

Aus der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie

Klinik / Institut der Ludwig-Maximilians-Universität München

Vorstand: Prof. Dr. med. Peter Falkai

***Plasma-Oxytocin Spiegel im Verlauf von komplettem
und partiellem sozialen Ausschluss:
Pilotuntersuchungen in einem neuen Cyberball-
Paradigma bei gesunden Probanden***

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin

an der Medizinischen Fakultät der

Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Fabiana Pia Flötzner (geb. Fernandes)

München

2022

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	PD Dr. med. Frank Padberg
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. med. Günter Stalla
Mitbetreuung durch den promovierten Mitarbeiter:	PD Dr. med. Andrea Jobst-Heel Prof. Dr. Julia Dewald-Kaufmann
Dekan:	Prof. Dr. med. Thomas Gudermann
Tag der mündlichen Prüfung:	10.02.2022

Inhaltsverzeichnis

1.0	Einleitung	1
1.1	Sozialer Ausschluss	1
1.2	Cyberball-Paradigma.....	2
1.3	Oxytocin Allgemein	3
1.3.1	Oxytocin Struktur und Rezeptor.....	3
1.3.2	Zentrales Oxytocin Vorkommen und Regulierung	3
1.3.3	Autonome/somatische Oxytocin Effekte.....	4
1.3.4	Oxytocin als peripheres Hormon.....	4
1.4	Oxytocin Rolle in sozialen Bindungen.....	5
1.4.1	Eltern-Kind-Beziehungen.....	5
1.4.2	Partnerbeziehungen	6
1.4.3	Sexualverhalten	7
1.4.4	Interpersonelle Beziehungen	7
1.5	Oxytocin und sozialer Ausschluss.....	8
1.5.1	Allgemein	8
1.5.2	In psychiatrischen Erkrankungen	9
1.5.2.1	Chronische Depression	9
1.5.2.2	Borderline Persönlichkeitsstörung.....	9
1.5.2.3	Schizophrenie	10
1.6	Ziele und Hypothesen.....	11
2.0	Methoden.....	12
2.1	Versuchsablauf	12
2.2	Probandinnen.....	13
2.3	Auswahl von Probandinnen	13
2.3.1	Telefoninterviews	13
2.3.1.1	Soziodemographische Daten	13
2.3.1.2	Beck-Depressions Inventar (BDI-II)	13
2.3.1.3	Strukturiert klinisches Interview DSM-IV (SKID-I)..	14

2.3.1.4 International Personality Disorder Examination (IPDE)	14
2.4 Fragebögen am Tag des Tests	15
2.4.1 Emotional Scale	15
2.4.2 Needs-Threat-Questionnaire (NTQ)	15
2.5 Variablen	16
2.5.1 Abhängige Variable: Oxytocin	16
2.5.2 Unabhängige Variable: sozialer Ausschluss (partiell/komplett)	17
2.6 Statistische Methoden	18
2.6.1 Hypothesen	18
2.6.2 Voraussetzungen und angewandte Testverfahren	19
2.6.2.1 Cyberball Daten	19
2.6.2.2 Oxytocin Messung	19
2.6.2.3 Emotional Scale	20
2.6.2.4 Needs-Threat Questionnaire (NTQ)	20
2.7 Ethik	20
3.0 Ergebnisse	21
3.1 Stichprobe	21
3.2 Cyberball Daten	22
3.2.1 Deskriptiv	22
3.2.2 Inferenzstatistik	24
3.3 Oxytocin Messung	25
3.3.1 Deskriptiv	25
3.3.2 Inferenzstatistik	25
3.4 Emotional Scale Messung	26
3.4.1 Deskriptiv	26
3.4.2 Inferenzstatistik	27
3.5 Needs-Threat Questionnaire (NTQ) Messung	28
3.6 Korrelationen	29
3.6.1 Korrelationen Cyberball-Daten und Oxytocin	29
3.6.2 Korrelationen Emotional Scale und Oxytocin	30

3.6.3 Korrelationen NTQ und Oxytocin.....	30
4.0 Diskussion.....	32
4.1 Zusammenfassung der Hauptergebnisse	32
4.2 Diskussion der Methodik	33
4.3 Diskussion der Ergebnisse	37
5.0 Zusammenfassung	42
6.0 Literaturverzeichnis.....	43
7.0 Abbildungsverzeichnis	50
8.0 Tabellenverzeichnis.....	51
9.0 Anhang	52
9.1 Anleitung Versuchs Ablauf.....	52
9.2 Anleitung zum Experiment	54
9.3 Probandeninformation/Einverständniserklärung.....	55
9.4 Interview Fragebögen.....	60
9.4.1 Beck-Depressions-Inventar (BDI-II).....	60
9.4.2 Strukturiert klinisches Interview DSM-IV (SKID-I)	62
9.4.3 International Personality Disorder Examination	63
9.5 Fragebögen am Test-Tag.....	66
9.5.1 Emotional Scale.....	66
9.5.2 Needs-Threat-Questionnaire (NTQ).....	69
9.6 Post-hoc Tests nach Bonferroni	70
9.7 Korrelationstabellen	72
Danksagung	75
Affidavit	76
Publikationsliste	77

Abkürzungsverzeichnis

OT	Oxytocin
GPCR	G-Protein gekoppelte Rezeptoren
IP ₃	Inositoltriphosphat
DAG	1,2 Diacylglycerol
NO	Stickstoffmonoxid
ZNS	Zentrales Nerven System
PVN	paraventrikulärer Nucleus
SON	supraoptischer Nucleus
CRF	Corticotropin Releasing Factor
LWS	Lendenwirbelsäule
ANP	atriales natriuretisches Peptid
IL-6	Interleukin 6
SNP	Single Nucleotide Polymorphism
OTKO	Oxytocin knockout Mäuse
CBASP	Cognitive Behavioural System of Psychotherapy
CTQ	Child Trauma Questionnaire
PANNS	Positive and Negative Syndrome Scale
NMDA	N-methyl-D-Aspartat
GluN3A	Anti-NMDA Rezeptor 3a
RIA	radioimmuno assay
ELISA	enzyme linked immunosorbent assay
PrRP	Prolactin releasing peptide
DSM-IV	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder
ICD-10	Internationalen Klassifikation von Krankheiten

1.0 Einleitung

In dieser Pilot Studie wird der Frage nachgegangen, inwiefern es bei gesunden weiblichen Probandinnen in einer sozialen Ausschlussituation zu einer Reagibilität des Oxytocin Systems kommt, welche sich peripher, im Blutplasma, nachweisen lässt. Zur Anwendung kommt dabei ein neues, modifiziertes Cyberball Paradigma, welches insbesondere die Möglichkeit bietet kompletten (von beiden Mitspielern) und partiellen Ausschluss (von einem Mitspieler) zu simulieren. Das neue Cyberball Paradigma ermöglicht eine direkte Messung von Spielverhalten der Probanden auf die Ausschlussituation. Für die psychiatrische Forschung ist die Etablierung eines solchen experimentellen Paradigmas von besonderer Relevanz, da es die Möglichkeit bietet, interpersonelle Probleme und deren Coping bei Patientenkollektiven (z.B. Patientinnen mit einer Borderline-Persönlichkeitsstörung) im Vergleich zu gesunden Probanden zu untersuchen.

1.1 Sozialer Ausschluss

Der Begriff „sozialer Ausschluss“ wird in der Literatur oft mit dem Begriff „Ostrazismus“ synonym verwendet. „Ostrazismus“ stammt aus dem Griechischen „ostrakismós“ und bezeichnet im eigentlichen Sinn ein Scherbengericht, welches genutzt wurde, um unbeliebte Personen in die Verbannung zu schicken. Im Kontext der Sozialpsychologie wird damit das Ignoriert- oder Ausgeschlossen-Werden („Sozialer Ausschluss“) beschrieben. Ab Mitte der 1990er Jahre begann die Forschung, Effekte des Ostrazismus, zunächst an gesunden Probanden, zu untersuchen. Dabei erfolgte eine computergesteuerte, experimentelle Simulation von sozialem Ausschluss über mehrere Minuten, beispielsweise anhand des sog. Cyberball-Paradigmas. Derzeit gibt es 3 Theorien zu den Reaktionen auf Ostrazismus, zu denen erstens die sich zeitlich abspielende Theorie gehört, welche eine Antwortsequenz aus sofortiger schmerzhafter Antwort auf Ostrazismus, Bedrohung der fundamentalen Bedürfnisse, sowie kognitiver Erfassung der Situation beschreibt. Sind Beziehungsbedürfnisse am stärksten bedroht, resultiert dies in prosozialem Verhalten („Social reconnection“ Hypothese). Sind dagegen existenzielle Bedürfnisse bedroht, führt dies zu kontrollierendem, antisozialem Verhalten. Zweitens existiert die sogenannte soziale Überwachungstheorie („Social monitoring“) Hypothese. Hier wird angenommen, dass Ostrazismus vor allem das Zugehörigkeitsgefühl bedroht. Dieses wird durch ein Regulationssystem moduliert, welches zu einer erhöhten Motivation des Individuums führt, soziale Hinweise aufzunehmen. Dadurch kann das Individuum wieder erfolgreich in sozialen Interaktionen interagieren. Die kognitive Destruktionstheorie ist die dritte Theorie („Cognitive deconstruction“ Hypothese). Sie kommt besonders bei Personen zum Tragen, bei denen der soziale Ausschluss keinen Einfluss auf ihre Laune zeigt. Diese

Theorie besagt, dass der soziale Ausschluss die Möglichkeiten des Individuums auf Selbstregulation verhindert und somit keine kognitiven/motivationalen Ressourcen genutzt werden, um impulsive Aktivitäten zu verhindern (1). Williams hebt in seinen theoretischen Ausführungen zum Ostrakismus hervor, dass sozialer Ausschluss bei allen Menschen aversive Gefühle auslöst, was evolutionsbiologisch erklärbar erscheint (1).

1.2 Cyberball-Paradigma

Cyberball ist ein computergesteuertes Ball-Spiel, das erstmals im Jahre 2006 von Williams et al. zur Testung von sozialen Ausschlusssituationen verwendet wurde (2). Die Probanden spielten das Wurfspiel mit zwei anderen, computergesteuerten Spielern. Sie wurden je nach Einstellung mit einer Frequenz von 1/2, 1/3, 1/6 oder keinem der Würfe angespielt. Das Ergebnis zeigte, dass sich öfter angespielte Probanden besser fühlten, als diejenigen, die den Ball selten oder gar nicht erhielten. Probanden, die keine Würfe erhielten, zeigten nach dem Experiment geringeres Selbstwert- und Zugehörigkeitsgefühl, sowie erniedrigtes Kontroll- und bedeutungsvolles Existenz-Gefühl (2).

Die Auswirkungen des sozialen Ausschlusses durch Cyberball wurden auch in einem Vergleich zwischen Jugendlichen und Erwachsenen untersucht (3). Gemessen wurden Laune und Unruhe zu Beginn des Experimentes und nach Inklusion/Exklusion sowie die Intensität des sozialen Ausschlusses. In beiden Gruppen der Jugendlichen (Gruppe 1: Durchschnittsalter ca. 13 Jahre, Gruppe 2: ca. 15 Jahre) war die Laune nach dem sozialen Ausschluss signifikant gemindert. In der ersten Gruppe der Jugendlichen erhöhten sich die Unruhowerte nach dem Ausschluss deutlich. Wohingegen in der zweiten Gruppe das Selbstwertgefühl signifikant bedroht war. Die Autoren führten die Ergebnisse darauf zurück, dass Jugendliche verglichen mit Erwachsenen, möglicherweise eine erhöhte Empfindlichkeit auf kurzzeitigen sozialen Ausschluss zeigen. Konsequenterweise erfolgte die Annahme, dass sich die Reaktion auf sozialen Ausschluss vom Jugendlichen zum Erwachsenen weiterentwickelt.

Beide Studien demonstrieren, dass es durch das Cyberball-Paradigma möglich ist, soziale Ausschlusssituationen zu simulieren und sozialen Stress zu generieren. Das Cyberball-Paradigma wurde bislang in einer Vielzahl wissenschaftlicher Veröffentlichungen bei gesunden Probanden sowie bei Probanden mit psychischen Erkrankungen durchgeführt. (4)

Die Gestaltung des Cyberball-Paradigmas kann dem Studiendesign angepasst werden. Eine simulierte soziale Ausschlusssituation zur Untersuchung eines Normalkollektivs ist für psychiatrische Erkrankungen (chronische Depression, Borderline Persönlichkeitsstörung, Schizophrenie) von Bedeutung. Oft spielt der soziale Ausschluss eine entscheidende Rolle in der Entwicklung und Aufrechterhaltung dieser Erkrankungen (s. Kapitel 1.5).

In dieser Studie werden Plasma-Oxytocin-, emotionale- und Spiel-Reaktionen für ein Normalkollektiv sowie die Bedrohungssensitivität im Cyberball Kontext aufgezeigt. Im Besonderen wird das Verständnis bezüglich des Plasma Oxytocin- und Spielverhaltens in einem prosozialen Kontext erweitert.

1.3 Oxytocin Allgemein

1.3.1 Oxytocin Struktur und Rezeptor

Die Struktur des Oxytocin Gens wurde 1984 entdeckt (5). Es liegt auf dem Chromosom 20p13 und enthält 3 Exone (6). Das erste Exon kodiert das Nonapeptid Oxytocin, ein Translokationssignal (GKR), sowie den Anfang des Peptids Neurophysin. Zwei weitere Exone kodieren das restliche Neurophysin, (5) welches dem Oxytocin als Träger-, Verpackungs- und Aufbewahrungspotein dient (6).

Im Jahr 1992 wurde das Gen des Oxytocin Rezeptors sequenziert (7).

Der OT-Rezeptor gehört zur Rhodopsin-Typ (Klasse I) G-Protein-gekoppelten Rezeptorfamilie (GPCR). Strukturell gesehen besitzt er sieben Transmembrane Alpha Helices, die in der GPCR Familie hochkonserviert sind (8). Tatsächlich sind ungefähr 100 (25%) der 370-420 Aminosäuren in den humanen Rezeptoren für Vasopressin V2, V1a, V1b und Oxytocin, gleich (6). Zum Beispiel die Aminosäuren Glycin und Lysin, welche eine Art Bindungstasche bilden, die für die agonistische Bindung von Oxytocin/Vasopressin verantwortlich ist (9).

1.3.2 Zentrales Oxytocin Vorkommen und Regulierung

OT wird im zentralen Nervensystem (ZNS) hauptsächlich im paraventriculären (PVN) und im supraoptischen Nucleus (SON) des Hypothalamus hergestellt (10). Im PVN wurden zwei Arten von Neuronen entdeckt, die OT exprimieren, nämlich parvocelluläre Neurone und magnozcelluläre Neurone, die in der Neurohypophyse enden. Magnozcelluläre Neurone geben OT in die Peripherie ab, während die parvocellulären Neurone OT in das ZNS freisetzen. Die Freigabe erfolgt durch dendritische Exozytose. Im SON konnten hauptsächlich magnozcelluläre Neurone nachgewiesen werden (11).

Verschiedene OT-rezeptive Areale im menschlichen Gehirn sind für die Regulierung des OT von Bedeutung. Dazu gehören zum Beispiel die „behaviorale Kontroll-Kolumne“ nach Swanson, eine Ansammlung longitudinal angeordneter Kerne des medialen Hypothalamus (11), Hirnstamm- und kortikale Gegenden, sowie die olfaktorische Region und olfaktorisch sensible Neurone (11). Einen genaueren bildlichen Nachweis für OT- Bindungsorte im menschlichen Gehirn lieferten Loup et al. (12). In ihrer Studie zeigten vor allem die Pars compacta der Substantia nigra (Mittelhirn) und der Nucleus basalis (Frontalhirn) eine starke OT-Bindung (12).

Die Regulierung von zentralem OT ist komplex und anhand der momentanen Studienlage nicht eindeutig erforscht. Möglicherweise besteht ein Feedback-System zwischen hypothalamischem OT-System und dem basalen Corticotropin releasing factor (CRF) System des Frontalhirns. Neurone im PVN und im SON von Ratten, exprimierten sowohl mRNA für OT, als auch für den CRFR2 Rezeptor. Zusätzlich fanden die Autoren auf einigen wenigen Neuronen gleichzeitig den CRF und den OT-Rezeptor. Dies deutet darauf hin, dass eine lokale OT-Freisetzung in den Nuclei, die Aktivität der CRF Neurone in dieser Region, reguliert. Außerdem vermuten die Autoren bezüglich OT und CRF eine funktionale Verbindung zwischen Hypothalamus (Teil des Zwischenhirns) und Hirnstamm. Dafür spricht, dass sie im Hirnstamm Fasern mit Varikositäten fanden, in denen OT und CRFR2-Rezeptoren nebeneinander lokalisiert waren (13).

1.3.3 Autonome/somatische Oxytocin Effekte

OT weist mehrere autonome und somatische Wirkungen auf. Zum Beispiel zeigten Maier et al. (14), dass OT eine Rolle in der Herz-Kreislauf Regulierung spielt, in dem OT-Neurone im PVN von Ratten, den Anstieg von Blutdruck und Herzfrequenz mitvermitteln. Ein zentraler OT Mechanismus, der die autonome Herzfunktion des Menschen reguliert, wird auch von Norman et al. angenommen (15). Probanden, die intranasal OT bekamen, demonstrierten eine erhöhte Variabilität der Herzfrequenz und erhöhte autonome kardiale Kontrolle. Diese Reaktionen waren weder durch Sofort Serum Hormone wie Adrenalin/Noradrenalin, noch durch Entzündungsmediatoren beeinflusst. Der OT Effekt war jedoch bei einsamen Patienten erniedrigt (15).

In einer anderen Studie wurden Hinweise auf einen somatischen, analgetischen OT-Effekt gefunden. Rückenschmerzen in der LWS des Menschen wurden mittels intrathekaler OT-Injektion bis zu 5 Stunden erfolgreich behandelt. OT führte in dieser Studie zu einer Erhöhung des β -Endorphin und L-Enkephalin im Rückenmark (16).

1.3.4 Oxytocin als peripheres Hormon

Die Studien zu peripheren OT-Wirkungen sind vielfältig, daher liefert dieser Abschnitt Informationen zu einer Auswahl folgender Bereiche: Uterus, weibliche Brustdrüse und kardiovaskuläres System.

Die bekannteste Wirkung von OT, ist die Wirkung auf den menschlichen Uterus. Dort führt es zu Kontraktionen in Vorbereitung auf und während der Geburt. Vor der Geburt erhöht sich die Sensibilität des Uterus auf OT. Dies konnte durch eine erhöhte Anzahl von OT-Rezeptoren mRNA, sowie einer erhöhten Dichte an myometrischen OT-Rezeptoren im Menschen nachgewiesen werden (7). Nach der Geburt fällt die Konzentration von OT-Rezeptoren sehr schnell wieder ab (6).

Zusätzlich ist OT in der Brustdrüse der Frau für den Milcheinschuss verantwortlich. Die Sekretion der Milch wird durch das Saugen des Säuglings an der Brustdrüse initiiert. Dabei werden die Reize der taktilen Rezeptoren über das Rückenmark an die oxytonergen Neurone des Hypothalamus weitergeleitet. Dies führt zur Freilassung von OT aus der Neurohypophyse und das OT wird durch das Blut in die Brüste getragen. Dort kommt es zu einer Kontraktion der myoepithelialen Zellen in der Wand der lactiferösen Ductuli, Sinus und Brustgewebe Alveolen (6).

Im menschlichen Herzen zeigte sich, dass OT eine Rolle in der Freisetzung von atrialem natriuretischem Peptid (ANP) bei Ratten spielt (17). Zusätzliche dem OT zugesprochene Rollen im kardiovaskulären System, beinhalten kardioprotektive Effekte im Training, in der ischämischen Präkondition, sowie gegen reaktive Sauerstoffradikale. Das OT scheint außerdem in Herzen von Föten und Neugeborenen ein kardiomyogener Faktor zu sein (17). Letztendlich spielt seine antiinflammatorische Rolle in diversen Tiermodellen eine große Rolle (18).

1.4 Oxytocin Rolle in sozialen Bindungen

1.4.1 Eltern-Kind-Beziehungen

Bei den Eltern von Neugeborenen kommt es durch soziale Interaktionen mit ihrem Kind zur Ausschüttung von OT. Sowohl Mütter als auch Väter wiesen in einer sechsmonatigen Längsschnittstudie ähnliche Plasma OT Werte auf, die ab der Geburt des Kindes anstiegen. Während bei Müttern das Plasma OT positiv mit liebevollem elterlichem Verhalten korrelierte, war bei Vätern das Plasma OT positiv mit dem stimulierenden elterlichen Verhalten (propriozeptive, belebende Berührung, Objektpräsentation) assoziiert (19). Feldman et al. (20) kamen zu dem Schluss, dass Väter, die mit ihren Kindern spielten, sie in die Luft warfen oder das Kind durch den Raum bewegten, ihre eigenen OT Plasma Werte erhöhten. Aktive Berührung kann demnach eine OT Antwort in den Eltern hervorrufen (21).

Außerdem führt eine erhöhte OT Ausschüttung während der Mutter-Kind Interaktion dazu, dass die Mutter sensibler bezüglich Emotionen, Launen und physischen Empfindungen reagiert. Die Folge ist möglicherweise eine verbesserte Sicherung der kindlichen Bedürfnisse (22). Auch in der Schwangerschaft gibt es eine Assoziation zwischen dem Plasma-OT Anstieg zwischen erstem und drittem Trimester und der Bindung zwischen Mutter und Kind im letzten Trimester (23). Hohe OT Werte im ersten Trimester korrelieren mit mütterlichem Verhalten (Blick, Affekt, Berührung, Vokalisierung) und repräsentativem Bindungsverhalten (25).

Überdies scheint es einen Zusammenhang zwischen der Eltern-Kind Beziehung und bestimmten Genvariationen in OT-Pfaden/ Rezeptoren zu geben (26).

Bestimmte Polymorphismen des OT Rezeptorgens werden als Hochrisikoallele bezeichnet. Darunter fallen die Variation rs2254298 Genotyp GG und die Variation rs1042778 Genotyp TT. In einer Studie über den Einfluss dieser Oxytocin-Rezeptor-Polymorphismen auf das Plasma-OT Level und das elterliche Verhalten

zeigten die Hochrisikoallele geringere Plasma-OT Level. Eine höhere Anzahl elterlicher Berührungen korrelierte positiv mit dem Plasma-OT der Eltern (höheres Plasma-OT). Der Hochrisiko Genotyp TT war in einem Vergleich mit den GT/GG Genotypen mit einer geringeren Anzahl an Berührungen assoziiert (27).

Studien, die die Genvariante rs53576 des Oxytocin Rezeptors untersuchen sind sich bezüglich des Einflusses der Genotypen auf die Eltern-Kind-Bindung uneinig. Zum Beispiel zeigten Bakermans-Kranenburg et al. einen weniger einfühlsamen Erziehungsstil bei Müttern mit AA/AG Genotyp (28). Dagegen fanden Michalska et al. (29) eine signifikante Assoziation zwischen der rs53576 A-Allel Variante und positivem Erziehungsstil. A- Allel Varianten waren außerdem mit einer erhöhten Aktivierung von Gehirnarealen assoziiert, die in der Orientierung zum Kind, Überwachung, sowie Evaluation kindlicher Hinweise eine Rolle spielen (29). Die OXTR (rs53576) Variation ist möglicherweise auch wichtig für spätere resiliente Coping-Mechanismen. Bradley et al. kamen zu dem Ergebnis, dass eine positive Familienumgebung signifikant mit den Genotypen GG/AG assoziiert ist. Das Aufwachsen in einer positiven Familienumgebung, war wiederum signifikant mit einem höheren Niveau an resilientem Coping im Erwachsenenalter assoziiert (30).

1.4.2 Partnerbeziehungen

Dem Oxytocin wird eine wichtige Funktion in der sozialen Wiedererkennung und in der Darstellung von Annäherungsverhalten zugeschrieben (23). Des Weiteren ist es für die Formung einer sozialen Bindung in Säugetieren von Bedeutung (23). Zum Beispiel konnten Oxytocin-knockout Mäuse (OTKO) nach mehrmaligem Treffen bekannter Artgenossen diese nicht erkennen. Geruchssinn und nicht sozial assoziierte Funktionen schienen intakt zu sein. Eine OT-Gabe in die Amygdala stellte diese Funktionen wieder her (31).

In menschlichen Studien waren die Plasma-OT-Werte neuer Partner (3 Monate nach Beginn der Beziehung) stabiler und höher als die lediger Personen (32). Zeigten sich die Oxytocin-Plasma-Werte bei beiden Geschlechtern erhöht, so schrieben sich die Partner gegenseitig vermehrte Unterstützung des Partners und größere Intimität zu (33). Die Resultate von Ditzen et al. sprechen ebenso für eine positive Rolle des OT in Partnerbeziehungen. Die intranasale Gabe von OT bei Paaren führte während einer standardisierten Diskussion zu länger anhaltender positiver Kommunikation zwischen den Partnern (34). Im Einklang dazu war die Kumulation menschlicher SNPs des OTXR-Gens (rs13316193, rs2254298, rs1042778, rs2268494 und rs226849) mit geringerer empathischer Kommunikation am Anfang einer Beziehung assoziiert (35). Auch ergab eine Studie, dass Frauen mit dem AG/AA Genotyp der OXTR Genvariante rs7632287 niedrigere Werte in der Partner-Bindungs-Skala und der Umfrage zur Beziehungsqualität erreichten, als Frauen mit dem GG Genotyp. Ergänzend fielen schlechtere Konsenswerte in den Ehen der AG/AA Genotypen auf (36).

1.4.3 Sexualverhalten

Oxytocin spielt eine Rolle bezüglich der Motivations- und Belohnungsaspekte der Sexualphase. Dafür spricht, dass männliche Ratten, welche einen OTR-Antagonisten erhielten, weniger Zeit im Annäherungsbereich von weiblichen Stimulus-Ratten verbrachten, als mit Placebo behandelte Ratten. Es wurde angenommen, dass sich die mit dem OTR-Antagonisten behandelten Ratten geringer sexuell motiviert verhielten (37). Ähnliches Verhalten wurde in weiblichen OTKO-Mäusen beobachtet. Sie zeigten im Vergleich zum Wildtyp eine erniedrigte Lordosefrequenz sowie eine erhöhte Dauer und Häufigkeit nicht-rezeptiver Posen (38).

