

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

Direktor: Professor Dr. med. Jürgen Deckert

**Neuronale Grundlagen der Persönlichkeit nach Gray:
Ein Vergleich von Ego-Shooter-Spielern und -Nicht-Spielern**

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der
Medizinischen Fakultät der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
vorgelegt von

Clarissa Chiossi
aus Bonn

Berlin, 27.04.2013



Referent: Professor Dr. Andreas J. Fallgatter
Korreferent: Professor Dr. Marcel Romanos
Dekan: Professor Dr. Matthias Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 24. Februar 2014

Die Promovendin ist Ärztin

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung und Hintergrund	1
1.1	Hintergrund Computerspiele	1
1.1.1	Verbreitung von Computer- und Gewaltspielen	1
1.1.2	Definition von Ego-Shootern	2
1.1.3	Effekte des Spielens von Ego-Shootern	3
1.1.4	Diskussion bisheriger Studienergebnisse	4
1.2	Temperament/Persönlichkeit	5
1.2.1	Die Reinforcement Sensitivity Theory (RST)	5
1.2.1.1	Die drei fundamentalen Hirnsysteme nach Gray	6
1.2.1.2	Persönlichkeitsdimensionen <i>Ängstlichkeit</i> und <i>Impulsivität</i>	8
1.2.2	Modifizierte RST von Gray und McNaughton	12
1.2.2.1	Die Rolle des BIS im Ego Shooter <i>Counter Strike</i>	13
1.2.3	Neuronales Substrat für BAS/BIS in aufgaben- assoziierten Studien	13
1.3	Das Gehirn im Ruhezustand	15
1.3.1	Resting state	15
1.3.2	Ruhesynchronisation / Regionale Homogenität (ReHo)	16
1.3.3	Neuronales Substrat für BAS und BIS im resting-state	17
1.4	Neurophysiologie und Genetik	18
1.4.1	Grundlagen	19
1.4.2	Neurotransmission	19
1.4.2.1	Serotonerges System	20
1.4.2.2	Tryptophanhydroxylase TPH1 und TPH2	21
1.4.3	Einfluss der Gene auf die Persönlichkeit	22
2	Fragestellung und Hypothesen	25
2.1	Vergleich der BIS scores	25
2.2	Ruhesynchronisation	26
2.3	Genotyp als möglicher Einflussfaktor	28

3	Methoden	30
3.1	Untersuchung	30
	3.1.1 Stichprobe	30
	3.1.2 Genotypisierung	31
	3.1.3 Untersuchungsablauf	31
	3.1.4 Fragebogen: SPSRQ	32
3.2	Bildgebung	34
	3.2.1 Strukturelle Bildgebung - Magnetresonanztomographie (MRT)	34
	3.2.2 Funktionelle Bildgebung - funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT)	34
	3.2.2.1 Grundlagen der Nervenzellaktivierung	35
	3.2.2.2 Grundlagen der fMRT	35
	3.2.2.3 BOLD (Blood Oxygenation Level Dependent) - Effekt	36
	3.2.2.4 Messprinzip der fMRT	37
3.3	Auswertung	37
	3.3.1 Grundlagen der fMRT Datenauswertung	37
	3.3.1.1 Vorverarbeitung	38
	3.3.1.2 Hämodynamische Antwort Funktion	39
	3.3.1.3 Statistische Analyse	40
	3.3.2 Statistische Auswertung des gewonnenen Datenmaterials	41
	3.3.2.1 Verhaltensdaten	41
	3.3.2.2 fMRT Daten	41
	3.3.2.3 Multiples Testen	41
4	Ergebnisse	43
4.1	Verhaltensdaten aus dem SPSRQ	43
	4.1.1 BIS scores	43
4.2	Hirnphysiologische Daten	44
	4.2.1 Korrelation Spieler/Nicht-Spieler und BIS für	

	Ruhesynchronisation	44
	4.2.2 Wechselwirkung Kovariate THP2	46
4.3	Genotypisierung	47
	4.3.1. Allelausprägung	47
5	Diskussion	49
5.1	Verhaltensdaten	49
	5.1.1 BIS scores	49
5.2	Hirnphysiologische Daten	51
	5.2.1 Assoziation zwischen ReHo und BIS bei Spielern und Nicht-Spielern	51
	5.2.2 Mögliche Ursachen unterschiedlicher neuronaler Aktivität	53
	5.2.2.1 Möglicher Trainigseffekt	53
	5.2.2.2 Einfluss des Genotyps	54
	5.2.3 Ausblick	57
6	Zusammenfassung	58
7	Literaturverzeichnis	60

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Beziehung zweier Persönlichkeitssysteme	8
Abbildung 2:	Graphische Darstellung der RST	10
Abbildung 3:	Die periphere und zentrale Rolle des Serotonins	21
Abbildung 4:	Die Umwandlung von Tryptophan zu Serotonin	22
Abbildung 5:	Korrelation Spieler/Nicht-Spieler und BIS für Ruhesynchronisation in der Amygdala	44
Abbildung 6:	Korrelation Spieler / Nicht-Spieler und BIS für Ruhesynchronisation im Hippocampus	45

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 :	Die Allelausprägung bezüglich TPH2 bei Spielern und Nicht-Spielern	47
Tabelle 2:	Relative Häufigkeiten der Allelausprägung bei Spielern und Nicht-Spielern	48

1 Einleitung und Hintergrund

1.1 Hintergrund Computerspiele

1.1.1 Verbreitung von Computer- und Gewaltspielen

Die exakte Verbreitung von Computerspielen regional oder auch weltweit lässt sich nur sehr schwer ermitteln. Viele Computerspiele werden nicht alleine, sondern in Gruppen gespielt. Um Mitspieler zu finden, ist es erforderlich, sich auf einer entsprechenden Internetseite anzumelden, auf der man sich mit anderen Registrierten treffen, und zu einer Gruppe zusammenschließen kann.

Viele Gewaltspiele, wie beispielsweise *Half-Life*, und der wohl bekannteste aller "Ego-Shooter", *Counter-Strike*, werden auf der Internetplattform 'Steam' vertrieben. Hier werden auch Spiele aus anderen Genres, wie z.B. 'Adventure', 'Strategy', 'Racing' und einigen mehr angeboten. Allein bei dieser Plattform, die zählt momentan zu den Größten, sind laut Anbieter 20 Millionen Menschen angemeldet, 27,2% davon aus West-Europa [1]. Allerdings werden auch Computerspiele ge- und verkauft, bei denen keine Notwendigkeit des Registrierens besteht, und deren Verkaufszahlen deswegen nicht zu ermitteln sind.

Im Jahr 1995 wurden im Rahmen einer amerikanischen Studie 387 junge Erwachsene befragt, ob und wie viel Zeit sie mit dem Spielen von Computerspielen verbringen. Lediglich 5 von Ihnen, also 0,01% gaben an, noch nie ein Spiel am Computer gespielt zu haben. Von den übrigen 382 Befragten verbrachten 31% jeden Tag Zeit mit Computerspielen [2].

Einer weitaus größer angelegten Studie aus dem Jahr 2007 zufolge, in der 1254 Jugendliche im Alter von 12-14 Jahren bezüglich ihres Computerspielverhaltens befragt wurden, spielten gerade einmal 80 Personen, also 0,06% gar keine elektronischen Spiele. Die Übrigen gaben zu 48,8% an, regelmäßig mindestens ein Spiel aus dem Bereich der Gewaltspiele zu spielen [3].

1.1.2 Definition von Ego-Shootern

Ein sehr beliebtes Genre, Computerspiele betreffend, sind Gewaltspiele, oft auch als ‚Action‘ bezeichnet. Hier gibt es verschiedene Untergruppen; die wohl beliebteste ist die der sogenannten *Ego-Shooter*.

Es handelt sich um eine Wortneuschöpfung im deutschen Sprachgebrauch (Ego (lat.) = Ich, Shooter(engl.) = Schütze) und ist gleichbedeutend mit dem Begriff *First-Person-Shooter (FPS)*. Beide Begriffe stehen für eine bestimmte Perspektive, die in einem Gewalt-Computerspiel eingenommen wird. Bei dieser Art des Spielens sieht der Spieler durch die Augen der Spielfigur, d.h. er sieht auf dem Bildschirm nicht die Figur, die er verkörpert, sondern lediglich deren Waffe. Dies soll das Gefühl des tatsächlichen Erlebens der Spielsituation erzeugen. Um diesen Blickwinkel möglichst realitätsgetreu darzustellen, erscheint die Waffe nicht in der Mitte des Bildschirms, wie es in den Anfangszeiten der Ego-Shooter der Fall war, sondern auf der rechten-, wahlweise auch auf der linken, unteren Seite. Auf der jeweils anderen Seite werden aktuelle Spielstände, wie beispielsweise die noch verbleibenden Lebenspunkte oder der aktuelle Munitionsvorrat, angezeigt.

Meistens gibt es zwei Gruppen im Spiel, denen jeweils eine zu lösende Aufgabe gestellt wird. Um diese Aufgabe ausführen zu können, ist es häufig notwendig, Spieler der gegnerischen Mannschaft, die verhindern wollen, dass die Aufgabe gelöst wird, selbst mit Waffengewalt auszuschalten.

Einer dieser Ego-Shooter ist das Spiel *Counter-Strike*, was so viel bedeutet wie ‚Gegenschlag‘. Es handelt sich vermutlich um das erfolgreichste Spiel dieser Kategorie. In diesem Computerspiel gibt es, wie üblich, zwei Gruppen, die sich bekämpfen – die Terroristen und die Antiterroristen, Counter-Terrorists genannt. Als Spieler gehört man einer dieser Gruppen an und muss die seiner Mannschaft zugewiesene Aufgabe bewältigen - wie beispielsweise eine Bombe legen (mögliche Aufgabe der Terroristen) oder Geiseln befreien (eventuelle Aufgabe der Antiterroristen).

1.1.3 Effekte des Spielens von Ego-Shootern

Im Folgenden werden einige Studien vorgestellt, die sich mit den Auswirkungen auf das Erleben und Verhalten der Spieler beschäftigt, sowie physiologische Effekte herausgearbeitet haben.

Bezüglich des Erlebens wurde herausgefunden, dass bei längerer Spielzeit von Gewaltspielen auf der einen Seite aggressive Gedanken, Ärger und Feindseligkeit steigen, auf der anderen Seite die positive Stimmungslage sinkt [4]. Außerdem ist eine Veränderung der Aggressionswahrnehmung, sowie eine Abnahme der pro-sozialen Einstellung beobachtet worden [5]. Des Weiteren konnte bei zunehmender Spielzeit eine negative Korrelation in Bezug auf das Mitgefühl gegenüber Anderen und die Fähigkeit Mitmenschen mit ihren Bedürfnissen und Gefühlen als eigenständige Person wahrzunehmen gemessen werden [6].

Die Ergebnisse das Verhalten betreffend zeigten, dass das Spielen einhergeht mit einem aggressiveren Verhalten Mitschülern gegenüber, sowie einer höheren Bereitschaft zu Streitigkeiten mit den Lehrern [7]. Im Rahmen einer weiteren Studie konnte beobachtet werden, dass Kinder, die zuvor ein Gewaltspiel am Computer spielen sollten, eine Puppe, die ihnen nach dem Spielen für eine gewisse Zeit zur Verfügung gestellt wurde, aggressiver behandelten, als die Kinder, die zuvor ein gewaltfreies Spiel gespielt hatten [8].

Eine Untersuchung, die die physiologischen Effekte untersuchte, widmete sich der Auswirkung auf die Herzfrequenz und den Blutdruck. Die Studie zeigte, dass beim Spielen eines Gewalt-Spiels sowohl der Blutdruck, als auch die Herzfrequenz stiegen [9]. Eine finnische Studie fand einen Zusammenhang zwischen dem fiktiven Ausführen von Gewalt und einer charakteristischen Veränderung im EEG, sowie einer nachweisbaren Veränderung der Hautleitfähigkeit. Beim EEG war eine Veränderung des Frequenzbandes zu beobachten, wenn Gegner verletzt oder getötet wurden. Ein solches Ereignis rief eine Erhöhung der Frequenz im occipitalen Bereich hervor: Bei einer Verletzung eines Gegenspielers bis auf einen hohen theta-Bereich von 6-8Hz,

beim Töten eines Kontrahenten sogar bis auf einen langsamen alpha-Bereich von 8-10Hz; beides ist zu sehen im Vergleich zum langsamen theta-Bereich von 4-6Hz, der vor einem solchen Ereignis vorherrschte [10]. Die Magnetresonanztomographie (fMRT) bietet die Möglichkeit den Ursprung solcher und ähnlicher hirnpfysiologischer Veränderungen zu untersuchen: Die Universität Aachen untersuchte in Zusammenarbeit mit einer amerikanischen Hochschule 13 Jugendliche im Alter von 18-26 Jahren, die bereits Erfahrung mit Gewaltspielen hatten. Die jungen Leute sollten, während ihre Gehirnaktivität mittels fMRT gemessen wurde, ein solches Spiel spielen. Die auffälligste Beobachtung war zum einen ein Anstieg der Aktivität im dorsalen Teil des Cingulum und zum anderen ein Abfall der Aktivität sowohl im rostralen Teil des Cingulum, als auch in der Amygdala. Daneben konnte eine Deaktivierung im Parahippocampus und im intraparietalen Sulcus festgestellt werden, was evtl. auf die Verarbeitung räumlicher Informationen beim Spielen hindeutet. Des Weiteren zeigten das Cerebellum und der Precuneus eine Steigerung in ihrer Aktivität. Dies wurde als Hinweis gewertet, dass das Spiel den Probanden eine hohe Aufmerksamkeit abverlangte, sowie ein räumliches Vorstellungsvermögen erforderte [11].

Eine aktuelle fMRT-Studie ging der Frage nach, ob sich der Effekt, der während des Spielens entsteht, manifestiert und auch in Alltagssituationen zu sehen ist. Hierzu wurden Spielern und Nicht-Spielern emotionale Stimuli (Bilder verschiedener Gesichtsausdrücke) dargeboten, während ihre Hirnaktivität mittels fMRT aufgezeichnet wurde. Und tatsächlich zeigte sich ein Unterschied: die Spieler wiesen, während der Darbietung eines negativen emotionalen Stimulus, eine signifikant niedrigere Aktivität im linken lateral-medialen Frontallappen auf, sodass eine veränderte emotionale Verarbeitung angenommen wurde [12].

1.1.4 Diskussion bisheriger Studienergebnisse

Bisher weiß man also, dass Gewaltcomputerspiele einerseits das Erleben der meist jugendlichen Spieler verändern können, andererseits kann die

permanente, wenn auch fiktive Gewalt Auswirkungen auf das Verhalten haben und es in Richtung Aggressivitätssteigerung beeinflussen.

Bei der Frage, welche Areale im Gehirn es genau sind, die möglicherweise durch das ständige Spielen beeinflusst werden, ist es neben den Ergebnissen aus den physiologischen, insbesondere den fMRT-Studien, notwendig zu überlegen, welche psychologischen Mechanismen beim Spielen zentral sind. Grundsätzlich stellt sich die Frage, ob Ego-Shooter-Spieler Veränderungen im Bereich der Persönlichkeit – entweder als Bedingung oder als Folge des Spielens – aufweisen.

Im Folgenden werden daher zwei wichtige Persönlichkeitstheorien besprochen, wobei besonders auf die für die vorliegende Arbeit wichtige *Reinforcement Sensitivity Theory* von Gray und deren modifizierte Weiterentwicklung von Gray und McNaughton eingegangen wird.

1.2 Temperament/Persönlichkeit

1.2.1 Die Reinforcement Sensitivity Theory (RST)

Die wissenschaftlichen Bemühungen um eine Klassifikation der Persönlichkeitsunterschiede reichen bis in die frühe Antike zurück. Allen alten Modellen zur Einteilung von Typen/Persönlichkeiten fehlte es immer an Methoden und Kriterien, um eine eindeutige Platzzuweisung des Einzelnen in einem fiktiven Koordinatensystem vornehmen zu können.

Erst Hans-Jürgen Eysenck (1916-1997) gelang eine solche eindeutige, durch Ratings und Fragebögen objektivierbare, Einteilung. Laut Eysenck gibt es drei verschiedene Persönlichkeitstypen, welche zusammen das PEN-System bilden: Psychotizismus (P), Extraversion (E) und Neurotizismus (N), auch „Giant Three“ genannt. Für die Beschreibung des Verhaltens der drei Typen werden die einzelnen *Traits* – Primärfaktoren von Verhaltensgewohnheiten - herangezogen [13]:

- Psychotizismus:** aggressiv, kalt, egozentrisch, unpersönlich, impulsiv, antisozial, nicht mitfühlend, kreativ, hart
- Extraversion:** gesellig, lebhaft, aktiv, bestimmt, reizsuchend, sorglos, dominant, ungestüm, kühn
- Neurotizismus:** ängstlich, niedergeschlagen, Schuldgefühle, niedriges Selbstwertgefühl, angespannt, irrational, schüchtern, launisch, emotional

Die Theorie von Gray ist zu sehen als Weiterentwicklung der dreidimensionalen Theorie (PEN-System) von Eysenck und gilt als eine der einflussreichsten und bekanntesten Persönlichkeitstheorien im psychophysiologischen Bereich. Wie Eysenck nahm auch Gray an – und damit unterscheiden sich beide maßgeblich von früheren Persönlichkeitssystemen -, dass den Unterschieden in der Persönlichkeit individuelle Unterschiede in abgrenzbaren Hirnsystemen bzw. in hirnhysiologischen Gegebenheiten zugrunde liegen. Beide ziehen eine direkte Verbindung von den Genen zum Verhalten. Als wichtiger Hinweis der bedeutenden Rolle biologischer Faktoren können die zahlreichen Erblichkeitsstudien herangezogen werden. Die DNS ist zuständig für den Aufbau des Organismus mit all seinen neuroanatomischen Strukturen und physiologischen Systemen, die das Verhalten steuern und besitzt damit einen indirekten Einfluss auf das Verhalten [14].

