

Aus der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie
der Universität Würzburg

Direktor: Professor Dr. med. Dr. h.c. Beckmann

Zusammenhang zwischen Fehlermonitoring, Persönlichkeitsmerkmalen
und Serotonintransporterpolymorphismus

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der

Medizinischen Fakultät

der

Bayerischen Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg

vorgelegt von

Josefine Römmler

aus München

Würzburg, Dezember 2004

Referent: Herr Priv.-Doz. Dr. med. A. J. Fallgatter

Korreferent: Herr Prof. Dr. med. K. P. Lesch

Dekan: Herr Prof. Dr. med. G. Ertl

Tag der mündlichen Prüfung: 18.11.2005

Die Promovendin ist Ärztin

Inhaltsverzeichnis	Seite
Abkürzungsverzeichnis	
1. Einleitung	1
1.1. Psychiatrische Elektrophysiologie	1
1.1.1. Elektrophysiologische Grundlagen	1
1.1.2. Die ERN	2
1.1.3. Das Modell des Mechanismus der Fehlerverarbeitung	5
1.1.4. Lokalisation der ERN	6
1.1.5. Die Funktion des präfrontalen Kortex	7
1.1.6. Gibt es eine ERN auch nach den Feedbacks?	8
1.2. Persönlichkeitsmerkmale	9
1.2.1. Die geschichtliche Entwicklung des Persönlichkeitsinventars	9
1.2.2. Das Fünf-Faktoren-Modell	10
1.2.3. Affektive Zustandsdimensionen	11
1.2.4. Verbindung von Persönlichkeitsmerkmalen und Zustandsdimensionen	12
1.2.5. Der Zusammenhang zwischen der ERN und Persönlichkeitsmerkmalen	13
1.3. Neurotransmittersysteme	13
1.3.1. Der Neurotransmitter Serotonin und sein Transporter	14
1.3.1.1. Das serotonerge System	14
1.3.1.2. Die Funktion des Serotonins im Gehirn	15
1.3.1.3. Der Serotonintransporter und sein Polymorphismus	15
1.3.1.4. Der Einfluss des 5-HTT-Polymorphismus auf die Persönlichkeit	17
1.3.1.5. Zusammenhänge zwischen dem 5-HTT-Polymorphismus und der motorischen Aktivität	18
1.3.2. Der Neurotransmitter Dopamin und seine Rezeptoren	18
1.3.2.1. Das dopaminerge System	18
1.3.2.2. Die Funktion des Dopamins im Gehirn	19
1.3.2.3. Die Dopaminrezeptoren	20
1.3.2.4. Der D4-Rezeptor und sein Polymorphismus	21
1.3.2.5. Der Einfluss des D4-Rezeptors auf die Persönlichkeit	21
1.3.3. Die Monoaminoxidase A	22

1.3.3.1. Die MAO A und ihr Polymorphismus	22
1.3.3.2. Der MAO A-Polymorphismus und sein Einfluss auf die Persönlichkeit und psychiatrische Erkrankungen	23
2. Zielsetzung dieser Arbeit	24
3. Materialien und Methoden	26
3.1. Materialien	26
3.1.1. Probanden	26
3.1.2. EEG-Materialien	26
3.1.3. Persönlichkeitsmerkmale	26
3.1.4. Genbestimmung	27
3.1.5. Labormaterialien	27
3.2. Methoden	28
3.2.1. Untersuchungsablauf	28
3.2.1.1. Versuchungsablauf	29
3.2.1.2. Probedurchlauf	30
3.2.1.3. Testdurchlauf	30
3.2.2. EEG-Datenverarbeitung	31
3.2.3. Quellenlokalisierung	33
3.2.4. Auswertung der Fragebögen	34
3.2.5. Genanalyse	35
3.2.5.1. DNA-Extraktion	35
3.2.5.2. Genotypisierung	35
3.2.6. Statistische Auswertung	37
3.2.6.1. Fehleranzahl und Reaktionszeit	38
3.2.6.2. Bestimmung der maximalen Amplitude der ERN und der PE und ihrer Elektrodenpositionen	38
3.2.6.3. Korrelationen	39
3.2.6.4. Genotypen und ihre Abhängigkeiten	39
3.2.6.5. GFP und Centroidbestimmung der Genotypgruppen	40
4. Ergebnisse	41
4.1. Fehleranzahl	41
4.2. Reaktionszeiten	42
4.3. Elektrophysiologie	44
4.3.1. Hauptergebnis: die Negativität (ERN)	44

4.3.2. Zweite Komponente: die Positivität (Pe)	51
4.3.3. Quellenlokalisierung	57
4.3.4. Nachweis von Potentialdifferenzen nach den Feedbacks	59
4.3.5. Vergleich der Potentialänderungen nach den Stimuli	64
4.4. Korrelationen	69
4.4.1. Korrelation zwischen Fehleranzahl und ERN-Amplitude	69
4.4.2. Korrelation zwischen Fehleranzahl und zu langsamen Antworten	70
4.4.3. Korrelation zwischen Reaktionszeit und Fehleranzahl	71
4.4.4. Korrelation zwischen Reaktionszeit und ERN-Amplitude	71
4.5. Persönlichkeitsmerkmale und ihre Korrelationen	72
4.6. Genotypen	74
4.7. Vergleich der ERN-Amplitude und der Werte der Persönlichkeitsmerkmale zwischen den Genotypgruppen	76
4.8. Vergleich der ERN-Amplitude zwischen zwei angepassten 5-HTT-Gruppen	78
4.9. Die GFP und die Centroide der Genotypgruppen	79
5. Diskussion	83
5.1. Diskussion über die Ergebnisse der Fehleranzahl und der Reaktionszeit	83
5.2. Diskussion über die Ergebnisse der ERN	84
5.3. Diskussion über die Ergebnisse der Positivität	90
5.4. Diskussion über die Ergebnisse der Quellenlokalisierung	92
5.5. Diskussion über die Ergebnisse der Analyse der Potentialänderungen nach den Stimuli	93
5.6. Diskussion über die Ergebnisse der Persönlichkeitsmerkmale	94
5.7. Diskussion über die Ergebnisse der Genotypen	96
5.8. Ausblick	98
6. Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse	98
7. Literaturverzeichnis	100

Abkürzungsverzeichnis

Abb. = Abbildung

BESA = Brain Electric Source Analysis

Bp = Basenpaare

CXN = x-Achse des negativen Centroids

CXP = x-Achse des positiven Centroids

CYN = y-Achse des negativen Centroids

CYP = y-Achse des positiven Centroids

dH₂O = destilliertes Wasser

DMSO = Dimethylsulfoxid

D4-DR = Dopamin 4-Rezeptor

E = Extraversion

EKP = Ereignis-korrelierte Potentiale

ERN = Error-related Negativity

5-HTT = 5-Hydroxytryptophantransporter

5-HTTLP = 5-Hydroxytryptophantransporter-Längenpolymorphismus

5-HTTLP = 5-HTT gene-linked polymorphic region

G = Gewissenhaftigkeit

GFP = Global Field Power

LORETA = Low Resolution Electromagnetic Tomography

MAO A = Monoaminoxidase A

MPQ = Multidimensional Personality Questionnaire

MW = Mittelwert

N = Neurotizismus

NA = Negativer Affekt

Ne = Negativität

NEM = Negative Emotionalität

NEO-FFI = Neo-Fünf-Faktoren-Inventar

NTP = Nukleotidtriphosphat

O = Offenheit für Erfahrungen

PA = Positiver Affekt

PANAS = Positive And Negative Affect Schedule

PCR = Polymerase Chain Reaction

Pe = Positivität

PEM = Positive Emotionalität

SD = Standardabweichung

SDS = Sodiumdodecylsulfat

SSRI = Selective serotonin reuptake inhibitor

Tab. = Tabelle

Taq = Thermus aquaticus

V = Verträglichkeit

VNTR = variable number of tandem repeats

1. Einleitung

1.1. Psychiatrische Elektrophysiologie

1.1.1. Elektrophysiologische Grundlagen

Die Elektroenzephalographie (EEG) wurde in den 20iger Jahren des 20. Jahrhunderts von Hans Berger in Jena entwickelt (Birbaumer & Schmidt, 1996) und ist seitdem ein wichtiger Bestandteil bei Untersuchungen von neurophysiologischen Vorgängen und Veränderungen des Gehirns. Vereinfacht dargestellt, funktioniert das EEG durch Aufzeichnung eines elektrischen Feldes, das durch die Aktivität der Neuronen des Gehirns gebildet wird. Hierzu werden Elektroden auf der Kopfhaut angebracht und eine elektrische Gleichspannung angelegt. Unter Normalbedingungen erscheint ein kortikales Gleichspannungspotential, auch Bestandpotential genannt, das sich zwischen der kortikalen Oberfläche und der darunterliegenden weißen Substanz ableiten lässt (Schmidt & Thews, 2000). Im Schlaf wird als Zeichen neuronaler Aktivitätsminderung die kortikale Oberfläche positiver, bei Weckreaktionen bzw. bei zusätzlichen Anforderungen an das Gehirn dagegen durch Steigerung der neuronalen Aktivität negativer. Seit den Anfängen der Elektrophysiologie hat man viel über die Ursachen der Veränderungen des Potentials erfahren und gesehen, so dass sich Rückschlüsse auf bestimmte physiologische sowie pathologische Mechanismen des Gehirns ziehen lassen. In verschiedenen Untersuchungen wurden gezielt bestimmte Reize gesetzt und die darauffolgenden Potentialveränderungen untersucht. Bei dieser Methode der evozierten Potentiale, kommt es aufgrund meist akustischer oder visueller Reize zu einer zweiphasigen Potentialänderung im Gehirn. Das primär evozierte Potential ist beschränkt auf das kortikale Projektionsfeld des peripheren Reizpunktes und kann somit der Überprüfung der Funktionsfähigkeit der jeweiligen Leitungsbahnen dienen, wohingegen das sekundär evozierte Potential in einem ausgedehnten Kortextbereich um das primäre Projektionsareal zu sehen ist und komplexe Prozesse des Gehirns, wie Informationsverarbeitung und Verhaltensplanung, widerspiegelt (Schmidt & Thews, 2000). Bei manchen pathologischen Veränderungen des Gehirns treten diese Potentialveränderungen verzögert oder verändert auf, so dass das EEG oft Hinweise auf eine Erkrankung geben kann.

Im Zuge jahrelanger Forschungen wurden sehr vielfältige Formationen von Potentialen differenziert und auf ihre verschiedenen pathophysiologischen Bedeutungen hin untersucht.

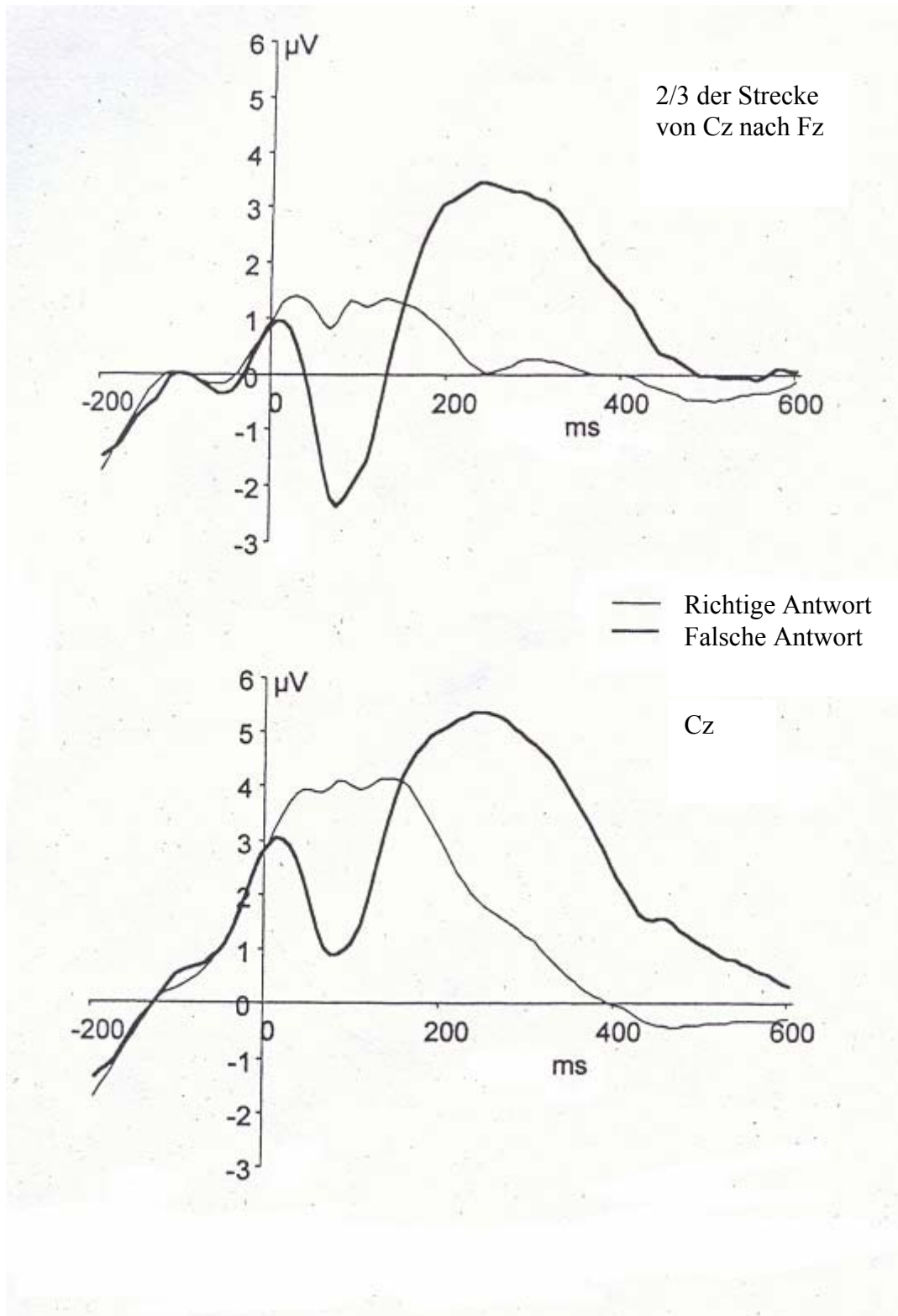
Bei Untersuchungen, wie den Wahlreaktions-Aufgaben (= choice reaction tasks), werden durch gezielte Aufgaben, wie z.B. das Drücken einer von zwei Tasten, Potentialänderungen im EEG provoziert. Je nachdem, ob die richtige oder die falsche Taste gedrückt wird, erscheinen unterschiedliche Potentiale, die ereignis-korrelierte Potentiale (EKP's) genannt werden. Zusätzlich kann noch der Faktor Zeit berücksichtigt werden, so dass es dann zusätzlich die Möglichkeit des richtigen, aber zu langsamen Tastendrucks gibt (Wahlreaktions-Zeitaufgaben = choice reaction time tasks). In der Neurophysiologie wurden anfangs hauptsächlich die EKP's nach richtigen Reaktionen untersucht. Hierbei ist die Positivität P300 hervorzuheben, die aufgrund ihrer leichten Replizierbarkeit auch heute noch Gegenstand vieler Untersuchungen ist. Erstmals beschrieben wurde sie von Sutton et al. (1965), der sie mit dem Konzept der aufgabenrelevanten Informationsverarbeitung charakterisierte. Dieses Potential tritt nur dann auf, wenn dem Stimulus eine Bedeutung im Rahmen einer Aufgabe zukommt und somit ein bewusster kognitiver Prozess in Gang gesetzt wird, nicht aber nach bedeutungslosen Stimuli. Die P300 erscheint maximal um die 300 ms nach dem Stimulus (bzw. 80-100 ms nach der Reaktion) und hat eine maximale Amplitude über der parietalen Region (Falkenstein et al., 1995). Die Höhe der Amplitude korreliert mit der Häufigkeit und der Relevanz des Stimulus.

1.1.2. Die ERN

In den letzten Jahrzehnten richtete sich das Augenmerk auch auf die EKP's nach Fehleingaben der Probanden. Ebenso wie nach richtigen Antworten entsteht auch nach Fehlern eine P300-ähnliche Potentialwelle (Kutas et al., 1977; Coles et al., 1985; Donchin et al. 1988), allerdings mit deutlich späterer Latenz (ca. 580 ms nach dem Stimulus bzw. 280 ms nach der Reaktion; Luu et al., 2000) und mit maximaler Amplitude zentroparietal (Falkenstein et al., 1997). Die Reaktionszeit nach Fehlern war dabei im Vergleich zu richtigen Reaktionen kürzer (Kutas et al., 1977; Coles et al., 1985; Donchin et al., 1988). 1991 wurde von Falkenstein et al. (1991) erstmals eine Negativierung nach Fehlerdurchgängen beschrieben, die „error negativity“ (Ne) genannt wurde. Später wurde

auch von Gehring et al. (1993) eine Negativität beschrieben, welche als „error-related negativity“ (ERN) bezeichnet, mit den Daten der Ne übereinstimmte.

Anhand der Elektromyographie (EMG) ermittelten Gehring et al. (1993) den genauen Zeitpunkt der Negativität in Wahlreaktions-Aufgaben (= choice reaction tasks) bezogen auf die Reaktion. Die erste registrierbare EMG-Aktivität, gemessen an den Flexoren der Unterarme nach Gratton et al. (1988), wurde als Reaktionsbeginn definiert und die Reaktion, je nachdem ob mit dem richtigen oder dem falschen Arm ausgeführt, in richtige und falsche Antworten unterteilt. Die Negativität beginnt ungefähr mit dem Beginn der elektromyographischen Aufzeichnung der motorischen Aktivität, hat ihren größten Ausschlag nach ca. 80-100 ms und ist insgesamt von kurzer Dauer. Ihre maximale Amplitude befindet sich in der Gegend der frontalen und zentralen Elektroden der Mittellinie und ist mit einer Amplitude von bis zu 10 μ V relativ hoch (s. Abb. 1). Die Quelle der ERN vermuteten Gehring et al. (1993) aufgrund von Tierversuchen in der Gegend des präfrontalen Kortex, wobei der Gyrus cinguli anterior und das supplementäre Motor-Areal (SMA) mitbeteiligt zu sein scheinen (s. 1.1.4.). Die ERN wird sowohl nach visuellen als auch nach auditiven Reizen gebildet (Falkenstein et al., 1991, 1995). Ihre Amplitudenausprägung ist dabei weitgehend unabhängig von der Art des Stimulus (Bernstein et al., 1995).



Anmerkung: Abbildung übernommen von Luu et al. (2000), x-Achse = Zeitachse in ms, y-Achse = Potentiale in μV , dargestellt sind die Potentiale entlang der Zeitachse im Bezug zur Reaktion „falsche Antwort“ und „richtige Antwort“, bei 0 ms befindet sich der Reaktionsbeginn

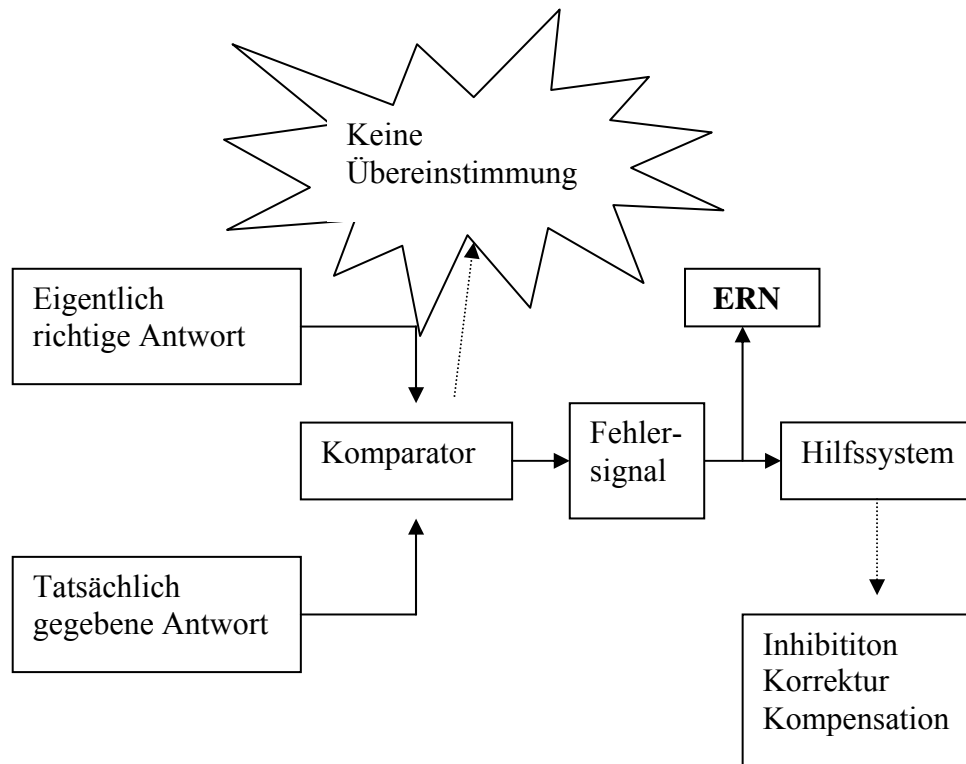
Abb. 1: ERN über Cz und über 2/3 der Strecke von Cz nach Fz

1.1.3. Das Modell des Mechanismus der Fehlerverarbeitung

Der genaue Mechanismus der Fehlerverarbeitung beinhaltet nach Gehring et al. (1993, 1995) zwei Hauptkomponenten: den Monitor und das Hilffsystem. Der wichtigste Bestandteil des Monitors ist der Komparator, der die tatsächlich gegebene Antwort mit der eigentlich richtigen Antwort vergleicht. Ein Fehler entsteht meistens durch zu schnelles Antworten oder andere Formen von impulsiver Reaktion. Dies hat zur Folge, dass der Befehl zur Ausführung der Handlung meistens gegeben wird, bevor alle Informationen des Stimulus vollständig aufgenommen worden sind. Kurz bevor die motorische Antwort initiiert wird, wird eine „efferente Kopie“ an den Monitor gesendet (Angel, 1976). Diese Information erhält der Monitor wahrscheinlich über ein zentrales Feedbacksystem, da die Latenz der ERN zu kurz ist, um von einem peripheren System zu stammen. Erreicht die „efferente Kopie“ den Komparator, so wird dieser aktiviert. Er vergleicht nun die Kopie mit den Informationen über die eigentlich richtige Antwort. Wie die eigentliche Antwort aussehen soll, erkennt er an den Informationen, die er von dem Zeitpunkt des Befehls bis zum jetzigen Zeitpunkt noch nachträglich über den Stimulus erhalten hat. Stimmen die tatsächlich gegebene und die richtige Antwort nicht überein, so sendet er ein Fehlersignal zum Hilffsystem. Dieses System versucht einerseits den Fehler zu verhindern bzw. ihn zu korrigieren oder andererseits die Wahrscheinlichkeit zu reduzieren, dass zukünftig neue Fehler entstehen, was sich dann z.B. in einer längeren Reaktionszeit bei der nächsten Antwort manifestiert. Erreicht das Fehlersignal das Hilffsystem, so wird durch Ausschüttung des Transmitterstoffs Dopamin in den Basalganglien eine Enthemmung pyramidaler Neuronen erreicht. Diese neuronale Aktivitätssteigerung manifestiert sich dann als ERN (s. Abb. 2; Coles et al., 2001).

Bezieht man in die Aufgabe noch den Parameter Zeit mit ein, so gibt es außer der falschen und der richtigen Antwort auch noch die richtige aber zu langsame Reaktion. Auch hier findet der Komparator, wenn die Antwort außerhalb eines vorher definierten Zeitfensters liegt, keine Übereinstimmung zwischen der eigentlich richtigen und der tatsächlich gegebenen Antwort. Dabei spielt es keine Rolle, ob dem Probanden sein Überschreiten der Zeit durch ein Feedbacksignal mitgeteilt wird oder nicht (Johnson et al., 1997; Luu et al., 2000). Er bildet sich seine eigene Zeitgrenze und registriert von alleine, ob er sie überschritten hat oder nicht. Durch die auch hier fehlende Übereinstimmung der nicht im Zeitfenster liegenden Antwort mit der eigentlich richtigen Antwort wurde angenommen, dass wieder eine ERN oder eine vergleichbare Negativität

gebildet wird, was durch Pailing et al. (2000) bestätigt werden konnte. Sie fanden heraus, dass die ERN-Amplitude in richtigen Durchgängen mit zunehmender Reaktionszeit, also mit steigender Gefahr der Überschreitung der Zeitgrenze, größer wurde. Die Reaktionszeit der Probanden betrug dabei nur einige 100 ms.



Anmerkung: Abbildung übernommen von Coles et al. (2001)

Abb. 2: Modell des Mechanismus der Fehlerverarbeitung

1.1.4. Lokalisation der ERN

Wie bereits erwähnt, konnten Gehring et al. (1993) mit ihrer Untersuchung die anatomische Lokalisation des Generators der ERN nicht sicher angeben, da sie nur fünf Elektroden benutzten. Gehring et al. (1993) vermuteten aufgrund von Tierversuchen, dass der Gyrus cinguli anterior (BA 24) und das supplementäre Motorareal mitbeteiligt sein müssten. Auch tierexperimentelle Untersuchungen mittels Tiefenelektroden bei Affen haben gezeigt, dass Zellen des Gyrus cinguli anterior aktiv sind, wenn die Tiere falsche Antworten geben (Niki & Watanabe, 1979).

Mit Hilfe der Dipollokalisationsmethode (BESA= brain electric source analysis) konnte Dehaene et al. (1994) den präfrontalen Kortex als Quelle der ERN bestimmen und bewies mittels 128-Elektroden-Montage die Symmetrie zur Mittellinie. Durch weitere Quellenanalyse konnte die Lokalisation der ERN dem Gyrus cinguli anterior zugeordnet werden. Da die Quellenanalyse mit der Dipolmethode eine gewisse Ungenauigkeit aufweist, können aber Einflüsse von anderen Regionen des medialen präfrontalen Kortex nicht ausgeschlossen werden. Als Arbeitshypothese gilt, dass der ERN-Generator eher von einer Region mehrerer Dipole repräsentiert wird als von einem einzigen.

Diese Lokalisation konnte in mehreren Untersuchungen bestätigt werden, auch wenn sie um Nuancen variiert. So lokalisierte Luu et al. (2000) den ERN-Ursprung etwas weiter dorsal und oberflächlicher. Bei Miltner et al. (1997) war die Verteilung der Amplitude von anterior nach posterior gleich und nicht vorne grösser als hinten, was sie auf eine Überlappung der verschiedenen Potentialwellen zurückführten. Ruchow et al. (2002) entdeckte sogar noch eine zusätzliche Quelle im linken inferioren präfrontalen Kortex.

1.1.5. Die Funktionen des präfrontalen Kortex

Schon lange ist bekannt, dass der Frontallappen des Gehirns eine entscheidende Rolle bei der Selbstregulierung und dem Selbstmonitoring spielt (Rylander, 1947; Tow & Whitty, 1953; Ward, 1948). Besonders die orbitale und die mediale Region sind stark reziprok mit dem limbischen System verknüpft und scheinen eine besondere Bedeutung bei dem automatischen Reagieren auf emotional bedeutsame Stimuli zu haben (Damasio et al., 1990). Eine Kasuistik von Eslinger und Damasio (1985) bestätigt die Bedeutung dieser Regionen. Ein Patient erlitt eine bilaterale Läsion und hatte seitdem Probleme in der Lebensführung. Er verlor seinen Beruf und seine Ehe ging in die Brüche. Bei Durchführung eines Intelligenztestes, wurde bestätigt, dass er noch immer überdurchschnittlich intelligent war und das Problem somit eher darin zu liegen schien, dass er auf emotional bedeutsame Stimuli nicht angemessen reagieren konnte.

Auch bei der Verarbeitung von Erfahrungen sowie der Steuerung menschlichen Verhaltens scheint der Frontallappen, besonders der dorsale mediale Teil, der Gyrus cinguli anterior, mitzuwirken. Er hat ausgeprägte Verbindungen zu subkortikalen Strukturen, wie z.B. dem Hypothalamus, und beeinflusst unter anderem das Schmerzempfinden (Jones et al., 1991; Vogt et al., 1993), reguliert Stimmung (Drevets et al., 1992) und

Aufmerksamkeit (Posner et al., 1988) und ist am Fehlermonitoring beteiligt. Lange Zeit wurde die frontale Lobotomie als chirurgische Behandlung therapieresistenter Depressionen und Ängstlichkeit eingesetzt (Lewin, 1961), und auch neuere Untersuchungen mittels bildgebender Verfahren zeigten, dass der Gyrus cinguli anterior an dem Auftreten von Depressionen und Angst mitbeteiligt ist (Drevets et al., 1992, 1997). Wurde er läsi- oniert, so verschwanden zwar nicht die kognitiven Aspekte der Erkrankung, Länge und Intensität wurden jedoch gelindert (Tow & Whitty, 1953).

Auch an den sogenannten Exekutivfunktionen des Gehirns, wie Handlungsplanung (Frith et al., 1991), Inhibition von gewohnten Reaktionen (Pardo et al., 1990), Einüben von neuen Aufgaben (Posner & DiGirolamo, 1998) und eben dem Fehlermonitoring (Dehaene et al., 1994), ist dieses Gehirnareal mitbeteiligt.

1.1.6. Gibt es eine ERN auch nach Feedbacks?

Bei den bisher erwähnten Untersuchungen bezogen sich die Potentiale, die ERN und die P300, immer auf die Reaktion des Probanden, also z.B. auf den Tastendruck. Miltner et al. (1997) untersuchte mit Hilfe der Wahlreaktionszeitaufgaben (= choice reaction time tasks) hingegen die Potentialveränderungen nach auditiven, visuellen und somatosensorischen Feedbacks. Die Feedbacks informieren den Probanden nach seiner Reaktion, ob die gegebene Antwort richtig, sogenannte richtige Feedbacks, oder falsch, sogenannte falsche Feedbacks, war. Miltner et al. (1997) untersuchte die Potentialveränderungen nach den Feedbacks mit der Fragestellung, ob es nicht auch nach einem falschen Feedback eine ERN geben würde. Sie entdeckten eine ERN-ähnliche Negativität nach falschen Feedbacks mit maximaler Amplitude zwischen 230–330 ms und einer Gesamtlänge von 260 ms, die an den mittleren Elektroden größer war als an den seitlichen Elektroden. Die Dipolanalyse (BESA) brachte eine Lokalisation des Generators innerhalb des Gyrus cinguli anterior oder dem supplementären Motorareal zum Vorschein, die fast identisch mit der Lokalisation der ERN-Quelle waren. Daraus schlossen sie, dass diese nachgewiesene Aktivität des neuronalen Systems allgemein auf eine Beteiligung an der Fehlerdetektion hinweist. Auch Ruchow et al. (2002) beschrieb eine ERN-ähnliche Negativität nach falschen Feedbacks. Sie tritt nach 200-350 ms an den frontozentralen Elektroden auf und hat ihr Maximum über Cz mit einer durchschnittlichen Latenz von 288 ms.

1.2. Persönlichkeitsmerkmale

1.2.1. Die geschichtliche Entwicklung des Persönlichkeitsinventars

Eine wichtige Aufgabe der Psychologie ist es, die unterschiedlichen Charakterzüge des Menschen zu identifizieren und zu beschreiben. Die Faktorenanalyse hilft dabei, die vielen Unterschiede auf ein einfaches Schema zurückzuführen, das relative allgemeingültig ist und trotzdem alle individuellen Facetten berücksichtigt. Dabei reduziert sie die einzelnen Variationen auf einige wenige Dimensionen.

Schon Sir Francis Galton (1884) war der Meinung, dass die wichtigsten individuellen Unterschiede mit der natürlichen Sprache beschrieben werden können und zog für Persönlichkeitsbeschreibungen immer ein Lexikon zu Rate. Somit war er einer der ersten Wissenschaftler, der sich am psycholexikalischen Ansatz orientierte. Dieser basiert auf der von Klages (1926) und Cattell (1943) entwickelten Sedimentationshypothese, die besagt, dass „alle Aspekte individueller Differenzen, welche bedeutsam, interessant oder nützlich sind oder waren, in die Sprache Eingang gefunden haben; je bedeutender eine solche individuelle Differenz, desto größer die Wahrscheinlichkeit, dass sie ein gesondertes Wort hervorbrachte.“ (Neo-FFI, Borkenau und Ostendorf, 1993). Dabei impliziert die Sedimentationshypothese, dass alle diese in Lexika aufgeführten Begriffe, die sich zur Beschreibung individueller Unterschiede eignen, auch sämtliche bedeutende Unterschiede abdecken.

Nun stellte sich als nächstes die Frage, wie viele und welche Faktoren zur Charakterisierung der Persönlichkeit am Besten geeignet sind. Wierzbicka (1986) meinte dazu, dass sich Adjektive zur Persönlichkeitsbeschreibung besonders eignen, da sie sowohl erwünschte als auch unerwünschte Attribute reichlich vertreten, wohingegen Substantive zum Grossteil unerwünschte Attribute repräsentieren. Einer der ersten nachweislichen Versuche, einige passende Adjektive zu finden, stammt von Thurstone aus dem Jahre 1934. Er legte 1300 Personen 60 Adjektive vor, mit der Bitte jene zu unterstreichen, die sie bei der Beschreibung einer ihnen bekannten Person benutzen würden. Darauf folgende faktorenanalytische Methoden ergaben, dass die ganze Liste auf nur fünf Faktoren reduziert werden kann, welche für die Persönlichkeitsbeschreibung ausreichen. Von großer Bedeutung in der weiteren Entwicklung der Faktorenanalyse war die Arbeit von Allport und Odbert (1936), die aus 18000 Begriffen 4504 herausfilterten, „welche konsistente und stabile Formen der Anpassung eines Individuums an seine Umgebung

beschreiben und hinsichtlich ihrer wertenden Implikation möglichst neutral erscheinen.“ Cattell (1943) reduzierte die Liste auf 35 Variablen, wobei in späteren Analysen davon nur fünf Faktoren repliziert werden konnten. Es gab viele weitere faktorenanalytische Studien, die ganz andere Variablenlisten als Grundlage hatten. Letztendlich blieben allen aber ähnliche fünf Faktoren übrig, die sich unabhängig von der untersuchten Probandenstichprobe als weitgehend replizierbar erwiesen (z.B. Goldberg 1990, 1992; McCrae & Costa, 1985, 1987). Von zahlreichen Autoren wurde betont, dass niemand die Absicht gehabt hätte, die Mannigfaltigkeit der Persönlichkeit auf nur fünf Faktoren zu reduzieren, sondern dass diese Faktoren vielmehr dazu geeignet seien, einen wissenschaftlichen Rahmen zu bilden, in den die Vielschichtigkeit der menschlichen Persönlichkeit hineinzupassen scheint (Shweder & Sullivan, 1990). Laut Expertenmeinung ist von vorrangiger Bedeutung, dass die Faktoren alle robust und replizierbar sind, weniger wichtig hingegen sei ihre adäquate Benennung.

1.2.2. Das Fünf-Faktoren-Modell

Die fünf Faktoren, die heutzutage im deutschsprachigen Raum verwendet werden sind 1. Neurotizismus, 2. Extraversion, 3. Offenheit für Erfahrungen, 4. Verträglichkeit und 5. Gewissenhaftigkeit. Bei dem Faktor „Offenheit für Erfahrungen“ gibt es allerdings kontroverse Meinungen, so dass der 3. Faktor oft auch als „Intellect“ (z.B. Goldberg, 1990) oder, vor allen Dingen früher, mit „Cultur“ (z.B. Norman, 1963) bezeichnet wird. Bei der Anwendung dieses Fünf-Faktoren-Modells muss allerdings beachtet werden, dass die Ergebnisse von Faktorenanalysen immer von der Variablenstichprobe abhängig sind.

Neurotizismus beinhaltet Attribute wie nervös, ängstlich, traurig, unsicher und verlegen. Probanden mit hohen Werten in Neurotizismus machen sich häufig Sorgen um ihre Gesundheit, neigen zu unrealistischen Ideen, haben Schwierigkeiten, ihre eigenen Bedürfnisse zu kontrollieren und auf Stresssituationen angemessen zu reagieren (Neo-FFI, Borkenau und Ostendorf, 1993).

Hohe Werte in Extraversion hingegen beschreibt Probanden, die gesellig, aktiv, gesprächig, personenorientiert, herzlich, optimistisch und heiter sind, sowie Anregungen und Aufregungen mögen (Neo-FFI, Borkenau und Ostendorf, 1993).

Der Faktor „Offenheit für Erfahrungen“ zeichnet sich durch hohe Wertschätzung für neue Erfahrungen, vielfältiges kulturelles Interesse und Interesse für öffentliche Ereignisse aus. Ein Proband mit hohen Werten bevorzugt Abwechslung, ist wissbegierig, kreativ, phantasievoll und unabhängig in seinem Urteil (Neo-FFI, Borkenau und Ostendorf, 1993).

Hat ein Proband hohe Werte in bezug auf die Verträglichkeit, so ist er altruistisch, mitfühlend, verständnisvoll und wohlwollend. Er zeigt schnell zwischenmenschliches Vertrauen, ist kooperativ und nachgiebig und zeichnet sich durch ein starkes Harmoniebedürfnis aus (Neo-FFI, Borkenau und Ostendorf, 1993).

Gewissenhaftigkeit trifft auf Probanden zu, die ordentlich, zuverlässig, hart arbeitend, diszipliniert, pünktlich, penibel, ehrgeizig und systematisch sind, nicht aber nachlässig und gleichgültig (Neo-FFI, Borkenau und Ostendorf, 1993).

