

Aus der
Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie Tübingen
Abteilung Allgemeine Psychiatrie und Psychotherapie mit Poliklinik

**Effekte kathodaler transkranieller
Gleichstromstimulation (1 mA) auf das Erkennen von
Emotionen**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde**

**der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen**

**vorgelegt von
Eder, Nikola Katharina**

2017

Dekan: Professor Dr. I. B. Autenrieth
1. Berichterstatter: Professor Dr. C. Plewnia
2. Berichterstatter: Professor Dr. G. Längle

Tag der Disputation: 05.10.2017

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	V
1 Einleitung	1
1.1 Empathie und Emotionserkennung.....	2
1.2 Emotionale Intelligenz und Mind reading	5
1.3 Das soziale Gehirn	7
1.4 Der linke Gyrus frontalis inferior (IFC; inferior frontal cortex)	11
1.5 Spiegelneuronen-System (MNS; mirror neuron system)	12
1.6 Autismus und Emotionserkennung	16
1.7 Schizophrenie und Emotionserkennung	18
1.8 Transkranielle Gleichstromstimulation (tDCS; transcranial direct current stimulation)	20
1.9 Effekte von Gehirnstimulationsverfahren auf die Emotionserkennung.	22
1.10 Hypothese	24
2 Material und Methoden	25
2.1 Probanden	25
2.2 Fragebögen und IQ-Tests.....	26
2.2.1 Edinburgh-Händigkeitsfragebogen	26
2.2.2 Emotion Regulation Questionnaire (ERQ).....	27
2.2.3 Symptom-Checkliste SCL-90-R.....	28
2.2.4 Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenz-Test MWT-B	28
2.2.5 Trail Making Tests A und B (TMT A/B).....	29
2.3 Testmethoden.....	29
2.3.1 Positive and Negative Affect Schedule (PANAS)	29
2.3.2 Kathodale tDCS des linken IFC.....	30

2.3.3	Reading the Mind in the Eyes (RME)	31
2.3.4.	Unterteilung der Stimuli des RME-Tests	33
2.4	Studiendesgin	34
2.5	Berechnungen und Statistik.....	35
3	Ergebnisse	37
3.1	Fehlerzahl.....	37
3.2	Reaktionszeit	38
3.3	Interaktion zwischen Stimulationsreihenfolge und Stimulationsbedingung	40
3.4	Performance in Abhängigkeit von der Schwierigkeit der Items.....	40
3.5	Performance in Abhängigkeit von der Wertung der Items	41
3.6	Performance in Abhängigkeit vom Händigkeitquotienten HQ	42
3.6.1	Fehlerzahl in Abhängigkeit vom HQ	42
3.6.2	Reaktionszeit in Abhängigkeit vom HQ	43
3.7	PANAS	44
4	Diskussion	46
4.1	Interpretation der Ergebnisse	46
4.2	Limitationen der Studie	47
4.2.1	RME-Test	47
4.2.2	Transkranielle Gleichstromstimulation (tDCS).....	47
4.3	Einordnung der Ergebnisse	53
4.4	Aspekt Händigkeit.....	57
4.4.1	Hintergrund.....	57
4.4.2	Händigkeit und Lateralisation des Gehirns.....	58
4.4.3	Händigkeit und Emotionserkennung.....	59

4.4.4	Händigkeit und Emotionserkennung – Einordnung der Studienergebnisse.....	60
4.5	Ausblick	62
5	Zusammenfassung.....	65
6	Literaturverzeichnis	67
7	Veröffentlichungen.....	77
8	Erklärungen zum Eigenanteil	78
9	Danksagung.....	79

Abkürzungsverzeichnis

ACC	Anteriorer cingulärer Cortex
ANOVA	Varianzanalyse (engl. analysis of variance)
ASD	Erkrankung aus dem Autismus-Spektrum (engl. autism spectrum disorder)
BA	Brodmann-Areal
BDNF	Brain-derived neurotrophic factor
COMT	Catechol-O-Methyltransferase
ctDCS	Kathodale transkranielle Gleichstromstimulation
DC	Gleichstrom (engl. direct current)
EEG	Elektroenzephalografie
EI	Emotionale Intelligenz
ERQ	Emotion Regulation Questionnaire
fMRI	Funktionelle Magnetresonanztomographie
HQ	Händigkeitsquotient
HIQ	Handlungs-Intelligenzquotient
IFC	Gyrus frontalis inferior (engl. inferior frontal cortex)
IPL	Lobulus parietalis inferior (engl. inferior parietal lobule)
IQ	Intelligenzquotient
KTN	Kompendium für Testnormen für die Neuropsychologie
LCD	Flüssigkristallanzeige (engl. liquid crystal display)
M	Mittelwert
MDMA	3,4-Methylendioxyamphetamin
MEP	Motorisch evoziertes Potential
Met	Methionin
MNS	Spiegelneuronen-System (engl. mirror neuron system)
MPFC	Medialer präfrontaler Cortex
MWT	Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenz-Test
NMDA	N-Methyl-D-Aspartat
NIRS	Nahinfrarotspektroskopie
PANAS	Positive and Negative Affect Schedule

PTSD	Posttraumatische Belastungsstörung
RME	Reading the Mind in the Eyes
SA	Standardabweichung
SCL	Symptom-Checkliste
Sham	Scheinstimulationsbedingung
STS	Sulcus temporalis superior
tDCS	Transkranielle Gleichstromstimulation (engl. transcranial direct current stimulation)
TFT	Flachbildschirm (engl. thin-film transistor)
TMS	Transkranielle Magnetstimulation
TMT	Trail Making Test
ToM	Theory of Mind
TPJ	Temporoparietaler Übergang (engl. temporoparietal junction)
Val	Valin
VBM	Voxel-basierte Morphometrie
Verum	Kathodale Stimulationbedingung
VIQ	Verbal-Intelligenzquotient
VLPFC	Ventro-lateraler präfrontaler Cortex
VMPFC	Ventro-medialer präfrontaler Cortex
V5	Mediotemporaler Cortex

1 Einleitung

„Gehe hundert Schritte in den Schuhen eines anderen, wenn Du ihn verstehen willst.“ (Indianisches Sprichwort)

Wie fühlt sich mein Gegenüber? Oft genügt ein kurzer Blick, ein gesprochenes Wort oder eine Geste, um die Gefühlslage des anderen zu erkennen. Doch was ist das für eine Sprache, mit Hilfe derer wir in Sekundenschnelle aus Signalen wie Körperhaltung, Mimik oder Stimme die Emotionen unserer Mitmenschen erschließen?

Im alltäglichen Leben geschieht Emotionserkennung und Erfassung der Gefühlslage des anderen bei den meisten Menschen praktisch automatisch. Es handelt sich hierbei jedoch um ein komplexes Zusammenspiel mentaler Prozesse, an denen verschiedene Gehirnregionen mit zahlreichen Neuronen, Synapsen und Neurotransmittern beteiligt sind.

Wird dieses Zusammenspiel gestört, so können Fähigkeiten eingeschränkt sein, die für die meisten Menschen selbstverständlich erscheinen.

Es entstehen psychische Krankheitsbilder wie Autismus und Schizophrenie, bei denen u.a. soziale Wahrnehmung und Affektivität beeinträchtigt sind [1-4].

Der linke Gyrus frontalis inferior (IFC; inferior frontal cortex) beinhaltet Teile des Spiegelneuronensystems (MNS; mirror neuron system), welchem eine wichtige Rolle für soziale neuronale Mechanismen zugeschrieben wird [5-8]. Sowohl bei Autismus als auch bei Schizophrenie wurden in bildgebenden neurologischen Studien Veränderungen im Bereich des linken IFC festgestellt, welche mit Hypoaktivität einhergehen [4, 9-12].

Transkranielle Gleichstromstimulation (tDCS; transcranial direct current stimulation) ist ein nichtinvasives Gehirnstimulationsverfahren, durch das sich die Kortexaktivität in einem bestimmten Bereich gezielt beeinflussen lässt [13-15].

Möglicherweise lässt sich die Emotionserkennung durch Veränderung der Kortexaktivität mittels tDCS beeinflussen.

In der vorliegenden Studie wurde in einem doppelt verblindeten Cross-over Design an 24 gesunden Probanden getestet, welchen Einfluss kathodale tDCS (1 mA, 20 min) über dem linken IFC auf das Erkennen von Emotionen anhand des „Reading the Mind in the Eyes“-Tests hat [16].

1.1 Empathie und Emotionserkennung

Warum fühle ich, was mein Gegenüber fühlt? Wie kommt es, dass man allein bei der Beobachtung eines anderen, dem unabsichtlich ein Missgeschick passiert, selbst Peinlichkeit empfindet? Und warum bekommt man als Zuschauer selbst einen rasenden Puls und zitternde Knie, wenn im Zirkus ein Trapezkünstler auf dem Hochseil seine waghalsige Artistik zur Schau stellt? Diese Fähigkeit des Menschen, Gefühle anderer Menschen nachzuempfinden, beschrieb Theodor Lipps 1903 in seinem Werk „Grundlegung der Ästhetik“ [17] mit den Worten: „Ich bin jetzt mit meinem Gefühl der Tätigkeit ganz und gar in der sich bewegenden Gestalt. [...] Ich bin in sie hineinversetzt. Ich bin, für mein Bewusstsein nämlich, ganz und gar mit ihr identisch.“ In diesem Zusammenhang führte er die Begriffe „innere Nachahmung“ und „Einfühlung“ ein.

Einfühlungsvermögen, auch als Empathie bezeichnet, beschreibt die Fähigkeit, Emotionen anderer nachzufühlen und deren Perspektive zu übernehmen. Ausschlaggebend ist hierbei laut der Entwicklungspsychologin Doris Bischof-Köhler die sogenannte synchrone Identifikation, wodurch die Situation des anderen wie eine eigene erscheint [18].

Empathie ist dem Menschen angeboren und entwickelt sich in der Kindheit in mehreren Stufen. Schon bei Säuglingen kann das Phänomen der Gefühlsansteckung beobachtet werden: hört ein Kind ein anderes Kind weinen,

beginnt es selbst zu weinen. Erste Erscheinungen von wirklicher Empathie und prosozialem Verhalten, wie empathischem Helfen, treten ab einem Alter von 18 Monaten auf. Es konnte erwiesen werden, dass hierbei die Entwicklung der Empathiefähigkeit der Entwicklung der eigenen Identität folgt: Kinder, die empathisch helfen, können sich auch selbst im Spiegel erkennen [19]. Ab einem Alter von 4 Jahren entwickeln Kinder die Fähigkeit zur sogenannten Mentalisierung, dem Nachdenken darüber, was im anderen vorgeht. Mit ca. 7 Jahren kommt es schließlich zur Entwicklung der kontextuellen Empathie.

Empathie umfasst mehrere Komponenten, die in der Literatur zum Teil uneinheitlich definiert bzw. benannt werden. Im Folgenden sollen diese Komponenten anhand des Modells von Simone G. Shamay-Tsoory [20] erläutert werden. Sie differenziert zwischen emotionaler und kognitiver Empathie. Unter emotionaler Empathie wird das Auslösen von korrespondierenden Emotionen und entsprechend ähnlichen Verhaltensweisen im Beobachter verstanden. In anderen Literaturquellen wird diese Komponente auch als „affect sharing“ oder schlicht als „Empathie“ bezeichnet [21]. Die emotionale Empathie umfasst emotionale Ansteckung und Nachahmung sowie Empathie für Schmerz [22]. Dieses Nachahmungssystem ermöglicht die Fähigkeit zu Gefühlsansteckung, persönlichem Mitleiden, empathischer Besorgnis und Emotionserkennung und entwickelt sich bereits im Kleinkindalter [20].

Bei kognitiver Empathie handelt es sich um die Fähigkeit, anderen Personen Bewusstseinsvorgänge wie Absichten und Vorstellungen zuzuschreiben und beinhaltet die Perspektivenübernahme. Kognitive Empathie entspricht der „Theory of Mind“, welche das Ziehen von Rückschlüssen bei der Betrachtung von Vorstellungen und Emotionen Anderer ermöglicht. Hiervon abgeleitet wurde das Konzept der Mentalisierung, welches der englische Psychologe und Psychoanalytiker Peter Fonagy definiert als „Fähigkeit, das eigene Verhalten oder das Verhalten anderer Menschen durch Zuschreibung mentaler Zustände zu interpretieren“ [23].

Kognitive Empathie entwickelt sich erst etwas später als emotionale Empathie, im Kindes- bis Erwachsenenalter.

Die Neurowissenschaftlerin und Psychologin Tania Singer definiert den Begriff Empathie als Prozess, durch den ein Individuum auf die Emotionslage eines anderen rückschließt, indem es sich selbst in dieselbe Emotionslage versetzt. Hierbei ist ihm bewusst, dass der andere die Ursache der empfundenen Emotionslage ist [24, 25].

In ihrem Review von 2006 grenzt sie Empathie ab von der Fähigkeit, Gemütszustände anderer zu erkennen und einzuordnen. Diese Fähigkeit wird bezeichnet als „Mind reading“, „Mentalisierung“ oder „Theory of Mind (ToM)“ [21, 26-28].

Empathie definiert Singer hier als die Fähigkeit, Gefühle anderer mitzufühlen („affect sharing“) und sie entspricht somit der emotionalen Empathie bei Shamay-Tsoory [22]. In vielen Zusammenhängen können Menschen Empathie empfinden: sowohl für Grundemotionen wie Wut, Angst, Traurigkeit, Freude, Schmerz, Begierde, sowie für komplexere Emotionen wie Schuldgefühl, Verlegenheit, Peinlichkeit und Liebe. Empathie ist laut Singer u.a. wichtig für die Mutter-Kind-Bindung, fördert altruistisches Verhalten und hindert uns daran, anderen Schaden zuzufügen.

Dahingegen bezeichnet Singer Mentalisierung als die Fähigkeit, die Absichten und Vorstellungen anderer zu erkennen. Mentalisierung ist hier das Pendant zur kognitiven Empathie bei Shamay-Tsoory [21, 22].

Der Empathie und dem Mind reading liegen laut Singer unterschiedliche neurale Korrelate zugrunde und es bestehen verschiedene Entwicklungswege für beide Fähigkeiten, die jedoch miteinander interagieren. Während der Kindheit und Adoleszenz durchlaufen diese Fähigkeiten entwicklungsbedingte Veränderungen.

Bereits beim Neugeborenen kann das Phänomen der Gefühlsansteckung als erste Form der Empathiefähigkeit beobachtet werden. Die ersten Zeichen von Mentalisierung machen sich im Alter von 12-18 Monaten in Form von „joint attention“ bemerkbar: das Kind ist in der Lage, seine Aufmerksamkeit auf den

Aufmerksamkeitsfokus der Mutter zu richten. Im Alter von 18-24 Monaten treten erste Erscheinungen empathischen, prosozialen Verhaltens auf. Die Fähigkeit der Mentalisierung entwickelt sich während des gesamten Lebens weiter. Ab ca. dem vierten Lebensjahr ist es möglich, darüber nachzudenken, was in anderen vorgeht. Im Laufe des Lebens differenziert sich diese Fähigkeit weiter und wird komplexer [21].

1.2 Emotionale Intelligenz und Mind reading

Unter emotionaler Intelligenz (EI) versteht man eine Reihe von Fähigkeiten, die es ermöglichen, eigene und fremde Emotionen wahrzunehmen, nachzuvollziehen und zu verstehen. Sie befähigt dazu, über Emotionen zu schlussfolgern und Emotionen sowie emotionales Wissen passend einzusetzen [29].

Durch emotionale Intelligenz wird u.a. der Einsatz passender Gesichtsausdrücke ermöglicht sowie die Fähigkeit, die Mimik und Körpersprache anderer richtig einzuordnen. Somit spielt sie eine wichtige Rolle bei sozialen Interaktionen.

Im Gegensatz zur kognitiven Intelligenz, die größtenteils genetisch bedingt und angeboren ist, ist die emotionale Intelligenz erlernbar.

Emotionale Intelligenz ist unabhängig bzw. abgrenzbar von allgemeiner Intelligenz, d.h. ansonsten normal Intelligente können auch ausschließlich in ihrer emotionalen Intelligenz beeinträchtigt sein, wie es z.B. bei Autismus und Schizophrenie beobachtet werden kann [4, 16, 30].

Mind reading beschreibt das Schlussfolgern auf innere Zustände aus äußeren Hinweisen wie Gesichtsausdrücken, um Verhalten anderer zu verstehen bzw. vorhersagen zu können [31].

Es stellt die Form der emotionalen Intelligenz dar, die mit Hilfe von Tests am zuverlässigsten gemessen werden kann [32].

Anhand des RME-Tests („Reading the Mind in the Eyes“) kann Beeinträchtigung sozialer Intelligenz bei ansonsten normal intelligenten Erwachsenen identifiziert werden. Bei diesem Test besteht kein Zusammenhang zwischen der Fähigkeit zur Emotionserkennung und dem IQ [16].

Menschen mit verminderter Fähigkeit, Gefühlszustände anderer zu erkennen, schneiden in solch einem Test schlechter ab. [4]

Das Neurohypophysenhormon Oxytocin ist in der Lage, Emotionserkennung zu verbessern [31]. Zu den physiologischen Funktionen des Oxytocin zählen die Uteruskontraktion während des Geburtsvorgangs und die Laktation. Zudem beeinflusst Oxytocin das Sozialverhalten, es spielt eine Rolle bei der Bindungsfähigkeit [33].

Experimentell konnte nachgewiesen werden, dass intranasal injiziertes Oxytocin zu verbesserter Emotionserkennung bei schwierigen RME-Bildern führt [31].

Die Einnahme von MDMA (3,4-Methylenedioxyamphetamin) führt zu einem erhöhten Oxytocin-Spiegel und zu überbetonter Wahrnehmung positiver Emotionen [34].

MDMA ist unter dem Namen Ecstasy als Partydroge bekannt. Im MDMA-Rausch kommt es zu veränderter sozialer Wahrnehmung, eigene Gefühle werden verstärkt.

Forscher der Universität Basel fanden heraus, dass MDMA zur Erhöhung der Oxytocin-Plasmakonzentration führt und die Fähigkeit zur Emotionserkennung beeinflusst. Bei Probanden kam es unter MDMA-Einfluss beim RME-Test zu einem verbesserten Erkennen positiver Stimuli. Dahingegen wurden negative Stimuli schlechter erkannt. Emotional neutrale Stimuli wurden gleich gut erkannt wie bei der Kontrollgruppe [34].

1.3 Das soziale Gehirn

Ob unwillkürlich oder bewusst – im täglichen Umgang sendet der Mensch ständig soziale Signale an seine Mitmenschen. Das Erkennen und richtige Einordnen dieser Signale stellt eine gesellschaftlich wichtige Fähigkeit dar. Das soziale Gehirn umfasst diejenigen umschriebenen Gehirnareale, die für die Wahrnehmung dieser sozialen Signale verantwortlich gemacht werden und die bei sozialen Interaktionen aktiviert werden [5].

Der Begriff „Social Brain“ wurde 1990 zum ersten Mal von Brothers geprägt [35]. Dieses Netzwerk an Gehirnregionen empfängt und verarbeitet soziale Information und ermöglicht es, Individuen und deren Intentionen sowie Gemütszustände zu erkennen.

Als Hauptkomponenten des sozialen Gehirns vermutete bereits Brothers Amygdala, orbitofrontalen Cortex und temporalen Cortex.

Anhand von Hirnbildgebung und Läsionsstudien am Menschen konnten die am sozialen Gehirn beteiligten Strukturen genauer identifiziert werden.

In ihrem Review „The social brain?“ nannten Frith&Frith [5] das MNS und vier weitere Gehirnregionen als wichtige Areale, die eine bedeutende Rolle bei sozialer Kognition spielen: (1) posteriorer Sulcus temporalis superior (pSTS) und temporoparietaler Übergang (TPJ), (2) Amygdala, (3) Temporalpol, (4) medialer präfrontaler Cortex (MPFC) und anteriorer cingulärer Cortex (ACC).

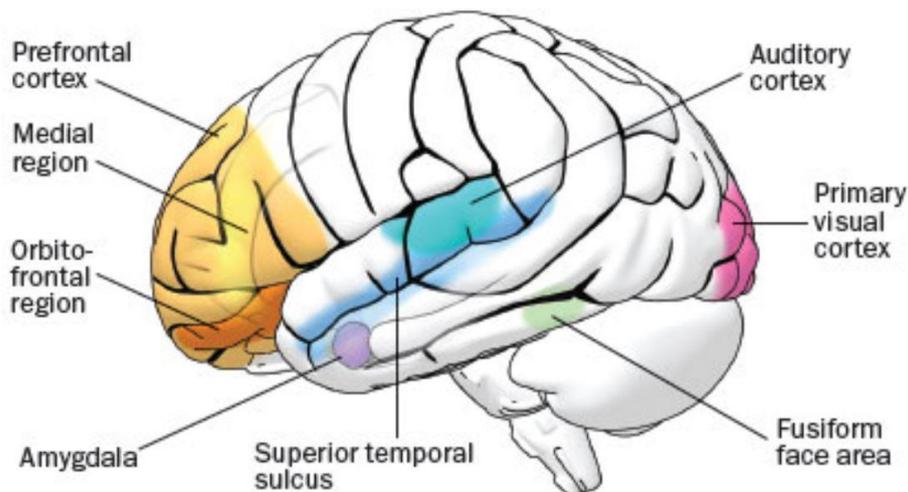


Abbildung 1 The Social Brain [36]

Medialer präfrontaler Cortex (MPFC)

Der MPFC ist ein wichtiger Vermittler bei der Entscheidungsfindung, spielt eine wichtige Rolle für das Gedächtnis und ist an der Regulation emotionaler Prozesse beteiligt [37].

Bei der Beobachtung sozialer Interaktionen kommt es zur Aktivierung des MPFC [5, 38]. Er wird beim Nachdenken über Gemütszustände, beispielsweise während der Durchführung von ToM-Tests, aktiviert [39, 40].

Der MPFC ist mit den Corpora amygdaloidea verbunden und ist relevant für die Modulation und Regulierung von Emotionen [41].

Anteriorer cingulärer Cortex (ACC)

Das mit dem MPFC benachbarte anteriore Cingulum ist Teil des limbischen Systems. Es handelt sich um eine funktionell heterogene Region, die sowohl bei der Regulation kognitiver als auch emotionaler Prozesse wie z.B. Entscheidungsfindung und Impulskontrolle eine Rolle spielt und an exekutiven Funktionen beteiligt ist [42-44].

