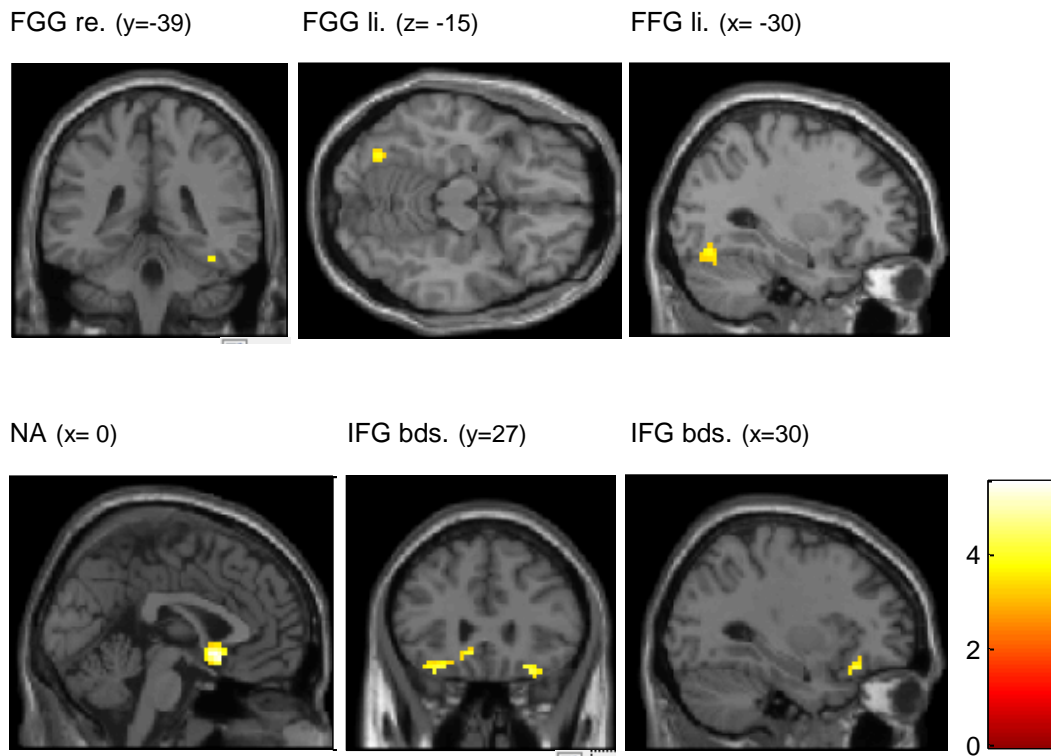


Abbildung 9: post-hoc-t-Test (Aktivität Jugendliche > Kinder)

Anatomische Region	Koordinaten			Rechts/Links	Clustergröße	t-Wert
	x	y	z			
NA	0	12	-9	R/L	147	5,63
IFG	30	27	-21	R	26	4,33
	-30	27	-18	L	32	4,18
FFG	-30	-72	-15	L	37	3,95
	39	-39	-21	R	6	3,73

Tabelle 4

Die Tabelle zeigt auf, welche Hirnregionen bei ungerechten Angeboten bei der Gruppe der Jugendlichen im Vergleich zu der Gruppe der Kinder stärker aktiviert wurden. Die Bezeichnungen sind gleich der Beschreibung unter Tabelle 2.

Zusammenfassend zeigten Jugendliche im Vergleich zu den Kindern eine stärkere Aktivierung bei unfairen Angeboten in folgenden Hirngebieten ($T_{1,42}=5,65; p<0,001$, unkorrigiert, cluster level):

- Nucleus accumbens
- Gyrus frontalis inferior links
- Gyrus fusiformis bds.

Weitere diesbezügliche statistisch signifikante Unterschiede konnten im Gruppenvergleich nicht gefunden werden.

3.3. Analyse der Regions of Interests

Zusätzlich zur fMRT-Regressionsanalyse wurde eine Analyse der extrahierten BOLD-Signale durchgeführt, die ebenfalls übereinstimmend mit den vorherigen Resultaten Gruppenunterschiede bei der Antwort auf ungerechte Angebote aufwies.

Kinder zeigten im Vergleich zu Jugendlichen und Erwachsenen eine stärkere Aktivierung des BOLD-Signals bei unfairen Angeboten in folgenden Hirngebieten:

- Anteriorer dorsaler cingulärer Cortex ($F_{2,42}=7,84; p<0,001$ und $F_{2,42}=5,68; p<0,007$)
- Anteriore Insel ($F_{2,42}=19,88; p<0,001$)

Erwachsene und Jugendliche zeigten im Vergleich zu den Kindern stärkere BOLD-Signale im folgenden Hirngebiet:

- Gyrus frontalis inferior ($F_{2,42}=10,05; p<0,001$)

Hinsichtlich des Vergleiches zwischen der Gruppe der Jugendlichen und der Erwachsenen konnten keine signifikanten Ergebnisse gefunden werden.

Die folgenden Abbildungen zeigen die prozentuale Signalveränderung über die Zeit in Sekunden in den oben genannten Hirnregionen: ACC, Insula und dem Gyrus

frontalis inferior im Gruppenvergleich als Reaktion auf ungerechte Angebote. Das Angebot wurde zum Zeitpunkt 0 auf der x-Achse gestellt.

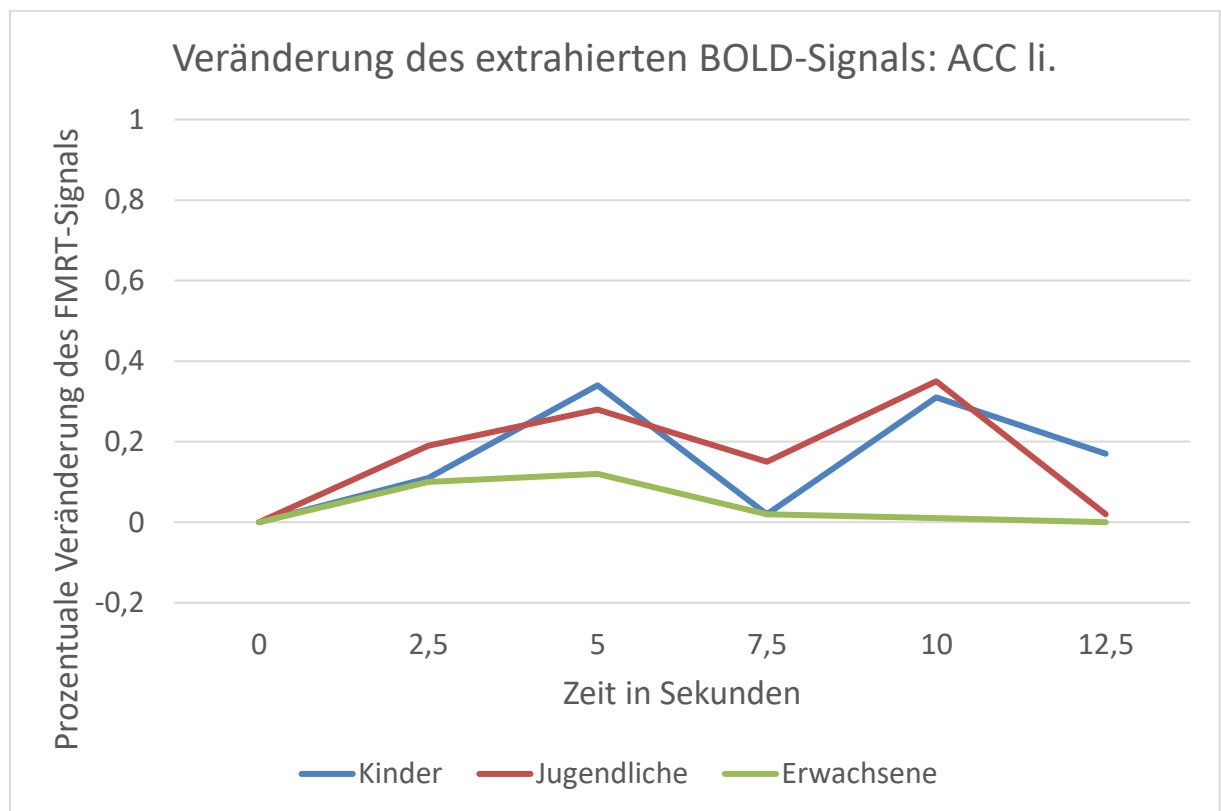


Abbildung 10: Prozentuale Veränderung des fMRT-Signals über die Zeit für ungerechte Angebote für die Region ACC links.

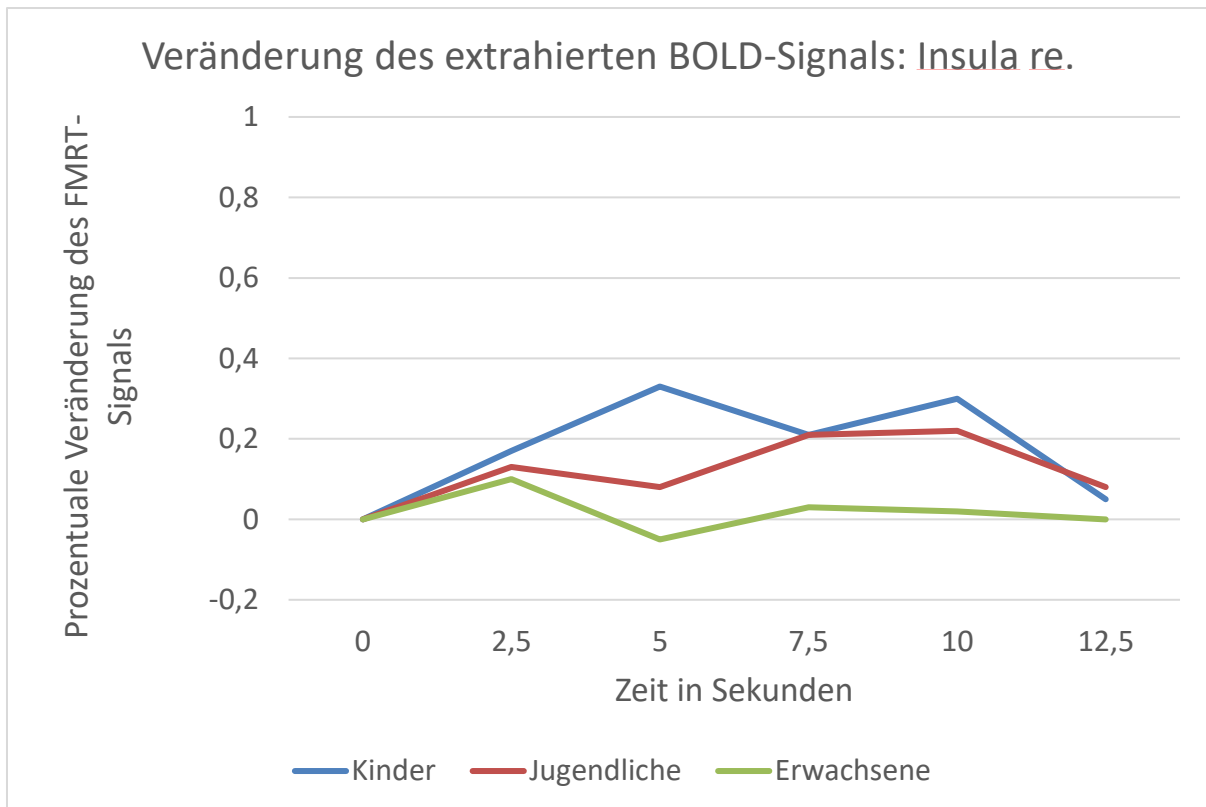


Abbildung 11: Prozentuale Veränderung des fMRT-Signals über die Zeit für ungerechte Angebote für die Region Insula rechts.