1.3.3. Affektive Zustandsdimensionen

Neben der Entwicklung der Skalen für Persönlichkeitsmerkmale wurde auch die Forschung zu affektiven Zustandsdimensionen vorangetrieben. Übereinstimmend fand man hier mit Hilfe der Faktorenanalyse zwei unabhängig voneinander variierende Faktoren, die sich zu Selbsteinschätzung und Selbstbeschreibung gut eignen und zusätzlich noch Gesichtsausdruck und Erlebnisqualität miteinbeziehen. Da sie unter anderem auch die emotionale Empfindlichkeit erfassen, repräsentieren sie den Affekt laut Diener et al. (1985) als orthogonale Dimensionen hervorragend (Watson et al., 1984; Zevon & Tellegen, 1982). Sie werden als positiver Affekt (PA) und negativer Affekt (NA) bezeichnet. Man versuchte auch hier dominante Dimensionen zu finden, die diese zwei Faktoren am besten beschreiben würden. Die meisten Skalen beinhalteten zwischen 57–65 verschiedene Adjektive (z.B. Zevon & Tellegen, 1982). Watson, Clark und Tellegen (1988) reduzierten diese aber mit Hilfe von faktorenanalytischen Methoden auf 20 Attribute, die sowohl effektiv und stabil, als auch reliabel und valide sind. Dabei beschreiben zehn Adjektive die PA (aktiv, interessiert, freudig erregt, stark, angeregt, stolz, begeistert, wach, entschlossen, aufmerksam), sowie 10 die NA (bekümmert, verärgert, schuldig, erschrocken, feindselig, gereizt, beschämt, nervös, durcheinander, ängstlich). Diese Liste findet auch heute noch als PANAS (Positive and Negative Affect Schedule) Anwendung. Krohne et al. (1996) konnte die deutsche Version der PANAS bezüglich

der psychometrischen Kennwerte und der faktoriellen Struktur bestätigen, wobei sie ihren primären Einsatz in der Emotions- und Stressforschung sahen.

Der positive Affekt (PA) beschreibt Personen mit Enthusiasmus, hoher Aktivität, Aufmerksamkeit, Energie, Konzentration und freudigem Engagement. Probanden mit niedrigen Werten sind lethargisch und traurig.

Demgegenüber ist der negative Affekt (NA) ein Maß für negatives Angespanntsein. Probanden mit hohen Werten sind gereizt, nervös und ängstlich, wohingegen Patienten mit niedrigen Werten ruhig und ausgeglichen sind (Krohne et al., 1996).

1.3.4. Verbindung von Persönlichkeitsmerkmalen und Zustandsdimensionen

Untersuchungen über Zusammenhänge zwischen den Zustandsdimensionen und den Persönlichkeitsmerkmalen ergaben eine Beziehung zwischen NA und Neurotizismus, sowie zwischen PA und Extraversion (Watson & Clark, 1992a; Krohne et al., 1996). Diese beiden Persönlichkeitsmerkmale treffen heutzutage auch auf alle Personen am besten zu, da sie bei den unterschiedlichen Persönlichkeiten der Individuen eine ähnliche Bedeutung haben. Tellegen und Waller (1985, 1996) fanden sogar, dass Neurotizismus und Extraversion einen so starken Einfluss auf NA und PA haben, dass sie diese kurzer Hand in negative (NEM) und positive Emotionalität (PEM) umbenannten. Daraus entstand der MPQ (Multidimensional Personality Questionnaire, Tellegen, 1985). Aufgrund seiner Untersuchungen meinte Church (1994), dass NEM weitreichender ist als Neurotizismus und noch zusätzlich den Faktor Verträglichkeit miteinbeziehe. Somit bestünde er aus intrapsychischen (Neurotizismus) und zwischenmenschlichen (Verträglichkeit) Aspekten. Watson und Pennebaker (1989) bezeichneten NEM als Dimension für individuell variierendes, subjektives, somatopsychisches Leid, dass mit der Tendenz sein Leid offenkundig zu zeigen, einhergeht. Auch PEM umfasse nicht nur Extraversion, sondern auch noch Gewissenhaftigkeit. Der Zusammenhang zwischen NA und NEM konnte von Tellegen und Waller (1985, 1996) belegt werden ($r \approx 0,50$), wobei NA als Zustandskomponente des größeren Zustands-Motivations-Kognitivitäts-Komplexes NEM gesehen werden kann.

1.2.5. Der Zusammenhang zwischen der ERN und Persönlichkeitsmerkmalen

Aufgrund der Rolle des Gyrus cinguli anterior in bezug auf die Persönlichkeit und den affektiven Zustand, nahmen Luu et al. (2000) an, dass ein Zusammenhang zwischen der Ausprägung der ERN-Amplituden und persönlichkeitsstrukturellen Merkmalen besteht. Um seine Annahme zu bekräftigen, untersuchte er die Variabilität der ERN bei Normprobanden in Abhängigkeit von NA, PA, NEM, PEM. Er verwendete NEM und PEM, da sie enger mit der Tendenz, einen negativen Zustand, wie z.B. Ängstlichkeit zu erfahren, verknüpft sind als Neurotizismus. Da Fehler mit negativen Konsequenzen assoziiert sind, werden die Probanden oft durch falsche Antworten betrübt. Deshalb stellten Luu et al. (2000) die Hypothese auf, dass die Höhe der ERN-Amplitude von der individuellen Ausprägung des NA und der NEM abhängt, nicht hingegen von dem PA, der PEM und anderen Persönlichkeitsmerkmalen. Diese Hypothese konnte durch ihre Untersuchungen bekräftigt werden. In der Studie, einer Wahlreaktionszeitaufgabe (choice reaction time task), zeigte sich zusammenfassend, dass die ERN-Amplitude der Probanden mit hohen Werten in NA größere Unterschiede in ihrer Höhe während der Aufgabe aufwies, als die der Probanden mit niedrigen Werten. Das führten Luu et al. darauf zurück, dass Personen mit hohen NA-Werten unzufrieden mit sich und ihrer Leistung sind und somit schneller die Motivation verlieren. Dies zeige, dass diese Individuen schlechter mit Frust und ihrem eigenen Imperfektionismus umgehen können. Die gleichen Ergebnisse erhielten sie für NEM, wenn auch weniger ausgeprägt.

1.3. Neurotransmittersysteme

Neurotransmitter werden als Botenstoffe des Gehirns bezeichnet, da sie als Signalüberträgermoleküle für den Informationsaustausch innerhalb des neuronalen Netzwerks verantwortlich sind. Sie werden von der Nervenzelle gebildet, entlang des Axons in die Nervenendigungen transportiert und dort in Vesikeln gespeichert. Die Erregung der Nervenzelle durch ein Aktionspotential führt calciumabhängig zur Freisetzung in den synaptischen Spalt, wo der jeweilige Neurotransmitter über präsynaptische und postsynaptische Rezeptoren hochspezifische Reaktionen auslöst. Die Inaktivierung des Neurotransmitters erfolgt kurz nach Abdiffusion vom Rezeptor durch spezifische Enzyme oder infolge Wiederaufnahme in die präsynaptische Nervenendigung.

Da jedes Neuron recht spezifisch für einen Neurotransmitter ist, werden sie unter anderem als (nor)adrenerge (Noradrenalin, Adrenalin), cholinerge (Acetylcholin), dopaminerge (Dopamin), serotonerge (Serotonin), GABAerge (Gammaaminobuttersäure), glutamaterge (Glutamat) und glycinerge (Glycin) Neuronen bezeichnet.

1.3.1. Der Neurotransmitter Serotonin und sein Transporter

1.3.1.1. Das serotonerge System

Schon 1948 bekam das biogene Amin von der Arbeitsgruppe Rapport, Green und Page wegen seiner tonisierenden Wirkung auf die glatte Muskulatur, die es nach der Freisetzung aus den Thrombozyten ausübt, den Namen „Serotonin“ (5-Hydroxytryptamin, 5-HT). Bei weiterer Forschung entdeckte man, dass das menschliche Serotonin zum Grossteil (~90%) in den enterochromaffinen Zellen der Darmmukosa gespeichert wird, wo es die Peristaltik anregt. Nur ein kleiner Rest befindet sich in den Thrombozyten, sowie den Lymphozyten und den serotonergen Neuronen. Die Zellkörper der Neuronen befinden sich dabei hauptsächlich in den Raphekernen der Medulla oblongata, vor allen Dingen dem Nucleus raphe dorsalis, aber auch in der ventralen Formatio reticularis. Ihre Axone bilden zum einen aufsteigende Bahnen, die zu den meisten Gehirnregionen, wie z.B. dem Kortex, dem Hypothalamus und dem limbischen System, projizieren, sowie absteigende Bahnen, die vor allen Dingen ins Rückenmark aber auch ins Kleinhirn reichen. Sie alle bilden in nur zwei Schritten aus Tryptophan über 5-Hydroxytryptophan die Transmittersubstanz Serotonin in ihren Zellkörpern, transportieren es entlang ihres Axons zu den Nervenendigungen und speichern es dort in Vesikeln (Kahle et al., 1991). Wird die Zelle erregt, entleert sich ein Teil der Vesikel durch Exozytose in den synaptischen Spalt. Von dort wird ein Grossteil des Serotonins durch ein spezifisches, membranständiges Transportprotein, den Serotonintransporter, in die präsynaptischen Nervenendigungen zurücktransportiert. Nur der zurückgebliebene kleine Rest diffundiert an die Rezeptoren der prä- und postsynaptischen Membran, wo das Serotonin gebunden und internalisiert wird und entweder erregungssteigernd oder -hemmend wirkt. Danach wird das Serotonin entweder durch die neurale Monoaminoxidase (MAO A + B) oder aber durch die extraneurale Catechol-O-Methyltransferase (COMT) metabolisiert.

1.3.1.2. Die Funktionen des Serotonins im Gehirn

Die vielfältigen Wirkungen des Serotonins im Nervensystem reichen von der Beeinflussung neuroendokriner Funktionen wie des Essverhaltens, des Schlaf-Wach-Rhythmus und des reproduktiven Verhaltens, bis hin zur Steuerung der Körpertemperatur und des Blutdrucks. Auch hat es Einfluss auf die Schmerzwahrnehmung und die Auslösung von Erbrechen und Übelkeit. Von besonderem Interesse für diese Arbeit ist aber seine Wirkung auf die Stimmung, Emotionen und die Ängstlichkeit (Westernberg et al., 1996) sowie auf die motorische Aktivität (Geyer, 1996). Bisher wurde angenommen, dass 5-HT nur im Zusammenhang mit dem katecholaminergen Systems motorische Bewegung inhibiert. Weitergehende Untersuchungen aber entdeckten kürzlich eine starke Aktivierung der Bewegung nach alleiniger präsynaptischer 5-HT-Freisetzung mittels indirekter Agonisten (Geyer, 1996). Auch konnte bei Ratten mit frontaler Gehirnläsion eine Korrelation zwischen frontaler Serotoninrezeptorbindung und motorischer Aktivität nachgewiesen werden (Mayberg et al., 1990). In einem anderen Versuch mit Ratten konnte sowohl Kopfwackeln, als auch Immobilität einer höheren serotonergen Transmission im präfrontalen Kortex zugeschrieben werden (Yamaguchi et al., 1986). Somit scheint Serotonin sowohl an der Exekution als auch an der Inhibition motorischen Aktivität im präfrontalen Kortex beteiligt zu sein.

1.3.1.3. Der Serotonintransporter und sein Polymorphismus

Das Schicksal des in den synaptischen Spalt exozytierten Serotonins hängt wesentlich von der Aktivität des serotonergen Transportersystems (Serotonintransporter, 5-HTT) ab. Somit kommt ihm eine entscheidende Rolle an der Regulierung der Neurotransmission zu. Ist die Aktivität des 5-HTT hoch, so wird viel Serotonin zurücktransportiert und es befindet sich wenig 5-HT im synaptischen Spalt. Ist die Aktivität hingegen gering, so verbleibt eine große Menge im synaptischen Spalt und steht somit zur Rezeptorbindung zur Verfügung.

Durch autoradiographische Studien konnte die höchste Dichte des 5-HTT im Mittelhirn-Raphe-Komplex und seinen Projektionsarealen (Chen et al., 1992), wie z.B. dem Kortex und dem nigrostriatalen System (Hensler et al., 1994), gefunden werden. Dies sind Bereiche mit bekannter Kontrollfunktion unter anderem für die motorische Aktivität.

Der 5-HTT ist ein aus 630 Aminosäuren bestehendes Protein (Molekulargewicht ~ 70 kDa) und durchzieht mit zwölf Transmembrandurchgängen die präsynaptische Membran. Das 5-HTT-Gen (SLC6A4) ist auf dem langen Arm des Chromosoms 17 (17q12) lokalisiert (Lesch et al., 1994; Gelernter et al., 1995), hat eine Länge von ~ 35 kb und setzt sich aus 14 Exons mit dazwischenliegenden Introns zusammen. Im zweiten Intron wurde in der sogenannten VNTR-Region (variable number of tandem repeats) ein aus einer tandemartigen, repetitiven Sequenz von 17 Basenpaaren bestehender Polymorphismus gefunden, der in drei verschiedenen Allelen mit entweder 9, 10 oder 12 repetitiven Elementen vorkommen kann (Lesch et al., 1994). Außerdem wurde auch im vorderen Teil der 5'-flankierenden Region des Gens (~ 1 kb stromaufwärts des Transkriptionsstarts), der Promotorregion, ein Längenpolymorphismus nachgewiesen. Diese Region, auch 5-HTTLPR (5-HTT gene-linked polymorphic region) genannt, besteht aus einer 20-23 Basenpaare langen, Guanin-Cytosin-reichen, repetitiven Sequenz. Diese Sequenz setzt sich aus 16 repetitiven Elementen zusammen und ist von tetrastrangähnlicher Struktur (Heils et al., 1995). Der Polymorphismus betrifft die Elemente 6-8 und weist eine aus 44 Basenpaaren bestehende Deletion oder Insertion auf. Somit ergeben sich zwei Allelvariationen, die kurze S (short)-Form und die lange L (long)-Form. Die genauere Untersuchung des Polymorphismus an monozygoten JAR-Zellen (menschliche plazentare Choriokarzinomzellen) zeigte, dass die Promotoraktivität bei vorhandenem kurzen Allel kleiner war, als bei der langen Variante. Auch die durch Stimulation mit Phorbol- bzw. Forskolinester hervorgerufene Erhöhung der cAMP- und der Proteinkinase C-Konzentration, die beide an der Genregulation mit beteiligt sind, fiel bei der kurzen Variante geringer aus als bei der langen (Heils et al., 1996). Lesch et al. (1996) untersuchten den Einfluss der Allelvarianten an nativen, menschlichen Lymphoblasten und entdeckten, dass die Konzentration der 5-HTT mRNA bei Zellen mit zwei langen Allelen 1,4-1,7 mal so hoch war wie in Zellen mit entweder einer oder zwei Kopien des kurzen Allels. Auch die 5-HT-Wiederaufnahme war bei homozygot langem Allel 1,9-2,2 mal höher. Somit ergibt sich für Zellen mit einer oder zwei Kopien des kurzen Allels eine geringere Konzentration von 5-HTT in der präsynaptischen Membran sowie eine verminderte HTT-Aktivität, woraus mehr Restserotonin im synaptischen Spalt resultiert. Dabei unterschieden sich die Ergebnisse für heterozygot und homozygot S nicht voneinander, was für einen dominant-rezessiven Erbgang spricht. Die prozentuale Verteilung der beiden Allelvarianten betrug dabei 57% für das lange

und 43% für das kurze Allel und somit nach der Hardy-Weinbergschen Regel 19% für S/S, 49% für S/L und 32% für L/L.

1.3.1.4. Der Einfluss des 5-HTT-Polymorphismus auf die Persönlichkeit

Aufgrund des Einflusses des Serotonins auf Persönlichkeit, Stimmung, Emotionen und Ängstlichkeit liegt es nahe, dass auch der 5-HTT diese Faktoren beeinflusst. Dies versuchte Lesch et al. (1996) zu zeigen, indem er mit Hilfe von drei verschiedenen Persönlichkeitstests den Zusammenhang zwischen dem 5-HTTLPR-Genotyp und Persönlichkeitsmerkmalen untersuchte. Bei Anwendung des NEO-PIR (revidierte NEO-Persönlichkeitsinventar, eine Variante des Neo-FFI) ergab sich ein positiver Zusammenhang zwischen den Genotypen S/S und S/L und dem Merkmal Neurotizismus, nicht aber für die vier anderen Faktoren Extraversion, Offenheit für Erfahrungen, Verträglichkeit und Gewissenhaftigkeit. So hatten Probanden mit dem Genotyp S/S oder S/L signifikant höhere Werte des Merkmals N als Probanden mit dem Genotyp L/L. Bei den beiden anderen Persönlichkeitstests ergaben sich positive Zusammenhänge zwischen den Trägern des kurzen Allels und Ängstlichkeit, sowie Schadensvermeidung. Dieser Gegensatz zu dem an Patienten beobachteten therapeutischen Effekt der Antidepressiva der Gruppe SSRI (selective serotonin reuptake inhibitor), von dem angenommen wird, dass er durch die Blockade des 5-HTT zu einer höheren 5-HT-Konzentration im synaptischen Spalt und somit zu einer Verminderung der Ängstlichkeit führt, erklärt er damit, dass die SSRIs an Patienten angewendet werden, seine Studie hingegen an einem Normkollektiv durchgeführt wurde. So gibt er zu bedenken, dass sich die Patienten durch einen veränderten Gehirnstoffwechsel auszeichnen, der sich zum einen auf die aktuellen Effekte des 5-HT auswirkt, sowie, da er angeboren ist, die Entwicklung des Gehirns beeinflusst. Stoltenberg (2002) hingegen entdeckte bei Männern einen signifikanten positiven Zusammenhang zwischen dem Genotyp S/S und S/L und dem Persönlichkeitsmerkmal „Offenheit für Erfahrungen“, der bei den Frauen nicht signifikant war. Die Assoziation mit dem Persönlichkeitsmerkmal Neurotizismus konnte er hingegen nicht bestätigen. McDougle et al. (1998), sowie Bengel et al. (1999) fanden einen signifikant positiven Zusammenhang zwischen Trägern des L-Allels und Zwangserkrankungen. Es wird also angenommen, dass der 5-HTT Persönlichkeitszüge beeinflusst, die

mit Ängstlichkeit und Depressionen in Verbindung stehen und das Erkrankungsrisiko für affektive Erkrankungen und Alkoholabhängigkeit erhöhen (Tucker et al., 1998).

1.3.1.5. Zusammenhänge zwischen dem 5-HTT-Polymorphismus und der motorischen Aktivität

Der Einfluss des 5-HTT auf die motorische Aktivität wurde bisher wenig untersucht. Fallgatter et al. (1999) fand heraus, dass die Lokalisation der Go- und NoGo-Centroide, die charakteristische hirnelektrische Korrelate der Exekution bzw. Inhibition der motorischen Aktivität darstellen, während eines Continuous Performance Test (CPT) in Abhängigkeit vom 5-HTT-Genotyp variiert. So befindet sich der NoGo-Centroid bei den Probanden mit der kurzen Allelvariante signifikant weiter anterior als bei der Gruppe mit dem homozygoten langen Allel. Bei dem Go-Centroid hingegen ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen. Somit scheint der 5-HTT einen Einfluss auf die Inhibition, nicht aber die Exekution der motorischen Aktivität zu haben.

1.3.2. Der Neurotransmitter Dopamin und seine Rezeptoren

1.3.2.1. Das dopaminerge System

In den ersten Jahren nach seiner Entdeckung wurde dem Monoamin Dopamin wenig Bedeutung zugeschrieben. Vielmehr wurde es als Zwischenprodukt in der Synthese von Norepinephrin gesehen. Mittlerweile aber ist bekannt, dass es einer der wichtigsten Neurotransmitter des Gehirns mit vielen Funktionen in neuroregulativen Prozessen und einer spezifischen Verteilung ist. Grosse Mengen Dopamin befinden sich vor allen Dingen zentral in der Substantia nigra und dem Striatum, aber auch im peripheren Nervensystem. Die projizierenden Neuronen des dopaminergen Systems können in drei Klassen unterteilt werden: die ultrakurzen, die kurzen und die langen Neuronenbahnen. Die ultrakurzen Bahnen befinden sich in der Retina und dem olfaktorischen Bulbus, die kurzen bilden unter anderem die sogenannten intradiencephalen dopaminergen Neuronen des Hypothalamus sowie den Tractus solitarius und die langen Bahnen reichen ausgehend von dem retrorubalen Feld, der Substantia nigra und dem ventralen tegmental

Areal hin zum Neostriatum und dem limbischen Kortex sowie zu assoziierten limbischen Strukturen.

Dopamin wird im Zytosol des Neurons in zwei Schritten aus Tyrosin über Dopa gebildet. Von dort wird es axonal in die Nervenendigung transportiert und in Vesikeln gespeichert. Die Axone formen stark verzweigte Kollaterale und eine besonders große Menge an Varikositäten, so dass sie mit den postsynaptischen Membranen eine Vielzahl von Synapsen bilden.

Nach Erregung des Neurons gelangt das Dopamin durch Exozytose in den synaptischen Spalt, von wo aus es an prä- und postsynaptische Rezeptoren bindet und eine Erregung oder eine Hemmung bewirkt. Nach Diffusion vom Rezeptor werden ca. 80 % des Dopamins durch das dopaminspezifische Transportsystem in die präsynaptische Nervenendigung zurückgepumpt. Die restlichen 20 % werden unspezifisch durch die intraneurale Monoaminoxidase (MAO) zu Dihydroxyphenylacetylsäure oder alternativ durch die extraneurale Katechol-O-methyltransferase (COMT) zu 3-Methoxytryptamin umgewandelt, um dann weiter zu Homovanillinsäure abgebaut zu werden (von Bohlen und Halbach, 2002).

1.3.2.2. Die Funktionen des Dopamins im Gehirn

Aufgrund der breiten Verteilung des Dopamins im Gehirn werden ihm mannigfaltige Funktionen zugesprochen. So scheint es an der Regulation des arteriellen Blutflusses, an Ess- und Trinkverhalten, an höheren zerebralen Leistungen wie Kognition und Lernen, sowie an ängstlichem Verhalten beteiligt zu sein (von Bohlen und Halbach, 2002).

Störungen der Funktionen entstehen auf dem Boden einer Hyper- oder Hypoaktivität des Systems. Sie äußern sich häufig in neurologischen und psychiatrischen Symptomen. So findet sich bei Halluzinationen und Manie oft eine Hyperaktivität des dopaminergen Systems. Besteht eine Hypoaktivität, so sind motorische Dysfunktionen, Motivationsdefizite und emotionale Instabilität richtungsweisend. Bekannte Krankheiten, die mit einer Hypoaktivität einhergehen sind unter anderem chronische Verlaufsformen schizophrener Erkrankungen, Parkinson, sowie bestimmte Formen von Depressionen (von Bohlen und Halbach, 2002).

1.3.2.3. Die Dopaminrezeptoren

Es sind fünf verschiedenen Dopaminrezeptoren bekannt, von denen sich die Mehrzahl in der postsynaptischen Membran befindet und nur ein geringer Teil in der präsynaptischen Membran vorzufinden ist. Die in der präsynaptischen Membran sitzenden Rezeptoren regulieren in Form eines Autorezeptors die Ausschüttung und die Synthese des Dopamins. Die Dopaminrezeptoren besitzen alle eine Domäne mit sieben Transmembrandurchgängen, einen extrazellulär liegenden N-Terminus, einen intrazellulären C-Terminus, sowie drei intrazelluläre Schleifen. Die dritte intrazelluläre Schleife scheint für die Interaktion mit den G-Proteinen verantwortlich zu sein (von Bohlen und Halbach, 2002). Die fünf Dopaminrezeptoren können in zwei Gruppen, D1 und D2, eingeteilt werden. Die Adenylatzyklase aktivierende D1-Gruppe besteht aus den Dopaminrezeptoren D1 und D5, die D2-Gruppe aus den D2-, D3- und D4-Rezeptoren. Dabei unterscheiden sich die beiden Gruppen in der Länge ihrer dritten intrazellulären Schleife, die bei der D1-Gruppe sehr kurz und bei der D2-Gruppe sehr lang ist, sowie in der Länge des C-Terminus, der in der D1-Gruppe sehr lang und dafür in der D2-Gruppe sehr kurz ist. Außerdem unterscheiden sich die einzelnen Rezeptoren in ihrer zerebralen Verteilung. So befindet sich der D1-Rezeptor vor allen Dingen im Frontalhirn, der D2-Rezeptor unter anderem im Striatum, der D3-Rezeptor im limbischen System und der D4-Rezeptor im Frontalhirn sowie im Hippocampus (Lüllmann, 1999; Yasuhide, 2003).

1.3.2.4. Der D4-Rezeptor und sein Polymorphismus

Besonders hervorzuheben ist der D4-Rezeptor, der zur Familie der D2-Rezeptoren gehört. Im Gegensatz zu den anderen Dopaminrezeptoren zeichnet er sich durch die hohe Affinität des atypischen Neuroleptikums Clozapin aus (Ebstein et al., 1996). Seine Hauptlokalisationen sind der frontale Kortex, der Hippocampus, der Thalamus, das Striatum, die Basalganglien und das Zerebellum. Daher wird ihm eine bedeutsame Rolle im kognitiven und emotionalen Verhalten zugeschrieben. Das den D4-Rezeptor kodierende Gen ist auf dem Chromosom 11q15 lokalisiert und enthält im dritten Exon seiner 378 Aminosäuren langen Sequenz einen Polymorphismus, der für die Länge der dritten intrazellulären Schleife ausschlaggebend ist (Cusin et al., 2002). Diese intrazelluläre

Schleife scheint für die Interaktion mit den G-Proteinen entscheidend zu sein. Der Polymorphismus besteht aus einer variablen Anzahl von 2-10 Kopien einer 48 Basenpaaren langen Sequenz. Sind 2-5 Kopien der Sequenz vorhanden (378–522 bp), so spricht man vom Vorliegen eines kurzen Allels, bei 6-10 Kopien (570–762 bp) vom Vorliegen eines langen Allels (Burt et al., 2002). Die am häufigsten vorkommenden Variationen sind das 4 Kopien enthaltende kurze Allel (ca. 60-70 %), sowie das 7 Kopien enthaltende lange Allel (ca. 10-20 %) und das 2 Kopien enthaltende kurze Allel (ca. 10-20 %) (Licter et al., 1993). Die anderen Formen machen zusammengenommen weniger als 5 % aus. Die am häufigsten vorkommenden Genotypen sind 4/4 und 4/7 (Ebstein et al., 1996; Benjamin et al., 1996). Zu Untersuchungszwecken werden die verschiedenen Allele in den meisten Studien in Gruppen eingeteilt. Dies geschieht entweder in der Aufteilung in kurze (2-5 Kopien) und lange (6-10 Kopien) Variationen, in 7 Kopien enthaltende und nicht enthaltende Allele oder in die Genotypen 4/4 und 4/7 (Ebstein et al., 1996; Benjamin et al., 1996). Dabei ergaben sich für die verschiedenen Einteilungen innerhalb einer Studie gleiche bzw. sehr ähnliche Ergebnisse. Asghari et al. (1995) entdeckte, dass die Fähigkeit, die Bildung des zyklischen AMP zu inhibieren bei dem 7 Kopien enthaltenden Allel zweifach reduziert ist im Vergleich zu den kurzen Allelen. Auch unterscheiden sich die jeweiligen zwei Gruppen in ihrer Affinität zu bestimmten Liganden, wie zu Clozapin und Spiperon, was hinweisend auf eine erhöhte Vulnerabilität gegenüber neuropsychiatrischen Erkrankungen, sowie die Ansprechbarkeit auf antipsychotische Medikamente sein könnte (Van Tol et al., 1992).

1.3.2.5. Der Einfluss des D4-Rezeptors auf die Persönlichkeit

Aufgrund des möglichen Einflusses des dopaminabhängigen D4-Rezeptors auf zerebrale Funktionen wie Kognition und Emotion stellte sich die Frage, ob sich bei den verschiedenen Längen des D4-Rezeptorgens Unterschiede im individuellen Verhalten oder Persönlichkeitsmerkmalen finden lassen. Mehrere Studien befassten sich mit dieser Frage und kamen teilweise zu unterschiedlichen Ergebnissen. So fanden Ebstein et al. (1996) unter Verwendung des TPQ (tridimensional personality questionnaire) signifikant höhere Werte für das Persönlichkeitsmerkmal „Novelty Seeking“ bei Probanden, die mindestens ein 7 Kopien enthaltendes Allel aufwiesen im Gegensatz zu den Probanden, die dieses Allel nicht besaßen. Für die Merkmale „Reward Dependence“ (Beloh-

nungsabhängigkeit), „Persistence“ (Beständigkeit) und „Harm avoidance“ (Schadensvermeidung) ergaben sich hingegen keine signifikanten Unterschiede. Das Ergebnis für das Merkmal „Novelty Seeking“ wurde von einigen Studien bestätigt (Benjamin et al., 2000; Strobel et al., 1999), von anderen hingegen nicht (Gebhardt et al., 2000; Soyka et al., 2002). In der Studie über mögliche Zusammenhänge zwischen dem D4-Rezeptor-Längenpolymorphismus und den Persönlichkeitsmerkmalen des MPQ (Multidimensional Personality Questionnaire) von Burt et al. (2002) ergaben sich keine signifikanten Unterschiede in den Werten für die Persönlichkeitsmerkmale. Lakatos et al. (2003) hingegen, die sich mit dem Fremdeln von Kleinkindern befassten, konnten eine signifikant geringere Ängstlichkeit bei Kleinkindern mit mindestens einem 7 Kopien enthaltenden Allel des D4-Rezeptors und langem Allel des 5-HTT-Längenpolymorphismus im Gegensatz zu Kleinkindern mit einem der anderen Genotypen feststellen.

1.3.3. Die Monoaminoxidase A

1.3.3.1. Die MAO A und ihr Polymorphismus

Beim Abbau und der somit resultierenden Inaktivierung vieler Neurotransmitter, wie Noradrenalin, Serotonin und Dopamin, spielt auch das Enzym Monoaminoxidase (MAO) eine wichtige Rolle. Seit 1968 (Johnston et al.) sind zwei Subtypen bekannt, die MAO A und die MAO B, die sich unter anderem in ihrer Verteilung und Substratspezifität unterscheiden. Beide Subtypen kommen in vielen verschiedenen menschlichen Geweben vor. Die MAO A konnte vor allen Dingen in der Plazenta, aber auch in geringen Mengen im Gehirn nachgewiesen werden. Die MAO B hingegen ist in großen Mengen vor allem in Thrombozyten wie auch im Gehirn zu finden (Riederer et al., 1978). Serotonin und Norephedrin werden bevorzugt von der MAO A, Dopamin sowohl von der MAO A als auch von der MAO B metabolisiert (Du et al., 2002). Beide Enzyme werden jeweils von nur einem Gen codiert, die sich beide auf dem kurzen Arm des X-Chromosoms befinden. Im MAO A-Gen (Xp11.23) wurde 1998 von Sabol et al. ein 1,2 kb stromaufwärts der codierenden Sequenz liegender Polymorphismus gefunden, der einen Einfluss auf die Aktivität des MAO A-Gen-Promotors hat. Dieser 30 Basenpaare lange Polymorphismus kann in 2, 3, 3.5, 4 oder 5 Kopien vorliegen, wobei Allele mit 3 oder 4 Kopien in der menschlichen Bevölkerung mit 35,6 % und 62,4 % am

häufigsten vorkommen. Allele mit 3,5 und 5 Kopien kommen selten (0,4 % und 1,4 %), Allele mit 2 Kopien sehr selten vor. Je nach Länge ergibt sich ein unterschiedlicher Einfluss auf die Transkription des Gens. Allele mit 3,5 oder 4 Kopien der repetitiven Sequenz transkribieren 2-10 mal so effektiv wie Allele mit nur 3 Kopien. Weitere Studien konnten diese Ergebnisse nicht nur bestätigen, sondern auch dahingehend vervollständigen, dass alle Genvariationen mit mehr als 3 solcher Kopien eine höhere Transkriptionsaktivität aufweisen als das Gen mit nur 3 Kopien (Deckert et al., 1999).

1.3.3.2. Der MAO A-Polymorphismus und sein Einfluss auf die Persönlichkeit und psychiatrische Erkrankungen

Da Neurotransmitter wie Serotonin, Dopamin und Noradrenalin einen großen Einfluss auf Verhalten, Emotionen, kognitive Prozesse, sowie motorische Aktivität haben, ist es nur verständlich, dass die MAO A, die für die Inaktivierung dieser Neurotransmitter zuständig ist, ebenso großen Einfluss auf diese Funktionen haben könnte. Bei hoher Aktivität der MAO A kommt es zu einem raschen Abbau dieser Transmitter, wohingegen es bei niedriger Aktivität zu einer Akkumulation nicht abgebauter Neurotransmitter kommt. Dies kann gegebenenfalls zu einer verstärkten oder verlängerten Wirkung des jeweiligen Neurotransmitters führen, wobei ein signifikanter Effekt meist erst dann auftritt, wenn ein größerer Teil (ca. 80 %) der MAO A-Aktivität ausfällt (Green et al., 1977).

Bei der Suche nach möglichen Zusammenhängen zwischen dem MAO A-Längenpolymorphismus und psychiatrischen Erkrankungen wie Depressionen, Autismus, Schizophrenien und bipolaren affektiven Erkrankungen ergaben sich unterschiedliche Ergebnisse. So wurde unter anderem eine Assoziation des Längenpolymorphismus mit Panikstörungen (Deckert et al., 1999), sowie mit antisozialem Verhalten bei alkoholabhängigen Männern entdeckt (Samochowiec et al., 1999). Keinen Hinweis auf einen Einfluss des MAO A-Längenpolymorphismus auf die Krankheitsanfälligkeit bei Patienten mit Depressionen, Schizophrenien oder bipolaren affektiven Erkrankungen hingegen ergab die Untersuchung von Sygailo et al. (2001). Auch konnte kein Unterschied in der Allelhäufigkeit bei autistischen Männern gegenüber der Kontrollgruppe nachgewiesen werden (Yirmiya et al., 2002).

2. Zielsetzung dieser Arbeit

Die ERN scheint von vielen Faktoren, wie unter anderem der Persönlichkeit, Emotionen und Verhaltensweisen, abzuhängen und ist eng mit der motorischen Aktivität verbunden. Da die Persönlichkeit mit Hilfe von Persönlichkeitsmerkmalen recht gut beschrieben werden kann, nahm Luu et al. (2000) an, dass die Höhe der ERN-Amplitude mit den Werten der Persönlichkeitsmerkmale, wie vor allen Dingen dem Faktor Neurotizismus, korreliert. Für NA und NEM konnte er dies auch zeigen. In der vorliegenden Arbeit soll diese Korrelation mit Hilfe der PANAS und des NEO-FFIs nachuntersucht werden.

Auch Neurotransmitter haben einen Einfluss auf Persönlichkeit, Emotionen, motorische Aktivität und individuelles Verhalten und stehen nach gängiger Lehrmeinung in einem engen Zusammenhang mit ihren kodierenden Genen. Polymorphismen verändern häufig die Funktion des jeweiligen Genproduktes, sei es ein Neurotransmitter oder wie im Falle der MAO A ein Enzym. Somit könnte sich ein Polymorphismus auch auf die Persönlichkeit und somit auf Persönlichkeitsmerkmale auswirken. Deshalb untersuchten mehrere Studien den Zusammenhang zwischen Polymorphismen und Persönlichkeitsmerkmalen, wie z.B. dem Merkmal „Novelty Seeking“ (Ebstein et al., 1996), kamen aber zu unterschiedlichen Ergebnissen. Diese Studie versucht nun weitere Klarheit zu schaffen, indem sie nach Unterschieden in den Werten der Persönlichkeitsmerkmale in Abhängigkeit vom Genotyp sucht. Dazu werden die Polymorphismen im 5-HTT-, D4-Rezeptor- und im MAO A-Gen verwendet.

Zusätzlich stellt sich die Frage, ob nicht auch Zusammenhänge zwischen der Höhe und der Lokalisation der ERN-Amplitude und den Polymorphismen zu finden sind, da Neurotransmitter, wie Serotonin und Dopamin, die motorische Aktivität beeinflussen.

Auf neurophysiologischer Ebene liegt der Schwerpunkt dieser Arbeit auf dem Nachweis und der genaueren Klassifikation der ERN. Zusätzlich beschäftigt sie sich mit der genauen Lokalisation der ERN, die mit Hilfe der Quellenlokalisationsmethode LORETA dreidimensional untersucht werden soll, sowie mit dem Nachweis und der Klassifizierung der P300 nach den drei Reaktionen „falsche Antwort“, „schneller“ und „richtige Antwort“.

Auch die Existenz der von unter anderem Miltner et al. (1997) sowie Ruchow et al. (2002) entdeckten ERN-ähnlichen Negativität 230-330 ms nach falschen Feedbacks soll hier überprüft werden. Zusätzlich werden die Potentiale direkt nach dem Feedback

untersucht, um die Hypothese, dass es eine ERN-ähnliche (Tucker et al., 1999) und P300-ähnliche Komponente auch direkt nach dem Feedback gibt, zu bestätigen. Außerdem sollen die Potentialveränderungen der Stimuluskurven analysiert werden, um etwaige unterschiedliche Reaktionen in Form von verschiedenen Hirnpotentialen auf die verschiedenen Stimuli auszuschließen.

Daraus ergeben sich folgende Hypothesen:

1. Nachweis der ERN nach den Reaktionen „falsche Antwort“ und „schneller“ und nach dem Feedback „falsch“, nicht hingegen nach der Reaktion „richtige Antwort“ und dem Feedback „richtig“.
2. Nachweis der positiven Komponente mit unterschiedlicher Latenz nach den Reaktionen „falsche Antwort“ und „schneller“ und nach dem Feedback „falsch“ im Gegensatz zur Reaktion „richtige Antwort“ und dem Feedback „richtig“.
3. Dreidimensionaler Nachweis des ERN-Generators innerhalb des supplementären Motorareals und des Gyrus cinguli anterior mit LORETA.
4. Zusätzlicher Nachweis einer ERN-ähnlichen Komponente in dem Zeitraum 250-350 ms nach dem Feedback „falsch“ im Gegensatz zum Feedback „richtig“.
5. Kein bedeutender Unterschied in den EKP-Kurven nach den vier verschiedenen Stimuli.
6. Unterschiedliche Ausprägung der ERN-Amplitude für die verschiedenen Persönlichkeitsmerkmale. Insbesondere größere Unterschiede in der ERN-Amplitude für Probanden mit hohen Werten in den Merkmalen negativer Affekt (NA) und Neurotizismus (N).
7. Unterschiedliche Ausprägung der ERN-Amplitude für die verschiedenen Genotypen. Insbesondere eine höhere ERN-Amplitude für Probanden mit ein oder zwei Kopien des S-Allels des 5-HTT.
8. Zusammenhänge zwischen den Persönlichkeitsmerkmalen und den Genotypgruppen. Insbesondere niedrigere Werte in den Persönlichkeitsmerkmalen negativer Affekt (NA) und Neurotizismus (N), sowie höhere Werte in den Persönlichkeitsmerkmalen positiver Affekt (PA), Extraversion (E), Offenheit für Erfahrungen (O), Gewissenhaftigkeit (G) und Verträglichkeit (V) für Probanden mit ein oder zwei Kopien des S-Allels des 5-HTT.