Der ACC ist außerdem bedeutsam für die sogenannte Schmerz-Empathie: Er wird sowohl bei eigener Schmerz-Empfindung aktiviert als auch wenn eine geliebte Person Schmerz empfindet [45].

Amygdala

Die im medialen Temporallappen gelegene Amygdala ist Bestandteil des limbischen Systems. Der Amygdala kommt eine bedeutende Rolle bei emotionaler Bewertung und Einschätzung von Situationen und der Analyse von Gesichtsausdrücken zu [46].

Sie wird bei Angst aktiviert und soll an der Ausbildung von Vorurteilen beteiligt sein [47, 48].

Die beidseitige Zerstörung der Amygdala führt zu Verlust von Furcht und Aggressionsempfinden und somit fehlen lebenswichtige Warn- und Abwehrreaktionen. Menschen mit geschädigter Amygdala sind nicht mehr dazu in der Lage, Mimik und Affekte von Mitmenschen richtig einzuschätzen [49].

Sulcus temporalis superior (STS) und temporo-parietaler Übergang (TPJ)

Der STS ist Bestandteil des TPJ und es wird angenommen, dass er an der sozialen Wahrnehmung beteiligt ist und bei der Wahrnehmung von Körperbewegungen aktiviert wird [50].

Biologische Bewegungen, d.h. Bewegungsmuster bei der Fortbewegung und sozialen Interaktionen, können von den Mitmenschen identifiziert, interpretiert und vorhergesagt werden. Diese biologische Bewegung kann von anderen Arten der Bewegung unterschieden werden [51].

Anhand von Bewegungsmustern kann erkannt werden, ob es sich um Mann oder Frau, Kind oder Erwachsenen handelt. Bekannte Menschen können an ihren Bewegungen erkannt werden und auch Emotionen können anhand von Bewegung erkannt werden, was mithilfe von Experimenten mit Punktlicht-Displays gezeigt werden konnte [52-54].

Bei Experimenten dieser Art kam es zu einer Aktivierung des STS, besonders des posterioren Anteils (pSTS) [55].

Temporalpol (Polus temporalis)

Bei der Ausführung von ToM-Aufgaben kommt es neben der Aktivierung von STS und MPFC auch zu verstärkter Aktivierung des Temporalpols. Bei

Patienten mit Asperger-Syndrom werden diese Regionen signifikant weniger aktiviert [54, 56].

Spiegelneuronen-System (Mirror neuron system, MNS)

Spiegelneuronen sind spezialisierte Neuronen, die Emotionen, Handlungen und Verhalten anderer widerspiegeln [57].

Das Spiegelneuronen-System wird aktiviert, wenn wir eine andere Person beim Erleben einer Emotion beobachten und führt dazu, dass wir dieselbe Emotion empfinden [5]. Dieser Mechanismus scheint eine grundlegende Rolle beim Verstehen von Handlungen und bei der Imitation zu spielen [6].

Spiegelneuronen konnten mit bildgebenden Verfahren in verschiedenen Regionen des Gehirns nachgewiesen werden. Hierzu zählen der Gyrus frontalis inferior (IFC; inferior frontal cortex), der untere Teil des Gyrus praecentralis, der rostrale Teil des Lobulus parietalis inferior (IPL; inferior parietal lobule) sowie Bereiche des visuellen Cortex [6].

Modell von Shamay-Tsoory: Zwei unterschiedliche Systeme der Empathie

Das anhand der Ergebnisse von Hirnbildgebungs- und Läsionsstudien entwickelte Modell von Shamay-Tsoory et al. [20] unterscheidet zwischen zwei getrennt voneinander zu betrachtenden Systemen der Empathie: emotionaler und kognitiver Empathie. Den jeweiligen Systemen liegen unterschiedliche neuronale Korrelate zugrunde [20, 22].

Die emotionale Empathie entspricht dem Nachahmungssystem, d.h. im Beobachter werden korrespondierende Emotionen und entsprechend ähnliche Verhaltensweisen ausgelöst. Das für emotionale Empathie wichtigste neuroanatomische Netzwerk ist der inferiore frontale Cortex (IFC), BA 44, welcher einen Hauptbestandteil des Spiegelneuronensystems (MNS) darstellt. Außerdem umfasst emotionale Empathie die Empathie für Schmerz, das verantwortliche neuroanatomische Netzwerk umfasst ACC und vordere Insel.

Die kognitive Empathie enthält ToM-Fähigkeit und die Fähigkeit zur Perspektivübernahme. Das hierfür hauptsächlich verantwortlich gemachte Gehirnareal ist der VMPFC, BA 10 und 11 [22].

1.4 Der linke Gyrus frontalis inferior (IFC; inferior frontal cortex)

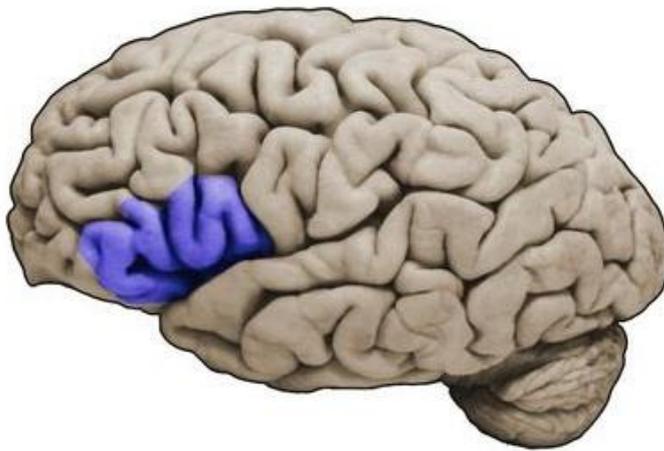


Abbildung 2 Gyrus frontalis inferior [58]

Der IFC umfasst die Brodmann-Areale (BA) 44, 45, 47 und Anteile des frontalen Operculums.

Im linken IFC liegt der Großteil des linken VLPFC, der wiederum das Broca-Sprachzentrum und BA 47 enthält.

Das Broca-Areal liegt im Bereich BA 44 und 45 und stellt das motorische Sprachzentrum dar. Ihm wird neben der motorischen Sprachfunktion auch eine wichtige Rolle für exekutive Funktionen zugeschrieben [59].

Der IFC enthält Strukturen des MNS und wird bei Emotionserkennung aktiviert [26]. Bei Schizophrenen kommt es zu einer signifikant geringeren Aktivierung des IFC [11].

Der IFC gilt zusammen mit dem IPL als verantwortliches neuroanatomisches Netzwerk für Emotionserkennung und motorische Empathie [22]. Bei der

Zuordnung mentaler Zustände aus der Augenmimik wie beispielsweise beim RME-Test kommt es zur Aktivierung des IFC [4, 30].

Dal Monte et al. [60] konnten in eine Läsionsstudie nachweisen, dass der linke IFC eine entscheidende Rolle beim RME, also dem Ablesen der Gefühlslage anderer aus deren Augenpartie, spielt.

1.5 Spiegelneuronen-System (MNS; mirror neuron system)

Spiegelneuronen bilden ein komplexes System in verschiedenen Teilen des menschlichen Gehirns und übernehmen eine wichtige Rolle bei sozialen Fähigkeiten, wie dem Nachempfinden von Emotionen anderer. Somit wird ihnen große Relevanz in Bezug auf Empathiefähigkeit, Mentalisierung sowie Emotionserkennung von Gesichtern zugesprochen.

Erstmals wurde von der Existenz von Spiegelneuronen beim Makake Affen im Areal F5 des ventralen prämotorischen Cortex berichtet. [61, 62]. Diesem Bereich wird die motorische Repräsentation von Hand- und Mundbewegungen zugeordnet [63, 64].

Die Versuchstiere der Wissenschaftler um den italienischen Neurophysiologen Giacomo Rizzolatti [63] waren darauf trainiert, nach bestimmten Gegenständen zu greifen. Ziel der Experimente war die Untersuchung der Bewegungssteuerung bei Affen durch Aktivitätsmessung der Neuronen des prämotorischen Cortex. Bei ihren Untersuchungen entdeckten die Wissenschaftler, dass im Areal F5 Neuronen existieren, die sowohl dann aktiv werden, wenn der Affe aktiv nach einem Gegenstand greift, als auch wenn er den Experimentator bei derselben Handlung beobachtet. Diese Aktivierung war jedoch nur bei zielgerichtetem Greifen zu beobachten, nicht jedoch bei der Beobachtung von ziellosem Greifen oder bei alleiniger Betrachtung des Gegenstands. Somit ist die Aktivierung dieser Neuronengruppe immer mit einer

zielgerichteten Handlung verbunden, wenn der Affe die Intention der Handlung erkennt.

Auch im menschlichen Gehirn konnte die Existenz eines solchen Spiegelneuronen-Systems nachgewiesen werden. Luciano Fadiga et al. [64] erkannten in ihren Experimenten 1995, dass es bei Probanden während der Beobachtung von durch den Versuchsleiter durchgeführten Greifbewegungen nach Gegenständen zu evozierten Potenzialen in denjenigen Hirnregionen kommt, die den entsprechenden Muskel steuern. Er schloss daraus, dass beim Menschen ebenfalls ein neuronales System existieren müsse, in dem die Beobachtung von Handlungen sowie deren aktive Ausführung überlappend repräsentiert werden. Mithilfe von bildgebenden Verfahren konnten beim Menschen Spiegelneuronen im Bereich des linken IFC (BA 44/45) sowie im STS (BA 21) nachgewiesen werden [65-67].

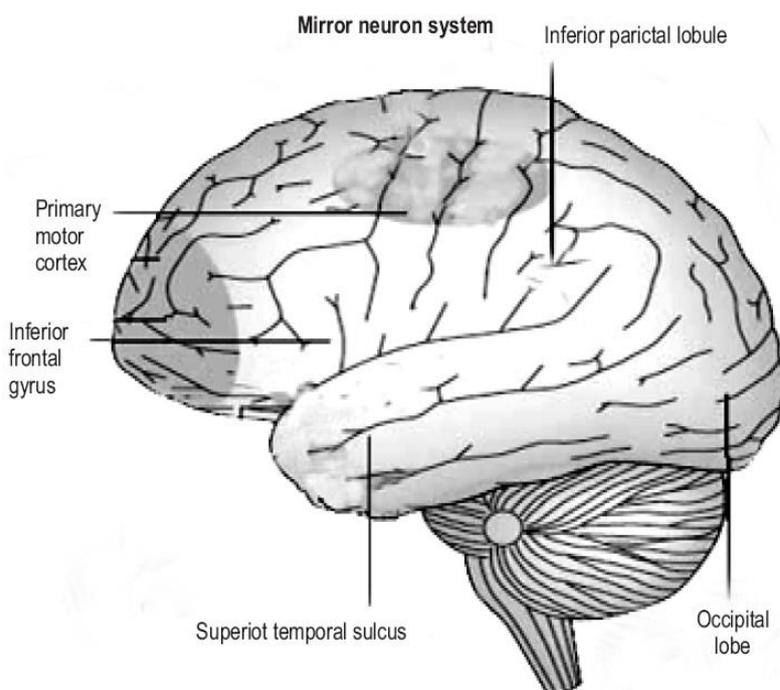


Abbildung 3 Mirror neuron regions in Humans [68]

Das Broca-Areal (BA 44/45), welches das motorische Sprachzentrum des menschlichen Gehirns darstellt und dem auch eine wichtige Rolle für das Sprachverständnis zugesprochen wird [59], stellt das menschliche Homolog

zum Areal F5 des Affen-Gehirns dar [69, 70]. Es dient nicht ausschließlich als Sprachzentrum, sondern auch hier kommt es zur Aktivierung von Neuronen während der Beobachtung und der Ausführung von Handbewegungen oder auch der alleinigen Vorstellung einer Ausführung von Handbewegungen [65, 66, 71]. Bei gleichzeitiger Imitation einer beobachteten Fingerbewegung kommt es sogar zu einer noch stärkeren Aktivierung des Broca-Areals [72]. Das MNS stellt somit ein System dar, das zielgerichtete Beobachtungen und Handlungen vergleicht [8]. Motorische Handlungen können durch den Vergleich mit dem eigenen Handlungs-Repertoire automatisch verstanden werden [73].

Auch bei weiteren Vorgängen konnte eine Aktivierung des MNS nachgewiesen werden. Pfeifer et al. [7] fanden in einer fMRI-Studie heraus, dass es während der Beobachtung und Imitation von emotionalen Ausdrücken bei den Versuchspersonen zu einer Aktivierung im Bereich des Broca-Areals kommt. Dabei besteht eine Korrelation zwischen dem Maß der Aktivierung und dem anhand von Fragebögen ermittelten Maß empathischen Verhaltens der jeweiligen Person.

Somit kann dem MNS eine wichtige Rolle im Bereich des sozialen Erkennens beigemessen werden, wodurch das Verstehen von Handlungen, Intentionen und Emotionen anderer möglich wird [7, 74].

Anhand des Phänomens, dass dieselben neuronalen Strukturen sowohl während des Empfindens eigener Emotionen als auch während der Beobachtung anderer, bei denen dieselben Emotionen erkennbar sind, stellten Gallese et al. [75] die sogenannte „Shared Manifold“ („gemeinsame Kopie“)-Hypothese auf. Diese besagt, dass Menschen die Beweggründe ihrer Mitmenschen dadurch verstehen, indem im Gehirn unterschwellig alle beobachteten Handlungen simuliert werden. D.h. der Beobachtende befindet sich im selben neuronalen Zustand wie der Handelnde und kann sich so mit ihm identifizieren. Die Schlussfolgerung von Gallese et al. lautet, dass Spiegelneuronen es ermöglichen, die Intentionen anderer Menschen nachzuvollziehen und zum Hineinversetzen in Gefühle und Gedanken anderer befähigen.

Dem MNS wird inzwischen die Beteiligung an mehreren sozialen neuronalen Mechanismen zugeschrieben. Hierzu zählt elementares Verhalten wie die sog. Antwort-Förderung („response facilitation“), die den direkten Einfluss des Wahrnehmungssystems auf das motorische System zur Verbesserung motorischer Antworten umschreibt [72] und Imitationsförderung („imitation facilitation“), die z.B. bei Neugeborenen in Form von Imitation von Hand- und Wangenbewegungen in Erscheinung tritt [73]. Das MNS vermittelt nicht nur automatische Imitation sondern hieraus entwickelt sich auch Empathiefähigkeit und Emotionsansteckung [76]. Aber auch zu höheren kognitiven Funktionen wie ToM-Prozesse, Lernen durch Nachahmung („imitation learning“) und Handlungsverständnis trägt das MNS maßgeblich bei [72, 76]. Unter Lernen durch Nachahmung versteht man hierbei das Erlernen neuer Fertigkeiten, indem man andere bei der Ausübung derselben beobachtet. Buccino et al. [77] konnten in einer fMRI-Studie nachweisen, dass ein Nicht-Gitarrenspieler bei der Beobachtung von durch einen Gitarrenspieler vorgeführten Griffen und dem anschließenden Nachahmen derselben Handbewegungen Teile des IFC aktiviert und das Lernen durch Nachahmung auf Interaktionen zwischen BA 46 und dem MNS basiert. Nicht zuletzt hat das MNS Relevanz für Sprachverständnis [69] und das „Mind Reading“, der Fähigkeit, den Gemütszustand anderer zu erfassen [1, 8, 73].

Die Hypothese, „Mind Reading“ beruhe auf der Fähigkeit, die Situation anderer selbst innerlich zu simulieren, befürwortet die „Simulationstheorie“, eine der beiden bekannten Theorien des „Mind Reading“ [78]. Die erste der beiden Theorien, die „Theorie-Theorie“, beurteilt das „Mind Reading“ als rein theoretische Aktivität, als Ergebnis theoretischer Schlussfolgerung unter Einbeziehung bekannter kausaler Gesetzmäßigkeiten. Dahingegen werden laut der „Simulationstheorie“ beim „Mind Reading“ eigene mentale Mechanismen eingesetzt, um sich in die Lage anderer hineinzuversetzen. Das äußert sich auch in dem Versuch, das Seelenleben des Gegenübers selbst innerlich zu reproduzieren und zu imitieren [8].

Gallese et al. [8] schlussfolgern, dass das MNS ein wichtiges vermittelndes Element zur Zuschreibung bewusster Zustände darstellt. Dies gelingt nicht-menschlichen Primaten und Menschen durch ihre Fähigkeit, Ziele und Intentionen beobachteten Verhaltens anderer zu erkennen, indem sie beobachtetes Verhalten mit eigenen Handlungsplänen abgleichen. Dieser Simulations-Prozess, bei dem Personen eine Vorstellung für die Gedanken anderer entwickeln, indem sie sich selbst in die Situation des anderen versetzen, wird auch als automatische Imitation bezeichnet.

Die Funktionen des Broca-Areals sowohl als motorisches Sprachzentrum als auch als Teil des MNS müssen nicht zwangsweise getrennt voneinander betrachtet werden. Vielmehr besteht die Möglichkeit, dass die Sprachentwicklung erst durch die Existenz der Spiegelneuronen ermöglicht wurde. So könnte sich die Sprache durch Unterlegung von motorischen Gesten mit Lauten entwickelt haben, indem die Laute zu sprachlichen Zeichen mit fester Handlungsabsicht wurden [79]. Das MNS besitzt die Eigenschaft, Beobachtung und Handlung miteinander zu korrelieren. Die notwendige Überleitung vom „Handeln“ zum „Kommunizieren“ kann erreicht werden, indem die Beziehung zwischen Akteur und Beobachter zu einer Beziehung zwischen Absender und Empfänger einer Nachricht wird [69]. Williams legt im Zusammenhang mit Handbewegungen, die in F5 des Affen repräsentiert werden, das Vorhandensein einer „prälinguistischen Grammatik von Handlungen“ nahe. Im menschlichen Homolog von F5, dem Broca-Areal, könnte beim frühen Menschen eine Weiterentwicklung bis hin zur Sprachbildung stattgefunden haben.

1.6 Autismus und Emotionserkennung

Bei Erkrankungen aus dem Autismus-Spektrum (ASD; autism spectrum disorder) handelt es sich um Entwicklungsstörungen des Nervensystems, die zur Beeinträchtigung sozialer und emotionaler Fähigkeiten führen. Diese

äußern sich durch Anzeichen wie Probleme bei sozialer Interaktion, Kommunikation und Sprachentwicklung sowie ungewöhnliche, stereotype und ritualisierende Verhaltensweisen. Weltweit ist ca. 1 % der Menschen von Erkrankungen des autistischen Spektrums betroffen.

ASD-Patienten haben Schwierigkeiten, Gefühle, Mimik und Körpersprache ihrer Mitmenschen zu verstehen. So zählt zu den charakteristischen Beeinträchtigungen bei ASD das Misslingen, Information von Gesichtern, wie Augenmimik und Gesichtsausdruck, abzulesen [80].

In einigen Studien wird als Ursache des ASD eine mangelnde Entwicklung des MNS vermutet. Die kindliche Entwicklung des MNS ermöglicht Fähigkeiten wie die Imitation von Handlungen, soziales Verstehen anderer und Entwicklung von Sprache, exekutiver Funktionen sowie vieler ToM-Komponenten [1, 2]. Misslingt die Ausbildung eines intakten, sensibel regulierten MNS, so kommt es zur Beeinträchtigung dieser Fähigkeiten [1, 9]. Diese stellen Williams et al. [1] in Zusammenhang mit den klinischen Symptomen des Autismus, die sich unter anderem äußern durch beeinträchtigte soziale Interaktion und soziales Vorstellungsvermögen, verminderte Fähigkeit, Handlungen zu imitieren sowie repetitive, restriktive Verhaltensmuster und verzögerte, abnormale Sprachentwicklung. Durch Fehlfunktion des MNS kommt es laut Cattaneo et al. [9] zu Defiziten in Fähigkeiten wie Imitation von Handlungen, Empathiefähigkeit und Erkennen der Intentionen anderer.

Diese Hypothese wird gestützt durch eine fMRI-Studie von Dapretto et al. [10], bei der autistische Kinder im Gegensatz zu gesunden Kindern beim Beobachten und Imitieren emotionaler Gesichtsausdrücke keine Aktivität im Bereich des IFC pars opercularis aufweisen. Bemerkenswert ist hierbei, dass die Aktivität im Bereich des IFC umgekehrt proportional ist zum Schweregrad der ASD-Symptomatik.

Hadjikhani et al. [81] wiesen 2006 in einer Studie die lokal verringerte Masse an grauer Substanz bei ASD-Patienten in den Bereichen des MNS (u.a. IFC pars opercularis, IPL und STS) nach im Vergleich zu gesunden Probanden. Auch hier konnte ein Zusammenhang zwischen Schwere der Symptomausprägung

und Abnahme der Cortex-Dicke im Bereich des IFC festgestellt werden. In einer bildgebenden Studie konnte er nachweisen, dass bei ASD-Patienten im Vergleich zu Gesunden während Gesichtserkennung keine Aktivierung im IFC und STS stattfindet [82].

Diese Erkenntnisse aus bildgebenden neurologischen Studien decken sich auch mit den Ergebnissen von Simon Baron-Cohen et al. [16]: Im „Reading the Mind in the Eyes“-Test (RME) schneiden Patienten mit Asperger-Syndrom und hochfunktionalem Autismus schlechter ab als Gesunde.

1.7 Schizophrenie und Emotionserkennung

Bei Schizophrenie handelt es sich um eine psychische Erkrankung, die sich durch Beeinträchtigung der exekutiven Funktionen [83], einhergehend mit Realitätsverlust, charakteristischen Störungen der Wahrnehmung, des Denkens, der Psychomotorik, der Affektivität, des Antriebs und der Sprache äußert.

Patienten, die unter schizophrenen Psychosen leiden, besitzen Defizite im Bereich der sozialen Wahrnehmung und der ToM-Fähigkeiten [3].

Die Fähigkeit, Gefühlszustände anderer zu erkennen ist beeinträchtigt, bei Tests zur Emotionserkennung wie dem RME-Test schneiden Schizophrene daher schlechter ab [3, 4].