Zudem hat Oxytocin Relevanz in der Physiologie des menschlichen Sexualverhaltens. Während der sexuellen Stimulation bis zum Erreichen des subjektiven Orgasmus von Männern und Frauen stieg der Plasma-Oxytocin-Wert signifikant an. OT erleichtert die Kontraktilität von glatten Muskelzellen in Uterus und Vagina, sowie in reproduktiven männlichen Sexualorganen (39). Letztendlich könnte OT so zu einem verbesserten Ei- und Spermienzelltransport führen (39).

Ob Oxytocin als pharmakologische Substanz bei sexuellen Funktionsstörungen eingesetzt werden kann, ist derzeit unklar. Eine Studie prä- und postmenopausaler Probandinnen mit diagnostizierten orgastischen Störungen beziehungsweise hypoaktivem sexuellem Verlangen konnte, verglichen mit der Placebo-Gruppe, keine Überlegenheit des intranasal verabreichten OT auf weibliche Sexualfunktion und -aktivität erkennen (40).

1.4.4 Interpersonelle Beziehungen

In einer longitudinalen Studie wurden Kinder zu unterschiedlichen Zeitpunkten in ihrem Leben während der Interaktion mit ihren Eltern und ihrem besten Freund beobachtet. Die OT-Werte des Kindes korrelierten positiv mit den OT-Werten der Eltern und mit dem sozialen Austauschverhältnis zum besten Freund. Das in der Adoleszenz gezeigte soziale Verhalten des Kindes wird also durch die kindlichen Interaktionen mit den Eltern beeinflusst. Vor allem das soziale Austauschverhältnis zwischen Mutter und Kind war positiv mit dem sozialen Austauschverhältnis des Kindes zum besten Freund assoziiert (41).

Andere Studien, die die interpersonellen Beziehungen im Zusammenhang mit OT untersuchten, fokussierten sich auf das Vertrauensverhalten zwischen Menschen. Zum Beispiel bekamen Probanden im Rahmen eines verhaltensökonomischen Vertrauensparadigmas Geldzuwendungen, die a) freiwillig oder b) intentional waren. Die Geldzuwendungen konnten danach vom Probanden an den Investor zurückgegeben oder selbst einbehalten werden. Es stellte sich heraus, dass das OT peripher signifikant erhöht war, wenn die Geldzuwendung intentional erfolgte. Somit kamen die Autoren zu dem Schluss, dass OT direkt auf Vertrauenssignale antwortet, aber nicht darin involviert ist das Vertrauen selbst zu bilden (42). Krueger et al.

untersuchten den Zusammenhang zwischen dem SNP des OTR-Gens rs53576 und Vertrauen. Sie nutzten dafür ein ähnliches Vertrauensspiel wie Zak et al. (42). Die Resultate zeigten, dass der GG Genotyp mit höherem Vertrauensverhalten (höhere Geldtransfer) assoziiert war, als der AA/AG Genotyp (43).

Weitere Studien zu interpersonellen Beziehungen und OT konzentrieren sich auf die Thematik der sozialen Annäherung zwischen Fremden. In einem Stopp-Distanz Paradigma konnte gezeigt werden, dass intranasale-OT Gabe die soziale Distanz zwischen Probandinnen und unbekanntem, attraktiven männlichen Versuchspersonen senkt. Weiterhin wurde ein bimorpher OT-Effekt auf die Geschlechter bezüglich des sozialen Annäherungsverhaltens festgestellt. Während Männer selbst bei aversivem Kontext eine vorsichtige soziale Annäherung wagten, ließen Frauen diese nur in sicherem Kontext zu (44). Im Gegensatz dazu führte eine intranasale Gabe von OT nur bei Frauen zu einer erhöhten Intimität im Gespräch, nicht jedoch bei Männern. Liu et al. kamen daher zu dem Schluss, dass eine OT-Gabe die soziale Annäherung nicht erleichtert (23).

1.5 Oxytocin und sozialer Ausschluss

1.5.1 Allgemein

Probandinnen mit dem GG-Genotyp des OXTR SNP rs53576 demonstrierten in einer sozialen Ausschlusssituation (Cyberball) einen stärkeren Abfall in bestimmten fundamentalen Bedürfnissen als AA/AG Genotypen. Im Besonderen zeigte sich ein Abfall in dem Bedürfnis „Bedeutungsvolle Existenz“ und „Selbstwert“. Mc Quaid et al. sehen darin eine erhöhte Reaktivität des GG Genotyps auf sozialen Ausschluss. Sie schlussfolgern daraus, dass bei diesem Genotyp eine erhöhte Sensibilität bezüglich negativer, sozialer Stressoren vorliegt (45). Alvares et al. beobachteten dagegen keinen Einfluss von intranasalem OT auf Affekt- oder Stressantworten während eines Cyberball Paradigmas. Dafür zeigten sozial Eingeschlossene, die OT bekommen hatten, ein größeres Verlangen das Paradigma erneut zu spielen, als Probanden mit Placebo. Es wird ein kontext-abhängiger OT-Effekt vorgeschlagen (46).

Eine andere Studie untersuchte den Einfluss von Oxytocin auf Affekte und Kortisol Antworten während des Yale Interpersonal Stressor (YIPS) Paradigma. Die intranasale Oxytocin-Gabe führte, verglichen mit dem Placebo, zu einer signifikant erniedrigten Kortisol Antwort. Daher nehmen die Autoren eine regulierende Funktion des OT auf die HPA-Achse während psychologischer Herausforderungen an (47). Cardoso et al. beobachteten während des sozialen Ausschlusses durch YIPS ein verbessertes, selbstwahrgenommenes Vertrauen bei Probanden, die intranasal OT erhalten hatten und erhöhte schlechte-Laune-Werte zeigten. Auf Probanden, die mit Placebo behandelt wurden sowie auf diejenigen mit niedrigen schlechte-Laune-

Werten hatte die OT-Gabe keinen Einfluss (48). Die Ergebnisse bestärken die Autoren in der Annahme der „tend and befriend“ Theorie von Taylor et al. (49) (s. Kapitel 4.3) (48).

1.5.2 In psychiatrischen Erkrankungen

1.5.2.1 Chronische Depression

Bereits in jungen Jahren der Adoleszenz spielt der Oxytocin-Rezeptor eine Rolle in der Entwicklung depressiver Symptome. Die OT-Rezeptor-Gen-Variante rs53576 moderiert den Zusammenhang zwischen sozialen Problemen und depressiven Symptomen. Zusätzlich zeigten sich für den Genotyp GG signifikante, indirekte Effekte von relationaler Aggressivität auf depressive Symptome. Unter relationaler Aggressivität, wird die bewusste Bemühung, andere durch Ausgrenzung und Zurückweisung zu verletzen, verstanden (50). Studien zu Oxytocin und sozialem Ausschluss in einem chronisch depressiven Patientenkollektiv sind daher wichtig, um die Bedeutung des OT für diese Erkrankung besser charakterisieren zu können. Als Beispiel kann hierfür eine Cyberball Studie herangezogen werden, in der sich bei chronisch Depressiven in einem Vergleich zu Kontrollgruppen, ein signifikanter Abfall des Plasma-Oxytocins von der Baseline zum Zeitpunkt t(2) (= 15 min post Cyberball) ergab. Auffallend war außerdem ein geschlechtlich unterschiedlicher Oxytocin-Plasma-Wert in der Gruppe der chronisch Depressiven. Frauen zeigten signifikant niedrigere Plasma-Oxytocin-Werte als Männer (51). Jobst et al. gingen der Frage nach, ob Plasma-Oxytocin-Werte die Wirksamkeit der störungsspezifischen Psychotherapie Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy (CBASP) bei chronisch depressiven Patienten vorhersagen. Patienten, die an einem zehnwöchigen CBASP Programm teilnahmen, spielten ein Cyberball Paradigma. Vor und nach dem Paradigma wurden die Oxytocin-Plasma-Werte gemessen. OT-Werte zeigten sich nach dem sozialen Ausschluss signifikant erniedrigt. Daneben korrelierte ein niedrigerer OT-Wert zur Baseline mit einem höheren Punktwert auf dem BDI-II nach CBASP und damit mit einer geringeren Verbesserung der depressiven Symptomatik. Möglicherweise sagt das OT-Niveau damit eine klinische Verbesserung vorher (52).

1.5.2.2 Borderline Persönlichkeitsstörung

Auch bei Borderline Patienten wird vermutet, dass das Oxytocin in der Pathogenese der Erkrankung involviert ist. Zum Beispiel fällt es Borderline Patienten schwer, die inneren Zustände anderer zu evaluieren. Eine dysfunktionale Oxytocin-Aktivität könnte die Erkennung von Gemütszuständen anhand sozialer Hinweise für Borderline Patienten erschweren (53). Ein Beispiel für die Bedeutung des Oxytocins in der Pathogenese der Borderline Persönlichkeitsstörung zeigt der Vergleich von Bindungsstilen bei diesen Patienten. Interessanterweise wurde beim Vergleich von

desorganisiertem Bindungsstil und organisiertem Bindungsstil ein Trend zu niedrigerem Baseline Plasma-OT gefunden. Für die Autoren könnte dieser Trend mit den frühen Kindheitserfahrungen der Patienten in Zusammenhang stehen. Ein niedriges Baseline-OT würde folglich einen Schutzstatus darstellen, in dem sozialer Schmerz erträglicher wird (54). Den Zusammenhang zwischen Oxytocin und sozialem Ausschluss durch Cyberball bei Borderline Patienten, untersuchte eine Studie, die 5 Minuten nach dem Paradigma einen im Vergleich mit der Baseline signifikanten Abfall des Plasma-OT fand. Zusätzlich gab es eine negative Korrelation zwischen dem physischen und emotionalen Missbrauch des Children Trauma Questionnaire (CTQ) und der Rückkehr der OT-Werte auf das Ausgangsniveau (55). Auch Albert (56) zeigte auf, dass ein signifikanter Unterschied beim Verlauf des Plasma-Oxytocins zwischen gesunden Kontrollgruppen und Borderline Probandinnen besteht. Zum Zeitpunkt t1 (=5 min nach Cyberball) konnte, verglichen mit der Baseline (t0), ein deskriptiver Abfall des Plasma-OT-Spiegels bei Borderline Probandinnen, sowie eine deskriptive Zunahme des Plasma-OT-Spiegels bei Gesunden beobachtet werden. Eine Vielzahl an Studien untersucht die Effekte einer Oxytocin-Therapie auf die Borderline Persönlichkeitsstörung. Die derzeitige Studienlage diesbezüglich ist jedoch widersprüchlich.

1.5.2.3 Schizophrenie

Wie bereits in Kapitel 1.4 ausgeführt, spielt OT eine große Rolle in der Formung sozialer Bindungen. Psychisch Erkrankte, wie zum Beispiel unter Schizophrenie leidende Personen, ziehen sich sozial zurück. Eine geringe Anzahl sozialer Bindungen war mit erniedrigten Oxytocin Plasma Werten assoziiert (57). Das Plasma-Oxytocin war negativ mit erhöhten Werten der negativen Unterskala der Positive and Negative Syndrome Scale (PANNS) assoziiert (57). Im Vergleich mit einem gesunden Kollektiv zeigten Schizophrene einen gesamt-erniedrigten Plasma- - Oxytocin-Wert (57). Der N-methyl-D-Aspartat Rezeptor (NMDA) spielt in der Pathophysiologie verschiedener neurologischer Erkrankungen eine Rolle, so zum Beispiel auch bei der Schizophrenie. Die soziale Funktion einer inhibitorischen Untereinheit des NMDAR Komplexes (GluN3A) wurde in GluN3A Knock-out Mäusen untersucht. Diese Mäuse zeigten verglichen mit dem Wildtyp, ein signifikantes soziales Interaktionsdefizit, verminderte soziale Annäherung, sowie geringere OT-Rezeptor Expression im präfrontalen Kortex. Die intraperitoneale OT-Behandlung machte die sozialen Defizite rückgängig (58).

Nur eine sehr beschränkte Anzahl an Cyberball Studien untersucht den Effekt des sozialen Ausschlusses auf ein schizophrene Patientenkollektiv. Eine dieser Studien konnte beobachten, dass die fundamentalen Bedürfnisse schizophrener Patienten stärker bedroht werden und diese Bedrohung länger anhält, als bei Gesunden (59). Im Gegensatz dazu fanden Gradin et al. keinen signifikanten Unterschied in der Bedrohung fundamentaler Bedürfnisse zwischen schizophrenen und gesunden Probanden (60). Die Studienlage bezüglich des Oxytocins und seiner Rolle im

sozialen Kontext der Schizophrenie ist noch nicht eindeutig. Zum Zeitpunkt der Entstehung vorliegender Arbeit gibt es keine der Autorin bekannten Studien, die die Thematik von Oxytocin und sozialem Ausschluss gemeinsam in einem schizophrenen Patientenkollektiv untersuchen.

1.6 Ziele und Hypothesen

Die Simulation einer sozialen Ausschlusssituation, ist für die Erforschung von psychiatrischen Erkrankungen wie der chronischen Depression, der Borderline Persönlichkeitsstörung und der Schizophrenie von Bedeutung. Patienten geraten im Alltag durch ihre krankheitsbedingten Verhaltensweisen gehäuft in solche Situationen. Dies ist verbunden mit einem starken Leidensdruck. Zudem führen die anhaltenden Erfahrungen von sozialer Zurückweisung während der Kindheit- und Jugend, insbesondere durch primäre Bezugspersonen, zu einer erhöhten Sensibilität für soziale Ausgrenzung. Den genannten Erkrankungen wird teilweise ein Zusammenhang mit einer eingeschränkten Oxytocin Regulation zu Grunde gelegt (50, 53, 54, 58).

In dieser Pilotstudie wird erstmalig der Effekt eines partiellen sozialen Ausschlusses auf das Oxytocin-Plasma-Verhalten und andere psychometrische Daten untersucht. Dies ist im Hinblick auf das Oxytocin-Regulationssystem und auf Reaktionsmöglichkeiten auf sozialen Ausschluss interessant. Im Kontext der „Social reconnection“ Theorie wurden drei Hypothesen aufgestellt. Erstens wurde ein Einfluss des Baseline OT Wertes auf die Anspielrate zum exkludierenden Mitspieler angenommen. Zweitens wird davon ausgegangen, dass ein Zuwachs der Anspielrate zum Excluder mit einem erhöhten Plasma-OT-Wert nach partiellem und/oder komplettem sozialem Ausschluss einhergeht. Drittens wurde ein Anstieg negativer Emotionen nach dem sozialen Ausschluss vermutet.

2.0 Methoden

2.1 Versuchsablauf

Die Rekrutierung der Probandinnen erfolgte mittels Plakaten, Aushängen und Internet. Anhand der Ausschlusskriterien, sowie telefonisch geführten Interviews (Fragebögen) wurde eine Eignung für die Studie festgestellt. In der zweiten Stufe erhielten die Probandinnen mehrere Fragebögen postalisch zugesandt (s. Anhang 9.1). Um ein repräsentatives Sample für anschließende Untersuchungen mit Borderline-Patientinnen zu generieren und aufgrund des Einflusses des Geschlechts auf das Oxytocinsystem wurden nur weibliche Probandinnen eingeschlossen. Der Termin zur Durchführung des Cyberball-Paradigmas und der Oxytocin-Messungen wurde mit dem Zyklus der Probandin sowie der Art der Kontrazeption koordiniert:

keine Kontrazeption:	zw. 5-12. Zyklustag
mit Kontrazeption:	zw. 3-18. Tag nach Einnahmepause
kontinuierliche hormonelle Kontrazeption:	jederzeit während des Zyklus

Am Abend vor dem Test sollten die Probandinnen kein Alkohol, am Test Tag selbst, weder Koffein noch Nikotin zu sich nehmen. Den Probandinnen wurde erklärt, dass sie mit Probandinnen anderer Universitäten online ein Computerspiel spielen würden und dass nebenbei Blutabnahmen durchgeführt würden. Der Test Tag selbst lief standardisiert ab. Probandinnen wurden morgens zwischen 8.30 und 11.00 Uhr getestet. Es erfolgte die Aufklärung der Probandin und die Einverständniserklärung (s. Anhang 9.3). Die Versuchsleitung lud ein Foto der Probandin in das Programm (Cyberball-Paradigma). Daraufhin wurde der Probandin eine Venenverweilkanüle gelegt, über die im Verlauf (vor/während/nach Cyberball) fünf Blutabnahmen (via Transfusionsschlauch) stattfanden. Anschließend begann die Ruhephase vor dem eigentlichen Start des Cyberball-Paradigmas. Die Probandin wurde alleine gelassen und erhielt eine Anleitung zum Experiment (s. Anhang 9.2), ein Rätsel sowie weitere Fragebögen, in denen die Probandin Sympathien für die Mitspieler angab, ihre gegenwärtigen Emotionen sowie ihre innere Anspannung. Nach dem Cyberball-Paradigma wurden die gleichen Fragebögen ein weiteres Mal abgefragt. Zudem wurde die individuelle Bedürfnisbedrohung durch den Ausschluss und Verhaltensintentionen erhoben.

Start und Ende des Cyberball-Paradigmas kennzeichneten die Probandinnen durch eine Klingel. Am Ende des Paradigmas erhielten die Probandinnen eine Erklärung zum Zweck der Studie und ein Glaubwürdigkeitsrating. Anschließend wurden die Blutproben zentrifugiert und das abpipettierte Plasma in einem Gefrierschrank gelagert. Die Messung des Oxytocin-Gehaltes der Proben wurde in einem auswärtigen Labor durchgeführt.

2.2 Probandinnen

Das Normal-Kollektiv bestand aus 20 weiblichen Probandinnen, im Alter von 18 bis 35 Jahren. Eine Probandin wurde ausgeschlossen, da eine Blutabnahme fehlte. Somit umfasste die endgültige Stichprobe 19 weibliche Probandinnen (Durchschnittsalter 24,11 Jahre, SD: 2,77). Die Probandinnen beherrschten die Deutsche Sprache in Wort und Schrift. Dies war essentiell, um die Spielinstruktionen und die Auswahlinterviews sowie Fragebögen korrekt verstehen zu können. Probandinnen, die aktuell oder in der Vergangenheit Psychopharmaka einnahmen oder früheren psychiatrisch, respektive psychotherapeutischen Behandlungen unterlagen (bezogen auf die letzten 10 Jahre), wurden ausgeschlossen. Gleiches galt für Probandinnen mit akuten oder chronischen Infektionen, Autoimmunerkrankungen, sowie somatischen Begleiterkrankungen (s. Anhang 9.1). Die Rekrutierung erfolgte mittels eines Aufrufes über die soziale Plattform Facebook, anhand von Aushängen im studentischen Lernzentrum für Unterricht und Studium (ZEUS) im Klinikum Großhadern, sowie über persönliche Bekanntschaften oder Freundschaften der Versuchsleiterinnen. Für ihre Teilnahme wurden die Probandinnen mit 60 Euro entlohnt.

2.3 Auswahl von Probandinnen

2.3.1 Telefoninterviews

2.3.1.1 Soziodemographische Daten

Alle Probandinnen wurden während des Telefoninterviews zu Ihren soziodemographischen Daten befragt (siehe Kapitel 3.1). Darunter fielen Angaben zur Person (Alter, Geschlecht, Gewicht, Körpergröße, Partnerschaft), zur Bildung (Art der Bildung, Jahre der Bildung, Art des Schulabschlusses, absolvierte Ausbildung), zur verwendeten Kontrazeption (hormonelle/nichthormonelle Kontrazeption, mit/ohne Einnahmepause, Name des Präparats, regulärer/irregulärer Zyklus, Zyklustag), zur Einnahme anderer Medikation, zum Schlaf sowie zu Nikotin-/Alkohol- und Drogenkonsum.

2.3.1.2 Beck-Depressions Inventar (BDI-II)

Der BDI-II ist ein Fragebogen zur Selbsteinschätzung, der aus 21 Fragen besteht (s. Anhang 9.4.1). Mit seiner Hilfe kann der Schweregrad einer Depression anhand der DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder) bewertet werden. Er misst typische Symptome, die von Depressiven angegeben werden. Der Schwerpunkt des zeitlichen Auftretens der Symptome liegt zwei Wochen in der Vergangenheit. Er kann bei Personen ab 13 Jahren angewendet werden. Die interne Konsistenz lag in einem psychiatrischen Kollektiv bei $0,89 \leq \alpha \leq 0,94$, während diese bei gesunden

Probanden zwischen $0,84 \leq \alpha \leq 0,91$ beobachtet wurde. Die Validität lag zwischen $r=0,84$ und $r=0,93$ (61).

Laut der S3 Leitlinie für unipolare Depression gelten für den BDI-II folgende Punktzahlen zur Auswertung:

- „<13: Keine Depression bzw. klinisch unauffällig oder remittiert
- 13-19: Leichtes depressives Syndrom
- 20-28: Mittelgradiges depressives Syndrom
- ≥ 29 : Schweres depressives Syndrom“ (62, S.171)

Daher wurden in dieser Studie Probandinnen, die einen Wert von ≤ 13 Punkten im BDI-II erreichten, ausgeschlossen.

2.3.1.3 Strukturiert klinisches Interview DSM-IV (SKID-I)

Um psychiatrische Erkrankungen auszuschließen wurden die Probandinnen mittels SKID-I Screening Bögen überprüft (s. Anhang 9.4.2). Die deutschsprachige Version besteht aus 12 Fragen, die mögliche Symptome einer Achse-I Störung (Psychische Störungen) erfragen. Die Fragen stimmen mit den Kriterien des Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder (DSM-IV) überein. Die Retest-Reliabilität liegt laut Sponzel (63) bei $r=0,7$ und die Interrater Reliabilität bei $r=0,78$.

Bei Auffälligkeiten im Screening, wurde im Anschluss noch das SKID-II Interview zu den Achse I Störungen durchgeführt. Die Kodierung der Diagnosen erfolgte mit Hilfe der Kodierungsbögen des Manuals (64, 65). Probandinnen mit Hinweisen auf eine psychische Erkrankung wurden ausgeschlossen.

2.3.1.4 International Personality Disorder Examination (IPDE)

Zum Ausschluss einer Persönlichkeitsstörung (Achse-II Störung) wurde das IPDE durchgeführt. Das IPDE Screening umfasst mit seinen 57 Fragen zeitlich gesehen die letzten 5 Jahre (s. Anhang 9.4.3). Die Anwendung des Screening-Bogens und des anschließenden Interviews wird laut Manual (66) empfohlen, um nach beiden Systemen, dem DSM-IV und der Internationalen Klassifikation von Krankheiten (ICD-10), Diagnosen stellen zu können. Der IPDE kann für die Beurteilung von Kriterien zu Persönlichkeitsstörungen nach dem DSM-IV und ICD-10 genutzt werden. Er darf allerdings nicht bei Probanden unter 18 Jahren angewandt werden. Die Validität des IPDE ist laut den Autoren schwer zu erfassen. Die Evaluation der Validität in einer Stichprobe von 100 spanischen Gefängnisinsassen zeigte, dass die Sensibilität für Dissoziale (56,7%) und Personen mit Borderline Persönlichkeitsstörung (58,8%) niedrig war (67). In dieser Studie wurden die Probandinnen geprüft und das Screening ausgewertet. Je nach Screening-Ergebnis wurden die auffälligen Teile des Screenings in einem weiterführenden Interview mit

den Probandinnen erörtert. Zur Auswertung wurde wie im Manual beschrieben vorgegangen (66).

2.4 Fragebögen am Tag des Tests

An dieser Stelle werden nur die Fragebögen beschrieben, die statistisch ausgewertet wurden.

2.4.1 Emotional Scale

Die momentane Gefühlslage der Probandinnen wurde durch eine abgewandelte Form der Emotional Scale von Gross und Levenson (68) erfasst (s. Anhang 9.5.1). Die Messung erfolgte sowohl vor, als auch nach dem Cyberball Paradigma. Die abgewandelte Version von Stähler, ersetzt das Item „Ekel“ durch die Items „Abneigung“, „Stolz“ und „Langeweile“, und besteht aus insgesamt 14 Items (69). Die Items werden nach Stähler in 3 Unterkategorien eingeteilt. Dies geschieht durch Addition der Items einer Unterkategorie und nachfolgender Division durch ihre Anzahl. Das Cronbach alpha für die Unterskalen liegt bei $\alpha = 0,74-0,80$ (70). In dieser Studie wurde noch ein weiteres Item („Scham“) eingeführt und als eigene Unterkategorie definiert.

Die 4 Unterkategorien bestehen aus:

- 1) Positive Emotionen: Zuneigung (Item 2), Freude/Heiterkeit (Item 9), Stolz (Item 13), Zufriedenheit (Item 5), Überraschung (Item 11),
- 2) Auf sich selbst bezogene negative Emotionen: Traurigkeit (Item 4), Verzweiflung (Item 12), Angst (Item 3), Verletztheit (Item 6), Einsamkeit (Item 7)
- 3) Auf andere bezogene negative Emotionen: Verachtung (Item 10), Abneigung (Item 8), Langeweile (Item 14), Ärger/Wut (Item 1)
(69)
- 4) Scham (Item 15)

2.4.2 Needs-Threat-Questionnaire (NTQ)

Der Needs-Threat-Fragebogen von Williams et al. (71) evaluiert die Effekte des Cyberball Paradigmas auf die Selbstwertschätzung seiner Spieler (s. Anhang 9.5.2). Er wurde nach dem Cyberball Paradigma erhoben und besteht aus vier Skalen, die vier fundamentale Bedürfnisse repräsentieren, welche durch Cyberball bedroht werden:

1. Zugehörigkeit (Fragen 1,2,3)
2. Selbstwert (Fragen 4,5,6)
3. Bedeutungsvolle Existenz (Fragen 7,8,9)
4. Kontrolle (Fragen 10,11,12)

Die Reliabilität für die Gesamtsumme des NTQ liegt bei Cronbach $\alpha=0,90$ (69). Bezüglich der Validität, kann laut Gerber et al. (72) eine angemessene Konstruktvalidität angenommen werden. Allerdings kommen die Autoren zu dem Schluss, dass der NTQ eher eine allgemeine Bedrohung der Bedürfnisse misst, als zwischen den vier fundamentalen Bedürfnissen zu unterscheiden (72).

Der aversive Auswirkungsindex kann aus den Untergruppen Stimmung (Fragen 13-20 positiv umkodiert), Intensität des sozialen Ausschlusses (Fragen 21, 22) und Gruppenzusammenhalt“ (Fragen 3 umkodiert und 6) errechnet werden (69).