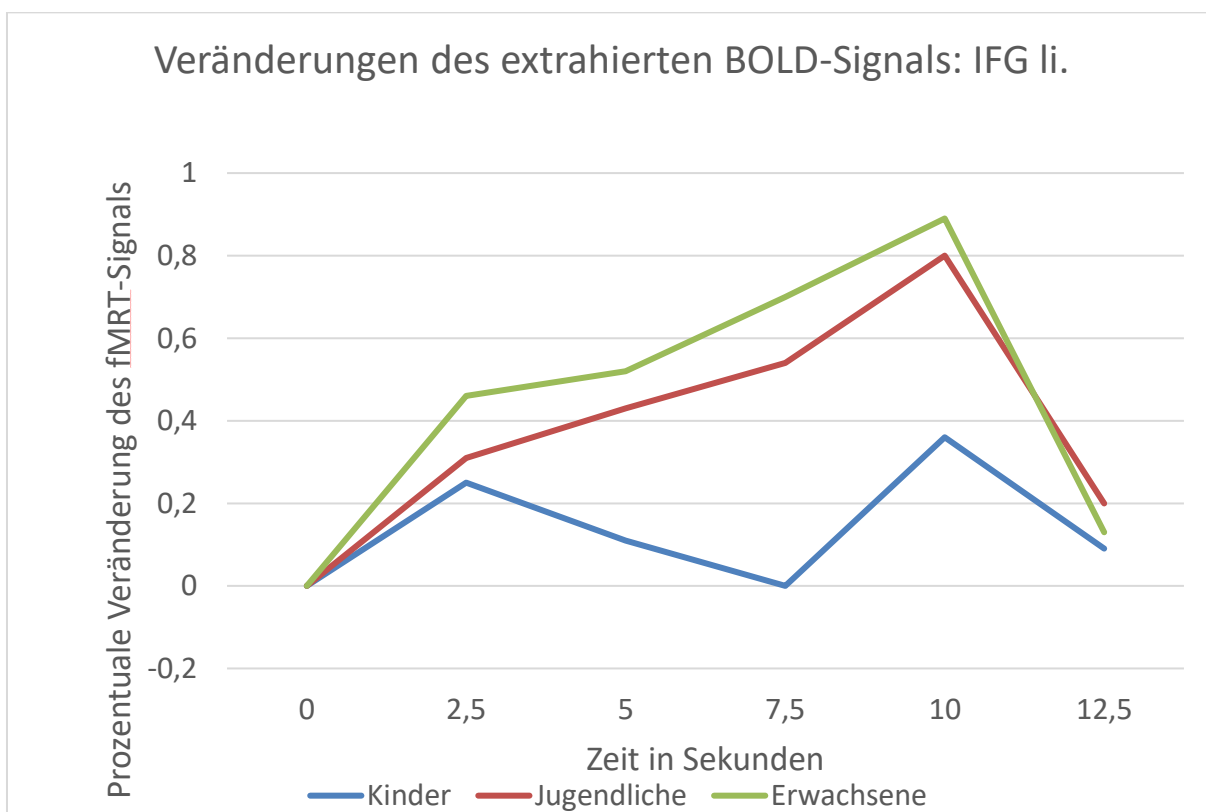


Abbildung 12: Prozentuale Veränderung des fMRT-Signals über die Zeit für ungerechte Angebote für die Region IFG links.

3.4. Zusammenfassung der Ergebnisse bezogen auf die Hypothesenstellungen:

Zu Hypothese 1)

Die Versuchsteilnehmer akzeptierten altersunabhängig gerechte Angebote zu über 95%. Die Hypothese wurde bestätigt.

Zu Hypothese 2)

Die Akzeptanzrate von Angeboten sank signifikant mit der Ungerechtigkeit. Es wurden keine Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen festgestellt. Die Hypothese wurde widerlegt.

Zu Hypothese 3a+b)

- Bei den unterschiedlichen Anbietern (Computer/Mensch) zeigte sich bei den Entscheidungsfindern kein signifikanter Unterschied bei der Akzeptanz der ungerechten Angebote.
- Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Altersgruppen im Akzeptanzverhalten von ungerechten Angeboten.

Zu Hypothese 4a+b)

- Die Gruppe der Kinder zeigte, verglichen mit der Gruppe der Erwachsenen, während der gleichen Entscheidungsfindung eine größere Aktivierung im DLPFC, im dorsalen Part des ACCs und in der anterioren Insel.
- Die Gruppe der Erwachsenen zeigte während einer Entscheidungsfindung mit ungerechtem Charakter eine signifikant stärkere Aktivierung im FFG, IFG, präzentralen Gyrus und Nucleus Accumbens als die Gruppe der Kinder.
- Die Gruppe der Jugendlichen zeigte in diesem Entscheidungsprozess eine signifikant größere Aktivierung im Nucleus Accumbens, fusiformen Gyrus und inferioren frontalen Gyrus als die Gruppe der Kinder.
- Zwischen der Gruppe der Erwachsenen und der Gruppe der Jugendlichen konnten keine signifikanten Unterschiede gefunden werden.

4. Diskussion

Ziel dieser Dissertation war es, entwicklungsbedingte Unterschiede hinsichtlich der sozialen strategischen Entscheidungsfindung mit Hilfe des Ultimatum-Spiels herauszufinden. Mittels der funktionellen Magnetresonanztomographie konnten die Aktivierungsmuster und die Aktivierungsstärke einzelner Gehirnregionen bestimmt werden. Mit Hilfe der Verhaltensanalyse konnten nur wenige Gruppenunterschiede aufgezeigt werden.

4.1 Diskussion der Ergebnisse der Verhaltensdaten

In dieser Studie zeigte sich eine Annahme gerechter Angebote von über 95% in allen Altersklassen. Es konnten demnach keine Unterschiede im Annahmeverhalten von gerechten Angeboten zwischen den 7- bis 28-Jährigen gefunden werden. Somit bestätigt sich die aufgestellte Hypothese. Dieses legt nahe bzw. rezipiert vorangehende Studien, dass im Kindesalter das Bewusstsein über Gerechtigkeit und Ungerechtigkeit bereits vorhanden ist (Paulus et al., 2013; Güroğlu et al., 2009, Blake & Mc Auliffe, 2011).

Die Akzeptanzrate der Angebote sank in der vorliegenden Studie signifikant mit der Ungerechtigkeit. Dieses unterstützt unter anderem die Ergebnisse Sanfeys et al. (2003) und Rilling et al. (2004). Der dritten Hypothese widersprechend, konnten jedoch im Akzeptanzverhalten der ungerechten Angebote keine signifikanten Gruppenunterschiede nachgewiesen werden. Hinter der Aufstellung der Hypothese „Es finden sich Unterschiede in der Akzeptanz der ungerechten Angebote zwischen den verschiedenen Altersgruppen“ stand die Vermutung, dass Kinder tendenziell eher die Ungerechtigkeit ablehnen und Erwachsene die Geldmaximierung in den Vordergrund stellen. Andere Studien zeigten verschiedene Ergebnisse auf. Steinbeis et al. (2012) konnten einen altersabhängigen Unterschied nachweisen. Sie verglichen eine Gruppe von Kindern zwischen 6-9 Jahren mit einer Gruppe von Kinder/Jugendlichen zwischen 11-14 Jahren. Die jüngeren Kinder nahmen ungerechte Angebote hierbei mit höherer Häufigkeit an als die älteren Kinder, obwohl beide Altersgruppen eine ähnliche Vorstellung von einer gerechten Aufteilung hatten. Sutter (2007) konnte einen altersabhängigen Unterschied in der Ablehnung von ungerechten Angeboten nachweisen. Ungerechte Angebote wurden von den älteren Gruppen eher angenommen als von den jüngeren Mitspielern. Mit seiner Studie wollte er die Absichtlichkeit von Angebotsstellung und -beantwortung von ungerechten Angeboten

nachweisen, ebenso bezogen auf den Entwicklungsprozess zwischen Kindern (7-10 J.), Jugendlichen (11-15 J.) und Erwachsenen (19-25 J.). In seiner Studie wurde das Ultimatum-Spiel jedoch anders vollzogen. Zum einen waren die Probanden sowohl Anbieter als auch Annehmer. Zum anderen konnte der Anbieter zwischen zwei Alternativen wählen. Altersbedingte Unterschiede wurden gefunden, wenn beide Alternativen ebenso ungerecht waren. Die Vergleichbarkeit beider Studien ist somit nicht hundertprozentig gegeben.

Hinsichtlich der Hypothese 3a konnten andere Studien nicht rezipiert werden. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den vom Computer und den vom Menschen gestellten Angeboten. Andere Studien demonstrierten, dass vom Menschen gestellte ungerechte Angebote im Allgemeinen eine höhere Ablehnungsrate aufwiesen, als die vom Computer gestellten Angebote (Sanfey et al., 2003; Rilling et al., 2004). Dabei war anzunehmen, dass die Mitspieler mit stärkeren Emotionen auf die vom Menschen gestellten Angebote reagieren (Sanfey et al., 2003) als auf die Angebote des Computers, der weder Emotionen noch den finanziellen Nutzen in seine Entscheidungen mit einbezieht, wodurch das Interesse für den Herausforderer des Angebots möglicherweise nicht geweckt bzw. nicht notwendig sein würde (Radke et al., 2012).