Neben den ToM-Fähigkeiten ist bei Schizophrenen manchmal auch die Wahrnehmung der Handlungssteuerung gestört [84]. In diesem Zusammenhang stehen typische Störungen wie Verfolgungswahn, dem Gefühl, fremde Gedanken zu haben, oder dem Glauben, dass Außenstehende die eigenen Gedanken lesen oder beeinflussen und die eigenen Handlungen bestimmen können.

Der Verlauf der Erkrankung ist meist episodisch: In der akuten Phase tritt die Positivsymptomatik in Erscheinung in Form von Stimmenhören, wahnhaften Überzeugungen und Verfolgungswahn. Chronische Phasen sind gekennzeichnet durch die Negativsymptomatik mit sozialem Rückzug, Verarmung der Sprache, Antriebslosigkeit, verminderte Mimik und Gestik.

Als Ursachen der Erkrankung werden u.a. Stoffwechselstörungen wichtiger Botenstoffe im Gehirn verantwortlich gemacht, v.a. Dopamin. Außerdem wurden bei Schizophrenen veränderte Gehirnstrukturen festgestellt. Betroffen sind Bereiche, die eine Rolle spielen bei der Verarbeitung emotionaler Erfahrungen.

Mehrere Studien mit bildgebenden Verfahren belegen eine Volumenreduktion im Bereich des linken IFC bei Schizophrenen [4, 11, 12].

So stellten Hirao et al. [4] mit Hilfe von Voxel-basierter Morphometrie (VBM) eine regionale Reduktion der grauen Masse im Bereich des linken VLPFC fest. Der linke VLPFC liegt zum Großteil im linken IFC und enthält das Broca-Zentrum. Zudem konnte ein unmittelbarer Zusammenhang zwischen Beeinträchtigung der Emotionserkennung und Ausprägung der strukturellen Abnormalität des linken VLPFC festgestellt werden.

Bei Gesunden kommt es während Emotionserkennungs-Aufgaben zu einer Aktivierung im Bereich des Broca-Zentrums [4, 85]. Dahingegen wurde bei Schizophrenen eine Unteraktivierung in diesem Bereich während des RME-Tests und gleichzeitig schlechtere Performance festgestellt [11].

Die Intaktheit des linken IFC scheint somit wichtig für die ToM-Verarbeitung zu sein.

Die Therapiemöglichkeiten bei dieser psychischen Erkrankung sind vielfältig, es kommen v.a. Psychotherapie und Pharmakotherapie zum Einsatz.

Als zusätzliche vielversprechende Therapiemöglichkeit könnten in Zukunft Gehirnstimulationsverfahren zur gezielten Behandlung der als beeinträchtigt identifizierten Gehirnregionen eingesetzt werden.

1.8 Transkranielle Gleichstromstimulation (tDCS; transcranial direct current stimulation)

Die tDCS ist ein nichtinvasives Gehirnstimulationsverfahren, das zur Erforschung und experimentellen Therapie neuropsychiatrischer Störungen eingesetzt wird, die in Zusammenhang mit Hyper- oder Hypoexzitabilität des Kortex stehen. Außerdem fördert tDCS die Neuroplastizität und spielt daher eine wichtige Rolle in der Neuroplastizitäts-Forschung [14].

Mittels schwacher tDCS wird die elektrische Ladung auf den Nervenzell-Membranen des Motorkortex vorübergehend verändert. In der Regel wirkt bei der tDCS ein schwacher elektrischer Strom mit einer Stromstärke von 1-2 mA transkraniell auf das Gehirn. Bei anodaler Stimulation führt tDCS zur Verstärkung und bei kathodaler Stimulation zur Dämpfung der Erregbarkeit. Diese Veränderungen der Exzitabilität sind neben der Polarität abhängig von Dauer und Stromstärke der Stimulation.

Auch nach Stimulationsende sind noch Nacheffekte der tDCS nachweisbar [13-15]. Nitsche et al. [15] führten mittels transkranieller Magnetstimulation (TMS) Messungen der durch tDCS verursachten Veränderungen der motorisch evozierten Potenziale (MEPs) durch. 13-minütige tDCS führte zu bis 90 min nach Stimulation anhaltenden Effekten. Nach 9-minütiger kathodaler tDCS mit 1mA konnte noch 1h nach Stimulation ein Nacheffekt nachgewiesen werden [86]. Monte-Silva et al. [87] beschrieben bei zweifacher 13-minütiger tDCS innerhalb einer Stunde einen noch 24 h nach Stimulationsende nachweisbaren Effekt.

Kathodale tDCS (ctDCS) bewirkt eine Verschiebung des neuronalen Ruhemembranpotentials zu negativeren Werten und führt somit zu einer verminderten Erregbarkeit, während durch anodale Stimulation der entgegengesetzte Effekt erzielt wird [13].

Der Wirkungsmechanismus der tDCS wird letztendlich zurückgeführt auf Veränderung der spontanen Entladungsraten und Veränderung der NMDA-Rezeptor-Aktivierung [14].

Die Effekte der Stimulation sind abhängig von der jeweiligen Aufgabe und vom Aktivierungsgrad des entsprechenden Kortex-Areals. Zwischen verschiedenen Individuen können während der Durchführung derselben Aufgabe unterschiedliche Aktivierungsgrade vorliegen und die durch tDCS erzielten Effekte können interindividuell variieren.

Es kann also nicht pauschal davon ausgegangen werden, dass durch anodale Stimulation die entsprechenden kognitiven Fähigkeiten verbessert werden und umgekehrt kathodale tDCS stets zur Verschlechterung derselben führt.

Beispielsweise wurde eine Reduktion der visuellen Kontrastsensibilität durch kathodale tDCS nachgewiesen [88]. Bei einfachen Aufgaben zur Bewegungserkennung schnitten Probanden nach kathodaler tDCS des V5 schlechter ab. Dahingegen kam es nach kathodaler tDCS des V5 zu verbesserten Leistungen bei komplexen Aufgaben zur Identifikation der Bewegungsrichtung [89]. Auch in anderen Bereichen kam es durch kathodale tDCS zu einer Verbesserung kognitiver Fähigkeiten, wie zu verbesserter Erkennung der Prosodie nach Stimulation des IFC [90].

Eine mögliche Erklärung für die widersprüchlichen Effekte der kathodalen tDCS ist, dass sie bei Aufgaben mit miteinander konkurrierenden Stimuli als Störschutzfilter wirken kann. Kathodale tDCS verbessert dann die Fähigkeit, sich auf die richtige Antwort zu konzentrieren, indem sie globale neuronale Aktivität herabsetzt, sodass für schwächere konkurrierende Aktivierungen die Reizschwelle sinkt [90].

Anwendung findet tDCS aktuell bei der experimentellen Behandlung chronischer Schmerzen, Depressionen, Epilepsie und Morbus Parkinson. Als nichtinvasives Gehirnstimulationsverfahren, das eines verhältnismäßig geringen technischen Aufwandes bedarf, könnte es nach weiterer Erforschung

in Zukunft zu einem nützlichen und praxisorientierten Instrument in der Therapie vieler weiterer neurologisch bedingter Erkrankungen werden.

1.9 Effekte von Gehirnstimulationsverfahren auf die Emotionserkennung

Mithilfe der tDCS kann das Erkennen von Emotionen moduliert werden, dies wurde in der Vergangenheit schon in einigen Studien festgestellt [90-94].

So untersuchten Vonck et al. [91] das Erkennen körperlicher Emotionen, die mithilfe einer Punktlichtanzeige dargestellt wurden. Sie stellten fest, dass durch tDCS das Erkennen der körperlichen Emotionen in Abhängigkeit von ihrer Wertung beeinflusst wird. Bei anodaler tDCS des rechten pSTS (posteriorer Sulcus temporalis superior) erzielten die Probanden beim Erkennen negativer Emotionen ein besseres Ergebnis als bei kathodaler Stimulation.

In einem Experiment von Boggio et al. [92] stellte sich heraus, dass aversive Bilder, auf denen menschlicher Schmerz dargestellt wird, durch den Einfluss anodaler tDCS des DLPFC als weniger unangenehm empfunden werden.

Zu einem ähnlichen Ergebnis kamen Peña-Gómez et al. [93] bei ihrer Untersuchung des Einflusses der tDCS auf die Wertung emotionaler Bilder. Bei anodaler tDCS des linken DLPFC wurden negativ-emotionale Bilder als weniger negativ beurteilt. Zudem wurde festgestellt, dass dieser Effekt bei introvertierten Personen stärker war.

Eine Studie von Nitsche et al. [94] kam zu dem Ergebnis, dass sowohl anodale als auch kathodale tDCS in der Lage sind, emotionsbezogene Informationsverarbeitung zu modulieren. Es kam unter beiden Bedingungen zu einer Verbesserung der Identifikation emotionaler Gesichtsausdrücke anhand

des „Emotional Face Recognition“-Tasks bei Stimulation des DLPFC, bei anodaler Stimulation war der Effekt stärker.

Unter anodaler tDCS ließ sich bei der Reaktionszeit ein schnelleres Erkennen positiver und negativer Gesichtsausdrücke feststellen. Als mögliche Ursache nennt Nitsche eine erregungsfördernde Wirkung der anodalen tDCS, wodurch es zu verbesserter Verarbeitung emotionalen Materials kommt.

Bezogen auf die Anzahl der richtigen Antworten stellten Nitsche et al. eine tendenziell größere Leistungsverbesserung durch anodale tDCS für positive Gesichtsausdrücke fest.

Kathodale tDCS verbesserte die Gesichtserkennung bezüglich der Reaktionszeit etwas weniger stark als anodale tDCS. Bei den richtigen Antworten ließ sich keine signifikante Leistungsverbesserung durch kathodale tDCS feststellen. Nitsche et al. vermuten, dass die erregungshemmende kathodale tDCS zu relativer Abnahme der Fähigkeit führt, Gesichtsausdrücke zu erkennen.

Ihre Hypothese bezüglich der Effekte der kathodalen tDCS lautet, dass diese einerseits zu erschwerter Identifikation der Gesichtsausdrücke durch globale Erregungsminderung führt und es andererseits durch stärker fokussierte kortikale Aktivität zu einer Reaktionszeitverbesserung kommt.

In einem weiteren Experiment wollten Nitsche et al. [94] herausfinden, ob tDCS des DLPFC eine Auswirkung auf den Gemütszustand hat. Es konnte unter beiden Konditionen kein Effekt auf den jeweils eigenen Gemütszustand der Probanden festgestellt werden.

Alexander et al. [90] fanden heraus, dass durch kathodale tDCS des rechten IFC das Erkennen emotionaler Prosodie verbessert wird.

Seine Hypothese lautet, dass kathodale tDCS in konkurrierenden Situationen als Störschutzfilter wirken und dabei helfen kann, emotional geprägte Satzmelodien besser zu identifizieren.

1.10 Hypothese

Das Ziel dieser Studie ist, neue Erkenntnisse über die durch kathodale tDCS hervorgerufene Modulation der Emotionserkennung bei Gesunden zu erlangen.

Durch kathodale tDCS des linken IFC soll eine verminderte Exzitabilität der Neuronen im stimulierten Bereich erzielt werden. Bei den in diesem Bereich befindlichen Spiegelneuronen wird es dadurch voraussichtlich zu einer geringeren spontanen Entladungsrate kommen.

Dementsprechend ist die dieser Arbeit zugrundeliegende Hypothese, dass kathodale Stimulation die Emotionserkennungsfähigkeit von gesunden Versuchspersonen, gemessen anhand des RME, verschlechtert.

2 Material und Methoden

2.1 Probanden

Es nahmen 24 rechthändige, deutschsprachige Probanden im Alter zwischen 20-30 Jahren mit einem Durchschnittsalter von 24,4 Jahren am Experiment teil. Darunter waren 10 Frauen und 14 Männer, die zum Zeitpunkt der Datenerhebung entweder Studenten waren oder bereits ein Hochschulstudium abgeschlossen hatten.

Zu den Ausschlusskriterien zählten das Vorliegen neurologischer oder psychischer Erkrankungen (Epilepsie, Krampfanfälle etc.), metallische Fremdkörper im Kopfbereich, Herzschrittmacher, Schwangerschaft und Suizidalität. Vor Beginn der Versuche wurde diesbezüglich eine allgemeine Anamnese anhand des eigens für das tDCS-Projekt der Arbeitsgruppe Neurophysiologie und Interventionelle Psychiatrie der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie Tübingen konzipierten Anamnesebogens erhoben. Die Probanden wurden vor dem Experiment über mögliche Risiken sowie Ziele und Nutzen der Studie aufgeklärt und gaben hierzu eine schriftliche Einwilligungserklärung sowie eine Einverständniserklärung zum Datenschutz ab.

Die Durchführung der Studie im Rahmen des Projekts „Effekte transkranieller Gleichstromstimulation (tDCS) auf exekutive Funktionen von Gesunden und Patienten mit psychischen Störungen“ wurde durch die Ethik-Kommission der Medizinischen Fakultät der Universität Tübingen bewilligt.

Tabelle 1 Probanden (VIQ als Ergebnis des MWT-B, HIQ als Ergebnis des TMT-A/B)

	Mittelwert	Standardabweichung
Alter (Jahre)	24,42	2,54
Geschlecht (m/w)	14/10	
Händigkeit (rechts/links)	24/0	
Händigkeitsquotient	80,55	14,24
VIQ (Verbal-IQ)	105,42	13,21
HIQ (Handlungs-IQ)	110,88	14,12

2.2 Fragebögen und IQ-Tests

2.2.1 Edinburgh-Händigkeitsfragebogen

Zur Sicherung der Rechtshändigkeit füllten die Probanden vor Beginn der Versuche das Edinburgh Inventory [95] aus. Das Inventory erfragt bei insgesamt 10 Tätigkeiten, welche Hand der Proband bei deren Ausführung bevorzugt verwendet. Diese Items sind: Schreiben, Zeichnen, Werfen, Schere, Messer (ohne Gabel), Löffel, Besen (obere Hand), Streichholz anzünden, Kiste öffnen (Deckel).

Der Proband kann seine Präferenz anhand eines dreistufigen Schemas abschätzen: Die bevorzugte Hand erhält ein „+“, bei sehr starkem Vorrang einer Hand „++“ und wenn nicht sicher ist, welche Hand bevorzugt wird, bei beiden Händen ein „+“.

Der Händigkeitsquotient (HQ) wird nach der folgenden Formel berechnet:

$$HQ = \frac{\sum Rechts - \sum Links}{\sum Rechts + \sum Links} \times 100$$

Dieser Quotient kann Werte zwischen +100 und -100 annehmen. Das Ergebnis HQ = +100 bedeutet eine starke Rechtshändigkeit des Probanden, während HQ = -100 auf starke Linkshändigkeit schließen lässt.

Die Probanden dieser Studie bezeichneten sich alle selbst als Rechtshänder. Der Mittelwert für den HQ betrug 80,55 (Standardabweichung 14,24), der niedrigste einbezogene HQ war 57,89.

2.2.2 Emotion Regulation Questionnaire (ERQ)

Der Emotion Regulation Questionnaire (ERQ) dient der Erfassung zweier verschiedener Strategien der Emotionsregulation: Unterdrückung und Neubewertung. Es soll ermittelt werden, wie der Proband emotionale Situationen erlebt und wie er auf sie reagiert.

Die englischsprachige Originalversion stammt von Gross und John [96], die deutsche Version wurde von Abler und Kessler [97] in drei Übersetzungsschritten erprobt. Der ERQ wird u.a. zur Untersuchung affektiver psychischer Erkrankungen wie Depressionen und Angsterkrankungen sowie zur Bewertung psychotherapeutischer Verfahren angewandt [97]. Depressive Patientinnen erzielen hier z.B. höhere Werte für die Strategie der Unterdrückung [98].

Der Fragebogen besteht aus 10 selbstbezogenen Aussagen zum Umgang mit positiven und negativen Gefühlen. Der Proband wird instruiert, anhand einer Skala von 1 (stimmt überhaupt nicht) bis 7 (stimmt vollkommen) zu beurteilen, wie er selbst in der entsprechenden Situation seine Gefühle reguliert.

Die Ergebnisse des ERQ ergaben eine leichte Abweichung im Vergleich zu den Mittelwerten von Abler und Kessler, es zeichnen sich aber auch hier höhere Werte für die Strategie der Unterdrückung bei Männern ab:

Tabelle 2 ERQ-Werte (Standardabweichungen in Klammer)

	Abler & Kessler 2009		hier	
	♂	♀	♂	♀
Unterdrückung	3,45 (± 1,12)	2,92 (± 0,93)	3,73 (± 1,23)	2,1 (± 0,77)
Neubewertung	4,07 (± 1,2)	4,24 (± 0,92)	4,47 (± 0,88)	4,00 (± 0,96)

2.2.3 Symptom-Checkliste SCL-90-R

Die Symptom-Checkliste SCL-90-R ist ein von Derogatis [99] publiziertes Selbstbeurteilungsinventar, das 90 Items umfasst. Es dient der schnellen und ökonomischen Erfassung erhöhter psychischer Belastung [100].

Jedes Item erfragt die Belastung des Probanden anhand einer 5-stufigen Skala („überhaupt nicht“ (0) bis „sehr stark“ (4)).

Zur Auswertung werden die Rohwerte in neun primären Skalen und drei globalen Kennwerten zusammengefasst und anschließend mit Hilfe von Normdaten [101] in T-Werte umgewandelt. Hierbei gelten T-Werte zwischen 40 und 60 als klinisch unauffällig [102].

In der Originalfassung wird die subjektive Beeinträchtigung innerhalb der letzten 7 Tage erfragt, in dieser Studie hingegen wurde der Zeitraum auf die vorgehenden 4 Wochen erweitert.

In die Studie wurden Probanden einbezogen, deren T-Wert des globalen Belastungsindex (GSI) maximal 63 erreichte.

2.2.4 Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenz-Test MWT-B

Der Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenz-Test MWT-B ist ein Leistungstest zur Messung des allgemeinen verbalen Intelligenzniveaus. Er besteht aus insgesamt 37 Wortreihen mit je fünf Wörtern. Davon ist je ein Wort aus der Umgang- oder Wissenschaftssprache bekannt, die anderen vier sind fiktive Wortneukonstruktionen. Der Proband wird instruiert, in jeder Zeile das bekannte Wort anzustreichen.

Die Auswertung erfolgt, indem die Anzahl korrekt angestrichener Wörter anhand einer Normentabelle in einen IQ-Wert transformiert wird. Die Eichung dieser Normentabelle erfolgte an einer repräsentativen Zufallsstichprobe 20-64 Jähriger [103]. Die Normentabelle ist einheitlich für alle Erwachsenen, es findet sich keine Differenzierung zwischen Alter, Geschlecht etc.

2.2.5 Trail Making Tests A und B (TMT A/B)

Die Trail Making Tests A und B (TMT-A/B) testen v.a. die visomotorische Geschwindigkeit des Probanden. Es wurde ein verschlechtertes Abschneiden mit zunehmendem Alter und geringerem Bildungslevel festgestellt [104]. Ursprünglich waren die Tests Teil der Army Individual Test Battery [105]. Der TMT-A besteht aus den Zahlen 1-25, die in korrekter Reihenfolge so schnell wie möglich verbunden werden sollen, ohne dabei mit dem Stift abzusetzen.

Beim TMT-B sollen je 13 Zahlen und Buchstaben abwechselnd in ihrer natürlichen Reihenfolge miteinander verbunden werden (Bsp.: 1, A, 2, B,...). Der Versuchsleiter stoppt währenddessen die benötigte Zeit und überwacht den Versuchsteilnehmer. Im Falle eines aufgetretenen Fehlers fordert der Versuchsleiter sofort zur Korrektur auf. So erhöht sich bei Fehlern die Durchführungsdauer des Tests, die Fehler werden nicht einzeln notiert. Die Auswertung der Tests erfolgte mit Hilfe der Altersnormen in IQ-Standardisierung aus dem Kompendium für Testnormen für die Neuropsychologie KTN [106].

2.3 Testmethoden

2.3.1 Positive and Negative Affect Schedule (PANAS)

Die „Positive and Negative Affect Schedule“ ist ein von Watson et al. [107] konstruierter Fragebogen zur Erfassung der eigenen emotionalen Befindlichkeit. Es handelt sich hierbei um ein bewährtes, valides, effizientes Mittel, um die beiden Stimmungs-Dimensionen „positive Affektivität“ (PA) und „negative Affektivität“ (NA) zu messen und es ermöglicht die Erfassung kurzzeitiger Schwankungen der Stimmung [107].

Hohe positive Affektivität ist mit Energie, Konzentration und Enthusiasmus korreliert, während niedrige positive Affektivität Ausdruck ist für Traurigkeit und Lethargie. Dahingegen steht eine hohe negative Affektivität in Zusammenhang mit negativer Anspannung wie Angst, Wut und Nervosität, niedrige negative Affektivität ist gekennzeichnet durch Ruhe und Ausgeglichenheit [107].

Die deutsche Version der PANAS wurde von Krohne et al. [108] auf Reliabilität geprüft und es wurde die Unabhängigkeit der beiden Skalen PA und NA voneinander bestätigt.

Der Fragebogen besteht aus insgesamt 20 Adjektiven, die jeweils zehn positive und negative Emotionen beschreiben.

Die Probanden wurden instruiert, die eigene aktuelle Befindlichkeit anhand einer fünfstufigen Skala (gar nicht - ein wenig - mittel - ziemlich - extrem) abzuschätzen.

Die Probanden füllten in jeder Sitzung jeweils vor und nach der Stimulation den PANAS-Fragebogen zur Erfassung der eigenen Affektivität zum jeweiligen Zeitpunkt aus. Hiermit sollte ermittelt werden, ob kathodale tDCS einen Einfluss auf die Stimmung des Probanden hat.

In dieser Studie wurde eine modifizierte Version des PANAS verwendet (PA: interessiert, erregt, stark, begeistert, stolz, wach, inspiriert, entschlossen, aktiv, aufmerksam; NA: bekümmert, beunruhigt, schuldig, erschreckt, feindselig, reizbar, schamvoll, nervös, ängstlich, verängstigt).

2.3.2 Kathodale tDCS des linken IFC

Für die Gleichstromstimulation wurde ein DC-Stimulator® der neuroConn GmbH Ilmenau verwendet. Über Schwammelektroden mit einer Größe von 35 cm² wurde 20 min lang Gleichstrom mit einer Stromstärke von 1 mA verabreicht, was einer Stromdichte von 0,029 mA/cm² entspricht.

