

AUS DEM LEHRSTUHL FÜR PSYCHIATRIE UND PSYCHOTHERAPIE
PROF. DR. RAINER RUPPRECHT
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

**Neuronale Korrelate der belief-Attribution bei
Personen mit Autismus-Spektrum-Störung:
Eine fMRT-Studie**

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Victoria Nöth

2022

AUS DEM LEHRSTUHL FÜR PSYCHIATRIE UND PSYCHOTHERAPIE
PROF. DR. RAINER RUPPRECHT
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

**Neuronale Korrelate der belief-Attribution bei
Personen mit Autismus-Spektrum-Störung:
Eine fMRT-Studie**

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Victoria Nöth

2022

Dekan: Prof. Dr. Dirk Hellwig

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Rainer Rupprecht

2. Berichterstatter: Prof. Dr. Jens Schwarzbach

Tag der mündlichen Prüfung: 21.06.2022

Zusammenfassung

Zentrale Kriterien für die Autismus-Spektrum-Störung stellen die Defizite der Betroffenen in sozialen Situationen dar. Eine wichtige Fähigkeit, die zur Navigation durch unsere soziale Welt unerlässlich ist, ist die Theory of Mind (ToM), die sich mit dem Innenleben eines anderen Menschen – und damit seinen Überzeugungen, Wünschen und Intentionen – beschäftigt. Zu den neuronalen Grundlagen der ToM wurden bereits diverse Studien durchgeführt, für Menschen mit Autismus-Spektrum-Störung gibt es jedoch kaum Untersuchungen, die sich mit ebendiesem Netzwerk beschäftigen. Ziel der vorliegenden Studie war es daher, anhand eines false belief-Paradigmas die neuronalen Korrelate der ToM bei erwachsenen autistischen Probanden (N=15) im Vergleich zu einer neurotypischen Kontrollgruppe (N=15) zu untersuchen. Dafür wurde den Probanden ein Paradigma vorgelegt, im Rahmen dessen sowohl inkompatible als auch kompatible Bedingungen bearbeitet sowie verschiedene Perspektiven eingenommen werden mussten. Die Areale, die während der Antwortphase beim Bearbeiten dieser Aufgaben aktiviert wurden, wurden durch fMRT-Aufnahmen aufgezeichnet und Unterschiede zwischen den beiden Gruppen untersucht. Dabei konnte für die Verhaltensdaten kein Unterschied zwischen den beiden Gruppen (Antwortgenauigkeit, Reaktionszeit) gefunden werden, es fanden sich jedoch Unterschiede auf neuronaler Ebene: So konnte für die Autisten unter anderem eine signifikante Mehraktivierung im medialen präfrontalen Kortex (BA 10) sowie in der temporo-parietalen Übergangsregion (BA 39) gefunden werden – zwei Regionen, die als zentrale Schaltstellen für das Theory of Mind-Netzwerk fungieren. Zudem zeigte sich eine verstärkte Aktivierung des inferioren Frontalkortex (BA 47) in der Gruppe der Autisten im Vergleich zu den Kontrollprobanden während der inkompatiblen Bedingung. Diese Ergebnisse zeigen, dass erwachsene Menschen mit Autismus in einem expliziten Test false belief-Aufgaben genauso gut lösen können wie neurotypische Personen, dass sich aber die neuronalen Korrelate der Bearbeitung zwischen den Gruppen unterscheiden.

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung.....	1
2. Theoretischer und empirischer Hintergrund.....	3
2.1 Die Autismus-Spektrum-Störung	3
2.1.1 Definition und Epidemiologie.....	3
2.1.2 Symptomatik und Klassifikation.....	4
2.1.3 Theorien zur Ursache der Autismus-Spektrum-Störung.....	6
2.2 Theory of Mind.....	11
2.2.1 Definition.....	11
2.2.2 Entwicklung	12
2.2.3 Neuronale Korrelate der ToM.....	13
2.3 Theory of Mind und Autismus	15
2.3.1 Defizite in der ToM-Fähigkeit bei Autisten.....	15
2.3.2 Neuronale Korrelate der ToM bei Autisten	18
2.4 Zusammenfassung und Untersuchungshypothesen	23
3. Material und Methoden.....	26
3.1 Stichprobe	26
3.2 Versuchsaufbau.....	28
3.2.1 Stimuli.....	28
3.2.2 Präsentation und Aufzeichnung der Verhaltensdaten	31
3.2.3 Aufzeichnung der funktionellen und strukturellen Daten.....	31
3.2.4 Versuchsablauf.....	32
3.3 Datenauswertung	35
3.3.1 Statistische Analyse der Verhaltensdaten	35
3.3.2 Analyse der fMRT-Daten	35
4. Ergebnisse.....	38
4.1 Verhaltensdaten	38
4.2 Funktionelle Daten.....	39
4.2.1 Allgemeiner Gruppenvergleich.....	40
4.2.2 Analyse der Bedingung Kompatibilität	43
4.2.3 Analyse der Bedingung Perspektive	47
5. Diskussion.....	51

5.1	Verhaltensdaten	51
5.2	fMRT-Daten.....	53
5.2.1	Aktivitätsunterschiede im allgemeinen Gruppenvergleich.....	53
5.2.2	Analyse der Bedingung Kompatibilität	61
5.2.3	Analyse der Bedingung Perspektive	63
5.3	Zusammenfassung der Diskussion.....	65
5.4	Kritik und Ausblick	66
6.	Anhang.....	68
7.	Literaturverzeichnis.....	78
8.	Eidesstattliche Erklärung.....	91
9.	Danksagung.....	91

1. Einleitung

Der Begriff „Autismus-Spektrum-Störung“ (ASS) beschreibt eine komplexe Störung, die auf den drei Hauptmerkmalen eingeschränkte Kommunikation mit Anderen, abweichende soziale Interaktionsmuster sowie ein repetitives und zwanghaftes Verhalten mit beschränkten Interessen basiert (World Health Organization (WHO), 2013). Die Störung betrifft etwa 1-2% der Bevölkerung weltweit, wobei in einigen Ländern in den letzten Jahren eine Zunahme der Prävalenz dokumentiert wurde (Elsabbagh *et al.*, 2012; Christensen *et al.*, 2019). Dieser Anstieg resultiert sehr wahrscheinlich aus einem gestiegenen Bewusstsein für die Störung, einer verbesserten Diagnostik und einer breiteren Kriterienfassung, so dass mehr Betroffene tatsächlich als Autisten diagnostiziert werden (Klin, 2006). Dennoch herrscht immer noch Unklarheit über die genaue Symptomatik, die Diagnostik und vor allem die Ursachen von Autismus vor. So galt in den USA für einige Zeit die Masern-Mumps-Röteln-Impfung als Ursache für Autismus. Diese Behauptung konnte mittlerweile widerlegt werden (Madsen *et al.*, 2002), es fehlt jedoch immer noch an elementaren Informationen über die genaue Entstehung und die neuronalen Grundlagen dieser Störung (s. dazu auch Kapitel 2.1.3). Da es sich bei den Symptomen vornehmlich um Einschränkungen in interpersonellen und sozialen Belangen handelt, konzentrieren sich einige Untersuchungen auf die Theory of mind bei Autisten.

Die Theory of mind (ToM) – oder auch das „Mentalisieren“ – entwickelt sich im Lauf des Lebens und bezeichnet die Fähigkeit, sich in das Innenleben eines anderen Menschen hineinzusetzen (Premack and Woodruff, 1978). Dazu zählen beispielsweise seine Überzeugungen von der Wirklichkeit, seine Intentionen und seine Wünsche; diese werden als mentale Zustände bezeichnet (Bodden *et al.*, 2013). Die ToM ist damit eine Fähigkeit, die für das erfolgreiche Navigieren durch unsere soziale Welt unerlässlich ist (Saxe *et al.*, 2004). Als wichtigste neuronale Grundlagen für die ToM konnten der mediale präfrontale Kortex und die temporo-parietale Übergangsregion sowie einige andere Areale wie der Sulcus temporalis superior und die temporalen Pole identifiziert werden (Saxe and Kanwisher, 2003; Sommer *et al.*, 2007; Carrington and Bailey, 2009; van Overwalle, 2009; Döhnell *et al.*, 2012). Es existieren verschiedene Methoden zur Untersuchung der ToM; da in der vorliegenden Arbeit

ein false belief-Paradigma angewandt wurde, soll das Augenmerk auch auf diesem Untersuchungstyp liegen.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, die neuronalen Grundlagen der belief-Attribution bei erwachsenen Autisten zu untersuchen und dadurch auch die Symptomatik und Pathogenese der Autismus-Spektrum-Störung besser zu verstehen. Teile der vorliegenden Studie wurden unter dem Titel „false belief Reasoning in Adults with and without Autistic Spectrum Disorder“ in *Frontiers in psychology* veröffentlicht (Sommer *et al.*, 2018).

2. Theoretischer und empirischer Hintergrund

2.1 Die Autismus-Spektrum-Störung

2.1.1 Definition und Epidemiologie

Mit dem Begriff Autismus wird eine heterogene Gruppe von Störungen bezeichnet, die sich in einer deutlichen Einschränkung in der Kommunikation mit Anderen, abweichenden sozialen Interaktionsmustern sowie einem repetitiven und zwanghaften Verhalten, das auf nur wenige Interessen beschränkt ist, manifestieren. Da die Symptome bereits vor dem dritten Lebensjahr auftreten, wird die Störung neben anderen Syndromen den tiefgreifenden Entwicklungsstörungen zugeordnet (American Psychiatric Association, 2013; World Health Organization (WHO), 2013).

Die Prävalenzraten variieren innerhalb einzelner Studien, jedoch ist während der letzten Jahre ein deutlicher Anstieg der Zahl der Diagnosen festzustellen. In einer Übersichtsarbeit von Elsabbagh *et al.* (2012), in der verschiedene Studien zur Erfassung der Zahl der Autisten verglichen werden, hat sich die Zahl von etwa 4/10.000 (Lotter, 1966) auf bis zu 100/10.000 (Brugha *et al.*, 2011) deutlich erhöht. Auch aktuelle Studien berichten einen Anstieg der Prävalenzraten auf bis zu 17/1.000 (Christensen *et al.*, 2019). Die Geschlechterverteilung liegt relativ konstant bei ca. 4:1 (Männer: Frauen) (Elsabbagh *et al.*, 2012).

Neben der Autismus-Spektrum-Störung leiden Betroffene oft noch an weiteren Erkrankungen; eine signifikant erhöhte Wahrscheinlichkeit findet sich beispielsweise für Epilepsie (Giovanardi Rossi *et al.*, 2000), ADHS (Joshi *et al.*, 2010), das Tourette-Syndrom und chronische motorische Tics (Canitano and Vivanti, 2007), Schlafstörungen sowie Depression (Bradley *et al.*, 2004). Die hohe Wahrscheinlichkeit für Komorbiditäten führt oft dazu, dass die Autismus-Spektrum-Störung überlagert wird und somit erst spät diagnostiziert wird, was Einfluss auf Therapie und Outcome hat (Levy *et al.*, 2010).

2.1.2 *Symptomatik und Klassifikation*

Um die Diagnose einer Autismus-Spektrum-Störung stellen zu können, müssen Einschränkungen in den Bereichen wechselseitige soziale Interaktionen und Kommunikation sowie ein stereotyp repetitives Verhalten mit wenigen Interessen vor dem 3. Lebensjahr nachweisbar sein. Im sozialen Bereich umfasst dies beispielsweise die Unzulänglichkeit, eine Beziehung zu Gleichaltrigen aufzubauen, die Unfähigkeit zu nonverbaler Kommunikation, die fehlende emotionale Reziprozität und/oder ein mangelndes (Mit-)Teilen von Erfahrungen mit anderen Menschen, was auch als „geteilte Aufmerksamkeit“ bezeichnet wird. Im Bereich der Kommunikation fallen der fehlende Ausgleich des Sprachdefizits durch nonverbale Kommunikation, die Unfähigkeit, ein Gespräch zu beginnen bzw. aufrechtzuerhalten, ein sehr stereotyper/repetitiver Sprachgebrauch und das Ausbleiben spontaner, imaginärer Als-ob-Spiele auf. Das besondere Verhalten zeichnet sich durch stereotype und eingeschränkte Interessen, eine mangelnde Flexibilität bei der Veränderung von Ritualen, motorische Manierismen und/oder die intensive Beschäftigung mit Teilen eines Gegenstands (z.B. seiner Textur) aus (World Health Organization (WHO), 2013). Neben diesen klassischen Symptomen zeigen die Betroffenen im Vergleich zu Gleichaltrigen häufig eine herabgesetzte Schmerz- und Berührungsschwelle sowie eine eingeschränkte Propriozeption und eine schwach ausgeprägte Feinmotorik (Riquelme *et al.*, 2016). Auch die zentrale Kohärenz, also die Fähigkeit, Details in einen sinnvollen Gesamtzusammenhang zu bringen, ist eingeschränkt (White *et al.*, 2009). Des Weiteren sind etwa 10 % der Autisten Savants; d.h. Menschen mit Entwicklungsstörungen, die besondere „Inselbegabungen“ – wie z.B. ein ausgeprägtes Gedächtnis oder die Fähigkeit zur Kalenderrechnung – besitzen. Etwa 50% der Savants sind Autisten (Treffert, 2014).

Unterschieden werden im ICD 10 der frühkindliche Autismus und das Asperger-Syndrom. Treten die Symptome allerdings erst nach dem dritten Lebensjahr auf oder sind nicht in allen für die Diagnose Autismus geforderten Bereichen Einschränkungen nachweisbar, handelt es sich um einen „Atypischen Autismus“ (World Health Organization (WHO), 2013). Allerdings handelt es sich beim Autismus nicht um ein homogenes Krankheitsbild, das sich leicht in Subkategorien einordnen lässt, sondern um eine facettenreiche Störung, deren Symptome bei den Betroffenen unterschiedlich stark ausgeprägt sind und sich im Lauf der Zeit verändern können (Seltzer *et al.*, 2003). Daher wird die Aufteilung in frühkindlichen Autismus und

Asperger-Syndrom zugunsten der Bezeichnung Autismus-Spektrum-Störung immer mehr verlassen. Im neuen ICD 11 hat sich bereits die Formulierung „Autismus-Spektrum-Störung“ mit den Unterpunkten kognitive Entwicklung und funktionale Sprache etabliert (World Health Organization (WHO), 2018). Das DSM-5 verzichtet ebenfalls komplett auf eine Unterteilung in die Subtypen und spricht nur noch von einem Spektrum mit individuell unterschiedlich stark ausgeprägter Symptomatik (American Psychiatric Association, 2013).

2.1.2.1 Frühkindlicher Autismus

Als erster Beschreiber des frühkindlichen Autismus gilt Leo Kanner, der 1943 in seiner Veröffentlichung „Autistic disturbances of affective contact“ das Verhalten von elf Kindern dokumentierte, die durch einen sozialen Rückzug in ihre eigene Welt und ein mangelndes Interesse an ihren Mitmenschen auffielen (Kanner Leo, 1943).

Um eine Diagnose gemäß ICD 10 stellen zu können, müssen die Betroffenen Kriterien aus den drei großen Symptomkomplexen soziale Interaktion, Kommunikation sowie stereotypes Verhalten aufweisen. Typisch für frühkindliche Autisten sind Einschränkungen in der Sprachentwicklung, teilweise bleiben sie sogar ihr Leben lang stumm. Auffällig sind im Gespräch die oft beobachtete pronominale Umkehr, eine nicht sinngemäße Verwendung von Worten, das Auftreten von Echolalie (Nachsprechen von Sätzen/Wörtern des Gegenübers), die Bildung unzusammenhängender Sätze, das Ausbleiben von Antworten auf Fragen, die fehlende Prosodie und die Unfähigkeit, diese wahrzunehmen, sodass auch das Verständnis von Ironie und Sarkasmus eingeschränkt ist. Generell wird Sprache nicht als Mittel zum sozialen Austausch erkannt (Rapin and Dunn, 2003).

Auch im Bereich der Intelligenz zeigen sich Auffälligkeiten: So besitzen 55% der frühkindlichen Autisten einen IQ <70, 16 % einen IQ <50, 28% einen durchschnittlichen IQ zwischen 85 und 115 und 3% einen überdurchschnittlichen IQ von über 115. Die überdurchschnittlich begabten Autisten bezeichnet man auch als „high-functioning“, die unterdurchschnittlich begabten als „low-functioning“ (Charman *et al.*, 2011).

2.1.2.2 Asperger-Syndrom

Das Asperger-Syndrom ist nach Hans Asperger benannt, der in seiner Abhandlung „Die autistischen Psychopathen im Kindesalter“ aus dem Jahre 1944 vier Jungen mit Auffälligkeiten im Sozialverhalten und eingeschränkten Interessen beschrieb (Asperger Hans, 1944).

Im sozialen Bereich zeigen Asperger-Patienten – ähnlich den frühkindlichen Autisten – eine Isolation und ein Mangel an Reziprozität in sozialen Interaktionen, obwohl sie durchaus auf ungewöhnliche, und daher meist erfolglose Weise versuchen, eine Beziehung zu Anderen aufzubauen (Klin, 2003). Ihre Sprachentwicklung verläuft normal – sie erreichen oft sogar überdurchschnittliche sprachliche Fähigkeiten – mit subtilen Schwächen der verbalen und non-verbalen Kommunikation wie einer fehlenden Prosodie und/oder einer atypischen Grammatik. Der Intelligenzquotient ist vergleichbar mit dem der Allgemeinbevölkerung beziehungsweise liegt sogar darüber (Klin, 2006).

2.1.3 Theorien zur Ursache der Autismus-Spektrum-Störung

Zur Ursache und Entstehung von Autismus bestehen viele Theorien. Heutige Forschungsergebnisse deuten darauf hin, dass es sich um ein multifaktorielles Geschehen handelt, das nicht auf einen einzelnen Defekt zurückgeführt werden kann – was auch die große Symptomvarianz erklärt. So konnten in den Bereichen Genetik, Umweltfaktoren, Immunologie und Neurobiologie Auffälligkeiten und Veränderungen nachgewiesen werden, die sehr wahrscheinlich die Ausprägung der autistischen Symptome bedingen. Im Folgenden soll der aktuelle Stand der Forschung kurz umrissen werden, der aufgrund seines großen Umfangs nur unvollständig dargestellt werden kann.

2.1.3.1 Genetische Ursachen

Es konnte nachgewiesen werden, dass 15% der Autismus-Fälle auf Veränderungen des Genoms, genauer Genmutationen oder chromosomale Neuordnungen, zurückzuführen sind.

Unterstützt wird diese Theorie durch die hohe Konkordanz für autistische Symptome bei monozygoten Zwillingen (0,89) im Vergleich zu dizygoten (0,53) in verschiedenen Zwillingsstudien der letzten Jahre (Tick *et al.*, 2015) sowie durch den deutlich höheren Männeranteil, der auf eine Anomalie auf dem X-Chromosom schließen lässt (Elsabbagh *et al.*, 2012). Dabei konnten für 10-20% der Betroffenen Copy number variations (CNV), also Variationen in der Zahl der Kopien eines bestimmten DNS-Abschnitts, nachgewiesen werden und für 40-60% Einzelnukleotid-Polymorphismen (SNP=Single nucleotid polymorphism) (Hua *et al.*, 2015). Autistische Züge können aber auch als Symptom einer organischen Krankheit auftreten. Dies trifft für 6% der Autisten zu und wird als syndromaler Autismus bezeichnet.

Weitere sogenannte Kandidatengene oder high-confidence-Gene sind vor allem Gene, die die neuronale Entwicklung und Synapsenbildung beeinflussen. Dies betrifft beispielsweise die Gene für die Neurexine und Neuroligine, die eine wichtige Rolle für die Reifung von Synapsen spielen, und Gene, die die Neurodegeneration in Gang setzen (Hua *et al.*, 2015). Auch für den Transkriptionsfaktor Pax6, der eine wichtige Rolle bei der Entwicklung und Reifung des Gehirns spielt, gibt es Hinweise auf Anomalien bei Menschen mit ASS (Kikkawa *et al.*, 2018). Methylierungsvorgänge an der DNS scheinen ebenso eine Rolle zu spielen, diese Hypothese wird aktuell noch weiter untersucht (Tremblay and Jiang, 2019).

2.1.3.2 Umweltfaktoren

Kanners These, dass ein Mangel an Aufmerksamkeit und emotionaler Wärme der Eltern gegenüber dem Kind einen Autismus auslösen kann (Kanner, 1943), ist zwar mittlerweile überholt, dennoch konnten zahlreiche Umweltfaktoren identifiziert werden, die mit dem Auftreten von Autismus korrelieren. Diese können die Entwicklung des Kindes in der Schwangerschaft, bei der Geburt und in seinen ersten Lebensjahren beeinflussen.

In der Schwangerschaft spielt beispielsweise das Alter der Eltern eine wichtige Rolle. Verhältnismäßig alte Eltern oder sehr junge Mütter, sowie ein sehr großer Altersunterschied zwischen beiden Elternteilen erhöht die Wahrscheinlichkeit für das Kind, an Autismus zu erkranken (Sandin *et al.*, 2015). Auch die Einnahme von Medikamenten, wie beispielsweise Valproat, kann das Risiko auf das Vierfache erhöhen (Christensen *et al.*, 2013). Des Weiteren

wird die Behandlung mit SSRI als Risikofaktor während der Schwangerschaft diskutiert, diese Hypothese konnte aber bis jetzt in Studien weder eindeutig abgelehnt noch bestätigt werden (Man *et al.*, 2015). Auch das Auftreten eines Diabetes während der Schwangerschaft korreliert mit einem höheren Risiko für Autismus, wenn er vor der 26. Schwangerschaftswoche auftritt (Xiang *et al.*, 2015).

2011 verglichen Gardener *et al.* über 60 Studien, um eine Übersicht über peri- und neonatale Risikofaktoren bei der Geburt zu erstellen. Dazu gehören beispielsweise Nabelschnurkomplikationen, Verletzungen oder Traumata bei der Geburt, Mehrlingsgeburten, starker Blutverlust der Mutter, eine Geburtsgröße unterhalb der Norm, ein geringer 5-minuten Apgar-Score, Probleme beim Trinken, die Fruchtwasseraspiration, die Neugeborenenanämie, eine Blutgruppeninkompatibilität sowie eine Hyperbilirubinämie und weitere. Nicht mit dem Auftreten von Autismus assoziiert waren dagegen die Form der Anästhesie, eine Geburt nach dem errechneten Geburtstermin, ein Geburtsgewicht oberhalb der Norm und der Kopfumfang (Gardener *et al.*, 2011). Außerdem erhöht sich die Wahrscheinlichkeit des Kindes, innerhalb der nächsten Jahre an Autismus zu erkranken, wenn es in sehr frühem Lebensalter toxischen Stoffen, wie etwa mit zu stark mit Ozon belasteter Luft, ausgesetzt wird (Jung *et al.*, 2013). Neuere Studien arbeiten mit dem Ansatz, dass das Mikrobiom des Darms und die in Abhängigkeit davon gebildeten Neuropeptide das soziale Verhalten beeinflussen können (Fetissov *et al.*, 2018).

2.1.3.3 Immunologische Faktoren

Des Weiteren wurde lange Zeit, vor allem in den USA, die Hypothese unterstützt, dass die sogenannte MMR-Impfung, die Impfung gegen Masern, Mumps und Röteln, mit dem Auftreten von Autismus korreliert. Diese Behauptung konnte allerdings widerlegt werden (Madsen *et al.*, 2002); die Impfung ist sogar sinnvoll, weil das Auftreten von Infektionen der Mutter während der Schwangerschaft mit einem gehäuften Auftreten von Autismus korreliert. Dies gilt vor allem für Röteln, was in einer Studie im Jahre 1971 gezeigt werden konnte. Heute ist dies kaum mehr replizierbar und hat deutlich an Relevanz verloren, weil durch die flächendeckende Impfung weltweit nur noch 5% der Schwangeren an Röteln erkranken (Hutton, 2016). Im Allgemeinen korrelieren vor allem virale Infektionen im 1. Trimester und

bakterielle Infektionen im 2. Trimester mit dem Auftreten von Autismus, wie eine Untersuchung von Atladóttir *et al.* (2010) an wegen einer Infektion hospitalisierten schwangeren Frauen zeigt. Verantwortlich dafür machten die Autoren das vermehrte Auftreten der Zytokine, die auch die Gehirnentwicklung beeinflussen.

Als weitere immunologische Faktoren konnten Antikörper gegen Proteine des fetalen, jedoch nicht des erwachsenen, Gehirns in einer an Ratten durchgeführten Studie mit Autismus in Verbindung gebracht werden. Diese richten sich vor allem gegen das GFAP (= glial fibrillary acid protein) und die polyklonalen MBP, die basischen Myelinproteine (Zimmerman *et al.*, 2007).

2.1.3.4 Neuroanatomische Anomalien

Da es sich beim Autismus um eine Entwicklungsstörung handelt, die sich mehr oder weniger in Störungen von Gehirnfunktionen manifestiert, ist es nur naheliegend, auch dort nach möglichen Anomalien oder Auffälligkeiten zu suchen. Hinweise darauf gaben auch bisherige Erkenntnisse, dass der mittlere Kopfumfang von Autisten im Vergleich zu dem Gleichaltriger größer ist (Lainhart *et al.*, 1997).

In einer Studie von Wegiel *et al.* (2010) konnten an 13 verstorbenen Autisten postmortale Untersuchungen am Gehirn durchgeführt werden, um mögliche anatomische und histologische Auffälligkeiten zu detektieren. Man fand dabei eine verdickte subependymale Zellschicht, was auf eine verstärkte Neurogenese hindeutet; außerdem Heterotopien (d.h. das Gewebe ist funktionell richtig ausgebildet, befindet sich aber nicht an der anatomisch korrekten Position) in subkortikalen Gebieten, im Hippocampus, im Zerebellum und in periventrikulären Bereichen, was für eine abnormale Migration der Neuronen spricht. Des Weiteren konnte eine atypische Zellarchitektur im Neokortex, im entorhinalen Kortex, im Cornu ammonis, im Gyrus dentatus sowie im Lobus flocculonodularis nachgewiesen werden, was Hinweise auf eine veränderte Gehirnreifung gibt. Diese Veränderungen konnten jedoch nicht bei allen Individuen nachgewiesen werden, so dass von einem multiregionalen, aber heterogenen Geschehen ausgegangen werden muss, das möglicherweise eine Folge verschiedener Gendefekte sein könnte.

Weitere Erkenntnisse konnten im Rahmen von MRT-Studien gewonnen werden, deren Ergebnisse von Yang *et al.* (2016) zusammengefasst wurden. So konnte eine Vermehrung der grauen Substanz im parahippocampalen Gyrus, im Gyrus temporalis medialis und im Gyrus temporalis superior detektiert werden. Der Gyrus temporalis superior enthält die primäre und sekundäre Hörrinde und scheint bei Autisten dysfunktional zu sein, so dass die Vergrößerung als Kompensationsmechanismus interpretiert werden kann (Rapin and Dunn, 2003). Des Weiteren fand sich auch eine Volumenvermehrung der grauen Substanz im frontalen und temporalen Kortex, möglicherweise als Kompensationsmechanismus der Kommunikationsdefizite. Auch im postzentralen Gyrus, der an der somatosensorischen Wahrnehmung beteiligt ist, konnte eine Substanzvermehrung und eine atypische Aktivitätssteigerung bei der Beobachtung von Handlungen anderer Personen nachgewiesen werden. Eine Verminderung der grauen Substanz konnte im anterioren cingulären Kortex, einer zentralen Stelle für verschiedene exekutive Funktionen sowie affektives und sozio-emotionales Verhalten, entdeckt werden, das mit dem unflexiblen und repetitiven Verhalten der Autisten in Verbindung gebracht wird. Auch im Cerebellum konnte ein Substanzdefizit sowie eine verringerte Anzahl an Purkinjezellen festgestellt werden (Yang *et al.*, 2016). Diese Defizite stehen möglicherweise mit den motorischen Schwächen und Auffälligkeiten, aber auch mit Einschränkungen nicht-motorischer Funktionen wie Sprache, Kommunikation, sozialen Interaktionen und dem stereotypem Verhalten der Betroffenen in Verbindung (Hampson and Blatt, 2015). In der Amygdala fand man ebenfalls Hinweise auf ein vermindertes Volumen (Yang *et al.*, 2016). Normalerweise steigt die Zahl der Neuronen in der Amygdala im Laufe der Entwicklung, bei Autisten jedoch scheint dieses Wachstum auszubleiben (Avino *et al.*, 2018).