Ebenfalls geht Gray davon aus, dass es sich bei den Persönlichkeitsdimensionen um unveränderbare ‚Traits‘ handelt, die zeitlich stabil sind. Er kritisierte allerdings, dass die von Eysenck verwendeten Dimensionen keine Aufdeckung der kausalen (biologischen) Ursachen für diese individuellen Unterschiede möglich machen [14].

1.2.1.1 Die drei fundamentalen Hirnsysteme nach Gray

Gray entdeckte mit Hilfe zahlreicher pharmakologischer Studien und Läsionsuntersuchungen an Ratten drei fundamentale, voneinander abgrenzbare Hirnsysteme, die sich danach unterscheiden lassen, auf welche

Art von Reizen sie reagieren und welche Reaktionen sie hervorbringen [15, 16]. Sie sind zuständig für die Verarbeitung von Belohnungs- und Bestrafungsreizen, regulieren das Annäherungs- und Vermeidungsverhalten und sind somit Grundlage für die Steuerung von Verhalten.

1. *Das Behavioral Inhibition System (BIS) = Verhaltenshemmungssystem*
2. *Das Behavioral Approach System (BAS) = Verhaltensaktivierungssystem*
3. *Das Fight-Flight-System (FFS) = Kampf-Flucht-System*

Das Behavioral Inhibition System (BIS) = Verhaltenshemmungssystem

Dieses System reagiert auf konditionierte Reize für Bestrafung und Nichtbelohnung. Es wird aktiviert, wenn eine Bestrafung erwartet wird/bevorsteht oder eine Belohnung ausbleibt/abgebrochen wird. Die Folge ist eine Verhaltenshemmung, also ein Abbrechen gerade ausgeführten Verhaltens, sowie die gesteigerte Aufmerksamkeit auf die Umgebung, besonders auf bedrohliche Außenreize. Schlussendlich führt eine Aktivierung des BIS zu einem Gefühl der Angst. Es löst vereinfacht gesagt eine ‚Stopp‘-Reaktion aus. Das BIS dient also der Organisation von Reaktionen auf konditionierte Bestrafungsreize.

Das Behavioral Approach System (BAS) = Verhaltensaktivierungssystem

Dieses System reagiert auf konditionierte Reize für Belohnung und Nichtbestrafung. Es wird aktiviert, wenn eine Belohnung erwartet wird/bevorsteht oder eine Bestrafung ausbleibt/abgebrochen wird. Eine Aktivierung hat ein Annäherungsverhalten zur Folge und löst Gefühle wie Glück, Hoffnung, Erleichterung aus. Vereinfacht gesagt löst es eine ‚Go‘-Reaktion aus. Das BAS dient also der Organisation von Reaktionen auf konditionierte Belohnungsreize.

Das Fight-Flight-Freezing System (FFFS) = Kampf-Flucht-System

Dieses System reagiert auf Reize, die eine existentielle Bedrohung darstellen. Die Aktivierung führt zu einer Erstarrungs- oder Fluchtreaktion oder, falls möglich, zu einer Kampfhandlung und löst ein Gefühl der Panik aus.

Diesen drei Systemen können nach Gray einerseits unterschiedliche Funktionen, und daraus resultierendes Verhalten und Emotionen zugesprochen werden, andererseits ordnet er ihnen, wie im Weiteren aufgezeigt, verschiedene neuroanatomische Strukturen zu.

1.2.1.2 Persönlichkeitsdimensionen **Ängstlichkeit** und **Impulsivität**

Nach Gray ähneln die beiden Systeme BIS und BAS den Persönlichkeitsdimensionen Neurotizismus und Extraversion von H. J. Eysenck. Er modifizierte das Koordinatensystem mit den Ebenen *Introversion/ Extraversion* und *Stabil (geringer Neurotizismus) / Labil (hoher Neurotizismus)* und brachte zwei weitere Dimensionen - *Ängstlichkeit* und *Impulsivität* - ins Spiel. Die neuen Faktoren stellt er als Rotation um 30° von *I/E* und *N* dar:

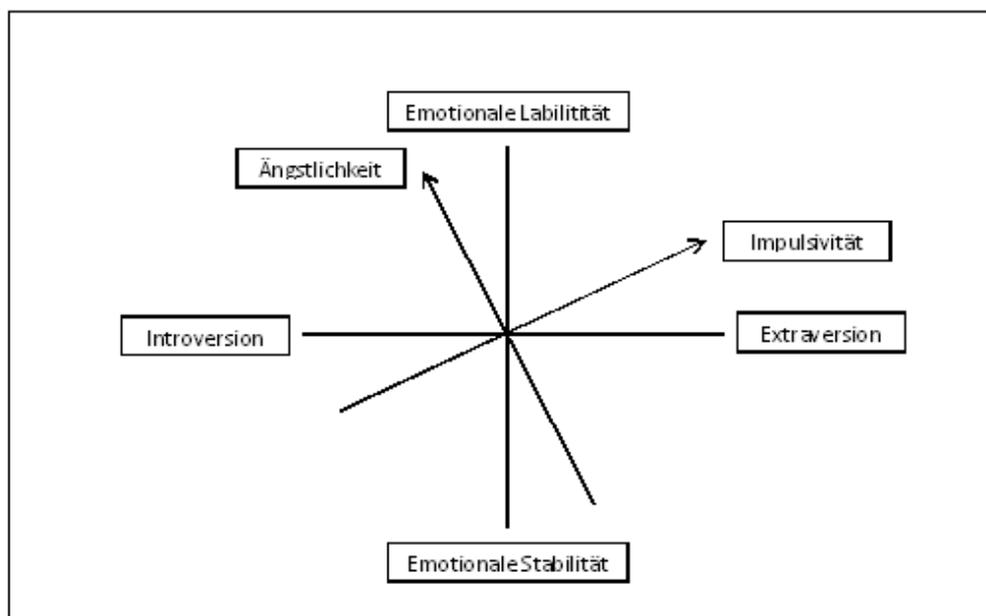


Abbildung 1: Beziehung zweier Persönlichkeitssysteme. [14, 17]

Ängstlichkeit weist eine positive Korrelation mit N und eine negative Korrelation mit E/I auf, wobei der Zusammenhang mit N etwas stärker ist, als der mit E/I [18]. Somit positioniert Gray die Dimension *Ängstlichkeit* zwischen den Ebenen *Neurotizismus* und *Introvertiertheit*, etwas näher beim *Neurotizismus*. Die *Impulsivität* verläuft orthogonal hierzu, also zwischen *Neurotizismus* und *Extraversion*, etwas näher zur *Extraversion*. Impulsive Personen können also als emotional labile, extravertierte Personen beschrieben werden, wobei hier die Extraversion deutlich mehr Gewicht hat, als der Neurotizismus (E++/N+). Ängstliche Personen können hingegen als emotional labile, introvertierte Personen charakterisiert werden, wobei hier die Ausprägung des Neurotizismus die der Introversion überwiegt (N++/I+) [14].

Die von Gray beschriebenen Persönlichkeitsdimensionen *Ängstlichkeit* und *Impulsivität* und deren Ausprägung in einem Individuum ist abhängig von individuellen Unterschieden in der Sensitivität des BIS bzw. BAS, also abhängig von einer unterschiedlichen Sensitivität auf Hinweisreize für Belohnung und Bestrafung - Verstärkersensitivitätstheorie (Reinforcement Sensitivity Theory, RST).

Folgende Abbildung setzt die bisher postulierten Dimensionen *Ängstlichkeit/Impulsivität*, *Extraversion/Introversion* und *hoher/geringer Neurotizismus (emotional labil/stabil)* in Bezug zur Ausprägung der Sensitivität für erwartete *Belohnung (Suspectibility to reward)* / *Bestrafung (Suspectibility to punishment)* und verdeutlicht deren Zusammenhang und gegenseitige Abhängigkeit.

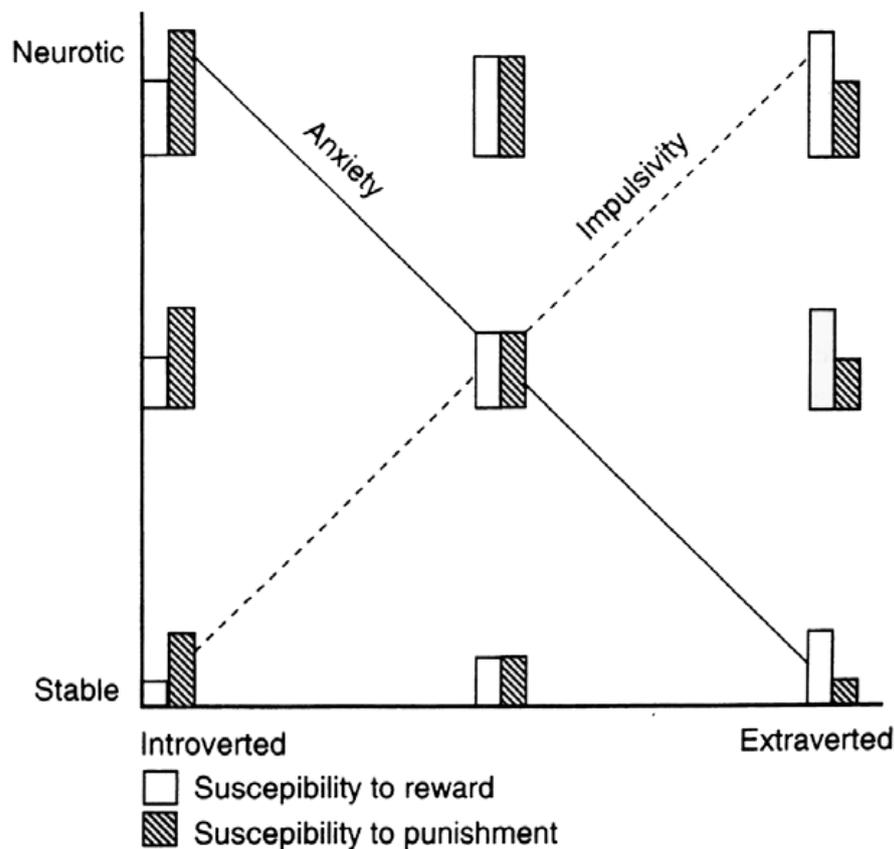


Abbildung 2: Graphische Darstellung der RST. (Es kann ‚emotional stabil/stabile mit ‚geringem Neurotizismus‘ und ‚emotional labil‘ mit ‚hohem Neurotizismus‘/neurotic gleichgesetzt werden.) [17, 19]

Ängstlichkeit

Ängstliche Personen
(Emotional labil, introvertiert) = Hohe Sensitivität für Bestrafung (Sensitivity of Punishment – SP)
Reagibles BIS

Wenig ängstliche Personen
(Emotional stabil, extravertiert) = Niedrige Sensitivität für Bestrafung,
Weniger reagibles BIS

Ängstliche und wenig ängstliche Personen unterscheiden sich nicht in ihrer Sensitivität für Belohnung.

Impulsivität

Impulsive Personen
(Emotional labil, extravertiert) = Hohe Sensitivität für
Belohnung (Sensitivity of
Reward – SR),
Reagibles BAS

Wenig impulsive Personen
(Emotional stabil, introvertiert) = Geringe Sensitivität für
Belohnung,
Weniger reagibles BAS

Impulsive und weniger impulsive Personen unterscheiden sich nicht in ihrer Sensitivität für Belohnung [14].

Eine empirische Überprüfung der Theorie von Gray setzt voraus, dass sich Personen objektiv in BIS oder BAS Reaktive einteilen lassen. Es gibt zahlreiche Tests/Fragebögen mit deren Hilfe diese Unterteilung möglich ist; beispielsweise der für diese Arbeit verwendete SPSRQ (Sensitivity to Punishment Sensitivity to Reward Questionnaire) (siehe Kapitel 3.1.4 Fragebogen: SPSRQ).

Mit Hilfe dieser Operationalisierung wurden eine Reihe von Untersuchungen zur Überprüfung der Gray'schen Theorie - diesmal am Menschen - durchgeführt.

Neben zahlreichen klassischen psychologischen Untersuchungen [20-22], gab es auch einige physiologische Studien, in denen beispielsweise das ereigniskorrelierte Hirnrindenpotential (EKP) als Maß für die Empfindlichkeit gegenüber Belohnungs- und Bestrafungssignalen gesehen wurde [23].

Weitere Studien wiederum fanden keine Bestätigung der bis dahin postulierten RST, bis schließlich eine Übersichtsarbeit von Matthews und Gilliland [24] zu

dem Ergebnis kam, dass eine Überarbeitung der Theorie notwendig sei. Dieser Aufgabe widmeten sich im Jahr 2000 unter Anderen Gray und McNaughton.

1.2.2 Modifizierte RST von Gray und McNaughton

Auf zahlreiche – wieder tierexperimentelle - Studienergebnisse gestützt, ergaben sich andere Zusammenhänge und Abhängigkeiten zwischen den drei Systemen BIS, BAS und FFFS:

Unbekannte Reize und Situationen aktivieren nach der neuen Theorie die Systeme BAS und FFFS simultan. Dabei reagiert das FFFS auf alle Formen von Bestrafungsreizen, wobei die Aktivierung dieses Systems zu einem Vermeidungsverhalten führt. Im Gegensatz dazu reagiert das BAS auf alle Formen von Belohnungsreizen, wobei die Aktivierung dieses Systems zu einem Annäherungsverhalten führt.

Das BIS hingegen lässt sich nicht mehr direkt aktivieren. Es registriert vielmehr die Aktivierung der beiden anderen Systeme und übernimmt die Aufgabe eines Vermittlers. Dabei wird das BIS durch die parallele Aktivierung des BAS und des FFFS – das heißt durch einen Konflikt zwischen Annäherungs- und Vermeidungsverhalten – aktiviert. Die Aktivierung des BIS wiederum geht einher mit dem Gefühl von Angst. Gleichzeitig ruft es eine verstärkte Aufmerksamkeitszuwendung auf die Umgebung hervor und sucht diese nach weiteren möglichen Gefahren ab [14].

Die Modifizierung führt dazu, dass das BIS sowohl in Situationen der Annäherung und der Vermeidung aktiv ist und nicht mehr nur ausschließlich in Momenten der Bestrafungserwartung.

1.2.2.1 Die Rolle des BIS im Ego Shooter *Counter Strike*

Zahlreiche solche Situationen lassen sich im Ego-Shooter *Counter Strike* finden. Auch in Alltagssituationen gibt es diesen Konflikt, jedoch tritt er hier bei Weitem nicht so komprimiert auf wie im Computerspiel. Im Spiel besteht der

stetige Konflikt zwischen Annäherungs- und Vermeidungsverhalten. Es erfolgt ein andauerndes Abwägen zwischen der Option, sich aus der Deckung zu bewegen, also die Gefahr einzugehen, erschossen zu werden (Annäherung) und der Möglichkeit auf Sicherheit zu setzen und gleichzeitig die Chance auf den Sieg zu minimieren (Vermeidung). Die Spieler dieses Spiels erfahren also vermutlich eine wesentlich häufigere Aktivierung ihres BIS, als die Nicht-Spieler. Es stellt sich die Frage, inwiefern sich das auf die postulierten Systeme und ihr neuronales Substrat auswirkt.

1.2.3 Neuronales Substrat für BAS /BIS in aufgabenassoziierten Studien

Neben den bereits erwähnten klassischen psychologischen und physiologischen Tests, gibt es in den letzten Jahren mehr und mehr Untersuchungen, die das neuronale Substrat der Systeme herausarbeiten. Im Folgenden werden Studien vorgestellt, die eine Aktivierung bestimmter Areale bei der Bearbeitung entsprechender Aufgaben zeigen. Am Ende des nächsten Kapitels werden Untersuchungen besprochen, die denselben Zusammenhang in der Ruheeinstellung des Gehirns, also im *resting state* überprüft haben.

BAS

Nach Gray's *Reinforcement Sensitivity Theory (RST)* bestimmt die Dimension *Impulsivität*, die den Trait *Sensitivity of Reward (SR)* widerspiegelt, das Ausmaß der Aktivierung des BAS auf einen bestimmten Stimulus [25].

Den Probanden wurden beispielsweise Bilder appetitlich aussehenden Essens gezeigt, während ihre Gehirnaktivität im fMRT aufgezeichnet wurde. Es zeigte sich eine Aktivierung in einem Netzwerk aus fronto-striatalen Regionen, Mittelhirn und der Amygdala. Je höher der BAS Score/SR-Trait, desto ausgeprägter war die Aktivität [26].

In einer anderen Studie wurde bei 20 Probanden der Zusammenhang zwischen Gray's Dimension *Impulsivität* und der Aktivierung im fMRT bei einer Belohnungsaufgabe, also in Erwartung auf eine Belohnung gemessen. Diese Erwartungshaltung rief eine Aktivierung in Arealen des Belohnungssystems

(ventrales Striatum, Amygdala und orbitofrontaler Kortex) hervor. Je nach Höhe des SR-Traits/BAS scores gab es Unterschiede in der Aktivierung - genauer: eine höhere Belohnungssensitivität ging einher mit einer höheren Aktivität bei der entsprechenden Aufgabe [27].

BIS

Nach Gray's *Reinforcement Sensitivity Theory (RST)* bestimmt die Dimension *Ängstlichkeit*, die den Trait *Sensitivity of Punishment (SP)* widerspiegelt, das Ausmaß der Aktivierung des BIS auf einen bestimmten Stimulus.