Bei der Scheinstimulation wurde der Gleichstromfluss durch den Stimulator in den ersten 5 s gleichmäßig auf 1 mA hochgefahren (5 s fade-in), dann folgten 30 s Stimulation mit 1 mA und in den folgenden 5 s wurde die angelegte Spannung wieder gleichmäßig reduziert (5 s fade-out), sodass nach 40 s kein

Stromfluss mehr vorhanden war. Dadurch werden beim Probanden ähnliche somatosensorische Artefakte wie bei Verum-Stimulation hervorgerufen (Hautjucken unter den Elektroden), sodass es dem Probanden nicht möglich ist, zwischen Verum- und Sham-Stimulation zu unterscheiden [109].

Aufgrund der kurzen Dauer der Gleichstromverabreichung unter Sham-Bedingung sind unter dieser Kondition keine relevanten Effekte auf die Exzitabilität zu erwarten.

Die Positionierung der Elektroden erfolgte mittels des internationalen 10/20-Systems mithilfe einer EEG-Haube. Die Kathode wurde im Bereich des linken IFC (F7/F3/C3) befestigt, die Anode als Referenzelektrode supraorbital rechts.

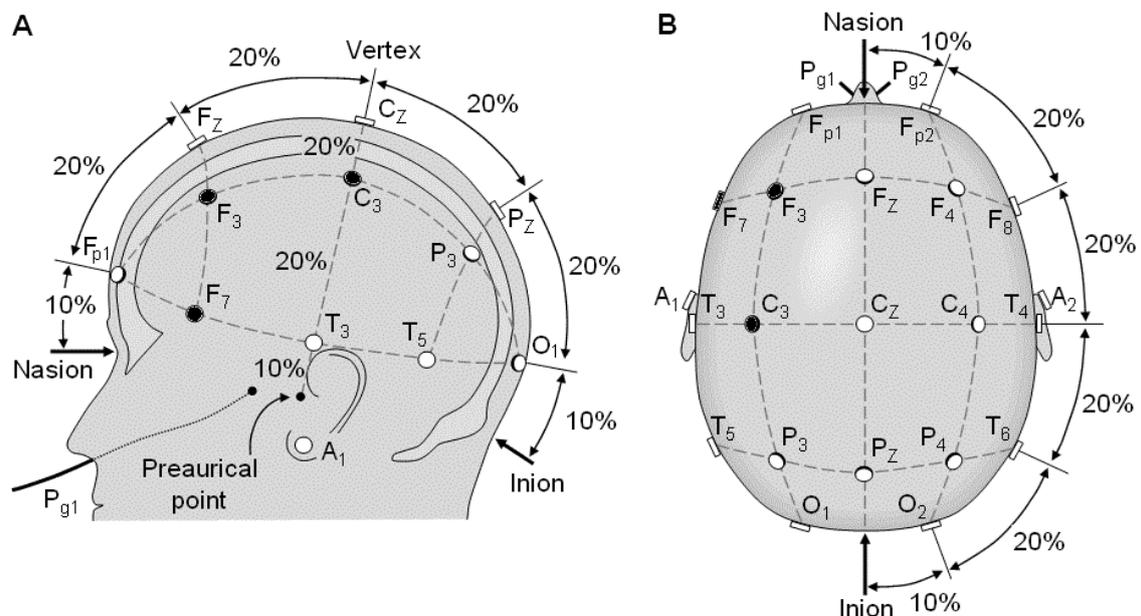


Abbildung 4 Elektrodenpositionierung: internationales 10/20 Schema [110]

2.3.3 Reading the Mind in the Eyes (RME)

Der „Reading the Mind in the Eyes“-Test [16] untersucht die Fähigkeit der Probanden, die Gefühlslage anderer aus deren Augenpartie abzulesen. Es werden hierbei nacheinander 36 Fotografien der Augenpartie von Menschen in unterschiedlichen Gefühlszuständen jeweils zusammen mit vier

Zustandsbeschreibungen präsentiert. Der Proband wird instruiert, diejenige Beschreibung auszuwählen, die seiner Meinung nach am besten den dargestellten Gefühlszustand beschreibt.

Der Test wurde ursprünglich entwickelt, um bei autistischen Erwachsenen deren Defizite im Bereich der sozialen Wahrnehmung zu erfassen.

Zu Beginn einer Session wurde jeweils ein Probestimulus präsentiert, der nicht in die statistische Auswertung einbezogen wurde.

Das hier verwendete Programm wurde von Gregor Domes und Christoph Berger der Universität Rostock entwickelt. Bei den Stimuli handelt es sich um die Original-Bilder aus Baron-Cohens RME-Test, die hier in zufälliger Reihenfolge präsentiert werden. Fehlerzahl und Reaktionszeit wurden durch das Programm aufgezeichnet.

Die Probanden nahmen auf einem bequemen Stuhl mit Armlehnen Platz. Der RME-Test wurde an einem 22 Zoll Widescreen TFT LCD-Monitor der Firma Samsung durchgeführt. Der Abstand zwischen Proband und Bildschirm betrug ca. 65-70 cm.

Zu Beginn des Tests erschien auf dem Monitor die folgende Instruktion:

„Im Folgenden sehen Sie Abbildungen von Augenpaaren. Für jedes Augenpaar sollten Sie angeben, welches von vier Wörtern am besten beschreibt, wie sich die betreffende Person gerade FÜHLT oder was sie gerade DENKT.

Falls Sie mehrere Wörter passend finden, entscheiden Sie sich bitte für das Wort, welches Ihrer Meinung nach AM BESTEN zutrifft.

Bevor Sie sich entscheiden, lesen Sie bitte alle Antwortalternativen! Bitte arbeiten Sie möglichst zügig. Wählen Sie Ihre Antwort durch Anklicken mit der Maus. Als erstes folgt ein Probedurchgang.“

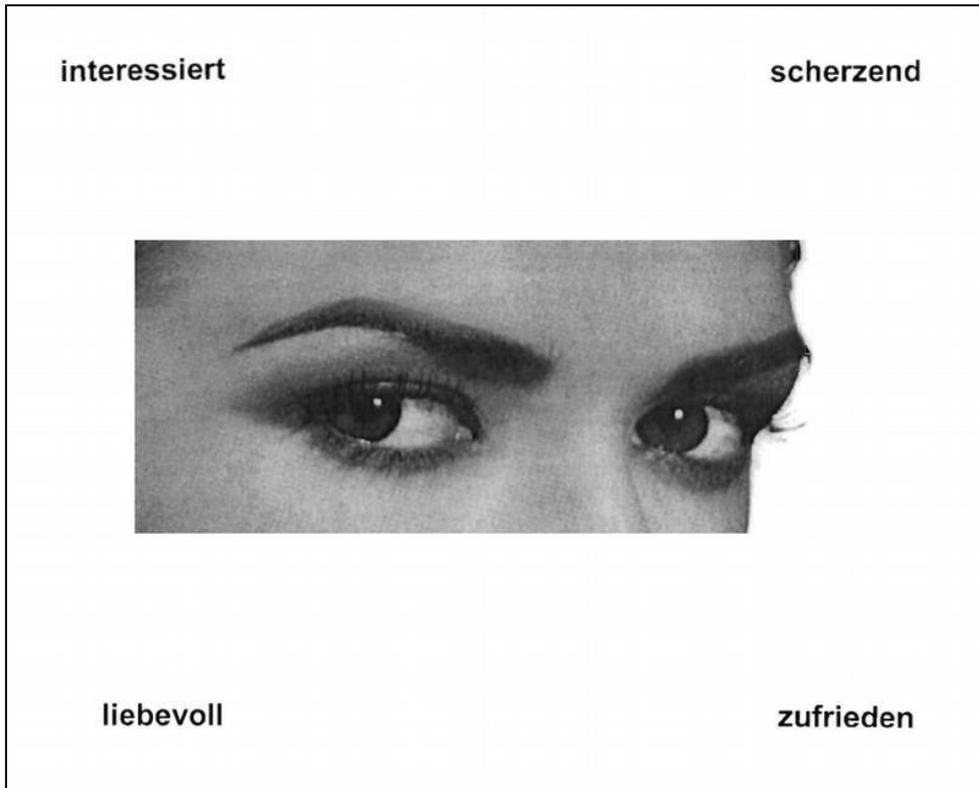


Abbildung 5 RME-Beispielstimulus [111]

2.3.4. Unterteilung der Stimuli des RME-Tests

Zur weiteren Untersuchung der Ergebnisse wurden die Items nach Schwierigkeit und Wertung unterteilt. In vorherigen Studien mit dem RME-Test konnten durch Unterteilung der Items in verschiedene Kategorien weitere Teilergebnisse ermittelt werden [31, 112].

Domes et al. [31] gliederten in einer Studie die 36 Items in 18 schwierige und 18 einfache auf. Das Ergebnis der Studie zeigte, dass intranasal injiziertes Oxytocin zu verbesserter Emotionserkennung bei schwierigen Bildern führt. In der vorliegenden Studie wurde die Unterteilung der Items aus Domes Studie übernommen.

einfache Items: 1,2,3,4,8,9,12,15,16,18,20,21,22,25,26,30,32,36

schwierige Items: 5,6,7,10,11,13,14,17,19,23,24,27,28,29,31,33,34,35

Bei Versuchen zur Emotionserkennung bei dysphorischen Frauen fanden Harkness et al. [112] heraus, dass Frauen mit leichten bis mittelmäßigen Depressionssymptomen beim RME-Test weniger Fehler machen, dafür aber längere Reaktionszeiten benötigen als nicht-dysphorische Frauen.

Nach Einteilung der Items in 8 positive, 12 negative und 16 neutrale Items wurde zudem ersichtlich, dass Probanden bei der Beantwortung schwieriger Items, sprich bei Items mit höherer Fehlversuch-Rate, mehr Zeit benötigen.

Die Unterteilung der Items nach deren Wertung wurde von Harkness übernommen.

8 positive Items: 1, 6, 16, 20, 21, 25, 30, 31

12 negative Items: 2, 5, 11, 14, 17, 22, 23, 26, 27, 34, 35, 36

16 neutrale Items: 3, 4, 7, 8, 9, 10, 12, 13, 15, 18, 19, 24, 28, 29, 32, 33

2.4 Studiendesgin

Die Studie wurde im doppelt verblindeten Cross-over Design konzipiert, wobei den Probanden während insgesamt zwei Sitzungen je einmal kathodale tDCS und einmal Scheinstimulation verabreicht wurde. Die Reihenfolge der Behandlungen wurde anhand einer Randomisierungsliste per Zufall geordnet. Jedem Versuch war ein fünfstelliger Code zugewiesen, den der Versuchsleiter in das Stimulationsgerät eingab. Die Decodierung fand erst nach Abschluss der Datenerfassung statt.

Zwischen den beiden Sitzungen wurde ein zeitlicher Abstand von mindestens 48 Stunden eingehalten, um Nacheffekte der tDCS auf die zweite Sitzung zu vermeiden. In vergleichbaren Studien konnte bei einmaliger tDCS für 13 min [15, 87] bzw. 26 min [87] eine durch die tDCS verursachte Änderung der Exzitabilität festgestellt werden, die je nach Stimulationsdauer bis 60-120 min nach Stimulationsende anhielt. Am Tag nach der Stimulation waren weder bei 13 noch bei 26 min Stimulationsdauer noch Effekte nachweisbar.

Die tDCS wurde über eine Dauer von 20 min verabreicht, wobei die Probanden 5 min nach Stimulationsstart mit dem RME-Test begannen, sodass der RME-Test während der Stimulation absolviert wurde.

Die Affektlage der Probanden wurde kurz vor sowie ca. 20 min nach Ende der tDCS durch den PANAS-Fragenbogen [108] erfasst. Hiermit sollte ermittelt werden, ob die kathodale tDCS einen Einfluss auf die Stimmung des Probanden hatte.

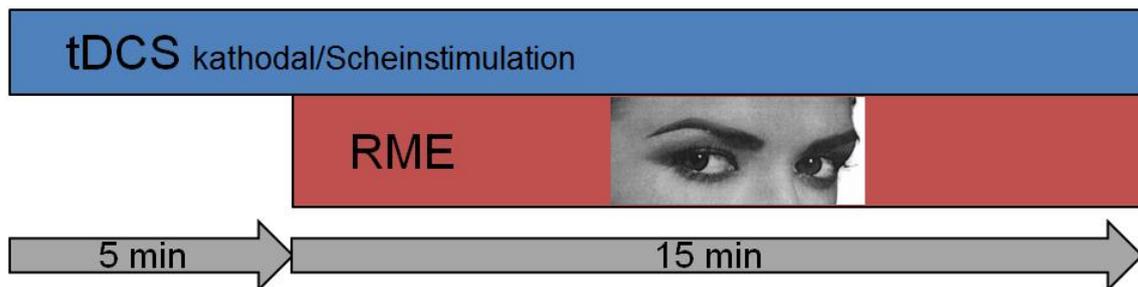


Abbildung 6 Versuchsablauf

2.5 Berechnungen und Statistik

Die Auswertung wurde mit dem Statistikprogramm SPSS Version 21 durchgeführt. Sämtliche erhobene Daten wurden in SPSS übertragen. Die Effekte der tDCS sowohl auf Fehlerzahl als auch Reaktionszeit wurden mit gepaarten t-Tests geprüft.

Es wurde zudem per einfaktorieller ANOVA mit Messwiederholung getestet, ob die Reihenfolge der Sitzungen einen Einfluss auf das Ergebnis des RME-Tests hatte, um einen Lerneffekt auszuschließen.

Im Folgenden wurden die Stimuli des RME-Tests nach Schwierigkeit und Wertung unterteilt (siehe 2.3.4 Unterteilung der Stimuli des RME-Tests) und in

den jeweiligen Unterkategorien die Effekte der tDCS für jeweils Fehlerzahl und Reaktionszeit per ANOVA mit Messwiederholung ermittelt.

Zudem wurde explorativ der Effekt der tDCS unter Berücksichtigung des Händigkeitsquotienten (HQ) als Kovariate getestet. Hierzu wurde eine ANOVA mit Messwiederholung und der Kovariate HQ wieder separat für Fehlerzahl und Reaktionszeit durchgeführt.

Der PANAS-Test wurde jeweils für die die beiden Stimmungs-Dimensionen „positive Affektivität“ (PA) und „negative Affektivität“ (NA) mittels ANOVA mit Messwiederholung ausgewertet, hierbei wurde ermittelt, ob die tDCS einen Effekt auf die Affektivität der Probanden hatte.

3 Ergebnisse

3.1 Fehlerzahl

Die durchschnittliche Fehlerzahl beim RME-Test betrug unter kathodaler tDCS (verum) 10,83 (Standardabweichung 3,00) und unter Scheinstimulation (sham) 10,41 (Standardabweichung 2,93).

Der t-Test bei gepaarten Stichproben ergab keinen signifikanten Effekt zwischen Verum- und Sham-Bedingung für die Fehlerzahl ($p=0,512$).

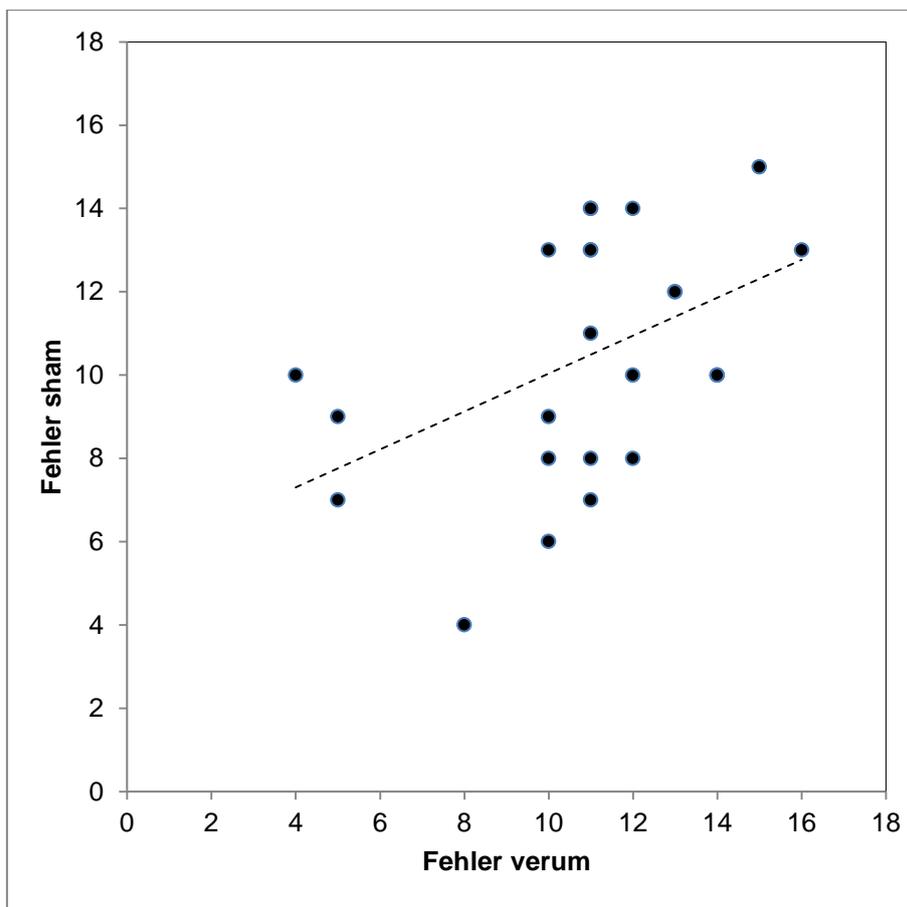


Abbildung 7 Streudiagramm Fehlerzahl RME

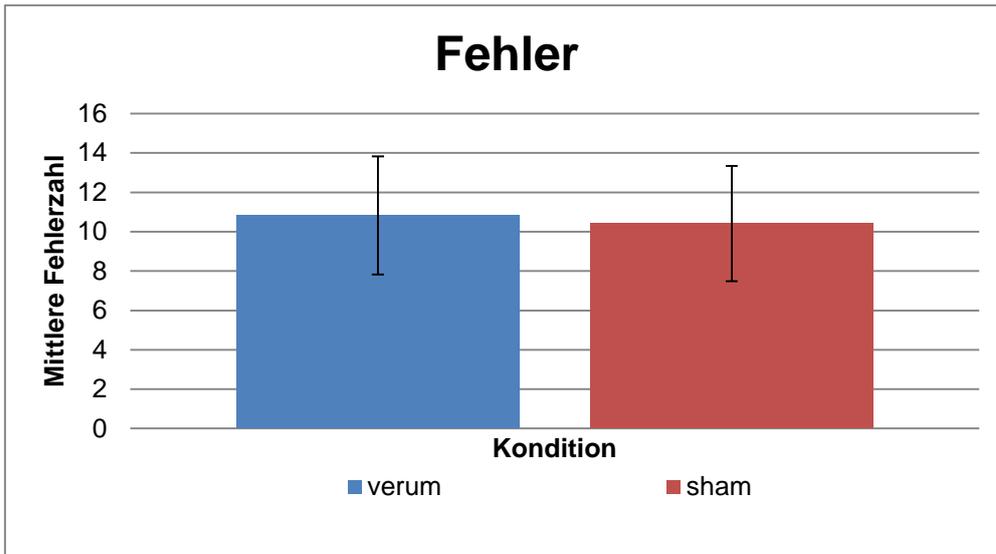


Abbildung 8 Kein signifikanter Effekt der ctDCS auf die Fehlerzahl. Die Abbildung zeigt die Fehlerzahl unter kathodaler tDCS (verum) und Scheinbedingung (sham). Die Fehlerbalken zeigen die Standardabweichungen an.

3.2 Reaktionszeit

Die mittlere Reaktionszeit zur Durchführung des Tests (36 Items) betrug pro Item in der Sham-Bedingung durchschnittlich 7617,68 ms (Standardabweichung 2892,41) und bei kathodaler tDCS 8058,08 ms (Standardabweichung 3690,63). Es konnte mittels t-Test bei gepaarten Stichproben ebenfalls kein signifikanter Effekt der ctDCS auf die Reaktionszeit festgestellt werden ($p=0,410$).