Eine weitere Hypothese zur Erklärung der abnormen Verhaltensweisen in sozialen Situationen ist, dass bei den Autisten Fehler im sogenannten Spiegelneuronensystem auftreten. Dieses System wird sowohl bei eigenen Handlungen, Gesten und Emotionen aktiviert als auch bei der Beobachtung derselben an Anderen, um deren Verhalten zu interpretieren (Vivanti and Rogers, 2014).

Die neuroanatomischen Auffälligkeiten bei Autisten sind noch nicht komplett erforscht und die Ergebnisse der vorhandenen Untersuchungen teilweise auch nicht in sich konsistent; auffällig ist dabei, dass besonders in frontalen und temporalen Bereichen des Gehirns Veränderungen auftreten. Diese Areale stehen mit der Fähigkeit zur Theory of Mind in

Verbindung, die eine zentrale Fähigkeit zur Interpretation sozialen Verhaltens ist und derer sich die Autisten ebenfalls nur eingeschränkt bedienen können (Kana *et al.*, 2015). In den folgenden Kapiteln soll nun genauer auf diese Fähigkeit und die zugrunde liegenden Strukturen im Gehirn eingegangen werden sowie ihre Rolle im Rahmen der ASS.

2.2 Theory of Mind

2.2.1 Definition

Die Begriffe „Theory of Mind“ (ToM) und „Mentalisieren“ wurden von Premack und Woodruff im Rahmen einer Studie an Schimpansen eingeführt, um die Fähigkeit zu beschreiben, sich der mentalen Zustände von anderen Artgenossen bzw. sich selbst bewusst zu werden. Da diese Zustände allerdings nicht von außen sichtbar sind, braucht man dafür eine Art Theorie vom Innenleben des Anderen – eine Theory of Mind (Premack and Woodruff, 1978). Diese mentalen Zustände werden in affektive Zustände – genauer gesagt Emotionen – und kognitive Zustände – d.h. Absichten, Überzeugungen oder Wünsche einer Person, die von ihrem aktuellen Wissen abhängen – unterteilt (Bodden *et al.*, 2013). In dieser Arbeit soll das Hauptaugenmerk auf der Attribution von kognitiven Zuständen, genauer Überzeugungen (beliefs), liegen. Dabei unterscheidet man zwischen first oder second order beliefs: Beim first order belief werden gewisse Wünsche, Ziele oder Überzeugungen einer anderen Person zugeordnet (Jonas glaubt, die Kekse sind im Schrank), während beim second order belief die Gedanken einer Person über eine andere betrachtet werden (Fabian glaubt, dass Jonas denkt, dass die Kekse im Schrank sind) (Happé, 2013).

Besonders wichtig ist für die Attribution der Überzeugungen das Bewusstsein, dass die Einschätzungen einer Person nicht immer der Wirklichkeit entsprechen, sondern auch in Konflikt mit ihr stehen und von eigenen Überzeugungen abweichen können (Frith and Frith, 2005). Die Fähigkeit zur ToM ist unabdinglich, um das Verhalten anderer Menschen, das von ihren Überzeugungen abhängt, verstehen und interpretieren zu können (Saxe *et al.*, 2004).

Es wurden mehrere Hypothesen entwickelt, um die Prozesse zu verstehen, die der Attribution von mentalen Zuständen zugrunde liegen. Zwei wichtige Erklärungsansätze sind die „theory theory“ und die „simulation theory“. Die theory theory besagt, dass jeder Mensch im Laufe

der ersten Lebensjahre eine eigene Theorie über soziale Gesetzmäßigkeiten und Zusammenhänge verinnerlicht, die es ihm ermöglicht, äußere Zustände, innere Zustände und daraus resultierendes Verhalten logisch miteinander zu verknüpfen und dadurch zu verstehen (Perner, 1991). Die simulation theory dagegen postuliert, dass innere Zustände von anderen Personen dadurch verstanden werden, dass man diese Zustände in sich selbst widerspiegelt und dadurch simuliert: Man aktiviert also dieselben mentalen Mechanismen, die beim eigenen Erleben dieses Zustands erfahren werden (Saxe and Wexler, 2005). Diese Hypothese wird von der Spiegelzell-Theorie untermauert, welche besagt, dass bei der Beobachtung sinnvoller Handlungen anderer Personen die Areale aktiviert werden, die man selbst zur Durchführung dieser Handlungen heranziehen würde. Dadurch können Beweggründe und Motivationen für ebendiese Handlungen nachvollzogen werden (Gallese and Goldman, 1998). Die beiden Theorien müssen allerdings nicht als gegensätzlich angesehen werden – sie können durchaus parallel ablaufen und sich gegenseitig ergänzen (Carrington and Bailey, 2009).

2.2.2 Entwicklung

Die ToM ist eine Fähigkeit, die sich im Laufe der Kindheit entwickelt und erst im Erwachsenenalter vollständig ausgeprägt ist. Um diese Fähigkeit und ihre Entwicklung zu untersuchen, wurden im Laufe der Zeit viele Tests entwickelt, wie beispielsweise die Reading the mind in the eyes task (Baron-Cohen *et al.*, 2001), die Hinting task (Corcoran *et al.*, 1995) oder die Strange stories task (Happé, 1994). Eine besonders beliebte und oft angewandte Methode ist die false belief task, die in ihrer ursprünglichen Form von Wimmer (1983) entwickelt wurde und seitdem oft verändert und adaptiert wurde. In diesem Test, der aus einer kurzen Geschichte oder einem Cartoon bestehen kann, legt eine Person ein Objekt an einen Ort und verlässt den Raum. Während der Abwesenheit der Person wird das Objekt transferiert und bei ihrer Rückkehr werden die Probanden gefragt, wo die Person das Objekt suchen wird. Dadurch kann untersucht werden, ob die Probanden die falsche Überzeugung der handelnden Person nachvollziehen können, obwohl sich diese von ihrer eigenen Kenntnis der Realität unterscheidet (Wimmer, 1983). Gesunde Kinder können die false belief-Aufgaben bereits im Alter von etwa vier bis fünf Jahren lösen (Wellman *et al.*, 2001).

Momentan wird die Hypothese untersucht, ob nicht auch jüngere Kinder bereits eine Theory of Mind anwenden können. Die Ergebnisse dazu sind allerdings teilweise widersprüchlich, da sie von weiteren, sich noch in der Entwicklung befindenden Fähigkeiten der Kinder (z.B. Sprachverständnis) sowie der Wahl der angewandten Tests und der zugehörigen Bewertungskriterien abhängen (Onishi and Baillargeon, 2005).

2.2.3 Neuronale Korrelate der ToM

2.2.3.1 Neuronale Korrelate der ToM im Überblick

Im folgenden Abschnitt sollen nun die neuronalen Korrelate beschrieben werden, die den oben dargestellten Mentalisierungsprozessen zugrunde liegen. Anhand von diversen PET- und fMRT-Studien konnte ein Netzwerk von Hirnarealen identifiziert werden, dessen Aktivierung mit der Bearbeitung von ToM-Aufgaben korreliert. Eine besonders wichtige Rolle bei der Attribution von mentalen Zuständen scheinen dabei der mediale präfrontale Kortex (mPFC; BA 9) samt dem anterioren cingulären Kortex (ACC; BA 24/32/33) und die temporo-parietale Übergangsregion (temporo-parietal junction, TPJ; BA 39) zu spielen (Saxe and Kanwisher, 2003; Sommer *et al.*, 2007; Carrington and Bailey, 2009; van Overwalle, 2009; Döhnelt *et al.*, 2012). Des Weiteren konnten Aktivierungen des Sulcus temporalis superior (STS; BA 22; Gallagher and Frith, 2003; Saxe and Kanwisher, 2003; Deen *et al.*, 2015), der temporalen Pole (BA 38; Gallagher and Frith, 2003; Aichhorn *et al.*, 2009; Michel *et al.*, 2013), der Amygdala (BA 25; Baron-Cohen *et al.*, 1999; Frith and Frith, 2003) und des Gyrus fusiformis (BA 37; Frith and Frith, 2003) lokalisiert werden. In den letzten Jahren gewann außerdem die Beteiligung des Precuneus (BA 7; Vogeley *et al.*, 2001; Döhnelt *et al.*, 2012; van Veluw and Chance, 2014) immer mehr an Bedeutung.

Allerdings sind die Ergebnisse dieser Studien sehr heterogen und nur schwer vergleichbar, da anhand von unterschiedlichen Paradigmen und Aufgabentypen auch jeweils verschiedene Teilaspekte der ToM (Intentionen, Überzeugungen, Wünsche oder Emotionen) untersucht wurden, die mitunter verschiedene Areale ansprechen (Carrington and Bailey, 2009).

Im Folgenden soll nun genauer auf die wichtigsten Areale eingegangen werden, die speziell bei der Attribution von beliefs – hauptsächlich im Rahmen von false belief-Paradigmen –

aktiviert werden, da dieser Teilbereich auch den Schwerpunkt der vorliegenden Studie darstellt.

2.2.3.2 Neuronale Korrelate der belief-Attribution

Eine besondere Rolle bei der Zuschreibung von Überzeugungen kommen dem mPFC und der TPJ zu, deren Beteiligung in sehr vielen Untersuchungen belegt werden konnte (Grèzes *et al.*, 2004; Sommer *et al.*, 2007; van Veluw and Chance, 2014). Der mPFC ist der mediale Anteil des präfrontalen Kortex und setzt sich aus den medialen Anteilen der Brodmann-Areale 9-12 sowie 25 zusammen (Grossmann, 2013). Allerdings wird noch diskutiert, welche Aufgabe genau der mPFC bei der Attribution von Überzeugungen übernimmt und welche seiner Anteile beteiligt sind. Sehr wahrscheinlich ist der mPFC in Entkopplungsprozesse verwickelt, die die Betrachtung eines mentalen Zustands unabhängig von bestimmten Umweltreizen – und damit der Realität – ermöglichen. Diese Annahme konnte in einer fMRT- basierten Studie von Schuwerk *et al.* bestätigt werden, die eine Aktivierung des posterioren mPFC bzw. des dorsalen anterioren cingulären Kortex (dACC; BA 8/32) zeigen konnte. Es wird vermutet, dass dieser die TPJ inhibiert, die für die Generierung von Perspektiven anhand von sensorischen Informationen aus der Umwelt verantwortlich ist. Unterstützung erhält die TPJ dabei vom STS, der visuelle Bewegungsinformationen im sozialen Kontext interpretiert (Pelphrey *et al.*, 2004), und den temporalen Polen, die Zugriff auf Erfahrungen aus dem autobiographischen und dem semantischen Gedächtnis bieten (Frith and Frith, 2003; Gallagher and Frith, 2003). Diese beiden Areale wiederum können im Falle zweier inkongruenter Perspektiven durch den mPFC inhibiert werden und somit hemmend auf die TPJ einwirken, um eine stimulus-unabhängige Verrechnung zu bewirken. Dadurch wird die Berechnung eines mentalen Zustandes unabhängig von der Realität ermöglicht, was für das Verständnis eines false belief notwendig ist. Die Autoren bezeichnen diesen Prozess als Verrechnungsphase, die nochmals in eine Kodierungsphase (Erzeugung der Perspektive durch die TPJ) und eine Entkopplungsphase (Entkopplung von der Realität durch den mPFC) aufgeteilt werden kann (Schuwerk *et al.*, 2014).

Insgesamt ist die TPJ bei der Berechnung zweier divergierender Perspektiven stärker aktiv, als wenn es sich um eine kongruente true belief-Bedingung handelt (Schuwerk *et al.*, 2014).

Diese Aktivierung wird auch dadurch begründet, dass die TPJ an der Unterscheidung zwischen Selbst und Anderen beteiligt ist (Eddy, 2016).

Die TPJ ist außerdem in den Selektionsprozess einer Perspektive involviert, wie eine Untersuchung von Döhnel *et al.* zeigen konnte. Dabei wurden die neuronalen Aktivitäten bei der Bearbeitung von false und true belief-Aufgaben im Vergleich zu Kontrollaufgaben anhand von Bildergeschichten gemessen. Diese Studie konnte zeigen, dass sowohl in der true belief als auch in der false belief-Bedingung die TPJ bei der Beantwortung der abschließenden Frage aktiv war. Daraus lässt sich schließen, dass die TPJ nicht nur für das Verständnis einer sozialen Situation nötig ist, sondern zum Perspektivwechsel von der Realität auf einen mentalen Zustand – selbst wenn sich Realität und mentaler Zustand entsprechen, wie bei der true belief-Bedingung (Döhnel *et al.*, 2012). Damit konnten sie das Ergebnis von Aichhorn *et al.* (2009) bestätigen. Untermauert wird diese Hypothese auch von Schuwerk *et al.* (2014).

2.3 Theory of Mind und Autismus

2.3.1 Defizite in der ToM-Fähigkeit bei Autisten

Genau diese Fähigkeiten, die die Zuschreibung von mentalen Zuständen erlauben und auf den zuvor beschriebenen neuronalen Korrelaten basieren, sind bei Autisten eingeschränkt. Wie in Kapitel 2.1.3.4 bereits angedeutet, könnte dieses Unverständnis von den mentalen Zuständen anderer Menschen der Grund für die sozialen und kommunikativen Defizite bei Autisten sein (Travis *et al.*, 2001) und rückt daher immer mehr in den Fokus der Forschung.

Unter den ersten Wissenschaftlern, die diese Hypothese untersuchten und als sogenannte „mindblindness“ bezeichneten, waren Baron-Cohen *et al.* (1985). Sie konnten nachweisen, dass autistische Kinder im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom und Kindern ohne Entwicklungsstörung eine schlechtere Performance bei der Durchführung des Sally-Anne-Paradigmas lieferten. Dabei handelt es sich um eine Weiterentwicklung des false belief-Tests von Wimmer (1983; s. 2.2.2). Im Unterschied zum ursprünglichen Paradigma von Wimmer treten beim Sally-Anne-Test zwei Protagonistinnen auf: Sally versteckt eine Murmel in ihrem Korb und verlässt dann den Raum. Währenddessen nimmt Anne die Murmel aus dem Korb

und legt sie in ihre Box. Bei der Rückkehr von Sally wird der Proband gefragt, wo Sally nach der Murmel suchen wird. Anhand von Kontrollfragen konnten sie bestätigen, dass die schlechtere Performance der Autisten weder aus dem Unverständnis der Realität noch aus einem eingeschränkten Erinnerungsvermögen der Kinder resultiert. Da auch die Kinder mit Down-Syndrom eine bessere Leistung erbrachten, kann das schlechte Ergebnis nicht auf eine mentale Retardierung der autistischen Kinder reduziert werden (Baron-Cohen *et al.*, 1985). Diese Entdeckung gab den Anstoß zu vielen weiteren Studien, die nun unterschiedliche Typen von ToM-Aufgaben an Autisten testeten. So konnten beispielsweise auch Broekhof *et al.* bei der Durchführung von ToM-basierten Aufgaben eine schlechtere Performance von Kindern mit ASS im Vergleich zu neurotypisch entwickelten Kindern nachweisen. Den Autisten fiel besonders das Zuschreiben von Überzeugungen und Wünschen schwer, Intentionen konnten sie dagegen gut detektieren. Sobald das Erkennen von Intentionen allerdings mit sozialen Aufforderungen (z.B. durch eine verbale oder nonverbale Bitte des Leiters des Experiments) verknüpft wurde, verschlechterte sich die Performance der Kinder mit ASS. Daraus entwickelte sich die Hypothese, dass die schlechte Performance der Kinder mit ASS eher darin begründet liegt, dass ihnen die Motivation zur Handlung in sozialen Situationen fehlt und somit die Ergebnisse von ToM-Aufgaben verfälscht werden (Broekhof *et al.*, 2015). Diese Annahme kann durch eine frühere Studie von Begeer *et al.* widerlegt werden, in der den Probanden für die Lösung der Aufgaben eine Belohnung in Aussicht gestellt wurde, um ihre Motivation zu erhöhen. Trotz dieser Belohnung verbesserte sich die Leistung der Autisten nur in wenigen Fällen, was darauf hindeutet, dass die schlechten Ergebnisse in den ToM-Aufgaben tatsächlich auf Mentalisierungsdefiziten basieren (Begeer *et al.*, 2003).

Neben den eben genannten Studien wurden auch Untersuchungen durchgeführt, die sich mit den ToM-Defiziten von erwachsenen Autisten beschäftigen. Um diesen Defiziten noch genauer auf den Grund zu gehen, differenzieren viele Studien zwischen expliziter und impliziter ToM und suchen nach Unterschieden zwischen den beiden Formen. Bei der expliziten ToM wird konkret das Zuschreiben von mentalen Zuständen verlangt (wie z.B. beim false belief- Test), wohingegen bei der impliziten ToM das spontane Zuschreiben von mentalen Zuständen ohne vorherige Aufforderung (wie z.B. beim anticipatory looking-Test) untersucht wird. Im Rahmen einer Studie von Senju *et al.* (2009) beispielsweise wurden explizite (Sally-Anne-Test, Strange stories Test) und implizite (z.B. anticipatory looking)

Tests an Probanden mit Asperger-Syndrom und neurotypischen Probanden durchgeführt. Für den anticipatory looking-Test wurde ebenfalls ein false belief-Paradigma verwendet. Es wurde jedoch nicht explizit nach der Überzeugung eines Protagonisten gefragt, sondern anhand der Blickrichtung der Probanden analysiert, welche Handlung sie vom Protagonisten erwarten. Dabei fanden die Autoren heraus, dass die Leistung bei den expliziten Aufgaben in beiden Gruppen gleich war, die Asperger-Gruppe allerdings schlechter beim impliziten Zuweisen von mentalen Zuständen abschnitt. Diese Diskrepanz kann durch die Hypothese erklärt werden, dass bei Autisten die Anlage zur ToM fehlt und daher ein implizites, spontanes Zuweisen von mentalen Zuständen nicht möglich ist. Die Fähigkeit zur expliziten ToM allerdings könne durch kompensatorische Mechanismen erlernt werden, was die guten Ergebnisse beim Lösen von expliziten Aufgaben, wie etwa false belief-Tests, erklärt (Senju *et al.*, 2009). Diese Annahme wird auch von anderen Autoren unterstützt (Frith, 2012). Schuwerk *et al.* beispielsweise verglichen in ihrer Studie die ToM-Performance für explizite (Strange stories test (SST), Reading the mind in the eyes test (RME)) und implizite Aufgaben (false belief anticipatory looking test) von Patienten mit ASS mit einer neurotypischen Stichprobe und überprüften, ob die Ergebnisse durch Erfahrung in den Aufgaben zu verbessern waren. Dabei konnten sie zeigen, dass die Performance der Autisten bei der Bearbeitung des impliziten false belief anticipatory looking-Tests schlechter war als die der Vergleichsgruppe, bei der Bearbeitung der expliziten Aufgaben allerdings ergab sich ein widersprüchliches Ergebnis: Für den SST gab es tatsächlich keinen Unterschied zwischen Autisten und Kontrollgruppe, für den RME-Test dagegen konnte eine schlechtere Performance der Autisten aufgezeichnet werden. Dennoch unterstützen sie die Hypothese eines getrennten expliziten und impliziten Netzwerks und begründen die schlechte Performance beim RME-Test damit, dass dieser Test eher das implizite Netzwerk anspricht und dadurch Defizite aufweist (Schuwerk *et al.*, 2015).

Allerdings gibt es auch kritische Stimmen dazu, die eine durchgängige Einschränkung in allen Bereichen der ToM befürwortet. Rosenblau *et al.* beispielsweise bemängelten die Realitätsferne des Sally-Anne-Paradigmas und testeten daher ein natürlicheres Setting, in dem Probanden gebeten wurden, das passende Ende zu einem Film auszusuchen (implizit) bzw. das Verhalten einer der agierenden Personen innerhalb des Films zu interpretieren (explizit). Dabei konnten sie feststellen, dass die Ergebnisse der impliziten und expliziten ToM-Aufgaben in gleichem Maße eingeschränkt waren (Rosenblau *et al.*, 2015). Bradford *et al.*

konnten ebenfalls eine schlechtere Performance von autistischen Probanden gegenüber einer Kontrollgruppe bei der Bearbeitung eines false belief-Paradigmas – also einer expliziten Aufgabe – nachweisen. Im Rahmen dieser Studie wurden die Probanden gefragt, in welchem Behälter sie bzw. eine andere Person bestimmte Objekte erwarten würden, bevor ihnen erwartete oder unerwartete Inhalte präsentiert wurden. Im Anschluss daran wurde nach der Überzeugung der Probanden selbst bzw. einer anderen Person vor der Enthüllung der Inhalte gefragt (Bradford *et al.*, 2018).

Bei der Interpretation der Studienergebnisse muss jedoch immer auch bedacht werden, dass die Autismus-Spektrum-Störung eben ein Spektrum ist, innerhalb dessen verschiedene Schweregrade ausgeprägt sein können, und sich deshalb auch die Ergebnisse der Studien, die ja unterschiedliche Probandengruppen (Kinder vs. Erwachsene, Asperger vs. Frühkindliche Autisten) untersuchen, unterscheiden. Allerdings korrelieren die Unterschiede in der Performance von ToM-Aufgaben mit der Symptomschwere und der Einschränkung im Alltag. Dieser Zusammenhang könnte in Zukunft genutzt werden, um besonders Kinder mit ASS besser einschätzen zu können und ihnen so die angemessene Therapie und Unterstützung entgegenbringen zu können (Happé, 1994; Hoogenhout and Malcolm-Smith, 2016) .

2.3.2 Neuronale Korrelate der ToM bei Autisten

Um den eben genannten, heterogenen Ergebnissen bei der Bearbeitung von ToM-Aufgaben durch Autisten genauer auf den Grund zu gehen, wurde anhand von PET- und fMRT-Untersuchungen nach Verarbeitungsprozessen auf der Ebene der neuronalen Korrelate und ihres Zusammenspiels gesucht. Dadurch konnten Veränderungen in der Konnektivität zwischen den Arealen des ToM-Netzwerks sowie atypische Aktivitäten in einzelnen neuronalen Strukturen gefunden werden. Bei der Interpretation der Ergebnisse dieser Studien muss jedoch auch wieder beachtet werden, dass oft nur kleine Stichproben mit großer Heterogenität in der Ausprägung der Symptome gemessen werden (Dufour *et al.*, 2013) und jede Studie durch ihr individuelles Design unterschiedliche neuronale Strukturen anspricht (Lombardo *et al.*, 2011).

2.3.2.1 Veränderungen in der Konnektivität

Einige Studien konnten eine reduzierte Konnektivität zwischen frontalen und posterioren Arealen nachweisen, die eine effiziente Kommunikation vor allem zwischen dem mPFC und der TPJ, die ja bei der Zuschreibung von Überzeugungen eine wichtige Rolle spielen, erschweren. Diese Einschränkung konnte sowohl bei der Bearbeitung von expliziten als auch von impliziten ToM-Aufgaben nachgewiesen werden (Frith, 2001; Kana *et al.*, 2009; Just *et al.*, 2012). Just *et al.* beschäftigten sich im Rahmen eines zusammenfassenden Manuskripts genauer mit diesen Befunden und konnten dabei Belege finden, dass im autistischen Gehirn die neuronale Entwicklung verändert ist. So ist beispielsweise das Gleichgewicht zwischen der Entstehung neuer Synapsen und der Regression kaum genutzter Synapsen gestört. Dadurch ergibt sich zunächst eine zu starke Konnektivität zwischen zu vielen Synapsen, die einerseits eine verbesserte Kommunikation zwischen einigen wenigen Strukturen, andererseits aber für die Mehrheit der Verbindungen – vor allem für lange Distanzen – eine schlechtere Konnektivität bedeutet. Die Relevanz dieser Konnektivitätsminderung zeigt sich dadurch, dass das Ausmaß der Einschränkung mit der Ausprägung der sozialen Defizite korreliert (Just *et al.*, 2012). Eine eingeschränkte Verbindung zwischen einzelnen Arealen konnte auch für andere Bereiche gefunden werden, wie etwa für das Sprachverständnis (Just *et al.*, 2004). Besonders die Verbindungen der frontalen Areale scheinen von einer verminderten Konnektivität untereinander, aber auch zu eher posterior gelegenen Arealen, betroffen zu sein (Catani *et al.*, 2016). Es gibt jedoch auch Studien, die eine normale Konnektivität im autistischen Gehirn nachweisen konnten und eher für eine Aktivitätsminderung in den einzelnen neuronalen Arealen plädieren, die im folgenden Kapitel vorgestellt werden (White *et al.*, 2014). Eine neue Studie von Mash *et al.* untersuchte die Konnektivität mittels eines dynamischen Verfahrens und konnte dabei Muster von verstärkter sowie reduzierter Konnektivität bei der untersuchten Gruppe von Autisten nachweisen. Dieses Ergebnis gibt Grund zur Annahme, dass die Konnektivität bei Autisten differenzierter zu betrachten ist und für unterschiedliche Areale und Verbindungen in unterschiedlicher Weise ausgeprägt sein kann (Mash *et al.*, 2019).

2.3.2.2 Topographische Verarbeitung von ToM-Aufgaben

Neben Studien zur Konnektivität zwischen frontalen und posterioren Anteilen wurden auch Studien durchgeführt, die nach Unterschieden in den Aktivierungsmustern der neuronalen Korrelate suchten. Allerdings wurden erst wenige Studien zu dieser Fragestellung durchgeführt, in denen unterschiedliche Ergebnisse erzielt wurden, so dass sich viele verschiedene Hypothesen ergeben.

Eine der ersten Studien zu diesem Thema war eine fMRT-Untersuchung von Baron-Cohen *et al.* (1999), im Rahmen derer 6 high functioning Autisten mit einer neurotypischen Kontrollgruppe von 12 Probanden verglichen wurden. In dieser Untersuchung wurden den Probanden Fotos von Gesichtern gezeigt, denen sie entweder ein Geschlecht (männlich/weiblich) oder einen mentalen Zustand (z.B. besorgt/unbesorgt) zuweisen mussten. Dabei konnten die Autoren in der Gruppe der Autisten während der Bearbeitung der ToM-Aufgabe eine Minderaktivierung in frontalen Anteilen (v.a. im mPFC), ein Ausbleiben der Aktivierung der Amygdala sowie eine Mehraktivierung im Sulcus temporalis superior feststellen. In einer PET-Untersuchung von Castelli *et al.* (2002) wurde eine Gruppe von 10 high functioning autistischen Erwachsenen mit 10 neurotypischen Erwachsenen verglichen. Sie mussten dabei ein implizites Paradigma bearbeiten und Dreiecken, die verschiedene soziale Handlungen (entweder ToM, zielgerichtet oder spontan) ausführten, mentale Zustände zuschreiben. Dabei konnten die Autoren bei den Autisten eine Minderaktivierung sowohl im mPFC (v.a. BA 9), als auch in der TPJ, im STS, im Gyrus fusiformis und in den temporalen Polen nachweisen; außerdem schrieben die Autisten mehr falsche mentale Zustände zu als die Vergleichsgruppe (Castelli *et al.*, 2002). In einer Adaption dieser Studie von Kana *et al.* (2009) wurde dem ursprünglichen Paradigma noch eine explizite Komponente hinzugefügt, indem die Probanden den sozialen Handlungen eine Beschreibung zuweisen mussten. Im Rahmen dieser fMRT-Studie konnte eine verminderte Aktivität im mPFC (BA 9/47) gemessen werden, während die Aktivität in den posterioren Anteilen vergleichsweise höher war. Dieser Aktivitätsanstieg könnte als Versuch gewertet werden, die reduzierte Konnektivität zu kompensieren. Außerdem konnte eine positive Korrelation zwischen der ToM-Fähigkeit und der Aktivität im Gyrus temporalis superior gefunden werden (Kana *et al.*, 2009). Lombardo *et al.* (2011) dagegen verwendeten ein anderes Paradigma, bei dem die Probanden angeben mussten, wie wahrscheinlich eine Aussage auf sie selbst bzw. auf eine

andere Person (in diesem Falle Queen Elizabeth II.) zutrifft oder Kontrollfragen zu physikalischen Gegebenheiten beantworten. Dabei konnte im Gruppenvergleich (Autisten vs. Neurotypische Erwachsene) kein Unterschied in der Aktivierung des mPFC, des Precuneus und der linken TP gefunden werden, allerdings ergab sich eine Auffälligkeit für die rechte TPJ: Diese wurde sowohl während der Bearbeitung der ToM- als auch der physikalischen Aufgaben aktiviert, so dass von einer verringerten Spezifität und einer Generalisierung der Aufgabengebiete ausgegangen werden kann. Das Ausmaß dieser atypischen Aktivierung korreliert auch mit der Stärke der sozialen Einschränkungen, die anhand eines Fragebogens ermittelt wurde. Daneben konnten Lombardo *et al.* zeigen, dass eine weitere Aufgabe des ventromedialen präfrontalen Kortex (vmPFC; BA 10/11) – nämlich das Erkennen der Relevanz einer Information für einen Selbst bzw. eine andere Person und damit ein Grundbaustein für die Konstruktion eines false belief – bei der autistischen Stichprobe eingeschränkt war, und damit ihr Ergebnis aus dem Jahr 2010 replizieren (Lombardo *et al.*, 2011). In einer Studie von O’Nions *et al.* (2014) wurden autistische Jugendliche, Jugendliche mit sogenannten callous-unemotional Verhaltensmustern (wie etwa ein Mangel an Empathie oder oberflächlichen Affekten) und neurotypische Jugendliche verglichen, während sie Bildergeschichten so beendeten, dass entweder die Intention des Protagonisten erfüllt wurde (ToM-Bedingung) oder eine physikalische Situation zu einem logischen Ende gebracht wurde (Kontrollbedingung). Dabei konnten die Autoren im Gruppenvergleich bei den Autisten eine relative Deaktivierung des mPFC (BA 10) bei der Bearbeitung der ToM-Bedingung ausmachen, während bei der Bearbeitung der Kontrollbedingung der mPFC aktiv war – allerdings könnte diese Aktivierung Schwachstellen im Studiendesign geschuldet sein. Auch hier konnte nachgewiesen werden, dass der Grad der Aktivierung von mPFC bzw. rechter TPJ mit der Symptomschwere (erhoben gemäß ADOS) korreliert (O’Nions *et al.*, 2014).