In dieser Studie wurde die Deutsche Version des NTQ von Grzyb (73) verwendet. Die Items können auf einer Skala mit 5 Punkten beantwortet werden (1=überhaupt nicht, 5=voll und ganz) (73).

Zur Auswertung des NTQ wurden bestimmte Items zunächst umgekehrt (Items 1,2,3,7,8,9,13,15,20). In einem zweiten Schritt wurden die vier fundamentalen Bedürfnisse (s. oben) durch Adduktion der jeweils zugehörigen Items und Division durch deren Anzahl, gebildet. Als letztes wurde der aversive Auswirkungsindex anhand folgender Formel berechnet: $(\text{Stimmung Items}/2)+21+22+3R+6R$ (69).

2.5 Variablen

2.5.1 Abhängige Variable: Oxytocin

Die Messung des Oxytocins erfolgte im Blutplasma. Dafür wurde indirekt über eine Venenverweilkanüle Blut abgenommen. Die Venenverweilkanüle war über einen Perfusorschlauch mit einem Perfusor verbunden. Dieser spülte die Venenverweilkanüle während der gesamten Dauer der Testung und während der einzelnen Blutabnahmen mit 0,9% NaCl Lösung (Anfangsrate 20ml/h, während Paradigma 50ml/h). Der Perfusorschlauch lief durch ein Loch in der Wand in das Nebenzimmer (Labor). Durch das Drehen eines Dreiwegehahns konnten die fünf Blutabnahmen erfolgen. Es bestand somit während des Cyberball-Paradigmas kein direkter Kontakt zu den Probandinnen. Pro Zeitpunkt (siehe Abbildung 1) wurde ein EDTA Röhrchen mit jeweils 1,5ml Blut beimpft. Alle EDTA Röhrchen wurden bei 4 Grad Celsius und 1300g für 10 Minuten zentrifugiert. Das Plasma wurde je Blutabnahmezeitpunkt in zwei 4 ml große Eppendorf Tuben (0,5 ml Plasma pro Tube) verteilt. Die Eppendorf Tuben wurden bei -80 Grad Celsius gelagert und zur Analyse in das Labor RIAGnosis (Prof. Rainer Landgraf) versendet. Dieses verwendete zur Messung des Oxytocin Gehaltes in den Plasmaproben einen Radioimmunity Assay wie bei Landgraf beschrieben. Die Sensitivität dieses RIA

liegt bei 0,1pg/Probe Oxytocin und die Intra-/Intervariabilität des Assays bei 7-10% (74).

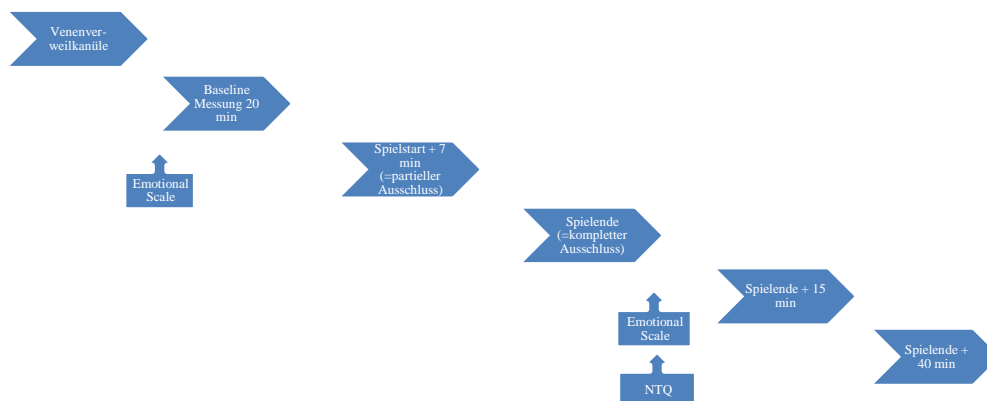


Abbildung 1: Blutabnahmezeitpunkte (min) vor, während, nach Cyberball-Paradigma.

2.5.2 Unabhängige Variable: sozialer Ausschluss (partiell/komplett)

Zur Simulation der sozialen Ausschlussituation wurde eine modifizierte Version des Cyberball-Paradigmas durchgeführt. Die modifizierte Version wurde durch Dr. rer. nat. Dipl.-Ing. Torsten Wüstenberg aus der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Charité Campus Mitte, Berlin, Deutschland, entwickelt und im Rahmen einer Forschungsk Kooperation zur Verfügung gestellt. Im Unterschied zu der von Williams und Jarvis (2) bekannten Version erfolgte in der modifizierten Version neben einer Einschluss und einer kompletten Ausschlussituation, zusätzlich ein sog. partieller Ausschluss, bei dem die Probandin lediglich von einem Mitspieler ausgeschlossen wurde. Der andere Mitspieler bezog die Probandin weiter ins Spiel (s. Abbildung 2: zweiminütige Einschlussphase, bei der beide Mitspieler den Ball zu 50% an die Probandin abgaben, gefolgt von einer fünfminütigen partiellen Ausschlussphase, bei der der exkludierende Mitspieler den Ball zu 5% und der inkludierende Mitspieler weiterhin zu 50% an die Probandin abgab und eine zweiminütige komplette Ausschlussphase, in der die Probandin keinen Ball mehr erhielt = 0%). Zudem wurde in der modifizierten Version die Glaubwürdigkeit der Spielsituation erhöht, indem den Probandinnen vor Beginn des Spiels erklärt wurde, dass sie mit anderen, zufällig ausgewählten Teilnehmern der Studie an anderen Universitätskliniken, online spielen würden und die Benutzeroberfläche wie eine Internetseite gestaltet ist. Außerdem wurde vor dem Spiel ein eigenes Foto der

teilnehmenden Probandin als Spielprofilbild hochgeladen. Die Spielgegner der Probandin hatten ebenfalls echte Profilbilder.

Vor und nach dem Cyberball-Paradigma wurden Sympathieratings der Mitspieler durchgeführt.

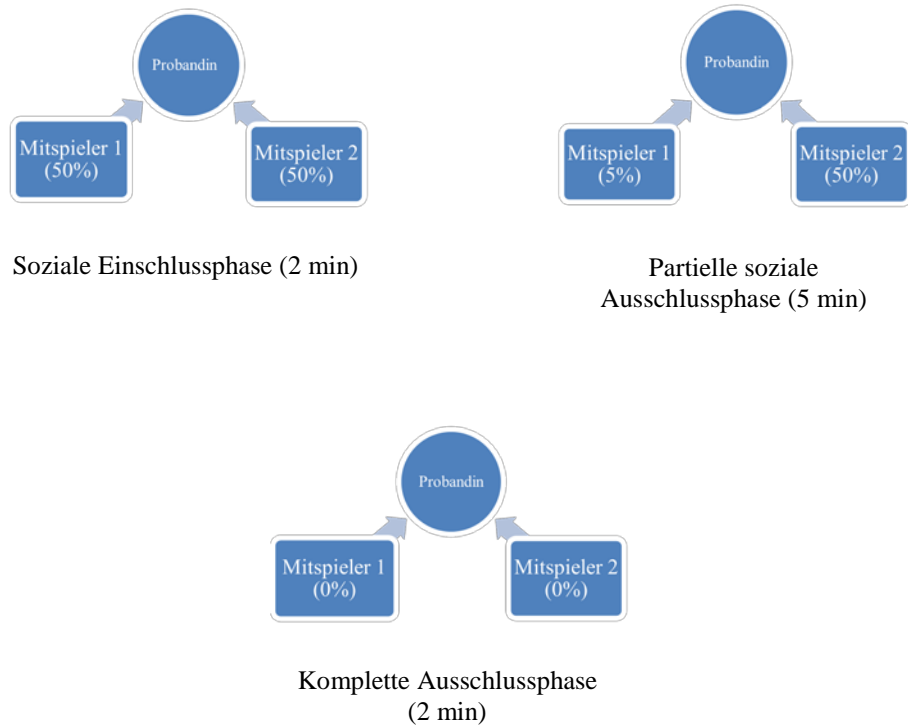


Abbildung 2: Ballwürfe (in %) während sozialem Einschluss, partiellem und komplettem Ausschluss.

2.6 Statistische Methoden

2.6.1 Hypothesen

In dieser Studie wurde untersucht, ob sich Baseline Plasma-Oxytocin-Mittelwerte auf das Cyberball-Spielverhalten auswirken. Es wurde angenommen, dass ein höherer Baseline Plasma-Oxytocin-Mittelwert mit einer erhöhten Anspielrate zum exkludierenden Mitspieler einhergeht (Hypothese 1).

H₁: ρ (Baseline Plasma Oxytocin/Anspielrate zum Excluder) > 0

ρ = Korrelation in der Population

H₀: ρ (Baseline Plasma Oxytocin/Anspielrate zum Excluder) \leq 0

Zweitens wurde angenommen, dass ein stärkerer Zuwachs der Anspielrate zum exkludierenden Mitspieler mit einem erhöhten post-partiellen ($\Delta 2-1b$) und/oder einem erhöhten post-kompletten sozialen Ausschluss Plasma-Oxytocin ($\Delta 3-2$) assoziiert ist (Hypothese 2).

H₁: ρ (Zuwachs Anspielrate Excluder/post-partiellem/post-komplett Plasma OT) > 0

H₀: ρ (Zuwachs Anspielrate Excluder/post-partiellem/post-komplett Plasma OT) \leq 0

Drittens wurde erwartet, dass der soziale Ausschluss (part./komplett) einen Einfluss auf die Emotionen der Probandinnen hat (Hypothese 3).

H₁: $\delta = \mu_1$ (Emotional Scale vor Cyberball) - μ_2 (Emotional Scale nach Cyberball) \neq 0

H₀: $\delta = \mu_1$ (Emotional Scale vor Cyberball) - μ_2 (Emotional Scale nach Cyberball) = 0

Die NTQ-Messungen wurden rein deskriptiv untersucht.

2.6.2 Voraussetzungen und angewandte Testverfahren

2.6.2.1 Cyberball Daten

Zunächst wurden die Cyberball-Anspielraten der Probandinnen zu dem in- und exkludierenden Mitspieler mit IBM SPSS Statistics 25 auf ihre Normalverteilung getestet. Als Voraussetzung für eine RM-ANOVA wurde die Sphärizität der Anspielraten mit Hilfe des Mauchly Tests analysiert ($\alpha < 0,05$). Außerdem wurden Streudiagramme zur Veranschaulichung einer Linearität zwischen Anspielraten und Oxytocin-Werten angefertigt. Im Anschluss daran wurde eine RM-ANOVA für den Zuwachs der Anspielraten zu dem exkludieren Mitspieler während der einzelnen Minuten des partiellen Ausschlusses (Gesamtdauer 5 min) angewandt ($\alpha < 0,05$). Nachfolgend erfolgte eine Korrektur nach Bonferroni (Signifikanzniveau $\alpha = 0,003$). In einem weiterführenden Schritt wurde der Spearman Korrelationskoeffizient zwischen den einzelnen Minuten des partiellen sozialen Ausschlusses und den Oxytocin-Werten ermittelt (Signifikanzniveau $\alpha < 0,05$).

2.6.2.2 Oxytocin Messung

Die Oxytocin-Werte (pg/ml) wurden zunächst auf ihre Normalverteilung untersucht. Danach wurden die Daten mittels Mauchly Test ($\alpha < 0,05$) auf Sphärizität getestet.

Anschließend wurde mit Hilfe einer RM-ANOVA über die Zeit, nach Unterschieden in den 5 Oxytocin Blutabnahmezeitpunkten gesucht ($\alpha < 0,05$). Als letztes folgte ein Post-hoc T-Test, der auf dem Signifikanzniveau von Bonferroni korrigierte ($\alpha < 0,005$).

2.6.2.3 Emotional Scale

Die Daten der Emotional Scale wurden bezüglich ihrer Normalverteilung untersucht. Der zweite Schritt bestand in der Durchführung eines gepaarten T-Testes, um signifikante Unterschiede zwischen den Werten vor und nach dem Cyberball-Paradigma zu erkennen ($\alpha < 0,05$). Zum Schluss wurde untersucht, ob es einen linearen Zusammenhang zwischen den Emotions- und den Oxytocin-Werten gab (Streudiagramm). Letztendlich wurde der Spearman Korrelationskoeffizient (Signifikanzniveau $\alpha < 0,05$) berechnet.

2.6.2.4 Needs-Threat Questionnaire (NTQ)

Auch die NTQ-Daten wurden zunächst auf ihre Normalverteilung getestet. Es folgten Streudiagramme für den ersten Überblick über eine Linearität zwischen den NTQ-Items und den Oxytocin-Werten. Zuletzt wurde der Spearman Korrelationskoeffizient ($\alpha < 0,05$) zwischen NTQ Items und Oxytocin Werten berechnet.

2.7 Ethik

Die Untersuchungen waren Teil einer größer angelegten Psychotherapie-Studie, welche der Ethikkommission der LMU München vorgelegt und von dieser ohne Einwände genehmigt wurde. Den Probandinnen wurde der Ablauf der Studie zuerst mündlich erläutert und am Tag der Erhebungen eine schriftliche Einverständniserklärung vorgelegt. Alle teilnehmenden Probandinnen hatten diese vor Beginn des Versuchs unterschrieben. Außerdem erhielten sie am Ende des Tests eine schriftliche Erklärung zum Zweck der Studie.

3.0 Ergebnisse

3.1 Stichprobe

In diese Studie wurde eine Stichprobe von N=19 weiblichen Probandinnen eingeschlossen. Diese befanden sich im Alter von 18-35 Jahren (MW=24,11; SD 2,77). Aus der ursprünglichen Stichprobe (N=20), wurde eine Probandin ausgeschlossen, da kein Blut zum Zeitpunkt 3 entnommen werden konnte. In den Kategorien *Bildung in Jahren* und *Zyklustag am Testungstag* fehlten bei einer beziehungsweise zwei Probandinnen die Angaben (s. Tabelle 1, Abbildung 3). Da der weibliche Zyklus einen einflussnehmenden Faktor auf das Plasma Oxytocin darstellt wurden alle Probandinnen in der Follikularphase des weiblichen Zyklus getestet.

Tabelle 1: Soziodemographische Daten der Stichprobe.

	Anzahl (N)	Mittelwert (MW)	Standardabweichung (SD)
Alter (Jahre)	19	24,11	2,77
Gewicht (kg)	19	62,25	5,53
Körpergröße (m)	19	1,71	0,06
Schlafstunden	19	7,40	0,43
Bildung in Jahren	18	17,20	2,67
Zyklustag am Testungstag	17	11,29	3,18

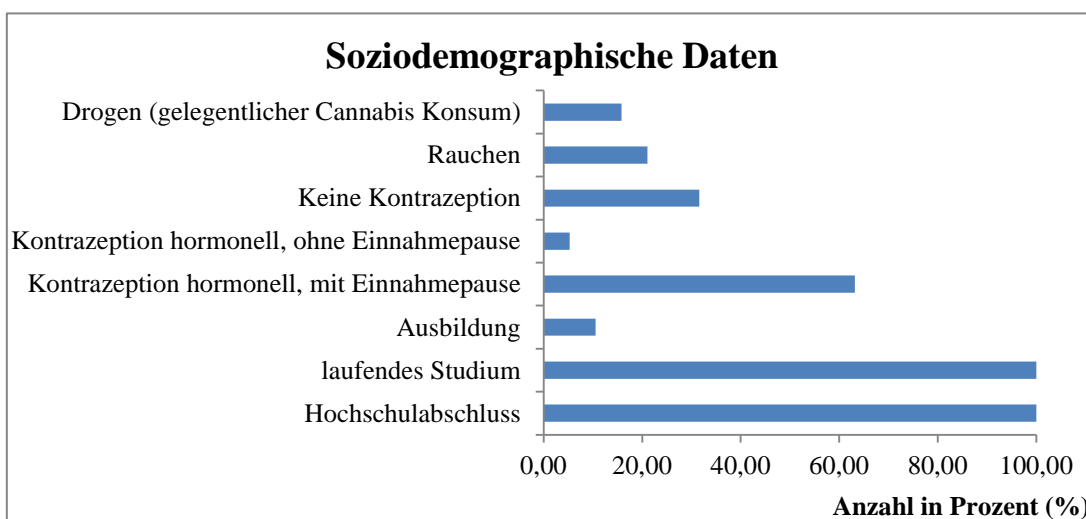


Abbildung 3: Soziodemographische Daten der Stichprobe. Überblick über Drogenkonsum, Rauchverhalten, Kontrazeption und Studium/ absolvierte Ausbildung der Probandinnen.

3.2 Cyberball Daten

3.2.1 Deskriptiv

Das hier verwendete modifizierte Cyberball Paradigma ermöglicht es während der partiellen Ausschlussphase und der Einschlussphase das Spielverhalten der Probandinnen anhand ihrer Ballwurfraten zu den Mitspielern direkt abzubilden. Es wurden die Wurfraten zum inkludierenden, wie auch zum exkludierenden Mitspieler während des kompletten sozialen Einschlusses (Dauer: 2 min) und des partiellen sozialen Ausschlusses (Dauer: 5 min) gemessen. Für die Phase des kompletten sozialen Ausschlusses (Dauer: 2 min) wurden keine Ballwurfraten erhoben, da die Probandinnen während dieser Spielkondition nicht mit den Mitspielern interagierten. Einen Überblick über das gesamte Spielverhalten (Dauer: 7 min) der Probandinnen gibt Abbildung 4. Gezeigt werden die mittleren Wurfraten zum Zeitpunkt beider Spielkonditionen. Während der sozialen Einschlussphase werden beide Mitspieler in ähnlicher Häufigkeit angespielt (der spätere Excluder lediglich minimal öfter als der Includer). In der partiellen Ausschlussphase, insbesondere zu deren Beginn, kommt es zu einer deutlichen Veränderung des Spielverhaltens: In den ersten drei Minuten des partiellen sozialen Ausschlusses ist ein vermehrtes Anspielen des exkludierenden Mitspielers zu beobachten, welches in Minute 4 und 5 etwas nachlässt. Insgesamt ist also während der gesamten partiellen Ausschlussphase, ein im Vergleich zur Einschlussphase vermehrtes Anspielen des Excluders zu beobachten (s. Abbildung 5, s. Tabelle 2).

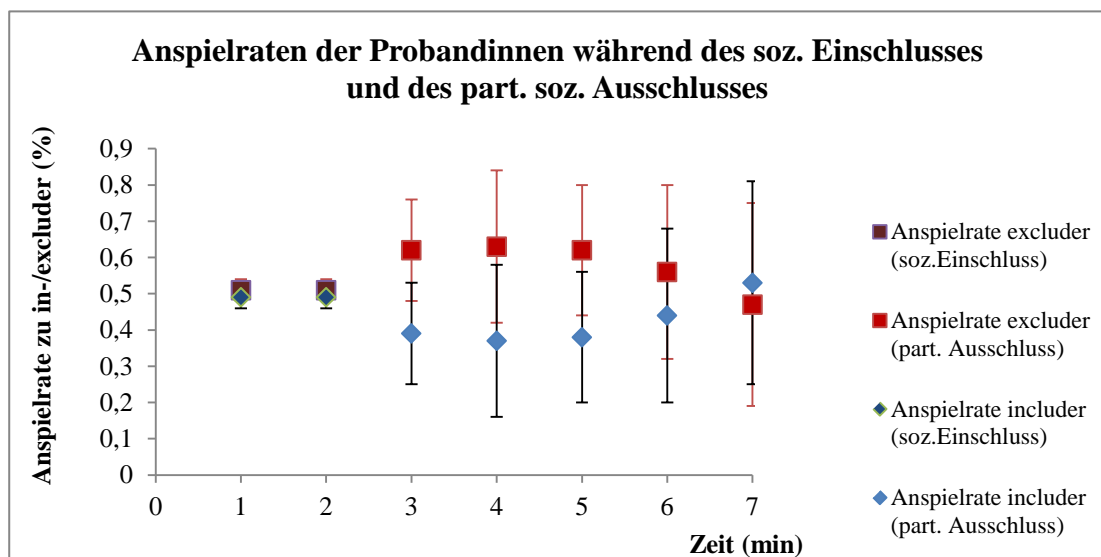


Abbildung 4: Anspielraten der Probandinnen während des gesamten partiellen Ausschlusses. Gezeigt werden die mittleren Anspielraten (inklusive Standardabweichung) der Probandinnen während des sozialen Einschlusses (Min 1-2) und während des partiellen sozialen Ausschlusses (Min. 3-7). Includer= inkludierender Mitspieler, excluder= exkludierender Mitspieler

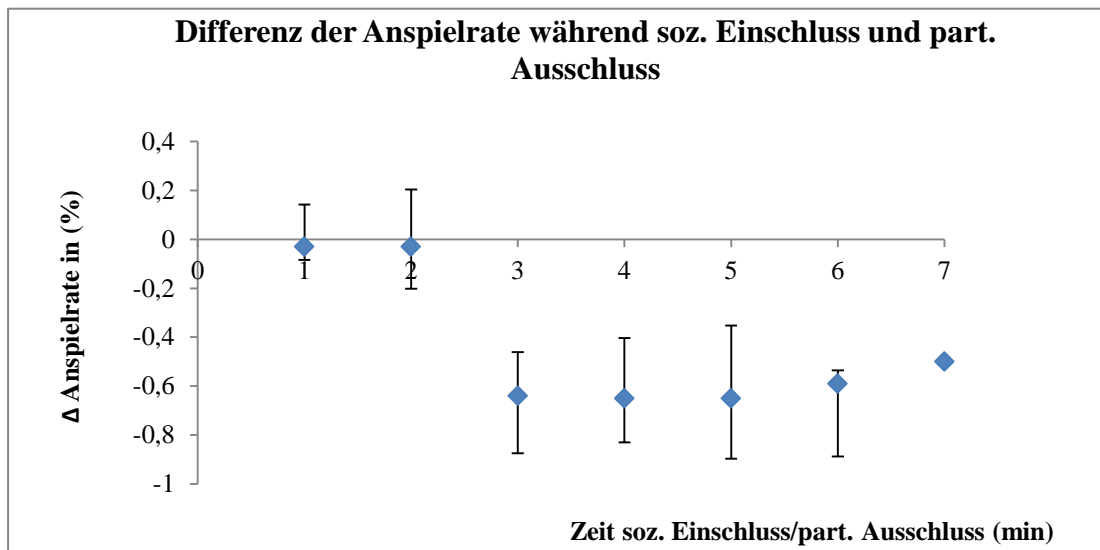


Abbildung 5: Differenz zwischen Baseline Anspielrate des soz. Einschlusses und Anspielrate zum Excluder während partiellem Ausschluss. Mittelwerte. Die Baseline der Anspielrate des soz. Einschlusses wurde aus der Differenz Anspielrate includer-Anspielrate excluder gebildet. Soz. Einschluss (Min. 1-2), partieller Ausschluss (Min. 3-7)

Tabelle 2: Mittelwerte und Standardabweichungen der Anspielraten zu in-/exkludierendem Mitspieler

soz. Einschluss (min)	part. Ausschluss (min)	Anspielrate Includer (MW)	SD	Anspielrate Excluder (MW)	SD	Δ baseline soz. Einschluss.-Anspielrate Excluder während part. Ausschluss (MW)	SD
1		0,49	0,03	0,51	0,03	-0,03	0,06
2		0,49	0,03	0,51	0,03	-0,03	0,06
	3	0,39	0,14	0,62	0,14	-0,64	0,17
	4	0,37	0,21	0,63	0,21	-0,65	0,23
	5	0,38	0,18	0,62	0,18	-0,65	0,18
	6	0,44	0,24	0,56	0,24	-0,59	0,25
	7	0,53	0,28	0,47	0,28	-0,5	0,3

3.2.2 Inferenzstatistik

Anschließend wurden die Cyberball-Daten bezüglich der beobachteten Zunahme im Anspielverhalten zum Excluder vom sozialen Einschluss zum partiellen sozialen Ausschluss untersucht.

Um zu erfahren, ob es bereits während der sozialen Einschlussphase eine Tendenz zu einem der Mitspieler gab, wurde eine Baseline Anspielrate berechnet (Δ Anspielrate Includer-Anspielrate Excluder). Eine zweite Differenz erstellt errechnete sich aus der Baseline des sozialen Einschlusses und der Anspielrate zum Excluder während der einzelnen Minuten des partiellen sozialen Ausschlusses (s. Abbildung 5). Die Differenz zwischen Anspielrate Baseline und partiellem Ausschluss wurde auf ihre Normalverteilung überprüft. Dafür wurde ein Shapiro-Wilk Test durchgeführt. Dieser zeigt eine Normalverteilung der Daten ($p > 0,05$).

Kapitel 3.2.1 beschreibt eine erhöhte Anspielrate zum exkludierenden Mitspieler während der Minuten des partiellen sozialen Ausschlusses. Mit Fokus auf die Anspielrate zum exkludierenden Mitspieler, wurde analysiert ob sich die Anspielraten zu den Minuten des sozialen Einschlusses, sowie den einzelnen Minuten des partiellen sozialen Ausschlusses signifikant voneinander unterscheiden.

Als Voraussetzung für die Durchführung einer RM-ANOVA wurde der Mauchly Test auf Sphärizität durchgeführt. Die Sphärizität war mit $p = 0,19$ gegeben.

Die RM-ANOVA ergab mit $F(5;90) = 2,25$, $p = 0,056$ einen knapp signifikanten Unterschied über die Zeiten (s. Tabelle 3).

Tabelle 3: RM-ANOVA der Anspielraten zu sozialem Einschluss (2 min) und partiellem soz. Ausschluss (Dauer 5 min).

		df	F	Sig.
Spielkonditionen	Sphärizität	5,00	2,25	0,056
	angenommen			
Fehler(Spielkonditionen)	Sphärizität	90,00		
	angenommen			

Durch einen sich anschließenden Post hoc paarweise korrigierten Bonferroni-Vergleich wurde untersucht welche Zeitpunkte sich in ihrer Anspielrate zum exkludierenden Mitspieler voneinander unterschieden. Die Ergebnisse zeigten einen signifikanten Unterschied zwischen sozialem Einschluss und Minute 1 des partiellen sozialen Ausschlusses ($p = 0,048$) (s. Anhang 9.6, Tabelle 7).