In dieser Studie konnte, wie gesagt, diesbezüglich kein Unterschied gefunden werden. Möglicherweise wurde durch das Bekanntmachen des Gegenspielers via Skype die Vorstellung eines „echten Menschens“ manipuliert.

4.2. Diskussion der Ergebnisse der fMRT-Daten

In allen Altersgruppen konnten bei der unfairen Entscheidungsfrage hämodynamische Veränderungen unterschiedlicher Stärke in ähnlichen Regionen festgestellt werden. Wie bereits aus Vorstudien bekannt, konnte auch in dieser Studie eine Aktivierung der anterioren Insel, des dACCs und DLPFCs bei allen Altersgruppen in Fragen der sozialen Entscheidungsfindung erkannt werden (Sanfey et al., 2003; Güroğlu et al., 2011, Harlé et al., 2012).

Die anteriore Insel wird in Studien häufig im Zusammenhang mit Empathie, emotionalem und sozialem Bewusstsein genannt. (A.D. Craig, 2009, Lamm C. et al., 2010). Sie ist aktiv, um einen Normbruch im sozialen Zusammenspiel zu signalisieren (Güroğlu et al., 2009). Auch der empathische Schmerz bewirkt eine Aktivierung der AI

(Singer et al., 2003; Gu X et al., 2012). Werden einer unbekanntem, aber sympathischen Person Schmerzen zugefügt (Singer et al., 2006), werden Videos mit schmerzhaft verdrehten Körperteilen (Jackson et al., 2005) oder Fotos von schmerzerfüllten Mimiken gezeigt (Lamm et al., 2007), ist diese Hirnregion aktiviert. Eine Aktivierung wurde auch in Studien über Angst, Ekel, Hunger oder Entzug, also vor allem negative Emotionen, nachgewiesen. (Garavan H., 2010; Calder et al., 2007; Damasio et al., 2000; Ploghaus et al., 1999). Nach Paulus et al. (2003) findet auch die Evaluation von spezifischen negativen Emotionen teilweise im AI statt. Innere Erregungszustände (Critchley et al., 2000) und Unsicherheit (Sarinopoulos et al., 2010) werden präsentiert. Die Insula spielt eine Schlüsselrolle bei der sozialen Entscheidungsfindung. Eine Aktivierung findet vor allem bei mit Risiko behafteten Entscheidungen statt und bei Entscheidungen, die mit negativen Emotionen assoziiert sind, z. B. bei gestellten unfairen Angeboten (Harlé et al., 2012; Sanfey et al., 2003). Sanfey et al. (2003) demonstrierten, dass Probanden, die eine besonders starke Aktivierung der Insel aufwiesen, Angebote häufig ablehnten. Die Aktivierung von bestimmten Hirnregionen bietet die Möglichkeit, ein Verhalten bereits vorherzusehen. Die Aktivierung der AI spiegelt das Vorhersehen einer risiko-ablehnenden Entscheidung wider (Kuhnen & Knutson, 2005). Bereits bei der Erwartung eines risiko-aversiven Stimulus zeigt sich die rechte anteriore Insula aktiviert (Paulus et al., 2005). Die vierte aufgestellte Hypothese bestätigend, zeigten die Kinder im Vergleich zu den Erwachsenen eine signifikant stärkere Aktivierung sowohl der anterioren Insel als auch des dACCs. Die stärkere Aktivierung der anterioren Insel demonstriert, dass Kinder sehr emotional gesteuert auf ungerechte Angebote reagieren. Sie mögen negative Emotionen wie z. B. Ärger, aber vielleicht auch Unsicherheit stärker als Erwachsene und Jugendliche empfinden. Auch in anderen Studien wurde die Gruppe der Kinder als affektgesteuert und risikobereit als Erwachsene beschrieben. (Paulsen et al., 2011, Crone et al., 2004). Eine Studie von Nielsen et al. (2008) zeigt, dass ältere Erwachsene (65-85 J.) weniger negative Affekte hinsichtlich eines Geldverlustes aufweisen. Ebenso konnten sich jene, im Vergleich zu jungen Erwachsenen (20-35 J.), durch einen geringeren positiven Affekt beim Verhindern eines Geldverlustes kennzeichnen.

Der dorsale ACC ist stark mit dem DLPFC und mit motorischen Arealen verknüpft. Er ist aktiviert bei kognitiven Herausforderungen und ist assoziiert mit kognitiver Kontrolle (Pizzagalli, 2011). Er ist involviert in Prozesskonflikte bzw. bei der Konfliktverarbeitung,

in der Antwortsuche und bei der Erkennung von Fehlern im Verhalten. (Bush et al., 2000; Mansouri et al., 2009). Botvinick et al. (2001) beschreiben als Aufgabe des ACCs, auftretende Konflikte aufzuspüren, zu überwachen und Informationen über den Konflikt an andere Areale mit kognitiver Kontrolle wie z. B. DLPFC weiterzugeben.

Der dorsale Part des ACCs zeigte hypothesenbestätigend bei der Gruppe der Kinder im Vergleich zu den Erwachsenen eine stärkere Aktivierung. Wie oben beschrieben steht eine Aktivierung für eine kognitive Herausforderung. Möglicherweise ist die Herausforderung bei Kindern größer, weil sie durch die emotionale Komponente in ihrem Denken vermehrt gefordert sind. Sie unterliegen einem höheren Prozesskonflikt. In einer Studie von Van Leijenhorst et al. (2010) zeigte sich eine lineare Abnahme der Aktivierung des dACCs vom Kindesalter (8-10 J.) bis zum Erwachsenenalter (< 60 J.). Ihre vermutete Erklärung lautet, dass die starke Aktivierung im Kindesalter ein Spiegelbild der Notwendigkeit ist, mehr Hirnaktivität für entwicklungsbedingt weniger gereifte Gehirnregionen bereitzustellen. Auch diese Erklärung wäre für die Studie möglich.

Der dorsolaterale präfrontale Cortex ist als das Zentrum der exekutiven, kognitiven Kontrolle bekannt. Dieser beinhaltet unter anderem das Arbeitsgedächtnis, die Reihenfolgeplanung sowie die Inhibierung und das Schlussfolgern. (Widman, 2009; Miller et al., 2007). Die Aktivität des DLPFCs korreliert mit einer absichts- und zielbasierenden wirtschaftlichen Entscheidung (Nihonsugi et al., 2015). Sanfey et al. (2003) demonstrierten eine konstante Aktivierung dieses Bereiches während der Entscheidungsphase bei unfairer Angebotslage im Ultimatum-Spiel. Diese Entscheidungsphase sei eine hohe kognitive Anforderung, da der Wille nach einem Geldgewinn mit dem Willen, unfaire Angebote abzulehnen, konkurrieren. Sanfey et al. (2003) begründen die stetige Aktivität im DLPFC bei unfairen Angeboten mit dem Dauerzustand des Verlangens nach dem maximalen Geldgewinn. Es zeigte sich somit im Erwachsenenalter eine Aktivierung beim Überwinden eines Eigennutzes. Knoch et al. (2006) demonstrierten, dass bei der Unterbrechung der Funktion des rechten DLPFCs der Wille, ungerechte Angebote anzunehmen, ansteigt. Gleichzeitig blieb der Gerechtigkeitssinn erhalten.

Von der aufgestellten Hypothese abweichend, zeigte sich bei der Gruppe der Kinder eine stärkere Aktivierung des dorsolateralen präfrontalen Cortex als bei der Gruppe der Jugendlichen und der Erwachsenen. Dieses ist überraschend, da der DLPFC eine sehr spät entwickelte Hirnregion ist (Gogtay et al., 2004). Da der DLPFC an kognitive

Prozesse, wie zum Beispiel die Zielaufrechterhaltung und die ausführende Kontrolle, gekoppelt ist, bezieht sich die Aktivierung möglicherweise auf die Repräsentation und die aktive Aufrechterhaltung der kognitiven Ansprüche des Spieles, nämlich so viel Gewinn wie möglich zu erlangen. Es ist schwer, ein unfaires Angebot anzunehmen. Es werden höhere kognitive Ansprüche an den Teilnehmer gestellt, da eine starke emotionale Tendenz überwunden werden muss, um das Angebot annehmen zu können. Möglicherweise bezieht sich die stärkere Aktivierung im DLPFC in der aktuellen Studie bei den Kindern nicht auf die Geldmaximierung. Auch Sutter (2007) zeigte in seiner Studie, dass die komparative Komponente bei Kindern im Vergleich zu Erwachsenen entscheidender ist als die Geldauszahlung. Viel eher könnte ich mir vorstellen, dass bei den Kindern der innere Konflikt, die emotionale Tendenz zu überwinden und die unfairen Angebote anzunehmen, größer ist als bei der Gruppe der Jugendlichen und der Erwachsenen. Harlé et al. (2012) führten eine Studie mit jungen (18-27 J.) und älteren (55-78 J.) Erwachsenen durch. Auch hier zeigte sich während der Beantwortung von ungerechten Aufgabenstellungen eine altersabhängige Abnahme der Aktivierung der beidseitigen anterioren Inseln. Hinsichtlich des DLPFCs stellte sich bei älteren Erwachsenen eine stärkere Aktivierung des linken DLPFCs als bei der Gruppe der jüngeren Erwachsenen heraus. Harlé et al. (2012) beschreiben dieses als möglichen kompensatorischen Mechanismus. Der Spielprozess und die exekutive Kontrolle der verschiedenen entscheidungsbezogenen Informationen, wie z. B. Spielregeln oder die Auseinandersetzung mit der Geldmaximierung versus sozialer Norm, sind für ältere Erwachsene anstrengender als für jüngere Erwachsene. Möglicherweise sind bei Kindern ähnliche kompensatorische Mechanismen indiziert. Allgemein kann gesagt werden, dass die Aktivierung dieser drei Gehirnregionen schlussfolgern lässt, dass die Basis der strategischen Entscheidungsfindung im Alter von 8 Jahren schon gut entwickelt ist.