Gray sieht, anhand gewonnener Daten von Nagetieren, das Zentrum des neuroanatomischen Geflechts des BIS im septo-hippocampalen System (SHS) - Hippokampusformation und Septalkerne - mit Verbindungen zum zingulären und zum präfrontalen Kortex, sowie zu aufsteigenden monoaminen Fasern (locus coeruleus/noradrenerg, Raphekern/serotonerg) [28]. In diversen Studien mit Nagetieren, wie beispielsweise Mäusen, konnten Hirnregionen ausgemacht werden, die eine wichtige Rolle bei der Darbietung eines angstprovozierenden Stimulus spielen. Es handelt sich insbesondere um Areale, die dem sogenannten *limbischen System* zuzuordnen sind: der Hippocampus und die Amygdala, wie auch Teile des medial präfrontalen Kortex und des Hypothalamus [29-31]. Von den Zusammenhängen bei den Nagern lässt sich auf ähnliche Zusammenhänge beim Menschen schließen [30]. Um was für ein Zusammenspiel dieser beiden Regionen (Hippocampus und Amygdala) es sich genau handelt, zeigte eine weitere Untersuchung: das Ausmaß der Synchronisation spielt die maßgebliche Rolle. In Mäusen, die auf Angst konditioniert wurden, konnte eine hohe Synchronisation der Areale beobachtet werden, während in Mäusen, bei denen diese Konditionierung wieder gelöscht wurde, auch die Synchronisation abnahm [32, 33].

Neuere, bisher allerdings erst wenige Studien, zeigten diese neuroanatomischen Korrelate in Untersuchungen mit Menschen. Beispielsweise wurde bei Personen mit einer Angsterkrankung die Amygdala als besonders wichtige Struktur ausfindig gemacht [31]. Eine ausgeprägte Sensitivität für das BIS ließ sich bei psychischen Erkrankungen wie Depression und

Angsterkrankungen finden [34]. Eine höhere Bestrafungssensitivität, also ein reagibles BIS, ging in einer anderen Untersuchung einher mit einem größeren Anteil an grauer Masse in den Bereichen Amygdala und Hippocampus [35]. Auch lassen sich einige Studien finden, die der Frage nach dem Wirkungsort von Anxiolytika nachgehen - beispielsweise eine Untersuchung, die eine Verminderung in der Erregbarkeit der Amygdala nach der Einnahme eines solchen Medikaments sieht [36].

Hahn et al. konnte in einer Studie mit 45 Probanden einen Zusammenhang zwischen der Erwartung auf einen Verlust während einer Bestrafungsaufgabe und der Aktivierung im fMRT in den Regionen Hippocampus und Amygdala messen. Außerdem gab es einen Zusammenhang zwischen der funktionellen Konnektivität dieser beiden Areale und der Höhe des Traits *Sensitivity of Punishment*, also Grays Dimension *Ängstlichkeit*. Ein höherer SP Trait geht einher mit einer höheren funktionellen Konnektivität während der Erwartung eines Verlustes [37].

1.3 Das Gehirn im Ruhezustand

1.3.1 Resting state

Das menschliche Gehirn macht lediglich 2% unseres Körpergewichtes aus, verbraucht aber ungefähr 20% des über die Lungen aufgenommenen Sauerstoffs. Bereits im Jahr 1955 konnte nachgewiesen werden, dass sich dieser Gesamtverbrauch beim Lösen einer Aufgabe im Vergleich zum sogenannten *resting state* nicht verändert, also konstant bleibt [38]. *Resting state* bedeutet so viel wie ‚Ruhezustand‘ des Gehirns und liegt beispielsweise dann vor, wenn eine Person möglichst entspannt mit geschlossenen Augen auf dem Rücken liegt. Der Blutfluss im Gehirn verändert sich, je nach Aufgabe bzw. Zustand, lediglich regional, nicht aber insgesamt, es findet also nur eine Umverteilung des Sauerstoffverbrauchs und somit auch des Blutflusses statt. Eine Steigerung der Aktivität von Nervenzellen in einem bestimmten Hirnareal geht einher mit einer Steigerung des regional zerebralen Blutflusses (rCBF)

[39]. Der Frage, was im Gehirn passiert, wenn wir ‚nichts tun‘, uns also keiner Aufgabe widmen, bzw. keinen Stimulus von außen bekommen, wurde, trotz der Erkenntnisse aus dem Jahr 1955, erst sehr viel später nachgegangen. Die Erforschung derjenigen Areale im Gehirn, die bei bestimmten Aufgaben aktiviert werden, stand lange Zeit im Mittelpunkt.

Es konnte gezeigt werden, dass es eine Ruhe- oder auch Basisaktivität in bestimmten Bereichen des Gehirns gibt. Es handelt sich um Regionen, die aktiv sind, wenn sich das Gehirn ‚in Ruhe‘ befindet, beispielsweise bei der Person, die möglichst entspannt und mit geschlossenen Augen auf dem Rücken liegt und über nichts Bestimmtes nachdenkt, die Gedanken schweifen lässt [39-42].

1.3.2 Ruhesynchronisation/ Regionale Homogenität (ReHo)

Der *Regionalen Homogenität (ReHo)* liegt eine zeitlich ähnliche Aktivität benachbarter Voxel zugrunde. Nach der in Kapitel 3.3.1.1 beschriebenen *Vorverarbeitung* wurde die Zeitreihe eines jeden Voxels gefiltert (0,01-0,08 Hz), um niederfrequente Störeffekte und physiologische hochfrequente Atem- und Herzgeräusche zu reduzieren. Individuelle ReHo – Karten werden berechnet mit Hilfe des Ähnlichkeitsmaßes *Kendall's T*, also der Übereinstimmung der Zeitreihe eines bestimmten Voxels mit denen seiner nächsten Nachbarn (26 Voxel). Die daraus resultierenden Karten werden dann noch einmal geglättet (6x6x6 mm full width at half maximum).

Mit Hilfe des fMRT und des sog. BOLD-Signals (siehe Kapitel 3.2.2) lassen sich Aussagen über die synchronisierte Aktivität bestimmter Hirnregionen machen. ReHo zeigt das Maß des Zusammenhangs spontaner neuronaler Aktivität an [43]. Wenn ReHo hoch ist, sind sich der Voxel und seine Nachbarn sehr ähnlich und umgekehrt. Es ist also möglich, Gruppen von Personen auf unterschiedliche Homogenitätsmuster in bestimmten Hirnregionen hin zu untersuchen.

1.3.3 Neuronales Substrat für BAS und BIS im resting state

Ausgehend von der bisherigen Studienlage und der Theorie von Gray, nach der die Traits *Ängstlichkeit* und *Impulsivität* zeitlich stabil sind, nehmen Hahn et al. an, dass sich gefundene Zusammenhänge – also die neuronale Grundlage von BIS und BAS - nicht nur bei der Bearbeitung einer bestimmten Aufgabe finden lassen [27, 37], sondern auch im resting state zu sehen sein müssten.

Mit Hilfe des sogenannten Hurst-Exponenten kann die relative Tendenz oder Zufälligkeit einer Zeitreihe gemessen werden. Beispielsweise kann die neuronale Dynamik im *resting state* im fMRT in bestimmten Bereichen über eine bestimmte Zeit als relativer Trend oder als Zufallsaktivierung entlarvt werden. Bisher wurde dieses Messinstrument als Biomarker für bestimmte Erkrankungen, wie Alzheimer [44] oder Parkinson [45] verwendet. Folgende Studien befassen sich nun erstmalig mit der Frage nach dem Zusammenhang zwischen Persönlichkeitsdimensionen und der Zufälligkeit temporaler neuronaler Dynamik im resting state:

BAS

Es wurden 15 gesunde Personen, die nach der *Reinforcement Sensitivity Theory* dem Trait *Impulsivität (Sensitivity of Reward/SR)* zuzuordnen sind, untersucht. Nach dem Ergebnis der aufgabenassoziierten Studie von Hahn et al. [27] wurde das Augenmerk besonders auf die Regionen ‚ventrales Striatum‘ (VS) und ‚orbito-frontaler Kortex‘ (OFC), dem Belohnungssystem zuzuordnende Areale, gelegt. Und tatsächlich konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Hurst Exponenten in diesen Arealen und dem Trait gesehen werden. Mehr zufällige neuronale Dynamik korrelierte mit einem höheren BAS score (*Sensitivity of reward (SR)*) sowohl im VS ($r(15) = - 0.71$; $p = 0.003$), als auch im OFC ($r(15) = - 0.81$; $p = 0.001$). Die Studie beweist also einen Zusammenhang zwischen individuellem Unterschied in Gray’s Trait *Impulsivität* und der Zufälligkeit neuronaler Dynamik in Schlüsselarealen des Belohnungssystems, die zuvor als spezifische Areale für das BAS postuliert wurden [46].

BIS

Bei 15 gesunden männlichen Probanden wurde die *Regionale Homogenität (ReHo)* in den Regionen Amygdala und Hippocampus im *resting state* mittels fMRT gemessen. Die Regionen wurden ebenfalls aufgrund der Ergebnisse aus der ausgabenassoziierten Studie von Hahn et al. [37] ausgesucht.

In Korrelationsanalysen zeigt sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen Gray's Trait *Ängstlichkeit* und der *ReHo* in beiden Regionen (Amygdala + Hippocampus). Der Korrelationskoeffizient beträgt für Ängstlichkeit und *ReHo* in der Amygdala $r = -0,86$ und für Ängstlichkeit und *ReHo* im Hippocampus $r = -0,89$. Zusammenfassend wurden individuelle Unterschiede in diesem Zusammenhang - also zwischen Gray's Trait *Ängstlichkeit* und der *Regionalen Homogenität (ReHo)* in Regionen, die zuvor als spezifisch für das BIS postuliert wurden – gefunden. Genauer: eine höhere *ReHo* im *resting state* geht einher mit einem niedrigeren Score für *Sensitivität für Bestrafung (SP)* [47].

Die Ergebnisse unterstützen die Theorie von Gray, nach der es sich bei den Persönlichkeitsdimensionen um ‚Traits‘ handelt, die zeitlich stabil und somit unveränderbar, also auch im *resting state* vorhanden sind. Vermutlich stellen sie eine Eigenschaft des Gehirns dar, die sich auf die Verarbeitung einer breiten Klasse von Stimuli auswirkt und damit zahlreiche Verhaltensweisen beeinflussen kann.

1.4 Neurophysiologie und Genetik

Begibt man sich nun auf die Suche nach Einflussfaktoren auf die von Gray postulierten Hirnsysteme finden sich in diesem Zusammenhang Studien über Polymorphismen bestimmter Gene, die für bestimmte Neurotransmitter kodieren [48]. Im Folgenden werden wichtige neurophysiologische Grundlagen, sowie Studien bezüglich des Zusammenspiels von Genen und Persönlichkeit besprochen.

1.4.1 Grundlagen

Der Begriff Neurophysiologie besitzt zwei Aspekte. Zum einen umfasst er die Wissenschaft bezüglich der Stoffwechselforgänge im Nervensystem, zum anderen wird er als Überbegriff für die Verfahren zur Untersuchung der elektrophysiologischen Abläufe in der Neurologie benutzt. Im Folgenden wird von der Neurophysiologie als Wissenschaft die Rede sein.

Neben Stoffwechselforgängen beschäftigt sie sich mit dem Informationsaustausch und der Fortleitung von Nervenaktionspotentialen, also der Neurotransmission, außerdem mit der Ernährung und Aufrechterhaltung des Nervensystems. Ein weiterer wichtiger Bestandteil ist die Sinnesphysiologie. Forschungsgegenstand ist weiterhin die neuronale Plastizität. Im Mittelpunkt stehen dabei dynamische Prozesse, sowohl einzelner Nervenzellen als auch neuronaler Netzwerke.

1.4.2 Neurotransmission

Neurotransmitter sind endogene Botenstoffe, die den Informationsfluss von Nervenzelle zu Nervenzelle regulieren. Die wichtigsten Neurotransmitter sind Serotonin, Dopamin, Noradrenalin, Glutamat, GABA, und einige mehr. Es sind eben diese Botenstoffe, die bei verschiedenen psychischen Erkrankungen zur Verbesserung der Symptome medikamentös beeinflusst werden können. Bei der Erforschung biologischer Grundlagen verschiedener psychischer Störungen oder Veränderungen im emotionalen Erleben stößt man auf Veränderungen verschiedener Neurotransmittersysteme. Veränderungen in der Aktivität von Neurotransmittern wurden beispielsweise bei der Schizophrenie, bei affektiven Erkrankungen und bei Angststörungen postuliert [29, 49, 50]. Ebenso werden Veränderungen bei gestörtem Aggressionsverhalten und gestörter Impulskontrolle gesehen [51].

1.4.2.1 Serotonerges System

Eine wichtige Bedeutung kommt dem Botenstoff Serotonin zu. Serotonin oder auch 5-Hydroxytryptamin (5HT) ist ein Neurotransmitter aus der Familie der Monoamine. Serotonin kann die Blut-Hirn-Schranke nicht überwinden, sondern wird im Gehirn aus der Aminosäure Tryptophan gebildet.

Das serotonerge System ist maßgeblich an der Regulation wichtiger neuroendokriner Prozesse beteiligt. Es spielt eine zentrale Rolle bei emotionalen Prozessen und ist somit beispielsweise beteiligt an der Regulation der Stimmung und der Entstehung von Angst und Aggression. Außerdem ist es wichtig für kognitive Prozesse, wie Gedächtnisbildung, Lernen und Urteilen. Eine Dysfunktion oder Läsion des serotonergen Systems geht einher mit neuropsychiatrischen Erkrankungen und Veränderungen emotionalen Erlebens und kognitiver Fähigkeiten [52]. Die Bedeutung, die dem Serotonin beispielsweise bei der Entstehung einer Angsterkrankung zukommt, zeigt sich auch in der Wirksamkeit entsprechender Medikamente. Es handelt sich in erster Linie um die sogenannten SSRI (**S**elective **S**erotonin **R**euptake **I**nhibitor = Serotonin Wiederaufnahmehemmer). Diese Substanzen hemmen die Wiederaufnahme von Serotonin (5HT) in die Präsynapse und verhindern somit seine Inaktivierung in der Nervenzelle. Die Konzentration im synaptischen Spalt steigt an und die Symptome der Erkrankung gehen zurück.

Die Abbildung verdeutlicht die wichtige Rolle, die Serotonin sowohl bei der Regulierung peripherer, als auch zentraler Effekte zukommt:

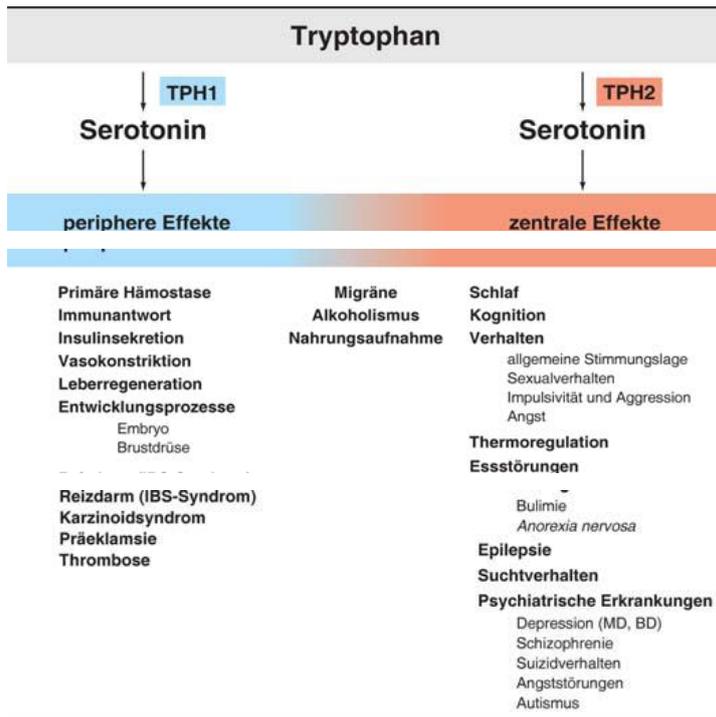


Abbildung 3: Die periphere und zentrale Rolle des Serotonins. [53]

1.4.2.2 Tryptophanhydroxylasen TPH1 und TPH2

Die Synthese von Serotonin (5-HT) wird durch zwei Isoformen der Tryptophan-Hydroxylase (TPH) aus der Aminosäure Tryptophan katalysiert, mit TPH1 im peripheren Gewebe und mit TPH2 im Gehirn.

Die Tryptophanhydroxylasen (TPH) gehören, wie auch die Phenylalanin- (PAH) und die Tyrosin- (TH) Hydroxylasen zur Familie der biopterinabhängigen Aromatischen-Aminosäure-Hydroxylasen (AAAHs).

Die TPHs katalysieren die Umwandlung von Tryptophan zu Hydroxytryptophan (5-HTP), der geschwindigkeitsbestimmende erste Schritt in der 5-HT-Biosynthese.

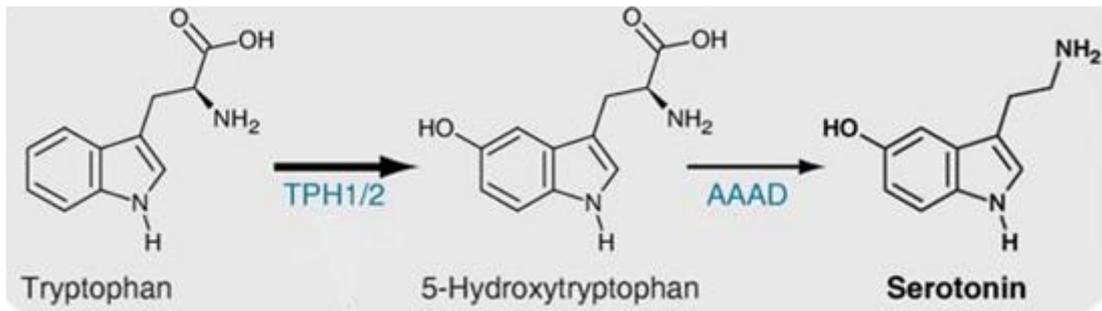


Abbildung 4: Die Umwandlung von Tryptophan zu Serotonin. [53]

Das Gen für die TPH 2 wird überwiegend in den serotonergen Rapheneuronen des Hirnstamms exprimiert und reguliert die zentrale 5-HT-Biosynthese.