3.3 Oxytocin Messung

3.3.1 Deskriptiv

Die Oxytocin-Messungen der N=19 Probandinnen ist im Verlauf in Abbildung 6 dargestellt. Für die Baseline Messung wurden die Oxytocin-Werte des Baseline Zeitpunktes 1b (=20 Minuten) verwendet, da für 7 Probandinnen keine Baseline-Messung zum Zeitpunkt 1a (=10 Minuten) stattfand. Zu erkennen ist deskriptiv ein Anstieg der Oxytocin-Mittelwerte (pg/ml) von der Baseline zum Zeitpunkt des partiellen Ausschlusses. Zwischen partiellem und komplettem Ausschluss zeigt sich kaum eine Veränderung des Oxytocin-Spiegels, um nach Spielende Richtung Ausgangsmittelwert abzufallen. Trotzdem erscheint der End-Oxytocin Mittelwert deskriptiv im Vergleich zur Baseline leicht erhöht.

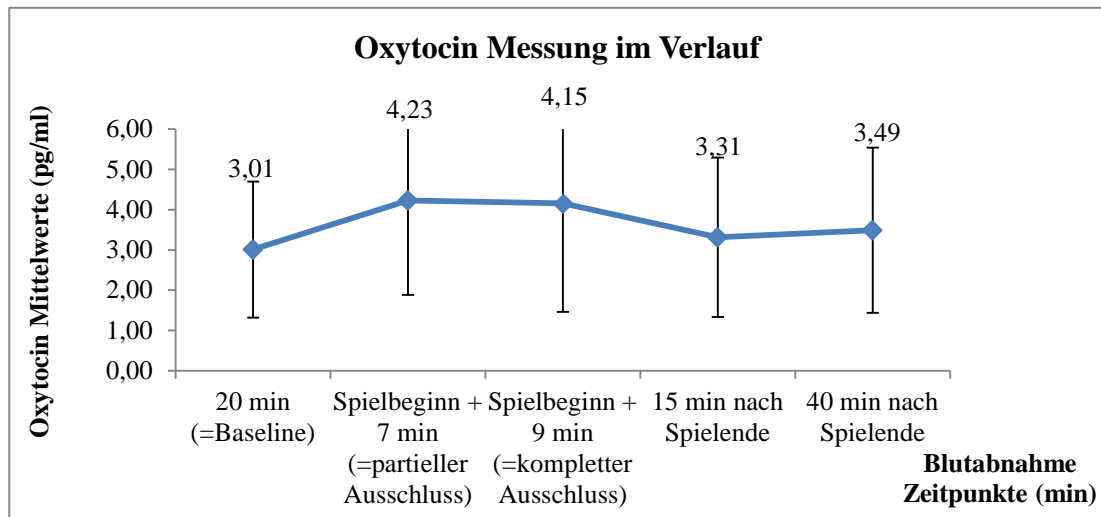


Abbildung 6: Oxytocin Mittelwerte vor, während, nach dem Cyberball-Paradigma Gezeigt wird der Oxytocin Mittelwert zu den Zeitpunkten der Blutabnahmen. Zeitpunkt 3 (Spielbeginn + 9 min) markiert gleichzeitig das Ende des Cyberball Paradigmas.

3.3.2 Inferenzstatistik

In der Betrachtung der Normalverteilung, ergaben sich extreme Werte einer Probandin, welche teilweise mehr als 3 Standardabweichungen vom Mittelwert entfernt lagen. Trotz allem wurde dieser Ausreißer in die nachfolgenden Berechnungen miteinbezogen, um die Power der Studie nicht weiter zu verringern. Ein Shapiro-Wilk Test zeigte, dass die Oxytocin-Messungen zu dem Blutabnahmezeitpunkt 1b und 5 nicht signifikant ($p > 0,05$) waren und hier von

normalverteilten Daten auszugehen ist. Zu den anderen Zeitpunkten (2,3,4) ist von nicht normalverteilten Daten auszugehen, da der Shapiro-Wilk Test auf dem Niveau $p < 0,05$ (Zeitpunkt 2) und $p < 0,01$ (Zeitpunkte 3 und 4) signifikant war. Dementsprechend sind die Oxytocin-Differenzen $\Delta 2-1b$ (=partieller Ausschluss), $\Delta 3-2$ (=kompletter Ausschluss) und $\Delta 3-1b$ (= Gesamtes Paradigma) ebenfalls nicht normalverteilt ($p < 0,05$ für $\Delta 2-1b$, $\Delta 3-2$) ($p < 0,01$ $\Delta 3-2$).

Die Oxytocin-Messwerte wurden mit dem Mauchly Test auf ihre Sphärizität getestet. Diese wurde im Fall der Oxytocin Messwerte ($N=19$) als gegeben angenommen ($p=0,19$).

Mit Hilfe der vorher geprüften Voraussetzungen (Normalverteilung, Sphärizität) wurde die RM-ANOVA der Oxytocin-Messwerte durchgeführt. Von Interesse war es, zu erfahren, ob sich die Blutabnahmezeitpunkte (1b, 2, 3, 4, 5) signifikant in ihren Oxytocin-Plasma-Werten voneinander unterscheiden. Das Ergebnis der RM-ANOVA zeigte, dass sich die Blutabnahmezeitpunkte signifikant in ihren Oxytocin-Werten voneinander unterschieden ($F(4; 72) = 3,23$, $p=0,02$).

Im Anschluss wurde ein paarweise, Bonferroni korrigierter Vergleich durchgeführt, um die Blutabnahmezeitpunkte zu identifizieren, die sich in ihrem mittleren Oxytocin-Wert signifikant voneinander unterscheiden. Wie in Tabelle 8 (s. Anhang 9.6) zu erkennen ist, gibt es auf dem korrigierten Signifikanzniveau von Bonferroni keine Blutabnahmezeitpunkte, die sich signifikant voneinander unterscheiden ($p > 0,05$).

3.4 Emotional Scale Messung

3.4.1 Deskriptiv

Mit den Rohdaten der Emotional Scale, wurde verfahren, wie im zugehörigen Methodenteil beschrieben (s. Kapitel 2.4.1). Die Mittelwerte und Standardabweichungen der Emotional Scale vor und nach dem Cyberball-Spiel ($N=19$) sind in Tabelle 4 dargestellt. Deskriptiv nehmen die positiven Emotionen nach dem Cyberball-Spiel ab, die negativen Emotionen (selbstbezogen/andere) und das Schamgefühl hingegen zu.

Tabelle 4: Mittelwerte und Standardabweichungen der Emotional Scale vor/nach Cyberball.

	N	MW	SD
Pos. Emotionen prä	19	3,97	1,11
Pos. Emotionen post	19	3,62	1,18
Selbstbezogene neg. Emotionen prä	19	1,25	0,35
Selbstbezogene neg. Emotionen post	19	1,41	0,55
auf andere bezogene neg. Emotionen prä	19	1,24	0,29
auf andere bezogene neg. Emotionen post	19	2,12	1,24
Scham prä	19	1,11	0,32
Scham post	19	1,16	0,37
Δ Pos. Emotionen (prä - post)	19	0,35	0,61
Δ Selbstbezogene neg. Emotionen (prä - post)	19	-0,16	0,42
Δ auf andere bezogene neg. Emotionen (prä-post)	19	-0,88	1,16
Δ Scham (prä - post)	19	-0,05	0,40

3.4.2 Inferenzstatistik

Zunächst wurde die Normalverteilung mit Hilfe des Shapiro-Wilk Tests überprüft. Dieser zeigte sich in allen 4 Unterskalen signifikant. ($p=0,01$ für Δ pos. Emotionen und Δ selbstbezogene neg. Emotionen) ($p<0,01$ für Δ andere neg. Emotionen und Δ Scham). Dies deutet darauf hin, dass möglicherweise keine Normalverteilung der Emotional Scale Unterskalen vorliegt.

In Kapitel 3.4.1 wurde deskriptiv beschrieben, dass die positiven Emotionen nach dem Cyberball-Spiel abnahmen und die negativen Emotionen, sowie das Schamgefühl zunahmen. Die Differenzen der einzelnen Emotional Scale Unterskalen wurden unter Verwendung eines gepaarten T-Tests auf Signifikanz überprüft. Die beobachtete Abnahme der positiven Emotionen war signifikant. ($t(18) = 2,48$, $p=0,02$) Auch die Zunahme der auf andere bezogene negative Emotionen war signifikant ($t(18) = -3,31$, $p=0,01$) (s. Tabelle 5).

Tabelle 5: gepaarter T-Test zur Untersuchung der Differenzen (vor/nach Cyberball) der Emotional Scale Unterskalen

Test bei gepaarten Stichproben			
	T	df	Sig. (2-seitig)
Δ Pos. Emotionen (prä - post)	2,48	18,00	0,02
Δ Selbstbezogene neg. Emotionen (prä - post)	-1,64	18,00	0,12
Δ auf andere bezogene neg. Emotionen (prä-post)	-3,31	18,00	0,00
Δ Scham (prä - post)	-0,57	18,00	0,58

3.5 Needs-Threat Questionnaire (NTQ) Messung

Wie im Versuchsablauf beschrieben, wurde der NTQ alleinig nach dem Paradigma abgefragt. Deswegen beschränkt sich die statistische Analyse dieser Daten auf deskriptive Verfahren und Korrelationen (s. Kapitel 3.6).

Die Verarbeitung der Rohdaten des NTQ wurde wie oben beschrieben (s. Kapitel 2.4.2) durchgeführt und ist als Zusammenfassung in Tabelle 6 präsentiert.

Tabelle 6: Mittelwerte und Standardabweichungen des NTQ nach Cyberball.

	N	MW	SD
NTQ Zugehörigkeit	19	2,88	0,78
NTQ Selbstwert	19	2,95	0,67
NTQ Bedeutungsvolle Existenz	19	3,89	0,91
NTQ Kontrolle	19	1,61	0,42
Intensität des soz. Ausschlusses	19	6,42	1,80
Aversiver Auswirkungsindex	19	17,34	2,29
Geschätzt erhaltene Würfe	19	0,16	0,06

Mit Hilfe des Shapiro-Wilk Tests wurden die Daten bezüglich ihrer Normalverteilung analysiert. Die Bedürfnisse „Selbstwert“ (p=0,07), „Bedeutungsvolle Existenz“ (p=0,09) und „Kontrolle“ (p=0,08) waren normalverteilt. „Zugehörigkeit“ (p=0,04) war nicht normalverteilt. Unter den zwei Items, welche als Manipulationscheck für die Probandinnen gedacht sind (Intensität des soz. Ausschlusses, geschätzt erhaltene Würfe), waren die „geschätzt erhaltenen Würfe“ normalverteilt (p=0,19). Dagegen zeigte sich die „Intensität des sozialen

Ausschlusses“ als nicht normalverteilt ($p = 0,01$). Der „aversive Auswirkungsindex“ war normalverteilt ($p = 0,21$).

3.6 Korrelationen

3.6.1 Korrelationen Cyberball-Daten und Oxytocin

Die nachfolgenden Korrelationen beschränken sich bezüglich der Oxytocin-Werte auf eine Auswahl bestehend aus: den Werten der Baseline (1b), post-partiellem Ausschluss ($\Delta 2-1b$), post-komplettem Ausschluss ($\Delta 3-2$) und post-gesamtem Cyberball-Paradigma ($\Delta 3-1b$).

Der soziale partielle und komplette Ausschluss der Probandinnen durch das Cyberball-Paradigma versetzt die Probandinnen in eine Bedrohungs-/Stresssituation. Es soll der Frage nachgegangen werden, ob ein höheres Baseline-OT mit einem vermehrten Anspielen des Excluders einhergeht. Des Weiteren interessierte, ob ein Zuwachs der Anspielrate zum Excluder mit einem erhöhten post-partiellen oder post-kompletten Ausschluss-OT assoziiert ist. Es wurden Streudiagramme erstellt, um einen graphischen Zusammenhang zwischen dem Anspielverhalten der Probandinnen und Oxytocin-Werten der Baseline (1b), post-partiellem Ausschluss ($\Delta 2-1b$), post-komplettem Ausschluss ($\Delta 3-2$) und post-gesamtem Cyberball-Paradigma ($\Delta 3-1b$) zu erkennen (s. Abbildung 7).

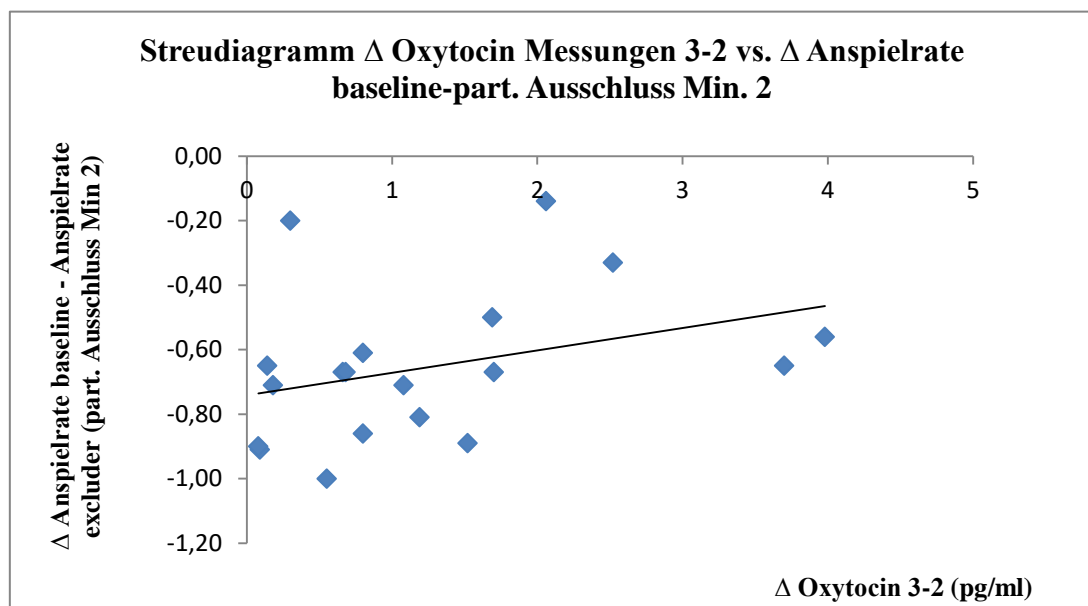


Abbildung 7: Streudiagramm zur Überprüfung der Linearität. Gezeigt wird der Zusammenhang zwischen dem Oxytocin zum Zeitpunkt des kompletten sozialen Ausschlusses und dem Zuwachs der Anspielrate zum Excluder in Minute zwei des partiellen soz. Ausschlusses.

Die Ergebnisse der Spearman Korrelation zeigen, dass es einen signifikanten positiven Zusammenhang zwischen post-komplettem Oxytocin und der Anspielrate zum Excluder zu Minute 2 des partiellen sozialen Ausschlusses gibt ($r= 0,51$; $p= 0,03$). Demnach ist ein erhöhtes post-komplettes Ausschluss-Oxytocin mit einem verminderten Anspielen des Excluders zu Minute 2 des partiellen sozialen Ausschlusses assoziiert (s. Anhang 9.7, Tabelle 9; s. Abbildung 7).

3.6.2 Korrelationen Emotional Scale und Oxytocin

Um die Emotional Scale Daten orientierend zwecks einer möglichen Korrelation mit den Oxytocin Werten vergleichen zu können, wurden mehrere Streudiagramme erstellt. Im Detail wurde der lineare Zusammenhang zwischen Oxytocin-Werten der Baseline (1b), post-partiellem Ausschluss ($\Delta 2-1b$), post-komplettem Ausschluss ($\Delta 3-2$) und post-gesamtem Cyberball-Paradigma ($\Delta 3-1b$) mit den Differenzen prä/post der Emotional Scale Unterskalen untersucht. Es konnte weder eine Linearität zwischen Oxytocin-Messungen zum Zeitpunkt des partiellen sozialen Ausschlusses, noch zum Zeitpunkt des kompletten sozialen Ausschlusses und der Emotional Scale beobachtet werden. Auch während des gesamten Cyberball-Paradigmas zeigte sich kein graphischer Zusammenhang mit den Oxytocin-Plasma-Werten.

Zwischen den Emotional Scale Unterskalen und den Differenzen der Oxytocin-Werte zu den Zeitpunkten $\Delta 2-1b$, $\Delta 3-1b$ und $\Delta 3-2$, sowie der Oxytocin Baseline wurde der Spearman Korrelationskoeffizienten berechnet (s. Anhang 9.7, Tabelle 10).

Wie Tabelle 10 zu entnehmen ist, besteht für keine der Unterskalen Differenzen der Emotional Scale eine signifikante Korrelation mit post-partiellem, post-komplettem Ausschluss oder post-gesamtem Cyberball Oxytocin. Zudem gab es auch keine Korrelation mit dem Baseline Oxytocin.

3.6.3 Korrelationen NTQ und Oxytocin

Um einen möglichen Zusammenhang zwischen den NTQ Bedürfnissen, der Intensität des sozialen Ausschlusses, dem aversiven Auswirkungsindex, der geschätzt erhaltenen Würfe und den Oxytocin Messungen zu erörtern, wurden zunächst Streudiagramme erstellt. Diese konzentrieren sich auf die gemessenen Oxytocin-Differenzen $\Delta 2-1b$ und $\Delta 3-1b$, sowie der Differenz $\Delta 3-2$. Auch der Zusammenhang zwischen Baseline 1b und allen Items des NTQ wurde untersucht. Es wird ein wesentliches Streudiagramm vorgestellt (s. Abbildung 8).

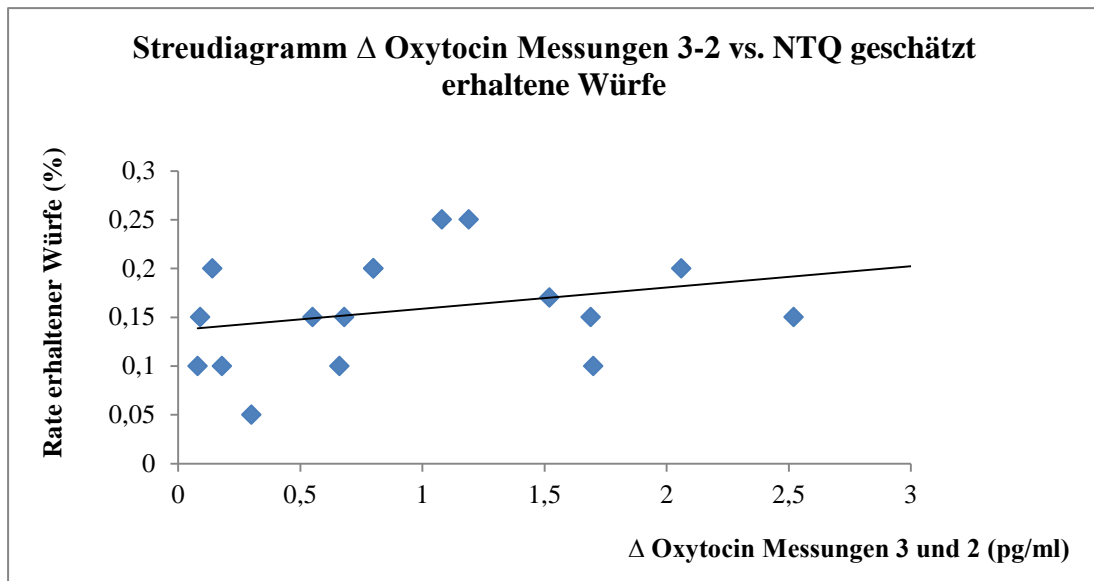


Abbildung 8: Streudiagramm zur Überprüfung der Linearität. Gezeigt wird ein Zusammenhang zwischen der geschätzt erhaltenen Anzahl an Würfeln während dem Cyberball-Paradigma und den post-kompletten Oxytocin-Plasma-Werten von N=19 Probandinnen.

Zusätzlich wurde der Spearman Korrelationskoeffizient berechnet. Auffällig war eine signifikant positive Korrelation ($r= 0,46$; $p= 0,05$) zwischen der geschätzt erhaltenen Anzahl der Würfe und dem post-komplettem Oxytocin ($\Delta 3-2$) (s. Abbildung 8, s. Anhang 9.7; Tabelle 11). Keine der anderen NTQ Daten korrelierte mit Oxytocin. Insgesamt scheint eine höhere Einschätzung erhaltener Würfe mit einem hohen Oxytocin-Wert zum Zeitpunkt des kompletten sozialen Ausschlusses in Zusammenhang zu stehen.

4.0 Diskussion

4.1 Zusammenfassung der Hauptergebnisse

Die Cyberball Daten zeigen deskriptiv ein vermehrtes Anspielen des exkludierenden Mitspielers während der ersten 3 Minuten des partiellen sozialen Ausschlusses. Dieses besteht weiterhin während der Minuten 4 und 5, lässt jedoch nach. In der RM-ANOVA über die Zeit des sozialen Ein- und partiellen Ausschlusses ließ sich ein signifikanter Unterschied in den Anspielraten zum Excluder über die Zeit beobachten ($p= 0,056$). Der korrigierte Bonferroni-Vergleich erbrachte einen signifikanten Unterschied zwischen Minute 1 des partiellen sozialen Ausschlusses und der Anspielrate während des sozialen Einschlusses ($p= 0,048$).

Bei Betrachtung der Oxytocin-Daten, ist deskriptiv ein Oxytocin Anstieg von der Baseline Messung zum partiellen Ausschluss zu bemerken. Von partiellem zu totalem Ausschluss verbleibt das Oxytocin auf gleichem Niveau, um in den post-Cyberball Messungen Richtung Baseline abzufallen. Eine RM-ANOVA über die fünf Blutabnahmezeitpunkte zeigte sich hier auch mit $p=0,02$ signifikant, allerdings erbrachten die Bonferroni-korrigierten paarweise Vergleiche dann keine Signifikanzen mehr.

Anhand von Fragebögen wurden die Emotionen und die Bedrohungssensitivität der Probandinnen beurteilt. Nach dem Cyberball-Paradigma war eine numerische Abnahme der positiven Emotionen und eine Zunahme der negativen Emotionen, sowie des Schamgefühls zu beobachten. Ein gepaarter T-Test bestätigte eine signifikante Abnahme der positiven Emotionen nach dem Cyberball-Paradigma ($p= 0,02$) und eine signifikante Zunahme der auf andere bezogene negative Emotionen ($p= 0,01$). Der NTQ wurde nur korrelativ untersucht.

Der Zusammenhang zwischen Cyberball und Oxytocin-Daten wurde anhand der Spearman Korrelation zwischen der Anspielrate zum Excluder und dem post-partiellen/post-kompletten Oxytocin gemessen. Die Ergebnisse zeigten eine positive Korrelation ($r= 0,51$; $p= 0,03$) zwischen der Anspielrate zum Excluder zu Minute 2 des partiellen Ausschlusses und dem post-kompletten Oxytocin ($\Delta 3-2$). Das heißt, dass ein geringeres Anspielen des Excluders (pos. Anspielrate) mit einem erhöhten OT am Ende des sozialen Ausschlusses einhergeht.

Eine Korrelation zwischen den Unterskalen der Emotional Scale und Oxytocin-Werten wurde nicht entdeckt.

Hingegen fand sich eine positive Korrelation ($r= 0,46$; $p= 0,05$) zwischen den prozentual geschätzt erhaltenen Würfeln des NTQ Fragebogens und dem post-kompletten Oxytocin ($\Delta 3-2$).

4.2 Diskussion der Methodik

Die Anwendung eines Cyberball-Paradigmas stellt eine effektive Methode dar, um sozialen Ausschluss zu generieren (2, 3, 71). Da bei der von Williams und Jarvis (2) entwickelten Version keine Möglichkeit besteht Spielverhalten auf soziale Zurückweisung direkt zu messen, wurden in dieser Pilotstudie gesunde Probandinnen mittels eines modifizierten Cyberball-Paradigmas untersucht. Nach aktuellem Studienstand fand das Paradigma in dieser Form noch keine Anwendung. Durch den neuen sequenziellen Aufbau des Paradigmas besteht die Möglichkeit, den sozialen Ausschluss im Verlauf zu beobachten. In nur einer Sitzung wird die Probandin zwei Minuten sozial eingeschlossen (50% der Ballwürfe durch beide Mitspieler), fünf Minuten partiell ausgeschlossen (5% Ballwürfe durch Mitspieler 1, 50% Ballwürfe durch Mitspieler 2) und zwei Minuten komplett ausgeschlossen (0% der Ballwürfe). Reaktionen der Probandinnen auf den sozialen Ausschluss können dadurch genauer analysiert werden und Hinweise auf vorhandene Regulationsmechanismen liefern. Weitere Änderungen, in der modifizierten Version, die zu einer glaubwürdigeren sozialen Ausschlussituation unter Laborbedingungen beitragen, betreffen zum Beispiel die Benutzeroberfläche des Programms. In Form einer gängigen Internetseite gestaltet, unterstützt sie die Erklärung, die Probandinnen würden gleichzeitig mit anderen Probanden über das Internet spielen. Auch können eigene Portraitbilder der Probandinnen als Spielprofil hochgeladen werden. Mitspieler werden ebenfalls durch Portraitbilder personifiziert.

Die Kopplung von sozialem Ausschluss mit der Oxytocin-Reaktion in einem Cyberball-Paradigma ist wenig erforscht (45, 46, 51, 52, 54-56, 75, 76). Da das Oxytocin eine wichtige Rolle beim Initiieren und Aufrechterhalten sozialer Bindungen spielt (s. Kapitel 1.4), ist sein Verhalten während des sozialen Ausschlusses von Bedeutung für psychische Erkrankungen, in denen diese Thematik eine Rolle spielt. Eine soziale Ausschlussituation kann hier exemplarisch für eine schwierige interpersonelle Situation gesehen werden, bei der das Bindungssystem bedroht wird. Gerade bei Patienten mit frühen Erfahrungen sozialer Zurückweisung bereits durch primäre Bezugspersonen stellt eine solche soziale Ausschlussituation aufgrund der erhöhten Sensibilität einen besonderen Schlüsselreiz dar und kann zu dysfunktionalen Coping Strategien und Verhaltensweisen führen. So konnte insbesondere bei Patientengruppen mit frühen emotionalen Neglekterfahrungen bereits eine Dysfunktion im Oxytocinsystem festgestellt werden. (57, 77)

In der vorliegenden Studie fand die Oxytocin-Messung unter standardisierten Laborbedingungen statt (s. Kapitel 2.1). Zum einen wurde eine zirkadiane Rhythmik des Oxytocins in Betracht gezogen. Bereits Rhesusaffen zeigen einen täglichen Rhythmus des OT in der Rückenmarksflüssigkeit und auch bei Ratten konnte tagsüber ein erhöhtes Oxytocin im Blutplasma beobachtet werden (78). Die Probandinnen wurden deswegen morgens, zwischen 8.30 und 11.30 Uhr, getestet. Zum anderen wurden die Probandinnen je nach Art der Kontrazeption zu

verschiedenen Zeitpunkten ihres Zyklus gemessen. Im Vergleich mit der folliculären und der ovulatorischen Phase konnten in der lutealen Phase niedrigere Plasma-Oxytocin-Werte beobachtet werden (79). Außerdem wurden die Oxytocin-Messungen zu mehreren Zeitpunkten wiederholt (vor, während, nach dem Cyberball Paradigma). Dadurch stellte jede Person ihre eigene Kontrolle (Messwiederholungsversuch) dar (80). Gleichzeitig konnten die Auswirkung des sozialen Ausschlusses auf das OT über einen längeren Zeitraum gemessen werden. Zusätzlich wurden durch Anweisungen an die Probandinnen Störvariablen für die Oxytocin-Messung (Koffein, Nikotin und Alkohol) eliminiert.