Neben den eben beschriebenen Studien wurden auch einige wenige Untersuchungen durchgeführt, die sich speziell mit dem Zuschreiben von beliefs beschäftigten. Dufour *et al.* verglichen 31 erwachsene high functioning Autisten mit einer großen Stichprobe von 462 neurotypischen Erwachsenen hinsichtlich der neuronalen Aktivierung bei der Bearbeitung einer false belief story und einer Fotobedingung, deren Inhalt eine falsche physikalische Gegebenheit war. Sie mussten dabei entweder angeben, ob ein spezielles Wort in der Geschichte vorgekommen war (match-to-sample), eine Aussage ergänzen (fill in the blank) oder eine Aussage nach ihrem Wahrheitsgehalt bewerten (true/false). Dabei konnten die

Autoren für beide Gruppen eine signifikante Aktivierung in denselben Arealen – nämlich im mPFC, in der bilateralen TPJ, im Precuneus und in der rechten STS – nachweisen und sehen damit die Hypothese, dass Autisten zur Bearbeitung von ToM-Aufgaben ein kompensatorisches Netzwerk heranziehen, als widerlegt an, da sich ansonsten andere Regions of interest (ROI) ergeben hätten. Die Autoren räumen jedoch ein, dass zusätzlich zum ToM-Netzwerk andere Areale hinzugezogen werden könnten, um im Alltag reale ToM-Situationen zu meistern. Des Weiteren halten sie es für möglich, dass bei der Einbeziehung einer größeren Stichprobe an Autisten bzw. beim Einschluss von Autisten, die stärkere soziale Einschränkungen zeigen, auch eine atypische Aktivierung in den entsprechenden Arealen gefunden werden könnte (Dufour *et al.*, 2013). Auch White *et al.* testeten false belief-Paradigmen an autistischen Kindern, die sie vorher anhand ihrer Performance in früher durchgeführten ToM-Tests in eine ToM(+)-Gruppe und eine ToM(-)-Gruppe eingeteilt hatten, sowie an einer neurotypischen Kontrollgruppe. Unabhängig von der Stärke der Ausprägung der Symptome bzw. der Zuteilung zu den beiden Gruppen, konnte für die autistischen Kinder eine Minderaktivierung im mPFC (BA 9/10), im cingulären Kortex, in der bilateralen TPJ und in den temporalen Polen nachgewiesen werden (White *et al.*, 2014). Yuk *et al.* nutzten ebenfalls ein false belief-Paradigma, um die zur Bearbeitung benötigten Strukturen bei Kindern mit ASS nachzuweisen. Dabei konnten sie eine verminderte Aktivierung in der TPJ sowie eine verstärkte Aktivierung im rechten Gyrus frontalis inferior bei den Autisten im Vergleich zur Kontrollgruppe nachweisen. Die Autoren nehmen daher an, dass der rechte Gyrus frontalis inferior mittels seiner verstärkten Aktivierung Defizite in der TPJ auszugleichen versucht. Das würde bedeuten, dass die autistischen Kinder eher exekutive Funktionen heranziehen, um false belief-Paradigmen erfolgreich zu lösen (Yuk *et al.*, 2018). Eine mögliche Erklärung für die Polarität dieser Ergebnisse – neben den unterschiedlichen Paradigmen und dem heterogenen Patientengut (Erwachsene vs. Kinder) – liefern White *et al.*: Sie nehmen an, dass die Autisten für die Bearbeitung impliziter ToM-Aufgaben gar nicht das Mentalisierungsnetzwerk verwenden, weil dies nicht explizit gefordert wurde und daraus eine Unteraktivität resultiert. Explizite ToM-Aufgaben hingegen fordern das mangelhaft ausgebildete ToM-Netzwerk heraus und lösen so eine Hyperaktivität aus. Ein zweiter Erklärungsansatz besteht darin, dass für die Lösung leichter Aufgaben das ToM-Netzwerk herangezogen und damit überaktiviert wird, während es an der Bearbeitung schwerer

Aufgaben scheitert und somit eine Kompensation durch andere Areale erfolgt, was eine Unteraktivität ergibt (White *et al.*, 2014).

2.4 Zusammenfassung und Untersuchungshypothesen

Die Autismus-Spektrum-Störung ist – wie bereits erläutert – eine Störung, die auf sozialen und kommunikativen Einschränkungen sowie auf einem repetitiven Verhalten beruht (World Health Organization (WHO), 2013). Vor allem die Abweichungen im Sozialverhalten basieren sehr wahrscheinlich auf Defiziten in der Theory of mind, die Grundlage eines funktionierenden Sozialverhaltens ist (Baron-Cohen *et al.*, 1985). Mithilfe dieser Fähigkeit ist es möglich, die Intentionen, Überzeugungen, Wünsche und Gefühle einer anderen Person zu dekodieren und so das daraus resultierende Verhalten zu verstehen, was unerlässlich für das Navigieren durch unsere soziale Welt ist (Saxe *et al.*, 2004). In einigen Studien, die sich mit der Performance von Autisten bei der Bearbeitung solcher ToM-basierter Aufgaben beschäftigen, konnte zwar gezeigt werden, dass Autisten bei der Bearbeitung impliziter Aufgaben schlechter abschnitten als die jeweiligen Kontrollgruppen, beim Ausführen von expliziten Aufgaben allerdings war kein Unterschied zur Kontrollgruppe zu erkennen (Senju *et al.*, 2009; Schuwerk *et al.*, 2015). Um diese Diskrepanz genauer zu durchleuchten und die ToM-Defizite bei der ASS besser zu verstehen, wurden diverse fMRT- und PET-basierte Studien durchgeführt, die die neuronalen Korrelate, die für die Bearbeitung der ToM-Aufgaben aktiviert werden, aufzeigten und mit neurotypischen Kontrollgruppen verglichen. Allerdings konnten diese Studien nur sehr widersprüchliche Ergebnisse aufzeigen – was aber auch daran liegen mag, dass unterschiedliche Teilbereiche der ToM getestet wurden, wodurch ein Vergleich der Studien untereinander erschwert wird.

Ziel der vorliegenden Studie war es, die neuronalen Korrelate der false belief-Attribution, die als Schlüsselfähigkeit der ToM fungiert, bei erwachsenen Autisten zu untersuchen, um so neue Erkenntnisse über die Mentalisierungsdefizite – und dadurch auch der sozialen Defizite – von Autisten zu erhalten. Untersucht werden sollte, ob bei dieser eng umschriebenen Aufgabe neuronale Verarbeitungsunterschiede zu einer neurotypischen Stichprobe sichtbar werden.

Für die Durchführung der Studie wurde ein false belief-Paradigma gewählt, das an das Sally-Anne-Paradigma von Baron-Cohen *et al.* (1985) angelehnt ist, aber im Gegensatz zu diesem nur einen anstelle von zwei Protagonisten enthält. Außerdem wurde nicht nur die Perspektive des Protagonisten abgefragt, sondern auch die des Probanden selbst; damit konnte neben der Übernahme anderer Perspektiven auch die Selbstwahrnehmung untersucht werden. Schuwerk *et al.* (2014) hatten dieses Paradigma bereits bei einer neurotypischen Stichprobe verwendet, um den neuronalen Korrelaten der belief-Attribution genauer auf den Grund zu gehen. Dabei konnten vor allem der mPFC (dACC) und die TPJ als wichtige Areale für die Zuschreibung von Überzeugungen identifiziert werden; außerdem wurden der posteriore STS, der mittlere temporale Gyrus, der linke inferiore frontale Gyrus, der linke Ncl. Caudatus und der präzentrale Gyrus aktiviert (Schuwerk *et al.*, 2014).

Hinsichtlich der Verhaltensdaten (Antwortgenauigkeit und Reaktionszeit) wurde für die vorliegende Studie entsprechend einiger bereits durchgeführter Studien angenommen, dass sich in diesem Bereich keine Einschränkungen zeigen werden: So konnten beispielsweise Senju *et al.* zeigen, dass sich bei der Bearbeitung expliziter ToM-Aufgaben hinsichtlich der Performance keine Unterschiede zwischen der autistischen und der neurotypischen Stichprobe ergaben (Senju *et al.*, 2009); auch Schuwerk *et al.* (2015) konnten dies in einer Untersuchung untermauern (Schuwerk *et al.*, 2015). Baron-Cohen *et al.* (1985) und Broekhof *et al.* (2015) konnten zwar nachweisen, dass Kinder mit ASS insbesondere bei der Zuschreibung von Überzeugungen Schwierigkeiten haben, für Erwachsene dagegen schienen sich diese Schwierigkeiten eher auf die Bearbeitung impliziter Aufgaben zu beziehen (Senju *et al.*, 2009; Schuwerk *et al.*, 2015).

Zwar gibt es bereits eine 2013 von Dufour *et al.* durchgeführte, fMRT-basierte false belief-Studie mit 31 high functioning-Autisten sowie einer Kontrollgruppe (n=462), in der gezeigt werden konnte, dass sowohl die Autisten als auch die neurotypische Kontrollgruppe das gleiche Netzwerk an Arealen zur Beantwortung der Aufgaben herangezogen hatten – nämlich die bilaterale TPJ, den dorsalen und ventralen mPFC, den Precuneus sowie den rechten STS. Die Hypothese, dass die Autisten ein kompensatorisches Netzwerk verwenden bzw. dass sich Unterschiede in der Aktivität ergeben, wurde damit zunächst nicht unterstützt (Dufour *et al.*, 2013). Dennoch wurde für die vorliegende Studie angenommen, dass die Autisten ein Aktivierungsmuster aufzeigen, das sich signifikant von dem der Kontrollgruppe unterscheidet. Im Gegensatz zur Studie von Dufour *et al.* (2013) nämlich wurde ein

Paradigma gewählt, bei dem zum einen zwei Mentalisierungsbedingungen miteinander verglichen wurden (true und false belief), und zum anderen explizit entweder aus der Perspektive des Probanden oder der des Protagonisten geantwortet werden sollte. Es wurde vermutet, dass sich Unterschiede zwischen den Gruppen insbesondere in der Antwortphase zeigen. Da Schuwerk *et al.* (2014) zeigen konnten, dass der Frontalkortex eine wichtige Rolle bei der Inhibition stimulusgebundener Verarbeitung spielt und so die Etablierung von Perspektivendifferenzen überhaupt erst ermöglicht, sollte sich bei der autistischen Patientengruppe im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe eine Mehraktivierung im dorsalen Frontalkortex zeigen, da für die richtige Bearbeitung der unterschiedlichen Perspektiven bei den autistischen Probanden eine notwendige Überkompensierung im Frontalkortex angenommen wird.

Dies konnte White *et al.* (2014) auch in einer Studie mit autistischen Kindern zeigen, in der der Strange stories Test sowie eine false belief-Aufgabe von 22 autistischen Kindern und 11 neurotypischen Kindern bearbeitet wurden. Sie konnten für die autistischen Kinder eine Mehraktivierung im mPFC, im cingulären Kortex, in der bilateralen TPJ und in den temporalen Polen feststellen.

Im Folgenden sollen nun die autistische und die Kontrollgruppe vorgestellt werden und der genaue Ablauf der Untersuchung dargestellt werden.

3. Material und Methoden

3.1 Stichprobe

An der vorliegenden Studie nahmen insgesamt 19 Personen mit einer Autismus-Spektrum-Störung teil. Die Rekrutierung erfolgte über die schriftliche Kontaktaufnahme mit Patienten aus der Kartei der psychiatrischen Institutsambulanz des BKH Regensburg, die teilweise schon an einer früheren Studie teilgenommen hatten. Alle Probanden hatten die Diagnose „Autismus-Spektrum-Störung“ gemäß ICD 10 (World Health Organization (WHO), 2013) bereits vor Beginn der Studie erhalten. Sowohl Asperger-Patienten (F84.5; N=11) als auch Patienten mit frühkindlichem Autismus (F84.0; N=4) wurden in die Studie eingeschlossen. Die Kontrollgruppe bestand aus 23 Probanden, die über Aushänge im Bezirksklinikum rekrutiert worden waren. In die Analyse konnten jeweils 15 Probanden pro Gruppe eingeschlossen werden; die restlichen Probanden mussten aufgrund von Klaustrophobie oder Bewegungsartefakten aus der Auswertung ausgeschlossen werden. Die Charakteristika der beiden Gruppen sind in Tabelle 3.1 dargestellt; für metrische Variablen wurden außerdem Mittelwert sowie Standardabweichung errechnet und anhand von t-Tests auf signifikante Unterschiede geprüft. Dabei ergaben sich keine signifikanten Effekte.

Vor der Durchführung der Studie wurde bei allen Teilnehmern das Auftreten von Ausschlusskriterien abgeklärt. Diese beinhalteten das Vorliegen weiterer psychiatrischer bzw. neurologischer Diagnosen sowie das Vorhandensein von metallhaltigen Implantaten, die nicht MRT-kompatibel sind. War eines dieser Kriterien zutreffend, wurde der Teilnehmer von der Studie ausgeschlossen. Dieser Fall trat allerdings nur bei einer Probandin aus der Patientengruppe auf, die an Epilepsie litt.

Außerdem wurden die Teilnehmer über die Untersuchung im funktionellen MRT und dessen Funktionsweise informiert sowie um den Verzicht auf metallhaltige Accessoires und Kleidung gebeten.

Alle Probanden nahmen freiwillig an der Studie teil und gaben ihre Zustimmung durch Unterzeichnung einer Einverständniserklärung. Sie erhielten eine monetäre Aufwandsentschädigung.

Die Studie wurde durch die Ethikkommission der Universität Regensburg genehmigt

Tabelle 3.1: Stammdaten der autistischen Gruppe und der Kontrollgruppe

(MW=Mittelwert; SD=Standardabweichung)

Variable	Autistische Gruppe	Kontrollgruppe	Signifikanz
Geschlecht			-
<i>männlich</i>	10	10	
<i>weiblich</i>	5	5	
Händigkeit			-
<i>rechts</i>	11	14	
<i>links</i>	4	1	
Alter	MW=28,20 SD=10,41	MW=29,87 SD=12,21	n.s.
Schulbildung			-
<i>Hauptschule</i>	2	0	
<i>Realschule</i>	3	1	
<i>(Fach-)Abitur</i>	5	9	
<i>(Fach-)Hochschule</i>	5	5	
Schulbildung in Jahren	MW=14,47 SD=2,61	MW=14,10 SD=2,87	n.s.
IQ (CFT)	MW=122,27 SD=8,71	MW=125,20 SD=10,98	n.s.
IQ (MWT)	MW=113,53 SD=10,06	MW=112,80 SD=13,88	n.s.

3.2 Versuchsaufbau

3.2.1 Stimuli

Das Paradigma bestand aus kurzen Videos, deren Inhalt an den Plot des Sally-Anne-Tests (Baron-Cohen *et al.*, 1985) angelehnt war, und einer anschließenden Aufgabe, in der nach der Überzeugung des Protagonisten bzw. des Probanden über die aktuelle Lage eines Gegenstands gefragt wurde. Die Videos waren aus einer Studie von Schuhwerk *et al.* (2014) zur Untersuchung der neuronalen Korrelate der ToM an neurotypischen Probanden übernommen worden.

Es gab zwei verschiedene Versuchsbedingungen: Eine kompatible true belief-Kondition (TB), in der sich die Überzeugungen des Protagonisten im Video und die des Probanden entsprachen, und eine inkompatible false belief-Kondition (FB), in der der Protagonist im Video im Gegensatz zum Probanden eine falsche Einschätzung von der Realität – also dem Ort, an dem sich der Gegenstand zum Zeitpunkt der Frage befand – hatte. Nach Ablauf des Videos wurde entweder die eigene Sichtweise (self) oder die des Protagonisten (other) abgefragt.

Alle Videos begannen mit dem Protagonisten, zu dessen rechter und linker Seite jeweils eine hell- oder dunkelbraune geöffnete Kiste stand. Der Protagonist und die Kisten standen auf einem Holzboden, unterhalb dessen der Proband einen Keller ausmachen konnte; der Protagonist dagegen wusste nichts von der Existenz des Kellers. Zu Beginn des Videos fiel ein Ball – entweder aus der rechten oder linken Ecke des Bildschirms – in eine der Kisten und beide Kisten schlossen sich. Anschließend öffnete sich eine kleine Falltür im Boden der Kiste, in der sich der Ball gerade befand, und der Ball fiel in den besagten Keller. Im weiteren Verlauf unterschied sich nun der Fortgang des Videos, je nachdem, ob die true belief oder die false belief-Bedingung gezeigt wurde.

In der kompatiblen true belief-Bedingung sprang der Ball in dieselbe Kiste zurück, in die er kurz zuvor gefallen war, und die Kisten tauschten in einer halbkreisförmigen Bewegung die Plätze, so dass sie jeweils auf der anderen Seite des Protagonisten standen.

In der inkompatiblen false belief-Bedingung allerdings blieb der Ball im Keller liegen, die Kisten wechselten zuerst die Plätze und erst dann sprang der Ball in die Kiste, in der er sich davor noch nicht befunden hatte. Die Videos dauerten jeweils 4s, danach wurde variierend für

zwischen 2,3 und 3,9 s ein Fixationsbild als Inter-Stimulus-Intervall zur Erfassung der Baseline-Hirnaktivität eingeblendet. Dieses enthielt ein scrambled picture des vorhergehenden Bildes (d.h. die verwendeten Pixel werden willkürlich angeordnet, sodass ein neutrales Bild entsteht) samt Fixationskreuz.

Im Anschluss daran wurde in der Aufgabe gefragt, in welcher der beiden Kisten entweder der Protagonist („Er?“) oder der Proband selbst („Ich?“) den Ball vermuteten. Dazu wurden die beiden Kisten vor einem neutralen Bild, wiederum einem scrambled picture, gezeigt, wobei die Position der Kisten randomisiert wurde, um eine zu schnelle Beantwortung der Frage im Falle der kompatiblen Situation zu vermeiden – in diesem Falle entsprachen sich nämlich die Überzeugung des Protagonisten und des Probanden und der Proband konnte die Antwort schon vorhersehen. Zwischen den beiden Kisten wurde die Frage, die entweder lautete „Er?“ (d.h. Wo denkt der Protagonist, dass der Ball sich befindet?) bzw. „Ich?“ (d.h. Wo denkt der Proband, dass sich der Ball befindet?) eingeblendet. Um diese Frage zu beantworten, erhielt der Proband eine Tastatur, mit der er eine der beiden Kisten als Antwort auswählen konnte. Die Antwort wurde für 2,5 s eingeblendet, gefolgt von einem 3-sekündigen Fixationsbild. Reaktionen, die erst während der Fixation gegeben wurde, wurden ebenfalls aufgezeichnet. In der Abbildung 3.1 sind das Design und der zeitliche Ablauf der Trials dargestellt.

Den Probanden wurden insgesamt 120 Trials vorgespielt: 60 Videos enthielten die kompatible true belief-Kondition und 60 Videos enthielten die inkompatible false belief-Kondition, wobei für beide Konditionen in jeweils 30 Aufgaben nach der Überzeugung des Probanden („Ich?“) und in den restlichen Aufgaben nach der Überzeugung des Protagonisten („Er?“) gefragt wurde. Die Trials wurden in einer randomisierten Reihenfolge gezeigt.

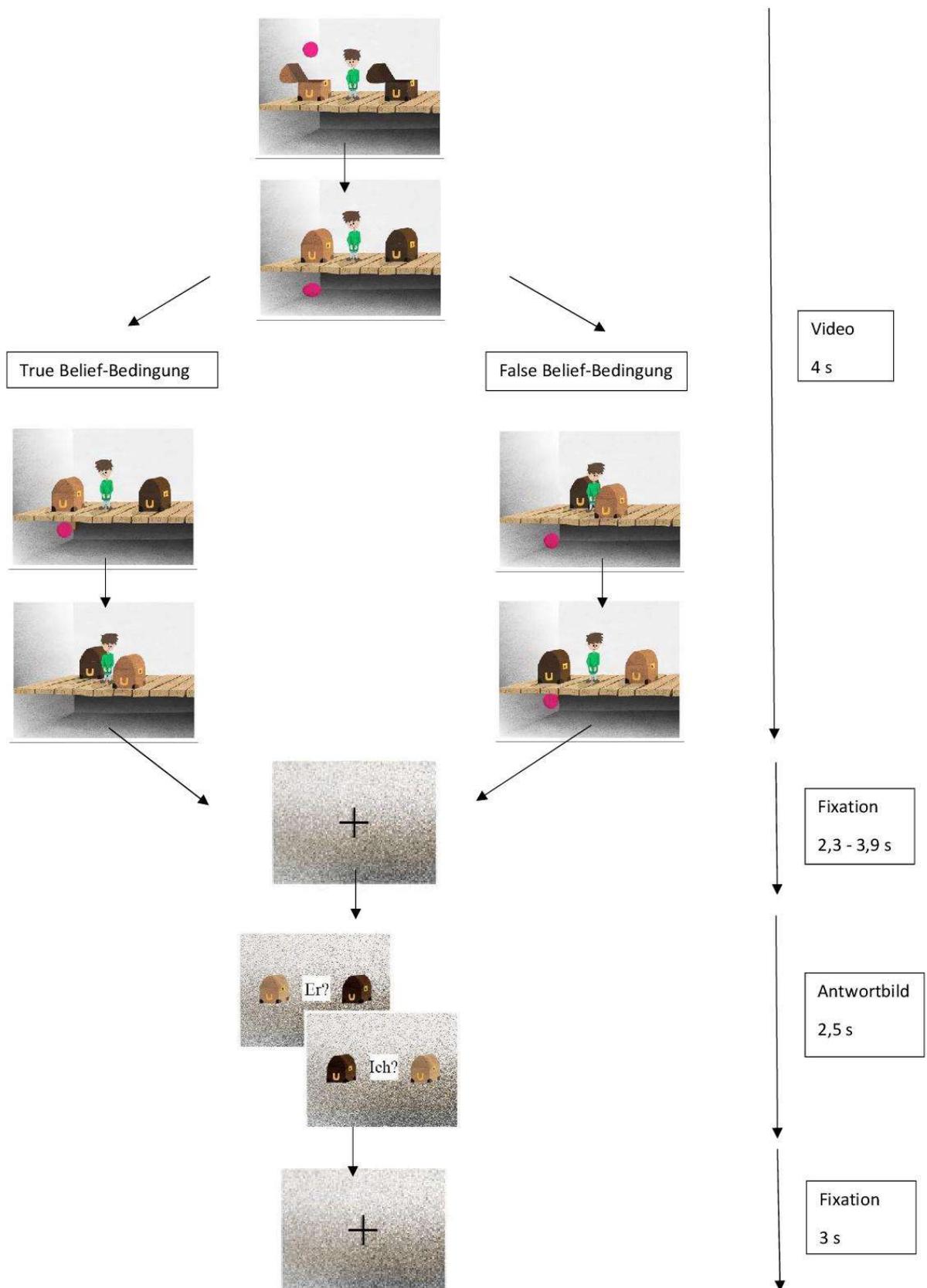


Abbildung 3.1: Design und zeitlicher Ablauf der Trials

3.2.2 Präsentation und Aufzeichnung der Verhaltensdaten

Die Präsentation der Videos im fMRT sowie die Erfassung der Verhaltensdaten erfolgte über das Programm Presentation (Neurobehavioral Systems Inc., Albany, CA), das auf einem Computer außerhalb des fMRTs abgespielt wurde. Mithilfe eines Beamers der Firma NEC (Modell MT 1030+) wurden die Videos sowie das Antwortbild auf eine Leinwand am Kopfende des Scanners projiziert. Durch einen Spiegel, der an der Kopfspule angebracht war, konnten die Probanden diese Leinwand einsehen. Im Falle einer Sehschwäche wurden den Probanden MRT-kompatible Sehhilfen angeboten. Um nach dem Video die Frage nach der Überzeugung des Protagonisten bzw. des Probanden zu beantworten und somit ihre Reaktion aufzuzeichnen, erhielten die Probanden eine MRT-kompatible Tastatur der Firma Lunitouch (LUNItouch, Photon Control Inc., Burnaby, Canada), die während der Messung auf dem Oberschenkel abgelegt und fixiert wurde. Die Probanden wurden angewiesen, diese mit Zeige- und Mittelfinger der rechten Hand zu bedienen.

3.2.3 Aufzeichnung der funktionellen und strukturellen Daten

Die Erhebung der funktionellen Daten erfolgte mittels eines 3-Tesla MR-System (Siemens Allegra, Erlangen, Deutschland) am Bezirksklinikum Regensburg. Bei der funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRT) wird der Sauerstoffgehalt des Blutes anhand der unterschiedlichen magnetischen Eigenschaften von oxygeniertem und desoxygeniertem Blut gemessen und aus der vermehrten Durchblutung (und damit dem Anstieg des oxygenierten Hämoglobins) wird eine Aktivitätssteigerung in einem bestimmten Areal abgeleitet. Dieser Kontrast wird als BOLD (blood oxygen level dependant)-Kontrast bezeichnet. Die funktionellen Daten wurden mithilfe einer T2-gewichteten Echo-Planar-Imaging-Sequenz (EPI) ermittelt. Zur Vergleichbarkeit der Daten, wurden in Anlehnung an Schuwerk *et al.* (2014) folgende Messparameter gewählt: TR (Time-to-Repeat)=2,0 s, TE (Time-to-Echo)=0,95 s, flip angle= 90°, FoV (field of view)=192 mm x 192 mm, Fläche der Matrix=64x64 mm², Voxelgröße=3x3x3 mm³, Anzahl der Schichten=32 (interleaved aufgenommen). Insgesamt wurden 767 funktionelle Bilder aufgenommen. Im Anschluss daran fand die strukturelle Datenerhebung durch eine T1-gewichtete isotrope 3D-Gradienten-

Echo-Sequenz (Magnetization Prepared Rapid Gradient Echo, MPRAGE) statt. Dafür wurden folgende Parameter eingesetzt: TR (Time-to-Repeat)=2,25 s, TE (Time-to-Echo)=0,026 s, TI (Inversion time)=0,9 s, FoV (field of view)=256 mm x 256 mm, Voxelgröße=1x1x1 mm³, Anzahl der Schichten=160.