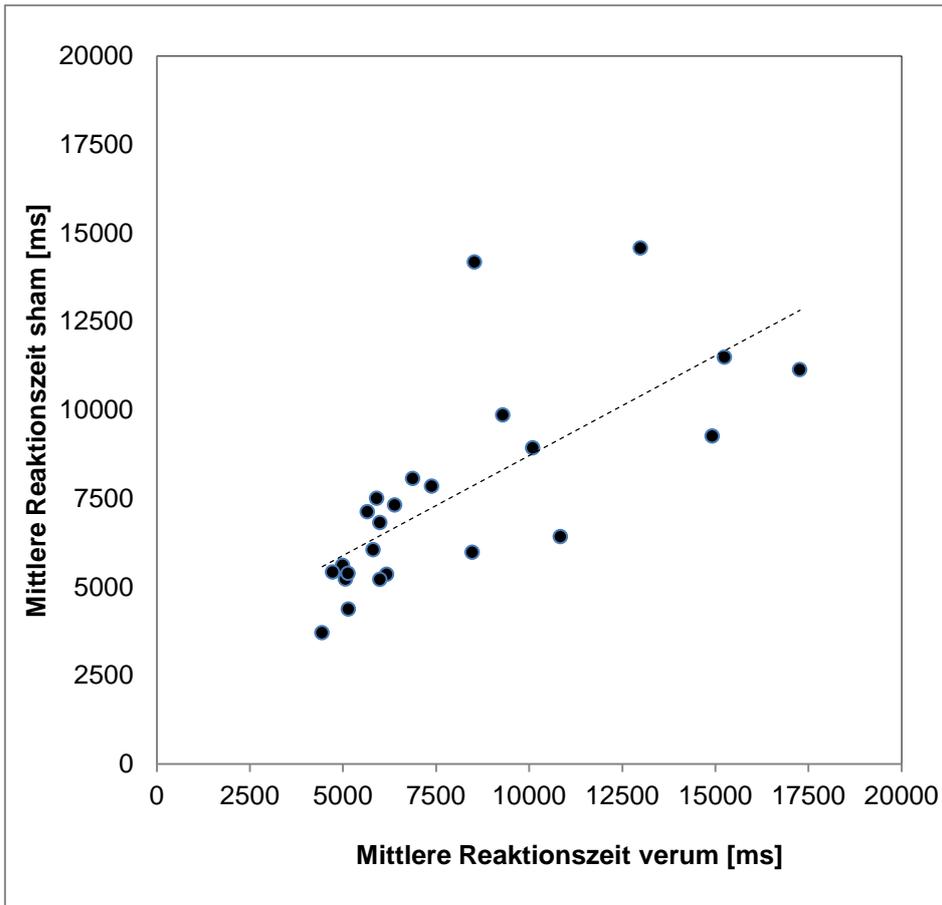


Abbildung 9 Streudiagramm Reaktionszeit RME (Mittlere Reaktionszeit pro Item)

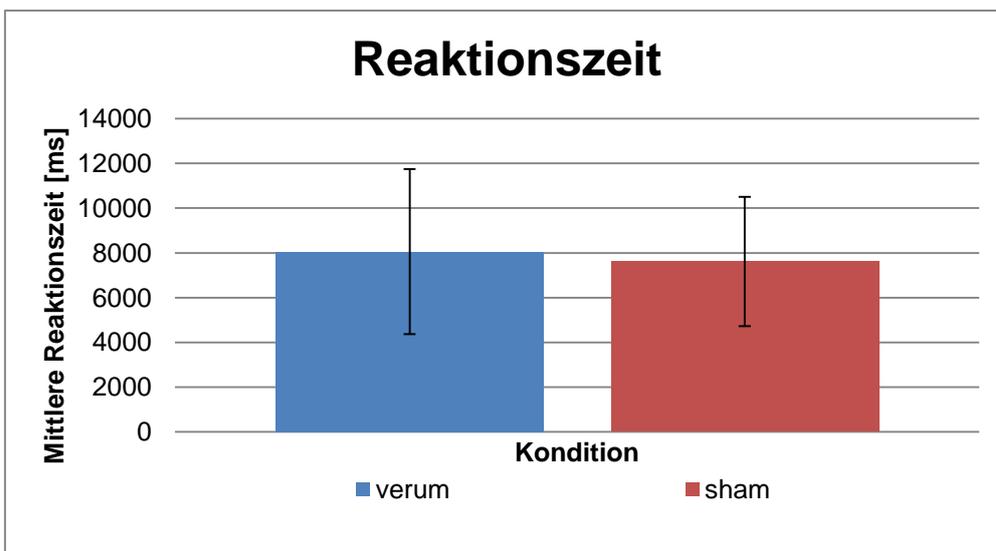


Abbildung 10 Kein signifikanter Effekt der ctDCS auf die mittlere Reaktionszeit. Die Abbildung zeigt die mittlere Reaktionszeit in ms unter kathodaler tDCS (verum) und Scheinbedingung (sham). Die Fehlerbalken zeigen die Standardabweichungen an.

3.3 Interaktion zwischen Stimulationsreihenfolge und Stimulationsbedingung

Mithilfe einer ANOVA mit Messwiederholung mit dem Zwischensubjektfaktor Stimulationsreihenfolge ($F=1,468$; $p=0,239$) wurde ein Einfluss der Stimulationsreihenfolge auf die Fehlerzahl ausgeschlossen.

Es wurde ein Trend zur Interaktion zwischen Stimulationsreihenfolge und Stimulationsbedingung bei der Reaktionszeit festgestellt mittels ANOVA mit Messwiederholung, Zwischensubjektfaktor Stimulationsreihenfolge ($F=3,513$; $p=0,074$).

Die Probanden waren bei der zweiten Sitzung schneller.

3.4 Performance in Abhängigkeit von der Schwierigkeit der Items

Es wurde kein signifikanter Einfluss der ctDCS auf das Erkennen einfacher oder schwieriger Bilder festgestellt.

Die Fehlerzahl für schwierige Items betrug in der Sham-Bedingung durchschnittlich 7,50 und in der Verum-Bedingung 7,54 ($F=0,006$; $p=0,940$). Für einfache Items betrug die Fehlerzahl in der Sham-Bedingung 2,92 und in der Verum-Bedingung 3,29 ($F=1,220$; $p=0,281$).

Auch bei den Reaktionszeiten zeigte die ctDCS keinen signifikanten Effekt für das Erkennen einfacher oder schwieriger Items. Für schwierige Items benötigten die Probanden eine mittlere Reaktionszeit von 8290 ms unter Sham- und 8663 ms unter Verum-Bedingung ($F=0,378$; $p=0,545$). Einfache Items beantworteten die Probanden in durchschnittlich 6944 ms (Sham-Stimulation) bzw. 5742 ms (Verum-Stimulation) ($F=0,805$; $p=0,379$).

3.5 Performance in Abhängigkeit von der Wertung der Items

In keiner der drei Unterkategorien (positiv, negativ, neutral) konnte ein signifikanter Effekt der ctDCS auf die Fehlerzahl und Reaktionszeit festgestellt werden (siehe Tabellen 3 und 4).

Tabelle 3 RME-Test: Mittlere Fehlerzahl (Fehler)

Items	Anzahl Items	Fehler sham	Fehler verum	F (1, 23)	p
alle	36	10,41	10,83	0,444	0,512
schwierig	18	7,50	7,54	0,006	0,940
einfach	18	2,92	3,29	1,220	0,281
positiv	8	2,04	2,38	1,643	0,213
negativ	12	3,83	3,91	0,087	0,770
neutral	16	4,54	4,54	0,000	1,000

Tabelle 4 RME-Test: Mittlere Reaktionszeit (RT)

Items	Anzahl Items	RT sham [ms]	RT verum [ms]	F (1, 23)	p
alle	36	7617	8058	0,704	0,410
schwierig	18	8290	8663	0,378	0,545
einfach	18	6944	5742	0,805	0,379
positiv	8	7139	7957	1,078	0,310
negativ	12	7620	8110	0,766	0,391
neutral	16	7854	8069	0,219	0,644

3.6 Performance in Abhängigkeit vom Händigkeitquotienten HQ

3.6.1 Fehlerzahl in Abhängigkeit vom HQ

Das Abschneiden beim RME-Test in Abhängigkeit vom Händigkeitquotienten (HQ) wurde durch eine ANOVA mit Messwiederholung ermittelt.

Innersubjektfaktor war die Stimulationsbedingung, der HQ wurde als Kovariate einbezogen.

Die Tests der Innersubjekteffekte ergaben kein signifikantes Ergebnis.

Die Tests der Zwischensubjekteffekte ergaben ein signifikantes Ergebnis für HQ ($F=7,675$; $p=0,011$).

Tabelle 4 Signifikanter Effekt der Kovariate HQ für Fehlerzahl

	F (1, 22)	p
Stimulationsbedingung	0,940	0,762
Stimulationsbedingung * HQ	0,039	0,845
HQ	7,675	0,011

Probanden mit stärkerer Rechtshändigkeit machen mehr Fehler als Probanden mit weniger stark ausgeprägter Rechtshändigkeit. Die tDCS hat darauf keinen signifikanten Einfluss.

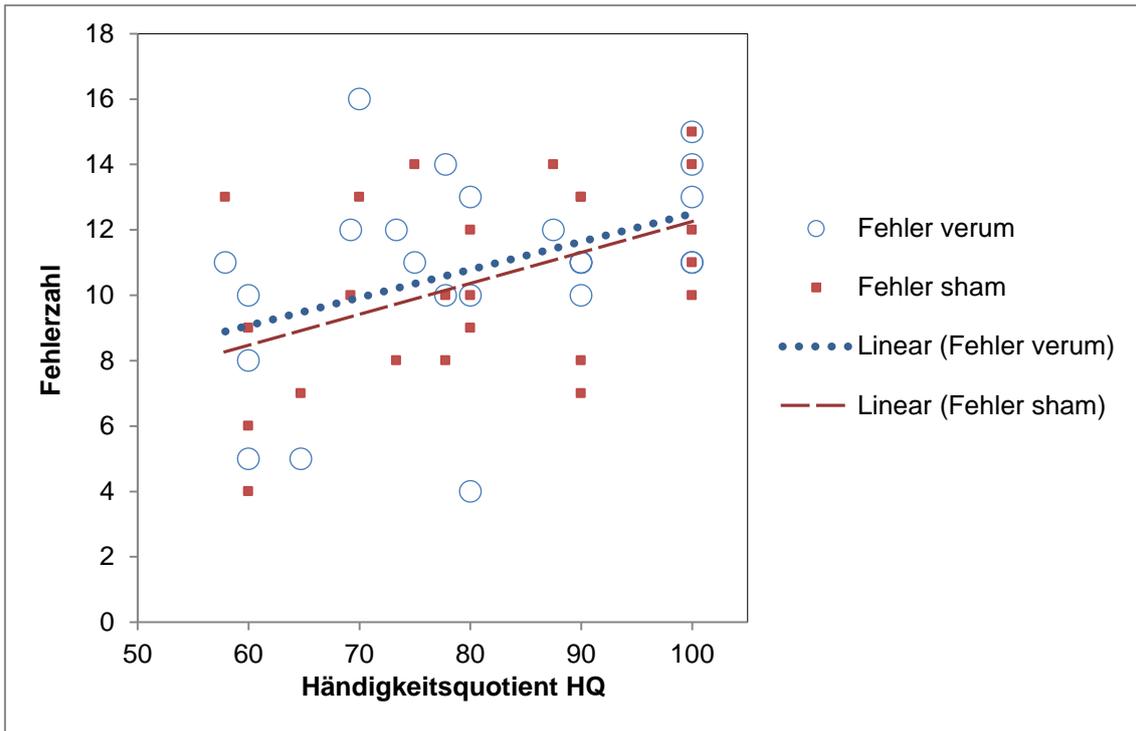


Abbildung 11 Fehlerzahl in Abhängigkeit vom Händigkeitquotienten HQ: Starke Rechtshänder mit dementsprechend höherem HQ machen mehr Fehler als Rechtshänder mit niedrigem HQ.

3.6.2 Reaktionszeit in Abhängigkeit vom HQ

Der HQ der Probanden hat keinen Einfluss auf deren Reaktionszeit beim RME-Test.

Tabelle 5 Kein Einfluss der Kovariate HQ auf die Reaktionszeit

	F (1, 22)	p
Stimulationsbedingung	0,741	0,399
Stimulationsbedingung * HQ	0,533	0,473
HQ	0,159	0,694

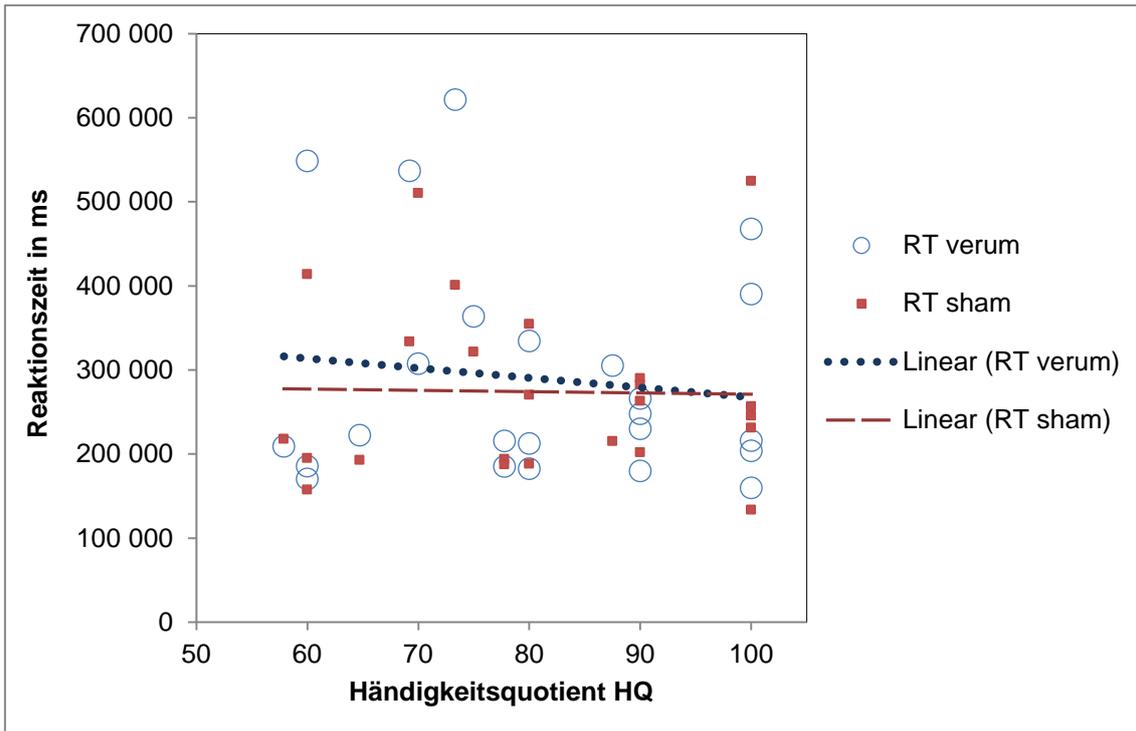


Abbildung 12 Reaktionszeit in Abhängigkeit vom Händigkeitsquotienten HQ

3.7 PANAS

Separat getestet für positive Affektivität (PA) und negative Affektivität (NA), wurde per ANOVA mit Messwiederholung ermittelt, dass zum jeweiligen Zeitpunkt vor bzw. nach (Schein-)Stimulation abhängig von der Bedingung keine signifikant unterschiedliche Affektivität der Probanden vorlag.

Nach kathodaler tDCS zeigte sich kein signifikanter Effekt im Vergleich zur Scheinkondition (für PA: $F=2,645$; $p=0,117$; für NA: $F=0,086$; $p=0,772$).

Tabelle 6 PANAS Punktwerte (Mittelwerte M, Standardabweichungen SA) und Ergebnisse des Vergleichs Scheinstimulation (Sham) vs. kathodale tDCS (Verum). Anm.: PA_prä – Positive Affektivität vor Stimulation; PA_post – Positive Affektivität nach Stimulation; NA_prä - Negative Affektivität vor Stimulation; NA_post – Negative Affektivität nach Stimulation.

Variable	Sham		Verum		F-Wert	Sig.
	M	SA	M	SA		
PA_prä	2,97	0,57	2,88	0,50	0,644	0,431
PA_post	2,76	0,60	2,60	0,59	2,645	0,117
NA_prä	1,22	0,30	1,26	0,24	0,332	0,570
NA_post	1,15	0,18	1,17	0,22	0,086	0,772

4 Diskussion

4.1 Interpretation der Ergebnisse

In der vorliegenden Studie wurden die Effekte der kathodalen tDCS des linken IFC auf das Erkennen von Emotionen untersucht. Die Stimulation erfolgte mit einer Stromstärke von 1 mA und wurde während der Durchführung des RME-Tests verabreicht.

Die kathodale tDCS führte zu keinem signifikanten Effekt auf die Emotionserkennung bei gesunden Probanden. Weder die Fehlerzahl noch die Reaktionszeit wurden durch die tDCS signifikant beeinflusst.

Auch unter Berücksichtigung weiterer Teilaspekte der Emotionserkennung, getestet durch Unterteilung der Items des RME-Tests unter den Gesichtspunkten Wertung und Schwierigkeit, wurde kein Effekt der kathodalen tDCS auf das Erkennen der dargestellten Emotionen festgestellt.

In einer explorativen Untersuchung der erhobenen Daten stellte sich heraus, dass die Probanden, die alle rechtshändig waren, in Abhängigkeit ihres individuellen Händigkeitquotienten unterschiedlich gut beim RME-Test abschnitten. Probanden mit schwächer ausgeprägter Rechtshändigkeit erzielten im RME-Test eine niedrigere Fehlerzahl als Probanden mit stark ausgeprägter Rechtshändigkeit.

Die Auswertung des PANAS-Fragebogens ergab, dass es zu keiner durch die tDCS beeinflussten Veränderung der Affektivität der Probanden kam.

Es konnte unter beiden Bedingungen (Verum- und Sham-Stimulation) kein Effekt des Versuchs oder der Stimulation auf den jeweils eigenen Gemütszustand der Probanden festgestellt werden.

4.2 Limitationen der Studie

4.2.1 RME-Test

Die Fähigkeit zur Emotionserkennung der Probanden unter den jeweiligen Bedingungen wurde mittels des von Simon Baron-Cohen entwickelten RME-Tests ermittelt. Bei diesem Test werden rein statische Stimuli präsentiert, die nicht in einen sozialen Kontext eingebettet sind [16].

In der Realität hingegen werden wir meist mit dynamischen Stimuli konfrontiert. Daher ist die Beurteilung von Emotionen anhand rein statisch präsentierter Stimuli möglicherweise nur teilweise auf im Alltag vorkommende Situationen übertragbar.

4.2.2 Transkranielle Gleichstromstimulation (tDCS)

Stimulationsparameter

Die Intensität der Stimulation ist abhängig von deren Dauer und Stromstärke. Bei längerer Dauer der Stimulation kommt es zu länger anhaltenden Effekten [13].

Im vorliegenden Versuch wurde kathodale tDCS mit einer Stromstärke von 1 mA über eine Elektrodenfläche von 35 cm² appliziert, somit betrug die Stromdichte 0,29 mA/cm². Die Stimulationsdauer betrug 20 Minuten.

Hierbei handelt es sich um häufig in vergleichbaren Studien eingesetzte Kenngrößen.

In den Originalarbeiten wurden für die tDCS weitgehend einheitliche Parameter verwendet. Am üblichsten sind Schwammelektroden mit einer Größe von 35 cm² (7 x 5 cm), nur in wenigen Studien kamen Elektroden mit kleineren Flächen zum Einsatz [113, 114].

Typischerweise beträgt die verwendete Stromstärke zwischen 0,5 mA bis 2 mA [114]. Stromstärken über 1 mA kamen erst in den letzten Jahren häufiger zum Einsatz, so führten Boggio et al. 2007 Versuche mit 2 mA durch [115].

Die Stimulationsdauer liegt meistens im Bereich von 15-20 Minuten pro Tag. In den letzten Jahren kam teilweise auch eine längere Stimulationsdauer von bis zu 30 Minuten oder mehrfache Anwendung pro Tag zum Einsatz [116].

In manchen Studien konnte erst ab einer Stromstärke von 2 mA ein Einfluss der tDCS festgestellt werden, während derselbe Versuch mit 1 mA ohne signifikanten Effekt blieb [117, 118].

So untersuchten Iyer et al. [117] den Effekt der tDCS auf die Leistung beim Verbal Fluency Test. Während 20-minütiger Stimulation mit 1 mA konnte beim Durchführen des Verbal Fluency Tests kein signifikanter Unterschied zwischen den verschiedenen Konditionen sham, anodal und kathodal festgestellt werden. Dahingegen kam es zu einer signifikanten Verbesserung der Wortflüssigkeit während der Stimulation mit 2 mA anodaler tDCS.

Derselbe Versuchsablauf wie im vorliegenden Experiment wurde von Klimm et al. [118] mit einer Stromstärke von 2 mA durchgeführt. Kathodale tDCS führte hier zu einer schnelleren Reaktionszeit im Vergleich zur Scheinstimulation. Somit ist kathodale tDCS mit 2 mA in der Lage, durch die hervorgerufene reduzierte Erregbarkeit des IFC die Emotionserkennung zu erleichtern. Die gleichzeitige Nahinfrarotspektroskopie-Messung (NIRS) zur Bestimmung der Aktivität des Gehirns erbrachte ein weiteres Ergebnis: Probanden mit höherer Aktivität im linken IFC reagierten langsamer beim RME-Test. Zusammenfassend kommt es zu einer Verbesserung der Emotionserkennung durch kathodale tDCS mit 2 mA; dieser Effekt steht möglicherweise im Zusammenhang mit der individuellen kortikalen Aktivität [118].

Mit zunehmender Stromstärke steigt allerdings auch die Intensität der Missempfindungen unter den Elektroden wie Kribbeln, Jucken oder Brennen.

So wird tDCS ab einer Stromstärke von 3 mA häufig als schmerzhaft empfunden. Somit ist bei einer Stimulation mit 1 mA die Wahrscheinlichkeit höher, dass der Proband nicht zwischen Schein- und Echtstimulation unterscheiden kann, als bei höheren Stromstärken [119, 120].

Im vorliegenden Versuch wurde 5 min nach Stimulationsstart mit dem RME-Test begonnen und dieser wurde somit während der Stimulation absolviert. Die Experimente von Iyer et al. [117] lassen vermuten, dass möglicherweise der Effekt der tDCS zu einem späteren Zeitpunkt nach Stimulationsende stärker ist. Keeser et al. [121] kamen in ihren Versuchen mittels EEG-Messung zu dem Ergebnis, dass 20-minütige anodale tDCS des linken DLPFC die regionale elektrische Aktivität des präfrontalen Cortex moduliert. Die EEG-Aufzeichnung begann nach Stimulationsende und der Effekt war besonders stark in den ersten Minuten der Messung. Eine Auswirkung auf die EEG-Aktivität war bis 15 min nach Stimulationsende nachweisbar.

Andere Studien weisen darauf hin, dass die tDCS noch viel längere Nacheffekte erzeugen kann. Antal et al. [120] verabreichten Patienten mit therapieresistentem chronischem Schmerzsyndrom an fünf aufeinander folgenden Tagen 1 mA anodale tDCS über eine Dauer von 20 min bzw. Scheinstimulation. Die Schmerzintensität wurde dreimal täglich erhoben mittels der „Visual Analog Scale for Pain“ über einen Zeitraum beginnend ab 1 Monat vorher, während und bis 1 Monat nach dem Zeitraum der Stimulation. Die anodale tDCS über 5 Tage führte zu einer Schmerz-Linderung bis zu 3-4 Wochen nach der Behandlung.

Stimulationsareal

Zielort der Stimulation war in diesem Versuch der linke IFC, in welchem das Broca-Sprachzentrum liegt.

Das Broca-Areal dient nicht ausschließlich als motorisches Sprachzentrum. Als menschliches Homolog zum Areal F5 des Affen-Gehirns ist es zudem Sitz von Teilen des MNS [62, 63]. Mithilfe von bildgebenden Verfahren konnten beim

Menschen Spiegelneuronen im Bereich des linken IFC (BA 44/45) nachgewiesen werden [58-60].

Somit beherbergt der IFC neben den für die Sprachproduktion verantwortlichen Neuronennetzwerken noch weitere neuroanatomische Strukturen, welche für die Emotionserkennung wichtig sind [22].