Anknüpfend an die Stärken der Oxytocin-Messung ist auch das dafür verwendete Messinstrument (RIA) von großer Bedeutung. Der RIA wird als Goldstandard unter den Messinstrumenten für Oxytocin gehandelt (81). Verglichen mit einer kommerziellen ELISA, ist er sensitiver. Der hier verwendete RIA von Landgraf et al. (74) besitzt ein Detektionslimit von (0,1pg/assay), während ein ELISA Kit von Enzo Life Science eine Sensitivität von 11,6pg/ml hat (81). Sogar ein neuer, spezifisch für Oxytocin entwickelter ELISA, entdeckt Oxytocin-Werte erst ab 2,36pg/assay (82).

Ebenso geeignete Messinstrumente für einen erfolgreichen sozialen Ausschluss stellen die verwendeten Fragebögen dar. Die Emotional Scale besitzt in allen Unterskalen ein hohes Cronbach α von 0,74-0,80 (70). Zudem handelt es sich um einen kurzen, leicht verständlichen Fragebogen, der die Emotionen anhand von 7 Antwortmöglichkeiten erörtert. Der NTQ misst durch die Fragen 21 und 22 die Intensität des sozialen Ausschlusses. Zusammen mit der Anzahl der geschätzt erhaltenen Würfe kann somit eine erfolgreiche Manipulation der Probanden überprüft werden (71). Da sowohl Frage 21, als auch Frage 22 mit jeweils durchschnittlich 3,21 von 5 Punkten bewertet wurde und die mittlere geschätzte Anzahl erhaltener Würfe 16% Prozent entspricht, kann von einem erfolgreichen sozialen Ausschluss ausgegangen werden. Auch der NTQ besitzt ein exzellentes Cronbach α von 0,90 (69).

Trotz der genannten Stärken besitzt diese Studie gewisse Limitationen. Anhand der Stichprobengröße von N=19 ist ersichtlich, dass diese recht klein ist. Dadurch sinkt die teststatistische Power der Studie. Des Weiteren ist es möglich, dass ein Selektionsbias vorliegt, da alle Teilnehmenden der Studie weiblich und Studierende der Humanmedizin waren.

In Bezug auf die Cyberball-Daten könnte ein Reihenfolgefehler entstanden sein, weil alle Probandinnen die Spielkonditionen in der gleichen Reihenfolge durchliefen (soz. Einschluss, part. soz. Ausschluss, kompletter soz. Ausschluss).

Außerdem ist die Messung des Plasma-Oxytocins ein viel diskutiertes Thema. Dies betrifft das biologische Verhalten des Oxytocins. Humanes Oxytocin im Plasma besitzt nur eine sehr kurze Halbwertszeit von 4-10 Minuten, in der Schwangerschaft durch Oxytocinasen verkürzt auf 2-3 Minuten (83). Obwohl sich die in vitro Oxytocin-Bioaktivität in Ratten über 24h bei 37°C stabil zeigte (83), muss dies nicht zwangsläufig für die humane Oxytocin Bioaktivität gelten. In dieser Studie wurden die Proben deswegen gekühlt gelagert und nach Plasma Gewinnung tiefgefroren.

Trotzdem könnte dies ein Grund für die Variabilität zwischen den Baseline-Plasma-Oxytocin-Werten der Probandinnen (0,9-7,11 pg/ml) sein. Eine weitere Möglichkeit ist der Einfluss von Östrogen auf die OT-Plasma-Werte. In einer Gruppe postmenopausaler Frauen wurden bei denjenigen, die eine Hormontherapie mit Östrogen erhielten, höhere OT-Plasma-Werte festgestellt, als bei denen ohne Hormontherapie (84). Einem möglichen zyklusbedingten Östrogeneinfluss wurde zwar entgegengewirkt, trotzdem befanden sich in der Stichprobe Probandinnen, die unterschiedliche Kontrazeptiva/Östrogenkonzentrationen verwendeten. Zusammenfassend befinden sich die durch den RIA gemessenen Baseline Oxytocin Werte jedoch in einem definierten Normbereich von $< 10\text{pg/ml}$ (83).

Zusätzlich werden in der Literatur die Messtechniken für das Oxytocin hinterfragt. Der RIA ist kostspielig und verwendet radioaktives Material. Radiomarkiertes Oxytocin ist instabiler als Biotinylmarkiertes Oxytocin (ELISA) (83). Außerdem führte ein Vergleich von Oxytocin-Messungen in humaner Rückenmarksflüssigkeit und Plasma durch RIA und ELISA zu keinem zufriedenstellenden Ergebnis bezüglich der Äquivalenz der Methoden (81).

Letztendlich ist von der momentanen Studienlage her unklar, wie periphere Oxytocin-Messungen als Reaktion auf zentral ablaufende Prozesse gewertet werden können. Geht man von unterschiedlichen Regulationsmechanismen für die zentrale und die periphere OT-Freisetzung aus (s. Kapitel 1.3.2 und 1.3.4), so müssten die Messmethoden dies berücksichtigen (11). In dieser Studie wurde jedoch vorausgesetzt, dass eine zentral ablaufende Reaktion peripher messbar ist, dass also das zentrale Oxytocin in seinem Verhalten dem peripheren Oxytocin gleicht.

Bezüglich der verwendeten Fragebögen (ES, NTQ) handelt es sich um solche, die auf Selbstauskünften der Probandinnen basieren. Diese Methode birgt die Gefahr, Antworten zu geben, die sozial erwünscht sind. Ein Nachteil in der Anwendung des NTQ-Fragebogens lag darin, dass er nur einmalig (nach dem kompletten Ausschluss) angewandt wurde. Dadurch konnte kein Vergleich zwischen der Bedürfniserfüllung nach partiellem und komplettem sozialem Ausschluss berechnet werden.

Verglichen mit anderen Cyberball-Studien und Oxytocin ergeben sich mehrere Vorteile dieser Studie. Während die Dauer der Paradigmas meistens zwischen zwei und fünf Minuten liegt (45, 46, 51, 52, 54-56, 76), liegt die Gesamtdauer des neuen Paradigmas bei neun Minuten. Davon entfallen sieben Minuten auf den sozialen Ausschluss. Durch den längeren Zeitraum konnte der soziale Ausschluss schrittweise (partiell zu komplett) erfolgen und so ein Zeitraum für die Erholungsphase näher definiert werden. Dies steht im Einklang mit Hartgerink et al., die argumentieren, dass die Erholung des durch sozialen Ausschluss verursachten Schmerzes, zwischen dem sozialen Schmerz und der Enderholung beginnt (4).

Die Messung des Oxytocins konzentrierte sich auf den Oxytocin-Gehalt im Blutplasma. Für die Nutzung des Plasma-OT als Stellvertreter von zentralem OT sprechen positive Korrelationen zwischen Plasma- und Rückenmarks-Oxytocin in erwachsenen Kopfschmerz Patienten (85) sowie bei Kindern (86).

Zusätzlich ist dies der primäre Messungsort der meisten hier erwähnten Studien (51, 52, 54-57) und schafft somit vergleichbare Grundvoraussetzungen, um die Ergebnisse in einen Kontext setzen zu können.

Eine Beeinflussung der Oxytocin-Reaktion durch die Versuchsleiter war in dieser Studie nicht möglich. Die Probandinnen hatten weder während der Blutabnahmen, noch während des Paradigmas physischen Kontakt mit anderen Personen, die den Oxytocin Spiegel beeinflussen hätten können. In einer anderen Studie hielten sich dagegen Personen während des sozialen Ausschlusses im Raum auf. Auch wurde die intranasale Selbstverabreichung von Oxytocin durch die Versuchsleitung kommentiert (75).

Die Messung von Oxytocin im Rahmen eines partiellen Ausschlusses stellt eine Besonderheit dar, die bis zum heutigen Zeitpunkt in keiner der Autorin bekannten Studie stattfand. Hieraus ergibt sich erstmalig die Möglichkeit einer Beobachtung von partiellem und komplettem Ausschluss-Oxytocin. Andere Studien, die in dieser Arbeit erwähnt werden, maßen meist ein Inklusions- (t0) und Exklusions-Oxytocin (t5), sowie post-Cyberball-Oxytocin-Werte (t15 min, t40 min) (51, 52, 54-56).

Des Weiteren fokussierte sich diese Studie auf das weibliche Geschlecht, da bezüglich der Geschlechter teilweise unterschiedliche Oxytocin-Reaktionen beobachtet wurden (44, 51, 76). Somit kann das Geschlecht als Störvariable ausgeschlossen werden.

Schlussendlich testet diese Studie ein Normalkollektiv hinsichtlich ihres Spielverhaltens auf partiellen und kompletten sozialen Ausschluss, sowie die Oxytocin-Reaktion darauf. Es werden also Kontrolldaten für weiterführende Studien erstellt.

Den aufgeführten Vorteilen steht gegenüber, dass in der Studie keine zentrale Oxytocin-Messung durchgeführt wurde. Mit einer solchen zusätzlichen Messung wäre es möglich gewesen, das periphere und das zentrale Oxytocin-Verhalten direkt zu vergleichen. Daraus folgend wäre es valider gewesen, Zusammenhänge zwischen peripherem Oxytocin-Verhalten und zentral ablaufenden Prozessen zu erstellen. Zu diesem Resultat kommen auch andere Autoren (81, 87). Allerdings stellt die zentrale Oxytocin Messung im Liquor eine für die Probanden invasivere Methode mit der Möglichkeit zwar seltener, dann aber ernster Nebenwirkungen dar, und ist aus diesem Grund nicht in jedem Fall ethisch zu rechtfertigen.

Abschließend ist darauf hinzuweisen, dass in der Studie kein direkter Vergleich zwischen Gesunden und Patienten mit psychischen Erkrankungen stattfindet. Sie ist Teil eines großen Projekts von Cyberball-Studien und psychischen Erkrankungen, wie Borderline-Persönlichkeitsstörung oder chronischer Depression und stellt für diese Daten ein Normalkollektiv zur Verfügung. Die Ergebnisse sind mit Vorsicht auf die Grundgesamtheit der Population anzuwenden, da es sich um eine korrelative Laboruntersuchung handelt.

In zukünftigen Studien sollten die Probandinnen randomisiert zu einer der Spielkonditionen (partieller oder kompletter Ausschluss) zugeteilt werden. Die beiden Konditionen müssten dafür getrennt voneinander durchgeführt werden.

Zusätzlich sollten neue Laborverfahren zur Messung von peripherem Oxytocin entwickelt werden.

4.3 Diskussion der Ergebnisse

Mit Hilfe der Cyberball-Daten konnte in dieser Studie ein signifikant erhöhtes Anspielen des exkludierenden Mitspielers durch die Probandinnen gezeigt werden (RM-ANOVA $p=0,056$). Der Vergleich zwischen sozialem Einschluss und den einzelnen Minuten des partiellen sozialen Ausschlusses ergab ein signifikant vermehrtes Anspielen des Excluders in Minute 1 (Bonferroni korrigiert $p=0,048$ Signifikanzniveau $\alpha=0,003$). Nur wenige Studien wenden sich einem, partiell stattfindenden sozialen Ausschluss zu (88, 89). Die vorliegende Studie gehört zu den Ersten, die einen Effekt des partiellen sozialen Ausschlusses auf die Anspielrate der Probandinnen beobachten konnte. Die Beschränkung auf die erste Minute des partiellen sozialen Ausschlusses fügt sich in die Beobachtung von Hartgerink et al. (4) ein. In einer Metaanalyse von 120 Cyberball-Studien bemerkten sie eine Abnahme des sozialen Ausschlusseffekts von der Ersten bis zur letzten Messung (4). Bezogen auf vorliegende Studie ist die erste Minute des partiellen sozialen Ausschlusses diejenige, in der der Ausschlusseffekt am stärksten ist, danach scheint der Effekt abzunehmen, sodass er ab Minute 2 mit dieser Stichprobengröße keine Signifikanz mehr erreicht.

Auch eine Reaktion des Oxytocin-Verhaltens auf das neue Cyberball-Paradigma konnte beobachtet werden. Die RM ANOVA über die Blutabnahmezeitpunkte zeigte sich signifikant ($p=0,02$). In den anschließenden Bonferroni-korrigierten paarweisen Vergleichen zeigten sich jedoch keine Signifikanzen. Dies könnte auf mehrere Gründe zurückzuführen sein. Erstens waren die Oxytocin-Daten wie in Kapitel 3.2.2 beschrieben nicht zu allen Blutabnahmezeitpunkten normalverteilt. Da die RM ANOVA relativ robust gegenüber Abweichungen der Normalverteilung ist, wurden die Daten nicht transformiert (90). Zweitens wichen die Werte einer Probandin extrem ($> 3SD$) vom Mittelwert der anderen Probandinnen ab. Es konnten keine methodischen Fehler bei den Blutabnahmen dieser Probandin gefunden werden, also wurde angenommen, dass es sich hierbei um ein Beispiel interindividueller Plasma-Oxytocin-Schwankungen handelt. Dies steht mit mehreren Studien im Einklang (51, 54, 83). Drittens war die Stichprobengröße der Studie mit $N=19$ recht gering. Alleine daraus resultiert eine geringe teststatistische Power, welche einem so geringen Signifikanzniveau von $\alpha<0,005$ schwerer standhalten kann. Diese Pilotstudie ist, soweit der Autorin bekannt, eine der Ersten, die eine Oxytocin-Reaktion mit dem Verlauf von sozialem Einschluss zu partiellem und komplettem sozialen Ausschluss verbindet. Wie die Daten zeigen, scheint ein Oxytocin Effekt vorhanden zu sein, der jedoch durch die Anwendung von größeren Fallzahlen näher untersucht werden muss.

Die Resultate des Emotional Scale Fragebogens unterstützen die Annahme, dass der soziale Ausschluss durch das Cyberball Paradigma erfolgreich stattfand. Wie auch in anderen Studien konnte bei unterschiedlichen Patientenkollektiven eine signifikante Abnahme der positiven Emotionen ($p=0,02$) (51) und eine signifikante Zunahme anderer negativer Emotionen ($p=0,01$) (51, 52, 55, 70, 71) nach dem Cyberball-Paradigma beobachtet werden. Die H_0 Hypothese 3 wird also verworfen und ein Einfluss des sozialen Ausschlusses auf die Emotionen der Probandinnen angenommen.

Bei Betrachtung der Korrelationen liefert diese Studie als Erste einen Zusammenhang zwischen partiellem sozialem Ausschluss und Oxytocin-Werten. Die Anspielrate zum exkludierenden Mitspieler zu Minute 2 des partiellen sozialen Ausschlusses korrelierte positiv mit dem post-kompletten Ausschluss Oxytocin ($\Delta 3-2$) ($r=0,51$; $p=0,03$). Daraus lässt sich folgern, dass das verminderte Anspielen des Excluders in der zweiten Minute des partiellen sozialen Ausschlusses mit einem höheren Oxytocin am Ende des kompletten Ausschlusses assoziiert ist. Für die Korrelation zu Minute 2 anstatt Minute 1 könnte eine zeitliche Verzögerung zwischen zentraler Oxytocin-Freisetzung und tatsächlicher Messbarkeit im peripheren Blut verantwortlich sein. Magnozelluläre Neurone des SON erhalten Signale von A_2 (Noradrenalin) Neuronen aus der dorsomedialen Medulla oblongata. Diese A_2 Neurone ko-exprimieren PrRP (Prolactin releasing peptide auf ihrer Oberfläche. A_2 /PrRP Neurone werden durch stressreiche Stimuli (v.a Angst) aktiviert, was wiederum zu einer Aktivierung von Oxytocin-Neuronen führt (91).

Für die aufgestellten Hypothesen resultiert daraus folgendes: Erstens geht ein höheres Baseline-OT nicht mit einer erhöhten Anspielrate zum Excluder einher. Die H_0 Hypothese 1 wird daher nicht verworfen. Zweitens war eine verminderte Anspielrate zum exkludierenden Mitspieler mit einem erhöhten post-kompletten Oxytocin assoziiert. Die H_0 Hypothese 2 wird daher ebenfalls nicht verworfen.

Außerdem war das post-komplette Ausschluss Oxytocin positiv mit den prozentual geschätzt erhaltenen Würfeln des NTQ Fragebogens korreliert ($r=0,46$; $p=0,05$). Folglich ist die Einschätzung, prozentual mehr Würfe erhalten zu haben, mit einem erhöhten Oxytocin zum Zeitpunkt des kompletten Ausschlusses assoziiert.

Zusammenfassend unterstützen die Ergebnisse dieser Studie Williams Theorie, dass ausgeschlossene Personen zunächst einen Anstieg der Motivation demonstrieren, um in einer existentiellen Bedrohungssituation soziale Hinweise aufzunehmen (1). Sie legen ein Verhalten an den Tag, welches zu positiven Antworten führt (92). Das von uns beobachtete vermehrte Anspielen des exkludierenden Mitspielers (Minute 1 des partiellen sozialen Ausschlusses) kann in diesem Zusammenhang als prosoziales Verhalten gewertet werden, welches einen Versuch darstellen könnte, den exkludierenden Mitspieler vermehrt anzuspielen, um sich mit ihm sozial zu verbinden und dadurch wieder eingeschlossen zu werden. Die Motivation eines derartigen prosozialen Verhaltens resultiert vor allem durch die Bedrohung der Bedürfnisse „Zugehörigkeit“ und „Selbstwert“ (1, 92) und ist evolutionsbiologisch als Überlebensstrategie zu werten. Zu diesem Schluss kamen auch Jamieson et al.

(93). In ihrer Studie beobachteten sie eine erhöhte Motivation, eine Aufgabe zu erfüllen, wenn das Bedürfnis „Zugehörigkeit“ bedroht war. Sozial Ausgeschlossene wollten sich mit den sie exkludierenden Mitspielern verbinden und ihren Wert demonstrieren. Dies geschah jedoch nur, wenn die Probanden wussten, dass sie beobachtet wurden (93). Auch wenn in der vorliegenden Studie kein direkter Vergleich zwischen dem Zugehörigkeitsgefühl vor und nach dem sozialen Ausschluss stattfinden konnte, so spricht das prosoziale Verhalten der Probandinnen (zunächst vermehrtes Anspielen des Excluders) für diese Theorie. Ähnliches Verhalten bei sozial ausgeschlossenen Personen wurde auch durch Maner et al. (94) beschrieben. Sozial ausgeschlossene Probanden waren nicht nur interessierter als die Kontroll-Gruppe neue Freunde zu finden, sondern sie wollten verstärkt mit anderen zusammenarbeiten (94).

Außerdem konnte in dieser Studie gezeigt werden, dass Gesunde Probandinnen den sozialen Ausschluss (ab Minute 2 des partiellen sozialen Ausschlusses) als solchen realisierten. Es zeigte sich ein Zusammenhang zwischen dem verminderten Anspielen des Excluders und dem gemessenen erhöhten post-totalen-Ausschluss-OT. Diese Ergebnisse unterstützen die Daten von Jobst et al. (55, 57), die im Vergleich von gesunden Probanden und Borderline-, sowie chronisch Depressiven Patienten, ein erhöhtes post-soziales-Ausschluss-Oxytocin bei den gesunden Probanden feststellten. Dies spricht für die Theorie eines Oxytocin Regulationssystem bei Gesunden, welches die Reaktion auf sozialen Ausschluss moduliert.

Ist eine Wiedereingliederung nach einem sozialen Ausschluss nicht möglich, so werden die Bedürfnisse „Kontrolle“ und „bedeutungsvolles Existenzgefühl“ bedroht. Dies führt zu aggressiverem und weniger sozialem Verhalten (92). Sogar bei Jugendlichen im Alter von 16-17 Jahren konnte nach einem sozialen Ausschluss durch Cyberball ein geringeres prosoziales Verhalten gezeigt werden (95).

Höhere Post-komplette Ausschluss Oxytocin-Werte scheinen mit einer besseren Einschätzung erhaltener Würfe während des Cyberball-Paradigmas einherzugehen. Möglicherweise ist dies mit einem höheren Selbstwert vergesellschaftet. Laut Hartgerink et al. (4) basieren Unterschiede in der Erholung auf sozialen Ausschluss sowohl auf personenbezogenen Unterschieden, als auch auf Sozialkontext abhängigen Faktoren. Obwohl in dieser Studie keine Korrelation zwischen „Selbstwert“ und der Einschätzung der erhaltenen Würfe zustande kam, so könnte dies mit dem Zeitpunkt der post-Ausschluss Abfrage der Bedrohten Bedürfnisse zusammenhängen. Diese fand erst nach dem kompletten Ausschluss statt (s. Abbildung 1). Da sich aber der Effekt des sozialen Ausschlusses über die Zeit abschwächt, könnten die Messungen Änderungen zu diesem Zeitpunkt vielleicht nicht mehr erfasst haben (4).

Prosoziales Verhalten steht mit dem Hormon Oxytocin in einem engen Verhältnis. Studien, in denen die Versuchsteilnehmer intranasal Oxytocin erhielten und den sozialen Ausschluss eines Mitspielers beobachteten, fanden eine signifikant erhöhte Wurfrate der Versuchsteilnehmer zu dem ausgeschlossenen Mitspieler (75, 96).

Dieses Verhalten war jedoch in einer Studie auf Personen beschränkt, die in ihrer Kindheit wenig Liebesentzug durch die Mutter erfahren hatten (75). Auch Jugendliche zeigten das gleiche prosoziale Verhalten bei Personen, die sie während des sozialen Ausschlusses beobachteten. Sie spielten den Ball signifikant öfter zum ausgeschlossenen Mitspieler, unabhängig davon, ob sie seiner Gruppe angehörten (97). Zusätzlich demonstrierten Xu et al., dass der Excluder nach einer sozialen Ausschlussituation vermehrt von männlichen Probanden, die intranasal OT bekommen hatten, angespielt wurde (76).

Das in der vorliegenden Studie entdeckte vermehrte Anspielen des Excluders zu Beginn des partiellen Ausschlusses (Minute 1) und der Zusammenhang zwischen geringerem Anspielen in Minute 2 und erhöhtem Oxytocin am Ende des kompletten Ausschlusses reiht sich also in oben genannte Studien durch einen Aspekt ein: Es konnte auch hier zunächst ein prosoziales Verhalten der Probandinnen beobachtet werden, das letztendlich mit einem erhöhten Oxytocin einherging. Dabei kann die vorliegende Studie erstmalig Hinweise auf einen Zusammenhang mit einer endogenen Oxytocin Antwort aufzeigen. Die genannten Studien untersuchten dagegen den Effekt extern verabreichten Oxytocins auf sozialen Ausschluss. Je nach individuellen Vorerfahrungen, individueller Bedürfnisbedrohung und abhängig von der Dauer sozialen Ausschlusses werden nach Williams neben einem initialen prosozialem Verhalten auch sozialer Rückzug („Flucht“) und Aggressive Verhaltenstendenzen beschrieben (1). Insbesondere bei Frauen führt nach der „tend and befriend“ Theorie von Taylor et al. (49) eine Stresssituation zu einer Unterdrückung von „Flucht“- Reaktionen. Stattdessen suchen sie vermehrt nach Unterstützung. Dieser sogenannten Anfreundungs-Reaktion liegen das Oxytocin und das endogene Opioid-System zu Grunde (49). Da es sich bei unseren Versuchspersonen ausschließlich um Frauen handelt, könnten die Ergebnisse auch im Rahmen dieser Theorie zu verstehen sein.

Dazu passt ebenfalls der gefundene positive Zusammenhang zwischen der prozentualen Schätzung erhaltener Würfe und dem post-kompletten Ausschluss Oxytocin. Möglicherweise fanden bei Probandinnen, die sich besonders motiviert wiedereingliedern wollten, Prozesse statt, die zu einer optimistischeren Einschätzung der erhaltenen Würfe und zu einem erhöhten totalen Ausschluss-Oxytocin beitrugen. Ähnliche theoretische Überlegungen gelangen zu dem Schluss, dass hohe Plasma-Oxytocin-Werte repräsentativ für eine hohe soziale Motivation sind. Folglich könnten Personen mit hohen Plasma-Oxytocin-Werten ein erhöhtes prosoziales Verhalten aufweisen und sich gleichzeitig über Situationen, in denen ihre Bedürfnisse bedroht werden, stärker bewusst sein (98).

Allerdings scheint prosoziales Verhalten situationsabhängig zu sein (94, 98). Zum Beispiel beeinflusst das Vorhandensein einer sofortigen realistischen Möglichkeit für einen Wiedereinschluss die Reaktion auf den sozialen Ausschluss. Nur wenn diese gegeben ist, reagieren Versuchsteilnehmer prosozial (94). Des Weiteren spielen interindividuelle Eigenschaften der Probandinnen eine Rolle. So korrelierte das Persönlichkeitsmerkmal Offenheit positiv mit prosozialem Verhalten bei

Ausgeschlossenen (95) und Probanden, mit geringer Angst vor negativer Evaluation zeigten sich nach einem sozialen Ausschluss prosozial (94). Außerdem gilt laut Twenge et al. die Empathie der Versuchsteilnehmer als signifikanter Prädiktor für prosoziales Verhalten (99). Letztlich könnte sogar die Avatar-Position im Cyberball-Paradigma Einfluss auf das prosoziale Verhalten der Probandinnen genommen haben. Eine Avatar-Position, die unterhalb der Mitspieler positioniert ist, könnte zu einer erhöhten Erwartung sozial ausgeschlossen zu werden, führen. Dadurch könnten die Bedürfnisse weniger bedroht werden, was sich wiederum in einem geringeren prosozialem Verhalten zeigen könnte (88).