3.2.4 *Versuchsablauf*

Zunächst wurde telefonisch oder per E-Mail anhand der Ein- und Ausschlusskriterien abgeklärt, ob die Probanden für die Studie geeignet waren. War dies zutreffend, wurden sie zu einem Termin am Bezirksklinikum Regensburg eingeladen. Zu Beginn dieses Testtermins, der insgesamt etwa zwei bis drei Stunden in Anspruch nahm, wurden die Teilnehmer über den Ablauf der Studie sowie die Untersuchung im fMRT aufgeklärt. Dazu erhielten sie ein Informationsblatt, das die Funktionsweise der Untersuchung mit dem Kernspintomographen und die zugehörigen Kontraindikationen erläuterte. Des Weiteren wurden anhand eines Fragebogens ihre Stammdaten – genauer Alter, Gewicht, Geschlecht, Händigkeit, Familienstand, Art und Dauer der Schulbildung, Beruf und Dauer der Berufstätigkeit – ermittelt. Die autistischen Teilnehmer wurden außerdem zu ihren Haupt- und Nebendiagnosen und der aktuellen Medikation befragt. Alle Probanden bestätigten ihre Teilnahme nach umfassender Aufklärung durch Unterzeichnen der Einverständniserklärung. Vor der Messung im fMRT wurde den Teilnehmern anhand einer mit dem Programm Presentation ausgearbeiteten Instruktion der Ablauf der einzelnen Videos und die Aufgabe erklärt. Dazu wurden die Videos als Einzelbilder dargestellt und anhand von kurzen Texten die Inhalte der verschiedenen Videoverversionen sowie die Aufgabe und deren Beantwortung erläutert. Danach wurden noch offene Fragen der Teilnehmer zum Paradigma geklärt. Um sich mit der Aufgabe vertraut zu machen und um sicherzustellen, dass alle Probanden die Aufgabe verstanden, führten die Probanden nach der Instruktion eine Übung durch, die aus 12 Trials bestand: Jeweils sechs Videos mit der false belief-Kondition sowie sechs Videos mit der true belief-Kondition, wobei für beide Konditionen in jeweils drei Videos nach der eigenen Perspektive (Self) und in den restlichen drei Videos nach der Perspektive des Protagonisten (Other) gefragt wurde. Die Trials wurden in randomisierter Reihenfolge abgespielt. Um die Frage zu beantworten, wurden die Probanden angewiesen, so schnell und

korrekt wie möglich die rechte bzw. linke Pfeiltaste auf der Tastatur des Notebooks zu drücken. Wenn der Proband mehr als 9 Trials richtig beantwortet hatte und angab, den Ablauf verstanden zu haben, wurde die Messung im Kernspintomographen durchgeführt, ansonsten wurde die Übung wiederholt. Für die Durchführung der Instruktion und der Übung wurde ein Notebook der Marke Acer benutzt.

Für die Messung im MR wurde der Proband zunächst angewiesen, alle metallhaltigen Kleidungsstücke und Gegenstände abzulegen. Um ihn vor Lärmbelastung zu schützen, wurden ihm außerdem Ohrenstöpsel und ein Kopfhörer angeboten. Nachdem der Proband sich in Rückenlage auf die Liege gelegt hatte, wurden ein Rücken- sowie ein Beinpolster angebracht, um ihm das lange Liegen zu erleichtern. Zwei Kopfpolster zu beiden Seiten des Kopfhörers dienten der Fixierung des Kopfes. Der Proband wurde angewiesen, möglichst ruhig liegen zu bleiben und zur Vermeidung von Kreisströmen Hände und Füße nicht zu überkreuzen. Zur Beantwortung der Fragen erhielt der Proband die Reaktionsbox in die rechte Hand, die am Handgelenk fixiert wurde und ebenfalls mit einem Keil unter dem Ellenbogen unterpolstert wurde. In die linke Hand erhielt der Proband eine Alarmglocke, um die Messung bei auftretenden Problemen oder Unwohlsein unterbrechen zu können. Danach wurde dem Probanden die Kopfspule aufgesetzt und der Spiegel in eine für ihn passende Position gebracht. Im Falle einer Sehschwäche wurden einige Probanden mit einer MRT-kompatiblen Brille ausgestattet. Der Untersuchungsraum wurde für die Zeit der Messung abgedunkelt.

Die eigentliche Messung bestand aus vier Einzelmessungen: Zunächst wurde anhand eines etwa 20 s dauernden Localizers überprüft, ob das Gehirn des Probanden im Messbereich des Scanners lag. Traf dies nicht zu, wurde der Kopf des Teilnehmers neu positioniert und die Messung wiederholt.

Danach fand die funktionelle Messung statt, eine T2-gewichtete Echo-Planar-Imaging-Sequenz (EPI), in der die 120 Trials (jeweils etwa 13 s) präsentiert wurden. Somit ergab sich eine Gesamtdauer der Messung von etwa 27 Minuten. Danach wurde mittels einer erneuten Referenzmessung (Localizer) überprüft, ob das Gehirn des Probanden noch im Messbereich des Scanners lag, um eventuelle Positionsveränderungen korrigieren zu können. Im Anschluss daran wurde in einer etwa 6-minütigen, T1-gewichteten isotropen 3D-Gradienten-Echo-Sequenz (Magnetization Prepared Rapid Gradient Echo, MPRAGE) eine detaillierte, hochauflösende Aufnahme von der Gehirnstruktur gemacht. Diese wurde in späteren Verrechnungsvorgängen über die Ergebnisse der funktionellen Messung gelegt, so dass eine

genaue Lokalisation der Aktivierungskluster im Gehirn des Probanden ermöglicht wurde. Zwischen diesen einzelnen Messungen wurde der Teilnehmer von der Versuchsleiterin über Dauer und Art der nächsten Messung informiert und daran erinnert, möglichst ruhig liegen zu bleiben.

Nach der Untersuchung wurde der Proband zunächst gebeten, seine Strategie, die er zur Lösung der Aufgabe benutzt hatte, schriftlich festzuhalten. Dieses Vorgehen ermöglichte einen späteren Vergleich zwischen den Aufgabenstrategien der einzelnen Teilnehmer, um eventuell auftretende Unterschiede in den Ergebnissen nachvollziehen zu können.

Außerdem wurden zwei Tests zur Messung des Intelligenzquotienten durchgeführt, um einen signifikanten Intelligenzunterschied zwischen den beiden zu untersuchenden Gruppen als Störfaktor ausschließen zu können. Dafür wurde einerseits der MWT-B angewandt (**M**ehrfach-**W**ortschatz-**I**ntelligenz-**T**est, entwickelt von Siegfried Lehrl), der das allgemeine Intelligenzniveau der kristallinen Intelligenz untersucht. Neben dem MWT wurde den Probanden der CFT-20 vorgelegt, der **C**ulture **F**air **I**ntelligence **T**est für Erwachsene (entwickelt von Raymond Bernard Cattell) zur Einschätzung der fluiden Intelligenz. Wie der Begriff schon andeutet, soll dieser Test von Kultur oder sozialer Schicht unabhängige Ergebnisse liefern und verzichtet daher auf sprachliche oder mathematische Komponenten – das Lösen der Aufgaben ist allein durch logisches Schlussfolgern möglich.

Nach Abschluss der beiden Intelligenztests wurde zudem der „Short Story Test“ durchgeführt, ein 2013 entwickelter Test zur Untersuchung der Mentalisierungsfähigkeit (Dodell-Feder *et al.*). Dabei wird den Probanden eine Kurzgeschichte – „The end of something“ von Ernest Hemingway – vorgelegt, zu der sie anschließend befragt werden. Neben einfachen Verständnisfragen werden auch Interpretationsfragen gestellt, die explizite Mentalisierungsprozesse erster und zweiter Ordnung erfordern. Auch Äußerungen, die auf implizites Mentalisieren deuten, werden bewertet. Je nach Qualität der Antworten erhalten die Probanden einen gewissen Score, der eine Einschätzung ihrer Mentalisierungsfähigkeit erlaubt.

Zum Abschluss wurden die Probanden um ihre für die Aufwandsentschädigung nötigen Kontakt- und Kontodaten gebeten.

3.3 Datenauswertung

3.3.1 Statistische Analyse der Verhaltensdaten

Die statistische Analyse der Verhaltensdaten, d.h. die Antwortgenauigkeit (prozentualer Anteil der richtigen Antworten) und die Reaktionszeit (in ms), erfolgte mithilfe des Statistikprogramms SPSS 22 (SPSS Corp., Chicago, IL). Es wurde eine Varianzanalyse (ANOVA) mit Messwiederholung mit den within-Faktoren Perspektive (Ich/Er) und Kompatibilität (kompatibel/inkompatibel) und dem between-subject Faktor Gruppe (Autisten/Neurotypische) gerechnet. Das Signifikanzniveau wurde auf $p < 0,05$ festgelegt.

3.3.2 Analyse der fMRT-Daten

Die Analyse der fMRT-Daten erfolgte unter Zuhilfenahme des Software-Programms SPM8 (Statistical Parametrical Mapping; Wellcome Department of Imaging Neuroscience, London, UK; <https://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/software/spm5>), das auf dem Programm MATLAB 7.9 (The MathWorks, Natick, MA) basiert. Bevor mit der eigentlichen Auswertung der fMRT-Daten begonnen werden konnte, wurden zuerst die im Scanner erzeugten Daten vom DICOM- (Digital Imaging and Communications in Medicine) Format in das NIfTI- (Neuroimaging Informatics Technology Initiative) Format umgewandelt, welches durch SPM8 lesbar ist. Darauf folgte für jede Versuchsperson das Preprocessing, eine Vorverarbeitung der Daten, die die nachfolgende statistische Analyse erst ermöglicht.

3.3.2.1 Vorverarbeitung der fMRT-Daten

Im Rahmen dessen wurden zunächst die Scanzeiten der einzelnen EPI-Sequenzen auf einen Messzeitpunkt korrigiert, um eine Vergleichbarkeit zu ermöglichen (Slice time correction). Die Messzeiten der einzelnen Schichten wurden dabei an den Messzeitpunkt der mittleren Schicht, die als Referenzschicht diente, angepasst. Im nächsten Schritt, dem sogenannten

Realignement, wurden die während der fMRT-Messung entstandenen Bewegungsartefakte des Kopfes ausgeglichen, indem alle erhaltenen Bilder gemäß einem Referenzbild ausgerichtet wurden. Dabei wurden für die räumliche Transformation der Bilder jeweils drei Parameter für die Rotation und drei für die Translation verwendet. Im nachfolgenden Schritt wurde das so erhaltene Bild mit dem T1-gewichteten, strukturellen Bild des jeweiligen Probanden kombiniert, um somit differenzierter ableiten zu können, von welchem anatomischen Bereich eine Aktivität ausgelöst wurde (Coregistration). Um einen Vergleich der Gehirne untereinander zu ermöglichen, wurde das nun funktionell und strukturell gemittelte Bild auf ein von SPM8 generiertes normalisiertes Referenzgehirn des Montreal Neurological Institute (MNI) der Voxelgröße $2 \times 2 \times 2 \text{ mm}^3$ angepasst (Normalization). Der letzte Schritt, das sogenannte Smoothing, sorgte für eine räumliche Glättung, indem auch die Abhängigkeit benachbarter Voxel in der Analyse berücksichtigt wurde. Dadurch konnte das Signal-Rausch-Verhältnis (SNR; signal-to-noise ratio) verbessert und auch das Auftreten von Fehlern reduziert werden, weil nicht nur die Aktivierung eines einzelnen Voxels, sondern auch die Aktivierung der umliegenden Voxel mit unterschiedlicher Gewichtung in die Analyse miteinging. Für diesen Schritt wurde zur Vergleichbarkeit der Ergebnisse mit der Studie von Schuwerk *et al.* (2014) und Sommer *et al.* (2007) ein full-width-half-maximum (FWHM) von 8mm angewandt – das bedeutet, dass bei der Betrachtung eines Voxels die Voxel im Abstand von 8mm mit halbem Gewicht in die Glättung miteingingen (Jäncke *et al.*, 2005).

3.3.2.2 Statistische Analyse der fMRT-Daten

Im Anschluss daran wurden die so vorverarbeiteten Daten einer statistischen Analyse zugeführt. Zunächst wurde in einer first level-Analyse für jeden Probanden basierend auf dem allgemeinen linearen Modell eine Fixed-Effects-Analyse durchgeführt. Dabei diente die Box-Car-Waveform als Grundmodell, um zeitliche und räumliche Verschiebungen in der hämodynamischen Antwortfunktion (HRF) zu berücksichtigen. Als Kovariablen gingen die Schätzungen der sechs Bewegungsparameter und ein Fehlerregressor (falsche oder ausgelassene Antworten) in die Analyse ein. Die Analyse der vorliegenden Arbeit konzentrierte sich dabei vor allem auf die Aktivitäten während der Antwortphase, da an dieser

Stelle sowohl die Bedingungen kompatibel/inkompatibel als auch die beiden möglichen Perspektiven (self bzw. other) unterschieden werden konnten (für die Daten aus der Stimulusphase vgl. Sommer *et al.*, 2018). Die Antwortphase begann mit dem Einblenden der Frage und hielt für 2,5 s an. Als interessierende Regressoren wurden die vier Bedingungen other-inkompatibel, other-kompatibel, self-inkompatibel, self-kompatibel definiert. Als Nullereignis und Inter-Stimulus-Baseline, mit dem die Aktivitäten verglichen wurden, diente das Fixationsbild. Um den hohen Gehalt an Artefakten in den niedrigen Frequenzen auszugleichen und somit das Signal-Rausch-Verhältnis zu verbessern, wurde außerdem ein Hochpass-Filter mit einem Cut-off von 128 s angewendet. Zur Analyse wurde ein t-Test herangezogen, um die Aktivierungen während der verschiedenen Bedingungen in der Antwortphase zu vergleichen. Zuerst wurde der Haupteffekt Kompatibilität analysiert [(other-inkompatibel)+(self-inkompatibel) vs. (other-kompatibel)+(self-kompatibel)]. Im Anschluss wurde der Haupteffekt Perspektive berechnet [(other-inkompatibel)+(other-kompatibel) vs. (self-inkompatibel)+ (self-kompatibel)]. Außerdem wurde auch die Interaktion zwischen Perspektive und Kompatibilität betrachtet [(other-inkompatibel)-(other-kompatibel) vs. (self-inkompatibel)- (self-kompatibel)].

In der folgenden second level-Analyse wurden die Ergebnisse der first level-Analyse zusammengeführt und verglichen. Zunächst wurden t-Tests für gepaarte Stichproben für alle Kontraste in den einzelnen Gruppen (Autisten und neurotypische Probanden) durchgeführt. Um den Einfluss der Gruppenzugehörigkeit zu bestimmen, wurde die Interaktion zwischen Gruppenzugehörigkeit und den Bedingungen Perspektive bzw. Kompatibilität untersucht. Dafür wurde zunächst eine conjunction analysis für die beiden Gruppen für die Kontraste Kompatibilität [(self-inkompatibel+other-inkompatibel) vs. (self-kompatibel+other-kompatibel)] und Perspektive [(self-inkompatibel+self-kompatibel) vs. (other-inkompatibel+other-kompatibel)] gerechnet (basierend auf Nichols *et al.*, 2005). Es wurde ein voxelbasierter T-Wert von $p < 0,001$ (unkorrigiert) festgesetzt und als Signifikanzniveau ein p-Wert von 0,05 (FWE-korrigiert) auf Clusterlevel festgelegt. Zum Abschluss wurden die aktivierten Gehirnregionen mit der Vorlage des MNI verglichen und gemäß dem Talairach-Atlas benannt. Ziel der second level-Analyse war es, eine Aussage über die Gesamtpopulation zu treffen (Jäncke *et al.*, 2005; Schneider, 2013).

4. Ergebnisse

4.1 Verhaltensdaten

Die statistische Analyse der Verhaltensdaten zeigte einen signifikanten Haupteffekt „Kompatibilität“ hinsichtlich der Antwortgenauigkeit ($F(1,28)=11,9$; $p\leq 0,02$) sowie der Reaktionszeit ($F(1,28)=136,7$; $p\leq 0,00$). Die Versuchsteilnehmer gaben signifikant mehr richtige Antworten in der kompatiblen Bedingung ($M=97,44$, $SD=3,30$) als in der inkompatiblen Bedingung ($M=93,67$, $SD=5,61$). Auch hinsichtlich der Reaktionszeit zeigten die Probanden eine signifikant bessere Leistung in der kompatiblen Bedingung ($M=977,67$ ms, $SD=194,42$ ms) im Vergleich zur inkompatiblen Bedingung ($M=1366,10$ ms, $SD=249,96$ ms).

Die Mittelwerte sowie die Standardabweichungen für den Effekt *Kompatibilität* sind in Abbildung 4.1 (Antwortgenauigkeit) sowie Abbildung 4.2 (Reaktionszeit) dargestellt.

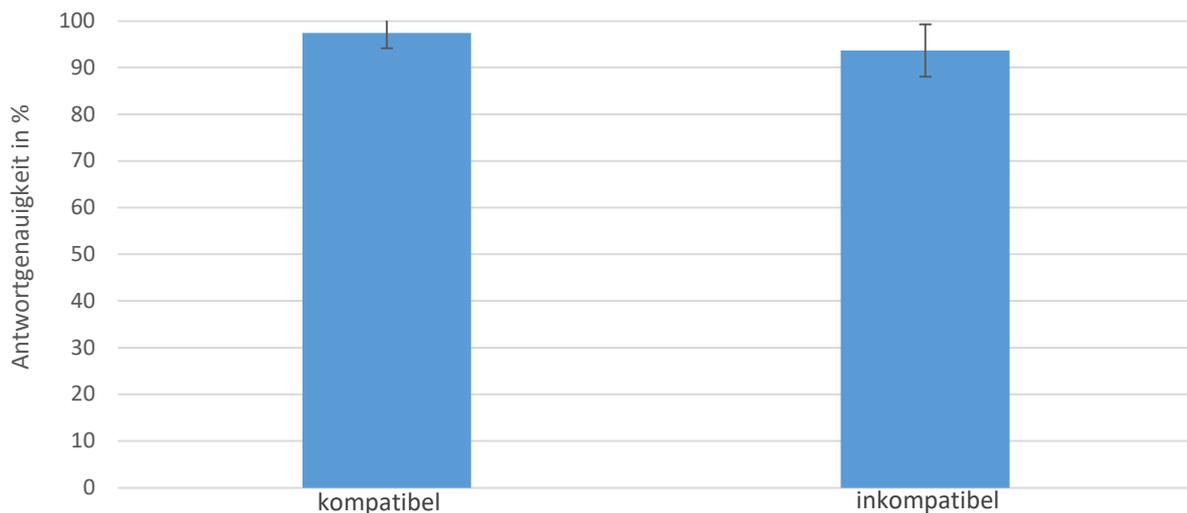


Abbildung 4.1: Darstellung der Antwortgenauigkeit für den Effekt *Kompatibilität*

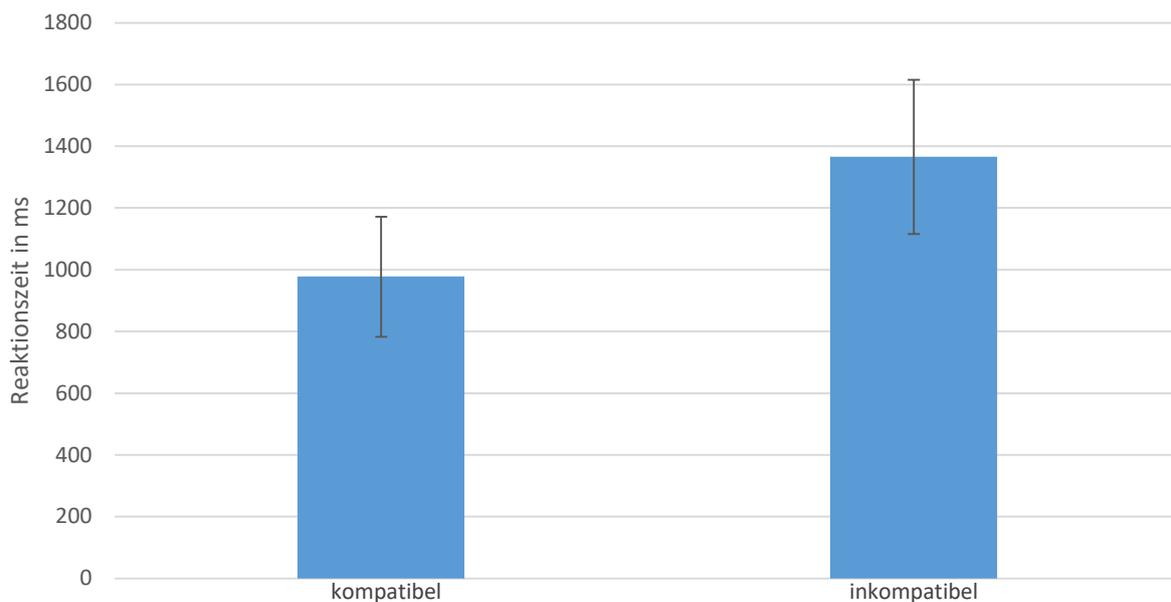


Abbildung 4.2: Darstellung der Reaktionszeit für den Effekt *Kompatibilität*

Weder für die Antwortgenauigkeit noch die Reaktionszeiten zeigte sich eine signifikante Wechselwirkung zwischen der Gruppenzugehörigkeit und der Kompatibilität (Antwortgenauigkeit: $F(1,28)=0,093$, n.s.; Reaktionszeit: $F(1,28)=0,019$, n.s.). Auch die Wechselwirkung Perspektive x Gruppe war sowohl für die Antwortgenauigkeit ($F(1,28)=1,07$), n.s.) als auch für die Reaktionszeit ($F(1,28)=1,62$, n.s.) nicht signifikant.

4.2 Funktionelle Daten

Im Folgenden sollen nun die Ergebnisse der Analyse der funktionellen Daten dargestellt werden. Im Rahmen dieser Analyse wurden die Daten, die während der Antwortphase gemessen wurden, auf signifikante Mehraktivierung zwischen den beiden Gruppen untersucht. Das bedeutet, dass die Aktivitäten einer Gruppe von den Aktivitäten der anderen Gruppe subtrahiert wurden, um somit Unterschiede in Form von Aktivitätsclustern zwischen den beiden Gruppen zu identifizieren. Es wurde ein voxelbasierter T-Wert von $p < 0,001$ (unkorrigiert) festgesetzt und als Signifikanzniveau ein p-Wert von 0,05 (FWE-korrigiert) auf Clusterlevel festgelegt. Alle Werte beziehen sich auf die Antwortphase; die Daten, die

während der Stimulusphase erhoben wurden, werden in der Veröffentlichung von Sommer *et al.* besprochen (Sommer *et al.*, 2018).

4.2.1 Allgemeiner Gruppenvergleich

In einem ersten Vergleich wurden die beiden Gruppen einander gegenübergestellt, um eine signifikante Mehraktivierung in einer der beiden Gruppen während der Antwortphase zu identifizieren. Diese Analyse bezog sich dabei zunächst übergreifend auf alle Bedingungen, um einen generellen Vergleich zwischen Autisten und Kontrollprobanden zu ermöglichen (ASS vs. NT). Dabei konnte im Kollektiv der Autisten eine signifikante Mehraktivierung in frontalen Arealen, genauer im bilateralen anterioren medialen präfrontalen Kortex (mPFC; BA 10), im linken inferioren frontalen Gyrus bzw. Sulcus orbitalis (IFG; BA 47), im rechten frontalen Augenfeld (BA 8), im bilateralen prämotorischen Kortex und im rechten dorsolateralen PFC (BA 46), gefunden werden. Auch im temporalen Bereich ergaben sich Mehraktivierungen; nämlich in der linken primären Hörrinde (BA 41) sowie im linken Gyrus temporalis medialis (BA 21) und superior (einschließlich STS; BA 22). Im parietalen Bereich konnten der linke Gyrus angularis (einschl. TPJ; BA 39) sowie der inferiore Parietalkortex (BA 40) identifiziert werden. Des Weiteren wurden der rechte und linke Thalamus mehraktiviert.

In der Kontrollgruppe dagegen ergab sich eine signifikante Mehraktivierung im parietal gelegenen Precuneus und im Lobulus parietalis superior (BA 7) in beiden Hemisphären sowie im mittleren okzipitalen Gyrus (BA 17) und im extrastriatalen Kortex (BA 19).

Die Ergebnisse des Gruppenvergleichs werden durch die Tabelle 4.1 sowie die Abbildungen 4.3 und 4.4 veranschaulicht.

Tabelle 4.1: Auflistung der Gehirnareale samt zugehöriger Hemisphäre, für die eine signifikante Mehraktivierung für die Kontraste ASS>NT bzw. NT>ASS errechnet wurde. Die Aktivitäten werden charakterisiert durch Angabe der Brodmann Areale (BA), der Clustergröße in Voxel (2x2x2 mm³), der MNI-Koordinaten und der entsprechenden Z-Werte.

Areal & Hemisphäre		BA	Clustergröße in Voxel	MNI-Koordinaten			Z- Wert	
				X	Y	Z		
ASS> NT	frontal							
	<i>Anteriorer mPFC</i>	re li	10	904 2119	38 -22	48 52	-12 0	6,33 6,78
	<i>IFG, Sulcus orbitalis</i>	li	47					
	<i>Frontales Augengebiet</i>	re	8	393	30	16	44	4,83
	<i>Prämotorischer Kortex</i>	re li	6	629	-52	16	44	5,29
	<i>Dorsolateraler präfrontaler Kortex</i>	re	46	293	40	32	14	5,48
	temporal							
	<i>Primäre Hörrinde</i>	li	41	498	-40	-30	8	5,78
	<i>Gyrus temporalis medialis</i>	li	21					
	<i>Gyrus temporalis superior (einschl. STS)</i>	li	22					
	parietal							
	<i>Gyrus angularis (einschl. TPJ)</i>	li	39	612	-58	-46	36	5,24
	<i>Inferiorer Parietalkortex</i>	li	40					
	Thalamus	re + li	-	944	10	-6	2	6,18
	NT> ASS	parietal						
<i>Precuneus, superiorer parietaler Lobulus</i>		re + li	7	345	20	-48	62	4,28
okzipital								
<i>Primäre Sehrinde</i>	re	17	4104	14	-56	-2	6,99	
<i>Sekundäre/Tertiäre Sehrinde</i>	re	19						

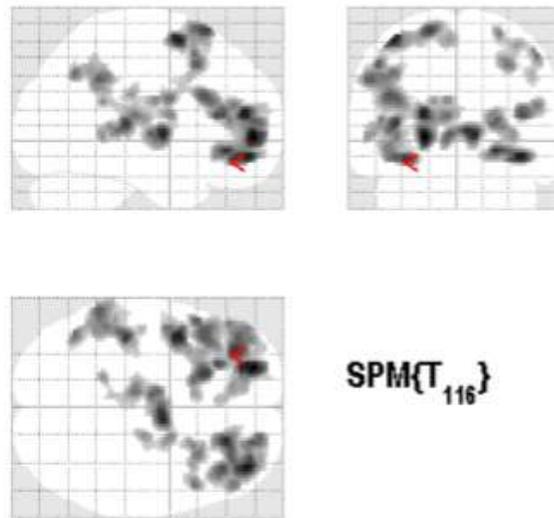


Abbildung 4.3: Aktivierungsmuster der Autisten im Vergleich zur Kontrollgruppe im allgemeinen Vergleich. Die aktivierten Regionen sind durch Kontrastierung hervorgehoben bei einem voxelbasierten T-Wert von $p < 0,001$ (unkorrigiert) sowie einem Signifikanzniveau von 0,05 (FWE-korrigiert) auf Clusterlevel.

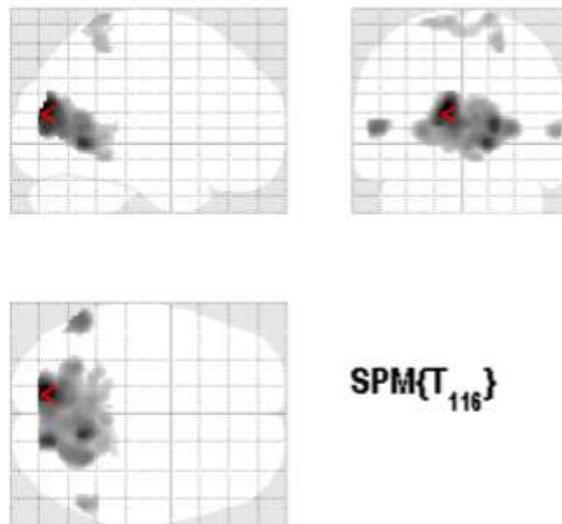


Abbildung 4.4: Aktivierungsmuster der Kontrollgruppe im Vergleich zur Gruppe der Autisten im allgemeinen Vergleich. Die aktivierten Regionen sind durch Kontrastierung hervorgehoben bei einem voxelbasierten T-Wert von $p < 0,001$ (unkorrigiert) sowie einem Signifikanzniveau von 0,05 (FWE-korrigiert) auf Clusterlevel.