Das MNS spielt eine zentrale Rolle beim Verstehen der Intentionen und Emotionen anderer [7, 67] und beim Erfassen derer Gemütszustände [1, 8, 66]. In bildgebenden Studien konnte nachgewiesen werden, dass der IFC bei der Emotionserkennung aktiviert wird [26].

Verschiedene Faktoren tragen dazu bei, dass eine exakte Lokalisierung des IFC individuell mit einfachen Methoden nicht zu hundert Prozent gewährleistet werden kann.

Individuell kann es zu unterschiedlich stark ausgeprägter Lateralisation der Sprachzentren kommen. Bei gesunden rechtshändigen Probanden herrscht eine überwiegend linkshemisphärische Sprachdominanz. Dahingegen können bei Linkshändern Abweichungen in der Sprachlateralisation vorliegen. Im Vergleich zu Rechtshändern ist eine stärkere Sprachaktivierung in der rechten Hemisphäre feststellbar, insbesondere im Bereich des Broca-Homologs [122]. Im vorliegenden Versuch wurden aus diesem Grund ausschließlich rechtshändige Probanden einbezogen.

Allerdings bestehen auch zwischen Rechtshändern interindividuelle Variabilitäten in der Struktur-Funktions-Beziehung, welche eine eindeutige Zuordnung einer bestimmten Funktion zu einer bestimmten anatomischen Struktur schwierig machen. In Läsionsstudien wurde festgestellt, dass nahezu identische Funktionsbeeinträchtigungen bei unterschiedlichen Individuen anatomisch unterschiedliche Schädigungsorte zugrunde liegen können [122, 123].

Castelli et al. [26] stellten mithilfe von fMRI-Untersuchungen fest, dass im Vergleich zwischen jungen und alten Erwachsenen die verschiedenen an der Emotionserkennung beteiligten Gehirnareale unterschiedlich stark aktiviert

werden. Bei älteren wird der linke IFC stärker aktiviert, dahingegen kommt es bei jungen Probanden vergleichsweise zu einer stärkeren Aktivierung der Amygdala.

Castelli et al. schlussfolgerten, dass vor allem ältere Probanden die Strukturen des MNS rekrutierten, die im Broca-Areal lokalisiert sind. Im Gegensatz dazu aktivierten jüngere vorwiegend andere Anteile des MNS, die in anderen Teilen des Gehirns liegen.

Am vorliegenden Versuch nahmen ausschließlich junge Erwachsene im Alter zwischen 20-30 Jahren mit einem Durchschnittsalter von 24,4 Jahren teil. Falls Castelli et al. mit ihrer These Recht haben, wäre das Ergebnis des Versuchs bei älteren Probanden möglicherweise anders ausgefallen.

Methodik der Stimulation

Das Stimulationsareal des IFC wurde mithilfe des EEG 10/20 Systems ermittelt. Das EEG 10/20 System stellt ein relatives System dar, welches vergleichbare Ergebnisse zulässt.

Aufgrund individuell verschiedener Schädelformen sind aber auch hier individuelle Abweichungen möglich.

Die verwendete Stimulationselektrode hat mit 35 cm^2 eine fest definierte Größe, die räumliche Spezifität der tDCS ist daher begrenzt. Der stimulierte Bereich ist relativ groß und umfasst verschiedene neuronale Systeme. Somit kann es zu verschiedenen Effekten kommen, die sich möglicherweise auch gegenseitig beeinflussen [124].

Die Elektrodenschwämmchen müssen zur Übertragung des Stroms auf die Kopfhaut ausreichend befeuchtet sein. Zum Befeuchten kann entweder Wasser oder eine physiologische Kochsalzlösung verwendet werden. Die Elektrodenschwämmchen müssen direkten Kontakt zur Kopfhaut haben. Im vorliegenden Experiment wurden die Elektrodenschwämmchen mit einer physiologischen Kochsalzlösung getränkt.

Bei der Verwendung von Wasser wurde in der Vergangenheit von der Gefahr von Hautverbrennungen unter den Elektroden berichtet. Möglicherweise entstehen diese durch Austrocknung der wassergetränkten Schwammelektroden und eine dadurch verursachte Erhöhung des Widerstands, was zu einer lokalen Erwärmung der Haut führt [125, 126]. Dahingegen entstehen bei der Verwendung von Kochsalzlösung niedrigere Widerstände, es kommt scheinbar zu einer geringeren Austrocknung und Hautläsionen werden vermieden [126].

Jedoch weisen Horvath et al. [127] darauf hin, dass bei der Verwendung von Kochsalzlösung die Gefahr besteht, dass bei Versuchsteilnehmern mit fülligem Haar zu viel Flüssigkeit verwendet wird, um den Widerstand zu erniedrigen. Dabei kann es möglicherweise dazu kommen, dass die tDCS überbrückt wird, ohne dass direkter Kontakt zur Kopfhaut besteht. Wenn so elektrischer Strom allein über die Kochsalzlösung auf die Kopfhaut übertragen wird, kommt es zur Veränderung der Stromstärke und -dichte und eine präzise Lokalisierung des Stroms auf der Kopfhaut ist nicht mehr möglich.

Die Referenzelektrode wurde, wie konventionell üblich, supraorbital auf der kontralateralen Seite positioniert. Somit wurde die kathodale Stimulation des linken IFC kombiniert mit gleichzeitiger anodaler Stimulation der rechten supraorbitalen Region.

Das hat zur Folge, dass ein beobachteter Effekt theoretisch sowohl von der Kathode als auch von der Referenzelektrode stammen könnte [128].

In einigen Studien wurde aus diesem Grund eine extrazephalere Referenzelektrode verwendet, um unerwünschte Effekte im Gehirn zu vermeiden und sicherzustellen, dass eventuelle durch die Referenzelektrode verursachte Effekte nicht die Ergebnisse beeinflussen [124, 129].

Nachteilig bei dieser Methode ist jedoch der verhältnismäßig große Abstand zwischen den beiden Elektroden. Je größer der Abstand zwischen den Elektroden ist, desto geringer sind nachweislich Dauer und Stärke der Stimulationsnacheffekte. Daher muss bei Verwendung einer extrazephaleren

Referenzelektrode die Stimulationsintensität entsprechend des Abstandes der beiden Elektroden erhöht werden [130]. Eine Erhöhung der Stimulationsintensität bedeutet jedoch wiederum eine Verstärkung der bereits erwähnten Nebenwirkungen.

Gandiga et al. [109] führten 2006 Versuche mit nahezu identischen Parametern wie in der vorliegenden Studie durch. Sie stellten fest, dass Probanden nicht dazu in der Lage sind, zwischen Echt- und Scheinstimulation zu unterscheiden. Somit stellt die tDCS ein geeignetes Verfahren zur Durchführung doppelt verblindeter Sham-kontrollierter randomisierter Studien dar.

Zudem kamen sie zu der Erkenntnis, dass sowohl durch aktive tDCS als auch durch Schein-Stimulation minimale Missempfindungen hervorgerufen werden können, es kommt aber zu keiner Beeinflussung der Aufmerksamkeit oder zu erhöhter Müdigkeit.

Die Stimulationsdauer betrug bei aktiver tDCS 20 min, in der Scheinkondition erfolgte das Ausschalten nach 30 s. Diese Parameter wählten Gandiga et al. auf Grundlage vorheriger Berichte, dass wahrgenommene Missempfindungen auf der Haut wie Kribbeln normalerweise innerhalb der ersten 30 s der tDCS wieder verschwinden [109, 131].

4.3 Einordnung der Ergebnisse

Die kathodale tDCS des linken IFC mit der im vorliegenden Versuch eingesetzten Stromstärke von 1 mA führt zu keiner messbaren Auswirkung auf die Emotionserkennung.

Wie bereits beschrieben [118], konnte durch Einsatz einer erhöhten Stromstärke von 2 mA die Emotionserkennung durch tDCS des linken IFC erleichtert werden. Hier führte kathodale tDCS mit 2 mA zu einer schnelleren Reaktionszeit im Vergleich zur Scheinkondition.

Bei einer im Anschluss stattfindenden NIRS-Messung stellten Klimm et al. [118] fest, dass Probanden mit höherer Baseline-Aktivität im linken IFC beim RME-Test unter Echtstimulation schneller reagierten.

Anodale tDCS mit nur 1 mA hat ebenfalls keinen Effekt auf die Emotionserkennung [132].

Zusammenfassend kommt es zur Erleichterung der Emotionserkennung durch kathodale tDCS; dieser Effekt ist abhängig von der Stimulationsintensivität und möglicherweise auch von der individuellen kortikalen Aktivität [118].

Die Auswertung des PANAS-Fragebogens ergab, dass die Stimmung der Probanden durch die tDCS nicht moduliert wurde. Dieses Ergebnis steht im Einklang mit zahlreichen Studien, bei denen frontale Gehirnareale mit tDCS stimuliert wurden und mithilfe des PANAS keine Auswirkung der tDCS auf die Stimmung festgestellt werden konnte [93, 121, 133].

Dahingegen ist bekannt, dass tDCS einen Effekt auf die Emotionskontrolle hat. Mehrere Studien kamen zu dem Ergebnis, dass anodale tDCS über dem DLPFC die Fähigkeit zur Emotionskontrolle erhöht [134-136].

Bemerkenswert ist, dass es sich bei den Teilnehmern des vorliegenden Versuchs um eine recht homogene Bevölkerungsgruppe handelte in Bezug auf Händigkeit, Alter und Bildungsniveau.

Alle Probanden waren ausnahmslos Rechtshänder. Es kann davon ausgegangen werden, dass bei den Versuchsteilnehmern eine linksseitige Lateralisation des Broca-Areals vorlag. Somit sind die Ergebnisse auch nur auf rechtshändige Personen übertragbar.

Alle Probanden waren junge Erwachsene im Alter von 20-30 Jahren mit einem Durchschnittsalter von 24,4 Jahren. Alle Versuchsteilnehmer besaßen ein hohes Bildungsniveau; es handelte sich ausschließlich um Personen, die entweder bereits ein Hochschulstudium absolviert hatten oder zum Untersuchungszeitpunkt eine Hochschule besuchten.

Aus diesem Grund kann die Studie eine Aussage treffen über Personen, die diesen Kriterien entsprechen, die Ergebnisse sind aber möglicherweise nicht auf alle Bevölkerungsgruppen übertragbar.

In fMRI-Untersuchungen zur Emotionserkennung wurde festgestellt, dass bei älteren Personen der linke IFC stärker aktiviert wird im Vergleich zu jüngeren Personen [26]. Es ist daher nicht auszuschließen, dass bei einer älteren Probandengruppe das Ergebnis anders ausfallen würde.

Eine große Zahl der bisherigen tDCS-Studien befasst sich mit dem benachbarten DLPFC (BA 9, 46). Dagegen gibt es eine wesentlich geringere Zahl, die sich mit dem IFC (BA 44, 45, 47) befassen. Die meisten tDCS-Studien mit dem linken IFC als Stimulationsort zielen auf eine Stimulation des motorischen Sprachzentrums ab und sollen die Auswirkung der tDCS auf die Sprachproduktion ermitteln [137-140].

So konnte in verschiedenen Studien von Monti et al. [137] und Fiori et al. [138] durch tDCS des linken IFC die Fähigkeit zur Wortfindung sowohl bei Aphasie-Patienten als auch bei Gesunden verbessert werden.

Ehlis et al. [139] stellten eine veränderte kortikale Aktivierung bei Tests zur Wortflüssigkeit durch tDCS fest, welche polaritätsspezifisch und taskabhängig ist.

Auch Holland et al. [140] ermittelten neuronal fördernde Effekte durch anodale tDCS des linken IFC. Probanden waren bei Benennungs-Tasks unter anodaler tDCS schneller, ohne dass es hierbei zu Einbußen bei der Präzision kam.

Eine aktuelle tDCS-Studie von Fini et al. [141] untersucht den Einfluss der tDCS des linken IFC in Bezug auf sozialen Kontext und die Fähigkeit zur Perspektivenübernahme.

In vorherigen Studien kam Fini zu dem Ergebnis, dass der Abstand zwischen einer Person und einem Objekt als näher wahrgenommen wird als derselbe Abstand zwischen zwei Objekten [142, 143].

Im aktuellen Versuch fand die tDCS während der Präsentation der Stimuli statt. Unter anodaler Stimulation wirkte der Abstand bei der sozialen Kondition (Person und Gegenstand) auf die Probanden geringer im Vergleich zur nichtsozialen Kondition (zwei Gegenstände). Es kam zur sogenannten „Komprimierung des Raums“ in der sozialen Kondition. Der gegenteilige Effekt entstand unter kathodaler Stimulation.

Hervorzuheben ist, dass das Ausmaß dieses Effekts der tDCS offenbar abhängig ist von interindividuellen Unterschieden bei der kognitiven Perspektivübernahme. Bei Personen mit geringerer Fähigkeit zur Perspektivübernahme ist der Einfluss der tDCS größer [141].

Studien zur Imitationskontrolle wiesen eine wichtige Rolle des IFC nach. Laut Cross et al. [144] und Brass et al. [145] kommt es bei der Imitationskontrolle zu bilateraler IFC-Aktivität.

Die Hemmung imitativer Reaktionen findet unter Einbeziehung des IFC statt, welcher benötigt wird zur Unterscheidung zwischen selbst generierten und von außen ausgelösten motorischen Repräsentationen [145].

Zur Kontrolle automatischer imitativer Neigungen ist die Interaktion zwischen Spiegelneuronen und kognitiven Kontrollsystemen notwendig. In einer fMRI-Studie identifizierten Cross et al. [144] wichtige imitationsspezifische Kontrollmechanismen. Sie fanden heraus, dass der IFC Pars opercularis hierbei eine wichtige Rolle spielt, insbesondere für biologische Stimuli.

Diese Ergebnisse stützen die These, dass der IFC eine zentrale Rolle für die Empathiefähigkeit und Emotionserkennung spielt.

Allerdings besteht weiterer Bedarf zu umfangreicher Austestung der verschiedenen Parameter, welche beachtet und verändert werden müssen, um einen effizienten Effekt der tDCS des linken IFC auf die Emotionserkennung zu erzielen.

4.4 Aspekt Händigkeit

4.4.1 Hintergrund

Händigkeit bedeutet die bevorzugte Verwendung einer bestimmten Hand. Weltweit sind mehr als 85% der Menschen rechtshändig, der Anteil an Linkshändern in der europäischen Bevölkerung liegt bei 10 bis 15 Prozent [146, 147].

Rechtshänder verwenden bevorzugt die rechte Hand beim Ausführen von Tätigkeiten, für welche nur eine Hand benötigt wird, insbesondere für anspruchsvolle und feinmotorische Tätigkeiten. Bei Tätigkeiten, welche den Einsatz beider Hände erfordern, dominiert die rechte Hand.

Der Grad der Händigkeit kann individuell unterschiedlich stark ausgeprägt sein.

Manche Menschen mit schwach ausgeprägter Dominanz einer Hand bevorzugen für verschiedene Aktivitäten unterschiedliche Hände [148].

Selten ist die Ambidextrie (Beidhändigkeit), sie bezeichnet die Fähigkeit, die Hände gleichwertig einzusetzen [149].

Es gibt auch eine extreme Form der Rechtshändigkeit, bei der praktische alle Aktionen mit der rechten Hand ausgeführt werden und die linke Hand nur minimal beteiligt ist [148].

Händigkeit scheint zum Teil erblich bedingt zu sein und beginnt sich wahrscheinlich schon im Uterus zu entwickeln [150, 151].

In der Regel beruht die Ursache der Linkshändigkeit auf natürlicher Variation.

Es gibt aber Hinweise darauf, dass Entwicklungsstörungen und genetische Defekte die Ausprägung der Händigkeit beeinflussen können [148, 152].

Eine weit verbreitete Methode zur Ermittlung des Händigkeitsquotienten, dem individuellen Grad der Händigkeit, stellt der Edinburgh-Händigkeitsfragebogen dar [95].

4.4.2 Händigkeit und Lateralisation des Gehirns

Die menschlichen Großhirnhemisphären weisen strukturelle und funktionale Asymmetrien auf. Für einige kognitive Funktionen liegt typischerweise eine ausgeprägte Lateralisation vor, bekannte Beispiele hierfür sind Bewegungssteuerung und Sprache.

Tendenziell liegen bei Linkshändern stärkere interhemisphärische Kohärenzen vor [153]. Auch Personen mit gemischter Händigkeit besitzen eine weniger ausgeprägte zerebrale Lateralisierung [154].

Die Bewegungssteuerung findet in der kontralateralen Hemisphäre statt. Die Dominanz für Motorfunktionen entweder der linken oder rechten Hemisphäre resultiert in Links- oder Rechtshändigkeit. Die Verteilung zwischen links- und rechtsseitiger Dominanz scheint Ausdruck natürlicher Variation zu sein. Bei den meisten Individuen liegt eine starke Dominanz der linken Hemisphäre vor [148].

Es besteht also ein Zusammenhang zwischen individuell unterschiedlich starker Ausprägung der Händigkeit und dem Ausmaß der funktionalen Lateralisation motorischer Zentren. Dassonville et al. [155] fanden heraus, dass die Aktivierung im motorischen Kortex mit steigender Ausprägung der Händigkeit stärker lateralisiert ist - sowohl bei Rechts- als auch Linkshändern.

Auch bei der Sprachproduktion herrscht bei den meisten Menschen eine Dominanz der linken Hemisphäre. Sie lässt sich bei etwa 95 % der Rechtshänder und 70 % der Linkshänder nachweisen. Die Gründe hierfür sind weitestgehend unbekannt [147, 156].

Plausibel erscheint die Erklärung anhand der Theorie, dass sich in der Evolution die Sprache ursprünglich aus Handbewegungen entwickelt hat, welche einer lateralisierten Kontrolle unterliegen [157].

Es besteht eine gewisse Korrelation zwischen Sprachlateralisation und Händigkeit, was eine Studie von Knecht et al. [158] zeigte. Die Häufigkeit der

rechtshemisphärischen Sprachdominanz nimmt linear zu mit dem Grad der Linkshändigkeit, von 4% bei starken Rechtshändern (HQ = 100), bis 15% bei beidhändigen Individuen und 27% bei starken Linkshändern (HQ = -100).

Erkenntnisse aus der Hirnbildgebung lassen Rückschlüsse darauf zu, dass ein Zusammenhang besteht zwischen atypischer oder schwacher zerebraler Lateralisation und neuronalen Entwicklungsstörungen wie bestimmten Sprachschwächen und Dyslexie [156].

In manchen Fällen können Linkshändigkeit und extreme Rechtshändigkeit Ausdruck von frühen Entwicklungsstörungen oder genetischen Defekten sein. So treten diese Arten der Händigkeit häufiger bei Personen mit bestimmten Erkrankungen und Entwicklungsstörungen vor, beispielsweise bei Epilepsie und Autismus [152, 159].

Nachweislich existiert unter Patienten mit Schizophrenie ein höheres Vorkommen an Linkshändigkeit [147, 160, 161].

Zudem neigen Linkshänder und Personen mit gemischter Händigkeit eher dazu, eine posttraumatische Belastungsstörung (PTSD) zu entwickeln und reagieren empfindlicher auf erfahrene Gewalt [154, 162].

4.4.3 Händigkeit und Emotionserkennung

Tendenzen zur Lateralisation wurden auch bei der Emotionsverarbeitung beobachtet [148]. Es scheint eine vermehrte Verarbeitung positiver Emotionen in der linken Hemisphäre stattzufinden, während negative Emotionen vermehrt in der rechten Hemisphäre verarbeitet werden [163, 164]. Ob bei Linkshändern und Personen mit gemischter Händigkeit die umgekehrte Situation vorliegt, konnte noch nicht vollständig geklärt werden [148, 165].

Eine Studie von Bourne et al. [166] untersuchte die Beziehung zwischen dem Grad der Händigkeit und dem Grad der zerebralen Lateralisation bei Rechtshändern anhand eines Tasks zur Verarbeitung positiver Gesichtsausdrücke. Es stellte sich heraus, dass sowohl der Grad der

Händigkeit als auch das Geschlecht ausschlaggebend sind für den Grad der Lateralisation. Individuen mit stärkerer Rechtshändigkeit zeigten beim Test eine stärkere Lateralisation rechts. Männer waren insgesamt stärker lateralisiert. Zusammenfassend besteht insbesondere bei rechtshändigen Männern ein Zusammenhang zwischen dem Grad der Rechtshändigkeit und dem Grad der zerebralen Lateralisation bei der Verarbeitung positiver Gesichtsausdrücke [166].

4.4.4 Händigkeit und Emotionserkennung – Einordnung der Studienergebnisse

Für die Emotionsverarbeitung liegt wie für viele weitere kognitive Funktionen eine Lateralisation vor. Diese Lateralisation variiert in Abhängigkeit von der Händigkeit, was Bourne et al. [166] nachweisen konnten. Besonders bei rechtshändigen Männern konnte festgestellt werden, dass sie bei der Verarbeitung positiver Gesichtsausdrücke eine stärkere zerebrale Lateralisation zeigen.

Diese Ergebnisse legen nahe, dass die Lateralisation bei der Emotionserkennung in Abhängigkeit vom individuellen Händigkeitsquotienten variiert.

Bei Linkshändern liegt das Sprachzentrum nicht in demselben Ausmaß in der linken Hirnhälfte wie bei Rechtshändern. Bei den meisten Menschen liegt das Broca-Zentrum in der linken Hemisphäre. Bei Rechtshändern trifft das zu etwa 95 Prozent zu, bei Linkshändern immerhin noch zu etwa 70 Prozent [147, 156]. Es liegt die Vermutung nahe, dass bei starken Rechtshändern das Broca-Zentrum fast immer links liegt, während bei weniger stark ausgeprägten Rechtshändern häufiger eine weniger stark ausgeprägte Lateralisation vorliegt. Diese Vermutung ist in Übereinstimmung mit den Erkenntnissen von Knecht et al. [158], dass die Häufigkeit der rechtshemisphärischen Sprachdominanz mit dem Grad der Linkshändigkeit linear zunimmt.

Es existieren kaum Studien, die den Zusammenhang zwischen Händigkeitquotient und dem MNS sowie der Emotionserkennung untersuchen. Die Vermutung liegt aber nahe, dass mit verändertem Händigkeitquotienten und somit veränderter Lateralisation des Broca-Zentrums auch die dort befindlichen Anteile des MNS unterschiedlich stark lateralisiert sind.