1.4.3 Einfluss der Gene auf die Persönlichkeit

Die Untersuchung von Knockout-Mäusen, bei denen ganz gezielt gewebs- und entwicklungspezifisch Gene des serotonergen Systems ausgeschaltet wurden, unterstreicht die wichtige Bedeutung von 5-HT während der Entwicklung, insbesondere hinsichtlich der Entstehung emotionaler Verhaltensweisen. Die komplexen Funktionen von 5-HT stehen im Zentrum diverser neurobiologischer Vorgänge und nehmen maßgeblich Einfluss auf menschliches Verhalten [54, 55].

Den ersten Zusammenhang zwischen Gray's *Reinforcement Sensitivity Theory* und bestimmten Genen lieferte die Studie von Reuter et al. aus dem Jahr 2006. Es wurde untersucht, ob der DRD2 Taq1A und der COMT Polymorphismus verbunden sind mit unterschiedlichen Ausprägungen der Persönlichkeitsdimensionen aus Gray's Theorie. Die Dimensionen wurden mit Hilfe der *Carver und White BIS/BAS Skala* [56] gemessen. Die Studie mit 295 gesunden Probanden enthüllte einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Höhe des BAS scores und der Interaktion von DRD2 und COMT. Hohe BAS scores gingen Hand in Hand mit dem Ungleichgewicht zwischen der Enzymaktivität und der Dichte an D2 Rezeptoren: hohe Enzymaktivität/geringe Rezeptordichte und geringe Enzymaktivität/hohe Rezeptordichte [48].

Anhand dieser Studienergebnisse bezüglich der Auswirkungen des genetischen Polymorphismus und der Erkenntnis, dass es eine Korrelation gibt zwischen der Höhe eines Traits nach Gray und bestimmter Ruhesynchronisationen [46, 47] wurde nun untersucht, was sich in den Hirnarealen, die mit BIS und BAS assoziiert sind, durch unterschiedliche Genetik genau verändert. Es stellte sich heraus, dass mehr Aktivierung im ventralen Striatum während einer typischen Belohnungsaufgabe nicht immer mit höherem BAS score und mehr Konnektivität im septo-hippocampalen System während einer entsprechenden Aufgabe nicht immer mit höherem BIS score zusammenhängt, sondern, dass die Richtung (das Vorzeichen) der Korrelation der Hirnaktivierung mit den scores vom Genotyp abhängt.

BAS

Für das BAS wurde mittels fMRT der Zusammenhang dreier Faktoren untersucht: Aktivität des ventralen Striatum während einer typischen Belohnungsaufgabe, der Trait *Sensitivity of Reward (SR)* und der Dopamintransporter-Genotyp (40-bp 30VNTR of DAT, SLC6A3), der sich auf die synaptische Dopamin-Neurotransmission auswirkt. Die Ergebnisse zeigen, dass Variationen von DAT bestimmend sind für den Zusammenhang zwischen der Reaktivität im ventralen Striatum und dem Trait *Sensitivity of Reward*. Homozygote Träger des DAT 10-repeat Allels zeigen eine stark positive Korrelation zwischen der *Sensitivity of Reward* bzw. dem BAS score und der Aktivität des ventralen Striatum während der Belohnungsaufgabe, während dieser Zusammenhang bei Trägern des DAT 9-repeat Allels fehlt [57].

BIS

Für das BIS wurde der Effekt zweier serotonerger Gene (TPH2 und 5-HTTLPR) auf den Zusammenhang zwischen Gray's Trait *Ängstlichkeit* und der Aktivierung in den Arealen Amygdala-Hippocampus und deren Konnektivität während bestimmter Bestrafungsreize untersucht. Die Ergebnisse zeigen einen signifikanten Einfluss genetischer Polymorphismen dieser beiden Gene auf den Zusammenhang zwischen BIS score und der Konnektivität zwischen Amygdala und Hippocampus während der Aufgabe. Genauer gesagt, unterscheidet sich

die Richtung der Korrelation zwischen BIS score und Konnektivität zwischen zwei zuvor festgelegten Gruppen mit unterschiedlichen Ausprägungen des Genotyps. Für TPH2 wurden die Personen wie folgt eingeteilt: Gruppe a) alle Probanden mit der homozygoten Allel-Ausprägung (G/G; low group) und Gruppe b) alle Probanden mit mindestens einem T - Allel (G/T und T/T; high group). Die Ergebnisse zeigen eine positive Korrelation für die ‚low group‘ und eine negative Korrelation für die ‚high group‘. Die Studie zeigt also, dass unterschiedliche neuronale Ausformungen des BIS abhängen von der Ausprägung des Genotyps für serotonerge Neurotransmission. Vermutlich nimmt die Ausprägung des Genotyps nicht direkt Einfluss auf neuronale Aktivitätslevel, sondern vielmehr fundamental auf die neuronale Ausformung der Traits der Persönlichkeit [58].

2 Fragestellung und Hypothesen

Das Spielen von Computerspielen ist ein viel diskutiertes Thema. Es stellt sich die Frage, ob das Spielen Auswirkungen auf die meist jungen Erwachsenen hat und wie diese aussehen. Einige Studien zeigen Veränderungen im Erleben und Verhalten [4, 5, 7]. Bei der Frage nach der Ursache hierfür, müssen Aspekte wie Persönlichkeit, Hirnphysiologie und Genetik untersucht und diskutiert werden.

2.1 Vergleich der BIS scores

Die Überlegung, welche Eigenschaften beim Spielen von sogenannten Ego Shootern wichtig sind, führt zu dem Persönlichkeitsforscher J. Alan Gray, dem Begründer einer der bedeutendsten Persönlichkeitstheorien, der *Reinforcement Sensitivity Theory (RST)*. Nach Gray gibt es drei verschiedene Hirnsysteme, die das Annäherungs- und Vermeidungsverhalten regulieren. Eines dieser Systeme, das *Behavioral Inhibition System (BIS)*, sollte ganz besonders beim Spielen dieser Spiele aktiviert werden, da anzunehmen ist, dass während des Spielens ein ständiger Konflikt zwischen Annäherung und Vermeidung entsteht [14, 16, 28]. Es erfolgt permanent das Abwägen zwischen den Optionen, sich für einen Sieg aus der Deckung zu begeben und gleichzeitig die Gefahr einzugehen, erschossen zu werden (Annäherung) oder in Deckung zu bleiben und die Chance auf einen Sieg zu minimieren (Vermeidung).

Um zu überprüfen, ob sich durch häufige Aktivierung des BIS beim Spielen eines Ego-Shooters, BIS assoziierte hirnphysiologische Prozesse dauerhaft verändern, wurden Personen ausgesucht, die durch intensives Ego Shooter Spielen ständig das *Behavioral Inhibition System (BIS)* aktivieren müssten. Wenn es einen erlernten Effekt gibt, das BIS also durch ausgeprägtes Training veränderbar wäre, müsste ein signifikanter Unterschied zwischen den BIS scores der Spieler und denen der Nicht-Spieler erkennbar sein.

Nullhypothese H0: Die Mittelwerte der BIS scores von Spielern und Nicht-Spielern sind gleich, unterscheiden sich also nicht.

Alternativhypothese H1: Die Mittelwerte der BIS scores von Spielern und Nicht-Spielern sind nicht gleich, unterscheiden sich also.

2.2 Ruhesynchronisation

Sollte die *Nullhypothese H0* zutreffen – sollte es also keinen signifikanten Unterschied geben -, kann es dennoch sein, dass sich das neuronale Substrat (also die physiologische Grundlage) des BIS durch das Training verändert – auch wenn dies dann nicht zu einem anderem Verhalten führt.

Bei der Untersuchung, ob es für die Hirnsysteme BIS und BAS überhaupt ein bestimmtes neuronales Substrat gibt, stößt man neben den klassischen psychologischen Tests [20-22] und physiologischen Untersuchungen bei Tieren [23] auf Studien, die dieser Frage im Menschen nachgegangen sind. Bei der Ausführung bestimmter Aufgaben, die die Erwartung für Belohnung bzw. Bestrafung hervorrufen, lässt sich nachweisen, dass es diese Korrelate gibt [27, 37]. Und genauso verhält es sich nach neueren Studien auch im Ruhezustand des Gehirns, also im *resting state* [46, 47]. Diese Ergebnisse legen zunächst die Richtigkeit der Theorie von Gray nahe, wonach die Persönlichkeitsdimensionen zeitlich stabil und somit unveränderbar sind.

Für das BIS, und dieses System wird in der vorliegenden Arbeit untersucht, wurden von Hahn et al. vor allem die *Amygdala* und der *Hippocampus* als neuronales Korrelat identifiziert.

Für die Frage nach einem Unterschied im neuronalen Substrat zwischen Spielern und Nicht-Spielern wurden für die vorliegende Arbeit Daten mittels fMRT gewonnen. Der mögliche Unterschied wurde in einer zweifaktoriellen

Varianzanalyse (ANOVA) mit den Faktoren Spieler (Ja/Nein) und BIS scores überprüft. Gemessen wurde neuronale Synchronisation in zuvor bestimmten bzw. aus genannten Studienergebnissen abgeleiteten Arealen (Amygdala und Hippocampus) im *resting state*.

Hypothese 1 (Replikation bekannter Befunde):

Nullhypothese H0: Es gibt keine Assoziation zwischen dem Ausmaß der neuronalen Synchronisation in den vordefinierten Arealen (Amygdala + Hippocampus) und der Sensitivität des BIS sowohl für Spieler, als auch für Nicht-Spieler.

Alternativhypothese H1: Es gibt eine signifikante Assoziation zwischen dem Ausmaß der neuronalen Synchronisation in den vordefinierten Arealen (Amygdala + Hippocampus) und der Sensitivität des BIS sowohl für Spieler, als auch für Nicht-Spieler.

Hypothese 2:

Nullhypothese H0: Die Assoziation zwischen dem Ausmaß der neuronalen Synchronisation in den vordefinierten Arealen und der Sensitivität des BIS unterscheidet sich nicht zwischen Spielern und Nicht-Spielern.

Alternativhypothese H1: Die Assoziation zwischen dem Ausmaß der neuronalen Synchronisation in den vordefinierten Arealen und der Sensitivität des BIS unterscheidet sich signifikant zwischen Spielern und Nicht-Spielern.

2.3 Genotyp als möglicher Einflussfaktor

Werden die für das Verhalten bzw. das neuronale Substrate postulierten Effekte tatsächlich in dieser Arbeit nachgewiesen, entstehen zwei grundsätzlich verschiedene Erklärungsansätze. Zum einen könnte – wie beschrieben – die durch das Spiel bedingte, häufige und dauerhafte Aktivierung des BIS das neuronale Substrat und damit die Persönlichkeitseigenschaft verändern. Zum anderen könnten Spieler durch genetische Dispositionen oder lerngeschichtliche Unterschiede erst eine Präferenz für das Spielen entwickelt haben.

Auf der Suche nach genetischen Einflussfaktoren auf die von Gray postulierten Hirnsysteme, stößt man auf Polymorphismen bestimmter Gene, die für bestimmte Neurotransmitter kodieren [48]. In Untersuchungen der Frage, was genau sich in den Hirnarealen, die mit BIS und BAS assoziiert sind, durch unterschiedliche Genetik verändert, stellt sich heraus, dass mehr Aktivierung entsprechender Arealen während typischer Aufgabe nicht immer mit höheren BIS/BAS score einhergeht, sondern die Richtung der Korrelation der Hirnaktivierung mit den scores vom Genotyp abhängt [57, 58].

Um den bekannten Einfluss serotonerger Polymorphismen als Ursache für einen möglichen Unterschied auszuschließen, wird eine weitere, diesmal dreifaktorielle Varianzanalyse (ANOVA) mit den Faktoren Spieler (Ja/Nein), BIS scores und TPH2 als Kovariate durchgeführt. Gemessen wird weiterhin die neuronale Synchronisation in den zuvor genannten Arealen (Amygdala und Hippocampus).

Nullhypothese H0: Ein möglicher Unterschied zwischen Spielern und Nicht-Spieler bezüglich der Assoziation zwischen dem Ausmaß der neuronalen Synchronisation in den vordefinierten Arealen und der Sensitivität des BIS geht auf die unterschiedliche Verteilung des TPH2 Polymorphismus innerhalb der Gruppe der Spieler und der Nicht-Spieler zurück.

Alternativhypothese H1: Ein möglicher Unterschied zwischen Spielern und Nicht-Spieler bezüglich der Assoziation zwischen dem Ausmaß der neuronalen Synchronisation in den vordefinierten Arealen und der Sensitivität des BIS wird nicht vollständig durch unterschiedliche Verteilung des TPH2 Polymorphismus innerhalb der Gruppe der Spieler und der Nicht-Spieler erklärt.

3 Methoden

3.1 Untersuchung

Alle Untersuchungen fanden in der Zeit von September 2009 bis Oktober 2010 im *Magnet Resonanz Zentrum Bayern e.V.* (MRB, Leitung: Prof. Dr. rer. nat. Peter M. Jakob) auf dem Campus Hubland der Universität Würzburg statt. Die Studie wurde von der Ethikkommission der Universität Würzburg zugelassen und alle Prozeduren erfüllten die neueste Version der *Deklaration von Helsinki*. Die MRT Messungen wurden an einem 1.5 T MR Scanner (Magnetom TrioTim; Siemens, Erlangen), ausgestattet mit einer 12 Kanal Kopfspule, durchgeführt. Vierundzwanzig 4 mm dicke, an der AC PC Linie (anteriore – posteriore Kommissur) ausgerichtete Schichten (1 mm Abstand zwischen den Schichten [Gap]) wurden mit einer T2* sensitiven gradient echo planar imaging (EPI) Sequenz aufgenommen.

3.1.1 Stichprobe

Alle Probanden wurden über Aushänge und Internetanzeigen gesucht. Mit einer Ausnahme bei den Counter-Strike Spielern waren alle Probanden männlichen Geschlechts. Eine Studie aus dem Jahr 2007 mit 5751 Probanden zeigte bereits, dass fast alle First-Person-Shooter Spieler männlich sind [59]. Keiner der Probanden nahm zur Zeit der Messung Psychopharmaka ein und es gab keine Hinweise auf eine neurologische oder psychische Erkrankung (SKID Screening-Fragebogen/Probandenbefragung). Bei der Auswahl der Probanden wurde darauf geachtet, dass diese sich im Durchschnitt bezüglich ihres Alters nicht signifikant voneinander unterschieden. Im Mittel waren die Spieler 23,29 Jahre alt (SD = 3,43) und die Kontrollpersonen 24,47 Jahre alt (SD = 2,93). Es ergibt sich bei einem Signifikanzniveau von $\alpha = 0,05$ kein signifikanter Unterschied ($t(32) = 0,305$; $p = 0,763$).

Spieler: Alle 17 Probanden spielten zur Zeit der Untersuchung mindestens viermal pro Woche für jeweils mindestens eine Stunde den Ego-Shooter *Counter Strike*.

Kontrollen: Keiner der 17 Kontrollpersonen hat jemals, also weder zu der Zeit der Messungen, noch vorher ein Ego-Shooter Spiel gespielt. Da die Kontrollpersonen auch für eine weitere Studie dienten, durften sie auch das Spiel *World of Warcraft* noch nie gespielt haben.

3.1.2 Genotypisierung

Die DNA wurde aus Blutproben mit Vollblut nach gängigen Standards extrahiert. Die Genotypisierung von TPH2 G-703T single nucleotide polymorphism (SNP25) wurde mittels Polymerase Kettenreaktion (PCR) und anschließender Gelelektrophorese durchgeführt. Basierend auf einigen früheren Studien wie beispielsweise der von Canli et al.[60], erfolgt eine Einteilung der Ausprägung in zwei Gruppen: a) Personen mit der homozygoten Allelausprägung für G und b) alle Träger mit mindestens einem Allel T. Nach Abzug der Probanden, die für eine Blutentnahme nicht zur Verfügung standen, lagen schließlich Blutproben von 16 Spielern und 15 Nicht-Spielern vor.

3.1.3 Untersuchungsablauf

Die Messungen fanden jeweils mittwochnachmittags zwischen 13.00Uhr und 17.00Uhr statt. Die Probanden kamen eigenständig zum Untersuchungsort. Ein Arzt war bei den Untersuchungen im MRB stets anwesend.

Vorab wurden die Einverständniserklärung, ein Formular über das Vorgehen bei Zufallsbefunden, sowie ein Fragebogen bezüglich Kontraindikationen für eine fMRT-Messung sowohl von den Probanden als auch vom Untersucher unterschrieben. Außerdem musste ein Bogen zu allgemeinen Probandentaten ausgefüllt werden. Anschließend bekamen die Probanden eine detaillierte Einweisung über den Versuchsablauf. Zum Schutz vor dem lauten Scannergeräusch, und somit zur Vorbeugung eines ablenkenden Störfaktors,

bekamen alle Probanden Ohrstöpsel ausgehändigt. Zur Vermeidung von Kopfbewegungen während der Messungen wurde der Kopf mit einer entsprechenden Vorrichtung an der Kopfspule bequem fixiert. Alle Probanden wurden wiederholt darauf hingewiesen, während der gesamten Messung so ruhig wie möglich liegen zu bleiben. Um auf sich aufmerksam machen zu können, bekamen alle Personen einen Notknopf in die Hand.