3. Materialien und Methoden

3.1. Material

3.1.1. Probanden

Es wurden 40 gesunde Probanden zwischen 22 und 32 Jahren rekrutiert. Alle Probanden nahmen freiwillig an der Untersuchung teil und waren Studenten oder Akademiker. Das mittlere Alter war 24,82 ($\pm 1,76$) Jahre. Ausschlusskriterium war jede Art von neurologischen und psychiatrischen Vorerkrankungen. Keiner der Probanden stand unter ZNS-wirksamen Medikamenten. 19 der Probanden waren männlich und 21 weiblich. 38 waren Rechtshänder und 2 Linkshänder. Ein Proband (männlich/RH/27 Jahre) wurde aus der Wertung genommen, da seine Fehleranzahl mit 141 sehr hoch war und zudem keine ERN zu sehen war, so dass davon auszugehen ist, dass er die Aufgabe nicht ernsthaft und gewissenhaft bearbeitet hat bzw. hochgradig unmotiviert war (s. Stemmer et al., 2001; Tucker et al., 1999).

3.1.2. EEG-Materialien

21 Oberflächenelektroden: Gold Cup; 3 mm, (Nicolet, Madison, USA)

Reinigungspaste: Abrasive Skin Cleaning Paste, (Everi Spes Medica, Italy)

Elektroden-Creme: Electrode Cream, EC2, (Genuine Grass Product Group, West Warwick)

3.1.3. Persönlichkeitsmerkmale

Zur Bestimmung der individuellen Werte der Persönlichkeitsmerkmale und affektiven Zustandsdimensionen wurden die „PANAS“ (deutsche Version von Krohne et al., 1996) und das „Neo-Fünf-Faktoren-Inventar“ (von Borkenau und Ostendorf, 1993) verwendet.

3.1.4. Genbestimmung

Zur Genbestimmung wurde jedem Probanden ein Röhrchen EDTA-Blut abgenommen und dieses im Labor für Klinische Neurobiologie (Leiter Prof. Dr. med. K. P. Lesch) der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität Würzburg von Frau G. Ortega und Herrn Yong Zeng weiterverarbeitet.

3.1.5. Labormaterialien

Lösung zur DNA-Extraktion aus Frischblut:

10 % SDS

6M-NaCl-Lösung

Isopropanol

Lysispuffer/1000ml:

155 mM NH₄Cl

10 mM KHCO₃

0,1 mM EDTA

auf 1000 ml mit H₂O auffüllen

(pH eventuell mit 15 % HCl auf 7,4 einstellen)

Kernlysispuffer/1000 ml:

10 mM Tris-HCl pH 8

400 mM NaCl

2 mM Na₂EDTA-Puffer

(pH ca. 8,2)

TE⁻⁴ Puffer:

10 mM Tris-HCl pH 8

0,1 mM EDTA

Pronase E:

1g in 50 ml dH₂O

Kit zur DNA-Extraktion aus gefrorenem Blut:

NucleoSpin® Blood XL (Cat. No. 740950.10), Qiagen
Proteinase K (Cat. No. 740506)
Hochprozentige chaotrope ionenhaltige Lösung (Puffer BQ1)
Ethanol (96-100 %)
Siliciumdioxidmembran (vorbehandelt mit 15 ml Lysat)
Ethanolischer Puffer (Puffer BQ2, Konzentrat)
Schwach alkalischer Puffer (Puffer BE)

Lösungen und Komponenten für die PCR:

Primer „Mut 2F“ = 5'-GAG GGA CTG AGC TGG ACA AC-3'
Primer „Mut 2R“ = 5'-GCA GCA GAC AAC TGT GTT CAT C-3'
Primer D4-3 = 5'-AGG ACC CTC ATG GCC TTG-3'
Primer D4-42 = 5'-GCG ACT ACG TGG TCT ACT CG-3'
Primer „MAO A-for2“ = 5'-CCC AGG CTG CTC CAG AAA-3'
Primer „MAO A-rev2“ = 5'-GGA CCT GGG CAG TTG TGC-3'

dH₂O

MgCl₂ (25mM)

dNTPs (2,5mM) each

Taq-Polymerase (5U/μl)

DMSO (100%)

Ethidium-Bromid-haltiges (1%/10mg/ml) Agarose-Gel (2%, 3%, 4%)

Goldstar®-Puffer:

750 mM Tris-HCl (pH 9)

200 mM (NH₄)₂SO₄

0,1 % Tween 20

auf 1000 μl mit dH₂O auffüllen

3.2. Methoden

3.2.1. Untersuchungsablauf

Die Untersuchung wurde im Zeitraum von April bis August 2002 im Labor für Klinische Neurophysiologie (Leiter Priv.-Doz. Dr. med. A. J. Fallgatter) der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität Würzburg durchgeführt. Der Untersuchungsraum war abgedunkelt und kühl, so dass die Untersuchungen in einer ruhigen und entspannten Atmosphäre stattfinden konnte.

Zuerst wurden dem Probanden 21 Oberflächenelektroden gemäss des Internationalen 10-20-Systems angelegt. Hierzu wurde der Kopf genau vermessen und die Kopfhaut an den berechneten Stellen mit einer Reinigungspaste gereinigt, entfettet und aufgeraut. Daraufhin wurden die Elektroden mit einer selbstklebenden Creme zur besseren Leitung an der Kopfhaut fixiert. Die Referenzelektroden waren am linken und am rechten Mastoid angebracht und hatten einen Widerstand von 10 k Ω . Außerdem wurden noch zwei weitere Elektroden jeweils lateral der Augen und eine unter dem rechten Auge zur Erfassung der Augenartefakte angelegt. Die Impedanz aller Ableitungselektroden lag unter 5 k Ω . Die analogen Daten wurden mit einer Frequenz von 256 Hz und einem 32-Kanal-Verstärker aufgenommen und mit einem 0,1 Hz Hochpass sowie einem 70 Hz Tiefpass Filter gefiltert.

Nachdem die Elektroden angelegt und die korrekte Aufnahme des EEGs sichergestellt war, wurde der Proband an einen Tisch mit einer Tastatur und einem 1 m entfernten Bildschirm bequem auf einen Stuhl gesetzt und der Probedurchlauf des Paradigmas, das von Luu et al. (2000; s. 3.2.1.1) übernommen wurde, mit dem Programm „Gentask“ gestartet.

Darauf folgte die Aufnahme eines Ruhe-EEGs. Der Proband wurde aufgefordert, die Augen zu schließen und sich zu entspannen. Es wurden 3 min mit geschlossenen, 0,5 min mit offenen und weitere 1,5 min mit geschlossenen Augen aufgenommen. Nun wurden dem Probanden die zwei Fragebögen PANAS und NEO-FFI zur Beantwortung vorgelegt.

Nach dem darauffolgenden Testdurchlauf, der Entfernung der Elektroden und der Entnahme eines Röhrchens EDTA-Bluts wurde der Probanden mit einer Aufwandsentschädigung von 15 Euro entlassen.

3.2.1.1. Versuchsablauf

Das Paradigma wurde von Luu et al. (2000) übernommen, fand aber in ähnlicher Weise auch schon in vielen anderen Studien Anwendung (Gehring et al., 1993; Scheffers et al., 2000). Nach einem Warnsignal in Form eines Sterns, der mit einem vertikalen sowie horizontalen visuellen Winkel von $0,52^\circ$ (0,9 cm), 700 ms in der Mitte des Bildschirms angezeigt wird, erscheint eine Buchstabenkombination bestehend aus jeweils 5 Buchstaben (HHHHH, HSHH, SSHS oder SSSS), die 800 ms präsentiert wird, einen vertikalen visuellen Winkel von $0,69^\circ$ (1,2 cm Höhe) und einen horizontalen visuellen Winkel von $3,44^\circ$ (6 cm Breite) hat. Je nachdem, ob in der Mitte der Buchstabenkombination ein H oder ein S steht, soll innerhalb eines individuellen Zeitfensters (s. 3.2.1.2.) die linke (H) oder die rechte (S) Taste der Tastatur mit dem jeweiligen Zeigefinger gedrückt werden. Ein Feedbacksignal, das für 1000 ms erscheint, informiert den Probanden über die Richtigkeit seiner Antwort. Drückt der Proband die richtige Taste innerhalb des individuellen Zeitfensters so erscheint ein Pluszeichen (vertikaler und horizontaler visueller Winkel: $0,57^\circ$ (1 cm)), drückt er richtig aber außerhalb des Zeitfensters, so erhält er die Aufforderung „Schneller“ (vertikaler visueller Winkel: $0,69^\circ$ (1,2 cm); horizontaler visueller Winkel: $4,01^\circ$ (7 cm)) und drückt er falsch, so erscheint ein Minuszeichen (vertikaler visueller Winkel: $0,06^\circ$ (0,1 cm); horizontaler visueller Winkel: $0,69^\circ$ (1,2 cm)). Die flankierenden Buchstaben sollen die Aufgabe erschweren und somit die Fehlerrate erhöhen.

3.2.1.2. Probedurchlauf

Zuerst wurde ein Probedurchlauf, der aus 40 solchen Buchstabenkombinationen besteht und ein festgelegtes Zeitfenster von 400 ms hat, durchgeführt. Der Proband wird aufgefordert, auch schon im Probedurchlauf so schnell wie möglich zu drücken. Dieser Probedurchlauf diente einerseits der Gewöhnung des Probanden an die Aufgabe und andererseits der Bestimmung der individuellen, medianen Reaktionszeit. In den weiteren Durchläufen des Paradigmas wurde das Zeitfenster von 400 ms mit dem jeweiligen mit Excel berechnete Medianwert der Reaktionszeiten ersetzt. Durch die individuelle Anpassung des Zeitfensters wurde zum einen die Fehleranzahl der schnelleren Probanden erhöht, da diese mehr gefordert wurden, zum anderen den Langsameren die ununterbro-

chene Aufforderung schneller zu drücken erspart, was sich eventuell negativ auf ihre Motivation und somit auf die ERN ausgewirkt hätte (s. Stemmer et al., 2001). Dem Probanden wurde nichts von dem veränderten Zeitfenster gesagt, so dass er immer noch der Annahme war, in 400 ms antworten zu müssen.

3.2.1.3. Testdurchlauf

Vor Testdurchführung wurde dem Probanden zur Erhöhung der Motivation, analog des Experiments von Luu et al. (2000), gesagt, dass er am Anfang der Aufgabe 3200 Punkte habe. Wenn er einen Fehler mache, so würden ihm 8 Punkte abgezogen und bei jedem „schneller“ pro 100 ms 1 Punkt. Die verbleibende Punktzahl würde dann mit dem Maximalwert 15 Euro verrechnet und ihm der Restbetrag ausgezahlt. Somit könne er beeinflussen, wieviel Geld er am Ende erhalte. Tatsächlich bekam aber jeder Proband am Ende den gesamten Betrag von 15 Euro als Aufwandsentschädigung.

Es wurden vier Durchläufe des Paradigmas, die jeweils aus 200 Buchstabenkombinationen bestanden und ca. 13-14 min dauerten, durchgeführt. Zwischen den Durchläufen wurde eine Pause von 2-3 min eingelegt. Zu jedem Durchlauf wurde einzeln das EEG aufgenommen, wobei der Stern, die vier Stimuli, die zwei Feedbacks und die drei Reaktionen unterschiedlich im EEG markiert wurden.

3.2.2. EEG-Datenverarbeitung

Die aufgenommenen EEG-Daten der Probanden wurden zur weiteren Verarbeitung auf CD-ROMs gespeichert und die vier verschiedenen Durchläufe für jeden Probanden zusammengenommen. Zur Auswertung wurde das Programm „Vision Analyser“ benutzt. Zunächst wurden die Daten unter Benutzung der Average Referenz neu referenziert. Danach wurden die Daten mit einer Bandbreite von 0,1-50 Hz gefiltert. Die Auswertung erfolgte nach Luu et al. (2000), um für die Vergleichbarkeit analoge Bedingungen zu schaffen. Um vor der eigentlichen Segmentierung eine Augenartefaktkorrektur durchführen zu können, wurde der Datensatz nun in 60 s-Abschnitte unterteilt und anschließend die Augenartefaktkorrektur nach dem Algorithmus nach Gratton und Coles (1983) durchgeführt, wobei alle Amplituden über 100 μV als Artefakt definiert wurden. Diese

Korrektur hatte den Vorteil, dass keiner der Probanden wegen zu vielen Augenartefakten aus der Studie genommen werden musste.

Danach wurden die EEG-Daten in Epochen von 200 ms vor bis 500 ms nach den unterschiedlichen Markern segmentiert und alle Zeitsegmente jeder Bedingung zu einem EKP gemittelt. Die unterschiedlichen EKP-Komponenten wurden zum einen auf den jeweiligen Stimulus, d.h. die vier verschiedenen Buchstabenkombinationen, zum anderen auf den Tastendruck und die drei verschiedenen Feedbacks hin bestimmt. Nach der Mittelung wurden die verschiedenen Kurven unterschiedlich weiterverarbeitet. Tabelle 1 fasst die Mittelwerte und Standardabweichungen der artefaktfreien Epochen für die Bedingungen des Tastendrucks, die Feedbacks und die vier Stimuli zusammen.

Tabelle 1: Mittelwerte und Standardabweichungen der artefaktfreien Epochen pro Versuchsperson für die Bedingungen „falsche Antwort“, „richtige Antwort“ und „schneller“, die Feedbacks „falsch“ und „richtig“ und die vier Stimuli

	A-f	A-r	A-s	F-f	F-r	SSHSS	HHHHH	HSHHH	SSSSS
MW	50,87	588,00	122,23	50,31	585,49	189,49	204,46	187,41	193,62
SD ±	29,59	90,58	71,56	29,20	90,10	4,42	11,98	8,32	2,39

Anmerkung: MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung, A-f = „falsche Antwort“, A-r = „richtige Antwort“, A-s = „schneller“, Fb-f = Feedback „falsch“, Fb-r = Feedback „richtig“, SSHSS = 1. Stimulus, HHHHH = 2. Stimulus, HSHHH = 3. Stimulus, SSSSS = 4. Stimulus

Bei den vier Stimuluskurven wurde eine Baselinekorrektur vorgenommen, wobei das Prästimulus-Intervall von 200 ms als Baseline fungierte. Dann wurden anhand der Gesamtdurchschnitte (Grand Average) der einzelnen Kurven aller Probanden über Cz vier Zeitintervalle bestimmt und in diesen der jeweilige Gipfel über allen Elektroden gesucht. Die Zeitintervalle für die negativen Gipfel waren 20-150 ms und 150-450 ms und für die zwei Positivitäten 100-250 ms und 250-450 ms. Die jeweiligen Peaks wurden miteinander verglichen, um festzustellen, ob sichtbare Unterschiede in den EKP's für die verschiedenen Stimuli zu finden sind.

Die EEG-Epochen um den Tastendruck wurden für die Bedingungen „richtige Antwort“, „falsche Antwort“ und „schneller“ zusammengefasst. Die drei Antwortkurven wurden nach der Mittelung nicht baselinekorrigiert, da man sie anfangs für die Quellenanalyse verwenden wollte und die Baselinekorrektur die Ergebnisse eventuell verfälscht

hätten. Auch hier wurden anhand der Gesamtdurchschnitte (Grand Averages) über alle Probanden bei Cz Zeitintervalle zur Gipfelbestimmung festgelegt. Das Intervall für die Negativität betrug (-20)-130 ms und für die Positivität 0-350 ms.

Die zwei Feedbackkurven „falsch“ und „richtig“ wurden baselinerkorrigiert (-200 ms), der Gesamtdurchschnitt über Cz bestimmt und zwei Zeitintervalle festgelegt. 0-200 ms für den negativen Peak sowie 100-450 ms für den positiven Peak. Da in einigen Studien eine Negativität um 200-350 ms nach dem Feedback beschrieben wurde (Ruchsow et al., 2002; Miltner et al., 1997), in den Kurven dieser Studie aber keine eindeutig zusehen war, wurde der mittlere negativste Punkt in vier 50 ms-Intervallen innerhalb des Zeitfensters von 200-400 ms nach dem Feedback bestimmt und die vier Werte mit t-Tests verglichen.

Die Werte für die Latenzen und Amplituden der Maxima und Minima über allen Elektroden wurden exportiert und mit dem Programm Excel für die einzelnen Bedingungen weiterverarbeitet. Die Amplituden wurden aus der Differenz von Maximum bzw. Minimum mit der Nulllinie berechnet (Peak-to-Baseline Amplitude). Die Latenzen sind als der Zeitpunkt des Peaks im Bezug auf Stimulus, Reaktion oder Feedback definiert.

3.2.3. Quellenlokalisation

Um die Lokalisation der ERN genauer bestimmen zu können, wurde eine zwei- und dreidimensionale Quellenanalyse vorgenommen. Dazu wurden die exportierten EEG-Daten der Bedingung „richtige Antwort“, sowie der Bedingung „falsche Antwort“ benutzt.

Als erstes wurde die zweidimensionale Auswertung durchgeführt, wozu die von Lehmann und Skrandies (1980) eingeführte Globale Feldstärke (Global Field Power = GFP) zu dem Zeitpunkt an dem jeder Proband seinen negativen Gipfel über Cz hatte, berechnet wurde. Die GFP beschreibt referenzunabhängig die gesamte hirnelektrische Aktivität bei einer Mehrkanalableitung. Dazu werden alle Potentialdifferenzen zwischen zwei Elektroden zuerst quadriert, summiert und durch die doppelte Anzahl der Elektroden dividiert und die Wurzel gezogen.

$$\text{GFP} = \sqrt{\frac{1}{2n} \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^n (u_i - u_j)^2}$$

n = Anzahl der Elektroden

u_i = Amplitude über der Elektrode i

u_j = Amplitude über der Elektrode j

Um die Verteilung des elektrischen Feldes zu betrachten, wurde der Feldschwerpunkt (Centroid) des positiven und des negativen hirnelektrischen Feldes berechnet. Dazu wurden alle positiven bzw. negativen Amplituden mit den entsprechenden Lokalisationen der Elektroden im Koordinatensystem multipliziert und durch die Summe der positiven bzw. negativen Amplituden dividiert.

$$\text{CX}_{\text{positiv}} = \frac{\sum_{u>0} u_i x_i}{\sum_{u>0} u_i} \quad \text{CX}_{\text{negativ}} = \frac{\sum_{u<0} u_i x_i}{\sum_{u<0} u_i}$$

u_i = Amplitude über der Elektrode i

x_i = Koordinatenposition der Elektrode i

Die Berechnung der Centroide wird für die Richtungen Anterior-Posterior sowie Links-Rechts durchgeführt. Der Vergleich der GFP, sowie der Centroide für die beiden Bedingungen „richtige Antwort“ und „falsche Antwort“ wurde anhand von gepaarten t-Tests vorgenommen.

Zur dreidimensionalen Auswertung wurde LORETA (Low Resolution Electromagnetic Tomography; Pascual-Marqui et al., 1994, 1999) verwendet. Hierbei wurden die Lokalisationsquelle aufgrund der Messwerte der Einzelelektroden zu einem bestimmten Zeitpunkt in 2394 Einzelpunkten (Voxels) berechnet. Zuerst wurden die Daten der 21-Elektrodenpositionen im Talairach Raum dargestellt und mit diesen eine Transformationsmatrix erstellt. Der Zeitpunkt, für den die Quellenlokalisierung durchgeführt werden sollte, wurde in Frames angegeben. Im vorliegenden Fall entspricht der Zeitpunkt der Latenz des negativen Peaks über Cz für jeden einzelnen Probanden. Dann berechnete LORETA die Quellen in 2394 Voxels. Nachdem die Daten transformiert und subjectwise logarithmiert wurden, erfolgte die statistische Testung der gefundenen Quellen mittels gepaarten t-Tests. Hierbei wurden die zwei Bedingungen „richtige Antwort“ und „falsche Antwort“ miteinander verglichen, wobei die Überprüfung auf

Signifikanz mit der BOOTSTRAP Methode mit 5000 Randomisierungen erfolgte. Man erhielt nun die Ergebnisse mit ihren jeweiligen auf multiple Testung korrigierten t-Werten, sowie die Schwelle der t-Werte für $p < 0,10$, $p < 0,05$, $p < 0,01$. Die Lokalisationen der erhöhten neuronalen Aktivität wurden dann im Image Viewer Modul dargestellt.

3.2.4. Auswertung der Fragebögen

Bei der Auswertung der PANAS wurden die fünf Antwortmöglichkeiten mit den Punkten 1-5 bewertet und die Zahlen der jeweils 10 Items für die PA (positiver Affekt) und die NA (negativer Affekt) addiert. Somit erhielt man für jeden Probanden die individuelle PA und NA.

Für den Neo-FFI wurde die im Handbuch von Borkenau und Ostendorf (1993) enthaltene Schablone zur Auswertung verwendet, wobei auch hier die Summenwerte für die 5 Faktoren berechnet wurden.

3.2.5. Genanalyse

Die Genanalyse wurden im Labor für Klinische Neurobiologie (Leiter Prof. Dr. med. K. P. Lesch) der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität Würzburg von Frau G. Ortega und Herrn Yong Zeng durchgeführt.

3.2.5.1. DNA-Extraktion

Das Blut der Probanden wurde entweder frisch weiterverarbeitet oder vor der Weiterverarbeitung eingefroren. Zuerst wurde die DNA aus Leukozyten extrahiert. Dies geschah bei frischem Blut mit der Salzfällung nach Miller's. Hierzu wurde 10 ml frisches Blut mit 30 ml Lysispuffer gemischt und 15 min lang auf Eis gestellt. Dann wurde es 15 min lang mit 1500 rpm bei 4 °C zentrifugiert und der Überstand verworfen. Als nächstes wurde das Pellet mit 10 ml Kernlysispuffer vermengt und 660 µl 10 % SDS, sowie 500 µl Pronase E (- 20 °C/20 mg/ml) dazugegeben. Das Ganze wurde gut

gemischt und über Nacht bei 37 °C inkubiert. Am nächsten Tag wurde die Mixtur mit 3,4 ml gesättigter 6 M NaCl-Lösung 15 sec. kräftig geschüttelt und für 20 min mit 4000 rpm bei Raumtemperatur zentrifugiert. Der Überstand wurde mit 7,5 ml Isopropanol vermischt und die DNA herauspipettiert. Nach Trocknung, Zugabe von 400-500 µl TE⁻⁴ Puffer und einer Nacht schütteln, war die DNA zur Weiterverarbeitung bereit.

Für die Extraktion aus eingefrorenem Blut wurde die NucleoSpin® Blood XL Methode verwendet. Die Lyse der Leukozyten wurde durch Inkubation des Blutes bei 56°C in einer Lösung mit hohen Konzentrationen von chaotropen Ionen (10 ml Puffer BQ1) und 500 µl Proteinase K erreicht. Die Zugabe von 10 ml 96-100 % Ethanol sorgte für die Bindung der DNA an die Siliciumdioxidmembran in der NucleoSpin® Blood XL-Säule. Die Bindung war reversibel und spezifisch für die Nukleinsäuren. Kontaminationen wurden durch zwei Waschvorgänge mit ethanolischem Puffer (7,5 ml BQ2) entfernt. Danach konnte die reine genomische DNA durch die leichten ionischen Kräftebedingungen einer schwach alkalischen Pufferlösung (1000 µl Puffer BE) eluiert werden.

3.2.5.2. Genotypisierung

Unter Verwendung der PCR (polymerase chain reaction) mit spezifischen Primern für jeden Polymorphismus wurden von der extrahierten DNA die Allelvariationen des 5-HTT, des D4-Rezeptor und der MAO A bestimmt. Die PCR-Bedingungen unterschieden sich dabei folgendermaßen:

5-HTT :

PCR-Lösung:	Gesamtvolumen	25 µl:	
	dH ₂ O		16,5 µl
	Goldstar®-Puffer 10x		2,5 µl
	MgCl ₂ (25 mM)		1 µl
	dNTPs (2,5 mM) each		1 µl
	Primer „Mut 2F“ (10 pmol/µl)		1 µl
	Primer „Mut 2R“ (10 pmol/µl)		1 µl
	Taq-Polymerase (5U/µl)		1 µl
	genomische DNA (50-100 ng/µl)		1 µl

Reaktionszyklus: 95°C – 3 min; 35 Amplifikationszyklen: 95°C – 45s, 61,2°C – 45s, 72°C – 45s; 72°C – 5 min

D4-Rezeptor:

PCR-Lösung:	Gesamtvolumen	25 µl:	
	dH ₂ O		13,7 µl
	Goldstar®-Puffer (10x)		2,5 µl
	MgCl ₂ (25 mM)		0,8 µl
	dNTPs (2,5 mM) each		1,5 µl
	Primer D4-3 (10 pmol/µl)		1 µl
	Primer D4-42 (10 pmol/µl)		1 µl
	Taq-Polymerase (5U/µl)		1,5 µl
	DMSO (100%)		2 µl
	genomische DNA (50-100 ng/µl)		1 µl

Reaktionszyklus: 95°C – 5 min; 30 Amplifikationszyklen: 95°C – 45s, 57,2°C – 72s, 72°C – 75s; 72°C – 10 min

MAO A:

PCR-Lösung:	Gesamtvolumen	25 µl:	
	dH ₂ O		16,5 µl
	Goldstar®-Puffer (10x)		2,5 µl
	MgCl ₂ (25 mM)		1,2 µl
	dNTPs (2,5 mM) each		1 µl
	Primer „MAO A-fw“ (10 pmol/µl)		1 µl
	Primer „MAO A-ref“ (10 pmol/µl)		1 µl
	Taq-Polymerase (5U/µl)		0,8 µl
	genomische DNA (50-100 ng/µl)		1 µl

Reaktionszyklus: 95°C – 3 min; 35 Amplifikationszyklen: 95°C – 40s, 60°C – 35s, 72°C – 40s; 72°C – 5 min

Zuletzt wurde das PCR-Produkt auf 2 % (D4-R), 3 % (5-HTT) bzw. 4% (MAO A) Ethidium-Bromid-haltigem (1 %/10 mg/ml) Agarose-Gel aufgetragen, mittels UV-Licht dargestellt und fotografisch dokumentiert.

3.2.6. Statistische Auswertung

Für die statistische Auswertung wurde das Statistikprogramm SPSS, Version 11,0 (LRZ, München) benutzt. Dabei war für die Berechnungen von Korrelationen und Assoziationen die ERN-Amplitude als Differenz der maximalen Amplitude nach falschen Antworten minus der maximalen Amplitude nach richtigen Antworten in dem Zeitfenster –20 bis 130 ms nach der Reaktion über Cz definiert.

3.2.6.1. Fehleranzahl und Reaktionszeiten

Zuerst wurde die Häufigkeit jeder Bedingung („falsche Antwort“, „richtige Antwort“, „schneller“) für die vier Durchgänge bestimmt. Dies geschah mit Hilfe der Marker, die der Computer während des Paradigmas aufgezeichnet hatte. So erhielt man die Fehleranzahl und die Anzahl der zu langsamen Antworten.

Zur Analyse der Reaktionszeiten wurde für jeden Probanden die Bedingungen „richtige Antwort“ und „falsche Antwort“ für die vier Durchläufe einzeln betrachtet, um eventuelle Unterschiede in den Reaktionszeiten zu verschiedenen Zeitpunkten der Aufgabe ermitteln zu können.

3.2.6.2. Bestimmung der maximalen Amplitude der ERN und der Pe und ihrer Elektrodenposition

Da die ERN in den meisten Studien als Negativität nach der Reaktion beschrieben wird (s. 1.1.2.), wurden die Reaktionskurven über den neun zentralen Elektroden F3, C3, P3, Fz, Cz, Pz, F4, C4, P4 zur Bestimmung der Elektrodenpositionen benutzt. Hierbei kam eine univariate dreifaktorielle Varianzanalyse (ANOVA) mit den Faktoren „Lateralisation“ (links, Mitte, rechts), „Anterior-posterior“ (vorne, Mitte, hinten) und „Bedingung“

(falsch, richtig, schneller) zur Anwendung. Um die Ausprägung der ERN-Amplitude nach der Reaktion, nach den Stimuli und nach dem Feedback miteinander vergleichen zu können, beschränkte sich diese Studie bei der Auswertung der Stimulus- und Feedbackkurven auf die Elektrode, bei der die maximale Amplitude bezogen auf die Reaktion ermittelt wurde.

Alle Ergebnisse der 3-faktoriellen Varianzanalyse wurden mit Hilfe des Mauchly-Tests auf Sphärizität getestet. Ergab sich keine Signifikanz, so wurde nach Greenhouse-Geisser korrigiert.

Außerdem wurde für die Einzelpersonen die ERN-Amplitude nach der Bedingung „falsche Antwort“ und nach der Bedingung „richtige Antwort“ über Cz, sowie die Differenz der ERN-Amplitude der „falschen Antwort“ minus der ERN-Amplitude der „richtigen Antwort“ bestimmt.

3.2.6.3. Korrelationen

Unter Verwendung der Korrelation nach Pearson wurde nach signifikanten Zusammenhängen zwischen Fehleranzahl, Reaktionszeiten, ERN-Amplitude und Persönlichkeitsmerkmalen gesucht.

3.2.6.4. Genotypen und ihre Abhängigkeiten

Die Analyse der Genotypen des Serotonintransporterpolymorphismus, des D4-Rezeptorpolymorphismus und des MAO A-Polymorphismus begann mit der Berechnung der deskriptiven Statistik. Die Probanden wurden je nach Genotyp in Gruppen eingeteilt. Für den 5-HTTLP ergaben sich zwei Gruppen: Gruppe 1 setzte sich dabei aus den Trägern des kurzen Allels, also den Genotypen S/S und S/L, und Gruppe 2 aus den Probanden mit zwei langen Allelen, also dem Genotyp L/L, zusammen. Bezüglich des D4-Rezeptorpolymorphismus wurde das Probandenkollektiv je nachdem, ob der Proband ein Allel mit 7 Kopien der repetitiven Sequenz besaß, in die Gruppe der 7 Kopien oder die Gruppe der nicht 7 Kopien tragenden Probanden eingeteilt. Da das MAO A-Gen auf dem X-Chromosom liegt, wurden hier männliche und weibliche Probanden voneinander getrennt behandelt, wobei das vorliegende Probandenkollektiv nur Allele mit entweder 3 oder 4 Kopien der repetitiven Sequenz aufwies. Die Männer

wurden wiederum je nach Allel in zwei Gruppen aufgeteilt. Bei den Frauen hingegen wurden, um eine noch genauere Einteilung zu erhalten, 3 Gruppen gebildet: homozygot 3, heterozygot 3/4 und homozygot 4. Danach wurde der Einfluss des Genstatus auf die ERN-Amplitude, sowie auf die Persönlichkeitsmerkmale untersucht. Hierzu wurde aufgrund der kleinen Gruppengrößen vor allen Dingen der MAO A-Gruppen sowie für die Vergleichbarkeit analoge Bedingungen zu schaffen, der nichtparametrische Mann-Whitney-U-Test verwendet. Danach wurden, um eine bessere Strukturgleichheit der beiden 5-HTT-Gruppen zu erreichen, blind für die elektrophysiologischen und testpsychologischen Ergebnisse elf Probanden der L/L-Gruppe elf nach Alter und Geschlecht angepasste Versuchsperson aus der S/S- und der S/L-Gruppe zugeordnet. Die Gruppe 1 (S/S, S/L) bestand aus den Probanden 1, 2, 10, 11, 12, 13, 15, 18, 22, 36 und 39 und die Gruppe 2 (L/L) aus den Probanden 7, 8, 17, 19, 23, 24, 26, 30, 33, 37 und 38. Auch hier wurde aufgrund der kleinen Gruppengrößen mit Hilfe des nichtparametrischen Mann-Whitney-U-Tests die Höhe der ERN-Amplitude zwischen den beiden angepassten 5-HTT-Gruppen verglichen.

3.2.6.5. GFP und Centroidbestimmung der Genotypgruppen

Zuerst wurden die Mittelwerte und Standardabweichungen der GFP und der Centroide innerhalb der Genotypgruppen bestimmt. Da man die verschiedenen Genotypgruppen anhand ihres Unterschiedes in ihrer GFP, den positiven und den negativen Centroid für die Bedingungen „falsche Antwort“ und „richtige Antwort“ vergleichen wollte, wurden, für die GFP, den positiven und den negativen Centroid, die Differenzen „falsche Antwort“ (f) minus „richtige Antwort“ (r) gebildet und somit die neuen Variablen GFP-fr (GFP-f - GFP-r), CXP-fr (CXP-f - CXP-r), CYP-fr (CYP-f - CYP-r), CXN-fr (CXN-f - CXN-r) und CYN-fr (CYN-f - CYN-r) eingeführt. Danach wurden die Werte der GFP-Differenzen und der Centroid-Differenzen für die Genotypgruppen aufgrund der kleinen Gruppengrößen unter Verwendung des nichtparametrischen Mann-Whitney-U-Tests miteinander verglichen.

4. Ergebnisse

Nachdem im Ergebnisteil zuerst auf die Anzahl der gemachten Fehler und die Reaktionszeiten eingegangen wird, folgt der Abschnitt über die Elektrophysiologie. Dabei unterteilt sich dieser in das Hauptergebnis (die ERN), die zweite Komponente (die Positivität = Pe), die Quellenlokalisierung, den Nachweis von Potentialdifferenzen nach den Feedbacks und den Vergleich der Potentialänderungen nach den Stimuli. Darauf folgen die statistischen Korrelationen der vorher behandelten Ergebnisse, um dann auf die Ergebnisse aus den Fragebögen überzugehen. Zuletzt wird auf die Genotypen eingegangen und die Ergebnisse der Suche nach unterschiedlichen Werten für die ERN-Amplitude, die Persönlichkeitsmerkmale, sowie die GFP und die Centroide zwischen den verschiedenen Genotypengruppen dargestellt.

4.1. Fehleranzahl

Die Fehleranzahl der Probanden lag zwischen 8-101 mit einem Mittelwert von 50,87 (SD = ± 29,59) für alle vier Durchläufe, wobei die männlichen Probanden durchschnittlich 56,22 (SD = ± 29,40), die weiblichen hingegen nur 46,29 (SD = ± 29,68) Fehler machten. Aufgrund der großen Standardabweichung war dieser Unterschied aber nicht signifikant.

Betrachtet man die vier Durchgänge getrennt voneinander und vergleicht die Mittelwerte ihrer Fehleranzahl (s. Tabelle 2), so ergab sich nur zwischen dem 2. und dem 4. Durchlauf ein signifikanter Unterschied ($T_{37} = - 2,52, p < 0,05$). Abb. 3 veranschaulicht die Unterschiede in der Fehleranzahl der vier Durchgänge.

Tabelle 2: Fehleranzahl während der vier Durchgänge

		1. D	2. D	3. D	4. D
FA	MW	13,47	12,63	14,13	14,59
	SD ±	7,99	7,89	8,86	9,46

Anmerkung: D = Durchgang, FA = Fehleranzahl, MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung

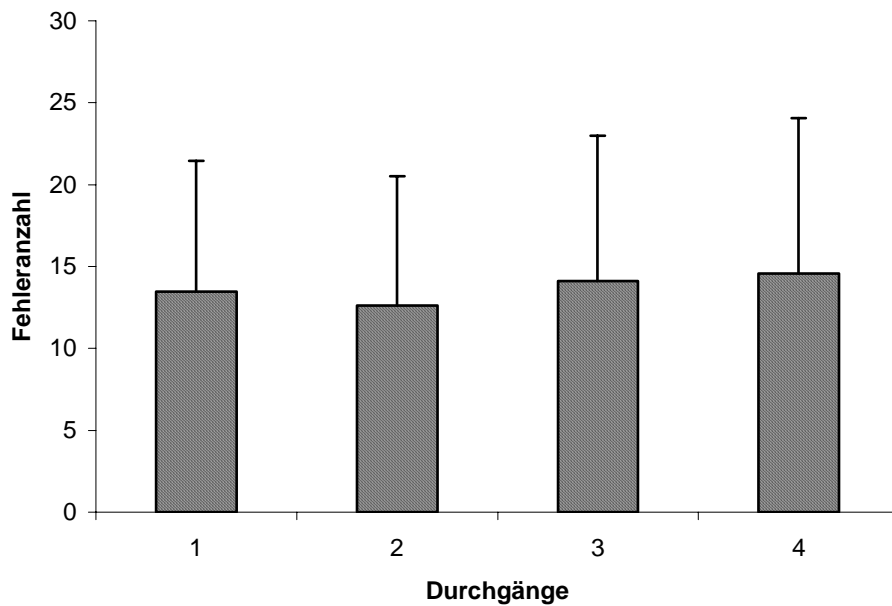


Abb. 3: Unterschiede und Standardabweichungen in der Fehleranzahl während der vier Durchgänge

4.2. Reaktionszeiten

Tabelle 3: Reaktionszeiten der Bedingungen „richtige Antwort“ und „falsche Antwort“ für die vier Durchgänge in ms

		1. D	2. D	3. D	4. D
„richtige	MW	371,21	355,75	352,19	351,02
Antwort“	SD ±	35,30	29,55	33,40	35,27
„falsche	MW	352,02	320,71	323,79	325,69
Antwort“	SD ±	48,65	38,70	43,50	43,77

Anmerkung: D = Durchgang, MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung

Die Abbildung 4 der Reaktionszeiten der vier Durchgänge für die richtigen und die falschen Antworten veranschaulicht, dass die Probanden jeweils im ersten Durchlauf sowohl für die richtigen als auch für die falschen Antworten am langsamsten reagierten

und im zweiten Durchlauf schneller wurden. Dies war vor allen Dingen für die falschen Antworten sehr ausgeprägt. In den beiden letzten Durchgängen nahm die durchschnittliche Geschwindigkeit bei den falschen Antworten wieder leicht zu, bei den richtigen Antworten hingegen leicht ab.