In der vorliegenden Studie wurden ausschließlich rechtshändige Probanden untersucht, deren HQ zwischen 57,89 und 100 lag. Somit nahmen sowohl stark als auch schwach ausgeprägte Rechtshänder teil. Der HQ betrug durchschnittlich 80,55 mit einer Standardabweichung von 14,24.

Probanden mit schwächer ausgeprägter Rechtshändigkeit erzielten beim Erkennen emotionaler Gesichtsausdrücke ein besseres Ergebnis als Probanden mit stark ausgeprägter Rechtshändigkeit.

Eine Beeinflussung der Emotionserkennung durch kathodale tDCS des linken IFC konnte auch unter Berücksichtigung des HQ nicht festgestellt werden.

Unter anderem fanden Boscarino et al. [154] heraus, dass Personen mit gemischter Händigkeit eher dazu neigen, eine posttraumatische Belastungsstörung (PTSD) zu entwickeln und dass diese Personen möglicherweise dazu neigen, Emotionen intensiver zu empfinden [154, 167]. Daraus folgend lässt sich die Hypothese stellen, dass diese Personen möglicherweise auch ein stärkeres Empfinden für die Emotionen anderer besitzen. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie würden diese Hypothese stützen, dass Menschen mit gemischter Händigkeit im Vergleich zu stark ausgeprägten Rechtshändern tendenziell besser dazu in der Lage sind, Emotionen anderer zu erkennen.

4.5 Ausblick

Kathodale tDCS des linken IFC mit einer Stromstärke von 1 mA führt zu keinem messbaren Effekt auf das Erkennen von Emotionen anhand des RME-Tests. Anscheinend ist eine höhere Stimulationsintensivität erforderlich, um einen Effekt zu erzielen. In Versuchen mit einer Stromstärke von 2 mA konnte durch kathodale tDCS eine erleichterte Emotionserkennung festgestellt werden [118].

Einen wichtigen Faktor, den es zu berücksichtigen gilt, stellt die individuell unterschiedliche Hirnaktivität dar. Anscheinend kommt es bei Personen mit höherer Baseline-Aktivität im linken IFC durch 2 mA kathodale tDCS zu einer schnelleren Reaktionszeit beim RME-Test [118].

Des Weiteren gibt es Hinweise, dass Personen verschiedenen Alters zum Teil unterschiedliche Gehirnareale während des Ausführens des RME-Tests verstärkt aktivieren [26].

Wie stark der linke IFC während des RME-Tests aktiviert wird verändert sich im Laufe des Älterwerdens [60]. Moor et al. [168] fanden heraus, dass junge Jugendliche (10-12 Jahre) den linken IFC stärker aktivieren als ältere Jugendliche (14-16 Jahre). Bei Erwachsenen verhält es sich wohl so, dass es bei älteren Personen zu einer höheren Aktivierung des linken IFC kommt als bei jungen Personen [26].

Daher ist es möglicherweise notwendig, beim Einsatz der tDCS zur Stimulation eines für eine bestimmte Funktion verantwortlich gemachten Gehirnareals das Alter der Versuchsteilnehmer zu berücksichtigen.

Neue Studien liefern die Erkenntnis, dass der Effekt der tDCS abhängig ist von bestimmten genetischen Ausprägungen und damit einem Vorliegen individuell unterschiedlich hoher Konzentrationen an Botenstoffen wie Hormonen und Neurotransmittern. Es besteht also eine Interaktion zwischen genetisch determinierten Variationen neuronaler Aktivität und der tDCS.

In diesem Kontext spielen die Polymorphismen der Catechol-O-Methyltransferase (COMT) Val158Met und des Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) Val66Met eine Rolle [169, 170].

Die Versuche von Plewnia et al. [170] zeigten, dass die durch tDCS erzielten Effekte von individuellen Genvarianten abhängig sind. Die individuelle genetische Ausprägung der Catechol-O-Methyltransferase (COMT) ist scheinbar entscheidend dafür, welchen Effekt die tDCS auf das Individuum hat [170].

Die COMT ist ein Enzym, das Katecholamine inaktiviert und diese dem Abbau zuführt. Es existieren verschiedene COMT-Polymorphismen, wodurch auch die Abbaugeschwindigkeit der Katecholamine beeinflusst wird.

Beim Val158Met Polymorphismus handelt es sich um einen weniger aktiven COMT-Phänotypen, bei dem es durch erniedrigten Abbau der Katecholamine zu einer erhöhten dopaminergen Aktivität kommt [169, 171, 172].

Plewnia et al. [170] stimulierten in einer Sham-kontrollierten Studie mit 1 mA anodaler tDCS den linken dlPFC, während die Probanden einen Go/No-Go Test absolvierten. Bei Personen mit homozygotem Met-Allel (Met158Met) und somit hoher dopaminergem präfrontaler Aktivität bewirkte anodale tDCS des dlPFC einen nachteiligen Effekt auf die kognitive Flexibilität im Vergleich zu Scheinstimulation und Val-Trägern (Val158Val und Val158Met) [170].

Dahingegen kommt es bei homozygoten Val-Allel (Val/Val) -Individuen mit somit niedrigerer dopaminergem Aktivität zur Reduktion exekutiver Funktionen durch kathodale tDCS [169, 173].

Das Neurotrophin BDNF fördert das Überleben und die Entwicklung von Zellen und ist ein wichtiger Moderator für die Neuroplastizität [174].

Es existieren mehrere Einzelnukleotid-Polymorphismen des BDNF. Der Polymorphismus Val66Met wird assoziiert mit beeinträchtigten exekutiven Funktionen [175].

Antal et al. [176] fanden heraus, dass es nur bei heterozygoten Val66Met-Allel-Trägern durch tDCS zu verbesserter Plastizität kommt.

Eine aktuelle Studie von Puri et al. [177] liefert weitere Informationen über die Rolle des Val66Met-Polymorphismus des BDNF bei der durch anodale tDCS hervorgerufenen Modulation der Neuroplastizität des Motorkortex bei älteren Erwachsenen. Met-Träger zeigten im Gegensatz zu Val/Val-homozygoten Personen nach 20 min anodaler tDCS erhöhte kortikospinale Exzitabilität. Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass offenbar ein komplexes Zusammenspiel existiert zwischen interindividuell unterschiedlichem Ansprechen auf die tDCS und genetischer Variation in der Funktion der neuronalen Netzwerke [169].

Dass bestimmte Botenstoffe wie das Hormon Oxytocin einen Einfluss auf die Emotionserkennung haben, konnte schon vor Jahren nachgewiesen werden. So fanden Domes et al. [31] heraus, dass intranasal injiziertes Oxytocin zu verbesserter Emotionserkennung bei schwierigen Bildern des RME-Tests führt. Die Versuche mit dem RME-Test von Hysek et al. [34] belegen, dass MDMA die Fähigkeit zur Emotionserkennung beeinflusst. MDMA führt zu verbesserter Erkennung positiver und verschlechterter Erkennung negativer Stimuli. Die Wirkung von MDMA ist unter anderem auf eine Erhöhung der Oxytocin-Plasmakonzentration zurückzuführen.

Welche Eigenschaften der jeweiligen Individuen und welche eingesetzten Stimulationsparameter entscheidende Rollen spielen, gilt es noch weiter zu erforschen.

So könnte zukünftig durch weitere Erkenntnisse die Methodik der tDCS ausgebaut und optimiert werden, sodass der Einsatz dieses nicht-invasiven Gehirnstimulationsverfahrens präzisiert und das Therapiespektrum erweitert werden können.

5 Zusammenfassung

Das Erkennen und richtige Einordnen der Emotionen anderer stellt eine wichtige Grundlage des Zusammenlebens der Menschen dar. Bei Gesunden kommt es während der Emotionserkennung zu einer Aktivierung im Bereich des Broca-Zentrums, welches Strukturen des Spiegelneuronensystems (MNS) enthält. Dahingegen liegt bei Personen mit Beeinträchtigung sozialer und emotionaler Fähigkeiten, wie es bei Autismus und Schizophrenie der Fall ist, eine lokale Volumenreduktion und geringere Aktivierung bei Emotionserkennung in diesem Bereich vor.

Die transkranielle Gleichstromstimulation (tDCS) stellt ein nichtinvasives Gehirnstimulationsverfahren dar, mit deren Hilfe die kortikale Erregbarkeit verändert werden kann. Ziel dieser Studie war es, neue Erkenntnisse über den Einfluss der tDCS auf die Emotionserkennung bei Gesunden zu erlangen, um nachfolgend möglicherweise neue Behandlungsmöglichkeiten für Patienten mit Einschränkung dieser Fähigkeiten zu eröffnen.

In einem doppelt verblindeten Cross-over Design wurde an 24 gesunden rechtshändigen Probanden getestet, welchen Einfluss kathodale tDCS (1 mA, 20 min) des linken Gyrus frontalis inferior (IFC) auf das Erkennen von Emotionen anhand des „Reading the Mind in the Eyes“-Tests (RME) hat.

Die kathodale tDCS führte zu keinem signifikanten Effekt auf die Emotionserkennung. Weder die Fehlerzahl noch die Reaktionszeit wurden durch die tDCS signifikant beeinflusst.

Eine explorative Untersuchung der erhobenen Daten ergab, dass die Probanden in Abhängigkeit ihres individuellen Händigkeitquotienten (HQ) unterschiedlich gut beim RME-Test abschnitten. Probanden mit schwächer ausgeprägter Rechtshändigkeit erzielten im RME-Test eine niedrigere Fehlerzahl als Probanden mit stark ausgeprägter Rechtshändigkeit.

Die durch tDCS erzielten Effekte scheinen nicht nur von den eingesetzten Stimulationsparametern abhängig zu sein, sondern auch von bestimmten Eigenschaften des jeweiligen Individuums. Zur Ergründung der genauen Zusammenhänge bedarf es weiterer Erforschung dieses nichtinvasiven Gehirnstimulationsverfahrens, sodass dessen Therapiespektrum präzisiert und erweitert werden kann.

6 Literaturverzeichnis

1. Williams, J.H., et al., *Imitation, mirror neurons and autism*. *Neurosci Biobehav Rev*, 2001. **25**(4): p. 287-95.
2. Whiten, A., *Imitation, pretence and mindreading: secondary representation in comparative primatology and developmental psychology*. *Reaching Into Thought: The Minds of the Great Apes*, ed. K.A.B.S.P.e. A. Russon. 1996, Cambridge: Cambridge University Press.
3. de Achaval, D., et al., *Emotion processing and theory of mind in schizophrenia patients and their unaffected first-degree relatives*. *Neuropsychologia*, 2010. **48**(5): p. 1209-15.
4. Hirao, K., et al., *Theory of mind and frontal lobe pathology in schizophrenia: a voxel-based morphometry study*. *Schizophr Res*, 2008. **105**(1-3): p. 165-74.
5. Frith, C.D., *The social brain?* *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 2007. **362**(1480): p. 671-8.
6. Rizzolatti, G. and L. Craighero, *The mirror-neuron system*. *Annu Rev Neurosci*, 2004. **27**: p. 169-92.
7. Pfeifer, J.H., et al., *Mirroring others' emotions relates to empathy and interpersonal competence in children*. *Neuroimage*, 2008. **39**(4): p. 2076-85.
8. Gallese, V. and A. Goldman, *Mirror neurons and the simulation theory of mind-reading*. *Trends Cogn Sci*, 1998. **2**(12): p. 493-501.
9. Cattaneo, L. and G. Rizzolatti, *The mirror neuron system*. *Arch Neurol*, 2009. **66**(5): p. 557-60.
10. Dapretto, M., et al., *Understanding emotions in others: mirror neuron dysfunction in children with autism spectrum disorders*. *Nat Neurosci*, 2006. **9**(1): p. 28-30.
11. Russell, T.A., et al., *Exploring the social brain in schizophrenia: left prefrontal underactivation during mental state attribution*. *Am J Psychiatry*, 2000. **157**(12): p. 2040-2.
12. Honea, R., et al., *Regional deficits in brain volume in schizophrenia: a meta-analysis of voxel-based morphometry studies*. *Am J Psychiatry*, 2005. **162**(12): p. 2233-45.
13. Nitsche, M.A. and W. Paulus, *Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation*. *J Physiol*, 2000. **527 Pt 3**: p. 633-9.
14. Liebetanz, D., et al., *Pharmacological approach to the mechanisms of transcranial DC-stimulation-induced after-effects of human motor cortex excitability*. *Brain*, 2002. **125**(Pt 10): p. 2238-47.
15. Nitsche, M.A. and W. Paulus, *Sustained excitability elevations induced by transcranial DC motor cortex stimulation in humans*. *Neurology*, 2001. **57**(10): p. 1899-901.
16. Baron-Cohen, S., et al., *The "Reading the Mind in the Eyes" Test revised version: a study with normal adults, and adults with Asperger syndrome or high-functioning autism*. *J Child Psychol Psychiatry*, 2001. **42**(2): p. 241-51.

17. Lipps, T., *Grundlegung der Ästhetik*. 1903, Innsbruck: Universitätsbibliothek Innsbruck; Universitäts- und Landesbibliothek Tirol.
18. Bischof-Köhler, D., *Empathie, Mitgefühl und Grausamkeit Und wie sie zusammenhängen*. *Psychotherapie*, 2009. **14**(1): p. 52-57.
19. Bischof-Köhler, D., *Empathy and Self-Recognition in Phylogenetic and Ontogenetic Perspective*. *Emotion Review*, 2012. **4**: p. 40-48.
20. Shamay-Tsoory, S.G., J. Aharon-Peretz, and D. Perry, *Two systems for empathy: a double dissociation between emotional and cognitive empathy in inferior frontal gyrus versus ventromedial prefrontal lesions*. *Brain*, 2009. **132**(Pt 3): p. 617-27.
21. Singer, T., *The neuronal basis and ontogeny of empathy and mind reading: review of literature and implications for future research*. *Neurosci Biobehav Rev*, 2006. **30**(6): p. 855-63.
22. Shamay-Tsoory, S.G., *The neural bases for empathy*. *Neuroscientist*, 2011. **17**(1): p. 18-24.
23. Fonagy, P., Gergely, G., Jurist, E., Target, M., *Affektregulierung, Mentalisierung und die Entwicklung des Selbst*. 2004, Stuttgart: Klett-Cotta.
24. de Vignemont, F. and T. Singer, *The empathic brain: how, when and why?* *Trends Cogn Sci*, 2006. **10**(10): p. 435-41.
25. Engen, H.G. and T. Singer, *Empathy circuits*. *Curr Opin Neurobiol*, 2013. **23**(2): p. 275-82.
26. Castelli, I., et al., *Effects of aging on mindreading ability through the eyes: an fMRI study*. *Neuropsychologia*, 2010. **48**(9): p. 2586-94.
27. Frith, C.D. and U. Frith, *The neural basis of mentalizing*. *Neuron*, 2006. **50**(4): p. 531-4.
28. Premack, D.W., *Guy Does the chimpanzee have a theory of mind?* . *Behavioral and Brain Sciences*, 1978. **1**(4): p. 515-526.
29. Salovey, P.M., J. D., *Emotional intelligence*. *Cognition and Personality*, 1990. **9**: p. 185-211.
30. Baron-Cohen, S., et al., *Social intelligence in the normal and autistic brain: an fMRI study*. *Eur J Neurosci*, 1999. **11**(6): p. 1891-8.
31. Domes, G., et al., *Oxytocin improves "mind-reading" in humans*. *Biol Psychiatry*, 2007. **61**(6): p. 731-3.
32. Engel, D., et al., *Reading the Mind in the Eyes or reading between the lines? Theory of Mind predicts collective intelligence equally well online and face-to-face*. *PLoS One*, 2014. **9**(12): p. e115212.
33. Young, L.J. and Z. Wang, *The neurobiology of pair bonding*. *Nat Neurosci*, 2004. **7**(10): p. 1048-54.
34. Hysek, C.M., G. Domes, and M.E. Liechti, *MDMA enhances "mind reading" of positive emotions and impairs "mind reading" of negative emotions*. *Psychopharmacology (Berl)*, 2012. **222**(2): p. 293-302.
35. Brothers, L., *The social brain: a project for integrating primate behavior and neurophysiology in a new domain*. *Concepts Neurosci.*, 1990. **1**: p. 27-51.
36. *Scientific American Mind* 2012. **23**: p. 54-57.
37. Euston, D.R., A.J. Gruber, and B.L. McNaughton, *The role of medial prefrontal cortex in memory and decision making*. *Neuron*, 2012. **76**(6): p. 1057-70.

38. Iacoboni, M., et al., *Watching social interactions produces dorsomedial prefrontal and medial parietal BOLD fMRI signal increases compared to a resting baseline*. Neuroimage, 2004. **21**(3): p. 1167-73.
39. Amodio, D.M. and C.D. Frith, *Meeting of minds: the medial frontal cortex and social cognition*. Nat Rev Neurosci, 2006. **7**(4): p. 268-77.
40. Gallagher, H.L., et al., *Reading the mind in cartoons and stories: an fMRI study of 'theory of mind' in verbal and nonverbal tasks*. Neuropsychologia, 2000. **38**(1): p. 11-21.
41. Banks, S.J., et al., *Amygdala-frontal connectivity during emotion regulation*. Soc Cogn Affect Neurosci, 2007. **2**(4): p. 303-12.
42. Vogt, B.A., D.M. Finch, and C.R. Olson, *Functional heterogeneity in cingulate cortex: the anterior executive and posterior evaluative regions*. Cereb Cortex, 1992. **2**(6): p. 435-43.
43. Bush, G., P. Luu, and M.I. Posner, *Cognitive and emotional influences in anterior cingulate cortex*. Trends Cogn Sci, 2000. **4**(6): p. 215-222.
44. Walton, M.E., et al., *Adaptive decision making and value in the anterior cingulate cortex*. Neuroimage, 2007. **36 Suppl 2**: p. T142-54.
45. Singer, T., et al., *Empathy for pain involves the affective but not sensory components of pain*. Science, 2004. **303**(5661): p. 1157-62.
46. Morris, J.S., et al., *A neuromodulatory role for the human amygdala in processing emotional facial expressions*. Brain, 1998. **121 (Pt 1)**: p. 47-57.
47. Winston, J.S., et al., *Automatic and intentional brain responses during evaluation of trustworthiness of faces*. Nat Neurosci, 2002. **5**(3): p. 277-83.
48. Phelps, E.A., et al., *Performance on indirect measures of race evaluation predicts amygdala activation*. J Cogn Neurosci, 2000. **12**(5): p. 729-38.
49. Adolphs, R., et al., *Impaired recognition of emotion in facial expressions following bilateral damage to the human amygdala*. Nature, 1994. **372**(6507): p. 669-72.
50. Bonda, E., et al., *Specific involvement of human parietal systems and the amygdala in the perception of biological motion*. J Neurosci, 1996. **16**(11): p. 3737-44.
51. Scholl, B.J. and P.D. Tremoulet, *Perceptual causality and animacy*. Trends Cogn Sci, 2000. **4**(8): p. 299-309.
52. Atkinson, A.P., et al., *Emotion perception from dynamic and static body expressions in point-light and full-light displays*. Perception, 2004. **33**(6): p. 717-46.
53. Dittrich, W.H., et al., *Perception of emotion from dynamic point-light displays represented in dance*. Perception, 1996. **25**(6): p. 727-38.
54. Frith, U. and C. Frith, *The social brain: allowing humans to boldly go where no other species has been*. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci, 2010. **365**(1537): p. 165-76.
55. Allison, T., A. Puce, and G. McCarthy, *Social perception from visual cues: role of the STS region*. Trends Cogn Sci, 2000. **4**(7): p. 267-278.
56. Castelli, F., et al., *Autism, Asperger syndrome and brain mechanisms for the attribution of mental states to animated shapes*. Brain, 2002. **125**(Pt 8): p. 1839-49.
57. Rajmohan, V. and E. Mohandas, *Mirror neuron system*. Indian J Psychiatry, 2007. **49**(1): p. 66-9.

58. [cited 2015 20.10.2015]; Available from:
<http://scienceblogs.com/thoughtfulanimal/2010/07/01/zombies-ate-my-brain/>.
59. Fadiga, L., L. Craighero, and A. D'Ausilio, *Broca's area in language, action, and music*. Ann N Y Acad Sci, 2009. **1169**: p. 448-58.
60. Dal Monte, O., et al., *The left inferior frontal gyrus is crucial for reading the mind in the eyes: brain lesion evidence*. Cortex, 2014. **58**: p. 9-17.
61. di Pellegrino, G., et al., *Understanding motor events: a neurophysiological study*. Exp Brain Res, 1992. **91**(1): p. 176-80.
62. Gallese, V., et al., *Action recognition in the premotor cortex*. Brain, 1996. **119** (Pt 2): p. 593-609.
63. Rizzolatti, G., et al., *Afferent properties of periarculate neurons in macaque monkeys. I. Somatosensory responses*. Behav Brain Res, 1981. **2**(2): p. 125-46.
64. Fadiga, L., et al., *Motor facilitation during action observation: a magnetic stimulation study*. J Neurophysiol, 1995. **73**(6): p. 2608-11.
65. Rizzolatti, G., et al., *Localization of grasp representations in humans by PET: 1. Observation versus execution*. Exp Brain Res, 1996. **111**(2): p. 246-52.
66. Grafton, S.T., et al., *Localization of grasp representations in humans by positron emission tomography. 2. Observation compared with imagination*. Exp Brain Res, 1996. **112**(1): p. 103-11.
67. Kilner, J.M., et al., *Evidence of mirror neurons in human inferior frontal gyrus*. J Neurosci, 2009. **29**(32): p. 10153-9.
68. Rajmohan, D.V., *Mirror neuron system*. Indian Journal of Psychiatry, 2007.
69. Rizzolatti, G. and M.A. Arbib, *Language within our grasp*. Trends Neurosci, 1998. **21**(5): p. 188-94.
70. Petrides, M., *Frontal lobes and behaviour*. Curr Opin Neurobiol, 1994. **4**(2): p. 207-11.
71. Decety, J., et al., *Mapping motor representations with positron emission tomography*. Nature, 1994. **371**(6498): p. 600-2.
72. Iacoboni, M., et al., *Cortical mechanisms of human imitation*. Science, 1999. **286**(5449): p. 2526-8.
73. Rizzolatti, G., L. Fogassi, and V. Gallese, *Neurophysiological mechanisms underlying the understanding and imitation of action*. Nat Rev Neurosci, 2001. **2**(9): p. 661-70.
74. Fogassi, L., et al., *Parietal lobe: from action organization to intention understanding*. Science, 2005. **308**(5722): p. 662-7.
75. Gallese, V., *The roots of empathy: the shared manifold hypothesis and the neural basis of intersubjectivity*. Psychopathology, 2003. **36**(4): p. 171-80.
76. Williams, J.H., *Self-other relations in social development and autism: multiple roles for mirror neurons and other brain bases*. Autism Res, 2008. **1**(2): p. 73-90.
77. Buccino, G., et al., *Neural circuits underlying imitation learning of hand actions: an event-related fMRI study*. Neuron, 2004. **42**(2): p. 323-34.
78. Carruthers, P., *Simulation and self-knowledge*. Theories of Theories of Mind, ed. P.C.P.K.S. (eds.). 1996, Cambridge: Cambridge University Press.
79. Ayan, S., *Spieglein, Spieglein macht Verstand*. Gehirn&Geist, 2004. **2**: p. 69-71.
80. Association, A.P., *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*, A.P. Association, Editor. 2001: Washington, DC.