Die Scanneruntersuchung erfolgte bei allen Probanden in einer festen Reihenfolge. Um Einflussfaktoren vorhergehender Aufgaben [61] weitgehend auszuschließen, wurde stets zu Beginn das *resting state* gemacht. Anschließend folgten weitere Paradigmen (Counter Strike, Gesichtserkennungparadigma, Belohnungsparadigma (letzteres nur für die Kontrollpersonen)), die allerdings keine Rolle für die vorliegende Arbeiten spielen. Die Scannerzeit betrug somit für die Spieler 50 Minuten und für die Nicht-Spieler 60 Minuten.

Nach der Untersuchung im Scanner mussten alle Probanden den Fragebogen SPSRQ (siehe unten) ausfüllen, sowie Screening-Fragen zum Ausschluss neurologisch-psychiatrischer Erkrankungen beantworten. Weitere Fragebögen, die für diese Arbeit allerdings nicht relevant waren: Visuelle Analog-Skala zur Erfassung der Angst im Scanner und Zahlenverbindungstest (ZVT).

Zum Schluss wurde jedem Probanden, soweit diese einverstanden waren, ein Röhrchen Blut entnommen.

3.1.4 Fragebogen: SPSRQ

Um untersuchen zu können, ob sich die BIS scores der Spieler und Nicht-Spieler signifikant voneinander unterscheiden, mussten alle Probanden – Spieler und Nicht-Spieler - einen Fragebogen ausfüllen, mit dessen Hilfe die BIS scores ermittelt werden können.

Es gibt diverse Fragebögen, mit dessen Hilfe die individuell unterschiedliche Sensitivität für Bestrafung (SP) und Belohnung (SR) untersucht werden kann. Die zwei am häufigsten verwendeten Tests sind zum einen der von Carver und White [56] und zum anderen der hier verwendete SPSRQ [*Sensitivity to*

Punishment (Sensitivität für Bestrafung) Sensitivity to Reward Questionnaire (Sensitivität für Belohnung)] von Torrubia et al. [62].

In der für diese Arbeit durchgeführten Studie wurde von allen Probanden die deutsche Version dieses Fragebogens ausgefüllt [63]. Der Fragebogen besteht aus 48 Fragen, die auf zwei Skalen aufgeteilt sind. Die Skalen sind zueinander orthogonal, beinhalten jeweils 24 Items und lassen Aussagen über *SP (Sensitivity of Punishment)*, also das *BIS (Behavioral Inhibition System)* nach Gray auf der einen, und Aussagen über *SR (Sensitivity of Reward)*, also das *BAS (Behavioral Approach System)* nach Gray auf der anderen Seite zu. Alle Fragen werden mit JA oder NEIN beantwortet. Die einzelnen Fragen prüfen die jeweilige Reaktion oder Intention der Probanden auf fiktive Situationen ab, in denen entweder eine Belohnung erwartet wird/vorhanden ist bzw. eine Bestrafung ausbleibt/abgebrochen wird (*BAS*) oder aber eine Bestrafung erwartet wird/ vorhanden ist bzw. eine Belohnung ausbleibt/abgebrochen wird (*BIS*). Im Folgenden werden einige Beispiele genannt:

BIS/SP

Bestrafung wird erwartet/ Belohnung bleibt aus:

*Haben Sie häufig Angst vor neuen oder ungewöhnlichen Situationen?
Verzichten Sie aus Angst vor einer Blamage möglichst darauf, Ihre Fähigkeiten zu zeigen?*

BAS/SR

Belohnung wird erwartet/ Bestrafung bleibt aus:

*Kann Sie die Aussicht Geld zu verdienen stark motivieren?
Tun Sie häufig Dinge, damit man Sie lobt?*

Die beiden Skalen zeigen bei einem dreimonatigem Testintervall eine sehr gute Retest-Reliabilität von 0,87 für *SR* und 0,89 für *SP* [64].

3.2 Bildgebung

In den Neurowissenschaften wird mit zahlreichen bildgebenden Verfahren gearbeitet. Im Folgenden wird lediglich auf die für die Arbeit verwendete Bildgebung in ihrer strukturellen und funktionellen Ausprägung eingegangen.

3.2.1 Strukturelle Bildgebung – Magnetresonanztomographie (MRT)

Mithilfe der Kernspinresonanz macht die *Magnetresonanztomographie (MRT)* Aufnahmen von Schnittbildern eines (menschlichen) Körpers ohne die Verwendung von Röntgenstrahlen möglich. In einem statischen Magnetfeld werden Kernspins innerhalb von Geweben ausgerichtet und durch Anregung sehr kurzer Hochfrequenzpulse ausgelenkt. Anschließend werden diese Pulse abgeschaltet, woraufhin sich die Spins wieder in Richtung des statischen Magnetfeldes ausrichten. Durch Abgabe von Energie werden die entsprechenden Signale (Kernresonanz) durch spezielle Sensoren in einer Spule aufgenommen und zum dreidimensionalen Bild umgerechnet. Unterschiedliche Gewebetypen (z.B. graue Substanz, weiße Substanz) senden unterschiedliche Signale aus und können somit in ihrer Entität unterschieden werden.

3.2.2 Funktionelle Bildgebung – funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT)

Da mit Hilfe der strukturellen Bildgebungsverfahren lediglich statische Bilder aufgezeichnet werden können, sind zur Beurteilung bestimmter, wie beispielsweise neurophysiologischer Vorgänge im Körper funktionelle Verfahren notwendig.

3.2.2.1 Grundlagen der Nervenzellaktivierung

Der Energielieferant für die Aktivierung von Nervenzellen im Gehirn ist die Verstoffwechslung von Glucose. Mit Hilfe radioaktiv markierter Glucosemoleküle konnte ein Zusammenhang zwischen der Zellaktivität und dem Verbrauch von Glucose ausgemacht werden [65]. Da Glucose zu 90% aerob metabolisiert wird, setzt dieser Schritt das Vorhandensein von Sauerstoff voraus [66]. Als Transportprotein des Sauerstoffs im Blut steht das Hämoglobin zur Verfügung. Jeweils vier Sauerstoffatome sind an ein zentrales Eisenatom gebunden und ermöglichen über den regional zerebralen Blutfluss (rCBF) den Glucosemetabolismus im Gehirn. Um eine größere Menge an Sauerstoff zu erhalten, muss der regionale zerebrale Blutfluss (rCBF) und damit auch das regionale zerebrale Blutvolumen (rCBV) gesteigert werden. Die Erhöhung der zerebralen Metabolisierungsrate von Sauerstoff (CMR_o) geht mit einem überproportionalen Anstieg des regionalen zerebralen Blutflusses einher. Steigt die CMR_o um 5% an, hat dies eine 29%ige Steigerung des rCBF zur Folge [67].

3.2.2.2 Grundlagen der fMRT

Die *funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT)* – im englischen wird diese Technik als *functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI)* bezeichnet – ist ein bildgebendes Verfahren der Medizin, mit dem physiologische Vorgänge im Körperinnern mit Hilfe der Magnetresonanztomographie dargestellt werden können.

Dieses bildgebende Verfahren arbeitet mit der Messung des Sauerstoffanteils im Blut, also über die Veränderung von Oxygenierung, Blutfluss und –volumen, es wird also nicht direkt die neuronale Aktivität gemessen [66].

Neben aktivierten Hirnarealen, kann mit dieser Methode beispielsweise auch ein dynamisches Herz-MRT angefertigt werden. Ein Vorteil dieses bildgebenden Verfahrens ist die Möglichkeit der nicht invasiven Datengewinnung.

Das fMRT liefert nicht nur Daten einzelner Gehirnregionen, es ermöglicht auch die Untersuchung des Zusammenwirkens von Gehirnregionen bei der Ausführung kognitiver Aufgaben.

Die Bildgebung der funktionellen Magnetresonanztomographie beruht auf der Ursache, dass neuronale Aktivität im Gehirn zu einer Zunahme der regionalen Hirndurchblutung führt; also zu einem Anstieg von regionalem zerebralem Blutfluss und -volumen (rCBF/rCBV). Der Aktivierungsvorgang der Nervenzellen dauert nur einige wenige Millisekunden, während die Änderung des rCBF im Bereich von einigen Sekunden liegt [66].

3.2.2.3 BOLD (Blood Oxygenation Level Dependent) – Effekt

Wie bereits erwähnt, wird Sauerstoff im Blut für den Transport an das Protein Hämoglobin gebunden. *Oxygenierung* bezeichnet den Prozess der Sauerstoffbindung an das zweiwertige Eisenatom im Hämoglobin.

In aktivem neuronalem Gewebe ist der Gehalt an oxygeniertem Hämoglobin, im Gegensatz zu desoxygeniertem Hämoglobin, erhöht. Die beiden unterschiedlichen Zustände des Hämoglobins besitzen unterschiedliche magnetische Eigenschaften. Verantwortlich für diese Differenz ist das an Hämoglobin gebundene Eisen. Das Oxyhämoglobin hat eine diamagnetische Eigenschaft, weil in dieser Form die magnetische Wirkung des Eisens weitgehend maskiert ist. Dagegen verfügen die Eisenatome im Desoxyhämoglobin über die volle magnetische Wirkung und somit ist dieser Zustand des Sauerstofftransportproteins paramagnetisch. Die Magnetfeldinhomogenität nimmt bei Abnahme von desoxygeniertem Hämoglobin ab. Dies führt zu einem Signalanstieg im T2*-gewichteten Gradientenbild in den aktivierten Hirnregionen, also Regionen, die reich an oxygeniertem Hämoglobin sind.

Der Zusammenhang zwischen der T2* - Signalintensität und dem Oxygenierungsgehalt des Blutes wird BOLD-Effekt genannt und wurde erstmals im Jahr 1990 beschrieben [66].

Die Sauerstoffversorgung bei neuronaler Aktivierung braucht, im Gegensatz zum gesteigerten Metabolismus eine Latenzzeit von 1-2 Sekunden. Der eigentliche BOLD-Effekt oder auch BOLD-Antwort tritt erst nach ca. 4-5 Sekunden auf. Dennoch weist die Koppelung zwischen der hämodynamischen Antwort im Sinne des BOLD-Effekts und dem Ereignis, welches eine höhere Aktivität im bestimmten Areal auslöst, eine hohe Präzision auf [68].

3.2.2.4 Messprinzip der fMRT

Bei einer fMRT-Messung werden in regelmäßigen Abständen T2*gewichtete Volumina des Gehirns aufgenommen. Hierzu wird die EPI (Echo Planar Imaging) - Pulssequenz, eine sogenannte Single-Shot-Technik, verwendet, bei der mit nur einem Hochfrequenzimpuls eine komplette Schicht gemessen wird. Das EPI ist ein schnelleres Bildgebungsverfahren, als das mit Gradientenechosequenzen und kann das komplette Gehirn in nur 1-2 Sekunden aufnehmen. Dafür hat es im Vergleich zu den etwas langsameren Techniken eine etwas schlechtere räumlich Auflösung und einen relativ hohen Geräuschpegel von bis zu 95dB. Aus diesem Grund bekommen die Probanden für die Zeit, in der sie im MRT liegen, Ohrstöpsel zur Geräuschdämpfung und zur Eindämmung dieses eventuell ablenkenden Faktors.

Der BOLD-Effekt hat zur Folge, dass ein Signalanstieg in den Voxeln aufgezeichnet wird, die wegen der hämodynamischen Antwort vermehrt aktiviert sind [66].

3.3 Auswertung

3.3.1 Grundlagen der fMRT Datenauswertung

Die Auswertung erfolgt mit Hilfe der auf MATLAB basierenden Software SPM5 (Statistical Parametric Mapping). Mit Hilfe dieses Programms können Hypothesen zu regional spezifischen Effekten überprüft werden. Jeder einzelne

Voxel wird mit einem univariaten statistischen Test analysiert. Die daraus resultierenden Parameter werden in einem Bild zusammengefügt [69].

3.3.1.1 Vorverarbeitung

Vor der statistischen Analyse müssen die fMRT- Daten im sogenannten ‚Preprocessing‘ (Vorverarbeitung) für die anschließende eigentliche Auswertung vorbereitet werden. Diese Vorverarbeitung der Daten beinhaltet im Wesentlichen drei Schritte:

Bewegungskorrektur / Realignment

Im ersten Schritt werden Bewegungsartefakte, die durch Bewegungen des Probanden zustande kommen, ausgeglichen. Diese Bewegungen sind für wesentliche Komponenten der Varianz der gewonnenen Daten verantwortlich. Die maximale Signaländerung, ausgelöst durch den BOLD-Effekt liegt bei ca. 5%, dagegen kann diese Änderung auf Grund von Kopfbewegungen bis zu 7-8% betragen [68]. Dieser Vergleich zeigt die große Bedeutung der Bewegungskorrektur vor dem Auswerten der Daten.

Es wird ein mittleres EPI (echo planar imaging) als Referenzbild errechnet. Nun werden alle anderen Bilder darauf abgebildet. Hierfür werden 6 Parameter, $3 \times$ Verschiebung und $3 \times$ Rotation, angewandt. Diese Parameter geben die Transformation zwischen dem jeweiligen Bild und dem Referenzbild an.

Normalisierung

Um die gemessenen Bilder verschiedener Probanden miteinander vergleichen zu können, ist eine räumliche Transformation in einen standardisierten anatomischen Raum erforderlich. Diese Umwandlung gleicht individuelle Unterschiede der Geometrie des Gehirns aus. Das Procedere ermöglicht zum einen die Durchführung von Gruppenanalysen und erbringt zum anderen standardisierte räumliche Koordinaten.

Als Referenzgehirn wird das vom Montreal Neurological Institute (MNI) genommen, welches aus 305 individuellen Gehirnen errechnet wurde und auf das man sich im Rahmen einer internationalen Initiative geeinigt hat.

Glättung / Smoothing

Da man nicht annehmen kann, dass ein Voxel in einer Zeitreihe über mehrere Probanden immer demselben Voxel entspricht und da man weiß, dass die neurophysiologische Änderung der hämodynamischen Antwort sich in räumlichen Größenordnungen von Millimetern widerspiegelt [69], muss eine räumliche Glättung vorgenommen werden. Dies geschieht mit einem sog. Gauss-Kernel um ungefähr 3-4 Voxellängen (8 mm in dieser Untersuchung) [68].

Durch die Glättung werden die Unterschiede zwischen den Probanden – in Bezug auf die Lokalisation und die Ausdehnung von Gehirnregionen – abgeschwächt [69].

3.3.1.2 Hämodynamische Antwort Funktion

Wie bereits erwähnt tritt die hämodynamische Antwort, also die Änderung des rCBF ein wenig zeitverzögert nach der neuronalen Aktivierung auf. Diese Funktion bildet eine charakteristische Kurve, die der Gauß'schen Glockenfunktion ähnelt und deren Maximum einige Sekunden (ca.6-8s) nach dem auslösenden Reiz erreicht ist. Es ist nachgewiesen, dass die Amplitude der hämodynamischen Antwortfunktion linear zur Aktivierung verläuft [70].

Der zeitliche Verlauf eines funktionellen Paradigmas sei durch die Variable τ beschrieben. Das Paradigma habe n Events (Reizereignisse). Das i -te Event starte zum Zeitpunkt τ_i mit $i = 1, \dots, n$. Das Versuchsdesign wird durch folgende Funktion, die sogenannte *stick'-function* beschrieben:

$$f(t) = \sum_{i=1}^n \delta(\tau - \tau_i)$$

Wobei δ die δ -Distribution ist.

Die Hämodynamik, also auch das Messsignal entwickelt sich nach jedem Stimulus entsprechend einer charakteristischen Modellfunktion.

3.3.1.3 Statistische Analyse

In der Datenanalyse wird berechnet, wie gut eine Modellfunktion zu den experimentell gewonnenen Daten passt. Die Grundlage hierfür bildet das Allgemein Lineare Model (ALM), auch general linear model (GLM) genannt:

$$y(t) = \beta_0 + \beta_1 x_1(t) + \varepsilon(t)$$

Dabei sind $y(t)$ die experimentell erhobenen Daten eines Voxels zu einem bestimmten Zeitpunkt t , die durch den Term auf der anderen Seite ‚erklärt‘ werden. Das Beta-Gewicht β_0 hat vom ersten bis zum letzten Zeitpunkt einen konstanten Wert. Dieser Wert repräsentiert das grundlegende Signalniveau.

$X_1(t)$ beschreibt die Modellzeitreihen, auch Regressoren und bilden zusammen die sogenannte Designmatrix, die auch als Modell bezeichnet wird. Die erwarteten Verlaufsformen werden anhand des Modells der Durchblutungsreaktion HRF (haemodynamic response function) definiert.

Die Amplitude des Zeitverlaufs β_1 bzw. der Regressionskoeffizient wird für jede Bedingung anhand der Daten geschätzt. Es wird berechnet, wie gut die Modellfunktion zu den tatsächlichen experimentellen Daten passt. Mit $\varepsilon(t)$ wird der Fehler, also das Nicht-Übereinstimmen definiert. Ist also der Wert von β_1 hoch und der Wert von $\varepsilon(t)$ niedrig, ergibt sich eine hohe Übereinstimmung [70].

3.3.2 Statistische Auswertung des gewonnenen Datenmaterials

Das Signifikanzniveau α wurde bei allen Berechnungen auf $p < 0,05$ festgelegt.

3.3.2.1 Verhaltensdaten

Der Vergleich der Mittelwerte der BIS Scores/SP-Werte von jeweils 17 Spielern und Nicht-Spielern erfolgte über einen t-Test für unabhängige Stichproben mithilfe der IBM - Software SPSS.