Während aller Durchgänge waren die Reaktionszeiten für die Fehler hoch signifikant kürzer als für die richtigen Antworten (1. Durchgang: $T_{38} = 3,85$, 2. Durchgang: $T_{37} = 8,10$, 3. Durchgang: $T_{38} = 6,94$, 4. Durchgang: $T_{38} = 5,42$; alle $p < 0,001$). Die Unterschiede in den Reaktionszeiten für „richtige Antwort“, ausgenommen zwischen dem 3. und dem 4. Durchlauf, waren signifikant (1.-2. Durchgang: $T_{37} = 5,05$, 1.-3. Durchgang: $T_{38} = 7,01$, 1.-4. Durchgang: $T_{38} = 6,41$, 2.-3. Durchgang: $T_{37} = 3,50$, 2.-4. Durchgang: $T_{37} = 3,23$; alle $p < 0,005$). Für die falschen Antworten waren die Reaktionszeiten des 1. Durchlaufs im Vergleich zu den Reaktionszeiten der anderen drei Durchläufe signifikant länger (1.-2. Durchgang: $T_{37} = 4,96$, 1.-3. Durchgang: $T_{38} = 4,79$, 1.-4. Durchgang: $T_{38} = 4,01$; alle $p < 0,001$).

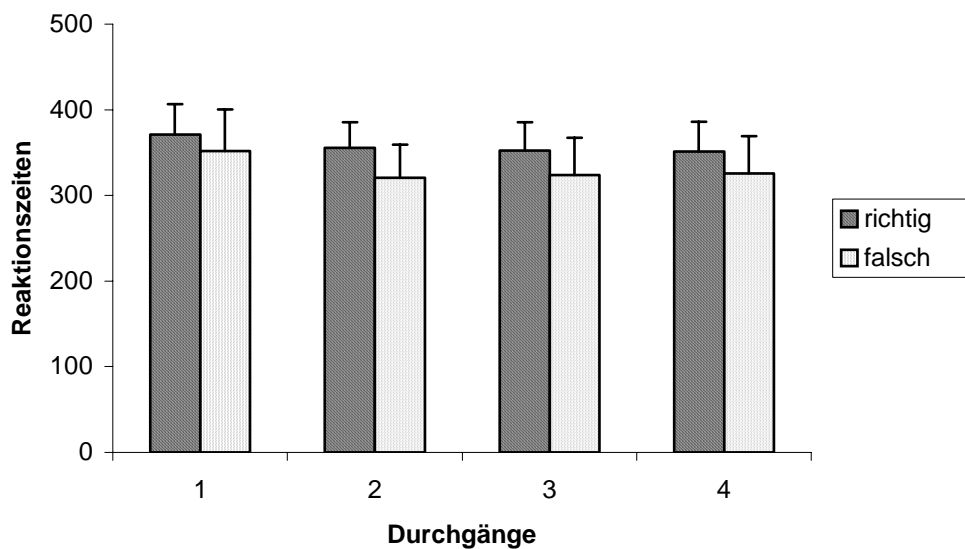


Abb. 4: Reaktionszeiten und Standardabweichungen der vier Durchgänge für richtige und falsche Antworten

4.3. Elektrophysiologie

4.3.1. Hauptergebnis: die Negativität (ERN)

Um die Amplitude des negativen Peaks im Zeitintervall von -20 bis 130 ms genauer analysieren zu können, wurde eine 3-faktorielle Varianzanalyse verwendet. Es ergab sich ein signifikanter Haupteffekt für den Faktor „Lateralisation“ ($F_{1,94} = 4,39$, $p < 0,05$), ebenso wie für die Faktoren „Anterior-posterior“ ($F_2 = 79,43$, $p < 0,001$) und „Bedingung“ ($F_{1,78} = 42,21$, $p < 0,001$). Auch die jeweilige Interaktion zwischen diesen drei Faktoren (Lateralisation-Anterior-posterior: $F_4 = 20,50$, $p < 0,001$; Lateralisation-Bedingung: $F_4 = 37,84$, $p < 0,001$; Anterior-posterior-Bedingung: $F_4 = 26,78$, $p < 0,001$), sowie aller drei Faktoren gemeinsam ($F_8 = 15,88$, $p < 0,001$) waren hoch signifikant.

Bei genauerer Betrachtung der Haupteffekte der einzelnen Faktoren mit post hoc t-Tests ergab sich der Haupteffekt für den Faktor „Lateralisation“ durch die signifikant kleinere Amplitude der rechten Elektrodenreihe (F4, C4, P4) gegenüber der linken (F3, C3, P3; $p < 0,01$), sowie gegenüber der mittleren (Fz, Cz, Pz; $p < 0,05$), wobei sich die linke und die mittlere Elektrodenreihe untereinander nicht signifikant unterschieden.

Der Haupteffekt für den Faktor „Anterior-posterior“ wurde durch die hoch signifikanten Unterschiede zwischen allen drei Elektrodenreihen hervorgerufen ($p < 0,001$). Die Amplitude vorne war am größten und nahm nach hinten immer mehr ab.

Auch für den Haupteffekt der drei Bedingungen ergaben sich signifikante Unterschiede. Die Bedingung „falsche Antwort“ hatte die höchste Ausprägung der Amplitude, die sich hoch signifikant von der Bedingung „richtige Antwort“ ($p < 0,001$), sowie „schneller“ ($p < 0,001$) unterschied. Die Bedingungen „richtige Antwort“ und „schneller“ unterschieden sich mit $p < 0,05$ signifikant voneinander, wobei die Amplitude für „schneller“ größer war als für „richtige Antwort“.

Betrachtet man nun die 3-faktorielle Interaktion, so kann man in den Abbildungen (s. Abb. 5-7) eine übereinstimmende deutlich Abnahme der Amplitude von vorne nach hinten erkennen, bis auf bei der mittleren Elektrodenreihe für die Bedingung „falsch Antwort“, bei der die größte Amplitude über der Mitte zu sehen ist, was wohl die Interaktion ausmacht. Bei der „Lateralisation“ sieht man für alle drei Bedingungen, dass die rechte Elektrodenreihe die kleinste Amplitude aufweist. Die größte Amplitude für die Bedingung „falsche Antwort“ ergibt sich für die mittlere Elektrodenreihe, wobei die

Amplitudengröße der mittleren Elektrodenreihe im hinteren Abschnitt kleiner wird als sowohl für die linke hintere und auch für die rechte hintere Reihe. Tabelle 4 enthält die Mittelwerte und die Standardabweichungen der Negativität der Bedingung „falsche Antwort“.

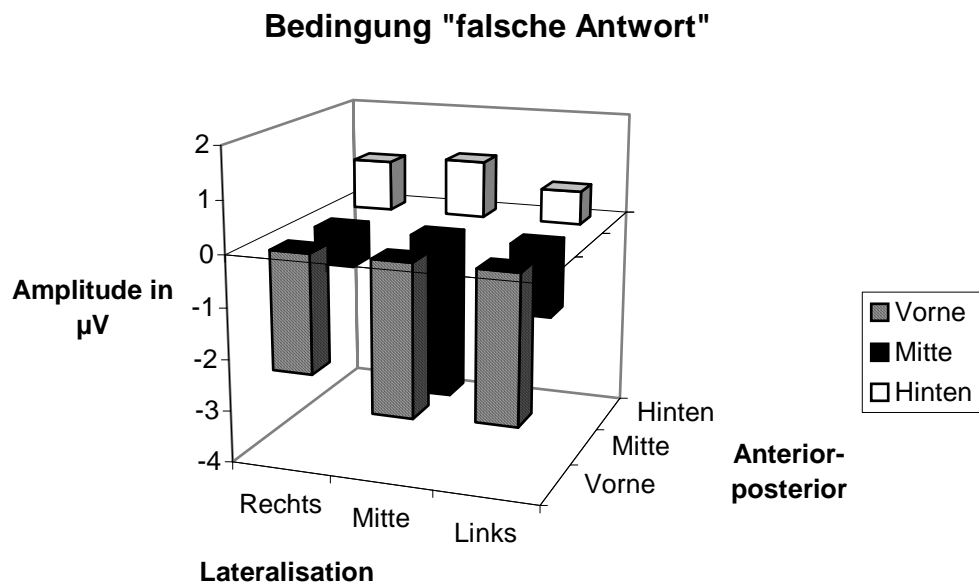


Abb. 5: Diagramm zur Verdeutlichung der Position der maximalen negativen Amplitude der Bedingung „falsche Antwort“

Tabelle 4: Mittelwerte und Standardabweichungen der Negativität der Bedingung „falsche Antwort“ in µV über den neun Elektrodenpositionen

	Rechts	Mitte	Links
Vorne	-2.31 ± 0.26	-2.93 ± 0.25	-2.84 ± 0.25
Mitte	-0.73 ± 0.29	-3.13 ± 0.43	-1.36 ± 0.25
Hinten	0.99 ± 0.30	1.11 ± 0.38	0.65 ± 0.30

Für die Bedingung „schneller“ ist vorne die größte negative Amplitude links, in der Mitte mittig und hinten rechts (s. Tabelle 5).

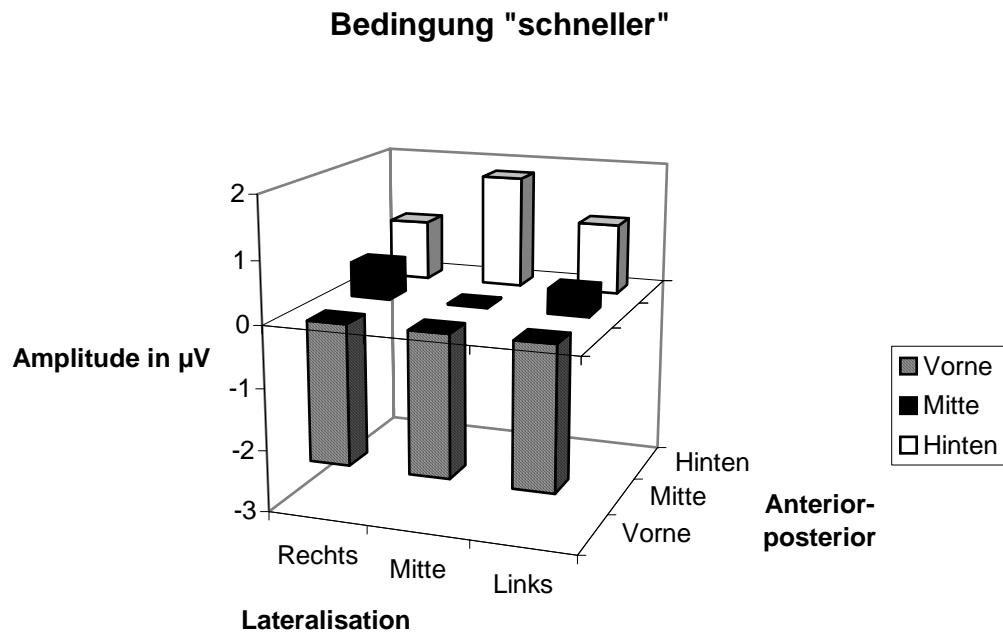


Abb. 6: Diagramm zur Verdeutlichung der Position der maximalen negativen Amplitude der Bedingung „schneller“

Tabelle 5: Mittelwerte und Standardabweichungen der Negativität der Bedingung „schneller“ in µV über den neun Elektrodenpositionen

	Rechts	Mitte	Links
Vorne	-2.27 ± 0.22	-2.28 ± 0.24	-2.30 ± 0.22
Mitte	0.56 ± 0.20	0.02 ± 0.35	0.40 ± 0.22
Hinten	0.96 ± 0.25	1.80 ± 0.27	1.13 ± 0.24

Für die Bedingung „richtige Antwort“ hat die linke Elektrodenreihe die größte Ausprägung der Amplitude, wobei sie auch hier in ihrer Größe nach hinten hin abfällt und im hinteren Bereich kleiner wird als die Amplitude für die Elektrodenreihe Mitte hinten und rechts hinten (s. Tab. 6).

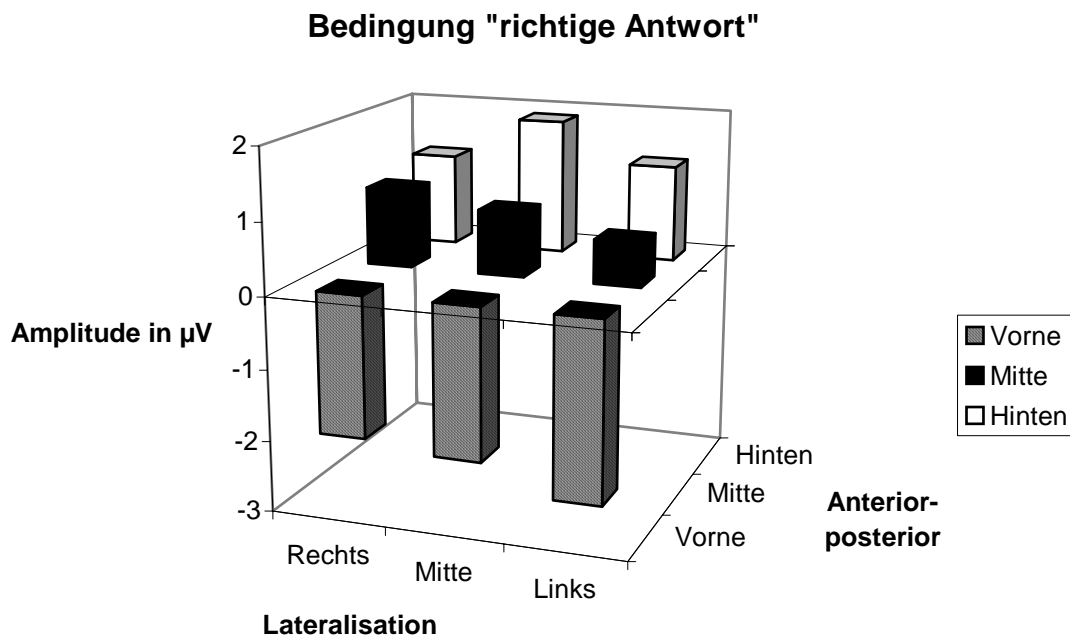


Abb. 7: Diagramm zur Verdeutlichung der Position der maximalen negativen Amplitude der Bedingung „richtige Antwort“

Tabelle 6: Mittelwerte und Standardabweichungen der Negativität der Bedingung „richtige Antwort“ in µV über den neun Elektrodenpositionen

	Rechts	Mitte	Links
Vorne	-1.99 ± 0.23	-2.12 ± 0.22	-2.51 ± 0.21
Mitte	1.09 ± 0.19	0.89 ± 0.24	0.61 ± 0.20
Hinten	1.29 ± 0.26	1.89 ± 0.28	1.34 ± 0.25

Mit Hilfe von post hoc t-Tests wurde die Lokalisation der größten Amplitude der Negativität für die Bedingung „falsche Antwort“ überprüft. Alle Amplituden und auch alle Latenzen waren normalverteilt. Die maximale Amplitude der Negativität der Bedingung

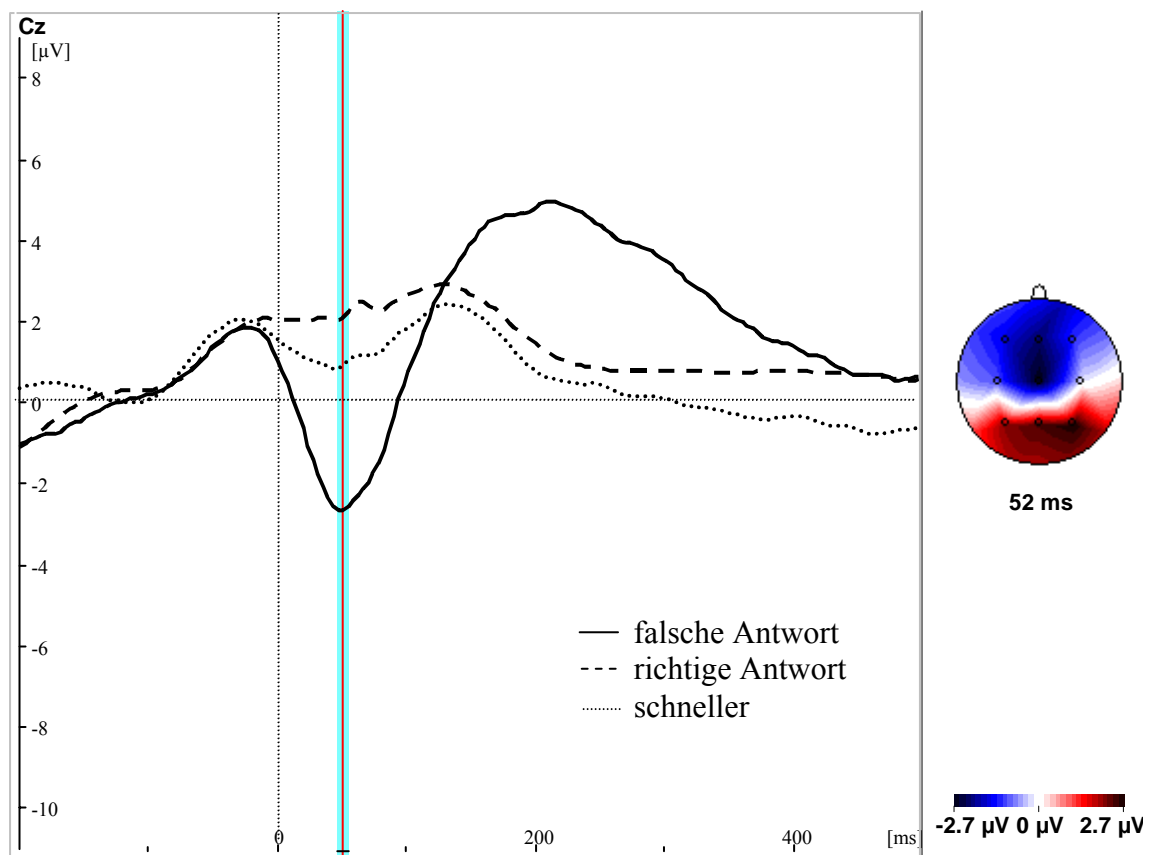
„falsche Antwort“ erschien in der mittleren Reihe mittig, also über Cz mit einer mittleren Latenz von 52,18 ms (SD = ± 12,07 ms) und einer mittleren Amplitude von -3,13 µV (SD = ± 2,66 µV). Im Vergleich zu den anderen Elektroden der Mittellinie ergab sich für Fz kein signifikanter Unterschied ($T_{38} = 0,45$, $p = 0,66$), wohl aber für Pz ($T_{38} = -11,28$, $p < 0,001$). Auch die anderen beiden vorderen Elektroden F3 und F4 ergaben keinen signifikanten Unterschied (F3: $T_{38} = 0,63$, $p = 0,53$; F4: $T_{38} = 1,69$, $p = 0,1$). Die beiden weiteren mittleren (C3, C4), sowie die beiden verbliebenen hinteren Elektroden (P3, P4) waren jedoch hoch signifikant kleiner als Cz ($p < 0,001$). Diese Ergebnisse entsprechen in etwa den in der Literatur (s. 1.1.2.) beschriebenen Daten für die ERN, auch wenn die ERN hier etwas früher und relativ niedrig peakt (s. Abb. 8).

Für die Bedingung „richtige Antwort“ und für die Bedingung „schneller“ beschränkte ich mich aufgrund der Fragestellung, ob es bei richtigen bzw. bei zu langsamen Antworten überhaupt eine vergleichbare Negativität gibt, auf die Ergebnisse für die Bedingung „falsche Antwort“, also auf Cz.

Für die Bedingung „richtige Antwort“ ergab sich für die mittlere Cz-Amplitude 0,89 µV (SD = ± 1,49 µV) und für die Bedingung „schneller“ 0,02 µV (SD = ± 2,18 µV). Deshalb kann man hier nicht von einer Negativität sprechen. Der Unterschied zwischen den mittleren Amplituden für die drei verschiedenen Bedingungen war bei allen hoch signifikant (falsche Antwort - richtige Antwort: $T_{38} = -10,67$, $p < 0,001$; falsche Antwort – schneller: $T_{38} = -7,78$, $p < 0,001$; richtige Antwort – schneller: $T_{38} = 3,37$, $p < 0,005$). Für die Latenzen ergab sich für die Bedingung „richtige Antwort“ ein Wert von 33,25 ms (SD = ± 54,43 ms) und für die Bedingung „schneller“ eine mittlere Latenz von 36,46 ms (SD = ± 41,59 ms). Der Unterschied in den Latenzen zwischen den drei Bedingungen war für die Bedingung „falsche Antwort“ (MW = 52,18 ms, SD = ± 12,07 ms) verglichen mit der Bedingung „richtige Antwort“ ($T_{38} = 2,11$) sowie verglichen mit „schneller“ mit $p < 0,05$ signifikant ($T_{38} = 2,18$) (s. Abb. 8). Zwischen den Bedingungen „richtige Antwort“ und „schneller“ hingegen ergab sich im Vergleich der Latenzen kein signifikanter Unterschied.

Da die ERN oft auch als Differenzwert der EEG-Kurven der falschen Antwort minus der richtigen Antwort definiert ist, wurde die mittlere Amplitude der Bedingung „richtige Antwort“ von der gemittelten Amplitude der Bedingung „falsche Antwort“ über Cz für jeden Probanden einzeln subtrahiert. Als Mittelwert ergab sich - 4,02 µV (SD = ± 2,36 µV). Auch hier ließ sich deutlich der Unterschied der Amplituden für die

beiden Bedingungen sehen. Auch für die Einzelpersonen ergaben sich aus der Differenz der Amplitude der „falschen Antwort“ minus der Amplitude der „richtigen Antwort“ negative Werte, die als ERN angesehen werden können. In den Tabellen 7 und 8 sind die Amplituden der Negativitäten für die Bedingung „falsche Antwort“ und die Bedingung „richtige Antwort“ über Cz, sowie die Differenz der Amplitude der „falschen Antwort“ minus der Amplitude der „richtigen Antwort“ aufgeführt.



Anmerkung: senkrechte Linie markiert die Negativität

Abb. 8: Grandaverage der Negativität (ERN) der drei Bedingungen über Cz

Table 7: Die negative Amplitude nach der Bedingung „falsche Antwort“, der Bedingung „richtige Antwort“ und die Differenz der Amplitude der „falschen Antwort“ minus der Amplitude der „richtigen Antwort“ für die Einzelpersonen 1-39 über Cz

Proband	Ne-f	Ne-r	Ne-fr
1	- 3,76	0,10	- 3,86
2	- 8,53	1,90	- 10,42
3	- 2,91	0,09	- 3,00
4	- 2,66	0,78	- 3,44
5	- 3,16	2,47	- 5,63
6	- 7,07	- 1,40	-5,67
7	- 4,79	-1,36	- 3,43
8	- 1,69	1,53	- 3,22
9	- 1,32	1,83	- 3,15
10	- 4,46	0,54	-5,01
11	- 3,75	2,07	- 5,82
12	- 6,32	- 2,63	- 3,69
13	- 3,07	1,44	- 4,51
14	- 10,27	0,74	-11,02
15	- 1,28	0,26	- 1,54
16	- 1,54	2,23	- 3,77
17	0,08	1,49	- 1,42
18	- 6,28	- 1,26	- 5,01
19	- 1,33	2,85	- 4,17
20	- 0,43	1,79	- 2,22
21	0,73	4,17	- 3,44
22	- 1,96	- 0,09	- 1,87
23	- 1,67	0,76	- 2,43
24	- 1,40	2,18	- 3,58
25	- 4,10	- 0,70	- 3,40
26	- 3,05	0,37	- 3,42
27	- 2,45	- 0,22	- 2,23
28	0,17	2,02	- 1,85
29	- 1,60	0,88	- 2,49
30	- 0,10	1,82	- 1,92
31	- 2,28	1,44	- 3,72
32	- 0,90	2,78	- 3,68
33	- 6,37	- 2,02	- 4,36
34	- 2,20	- 0,40	- 1,80
35	- 4,59	2,53	- 7,13
36	- 9,99	0,78	- 10,77
37	- 1,94	- 0,57	- 1,38
38	- 2,73	0,84	- 3,56
39	- 1,29	2,70	- 3,99

Anmerkung: Ne-f = negative Amplitude nach der Bedingung „falsche Antwort“, Ne-r = negative Amplitude nach der Bedingung „richtige Antwort“, Ne-fr = Differenz der Amplitude der „falschen Antwort“ minus der Amplitude der „richtigen Antwort“

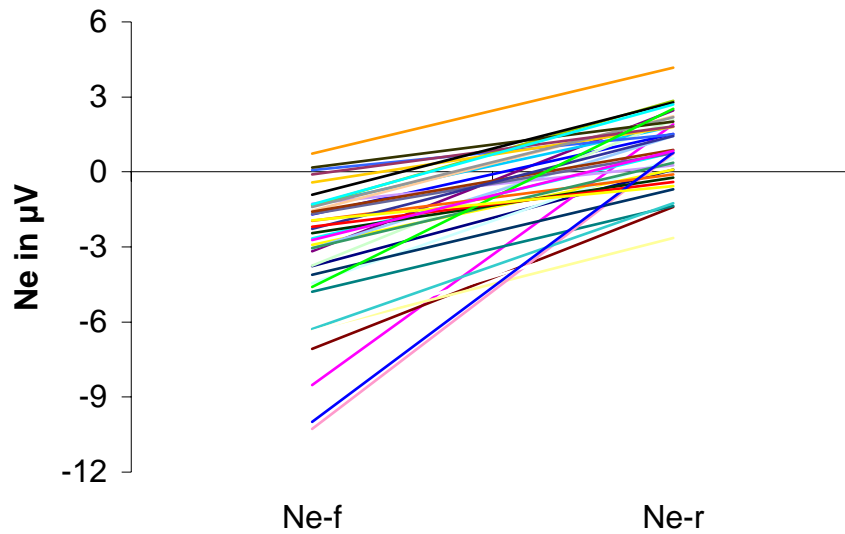


Abb. 9: Die Negativität (Ne) in μV nach falschen (Ne-f) und nach richtigen Antworten (Ne-r) für alle Einzelpersonen

4.3.2. Zweite Komponente: die Positivität (Pe)

Zur genaueren Untersuchung der Amplitude der Positivität im Zeitraum von 0 bis 350 ms wurde ebenfalls eine 3-faktorieller Varianzanalyse verwendet. Die Haupteffekte waren alle hoch signifikant ($p < 0,001$; Lateralisation: $F_{1,88} = 42,46$, Anterior-posterior: $F_2 = 66,83$, Bedingung: $F_2 = 20,47$), sowie alle 2-faktoriellen und 3-faktoriellen Interaktionen ($p < 0,001$) auch.

Bei genauerer Betrachtung der Haupteffekte mit post hoc t-Tests ergab sich für den Faktor „Lateralisation“ eine hoch signifikant größere Amplitude über den mittleren Elektroden (Fz, Cz, Pz) im Vergleich zu den rechten (F4, C4, P4) wie auch den linken (F3, C3, P3) Elektroden ($p < 0,001$), wobei sich die Amplitude dieser beiden Seiten nicht signifikant unterschied. Für den Faktor „Anterior-posterior“ ergaben sich hoch signifikante Unterschiede zwischen den Amplituden in allen Elektrodenreihen ($p < 0,001$), wobei die Amplitude hinten am größten, in der Mitte am zweitgrößten und vorne am kleinsten war. Betrachtet man nun die Amplituden im Bezug auf den Faktor „Bedingungen“, so kann man sehen, dass sie für die Bedingung „falsche Antwort“ am größten war, sich aber nicht signifikant von der Amplitude der Bedingung „richtige Antwort“

unterschied. Die Unterschiede zur Bedingung „schneller“ hingegen, waren für beide hoch signifikant ($p < 0,001$).

Um nun die Interaktion der drei Faktoren zu untersuchen, wurden wiederum drei Diagramme (s. Abb. 10-12) erstellt, die eindeutig zeigen, dass die ausgeprägteste Amplitude für alle drei Bedingungen über der mittleren Elektrodenreihe liegt. Im Gegensatz zur oben beschriebenen Negativität nimmt die Größe aber nach hinten immer weiter zu, mit Ausnahme für die Bedingung „falsche Antwort“, die auch hier wieder die maximale Amplitude über der Mitte hat, was wieder die Interaktion ausmachen dürfte (s. Tab. 8-10).

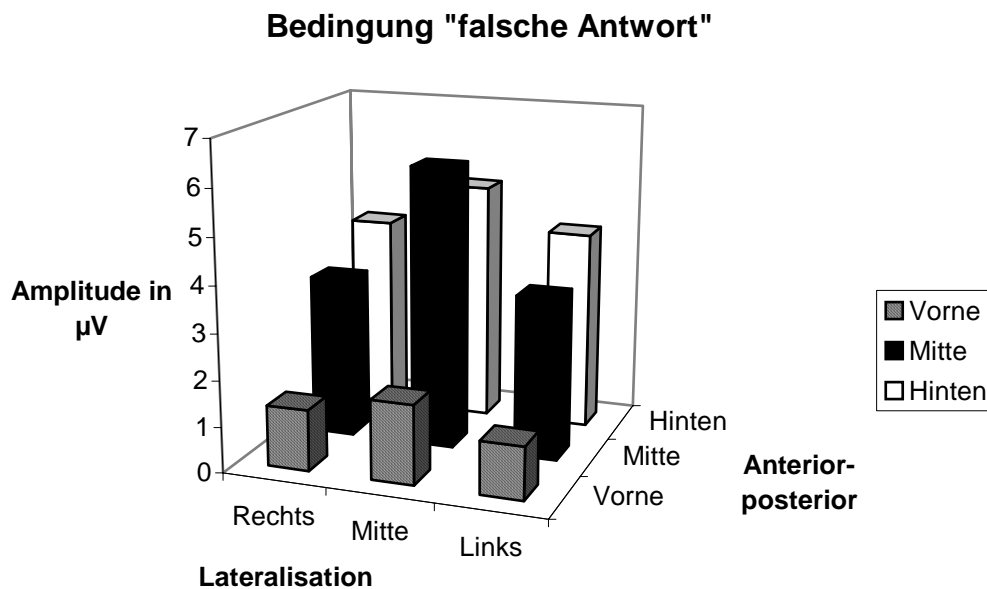


Abb. 10: Diagramm zur Verdeutlichung der Position der maximalen Pe-Amplitude der Bedingung „falsche Antwort“

Tabelle 8: Mittelwerte und Standardabweichungen der Pe der Bedingung „falsche Antwort“ in μV über den neun Elektrodenpositionen

	Rechts	Mitte	Links
Vorne	1.33 ± 0.29	1.73 ± 0.24	1.15 ± 0.25
Mitte	3.50 ± 0.27	6.10 ± 0.55	3.52 ± 0.29
Hinten	4.27 ± 0.27	5.24 ± 0.34	4.36 ± 0.29

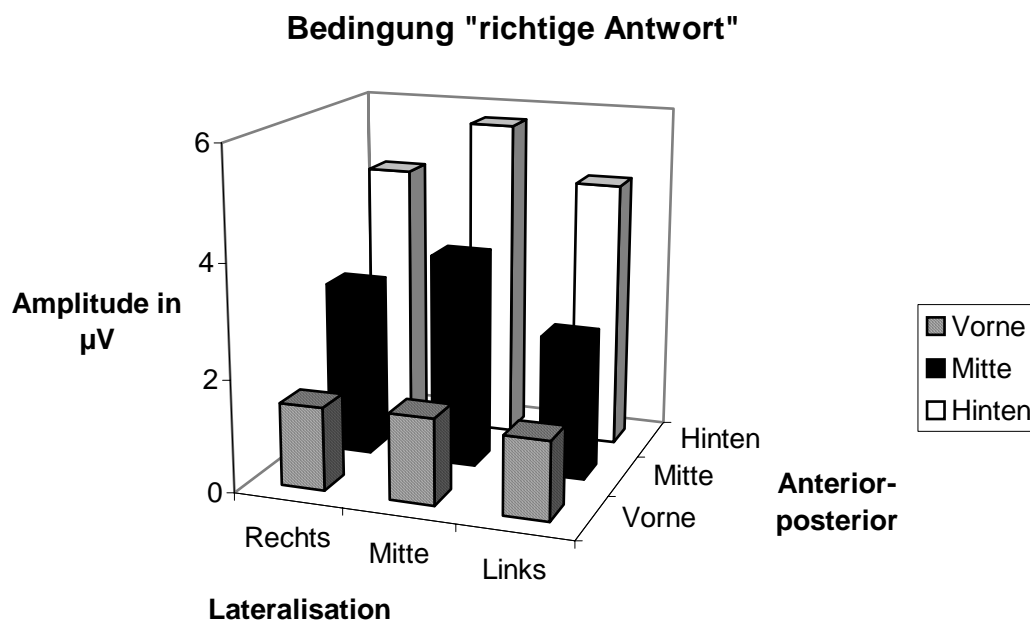


Abb. 11: Diagramm zur Verdeutlichung der Position der maximalen Pe-Amplitude der Bedingung „richtige Antwort“

Tabelle 9: Mittelwerte und Standardabweichungen der Pe der Bedingung „richtige Antwort“ in μV über den neun Elektrodenpositionen

	Rechts	Mitte	Links
Vorne	1.48 ± 0.32	1.53 ± 0.21	1.39 ± 0.27
Mitte	3.07 ± 0.19	3.75 ± 0.25	2.50 ± 0.19
Hinten	4.79 ± 0.33	5.75 ± 0.40	4.79 ± 0.32

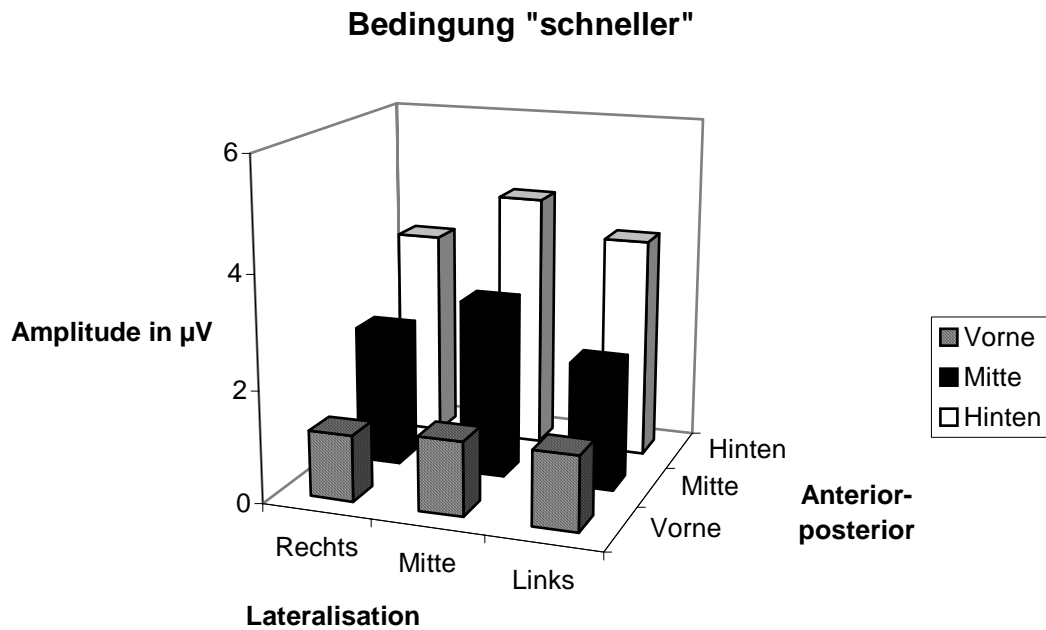


Abb. 12: Diagramm zur Verdeutlichung der Position der maximalen PE-Amplitude der Bedingung „schneller“

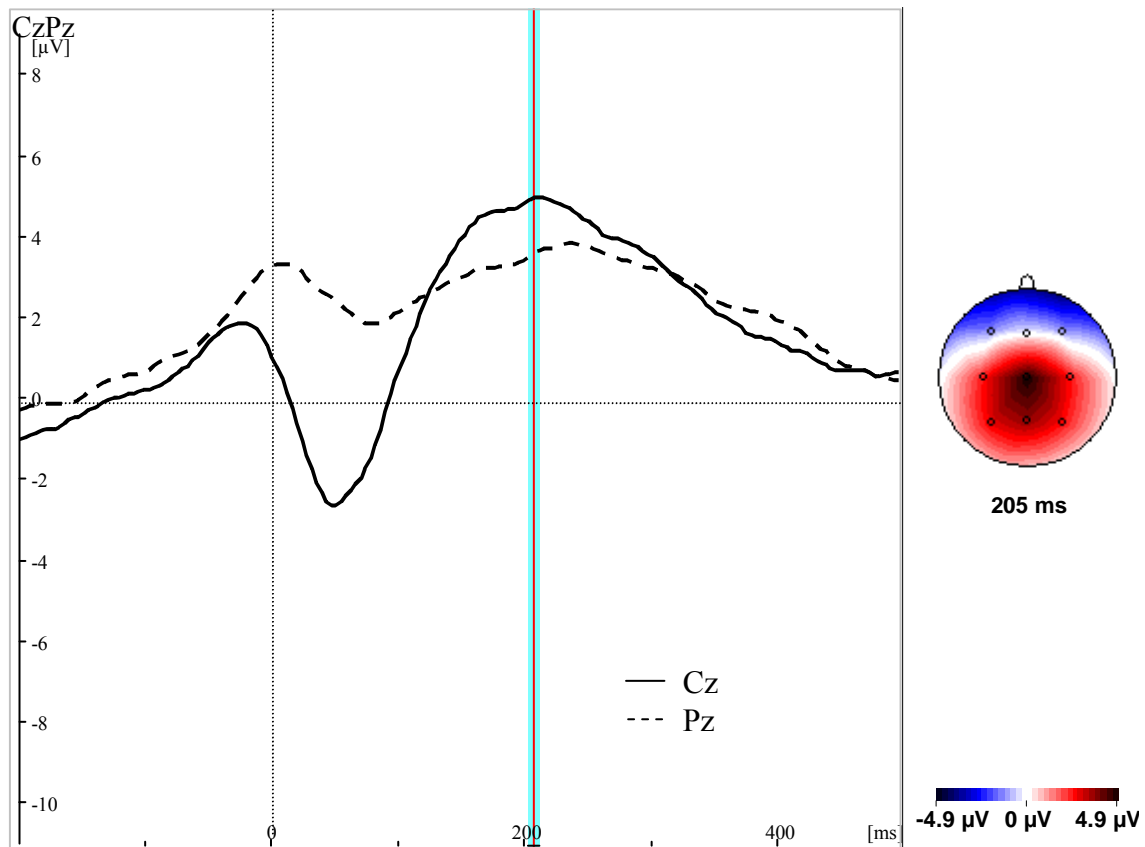
Tabelle 10: Mittelwerte und Standardabweichungen der Pe der Bedingung „schneller“ in µV über den neun Elektrodenpositionen

	Rechts	Mitte	Links
Vorne	1.18 ± 0.31	1.32 ± 0.23	1.33 ± 0.27
Mitte	2.46 ± 0.21	3.13 ± 0.32	2.23 ± 0.21
Hinten	3.75 ± 0.27	4.60 ± 0.33	3.97 ± 0.27

Zur besseren Klassifizierung der Ergebnisse, wurden die Amplitudengrößen über den einzelnen Elektroden, die von Interesse waren, mit Hilfe von post hoc t-Tests verglichen.