Die Gruppe der Erwachsenen zeigte neben der Aktivierung im ACC, DLPFC und AI im Vergleich zu der Gruppe der Kinder eine stärkere Aktivierung im Gyrus frontalis inferior, im präzentralen Gyrus, im Nucleus accumbens, im Gyrus fusiformis und in der Temporoparietalen Junction. Diese Gehirnregionen gehören vor allem dem Lobus frontalis des Cortex an. Der Frontallappen erfüllt zum einen motorische Funktionen, beinhaltet aber zum anderen auch den Sitz der Persönlichkeit und des Sozialverhaltens. Die Hypothese bestätigend, handelt es sich hierbei um Regionen, die im Zusammenhang mit Empathie und der Theory of mind genannt werden.

Empathisches Handeln und das Handeln im Sinne der Theory of mind sind Eigenschaften, die erst im Laufe der Kindheit erlernt und erprobt werden müssen. Gallagher HL, Frith CD (2009) beschreiben die Theory of Mind als das Vermögen, das Verhalten anderer zu erklären und vorherzusagen und ihnen unabhängige mentale Zustände, wie zum Beispiel Wünsche und Überzeugungen zuschreiben zu können. Schulte-Rüther et al. (2007) nennt drei Kernaspekte, die beim empathischen Handeln von Bedeutung sind: 1.) Das intuitive Gefühl, mit einer anderen Person etwas gemein zu haben, was auf einer gesellschaftlichen geteilten Erfahrung basiert. 2.) Kognitive Mechanismen der Übernahme von Perspektiven anderer (perspective-taking). 3.) Die Fähigkeit, eine Unterscheidung zwischen sich selbst und anderen im zwischenmenschlichen Zusammenspiel aufrecht zu halten.

Der Gyrus frontalis inferior ist im Frontallappen der Großhirnrinde lokalisiert. Dieses Areal beherbergt das Broca-Zentrum, welches für die Sprachmotorik, Lautbildung, Lautanalyse, Artikulation und die Bildung abstrakter Wörter zuständig ist. Zusätzlich gehören diesen Arealen die Spiegelneurone an, die erstmals 1992 von Rizzolatti et al. an Makaken beschrieben wurden und seither in Hinsicht auf soziale kognitive Prozesse ein großes wissenschaftliches Interesse erfahren. Wagner et al. (2004) demonstrierten, dass die Spiegelneurone auch schon aktiviert sind, sobald erwartet wird, dass eine zweite Person Schmerz erfahren wird. Der Gyrus frontalis inferior spielt somit hinsichtlich der sozialen Entscheidungsfindung eine wichtige Rolle. In einer Studie von Schulte-Rüther et al. (2007) zeigte sich eine bilaterale Aktivierung des IFGs, inklusive Mirror Neuron Systems (MNS), bei der Deutung von eigenen Gefühlen hinsichtlich gezeigter Mimikbilder und ebenso bei der Deutung von Emotionsausdrücken anderer Menschen. Grecuccini et al. (2013) zeigten einen Zusammenhang zwischen der Aktivierung des IFGs und der Emotion „Ärger“ bei ungerechter Behandlung in einem sozialen Zusammenhang. Erwachsene scheinen den Gegenspieler genau zu analysieren. Sie achten auf das Spielverhalten des Angebotstellers und richten danach ihre Antwort.

Der Gyrus praecentralis liegt im Frontallappen der Großhirnrinde mit primär motorischer Funktion, die der Pyramidenbahn übermittle wird. Die stärkere Aktivierung des linken PGs könnte auf eine stärkere Präaktivierung des Motorcortex vor der Beantwortung des Angebots bzw. vor dem Mausclick hindeuten. Dieses könnte die vorausschauende Haltung von Erwachsenen und Jugendlichen im Vergleich zu den Kindern bestärken.

Der Nucleus accumbens befindet sich im basalen Vorderhirn. Diese Kernstruktur spielt funktionell vor allem für das Belohnungssystem eine wichtige Rolle, ist aber auch mit Sucht und Abhängigkeit, aversivem Verhalten, Angst und Aggression in Verbindung zu bringen (Carlezon & Thomas, 2009). Kuhnen und Knutson führten 2005 eine Studie durch, bei der die Menschen zwischen zwei Risikovarianten wählen sollten. Eine Variante erbrachte bei großem Risiko einen großen Gewinn, ggf. aber auch einen großen Verlust. Die andere Variante sah bei kleinem Risiko einen kleinen Gewinn, dafür aber auch einen kleineren Verlust vor. Es zeigte sich eine steigende vorhergehende NA-Aktivierung bei der risikobereiteren Entscheidung. Auch andere Studien zeigten ähnliche Ergebnisse bei Risiko enthaltenden Entscheidungsfragen. Eine NA-Aktivierung stand dabei im Zusammenhang mit einem risikobereiteren Handeln und der daraus resultierenden größeren Belohnung. (Knutson et al., 2008; Matthews et al., 2004; Samanez-Larkin et al., 2010). Erwachsene und Jugendliche scheinen belohnungs- bzw. gewinnorientiert zu handeln. Sie mögen somit strategischer bei der Entscheidungsfindung handeln als Kinder.

Der Gyrus fusiformis ist eine Hirnwindung im Temporallappen des Großhirns. Eine wichtige Funktion ist die Erkennung von Gesichtern (Haxby et al., 1999). Eine Studie von Vuilleumier et al. (2001) beschrieb, dass Bilder von angsterfüllten Gesichtern zu einer stärkeren Aktivität im Gyrus fusiformis führten als neutrale Bilder. Greimel et al. (2010) gelang der Nachweis, dass die Aktivität im FFG bei der Ansicht von emotionalen Gesichtern proportional zum Alter ansteigt. Er begründet dieses mit der wachsenden Erfahrung während sozialemotionaler Interaktionen. Auch diese Studie unterstützt durch die stärkere Aktivität dieser Region bei Jugendlichen und Erwachsenen vergleichend mit der Gruppe der Kinder diese Annahme.

Auch in der Temporoparietalen Junction (TPJ) zeigte sich eine Aktivierung bei der Gruppe der Erwachsenen und Jugendlichen. Bei der Gruppe der Kinder konnte gar keine Aktivierung nachgewiesen werden. Die temporoparietale Junction steht im Zusammenhang mit der Empathiefähigkeit und ist für die Unterscheidung von „selbst“ und „fremd“ von Bedeutung. Bei Aktivierung steigt unsere Großzügigkeit abhängig von der sozialen Distanz an (Strombach et al., 2014). Saxe et al. (2005) beschreiben, dass die TPJ rechts bei Erwachsenen selektiv für die Zuschreibung eines mentalen Status Anderer rekrutiert wurde. Andere Studien demonstrierten, dass die TPJ beidseits bei Erwachsenen im Vergleich zu Kindern hinsichtlich der Unterscheidung von mentalen Zuständen stärker aktiviert wurde (Saxe et al., 2009). Güroğlu et al. (2011) konnten

ebenso eine stärkere Aktivierung in der TPJ bei Erwachsenen im Vergleich zu Kindern feststellen. Dieses könnte die späte Entwicklung dieses sozialen Netzwerkes beschreiben. Es muss erwähnt werden, dass in der Studie Güroğlus die TPJ auch bei der Gruppe der Kinder aktiviert war, jedoch weniger als bei der Gruppe der Erwachsenen. Es werden weitere Studien zu diesem Thema benötigt.

Erstaunlicherweise konnten wir in dieser Studie bei der Auswertung der fMRT-Daten keine Unterschiede zwischen der Gruppe der Jugendlichen und der Gruppe der Erwachsenen finden. Dieses überrascht, da der Lebensabschnitt der Jugend ein bedeutender Entwicklungsabschnitt auch hinsichtlich der sozialen Entscheidungsfindung ist. Verschiedene Studien konnten diesbezüglich altersabhängige Unterschiede feststellen. Blakewood et al. (2007) beschreiben beispielsweise, dass sich das Intensionsdenken zwischen Jugendlichen und Erwachsenen neuronal ändert. Auch wenn das gleiche Netzwerk aktiviert ist, verändert sich die Aktivität mit dem Alter von präfrontalen Regionen hin zu temporalen Regionen. Auch Blakewood (2008) und Crone & Dahl (2012) konnten strukturelle und funktionelle Veränderungen in sozialen Netzwerken, zum Beispiel die steigende Aktivität des TPJ mit dem Alter, während der Entwicklung demonstrieren. Güroğlu et al. (2011) zeigten eine Aktivierung des DLPFCs und TPJs während der Ablehnung ungerechter Angebote. Diese neuronale Aktivierung war geringer bei der Gruppe der Kinder und stieg mit dem Alter an.

4.3. Limitationen

Kritisch ist bei der vorliegenden Studie anzumerken, dass die Anzahl der Stichproben mit je 15 Personen pro Gruppe nur von kleinem Umfang ist, wodurch die Repräsentativität der Stichprobe eingeschränkt ist. Bei der statistischen Auswertung der Verhaltensdaten und der fMRT-Daten konnte eine Korrektur für multiple Vergleiche nicht angewandt werden. Die Ergebnisse konnten dieser Korrektur nicht standhalten. Begründet könnte dieses durch die kleine Stichprobe sein. In Zukunft müssen weitere Studien mit größerer Stichprobenumfang zur Überprüfung der Ergebnisse folgen.

Eine sicherlich wichtige Limitation ist, dass bei der Bearbeitung der fMRT-Daten beide Angebotssteller, d.h. Angebote des Computers oder des Menschen, zusammengefasst wurden, da sich hier keine signifikanten Unterschiede zeigten. Aufgrund des gewählten „Multiround repetitive UG“-Paradigmas mit nur einem Mitspieler kann ein Lerneffekt bei den Probanden nicht ausgeschlossen werden. Zusätzlich könnte die geringe Anzahl der Spielrunden hierbei die Sensibilität der Studie beeinträchtigen. Denkbar wäre auch, dass die Probanden durch die konstante Abfolge der Angebote ihren Gegner nicht für real gehalten haben und dieses das Handeln beeinträchtigt hat. Möglicherweise würde eine sofort anschließende Befragung der Probanden diesbezüglich weiterhelfen.

Die Aussagekraft der statistischen Analyse ist eingeschränkt. In der Studie zeigten sich keine großen signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Netzwerkaktivierung zwischen akzeptierten und abgelehnten ungerechten Angeboten. Einige Probanden haben komplett die Angebote angenommen oder verweigert, diese mussten von der weiteren Datenanalyse der Gruppen ausgeschlossen werden.