Daher sollten zukünftige Studien vor allem die Effekte von Kontext und interindividuellen Unterschieden der Versuchsteilnehmer auf Verhalten und Oxytocin-Reagibilität in sozialen Ausschlusssituationen analysieren. Auch individuelle Vorerfahrungen wie Mobbing oder Ausschluss von Peer-Gruppen sollten als Einflussfaktoren berücksichtigt werden. Nur so können die teilweise recht unterschiedlichen Ergebnisse bezüglich der Oxytocin-Reaktionen auf sozialen Ausschluss in Einklang gebracht werden (98). Ebenso wäre es notwendig, die Forschung bezüglich des Einflusses von Motivation /Empathie/Erwartungshaltung auf Oxytocin auszubauen. Zum Beispiel untersuchte eine Studie den Einfluss der Aktionsorientierung von Versuchsteilnehmern auf die Kortisol Antwort bei sozialer Bedrohung (100). Es fand sich eine positive Korrelation zwischen Kortisol Antwort und linksfrontaler Aktivität bei Personen mit niedriger Aktionsorientierung. Da die linksfrontale Aktivität eine Rolle in annäherungsmotiviertem Verhalten und aktivem Coping in Bedrohungssituationen spielt (100), wäre es interessant hierauf einen Oxytocin Effekt zu untersuchen. Mehrere Studien untersuchten SNPs des Oxytocin Rezeptors, die sowohl mit generellem prosozialem als auch antisozialem Verhalten in Zusammenhang stehen (27-30, 35, 36, 101). Eine Untersuchung von OXTR Polymorphismen und deren Zusammenhang mit Verhalten in Ausschlusssituationen stellt somit ein zukunftsorientiertes Forschungsgebiet dar.

In Folgestudien sollte die gefundene prosoziale Reaktion der gesunden Probanden auf sozialen Ausschluss mit der Verhaltensreaktion von Patientengruppen verglichen werden. Es ist davon auszugehen, dass Patienten, welche frühe und andauernde Erfahrungen von sozialer Zurückweisung im Rahmen der Entstehungsgeschichte ihrer Erkrankungen aufweisen, wie Patientinnen mit einer Borderline Persönlichkeitsstörung oder mit einer chronischen Depression, eine verändertes Coping auf den sozialen Ausschluss zeigen. Wir vermuten eine im Vergleich zu gesunden Probanden weniger ausgeprägte prosoziale Verhaltensreaktion. Auch vermuten wir eine veränderte Oxytocin Antwort auf die Ausschlusssituation. Diese Hypothesen werden derzeit in Folgeprojekten der Arbeitsgruppe überprüft.

5.0 Zusammenfassung

Das als Bindungshormon bekannte Oxytocin spielt eine wichtige Rolle in der Formung und Aufrechterhaltung von sozialen Beziehungen. Personen mit psychiatrischen Erkrankungen wie chronischer Depression, Schizophrenie oder Borderline-Persönlichkeitsstörung, weisen in ihrer Biographie wiederholte, andauernde Erfahrungen sozialer Zurückweisung auf, haben eine erhöhte Sensitivität für Ausschluss-Bedrohung, geraten gehäuft in soziale Ausschlusssituationen und zeigen dysfunktionale Coping Strategien. Ein möglicherweise defektes Oxytocin-Regulationssystem wird mit interpersonellen Problemen und sozialen Defiziten bei diesen Erkrankungen assoziiert.

Ziel dieser Studie war es, in einem Kollektiv gesunder Probanden eine Oxytocin-Reaktion auf sozialen Ausschluss und einen möglichen Zusammenhang mit einer Verhaltensreaktion (Coping) zu beobachten. Zur Anwendung kam dabei eine modifizierte Version des Cyberball Paradigmas, welches neben einer kompletten Ausschlussphase auch eine partielle Ausschlussphase beinhaltet, welche es ermöglicht eine Verhaltensreaktion direkt zu erfassen. Die erhobenen Daten der gesunden Probandinnen stellten auch eine Kontrollgruppe für Patienten mit den genannten Erkrankungen dar.

Die Teilnehmerinnen der Studie waren gesund, weiblich, im Alter von 18-35 Jahren und wurden anhand mehrerer Fragebögen (BDI-II, SKID-I, IPDE) sowie nach Ausschlusskriterien ausgewählt. Am Testtag spielten die Probandinnen eine modifizierte Cyberball-Version. Davor, währenddessen und danach erfolgten Plasma-Oxytocin-Messungen über venöse Blutabnahmen mittels Venenverweilkanüle und Perfusorschlauch. Zusätzlich wurden die Emotionen der Probandinnen vor und nach dem Cyberball-Paradigma sowie die Bedrohungssensitivität danach erfragt.

Während des Paradigmas zeigte sich ein signifikant vermehrtes Anspielen des Excluders zu Minute 1 des partiellen Ausschlusses ($p= 0,048$), welches als prosozialer Coping Versuch gewertet wurde. Das post-komplette Ausschluss-Oxytocin korrelierte positiv mit dem Zuwachs der Anspielrate zum Excluder während Minute 2 des partiellen Ausschlusses ($r= 0,51$; $p= 0,03$) sowie mit den prozentual geschätzt erhaltenen Würfeln ($r= 0,46$; $p= 0,05$).

Insgesamt konnte ein prosoziales Verhalten auf einen partiellen sozialen Ausschluss in einem gesunden Kollektiv gezeigt werden, das mit einem erhöhten Oxytocinspiegel am Ende des Ausschlusses einherging. Diese Ergebnisse sollten anhand größerer Fallzahlen re-evaluiert werden. Zukünftige Studien sollten den Kontext, der zu einer prosozialen Oxytocin-Reaktion führt, genauer untersuchen.

6.0 Literaturverzeichnis

1. Williams KD. Ostracism. *Annual review of psychology*. 2007;58:425-52.
2. Williams KD, Jarvis B. Cyberball: a program for use in research on interpersonal ostracism and acceptance. *Behavior research methods*. 2006;38(1):174-80.
3. Sebastian C, Viding E, Williams KD, Blakemore S-J. Social brain development and the affective consequences of ostracism in adolescence. *Brain and cognition*. 2010;72(1):134-45.
4. Hartgerink CHJ, van Beest I, Wicherts JM, Williams KD. The Ordinal Effects of Ostracism: A Meta-Analysis of 120 Cyberball Studies. *PloS one*. 2015;10(5):e0127002.
5. Ivell R, Richter D. Structure and comparison of the oxytocin and vasopressin genes from rat. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 1984;81(7):2006-10.
6. Gimpl G, Fahrenholz F. The oxytocin receptor system: structure, function, and regulation. *Physiological reviews*. 2001;81(2):629-83.
7. Kimura T, Tanizawa O, Mori K, Brownstein MJ, Okayama H. Structure and expression of a human oxytocin receptor. *Nature*. 1992;356(6369):526-9.
8. Bockaert J, Pin JP. Molecular tinkering of G protein-coupled receptors: an evolutionary success. *The EMBO journal*. 1999;18(7):1723-9.
9. Barberis C, Mouillac B, Durroux T. Structural bases of vasopressin/oxytocin receptor function. *The Journal of endocrinology*. 1998;156(2):223-9.
10. Poulain DA, Wakerley JB. Electrophysiology of hypothalamic magnocellular neurones secreting oxytocin and vasopressin. *Neuroscience*. 1982;7(4):773-808.
11. Veening JG, de Jong T, Barendregt HP. Oxytocin-messages via the cerebrospinal fluid: Behavioral effects; a review. *Physiology & Behavior*. 2010;101(2):193-210.
12. Loup F, Tribollet E, Dubois-Dauphin M, Dreifuss JJ. Localization of high-affinity binding sites for oxytocin and vasopressin in the human brain. An autoradiographic study. *Brain research*. 1991;555(2):220-32.
13. Dabrowska J, Hazra R, Ahern TH, Guo J-D, McDonald AJ, Mascagni F, et al. Neuroanatomical evidence for reciprocal regulation of the corticotrophin-releasing factor and oxytocin systems in the hypothalamus and the bed nucleus of the stria terminalis of the rat: implications for balancing stress and affect. *Psychoneuroendocrinology*. 2011;36(9):1312-26.
14. Maier T, Dai WJ, Csikos T, Jirikowski GF, Unger T, Culman J. Oxytocin pathways mediate the cardiovascular and behavioral responses to substance P in the rat brain. *Hypertension (Dallas, Tex : 1979)*. 1998;31(1 Pt 2):480-6.
15. Norman GJ, Cacioppo JT, Morris JS, Malarkey WB, Berntson GG, DeVries AC. Oxytocin increases autonomic cardiac control: Moderation by loneliness. *Biological Psychology*. 2011;86(3):174-80.
16. Yang J. Intrathecal administration of oxytocin induces analgesia in low back pain involving the endogenous opiate peptide system. *Spine*. 1994;19(8):867-71.
17. Gutkowska J, Jankowski M, Antunes-Rodrigues J. The role of oxytocin in cardiovascular regulation. *Brazilian journal of medical and biological research = Revista brasileira de pesquisas medicas e biologicas*. 2014;47(3):206-14.

18. Nation DA, Szeto A, Mendez AJ, Brooks LG, Zaias J, Herderick EE, et al. Oxytocin attenuates atherosclerosis and adipose tissue inflammation in socially isolated ApoE^{-/-} mice. *Psychosomatic medicine*. 2010;72(4):376-82.
19. Gordon I, Zagoory-Sharon O, Leckman JF, Feldman R. Oxytocin and the development of parenting in humans. *Biological psychiatry*. 2010;68(4):377-82.
20. Feldman R, Gordon I, Zagoory-Sharon O. The cross-generation transmission of oxytocin in humans. *Hormones and behavior*. 2010;58(4):669-76.
21. Feldman R. Oxytocin and social affiliation in humans. *Hormones and behavior*. 2012;61(3):380-91.
22. Strathearn L, Iyengar U, Fonagy P, Kim S. Maternal oxytocin response during mother-infant interaction: associations with adult temperament. *Hormones and behavior*. 2012;61(3):429-35.
23. Lieberwirth C, Wang Z. Social bonding: regulation by neuropeptides. *Frontiers in neuroscience*. 2014;8:171.
24. Levine A, Zagoory-Sharon O, Feldman R, Weller A. Oxytocin during pregnancy and early postpartum: individual patterns and maternal-fetal attachment. *Peptides*. 2007;28(6):1162-9.
25. Feldman R, Weller A, Zagoory-Sharon O, Levine A. Evidence for a neuroendocrinological foundation of human affiliation: plasma oxytocin levels across pregnancy and the postpartum period predict mother-infant bonding. *Psychological science*. 2007;18(11):965-70.
26. Hurlemann R, Scheele D. Dissecting the Role of Oxytocin in the Formation and Loss of Social Relationships. *Biological psychiatry*. 2016;79(3):185-93.
27. Feldman R, Zagoory-Sharon O, Weisman O, Schneiderman I, Gordon I, Maoz R, et al. Sensitive parenting is associated with plasma oxytocin and polymorphisms in the OXTR and CD38 genes. *Biological psychiatry*. 2012;72(3):175-81.
28. Bakermans-Kranenburg MJ, van Ijzendoorn MH. Oxytocin receptor (OXTR) and serotonin transporter (5-HTT) genes associated with observed parenting. *Social cognitive and affective neuroscience*. 2008;3(2):128-34.
29. Michalska KJ, Decety J, Liu C, Chen Q, Martz ME, Jacob S, et al. Genetic imaging of the association of oxytocin receptor gene (OXTR) polymorphisms with positive maternal parenting. *Frontiers in behavioral neuroscience*. 2014;8:21.
30. Bradley B, Davis TA, Wingo AP, Mercer KB, Ressler KJ. Family environment and adult resilience: contributions of positive parenting and the oxytocin receptor gene. *European Journal of Psychotraumatology*. 2013;4:10.3402/ejpt.v4i0.21659.
31. Winslow JT, Insel TR. The social deficits of the oxytocin knockout mouse. *Neuropeptides*. 2002;36(2-3):221-9.
32. Schneiderman I, Zagoory-Sharon O, Leckman JF, Feldman R. Oxytocin during the initial stages of romantic attachment: relations to couples' interactive reciprocity. *Psychoneuroendocrinology*. 2012;37(8):1277-85.
33. Grewen KM, Girdler SS, Amico J, Light KC. Effects of partner support on resting oxytocin, cortisol, norepinephrine, and blood pressure before and after warm partner contact. *Psychosomatic medicine*. 2005;67(4):531-8.
34. Ditzen B, Schaer M, Gabriel B, Bodenmann G, Ehlert U, Heinrichs M. Intranasal oxytocin increases positive communication and reduces cortisol levels during couple conflict. *Biological psychiatry*. 2009;65(9):728-31.

35. Schneiderman I, Kanat-Maymon Y, Ebstein RP, Feldman R. Cumulative risk on the oxytocin receptor gene (OXTR) underpins empathic communication difficulties at the first stages of romantic love. *Social cognitive and affective neuroscience*. 2014;9(10):1524-9.
36. Walum H, Lichtenstein P, Neiderhiser JM, Reiss D, Ganiban JM, Spotts EL, et al. Variation in the oxytocin receptor gene is associated with pair-bonding and social behavior. *Biological psychiatry*. 2012;71(5):419-26.
37. Blitzer DS, Wells TE, Hawley WR. Administration of an oxytocin receptor antagonist attenuates sexual motivation in male rats. *Hormones and behavior*. 2017;94:33-9.
38. Zimmermann-Peruzatto JM, Lazzari VM, Agnes G, Becker RO, de Moura AC, Guedes RP, et al. The Impact of Oxytocin Gene Knockout on Sexual Behavior and Gene Expression Related to Neuroendocrine Systems in the Brain of Female Mice. *Cellular and molecular neurobiology*. 2017;37(5):803-15.
39. Carmichael MS, Humbert R, Dixen J, Palmisano G, Greenleaf W, Davidson JM. Plasma oxytocin increases in the human sexual response. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 1987;64(1):27-31.
40. Muin DA, Wolzt M, Marculescu R, Sheikh Rezaei S, Salama M, Fuchs C, et al. Effect of long-term intranasal oxytocin on sexual dysfunction in premenopausal and postmenopausal women: a randomized trial. *Fertility and sterility*. 2015;104(3):715-23.e4.
41. Feldman R, Gordon I, Influx M, Gutbir T, Ebstein RP. Parental oxytocin and early caregiving jointly shape children's oxytocin response and social reciprocity. *Neuropsychopharmacology : official publication of the American College of Neuropsychopharmacology*. 2013;38(7):1154-62.
42. Zak PJ, Kurzban R, Matzner WT. Oxytocin is associated with human trustworthiness. *Hormones and behavior*. 2005;48(5):522-7.
43. Krueger F, Parasuraman R, Iyengar V, Thornburg M, Weel J, Lin M, et al. Oxytocin receptor genetic variation promotes human trust behavior. *Frontiers in human neuroscience*. 2012;6:4.
44. Preckel K, Scheele D, Kendrick KM, Maier W, Hurlemann R. Oxytocin facilitates social approach behavior in women. *Frontiers in behavioral neuroscience*. 2014;8:191.
45. McQuaid RJ, McInnis OA, Matheson K, Anisman H. Distress of ostracism: oxytocin receptor gene polymorphism confers sensitivity to social exclusion. *Social cognitive and affective neuroscience*. 2015;10(8):1153-9.
46. Alvares GA, Hickie IB, Guastella AJ. Acute effects of intranasal oxytocin on subjective and behavioral responses to social rejection. *Experimental and clinical psychopharmacology*. 2010;18(4):316-21.
47. Linnen AM, Ellenbogen MA, Cardoso C, Joobar R. Intranasal oxytocin and salivary cortisol concentrations during social rejection in university students. *Stress (Amsterdam, Netherlands)*. 2012;15(4):393-402.
48. Cardoso C, Ellenbogen MA, Serravalle L, Linnen AM. Stress-induced negative mood moderates the relation between oxytocin administration and trust: evidence for the tend-and-befriend response to stress? *Psychoneuroendocrinology*. 2013;38(11):2800-4.
49. Taylor SE, Klein LC, Lewis BP, Gruenewald TL, Gurung RA, Updegraff JA. Biobehavioral responses to stress in females: tend-and-befriend, not fight-or-flight. *Psychological review*. 2000;107(3):411-29.
50. Kushner SC, Herzhoff K, Vrshek-Schallhorn S, Tackett JL. Depression in early adolescence: Contributions from relational aggression and variation in the oxytocin receptor gene. *Aggressive behavior*. 2018;44(1):60-8.

51. Jobst A, Sabass L, Palagyi A, Bauriedl-Schmidt C, Mauer MC, Sarubin N, et al. Effects of social exclusion on emotions and oxytocin and cortisol levels in patients with chronic depression. *Journal of psychiatric research*. 2015;60:170-7.
52. Jobst A, Sabass L, Hall D, Brucklmeier B, Buchheim A, Hall J, et al. Oxytocin plasma levels predict the outcome of psychotherapy: A pilot study in chronic depression. *Journal of affective disorders*. 2018;227:206-13.
53. Barbara Stanley, Larry J. Siever. The Interpersonal Dimension of Borderline Personality Disorder: Toward a Neuropeptide Model. *American Journal of Psychiatry*. 2010;167(1):24-39.
54. Jobst A, Padberg F, Mauer MC, Daltrozzo T, Bauriedl-Schmidt C, Sabass L, et al. Lower Oxytocin Plasma Levels in Borderline Patients with Unresolved Attachment Representations. *Frontiers in human neuroscience*. 2016;10:125.
55. Jobst A, Albert A, Bauriedl-Schmidt C, Mauer MC, Renneberg B, Buchheim A, et al. Social exclusion leads to divergent changes of oxytocin levels in borderline patients and healthy subjects. *Psychotherapy and psychosomatics*. 2014;83(4):252-4.
56. Albert A. Oxytocin Ausschüttung im Verlauf eines sozialen Ausschluss Paradigmas bei Borderline-Patienten: Ludwig Maximilians Universität; 2017.
57. Jobst A, Dehning S, Ruf S, Notz T, Buchheim A, Henning-Fast K, et al. Oxytocin and vasopressin levels are decreased in the plasma of male schizophrenia patients. *Acta neuropsychiatrica*. 2014;26(6):347-55.
58. Lee JH, Zhang JY, Wei ZZ, Yu SP. Impaired social behaviors and minimized oxytocin signaling of the adult mice deficient in the N-methyl-d-aspartate receptor GluN3A subunit. *Experimental neurology*. 2018;305:1-12.
59. Perry Y, Henry JD, Sethi N, Grisham JR. The pain persists: how social exclusion affects individuals with schizophrenia. *The British journal of clinical psychology*. 2011;50(4):339-49.
60. Gradin VB, Waiter G, Kumar P, Stickle C, Milders M, Matthews K, et al. Abnormal neural responses to social exclusion in schizophrenia. *PloS one*. 2012;7(8):e42608.
61. Hautzinger M, Keller F, Kühner C. BDI II Beck Depressions-Inventar Revision Manual. 2006.
62. DGPPN B, KBV, AWMF, AkdÄ, BPtK, BApK, DAGSHG, DEGAM, DGPM, DGPs, DGRW (Hrsg.). S3-Leitlinie/Nationale VersorgungsLeitlinie Unipolare Depression-Langfassung 2015 [2:[Available from: www.depression.versorgungsleitlinien.de].
63. Sponzel R. SKID - Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV. Diagnostik und Differentialdiagnostik.: IP-GIPT Erlangen; [Available from: <http://www.sgipt.org/diagnos/SKID.htm>]
64. Münster RD, Wittchen, H.-U., Zaudig, M. & Fydrich, T. (1997). SKID Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV. Achse I und II. Göttingen: Hogrefe, DM 158,-. Hiller, W., Zaudig, M. & Mombour, W. (1997). IDCL Internationale Diagnosen Checklisten für DSM-IV und ICD-10. Göttingen: Hogrefe, DM 198,- bzw. DM 239. *Zeitschrift für Klinische Psychologie und Psychotherapie*. 1999;28(1):68-70.
65. Sass H, Wittchen H-U, Zaudig M, Gruschwitz S. SKID I Strukturiertes klinisches Interview für DSM-IV. Achse I: Psychische Störungen Interviewheft und Beurteilungsheft. Eine deutschsprachige, erweiterte Bearbeitung der amerikanischen Originalversion des SCID-I. Göttingen: Hogrefe; 1996.

66. Loranger AW. International Personality Disorder Examination IPDE ICD-10 Modul; Manual mit Interview. Dt.-sprachige Ausg. von W. Mombour...Weltgesundheitsorganisation. Bern: Huber; 1996.
67. Alvaro-Brun E, Vegue-Gonzalez M. [Validity of the International Personality Disorder Examination (IPDE) questionnaire in a sample of prison inmates]. *Revista española de sanidad penitenciaria*. 2008;10(2):35-40.
68. Gross JJ, Levenson RW. Emotion elicitation using films. *Cognition & emotion*. 1995;9(1):87-108.
69. Staebler K, Gebhard R, Barnett W, Renneberg B. Emotional responses in borderline personality disorder and depression: Assessment during an acute crisis and 8 months later. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*. 2009;40(1):85-97.
70. Stäbler K. Emotional responses in borderline personality disorder: Freie Universität Berlin; 2008.
71. Williams KD, Cheung CK, Choi W. Cyberostracism: effects of being ignored over the Internet. *Journal of personality and social psychology*. 2000;79(5):748-62.
72. Gerber JP, Chang S-H, Reimel H. Construct validity of Williams' ostracism needs threat scale. *Personality and Individual Differences*. 2017;115:50-3.
73. Gryzb K. Sozialer ausschluss und automatisches zielstreben 2005.
74. Landgraf R, Neumann I, Holsboer F, Pittman QJ. Interleukin-1 beta stimulates both central and peripheral release of vasopressin and oxytocin in the rat. *The European journal of neuroscience*. 1995;7(4):592-8.
75. Riem MME, Bakermans-Kranenburg MJ, Huffmeijer R, van Ijzendoorn MH. Does intranasal oxytocin promote prosocial behavior to an excluded fellow player? A randomized-controlled trial with Cyberball. *Psychoneuroendocrinology*. 2013;38(8):1418-25.
76. Xu X, Yao S, Xu L, Geng Y, Zhao W, Ma X, et al. Oxytocin biases men but not women to restore social connections with individuals who socially exclude them. *Scientific reports*. 2017;7:40589.
77. Bertsch K, Schmidinger I, Neumann ID, Herpertz SC. Reduced plasma oxytocin levels in female patients with borderline personality disorder. *Hormones and behavior*. 2013;63(3):424-9.
78. Devarajan K, Rusak B. Oxytocin levels in the plasma and cerebrospinal fluid of male rats: effects of circadian phase, light and stress. *Neuroscience Letters*. 2004;367(2):144-7.
79. Salonia A, Nappi RE, Pontillo M, Daverio R, Smeraldi A, Briganti A, et al. Menstrual cycle-related changes in plasma oxytocin are relevant to normal sexual function in healthy women. *Hormones and behavior*. 2005;47(2):164-9.
80. Deinzer R. Allgemeine Grundlagen wissenschaftlichen Arbeitens in der Medizin. Stuttgart: W. Kohlhammer; 2007.
81. Lefevre A, Mottolese R, Dirheimer M, Mottolese C, Duhamel JR, Sirigu A. A comparison of methods to measure central and peripheral oxytocin concentrations in human and non-human primates. *Scientific reports*. 2017;7(1):17222.
82. Haraya S, Karasawa K, Sano Y, Ozawa K, Kato N, Arakawa H. Development of a highly specific enzyme immunoassay for oxytocin and its use in plasma samples. *Annals of clinical biochemistry*. 2017;54(1):101-6.
83. Leng G, Sabatier N. Measuring Oxytocin and Vasopressin: Bioassays, Immunoassays and Random Numbers. *Journal of neuroendocrinology*. 2016;28(10).

84. Taylor SE, Gonzaga GC, Klein LC, Hu P, Greendale GA, Seeman TE. Relation of Oxytocin to Psychological Stress Responses and Hypothalamic-Pituitary-Adrenocortical Axis Activity in Older Women. *Psychosomatic medicine*. 2006;68(2):238-45.
85. Wang YL, Yuan Y, Yang J, Wang CH, Pan YJ, Lu L, et al. The interaction between the oxytocin and pain modulation in headache patients. *Neuropeptides*. 2013;47(2):93-7.
86. Carson DS, Berquist SW, Trujillo TH, Garner JP, Hannah SL, Hyde SA, et al. Cerebrospinal fluid and plasma oxytocin concentrations are positively correlated and negatively predict anxiety in children. *Molecular psychiatry*. 2015;20(9):1085-90.
87. Kagerbauer SM, Martin J, Schuster T, Blobner M, Kochs EF, Landgraf R. Plasma oxytocin and vasopressin do not predict neuropeptide concentrations in human cerebrospinal fluid. *Journal of neuroendocrinology*. 2013;25(7):668-73.
88. Niedeggen M, Kerschreiter R, Hirte D, Weschke S. Being low prepares for being neglected: Verticality affects expectancy of social participation. *Psychonomic bulletin & review*. 2017;24(2):574-81.
89. Banki S. HOW MUCH OR HOW MANY? PARTIAL OSTRACISM AND ITS CONSEQUENCES: University of Toronto; 2012.
90. Wabed A, Tang X. Analysis of variance (anova). In: Salkind NJ, editor. *Encyclopedia of research design*. Thousand Oaks, California: SAGE Publications Ltd.; 2010. p. 27-9.
91. Onaka T. Neural pathways controlling central and peripheral oxytocin release during stress. *Journal of neuroendocrinology*. 2004;16(4):308-12.
92. Williams KD, Nida SA. Ostracism: Consequences and Coping. *Current Directions in Psychological Science*. 2011;20(2):71-5.
93. Jamieson JP, Harkins SG, Williams KD. Need threat can motivate performance after ostracism. *Personality & social psychology bulletin*. 2010;36(5):690-702.
94. Maner JK, DeWall CN, Baumeister RF, Schaller M. Does social exclusion motivate interpersonal reconnection? Resolving the "porcupine problem". *Journal of personality and social psychology*. 2007;92(1):42-55.
95. Coyne SM, Gundersen N, Nelson DA, Stockdale L. Adolescents' prosocial responses to ostracism: an experimental study. *The Journal of social psychology*. 2011;151(5):657-61.
96. van der Meulen M, van IMH, Crone EA. Neural Correlates of Prosocial Behavior: Compensating Social Exclusion in a Four-Player Cyberball Game. *PloS one*. 2016;11(7):e0159045.
97. Vrijhof CI, van den Bulk BG, Overgaauw S, Lelieveld GJ, Engels RC, van IMH. The Prosocial Cyberball Game: Compensating for social exclusion and its associations with empathic concern and bullying in adolescents. *Journal of adolescence*. 2016;52:27-36.
98. Bartz JA, Zaki J, Bolger N, Ochsner KN. Social effects of oxytocin in humans: context and person matter. *Trends in cognitive sciences*. 2011;15(7):301-9.
99. Twenge JM, Baumeister RF, DeWall CN, Ciarocco NJ, Bartels JM. Social exclusion decreases prosocial behavior. *Journal of personality and social psychology*. 2007;92(1):56-66.
100. Dusing R, Tops M, Radtke EL, Kuhl J, Quirin M. Relative frontal brain asymmetry and cortisol release after social stress: The role of action orientation. *Biol Psychol*. 2016;115:86-93.
101. Christ CC, Carlo G, Stoltenberg SF. Oxytocin Receptor (OXTR) Single Nucleotide Polymorphisms Indirectly Predict Prosocial Behavior Through Perspective Taking and Empathic Concern. *Journal of personality*. 2016;84(2):204-13.