Für die Bedingung „falsche Antwort“ ergab sich Cz als die Elektrode mit der maximalen Amplitude, wobei sich diese Amplitude von allen anderen Elektrodenamplituden bis auf Pz hoch signifikant unterschied ($p < 0,001$). Bei Pz war der Unterschied nur leicht

signifikant ($T_{38} = 2,11$, $p = 0,042$), woraus sich eine Lokalisation der Positivität über der Mitte mit Tendenz nach hinten ergab, was sich mit den Ergebnissen von anderen Studien deckt. Die Positivität peakte über Cz mit einer mittleren Latenz von 204,73 ms ($SD = \pm 75,91$ ms) und einer mittleren Amplitude von 6,10 μV ($SD = \pm 3,46$ μV) (s. Abb. 13).



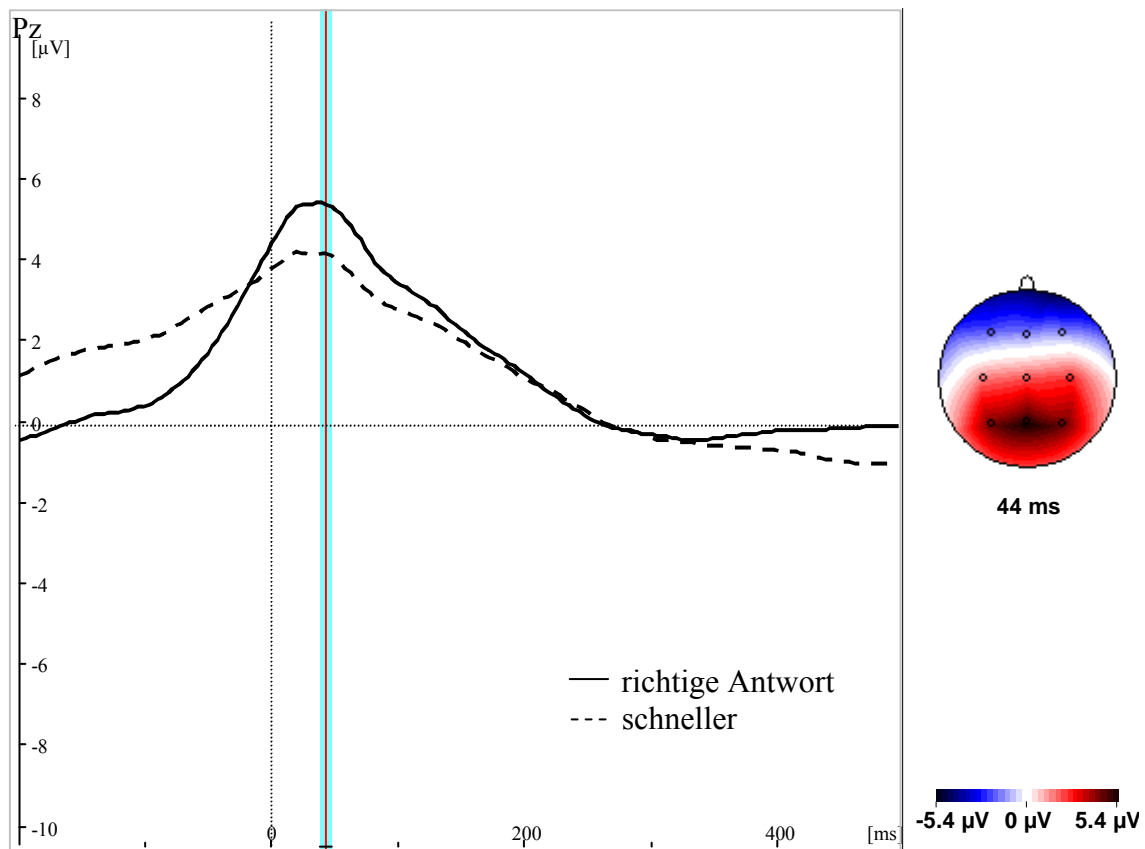
Anmerkung: senkrechte Linie markiert die Pe der Bedingung „falsche Antwort“ über Cz

Abb. 13: Positivität (Pe) der Bedingung „falsche Antwort“ über Cz und Pz

Verglichen mit den Amplituden der anderen zwei Bedingungen über Cz, zeigte sich, dass die Amplitude für „falsche Antwort“ hoch signifikant größer war als sowohl für „richtige Antwort“ ($p < 0,001$) als auch für „schneller“ ($p < 0,001$).

Für die Bedingung „richtige Antwort“ (s. Abb. 14) hingegen erhielt man für die maximale Amplitude Pz mit einer mittleren Latenz von 43,57 ms ($SD = \pm 55,89$ ms) und einer mittleren Amplitude von 5,75 μV ($SD = \pm 2,53$ μV). Die Amplituden über alle anderen Elektroden waren hoch signifikant kleiner ($p < 0,001$).

Auch für die Bedingung „schneller“ ergab sich Pz als die Elektrode mit der größten Amplitude. Diese peakte mit einer mittleren Latenz von 48,58 ms (SD = ± 65,71 ms) und einer mittleren Amplitude von 4,60 μV (SD = ± 2,08 μV) und war gegenüber allen anderen Elektroden hoch signifikant größer ($p < 0,001$) (s. Abb. 14).



Anmerkung: senkrechte Linie markiert die P_e der Bedingung „richtige Antwort“

Abb. 14: Positivität (P_e) der Bedingungen „richtige Antwort“ und „schneller“ über Pz

Ein Vergleich der beiden Amplituden für „richtige Antwort“ und „schneller“ ergab eine signifikant größer Amplitude für „richtige Antwort“ ($T_{38} = 6,32$, $p < 0,001$). Die Latenzen hingegen unterschieden sich nicht signifikant voneinander ($T_{38} = -0,74$; $p = 0,47$).

4.3.3. Quellenlokalisierung

Die zweidimensionale Auswertung beinhaltet die Bestimmung der GFP und des positiven und negativen Centroids. Dabei wurde die GFP an dem Zeitpunkt bestimmt, an dem jeder Proband seinen negativen Peak über Cz hatte. Dieser Zeitpunkt entspricht der vorher bestimmten Negativität. Es ergab sich für die Bedingung „falsche Antwort“ eine mittlere Amplitude von 2,40 μV (SD = $\pm 0,93 \mu\text{V}$) und für die Bedingung „richtige Antwort“ eine durchschnittliche Amplitude von 2,62 μV (SD = $\pm 1,77 \mu\text{V}$) (s. Tab. 11). Der Unterschied der Amplituden war dabei nicht signifikant. Die Lokalisation des positiven Centroids war für die beiden Bedingungen bezüglich der x-Achse signifikant unterschiedlich ($T_{38} = 2,42$, $p < 0,05$; „falsche Antwort“: MW = 3,17, SD = $\pm 0,27$; „richtige Antwort“: MW = 3,07, SD = $\pm 0,29$), nicht aber für die y-Achse („falsche Antwort“: MW = 3,75, SD = $\pm 0,79$; „richtige Antwort“: MW = 3,66, SD = $\pm 0,80$). Der negative Centroid war für beide Bedingungen und beide Achsen nicht signifikant verschieden lokalisiert (x-Achse: „falsche Antwort“: MW = 2,89, SD = $\pm 0,23$; „richtige Antwort“: MW = 2,91, SD = $\pm 0,30$; y-Achse: „falsche Antwort“: MW = 2,26, SD = $\pm 0,54$; „richtige Antwort“: MW = 2,05, SD = $\pm 0,84$) (s. Tab. 11).

Tabelle 11: Mittelwerte und Standardabweichungen der GFP und der Centroiden in μV

	MW	SD \pm
GFP-f	2,40	0,93
GFP-r	2,62	1,77
CXP-f	3,17	0,27
CXP-r	3,07	0,29
CYP-f	3,75	0,79
CYP-r	3,66	0,80
CXN-f	2,89	0,23
CXN-r	2,91	0,30
CYN-f	2,26	0,54
CYN-r	2,05	0,84

Anmerkung: MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung, f = Bedingung „falsche Antwort“, r = Bedingung „richtige Antwort“, CXP = x-Achse des positiven Centroids, CYP = y-Achse des positiven Centroids, CXN = x-Achse des negativen Centroids, CYN = y-Achse des negativen Centroids

Die dreidimensionale Auswertung mit LORETA zeigte in vier Bereichen des medialen frontalen Gyrus (BA 6), sowie in drei Bereichen des mittleren frontalen Gyrus (BA 6) und in zwei Bereichen des postzentralen Gyrus (BA 7) eine hoch signifikant höhere neuronale Aktivität für die Bedingung „falsche Antwort“ im Vergleich zur Bedingung „richtige Antwort“ ($p < 0,01$, t-Wert: 4,26, s. Tabelle 12). Der minimale p-Wert war dabei 0,0002. Abbildung 15 zeigt die vermehrte neuronale Aktivität an dem Beispiel BA 6, X = -3, Y = -11, Z = 57.

Tabelle 12: Bereiche mit statistisch signifikant höherer neuronaler Aktivität für die Bedingung „falsche Antwort“ im Vergleich zur Bedingung „richtige Antwort“

Lokalisation	BA	X	Y	Z	t-Wert
Med. front. G.	6	-3	-11	57	7.57
Med. front. G.	6	-3	-11	50	7.57
Med. front. G.	6	4	-11	50	7.57
Med. front. G.	6	4	-11	57	7.57
Mittl. front. G.	6	-17	17	64	7.21
Mittl. front. G.	6	-24	3	50	5.84
Postzentr. G.	7	18	-46	71	5.60
Postzentr. G.	7	11	-53	71	5.60
Mittl. front. G.	6	25	-11	57	5.18

Anmerkung: BA = Brodman Area, med. front. G. = mediale frontale Gyrus, mittl. front. G. = mittlere frontale Gyrus, postzentr. G. = postzentrale Gyrus, X, Y, Z Talairach-Koordinaten

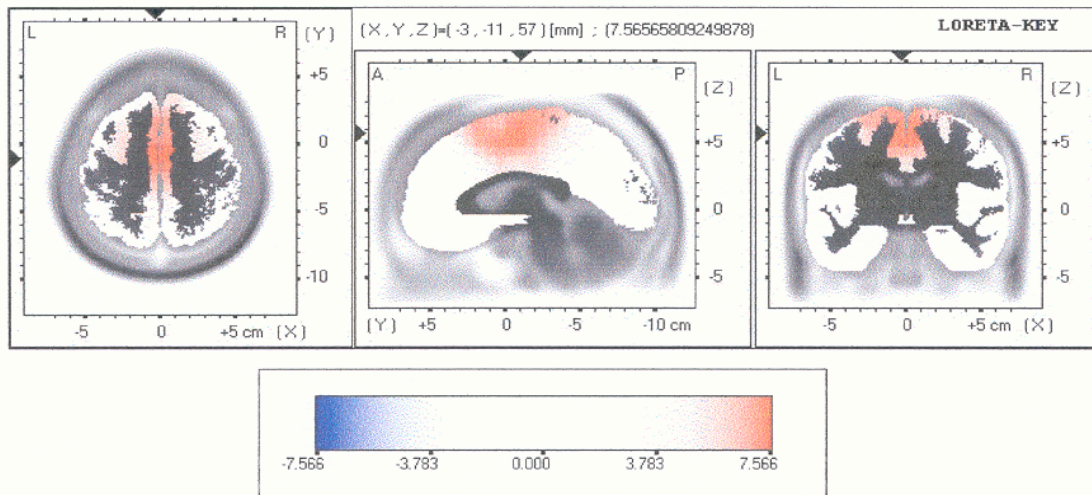


Abb. 15: Vermehrte neuronale Aktivität der Bedingung „falsche Antwort“ im Vergleich zu „richtige Antwort“ bei BA 6, $X = -3$, $Y = -11$, $Z = 57$

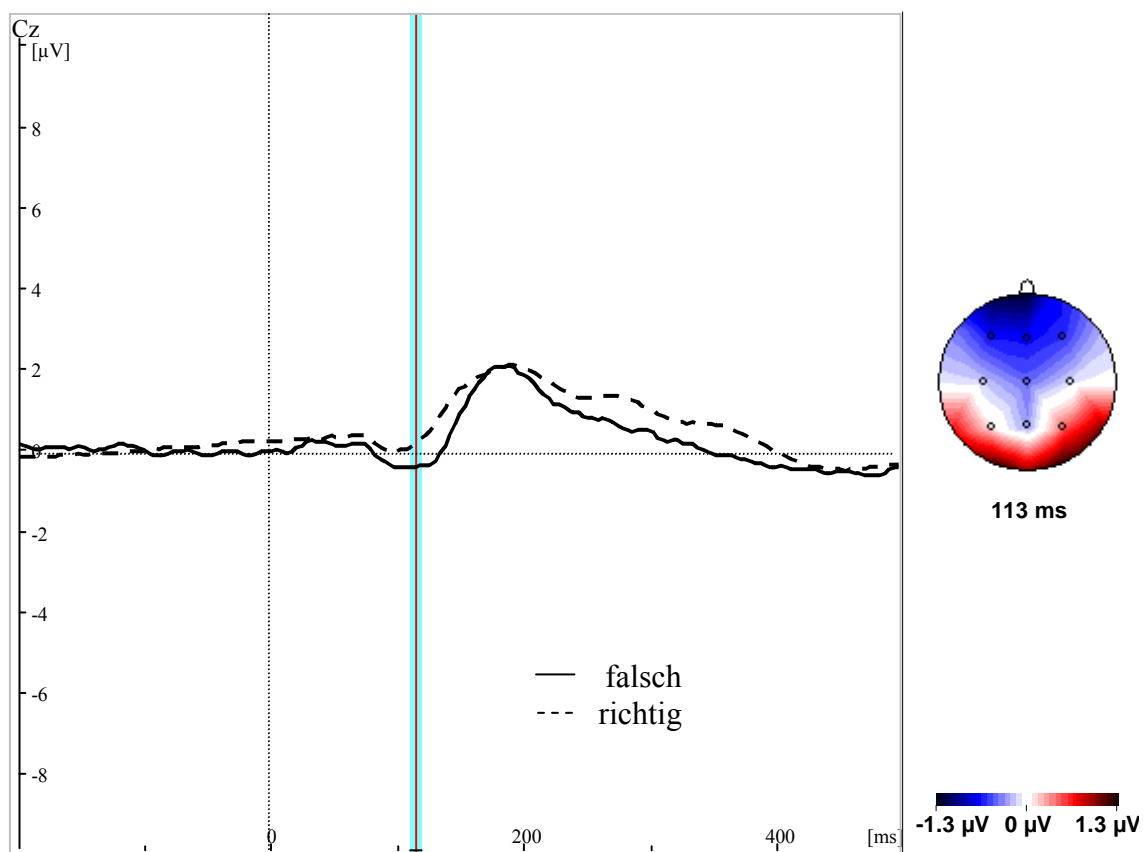
4.3.4. Nachweis von Potentialdifferenzen nach den Feedbacks

Bei der Analyse der EEG-Kurven nach den Feedbacks beschränkte ich mich auf die Elektroden, bei denen die maximale Amplitude für die Negativität bzw. die Positivität nach der Reaktion für „falsche Antwort“ und „richtige Antwort“ ermittelt wurde, da hier die Frage von Interesse war, ob es auch nach den Feedbacks den reaktionsbezogenen EKPs vergleichbare Negativitäten bzw. Positivitäten gibt.

Die Ergebnisse für den ersten negativen Peak nach dem Feedback beziehen sich somit auf Cz. Für das Feedback „falsch“, also nach falschen Antworten, ergab sich eine mittlere maximale Amplituden von $-1,05 \mu\text{V}$ ($SD = \pm 1,19 \mu\text{V}$) mit einer mittleren Latenz von $88,94 \text{ ms}$ ($SD = \pm 41,90 \text{ ms}$) (s. Abb. 16; Die Werte der statistischen Berechnung stimmen deshalb nicht genau mit den Werten in der Abbildung überein, da die Gipfel der Einzelpersonen zeitlich nicht zeitgleich auftreten und somit nicht genau in den Gipfel der Grand Average Kurven eingehen.). Bei dem Feedback „richtig“, also nach richtigen Antworten, gipfelte die Negativität mit einer gemittelten Amplitude von $-0,36 \mu\text{V}$ ($SD = \pm 0,65 \mu\text{V}$) mit einer durchschnittlichen Latenz von $91,25 \text{ ms}$ ($SD = \pm 44,06 \text{ ms}$). (s. Abb. 16; Die Werte der statistischen Berechnung stimmen deshalb nicht mit den Werten in der Abbildung überein, da die Gipfel der Einzelpersonen zeitlich nicht direkt zeitgleich auftreten und somit nicht genau in den Gipfel der Grand Average Kurven

eingehen.). Der Unterschied zwischen den Amplituden für „falsch“ und „richtig“ war hoch signifikant ($T_{38} = -3,92$, $p < 0,001$), zwischen den Latenzen hingegen gab es keinen signifikanten Unterschied.

Somit ergab sich auch nach dem Feedback, analog zur Reaktion, eine Negativität. Die mittlere Amplitude der Negativität des Feedbacks „falsch“ war signifikant kleiner als die gemittelte Amplitude der reaktionsbezogenen Negativität der Bedingung „falsche Antwort“ ($T_{38} = -4,97$, $p < 0,001$). Auch erschien die Negativität nach dem Feedback „falsch“ signifikant später als die Negativität nach der „falschen Antwort“ ($T_{38} = -5,03$, $p < 0,001$). Die durchschnittliche negative Amplitude des Feedbacks „falsch“ im Vergleich zur Amplitude des Feedbacks „richtig“ war signifikant größer ($T_{38} = -3,92$, $p < 0,001$).

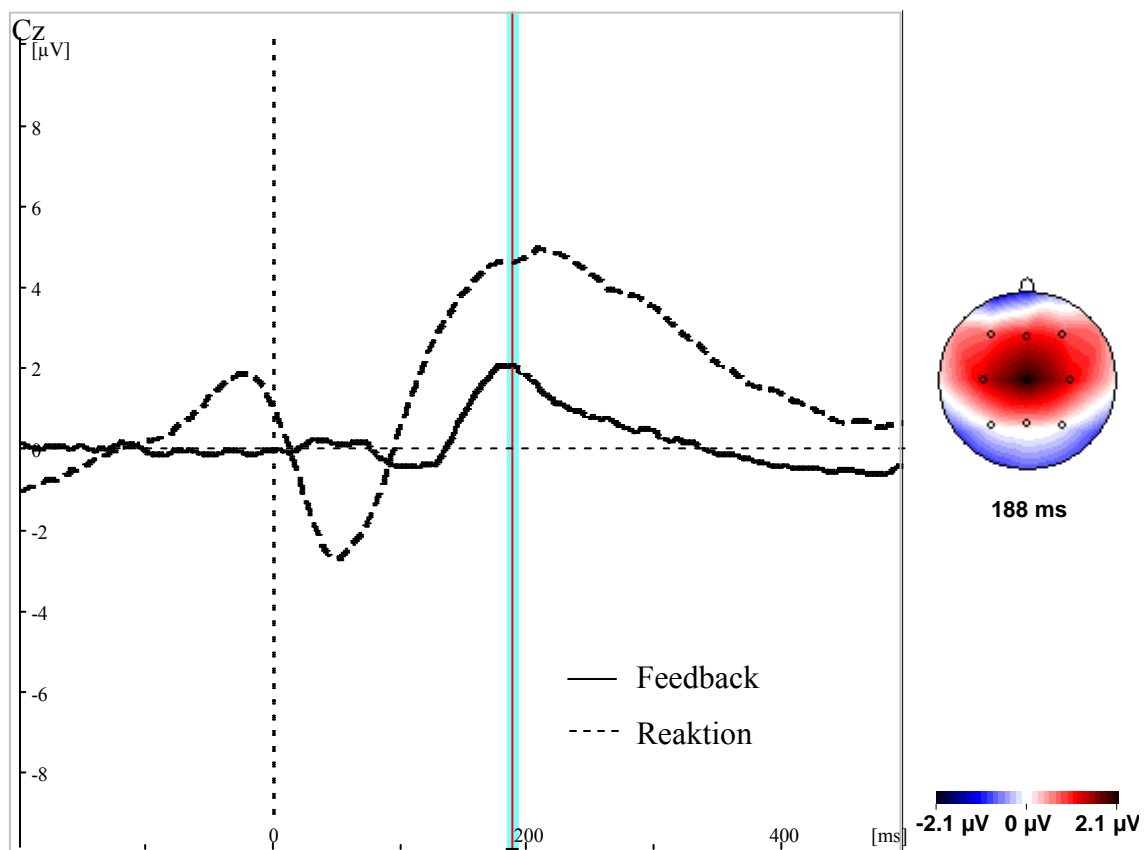


Anmerkung: senkrechte Linie markiert die Ne des Feedbacks „falsch“

Abb. 16: Vergleich der Negativität (Ne) des Feedbacks „falsch“ und des Feedbacks „richtig“ über Cz

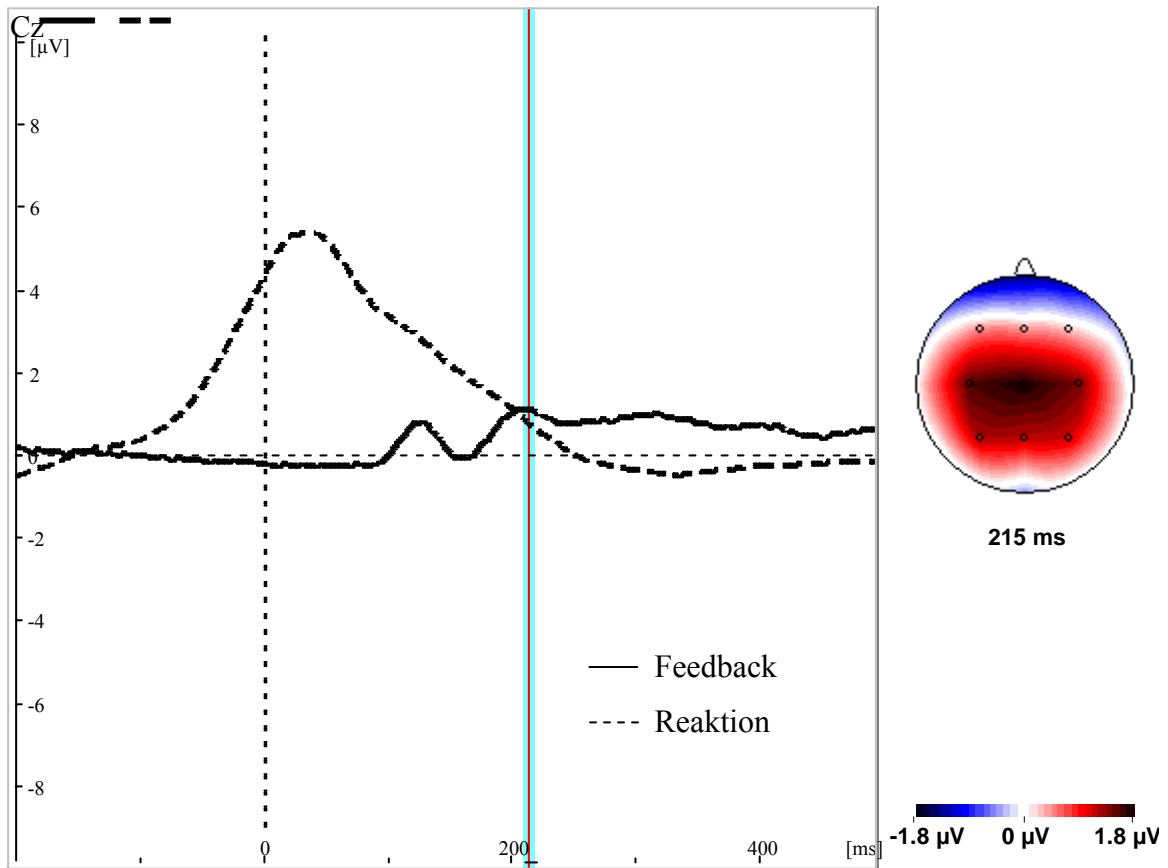
Die Positivität über Cz für das Feedback „falsch“ peakte mit einer mittleren Amplitude von $2,61 \mu\text{V}$ ($\text{SD} = \pm 1,68 \mu\text{V}$) und einer Latenz von $205,53 \text{ ms}$ ($\text{SD} = \pm 41,38 \text{ ms}$) (s. Abb. 17; Die Werte der statistischen Berechnung stimmen deshalb nicht genau mit den Werten in der Abbildung überein, da die Gipfel der Einzelpersonen zeitlich nicht zeitgleich auftreten und somit nicht genau in den Gipfel der Grand Average Kurven eingehen). Im Vergleich zur Positivität nach der „falschen“ Reaktion war die Amplitude des Feedbacks „falsch“ signifikant kleiner ($T_{38} = 6,59$, $p < 0,001$), die Latenzen unterschieden sich hingegen nicht.

Das Feedback „richtig“, bezogen auf Pz, hatte eine durchschnittliche Amplitude von $1,84 \mu\text{V}$ ($\text{SD} = \pm 1,22 \mu\text{V}$) und eine mittlere Latenz von $250,50 \text{ ms}$ ($\text{SD} = \pm 103,76 \text{ ms}$). Auch hier war die Amplitude des Feedbacks „richtig“ signifikant kleiner als bei der reaktionsbezogenen Positivität der „richtigen“ Antwort (s. Tab. 18; $T_{38} = 10,81$, $p < 0,001$). Auch die Latenzen unterschieden sich signifikant ($T_{38} = 10,50$, $p < 0,001$).



Anmerkung: senkrechte Linie markiert die Pe des Feedbacks „falsch“

Abb. 17: Positivität (Pe) des Feedbacks „falsch“ im Vergleich zur Positivität (Pe) der Reaktion „falsche Antwort“ über Pz



Anmerkung: senkrechte Linie markiert die P_e des Feedbacks „richtig“

Abb. 18: Positivität (P_e) des Feedbacks „richtig“ im Vergleich zur Positivität (P_e) der Reaktion „richtige Antwort“ über Pz

Da in einigen Studien eine nach 200-350 ms peakende ERN-ähnliche Negativität dem Feedback „falsch“ folgend beschrieben wurde (Ruchsow et al., 2002; Miltner et al., 1997), wurden auch in dieser Arbeit die beiden Kurven in vier Zeitintervallen für „falsch“ und „richtig“ über Cz miteinander verglichen (s. Tabelle 13).

Tabelle 13: Mittelwerte und Standardabweichungen in μV der Kurven der Feedbacks „falsch“ und „richtig“ in vier Zeitintervallen von 200 bis 400 ms über Cz

	200-250 ms	250-300 ms	300-350 ms	350-400 ms
„falsch“ MW	1.32	0.61	0.14	-0.26
SD \pm	1,94	1,84	1,93	1,84
„richtig“ MW	1.62	1.24	0.70	0.32
SD \pm	1,75	1,75	1,63	1,47

Anmerkung: MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung

Wie in Abbildung 19 deutlich zu sehen, fiel die Amplitudenhöhe der Feedbacks „falsch“ und „richtig“ während der vier Intervalle stetig ab. Somit sank die Amplitudenhöhe in dem Zeitraum von 200-400 ms, wobei die Amplitude des Feedbacks „richtig“ durchgehend höhere Werte besaß als die Amplitude des Feedbacks „falsch“. Bei statistischer Überprüfung mit Hilfe von post hoc t-Tests stellten sich die Unterschiede in den mittleren Amplitudenhöhen der zwei Kurven (Feedback „falsch“ und Feedback „richtig“) innerhalb des ersten Zeitintervalls als nicht signifikant, der drei weiteren Zeitintervalle als signifikant heraus (2. $T_{38} = -2,61$, 3. $T_{38} = -2,29$, 4. $T_{38} = -2,68$; alle $p < 0,05$). Somit konnte in dem Zeitraum von 250-400 ms eine signifikant kleinere Amplitude für das Feedback „falsch“ als für das Feedback „richtig“ gefunden werden, die die gesuchte Negativität sein könnte. Dabei wurden die Wert zwischen dem 2. und 3., sowie zwischen 3. und 4. Zeitraum signifikant negativer (2.-3.: $T_{38} = 3,59$, 3.-4.: $T_{38} = 3,15$; beide $p < 0,005$).

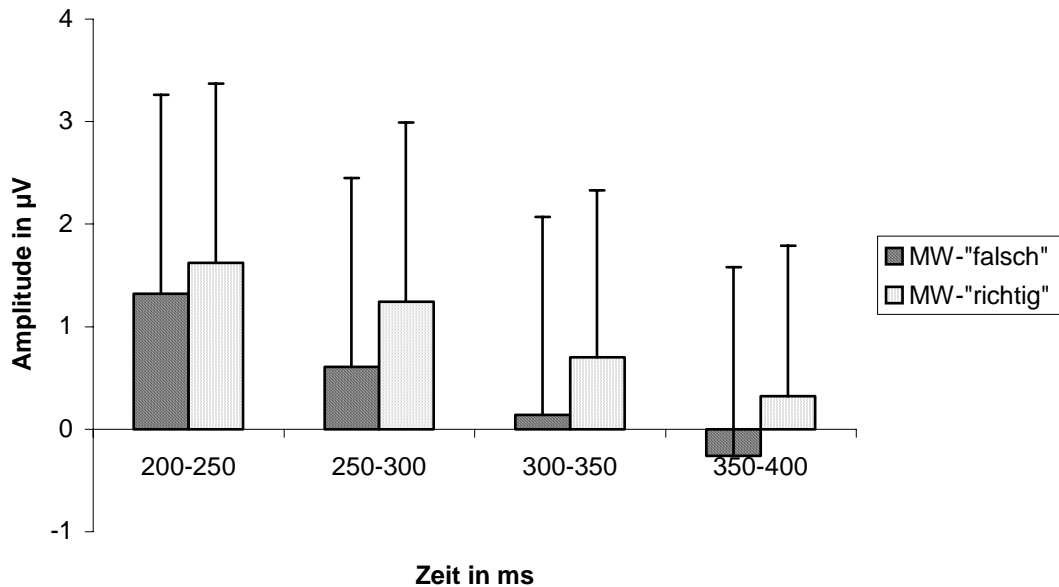


Abb. 19: Vergleich der Amplituden der Feedbacks „falsch“ und „richtig“ im Zeitraum 200-400 ms

4.3.4. Vergleich der Potentialänderungen nach den Stimuli

Wie vorhergehend beschrieben, stellte sich für die reaktionsbezogene Ne Cz und für die reaktionsbezogene Pe Pz bzw. für die Bedingung „falsche Antwort“ ebenfalls Cz als die Elektrode mit der größten Amplitude heraus. Da die Absicht bestand, die gesamten EKP-Kurven der vier verschiedenen Stimuli, also nicht einzeln für die verschiedenen Reaktionen, zu vergleichen, wurde der Mittelwert über Fz, Cz und Pz jedes Stimulus für die weitere Auswertung verwendet.

Sowohl die Mittelwerte der Amplituden als auch der Latenzen für die vier Stimuli waren normalverteilt. Tabelle 14 fasst die Mittelwerte und die Standardabweichungen der zwei Negativitäten und der zwei Positivitäten der vier Stimuluskurven zusammen. In Tabelle 15 und 16 sind die t-Werte für die Vergleiche zwischen den Mittelwerten der Negativitäten und der Positivitäten der vier Stimuluskurven mit $p < 0,05$ dargestellt. Abbildung 20 zeigt den Verlauf der vier Stimuluskurven.

Tabelle 14: Mittelwerte und Standardabweichungen der Negativitäten und der Positivitäten der vier Stimuluskurven

1. N		MW	SD ±	1. P	MW	SD ±	
SSHSS	A	- 1,04	0,67		3,09	1,29	
	L	83,00	16,63		191,04	27,64	
HHHHH	A	- 0,94	0,71		2,98	1,39	
	L	84,94	19,06		190,64	27,64	
HSHHH	A	- 1,02	0,72		3,11	1,39	
	L	80,06	17,87		193,91	25,39	
SSSSS	A	- 1,04	0,73		3,16	1,41	
	L	83,67	17,01		187,83	26,89	
2. N		MW	SD ±		2. P	MW	SD ±
SSHSS	A	- 0,35	1,1			3,91	37,60
	L	271,13	42,04			354,87	37,48
HHHHH	A	-0,15	1,07			4,51	1,86
	L	265,96	45,22	337,51		35,50	
HSHHH	A	- 0,27	1,0	4,18		1,72	
	L	264,56	38,76	350,06		40,65	
SSSSS	A	- 0,89	1,02	4,69		1,94	
	L	265,69	37,60	342,05		34,31	

Anmerkung: SSHSS, HHHHH, HSHHH, SSSSS = Stimuluskurven, N = Negativität, P = Positivität, MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung, A = Amplitude in μV , L = Latenz in ms

Tabelle 15: t_{38} -Werte für den Vergleich zwischen den Mittelwerten der 1. Negativität und der 1. Positivität der vier Stimuluskurven mit $p < 0,05$

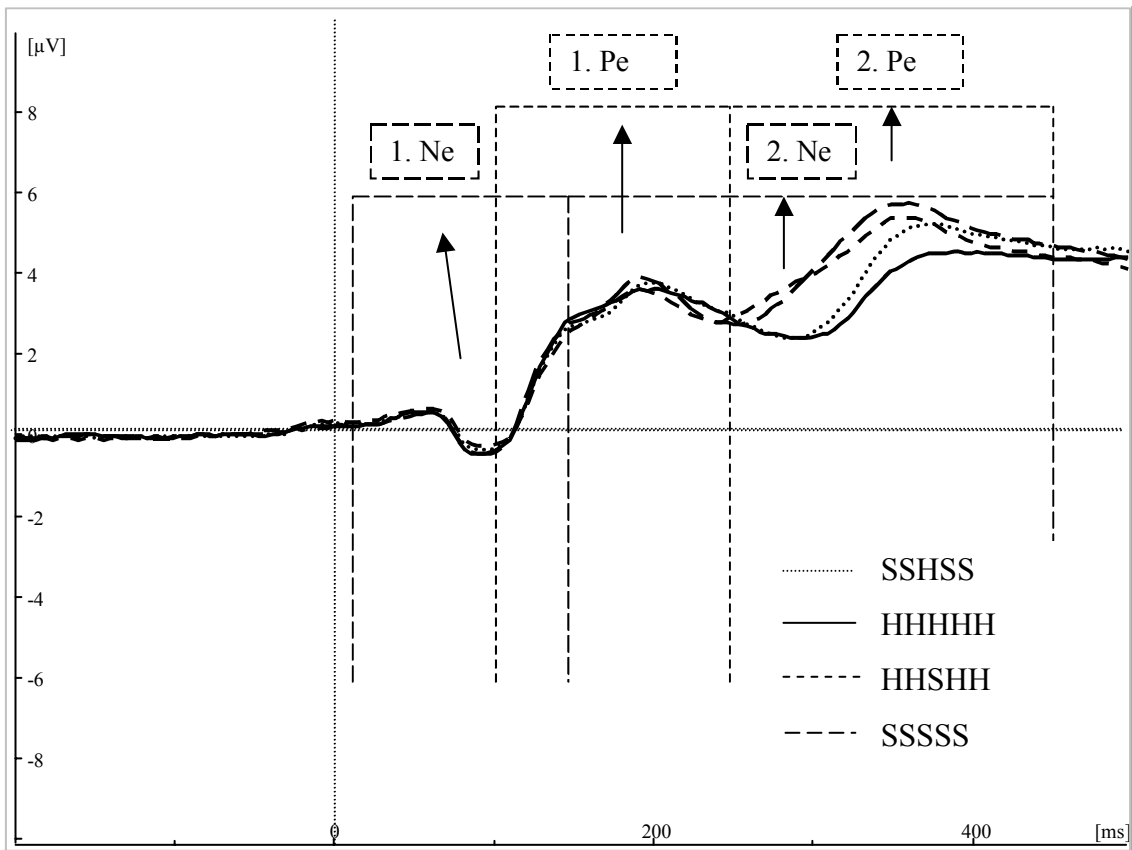
1. N		SSHSS	HHHHH	HSHHH	SSSSS
A	SSHSS	-	- 2,67	-	-
	HHHHH	- 2,67	-	2,35	2,67
	HSHHH	-	2,35	-	-
	SSSSS	-	2,67	-	-
L	SSHSS	-	-	-	-
	HHHHH	-	-	2,64	-
	HSHHH	-	-	-	-
	SSSSS	-	-	-	-
1. P		SSHSS	HHHHH	HSHHH	SSSSS
A	SSHSS	-	-	-	-
	HHHHH	-	-	- 2,00	- 2,69
	HSHHH	-	- 2,00	-	-
	SSSSS	-	- 2,69	-	-
L	SSHSS	-	-	-	-
	HHHHH	-	-	-	-
	HSHHH	-	-	-	2,33
	SSSSS	-	-	2,33	-

Anmerkung: SSHSS, HHHHH, HSHHH, SSSSS = Stimuluskurven, N = Negativität, P = Positivität, A = Amplitude in μV , L = Latenz in ms

Tabelle 16: t_{38} -Werte für den Vergleich zwischen den Mittelwerten der 2. Negativität und der 2. Positivität der vier Stimuluskurven mit $p < 0,05$

2. N		SSHSS	HHHHH	HSHHH	SSSSS
A	SSHSS	-	- 2,46	-	- 3,68
	HHHHH	- 2,46	-	-	-
	HSHHH	-	-	-	- 4,38
	SSSSS	- 3,68	-	- 4,38	-
L	SSHSS	-	-	-	-
	HHHHH	-	-	-	-
	HSHHH	-	-	-	-
	SSSSS	-	-	-	-
2. P		SSHSS	HHHHH	HSHHH	SSSSS
A	SSHSS	-	- 7,67	- 3,36	- 7,23
	HHHHH	- 7,67	-	3,29	- 2,23
	HSHHH	- 3,36	3,29	-	- 5,53
	SSSSS	- 7,23	- 2,23	- 5,53	-
L	SSHSS	-	3,41	-	2,49
	HHHHH	3,41	-	- 2,99	-
	HSHHH	-	- 2,99	-	-
	SSSSS	2,49	-	-	-

Anmerkung: SSHSS, HHHHH, HSHHH, SSSSS = Stimuluskurven, N = Negativität, P = Positivität, A = Amplitude in μV , L = Latenz in ms



Anmerkung: Linien markieren die Segmentgrenzen

Abb. 20: Die vier Stimuluskurven über Cz zur Veranschaulichung ihres Verlaufs

4.4. Korrelationen

4.4.1. Korrelation zwischen Fehleranzahl und ERN-Amplitude

Der Zusammenhang zwischen der Fehleranzahl und der gemittelten ERN-Amplitude erwies sich mit $p < 0,01$ ($r = 0,63$) als hoch signifikant (s. Abb. 21). Das bedeutet, je mehr Fehler die einzelnen Probanden machten, desto kleiner war die ERN-Amplitude, oder anders gesagt, je weniger Fehler die Probanden machten, desto größer war die Negativierung bei den einzelnen Fehlern.