Die Altersgrenze zwischen Kindern und Jugendlichen wurde zwischen 12 Jahren und 13 Jahren gesetzt. Gewählt wurde genau diese Schnittschnelle nach der Vorlage anderer Studien, um eine bessere Vergleichbarkeit zu erreichen (Güroglu et al., 2009; Van den Bosch et al., 2012). Sicherlich sind weitere Studien mit kleineren Altersunterschieden zu einer präziseren Angabe der Reifung sinnvoll.

Trotz einiger Limitationen konnte mit dieser Studie demonstriert werden, dass neuronale Netzwerke bezüglich der sozialen strategischen Entscheidungsfindung bereits ab einem Alter von 8 Jahren vorhanden sind. Sie variieren altersbezogen und entwicklungsbedingt in ihrer Aktivität. Bei der Untersuchung der Kinder hinsichtlich

ungerechter Angebote im Ultimatum-Spiel zeigte sich eine stärkere Aktivierung von Netzwerken bezogen auf Emotionen und exekutiver Kontrolle. Im Unterschied dazu wurden bei der Gruppe der Jugendlichen und Erwachsenen Netzwerke, die im Zusammenhang mit der Theory of Mind und Empathie stehen, intensiver aktiviert.

Aus dieser Dissertation entstand folgende Publikation:

Steinmann, E., Schmalor, A., Prehn-Kristensen, A., Wolff, S., Galka, A., Möhring, J., Gerber, W.D., Petermann, F., Stephani, U. & Siniatchkin, M. (2014). Developmental changes of neuronal networks associated with strategic social decision-making. *Neuropsychologia*, 56:37-46.

5. Zusammenfassung

Emotionale, soziale und kognitive Kompetenzen korrelieren miteinander und beeinflussen die Qualität von sozialen Beziehungen. Diesbezügliche Entwicklungsprozesse vom Kindes- bis zum Erwachsenenalter sind für die strategische soziale Entscheidungsfindung von großer Wichtigkeit.

Mit dieser Dissertation sollten vor allem neuronale Netzwerke, die mit der strategischen sozialen Entscheidungsfindung assoziiert sind, untersucht werden. Ziel war es, entwicklungsbedingte Unterschiede in diesen Netzwerken zu erörtern. Mit Hilfe der funktionellen Magnetresonanztomographie wurden drei Altersgruppen á 15 gesunden Testpersonen untersucht: Kinder im Alter von 7-12 J., Jugendliche im Alter von 13-18 J. und Erwachsene im Alter von 19-28 Jahren. Alle Studienteilnehmer spielten das bereits im Rahmen der Hirnforschung vielfach genutzte Ultimatum-Spiel in der Rolle der Annehmer. Hierbei wurde ein dem Anbieter und Annehmer bekannter Geldbetrag (10 ct) vom Anbieter geteilt und dem Probanden angeboten, der diesen entweder annehmen oder ablehnen konnte. Nahm er das Angebot an, wurde der Anteil des Geldbetrages ausgezahlt. Lehnte der Teilnehmer das Angebot ab, erhielt keiner von beiden einen Geldgewinn. Untersucht wurde die Reaktion auf ungerechte Angebote.

Die Auswertung der Verhaltensdaten konnte bestätigen, dass gerechte Angebote von allen Altersgruppen gleichwertig angenommen wurden. Die Akzeptanzrate von Angeboten sank signifikant mit der Ungerechtigkeit. Es konnten im Akzeptanzverhalten keine signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen festgestellt werden. Auch bei unterschiedlichen Angebotsstellern, dem Menschen oder dem Computer, konnten keine signifikanten Differenzen demonstriert werden.

Mit der Auswertung der fMRT-Daten dieser Studie konnte gezeigt werden, dass bei der strategischen sozialen Entscheidungsfindung hinsichtlich ungerechter Angebote in allen Altersgruppen ähnliche Netzwerke aktiviert werden, die sich aber in der Stärke ihrer Aktivität unterscheiden. Im Alter von 8 Jahren sind somit die neuronalen Grundlagen der sozialen Entscheidungsfindung bereits vorhanden. Kinder zeigten eine stärkere Aktivität in der Insula anterior, im dorsolateralen präfrontalen Cortex und dACC. Jugendliche und Erwachsene konnten eine intensivere Aktivität im IFG, NA, Gyrus fusiformis und in der TPJ aufweisen. Zwischen der Gruppe der Jugendlichen und Erwachsenen zeigte sich kein signifikanter Unterschied. Daraus

kann geschlossen werden, dass Kinder hinsichtlich ungerechter Angebote im Ultimatum-Spiel durch eine stärkere Aktivierung von Netzwerken, bezogen auf Emotionen und exekutiver Kontrolle, gekennzeichnet sind. Sie reagieren auf ungerechte Angebote eher emotional gesteuert. Sie mögen negative Emotionen wie z. B. Ärger, aber vielleicht auch Unsicherheit stärker als Erwachsene und Jugendliche empfinden, sind affektgesteuerter und risikobereiter. Im Unterschied dazu zeigen Jugendliche und Erwachsene diesbezüglich Netzwerke auf, die im Zusammenhang mit der Theory of Mind und Empathie stehen. Die Unterscheidung von „selbst“ und „fremd“ gewinnt an Bedeutung. Die Regionen des Frontallappens erfüllen motorische Funktionen, beinhalten aber auch den Sitz der Persönlichkeit und des Sozialverhaltens. Die Entscheidungsfindung wird somit im Entwicklungsprozess ab dem Jugendalter in einem stärker ausgeprägten sozialen Zusammenhang gesehen.

6. Literaturverzeichnis

- Bischof-Köhler, D. (1994). Selbstobjektivierung und fremdbezogene Emotionen Identifikation des eigenen Spiegelbildes, Empathie und prosoziales Verhalten im 2. Lebensjahr. *Zeitschrift für Psychologie*, 202 (4): 349-377.
- Blake, P.R. & McAuliffe, K. (2011). "I had so much it didn't seem fair": Eight-year-olds reject two forms of inequity. *Cognition*, 120(2): 215-224.
- Blakemore, S.J., Choudhury, S. (2006). Development of the adolescent brain: implications for executive function and social cognition. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 47: 296-312.
- Blakemore S.J., den Ouden, H., Choudhury, S., Frith,C. (2007). Adolescent development of the neural circuitry for thinking about intentions. *Soc Cogn Affect Neurosci*, 2(2): 130-139.
- Blakemore, S.J. (2008). The social brain in adolescence. *Nature reviews. Neuroscience*, 9: 267-277.
- Botvinick, M.M., Braver, T.S., Barch, D.M., Carter, C.S. & Cohen, J.D. (2001). Conflict Monitoring and Cognitive Control. *Psychological Review*, 108 (3): 624-652.
- Bush, G., Luu, P. & Posner, M.I. (2000). Cognitive and emotional influence in the anterior cingulate cortex. *Trends in Cognitive Sciences*, 4: 215-222.
- Calder A.J., Beaver J.D., Davis M.H., van Ditzhuijzen J., Keane J., Lawrence A.D. (2007). Disgust sensitivity predicts the insula and pallidal response to pictures of disgusting foods. *Eur. Cogn. Neuroscience*, 11: 3422-3428.
- Carlezon, W.A.Jr., Thomas, M.J. (2009). Biological substrates of reward and aversion: a nucleus accumbens activity hypothesis. *Neuropharmacology*, 1: 122-132.
- Carpenter, M., Nagell, K., & Tomasello, M. (1998). Social cognition, joint attention, and communicative competence from 9 to 15 month of age. *Monogr Soc.Res.Child Dev.*, 63: 1-143.
- Craig, A.D. (2009). How do you feel – now? The anterior insula and human awareness. *Nature Reviews Neuroscience* 10: 59-70.

- Critchley, H.D.; Elliott, R.; Mathias, C.J., Dolan, R. (2000). Neural activity relating to generation and representation of galvanic skin conductance responses: A functional magnetic resonance imaging study. *The Journal of Neuroscience*, 20: 3033-3040.
- Crone, E.A., & Van der Molen, M.W. (2004). Developmental changes in real-life decision-making: Performance on a gambling task previously shown to rely on ventromedial prefrontal cortex. *Developmental Neuropsychology*, 25: 251-279.
- Crone, E.A., & Dahl R.E. (2012). Understanding adolescence as a period of social-affective engagement and goal flexibility. *Nature Reviews Neuroscience*, 13: 636-650.
- Denson T.F., Pedersen W.C., Ronquillo J, Nandy A.S. (2009). The angry brain: neural correlates of anger, angry rumination, and aggressive personality. *J Cogn Neuroscience*, 21: 734-744.
- Durston, S., Davidson, M.C., Tottenham, N., Galvan, A., Spicer, J., Fossella, J.A., Casey, B.J. (2006). A shift from diffuse to focal cortical activity with development. *Dev Sci*, 9(1): 1-8.
- Friston, K.J. (2003). Introduction to Statistical Parametric Mapping, modified version of Friston (2003), Introduction: Experimental design and statistical parametric mapping. In R.S.J. Frackowiak, K.J. Friston, C. Frith, R.Dolan, C.J. Price, S.Zeki, J. Ashburner & W.D. Penny (Eds.), *Human Brain Function* (2ed). New York: Academic.
- Frith, U. & Frith, C.D. (2003). Development and neurophysiology mentalizing. *Philosophical Transactions of the Royal Society B-Biological Sciences*, 358 (1431): 459-473.
- Gallagher, H.L., Frith, C.D. (2003). Functional imaging of the 'theory of mind'. *Cognitive Sciences*, Vol.7, Issue 2: 77-83.
- Garavan H. (2010). Insula and drug cravings. *Brain Structure Function*, 214 (5-6): 593-601.
- Gardner, M., Steinberg, L. (2005). Peer influence on risk taking, risk preference, and risky decision making in adolescence and adulthood: an experimental study. *Dev Psychol.*, 41(4): 625-35.