102. Jobst A. Oxytocinausschüttung im Verlauf eines sozialen Ausschlussparadigmas.

7.0 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Blutabnahmezeitpunkte (min) vor, während, nach Cyberball-Paradigma.

Abbildung 2: Ballwürfe (in %) während sozialem Einschluss, partiellem und komplettem Ausschluss.

Abbildung 3: Soziodemographische Daten der Stichprobe. Überblick über Drogenkonsum, Rauchverhalten, Kontrazeption und Studium/ absolvierte Ausbildung der Probandinnen.

Abbildung 4: Anspielraten der Probandinnen während des gesamten partiellen Ausschlusses. Gezeigt werden die mittleren Anspielraten (inklusive Standardabweichung) der Probandinnen während des sozialen Einschlusses (Min 1-2) und während des partiellen sozialen Ausschlusses (Min. 3-7). Include= inkludierender Mitspieler, excluder= exkludierender Mitspieler

Abbildung 5: Differenz zwischen Baseline Anspielrate des soz. Einschlusses und Anspielrate zum Excluder während partiellem Ausschluss. Mittelwerte. Die Baseline der Anspielrate des soz. Einschlusses wurde aus der Differenz Anspielrate includer-Anspielrate excluder gebildet. Soz. Einschluss (Min. 1-2), partieller Ausschluss (Min. 3-7)

Abbildung 6: Oxytocin Mittelwerte vor, während, nach dem Cyberball-Paradigma Gezeigt wird der Oxytocin Mittelwert zu den Zeitpunkten der Blutabnahmen. Zeitpunkt 3 (Spielbeginn + 9 min) markiert gleichzeitig das Ende des Cyberball Paradigmas.

Abbildung 7: Streudiagramm zur Überprüfung der Linearität. Gezeigt wird der Zusammenhang zwischen dem Oxytocin zum Zeitpunkt des kompletten sozialen Ausschlusses und dem Zuwachs der Anspielrate zum Excluder in Minute zwei des partiellen soz. Ausschlusses.

Abbildung 8: Streudiagramm zur Überprüfung der Linearität. Gezeigt wird ein Zusammenhang zwischen der geschätzt erhaltenen Anzahl an Würfeln während dem Cyberball-Paradigma und den post-kompletten Oxytocin-Plasma-Werten von N=19 Probandinnen.

8.0 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Soziodemographische Daten der Stichprobe.

Tabelle 2: Mittelwerte und Standardabweichungen der Anspielraten zu in-/exkludierendem Mitspieler

Tabelle 3: RM-ANOVA der Anspielraten zu sozialem Einschluss (2 min) und partiellem soz. Ausschluss (Dauer 5 min).

Tabelle 4: Mittelwerte und Standardabweichungen der Emotional Scale vor/nach Cyberball.

Tabelle 5: gepaarter T-Test zur Untersuchung der Differenzen (vor/nach Cyberball) der Emotional Scale Unterskalen

Tabelle 6: Mittelwerte und Standardabweichungen des NTQ nach Cyberball.

Tabelle 7: Post-hoc Korrektur Cyberball Daten. Paarweiser Vergleich der Anspielrate zum Excluder über die zeitlichen Spielkonditionen. 1= soz. Einschluss (Min 1-2), 2= part. Ausschluss (Min1), 3= part. Ausschluss (Min2), 4= part. Ausschluss (Min3), 5= part. Ausschluss (Min4), 6= part. Ausschluss (Min5)

Tabelle 8: Post hoc Korrektur der Oxytocin Daten. Untersucht werden die Unterschiede der mittleren Oxytocin Werte über die Blutabnahmezeitpunkte 1b, 2, 3, 4, 5

Tabelle 9: Spearman Korrelationskoeffizient für Cyberball und Oxytocin Daten. Untersucht wurden Korrelationen zwischen dem Zuwachs des Spielverhaltens der Probandinnen (Differenz zwischen Anspielrate baseline und Anspielrate excluder zu Zeitpunkten des partiellen Ausschlusses) und dem Oxytocin zum Zeitpunkt der Baseline Messung, post-partiellem (Δ 2-1b) und post-komplettem (Δ 3-2) Ausschluss, sowie post-gesamtem Cyberball Paradigma (Δ 3-1b)

Tabelle 10: Spearman Korrelation für Emotional Scale Unterskalen und mittlere Oxytocin Werten.

Tabelle 11: Spearman Korrelationskoeffizient. Gezeigt werden Korrelationen zwischen NTQ Daten und Oxytocin Baseline sowie den Differenzen Δ 2-1b, Δ 3-1b, Δ 3-2 * Die Korrelation ist auf dem 0,05 Niveau signifikant (zweiseitig)

9.0 Anhang

9.1 Anleitung Versuchs Ablauf

Oxytocinausschüttung im Verlauf eines sozialen Ausschlussparadigmas (102)

Verschlüsselung gesunde Probanden: PSYSO_G_001, PSYSO_G_002, usw.

Ablauf für gesunde Probanden: nicht vergessen: Einverständniserklärung und ID Formular, Probandenhonorarformular (beides in separate Ordner heften)

Fragebögen: auf jedem Fragebogen ID ins Eck schreiben!!!

Telefonscreening: BDI (> 13 = Ausschluss aus Studie) SCID-I-Screening Bogen IPDE Soziodemographische Daten Hinweis: Frühstück normal, kein Koffein, kein Nikotin
Verschicken: RSQ (Rejection sensitivity questionnaire) BIS (Barett-Impulsiveness Scale) UCLA Loneliness Scale Bulling/Peer Group Fragebogen CTQ Social Network Index NEO-FFI CD-Risk Resilience Skala BSL
vor dem Spiel: Emotion Scale Assessment of Aversive Inner Tension Rätsel
Paradigma
nach dem Spiel: Emotion Scale Assessment of Aversive Inner Tension NTQ (Needs-Threat Questionnaire) Questionnaire on Behavioural Intentions
Nach der letzten Testung Aufklärung Rating Glaubwürdigkeit

Ein- und Ausschlusskriterien:

Einschlusskriterien gesunde Probanden

- Alter: zwischen 18. bis vollendetes 35. Lebensjahr, weiblich
- Sprache: Die deutsche Sprache muss in Wort und Schrift beherrscht werden, um sicher zu stellen, dass die Fragebögen, Interviews und Instruktionen richtig verstanden und beantwortet bzw. bearbeitet werden können.
- Geschlecht: weiblich

Ausschlusskriterien gesunde Probanden

- Einnahme von Psychopharmaka, frühere psychiatrische Behandlung, frühere psychotherapeutische Behandlung (< 10 Jahre zurückliegend)

- Körperliche Erkrankungen einschließlich akuter und chronischer Infektionen, Autoimmunerkrankungen; jede instabile oder nicht ausreichend behandelte somatische Begleiterkrankungen (d.h. Hypothyreose und Hypertonus aktuell)
- Schwangerschaft
- Exzessive Raucher
- Auffällig im SCID-Screening und BDI

Zyklus weibliche Probanden:

Frauen ohne Kontrazeption: zw. 5. und 12. Zyklustag; Frauen mit Kontrazeption zw. 3. und 18. Tag nach Pillenpause; Frauen mit kontinuierlicher hormoneller Kontrazeption (Spirale, Stäbchen, Pilleneinnahme in Pause) oder in Menopause: Messung jederzeit

Paradigma:

- 2 Minuten sozialer Einschluss (Ballwahrscheinlichkeit 50/50)
- 5 Minuten Partieller Ausschluss (Ballwahrscheinlichkeit 50/05)
- 2 Minuten totaler Ausschluss (Ballwahrscheinlichkeit 0/0)

9.2 Anleitung zum Experiment

Liebe(r) Studienteilnehmerin/Studienteilnehmer,
bevor Sie mit dem Experiment starten, möchten wir Sie gerne über einige Aspekte der Studie informieren:

Sie werden gleich gemeinsam mit zwei weiteren Mitspielern ein Internetspiel spielen. Die Mitspieler sind Versuchspersonen wie Sie, die sich bereit erklärt haben, an unserer Studie teilzunehmen. Sie befinden sich jetzt in dem Testraum einer der folgenden Universitäten: Charité, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Uniklinik Köln, Universitätsklinikum Jena. Da das Spiel anonym durchgeführt wird, weiß auch Ihr Testleiter nicht, welche Universität sich heute am Experiment beteiligt. Weder die Mitspieler noch die Testleiter der kooperierenden Universitäten bekommen Informationen über Sie (z.B. Alter, Name, Diagnose etc.). Genauso hat Ihr Testleiter keinerlei Informationen über Ihre Mitspieler.

Das Foto, das wir von Ihnen bekommen haben, wird ausschließlich für die Dauer Ihrer Teilnahme verwendet und kann nur von den anderen Mitspielern gesehen werden. Wir verwenden eine absolut sichere Internetverbindung, so dass wir gewährleisten können, dass niemand Zugriff auf Ihr Foto hat. Nach dem Experiment können Sie das Foto gemeinsam mit dem Versuchsleiter löschen.

Wir versuchen uns streng an den Zeitplan zu halten, so dass keine Versuchsperson unnötige Wartezeiten hat. Wir bitten aber um Verständnis, wenn es einige Minuten dauert, bis alle Mitspieler online gegangen sind und das Experiment starten kann.

Kurze Information zum Ablauf:

Sie beantworten die vor Ihnen liegenden Fragebögen und das Kreuzworträtsel

Der Studienleiter wird Ihnen aus dem Nebenraum heraus mitteilen, wann Sie mit dem Spiel beginnen dürfen

Bitte klingeln Sie, sobald auf Ihrem Bildschirm die Spielsituation beginnt.

Klingeln Sie nach Ablauf des Spiels erneut, damit der Studienleiter erfährt, dass Sie das Spiel beendet haben

Starten Sie bitte mit dem zweiten Stapel an Fragebögen

Wir wünschen Ihnen viel Spaß beim Spiel!

9.3 Probandeninformation/Einverständniserklärung

„Oxytocinausschüttung in sozialen Situationen – vergleichende Untersuchung bei Borderline-Patienten, chronisch Depressiven, episodisch Depressiven, Patienten mit somatoformen Störungen sowie gesunden Kontrollen“

Sehr geehrte Probandin, sehr geehrter Proband,

vielen Dank für Ihr Interesse an unserer Untersuchung zu hormonellen Veränderungen in sozialen Situationen*. In diesem Schreiben werden Sie über die Inhalte der Studie aufgeklärt und welche Untersuchungen im Einzelnen durchgeführt werden.

Ziel der Studie

Im Rahmen der Studie soll bei Patienten, welche Probleme in zwischenmenschlichen Beziehungen aufweisen, hormonelle Veränderungen untersucht werden*. Hierunter fallen Patienten, welche an einer Borderline-Störung leiden, sowie Patienten, welche chronisch, also schon über viele Jahre, an einer Depression erkrankt sind. Die Reaktionsmuster sollen verglichen werden mit Patienten, welche episodisch, also nur zu bestimmten Zeiten, unter Depressionen leiden sowie mit Patienten, welche unter körperlichen Beschwerden im Rahmen einer psychischen Erkrankung leiden und mit gesunden Kontrollprobanden.

Ablauf und einzelne Teile der Studie

Die Untersuchung erfolgt zum einen mittels Untersuchungsverfahren, die in Interviewform mit Ihnen durchgeführt werden. Zum anderen werden Sie an einem virtuellen Ballspiel teilnehmen, welches eine gute Methode darstellt, die geistige Vorstellungskraft in einer sozialen Situation zu testen. Dieses Ballspiel wird zusammen mit den Mitspielern gespielt, die Sie auf dem Bildschirm sehen. Es ist nicht wichtig, welche Leistung Sie erbringen. Vielmehr ist es wichtig, dass Sie sich das gesamte Spielgeschehen als möglichst wirklich vorstellen. Im Rahmen des Ballspiels sowie bei einem Interview werden Blutproben für Hormonuntersuchungen abgenommen*.

Insgesamt werden zwei Untersuchungstermine festgelegt.

Zunächst wird zu einem Termin (bei gesunden Probanden auch als Telefontermin möglich) eine allgemeine Diagnostik erhoben. Hierbei wird psychische Symptomatik und Persönlichkeit anhand von Fragebögen und Interviews erfasst.

An einem zweiten Termin werden Sie an dem virtuellen Ballspiel teilnehmen. Vor und nach Durchführung des Spiels werden Ihnen mehrere Fragebögen zur

Selbsteinschätzung vorgelegt, um Ihre aktuelle Befindlichkeit sowie die Veränderungen Ihrer Befindlichkeit durch das Spiel zu erfassen. Vor- und nach dem Spiel werden zu sechs Zeitpunkten Blutproben (über Verweilkanüle) entnommen*.

Risiko-Nutzen-Abwägung

Die mit einer Studienteilnahme verbundenen Belastungen beschränken sich auf eine gewisse emotionale Belastung durch die Befragungen und das Ausfüllen der Fragebögen sowie die Teilnahme an dem virtuellen Ballspiel. Diese geht jedoch nicht über die Belastung hinaus, die auch in der Psychotherapie im Rahmen der Erhebung Ihrer Lebens-, bzw. Krankengeschichte vorkommt. Sie können diesbezüglich jederzeit die Bearbeitung, bzw. Teilnahme unterbrechen. Die Studienteilnahme hat keinen Einfluss auf die weitere Behandlung, die Sie erhalten.

Für die hormonellen Messungen im Rahmen des zweiten und dritten Termins werden jedem Probanden insgesamt 12 Röhrchen á 7,5 ml Blut abgenommen. Eine Blutabnahme von 90 ml stellt keine gesundheitsgefährdende Maßnahme dar. Während der Blutabnahme besteht die Möglichkeit, dass die Punktionsstelle schmerzt oder es zu einem Bluterguss kommt. Selten führt die Blutabnahme zu einem Schwindelgefühl oder einer Ohnmacht. In sehr seltenen Fällen kann es zu einer Venenentzündung kommen. Durch die nicht-invasiven Speichelproben ist mit keinen Risiken oder Nebenwirkungen zu rechnen*.

Vertraulichkeit/Datenschutz

Bei dieser Studie werden die Vorschriften über die ärztliche Schweigepflicht und den Datenschutz eingehalten. Es werden persönliche Daten und Befunde über Sie erhoben und gespeichert. Die Studiendaten und sämtliche Unterlagen werden erst nach Verschlüsselung (Pseudonymisierung) und nur in verschlüsselter Form weitergegeben, d.h. weder Ihr Name noch ihre Initialen oder das exakte Geburtsdatum erscheinen im Verschlüsselungscode. Im Falle eines Widerrufs der Einwilligung werden die pseudonymisiert gespeicherten Daten in irreversibel anonymisierter Form weiter verwendet.

Der Zugang zu den Originaldaten und zum Verschlüsselungscode ist auf folgende Personen beschränkt: Prof. Dr. F. Padberg, Dipl.-Psych. L. Sabaß, Dr. med. A. Jobst, Dr. J. Dewald-Kaufmann, Hannah Windmüller, Lisa Brandl, Fabiana Fernandes, Adima Zülch. Die Unterlagen werden in der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie für 10 Jahre aufbewahrt. Eine Entschlüsselung erfolgt lediglich in Fällen, in denen es Ihre eigene Sicherheit erfordert („medizinische Gründe“) oder falls es zu Änderungen in der wissenschaftlichen Fragestellung kommt („wissenschaftliche Gründe“). Im Falle von Veröffentlichungen der Studienergebnisse bleibt die Vertraulichkeit der persönlichen Daten gewährleistet.

Wegeunfallversicherung

Für die gesunden Probanden, die natürlich nicht in der Klinik in Behandlung sind, wird für die Untersuchungstermine eine Wegeunfallversicherung bei der HDI-Gerling Industrie Versicherung AG abgeschlossen. Stationäre Patienten der LMU sind nur noch im Rahmen der normalen verschuldensabhängigen Haftung abgesichert. Ihnen ist bekannt, dass Sie während der Teilnahme an dem Forschungsprojekt keinen über die verschuldensabhängige Haftung hinausgehenden Versicherungsschutz für eventuell durch die Studie verursachte Schäden genießen. Es gelten die allgemeinen Haftungsbedingungen. Auf den Abschluss einer zusätzlichen verschuldensunabhängigen Versicherung wurde verzichtet, so dass für Sie diesbezüglich kein Versicherungsschutz besteht. Einen Schaden, der Ihrer Meinung nach auf die Studie zurückzuführen ist, melden Sie bitte unverzüglich dem Versuchs- oder Projektleiter.

Rückmeldung

Auf Wunsch erhalten Sie eine persönliche Auswertung Ihrer Daten, sowie eine Darstellung der Gesamtergebnisse der Studie.

Sollten Sie sich nicht für diese Studie entscheiden, entstehen Ihnen natürlich keinerlei Nachteile.

Während der Studie können Sie jeder Zeit ohne Angaben von Gründen Ihre Studienteilnahme beenden.

Für Rückfragen stehen Ihnen gerne zur Verfügung:

Prof. Dr. Frank Padberg (Studienleiter) Tel.: 089
4400-53358

Dr. Andrea Jobst (Ärztin im Projekt) Tel.: 089
4400-53499

Dipl.-Psych. Lena Sabaß (Psychologin im Projekt) Tel.: 089
4400-53447

Dr. Julia Dewald-Kaufmann (Psychologin im Projekt) Tel.: 089
4400-53447

Oder schriftlich via Email:
studie.psychiatrie@gmail.com

.....

.....
Ort/Datum

.....
Name der aufklärenden Ärztin/ Psychologin/
Medizinstudentin

**Einverständniserklärung
zur Teilnahme an der Studie:
„Interpersonelles Erleben und Verhalten – vergleichende Untersuchungen bei
Borderline-Patienten, chronisch Depressiven, episodischer Depression,
Patienten mit somatoformen Störungen sowie gesunden Kontrollen“**

Inhalt, Vorgehensweise, Risiken und Ziel des obengenannten Forschungsprojektes hat mir Frau/Herr ausreichend erklärt.

Ich stimme der Teilnahme an der wissenschaftlichen Untersuchung im Rahmen o.g. Studie mit Erhebung und Verwendung meiner Daten zu.

Ich wurde schriftlich und mündlich über die geplanten Untersuchungen informiert und hatte ausreichend Gelegenheit meine Fragen hierzu zu klären.

Ich habe insbesondere die mir vorgelegte Teilnehmerinformation verstanden und eine Ausfertigung derselben und dieser Einwilligungserklärung erhalten.

Mir ist bekannt, dass ich meine Einwilligung jederzeit ohne Angaben von Gründen und ohne nachteilige Folgen für mich zurückziehen und einer Weiterverarbeitung meiner Daten jederzeit widersprechen und ihre Löschung verlangen kann.

Die o.g. Blutentnahmen finden optional statt. Bitte hier zutreffendes ankreuzen:

Ich bin mit den Blutentnahmen vor, während und nach dem Computerspiel einverstanden

Ich bin mit den Blutentnahmen vor, während und nach dem Computerspiel nicht einverstanden

.....
Name des Patienten bzw. Probanden

.....
Ort, Datum

.....
Unterschrift des Patienten bzw. Probanden

Zum Versicherungsschutz

Mir ist bekannt, dass ich während der Teilnahme an dem Forschungsprojekt keinen über die verschuldensabhängige Haftung hinausgehenden Versicherungsschutz für eventuell durch die Studie verursachte Schäden genieße. Es gelten die allgemeinen Haftungsbedingungen. Auf den Abschluss einer zusätzlichen verschuldensunabhängigen Versicherung wurde verzichtet, so dass diesbezüglich kein Versicherungsschutz besteht. Einen Schaden, der meiner Meinung nach auf die Studie zurückzuführen ist, melde ich unverzüglich dem Versuchs- oder Projektleiter.

Ort, Datum

Unterschrift
(Teilnehmer)

Einverständniserklärung zum Datenschutz

Ich bin mit der Erhebung und Verwendung persönlicher Daten und Befunddaten nach Maßgabe der Patienteninformation einverstanden.

Ort, Datum

Unterschrift
(Teilnehmer)

9.4 Interview Fragebögen

9.4.1 Beck-Depressions-Inventar (BDI-II)

BDI

Ort:

I. Psychische Beeinträchtigungen

Patient:

Dieser Teil des Fragebogens besteht aus 21 Gruppen von Aussagen.

Bitte lesen Sie jede dieser Gruppen von Aussagen sorgfältig durch und suchen Sie sich dann in jeder Gruppe **eine Aussage**, die am besten beschreibt, wie Sie sich in **den letzten zwei Wochen, einschließlich heute, gefühlt haben**. Kreuzen Sie die Zahl neben der Aussage an, die Sie sich herausgesucht haben.

Wenn in einer Gruppe mehrere Aussagen gleichermaßen auf Sie zutreffen, kreuzen Sie die Aussage mit der höheren Zahl an. Achten Sie bitte darauf, dass Sie in jeder Gruppe nicht mehr als eine Aussage ankreuzen, das gilt auch für Gruppe 16 (Veränderungen der Schlafgewohnheiten) oder Gruppe 18 (Veränderungen des Appetits).

1. Traurigkeit

- 0 Ich bin nicht traurig.
- 1 Ich bin oft traurig.
- 2 Ich bin ständig traurig.
- 3 Ich bin so traurig oder unglücklich, dass ich es nicht aushalten kann.

2. Pessimismus

- 0 Ich bin nicht mutlos, was meine Zukunft angeht.
- 1 Ich bin mutloser als früher, was meine Zukunft angeht.
- 2 Ich glaube nicht, dass sich meine Lage verbessert.
- 3 Ich habe das Gefühl, dass es keine Hoffnung gibt für meine Zukunft und es nur noch schlimmer wird.

3. Frühere Misserfolge

- 0 Ich fühle mich nicht als Versager.
- 1 Ich habe öfter versagt als ich sollte.
- 2 Wenn ich zurück blicke, sehe ich eine Menge Misserfolge.
- 3 Ich fühle mich persönlich als totaler Versager.

4. Verlust von Freude

- 0 Ich habe so viel Freude wie immer an den Dingen, die mir Spaß machen.
- 1 Ich habe nicht mehr so viel Spaß an den Dingen wie früher.
- 2 Ich habe sehr wenig Freude an den Dingen, die mir früher Spaß gemacht haben.
- 3 Ich habe keine Freude an den Dingen, die mir früher Spaß gemacht haben.

5. Schuldgefühle

- 0 Ich habe keine besonderen Schuldgefühle.
- 1 Ich habe bei vielen Dingen, die ich getan habe oder hätte tun sollen, Schuldgefühle.
- 2 Ich habe die meiste Zeit Schuldgefühle.
- 3 Ich habe ständig Schuldgefühle.

6. Gefühle, bestraft zu werden

- 0 Ich habe nicht das Gefühl, für etwas bestraft zu werden.
- 1 Ich habe das Gefühl, das ich vielleicht für etwas bestraft werde.
- 2 Ich glaube, dass ich für etwas bestraft werde.
- 3 Ich habe das Gefühl, für etwas bestraft zu werden.

7. Abneigung gegen sich selbst

- 0 Meine Gefühle mir gegenüber sind die gleichen geblieben.
- 1 Ich habe das Vertrauen in mich verloren.
- 2 Ich bin von mir selbst enttäuscht.
- 3 Ich mag mich nicht.

8. Selbstvorwürfe

- 0 Ich bin mir selbst gegenüber nicht kritischer als sonst und mache mir nicht mehr Vorwürfe als sonst.
- 1 Ich bin mir selbst gegenüber kritischer als früher.
- 2 Ich mache mir Vorwürfe für alle meine Fehler.
- 3 Ich gebe mir die Schuld für alles Schlimme, was passiert.

9. Selbstmordgedanken oder -wünsche

- 0 Ich denke nie daran, mich umzubringen.
- 1 Ich habe Selbstmordgedanken, aber ich würde sie nicht ausführen.
- 2 Ich möchte mich umbringen.
- 3 Ich würde mich umbringen, wenn ich die Möglichkeit hätte.

10. Weinen

- 0 Ich weine nicht mehr als früher.
- 1 Ich weine mehr als früher.
- 2 Ich weine wegen jeder Kleinigkeit.
- 3 Mir ist nach Weinen zumute, aber ich kann nicht.

11. Unruhe

- 0 Ich bin nicht unruhiger oder erregter als sonst.
- 1 Ich bin unruhiger oder erregter als sonst.
- 2 Ich bin so unruhig oder erregt, dass es schwer ist, mich nicht zu bewegen.
- 3 Ich bin so unruhig oder erregt, dass ich ständig in Bewegung bleiben oder etwas tun muss.

12. Interesselosigkeit

- 0 Ich habe das Interesse an anderen Menschen oder an Tätigkeiten nicht verloren.
- 1 Ich bin weniger an anderen Menschen oder Dingen interessiert als vorher.
- 2 Ich habe mein Interesse an anderen Menschen oder Dingen zum größten Teil verloren.
- 3 Es ist schwer, für irgendetwas Interesse aufzubringen.