81. Hadjikhani, N., et al., *Anatomical differences in the mirror neuron system and social cognition network in autism*. Cereb Cortex, 2006. **16**(9): p. 1276-82.
82. Hadjikhani, N., et al., *Abnormal activation of the social brain during face perception in autism*. Hum Brain Mapp, 2007. **28**(5): p. 441-9.
83. Dockery, C.A., et al., *Enhancement of planning ability by transcranial direct current stimulation*. J Neurosci, 2009. **29**(22): p. 7271-7.
84. Schimansky, J., et al., *Sense of agency and mentalizing: dissociation of subdomains of social cognition in patients with schizophrenia*. Psychiatry Res, 2010. **178**(1): p. 39-45.
85. Brunet-Gouet, E. and J. Decety, *Social brain dysfunctions in schizophrenia: a review of neuroimaging studies*. Psychiatry Res, 2006. **148**(2-3): p. 75-92.
86. Nitsche, M.A., et al., *Level of action of cathodal DC polarisation induced inhibition of the human motor cortex*. Clin Neurophysiol, 2003. **114**(4): p. 600-4.
87. Monte-Silva, K., et al., *Induction of late LTP-like plasticity in the human motor cortex by repeated non-invasive brain stimulation*. Brain Stimul, 2013. **6**(3): p. 424-32.
88. Antal, A., M.A. Nitsche, and W. Paulus, *External modulation of visual perception in humans*. Neuroreport, 2001. **12**(16): p. 3553-5.
89. Antal, A., et al., *Direct current stimulation over V5 enhances visuomotor coordination by improving motion perception in humans*. J Cogn Neurosci, 2004. **16**(4): p. 521-7.
90. Alexander, T., K. Avirame, and M. Lavidor, *Improving emotional prosody detection in the attending ear by cathodal tDCS suppression of the competing channel*. Neurosci Lett, 2012. **508**(1): p. 52-5.
91. Vonck, S., et al., *Effects of Transcranial Direct Current Stimulation on the Recognition of Bodily Emotions from Point-Light Displays*. Front Hum Neurosci, 2015. **9**: p. 438.
92. Boggio, P.S., S. Zaghi, and F. Fregni, *Modulation of emotions associated with images of human pain using anodal transcranial direct current stimulation (tDCS)*. Neuropsychologia, 2009. **47**(1): p. 212-7.
93. Pena-Gomez, C., et al., *Down-regulation of negative emotional processing by transcranial direct current stimulation: effects of personality characteristics*. PLoS One, 2011. **6**(7): p. e22812.
94. Nitsche, M.A., et al., *Effects of frontal transcranial direct current stimulation on emotional state and processing in healthy humans*. Front Psychiatry, 2012. **3**: p. 58.
95. Oldfield, R.C., *The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory*. Neuropsychologia, 1971. **9**(1): p. 97-113.
96. Gross, J.J. and O.P. John, *Individual differences in two emotion regulation processes: implications for affect, relationships, and well-being*. J Pers Soc Psychol, 2003. **85**(2): p. 348-62.
97. Abler, B. and K. Kessler, *Emotion Regulation Questionnaire - Eine deutschsprachige Fassung des ERQ von Gross und John*. Diagnostica, 2009. **55**(3): p. 144-152.
98. Abler, B., et al., *Anticipation of aversive stimuli activates extended amygdala in unipolar depression*. J Psychiatr Res, 2007. **41**(6): p. 511-22.

99. Derogatis, L.R., *SCL-90-R, administration, scoring and procedures manual-II for the R(evised) version and other instruments of the Psychopathology Rating Scale Series*. 1992, Clinical Psychometric Research, Inc.: Townson.
100. Franke, G.H., *Möglichkeiten und Grenzen im Einsatz der Symptom-Checkliste SCL-90-R*. *Verhaltenstherapie & Psychosoziale Praxis*, 2001. **33**: p. 475-485.
101. Franke, G.H., *SCL-90-R. Die Symptom-Checkliste von Derogatis - Deutsche Version - Manual*. 1995, Beltz Test GmbH: Göttingen.
102. Hessel, A., Schumacher, J., Geyer, M. & Brähler, E., *Symptom-Checkliste SCL-90-R : testtheoretische Überprüfung und Normierung an einer bevölkerungsrepräsentativen Stichprobe*. *Diagnostica*, 2001. **47**: p. 27-39.
103. Lehrl, S., *Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest MWT-B*. 2005, Spitta Verlag: Balingen.
104. Tombaugh, T.N., *Trail Making Test A and B: normative data stratified by age and education*. *Arch Clin Neuropsychol*, 2004. **19**(2): p. 203-14.
105. Anonymous, *Army Individual Test Battery. Manual of Directions and Scoring*. 1944, War Department, Adjutant General's Office: Washington, D.C.
106. *TMT-A/B Altersnormen in IQ-Standardisierung*. 2006; Available from: <http://psytest.psy.med.uni-muenchen.de/dokuwiki/>.
107. Watson, D., L.A. Clark, and A. Tellegen, *Development and validation of brief measures of positive and negative affect: the PANAS scales*. *J Pers Soc Psychol*, 1988. **54**(6): p. 1063-70.
108. Krohne, H.W., et al., *Untersuchungen mit einer deutschen Version der "Positive and Negative Affect Schedule" (PANAS)*. *Diagnostica*, 1996. **42**(2): p. 139-156.
109. Gandiga, P.C., F.C. Hummel, and L.G. Cohen, *Transcranial DC stimulation (tDCS): a tool for double-blind sham-controlled clinical studies in brain stimulation*. *Clin Neurophysiol*, 2006. **117**(4): p. 845-50.
110. [cited 2015 29.10.2015]; Available from: <http://www.bci2000.org/wiki/images/1/15/ElectrodePositions1020.PNG>.
111. 20.09.2013]; Available from: <http://idw-online.de/pages/de/newsimage?id=40272&size=screen>.
112. Harkness, K.L.S., Mark A.; Jacobson, Jill A.; Chowdrey, Neeta K.; Chen, Tina, *Enhanced accuracy of mental state decoding in dysphoric college students*. *Cognition and Emotion*, 2005. **19**(7): p. 999-1025.
113. Brunoni, A.R., et al., *Transcranial direct current stimulation for the treatment of major depressive disorder: a summary of preclinical, clinical and translational findings*. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2012. **39**(1): p. 9-16.
114. Agarwal, S.M., et al., *Transcranial direct current stimulation in schizophrenia*. *Clin Psychopharmacol Neurosci*, 2013. **11**(3): p. 118-25.
115. Boggio, P.S., et al., *Go-no-go task performance improvement after anodal transcranial DC stimulation of the left dorsolateral prefrontal cortex in major depression*. *J Affect Disord*, 2007. **101**(1-3): p. 91-8.
116. Nitsche, M.A.P., W., *Transcranial direct current stimulation – update 2011*. *Restorative Neurology and Neuroscience* 2011. **29**: p. 463–492
117. Iyer, M.B., et al., *Safety and cognitive effect of frontal DC brain polarization in healthy individuals*. *Neurology*, 2005. **64**(5): p. 872-5.
118. N. Klimm, A.-C.E., F. Häußinger, C. Plewnia, *Reduction of excitability in the left inferior frontal gyrus by cathodal tDCS facilitates emotion recognition*. *Clinical Neurophysiology*, 2015. **126**(8): p. e142.

119. Furubayashi, T., et al., *Short and long duration transcranial direct current stimulation (tDCS) over the human hand motor area*. *Exp Brain Res*, 2008. **185**(2): p. 279-86.
120. Antal, A., et al., *Anodal transcranial direct current stimulation of the motor cortex ameliorates chronic pain and reduces short intracortical inhibition*. *J Pain Symptom Manage*, 2010. **39**(5): p. 890-903.
121. Keeser, D., et al., *Prefrontal direct current stimulation modulates resting EEG and event-related potentials in healthy subjects: a standardized low resolution tomography (sLORETA) study*. *Neuroimage*, 2011. **55**(2): p. 644-57.
122. Jörgens, S., *Lateralisierung von Sprachfunktionen bei Normalpersonen und Stotterern: eine Untersuchung mit funktioneller Kernspintomographie in Mathematisch-Naturwissenschaftliche Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf 2006*, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf: Düsseldorf. p. 179.
123. Shallice, T., *From Neuropsychology to Mental Structure*. 1988, New York: Cambridge University Press.
124. Wolkenstein, L. and C. Plewnia, *Amelioration of cognitive control in depression by transcranial direct current stimulation*. *Biol Psychiatry*, 2013. **73**(7): p. 646-51.
125. Palm, U., et al., *Skin lesions after treatment with transcranial direct current stimulation (tDCS)*. *Brain Stimul*, 2008. **1**(4): p. 386-7.
126. Palm, U., et al., *Transcranial direct current stimulation in treatment resistant depression: a randomized double-blind, placebo-controlled study*. *Brain Stimul*, 2012. **5**(3): p. 242-51.
127. Horvath, J.C., O. Carter, and J.D. Forte, *Transcranial direct current stimulation: five important issues we aren't discussing (but probably should be)*. *Front Syst Neurosci*, 2014. **8**: p. 2.
128. Cogiamanian, F., et al., *Improved isometric force endurance after transcranial direct current stimulation over the human motor cortical areas*. *Eur J Neurosci*, 2007. **26**(1): p. 242-9.
129. Priori, A., et al., *Lie-specific involvement of dorsolateral prefrontal cortex in deception*. *Cereb Cortex*, 2008. **18**(2): p. 451-5.
130. Moliadze, V., A. Antal, and W. Paulus, *Electrode-distance dependent after-effects of transcranial direct and random noise stimulation with extracephalic reference electrodes*. *Clin Neurophysiol*, 2010. **121**(12): p. 2165-71.
131. Nitsche, M.A., et al., *Safety criteria for transcranial direct current stimulation (tDCS) in humans*. *Clin Neurophysiol*, 2003. **114**(11): p. 2220-2; author reply 2222-3.
132. N. Klimm, B.Z., N. Eder, F. Große Wentrup, L. Wolkenstein, C. Plewnia, *Effects of transcranial direct-current stimulation (tDCS) on the recognition of emotional facial expressions in schizophrenic patients and healthy controls*. *Clinical Neurophysiology*, 2013. **124**(10): p. e128.
133. Plazier, M., et al., *Bifrontal and bioccipital transcranial direct current stimulation (tDCS) does not induce mood changes in healthy volunteers: a placebo controlled study*. *Brain Stimul*, 2012. **5**(4): p. 454-61.
134. Plewnia, C., et al., *Keep calm and carry on: improved frustration tolerance and processing speed by transcranial direct current stimulation (tDCS)*. *PLoS One*, 2015. **10**(4): p. e0122578.

135. Pripfl, J. and C. Lamm, *Focused transcranial direct current stimulation (tDCS) over the dorsolateral prefrontal cortex modulates specific domains of self-regulation*. *Neurosci Res*, 2015. **91**: p. 41-7.
136. Rego, G.G., et al., *Hemispheric dorsolateral prefrontal cortex lateralization in the regulation of empathy for pain*. *Neurosci Lett*, 2015. **594**: p. 12-6.
137. Monti, A., et al., *Improved naming after transcranial direct current stimulation in aphasia*. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2008. **79**(4): p. 451-3.
138. Fiori, V., et al., *Transcranial direct current stimulation improves word retrieval in healthy and nonfluent aphasic subjects*. *J Cogn Neurosci*, 2011. **23**(9): p. 2309-23.
139. Ehlis, A.C., et al., *Task-dependent and polarity-specific effects of prefrontal transcranial direct current stimulation on cortical activation during word fluency*. *Neuroimage*, 2016. **140**: p. 134-40.
140. Holland, R., et al., *Speech facilitation by left inferior frontal cortex stimulation*. *Curr Biol*, 2011. **21**(16): p. 1403-7.
141. Fini, C., et al., *Transcranial direct current stimulation (tDCS) of the inferior frontal cortex affects the "social scaling" of extrapersonal space depending on perspective-taking ability*. *Exp Brain Res*, 2016.
142. Fini, C., M. Brass, and G. Committeri, *Social scaling of extrapersonal space: target objects are judged as closer when the reference frame is a human agent with available movement potentialities*. *Cognition*, 2015. **134**: p. 50-6.
143. Fini, C., et al., *How watching Pinocchio movies changes our subjective experience of extrapersonal space*. *PLoS One*, 2015. **10**(3): p. e0120306.
144. Cross, K.A., et al., *Controlling automatic imitative tendencies: interactions between mirror neuron and cognitive control systems*. *Neuroimage*, 2013. **83**: p. 493-504.
145. Brass, M., J. Derrfuss, and D.Y. von Cramon, *The inhibition of imitative and overlearned responses: a functional double dissociation*. *Neuropsychologia*, 2005. **43**(1): p. 89-98.
146. V., D.G.f.A.u.U.e., *S1-Leitinie: Händigkeit – Bedeutung und Untersuchung*. AWMF, 2014.
147. Brandler, W.M., et al., *Common variants in left/right asymmetry genes and pathways are associated with relative hand skill*. *PLoS Genet*, 2013. **9**(9): p. e1003751.
148. Gutwinski, S., et al., *Understanding left-handedness*. *Dtsch Arztebl Int*, 2011. **108**(50): p. 849-53.
149. Corballis, M.C., *The Lopsided Ape: The Evolution of the Generative Mind*. 1993, USA: Oxford University Press.
150. McKeever, W.F., *A new family handedness sample with findings consistent with X-linked transmission*. *Br J Psychol*, 2000. **91** (Pt 1): p. 21-39.
151. Hepper, P.G., S. Shahidullah, and R. White, *Handedness in the human fetus*. *Neuropsychologia*, 1991. **29**(11): p. 1107-11.
152. Satz, P., et al., *The pathological left-handedness syndrome*. *Brain Cogn*, 1985. **4**(1): p. 27-46.
153. Flohrer, J.B., *Unterschiede in den interhemisphärischen EEG-Kohärenzen zwischen gesunden Männern und Frauen unter Berücksichtigung der Händigkeit*, in *Medizinische Fakultät Charité - Universitätsmedizin Berlin*. 2009: Berlin.

154. Boscarino, J.A. and S.N. Hoffman, *Consistent association between mixed lateral preference and PTSD: confirmation among a national study of 2490 US Army Vietnam veterans*. Psychosom Med, 2007. **69**(4): p. 365-9.
155. Dassonville, P., et al., *Functional activation in motor cortex reflects the direction and the degree of handedness*. Proc Natl Acad Sci U S A, 1997. **94**(25): p. 14015-8.
156. Bishop, D.V., *Cerebral asymmetry and language development: cause, correlate, or consequence?* Science, 2013. **340**(6138): p. 1230531.
157. Morillon, B., et al., *Neurophysiological origin of human brain asymmetry for speech and language*. Proc Natl Acad Sci U S A, 2010. **107**(43): p. 18688-93.
158. Knecht, S., et al., *Handedness and hemispheric language dominance in healthy humans*. Brain, 2000. **123 Pt 12**: p. 2512-8.
159. Dane, S. and N. Balci, *Handedness, eyedness and nasal cycle in children with autism*. Int J Dev Neurosci, 2007. **25**(4): p. 223-6.
160. Dragovic, M. and G. Hammond, *Handedness in schizophrenia: a quantitative review of evidence*. Acta Psychiatr Scand, 2005. **111**(6): p. 410-9.
161. Brandler, W.M. and S. Paracchini, *The genetic relationship between handedness and neurodevelopmental disorders*. Trends Mol Med, 2014. **20**(2): p. 83-90.
162. Choudhary, C.J. and E. O'Carroll R, *Left hand preference is related to posttraumatic stress disorder*. J Trauma Stress, 2007. **20**(3): p. 365-9.
163. Wager, T.D., et al., *Valence, gender, and lateralization of functional brain anatomy in emotion: a meta-analysis of findings from neuroimaging*. Neuroimage, 2003. **19**(3): p. 513-31.
164. Davidson, R.J. and W. Irwin, *The functional neuroanatomy of emotion and affective style*. Trends Cogn Sci, 1999. **3**(1): p. 11-21.
165. Casasanto, D., *Embodiment of abstract concepts: good and bad in right- and left-handers*. J Exp Psychol Gen, 2009. **138**(3): p. 351-67.
166. Bourne, V.J., *Examining the relationship between degree of handedness and degree of cerebral lateralization for processing facial emotion*. Neuropsychology, 2008. **22**(3): p. 350-6.
167. Chemtob, C.M. and K.B. Taylor, *Mixed lateral preference and parental left-handedness: possible markers of risk for PTSD*. J Nerv Ment Dis, 2003. **191**(5): p. 332-8.
168. Moor, B.G., et al., *Neurodevelopmental changes of reading the mind in the eyes*. Soc Cogn Affect Neurosci, 2012. **7**(1): p. 44-52.
169. Wiegand, A., V. Nieratschker, and C. Plewnia, *Genetic Modulation of Transcranial Direct Current Stimulation Effects on Cognition*. Front Hum Neurosci, 2016. **10**: p. 651.
170. Plewnia, C., et al., *Effects of transcranial direct current stimulation (tDCS) on executive functions: influence of COMT Val/Met polymorphism*. Cortex, 2013. **49**(7): p. 1801-7.
171. Lotta, T., et al., *Kinetics of human soluble and membrane-bound catechol O-methyltransferase: a revised mechanism and description of the thermolabile variant of the enzyme*. Biochemistry, 1995. **34**(13): p. 4202-10.
172. Chen, J., et al., *Functional analysis of genetic variation in catechol-O-methyltransferase (COMT): effects on mRNA, protein, and enzyme activity in postmortem human brain*. Am J Hum Genet, 2004. **75**(5): p. 807-21.

173. Nieratschker, V., et al., *The COMT Val/Met polymorphism modulates effects of tDCS on response inhibition*. Brain Stimul, 2015. **8**(2): p. 283-8.
174. Aicardi, G., et al., *Induction of long-term potentiation and depression is reflected by corresponding changes in secretion of endogenous brain-derived neurotrophic factor*. Proc Natl Acad Sci U S A, 2004. **101**(44): p. 15788-92.
175. Hariri, A.R., et al., *Brain-derived neurotrophic factor val66met polymorphism affects human memory-related hippocampal activity and predicts memory performance*. J Neurosci, 2003. **23**(17): p. 6690-4.
176. Antal, A., et al., *Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) gene polymorphisms shape cortical plasticity in humans*. Brain Stimul, 2010. **3**(4): p. 230-7.
177. Puri, R., et al., *Duration-dependent effects of the BDNF Val66Met polymorphism on anodal tDCS induced motor cortex plasticity in older adults: a group and individual perspective*. Front Aging Neurosci, 2015. **7**: p. 107.

7 Veröffentlichungen

Ergebnisse aus der vorliegenden Dissertationsschrift wurden bereits in der folgenden Publikation veröffentlicht:

N. Klimm, B. Zwissler, N. Eder, F. Große Wentrup, L. Wolkenstein, C. Plewnia, Effects of transcranial direct-current stimulation (tDCS) on the recognition of emotional facial expressions in schizophrenic patients and healthy controls. *Clinical Neurophysiology*, 2013. **124**(10): p. e128.

8 Erklärungen zum Eigenanteil

Die Arbeit wurde in der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie unter Betreuung von Prof. Dr. med. Christian Plewnia durchgeführt.

Die Konzeption der Studie erfolgte durch Prof. Dr. med. Christian Plewnia.

Die Versuche wurden nach Einarbeitung durch Mitglieder der Arbeitsgruppe (Roland Kunze und Nathanael Klimm) von mir in Zusammenarbeit mit Anna Gastel durchgeführt. Von den insgesamt 24 Studienteilnehmern wurden 17 Probanden von mir und 7 Probanden von Anna Gastel untersucht.

Die statistische Auswertung erfolgte nach Beratung durch das Institut für Biometrie durch mich.

Ich versichere, das Manuskript selbständig verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Horb, den 26.04.2017

9 Danksagung

An dieser Stelle möchte mich bei allen bedanken, die mit ihrer Unterstützung am Gelingen meiner Dissertation beteiligt waren.

An erster Stelle bedanke ich mich bei Prof. Dr. Christian Plewnia, meinem Doktorvater. Danke für die Ermöglichung, das Vertrauen und die ständige Unterstützung, Förderung und konstruktive Kritik.

Danken möchte ich außerdem Nathanael Klimm und Roland Kunze für die technische Unterstützung insbesondere in der Einarbeitungsphase und die gute Zusammenarbeit.

Bei den weiteren Mitgliedern der Arbeitsgruppe für Neurophysiologie und interventionelle Neuropsychiatrie möchte ich mich ebenfalls für die technische Unterstützung und den fachlichen Austausch in kollegialer Atmosphäre bedanken, speziell bei Barbara Wasserka und Dr. rer. nat. Bastian Zwissler.

Danke an alle Probandinnen und Probanden, die durch ihre Teilnahme die Durchführung der Studie ermöglicht haben.

Danken möchte ich außerdem meinen Freunden und Mitstudenten, die mich immer wieder moralisch unterstützt haben.

Danke an Thomas Benelli für die Geduld, den Beistand und das Verständnis bei der Anfertigung meiner Dissertation.

Ein ganz besonderer Dank gilt meiner Familie, insbesondere meinen Eltern, für die liebevolle Unterstützung und Motivation.