- Gogtay, N., Giedd, J., Lusk, L., Hayashi, K., Grennstein, D., Vaituzis, A., Nugent, T., Herman, D., Clasen, L., Toga, A., Rapoport, J., Thompson P. (2004). Dynamic mapping of human cortical development during childhood through early adulthood. *Proc Natl Acad Sci USA*. May 25, 101(21): 8174-8179.
- Greimel, E., Schulte-Ruther, M., Fink, G.R., Piefke, M., Herpertz-Dahlmann, B., & Konrad, K. (2010). Development of neural correlates of empathy from childhood to early adulthood: An fMRI study in boys and adult men. *Journal of Neural Transmission*, 117: 781-791.
- Gu X, Gao Z, Wang X, Liu X, Knight RT, Hof PR, Fan J (2012). Anterior insular cortex is necessary for empathetic pain perception. *Brain*, 135 (Pt 9): 2726-35
- Güroğlu, B., van den Bos, W., & Crone, E.A. (2009). Fairness considerations: Increasing understanding of intentionality during adolescence. *Journal of Experimental Child Psychology*, 104: 398-409.
- Güroğlu, B., van den Bos, W., Crone, E.A. (2009). Neural correlates of social decision making and relationships: a developmental perspective. *Ann N Y Acad Sci.*; 1167: 197-206.
- Güroğlu, B., van den Bos, W., Rombouts, S.A., Crone, E.A. (2010). Unfair? It depends: Neural correlates of fairness in social context. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 5: 414-423.
- Güroğlu, B., van den Bos, W., van Dijk, E., Rombouts S.A., Crone, E.A. (2011). Dissociable brain networks involved in development of fairness considerations: Understanding intentionality behind unfairness. *Neuroimage*, 57: 634-641.
- Güth, W., Schmittberger, R., Schwarze, B. (1982). An experimental analysis of ultimatum bargaining. *Journal of Economic Behavior & Organization*. Vol.3: 367-388.
- Harle, K.M. & Sanfey, A.G. (2012). Social economic decision-making across the lifespan: An fMRI investigation. *Neuropsychologia*, 50: 1416-1424.
- Haxby, J.V., Ungerleider, L.G., Clark, V.P., Schouten, J.L., Hoffman, E.A., Martin, A. (1999). The Effect of Face Inversion on Activity in Human Neural Systems for Face and Object Perception. *Neuron*. Vol.22: 189-199.

- Huizinga, M., Dolan, C.V., & van der Molen, M.W. (2006). Age-related change in executive function: developmental trends and a latent variable analysis. *Neuropsychologia*, 44(11): 2017-2036.
- Jackson, P.L., Meltzoff, A.N. & Decety, J. (2005). How do we perceive the pain of others? A window into the neural processes involved in empathy. *Neuroimage*, 24(3): 771-779.
- Knoch, D., Pascual-Leone, A., Meyer, K., Treyer, V., Fehr, E. (2006). Diminishing reciprocal fairness by disrupting the right prefrontal cortex. *Science*, 314: 829-832.
- Knutson, B., Wimmer G.E., Kuhnen, C.M., Winkielman, P. (2008). Nucleus accumbens activation mediates the influence of reward cues on financial risk taking. *Neuroreport*, 19(5): 509-513.
- Kuhnen, C.M., & Knutson, B. (2005). The neural basis of financial risk taking. *Neuron*, 47: 763-770.
- Lamm, C., Fischer, M.H. & Decety, J. (2007). Predicting the action of others taps into one's own somatosensory representations – A functional MRI study. *Neuropsychologia*, 45(11): 2480-2491.
- Lamm, C., & Singer, T. (2010). The role of anterior insular cortex in social emotions. *Brain Structure and Function*, 214: 579-591.
- Mansouri, F.A., Tanaka, K. & Buckley, M.J. (2009). Conflict-induced behavioural adjustment: a clue to the executive functions of the prefrontal cortex. *Nature Reviews Neuroscience*, 10: 141-152.
- Matthews, S.C., Simmons, A.N., Lane, S.D., Paulus, M.P. (2004). Selective activation of the nucleus accumbens during risk-taking decision making. *Neuroreport*, 15(13): 2123-2127.
- Miller, B.L., Cummings, J.L. (2007): *The Human Frontal Lobes Functions and Disorders*. Library of Congress Cataloging-in-Publication Data. ISBN-10: 1-59385-329-7.
- Nielsen L., Knutson, B., Carstensen L.L. (2008). Affect Dynamics, Affective Forecasting, and Aging. *Emotion*, 8: 318-330.

- Paulsen, D.J., Platt, M.L., Huettel, S.A., & Brannon, E.M. (2011): Decision-making under risk in children, adolescents, and young adults. *Frontiers in Psychology*, 2: 72.
- Paulus M.P., Feinstein, J.S., Castillo, G., Simmons, A.N., Stein, M.B. (2005): Dose-dependent decrease of activation in bilateral amygdala and insula by Lorazepam during emotion processing. *Arch Gen Psychiatry*, 62: 282-288.
- Paulus, M.P., Rogalsky, C., Simmons, A., Feinstein, J.S., & Stein, M.B. (2003). Increased activation in the right insula during risk-taking decision making is related to harm avoidance and neuroticism. *Neuroimage*, 19: 1439-1448.
- Paulus, M.P., Gillis, S., Li, J., Moore, C. (2013). Preschool children involve a third party in a dyadic sharing situation based on fairness. *Journal of Experimental Child Psychology*, Vol 116 (1): 78-85.
- Pizzagalli, D.A. (2011). Frontocingulate dysfunction in depression: toward biomarkers of treatment response. *Neuropsychopharmacology*, 36: 183-206.
- Ploghaus A., Tracey I., Gati J.S., Clare S., Menon R.S., Matthews P., Rawlings J., 1999. Dissociating pain from its anticipation in the human brain. *Science* 284: 1979-1081.
- Radke, S., Güroğlu, B., de Bruijn, E.R.A. (2012). There is something about a Fair Split: Intentionality Moderates Context-Based Fairness Considerations in Social Decision-Making. *PLoS One.*, 7(2): e31491.
- Repacholi, B.M., & Gopnik, A. (1997). Early reasoning about desires: Evidence from 14- and 18-month-olds. *Developmental Psychology*, 33 (1): 12-21.
- Rilling, J.K., Sanfey, A.G., Aronson, J.A., Nystrom, L.E., & Cohen, J.D. (2004). The neural correlates of theory of mind within interpersonal interactions. *Neuroimage*, 22: 1694-1703.
- Samanez-Larkin, G.R., Kuhnen, C.M., Yoo, D.J., Knutson, B. (2010). Variability in nucleus accumbens activity mediates age-related suboptimal financial risk taking. *Journal of Neuroscience*, 30: 1426-1434.
- Sanfey A.G., Rilling J.K., Aronson J.A., Nystrom L.E., Cohen J.D. (2003). The neural basis of economic decision-making in the Ultimatum Game. *Science*, 300: 1755-1758.

- Sarinopoulos, I., Grupe, D.W., Mackiewicz, K.L., Herrington, J.D., Lor, M., Steege, E.E., et al. (2010). Uncertainty during anticipation modulates neural responses to aversion in human insula and amygdala. *Cerebral Cortex*, 20: 929-940.
- Saxe, R., Wexler, A. (2005). Making sense of another mind: The role of the temporo-parietal junction. *Neuropsychologia*, 43 (10): 1391-1399.
- Schulte-Rüther, M., Markowitsch, H.J., Fink, G.R., Piefke, M. (2007). Mirror neuron and theory of mind mechanisms involved in face-to-face interactions: a functional magnetic resonance imaging approach to empathy. *J Cogn Neurosci*, 19: 1354-1372.
- Singer T, Seymour B, O'Doherty J, Kaube H, Dolan RJ, Frith CD (2004). Empathy for pain involves the affective but not sensory components of pain. *Science*, 303 (5561): 1157-62.
- Singer, T. (2006). The neuronal basis and ontogeny of empathy and mind reading: review of literature and implications for future research. *Neuroscience Biobehav Rev*, 30 (6): 855-863.
- Steinbeis, N., Bernhardt, B.C., & Singer, T. (2012). Impulse control and underlying functions of the left DLPFC mediate age-related and age-independent individual differences in strategic social behavior. *Neuron*, 73: 1040-1051.
- Steinmann E., Schmalor, A., Prehn-Kristensen, A., Wolff, S., Galka A., Möhring, J., Gerber, W.-D., Petermann, F., Stephani, U., Siniatchkin, M. (2014). Developmental changes of neuronal networks associated with strategic social decision-making. *Neuropsychologia* 56, 37-46.
- Strombach, T., Weber, B., Hangebrauk, Z., Kenning, P., Karipidis, I.I., Tobler, P.N., Kalenscher, T. (2014). Social discounting involves modulation of neural value signals by temporoparietal junction. *PNAS*, 112/5: 1619-1624.
- Sutter, M. (2007). Outcomes versus intentions: On the nature of fair behavior and its development with age. *Journal of Economic Psychology*, 28: 69-78.
- Tsuyoshi Nihonsugi, Aya Ihara, Masahiko Haruno (2015). Selective Increase of Intention-Based Economic Decisions by Noninvasive Brain Stimulation to the Dorsolateral Prefrontal Cortex. *The Journal of Neuroscience*, 35 (8): 3412-3419.

- Van den Bosch, G.E., Marroun, H.E., Schmidt, M.N., Tibboel, D., Manoach, D.S., Calhoun, V.D., et al. (2014). Brain connectivity during verbal working memory in children and adolescents. *Human Brain Mapping*, 35: 698-711.
- Van Dijk, E., & Vermunt, R. (2000). Strategy and fairness in social decision making: Sometimes it pays to be powerless. *Journal of Experimental Social Psychology*, 36: 1-25.
- Van Leijenhorst L., Moor B.G., Op de Macks Z.A., Rombouts S.A.R.B., Westenberg P.M., Crone E.A. (2010). Adolescent risky decision-making: neurocognitive development of reward and control regions. *Neuroimage*, 51: 345-355.
- Van Overwalle, F. (2009). Social Cognition and the Brain: A Meta-Analysis. *Human Brain Mapping*, 30: 829-858.
- Vuilleumier, P., Armony, J.L., Driver, J., Dolan, R.J. (2001). Effects of Attention and Emotion on Face Processing in the Human Brain: An Event-Related fMRI Study. *Neuron*, Vol.30: 829-841.
- Widman, A. (2009). Neuroeconomics and the Ultimatum Game: A Glimpse into the Rationale of Fairness and its Role in the Brain. *Stanford Journal of Neuroscience*, Vol II: Issue 1.
- Whittle, S., Yap, M.B., Yucel, M., Fornito, A., Simmons, J.G., Barrett, A., Sheeber, L., Allen, N.B. (2008): Prefrontal and amygdala volumes are related to adolescents' affective behaviors during parent-adolescent interactions. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 105: 3652–3657.