3.3.2.2 fMRT Daten

Die zweite Hypothese wird mithilfe einer zweidimensionalen Varianzanalyse (ANOVA) mit den Faktoren Spieler (Ja/Nein) und BIS scores überprüft. Gemessen wurde neuronale Synchronisation in zuvor bestimmten bzw. aus Studienergebnissen abgeleiteten Arealen (Amygdala und Hippocampus wie definiert in [37]) im *resting state*. Nachdem die (aufgrund von Störfaktoren) nicht verwertbaren Daten aussortiert wurden, erfolgte die Auswertung der fMRT Daten für die Amygdala von jeweils 15 Spielern und Nicht-Spielern und für den Hippocampus von jeweils 14 Spielern und Nicht-Spielern.

Zur Überprüfung des Einflussfaktors Genetik als Ursache für einen möglichen Unterschied wird eine dreifaktorielle Varianzanalyse (ANOVA) mit den Faktoren Spieler (Ja/Nein) und BIS scores mit TPH2 als Kovariate durchgeführt. Wie oben wird auch hier die neuronale Synchronisation in den Arealen Amygdala und Hippocampus gemessen.

3.3.2.3 Multiples Testen

Da nun nicht nur zwei Stichproben miteinander verglichen werden, sondern alle Voxel gegeneinander, würde das aufmultiplizierte Signifikanzniveau α nicht mehr dem eines einzelnen Tests entsprechen. Das Ergebnis wäre ein viel

höherer Wert, da bei n unabhängigen Tests α mit der Anzahl der Tests multipliziert werden müsste. D.h., man würde allein bei 20 Tests die Nullhypothese bereits einmal fälschlicherweise ablehnen.

Um beim multiplen Testen diesen Effekt zu vermeiden, muss bei jedem einzelnen Test ein kleinerer Wert für α gewählt werden, damit das Signifikanzniveau insgesamt 0,05 beträgt. Eine mögliche Methode ist die Bonferroni-Korrektur. Werden also n Tests durchgeführt, wird jeder Test mit der Fehlerwahrscheinlichkeit von α/n getestet [71]. Da die Messwerte einzelner Voxel bei der genannten Auswertung – speziell nach Glättung – nicht unabhängig sind, wäre die Bonferroni-Korrektur deutlich zu konservativ. Um akzeptable statistische Power zu erhalten und gleichzeitig die α -Inflation strikt zu begrenzen, wurde in dieser Arbeit ein auf der Clustergröße basierender Permutations-Ansatz gewählt, der separat für jede der beiden *Regions of Interest* (Amygdala und Hippocampus) durchgeführt wurde. Zunächst wurde die Korrelation zwischen ReHo und SP-Score in jedem Voxel mit einem unkorrigierten $p < 0,05$ berechnet. Dann wiederholten wir diesen Vorgang mit permutierten SP-Scores 100000 Mal. In jedem Permutationsdurchlauf stellten wir die maximale Voxelclustergröße bei $p < 0,05$ (unkorrigiert) fest. Wir bezeichnen ein Cluster genau dann als signifikant mit SP-Score korreliert, wenn es größer ist als 95% der Clustergrößen der Permutationsdurchläufe. Auf diese Weise stellen wir ein korrigiertes Alpha-Niveau von $p < 0,05$ sicher (ein ähnliches Verfahren wird von [72], beschrieben).

4 Ergebnisse

4.1 Verhaltensdaten aus dem SPSRQ

4.1.1 BIS Scores

Die Spieler erreichen bezüglich der SP – Werte einen Mittelwert von 6,00 (SD= 4,138) und die Nicht-Spieler einen Mittelwert von 6,82 (SD = 4,111).

Im durchgeführten t-Test zeigt sich bei einem Signifikanzniveau von $\alpha = 0.05$ kein signifikanter Unterschied zwischen den SP-Werten der Spieler und denen der Nicht-Spieler ($t(32) = 0.582$; $p = 0.565$).

Die *Nullhypothese* H_0 wird angenommen: Die Mittelwerte der BIS scores von Spielern und Nicht-Spielern unterscheiden sich also nicht signifikant.

4.2 Hirnphysiologische Daten

4.2.1 Korrelation Spieler/Nicht-Spieler und BIS für Ruhesynchronisation

Hypothese 1:

Amygdala

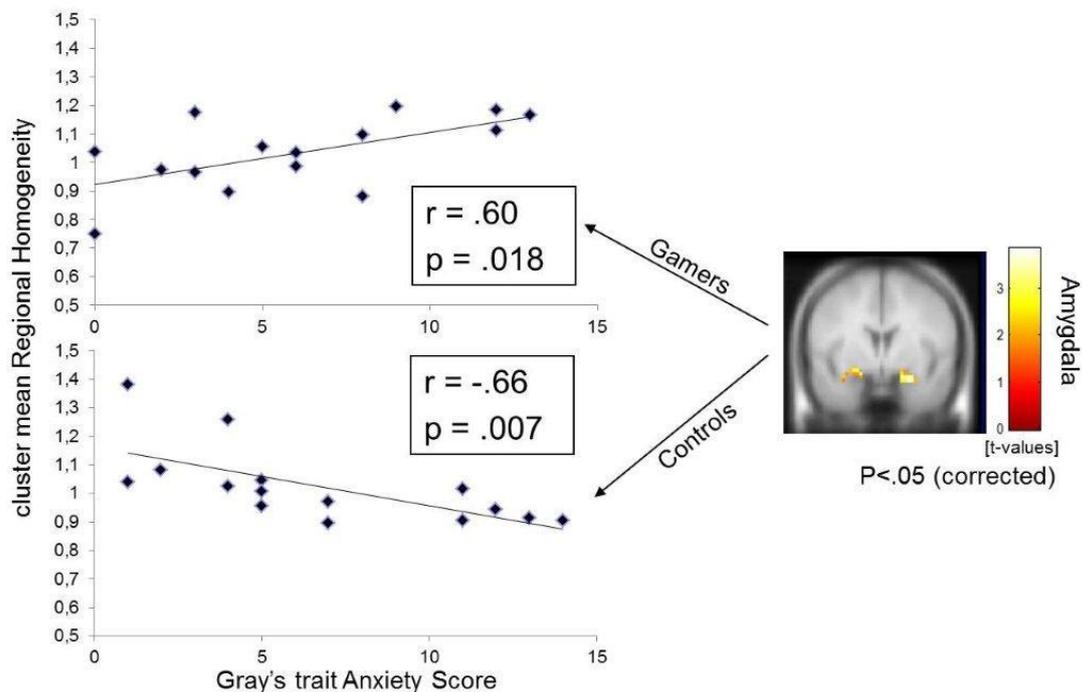


Abbildung 5: Korrelation Spieler/Nicht-Spieler und BIS für Ruhesynchronisation in der Amygdala.

Für die Spieler zeigt sich in der Amygdala eine signifikante Wechselwirkung zwischen der Variablen Spieler (Spieler vs. Nicht-Spieler) und SP-Scores ($p < 0,05$, korrigiert). Deskriptiv zeigt sich eine positive Korrelation zwischen ReHo und Grays Anxiety (SP/BIS) von $r = 0,60$ ($p = 0,018$), wohingegen die Analyse bei den Nicht - Spielern eine negative Korrelation zwischen ReHo und Grays Anxiety (SP/BIS) von $r = - 0,66$ ($p = 0,007$) ergibt. Damit wird die *Nullhypothese*

H_0 verworfen und die *Alternativhypothese H1* angenommen. Es gibt also eine signifikante Assoziation zwischen der neuronalen Synchronisation in der Amygdala und der Sensitivität des BIS sowohl für Spieler als auch für Nicht-Spieler.

Hippocampus

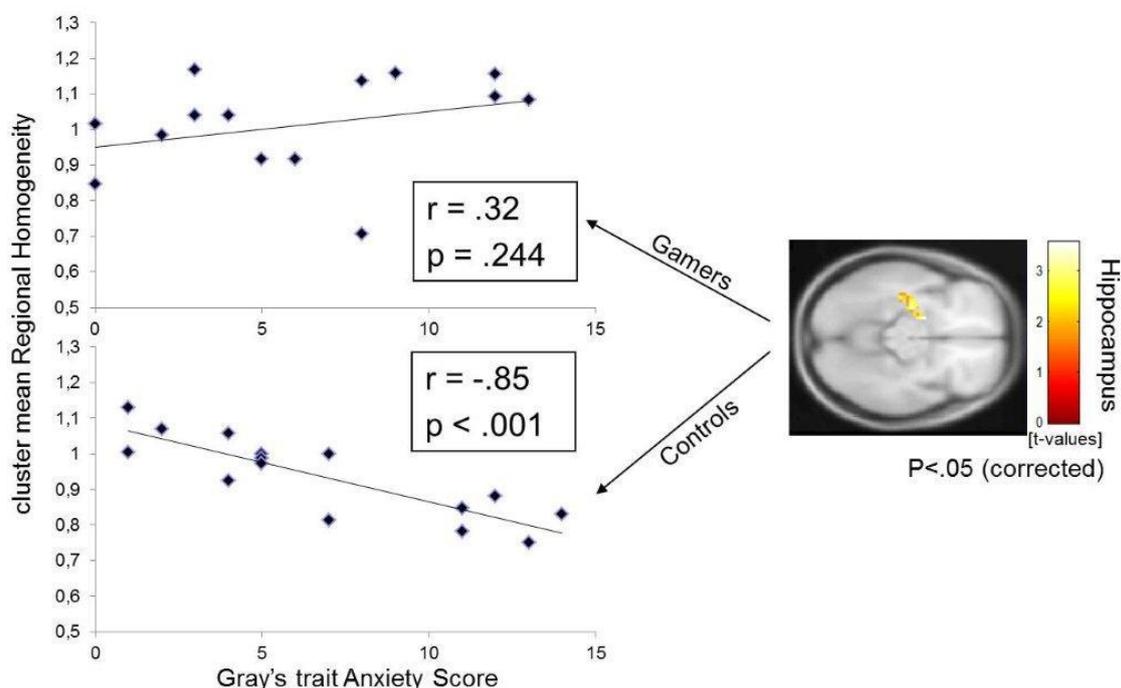


Abbildung 6: Korrelation Spieler/Nicht-Spieler und BIS für Ruhesynchronisation im Hippocampus.

Für die Spieler zeigt sich im Hippocampus eine signifikante Wechselwirkung zwischen der Variablen Spieler (Spieler vs. Nicht-Spieler) und SP-Scores ($p < 0,05$, korrigiert). Deskriptiv zeigt sich eine positive Korrelation zwischen ReHo und Grays Anxiety (SP/BIS) von $r = 0,32$ ($p = 0,244$) und für die Nicht-Spieler eine negative Korrelation zwischen ReHo und Grays Anxiety (SP/BIS) von $r = -0,85$ ($p = 0,001$).

Damit wird für die Nicht-Spieler die *Nullhypothese H0* verworfen und die *Alternativhypothese H1* angenommen. Es gibt also eine signifikante Assoziation zwischen der neuronalen Synchronisation im Hippocampus und der Sensitivität des BIS für Nicht-Spieler.

Genauer gesagt geht bei den Spielern ein höherer Wert für die Regionale Homogenität einher mit einem höheren score für Sensitivität für Bestrafung (SP) und bei den Nicht-Spielern geht ein höherer Wert für ReHo einher mit einem niedrigeren Score für SP.

Hypothese 2:

Mit einem bereinigten $p < 0.05$ wird die *Nullhypothese H0* verworfen und die *Alternativhypothese H1* angenommen. Die Assoziation zwischen dem Ausmaß der neuronalen Synchronisation und der Sensitivität des BIS unterscheidet sich also signifikant zwischen Spielern und Nicht-Spielern.

4.2.2 Wechselwirkung Kovariate TPH2

In der (dreifaktorielle) Varianzanalyse mit den Faktoren Spieler (Ja/Nein) und BIS scores kommt die Kovariate TPH2 als möglicher Einflussfaktor hinzu, um auszuschließen, dass der oben gezeigte Effekt auf den TPH2 Genotyp zurückgeht.

Wird TPH2 als Kovariate aufgenommen, kann keine signifikante Wechselwirkung mehr nachgewiesen werden ($p > 0,20$). Die *Nullhypothese H0* wird angenommen; der gezeigte Unterschied zwischen Spielern und Nicht-Spieler bezüglich der Assoziation zwischen dem Ausmaß der neuronalen Synchronisation in den vordefinierten Arealen und der Sensitivität des BIS geht auf die unterschiedliche Verteilung serotonerger Polymorphismen innerhalb der Gruppe der Spieler und der Nicht-Spieler zurück.

Es kann kein signifikanter Unterschied zwischen Spielern und Nicht-Spielern bezüglich der Assoziation zwischen Ruhesynchronisation und BIS-score angenommen werden.

4.3. Genotypisierung

4.3.1. Allelausprägung

Folgende Tabelle zeigt die jeweiligen Ausprägungen:

Spieler	Allele	Nicht-Spieler	Allele
1.	G/G	1.	G/T
2.	G/T	2.	_____
3.	G/T	3.	G/G
4.	G/G	4.	G/T
5.	G/T	5.	G/T
6.	G/T	6.	G/G
7.	G/G	7.	G/G
8.	G/G	8.	G/T
9.	G/G	9.	_____
10.	G/G	10.	T/T
11.	G/G	11.	G/T
12.	G/G	12.	G/T
13.	G/G	13.	G/T
14.	G/T	14.	G/G
15.	G/G	15.	G/T
16.	G/G	16.	G/G
17.	_____	17.	G/G

Tabelle 1 : Die Allelausprägung bezüglich TPH2 bei Spielern und Nicht Spielern.

Daraus ergeben sich folgende relativen Häufigkeiten:

	Spieler	Nicht-Spieler	
G/G	11 (68.8%)	6 (40%)	17
G/T,T/T	5 (31.2%)	9 (60%)	14
	16	15	31

Tabelle 2: Relative Häufigkeiten der Allelausprägung bei Spielern und Nicht-Spielern.

Auf Seiten der Spieler wurden 11 (68,8%) Personen mit der Allel- Ausprägung G/G und 5 (31,2%) mit der Ausprägung G/T gezählt. Auf Seiten der Nicht-Spieler gab es 6 (40%) Personen mit der Allel-Ausprägung G/G und 9 (60%) mit der Ausprägung G/T oder T/T.

Nach dem *exakten Test nach Fisher* erhält man bei einem Signifikanzniveau von $\alpha = 0,05$ mit $p = 0,156$ keinen signifikanten Unterschied. Die Nullhypothese wird angenommen. D.h., dass in der Grundgesamtheit kein Zusammenhang zwischen dem Merkmal Spieler/Nicht-Spieler und der Allelausprägung nachzuweisen ist. Vor dem Hintergrund der für genetische Untersuchungen dieser Art sehr kleinen Stichprobe, sollte dieses Ergebnis mit einem größeren Stichprobenumfang repliziert werden.

5 Diskussion

5.1 Verhaltensdaten

5.1.1 BIS scores

In der vorliegenden Arbeit wird zunächst untersucht, ob eine Veränderung im Verhalten zwischen Ego-Shooter Spielern und Nicht-Spielern zu sehen ist.

Es wird die Hypothese untersucht, nach der sich durch häufige Aktivierung des BIS beim Spielen eines Ego Shooters BIS assoziierte hirnpfysiologische Prozesse dauerhaft verändern. Die Auswertungen zeigen keinen signifikanten Unterschied zwischen den Mittelwerten. Es zeigt sich also kein signifikanter Unterschied zwischen den BIS scores der Spieler und denen der Nicht-Spieler und somit auch keine Veränderung im Verhalten.

Allerdings stellt diese Methode des Vergleichens von Verhalten nur eine Möglichkeit von vielen dar. Es gibt zahlreiche Studien, die eine solche Veränderung untersuchen und zu ganz unterschiedlichen Ergebnissen kommen. Auf der einen Seite gibt es Untersuchungen, die vorliegendes Ergebnis bestätigen und keine solche Veränderung finden, wie beispielsweise eine Studie, die einen ähnlichen Fragebogen verwendete: Eysenck Personality Questionnaire (EPQ; Eysenck & Eysenck, 1975). Das Spielen von Computerspielen mit viel Gewalt hatte keinen Effekt auf das Verhalten der Spieler [73]. Auch einige andere Studien zeigten keinen Effekt auf Veränderung im Verhalten [74, 75].

Andere Studien erbrachten, dass es einen solchen Unterschied im Verhalten, wie auch im Erleben durchaus gibt. Eine Studie mit 607 Schülern verglich das Verhalten zwischen denjenigen, die Computerspiele aus dem Gewaltbereich spielten und denjenigen, die dies nicht taten. Auf Seiten der Spieler zeigte sich eine höhere Bereitschaft zu Streitigkeiten mit den Lehrern, sowie ein aggressiveres Verhalten gegenüber Mitschülern [7]. Im Rahmen einer weiteren Studie konnte beobachtet werden, dass Kinder, die zuvor ein Gewaltspiel am

Computer spielen sollten, eine Puppe, die ihnen nach dem Spielen für eine gewisse Zeit zur Verfügung gestellt wurde, aggressiver behandelten, als die Kinder, die zuvor ein gewaltfreies Spiel gespielt hatten [8].

Bezüglich des Erlebens konnte bei zunehmender Spielzeit eine negative Korrelation in Bezug auf das Mitgefühl gegenüber Anderen und die Fähigkeit Mitmenschen mit ihren Bedürfnissen und Gefühlen als eigenständige Person wahrzunehmen gemessen werden [6].

Es gibt zwei Metaanalysen, die eine Vielzahl von Studien zu dem Thema „Verhaltensänderung bezüglich Aggressivität aufgrund des Spielens von Computerspielen aus dem Genre ‚Gewalt‘“ miteinander verglichen und kritisch betrachteten [4, 76]. Beide Metaanalysen trugen zahlreiche Studien zusammen, die sowohl positive, als auch negative Ergebnisse zeigten. Griffith et al. [76] stellte fest, dass das Alter der Probanden das Ergebnis beeinflusst. Während in Untersuchungen mit Kindern das Spielen eines solchen Spiels durchaus Einfluss auf das Verhalten nimmt, scheint dieser Effekt bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen nicht mehr so deutlich oder gar nicht mehr ausgeprägt zu sein. Auch die Probanden aus der vorliegenden Studie waren im Mittel ca. 24 Jahre und unterstützen somit die Theorie von Griffith et al.