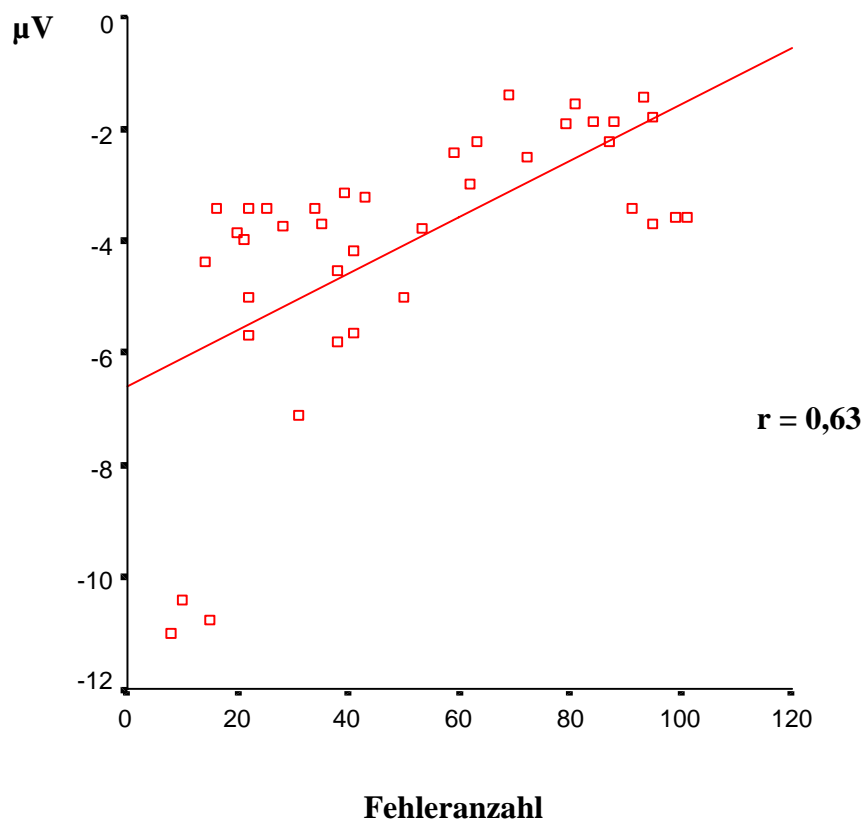


Abb. 21: Zusammenhang zwischen ERN-Amplitude in μV und der Fehleranzahl

4.4.2. Korrelation zwischen Fehleranzahl und zu langsamen Antworten

Die mittlere Anzahl der zu langsamen Antworten lag bei 122,23 (SD = \pm 71,56). Es ergab sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Fehleranzahl und der Anzahl der zu langsamen Antworten ($r = 0,33$, $p < 0,05$) (s. Abb. 22). Somit kann gesagt werden, dass die Probanden, die mehr Fehler machten, durchschnittlich auch in ihrer Antwortgeschwindigkeit öfter oberhalb ihres Medianwerts lagen.

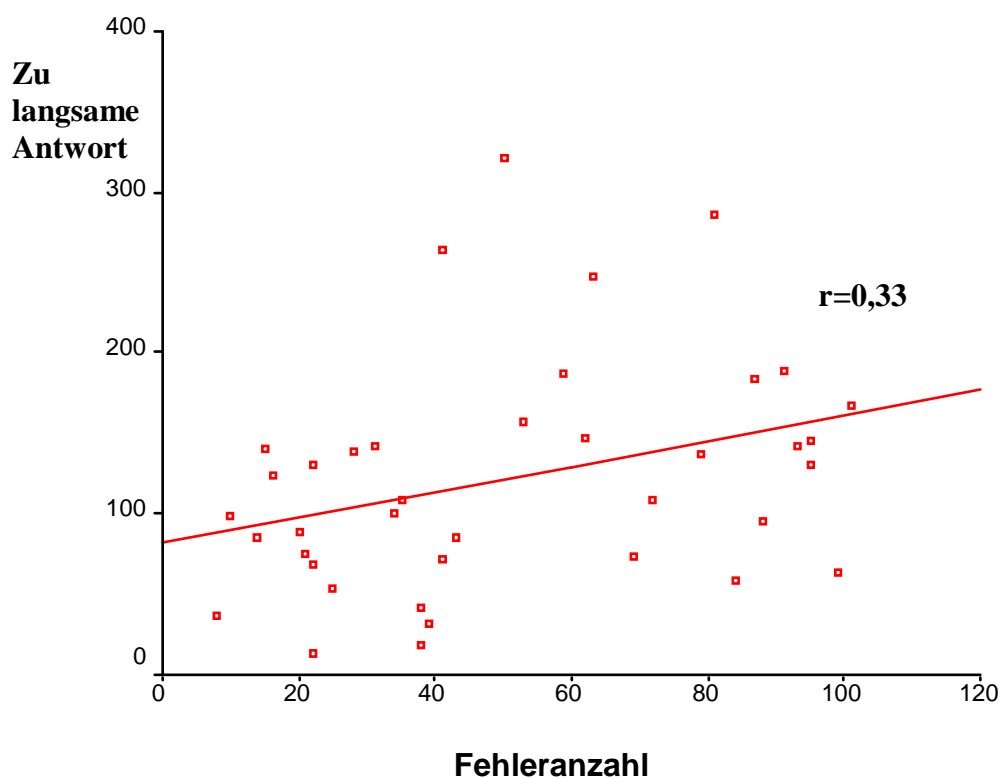


Abb. 22: Zusammenhang zwischen Fehleranzahl und zu langsamen Antworten

4.4.3. Korrelation zwischen Reaktionszeit und Fehleranzahl

Die Reaktionszeiten und die Fehlerzahlen korrelierten nur im dritten Durchgang ($r = -0,39$, $p < 0,05$) signifikant miteinander. Somit kann man auf den 3. Durchlauf bezogen sagen, je schneller die Probanden drückten, desto mehr Fehler machten sie (s. Abb. 23).

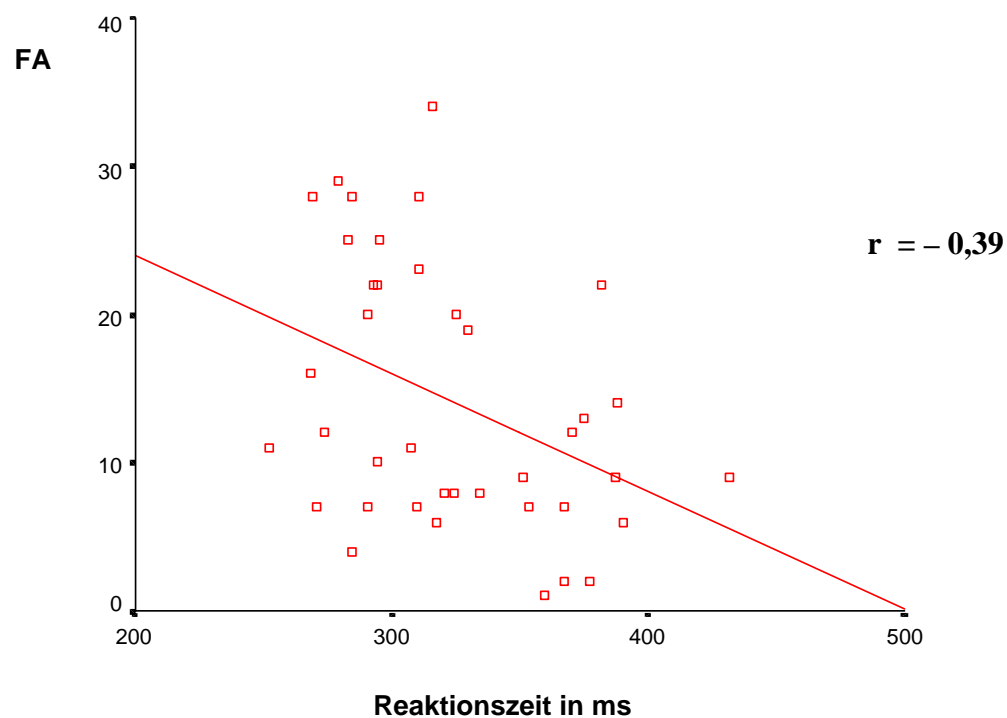


Abb. 23: Zusammenhang zwischen Reaktionszeit und Fehleranzahl (FA) im dritten Durchgang

4.4.4. Korrelation zwischen Reaktionszeiten und ERN-Amplituden

Zwischen den Reaktionszeiten und den ERN-Amplituden gab es keinen signifikanten Zusammenhang.

4.5. Persönlichkeitsmerkmale und ihre Korrelationen

Die Auswertung der PANAS und des Neo-FFI's ergab die in Tabelle 17 aufgeführten Mittelwerte und Standardabweichungen.

Tabelle 17: Mittelwerte und Standardabweichungen der Persönlichkeitsmerkmale

Faktoren	PA	NA	N	E	O	V	G
MW	32,31	17,26	17,86	29,49	31,74	31,66	32,35
SD ±	4.75	4.73	5.57	5.56	6.78	6.03	5.66
Max	44	33	33	38.04	53.04	44.04	45.96
Min	23	10	8.04	15	18.96	15	23.04

Anmerkung: MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung, Max = Maximum, Min = Minimum, PA = positiver Affekt, NA = negativer Affekt, N = Neurotizismus, E = Extraversion, O = Offenheit für Erfahrungen, V = Verträglichkeit, G = Gewissenhaftigkeit

Die Prüfung auf Korrelationen zwischen den sieben Faktoren ergab für den Faktor PA im Bezug zu N einen signifikanten Zusammenhang ($p < 0,05$, $r = -0,33$). Diese negative Korrelation zwischen PA und N sagt aus, dass je höher der Wert für PA eines Probanden, desto niedriger der Wert für N (Abb. 24). Zwischen den anderen Faktoren konnte kein signifikanter Zusammenhang nachgewiesen werden. Auch konnte keine signifikante Korrelation zwischen der ERN-Amplitude, die als die mittlere Amplitudendifferenz der reaktionsbezogenen negativen Peaks für „falsche Antwort“ und „richtige Antwort“ definiert wurde, und den Persönlichkeitsfaktoren gefunden werden (s. Tabelle 18).

Weitere Suche nach Korrelationen ergab Signifikanz zwischen NA und der Reaktionszeit für falsche Antworten im dritten Durchlauf ($p < 0,05$, $r = -0,34$), sowie für O und die Fehleranzahl im dritten Durchlauf ($p < 0,05$, $r = -0,39$).

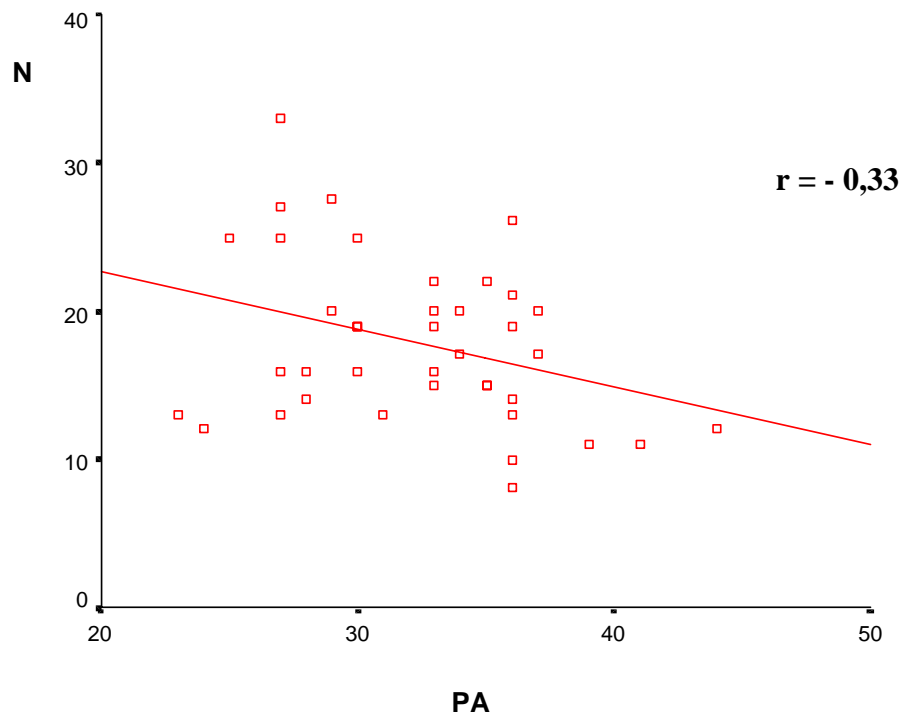


Abb. 24: Zusammenhang zwischen N (Neurotizismus) und PA (positiver Affekt)

Tabelle 18: Korrelationen und Signifikanzniveaus für die ERN-Amplitude und die Persönlichkeitsmerkmale

		ERN	NA	PA	N	E	O	V	G
ERN	r	1,00	0,10	- 0,06	0,21	- 0,26	- 0,06	- 0,07	- 0,03
	p =	-	0,54	0,71	0,20	0,12	0,71	0,66	0,85
NA	r	0,10	1,00	0,20	0,02	0,10	0,17	- 0,02	0,20
	p =	0,54	-	0,22	0,89	0,55	0,31	0,92	0,23
PA	r	- 0,06	0,20	1,00	- 0,33	0,10	0,10	0,11	0,29
	p =	0,71	0,22	-	0,04	0,56	0,56	0,49	0,08
N	r	0,21	0,02	- 0,33	1,00	- 0,26	0,09	0,08	- 0,04
	p =	0,20	0,89	0,04	-	0,10	0,58	0,64	0,81
E	r	- 0,26	0,10	0,10	- 0,26	1,00	0,01	0,19	- 0,05
	p =	0,12	0,55	0,56	0,10	-	0,98	0,24	0,77
O	r	- 0,06	0,17	0,10	0,09	0,01	1,00	- 0,09	- 0,07
	p =	0,71	0,31	0,56	0,58	0,98	-	0,59	0,69
V	r	- 0,07	- 0,02	0,11	0,08	0,19	- 0,09	1,00	- 0,03
	p =	0,66	0,92	0,49	0,64	0,24	0,59	-	0,84
G	r	- 0,03	0,20	0,29	- 0,04	- 0,05	- 0,07	- 0,03	1,00
	p =	0,85	0,23	0,08	0,81	0,77	0,69	0,84	-

Anmerkung: ERN = ERN-Amplitude, PA = positiver Affekt, NA = negativer Affekt, N = Neurotizismus, E = Extraversion, O = Offenheit für Erfahrungen, V = Verträglichkeit, G = Gewissenhaftigkeit, r = Korrelationskoeffizient nach Pearson

4.6. Genotypen

Die Aufteilung der Probanden aufgrund ihrer Genotypen ergab die in der Tabelle 19 zusammengefassten Gruppengrößen. In dem vorliegenden Probandenkollektiv kamen für das MAO A-Gen sowohl für die männlichen als auch für die weiblichen Probanden nur Allele mit entweder 3 oder 4 Kopien der repetitiven Sequenz vor. Außerdem enthält die Tabelle 19 noch die Mittelwerte und Standardabweichungen der ERN-Amplitude und der Werte der Persönlichkeitsmerkmale.

Tabelle 19: Anzahl der Probanden, sowie Mittelwerte und Standardabweichungen der Faktoren innerhalb der verschiedenen Genotypgruppen

Genotypen		5-HTT		D4-DR		MAO A-w			MAO A-m	
		S/S, S/L*	L/L	7+	7-	3/3	3/4	4/4	3	4
n		28	11	9	30	1	9	11	5	13
%		71,8	28,2	23,1	76,9	4,8	42,9	52,4	27,8	72,2
ERN	MW	-4,13	-3,77	-4,22	-3,97	-7,13	-5,27	-3,78	-4,21	-3,06
	SD ±	2,33	2,53	2,88	2,23	-	3,39	1,52	3,6	0,79
NA	MW	15,86	20,82	17	17,33	19	17,56	17,82	16,2	16,85
	SD ±	3,82	5,12	3,35	5,11	-	4,61	6,05	4,49	4,26
PA	MW	32,07	32,91	31,89	32,43	44	32,22	30,55	32,4	32,92
	SD ±	5,23	3,36	3,55	5,1	-	4,55	4,63	3,91	4,48
N	MW	17,08	19,82	16,99	18,12	12	19,79	18,52	17,18	16,66
	SD ±	5,88	4,31	5,43	5,68	-	7,06	5,89	3,49	4,92
E	MW	29,46	29,54	31,53	28,87	38,04	30,45	29,63	29,02	28,22
	SD ±	6,13	4,01	3,78	5,91	-	4,57	3,63	5,25	7,44
O	MW	30,96	33,72	30,32	32,17	30,96	31,88	30,09	31,99	33
	SD ±	6,25	7,93	4,69	7,3	-	5,36	5,35	8,65	8,55
V	MW	31,08	33,14	30,33	32,06	44,04	32,91	32,11	27,79	30,96
	SD ±	6,56	4,35	5,65	6,18	-	4,37	5,07	6,21	6,89
G	MW	32,7	31,45	32,35	32,35	39	30,44	33,46	34,01	31,59
	SD ±	6,22	3,99	6,39	5,54	-	3,68	5,34	4	7,34

Anmerkung: MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung, n = Anzahl, % = Häufigkeiten, 5-HTT= 5-Hydroxytryptophantransporter, D4-DR = Dopamin 4-Rezeptor, MAO A-w = Monoaminoxidase A Gruppe Frauen, MAO A-m = Monoaminoxidase A Gruppe Männer, n = Anzahl der Probanden, S = kurzes Allel, L = langes Allel, 7+ = Allel mit 7 Kopien der repetitiven Sequenz vorhanden, 7- = Allel mit 7 Kopien der repetitiven Sequenz nicht vorhanden, 3 = Allel mit 3 Kopien, 4 = Allel mit 4 Kopien, ERN = ERN-Amplitude in µV, NA = negativer Affekt, PA = positiver Affekt, N = Neurotizismus, E = Extraversion, O = Offenheit für Erfahrungen, V = Verträglichkeit, G = Gewissenhaftigkeit

* bei S/S = 4 (10,3 %) und S/L = 24 (61,5 %)

4.7. Vergleich der ERN-Amplitude und der Werte der Persönlichkeitsmerkmale zwischen den Genotypgruppen

Der Vergleich der ERN-Amplitude zwischen den verschiedenen Genotypgruppen ergab für keine der Gruppen einen signifikanten Unterschied (s. Tabelle 20). Für die Persönlichkeitsmerkmale ergab sich ein signifikanter Unterschied für das Merkmal NA (negativer Affekt) zwischen den zwei Gruppen des 5-HTT-Gens. So haben Probanden mit einem oder zwei kurzen Allelen einen niedrigeren Wert an NA als Probanden mit zwei langen Allelen (s. Abb. 25). Für die anderen Genotypgruppen ergaben sich keine signifikanten Unterschiede in ihren NA-Werten. Auch für die Vergleiche der Genotypgruppen anhand ihrer Werte für die anderen Persönlichkeitsmerkmale ergab sich keine Signifikanz. Tabelle 20 fasst diese Ergebnisse zusammen.

Tabelle 20: Vergleich der ERN-Amplitude und der Werte der Persönlichkeitsmerkmale innerhalb der verschiedenen Genotypgruppen

		5-HTT	D4-DR	MAO A-w			MAO A-m
Werte		S/S,S/L vs. L/L	7+ vs. 7-	3/3 vs. 3/4	3/4 vs. 4/4	3/3 vs. 4/4	3 vs. 4
ERN	Z -	0,905	-0,067	-0,870	-0,494	-1,593	-0,049
	p -	0,379	0,961	0,6	0,656	0,167	1,0
NA	Z -	-2,899	-0,017	-0,177	-0,038	-0,291	-0,396
	p -	0,003	0,987	1,0	1,0	0,833	0,703
PA	Z -	-0,612	-0,201	-1,576	-0,955	-1,602	-0,298
	p -	0,548	0,857	0,2	0,37	0,167	0,775
N	Z -	-1,690	-0,435	-1,061	-0,343	-1,317	-0,297
	p -	0,095	0,682	0,4	0,766	0,333	0,775
E	Z -	-0,485	-1,136	-1,576	-0,267	-1,605	-0,049
	p -	0,633	0,269	0,2	0,824	0,167	1,0
O	Z -	-0,797	-0,734	-0,522	-0,8	-0,439	-0,099
	p -	0,432	0,48	0,8	0,456	0,833	0,924
V	Z -	-0,876	-0,785	-1,576	-0,268	-1,605	-0,989
	p -	0,396	0,44	0,2	0,824	0,167	0,336
G	Z -	-0,375	-0,050	-1,571	-1,181	-1,017	-0,79
	p -	0,724	0,961	0,2	0,261	0,5	0,443

Anmerkung: 5-HTT= 5-Hydroxytryptophantransporter, D4-DR = Dopamin 4-Rezeptor, MAO A-w = Monoaminoxidase A Gruppe Frauen, MAO A-m = Monoaminoxidase A Gruppe Männer, S = kurzes Allel, L = langes Allel, 7+ = Allel mit 7 Kopien der repetitiven Sequenz vorhanden, 7- = Allel mit 7 Kopien der repetitiven Sequenz nicht vorhanden, 3 = Allel mit 3 Kopien, 4 = Allel mit 4 Kopien, ERN = ERN-Amplitude in μV , NA = negativer Affekt, PA = positiver Affekt, N = Neurotizismus, E = Extraversion, O = Offenheit für Erfahrungen, V = Verträglichkeit, G = Gewissenhaftigkeit

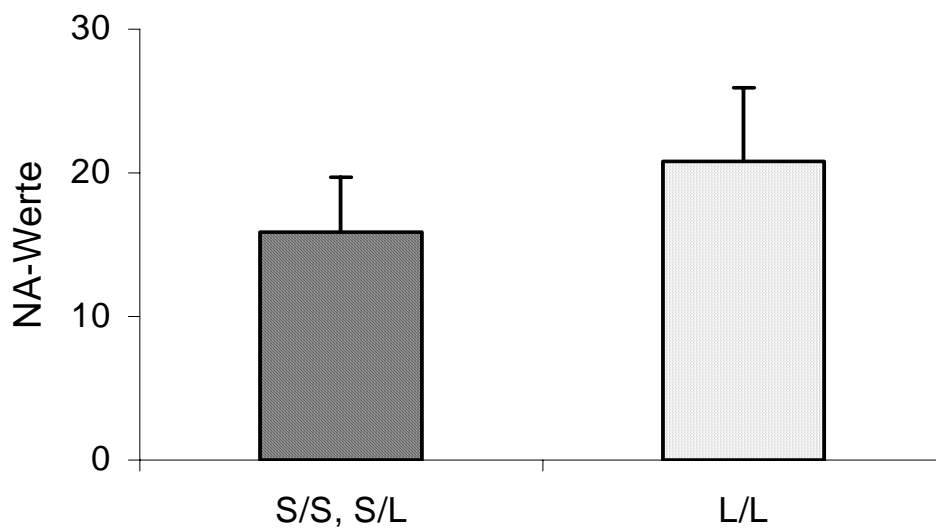


Abb. 25: Diagramm zur Verdeutlichung der unterschiedlichen NA-Werte in den zwei verschiedenen 5-HTT-Gruppen S/S, S/L und L/L

4.8. Vergleich der ERN-Amplitude zwischen zwei angepassten 5-HTT-Gruppen

Wurden die Probanden der zwei 5-HTT-Gruppen bezüglich Alter und Geschlecht angepasst, so erhielt man zwei Gruppen mit einer Gruppenstärke von jeweils elf Probanden. Tabelle 21 fasst die Eigenschaften der zwei angepassten Gruppen zusammen.

Der statistische Vergleich der beiden ERN-Amplituden der angepassten Gruppen ergab für die 5-HTT-Gruppe S/S, S/L eine signifikant höhere Amplitude als für die 5-HTT-Gruppe L/L ($Z = -2,00$, $p < 0,05$). Somit kann gesagt werden, dass die Probanden die eine oder zwei Kopien des kurzen Allels besaßen eine signifikant höhere ERN-Amplitude ausbildeten als die Probanden mit zwei Kopien des langen Allels (Abb. 26).

Tabelle 21: Alter, Geschlecht und mittlere ERN-Amplitude der zwei angepassten 5-HTT-Gruppen

5-HTT	Alter		Geschlecht		ERN-Amplitude	
	MW	SD ±	m	w	MW	SD ±
S/S, S/L	24,55	1,04	3	8	- 5,44	2,99
L/L	24,82	1,08	3	8	- 3,77	2,53

Anmerkung: 5-HTT= 5-Hydroxytryptophantransporter, MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung, m = männlich, w = weiblich, ERN-Amplitude in μV

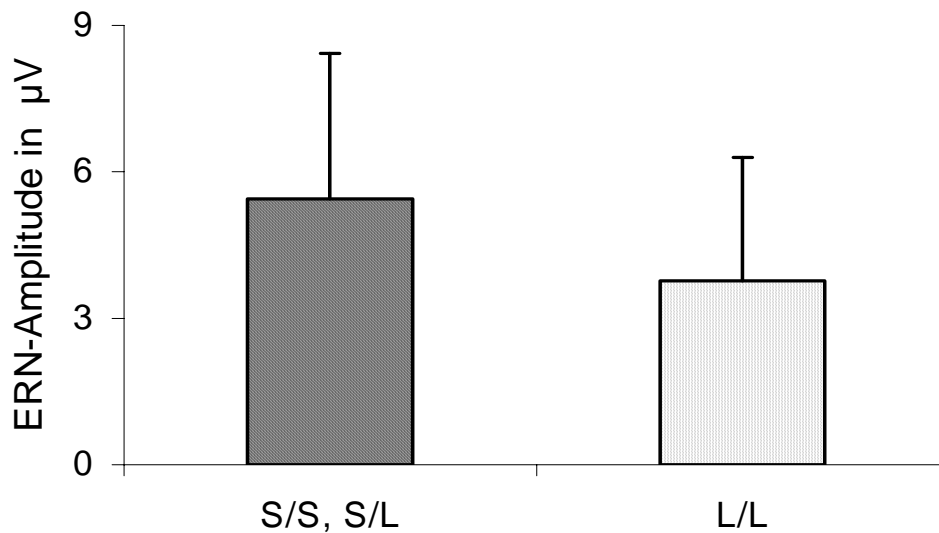


Abb. 26: Die ERN-Amplitude in μV für die beiden angepassten 5-HTT-Gruppen

4.9. Die GFP und die Centroide der Genotypgruppen

Die Mittelwerte und Standardabweichungen der GFP, des positiven und des negativen Centroids in μV für die verschiedenen Genotypgruppen sind in Tabelle 22 aufgeführt.

Tabelle 22: Mittelwerte und Standardabweichungen der GFP, des positiven und des negativen Centroids in μV für die verschiedenen Genotypgruppen

Genotypen	5-HTT		D4-DR		MAO A- w			MAO A- m	
	S/S, S/L	L/L	7+	7-	3/3	3/4	4/4	3	4
GFP-f MW	2,27	2,72	2,37	2,48	1,68	2,68	3,02	2,06	1,86
	SD \pm	0,93	0,87	0,89	1,11	-	0,71	1,01	0,61
GFP-r MW	2,52	2,87	2,63	2,57	1,89	2,76	3,17	1,71	2,46
	SD \pm	1,85	1,61	1,79	1,83	-	1,68	1,36	1,21
CXP-f MW	3,17	3,17	3,15	3,25	3,37	3,30	3,10	3,24	3,11
	SD \pm	0,28	0,25	0,26	0,28	-	0,28	0,22	0,24
CXP-r MW	3,11	2,98	3,09	3,03	3,14	3,22	2,95	3,07	3,07
	SD \pm	0,29	0,30	0,22	0,47	-	0,22	0,28	0,21
CYP-f MW	3,63	4,04	3,77	3,66	1,96	3,79	3,78	4,13	3,67
	SD \pm	0,83	0,63	0,74	1,00	-	0,71	0,84	0,31
CYP-r MW	3,61	3,79	3,67	3,64	3,38	3,76	3,79	3,86	,44
	SD \pm	0,82	0,77	0,74	1,02	-	0,74	0,75	0,69
CXN-f MW	2,86	2,96	2,90	2,85	3,06	2,88	2,94	2,78	2,88
	SD \pm	0,25	0,17	0,25	0,19	-	0,23	0,26	0,35
CXN-r MW	2,86	3,03	2,91	2,91	2,77	2,96	3,00	2,68	2,90
	SD \pm	0,31	0,27	0,28	0,38	-	0,23	0,26	0,44
CYN-f MW	2,32	2,13	2,24	2,33	3,26	2,35	1,97	2,31	2,36
	SD \pm	0,58	0,41	0,57	0,47	-	0,55	0,57	0,24
CYN-r MW	2,12	1,87	2,04	2,08	1,55	1,99	1,79	2,40	2,21
	SD \pm	0,93	0,54	0,89	0,68	-	1,02	0,50	0,89

Anmerkung: MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung, 5-HTT= 5-Hydroxytryptophantransporter, D4-DR = Dopamin 4-Rezeptor, MAO A-w = Monoaminoxidase A Gruppe Frauen, MAO A-m = Monoaminoxidase A Gruppe Männer, f = Bedingung „falsche Antwort“, r = Bedingung „richtige Antwort“, CXP = x-Achse des positiven Centroids, CYP = y-Achse des positiven Centroids, CXN = x-Achse des negativen Centroids, CYN = y-Achse des negativen Centroids

Da man die verschiedenen Genotypgruppen anhand ihres Unterschiedes in ihrer GFP, den positiven und den negativen Centroid für die Bedingungen „falsche Antwort“ und

„richtige Antwort“ vergleichen wollte, wurden, für die GFP, den positiven und den negativen Centroid, die Differenzen „falsche Antwort“ (f) minus „richtige Antwort“ (r) gebildet und somit die neuen Variablen GFP-fr, CXP-fr, CYP-fr, CXN-fr und CYN-fr eingeführt. Die Tabelle 23 fasst die Mittelwerte und Standardabweichung dieser Variablen zusammen. Die darauffolgenden Vergleiche der Variablenwerte für die verschiedenen Genotypgruppen ergaben die in Tabelle 24 zusammengefassten Ergebnisse. Dabei waren keine signifikanten Unterschiede in den Werten zu finden.

Tabelle 23: Mittelwerte und Standardabweichungen der Differenzen „falsche Antwort“ (f) minus „richtige Antwort“ (r) der GFP, des positiven und des negativen Centroids für die verschiedenen Genotypgruppen

Genotypen	5-HTT		D4-DR		MAO A-w			MAO A-m		
	S/S, S/L	L/L	7+	7-	3/3	3/4	4/4	3	4	
GFP-fr	MW	- 0,25	- 0,14	-0,26	-0,09	-0,22	-0,09	-0,15	0,35	-0,6
	SD ±	1,74	1,32	1,68	1,46	-	1,43	1,21	0,71	2,28
CXP-fr	MW	0,07	0,19	0,06	0,22	0,23	0,07	0,14	0,17	0,05
	SD ±	0,25	0,26	0,2	0,38	-	0,33	0,19	0,27	0,27
CYP-fr	MW	0,02	0,25	0,1	0,02	-1,42	0,03	0,0	0,27	0,24
	SD ±	0,86	0,37	0,85	0,32	-	0,69	0,77	0,59	0,8
CXN-fr	MW	0,0	- 0,07	-0,01	-0,07	0,29	-0,08	-0,06	0,09	-0,02
	SD ±	0,29	0,17	0,26	0,29	-	0,26	0,15	0,22	0,35
CYN-fr	MW	0,20	0,26	0,21	0,25	1,71	0,37	0,18	-0,09	0,15
	SD ±	0,92	0,4	0,9	0,38	-	0,87	0,56	1,1	0,8

Anmerkung: MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung, CXP-fr = x-Achse des positiven Centroids der Bedingung „falsche Antwort“ minus x-Achse des positiven Centroids der Bedingung „richtige Antwort“, CYP-fr = y-Achse des positiven Centroids der Bedingung „falsche Antwort“ minus y-Achse des positiven Centroids der Bedingung „richtige Antwort“, CXN-fr = x-Achse des negativen Centroids der Bedingung „falsche Antwort“ minus x-Achse des negativen Centroids der Bedingung „richtige Antwort“, CYN-fr = y-Achse des negativen Centroids der Bedingung „falsche Antwort“ minus y-Achse des negativen Centroids der Bedingung „richtige Antwort“

Tabelle 24: Vergleich der Mittelwerte der Differenzen „falsche Antwort“ (f) minus „richtige Antwort“ (r) der GFP, des positiven und des negativen Centroids für die verschiedenen Genotypgruppen

Werte		5-HTT	D4-DR	MAO A-w		MAO A-m	
		S/S,S/L vs. L/L	7+ vs. 7-	3/3 vs. 3/4	3/4 vs. 4/4	3/3 vs. 4/4	3 vs. 4
GFP-fr	Z -	- 0,19	- 0,17	- 0,52	- 0,4	- 0,15	- 0,94
	p -	0,87	0,88	0,80	1,00	1,00	0,39
CXP-fr	Z -	0,91	-1,67	- 0,70	- 0,72	- 0,73	-0,74
	p -	0,38	0,1	0,60	0,50	0,67	0,5
CYP-fr	Z -	0,66	-1,3	- 1,57	- 0,08	- 1,3	-0,05
	p -	0,53	0,2	0,20	0,94	0,33	1,0
CXN-fr	Z -	- 1,03	-0,3	- 1,57	- 0,15	- 1,60	-9,7
	p -	0,32	0,78	0,20	0,88	0,17	0,34
CYN-fr	Z -	- 0,08	-0,1	- 1,57	- 1,14	- 1,60	-0,25
	p -	0,94	0,94	0,20	0,26	0,17	0,85

Anmerkung: CXP-fr = x-Achse des positiven Centroids der Bedingung „falsche Antwort“ minus x-Achse des positiven Centroids der Bedingung „richtige Antwort“, CYP-fr = y-Achse des positiven Centroids der Bedingung „falsche Antwort“ minus y-Achse des positiven Centroids der Bedingung „richtige Antwort“, CXN-fr = x-Achse des negativen Centroids der Bedingung „falsche Antwort“ minus x-Achse des negativen Centroids der Bedingung „richtige Antwort“, CYN-fr = y-Achse des negativen Centroids der Bedingung „falsche Antwort“ minus y-Achse des negativen Centroids der Bedingung „richtige Antwort“

5. Diskussion

Die ERN, erstmalig beschrieben im Jahre 1991 von Falkenstein, ist auch heute noch Gegenstand vieler Untersuchungen, wobei die Diskussion über ihre Bedeutung und ihre Beeinflussungsfaktoren noch immer anhält. Diese Arbeit versucht hier weitere Klarheit zu schaffen, indem sie zum einen die Ausprägung der ERN an bedeutsamen Punkten der Wahlreaktionszeitaufgabe bestimmt, zum anderen indem sie den Einfluss einiger Faktoren, wie Persönlichkeitsmerkmale und Genstatus, untersucht. Einleitend sollen die Ergebnisse der Fehleranzahl und der Reaktionszeit erläutert werden, um dann auf die Ergebnisse der Elektrophysiologie näher einzugehen. Zuletzt werden dann die Ergebnisse der Beeinflussungsfaktoren diskutiert.

5.1. Diskussion über die Ergebnisse der Fehleranzahl und der Reaktionszeit

Die Fehleranzahl unterschied sich nicht signifikant zwischen den männlichen und den weiblichen Probanden, woraus sich ableiten lässt, dass die Aufgabe geschlechtsunabhängig bearbeitet werden konnte. Ein signifikanter Unterschied in der Fehleranzahl über die vier Durchgänge ergab sich zwischen dem zweiten und dem vierten Durchlauf. So wurden im zweiten Durchlauf signifikant weniger Fehler gemacht als im vierten Durchlauf. Dies lässt sich dahingehend interpretieren, dass die Konzentrationsfähigkeit der Probanden im zweiten Durchlauf noch sehr gut war und der Proband andererseits durch den abgeschlossenen Probedurchlauf, sowie den ersten Durchlauf schon ausreichend Übung hatte. Da die Aufgabe an sich aber sehr lange war, reduzierte sich in der zweiten Hälfte des Paradigmas die Konzentrationsfähigkeit, so dass die Fehleranzahl trotz vermehrter Übung anstieg. Um dies zu vermeiden, sollte in zukünftigen Studien die Länge des Paradigmas reduziert werden.

Die positive Korrelation zwischen der Fehleranzahl und der Anzahl der zu langsamen Antworten zeigt, dass je höher die Fehleranzahl der Probanden war, desto öfter lagen sie oberhalb ihres im Probedurchlauf ermittelten Medianwerts. Dies könnte einerseits für eine Abnahme der Bemühungen der Probanden sprechen, die sich trotz verstärkter Aufforderung durch das Feedback richtiger und schneller zu antworten, nicht mehr anstrengten, andererseits aber für eine schlechte Konzentrationsfähigkeit, die es ihnen nicht ermöglichte, besser zu antworten.

Die Reaktionszeiten waren für das gesamte Paradigma, analog der Ergebnisse von Luu et al. (2000), bei den falschen Antworten kürzer als bei den richtigen Antworten. Daraus lässt sich folgern, dass ein Fehler häufig durch zu schnelles Antworten, möglicherweise durch ein zu schnelles Raten oder eine andere Form impulsiver Reaktion, wie z.B. ein reflektorisches Antworten, entsteht. Lässt sich der Proband hingegen mehr Zeit und überdenkt seine Antwort, so reduziert sich seine Fehlerhäufigkeit. Die Reaktionszeiten bei den richtigen Antworten wurden von Durchgang zu Durchgang kürzer. Dies könnte daran liegen, dass die Probanden über die Durchgänge hinweg mehr Übung hatten. Auch bei den falschen Antworten reagierten die Probanden in den drei letzten Durchgängen signifikant schneller als im ersten Durchgang, was zum einen wiederum an der Übung, zum anderen aber auch an dem Nachlassen der Konzentration und dem dadurch häufigeren Auftreten impulsiver Reaktionen liegen könnte. Auch die negative Korrelation zwischen der Fehleranzahl und der Reaktionszeit unterstützt diese Interpretation, auch wenn sie nur für den dritten Durchgang signifikant war.