4.2.2 Analyse der Bedingung Kompatibilität

Um die in der ersten Analyse gefundenen Gruppenunterschiede genauer zu untersuchen und zu charakterisieren, wurde im Anschluss der Effekt Kompatibilität – also die beiden Bedingungen inkompatibel und kompatibel – auf signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen überprüft.

Dabei wurden zunächst die Aktivitäten, die während der inkompatiblen Bedingung gemessen wurden, einander gegenübergestellt (ASS-inkompatibel vs. NT-inkompatibel). Im Rahmen dieser Analyse konnte in der autistischen Gruppe eine Mehraktivierung in frontalen Arealen, nämlich im linken prämotorischen Kortex (BA 6) sowie im rechten anterioren mPFC (BA 10) und im rechten IFG sowie Sulcus orbitalis (BA 47) gefunden werden (ASS-inkompatibel > NT-inkompatibel). Für die Kontrollgruppe dagegen ergab sich eine Mehraktivierung im mittleren okzipitalen Gyrus (BA 17) beider Hemisphären (NT-inkompatibel > ASS-inkompatibel). Die Ergebnisse werden durch die Tabelle 4.2 sowie die Abbildungen 4.5 und 4.6 veranschaulicht.

Tabelle 4.2: Auflistung der Gehirnareale samt zugehöriger Hemisphäre, für die eine signifikante Mehraktivierung in der inkompatiblen Bedingung für die jeweiligen Kontraste ASS>NT bzw. NT>ASS errechnet wurde. Die Aktivitäten werden charakterisiert durch Angabe der Brodmann Areale (BA), der Clustergröße in Voxel (2x2x2 mm³), der MNI-Koordinaten und der entsprechenden Z-Werte.

		Areal & Hemisphäre	BA	Clustergröße in Voxel	MNI-Koordinaten			Z- Wert
					X	Y	Z	
inkompatibel ASS>NT	<i>frontal</i>							
	<i>Prämotorischer Kortex</i>	li	6	305	-20	20	64	4,37
	<i>Anteriorer mPFC</i>	re	10	285	38	48	-12	4,87
	<i>IFG, sulcus orbitalis</i>	re	47					
inkompatibel NT > ASS	<i>okzipital</i>							
	<i>Primäre Sehrinde</i>	re+ li	17	2053	18	-80	8	5,66

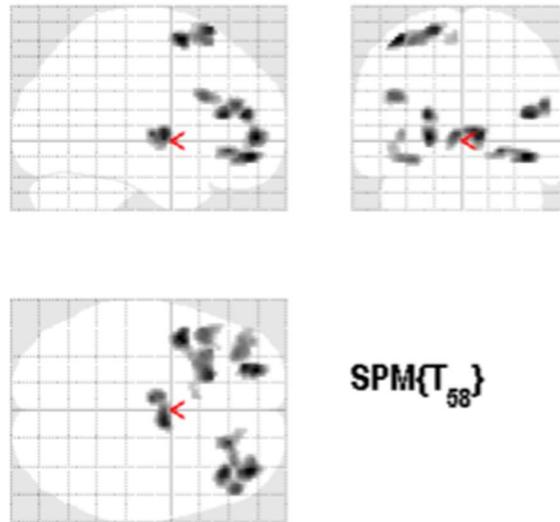


Abbildung 4.5: Aktivierungsmuster der Autisten im Vergleich zur Kontrollgruppe während der inkompatiblen Bedingung. Die aktivierten Regionen sind durch Kontrastierung hervorgehoben bei einem voxelbasierten T-Wert von $p < 0,001$ (unkorrigiert) sowie einem Signifikanzniveau von 0,05 (FWE-korrigiert) auf Clusterlevel.

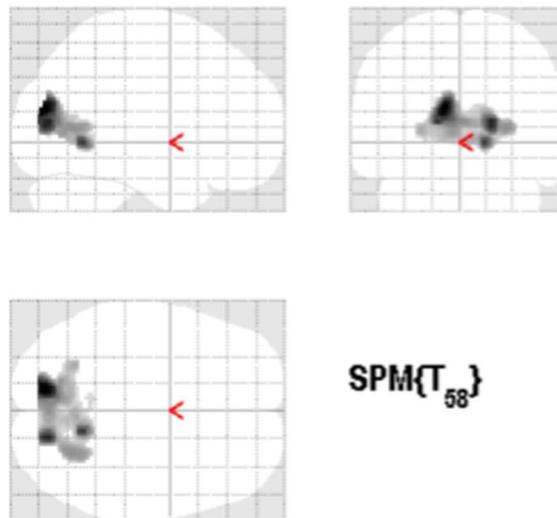


Abb. 4.6: Aktivierungsmuster der Kontrollgruppe im Vergleich zur Gruppe der Autisten während der inkompatiblen Bedingung. Die aktivierten Regionen sind durch Kontrastierung hervorgehoben bei einem voxelbasierten T-Wert von $p < 0,001$ (unkorrigiert) sowie einem Signifikanzniveau von 0,05 (FWE-korrigiert) auf Clusterlevel.

Im Anschluss daran wurden auch die während der kompatiblen Bedingung gemessenen Daten verglichen (ASS-kompatibel vs. NT-kompatibel). Dabei konnte in der Gruppe der Autisten eine signifikante Mehraktivierung im frontalen Bereich, genauer im linken anterioren mPFC (BA 10) nachgewiesen werden (ASS-kompatibel > NT-kompatibel). In der Kontrollgruppe dagegen konnte eine Mehraktivierung im rechten extrastriatalen Kortex (BA 19) sowie im rechten posterioren cingulären Kortex gefunden werden (BA 23) (NT-kompatibel > ASS-kompatibel).

Die Ergebnisse werden durch die Tabelle 4.3 sowie die Abbildungen 4.7 und 4.8 veranschaulicht.

Tabelle 4.3 Auflistung der Gehirnareale samt zugehöriger Hemisphäre, für die eine signifikante Mehraktivierung in der kompatiblen Bedingung für die jeweiligen Kontraste ASS>NT bzw. NT>ASS errechnet wurde. Die Aktivitäten werden charakterisiert durch Angabe der Brodmann Areale (BA), der Clustergröße in Voxel ($2 \times 2 \times 2 \text{ mm}^3$), der MNI-Koordinaten und der entsprechenden Z-Werte.

	Areal & Hemisphäre	BA	Clustergröße in Voxel	MNI-Koordinaten			Z- Wert	
				X	Y	Z		
kompatibel ASS > NT	<i>frontal</i>							
	<i>Anteriorer mPFC</i>	li	10	311	-22	52	0	5,40
kompatibel NT > ASS	<i>okzipital</i>							
	<i>Sekundäre/Tertiäre Sehrinde</i>	re	19	2417	14	-56	-2	5,30
	<i>posteriorer cingulärer Kortex</i>	re	23					

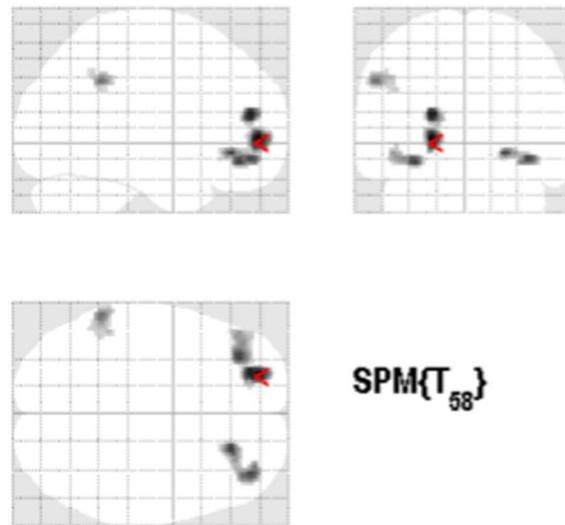


Abbildung 4.7: Aktivierungsmuster der Autisten im Vergleich zur Kontrollgruppe während der kompatiblen Bedingung. Die aktivierten Regionen sind durch Kontrastierung hervorgehoben bei einem voxelbasierten T-Wert von $p < 0,001$ (unkorrigiert) sowie einem Signifikanzniveau von 0,05 (FWE-korrigiert) auf Clusterlevel.

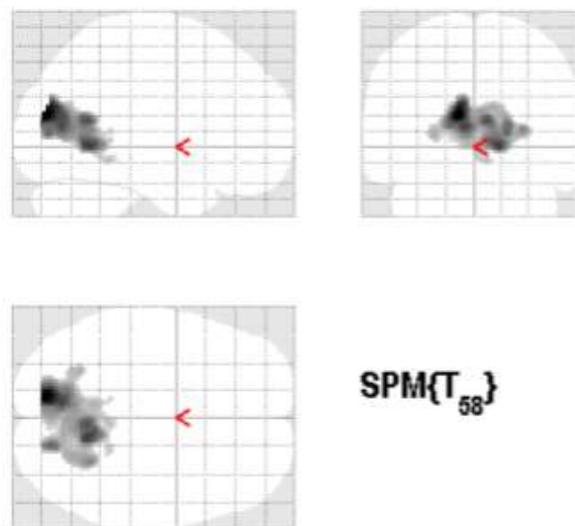


Abbildung 4.8: Aktivierungsmuster der Kontrollgruppe im Vergleich zur Gruppe der Autisten während der kompatiblen Bedingung. Die aktivierten Regionen sind durch Kontrastierung hervorgehoben bei einem voxelbasierten T-Wert von $p < 0,001$ (unkorrigiert) sowie einem Signifikanzniveau von 0,05 (FWE-korrigiert) auf Clusterlevel.

4.2.3 Analyse der Bedingung Perspektive

Des Weiteren wurde auch der Effekt Perspektive zwischen den beiden Gruppen untersucht (self vs. other). Dabei wurden zunächst die Aktivitäten während der self-Bedingung - also den Aufgaben, die nach der eigenen Perspektive des Probanden fragen – gemessen.

Für die autistische Gruppe ergab sich bei der Frage nach der eigenen Perspektive (self) eine Mehraktivierung in frontalen Arealen, genauer im rechten anterioren mPFC (BA 10) sowie im IFG und im Sulcus orbitalis (BA 47). Daneben wurde auch der parietal gelegene Gyrus angularis (einschließlich TPJ; BA 39) der linken Hemisphäre mehraktiviert (ASS-self > NT-self).

In der Kontrollgruppe dagegen konnte eine Mehraktivierung des mittleren okzipitalen Gyrus (BA 17) sowie des extrastriatalen Kortex (BA 19) in der rechten Hemisphäre festgestellt werden (NT-self > ASS-self).

Die Ergebnisse werden durch die Tabelle 4.4 sowie die Abbildungen 4.9 und 4.10 veranschaulicht.

Tabelle 4.4: Auflistung der Gehirnareale samt zugehöriger Hemisphäre, für die eine signifikante Mehraktivierung in der self-Bedingung für die jeweiligen Kontraste ASS>NT bzw. NT>ASS errechnet wurde. Die Aktivitäten werden charakterisiert durch Angabe der Brodmann Areale (BA), der Clustergröße in Voxel (2x2x2 mm³), der MNI-Koordinaten und der entsprechenden Z-Werte.

		Areal & Hemisphäre	BA	Clustergröße in Voxel	MNI-Koordinaten			Z- Wert
					X	Y	Z	
self ASS> NT	frontal							
	<i>Anteriorer mPFC</i>	re	10	197	40	48	-12	4,45
	<i>IFG, Sulcus orbitalis</i>	re	47					
	parietal							
	<i>Gyrus angularis</i> <i>(einschl. TPJ)</i>	li	39	203	-58	-46	36	3,95
self NT >ASS	okzipital							
	<i>Primäre Sehrinde</i>	re	17	2137	14	-56	-2	5,31
	<i>Sekundäre/Tertiäre Sehrinde</i>	re	19					

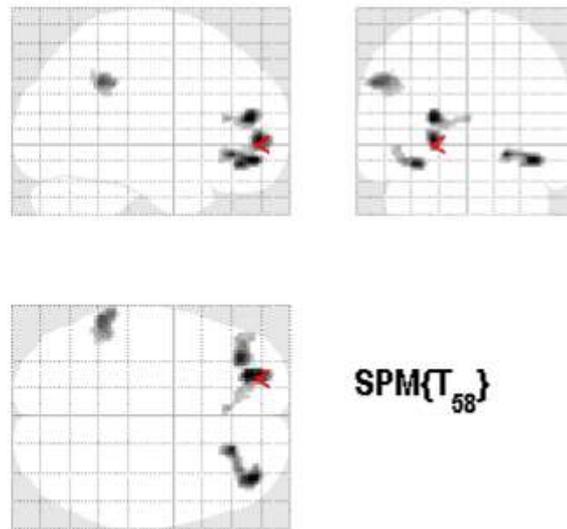


Abbildung 4.9: Aktivierungsmuster der Autisten im Vergleich zur Kontrollgruppe während der self-Bedingung. Die aktivierten Regionen sind durch Kontrastierung hervorgehoben bei einem voxelbasierten T-Wert von $p < 0,001$ (unkorrigiert) sowie einem Signifikanzniveau von 0,05 (FWE-korrigiert) auf Clusterlevel.

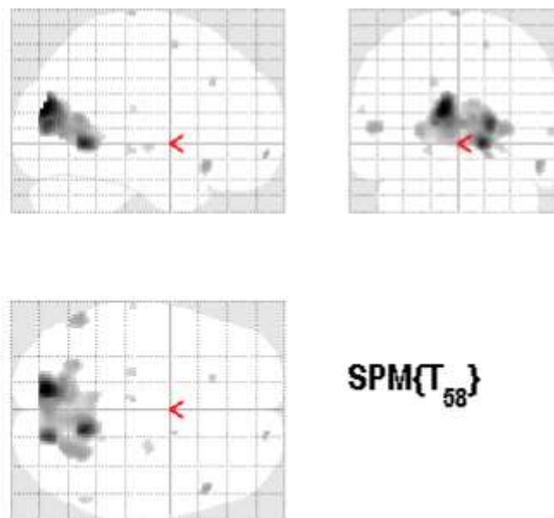


Abbildung 4.10: Aktivierungsmuster der Kontrollgruppe im Vergleich zur Gruppe der Autisten während der self-Bedingung. Die aktivierten Regionen sind durch Kontrastierung hervorgehoben bei einem voxelbasierten T-Wert von $p < 0,001$ (unkorrigiert) sowie einem Signifikanzniveau von 0,05 (FWE-korrigiert) auf Clusterlevel.

Für die Frage nach der Perspektive einer anderen Person (other) ergab sich ebenfalls eine Mehraktivierung in frontalen Arealen, genauer im linken anterioren mPFC (BA 10) sowie im IFG und im Sulcus orbitalis (BA 47) (ASS-other>NT-other).

In der Kontrollgruppe zeigte sich eine Mehraktivierung des mittleren okzipitalen Gyri (BA 17) sowie des extrastriären Kortex (BA 19) in der rechten Hemisphäre (NT-other > ASS-other).

Die Ergebnisse werden durch die Tabelle 4.5 sowie die Abbildungen 4.11 und 4.12 veranschaulicht.

Tabelle 4.5: Auflistung der Gehirnareale samt zugehöriger Hemisphäre, für die eine signifikante Mehraktivierung in der other-Bedingung für die jeweiligen Kontraste ASS>NT bzw. NT>ASS errechnet wurde. Die Aktivitäten werden charakterisiert durch Angabe der Brodmann Areale (BA), der Clustergröße in Voxel (2x2x2 mm³), der MNI-Koordinaten und der entsprechenden Z-Werte.

Areal & Hemisphäre		BA	Clustergröße in Voxel	MNI-Koordinaten			Z-Wert	
				X	Y	Z		
other	frontal							
ASS>								
NT	<i>Anteriorer mPFC</i>	li	10	215	-22	52	0	5,18
	<i>IFG, Sulcus orbitalis</i>	re	47	222	38	46	-12	4,63
other	okzipital							
NT								
>ASS	<i>Primäre Sehrinde</i>	re	17	1827	-16	-84	10	4,96
	<i>Sekundäre/Tertiäre Sehrinde</i>	re	19					

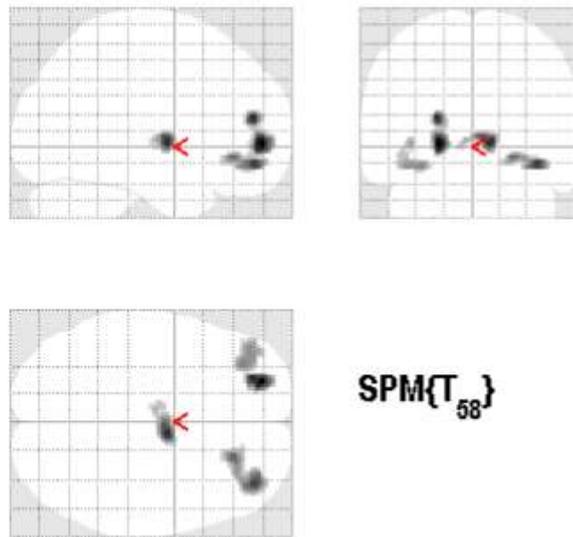


Abbildung 4.11: Aktivierungsmuster der Autisten im Vergleich zur Kontrollgruppe während der other-Bedingung. Die aktivierten Regionen sind durch Kontrastierung hervorgehoben bei einem voxelbasierten T-Wert von $p < 0,001$ (unkorrigiert) sowie einem Signifikanzniveau von 0,05 (FWE-korrigiert) auf Clusterlevel.

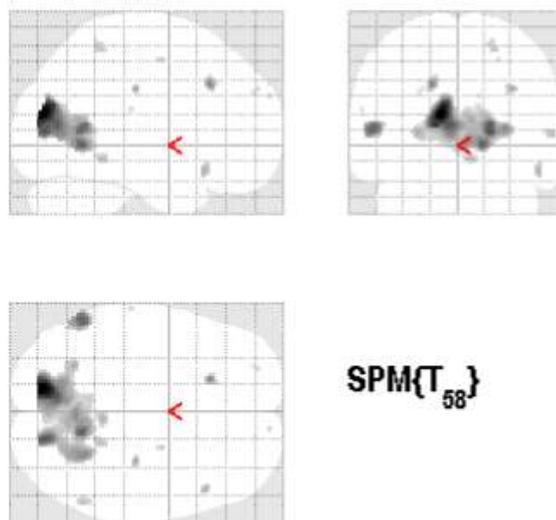


Abbildung 4.12: Aktivierungsmuster der Kontrollgruppe im Vergleich zur Gruppe der Autisten während der other-Bedingung. Die aktivierten Regionen sind durch Kontrastierung hervorgehoben bei einem voxelbasierten T-Wert von $p < 0,001$ (unkorrigiert) sowie einem Signifikanzniveau von 0,05 (FWE-korrigiert) auf Clusterlevel.

5. Diskussion

Ziel der vorliegenden Studie war es, anhand eines false belief-Paradigmas mittels fMRT die neuronalen Korrelate der ToM bei Autisten im Vergleich zu einer neurotypischen Kontrollgruppe zu untersuchen. Dafür wurde den Probanden ein Paradigma vorgelegt, im Rahmen dessen sowohl inkompatible als auch kompatible Bedingungen bearbeitet sowie verschiedene Perspektiven eingenommen werden mussten. Die Ergebnisse dieser Studie sollen dabei helfen, das neuronale Netzwerk, das für den Einsatz der ToM herangezogen wird, bei Personen mit einer Autismus-Spektrum-Störung zu untersuchen und dadurch deren Schwierigkeiten in sozialen Situationen besser zu verstehen.

Hinsichtlich der Verhaltensdaten wurden – analog zu früheren Studien zur belief-Attribution – keine wesentlichen Unterschiede zwischen den beiden Gruppen erwartet. Für die fMRT-Daten allerdings wurde ein Unterschied in der Aktivierung vor allem des medialen präfrontalen Kortex und der temporo-parietalen Übergangsregion in der Antwortphase erwartet. Im Folgenden sollen nun die Ergebnisse dieser Studie mit Ergebnissen aus anderen Studien verglichen und diskutiert werden, zudem sollen Kritikpunkte am Studiendesign angesprochen werden und mögliche Ausblicke für zukünftige Forschungsprojekte und Therapieansätze genannt werden.

5.1 Verhaltensdaten

Aus den erhobenen Verhaltensdaten (Antwortgenauigkeit in %, Reaktionszeit in ms) wurden die Mittelwerte für die einzelnen Bedingungen (Kompatibilität, Perspektive, Kompatibilität x Perspektive) ermittelt und anhand einer Varianzanalyse miteinander bzw. zwischen den beiden Gruppen verglichen.

Im Rahmen dieser Analyse konnte unabhängig von der Versuchsgruppe zunächst ein signifikanter Unterschied für die beiden Bedingungen inkompatibel vs. kompatibel festgestellt werden. Es ergaben sich weder für den Haupteffekt Perspektive noch für die Wechselwirkung

Perspektive x belief signifikante Effekte. Die Bearbeitung der inkompatiblen Bedingung dauerte dabei im Durchschnitt länger und war mit mehr Fehlern behaftet als die Bearbeitung der kompatiblen Bedingung. Ähnliche Effekte konnten auch in der Studie von Schuwerk *et al.* (2014) gezeigt werden, in der ein ähnliches Paradigma an neurotypischen Kontrollprobanden getestet wurde. Auch in dieser Studie wurden eine signifikant längere Reaktionszeit und eine signifikant niedrigere Antwortgenauigkeit in der inkompatiblen Bedingung gemessen, während für die Effekte Perspektive und Perspektive x Kompatibilität keine signifikanten Unterschiede gefunden werden konnten. In anderen false belief-Studien konnte ebenfalls ein signifikanter Unterschied für den Vergleich inkompatibel vs. kompatibel in der Reaktionszeit (van der Meer *et al.*, 2011; Aichhorn *et al.*, 2009) oder der Antwortgenauigkeit (Döhnel *et al.*, 2012) gefunden werden. Die in der vorliegenden Studie gefundenen Unterschiede passen also zu den Ergebnissen vorheriger false belief-Studien und bestätigen, dass tatsächlich ein kognitiver Verarbeitungsunterschied zwischen der kompatiblen und der anspruchsvolleren inkompatiblen Bedingung besteht.

Die Daten zeigen darüber hinaus, dass die autistischen Patienten sich bei dieser expliziten ToM-Aufgabe auf Verhaltensebene nicht von den gesunden Kontrollprobanden unterscheiden, also durchaus in der Lage sind, die vorliegende Mentalisierungsaufgabe adäquat zu lösen. So konnten beispielsweise auch Schuwerk *et al.* (2015) und Senju *et al.* (2009) zeigen, dass erwachsene Probanden mit ASS bei der Bearbeitung expliziter ToM-Aufgaben, vor allem false belief-Aufgaben, hinsichtlich der Verhaltensdaten keine Defizite gegenüber der neurotypischen Kontrollgruppe aufwiesen. Derartige Defizite traten nur bei der Bearbeitung impliziter ToM-Aufgaben auf. Erklären lässt sich diese Beobachtung unter anderem mit der Hypothese, dass die Autisten im Laufe ihres Lebens möglicherweise heuristische Regeln (z.B. nicht sehen heißt nicht wissen) erlernen, anhand derer sie die expliziten Mentalisierungsaufgaben lösen können und so mögliche Defizite kompensieren.

Die gefundenen Ergebnisse bilden eine gute Basis für die vorliegende Studie, denn das Ausbleiben eines signifikanten Unterschiedes in der Analyse der Verhaltensdaten bedeutet, dass beide Gruppen die Aufgaben korrekt ausgeführt haben und Unterschiede in den neuronalen Aktivierungen zwischen beiden Gruppen tatsächlich auf Unterschiede in der Verarbeitung bezogen werden können. Diese Aussage wird noch durch das Ausbleiben eines signifikanten Unterschiedes im mittleren IQ der beiden Gruppen gestützt (s. Kapitel 3.1, Tabelle 3.1).

Dennoch muss bei der Interpretation der Verhaltensdaten bedacht werden, dass sie nicht das spontane Zuschreiben von mentalen Zuständen widerspiegeln, da die Aufgaben vorher mit allen Probanden geübt wurden. Die Einführung eines solchen Übungsdurchlaufs ermöglicht einerseits eine mit weniger Fehlern behaftete Durchführung der Aufgaben im fMRT, wodurch eine höhere Anzahl an richtigen und damit verwertbaren Trials erreicht wird, andererseits ergibt sich dadurch auch ein gewisser Übungseffekt, der die spontane Attribuierung in den ersten geübten Trials nicht miteinschließt. Diese Tatsache sollte auch bei der Interpretation der fMRT-Daten berücksichtigt werden. Des Weiteren sollte bedacht werden, dass die untersuchte false belief-Aufgabe nur einen Teil der Herausforderungen unserer komplexen sozialen Welt widerspiegelt und die Ergebnisse nicht vorbehaltlos auf das alltägliche Leben übertragen werden dürfen.

5.2 fMRT-Daten

5.2.1 Aktivitätsunterschiede im allgemeinen Gruppenvergleich

Im allgemeinen Gruppenvergleich wurden zunächst alle Daten unabhängig von der Bedingung zwischen den beiden Gruppen verglichen. Für die Gruppe der Autisten im Vergleich zu den Kontrollprobanden ergab sich eine signifikante Mehraktivierung in mehreren frontal, temporal sowie parietal gelegenen Arealen und dem Thalamus (s. Kapitel 4.2.1). Im Folgenden sollen nun vor allem die Mehraktivierung des mPFC und der TPJ in der Gruppe der Autisten im Vergleich zur Kontrollgruppe diskutiert werden, weil diese beiden Areale als zentrale Elemente der ToM gelten.

Wie bereits in Kapitel 2.2.3.2 erläutert, spielt der mPFC eine tragende Rolle bei der Zuschreibung von Überzeugungen (Grèzes *et al.*, 2004; Meinhardt *et al.*, 2011; Sommer *et al.*, 2007; van Veluw and Chance, 2014). Dabei wird ihm vor allem eine wichtige Funktion in Entkopplungsprozessen zugeschrieben, die die Betrachtung eines mentalen Zustands unabhängig von Umweltinformationen erlauben (Schuwerk *et al.*, 2014). Daneben ist der mPFC am Abruf von Inhalten aus dem autobiographischen Gedächtnis (Frith and Frith,

2003), der Reflektion über die eigene Person (Amodio and Frith, 2006; van der Meer *et al.*, 2011) und an der Steuerung exekutiver Prozesse (z.B. Inhibition; Abouafia-Brakha *et al.*, 2011) beteiligt. Auch die TPJ besitzt ein breites Aufgabenspektrum: So spielt sie durch die Generierung unterschiedlicher Perspektiven und der Selektion einer bestimmten Perspektive eine tragende Rolle bei der Bearbeitung von false belief-Paradigmen (Schuwerk *et al.*, 2014; Döhnel *et al.*, 2012). Auch bei der Unterscheidung zwischen sich selbst und Anderen ist die TPJ maßgeblich beteiligt (Eddy, 2016). Des Weiteren werden die Richtung der Aufmerksamkeit (Krall *et al.*, 2015) und der Abruf von Inhalten aus dem episodischen Gedächtnis (Konishi *et al.*, 2000) über die TPJ abgewickelt.