Sherry et al. [4] fasste ca. 30 Studien zusammen, die unter anderem den Effekt der Dauer des Spielens betrachteten. Er kam zu dem Ergebnis, dass die Dauer negativ mit dem Anstieg von Aggressivität korreliert, dass also Personen, die über einen langen Zeitraum ein Gewalt-Computerspiel spielten weniger aggressiv waren, ihr Verhalten weniger veränderten, als Personen, die nur relativ kurz ein solches Spiel gespielt hatten. Auch in diesem Punkt stimmen die vorliegenden Ergebnisse mit dem Ergebnis der Metaanalyse von Sherry et al. überein. Die Spieler der Studie mussten mindestens viermal pro Woche für mindestens eine Stunde, also relativ häufig, das Ego-Shooter Spiel Counter Strike spielen. Kritisch betrachtet lässt sich anmerken, dass der Zeitraum des Spielens insgesamt nicht erhoben wurde, was für diese Schlussfolgerung sicher hilfreich gewesen wäre.

Der Vergleich der vorliegenden Studie mit den zuvor durchgeführten ist nicht ganz kritiklos zu betrachten. Es muss erwähnt werden, dass in den meisten bisher durchgeführten Studien die Veränderung des Verhaltens bezüglich einer Veränderung des aggressiven Verhaltens bzw. der Aggressivität überprüft wurde, während vorliegende Studie mit der Ausprägung der Ängstlichkeit nach Gray und deren Veränderung zwischen Spielern und Nicht-Spielern arbeitet. Auch wurde nur in überaus wenigen Studien gezielt die Auswirkung eines sogenannten Ego-Shooter Spiels überprüft. Es wurde mit ganz unterschiedlichen Darbietungen (bewegte/nicht bewegte Bilder) von Gewalt unterschiedlicher Bereiche (gewalttätige Sportarten/Kriegsbilder/Spielfilme) gearbeitet. Auch die Stichprobengröße lässt eine kritische Betrachtung zu. Mit jeweils 17 Probanden (Spieler/Nicht-Spieler) liegt der Umfang deutlich unter dem der meisten Verhaltens-Studien zu diesem Thema und lässt nur eingeschränkt eine Aussage über die Gesamtheit der Ego-Shooter Spieler zu.

5.2 Hirnphysiologische Daten

5.2.1 Assoziation zwischen ReHo und BIS bei Spielern und Nicht-Spielern

Auch wenn die Ergebnisse keinen signifikanten Unterschied der BIS scores zeigen, kann es dennoch sein, dass sich durch das Training im Spiel die neurophysiologische Grundlage ändert, ohne dass dies dann zu einer Veränderung im Verhalten führt.

Zunächst zeigen die Ergebnisse, dass es in der Amygdala für beide Gruppen (Spieler/Nicht-Spieler) eine signifikante Assoziation zwischen der neuronalen Synchronisation/ReHo und der Sensitivität des BIS gibt. Für die Spieler zeigt sich hier eine positive und für die Nicht - Spieler eine negative Korrelation. Im Hippocampus ist die Korrelation dieselbe, erweist sich bei den Spielern allerdings nicht als signifikant. Bei den Spielern geht also ein höherer Wert für die Regionale Homogenität einher mit einem höheren score für Sensitivität für

Bestrafung (SP) und bei den Nicht-Spielern geht ein höherer Wert für ReHo einher mit einem niedrigeren score für SP.

Diese Assoziation zwischen der Aktivität in bestimmten Arealen und Grays Persönlichkeitsdimension *Ängstlichkeit* zeigen bereits andere Studien auf. Zunächst wurde in einer aufgabenassoziierten Studie ein Zusammenhang zwischen der Erwartung eines Verlustes während einer Bestrafungsaufgabe und der Aktivierung im fMRT in den Regionen Hippocampus und Amygdala gefunden. Außerdem gibt es einen Zusammenhang zwischen der funktionellen Konnektivität dieser beiden Areale und der Höhe des Traits *Sensitivity to Punishment* (SP/BIS), also Grays Dimension *Ängstlichkeit*. Ein höherer SP Trait geht einher mit einer höheren funktionellen Konnektivität während der Erwartung eines Verlustes [37]. In einer weiteren Studie sieht dieselbe Arbeitsgruppe im *resting state* einen signifikanten Zusammenhang zwischen der ReHo in den Regionen Amygdala und Hippocampus und Gray's Trait *Ängstlichkeit* (SP/BIS). Es wurden also individuelle Unterschiede zwischen Gray's Trait *Ängstlichkeit* und der ReHo in Regionen, die zuvor als spezifisch für das BIS postuliert wurden, gefunden. Genauer: eine höhere ReHo im *resting state* geht einher mit einem niedrigeren Score für Sensitivität für Bestrafung (SP) [47]. Diese negative Korrelation stimmt überein mit den Ergebnissen aus der vorliegenden Arbeit für die Nicht-Spieler (Amygdala $r = - 0,66$; Hippocampus $r = 0,85$). Auch die Stichproben sind vergleichbar: in der Studie von Hahn et al. wurden 15 gesunde männliche Probanden mit einem mittleren Alter von 24,4 Jahren im fMRT gemessen; die 17 Nicht-Spieler aus unserer Untersuchung waren im Mittel 24,5 Jahre alt.

Wir gehen davon aus, dass die ReHo die neuronale Dynamik in bestimmten Arealen im *resting state* anzeigt. Vor diesem Hintergrund und der Überlegung, dass diese neuronale Dynamik im *resting state* das Ausmaß der Reaktion auf äußere und innere Inputs/Reize angibt, kann man sagen, dass das Ausmaß der Regionalen Homogenität unser Verhalten bezüglich des Traits *Ängstlichkeit* nach Gray beeinflusst (vgl. Überlegung Hahn et al. [47]). Grays Trait *Ängstlichkeit* – also die Sensitivität für Bestrafungsreize - bestimmt sozusagen die Schwelle für die Aktivierung des BIS auf bestimmte Reize [77]. Wenn also

neuronale Dynamik im *resting state* tatsächlich, wie oben dargestellt, das Ausmaß der neuronalen Antwort auf einen Stimulus anzeigt, würde ReHo direkt die Sensitivität des BIS widerspiegeln.

5.2.2 Mögliche Ursachen unterschiedlicher neuronaler Aktivität

Die Ergebnisse der Arbeit führen zu der entscheidenden Frage, wie unterschiedliche neuronale Aktivitäten entstehen. Zwei sehr kontroverse Ansätze stehen sich dabei gegenüber:

1. Die Unterschiede sind das Ergebnis eines sogenannten Trainingseffektes, entstehen also durch Einfluss von außen und hängen ab von den jeweiligen Erfahrungen, die im Laufe eines Lebens gemacht werden.
2. Der Genotyp hat einen Einfluss auf die neuronale Plastizität während der Entwicklung.

5.2.2.1 Möglicher Trainingseffekt

Mit einem bereinigten $p < 0.05$ wird die *Nullhypothese H_0* verworfen und die *Alternativhypothese H_1* angenommen. Die Assoziation zwischen dem Ausmaß der neuronalen Synchronisation und der Sensitivität des BIS unterscheidet sich signifikant zwischen Spielern und Nicht-Spielern.

Dass das Spielen von Computerspielen aus dem Genre ‚Gewalt‘ an sich einen physiologischen Effekt hat, wurde bereits in zahlreichen Studien bestätigt. In folgenden Studien wurden verschiedene physiologischen Faktoren während des Spielens von Computerspielen mit Gewaltinhalten oder auch einfach während der Darbietung bestimmter Gewaltszenen gemessen: Es konnte gezeigt werden, dass sowohl der Blutdruck, als auch die Herzfrequenz steigen [9]. Mittels EEG wurde in einer anderen Untersuchung die Steigerung der Hirnaktivität gemessen und ein Anstieg der Hautleitfähigkeit beobachtet [10]. Im

fMRT kann die Unterdrückung eines für Emotionen, wie Angst, Trauer, Mitgefühl und Aggressionsteuerung wichtigen Gebietes beobachtet werden - die Amygdala und Teile des Cingulums [11].

Eine fMRT- Studie aus dem Jahr 2012 der Arbeitsgruppe Montag et al. ging der Frage nach, ob beobachtete Veränderung auch außerhalb des Spielens weiterbesteht, ob es also einen Trainingseffekt gibt und postulierte Veränderungen im Gehirn auch in Alltagssituationen fortbestehen. Hierzu wurden Counter Strike Spielern und Nicht-Spielern emotionale Stimuli (Bilder verschiedener Gesichtsausdrücke) gezeigt, während ihre Hirnaktivität mittels fMRT aufgezeichnet wurde. Und tatsächlich zeigte sich ein Unterschied: die Spieler wiesen eine signifikant niedrigere Aktivität im linken lateral-medialen Frontallappen während der Darbietung eines negativen emotionalen Stimulus im Vergleich zu den Nicht-Spielern auf [12].

Auch die zahlreichen Zwillingsstudien zeigen, dass die Genetik nur eine Komponente darstellt, die das Verhalten eines Menschen determiniert. Auf der anderen Seite stehen Einflüsse von außen. Diese Einflüsse stehen auch im Mittelpunkt des mittlerweile großen Feldes der Epigenetik. Denn anders als lange angenommen sind unsere Gene nicht statisch, sondern im Laufe eines Lebens, beispielsweise durch Methylierung oder Acetylierung, modifizierbar.

5.2.2.2 Einfluss des Genotyps

Allerdings muss zur Bestätigung der Hypothese ausgeschlossen werden, dass ein bereits bekannter Störfaktor diesen Effekt verursacht bzw. dafür mitverantwortlich ist. Es handelt sich um Polymorphismen bestimmter Gene, die für bestimmte Neurotransmitter kodieren.

Nachdem in der dreifaktoriellen Varianzanalyse (ANOVA) mit der Kovariate TPH2 ein $p > 0,2$ errechnet wird, verliert der zuvor gesehene Effekt seine Signifikanz. Es gibt also keinen Unterschied mehr zwischen Spielern und Nicht-Spielern bezüglich der zuvor postulierten unterschiedlichen Korrelation von BIS scores und neuronaler Synchronisation im *resting state*. Eine unterschiedliche

Ausprägung in der Kovariate scheint also verantwortlich zu sein für diesen Effekt und eben nicht die Tatsache, ob jemand das Ego-Shooter Spiel Counter Strike spielt oder nicht. Die Studie lässt vermuten, dass unterschiedliche neuronale Ausformungen des BIS abhängen von der Ausprägung des Genotyps für serotonerge Neurotransmission.

Einige frühere Studien zeigen, welche Bedeutung die Gene für das menschliche Verhalten haben. Die Untersuchung von Knockout-Mäusen, bei denen ganz gezielt gewebs- und entwicklungspezifisch Gene des serotonergen Systems ausgeschaltet wurden, unterstreicht die wichtige Bedeutung von 5-HT während der Entwicklung und insbesondere hinsichtlich der Entstehung emotionaler Verhaltensweisen. Die komplexen Funktionen von 5HT stehen im Zentrum diverser neurobiologischer Vorgänge und nehmen maßgeblich Einfluss auf menschliches Verhalten [54, 55]. Den ersten Zusammenhang zwischen Gray's *Reinforcement Sensitivity Theory* und bestimmten Genen lieferte die Studie von Reuter et al. aus dem Jahr 2006. Die Studie zeigte einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Höhe des BAS scores und der Interaktion von DRD2 und COMT. Hohe BAS scores gingen Hand in Hand mit dem Ungleichgewicht zwischen der Enzymaktivität und der Dichte an D2 Rezeptoren: hohe Enzymaktivität/geringe Rezeptordichte und geringe Enzymaktivität/hohe Rezeptordichte [48].

Für das BAS wurde in einer weiteren Studie mittels fMRT der Zusammenhang dreier Faktoren untersucht: Aktivität des ventralen Striatum während einer typischen Belohnungsaufgabe, der Trait *Sensitivity of Reward* und der Dopamintransporter-Genotyp (40-bp 30VNTR of DAT, SLC6A3), der sich auf die synaptische Dopamin-Neurotransmission auswirkt. Die Ergebnisse zeigen, dass Variationen von DAT bestimmend sind für den Zusammenhang zwischen der Reaktivität im ventralen Striatum und dem Trait *Sensitivity of Reward*. Homozygote Träger des DAT 10-repeat Allels zeigten eine stark positive Korrelation zwischen der *Sensitivity of Reward* bzw. dem *BAS score* und der Aktivität des ventralen Striatum während der Belohnungsaufgabe, während dieser Zusammenhang bei Trägern des DAT 9-repeat Allels fehlte [57].

Für das BIS, welches für die vorliegende Arbeit besonders wichtig ist, wurde der Effekt zweier serotonerger Gene (TPH2 und 5-HTTLPR) auf den Zusammenhang zwischen Gray's Trait *Ängstlichkeit* und der Aktivierung in den Arealen Amygdala-Hippocampus und deren Konnektivität während bestimmter Bestrafungsreize untersucht. Die Ergebnisse zeigten einen signifikanten Einfluss genetischer Polymorphismen dieser beiden Gene auf den Zusammenhang zwischen BIS score und der Konnektivität zwischen Amygdala und Hippocampus während der Aufgabe. Es unterschied sich die Richtung der Korrelation zwischen BIS score und Konnektivität zwischen zwei zuvor festgelegten Gruppen mit unterschiedlichen Ausprägungen des Genotyps. Für TPH2 wurden die Personen wie folgt eingeteilt: Gruppe a) alle Probanden mit der homozygoten Allel-Ausprägung (G/G; low group) und Gruppe b) alle Probanden mit mindestens einem T - Allel (G/T und T/T; high group). Die Ergebnisse zeigten eine positive Korrelation für die ‚low group‘ und eine negative Korrelation für die ‚high group‘ [58]. Die Ergebnisse der Arbeit von Hahn et al. und die der vorliegenden Arbeit zeigen also, dass unterschiedliche neuronale Ausformungen des BIS abhängen von der Ausprägung des Genotyps für serotonerge Neurotransmission. Vermutlich nimmt die Ausprägung des Genotyps nicht nur direkt Einfluss auf das neuronale Aktivitätslevel, sondern auch fundamental auf die neuronale Ausformung der Traits der Persönlichkeit und somit in letzter Instanz auf das Verhalten.

Die Ergebnisse der Genotypisierung der vorliegenden Arbeiten lassen eine weitere Spekulation zu: Personen mit einer bestimmten Allelausprägung bezüglich TPH2 werden eher zu Personen, die ein Computerspiel aus dem Gewaltbereich - wie das Ego-Shooter Spiel *Counter Strike* – spielen, als Personen mit einer anderen Ausprägung.

Denn obwohl im durchgeführten *exakten Test nach Fisher* kein signifikanter Unterschied zwischen den Spielern und den Nicht-Spielern bezüglich einer bestimmten Allelausprägung zu sehen ist, zeigt die Betrachtung der relativen Häufigkeiten zumindest eine solche Tendenz.

Es gibt deutlich mehr Spieler mit der Ausprägung G/G und deutlich mehr Nicht-Spieler mit der Ausprägung G/T bzw. T/T, während es auf Seiten der Spieler nicht einen Probanden gab, der homozygot für T war.

Wie bereits oben erwähnt, ist die Stichprobengröße eher klein. Die Tendenz, die bereits in dieser kleinen Stichprobe zu sehen ist, lässt vermuten, dass der Unterschied an Signifikanz gewinnt, je mehr Probanden hinzukommen. Interessant für weitere Studien wäre also beispielsweise eine solche Testung mit einem großen Stichprobenumfang.

5.2.3 Ausblick

Auch wenn in der dreifaktoriellen Varianzanalyse der zuvor gesehene Effekt verschwindet, ist nicht ganz auszuschließen, dass es nicht doch einen Trainingseffekt gibt. Vermutlich, wie auch zahlreiche Zwillingsstudien andeuten, werden unterschiedliche neuronale Ausprägungen und unterschiedliches Verhalten von verschiedenen Faktoren beeinflusst. Womöglich sind die kontroversen Ansätze – Bedeutung des Genotyps und sogenannter Trainingseffekt – beide Faktoren, die einen Einfluss ausüben. Um das genaue Ausmaß des jeweiligen und gegenseitigen Einflusses und des Sich-Bedingens herauszufinden, bedarf es zahlreicher weiterer Studien auf diesem Gebiet. Besondere Bedeutung hat eine solche Aufdeckung für Behandlungsmethoden bestimmter psychischer Erkrankungen, wie beispielsweise der Angsterkrankung. Denn das Wissen um mögliche Trainingseffekte könnte hilfreich sein für neue verhaltenstherapeutische Ansätze.

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit unterstreichen die Wichtigkeit der Berücksichtigung der genetischen Unterschiede und somit die mögliche zukünftige Relevanz genetisch maßgeschneiderter Interventionen.

6 Zusammenfassung

Hintergrund: Das Spielen von Computerspielen ist ein viel diskutiertes Thema. Auf der Suche nach Auswirkungen des Spielens lassen sich einige Studien finden, die Veränderungen im Erleben und Verhalten zeigen [6-8]. Bei der Frage nach der Ursache hierfür, müssen Aspekte wie Persönlichkeit, Hirnphysiologie, neuronale Grundlagen und Genetik untersucht und diskutiert werden. Der bekannte Persönlichkeitsforscher J. Alan Gray beschreibt in seiner *Reinforcement Sensitivity Theory (RST)* drei verschiedene Hirnsysteme, die das Annäherungs- und Vermeidungsverhalten regulieren. Eines dieser Systeme, das Behavioral Inhibition System (BIS) wird ganz besonders häufig beim Spielen von sogenannten Ego-Shooter Spielen aktiviert.