5.2. Diskussion über die Ergebnisse zur ERN

Die mittlere maximale Amplitude der Negativität für die Bedingung „falsche Antwort“ findet sich in dieser Studie über Cz. Zur vorderen Elektrodenreihe ergab sich kein signifikanter Größenunterschied, wohl aber zu den anderen Elektroden der mittleren, sowie der hinteren Elektrodenreihe. Somit befindet sich die maximale Amplitude wahrscheinlich etwas frontal von Cz, wie es auch schon unter anderem von Gehring et al. (1993) beschrieben worden ist. Die im Rahmen dieser Arbeit gemessenen Daten der Negativität entsprechen in etwa den vorher veröffentlichten Daten der ERN, auch wenn die Negativität hier mit einer Latenz von 52,18 ms ($SD = \pm 12,07$ ms) und einer mittleren Amplitudenhöhe von $-3,13 \mu V$ ($SD = \pm 2,66 \mu V$) etwas früh und relativ gering ausgeprägt erschien. Der Grund für die kurze Latenz könnte sein, dass in dieser Studie der Reaktionsbeginn als Tastendruck definiert wurde und nicht als Beginn der EMG-Aufzeichnungen wie unter anderem bei Gehring et al. (1993). So beschrieb Vidal et al. (1995) einen Unterschied in der ERN-Latenz von ca. 50 ms je nachdem, ob vom Beginn der EMG-Aufzeichnung oder vom Tastendruck aus gemessen wurde. Addiert man nun zu unserem Ergebnis, gemessen nach dem Tastendruck, die 50 ms, um die Latenz bezogen auf die ungefähre EMG-Aktivierung zu erhalten, so ergibt sich eine Wert von

102,18 ms. Dieser Wert entspricht den in der Literatur beschriebenen Latenzen (80-100 ms, s. 1.1.2.). Die Amplitude ist zwar verglichen mit den vorher beschriebenen relativ klein, stimmt aber mit den Werten von Luu et al. (2000), dessen Versuchsanordnung die Grundlage dieser Arbeit war, überein. Dies wäre ein Hinweis dafür, dass die Amplitudenausprägung, wie auch schon von Gehring et al. (1993) angenommen, mit der Versuchsanordnung zusammenhängt.

Auch Vidal et al. (2000) entdeckte eine ERN nach EMG-Aktivierungen bei darauffolgender falscher Antwort. Zusätzlich beschrieben sie aber auch eine ERN, wenn auch mit kleinerer Amplitude, nach falschen EMG-Aktivierungen. Die falschen EMG-Aktivierungen waren dabei definiert als unterschwellige EMG-Aktivität am falschen Arm (Arm, mit dem es zu einem falschen Tastendruck kommen würde) bei anschließender richtiger Antwort. Die Bedeutung dieser falschen EMG-Aktivierung konnte er nicht eindeutig klären, gaben aber zwei Lösungsvorschläge: zum einen sei die falsche EMG-Aktivierung eine Art von Fehler, der noch sehr früh korrigiert werden konnte, zum anderen eine frühe inadäquate motorische Aktivität, die parallel mit der adäquaten motorischen Aktivität erscheint, aber nicht groß genug ist eine vollständige Antwort in Form eines Tastendrucks hervorzurufen. Die Frage, warum es schon nach der EMG-Aktivierung und vor dem eigentlichen Tastendruck zu einer Ausbildung der ERN kommt, führt zu der schon lange anhaltenden Diskussion über den Entstehungsmechanismus der ERN. So deutet diese Entdeckung darauf hin, dass es schon vor dem eigentlichen Tastendruck zu einer Verarbeitung der auf den Stimulus folgenden Antwort kommen könnte, die sich unter anderem an der falschen EMG-Aktivierung zeigt.

Seit der Entdeckung der ERN halten die Diskussionen über ihre Bedeutung und mögliche Beeinflussungsfaktoren an. Nach Gehring et al. (1993) Beobachtungen hängt die Amplitude der ERN von den Versuchsbedingungen ab. Wird dem Probanden gesagt, er soll besonders auf die Richtigkeit seiner Antwort achten, so ist die Amplitude der ERN am größten. Richtet er hingegen sein Augenmerk auf die Geschwindigkeit seiner Reaktion, so ist die Amplitude deutlich kleiner. Eine mittlere Amplitude erhält man bei der neutralen Instruktion. Damit sah sich Gehring et al. (1993) in seiner Annahme bestätigt, dass die ERN die Aktivität eines Systems widerspiegelt, das mit Fehlermonitoring assoziiert ist. Die Existenz eines solchen menschlichen Systems begründete er damit, dass der Mensch trotz seines Dranges nach Perfektion fehlerhaft ist und zum Ausgleich einen Mechanismus entwickelt hat, der Fehler registriert und zu korrigieren oder zu kompensieren versucht. Deshalb erscheint bei Durchgängen, in denen die Probanden primär auf

ihre Reaktionszeit und weniger auf die Richtigkeit ihrer Antwort achten sollen, auch eine deutlich kleinere ERN, da hier das Fehlermonitoring von untergeordneter Bedeutung ist.

Die Theorie des Fehlermonitorings von Gehring wurde von mehreren Autoren in Frage gestellt. So fand Falkenstein et al. (2000) sowie Vidal et al. (2000) auch nach korrekten Durchgängen eine ERN-ähnliche Negativität, allerdings mit kleinerer Amplitude. Dies veranlasste sie anzunehmen, dass die ERN anstatt einem Monitor entweder einen Prozess im Gehirn widerspiegelt, bei dem die tatsächlich gegebene Antwort mit der eigentlich richtigen Antwort verglichen wird, oder aber eine emotionale Reaktion. Auch Coles et al. (2001) fand in seiner Untersuchung eine ERN bei richtigen Durchgängen. Seine Begründungen reichen von Artefakten bei der Aufnahme bis hin zu Fehlerverarbeitung im Gehirn auch bei richtigen Durchgängen.

Neben dem Fehlermonitoring scheint die ERN laut Gehring et al. (1993) auch einen Prozess der Fehlerkompensation darzustellen. Dies zeigt sich z.B. darin, dass die Amplitude abhängig von der Wahrscheinlichkeit der Fehlerkorrektur ist. Ist die Wahrscheinlichkeit groß, den Fehler korrigieren zu können, so ist die Ausprägung der ERN deutlich. Bei einer kleinen Wahrscheinlichkeit hingegen erscheint die ERN mit einer kleineren Amplitude. Auch konnte ein Zusammenhang zwischen der ERN-Amplitude und der Reaktionszeit im nachfolgenden Durchgang festgestellt werden. Bilden die Probanden eine hohe ERN-Amplitude auf ihren Fehler aus, so reagieren sie im nächsten Durchgang durchschnittlich langsamer, was als Versuch der Kompensation gewertet werden könnte.

Die Höhe der Amplitude scheint von vielen weiteren kognitiven Faktoren beeinflusst zu werden. So ist die Kraft des Tastendrucks direkt proportional zur Größe der Amplitude. Bei hohem Kraftaufwand und darauffolgendem, Fehler, ist die ERN sehr hoch. Bei eher leichtem Druck dagegen ist auch die Amplitude geringer. Den Unterschied in der Druckkraft könnte man dahingehend interpretieren, dass der Proband, wenn er sich der Korrektheit seiner Antwort relativ sicher ist, fest drückt. Ist diese Antwort dann widererwarten falsch, so bildet sich eine hohe ERN aus.

Auch von großer Bedeutung für die Amplitudenausprägung erwies sich die Handlungsabsicht (Stemmer et al., 2001). Ist der Fehler willentlich initiiert worden, so verkleinert sich die Amplitude der ERN bzw. so ist in ihrem Zeitraum keine signifikante Differenz zwischen den Potentiallinien der falschen Antwort und der richtigen Antwort vorhanden. Nicht von Bedeutung für die Amplitudenhöhe ist hingegen, ob das Fehlersignal

durch ein internes oder ein externes Feedback gegeben wird, solange der Proband sich des Fehlers bewusst ist. Dieses „sich des Fehlers bewusst sein“ scheint von großer Bedeutung für die Ausprägung der ERN zu sein. Ein Versuch von Posner und DiGirolamo (1998) verdeutlicht diese Annahme: wurden Patienten mit fokaler, bilateraler Läsion des Gyrus cinguli anterior aufgefordert, durch Lauterzeugung die Verwendung eines Gegenstandes zu erklären, so machten sie zwar inhaltliche Fehler, zeitliche Fehler durch vokale Verzögerung hingegen blieben aus. Bei einer gesunden Kontrollgruppe traten diese vokalen Verzögerungsfehler in Zusammenhang mit inhaltlichen Fehlern hingegen zahlreich auf. Posner und DiGirolamo (1998) führten dieses Fehlen von verbalem Zögern darauf zurück, dass den Patienten die inhaltlichen Fehler nicht bewusst waren.

Auch die Motivation scheint eine bedeutsame Rolle zu spielen. Tucker et al. (1999) sah eine Negativität als Reaktion auf Feedbacks, die nach negativen Feedbacks größer war als nach positiven. Dieser Effekt war am ausgeprägtesten bei denen, die während der Aufgabe entweder angenehm oder unangenehm erregt waren. Tucker et al. nahm an, dass sich darin die Motivation der Individuen während der Aufgabe widerspiegelte.

Da die ERN oft auch als Differenzwert der EEG-Kurven der falschen Antwort minus der richtigen Antwort definiert ist, wurde die mittlere Amplitude der Bedingung „richtige Antwort“ von der gemittelten Amplitude der Bedingung „falsche Antwort“ über Cz für jeden Probanden einzeln subtrahiert. Als Mittelwert ergab sich $-4,02 \mu\text{V}$ ($\text{SD} = \pm 2,36 \mu\text{V}$) und es konnte für jede Einzelperson eine ERN nachgewiesen werden. In dieser Arbeit ergab sich bei der Suche nach Beeinflussungsfaktoren eine positive Korrelationen zwischen der ERN-Amplitude und der Fehleranzahl. Somit bildeten die Probanden, die wenige Fehler machten, eine hohe ERN nach falschen Reaktionen aus, Probanden die viele Fehler machten, reagierten hingegen nur mit einer kleinen ERN-Amplitude. Da die ERN-Amplitude die neuronale Aktivität widerspiegelt, zeigt dies, dass Probanden, die hauptsächlich richtig antworteten, viel mehr auf ihre Fehler reagierten als Probanden, die häufig falsch antworteten. Eventuell könnte dafür eine Art der Desensibilisierung verantwortlich sein, die durch die dauernde Konfrontation mit dem Reiz, hier dem Fehler, zustande kommt. Eine wahrscheinlichere Erklärung wäre aber, dass dieser Zusammenhang Ausdruck der Persönlichkeit des Probanden ist und eine erhöhte Fehleranzahl mit gleichzeitig niedriger ERN-Ausprägung, sowie geringe Fehleranzahl mit gleichzeitig hoher ERN-Ausprägung hinweisend auf die Persönlichkeits-

struktur ist. Individuen, die neuen Aufgaben offen gegenüber stehen, bemüht sind und eher zur Perfektion neigen, scheinen somit eine höhere ERN-Amplitude auszubilden.

Zur weiteren Klärung der Fragen über den Entstehungsmechanismus, die Bedeutung und mögliche Beeinflussungsfaktoren der ERN untersuchte diese Arbeit nicht nur die EKP-Kurven nach den falschen Reaktionen, sondern zusätzlich auch nach richtigen und nach zu langsamen Antworten, sowie nach den Feedbacks mit der Fragestellung, ob es nach den anderen zwei Bedingungen, sowie den Feedbacks überhaupt vergleichbare Negativitäten gibt. Die Untersuchungen dazu beschränkten sich auf die Elektrode Cz, da über ihr die maximale Amplitude der Negativität nach der Bedingung „falsche Antwort“ zu sehen war.

Die Ergebnisse (richtige Antwort: $0,89 \mu\text{V}$ ($\text{SD} = \pm 1,49 \mu\text{V}$); zu langsame Antwort: $0,02 \mu\text{V}$ ($\text{SD} = \pm 2,18 \mu\text{V}$)) lassen keine Negativität erkennen. Der Vergleich zwischen den Amplituden für die drei Bedingungen ergibt einen signifikanten Unterschied in den Werten zwischen allen drei Bedingungen. Auch die Differenz maximale Amplitude nach falschen Antworten minus maximale Amplitude nach richtigen Antworten ($\text{MW} = -4,02 \mu\text{V}$, $\text{SD} = \pm 2,36 \mu\text{V}$) macht den Unterschied der Amplituden für die beiden Bedingungen deutlich. Die Latenzen der Bedingungen „richtige Antwort“ und „schneller“ waren im Vergleich zur Bedingung „falsche Antwort“ signifikant kürzer, wobei sich „richtige Antwort“ und „schneller“ untereinander nicht signifikant unterschieden. Somit ergibt sich für die Bedingung „falsche Antwort“ eine ERN-artige Negativität, die bei der Bedingung „richtige Antwort“ nicht zu sehen war. Die Höhe der Amplitude für die Bedingung „schneller“ hingegen liegt zwischen den Amplitudengrößen der anderen beiden Bedingungen, wie auch schon von Gehring et al. (1993) und Pailing et al. (2000) beschrieben. Dieser Befund bezüglich der Bedingung „schneller“ besagt, dass die Probanden auch bei zwar richtigen, aber zu langsamen Antworten im Vergleich zu richtigen und schnellen Antworten mit der Ausbildung einer negativeren Komponente reagierten, die aber im Gegensatz zur Negativität nach falschen Antworten signifikant kleiner war. Somit konnte Gehrings et al. (1993) Hypothese der Assoziation der ERN mit dem Fehlermonitoring bekräftigt werden und auch das von unter anderem Gehring et al. (1993, 1995) entwickelte Modell der ERN als einem Prozess, der die tatsächlich gegebene Antwort mit der eigentlich richtigen Antwort vergleicht, kann als plausibel angesehen werden. Die Tatsache, dass nach zu langsamen Reaktionen ein signifikant negativeres Potential sichtbar wird als bei richtigen Reaktionen, scheint für

diese Theorie zu sprechen, da auch bei zu langsamen Reaktionen die tatsächlich gegebene Antwort mit der eigentlich richtigen Antwort nicht vollständig übereinstimmt. Durch den anderen Fehlercharakter ist hier aber das Fehlermonitoring geringer ausgeprägt als bei den falschen Reaktionen und somit fällt die Negativität hier auch kleiner aus.

Bei der Analyse der EKP-Kurve nach den Feedbacks konnte für das Feedback „falsch“ ein signifikant negativeres Maximum wie nach dem Feedback „richtig“ gefunden werden, wie auch schon von Tucker et al. (1999) beschrieben. Dabei unterschieden sich die Latenzen nicht signifikant voneinander. Im Vergleich zu der Negativität nach der Reaktion „falsche Antwort“ ist die Negativität mit einer mittleren maximalen Amplitude von $-1,05 \mu\text{V}$ ($\text{SD} = \pm 1,19 \mu\text{V}$) aber signifikant geringer ausgeprägt und erscheint mit einer mittleren Latenz von $88,94 \text{ ms}$ ($\text{SD} = \pm 41,90 \text{ ms}$) auch signifikant später. Dabei muss aber auch hier wieder beachtet werden, dass die ERN nach der Reaktion unter Berücksichtigung der 50 ms , die durch die andere Definition des Reaktionsbeginns nach der EMG-Aktivierung noch zu dem Wert dieser Arbeit nach dem Tastendruck addiert werden muss, $102,18 \text{ ms}$ beträgt. Somit ist die Latenz für das Feedback „falsch“ etwas kürzer als für die Reaktion „falsche Antwort“, wobei beide Latenzen in dem Bereich der vorher beschriebenen ERN-Latenz ($80\text{-}100 \text{ ms}$, s. 1.1.2.) liegen. Die ERN-ähnliche Komponente nach dem Feedback „falsch“ kann ähnlich der ERN nach der Reaktion „falsche Antwort“ erklärt werden. So wird auch durch dieses Feedback der Fehler registriert, also eine Art von Fehlermonitoring betrieben. Diese Aussage wird dadurch bekräftigt, dass nach dem Feedback „richtig“ keine Negativierung zu sehen ist. Die kleinere Amplitude der Negativität nach dem Feedback „falsch“ im Vergleich zur Reaktion „falsche Antwort“ könnte auch hier durch den anderen Fehlercharakter und das dadurch geringer ausgeprägte Fehlermonitoring entstehen.

Bei der Suche nach der von Miltner et al. (1997), sowie von Ruchsov et al. (2002) beschriebenen nach $200\text{-}350 \text{ ms}$ auftretenden ERN-ähnlichen Negativität nach dem Feedback „falsch“ konnte in dem Zeitraum von $250\text{-}400 \text{ ms}$ eine signifikant negativere mittlere Amplitude nach dem Feedback „falsch“ im Gegensatz zu dem Feedback „richtig“ gesehen werden, die in dem Zeitraum von $200\text{-}250 \text{ ms}$ noch nicht nachweisbar war und die gesuchte Negativität sein könnte. Dabei erreicht sie im Zeitraum $350\text{-}400 \text{ ms}$ mit $-0,26 \mu\text{V}$ ($\text{SD} = \pm 1,84 \mu\text{V}$) den negativsten absoluten Wert.

5.3. Diskussion über die Ergebnisse der Positivität

Die erstmalig von Sutton et al. (1965) beschriebene P300 (300ms = bezogen auf den Stimulus) nach „richtigen Reaktionen“ konnte auch in dieser Arbeit nachgewiesen werden. Analog zu vorhergehenden Studien (Falkenstein et al., 1995) tritt sie maximal über Pz mit einer mittleren Amplitude von $5,75 \mu\text{V}$ ($\text{SD} = \pm 2,53 \mu\text{V}$) auf. Ihre mittlere Latenz von $43,57 \text{ ms}$ ($\text{SD} = \pm 55,89 \text{ ms}$) nach der Reaktion (bezogen auf den Reaktionsbeginn) ist im Vergleich zu den vorher veröffentlichten Daten (Luu et al., 2000) etwas kurz, aber unter Berücksichtigung der 50 ms , die wie oben beschrieben, wahrscheinlich durch die unterschiedliche Definition des Reaktionsbeginns bedingt addiert werden können, erscheint sie mit $93,57 \text{ ms}$ nach der Reaktion in etwa mit der erwarteten Latenz ($80\text{-}100 \text{ ms}$, s. 1.1.1.).

Bei der Bedingung „falsche Antwort“ befindet sich die Positivität mit einer maximalen Amplitude von $6,10 \mu\text{V}$ ($\text{SD} = \pm 3,46 \mu\text{V}$) über Cz, wobei die Amplitudenhöhe nicht signifikant größer ist als über Pz. Auch diese Verschiebung von hinten in die Mitte bei „falschen Antworten“ entspricht den Ergebnissen anderer Studien (Falkenstein et al., 1995). Die Ursache dafür ist noch nicht vollständig geklärt. Hypothesen sind aber, dass diese Positivität bei falschen Reaktionen einen anderen Prozess z.B. in Form eines Inhibitionsmechanismus widerspiegelt (Karlin et al., 1969) oder aber von einem anderen Generator ausgeht (Pfefferbaum et al., 1988; Jodo et al., 1992; Eimer et al., 1993). Aber auch Unterschiede in der Überlappung von Subkomponenten werden als Ursache dafür diskutiert (Falkenstein et al., 1995). Die durchschnittliche Latenz von $204,73 \text{ ms}$ ($\text{SD} = \pm 75,91 \text{ ms}$) nach dem Reaktionsbeginn entspricht, nach Addition der 50 ms ($= 254,73 \text{ ms}$), in etwa den vorher beschriebenen Daten der P300-ähnlichen Komponente nach falschen Reaktionen (ca. 280 ms nach der Reaktion bzw. 580 ms nach dem Stimulus, s. 1.1.2.).

Die Positivität nach zu langsamen Antworten erscheint maximal über Pz im gleichen Zeitraum ($\text{MW} = 48,58 \text{ ms}$, $\text{SD} = \pm 65,71 \text{ ms}$) wie für die richtige Antwort. Die mittlere Amplitude von $4,60 \mu\text{V}$ ($\text{SD} = \pm 2,08 \mu\text{V}$) ist dabei signifikant kleiner. Somit kann gesagt werden, dass es für die Bedingungen „falsche Antwort“ und „richtige Antwort“ Positivitäten mit ähnlicher maximaler Amplitude aber unterschiedlicher Latenz und Lokalisation gibt. Die Positivität nach der falschen Antwort erscheint analog zu vorhergehenden Studien viel später als bei richtigen Antworten und zwar erst nach der ERN, wobei sie bei richtigen Antworten ungefähr zum gleichen Zeitpunkt wie die ERN bei

falschen Antworten gipfelt. Außerdem ist die Positivität nach der Bedingung „falsche Antwort“ maximal über Cz und nicht wie für „richtige Antwort“ und „schneller“ über Pz. Bei der Bedingung „schneller“ erscheint sie hingegen ungefähr zur gleichen Zeit wie bei richtigen Antwort, ist aber signifikant kleiner als sowohl bei den richtigen als auch bei den falschen Antworten und gipfelt, wie bei den richtigen Antworten, maximal über Pz. Somit können die Überlegungen, dass die Positivität bei falschen Reaktionen im Gegensatz zu richtigen Reaktionen einen anderen Prozess wie z.B. einen Inhibitionsmechanismus (Karlin et al., 1969) widerspiegelt bzw. von einem etwas anders lokalisierten Generator ausgeht (Pfefferbaum et al., 1988; Jodo et al., 1992; Eimer et al., 1993), mit dieser Arbeit unterstützt werden. Zur Fehlerverarbeitung werden weiter anteriore Regionen des Gehirns benutzt, wohingegen bei richtigen Reaktionen und auch bei zu langsamen Reaktionen Hirnareale weiter posterior aktiviert werden. Natürlich könnten auch Unterschiede in der Überlappung von Subkomponenten, wie von Falkenstein et al. (1995) beschrieben, ursächlich für die Differenzen bezüglich der Lage der Positivitäten sein. Da die Positivität für die Bedingung „zu langsame Antwort“ in etwa zur gleichen Zeit und am gleichen Ort, wie die Positivität für die Bedingung „richtige Antwort“ erscheint, könnte hier ein ähnlicher Verarbeitungsmechanismus stattfinden. Die kleinere Amplitude für die Bedingung „zu langsame Antwort“ könnte darauf hinweisen, dass der Verarbeitungsmechanismus hier etwas weniger ausgeprägt ist.

Die Analyse der EKP-Kurven nach den Feedbacks bezogen auf die Positivität zeigte über Cz 205,53 ms (SD = \pm 41,38 ms) nach dem Feedback „falsch“ eine 2,61 μ V (SD = \pm 1,68 μ V) hohe gemittelte Amplitude, die im Vergleich zu der Positivität nach der falschen Reaktion signifikant kleiner war. Die mittlere Latenz hingegen unterschied sich nicht signifikant, wobei auch hier wieder die 50 ms berücksichtigt werden sollten, die durch die andere Definition des Reaktionsbeginns vorhergehender Arbeiten nach der EMG-Aktivierung und nicht nach dem Tastendruck noch zu den Latenzen der Positivität nach der Reaktion addiert werden sollten. Dadurch ergibt sich eine gleiche Latenz für das Feedback „falsch“ (255,53 ms) im Vergleich zur Reaktion „falsche Antwort“ (254,73 ms). Auch nach dem Feedback „richtig“ über Pz lässt sich eine signifikant kleinere durchschnittliche Amplitude (MW = 1,84 μ V, SD = \pm 1,22 μ V) finden als nach der richtigen Reaktion, wobei die Positivität nach dem Feedback „richtig“ signifikant später auftritt (MW = 250,50 ms, SD = \pm 103,76 ms). Auch unter der Berücksichtigung der

50 ms (s. oben) tritt die Positivität nach dem Feedback „richtig“ später auf als nach der Reaktion „richtige Antwort“ (93,57 ms).

Somit lässt sich über die Positivität nach den Feedbacks zusammenfassend sagen, dass nach dem Feedback „falsch“ eine der reaktionsbezogenen P300 nach falschen Antworten ähnliche Positivität, wenn auch mit geringerer Amplitude, auftritt. Auch nach dem Feedback „richtig“ ist eine kleinere Positivität zu sehen, die aber in ihrer Amplitude signifikant geringer ausfällt und später erscheint als nach richtigen Reaktionen. Dies deutet wieder auf einen ähnlichen Verarbeitungsmechanismus nach den Feedbacks wie nach den Antworten hin. Die geringere Ausprägung der Amplitude für beide Feedbacks könnte auch hier wieder durch einen weniger starken Verarbeitungsmechanismus nach den Feedbacks bedingt sein, wie auch schon nach der Bedingung „zu langsame Antworten“ zu sehen war.

5.4. Diskussion über die Ergebnisse der Quellenlokalisierung

Die Berechnung und der Vergleich der GFP, sowie des positiven und des negativen Centroids der beiden Bedingungen „falsche Antwort“ und „richtige Antwort“ ergab die im folgenden erläuterten Ergebnisse. Die GFP der beiden Bedingungen unterschieden sich nicht signifikant voneinander. Somit scheint die gesamte hirnelektrische Aktivität zu dem Zeitpunkt an dem jeder Proband sein negatives Maximum über Cz hatte, für beide Bedingungen gleich zu sein. Im Falle der Bedingung „falsche Antwort“ entsteht zwar ursprünglich ein negatives Potential und im Falle der Bedingung „richtige Antwort“ ein positives, da aber durch das Quadrieren der Potentialdifferenzen bei der GFP-Berechnung das Vorzeichen wegfällt, ist die hirnelektrische Aktivität in beiden Fällen positiv. Also wird bei der Verarbeitung beider Reaktionen ungefähr die gleiche gesamte hirnelektrische Aktivität benötigt.

Der Vergleich der Centroide erbrachte für die x-Achse des positiven Centroids der Bedingung „falsche Antwort“ einen signifikant höheren Wert als für die Bedingung „richtige Antwort“. In den anderen Koordinaten der Centroide unterschieden sich die beiden Bedingungen nicht signifikant voneinander. Somit befinden sich der positive und der negative Centroid beider Bedingungen bis auf in der x-Achse des positiven Centroids zweidimensional in gleichen Gehirnlokalisationen.

Die Ergebnisse der dreidimensionalen Quellenlokalisierung LORETA zeigten in vier Bereichen des medialen frontalen (BA 6), in drei Bereichen des mittleren frontalen (BA 6), sowie in zwei Bereichen des postzentralen Gyrus (BA7) eine erhöhte neuronale Aktivität für die Bedingung „falsche Antwort“ im Gegensatz zur Bedingung „richtige Antwort“. Somit scheint im vorliegenden Probandenkollektiv in diesen Bereichen die Quelle der ERN zu liegen. Dabei entspricht die BA 6 dem supplementären Motorareal (Prämotorareal). Ihr benachbart befindet sich der kaudale Teil des Gyrus cinguli anterior (BA 24), in dem sich auch eine höhere Aktivität (s. Abb. 15) zeigte. Dieser kaudale Teil ist nicht in der Tabelle von LORETA (s. Tabelle 12) enthalten, da LORETA auf die Darstellung der lokalen Maxima der Aktivierung beschränkt ist.

Ähnliche Lokalisationen des ERN-Generators, nämlich den Gyrus cinguli anterior (BA 24) und das supplementäre Motorareal, vermutete schon Gehring et al. (1993) aufgrund von Tierversuchen und auch Dehaene et al. (1994) ermittelte mit Hilfe einer Dipollokalisationsmethode (BESA) den präfrontalen Kortex und besonders den Gyrus cinguli anterior als Quelle der ERN. Dabei seien aber noch weitere Einflüsse aus anderen Regionen des medialen Kortex nicht auszuschließen.

Die zusätzliche Quelle innerhalb des postzentralen Gyrus (BA 7) wurde auch schon von Menon et al. (2001) nachgewiesen. Sie könnte durch die Versuchsanordnung bedingt sein, da auch schon Luu et al. (2000), dessen Versuchsanordnung in dieser Arbeit übernommen wurde, seinen ERN-Generator etwas weiter hinten als Dehaene et al. (1994) ansiedelte.

Da der Frontallappen, insbesondere der kaudale Gyrus cinguli anterior, an der Verarbeitung von Erfahrungen, der Steuerung menschlichen Verhaltens, sowie unter anderem am Fehlermonitoring (s. 1.1.5.) beteiligt zu sein scheint, ist es durchaus nachvollziehbar, dass in diesen Gehirnregionen eine erhöhte Aktivität während falscher Antworten nachzuweisen ist. Somit bekräftigt diese Arbeit die Ansicht, dass der Frontallappen bei falschen Antworten in Wahlreaktionszeitaufgaben aktiv ist.

5.5. Diskussion über die Ergebnisse der Analyse der Potentialänderungen nach den Stimuli

Über die Ergebnisse der Analyse der Potentialänderungen nach den Stimuli kann zusammenfassend gesagt werden, dass die Unterschiede in den Kurven der verschiedenen

Stimuli sowohl in der Amplitude als auch in den Latenzen keine erfassbare Regelmäßigkeit aufweisen. Somit kann kein eindeutiger Unterschied in den gesamten EKP-Kurven zwischen den einzelnen Stimuli gefunden werden, wohl aber an einzelnen Stellen, was vor dem Hintergrund, dass die Kurven alle drei Reaktionsmöglichkeiten enthalten und sich daher verschiedene EKPs unterschiedlich stark überlappen, verständlich erscheint. Auch bei der visuellen Betrachtung der Kurven (s. Abb. 20), erscheinen sie sehr ähnlich und im groben Verlauf übereinstimmend. Man kann sagen, dass die verschiedenen Stimuli ähnliche EEG-Kurven hervorrufen, die sich aber nach genauerer statistischer Untersuchung an einigen Stellen signifikant voneinander unterscheiden. Somit scheinen die Unterschiede in den Stimuli keinen signifikanten Einfluss auf die Gehirnaktivität zu haben. Unter dem Gesichtspunkt, dass sich die vier Stimuli auch nicht stark voneinander unterscheiden, war dies durchaus zu erwarten.

5.6. Diskussion über die Ergebnisse der Persönlichkeitsmerkmale

Die Werteskala der Persönlichkeitsmerkmale PA und NA des vorliegenden Probandenkollektivs (PA: MW = 32,31; NA: MW = 17,26) war in etwa identisch mit den Werten, wie sie von Luu et al. (2000) beschrieben worden sind. Auch die Werte des Neo-FFIs befinden sich in dem von Borkenau und Ostendorf (1993) beschriebenen Bereich.

Die nachgewiesenen Zusammenhänge von Luu et al. (2000), die unter anderem beinhalten, dass die Höhe der ERN-Amplitude von der individuellen Ausprägung des NA und der NEM abhängt, konnten dabei nicht reproduziert werden. So ergab sich in der vorliegenden Arbeit kein signifikanter Zusammenhang zwischen der ERN-Amplitude und einem der untersuchten Persönlichkeitsmerkmale. Zum einen sollte vor einer vorschnellen Interpretation dieser Ergebnisse daran gedacht werden, dass die Probandenstichprobe dieser Studie relativ klein war und somit keine allgemeingültige Aussage über diese Zusammenhänge gemacht werden kann, zum anderen sollten auch die Ergebnisse von Luu et al. (2000) unter diesem Aspekt überdacht werden, da auch in ihrer Studie die Probandenstichprobe mit 42 Probanden recht klein war. Um weitere Klarheit zu schaffen, sollten diese möglichen Zusammenhänge an einer größeren Stichprobe untersucht werden.

Die in dieser Arbeit nachgewiesene negative Korrelation zwischen PA und N besagt, dass Probanden mit hohen Werten an PA niedrige Werte an N aufweisen. Auch Church

(1994) korrelierte Persönlichkeitsmerkmale, wie PEM und NEM mit den fünf Faktoren Neurotizismus, Extraversion, Offenheit für Erfahrungen, Verträglichkeit und Gewissenhaftigkeit. Er erhielt für die gleichsinnigen Merkmale, wie z.B. PEM mit Extraversion, Offenheit für Erfahrungen, Verträglichkeit und Gewissenhaftigkeit oder NEM mit Neurotizismus, positive Zusammenhänge und für die gegensinnigen Merkmale, wie z.B. NEM mit Extraversion, Offenheit für Erfahrungen, Verträglichkeit und Gewissenhaftigkeit oder PEM mit Neurotizismus, negative Zusammenhänge. Luu et al. (2000) korrelierten PEM und NEM mit den Zustandsdimensionen PA und NA. Auch hier ergaben sich für die gleichsinnigen Merkmale PEM und PA, sowie NEM und NA positive Zusammenhänge und für die gegensinnigen Merkmale PEM und NA, sowie NEM und PA negative Zusammenhänge. Da auch die beiden Faktoren PA und N gegensinnige Persönlichkeitszüge beschreiben, erscheint die Kausalität des negativen Zusammenhangs, wie in dieser Arbeit gezeigt, als plausibel.

Die schon vorher erläuterte Aussage, dass die Probanden, die im dritten Durchlauf schneller antworteten, eine höhere Fehleranzahl aufwiesen, wird durch die in dieser Arbeit nachgewiesenen Korrelation zwischen NA und der Reaktionszeit bei falschen Antworten im dritten Durchlauf ($p < 0,05$, $r = -0.34$) noch erweitert. So sagt diese Korrelation aus, dass je höher die Werte des NA eines Probanden, desto schneller antwortete dieser im dritten Durchlauf und desto höher war seine Fehlerrate. Somit ergibt sich der plausible Zusammenhang, dass Probanden, die eher ängstlich, nervös und durcheinander sind, Schwierigkeiten haben, sich auf die gestellte Aufgabe zu konzentrieren und daher öfter falsch antworten.

Auch lässt sich statistisch ein Zusammenhang zwischen dem Merkmal „Offenheit für Erfahrungen“ und der Fehleranzahl im dritten Durchlauf ($p < 0,05$, $r = -0.39$) nachweisen. Ihm zu Folge machten Probanden mit hohen Werten an O im dritten Durchlauf weniger Fehler als Probanden mit niedrigen Werten an O. Auch dieser Zusammenhang erscheint nachvollziehbar, bedenkt man, dass Probanden mit niedrigen Werten an O neue Erfahrungen und Abwechslung wenig schätzen und auch wenig kreativ und wissbegierig sind. So stehen sie der neu von ihnen abverlangten Aufgabe skeptischer gegenüber und blocken diese sogar eher ab, was zu einem schlechteren Ausführen der Aufgabe und einer höheren Fehleranzahl führen könnte.

Nimmt man die beiden letztgenannten Ergebnisse zusammen, so ergab sich in dieser Studie, dass bei Probanden mit hohen Werten an NA oder mit niedrigen Werten an O die Fehlerrate im dritten Durchgang höher war als bei Probanden mit niedrigen Werten

an NA oder mit hohen Werten an O. Da NA und O gegensinnige Merkmale sind, passt dieser Zusammenhang gut zu der allgemein verbreiteten Vorstellung, dass Probanden mit eher verschlossener, ängstlicher, zurückgezogener und trauriger Persönlichkeit die von ihnen abverlangte Aufgabe schlechter bewältigen können als Probanden mit offener, optimistischer, geselliger und fröhlicher Persönlichkeit.

5.7. Diskussion über die Ergebnisse der Genotypen

Die Häufigkeitsverteilung der Genotypen des untersuchten Probandenkollektivs entspricht den in anderen Studien veröffentlichten Daten (s. 1.3.1.3., 1.3.2.4., 1.3.3.1.). Erwähnenswert ist hierbei, dass in dem vorliegenden Probandenkollektiv nur Probanden mit Allelen, die 3 oder 4 Kopien der repetitiven Sequenz des MAO A-Polymorphismus enthalten, vorkommen. Diese beiden Allele wurden schon vorher als die am häufigsten auftretenden Variationen des Polymorphismus genannt (Sabol et al., 1998; Deckert et al., 1999).

Wie schon in einigen Studien beschrieben, hängen manche Persönlichkeitsmerkmale, besonders die Faktoren Neurotizismus und „Novelty seeking“, mit dem Genotyp von Neurotransmittergenen zusammen. So entdeckte Lesch et al. (1996), dass Probanden mit den Genotypen S/S und S/L höhere Werte des Merkmals Neurotizismus aufwiesen als Probanden mit dem Genotyp L/L. Ebstein et al. (1996) beschrieb einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem D4-DR-Polymorphismus und dem Merkmal „Novelty Seeking“. Probanden mit einem 7 Kopien enthaltenden Allel des D4-DR-Gens hatten höhere Werte des Merkmals „Novelty Seeking“ als Probanden, die dieses Allel nicht besaßen.

Für das in dieser Arbeit untersuchte Probandenkollektiv konnte ein negativer Zusammenhang zwischen den Genotypen des 5-HTT und dem Persönlichkeitsmerkmal NA nachgewiesen werden. So wiesen Probanden mit dem Genotyp S/S oder S/L im Gegensatz zu Probanden mit dem Genotyp L/L niedrigere Werte des Merkmals NA auf. Ein oder zwei Kopien des kurzen 5-HTT-Allels führen zu einer geringeren Konzentration von 5-HTT in der präsynaptischen Membran und einer geringeren Aktivität des 5-HTT, wodurch eine höhere Konzentration an Serotonin im synaptischen Spalt resultiert. Auch die schon länger gegen Depressionen und Ängste eingesetzten Psychopharmaka SSRIs (Selektive Serotonin Reuptake Inhibitoren, Lüllmann & Mohr, 1999) bewirken durch

eine Blockade des 5-HTT eine erhöhte Serotoninkonzentration im synaptischen Spalt. Somit ist es wohl nachzuvollziehen, dass Probanden mit dem Genotyp S/S oder S/L, also einer erhöhten Serotoninkonzentration im synaptischen Spalt, weniger ängstlich und depressiv sind, was sich in niedrigen Werten des NA offenbart. Dieses Ergebnis deutet in die gleiche Richtung, wie die Befunde von Stoltenberg et al. (2002), der einen positiven Zusammenhang zwischen dem Genotyp des 5-HTT und dem Merkmal „Offenheit für Erfahrungen“ bei Männern nachweisen konnten. So hatten seiner Studie zufolge Männer mit dem Genotyp S/S oder S/L signifikant höhere Werte in O als Männer mit dem Genotyp L/L. Da die Merkmale O und NA gegensätzliche Persönlichkeitszüge beschreiben, decken sich die Ergebnisse von Stoltenberg et al. (2002) und dieser Studie. Für die anderen Merkmale PA, N, E, V und G konnten in dieser Arbeit keine signifikanten Unterschiede zwischen den verschiedenen Genotypgruppen gefunden werden. Es sind noch weitere Studien über die Zusammenhänge zwischen Genotypen und Persönlichkeitsmerkmalen veröffentlicht worden (Gebhardt et al., 2000; Soyka et al., 2002; Burt et al., 2002) mit zum Teil widersprüchlichen Ergebnissen. Somit kann auch mit dieser Arbeit noch keine allgemeingültige Aussage über den Einfluss des Genotyps auf die Persönlichkeit gemacht werden. Weitere Studien zur Aufklärung dieser Widersprüche sollten folgen.