Wie bereits in vielen Studien bestätigt, spielen diese beiden Areale zentrale Rollen bei der Bearbeitung von false belief-Paradigmen (Grèzes *et al.*, 2004; Sommer *et al.*, 2007; Rothmayr *et al.*, 2011; van Veluw and Chance, 2014.) Schuwerk *et al.* (2014) konnten in ihrer Studie, welche auf demselben Paradigma – ergänzt durch Filler-Trials mit der Frage nach physikalischen Begebenheiten – basiert und an 21 neurotypischen Probanden durchgeführt wurde, die Aufgabenbereiche von mPFC und TPJ genauer definieren: Im Rahmen ihrer Studie konnten sie feststellen, dass die bilaterale TPJ an der Generierung unterschiedlicher Perspektiven aus Umweltinformationen, die über den STS und die temporalen Pole bereitgestellt werden, beteiligt ist. Handelt es sich dabei um eine inkongruente Bedingung, wird die bilaterale TPJ indirekt über den STS und die temporalen Pole vom mPFC inhibiert, um eine mentale Vorstellung von der Realität zu erstellen, die nicht mit der Wirklichkeit übereinstimmt. Damit ermöglicht der mPFC die Berechnung eines mentalen Zustands unabhängig von der Realität – was ja zur Lösung einer false belief-Aufgabe unumgänglich ist. Dieser Prozess wird als Entkopplungsphase bezeichnet, da er den mentalen Zustand von der Wirklichkeit „entkoppelt“. Für den Fall, dass sich bei der Kodierung zwei divergierende Perspektiven abzeichnen, kann der mPFC dabei von der linken TPJ aktiviert werden, so dass sich die Inhibition noch verstärkt. In der anschließenden Phase, in der nach der eigenen Überzeugung bzw. der einer anderen Person gefragt wird, kann eine der von der TPJ erstellten Perspektiven gewählt werden (Schuwerk *et al.*, 2014). Wie Sommer *et al.* zeigen konnten, wird der mPFC allerdings nicht nur bei der Attribution eines false beliefs, sondern auch bei der Attribution eines true beliefs aktiviert, wenngleich dieser Zustand der Realität entspricht.

In diesem Fall unterstützt er die stimulusabhängige Verarbeitung der Perspektive (Sommer *et al.*, 2007).

Wie schon im Vorhinein erwartet, zeigte sich in diesen beiden für die Bearbeitung von ToM-Aufgaben elementaren Arealen ein von der Kontrollgruppe abweichendes Ergebnis für die Gruppe der Autisten. Eine genaue Vermutung hinsichtlich einer Hypo- oder Hyperaktivierung konnte aber kaum getroffen werden, da in vorhergehenden Studien heterogene Ergebnisse gefunden wurden und andere Studiendesigns verwendet wurden, so dass eine Vergleichbarkeit erschwert ist (Castelli *et al.*, 2002; Lombardo *et al.*, 2011). Auch speziell für false belief-Studien ergaben sich unterschiedliche Ergebnisse: Dufour *et al.* beispielsweise verglichen 31 erwachsene high-functioning Autisten mit einer Stichprobe von 462 neurotypischen Erwachsenen hinsichtlich der neuronalen Aktivierung bei der Bearbeitung einer false belief-story und einer Fotobedingung, deren Inhalt eine falsche physikalische Gegebenheit war. Dabei konnten die Autoren für beide Gruppen eine signifikante Aktivierung in denselben Arealen – unter anderem im mPFC und der TPJ – nachweisen (Dufour *et al.*, 2013). Bei false belief-Tests, in denen autistische Kinder mit einer gleichaltrigen Kontrollgruppe verglichen wurden, konnte eine Mehraktivierung im mPFC und in der TPJ nachgewiesen werden (White *et al.*, 2014). Yuk *et al.*, die ebenfalls ein false belief-Paradigma an Kindern testeten konnten dagegen eine verminderte Aktivierung in der linken TPJ nachweisen (Yuk *et al.*, 2018).

Es ist möglich, dass bei Autisten der mPFC sowie die TPJ stärker aktiviert werden müssen, um krankheitsbedingte Defizite des sozialen Verstehens zu kompensieren; zur Lösung der Aufgabe erscheint bei ihnen ein höherer kognitiver Mehraufwand notwendig. Dass dies gelingt, zeigen die Verhaltensdaten, in denen keine Unterschiede zwischen Autisten und der Kontrollgruppe gefunden werden konnten. Die Einschränkungen in sozialen und kommunikativen Bereichen, die bei Menschen mit ASS auftreten, könnten daraus resultieren, dass dieser Kompensationsmechanismus für komplexere soziale Situationen nicht ausreicht. Wie bereits im Kapitel 2.2.2 besprochen, ist die ToM eine Fähigkeit, die sich im Laufe der Kindheit entwickelt. Bei der Autismus-Spektrum-Störung handelt es sich um eine Entwicklungsstörung, die bereits in frühen Jahren beginnt und vor dem 3. Lebensjahr diagnostiziert werden kann (American Psychiatric Association, 2013; World Health Organization (WHO), 2013). Es ist daher anzunehmen, dass bei Menschen mit ASS auch die

Entwicklung des ToM-Netzwerks gestört ist, so dass die erfolgreiche Bearbeitung von ToM-Aufgaben erst in einem späteren Alter und nur durch einen kognitiven Mehraufwand möglich ist.

Saxe und Kanwisher stellten die Hypothese auf, dass bereits in einer frühen Entwicklungsphase das Beschäftigen mit den Zielen, Auffassungen und Emotionen von anderen Personen beginnt. Diese lassen sich am Verhalten (Blickrichtung, Mimik, Gestik etc.) ableiten und sind daher bereits für sehr kleine Kinder nachvollziehbar. In einer späteren Entwicklungsphase dann ist eine unabhängige Repräsentation der inneren Zustände, vor allem der Überzeugungen, einer Person möglich – was der eigentlichen Definition der Theory of Mind entspricht (Saxe *et al.*, 2004).

Studien, die sich mit der Bearbeitung von ToM-Paradigmen bei Kindern mit ASS beschäftigten, zeigen, dass diese Entwicklung bei Kindern mit ASS verzögert bzw. nur teilweise abläuft: Baron-Cohen *et al.* (1985) beispielsweise untersuchten das Sally-Anne-Paradigma an Kindern mit den Diagnosen ASS oder Down-Syndrom und normal entwickelten Kindern. Der Vergleich zum Down-Syndrom wurde deshalb gewählt, um eine mentale Retardierung als Ursache für schlechtere Ergebnisse auszuschließen und so eine isolierte Untersuchung der ToM zu gewährleisten. Die normal entwickelten Kinder waren im Durchschnitt etwa 4,5 Jahre alt; um eine Vergleichbarkeit der Entwicklung zu ermöglichen, wurden autistische Kinder und Kinder mit Down-Syndrom im Alter von etwa 11 Jahren untersucht (das nonverbale bzw. mentale Alter wurden als deutlich jünger angegeben). Den Kindern wurde eine false belief-Aufgabe in Form des Sally-Anne-Paradigmas vorgelegt, zur Kontrolle wurden Realitäts- bzw. Gedächtnisfragen gestellt. Dabei konnten die normal entwickelten Kinder und die Kinder mit Down-Syndrom die false belief-Aufgabe lösen, den Kindern mit ASS gelang dies nur teilweise. Die Kontrollfragen konnten von allen Kindern hinreichend beantwortet werden. Dieses Ergebnis zeigt, dass Kinder mit ASS Schwierigkeiten bei der Bearbeitung der false belief-Aufgabe haben. Auch Broekhof *et al.* (2015) untersuchten die ToM bei Kindern im Alter von etwa 4,5 Jahren mit und ohne ASS und wählten dazu ein Paradigma, das verschiedene Bereiche der ToM abdeckt: So wurden den Kindern verschiedene Aufgaben gestellt, in denen Intentionen, Wünsche und Überzeugungen erkannt werden mussten. Dabei waren sie beim Zuschreiben von Intentionen genauso gut wie normal entwickelte Kinder, Wünsche und Überzeugungen dagegen erkannten sie schlechter (Broekhof *et al.*, 2015). Die Ergebnisse zeigen also, dass Kinder mit ASS Probleme bei der

Bearbeitung expliziter ToM-Aufgaben haben, wohingegen Erwachsene mit ASS diese Aufgaben zufriedenstellend lösen können (Senju *et al.*, 2009; Frith, 2012; Schuwerk *et al.*, 2014; siehe dazu Kapitel 2.3.1 sowie die vorliegende Studie). In einer Übersichtsarbeit von Happé wird angenommen, dass normal entwickelte Kinder ToM-Paradigmen mit einer Wahrscheinlichkeit von 50% im Alter von 4,5 Jahren lösen können, wohingegen für Kinder mit ASS ein Alter von 9 Jahren nötig ist (Happe, 1995). Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass die Entwicklung des ToM-Netzwerks bei Menschen mit ASS gestört ist. So entwickelt es sich viel langsamer und erreicht nicht dieselbe Funktion wie bei Menschen ohne ASS. Eine mögliche Ursache dafür ist, dass Kinder mit ASS keine mentalen Zustände zuschreiben, weil sie diese gar nicht verstehen. Da das Netzwerk also kaum herangezogen wird, entwickelt es sich nur mangelhaft. Dies könnte in einer schlechteren Funktion münden, die eine kompensatorische Hyperaktivierung zur Lösung von ToM-Aufgaben nötig macht.

Daneben könnte die verstärkte Aktivierung aus Konnektivitätsdefiziten des ganzen Netzwerks resultieren, das sich mit dem Zuschreiben von Zuständen beschäftigt. Schuwerk *et al.* (2014) stellten die Hypothese auf, dass der mPFC die TPJ bei der inkongruenten Bedingung inhibiert, um die Verrechnung eines mentalen Zustands, der von der Realität abweicht, zu generieren. Außerdem erhält der mPFC Informationen aus der TPJ, dem STS und den temporalen Polen (Schuwerk *et al.*, 2014; Amodio and Frith, 2006). Da – wie bereits vorher ausführlich beschrieben – bei Menschen mit ASS die Kommunikation zwischen frontalen und temporalen Bereichen eingeschränkt ist (Frith, 2001; Kana *et al.*, 2009; Just *et al.*, 2012), könnte auch im vorliegenden Fall die verstärkte Aktivierung des mPFC als Versuch gewertet werden, eine schwächere Verbindung zu anderen Arealen zu kompensieren.

Eine weitere Erklärung besteht in der bereits in anderen Studien beschriebenen Dysfunktionalität des Default mode network (DMN) bei Autisten (Murdaugh *et al.*, 2012; Padmanabhan *et al.*, 2017). Dieses Netzwerk wird aktiviert, wenn sich das Gehirn im Ruhemodus befindet, und zur Bearbeitung zielgerichteter, kognitiv herausfordernder Aufgaben deaktiviert (Raichle, 2015). Zu den Komponenten des DMN zählt neben dem mPFC auch die TPJ als Teil des Gyrus angularis, der ventrale ACC, der posteriore cinguläre Kortex, der Precuneus und die bilateralen inferioren Parietallappen (Murdaugh *et al.*, 2012). Murdaugh *et al.* untersuchten das DMN bei einer Gruppe von Autisten sowie einer

Kontrollgruppe mithilfe einer ToM-Aufgabe, bei der das logische Ende zu einer Geschichte aus mehreren Möglichkeiten gewählt werden musste (Intention vs. physikalische Begebenheit), sowie einer Sprachverständnisübung und einer Aufgabe, in der dem Probanden selbst bzw. einer anderen Person Begriffe zugeordnet werden mussten. Dabei konnten sie feststellen, dass das DMN bei den Autisten im Vergleich zur Kontrollgruppe in der ToM-Bedingung schwächer deaktiviert wurde (Murdaugh *et al.*, 2012). Auch in der vorliegenden Studie könnte die stärkere Aktivität von TPJ und mPFC aus einer schwächeren Deaktivierung des DMN während der Bearbeitung der belief-Aufgabe resultieren.

In allen Bedingungen, unabhängig von Perspektive und Kompatibilität, konnte außerdem eine vermehrte rechtsseitige Aktivierung des mittleren okzipitalen Gyrus (BA 17) sowie des extrastriatalen Kortex (BA 19) der Kontrollgruppe gegenüber der Gruppe der Autisten detektiert werden. Diese beiden Areale stellen die primäre (BA 17) bzw. sekundäre und tertiäre Sehrinde (BA 19) dar.

Aufgabe der primären Sehrinde ist die Verarbeitung visueller Reize, dazu gehören unter anderem die Wahrnehmung von Farben (Claeys *et al.*, 2004), Lichtintensität (Goodyear and Menon, 1998), und Wörtern und Gesichtern (Leube *et al.*, 2001) sowie die Fähigkeit zum räumlichen Sehen (Smallman *et al.*, 1996) und die Richtung der Aufmerksamkeit (Smith *et al.*, 2006). Die sekundäre und tertiäre Sehrinde sind ebenfalls am räumlichen Sehen (Waberski *et al.*, 2008) sowie an der Verfolgung zusammenhängender Bewegungen (Braddick *et al.*, 2001) beteiligt, daneben führen sie höhergradige Prozesse wie beispielsweise die mentale visuelle Vorstellung (Platel *et al.*, 1997) aus. Da es sich bei dem vorliegenden Paradigma um eine Aufgabe handelte, die auf visuellen Stimuli basiert, ist es nur logisch, dass zur Verarbeitung und Beantwortung der Frage die primäre sowie die sekundäre/tertiäre Sehrinde aktiviert waren. Es stellt sich allerdings die Frage, warum sich bei der Gruppe der Autisten eine signifikant verminderte Aktivierung zeigte. Eine Vergleichbarkeit dieses Ergebnisses mit anderen false belief-Studien ist allerdings nicht möglich, da es einerseits nur wenige Studien gibt, die ein false belief-Paradigma an Menschen mit ASS testeten und andererseits andere Aufgabentypen eingesetzt wurden, die keine visuellen Stimuli enthielten (Dufour *et al.*, 2013; White *et al.*, 2014).

Auch ein Vergleich mit den Ergebnissen der Studie von Schuwerk *et al.*, die das vorliegende Paradigma in leicht veränderter Form an neurotypischen Probanden untersuchten, ist

schwierig, da keine Aktivierungsmehrung in den Arealen BA 17 und BA 19 beschrieben wird (Schuwerk *et al.*, 2014). Allerdings wurden im Rahmen dieser Studie nur die Kontraste Kompatibilität sowie Perspektive miteinander verglichen; Ergebnisse, die die Gruppe als Ganzes betreffen, wurden nicht veröffentlicht. Da in der vorliegenden Studie die Aktivierungen in BA 17 und 19 über alle Bedingungen ähnlich waren, kann davon ausgegangen werden, dass sich die Aktivierungen beim Vergleich der einzelnen Bedingungen gegenseitig aufhoben.

Es ist möglich, dass die Hypoaktivität durch eine mangelnde Kommunikation mit vorgeschalteten Arealen und einer damit einhergehenden Störung des Informationsflusses entsteht. In einer Studie von Damarla *et al.* konnte mithilfe einer embedded-figure-task, bei der der Proband eine einfache Form (z.B. ein Dreieck) innerhalb einer komplexen geometrischen Figur ausmachen soll, eine reduzierte Konnektivität zwischen frontalen und parietal-okzipitalen Arealen bei Autisten im Vergleich zu einer neurotypischen Kontrollgruppe aufgezeigt werden. Bei den frontalen Arealen handelte es sich dabei um das Arbeitsgedächtnis bzw. exekutive Areale, bei den parietal-okzipitalen Arealen um den Sitz der visuell-räumlichen Verarbeitung. Bei der Performance gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen, es zeigte sich bei den Autisten jedoch eine stärkere Aktivierung in den Arealen, in denen die visuell-räumliche Verrechnung stattfindet (Damarla *et al.*, 2010). Dieser Ansatz korreliert mit der Hypothese der reduzierten funktionellen Konnektivität, die bereits in diversen anderen Studien nachgewiesen werden konnte (Frith, 2001; Kana *et al.*, 2009; Just *et al.*, 2012). Auch in der vorliegenden Aufgabe könnte die eingeschränkte Kommunikation frontaler Areale (z.B. des mPFC), die ja maßgeblich an der Bearbeitung der ToM-Aufgaben beteiligt sind, mit der Sehrinde Ursache für die verminderte Aktivierung bei den Autisten sein. In der Studie von Damarla *et al.* zeigte sich zwar eine verstärkte Aktivierung in visuellen Arealen, allerdings handelte es sich in der Studie um einen anderen Aufgabentyp und somit um ein anderes Netzwerk mit einer anderen Verschaltung.

Eine weitere Studie, die an dieser Stelle genannt werden soll und die Hypothese der schwachen Konnektivität noch untermauert, wurde von Castelli *et al.* durchgeführt. Dabei wurden den Probanden, die aus einer Gruppe von high-functioning Autisten und einer Gruppe neurotypischer Kontrollprobanden bestanden, Animationen mit Dreiecken gezeigt. Diese

Dreiecke konnten entweder zielgerichtete Handlungen durchführen, miteinander interagieren, wodurch auf gewisse Intentionen geschlossen werden konnte (ToM-Bedingung), oder zufällige Bewegungen ausführen. Im Anschluss daran sollten die Probanden die eben gesehenen Handlungen beschreiben, währenddessen wurden Aktivierungen mittels PET-Scan aufgezeichnet. Bei der Performance fiel auf, dass die Autisten bei der Bewertung von mentalen Zuständen schlechter abschnitten. In beiden Gruppen konnten bei der Bearbeitung der ToM-Bedingung Aktivierungen im STS, in der TPJ, in den basalen temporalen Polen, im mPFC sowie im extrastriatalen Kortex gefunden werden; in der Gruppe der Autisten waren allerdings die Aktivierungen in den basalen temporalen Polen, im STS und im mPFC schwächer ausgeprägt. Die Autoren gehen daher von einer reduzierten Konnektivität zwischen dem STS und der extrastriatalen Region aus. Frontale Areale, wie beispielsweise der mPFC, sollen dem STS soziale Signifikanz anzeigen und ihn so zu einer Bearbeitung der visuellen Information, die über die extrastriatale Region verarbeitet wird, anregen. Das Ausbleiben dieser Kommunikation könnte die Ursache für die einerseits normale Aktivierung im extrastriatalen Kortex bei verminderter Aktivierung im STS und mPFC und der daraus resultierenden schlechteren Performance sein (Castelli *et al.*, 2002). Im vorliegenden Fall zeigte sich zwar eine verstärkte Aktivität im mPFC und im Gyrus temporalis superior, der den STS enthält, bei der Gruppe der Autisten, dennoch könnte auch hier eine schlechte Verbindung zwischen mPFC/STS und den visuellen Arealen zu einer Hypoaktivität führen. Die verstärkte Aktivierung im mPFC und im STS zeigt nur umso deutlicher den kognitiven Mehraufwand, der geleistet werden muss, um weitere Areale zu stimulieren und somit die Aufgabe zu lösen.

Ein dritter Ansatz zur Erklärung der Hypoaktivität könnte darin liegen, dass die Probanden der Kontrollgruppe als Strategie eher auf visuelle Vorgänge zurückgreifen und die Aufgabe durch Konzentration auf visuelle Vorgänge in der Aufgabe lösen. Da im vorliegenden Fall nicht das spontane Zuschreiben von mentalen Zuständen, sondern das wiederholte Ausführen einer zuvor geübten false belief-Aufgabe untersucht wird, könnte die vermehrte Aktivierung in den visuellen Arealen mit einem visuellen Lösungsansatz, der im Verlauf der Aufgabe erlernt wurde, erklärt werden. Das Vorgehen bei der Aufgabe wurde allerdings im vorliegenden Paradigma bewusst so gewählt, um eine große Menge an Daten zu sammeln (also mehrere Trials pro Bedingung) und so die statistische Signifikanz der Auswertbarkeit zu erhöhen, wodurch ein gewisser Übungseffekt unumgänglich ist. Gegen die Hypothese spricht

außerdem, dass durchaus ToM-Areale zur Lösung der Aufgabe hinzugezogen wurden, so dass den visuellen Arealen eine wichtige Rolle in Form der Bereitstellung an visuellen Informationen, zur Lösung der Aufgabe an sich aber eine eher untergeordnete Rolle zugeordnet werden kann.

5.2.2 Analyse der Bedingung Kompatibilität

Beim Vergleich der Daten für die inkompatible Bedingung konnte in der autistischen Gruppe eine Mehraktivierung im linken prämotorischen Kortex (BA 6) sowie im rechten anterioren mPFC (BA 10) und im rechten IFG sowie Sulcus orbitalis (BA 47) gefunden werden (ASS-inkompatibel > NT-inkompatibel). Für die kompatible Bedingung konnte in der Gruppe der Autisten eine signifikante Mehraktivierung im linken anterioren mPFC (BA 10) nachgewiesen werden (ASS-kompatibel > NT-kompatibel).

Damit konnte eine verstärkte Aktivierung des inferioren Frontalkortex (IFC; BA 47) für die inkompatible Bedingung sowie die beiden Perspektiven self und other, aber interessanterweise nicht für die kompatible Bedingung gefunden werden. Der inferiore Frontalkortex wird dem präfrontalen Kortex zugerechnet und teilweise als ventrolateraler PFC bezeichnet (Döhnelt *et al.*, 2012). Die Region wird vor allem mit sprachlichen Funktionen in Verbindung gebracht; so werden beispielsweise die semantische Verarbeitung von Worten hinsichtlich ihrer Bedeutung, die Sprachproduktion und die emotionale Prosodie über den IFC abgewickelt (Ardila *et al.*, 2017). Aber auch für das Arbeitsgedächtnis (Brunet *et al.*, 2000) und die Inhibition (van der Meer *et al.*, 2011) spielt der IFC eine wichtige Rolle. In einigen Studien konnte bereits eine Aktivierung des inferioren Frontalkortex bei der Bearbeitung von ToM-Aufgaben nachgewiesen werden (s. dazu das Review von Mar, 2011; Aichhorn *et al.*, 2009). Besonders beim Zuschreiben von Intentionen im Vergleich zu einer Kontrollbedingung konnte eine Beteiligung des IFC gefunden werden (Brunet *et al.*, 2000). Über die genaue Funktion des IFC in Bezug auf die ToM herrscht dabei noch Unklarheit; die Hypothesen reichen von einer verstärkten Beteiligung des Arbeitsgedächtnisses (Brunet *et al.*, 2000) bis zu einer größeren semantischen Herausforderung (Aichhorn *et al.*, 2009) der false belief-Bedingung im Vergleich zur Kontrollbedingung. Döhnelt *et al.* (2012) konnten ebenfalls eine verstärkte Aktivierung des inferioren Frontalkortex in ihrer Studie nachweisen.

Im Rahmen dieser wurden den Probanden verschiedene Szenarios mit true und false belief-Inhalten gezeigt, danach wurde nach der Überzeugung des Protagonisten (false belief, true belief) bzw. dem tatsächlichen Aufenthaltsort des Objekts (false belief-Kontrolle, true belief-Kontrolle) gefragt und die neuronalen Aktivierungen im funktionellen MRT aufgezeichnet. Dabei konnten sie eine verstärkte Aktivierung des inferioren Frontalkortex bei der Bearbeitung der false belief- im Gegensatz zur true belief-Bedingung nachweisen. Die Autoren erklären diese verstärkte Aktivierung folgendermaßen: Der inferiore Frontalkortex spielt eine wichtige Rolle bei der Inhibition der eigenen Perspektive (van der Meer *et al.*, 2011). Dies ist unumgänglich, um sich in einem false belief-Szenario die Überzeugung einer anderen Person vorstellen zu können, für das true belief-Szenario ist diese Inhibition unnötig. Der IFC besitzt damit eine wichtige Funktion, die für die Lösung von false belief-Paradigmen nötig ist.

In der vorliegenden Studie wäre es möglich, dass die Autisten ebenfalls den IFC heranziehen, um die false belief-Bedingung zu lösen. Dazu passt, dass die verstärkte Aktivierung nur für die inkompatible, nicht aber für die kompatible Bedingung gefunden werden konnte. Die verstärkte Aktivierung könnte dadurch erklärt werden, dass für die Autisten das Paradigma eine größere Herausforderung darstellt und daher ein kognitiver Mehraufwand für die Selbstinhibition nötig ist. Diese Hypothese wird durch ein Review von Demetriou *et al.* untermauert, in dem Studien mit Einschränkungen der exekutiven Funktionen bei Autisten – zu denen die Selbstinhibition zählt – besprochen werden (Demetriou *et al.*, 2017). Yuk *et al.* konnten ebenfalls im Rahmen ihrer Studie eine verstärkte Aktivierung im inferioren frontalen Gyrus als Teil des inferioren Frontalkortex nachweisen. Dazu wurden Kinder mit und ohne ASS bei der Bearbeitung eines false belief-Paradigmas untersucht. Sie räumen jedoch ein, dass die verstärkte Aktivierung nicht nur als kognitiver Mehraufwand, sondern auch als Kompensationsmechanismus für das nur mangelhaft ausgebildete ToM-Netzwerk dienen könnte. Der inferiore frontale Gyrus würde damit die Aufgabe der TPJ übernehmen bzw. unterstützen (Yuk *et al.*, 2018). Diese Hypothese wird auch in einer Übersichtsarbeit von Johnson *et al.* aufgegriffen, die von einer veränderten Gehirnentwicklung bei Autisten ausgehen. Daraus würden sich auch andere Verbindungen zwischen einzelnen Regionen ergeben, so dass zur Ausführung mancher Funktionen andere Netzwerke herangezogen werden, als dies bei neurotypisch entwickelten Menschen der Fall ist (Johnson *et al.*, 2015). Auch diese Überlegung könnte die vorliegende Aktivierung erklären.

Eine weitere Möglichkeit wäre, dass die verstärkte Aktivierung durch andere Funktionen des IFC ausgelöst wurde. Beispielsweise könnte die Gruppe der Autisten die Aufgabe durch sogenanntes „inneres Sprechen“ gelöst haben. Mit dem „inneren Sprechen“ ist gemeint, dass man zur Lösung einer Aufgabe etwas lautlos im Kopf vor sich hersagt; im vorliegenden Falle z.B. „Ich – helle Kiste, Er – dunkle Kiste“. Der inferiore Frontalkortex ist ein wichtiger Bestandteil des Netzwerks, der für das innere Sprechen notwendig ist (Geva *et al.*, 2011). Das würde bedeuten, dass die Autisten eine andere Strategie zur Lösung der Aufgabe gewählt haben bzw. sie für die Autisten schwerer zu bewältigen war, so dass die eben gezeigte Gedankenstütze nötig wurde. Allen Probanden wurde jedoch nach der Untersuchung die Frage gestellt, mit welcher Strategie sie das Paradigma bearbeitet hätten. Dabei zeigten sich keine Unterschiede zwischen der Gruppe der Autisten und der Kontrollgruppe; fast alle Probanden hatten sich eine ähnliche Strategie wie das oben genannte Beispiel in Form von innerem Sprechen zurechtgelegt.

Welche von den eben genannten Hypothesen am wahrscheinlichsten ist, ist schwer zu sagen. Es scheint sich jedoch abzuzeichnen, dass die Bearbeitung des false belief-Paradigmas für die Autisten eine größere Herausforderung dargestellt hat als für die Kontrollgruppe und die Aktivität im inferioren Frontalkortex möglicherweise mit einem größeren kognitiven Mehraufwand zusammenhängt.

5.2.3 Analyse der Bedingung Perspektive

Eine vermehrte Aktivität der temporo-parietalen Übergangsregion (TPJ), die Teil des Gyrus angularis ist, konnte sowohl allgemein im Gruppenvergleich der autistischen Gruppe gegenüber der neurotypischen Kontrollgruppe als auch im Besonderen bei der self-Bedingung für die autistische Gruppe festgestellt werden. In der self-Bedingung mussten die Probanden eine Aussage zur eigenen Überzeugung machen. Dieses Ergebnis ist deshalb so interessant, weil sich in der vorhergehenden Studie von Schuwerk *et al.* (2014), die mit demselben Paradigma neurotypische Probanden testete, eine verstärkte Aktivierung der TPJ im Kontrast other > self (also bei der Frage nach der Überzeugung der anderen Person) zeigte.

Wie bereits vorher beschrieben, laufen in der TPJ Informationen über physikalische sowie über mentale Gegebenheiten zusammen. Daher wird ihr eine große Rolle bei der gedanklichen

Beschäftigung mit der eigenen bzw. anderen Personen zugeschrieben. Auffälligkeiten in der TPJ können also durchaus mit den Problemen der Autisten, sich mit eigenen bzw. den mentalen Zuständen von anderen zu beschäftigen, zusammenhängen (Eddy, 2016; Uddin, 2011; Lombardo *et al.*, 2010).

Eine mögliche Erklärung für die verstärkte Aktivierung im Kontrast self vs. other wäre auch hier eine Dysfunktionalität des DMN. Das DMN ist an Prozessen beteiligt, die sich mit dem eigenen Selbst beschäftigen (Murdaugh *et al.*, 2012). Es ist möglich, dass eine schwächere Deaktivierung des DMN bei der Reflektion über die eigene Person ursächlich für die verstärkte Aktivierung ist.