7. Anhänge

7.1. Tabellen Stichproben

NAME	GESCHLECHT	GEBURTSTAG	ALTER	MRT-TERMIN
H.,S.	w	30.12.1986	23	15.04.2010
W.,M.	M	18.01.1982	28	21.04.2010
M.,F.	M	06.01.1982	28	04.07.2010
L., N.	M	11.02.1983	27	05.08.2010
J., M.	M	30.01.1983	27	05.08.2010
R., T.	m	12.11.1985	24	12.08.2010
M., T.	w	24.01.1986	24	12.08.2010
L., A.	W	25.09.1986	23	08.09.2010
H., T.	M	06.01.1989	21	23.09.2010
K., R.	W	19.10.1982	27	22.09.2010
K., S.	W	09.12.1990	19	07.10.2010
S., N.	W	23.11.1983	26	14.10.2010
L.,C.	W	02.08.1983	27	21.10.2010
P., I.	W	13.07.1986	24	28.10.2010
S., A.	W	11.07.1986	24	16.12.2010

Tabelle 5: Stichproben der Gruppe der Erwachsenen

NAME	GESCHLECHT	GEBURTSTAG	ALTER	MRT-TERMIN
B., K.	M	30.09.1994	15	27.03.2010
S., C.	W	22.03.1994	16	21.04.2010
B., K.	M	04.10.1996	13	29.04.2010
K., J.	M	21.12.1991	18	04.07.2010
L., J.	W	20.08.1997	13	23.09.2010
S., J.	M	24.06.1994	16	07.10.2010
S., M.	M	24.06.1994	16	07.10.2010
H., L.	W	01.06.1994	16	14.10.2010
R., M.	W	26.10.1993	16	21.10.2010
F., K.	W	11.09.1997	13	26.10.2010
N., L.	W	06.11.1992	17	26.10.2010
V.H., C.	M	18.01.1994	16	04.11.2010
H., N.	W	30.03.1994	16	05.12.2010
M., H.	W	10.07.1994	16	15.12.2010
H., A.	W	23.01.1994	16	06.01.2011

Tabelle 6: Stichproben Gruppe der Jugendlichen

NAME	GESCHLECHT	GEBURTSTAG	ALTER	MRT-TERMIN
R., C.	M	30.07.2001	9	15.12.2010
N., L.	W	05.06.2000	9	29.10.2009
K., K.	W	11.05.2000	9	19.11.2009
P., R.	M	12.01.1998	10	26.11.2009
B., A.	M	10.10.1997	12	03.12.2009
K., M.	M	23.02.1997	12	10.12.2009
F., C.	M	07.05.1997	12	12.12.2009
J., T.	M	21.02.1999	11	26.03.2010
S., L.	M	20.05.1999	10	15.04.2010
W., N.	W	17.11.1997	12	29.04.2010
E., F.	M	14.05.2001	9	05.05.2011
B., R.	M	03.08.1999	10	17.12.2009
B., L.	M	02.09.2000	9	03.12.2009
H., A.	M	31.12.1997	11	17.12.2009
H., D.	M	03.07.2001	8	17.12.2009

Tabelle 7: Stichproben der Gruppe der Kinder

7.2. Information für Eltern/Erziehungsberechtigte

Titel der Studie:

Untersuchungen kognitiver neuronaler Netzwerke mittels fMRT bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen.

Liebe Eltern,
liebe Sorgeberechtigte,

Sie wurden gefragt, ob Sie mit Ihrem Kind an einer wissenschaftlichen Studie teilnehmen möchten.

Hintergrundinformation

Menschen treffen Entscheidungen auf unterschiedliche Art und Weise. Manche treffen Entscheidungen aus dem Bauch heraus, andere mit dem Herzen oder mit dem Kopf.

Unser Ziel ist es herauszufinden, welche Regionen unseres Gehirns bei unterschiedlichen Entscheidungsfindungen aktiviert werden. Ebenso möchten wir erforschen in wie fern der Alterungsprozess dabei eine Rolle spielt.

Unsere Ergebnisse werden in Zukunft bei der weiteren Erforschung von Erkrankungen, v.a. Verhaltensstörungen, genutzt werden.

Wie sieht die Studienteilnahme konkret aus?

Wir planen bei Ihrem Kind eine Kernspintomographie durchzuführen und diese Ergebnisse mit Ergebnissen von kernspintomographischen Untersuchungen bei unterschiedlichen Altersgruppen zu vergleichen.

Wenn Sie und Ihr Kind in das Neurozentrum der Universität kommen, wird Ihre Tochter/Ihr Sohn in einen Kernspintomograph (MRT) gelegt und gebeten, folgende Aufgaben zu lösen:

1. Die Untersuchung beginnt mit einer Aufnahme von Bildern des Gehirns in Ruhe (5 Minuten). Ihre Tochter/Ihr Sohn muss dabei nur entspannt liegen und auf das Wort „Ruhe“ schauen, das auf einem Computermonitor vor ihren/seinen Augen erscheinen wird.
2. Danach wird Ihre Tochter/Ihr Sohn gebeten, mit einem Knopfdruck auf Bilder zu reagieren. Auf die häufigen Bilder wird die Reaktion verlangt, bei den seltenen Bildern soll die Reaktion unterbunden werden. Diese Untersuchung dauert ca. 15 Minuten.
3. Um sich erholen zu können, legen wir nach der Untersuchung mit Kreisen eine Pause von 5 Minuten ein, wobei Ihre Tochter/Ihr Sohn ruhig und entspannt liegen und auf das Wort „Ruhe“ schauen soll.
4. In der zweiten Untersuchung kann Ihre Tochter/Ihr Sohn Geld gewinnen. Dabei spielt sie/er mit anderen Kindern/Jugendlichen ein Spiel. Ein Spielkamerad wird Ihrer Tochter/Ihrem Sohn Geld in unterschiedlichen Verhältnissen anbieten, zum Beispiel im Verhältnis 1:9, was bedeutet, dass Ihr Kind 1 Cent bekommt und der Spielkamerad 9 Cent behalten darf, oder im Verhältnis 7:3, was bedeutet, dass Ihr Kind 7 Cent bekommt und der Spielkamerad 3 Cent erhält. Ihre Tochter / Ihr Sohn kann dieses Geld annehmen oder ablehnen. Wenn sie/er annimmt, dann kriegen beide das Geld so, wie der Kamerad vorgeschlagen hat. Wenn jedoch Ihre Tochter/Ihr Sohn ablehnt, kriegt das Geld niemand. Diese Untersuchung dauert ca. 10 Minuten.

Was könnte gegen die Teilnahme an dieser Studie sprechen und was sollte beachtet werden?

Die Kernspintomographie beruht auf magnetischen Kräften und elektromagnetischen Wellen. Es werden keine Röntgenstrahlen oder andere radioaktive Quellen eingesetzt. Die elektromagnetischen Wellen ähneln Radiowellen, haben allerdings eine höhere Energie. Da starke magnetische Kräfte vorliegen, dürfen sich keine metallische Objekte oder Apparate am oder im Körper des Patienten befinden (Zahnsplangen, chirurgische Clips, Schrittmacher, Metallimplantate oder andere metallische Objekte, z.B. aufgrund früherer Unfälle). Alle anderen metallischen Objekte, wie etwa Kleidungsbestandteile, Schmuck, Geldmünzen und Uhren müssen vor Betreten des Untersuchungsraums abgelegt werden. Längerfristige Schäden der Kernspintomographie sind bislang nicht bekannt und

theoretisch auch nicht zu erwarten, können aber mit letzter Sicherheit aufgrund der noch relativ jungen Technik nicht gänzlich ausgeschlossen werden. Es kann während der Untersuchung zu einer leichten Erwärmung der untersuchten Körperteile kommen, die aber entweder gar nicht oder nur leicht wahrgenommen wird. Da keine radioaktiven Substanzen oder Röntgenstrahlen verwendet werden, sind Veränderungen der Erbsubstanz nicht zu erwarten. Trotzdem wird bei jedem gebärfähigen Mädchen ein Schwangerschaftstest durchgeführt, um Schwangerschaften auszuschließen. Ein schädigender Einfluss wiederholter Untersuchungen ist ebenfalls nicht bekannt. Während der Untersuchung entsteht ein lautes Geräusch. Dieses wird durch Ohrstöpsel in ausreichendem Maße gedämpft. Bei einigen Patienten kann das Eintreten in den engen Untersuchungstunnel Angst auslösen. Meist geht diese Reaktion bald wieder zurück. Nur in seltenen Fällen muss deswegen die Untersuchung abgebrochen werden. Der Patient kann dazu jederzeit ein Signal geben.

Bitte füllen Sie den beiliegenden Fragebogen für die Kernspintomographie aus. Wenn bei den dort zu beantwortenden Fragen keine Einschränkungen ersichtlich sind, ist die Kernspintomographie ohne Nebenwirkungen und Risiken. Wir möchten Sie darauf hinweisen, dass alle MRT-Daten von qualifizierten Neuroradiologen befundet werden. Falls bei Ihrem Kind zufällig eine Auffälligkeit im Gehirn (am häufigsten harmlose Zysten) festgestellt wird, werden wir Sie darüber informieren.

Versicherungsschutz

Wir weisen Sie vorsorglich darauf hin, dass Sie für Gesundheitsschäden oder sonstige Beeinträchtigungen, die im Zusammenhang mit der Teilnahme an dieser Studie auftreten, ohne dass den Arzt oder seine Erfüllungsgehilfen (z.B. Mitarbeiter) ein schuldhaftes Fehlverhalten trifft, z.B. auch für Wegunfälle, nicht versichert sind.

Datenschutz

Im Rahmen der Studie werden Daten/Krankheitsdaten einschließlich Daten über Geschlecht und Alter sowie die Daten der Kernspintomographie nach jeder Untersuchung verschlüsselt, in anonymisierter Form (ohne Namensnennung) gespeichert und ausgewertet. Im Falle von Veröffentlichungen der Studienergebnisse bleibt die Vertraulichkeit der persönlichen Daten gewährleistet. Die Beachtung des Bundesdatenschutzgesetzes ist in vollem Umfang sichergestellt.