Die Hypothese eines möglichen Zusammenhangs zwischen der Ausprägung der ERN-Amplitude und den verschiedenen Genotypgruppen des 5-HTT konnte in dieser Arbeit anhand zweier nach Alter und Geschlecht angepasster 5-HTT-Gruppen bekräftigt werden. So ergab sich für die 5-HTT-Gruppe mit den Genotypen S/S und S/L im Gegensatz zu der 5-HTT-Gruppe mit dem Genotyp L/L eine signifikant größere ERN-Amplitude. Demzufolge reagierten die Probanden, die aufgrund ihres Polymorphismus eine geringere Konzentration von 5-HTT in der präsynaptischen Membran und eine geringere Aktivität des 5-HTT und somit eine höhere Konzentration an Serotonin im synaptischen Spalt haben, mit der Ausprägung einer größeren ERN. Dies könnte dadurch bedingt sein, dass die Probanden mit mehr Serotonin im synaptischen Spalt nach falschen Antworten mehr Ehrgeiz entwickeln und sich mehr anstrengen, um weniger Fehler zu machen. Wenn dann trotzdem Fehler auftreten, reagieren sie darauf mit einer größeren ERN-Amplitude. Übereinstimmend dazu fand auch schon Gehring et al. (1993) heraus, dass Probanden, denen die Möglichkeit der Fehlerkorrektur gegeben wurde, eine größere ERN ausbildeten als Probanden, denen diese Möglichkeit nicht gegeben wurde.

In den Werten der GFP, sowie der Lokalisation des positiven und des negativen Centroids ergaben sich keine signifikanten Unterschiede für die verschiedenen Genotypen des 5-HTT-, D4-DR-, sowie des MAO A-Gens. Somit scheint der unterschiedliche Genotyp der Probanden keinen Einfluss auf die gesamte hirnelektrische Aktivität, sowie auf die Lokalisation des positiven und des negativen Centroids zu haben.

5.8. Ausblick

Abschließend möchte ich noch anmerken, dass diese Arbeit interessante Tendenzen bezüglich der Zusammenhänge der Genotypen und der Persönlichkeitsmerkmale, sowie der Genotypen und der ERN-Amplitude gezeigt hat. Da diese Studie aber eine relativ kleine Probandenstichprobe behandelte, wäre es wichtig, diese Ansätze an einer größeren Probandenstichprobe zu replizieren. Auch scheint die ERN von vielen weiteren Faktoren, wie z.B. die individuelle Verfassung des Probanden, wie seine Konzentrationsfähigkeit, Müdigkeit und Motivation, abzuhängen. Daher wäre es für zukünftige Studien sicherlich sinnvoll, gleiche oder zumindest noch ähnlichere Bedingungen für alle Probanden zu schaffen. Dies könnte z.B. dadurch erreicht werden, dass die Untersuchung immer zur gleichen Tageszeit durchgeführt wird und auch die individuelle Tagesverfassung des Probanden sollte, eventuell mit einem Fragebogen, berücksichtigt werden.

6. Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse

Die schon vorher öfter beschriebenen ERN (Falkenstein et al., 1991; Gehring et al., 1993) nach „falschen Antworten“ im Gegensatz zu „richtigen Antworten“ war auch in dieser Arbeit nachweisbar. Zusätzlich ergab sich in dieser Studie nach „zu langsamen Antworten“ ein signifikant negativeres Potential als nach „richtigen Antworten“, dessen Amplitude aber im Vergleich zu der Amplitude der Negativität nach den „falschen Antworten“ geringer ausgeprägt war. Analog der ERN nach „falschen Antworten“ konnte eine ERN-ähnliche Komponente nach dem Feedback „falsch“ nachgewiesen werden, die nach dem Feedback „richtig“ nicht zu sehen war. Die Existenz der von Miltner et al. (1997), sowie Ruchow et al. (2002) beschriebenen Negativität

250-300 ms nach dem Feedback „falsch“, nicht aber nach dem Feedback „richtig“, konnte bestätigt werden.

Auch die P300 nach „richtigen Antworten“, wie auch die etwas später auftretende P300-ähnliche Komponente nach „falschen Antworten“ (Sutton et al., 1965; Luu et al., 2000) konnte in dieser Studie nachgewiesen werden. Zusätzlich ergab sich auch nach „zu langsamen Antworten“ eine der P300 nach richtigen Antworten ähnliche aber später auftretende Positivität. Nach dem Feedback „richtig“ und dem Feedback „falsch“ waren vergleichbare, wenn auch geringer ausgeprägte Positivitäten zu sehen.

Die dreidimensionale Lokalisation der Quellen der ERN mit LORETA ergab analog zu vorherigen Veröffentlichungen (Gehring et al., 1993; Dehaene et al., 1994) im supplementären Motorareal (BA 6), sowie im kaudalen Teil des Gyrus cinguli anterior eine erhöhte neuronale Aktivität für die Bedingung „falsche Antwort“ im Gegensatz zur Bedingung „richtige Antwort“. Zusätzlich konnte, wie auch schon von Menon et al. (2001) beschrieben, der postzentrale Gyrus (BA 7) als Quelle der ERN nachgewiesen werden.

Der Vergleich der EKP-Kurven der vier Stimuli ergab, wie erwartet, keinen nennenswerten Unterschied, so dass die unterschiedlichen Stimuli keinen signifikanten Einfluss auf die Gehirnaktivität zu haben scheinen.

Der von Luu et al. (2000) nachgewiesene Zusammenhang zwischen der ERN-Amplitude und den Persönlichkeitsmerkmalen NA und N konnte in dieser Arbeit nicht repliziert werden. Dafür ergab sich aber ein Zusammenhang zwischen dem 5-HTT-Genotyp und NA. So wiesen Probanden mit dem Genotyp S/S oder S/L niedrigere Werte des Merkmals NA auf als Probanden mit dem Genotyp L/L. Außerdem konnte anhand zweier auf Alter und Geschlecht angepasster 5-HTT-Gruppen ein Zusammenhang zwischen dem 5-HTT-Polymorphismus und der ERN-Amplitude nachgewiesen werden. So zeigte sich bei Probanden mit dem Genotyp S/S oder S/L eine signifikant größere ERN-Amplitude als bei den Probanden mit dem Genotyp L/L.

7. Literaturverzeichnis

1. Abele S. (2000). Unterschiedliche neurophysiologische Mechanismen bei Manien und zyklischen Psychosen: Hinweise aus einer P300-Studie bei manischen Patienten. Dissertation, Medizinische Fakultät der Universität Würzburg.
2. Allport G.W., Odbert H.S. (1936). Trait-names: A psycho-lexical study. *Psychological Monographs*, 47, 1, Whole No. 211.
3. Angel R.W. (1976). Efference copy in the control of movement. *Neurology*, 26, 1164-1168.
4. Asghari V., Sanyal S., Buchenwaldt S., Paterson A., Jovanovic V., Van Tol H. (1995). Modulation of intracellular cyclic AMP levels by different human dopamine D4 receptor variants. *Journal of Neurochemistry*, 65, 1157-1165.
5. Bengel D., Greenberg B.D., Cora-Locatelli G., Altemus M., Heils A., Li Q., Murphy D.L. (1999). Association of the serotonin transporter promoter regulatory region polymorphism and the obsessive-compulsive disorder. *Molecular Psychiatry* 4, 463-466.
6. Benjamin J., Li L., Patterson C., Greenberg B.D., Murphy D.L., Hamer D.H. (1996). Population and familial association between the D4 dopamine receptor gene and measures of Novelty Seeking. *Nature Genetics*, 12, 81-84.
7. Benjamin J., Osher Y., Kotler M., Gritsenko I., Nemanov L., Belmaker R.H., Ebstein R.P. (2000). Association between tridimensional personality questionnaire (TPQ) and three functional polymorphisms: dopamine receptor D4 (DRD4), serotonin transporter promoter region (5-HTTLPR) and catechol O-methyltransferase (COMT). *Molecular Psychiatry*, 5, 96-100.
8. Benninghoff (1994). *Anatomie*. 15. Auflage. Band 2. Urban & Schwarzenberger.

9. Bernstein P.S., Scheffers M.K., Coles G.H. (1995). „Where did I go wrong?“ A psychophysiological analysis of error detection. *Journal of Experimental Psychology*, 21, 1312-1322.
10. Birbaumer N, Schmidt R.F. (1996). *Biologische Psychologie*. 3. Auflage. Springer Verlag Berlin.
11. von Bohlen und Halbach O., Dermietzel R. (2002). *Neurotransmitters and Neuro-modulators. Handbook of Receptors and Biological Effects*. Wiley-VCH Verlag GmbH, Weinheim.
12. Borkenau P., Ostendorf F. (1993). *NEO-Fünf-Faktoren Inventar nach Costa und McCrae, Handanweisung*. Hogrefe. Verlag für Psychologie, Göttingen, Bern, Toronto, Seattle.
13. Burt S.A., McGue M., Iacono W., Comings D., MacMurray J. (2002). An examination of the association between DRD4 and DRD2 polymorphisms and personality traits. *Personality and Individual Differences*, 33, 849-859.
14. Carter C.S., Braver D.M., Barch D.M., Botvinick M.M., Noll D., Cohen J.D. (1998). Anterior cingulate cortex, error detection, and the online monitoring of performance. *Science*, 280, 747-749.
15. Cattell R.B. (1943). The description of personality: Basic traits resolved into clusters. *Journal of Abnormal and Social Psychology*, 38, 426-506.
16. Chen H. T., Clark M., Goldman D (1992): Quantitative autoradiography of 3 H-paroxetine binding sites in rat brain. *Journal of Pharmacological and Toxicological Methods*, 27, 4, 209-216.
17. Church T.A. (1994). Relating the Tellegen and the five-factor models of personality structure. *Journal of Personality and Social Psychology*, 76, 898-909.

18. Coles M. G. H., Gratton G., Bashore T. R., Eiksen C. W., Donchin E. (1985). A psychophysiological investigation of the continuous flow model of human information processing. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, 11, 529-553.
19. Coles M.G.H., Scheffers M.K., Holroyd C.B. (2001). Why is there an ERN Ne on correct trials? Response representations, stimulus-related components, and the theory of error-processing. *Biological Psychology*, 56, 173-189.
20. Coles, Scheffers, Holroyd (2001). Why is there an ERN Ne on correct trials? Response representations, stimulus-related components, and the theory of error-processing. *Biological Psychology*, 56, 173-189.
21. Cusin C., Serretti A., Lattuada E., Lilli R., Lorenzi C., Smeraldi E. (2002). Association Study of MAO-A, COMT, 5-HT2A, DRD2, and DRD4 Polymorphism With Illness Time Course in Mood Disorders. *American Journal of Medical Genetics (Neuropsychiatric Genetics)*, 114, 380-390.
22. Deckert J., Catalano M., Syagailo YV., Bosi M., Okladnova O., Di Bella D., Nöthen M.M., Maffei P., Franke P., Fritze J., Maier W., Propping P., Beckmann H., Bellodi L., Lesch K.P. (1999). Excess of high activity monoamine oxidase A gene promoter alleles in female patients with panic disorders. *Human Molecular Genetics*, 8, 621-624.
23. Damasio A.R., Tranel D., Damasio H. (1990). Individuals with sociopathic behavior caused by frontal damage fail to respond automatically to social stimuli. *Behavioural Brain Research*, 41, 81-94.
24. Dehaene S., Posner M.I., Tucker D.M. (1994). Localisation of a neural system for error detection and compensation. *Psychological Science*, 5, 303-305.
25. Diener E., Larsen R.J., Levine S., Emmons R.A. (1985). Intensity and frequency: Dimensions underlying positive and negative affect. *Journal of Personality and Social Psychology*, 48, 1253-1265.

26. Dikman, Allen (2000). Error monitoring during reward and avoidance learning in high- and low-socialized individuals. *Psychophysiology*, 37, 43-54.

27. Donchin E., Gratton G., Dupree D., Coles M. (1998). After a rash action: latency and amplitude of the P300 following fast guesses. In G. C. Galbraight, M. L. Kietzman and E. Dolchin (Eds.) *Neurophysiology and Psychophysiology: Experimental and Clinical Applications*, 173-188. Hillsdale NJ: Lawrence Erlbaum.

28. Drevets W.C., Price J.L., Simpson J.R., Jr., Todd R.D., Reich T., Vannier M., Raichle M.E. (1997). Subgenual prefrontal cortex abnormalities in mood disorders. *Nature*, 386, 824-827.

29. Drevets W.C., Videen T.O., Price J.L., Preskorn S.H., Carmichael T.S., Raichle M.E. (1992). A functional anatomical study of unipolar depression. *Journal of Neuroscience*, 12, 3628-3641.

30. Du L., Faludi G., Palkovits M., Sotonyi P., Bakish D., Hrdina P.D (2002). High activity-related allele of MAO-A gene associated with depressed suicide in males. *NeuroReport*, 13, 9, 1195-1198.

31. Ebstein R.P., Novick O., Umansky R., Priel B., Osher Y., Blaine D., Bennett E.R., Nemanov L., Katz M., Belmark R.H. (1996). Dopamine D4 receptor (D4DR) exon III polymorphism associated with the human personality trait of Novelty Seeking. *Nature Genetics*, 12, 78-80.

32. Eimer M. (1993). Effects of attention and stimulus probability on ERP's in a Go/NoGo task. *Biological Psychology*, 35, 123-138.

33. Eslinger P.J., Damasio A.R. (1985). Severe disturbance of higher cognition after bilateral frontal lobe ablation. *Neurology*, 35, 1731-1741.

34. Falkenstein M., Hohnsbein J., Hoormann J., Blanke L. (1991). Effects of cross-modal divided attention on late ERP components: II. Error processing in choice reaction tasks. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 78, 447-455.

35. Falkenstein, Koshlykova, Kiroj, Hoormann, Hohnsbein (1995). Late ERP components in visual and auditory Go/Nogo task. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 96, 36-43.
36. Falkenstein M., Hoormann J., Hohnsbein J. (1997). Fehlerbezogene Komponente im ereigniskorrelierten Potential (EKP). *Zeitschrift für Experimentelle Psychologie*, 19, 117-138.
37. Falkenstein M., Hoormann J., Christ S., Hohnsbein J., (2000). ERP components on reaction errors and their functional significance: a tutorial. *Biological Psychology*, 52, 87-107.
38. Fallgatter A.J., Bartsch A.J., Hamelbeck B. and Lesch K.P. (1999). Serotonin transporter promoter polymorphism influences topography of inhibitory motor control. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 2, 115-120.
39. Frith C.D., Friston K., Liddle P.F., Frackowiak R.S.J.(1991). Willed action and the prefrontal cortex in man: a study with PET. *Proceedings of the Royal Society of London*, 244, 241-246.
40. Galton F. (1884). Measurement of charakter. *Fortnightly Review*, 36, 179-185.
41. Gebhardt C., Leisch F., Schussler P., Fuchs K., Stompe T., Sieghart W., Hornik K., Kasper S., Aschauer H.N. (2000). Non- association of dopamine D4 and D2 receptor genes with personality in healthy individuals. *Psychiatric Genetics*, 10, 131-137.
42. Gehring W.J., Goss B., Coles M.G.H., Meyer D. E., Donchin E. (1993). A neural system for error detection and compensation. *Psychological Science*, 4, 385-390.
43. Gehring W.J., Coles M.G.H., Meyer D. E., Donchin E. (1995). A brain potential manifestation of error-related processing. In Karmos G., Molnar M., Csepe V., Czigler I., Desmedt J.E. (Eds.). *Perspectives of event-related potentials research*, EEG Suppl. 44, 261-272.

44. Gehring W.J., Himle J., Nisenson L.G. (2000). Action monitoring dysfunction in obsessive-compulsive disorder. *Psychological Science*, 11, 1-6.
45. Gelernter J., Kranzler H., Cubells J. F. (1997). Serotonintransporterprotein (SCL6A4) allele and haplotype frequencies and linkage disequilibria in African- and European-American and Japanese populations and in alcohol-dependent subjects. *Human Genetics*, 101, 2, 243-246.
46. Geyer M. A. (1996). Serotonergic functions in arousal and motor activity. *Behavioral Brain Research*, 73, 31-35.
47. Glatz K. (2000). Glukokortikoid-induzierte Expression des menschlichen Serotonintransporters (5-HTT) in Abhängigkeit von der allelischen Variation innerhalb der Promotorregion. Dissertation, Medizinische Fakultät der Universität Würzburg.
48. Goldberg L.R. (1990). An alternative „Description of Personality“: The Big-Five factor structure. *Journal of Personality and Social Psychology*, 59, 1216-1229.
49. Goldberg L.R. (1992). The development of markers of the Big-Five factor structure. *Psychological Assessment*, 4, 26-42.
50. Gratton G., Coles M.G.H., Donchin E. (1983). A new method for off-line removal of ocular artifact. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 55, 468-484.
51. Gratton G., Coles M.G.H., Sirevaag E., Eriksen C.W., Donchin E. (1988). Pre- and poststimulus activation of response channels: A psychophysiological analysis. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, 14, 331-344.
52. Green A.R., Mitchell B.D., Tordoff F.C., Youdim M.B.H. (1977). The evidence for dopamine deamination by both type A and B monoamine oxidase in rat brain in vivo and for degree of inhibition of enzyme necessary for increased functional activity of dopamine and 5-hydroxytryptamine. *Br. Journal Pharmacology*, 60, 343-349.

53. Heil A., Teufel A., Petri S., Seemann M., Bengel D., Balling U., Riederer P., Lesch K. P. (1995). Functional promoter and polyadenylation site mapping of the human serotonin (5-HT) transporter gene. *Journal of Neural. Transmission*, 102, 247-254.
54. Heil A., Teufel A., Petri S., Stöber G., Riederer P., Bengel D., Lesch K. P. (1996). Allelic Variation of Human Serotonin Transporter Gene Expression. *Journal of Neurochemistry*, 66, 6, 2621-2624.
55. Hensler J.G., Ferry R.C., Labow D.M., Kovachich G.B., Frazer A. (1994). Quantitative autoradiography of the serotonin transporter to assess the distribution of serotonergic projections from the dorsal raphe nucleus. *Synapse*, 17, 1-15.
56. Herrmann M.J., Fallgatter A.J. (2002). Topographische Auswertung und Quellenlokalisation (LORETA) von ereigniskorrelierten Potentialen. *Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität Würzburg, Psychiatrische Neurophysiologie*.
57. Holroyd, Dien, Coles (1998). Error-related scalp potentials elicited by hand and foot movement: evidence for an output-independent error-processing system in humans. *Neuroscience Letters* 242, 65-68.
58. Jodo E., Kajama Y. (1992). Relation of a negative ERP component to response inhibition in a Go/NoGo task. *Electrenceph. Clinical Neurophysiology*, 82, 477-482.
59. Johnson T.M., Otten L.J., Boeck K., Coles M.G.H. (1997). Am I too late? The neuronal consequences of missing a deadline. *Psychophysiology* 34, S48.
60. Johnston J.P. (1968). Some observation upon a new inhibitor of monoamine oxidase in brain tissue. *Biochemical Pharmacology*, 17, 1285-1297.
61. Jones A.K.P., Qi L.Y., Fujirawa T., Luthra S.K., Ashburner J., Bloomfield P., Cunningham V.J., Itho M., Fukuda H., Jones T. (1991). In vivo distribution of opioid receptors in relation to the cortical projections of the medial and lateral pain systems measured with positron emission tomography. *Neuroscience Letters*, 126, 25-28.

62. Kahle W. (1991). Nervensystem und Sinnesorgane. Taschenatlas Anatomie. Band 3, 6. Auflage. Georg Thieme Verlage Stuttgart-New York.
63. Karlin L., Martz M.J., Mordkoff A.M., (1969). Motor performance and sensory-evoked potentials. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 28, 307-313.
64. Klages L. (1926). Die Grundlagen der Charakterkunde. Leipzig: Barth.
65. Krohne, Egloff, Kohlmann, Tausch (1996). Untersuchungen mit einer deutschen Version der „Positiven and Negativen Affect Schedule“ (PANAS). *Diagnostica* 1996, 42, 2, 139-156.
66. Kutas M., McCarthy G., Dochin E. (1977) Augmenting mental chronometry: the P300 as a measure of stimulus evaluation time. *Science*, 197, 792-795.
67. Lakatos K., Nemoda Z., Birkas E., Ronai Z., Kovacs E., Ney K., Toth I., Sasvari-Szekely M., Gervari J. (2003). Association of D4 dopamine receptor gene and serotonin transporter polymorphisms with infants' response to novelty. *Molecular Psychiatry*, 8, 90-97.
68. Lehmann D., Skrandies W. (1980). Reference-free identification of components of checkerboard-evoked multichannel potential fields. *Electroencephalography Clinical Neurophysiology*, 48, 609-621.
69. Lehmann D. (1987). Principles of spatial analysis. In: A. Gevins and A. Remond (Eds.): *Handbook of Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, Vol. 1: *Methods of Analysis Brain Electrical and Magnetic Signals*. Elsevier, Amsterdam, 309-354.
70. Lesch K. P., Balling U., Gross J., Strauss K., Wolozin B. L., Murphy D.L., Riederer P. (1994). Organisation of the human serotonin transporter gene. *Journal of Neural Transmission*, 95, 157-162.

71. Lesch K. P., Bengel D., et al. (1996). Association of Anxiety-Related Traits with a Polymorphism in the Serotonin Transporter Gene Regulatory Region. *Science*: Vol. 274, 1527-1531.
72. Lewin W. (1961). Observations on selective leucotomy. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 24, 37-44.
73. Licter J.B., Barr C.L., Kennedy J.L., Van Tol H.H.M., Kidd K.K., Livak K.J. (1993). A hypervariable segment in the human dopamine receptor D4 (DRD4) gene. *Human Molecular Genetics*, 2, 767-773.
74. Lüllmann H., Mohr K. (1999). *Pharmakologie und Toxikologie*. Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York, 14. Auflage.
75. Luu, Collins, Tucker (1999). Localizations of the Neural Generator of the ERN. Appendix B, 60.
76. Luu, Collins, Tucker (2000). Mood, Personality, and Self-Monitoring: Negative Affect and Emotionality in Relation to Frontal Lobe Mechanism of Error Monitoring. *Journal of Experimental Psychology: General* 2000, 129, 1, 43-60.
77. Luu, Flaisch, Tucker (2000). Medial Frontal Cortex in Action Monitoring. *Neuroscience*, Jan 2000, 20, 1, 464-469.
78. Luu, Tucker (2001). Regulating action: alternating activation of midline frontal and motor cortical networks. *Clinical Neurophysiology* 112, 1295-1306.
79. Mayberg H. S., Moran T. H., Robinson R. G. (1990). Remote lateralized changes in cortical [3H] spiperone binding following focal frontal cortex lesions in rat. *Brain Research*, 516, 127-131.
80. McCrae R.R., Costa P.T., Jr. (1985a). Updating Norman's „adequate taxonomy“: Intelligence and personality dimensions in natural language and in questionnaires. *Journal of Personality and Social Psychology*, 49, 710-721.

81. McCrae R.R., Costa P.T., Jr. (1987). Validation of the five-factor model of personality across instruments and observers. *Journal of Personality and Social Psychology*, 52, 81-90.
82. McDougle C.J., Epperson C.N., Price L.H., Gelernter J. (1998). Evidence for linkage disequilibrium between serotonin transporter protein gene (SLC6A4) and obsessive-compulsive disorder. *Molecular Psychiatry* 3, 270-273.
83. Menon V., Adleman N.E., White C.D., Glover G.H., Reiss A.L., (2001). Error related brain activation during a Go/NoGo response inhibition task. *Human brain mapping*, 12,131-143.
84. Niki H., & Watanabe M. (1979). Prefrontal and cingulate unit activity during timing behavior in the monkey. *Brain Research*, 171, 213-224.
85. Norman W.T. (1963). Toward an adequate taxonomy of personality attributes. Replicated factor structure in peer nomination personality ratings. *Journal of Abnormal and Social Psychology*, 66, 574-583.
86. Pailing P.E., Segalowitz S.J., Davies P.L. (2000). Speed of responding and the likelihood of error-like activity in correct trial ERPs. *Psychophysiology* 37, S.76.
87. Pardo J.V., Pardo P.J., Janer K.W., Raichle M.E. (1990). The anterior cingulate cortex mediates processing selection in the Stroop attentional conflict paradigm. *Proceedings of the National Academy of Science*, 87, 256-259.
88. Pascual-Marqui R.D., Michel C.M., Lehmann D. (1994). Low resolution electromagnetic tomography: a new method for localizing electrical activity in the brain. *International Journal of Psychophysiology*, 18, 1, 49-65.
89. Pascual-Marqui R.D. (1999). Review of methods for solving the EEG Inverse Problem. *International Journal of Bioelectromagnetics*, 1, 2, 75-86.

90. Pfefferbaum A., Ford J.M. (1988). ERP's to stimuli requiring response production and inhibition: effects of age, probability and visual noise. *Electroenceph. Clinical Neurophysiology*, 71, 55-63.
91. Posner M.I., & DiGirolamo (1998). Conflict, target detection and cognitive control. In R. Parasuraman (Ed.), *The attentive brain*. (pp. 401-423). Cambridge, MA: MIT Press.
92. Posner M.I., Petersen S.E., Fox P.T., Raichle M.E. (1988). Localisation of cognitive operations in the human brain. *Science*, 240, 1627-1631.
93. Riederer P., Youdim M.B.H., Rausch W.D., Birkmayer W., Jellinger K., Seemann D. (1978). On the mode of action of l-Deprenyl in the human central nervous system. *Journal of Neural Transmission*, 43, 217-226.
94. Ringel T.M. (2001), *Neurophysiologie des Sensory Gating bei endogenen Psychosen*. Dissertation, Medizinische Fakultät der Universität Würzburg.
95. Römmler A., Wolf S.W. (2002). *Anti-Aging Sprechstunde, Teil 1: Leitfaden für Einsteiger*. Congress Compact Verlag Berlin.
96. Ruchow M., Grothe J., Spitzer M., Kiefer M. (2002). Human anterior cingulate cortex is activated by negative feedback: evidence from event-related potentials in a guessing task. *Neuroscience Letters* 325, 203-206.
97. Rylander G. (1947). Personality analysis before and after frontal lobotomy. In J.F. Fulton, C.D. Aring, B.S. Wortis (Eds.), *Research publications association for research in nervous and mental disease: The frontal lobes* (pp. 691-705). Baltimore: Williams & Wilkins.
98. Sabol S.Z., Hu S., Hamer D.(1998). A functional polymorphism in the monoamine oxidase A gene promoter. *Human Genetics*, 103, 273-279.

99. Samochowicz J., Lesch K.P., Rottmann M., Smolka M., Syagailo Y.V., Okladnova O., Rommelspacher H., Winterer G., Schmidt L.G., Sander T. (1999). Association of a regulatory polymorphism in the promoter region of the monoamine oxidase A gene with antisocial alcoholism. *Psychiatry Research*, 86, 67-72.

100. Scheffers M.K., Coles M.G.H. (2000), Performance monitoring in a confusing world: error-related brain activity, judgements of response accuracy, and types of errors. *Journal Exp. Psychology Human Perception Performance*, 26, 141-151.

101. Schmidt, Thews, Lang (2000). *Physiologie des Menschen*. Springer Verlag. 28. Auflage.

102. Shweder R.A., Sullivan M.A. (1990). The semiotic subject of cultural psychology. In L.A. Pervin (Eds.), *Handbook of personality: Theory and research* (pp. 399-416). New York: Guilford Press.

103. Soyka M., Preuss U.W., Koller G., Zill P., Bondy B. (2002). Dopamine D4 receptor gene polymorphism and extraversion revisited: results from the Munich gene bank project for alcoholism. *Journal of Psychiatric Research*, 36, 429-435.

104. Stemmer,-B; Witzke,-W; Schonle,-P-W (2001). Loosing the error related negativity in the EEG of human subjects: an indicator for willed action. *Neurosci-Lett*. 2001 July 27; 308, 1, 60-62.

105. Stöber G., Heils A., Lesch K. P. (1996). Serotonin transporter gene, polymorphisms and affective disorder. *The Lancet*, 347, 1340-1341.

106. Stoltenberg S.F., Burmeister M. (2000). Recent progress in psychiatric genetics- some hope but no hype. *Human Molecular Genetics*, 9, 927-935.

107. Stoltenberg S.F., Twitchell G.R., Hanna G.L., Cook E.H., Fitzgerald H.E., Zucker R.A., Little K.Y. (2002). Serotonin transporter promoter polymorphism, peripheral indexes of serotonin function, and personality measures in families with alcohol-

- ism. *American Journal of Medical Genetics (Neuropsychiatric Genetics)*, 114, 230-234.
108. Strobel A., Wehr A., Michel A., Brocke B. (1999). Association between the dopamine D4 receptor exon III polymorphism and measures of novelty seeking in a German population. *Molecular Psychiatry*, 4, 378-384.
109. Sutton S, Braren M, Zubin J, John ER (1965). Evoked potential correlates of stimulus uncertainty. *Science*, 150, 1187-1188.
110. Syagailo Y.V., Stöber G., Gräßle M., Reimer E., Knapp M., Jungkunz G., Okladnova O., Meyer J., Lesch K.P. (2001). Association Analysis of the Functional Monoamine Oxidase A Gene Promoter Polymorphism in Psychiatric Disorders. *American Journal of Medical Genetics (Neuropsychiatric Genetics)*, 105, 168-171.
111. Tellegen A. (1985). Structures of mood and personality and their relevance to assessing anxiety, with an emphasis on self-report. In A.H. Tuma & J.D. Maser (Eds.), *Anxiety and the anxiety related disorders* (pp. 681-706). Hillsdale, NJ: Erlbaum.
112. Tellegen A., Waller N.G. (1996). Exploring personality through test construction: Development of the multidimensional personality questionnaire. In S.R. Briggs & J.M. Cheek (Eds.), *Personality measures: Development and evaluation* (Vol. 1, pp. 133-161). Greenwich, CT: JAI Press.
113. Thurstone L.L. (1934). The vectors of mind. *Psychological Review*, 41, 1-32.
114. Tow P.M., Whitty C.W. (1953). Personality changes after operations on the cingulate gyrus in man. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 16, 186-193.
115. Tucker D.M., Hartry-Speiser A., McDougal L., deGrandpre D. (1999). Mood and spatial memory: emotion and the right hemisphere contribution to spatial cognition. *Biological Psychology* 50, 103-125.

116. Tucker T., Sodmann R., Goebel U., Jatzke S., Knapp M., Lesch K.P., Schuster R., Schutz H., Weiler G., Stöber G. (1998). High ethanol tolerance in young adults is associated with the low-activity variant of the promotor of the human serotonin transporter gene. *Neuroscience Lett.*, 248, 3, 147-150.
117. Van't Ent, Apkarian (1999). Motor response inhibition in finger movement and saccadic eye movement: a comparative study. *Clinical Neurophysiology* 110, 1058-1072.
118. Van Tol H.H.M., Wu C.M., Guan H.C., Ohara K., Bunzow J.R., et al. (1992). Multiple dopamine D4 receptor variants in the human population. *Nature*, 358, 149-152.
119. Vidal F., Bonnet M., Mascar F. (1995). Programming the duration of a motor sequence: role of the primary and supplementary motor areas in man. *Exp. Brain Res.* 106, 339-350.
120. Vidal F., Hasbroucq T., Grapperon J., Bonnet M. (2000). Is the 'error negativity' specific to errors?. *Biological Psychology* 51, 109-128.
121. Vogt B.A., Sikes R.W., Vogt L.J. (1993). Anterior cingulate cortex and the medial pain system . In B.A. Vogt & M. Gabriel (Eds.), *Neurobiology of the cingulate cortex and limbic thalamus* (pp. 314-344). Boston: Birkhäuser.
122. Ward A.A. (1948). The anterior cingulate gyrus and personality. *Research Publications Association for Research in Nervous and Mental Diseases*, 27, 438-445.
123. Watson D., Clark L.A., Tellegen A. (1984). Cross-cultural convergence in the structure of mood: A Japanese replication and a comparison with U.S. findings. *Journal of Personality and Social Psychology*, 47, 127-144.
124. Watson D., Clark L.A., Tellegen A. (1988). Development and Validation of Brief Measures of Positive and Negative Affect: The PANAS Scales. *Journal of Personality and Social Psychology*, 54, 1063-1070.

125. Watson D., Clark L.A. (1992 b). On traits and temperament: General and specific factors of emotional experience and their relation to the five-factor model. *Journal of Personality*, 60, 441-476.
126. Watson D., Pennebaker J. W. (1989). Health complaints, stress, and distress: Exploring the central role of negative affectivity. *Psychological Review*, 96, 234-254.
127. Westernberg H.G. M., Den Boer J. A., Murphy D. L. (1996): *Advances in the Neurobiology of Anxiety Disorders*. Wiley, New York.
128. Wierzbicka A. (1986). What's in a noun? (Or: How do nouns differ in meaning from adjectives?). *Studies in Language*, 10, 353-389.
129. Yamaguchi K., Nabeshima T., Kameyama T. (1986). Role of dopaminergic and serotonergic neuronal systems in the prefrontal cortex of rats in phencyclidine-induced behaviors. *Journal of Pharmacobiodynamics*, 9, 987-996.
130. Yasuhide I., Hideo M., Yoshio M., Naoko O., Kazuhiko N., Takahiro S., Katsuaki S., Yoshimoto S., Nori T., Norio M. (2003). Early-Onset Schizophrenia and Dopamine-Related Gene Polymorphism. *American Journal of Medical Genetics Part B (Neuropsychiatric Genetics)*, 116B, 23-26.
131. Yirmiya N., Pilowsky T., Tidhar S., Nemanov L., Altmark L., Ebstein R.P. (2002). Family-Based and Population Study of a Functional Promoter Region Monoamine Oxidase A Polymorphism in Autism: Possible Association With IQ. *American Journal of Medical Genetics (Neuropsychiatric Genetics)*, 114, 284-287.
132. Zevon M.A., Tellegen A. (1982). The structure of mood change: An idiographic/nomothetic analysis. *Journal of Personality and Social Psychology*, 43, 111-122.

Danksagung

Ich danke Herrn Prof. Dr. med. Dr. h.c. (Asucion) Beckmann, Direktor der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität Würzburg, für die Möglichkeit der Durchführung der Arbeit an seiner Klinik.

Grosser Dank geht an meinen Doktorvater Herrn Priv-Doz. Dr. med. A. J. Fallgatter für die freundliche Überlassung des Themas, sowie an die beiden Gutachter Herrn Priv.-Doz. Dr. med. A. J. Fallgatter und Herrn Prof. Dr. med. K. P. Lesch für die fachliche Betreuung.

Besonderer Dank geht auch an Herrn M. J. Herrmann, Frau A.-C. Ehlis und Frau A. Wagener für die Hilfestellung beim Erlernen der notwendigen praktischen Fähigkeiten, für ihre Beratung und die wissenschaftliche Diskussion.

Frau I. Gröbner und Frau B. Neuhauser möchte ich für die praktische Unterstützung bei der EEG-Datenerhebung danken, Frau G. Ortega und Herrn Yong Zeng für die freundliche Hilfe bei der Genotypisierung der Probanden.

Meinen Freunden und meiner Familie danke ich für Ihre stetige Unterstützung und ihre Hilfe.

Curriculum vitae

von **Josefine Römmler**

geboren am 15.02.1979 in Berlin-Steglitz

Eltern und Geschwister

PD Dr. med. Alexander Römmler, 01.12.1943

Facharzt für Gynäkologie und Endokrinologie/Reproduktionsmedizin

Dr. med. Waltraud Römmler, 17.01.1948

Fachärztin für Laboratoriumsmedizin, Mikrobiologie und Transfusionsmedizin

Felix Römmler, 03.07.1976, Studium der Rechtswissenschaften

Franziska Römmler, 01.11.1983, Studium der Humanmedizin

Schullaufbahn

1985-1989 Grundschule (Bazeilles-, Gilmschule) in München

1989-1998 Erasmus-Grasser-Gymnasium in München

Sept 1995-Juni 1996 Ein Auslandsschuljahr, Internat St. Bedes, Upper Dicker,
Südengland

Juni 1998 Schulabschluß mit Erwerb der Hochschulreife (Abitur) am
Ludwigsgymnasium in München

Studium

Sept 1998 Beginn des Studiums der Humanmedizin

Sept 1998-Juni 2000 Vorklinik an der Semmelweis Universität für medizinische
Wissenschaften in Budapest

Juni 2000 Physikum (1,0)

Okt 2000-Nov 2004 Klinik an der Julius-Maximilians-Universität in Würzburg

Aug 2001 Erstes Staatsexamen (2,0)

Aug 2003 Zweites Staatsexamen (2,0)

Okt 2003-Sept 2004 Praktisches Jahr (PJ)

Nov 2004 Drittes Staatsexamen (1,0)

Würzburg, Dezember 2004

Josefine Römmler

Veröffentlichungen

1. Herrmann MJ, Rommler J et al., Source Localization (LORETA) of the Error-Related-Negativity (ERN/Ne) and Positivity (Pe). *Cognitive Brain Research*. 2004 Jul; 20(2):294-9.
2. Fallgatter AJ, Herrmann MJ, Roemmler J et al., Allelic variation of serotonin transporter function modulates the brain electrical response for error processing. *Neuropsychopharmacology*. 2004 Aug;29(8):1506-11.