Andererseits ist es erwiesen, dass es Menschen mit ASS schwerfällt, über die eigene Person zu reflektieren (Eddy, 2016; Uddin, 2011; Lombardo *et al.*, 2010). In einer Übersichtsarbeit von Williams sind mehrere Studien, die sich mit der Reflexion über eigene mentale Zustände bei Autisten beschäftigen, zusammengetragen und analysiert worden. Dabei konnte gezeigt werden, dass Autisten nicht nur Schwierigkeiten bei der Zuschreibung von mentalen Zuständen zu anderen Personen, sondern auch bei der gedanklichen Beschäftigung mit eigenen Überzeugungen vorweisen (Williams, 2010). Die hier beobachtete verstärkte Aktivierung könnte mit einem kognitiven Mehraufwand, der zur Bearbeitung der Aufgabe nötig ist, korrelieren.

In einer Studie von Cheng *et al.* konnte außerdem gezeigt werden, dass die Konnektivität zwischen Arealen, die bei der Reflektion über die eigene Person aktiv sind, bei Autisten abgeschwächt ist. Dafür verglichen sie die Konnektivität des Gehirns im Ruhemodus bei einer Gruppe von Autisten sowie einer neurotypischen Kontrollgruppe. Dabei konnte unter anderem eine reduzierte funktionelle Konnektivität zwischen dem medialen temporalen Gyrus und dem Precuneus gefunden werden, die mit der Reflektion über die eigene Person in Verbindung gebracht werden (Cheng *et al.*, 2015). Die verstärkte Aktivierung könnte daher als Versuch gewertet werden, trotz der schwachen Konnektivität eine regelrechte Bearbeitung der Aufgabe zu gewährleisten.

5.3 Zusammenfassung der Diskussion

In der vorliegenden Studie wurde mittels funktioneller Bildgebung untersucht, welche neuronalen Netzwerke Menschen mit ASS zur Bearbeitung eines false belief-Paradigmas als Teilkomponente der ToM verwenden und inwiefern sie sich dabei von neurotypischen Kontrollprobanden unterscheiden.

Wie im Vorfeld erwartet, zeigten sich auf der Verhaltensebene (Antwortgenauigkeit in %, Reaktionszeit in ms) keine Unterschiede zwischen den Autisten und der Kontrollgruppe. Dies war auch in früheren Studien zur Untersuchung eines false belief-Paradigmas bei Autisten belegt worden (Schuwerk *et al.*, 2015; Senju *et al.*, 2009). Dieses Ergebnis bedeutet, dass beide Gruppen die Aufgabe korrekt ausgeführt haben und neuronale Aktivitätsunterschiede als Unterschiede in der Verarbeitung betrachtet werden können.

Auf neuronaler Ebene zeigte sich zunächst im Gruppenvergleich unabhängig von den Bedingungen ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen. Insbesondere für den mPFC und die TPJ, die ja als Kernregionen des ToM-Netzwerks gelten, konnte eine Mehraktivierung in der Gruppe der Autisten nachgewiesen werden. Diese Mehraktivierung könnte Resultat eines kognitiven Mehraufwands sein, den die Autisten zur Bearbeitung des Paradigmas leisten müssen. Als Ursache hierfür kommt eine defizitäre Entwicklung des ToM-Netzwerks im Kindesalter infrage.

Eine weitere Hypothese liegt in der verminderten Konnektivität zwischen frontalen und temporal gelegenen Arealen, die bereits in vielen anderen Studien belegt werden konnte (Frith, 2001; Kana *et al.*, 2009; Just *et al.*, 2012). Die vorliegende Mehraktivierung könnte als Kompensationsmechanismus gewertet werden. Eine weitere Erklärungsmöglichkeit besteht in einer Dysfunktionalität des default mode networks bei Autisten, zu dem unter anderem der mPFC und die TPJ gezählt werden. Die stärkere Aktivierung von mPFC und TPJ würde damit aus einer schwächeren Deaktivierung des DMN resultieren.

Die Bedingung Kompatibilität betreffend, konnte unter anderem eine Mehraktivierung des inferioren Frontalkortex für die inkompatible Bedingung im Vergleich der Autisten gegenüber der Kontrollgruppe detektiert werden. Bereits in früheren Studien, die sich mit der ToM beschäftigen, konnten Hinweise auf die Mitbeteiligung des IFC für das ToM-Netzwerk gesammelt werden (s. dazu das Review von Mar, 2011; Aichhorn *et al.*, 2009). Besonders bei der Bearbeitung von false belief-Paradigmen konnte eine Beteiligung des IFC nachgewiesen

werden, indem er die eigene Perspektive inhibiert, um die Perspektive einer anderen Person einnehmen zu können (van der Meer *et al.*, 2011). Auch im vorliegenden Fall kann von einer Mehraktivierung des IFC als Korrelat des kognitiven Mehraufwands zur Bearbeitung der inkompatiblen Bedingung ausgegangen werden. Daneben kann eine Mehraktivierung des IFC auch als Ausdruck der Lösungsstrategie der Autisten in Form vom sogenannten „inneren Sprechen“, das über den IFC abgewickelt wird (Geva *et al.*, 2011), gesehen werden.

Hinsichtlich der Bedingung Perspektive konnte bei den Autisten eine Mehraktivierung bei der Frage nach der eigenen Perspektive im Bereich der TPJ festgestellt werden. Diese Mehraktivierung könnte Ausdruck der Defizite von Autisten sein, über die eigene Person zu reflektieren (Eddy, 2016; Uddin, 2011; Lombardo *et al.*, 2010). Daneben sind auch in diesem Fall eine mangelnde Deaktivierung des DMN bzw. eine verminderte Konnektivität zwischen frontalen und eher posterior gelegenen Arealen als Hypothesen in Erwägung zu ziehen.

5.4 Kritik und Ausblick

Wie jede wissenschaftliche Untersuchung weist auch die vorliegende Studie Einschränkungen und Schwächen auf. Bezüglich der Versuchspersonen beispielsweise muss kritisiert werden, dass nur eine relativ kleine Anzahl an Probanden, die alle aus dem hochfunktionellen Bereich stammen bzw. mit dem Aspergersyndrom diagnostiziert wurden, eingeschlossen wurde. Dies ist der Tatsache geschuldet, dass die Durchführung der Studie ein hohes Maß an Vertrauen und Kooperation erfordert. Besonders die Situation im beengten Scanner ist sehr anstrengend und verursacht Stress. Dazu kommt, dass viele autistische Personen sehr sensibel gegenüber lauten Geräuschen sind, die bei ihnen Schmerzen verursachen. In zukünftigen Studien könnte versucht werden, eine größere Anzahl an Probanden sowie Probanden mit einer stärker ausgeprägten Symptomatik zu gewinnen. Dafür müsste allerdings das Setting vereinfacht werden, um es auch für stärker eingeschränkte Autisten zugänglich zu machen. Eine Stärke kann dagegen in der guten Vergleichbarkeit zwischen den beiden Gruppen gesehen werden. Es wurde darauf geachtet, dass die beiden Gruppen in möglichst vielen deskriptiven Merkmalen einen nur geringen, nicht signifikanten Unterschied aufweisen.

Die vorliegende Studie gibt neue Hinweise über die Funktion des ToM-Netzwerks bei Autisten und ist damit ein weiterer Schritt auf dem Weg zum Verständnis der sozialen und kommunikativen Einschränkungen bei Autisten. Unsere soziale Wirklichkeit ist allerdings viel komplexer als das false belief-Paradigma, welches ja nur einen isolierten Teilbereich der ToM darstellt und hier in einem eher wissenschaftlichen Umfeld getestet wurde. Für zukünftige Studien wäre es interessant, ein komplexeres und realitätsnäheres Setting zu entwickeln. Des Weiteren handelte es sich hierbei um eine Studie, die sich mit dem expliziten Zuschreiben von mentalen Zuständen beschäftigte. Es wäre interessant zu sehen, wie Autisten in einem Setting abschneiden, in dem es um das implizite Zuschreiben von mentalen Zuständen geht. Eine solche Studie ist möglicherweise schwierig zu realisieren, könnte aber dabei helfen, der Autismus-Spektrum-Störung – und vor allem ihren neuronalen Korrelaten - noch genauer auf den Grund zu gehen.

6. Anhang

Anhang 1: Ausschreiben zur Aqoise von Studenteilnehmern

Studienteilnehmer gesucht für eine Untersuchung zur Autismus-Spektrum Erkrankung

Die psychiatrische Institutsambulanz am Bezirksklinikum Regensburg führt eine wissenschaftliche Untersuchung bei Erkrankungen aus dem Bereich des Autismus-Spektrums durch. Die Studie wird von unserer wissenschaftlichen Arbeitsgruppe „Soziale Kognition“ unter Leitung von Frau PD Dr. Monika Sommer und Frau Dr. Katrin Döhnel durchgeführt. Untersucht wird mittels funktioneller Magnetresonanztomographie die Gehirnaktivität während der Bearbeitung einer Aufgabe zum sozialen Verständnis. Bei der funktionellen Magnetresonanztomographie handelt es sich um ein anerkanntes und gesundheitlich unbedenkliches Verfahren.

Die Untersuchung anhand der funktionellen Magnetresonanztomographie dauert ca. 45 Minuten. Im Anschluss daran werden sie gebeten, einige Fragebögen auszufüllen und eine weitere Aufgabe zum sozialen Verständnis zu bearbeiten. Je nach Untersuchungsaufwand beträgt die gesamte Untersuchungszeit 1 bis 2 Stunden und wird mit 25 € pro Stunde entlohnt.

Die Teilnahme ist freiwillig. Durch Ihre Einwilligung zur Teilnahme gehen Sie keinerlei Verpflichtungen ein. Sie können ihr Einverständnis zur Teilnahme jederzeit zurückziehen, als auch die Untersuchung ohne Angabe von Gründen abbrechen. Zudem findet die Untersuchung unabhängig von Ihrer klinisch-diagnostischen Behandlung statt. Des Weiteren werden Ihr Name und andere Identifikationsmerkmale durch ein Kennzeichen (z.B. eine Codenummer) ersetzt, sodass eine Zuordnung der Untersuchungsdaten zu einer bestimmten Person erschwert wird und nur über weitere Hilfsmittel möglich ist. Diese sogenannten „pseudonymisierten“ Daten werden ausschließlich zur wissenschaftlichen Auswertung verwendet. Der Datenschutz bleibt selbstverständlich gewahrt.

Falls Sie Interesse haben, an der Untersuchung teilzunehmen, kontaktieren Sie bitte Frau Dr. Katrin Döhnel (E-Mail: katrin.doehnel@medbo.de; Tel: 0941-941-2097).

Anhang 2: Fragen zur Klärung der Studieneignung

Fragen zur Klärung der Studieneignung

Um die Eignung für die Studienteilnahme zu klären, bitten wir Sie, die folgenden Fragen durchzulesen. Bei Fragen, die Sie mit „Ja“ beantworten, bitten wir Sie, uns Rückmeldung darüber zu geben.

Fragen zu psychiatrischen und neurologischen Erkrankungen:

- Leiden Sie an einer Suchterkrankung?
- Leiden Sie an einer schizophrenen Erkrankung oder an einer anderen Erkrankung aus dem schizophrenen Formenkreis?
- Leiden Sie an einer schweren depressiven Erkrankung?
- Leiden Sie an einer manisch-depressiven Erkrankung?
- Leiden Sie an einer anderen psychiatrischen Erkrankung (außer Autismus-Spektrum)?
- Leiden Sie an einer Demenz?
- Hatten Sie einen Schlaganfall?
- Leiden Sie an einer Tumorerkrankung im Gehirn?
- Leiden Sie an einer Parkinsonerkrankung?
- Leiden Sie an einer Epilepsie?
- Leiden Sie an Multipler Sklerose?
- Leiden Sie an einer anderen neurologischen Erkrankung?

Fragen bezüglich Kernspin:

Bitte lesen Sie sich hierzu das „Informationsblatt Kernspin“ durch und geben Sie uns bitte Rückmeldung zu jenen Fragen, die Sie mit „Ja“ beantworten.

Weitere Fragen bezüglich Kernspin:

- Während der Kernspinuntersuchung treten laute Klopfgeräusche des Gerätes auf. Haben Sie Probleme mit solchen Geräuschen?
- Zum Schutz vor diesen Klopfgeräuschen müssen Ohrenstöpsel und Kopfhörer getragen werden. Haben Sie Probleme mit Ohrenstöpseln und / oder Kopfhörern?

o Tragen Sie eine Brille? Falls ja, muss diese während der Untersuchung abgelegt werden, da das Brillengestell metallhaltige Elemente enthält. Während der Untersuchung müssen dann von uns zur Verfügung gestellte, metallfreie, kernspingeeignete Brillengläser getragen werden. Haben Sie damit Probleme?

Bei einer Kernspinuntersuchung zu beachten ist:

o Da das Kernspin auf Magnetismus beruht, darf während der Untersuchung keine Kleidung mit metallhaltigen Accessoires getragen werden (z.B. keine Oberteile mit Reisverschlüssen, Karabinerhaken, Zipper etc., keine nicht zu entfernenden Hosengürtel).

o Jeanshosen mit den normalen Nieten sowie einem Reisverschluss sind in Ordnung und dürfen getragen werden. Der Hosengürtel muss jedoch während der Untersuchung abgelegt werden.

o Während der Untersuchung dürfen keine Piercings und metallhaltiger Schmuck getragen werden.

o Die Augen sollten wenn möglich nicht geschminkt sein, da geschminkte Augen bei der Untersuchung zum Tränen anfangen können.

o Während der Untersuchung müssen die Haare offen getragen werden d.h. kein Zopf, kein Haargummi, keine Haarspangen oder ähnliches. Dies ist deshalb erforderlich, weil Sie während der Untersuchung liegen bzw. Haaraccessoires metallhaltige Elemente enthalten können.

Informationsblatt zur funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRT)

Mithilfe der funktionellen Magnetresonanztomographie kann die Gehirnaktivität während der Bearbeitung einer Aufgabe untersucht werden. Bei der funktionellen Magnetresonanztomographie handelt es sich um ein anerkanntes und gesundheitlich unbedenkliches Verfahren. Die funktionelle Magnetresonanztomographie beruht auf der Wechselwirkung von Magnetfeldern und Radiowellen; es kommen weder Röntgenstrahlen noch Kontrastmittel zur Anwendung. Die Magnetröhre des Kernspins ist offen und Sie haben jederzeit die Möglichkeit, über eine Gegensprechanlage Kontakt zu uns aufzunehmen sowie ein Signal auszulösen, falls etwas nicht in Ordnung ist. Ihr Wohlbefinden wird zu jedem Zeitpunkt fachgerecht überwacht. Störend könnten eventuell die Klopfgeräusche des Gerätes sein. Um Sie davor zu schützen, geben wir Ihnen für die Dauer der Untersuchung Ohrstöpsel sowie Kopfhörer.

Die Untersuchung verwendet nur fMRT Messprotokolle, die der Untersuchung wissenschaftlicher Fragestellungen dienen. Die Aufnahmen Ihres Gehirns sind daher nur zur wissenschaftlichen Auswertung geeignet und können nicht für die klinische Diagnostik verwendet werden.

Die Teilnahme ist freiwillig. Durch Ihre Einwilligung zur Teilnahme gehen Sie keinerlei Verpflichtungen ein. Sie können ihr Einverständnis zur Teilnahme jederzeit zurückziehen, als auch die Untersuchung ohne Angabe von Gründen abbrechen. Zudem findet die Untersuchung unabhängig von Ihrer klinisch-diagnostischen

Behandlung statt. Des Weiteren werden Ihr Name und andere Identifikationsmerkmale durch ein Kennzeichen (z.B. eine Codenummer) ersetzt, sodass eine Zuordnung der Untersuchungsdaten zu einer bestimmten Person erschwert wird und nur über weitere Hilfsmittel möglich ist. Diese sogenannten „pseudonymisierten“ Daten werden ausschließlich zur wissenschaftlichen Auswertung verwendet. Der Datenschutz bleibt selbstverständlich gewahrt.

Die Untersuchung wird mithilfe eines Magnetfeldes durchgeführt. Bei der Untersuchung dürfen Sie keine Metallteile mit sich führen, da es sonst zu Unfällen durch fliegende, vom Magnetfeld angezogene Metallgegenstände kommen kann. Daher müssen Sie alle metallhaltigen Gegenstände im Wartezimmer ablegen (z.B. Uhren, Kreditkarten, Scheckkarten, Hörgerät, Brille, Ohrringe, Piercings, Zahnprothesen, Haarspangen, Gürtelschnallen, Metallteile an der Kleidung, Kugelschreiber, Feuerzeug, Schlüssel, Geldmünzen in den Taschen).

Die Magnetfelduntersuchung kann bei bestimmten Situationen nicht durchgeführt werden.

Um mögliche Risiken zu vermeiden, beantworten Sie bitte die folgenden Fragen:

Wurden Sie an Herz oder Kopf operiert? ja nein

Tragen Sie einen Herzschrittmacher? ja nein

Tragen Sie eine Insulinpumpe? ja nein

Tragen Sie einen Nervenstimulator? ja nein

Tragen Sie einen Shunt oder ähnliches? ja nein

Tragen Sie ein Hörgerät? ja nein

Tragen Sie andere Implantate, die metallhaltig sein könnten? ja nein

Befinden sich in Ihrem Körper Metallteile, z.B. Zahnspangen, künstliche Gelenke, Gefäßklipse, Granatsplitter, Schrauben oder ähnliches? ja nein

Tragen Sie Hautklammern infolge einer Operation? ja nein

Tragen Sie Piercings, die nicht für die Untersuchung abgelegt werden können? ja nein

Leiden Sie unter Platzangst? ja nein

Liegt bei Ihnen ein epileptisches Anfallsleiden vor? ja nein

Fragen speziell für Frauen:

Tragen Sie eine Spirale zur Verhütung? ja nein

Besteht die Möglichkeit einer Schwangerschaft? ja nein

Sonstige Bemerkungen : _____

Wenn Sie etwas nicht verstanden oder noch Fragen haben, stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung.

Ich habe diese Informationen verstanden. Alle meine Fragen wurden beantwortet.

Name des/der **Probanden/-in** (in Druckbuchstaben)

Ort, Datum
(eigenhändig vom Probanden einzutragen)

Unterschrift des/der Probanden/-in

Name der aufklärenden **Fachkraft** (in Druckbuchstaben)

Ort, Datum
(eigenhändig von der Fachkraft einzutragen)

Unterschrift der Fachkraft

Studienaufklärung

Diese Studie untersucht mittels funktioneller Magnetresonanztomographie (fMRT) die Gehirnaktivität während der Bearbeitung einer Aufgabe zum sozialen Verständnis. Bei der funktionellen Magnetresonanztomographie handelt es sich um ein anerkanntes und gesundheitlich unbedenkliches Verfahren (siehe auch Informationsblatt fMRT).

Die fMRT Untersuchung dauert ca. 35 Minuten. Während dieser Untersuchung sehen Sie kurze Videos und beantworten Fragen dazu. Im Anschluss an die fMRT Untersuchung werden sie gebeten, einige Fragebögen auszufüllen und eine weitere Aufgabe zum sozialen Verständnis zu bearbeiten. Je nach Untersuchungsaufwand beträgt die gesamte Untersuchungszeit 1 bis 2 Stunden.

Die Teilnahme ist freiwillig. Durch Ihre Einwilligung zur Teilnahme gehen Sie keinerlei Verpflichtungen ein. Sie können ihr Einverständnis zur Teilnahme jederzeit zurückziehen, als auch die Untersuchung ohne Angaben von Gründen abbrechen. Zudem findet die Untersuchung unabhängig von Ihrer klinisch-diagnostischen Behandlung statt. Des Weiteren werden Ihr Name und andere Identifikationsmerkmale durch ein Kennzeichen (z.B. eine Codenummer) ersetzt, sodass eine Zuordnung der Untersuchungsdaten zu einer bestimmten Person erschwert wird und nur über weitere Hilfsmittel möglich ist. Diese sogenannten „pseudonymisierten“ Daten werden ausschließlich zur wissenschaftlichen Auswertung verwendet. Der Datenschutz bleibt selbstverständlich gewahrt.

Name des/der **Probanden/-in** (in Druckbuchstaben)

Ort, Datum
(eigenhändig vom Probanden einzutragen)

Unterschrift des/der Probanden/-in

Einwilligungserklärung

des Probanden zur wissenschaftlichen Studie zur Durchführung der funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRT)

Ich habe die vorstehenden schriftlichen Informationen zur funktionellen Magnetresonanztomographie sorgfältig gelesen. Darüber hinaus wurden mir der Zweck dieser Studie und die geplanten Untersuchungen, denen ich mich unterziehen soll, genau erklärt. Ich hatte ausreichend Gelegenheit, etwaige Bedenken zu besprechen und Fragen zu stellen. Dabei wurden alle meine Fragen beantwortet.

Durch die Unterzeichnung dieser Einverständniserklärung stimme ich zu, dass ich an der Studie teilnehme. Ich weiß, dass diese Zustimmung freiwillig ist und jederzeit ohne Angabe von Gründen und ohne Nachteile für meine weitere medizinische Versorgung widerrufen werden kann. Ich weiß, dass die Aufnahmen meines Gehirns nur zur wissenschaftlichen Auswertung geeignet sind und nicht als klinisch-diagnostische Befunde verwendet werden können.

Mein Name und andere Identifikationsmerkmale werden durch ein Kennzeichen (z.B. eine Codenummer) ersetzt, so dass eine Zuordnung der Daten zu einer bestimmten Person erschwert wird und nur über weitere Hilfsmittel möglich ist. Die so pseudonymisierten Daten werden ausschließlich zur wissenschaftlichen Auswertung benützt. Der Datenschutz bleibt selbstverständlich gewahrt.

Die gesetzlichen Datenschutzbestimmungen werden eingehalten.

Ich habe eine Kopie der Information sowie der Einwilligungserklärung erhalten.

Name des/der **Probanden/-in** (in Druckbuchstaben)

Ort, Datum
(eigenhändig vom Probanden einzutragen)

Unterschrift des/der Probanden/-in

Name der aufklärenden **Fachkraft** (in Druckbuchstaben)

Ort, Datum
(eigenhändig von der Fachkraft einzutragen)

Unterschrift der Fachkraft

Anhang 6: Stammdatenblatt

STAMMDATEN

Datum:

Probandennummer: _____ **Von wem erhoben:** _____

Geb. Dat.: _____ Alter: _____ Gewicht: _____

Geschlecht: weiblich männlich

Händigkeit: rechts links beides

Familienstand:

ledig

in Partnerschaft lebend

verheiratet

geschieden

verwitwet

Schulbildung:

Hauptschule

Realschule

(Fach-) Abitur

(Fach-) Hochschule

kein Abschluss

Keine Angabe

Schulbildung (in Jahren): _____

Beruf:

in Ausbildung

berufstätig

Arbeitslos

Berentet

Keine Angabe

Berufstätigkeit (in Jahren): _____

7. Literaturverzeichnis

- Aboulafia-Brakha, T., Christe, B., Martory, M.-D., Annoni, J.-M. (2011). Theory of mind tasks and executive functions: a systematic review of group studies in neurology. *Journal of neuropsychology*, 5, 39–55, doi:10.1348/174866410X533660.
- Aichhorn, M., Perner, J., Weiss, B., Kronbichler, M., Staffen, W., Ladurner, G. (2009). Temporo-parietal junction activity in theory-of-mind tasks: falseness, beliefs, or attention. *Journal of cognitive neuroscience*, 21, 1179–92, doi:10.1162/jocn.2009.21082.
- Amodio, D. M., Frith, C. D. (2006). Meeting of minds: the medial frontal cortex and social cognition. *Nature reviews. Neuroscience*, 7, 268–77, doi:10.1038/nrn1884.
- Ardila, A., Bernal, B., Rosselli, M. (2017). Should Broca's area include Brodmann area 47? *Psicothema*, 29, 73–77, doi:10.7334/psicothema2016.11.
- Asperger Hans (1944). Die autistischen Psychopathen im Kindesalter. *Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten*, 76–136.
- Atladóttir, H. O., Thorsen, P., Østergaard, L., Schendel, D. E., Lemcke, S., Abdallah, M., et al. (2010). Maternal infection requiring hospitalization during pregnancy and autism spectrum disorders. *Journal of autism and developmental disorders*, 40, 1423–30, doi:10.1007/s10803-010-1006-y.
- Avino, T. A., Barger, N., Vargas, M. V., Carlson, E. L., Amaral, D. G., Bauman, M. D., et al. (2018). Neuron numbers increase in the human amygdala from birth to adulthood, but not in autism. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 115, 3710–15, doi:10.1073/pnas.1801912115.
- Baron-Cohen, S., Leslie, A. M., Frith, U. (1985). Does the autistic child have a "theory of mind"? *Cognition*, 21, 37–46.
- Baron-Cohen, S., Ring, H. A., Wheelwright, S., Bullmore, E. T., Brammer, M. J., Simmons, A., et al. (1999). Social intelligence in the normal and autistic brain: an fMRI study. *The European journal of neuroscience*, 11, 1891–98.
- Baron-Cohen, S., Wheelwright, S., Hill, J., Raste, Y., Plumb, I. (2001). The "Reading the Mind in the Eyes" Test revised version: a study with normal adults, and adults with

- Asperger syndrome or high-functioning autism. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines*, 42, 241–51.
- Begeer, S., Rieffe, C., Terwogt, M. M., Stockmann, L. (2003). Theory of Mind--based action in children from the autism spectrum. *Journal of autism and developmental disorders*, 33, 479–87.
- Bodden, M. E., Kübler, D., Knake, S., Menzler, K., Heverhagen, J. T., Sommer, J., et al. (2013). Comparing the neural correlates of affective and cognitive theory of mind using fMRI: Involvement of the basal ganglia in affective theory of mind. *Advances in cognitive psychology / University of Finance and Management in Warsaw*, 9, 32–43, doi:10.2478/v10053-008-0129-6.
- Braddick, O. J., O'Brien, J. M., Wattam-Bell, J., Atkinson, J., Hartley, T., Turner, R. (2001). Brain areas sensitive to coherent visual motion. *Perception*, 30, 61–72, doi:10.1068/p3048.
- Bradford, E. E. F., Hukker, V., Smith, L., Ferguson, H. J. (2018). Belief-attribution in adults with and without autistic spectrum disorders. *Autism research : official journal of the International Society for Autism Research*, 11, 1542–53, doi:10.1002/aur.2032.
- Bradley, E. A., Summers, J. A., Wood, H. L., Bryson, S. E. (2004). Comparing rates of psychiatric and behavior disorders in adolescents and young adults with severe intellectual disability with and without autism. *Journal of autism and developmental disorders*, 34, 151–61.
- Broekhof, E., Ketelaar, L., Stockmann, L., van Zijp, A., Bos, M. G. N., Rieffe, C. (2015). The Understanding of Intentions, Desires and Beliefs in Young Children with Autism Spectrum Disorder. *Journal of autism and developmental disorders*, 45, 2035–45, doi:10.1007/s10803-015-2363-3.
- Brugha TS, McManus S, Bankart J, Scott F, Purdon S, Smith J, Bebbington P, Jenkins R, Meltzer H. (2011). Epidemiology of autism spectrum disorders in adults in the community in England. *Arch Gen Psychiatry.*, 68, 459–65.
- Brunet, E., Sarfati, Y., Hardy-Bayle, M. C., Decety, J. (2000). A PET investigation of the attribution of intentions with a nonverbal task. *NeuroImage*, 11, 157–66, doi:10.1006/nimg.1999.0525.
- Canitano, R., Vivanti, G. (2007). Tics and Tourette syndrome in autism spectrum disorders. *Autism : the international journal of research and practice*, 11, 19–28, doi:10.1177/1362361307070992.