Weitere wichtige Informationen

Es wird ausdrücklich darauf hingewiesen, dass die Teilnahme an dieser Studie freiwillig ist. Wenn Sie diese ablehnen oder Ihre Einwilligung während der Studie zurückziehen, entstehen Ihnen oder Ihrem Kind keinesfalls irgendwelche Nachteile. Sie haben jederzeit das Recht, auch ohne Angabe von Gründen von der Studie zurückzutreten.

Einverständniserklärung

Mit der Teilnahme meines/unseres Kindes

.....
Vorname Nachname Geburtsdatum

an der Untersuchung der funktionellen Kernspintomographie (fMRT) sind wir einverstanden. Das Einverständnis zur Studienteilnahme wurde freiwillig gegeben. Wir/ich erkläre uns/erkläre mich damit einverstanden, dass die im Rahmen dieser Studie erhobenen Daten in anonymisierter Form aufgezeichnet und ausgewertet werden.

Wir/ich habe/n jederzeit das Recht, von der Teilnahme an dieser Studie zurückzutreten. Mit der Unterschrift quittieren wir/ quittiere ich den Erhalt der Eltern/Patienteninformation.

Ort, Datum

Unterschrift des 1. Sorgeberechtigten

Ort, Datum

Unterschrift des 2. Sorgeberechtigten

Für Fragen und Terminabsprachen kontaktieren Sie bitte unsere Doktorandin Antonia Schmalor:

e-mail: a.schmalor@yahoo.de

7.3. Patientenfragebogen zur MRT-Untersuchung

Sehr geehrte Eltern, sehr geehrte Sorgeberechtigte,

Wir dürfen Sie bitten, die folgenden Fragen über ihr Kind sorgfältig zu beantworten:

Name: _____

Geburtsdatum: _____

Größe: _____ cm Gewicht: _____ kg

Zutreffendes bitte ankreuzen:

1. Ist ihr Kind schon einmal an Herz oder Kopf operiert worden? Ja Nein
2. Sind im Körper Ihres Kindes evtl. Metallteile (Granatsplitter, Clips bzw. Klammern nach früheren Operationen)? Ja Nein
3. Hatte Ihr Kind schon einmal eine Metallsplittersverletzung, z. B. am Auge? Ja Nein
4. Hat Ihr Kind eine Tätowierung? Ja Nein
5. Trägt Ihr Kind einen Herzschrittmacher? Ja Nein

Wenn ja, kann die Untersuchung nicht durchgeführt werden!

6. Trägt Ihr Kind einen Neurostimulator oder eine Insulin- oder Morphinpumpe? Ja Nein

7. Trägt Ihr Kind ein Hörgerät (dieses sollte für die Untersuchung herausgenommen werden)? Ja Nein

8. Trägt Ihr Kind eine herausnehmbare Zahnprothese (dieses sollte für die Untersuchung herausgenommen werden)? Ja Nein

9. Leidet Ihr Kind unter "Platzangst" (z.B. beim Aufzugfahren)? Ja Nein

10. Besteht bei Ihrem Kind eine Schwangerschaft? Ja Nein

Bei Mädchen im gebärfähigen Alter muss ein Schwangerschaftstest durchgeführt werden.

BITTE BEACHTEN SIE BEIM BETRETEN DES UNTERSUCHUNGSBEREICHES:

- Alle Metallgegenstände (wie z. B. Taschenmesser, Feuerzeuge, Kleingeld, Schlüssel, Haarnadeln usw.) sollten Sie und Ihr Kind abgelegt haben. Diese könnten in den Magneten hineingezogen werden und zu Verletzungen führen bzw. eine Beeinträchtigung der entstehenden Bilder verursachen.
- Schmuck und Uhren sollten abgelegt werden. Uhren können im Magnetfeld stehen bleiben und kaputt gehen.
- Scheckkarten und Magnetstreifen bzw. -bänder sollen auf jeden Fall außerhalb des Untersuchungsbereiches bleiben (die auf ihnen befindlichen Informationen werden durch das Magnetfeld gelöscht).

Ich bestätige hiermit, dass ich die obigen Fragen gewissenhaft beantwortet und die Patienteninformationen zur Kenntnis genommen habe.

Datum: _____

Unterschrift: _____

7.4. Ethikkommission

MEDIZINISCHE FAKULTÄT
DER CHRISTIAN-ALBRECHTS-UNIVERSITÄT ZU KIEL



A.D. 1665

ETHIK-KOMMISSION

Universitäts-Kinderklinik · Schwanenweg 20 · 24105 Kiel

Schwanenweg 20
D-24105 Kiel

Telefon 04 31 / 597-18 09
Telefax 04 31 / 597-18 31

Prof. Dr. med. M. Siniatchkin
UKSH, Campus Kiel
Klinik für Neuropädiatrie
Schwanenweg 20
24105 Kiel

Datum: 5.10.2009

AZ.: A 128/09 (bitte stets angeben)

Studienplan: **Untersuchung kognitiver neuronaler Netzwerke mittels fMRT bei Kindern und Jugendlichen mit Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung**

Studienplan, Informationen für Eltern/Erziehungsberechtigte von Probanden und Patienten mit Einverständniserklärung, Patienten- und Probandeninformation für Kinder ab 10 Jahre mit Einverständniserklärung - überarbeitete Versionen mit Schreiben vom 25.9.2009, Patientenfragebogen

Antragsteller: **Prof. Dr. Michael Siniatchkin, Klinik für Neuropädiatrie, UKSH, Campus Kiel**

Datum des Erstantrages: 15.5.2009


Datum des überarb. Antrages: 25.9.2009 (Eingang 3.10.2009)

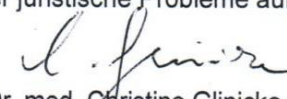
V o t u m

Die Ethik-Kommission der Medizinischen Fakultät der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel hat die zu dem oben bezeichneten Versuchsplan eingereichten Unterlagen auf mögliche berufsethische und berufsrechtliche Bedenken hin überprüft. Die Kommission stimmt darin überein, dass gegen die Durchführung der Studie nunmehr keine Bedenken bestehen.

Es wird darauf hingewiesen, dass künftig eventuell für zweckmäßig und notwendig erachtete Änderungen und Erweiterungen des Versuchsplanes der Ethik-Kommission anzuzeigen sind und gegebenenfalls eine erneute Beratung erforderlich machen.

Nach Abschluß der Studie erbittet die Kommission einen kurzen Bericht mit einem Hinweis, ob im Laufe der Studie ethische oder juristische Probleme aufgetreten sind.


Prof. Dr. med. H. M. Mehdorn
Vorsitzender der Ethik-Kommission


Dr. med. Christine Glinicke
Geschäftsführung der Ethik-Kommission

Nachfolgend sind die Mitglieder der Ethik-Kommission aufgeführt, die diese Studie im Umlaufverfahren beurteilt haben:

Prof. Dr. med. J. Schaub (Pädiatrie)

Prof. Dr. med. H.M. Mehdorn (Neurochirurgie)

Frau Prof. Dr. med. R. Fölster-Holst (Dermatologie)

Prof. Dr. med. N. Frey (Innere Medizin und Kardiologie)

Prof. Dr. med. Dr. jur. H.-J. Kaatsch (Rechtsmedizin)

Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. B. Kimmig (Strahlentherapie)

Frau PD Dr. S. Nikolaus (Innere Medizin)

Herr Pastor K. Becker (Pastor i.R.)

8. Danksagung

Mein Dank gilt meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. med. Michael Siniatchkin, für die freundliche Überlassung des Dissertationsthemas und die unterstützende Betreuung bei der Erstellung meiner Doktorarbeit. Ebenso danke ich dem Team der Neuropädiatrie unter der Leitung von Prof. Dr. med. Ulrich Stephani für die freundliche Aufnahme und Unterstützung während der Datenerhebung.

Hierbei möchte ich vor allem meine Betreuerin, Fr. Elisabeth Steinmann, hervorheben. Elli, ich danke dir von Herzen für deine Geduld und deine Kompetenz. Egal ob fachliche Beratung oder Beistand durch deine ermutigenden freundlichen Worte, du hast mich stets unterstützt.

Ich bedanke mich bei dem Physiker Herrn Stephan Wolff und bei Frau Marina Koch für die nette Unterstützung während der fMRT-Datenerhebung und bei der Auswertung.

Prof. Dr. med. Olav Jansen, Direktor der Neuroradiologie UKSH Kiel, danke ich für die Bereitstellung des Kernspintomographens.

Ich möchte mich auch bei meinen guten Freunden Andi und Andi und meiner Schwägerin Franzi für die Unterstützung bei der Formatierung und für die Korrektur der Dissertation bedanken.

Mein größter Dank gilt meiner Familie, vor allem meinen Eltern und meinem Mann Christian, die mich stets bestärkt haben, mir für lange Zeiträume den Rücken freigehalten haben und meine lieben Kindern mit viel Liebe betreut haben. Lenja, Tammo und Julia, euch danke ich dafür, dass ihr mich stets aufgebaut und für amüsante Abwechslung gesorgt habt.

9. Lebenslauf

Persönliche Daten

Name Antonia Veronika Schmalor (geb. Drößler)
Geburtsdatum 1983
Geburtsort Berlin-Spandau

Ausbildung

2003-2006 Ausbildung zur Gesundheits- und Krankenpflegerin
im Martin-Luther-Krankenhaus, Berlin (Staatsexamen 2006)

Studium

2006-2013 Studium der Humanmedizin an der Christian-Albrechts-Universität
zu Kiel

- 09/2008 Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
- 06/2013 Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

Wissenschaftliche Tätigkeiten:

2010-2016 Planung, Datenerhebung und Verfassen der vorliegenden Dissertation
06/2011 Vorstellung der Studie „Entwicklungsbedingte Veränderungen
neuronaler Netzwerke im sozialen Entscheidungsprozess“ im Rahmen
eines Neuropädiatrischen / psychiatrischen Kolloquiums
2014 Publikation: Steinmann, E., Schmalor, A., Prehn-Kristensen, A., Wolff,
S., Galka, A., Möhring, J., Gerber, W.D., Petermann, F., Stephani, U. &
Siniatchkin, M. (2014). Developmental changes of neuronal networks
associated with strategic social decision-making. *Neuropsychologia*, 56,
37-46.

Arbeitsstelle:

Seit 2015 Assistenzärztin
Innere Medizin, Akut Geriatrie