13. Entschlussunfähigkeit

- 0 Ich treffe Entscheidungen etwa so leicht wie immer.
- 1 Es fällt mir schwerer als sonst, Entscheidungen zu treffen.
- 2 Ich habe viel größere Schwierigkeiten, Entscheidungen zu treffen, als früher.
- 3 Ich habe Mühe, überhaupt Entscheidungen zu treffen.

14. Wertlosigkeit

- 0 Ich fühle mich nicht wertlos.
- 1 Ich halte mich nicht für so wertvoll und nützlich wie früher.
- 2 Ich habe das Gefühl, weniger Wert zu sein als andere Menschen.
- 3 Ich habe das Gefühl, völlig wertlos zu sein.

15. Verlust an Energie

- 0 Ich habe so viel Energie wie immer.
- 1 Ich habe weniger Energie als früher.
- 2 Ich habe nicht genügend Energie, sehr viel zu tun.
- 3 Ich habe nicht genügend Energie, irgendetwas zu tun.

16. Veränderungen der Schlafgewohnheiten

- 0 Meine Schlafgewohnheiten haben sich nicht geändert.
- 1a Ich schlafe etwas mehr als sonst.
- 1b Ich schlafe etwas weniger als sonst.
- 2a Ich schlafe viel mehr als sonst.
- 2b Ich schlafe viel weniger als sonst.
- 3a Ich schlafe die meiste Zeit des Tages.
- 3b Ich wache 1-2 Stunden zu früh auf und kann dann nicht mehr einschlafen.

17. Reizbarkeit

- 0 Ich bin nicht reizbarer als sonst.
- 1 Ich bin reizbarer als sonst.
- 2 Ich bin viel reizbarer als sonst.
- 3 Ich bin ständig reizbar.

18. Veränderungen des Appetits

- 0 Mein Appetit hat sich nicht verändert.
- 1a Mein Appetit ist etwas kleiner als sonst.
- 1b Mein Appetit ist etwas größer als sonst.
- 2a Mein Appetit ist viel kleiner als vorher.
- 2b Mein Appetit ist viel größer als vorher.
- 3a Ich habe überhaupt keinen Appetit.
- 3b Ich habe ständig großen Hunger.

19. Konzentrationsschwierigkeiten

- 0 Ich kann mich so gut konzentrieren wie immer.
- 1 Ich kann mich nicht so gut konzentrieren wie sonst.
- 2 Es fällt mir schwer, mich sehr lange auf etw zu konzentrieren.
- 3 Ich kann mich auf garnichts konzentrieren.

20. Müdigkeit

- 0 Ich bin nicht müder als sonst.
- 1 Ich werde schneller müde als sonst.
- 2 Ich bin für viele Dinge, die ich früher gern getan habe, zu müde.
- 3 Ich bin für die meisten Dinge, die ich früher getan habe, zu müde.

21. Verlust des Interesses am Sex

- 0 Ich habe in letzter Zeit keine Veränderung meines Interesses am Sex bemerkt.
- 1 Ich habe weniger Interesse am Sex als früher.
- 2 Ich habe jetzt viel weniger Interesse am Sex.
- 3 Ich habe das Interesse am Sex völlig verloren.

9.4.2 Strukturiert klinisches Interview DSM-IV (SKID-I)

Screening-Fragen XI

Screening-Fragen

Jetzt möchte ich Ihnen noch einige wichtige Fragen zu Problemen stellen, die Sie möglicherweise irgendwann in Ihrem Leben gehabt haben. Bitte beantworten Sie die Fragen möglichst mit Ja oder Nein. Sollten Sie unsicher sein, sagen Sie es mir. Ich werde später im Verlauf unseres Gesprächs noch einmal genauer darauf eingehen!

Wenn Sie 1 kodieren, kreuzen Sie bitte auch die jeweils angegebene Seite an!

		nein	unklar	ja
1.	Gab es einmal eine Zeit in Ihrem Leben, in der Sie 5 oder mehr Gläser Alkohol (Bier, Wein oder Likör) auf einmal getrunken haben?	1 [S.47]	2	3
2.	Haben Sie jemals Drogen genommen?	1 [S.52]	2	3
3.	Fühlten Sie sich jemals von einem ärztlich verschriebenen Medikament abhängig oder nahmen Sie mehr davon ein, als Ihnen verschrieben wurde?	1 [S.52]	2	3
4.	Hatten Sie jemals in Ihrem Leben einen Angstanfall, bei dem Sie ganz plötzlich in panischen Schrecken gerieten oder starke Angst hatten?	1 [S.61]	2	3
5.	Hatten Sie jemals Angst, allein das Haus zu verlassen, sich in einer Menschenmenge zu befinden, in einer Schlange anzustehen oder mit dem Zug oder Bus zu fahren?	1 [S.65]	2	3
6.	Hatten Sie schon einmal Angst davor oder war es Ihnen unangenehm, in Gegenwart anderer Menschen zu sprechen, zu essen oder zu schreiben?	1 [S.67]	2	3
7.	Gibt es noch andere Dinge, vor denen Sie besonders Angst haben, wie z.B. in einem Flugzeug zu sitzen, Blut zu sehen, sich in geschlossenen Räumen aufzuhalten, vor bestimmten Tieren oder vor Höhen?	1 [S.70]	2	3
8.	Haben Sie jemals unter Gedanken gelitten, die unsinnig waren und immer wieder kamen, auch wenn Sie es gar nicht wollten?	1 [S.72]	2	3
9.	Ist es schon einmal vorgekommen, daß Sie bestimmte Dinge immer und immer wieder tun mußten, wie z.B. sich immer wieder die Hände zu waschen oder etwas mehrmals zu kontrollieren, um sicherzugehen, daß Sie es richtig gemacht haben?	1 [S.72]	2	3
10.	Waren Sie in den letzten 6 Monaten besonders nervös oder ängstlich?	1 [S.79]	2	3
11.	Kam es schon einmal vor, daß andere Menschen sagten, Sie seien zu dünn?	1 [S.91]	2	3
12.	Hatten Sie jemals Eßanfälle, bei denen Sie das Gefühl hatten, Ihr Eßverhalten nicht mehr kontrollieren zu können?	1 [S.93]	2	3

9.4.3 International Personality Disorder Examination

IPDE Screening Fragebogen (ICD-10 Modul)

Familienname: _____

Vorname(n): _____

Datum: _____

Hinweise zum Ausfüllen

1. Zweck dieses Fragebogens ist es zu erfahren, was für eine »Art Mensch« Sie in den letzten fünf Jahren gewesen sind.
2. Bitte lassen Sie keine einzige Frage aus. Wenn Sie in der Beantwortung unsicher sind, dann wählen Sie bitte diejenige Kategorie von »richtig« (R) oder »falsch« (F) aus, die am wahrscheinlichsten stimmen könnte. Es gibt keine zeitliche Begrenzung für die Beantwortung, aber halten Sie sich nicht zu lange mit der Antwort für eine einzelne Aussage auf.
3. Wenn Sie meinen, dass die Aussage richtig ist, dann ziehen Sie bitte einen Kreis um den Buchstaben R auf dem Fragebogen, wenn sie falsch ist, dann um den Buchstaben F.

HUBER



Bestellnummer 03 074 04

Copyright © 1996/2015 by Verlag Hans Huber, Hogrefe AG, Bern.

Alle Rechte vorbehalten. Jegliche Art der Vervielfältigung verboten.

1.	Gewöhnlich habe ich Spaß und Freude am Leben	R	F
2.	Ich reagiere nicht gut, wenn jemand mich beleidigt	R	F
3.	Wegen kleinen Details mache ich nicht viel Aufhebens	R	F
4.	Ich kann nicht entscheiden, was für eine Art Mensch ich sein möchte	R	F
5.	Ich zeige meine Gefühle so, dass jede/-r sie sehen kann	R	F
6.	Ich lasse andere die wichtigen Entscheidungen für mich treffen	R	F
7.	Gewöhnlich fühle ich mich gespannt oder nervös	R	F
8.	Ich werde fast nie über etwas ärgerlich	R	F
9.	Ich gehe bis zum Äußersten, wenn ich versuche, Leute daran zu hindern, mich zu verlassen	R	F
10.	Ich bin ein sehr vorsichtiger Mensch	R	F
11.	Ich bin nie verhaftet worden	R	F
12.	Die Leute denken, ich bin kalt und distanziert	R	F
13.	Ich gerate in sehr intensive Beziehungen, die nicht anhalten	R	F
14.	Die meisten Leute sind anständig und ehrlich mit mir	R	F
15.	Ich finde es schwer, mit Leuten, von denen ich sehr abhängig bin, nicht übereinzustimmen	R	F
16.	In sozialen Situationen (d. h., wenn ich unter Menschen bin), fühle ich mich unbeholfen und fehl am Platz	R	F
17.	Ich bin zu leicht beeinflusst durch das, was um mich herum vorgeht	R	F
18.	Gewöhnlich fühle ich mich schlecht, wenn ich jemanden verletze oder schlecht behandle	R	F
19.	Ich gerate in Meinungsverschiedenheiten und Streitigkeiten, wenn Leute versuchen, mich daran zu hindern, das zu tun, was ich will	R	F
20.	Es hat Zeiten gegeben, in denen ich mich weigerte, einer beruflichen Tätigkeit nachzugehen, selbst wenn man das von mir erwartete	R	F
21.	Wenn ich gelobt oder kritisiert werde, zeige ich anderen nicht meine Reaktion hierauf	R	F
22.	Ich habe Groll gegen andere Menschen jahrelang aufrechterhalten	R	F
23.	Ich verbringe zu viel Zeit mit dem Versuch, Dinge perfekt durchzuführen	R	F
24.	Andere Leute machen sich oft hinter meinem Rücken über mich lustig	R	F
25.	Ich habe niemals mit Suizid gedroht oder mich absichtlich verletzt	R	F
26.	Meine Gefühle sind wie das Wetter, sie wechseln ständig	R	F
27.	Ich kämpfe für meine Rechte, selbst wenn es andere Leute stört	R	F
28.	Ich liebe es, mich so anzuziehen, dass ich mich von der Mehrzahl der anderen Leute abhebe	R	F
29.	Ich werde lügen oder andere hereinlegen, wenn es meinen Zwecken dient	R	F
30.	Ich bleibe nicht bei einem Vorhaben, wenn es nicht sofort zum Erfolg führt	R	F

31.	Ich habe wenig oder gar kein Verlangen nach sexuellen Beziehungen mit jemand anderem	R	F
32.	Andere Leute meinen, ich wäre zu genau mit Regeln und Vorschriften	R	F
33.	Ich fühle mich gewöhnlich unbehaglich oder hilflos, wenn ich alleine bin	R	F
34.	Ich werde mich nicht mit Leuten einlassen, bevor ich sicher bin, dass sie mich mögen	R	F
35.	Ich ziehe es vor, nicht im Zentrum der Aufmerksamkeit zu stehen	R	F
36.	Ich denke, dass mein/-e Partner/-in oder Geliebte/-r mir untreu ist	R	F
37.	Manchmal werde ich so ärgerlich, dass ich Gegenstände kaputt mache oder zerschmettere	R	F
38.	Ich habe enge Freundschaften, die lange Zeit dauerten	R	F
39.	Ich mache mir eine Menge Sorgen darüber, dass andere Leute mich nicht mögen könnten	R	F
40.	Ich fühle mich oft innerlich leer	R	F
41.	Ich arbeite so viel, dass mir für irgendetwas anderes keine Zeit mehr bleibt	R	F
42.	Ich mache mir Sorgen darüber, verlassen zu werden und für mich selber sorgen zu müssen	R	F
43.	Viele Dinge erscheinen mir gefährlich, die den meisten anderen Menschen nichts ausmachen	R	F
44.	Ich stehe im Ruf, viel zu kokettieren	R	F
45.	Ich kann Leute, von denen ich sehr abhängig bin, nicht um einen Gefallen bitten	R	F
46.	Ich ziehe Tätigkeiten vor, die ich alleine durchführen kann	R	F
47.	Ich verliere leicht meine Beherrschung und lasse mich auf Schlägereien ein	R	F
48.	Andere Leute halten mich für zu steif oder zu förmlich	R	F
49.	Ich suche oft Rat oder Bestätigung für Alltagsentscheidungen	R	F
50.	Ich schließe mich nicht an, selbst wenn ich unter anderen Leuten bin	R	F
51.	Es ist schwer für mich, mich aus Schwierigkeiten herauszuhalten	R	F
52.	Ich bin davon überzeugt, dass hinter vielen Dingen in der Welt eine Verschwörung steht	R	F
53.	Ich bin sehr launisch	R	F
54.	Es ist schwierig für mich, mich daran zu gewöhnen, Dinge auf eine neue Art und Weise zu tun	R	F
55.	Die meisten Leute denken, dass ich ein merkwürdiger Mensch bin	R	F
56.	Ich ergreife jede Chance und verhalte mich leichtsinnig	R	F
57.	Jede/-r braucht einen oder zwei Freunde/Freundinnen, um glücklich zu sein	R	F
58.	Ich interessiere mich mehr für meine eigenen Gedanken als für das, was um mich herum vorgeht	R	F
59.	Ich versuche gewöhnlich, andere Leute zu veranlassen, Dinge auf meine Weise zu tun	R	F

9.5 Fragebögen am Test-Tag

9.5.1 Emotional Scale

Fragebogen zur momentanen Gefühlslage

Bitte kreuzen Sie an, wie stark Sie Gefühle *im Moment* empfinden

(wenn ein Gefühl in diesem Moment nicht auf Sie zutrifft, dann kreuzen Sie 1 an)

Ärger/Wut

Gar nicht

sehr stark

Zuneigung

Gar nicht

sehr stark

Angst

Gar nicht

sehr stark

Traurigkeit

Gar nicht

sehr stark

Zufriedenheit

Gar nicht

sehr stark

Verletztheit

Gar nicht

sehr stark

Einsamkeit

Gar nicht

sehr stark

Abneigung

Gar nicht

sehr stark

Freude/Heiterkeit

Gar nicht

sehr stark

Verachtung

Gar nicht

sehr stark

Überraschung

Gar nicht

sehr stark

Verzweiflung

Gar nicht

sehr stark

Stolz

Gar nicht

sehr stark

Langeweile

Gar nicht

sehr stark

Scham

Gar nicht

sehr stark

9.5.2 Needs-Threat-Questionnaire (NTQ)

Im Folgenden finden Sie eine Reihe von Aussagen, mit denen man Gefühle beschreiben kann. Kreuzen Sie bitte bei jeder Aussage die Zahl an, die am besten Ihre Gefühle , die Sie während des Spiels erlebt haben, wiedergibt. Die Skala reicht von 1 : stimmt überhaupt nicht (So hab ich mich gar nicht gefühlt) bis 5 : stimmt voll und ganz (Genau so hab ich mich gefühlt)	ÜBERHAUPT NICHT				VOLL UND GANZ
1. Ich fühlte mich "unverbunden" mit den anderen	1	2	3	4	5
2. Ich fühlte mich zurückgewiesen	1	2	3	4	5
3. Ich fühlte mich wie ein Außenseiter	1	2	3	4	5
4. Ich fühlte mich gut	1	2	3	4	5
5. Ich hatte ein gutes Selbstwertgefühl	1	2	3	4	5
6. Ich fühlte mich beliebt	1	2	3	4	5
7. Ich fühlte mich unsichtbar	1	2	3	4	5
8. Ich fühlte mich bedeutungslos	1	2	3	4	5
9. Ich fühlte mich nicht existent	1	2	3	4	5
10. Ich fühlte mich mächtig	1	2	3	4	5
11. Ich hatte Kontrolle über den Ablauf der Interaktion hatte	1	2	3	4	5
12. Ich fühlte mich überlegen	1	2	3	4	5
13. gut	1	2	3	4	5
14. schlecht	1	2	3	4	5
15. freundlich	1	2	3	4	5
16. unfreundlich	1	2	3	4	5
17. ärgerlich	1	2	3	4	5
18. traurig	1	2	3	4	5
19. angespannt	1	2	3	4	5
20. entspannt	1	2	3	4	5
Kreuzen Sie bitte bei den folgenden zwei Aussage die Zahl an, die am besten Ihre Gedanken während des Spiels wiedergibt.					
21. Ich wurde nicht beachtet	1	2	3	4	5
22. Ich wurde ausgeschlossen	1	2	3	4	5
Wenn der Ball gleich häufig zu jeder Person geworfen wird, bekommt (bei drei Spielern) ein Spieler 33 % der Würfe. (Bei 4 Spielern wären es 25 %.) Wieviel Prozent der Würfe haben Sie bekommen?	_____ %				

9.6 Post-hoc Tests nach Bonferroni

Tabelle 7: Post-hoc Korrektur Cyberball Daten. Paarweiser Vergleich der Anspielrate zum Excluder über die zeitlichen Spielkonditionen. 1= soz. Einschluss (Min 1-2), 2= part. Ausschluss (Min1), 3= part. Ausschluss (Min2), 4= part. Ausschluss (Min3), 5= part. Ausschluss (Min4), 6= part. Ausschluss (Min5)

(I) Spielkonditionen	(J) Spielkonditionen	Mittlere Differenz (I-J)	Standard Fehler	Sig.b	95% KI für die Differenz b	
					Untergrenze	Obergrenze
1	2	-,100*	0,03	0,048	-0,20	0,00
	3	-0,11	0,05	0,45	-0,27	0,05
	4	-0,11	0,04	0,32	-0,25	0,04
	5	-0,05	0,06	1,00	-0,23	0,14
	6	0,05	0,06	1,00	-0,17	0,26
2	1	,100*	0,03	0,05	0,00	0,20
	3	-0,01	0,05	1,00	-0,20	0,17
	4	-0,01	0,05	1,00	-0,17	0,16
	5	0,05	0,06	1,00	-0,16	0,26
	6	0,15	0,07	0,97	-0,11	0,40
3	1	0,11	0,05	0,45	-0,05	0,27
	2	0,01	0,05	1,00	-0,17	0,20
	4	0,01	0,05	1,00	-0,17	0,18
	5	0,06	0,08	1,00	-0,19	0,32
	6	0,16	0,08	1,00	-0,12	0,43
4	1	0,11	0,04	0,32	-0,04	0,25
	2	0,01	0,05	1,00	-0,16	0,17
	3	-0,01	0,05	1,00	-0,18	0,17
	5	0,06	0,07	1,00	-0,18	0,30
	6	0,15	0,06	0,38	-0,06	0,37
5	1	0,05	0,06	1,00	-0,14	0,23
	2	-0,05	0,06	1,00	-0,26	0,16
	3	-0,06	0,08	1,00	-0,32	0,19
	4	-0,06	0,07	1,00	-0,30	0,18
	6	0,10	0,08	1,00	-0,17	0,36
6	1	-0,05	0,06	1,00	-0,26	0,17
	2	-0,15	0,07	0,97	-0,40	0,11
	3	-0,16	0,08	1,00	-0,43	0,12
	4	-0,15	0,06	0,38	-0,37	0,06
	5	-0,10	0,08	1,00	-0,36	0,17

Tabelle 8: Post hoc Korrektur der Oxytocin Daten. Untersucht werden die Unterschiede der mittleren Oxytocin Werte über die Blutabnahmezeitpunkte 1b, 2, 3, 4, 5

(I) Oxytocin Messung	(J) Oxytocin Messung	Mittlere Differenz (I-J)	Standard- fehler	Sig.a	95% Konfidenzintervall für die Differenz.a	
					Untergrenze	Obergrenze
1b	2	-1,22	0,42	0,09	-2,55	0,11
	3	-1,14	0,52	0,43	-2,82	0,53
	4	-0,30	0,35	1,00	-1,43	0,82
	5	-0,48	0,37	1,00	-1,65	0,70
2	1b	1,22	0,42	0,09	-0,11	2,55
	3	0,07	0,40	1,00	-1,19	1,34
	4	0,91	0,40	0,35	-0,36	2,19
	5	0,74	0,49	1,00	-0,83	2,31
3	1b	1,14	0,52	0,43	-0,53	2,82
	2	-0,07	0,40	1,00	-1,34	1,19
	4	0,84	0,44	0,72	-0,56	2,24
	5	0,67	0,46	1,00	-0,79	2,13
4	1b	0,30	0,35	1,00	-0,82	1,43
	2	-0,91	0,40	0,35	-2,19	0,36
	3	-0,84	0,44	0,72	-2,24	0,56
	5	-0,17	0,30	1,00	-1,13	0,78
5	1b	0,48	0,37	1,00	-0,70	1,65
	2	-0,74	0,49	1,00	-2,31	0,83
	3	-0,67	0,46	1,00	-2,13	0,79
	4	0,17	0,30	1,00	-0,78	1,13

9.7 Korrelationstabellen

Tabelle 9: Spearman Korrelationskoeffizient für Cyberball und Oxytocin Daten. Untersucht wurden Korrelationen zwischen dem Zuwachs des Spielverhaltens der Probandinnen (Differenz zwischen Anspielrate baseline und Anspielrate Excluder zu Zeitpunkten des partiellen Ausschlusses) und dem Oxytocin zum Zeitpunkt der Baseline Messung, post-partiellem (Δ 2-1b) und post-komplettem (Δ 3-2) Ausschluss, sowie post-gesamtem Cyberball Paradigma (Δ 3-1b)

		Δ baseline-part. Ausschluss min 1	Δ baseline-part. Ausschluss min 2	Δ baseline-part. Ausschluss min 3	Δ baseline-part. Ausschluss min 4	Δ baseline-part. Ausschluss min 5
Oxytocin Baseline 1b	Spearman	-0,08	0,14	-0,24	0,04	-0,08
	Sig. (2- seitig)	0,76	0,58	0,33	0,88	0,76
	N	19,00	19,00	19,00	19,00	19,00
Δ Oxytocin 2-1b	Spearman	0,27	0,38	-0,08	-0,04	-0,08
	Sig. (2- seitig)	0,27	0,11	0,75	0,87	0,75
	N	19,00	19,00	19,00	19,00	19,00
Δ Oxytocin 3-1b	Spearman	-0,02	0,13	-0,10	-0,41	-0,06
	Sig. (2- seitig)	0,95	0,61	0,70	0,08	0,81
	N	19,00	19,00	19,00	19,00	19,00
Δ Oxytocin 3-2	Spearman	0,38	,505*	-0,17	-0,04	-0,17
	Sig. (2- seitig)	0,11	0,03	0,49	0,87	0,49

Tabelle 10: Spearman Korrelation für Emotional Scale Unterskalen und mittlere Oxytocin Werten.

N=19		Δ pos. Emotionen	Δ Selbst- bezogene neg. Emotionen	Δ auf andere bezogene neg. Emotionen	Δ Scham
Oxytocin 1b	Korrelationskoeffizient	0,15	0,14	-0,04	-0,08
	Sig. (2-seitig)	0,55	0,58	0,86	0,75
Δ Oxytocin 2-1b	Korrelationskoeffizient	0,12	0,26	-0,30	0,21
	Sig. (2-seitig)	0,63	0,29	0,22	0,39
Δ Oxytocin 3-1b	Korrelationskoeffizient	-0,18	0,18	0,01	0,13
	Sig. (2-seitig)	0,47	0,46	0,96	0,59
Δ Oxytocin 3-2	Korrelationskoeffizient	0,16	0,26	-0,18	0,24
	Sig. (2-seitig)	0,52	0,28	0,47	0,33

Tabelle 11: Spearman Korrelationskoeffizient. Gezeigt werden Korrelationen zwischen NTQ Daten und Oxytocin Baseline sowie den Differenzen Δ 2-1b, Δ 3-1b, Δ 3-2 * Die Korrelation ist auf dem 0,05 Niveau signifikant (zweiseitig)

	N= 19	Selbstwert	Bedeutungsvolle Existenz	Kontrolle	Zugehörigkeit	Aversiver Auswirkungsindex	Intensität soz. Ausschluss	geschätzte Würfe
Oxytocin 1b	Spearman	0,10	0,07	-0,21	-0,17	0,08	0,20	0,37
	Sig. (2-seitig)	0,68	0,78	0,39	0,48	0,73	0,41	0,12
Δ Oxytocin 2-1b	Spearman	-0,11	0,14	-0,09	0,14	0,10	0,02	0,23
	Sig. (2-seitig)	0,65	0,58	0,73	0,58	0,67	0,94	0,35
Δ Oxytocin 3-1b	Spearman	-0,17	0,04	-0,23	-0,09	-0,23	-0,11	0,17
	Sig. (2-seitig)	0,49	0,89	0,35	0,71	0,34	0,66	0,49
Δ Oxytocin 3-2	Spearman	0,06	0,12	-0,10	0,10	0,02	0,09	,457*
	Sig. (2-seitig)	0,81	0,62	0,67	0,69	0,93	0,73	0,05

Danksagung

...an Herrn PD. Dr. med. Frank Padberg für sein offenes Ohr und seinen guten Rat in Gruppen- und Einzelterminen

...an Frau PD. Dr. med. Andrea Jobst für ihren unermüdlichen beratenden Einsatz...

...an Frau Prof. Dr. Julia Dewald-Kaufmann für ihre Sorgsamkeit...

...an meine Eltern für ihren Glauben an mich...

...an meine Freundinnen Eli und Ade für zahlreiche Besprechungen und emotionale Unterstützung

...an meinen Ehemann Marcel für seine Kraft und Geduld während der gesamten Dauer dieser Dissertation, im Speziellen, für die schlechteren Tage.

Affidavit



Eidesstattliche Versicherung

Flötzner, Fabiana Pia

Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Titel:

Plasma-Oxytocin Spiegel im Verlauf von komplettem und partiellem sozialen Ausschluss:
Pilotuntersuchungen in einem neuen Cyberball-Paradigma bei gesunden Probanden

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

Meitingen, 22.02.2022

Ort, Datum
Doktorand

Fabiana Pia Flötzner

Unterschrift Doktorandin bzw.

Publikationsliste

Reinhard MA, Padberg F, Dewald-Kaufmann J, Wüstenberg T, Goerigk S, Barton BB, et al. Sequential Social Exclusion in a Novel Cyberball Paradigm Leads to Reduced Behavioral Repair and Plasma Oxytocin in Borderline Personality Disorder. *Journal of personality disorders*. 2022;36(1):99-115. Epub. 2021 Aug 24.