- Carrington, S. J., Bailey, A. J. (2009). Are there theory of mind regions in the brain? A review of the neuroimaging literature. *Human brain mapping*, 30, 2313–35, doi:10.1002/hbm.20671.
- Castelli, F., Frith, C., Happe, F., Frith, U. (2002). Autism, Asperger syndrome and brain mechanisms for the attribution of mental states to animated shapes. *Brain : a journal of neurology*, 125, 1839–49.
- Catani, M., Dell'Acqua, F., Budisavljevic, S., Howells, H., Thiebaut de Schotten, M., Froudist-Walsh, S., et al. (2016). Frontal networks in adults with autism spectrum disorder. *Brain : a journal of neurology*, 139, 616–30, doi:10.1093/brain/awv351.
- Charman, T., Pickles, A., Simonoff, E., Chandler, S., Loucas, T., Baird, G. (2011). IQ in children with autism spectrum disorders: data from the Special Needs and Autism Project (SNAP). *Psychological medicine*, 41, 619–27, doi:10.1017/S0033291710000991.
- Cheng, W., Rolls, E. T., Gu, H., Zhang, J., Feng, J. (2015). Autism. Reduced connectivity between cortical areas involved in face expression, theory of mind, and the sense of self. *Brain : a journal of neurology*, 138, 1382–93, doi:10.1093/brain/awv051.
- Christensen, D. L., Maenner, M. J., Bilder, D., Constantino, J. N., Daniels, J., Durkin, M. S., et al. (2019). Prevalence and Characteristics of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 4 Years - Early Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, Seven Sites, United States, 2010, 2012, and 2014. *Morbidity and mortality weekly report. Surveillance summaries (Washington, D.C. : 2002)*, 68, 1–19, doi:10.15585/mmwr.ss6802a1.
- Christensen, J., Grønberg, T. K., Sørensen, M. J., Schendel, D., Parner, E. T., Pedersen, L. H., et al. (2013). Prenatal valproate exposure and risk of autism spectrum disorders and childhood autism. *JAMA*, 309, 1696–703, doi:10.1001/jama.2013.2270.
- Claeys, K. G., Dupont, P., Cornette, L., Sunaert, S., van Hecke, P., Schutter, E. de, et al. (2004). Color discrimination involves ventral and dorsal stream visual areas. *Cerebral cortex (New York, N.Y. : 1991)*, 14, 803–22, doi:10.1093/cercor/bhh040.
- Corcoran, R., Mercer, G., Frith, C. D. (1995). Schizophrenia, symptomatology and social inference: investigating "theory of mind" in people with schizophrenia. *Schizophrenia research*, 17, 5–13.
- Damarla, S. R., Keller, T. A., Kana, R. K., Cherkassky, V. L., Williams, D. L., Minshew, N. J., et al. (2010). Cortical underconnectivity coupled with preserved visuospatial cognition

- in autism: Evidence from an fMRI study of an embedded figures task. *Autism research : official journal of the International Society for Autism Research*, 3, 273–79, doi:10.1002/aur.153.
- Deen, B., Koldewyn, K., Kanwisher, N., Saxe, R. (2015). Functional Organization of Social Perception and Cognition in the Superior Temporal Sulcus. *Cerebral cortex (New York, N.Y. : 1991)*, 25, 4596–609, doi:10.1093/cercor/bhv111.
- Demetriou, E. A., Lampit, A., Quintana, D. S., Naismith, S. L., Song, Y. J. C., Pye, J. E., et al. (2017). Autism spectrum disorders. A meta-analysis of executive function. *Molecular psychiatry*, 23, 1198–204, doi:10.1038/mp.2017.75.
- American Psychiatric Association (2013). Diagnostic and statistical manual of mental disorders. DSM-5. Washington, DC: American Psychiatric Publ.
- Dodell-Feder, D., Lincoln, S. H., Coulson, J. P., Hooker, C. I. (2013). Using fiction to assess mental state understanding: a new task for assessing theory of mind in adults. *PloS one*, 8, e81279, doi:10.1371/journal.pone.0081279.
- Döhnell, K., Schuwerk, T., Meinhardt, J., Sodian, B., Hajak, G., Sommer, M. (2012). Functional activity of the right temporo-parietal junction and of the medial prefrontal cortex associated with true and false belief reasoning. *NeuroImage*, 60, 1652–61, doi:10.1016/j.neuroimage.2012.01.073.
- Dufour, N., Redcay, E., Young, L., Mavros, P. L., Moran, J. M., Triantafyllou, C., et al. (2013). Similar brain activation during false belief tasks in a large sample of adults with and without autism. *PloS one*, 8, e75468, doi:10.1371/journal.pone.0075468.
- Eddy, C. M. (2016). The junction between self and other? Temporo-parietal dysfunction in neuropsychiatry. *Neuropsychologia*, 89, 465–77, doi:10.1016/j.neuropsychologia.2016.07.030.
- Elsabbagh, M., Divan, G., Koh, Y.-J., Kim, Y. S., Kauchali, S., Marcín, C., et al. (2012). Global prevalence of autism and other pervasive developmental disorders. *Autism research : official journal of the International Society for Autism Research*, 5, 160–79, doi:10.1002/aur.239.
- Fetissov, S. O., Averina, O. V., Danilenko, V. N. (2018). Neuropeptides in the microbiota-brain axis and feeding behavior in autism spectrum disorder. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)*, 61, 43–48, doi:10.1016/j.nut.2018.10.030.

- Frith, C., Frith, U. (2005). Theory of mind. *Current biology : CB*, 15, 6, doi:10.1016/j.cub.2005.08.041.
- Frith, U. (2001). Mind blindness and the brain in autism. *Neuron*, 32, 969–79.
- Frith, U. (2012). Why we need cognitive explanations of autism. *Quarterly journal of experimental psychology (2006)*, 65, 2073–92, doi:10.1080/17470218.2012.697178.
- Frith, U., Frith, C. D. (2003). Development and neurophysiology of mentalizing. *Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences*, 358, 459–73, doi:10.1098/rstb.2002.1218.
- Gallagher, H. L., Frith, C. D. (2003). Functional imaging of 'theory of mind'. *Trends in cognitive sciences*, 7, 77–83.
- Gallese, V., Goldman, A. (1998). Mirror neurons and the simulation theory of mind-reading. *Trends in cognitive sciences*, 2, 493–501.
- Gardener, H., Spiegelman, D., Buka, S. L. (2011). Perinatal and neonatal risk factors for autism: a comprehensive meta-analysis. *Pediatrics*, 128, 344–55, doi:10.1542/peds.2010-1036.
- Geva, S., Jones, P. S., Crinion, J. T., Price, C. J., Baron, J.-C., Warburton, E. A. (2011). The neural correlates of inner speech defined by voxel-based lesion-symptom mapping. *Brain : a journal of neurology*, 134, 3071–82, doi:10.1093/brain/awr232.
- Giovanardi Rossi, P., Posar, A., Parmeggiani, A. (2000). Epilepsy in adolescents and young adults with autistic disorder. *Brain and Development*, 22, 102–06, doi:10.1016/S0387-7604(99)00124-2.
- Goodyear, B. G., Menon, R. S. (1998). Effect of luminance contrast on BOLD fMRI response in human primary visual areas. *Journal of neurophysiology*, 79, 2204–07, doi:10.1152/jn.1998.79.4.2204.
- Grèzes, J., Frith, C.D., Passingham, R.E. (2004). Inferring false beliefs from the actions of oneself and others. An fMRI study. *NeuroImage*, 21, 744–50, doi:10.1016/S1053-8119(03)00665-7.
- Grossmann, T. (2013). The role of medial prefrontal cortex in early social cognition. *Frontiers in human neuroscience*, 7, 340, doi:10.3389/fnhum.2013.00340.
- Hampson, D. R., Blatt, G. J. (2015). Autism spectrum disorders and neuropathology of the cerebellum. *Frontiers in neuroscience*, 9, 420, doi:10.3389/fnins.2015.00420.

- Happé, F. G. E. (1995). The Role of Age and Verbal Ability in the Theory of Mind Task Performance of Subjects with Autism. *Child development*, *66*, 843, doi:10.2307/1131954.
- Happé, F. (2013). Attributions (First Order/Second Order). In: F. R. Volkmar, editor. *Encyclopedia of Autism Spectrum Disorders*. New York, NY: Springer New York. pp. 297–98.
- Happé, F. G. E. (1994). An advanced test of theory of mind. Understanding of story characters' thoughts and feelings by able autistic, mentally handicapped, and normal children and adults. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *24*, 129–54, doi:10.1007/BF02172093.
- Hoogenhout, M., Malcolm-Smith, S. (2016). Theory of mind predicts severity level in autism. *Autism : the international journal of research and practice*, doi:10.1177/1362361316636758.
- Hua, R., Wei, M., Zhang, C. (2015). The complex genetics in autism spectrum disorders. *Science China. Life sciences*, *58*, 933–45, doi:10.1007/s11427-015-4893-5.
- Hutton, J. (2016). Does Rubella Cause Autism: A 2015 Reappraisal? *Frontiers in human neuroscience*, *10*, 25, doi:10.3389/fnhum.2016.00025.
- Jäncke, L., Heuer, H., Rösler, F., Tack, W. H. (2005). *Methoden der Bildgebung in der Psychologie und den kognitiven Neurowissenschaften*. s.l.: Kohlhammer Verlag.
- Johnson, M. H., Jones, E. J. H., Gliga, T. (2015). Brain adaptation and alternative developmental trajectories. *Development and psychopathology*, *27*, 425–42, doi:10.1017/S0954579415000073.
- Joshi, G., Petty, C., Wozniak, J., Henin, A., Fried, R., Galdo, M., et al. (2010). The heavy burden of psychiatric comorbidity in youth with autism spectrum disorders: a large comparative study of a psychiatrically referred population. *Journal of autism and developmental disorders*, *40*, 1361–70, doi:10.1007/s10803-010-0996-9.
- Jung, C.-R., Lin, Y.-T., Hwang, B.-F. (2013). Air pollution and newly diagnostic autism spectrum disorders: a population-based cohort study in Taiwan. *PloS one*, *8*, e75510, doi:10.1371/journal.pone.0075510.
- Just, M. A., Cherkassky, V. L., Keller, T. A., Minshew, N. J. (2004). Cortical activation and synchronization during sentence comprehension in high-functioning autism: evidence of underconnectivity. *Brain : a journal of neurology*, *127*, 1811–21, doi:10.1093/brain/awh199.

- Just, M. A., Keller, T. A., Malave, V. L., Kana, R. K., Varma, S. (2012). Autism as a neural systems disorder: a theory of frontal-posterior underconnectivity. *Neuroscience and biobehavioral reviews*, *36*, 1292–313, doi:10.1016/j.neubiorev.2012.02.007.
- Kana, R. K., Keller, T. A., Cherkassky, V. L., Minshew, N. J., Just, M. A. (2009). Atypical frontal-posterior synchronization of Theory of Mind regions in autism during mental state attribution. *Social neuroscience*, *4*, 135–52, doi:10.1080/17470910802198510.
- Kana, R. K., Maximo, J. O., Williams, D. L., Keller, T. A., Schipul, S. E., Cherkassky, V. L., et al. (2015). Aberrant functioning of the theory-of-mind network in children and adolescents with autism. *Molecular autism*, *6*, 59, doi:10.1186/s13229-015-0052-x.
- Kanner Leo (1943). Autistic disturbances of affective contact. *Nervous Child*, 217–50.
- Kikkawa, T., Casingal, C. R., Chun, S. H., Shinohara, H., Hiraoka, K., Osumi, N. (2018). The role of Pax6 in brain development and its impact on pathogenesis of autism spectrum disorder. *Brain research*, doi:10.1016/j.brainres.2018.02.041.
- Klin, A. (2003). Asperger syndrome: an update. *Revista brasileira de psiquiatria (São Paulo, Brazil : 1999)*, *25*, 103–09.
- Klin, A. (2006). Autismo e síndrome de Asperger. Uma visão geral. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, *28*, s3-s11, doi:10.1590/S1516-44462006000500002.
- Konishi, S., Wheeler, M. E., Donaldson, D. I., Buckner, R. L. (2000). Neural correlates of episodic retrieval success. *NeuroImage*, *12*, 276–86, doi:10.1006/nimg.2000.0614.
- Krall, S. C., Rottschy, C., Oberwelland, E., Bzdok, D., Fox, P. T., Eickhoff, S. B., et al. (2015). The role of the right temporoparietal junction in attention and social interaction as revealed by ALE meta-analysis. *Brain structure & function*, *220*, 587–604, doi:10.1007/s00429-014-0803-z.
- Lainhart, J. E., Piven, J., Wzorek, M., Landa, R., Santangelo, S. L., Coon, H., et al. (1997). Macrocephaly in children and adults with autism. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, *36*, 282–90, doi:10.1097/00004583-199702000-00019.
- Leube, D. T., Erb, M., Grodd, W., Bartels, M., Kircher, T. T. (2001). Differential activation in parahippocampal and prefrontal cortex during word and face encoding tasks. *Neuroreport*, *12*, 2773–77.
- Levy, S. E., Giarelli, E., Lee, L.-C., Schieve, L. A., Kirby, R. S., Cunniff, C., et al. (2010). Autism spectrum disorder and co-occurring developmental, psychiatric, and medical conditions among children in multiple populations of the United States. *Journal of*

developmental and behavioral pediatrics : *JDBP*, 31, 267–75, doi:10.1097/DBP.0b013e3181d5d03b.

- Lombardo, M. V., Chakrabarti, B., Bullmore, E. T., Baron-Cohen, S. (2011). Specialization of right temporo-parietal junction for mentalizing and its relation to social impairments in autism. *NeuroImage*, 56, 1832–38, doi:10.1016/j.neuroimage.2011.02.067.
- Lombardo, M. V., Chakrabarti, B., Bullmore, E. T., Sadek, S. A., Pasco, G., Wheelwright, S. J., et al. (2010). Atypical neural self-representation in autism. *Brain : a journal of neurology*, 133, 611–24, doi:10.1093/brain/awp306.
- Lotter, V. (1966). Epidemiology of autistic conditions in young children: I. Prevalence. *Social Psychiatry*, 124-13.
- Madsen, K. M., Hviid, A., Vestergaard, M., Schendel, D., Wohlfahrt, J., Thorsen, P., et al. (2002). A population-based study of measles, mumps, and rubella vaccination and autism. *The New England journal of medicine*, 347, 1477–82, doi:10.1056/NEJMoa021134.
- Man, K. K. C., Tong, H. H. Y., Wong, L. Y. L., Chan, E. W., Simonoff, E., Wong, I. C. K. (2015). Exposure to selective serotonin reuptake inhibitors during pregnancy and risk of autism spectrum disorder in children: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Neuroscience and biobehavioral reviews*, 49, 82–89, doi:10.1016/j.neubiorev.2014.11.020.
- Mar, R. A. (2011). The neural bases of social cognition and story comprehension. *Annual review of psychology*, 62, 103–34, doi:10.1146/annurev-psych-120709-145406.
- Mash, L. E., Linke, A. C., Olson, L. A., Fishman, I., Liu, T. T., Müller, R.-A. (2019). Transient states of network connectivity are atypical in autism. A dynamic functional connectivity study. *Human brain mapping*, doi:10.1002/hbm.24529.
- Meinhardt, J., Sodian, B., Thoermer, C., Döhnel, K., Sommer, M. (2011). True- and false-belief reasoning in children and adults: an event-related potential study of theory of mind. *Developmental cognitive neuroscience*, 1, 67–76, doi:10.1016/j.dcn.2010.08.001.
- Michel, C., Dricot, L., Lhommel, R., Grandin, C., Ivanoiu, A., Pillon, A., et al. (2013). Extensive left temporal pole damage does not impact on theory of mind abilities. *Journal of cognitive neuroscience*, 25, 2025–46, doi:10.1162/jocn_a_00488.
- Murdaugh, D. L., Shinkareva, S. V., Deshpande, H. R., Wang, J., Pennick, M. R., Kana, R. K. (2012). Differential deactivation during mentalizing and classification of autism based on

- default mode network connectivity. *PloS one*, 7, e50064, doi:10.1371/journal.pone.0050064.
- O'Nions, E., Sebastian, C. L., McCrory, E., Chantiluke, K., Happe, F., Viding, E. (2014). Neural bases of Theory of Mind in children with autism spectrum disorders and children with conduct problems and callous-unemotional traits. *Developmental science*, 17, 786–96, doi:10.1111/desc.12167.
- Onishi, K. H., Baillargeon, R. (2005). Do 15-month-old infants understand false beliefs? *Science (New York, N.Y.)*, 308, 255–58, doi:10.1126/science.1107621.
- Padmanabhan, A., Lynch, C. J., Schaer, M., Menon, V. (2017). The Default Mode Network in Autism. *Biological psychiatry. Cognitive neuroscience and neuroimaging*, 2, 476–86, doi:10.1016/j.bpsc.2017.04.004.
- Pelphrey, K. A., Viola, R. J., McCarthy, G. (2004). When strangers pass: processing of mutual and averted social gaze in the superior temporal sulcus. *Psychological science*, 15, 598–603, doi:10.1111/j.0956-7976.2004.00726.x.
- Perner, J. (1991). Understanding the representational mind. Cambridge, Mass.: MIT Press.
- Platel, H., Price, C., Baron, J. C., Wise, R., Lambert, J., Frackowiak, R. S., et al. (1997). The structural components of music perception. A functional anatomical study. *Brain*, 120 (Pt 2), 229–43.
- Premack, D., Woodruff, G. (1978). Does the chimpanzee have a theory of mind? *Behavioral and Brain Sciences*, 1, 515, doi:10.1017/S0140525X00076512.
- Raichle, M. E. (2015). The brain's default mode network. *Annual review of neuroscience*, 38, 433–47, doi:10.1146/annurev-neuro-071013-014030.
- Rapin, I., Dunn, M. (2003). Update on the language disorders of individuals on the autistic spectrum. *Brain and Development*, 25, 166–72, doi:10.1016/S0387-7604(02)00191-2.
- Riquelme, I., Hatem, S. M., Montoya, P. (2016). Abnormal Pressure Pain, Touch Sensitivity, Proprioception, and Manual Dexterity in Children with Autism Spectrum Disorders. *Neural plasticity*, 2016, 1723401, doi:10.1155/2016/1723401.
- Rosenblau, G., Kliemann, D., Heekeren, H. R., Dziobek, I. (2015). Approximating Implicit and Explicit Mentalizing with Two Naturalistic Video-Based Tasks in Typical Development and Autism Spectrum Disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 45, 953–65, doi:10.1007/s10803-014-2249-9.

- Rothmayr, C., Sodian, B., Hajak, G., Döhnel, K., Meinhardt, J., Sommer, M. (2011). Common and distinct neural networks for false-belief reasoning and inhibitory control. *NeuroImage*, 56, 1705–13, doi:10.1016/j.neuroimage.2010.12.052.
- Sandin, S., Schendel, D., Magnusson, P., Hultman, C., Surén, P., Susser, E., et al. (2015). Autism risk associated with parental age and with increasing difference in age between the parents. *Molecular psychiatry*, doi:10.1038/mp.2015.70.
- Saxe, R., Carey, S., Kanwisher, N. (2004). Understanding Other Minds. Linking Developmental Psychology and Functional Neuroimaging. *Annual Review of Psychology*, 55, 87–124, doi:10.1146/annurev.psych.55.090902.142044.
- Saxe, R., Kanwisher, N. (2003). People thinking about thinking people. The role of the temporo-parietal junction in "theory of mind". *NeuroImage*, 19, 1835–42.
- Saxe, R., Wexler, A. (2005). Making sense of another mind: the role of the right temporo-parietal junction. *Neuropsychologia*, 43, 1391–99, doi:10.1016/j.neuropsychologia.2005.02.013.
- Schneider, F. (2013). Funktionelle MRT in Psychiatrie und Neurologie. Berlin: Springer.
- Schuwerk, T., Döhnel, K., Sodian, B., Keck, I. R., Rupperecht, R., Sommer, M. (2014). Functional activity and effective connectivity of the posterior medial prefrontal cortex during processing of incongruent mental states. *Human brain mapping*, 35, 2950–65, doi:10.1002/hbm.22377.
- Schuwerk, T., Vuori, M., Sodian, B. (2015). Implicit and explicit Theory of Mind reasoning in autism spectrum disorders. The impact of experience. *Autism*, 19, 459–68, doi:10.1177/1362361314526004.
- Seltzer, M. M., Krauss, M. W., Shattuck, P. T., Orsmond, G., Swe, A., Lord, C. (2003). The symptoms of autism spectrum disorders in adolescence and adulthood. *Journal of autism and developmental disorders*, 33, 565–81.
- Senju, A., Southgate, V., White, S., Frith, U. (2009). Mindblind eyes: an absence of spontaneous theory of mind in Asperger syndrome. *Science (New York, N.Y.)*, 325, 883–85, doi:10.1126/science.1176170.
- Smallman, H. S., MacLeod, D. I., He, S., Kentridge, R. W. (1996). Fine grain of the neural representation of human spatial vision. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience*, 16, 1852–59.

- Smith, A. T., Cotillon-Williams, N. M., Williams, A. L. (2006). Attentional modulation in the human visual cortex. The time-course of the BOLD response and its implications. *NeuroImage*, *29*, 328–34, doi:10.1016/j.neuroimage.2005.07.003.
- Sommer, M., Döhnelt, K., Jarvers, I., Blaas, L., Singer, M., Nöth, V., Schuwerk, T., & Rupperecht, R. (2018). False Belief Reasoning in Adults with and without Autistic Spectrum Disorder: Similarities and Differences. *Frontiers in psychology*, *9*, 183. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2018.00183>.
- Sommer, M., Döhnelt, K., Sodian, B., Meinhardt, J., Thoermer, C., Hajak, G. (2007). Neural correlates of true and false belief reasoning. *NeuroImage*, *35*, 1378–84, doi:10.1016/j.neuroimage.2007.01.042.
- Tick, B., Bolton, P., Happé, F., Rutter, M., Rijdsdijk, F. (2015). Heritability of autism spectrum disorders: a meta-analysis of twin studies. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines*, doi:10.1111/jcpp.12499.
- Travis, L., Sigman, M., Ruskin, E. (2001). Links between social understanding and social behavior in verbally able children with autism. *Journal of autism and developmental disorders*, *31*, 119–30.
- Treffert, D. A. (2014). Savant syndrome: realities, myths and misconceptions. *Journal of autism and developmental disorders*, *44*, 564–71, doi:10.1007/s10803-013-1906-8.
- Tremblay, M. W., Jiang, Y.-H. (2019). DNA Methylation and Susceptibility to Autism Spectrum Disorder. *Annual review of medicine*, *70*, 151–66, doi:10.1146/annurev-med-120417-091431.
- Uddin, L. Q. (2011). The self in autism. An emerging view from neuroimaging. *Neurocase*, *17*, 201–08, doi:10.1080/13554794.2010.509320.
- van der Meer, L., Groenewold, N. A., Nolen, W. A., Pijnenborg, M., Aleman, A. (2011). Inhibit yourself and understand the other: neural basis of distinct processes underlying Theory of Mind. *NeuroImage*, *56*, 2364–74, doi:10.1016/j.neuroimage.2011.03.053.
- van Overwalle, F. (2009). Social cognition and the brain: a meta-analysis. *Human brain mapping*, *30*, 829–58, doi:10.1002/hbm.20547.
- van Veluw, S. J., Chance, S. A. (2014). Differentiating between self and others: an ALE meta-analysis of fMRI studies of self-recognition and theory of mind. *Brain imaging and behavior*, *8*, 24–38, doi:10.1007/s11682-013-9266-8.

- Vivanti, G., Rogers, S. J. (2014). Autism and the mirror neuron system: insights from learning and teaching. *Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences*, 369, 20130184, doi:10.1098/rstb.2013.0184.
- Vogeley, K., Bussfeld, P., Newen, A., Herrmann, S., Happé, F., Falkai, P., et al. (2001). Mind reading: neural mechanisms of theory of mind and self-perspective. *NeuroImage*, 14, 170–81, doi:10.1006/nimg.2001.0789.
- Waberski, T. D., Gobbelé, R., Lamberty, K., Buchner, H., Marshall, J. C., Fink, G. R. (2008). Timing of visuo-spatial information processing. Electrical source imaging related to line bisection judgements. *Neuropsychologia*, 46, 1201–10, doi:10.1016/j.neuropsychologia.2007.10.024.
- Wegiel, J., Kuchna, I., Nowicki, K., Imaki, H., Wegiel, J., Marchi, E., et al. (2010). The neuropathology of autism: defects of neurogenesis and neuronal migration, and dysplastic changes. *Acta neuropathologica*, 119, 755–70, doi:10.1007/s00401-010-0655-4.
- Wellman, H. M., Cross, D., Watson, J. (2001). Meta-analysis of theory-of-mind development: the truth about false belief. *Child development*, 72, 655–84.
- White, S., O'Reilly, H., Frith, U. (2009). Big heads, small details and autism. *Neuropsychologia*, 47, 1274–81, doi:10.1016/j.neuropsychologia.2009.01.012.
- White, S. J., Frith, U., Rellecke, J., Al-Noor, Z., Gilbert, S. J. (2014). Autistic adolescents show atypical activation of the brain's mentalizing system even without a prior history of mentalizing problems. *Neuropsychologia*, 56, 17–25, doi:10.1016/j.neuropsychologia.2013.12.013.
- Williams, D. (2010). Theory of own mind in autism. Evidence of a specific deficit in self-awareness? *Autism : the international journal of research and practice*, 14, 474–94, doi:10.1177/1362361310366314.
- Wimmer, H. (1983). Beliefs about beliefs. Representation and constraining function of wrong beliefs in young children's understanding of deception. *Cognition*, 13, 103–28, doi:10.1016/0010-0277(83)90004-5.
- World Health Organization (WHO) (2013). The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders. Clinical descriptions and guidelines. Geneva: WHO.
- World Health Organization (WHO) (2018). ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics (ICD-11 MMS) 2018 version.

- Xiang, A. H., Wang, X., Martinez, M. P., Walthall, J. C., Curry, E. S., Page, K., et al. (2015). Association of maternal diabetes with autism in offspring. *JAMA*, *313*, 1425–34, doi:10.1001/jama.2015.2707.
- Yang, X., Si, T., Gong, Q., Qiu, L., Jia, Z., Zhou, M., et al. (2016). Brain gray matter alterations and associated demographic profiles in adults with autism spectrum disorder: A meta-analysis of voxel-based morphometry studies. *The Australian and New Zealand journal of psychiatry*, doi:10.1177/0004867415623858.
- Yuk, V., Urbain, C., Pang, E. W., Anagnostou, E., Buchsbaum, D., Taylor, M. J. (2018). Do you know what I'm thinking? Temporal and spatial brain activity during a theory-of-mind task in children with autism. *Developmental cognitive neuroscience*, *34*, 139–47, doi:10.1016/j.dcn.2018.08.001.
- Zimmerman, A. W., Connors, S. L., Matteson, K. J., Lee, L.-C., Singer, H. S., Castaneda, J. A., et al. (2007). Maternal antibrain antibodies in autism. *Brain, behavior, and immunity*, *21*, 351–57, doi:10.1016/j.bbi.2006.08.005.

8. Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Arbeit mit dem Titel

„Neuronale Korrelate der belief-Attribution bei Personen mit Autismus-Spektrum-Störung:
Eine fMRT-Studie“

ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Die aus anderen Quellen direkt oder indirekt übernommenen Daten und Konzepte sind unter Angabe der Quelle gekennzeichnet. Insbesondere habe ich nicht die entgeltliche Hilfe von Vermittlungs- bzw. Beratungsdiensten (Promotionsberater oder andere Personen) in Anspruch genommen. Niemand hat von mir unmittelbar oder mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeit erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen. Die Arbeit wurde bisher weder im In- noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Nürnberg, 2022

Victoria Nöth

9. Danksagung

Ich möchte mich herzlich bei allen Personen bedanken, die diese Arbeit ermöglicht haben und mich dabei unterstützt haben.

Herrn Prof. Dr. Rainer Rupprecht danke ich für die Möglichkeit, diese Dissertation in seiner Abteilung anfertigen zu dürfen.

Frau Prof. Dr. Monika Sommer danke ich ganz besonders für die tolle Zusammenarbeit, die konstruktiven Verbesserungsvorschläge, für eine großartige langjährige Unterstützung und viele nette Gespräche.

Frau Dr. Kathrin Döhnel, Frau Irina Jarvers, Frau Dr. med. Lore Blaas und Frau Manuela Singer danke ich für ihre Hilfe bei der Probandenaquise und bei der Auswertung der Daten.

Bedanken möchte ich mich auch bei meiner Familie und meinen Freunden, die mich während dieser langen Zeit immer wieder ermutigt und motiviert haben und mich auf jede Weise unterstützt haben.