Ziel: Ziel der Untersuchung war es, herauszufinden, ob das Spielen dieser Computerspiele einen Trainingseffekt auf neurophysiologische Grundlagen der Persönlichkeit, genauer des BIS nach Gray, hat. Wenn es einen erlernten Effekt gibt, müsste ein signifikanter Unterschied zwischen den BIS scores der Spieler und Nicht-Spieler erkennbar sein. Sollte es keinen signifikanten Unterschied geben, kann es dennoch sein, dass sich das neuronale Substrat (also die physiologische Grundlage) des BIS durch das Training verändert, auch wenn dies dann nicht zu einem anderem Verhalten führt.

Methoden: Es wurden die Ergebnisse von jeweils 17 Ego-Shooter-Spielern und Nicht-Spielern aus dem Fragebogen SPSRQ bezüglich Unterschieden in den Mittelwerten der BIS scores mithilfe eines t-Tests miteinander verglichen. Außerdem wurde von allen Probanden fMRT - Datenmaterial gewonnen und zunächst eine zweifaktorielle ANOVA durchgeführt: die Faktoren waren Spieler (Ja/Nein) und BIS score und gemessen wurde die neuronale Aktivität in Amygdala und Hippocampus im resting state. Um den bekannten Störfaktor Genetik miteinzubeziehen, erfolgte anschließend eine dreifaktorielle ANOVA mit der Kovariate TPH2. Für die Bestimmung dieser Kovariate wurde jedem Probanden ein Röhrchen Blut entnommen und eine Genotypisierung durchgeführt.

Ergebnisse: Der Vergleich der BIS scores mittels t-Test liefert keinen signifikanten Unterschied zwischen Spielern und Nicht-Spielern. In der zweifaktoriellen Varianzanalyse zeigen sich signifikante Unterschiede und eine unterschiedliche Richtung der Korrelation. Während die Korrelation von neuronaler Aktivität und BIS score bei den Spielern positiv ist, ist sie bei den Nicht-Spielern negativ. Der Unterschied verliert in der dreifaktoriellen ANOVA mit der Kovariate TPH2 seine Signifikanz.

Schlussfolgerung: Die Ergebnisse der Arbeit führen zu der entscheidenden Frage, wie unterschiedliche neuronale Aktivitäten entstehen. Zwei sehr kontroverse Ansätze stehen sich dabei gegenüber: 1. Der Genotyp hat einen Einfluss auf die neuronale Plastizität während der Entwicklung. Die vorliegende Arbeit, wie auch frühere Studien -wie die von Hahn et al. [58] - geben Hinweise darauf, dass der Genotyp diesen Einfluss besitzt. Die Tendenz, die bei der Genotypisierung zu sehen ist, lässt die Spekulation zu, dass Personen mit einem bestimmten Genotyp eher zu Spielern werden, als Personen mit einer anderen Ausprägung. Um diese Frage zu klären, sind Untersuchungen mit einem größeren Stichprobenumfang notwendig. 2. Die Unterschiede sind das Ergebnis eines sogenannten Trainingseffektes, entstehen also durch Einfluss von außen und hängen ab von den jeweiligen Erlebnissen, die im Laufe eines Lebens gemacht werden. Trotz der Ergebnisse, die den starken Einfluss des Genotyps aufzeigen, bleibt eine Restwahrscheinlichkeit für den Trainingseffekt und der Anreiz für weitere Studien mit dieser Fragestellung.

7 Literaturverzeichnis

1. <http://www.steampowered.com/steamworks/SteamworksBrochure2009.pdf>.
2. Griffiths, M.D. and N. Hunt, *Computer Game Playing in Adolescence: Prevalence and Demographic Indicators*. *Journal of Community & Applied Social Psychology*, 1995. **5**: p. 189-193.
3. Olson, C.K., et al., *Factors Correlated with Violent Video Game Use by Adolescent Boys and Girls*. *Journal of Adolescent Health*, 2007. **41**: p. 77-83.
4. Sherry, J.L., *The effects of violence video games on aggression. A Meta-Analysis*. *Human communication research*, 2001. **27**(3): p. 409-431.
5. Anderson, C.A. and B.J. Bushman, *Effects of violent video games on aggressive behavior, aggressive cognition, aggressive affect, physiological arousal, and prosocial behavior: a meta-analytic review of the scientific literature*. *Psychol Sci*, 2001. **12**(5): p. 353-9.
6. Sakamoto, A., *Video game use and the development of sociocognitive abilities in Children: three surveys of elementary school students*. *Journal of Applied Social Psychology*, 1994. **24**(1): p. 21-42.
7. Gentile, D.A., et al., *The effects of violent video game habits on adolescent hostility, aggressive behaviors, and school performance*. *J Adolesc*, 2004. **27**(1): p. 5-22.
8. Schutte, N.S., et al., *Effects of playing videogames on children's aggressive and other behaviors*. *Journal of Applied Social Psychology*, 1988(18): p. 454-460.
9. Arriaga, P., et al., *Are the effects of Unreal violent video games pronounced when playing with a virtual reality system?* *Aggress Behav*, 2008. **34**(5): p. 521-38.
10. Salminen, M. and N. Ravaja, *Increased oscillatory theta activation evoked by violent digital game events*. *Neurosci Lett*, 2008. **435**(1): p. 69-72.
11. Mathiak, K. and R. Weber, *Toward brain correlates of natural behavior: fMRI during violent video games*. *Hum Brain Mapp*, 2006. **27**(12): p. 948-56.
12. Montag, C., et al., *Does excessive play of violent first-person-shooter-video-games dampen brain activity in response to emotional stimuli?* *Biol Psychol*, 2012. **89**(1): p. 107-11.
13. Eysenck, H.J., *Behaviourism and clinical psychiatry*. *Int J Soc Psychiatry*, 1985. **31**(3): p. 163-9.
14. Amelang, M., et al., *Differenzielle Psychologie und Persönlichkeitsforschung*. Verlag W. Kohlhammer, 2006. **6**.
15. Gray, J.A., *The psychophysiological basis of introversion-extraversion*. *Behavior Research and Therapy*, 1970. **8**: p. 249-266.
16. Gray, J.A., *The neuropsychology of anxiety: an enquiry into the functions of the septo-hippocampal system*. Oxford University Press, Oxford., 1982.
17. Pickering, A.D., P.J. Corr, and J.A. Gray, *Interactions and reinforcement sensitivity theory: A theoretical analysis of Rusting and Larsen*. *Personality and Individual Differences* 15 "0888# 246254, 1999. **26**: p. 357-365.
18. Taylor, J.A., *A personality scale of manifest anxiety*. *J Abnorm Psychol*, 1953. **48**(2): p. 285-90.
19. Heldmann, M., *Emotion, Motivation und Gray'sche Persönlichkeitsdimensionen als Einflussgrößen der anterioren Aktivierungssymmetrie*. Philipps-Universität Marburg, 2003.

20. Pickering, A.D., J. Diaz, and J.A. Gray, *Personality and the reinforcement. An exploration using maze-learning task. Personality and Individual Differences*, 1995. **18**: p. 541-558.
21. Gallagher, D.J. and S.J. Hall, *Proof-reading performance of extraverts and neurotics under punishment and reward conditions. Personality and Individual Differences*, 1991. **13**: p. 229-235.
22. Rusting, C.L. and R.J. Larsen, *Clarifying Gray's theory of personality: A response to Pickering, Corr and Gray. Personality and Individual Differences*, 1999. **26**: p. 367-372.
23. Bartussek, D., et al., *Introversion-Extraversion and event-related potential (ERP): A test of J.A. Gray's theory. Personality and Individual Differences*, 1993. **14**: p. 563-574.
24. Matthews, G. and K. Gilliland, *The personality theories of H. J. Eysenck and J. A. Gray: A comparative review. Personality and Individual Differences*, 1999. **26**(4): p. 583-626.
25. Gray, J.A., *The neuropsychology of temperament. In: Strelau, J., Angleitner, A. (Eds.), Explorations in Temperament. Plenum, New York, 1991: p. 105-128.*
26. Beaver, J.D., et al., *Individual differences in reward drive predict neural responses to images of food. J. Neurosci.*, 2006(26): p. 5160–5166.
27. Hahn, T., et al., *Neural response to reward anticipation is modulated by Gray's impulsivity. Neuroimage*, 2009. **46**(4): p. 1148-53.
28. Gray, J.A. and N. McNaughton, *The neuropsychology of anxiety. An enquiry into the functions of the septo-hippocampal system. 2nd ed. Oxford: Oxford University Press, 2000.*
29. Charney, D.S. and A. Deutch, *A functional neuroanatomy of anxiety and fear: implications for the pathophysiology and treatment of anxiety disorders. Crit Rev Neurobiol*, 1996. **10**(3-4): p. 419-46.
30. Canteras, N.S., et al., *Neuroanatomy of anxiety. Curr Top Behav Neurosci*, 2010. **2**: p. 77-96.
31. Holzschneider, K. and C. Mulert, *Neuroimaging in anxiety disorders. Dialogues Clin Neurosci*, 2011. **13**(4): p. 453-61.
32. Lesting, J., et al., *Patterns of coupled theta activity in amygdala-hippocampal-prefrontal cortical circuits during fear extinction. PLoS One*, 2011. **6**(6): p. e21714.
33. Lesting, J., et al., *Impaired extinction of fear and maintained amygdala-hippocampal theta synchrony in a mouse model of temporal lobe epilepsy. Epilepsia*, 2011. **52**(2): p. 337-46.
34. Corr, P.J., *The Reinforcement Sensitivity Theory of Personality. Cambridge University Press, Cambridge, 2008.*
35. Barros-LoScertales, A., et al., *Behavioral inhibition system activity is associated with increased amygdala and hippocampal gray matter volume: A voxel-based morphometry study. Neuroimage*, 2006(33): p. 1011-1015.
36. Davis, M., *The role of the amygdala in fear and anxiety. Annu Rev Neurosci*, 1992. **15**: p. 353-75.
37. Hahn, T., et al., *Functional amygdala-hippocampus connectivity during anticipation of aversive events is associated with Gray's trait "sensitivity to punishment". Biol Psychiatry*, 2010. **68**(5): p. 459-64.

38. Sokoloff, L., et al., *The effect of mental arithmetic on cerebral circulation and metabolism. J Clin Invest*, 1955. **34**(7, Part 1): p. 1101-8.
39. Raichle, M.E., et al., *A default mode of brain function. Proc Natl Acad Sci U S A*, 2001. **98**(2): p. 676-82.
40. Shulman, G.L., et al., *Common blood flow changes across visual tasks: II. Decreases in cerebral cortex. Journal of Cognitive Neuroscience*, 1997. **9**(5): p. 648-663.
41. Mason, M.F., et al., *Wandering minds: the default network and stimulus-independent thought. Science*, 2007. **315**(5810): p. 393-5.
42. Gusnard, D.A. and M.E. Raichle, *Searching for a baseline: functional imaging and the resting human brain. Nat Rev Neurosci*, 2001. **2**(10): p. 685-94.
43. Wu, T., et al., *Regional homogeneity changes in patients with Parkinson's disease. Hum Brain Mapp*, 2009. **30**(5): p. 1502-10.
44. Maxim, V., et al., *Fractional Gaussian noise, functional MRI and Alzheimer's disease. Neuroimage*, 2005. **25**(1): p. 141-58.
45. Rasouli, G., et al., *Fractal characteristics of human Parkinsonian neuronal spike trains. Neuroscience*, 2006. **139**(3): p. 1153-8.
46. Hahn, T., et al., *Randomness of resting-state brain oscillations encodes Gray's personality trait. Neuroimage*, 2012. **59**(2): p. 1842-5.
47. Hahn, T., et al., *Local synchronization of resting-state dynamics encodes Gray's trait Anxiety. Under revision.*
48. Reuter, M., et al., *Molecular genetics support Gray's personality theory: the interaction of COMT and DRD2 polymorphisms predicts the behavioural approach system. Int J Neuropsychopharmacol*, 2006. **9**(2): p. 155-66.
49. Sanacora, G., et al., *Increased occipital cortex GABA concentrations in depressed patients after therapy with selective serotonin reuptake inhibitors. Am J Psychiatry*, 2002. **159**(4): p. 663-5.
50. Bertolino, A., et al., *The relationship between dorsolateral prefrontal neuronal N-acetylaspartate and evoked release of striatal dopamine in schizophrenia. Neuropsychopharmacology*, 2000. **22**(2): p. 125-32.
51. Lesch, K.P. and U. Merschedorf, *Impulsivity, aggression, and serotonin: a molecular psychobiological perspective. Behav Sci Law*, 2000. **18**(5): p. 581-604.
52. Jokisch, D., C. Bellebaum, and I. Daum, *Das serotonerge System und Kognition. Das serotonerge System aus neurologischer und psychiatrischer Sicht, H. Przuntek and T. Müller, Editors. 2005, Steinkopff-Verlag. p. 39-53.*
53. Grohmann, M., *Die Rolle der Tryptophan-Hydroxylase 2 bei der Entstehung psychiatrischer Erkrankungen. Alternatives Spleißen und RNA-Editierung humaner TPH2-Transkripte. Max-Planck Institut für molekulare Genetik, Fachbereich Biologie, Chemie, Pharmazie der Freien Universität Berlin, 2008.*
54. Kriegebaum, C., et al., *[Serotonin now: Part 2. Behavioral genetics and psychopathology]. Fortschr Neurol Psychiatr*, 2010. **78**(6): p. 332-42.
55. Staner, L. and J. Mendlewicz, *[Heredity and role of serotonin in aggressive impulsive behavior]. Encephale*, 1998. **24**(4): p. 355-64.
56. Carver, C.S. and T.L. White, *Behavioral inhibition, behavioral activation, and affective responses to impending reward and punishment: The BIS/BAS scales. Journal of Personality and Social Psychology*, 1994(67): p. 319-333.

57. Hahn, T., et al., Association between reward-related activation in the ventral striatum and trait reward sensitivity is moderated by dopamine transporter genotype. *Hum Brain Mapp*, 2011. **32**(10): p. 1557-65.
58. Hahn, T., et al., 5-HT and Gray's trait Anxiety. Under revision.
59. Jansz, J. and M. Tanis, Appeal of playing online First Person Shooter Games. *Cyberpsychol Behav*, 2007. **10**(1): p. 133-6.
60. Canli, T., et al., Additive effects of serotonin transporter and tryptophan hydroxylase-2 gene variation on neural correlates of affective processing. *Biol Psychol*, 2008. **79**(1): p. 118-25.
61. Pyka, M., et al., Baseline activity predicts working memory load of preceding task condition. *Hum Brain Mapp*, 2012.
62. Torrubia, R., et al., The Sensitivity to Punishment and Sensitivity to Reward Questionnaire (SPSRQ) as a measure of Gray's anxiety and impulsivity dimensions. . *Personality and Individual Differences*, 2001. **31**: p. 837-862.
63. Hewig, J. and D. Hagemann, Der SPSR Fragebogen von Torrubia et al - unveröffentlichte deutsche Übersetzung. Universität Trier, 2002.
64. F.A., S. and S. A.M., Sensitivity to reward and sensitivity to punishment rating scales: A validation study on the Romanian population. *Personality and Individual Differences*, 2006. **41**: p. 1445-1456.
65. Sokoloff, L., Relation between physiological function and energy metabolism in the central nervous system. *J Neurochem*, 1977. **29**(1): p. 13-26.
66. Logothetis, N.K. and J. Pfeuffer, On the nature of the BOLD fMRI contrast mechanism. *Magn Reson Imaging*, 2004. **22**(10): p. 1517-31.
67. Fox, P.T. and M.E. Raichle, Focal physiological uncoupling of cerebral blood flow and oxidative metabolism during somatosensory stimulation in human subjects. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 1986. **83**(4): p. 1140-4.
68. Sturm, W., M. Hermann, and T.F. Münte, *Lehrbuch der klinischen Neuropsychologie: Grundlagen, Methoden, Diagnostik, Therapie*. Heidelberg, Spektrum, Akademischer Verlag, 2009. 2.
69. Krause, B.J. and H.W. Müller-Gärtner, *Bildgebung des Gehirns und Kognition*. ecomed verlagsgesellschaft AG&Co.KG, Landsberg, 2003.
70. Walter, H., *Funktionelle Bildgebung in Psychiatrie und Psychotherapie*. Stuttgart, Schattauer, 2005.
71. Hüsler, J. and H. Zimmermann, *Statistische Prinzipien für medizinische Projekte*. Verlag Hans Huber, Hogrefe AG, Bern, 2006. 4.
72. Nichols, T.E. and A.P. Holmes, Nonparametric permutation tests for functional neuroimaging: a primer with examples. *Hum Brain Mapp*, 2002. **15**(1): p. 1-25.
73. Scott, D., The effect of video games on feelings of aggression. *J Psychol*, 1995. **129**(2): p. 121-32.
74. Graybill, D., et al., Effects of playing versus observing violent versus non-violent video games on childrens' aggression. *Psychology: A Quarterly Journal of Human Behavior*, 1987(24): p. 1-7.
75. Graybill, D., J.R. Kirsch, and E.D. Esselman, Effects of playing violent versus non-violent video games on the aggressive ideation of children. *Child Study Journal*, 1985(15): p. 199-205.
76. Griffith, M., *Violent video games and aggression: a review of the literature*. Elsevier Science Ltd, 1999. **4**(2): p. 203-212.

77. Gray, J.A., *The neuropsychology of temperament*. . In: Strelau, J., Angleitner, A. (Eds.), *Exploration. in temperament*. Plenum, New York, 1991: p. 105-128.

Mein besonderer Dank gilt Dr. Tim Hahn, der mit seiner Unterstützung wesentlich zum Gelingen der vorliegenden Arbeit beigetragen hat.