

Koordinatenbasierte Metaanalyse funktioneller Hirnaktivität bei Pädophilie

Von der Medizinischen Fakultät
der Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschule Aachen
zur Erlangung des akademischen Grades
einer Doktorin der Medizin
genehmigte Dissertation

vorgelegt von

Viktoria Luise Pietsch

aus Hagen

Berichter: Univ.-Prof. Dr. med. Timm Pöppel
Univ.-Prof. Dr. rer. nat. Dipl.-Psych. Kerstin Konrad

Tag der mündlichen Prüfung: 20.07.2026

Diese Dissertation ist auf den Internetseiten der Universitätsbibliothek online verfügbar.

Widmung

An meine Eltern und Cleo

Hinweis Veröffentlichung

Teile der Dissertation wurden in der Publikation

Schnellbacher, G., Dukart, J., Hansen, J.Y., Markello, R.D., Mokros, A., **Pietsch, V.**, Ristow, I., Sakreida, K., Walter, M., Eickhoff, S.B., Poepl, T.B.: Aberrant brain activity in pedophilia links to receptor distribution, gene expression, and behavior. Nat Mental Health (2023) 1: 615-622 veröffentlicht.

Inhaltsverzeichnis

Widmung	II
Hinweis Veröffentlichung	III
Abkürzungsverzeichnis.....	VI
1 Einleitung.....	1
1.1 Historischer Kontext	1
1.2 Diagnostische Einordnung.....	2
1.3 Epidemiologie.....	3
1.4 Pädophilie und sexuelle Delinquenz gegenüber Kindern	4
1.5 Ätiologie	5
1.5.1 Neurophysiologie sexueller Erregung	5
1.5.2 Strukturelle Gehirnaberrationen.....	7
1.5.3 Funktionelle Gehirnaberration	8
1.6 Quantitative Metaanalysen funktioneller Bildgebungsstudien in der klinischen Neurowissenschaft	11
2 Zielsetzung	13
3 Material und Methoden	14
3.1 Systematische Literaturrecherche	14
3.2 Studienauswahl	14
3.2.1 Einschlusskriterien	14
3.2.2 Ausschlusskriterien	16
3.3 Transformation der Talairach-Koordinaten in MNI-Koordinaten	18
3.4 Anwendung des ALE-Algorithmus in der koordinatenbasierten Metaanalyse ..	19
3.5 Verwendung des <i>BrainMap-Tools</i> bei der koordinatenbasierten Metaanalyse ..	24
4 Ergebnisse.....	26
4.1 Systematische Literaturrecherche und Metaanalyse	26
4.2 Konvergenz der Hirnaktivität.....	29
4.2.1 Hauptanalyse aller Experimente	29
4.2.2 Subanalyse der Experimente ohne sexuellen Kontext.....	30
4.2.3 Robustheitsanalysen	30
4.2.4 Zusammenfassung und Einordnung	31
4.3 Konvergenz der Hirnaktivität nach sexueller Stimulation	32
4.3.1 Subanalyse der Experimente mit sexuellem Kontext	32
4.3.2 Kontributionsanalysen	33
4.3.3 Robustheitsanalysen	34
5 Diskussion	36
5.1 Zusammenfassung der Ergebnisse	36

5.2	Methodisches Vorgehen.....	37
5.2.1	Stärken der Methode	37
5.2.2	Limitationen der Methode	38
5.2.3	Publikationsbias	41
5.3	Einordnung der Ergebnisse	42
5.3.1	Linker anteriorer Inselkortex – emotionale Bewertung und interozeptive Verarbeitung sexueller Reize.....	42
5.3.2	Claustrium – Integration sensorisch-affektiver Merkmale bei pädophiler sexueller Reizverarbeitung	45
5.3.3	Anteriorer mid-cingulärer Kortex (aMCC) – Konfliktverarbeitung und kognitive Kontrolle sexueller Reize	48
5.4	Schlussfolgerung und Ausblick.....	50
6	Zusammenfassung.....	52
7	Abbildungs- und Tabellenverzeichnis	53
8	Literaturverzeichnis	54
9	Anhang.....	68
9.1	Charakteristika der Studien der Metaanalyse	68
9.2	Liste der in die Metaanalyse einbezogenen Studien.....	75
10	Auflistung der eigenen Publikationen.....	77
11	Danksagung.....	78
12	Erklärung zur Datenaufbewahrung	79
13	Erklärung über den Eigenanteil.....	80

Abkürzungsverzeichnis

ALE	activation likelihood estimation
aMCC	anteriorer mid-cingulärer Kortex
DSM	Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen
DSM-5	DSM, 5. Version
fMRT	funktionelle Magnetresonanztomographie
FWE	<i>Family-Wise Error</i>
ICD	Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme
ICD-10 / ICD-11	ICD, 10. Version / 11. Version
MA	<i>modeled activation</i>
MEG	Magnetoenzephalographie
MNI	<i>Montreal Neurological Institute</i>
MRT	Magnetresonanztomographie
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
PRISMA	<i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses</i>
ROI	<i>Region-of-Interest</i>
SPM	<i>Statistical Parametric Mapping</i>

Hinweis zur geschlechtergerechten Sprache

Zur besseren Lesbarkeit wird in dieser Arbeit das generische Maskulinum verwendet. Alle Personenbezeichnungen beziehen sich, sofern nicht anders kenntlich gemacht, auf alle Geschlechter. Es sei jedoch darauf hingewiesen, dass Begriffe, wie „Pädophile“, „pädophile Personen“, „Personen mit pädophiler Störung“, „pädophile Täter“ oder „Personen mit pädosexueller Präferenz“, in dieser Arbeit standardmäßig auf Männer verweisen.

1 Einleitung

1.1 Historischer Kontext

Der Begriff Pädophilie wurde im antiken Griechenland von Platon geprägt (Burnet 1901): *παῖς* (*pais*) bedeutet Kind und *φιλία* (*philia*) steht für Zuneigung oder Liebe (Liddell & Scott 1901). Erste Hinweise auf pädophile Strukturen finden sich in mesopotamischen Quellen. In sumerischen Tontafeln wird von dem Schöpfergott Enlil und seiner Beziehung zur jungen Ninlil berichtet (Groneberg 2004).

In der griechischen Antike war die Päderastie eine kulturell verankerte Form der Knabenliebe. Diese Beziehung zwischen erwachsenen Männern und pubertierenden Jungen wies sowohl eine pädagogische als auch eine sexuelle Komponente auf (Reinsberg 1989). Im militärischen Umfeld war es angesehenen Krieger*innen erlaubt, sexuelle Beziehungen zu jüngeren Männern zu pflegen (Hughes 2007).

Ende des 19. Jahrhunderts führte der Psychiater und Gerichtsmediziner Richard Freiherr von Krafft-Ebing den Begriff Pädophilie ein, um eine sexuelle Neigung gegenüber vorpubertären Kindern zu beschreiben. In seinem Werk *Psychopathia sexualis* bezeichnete er diese Affinität als *Pädophilie erotica* und ordnete sie als „krankhafte Disposition“ und „psychosexuelle Perversion“ ein (Krafft-Ebing 1907). Er unterschied zwischen verschiedenen Täterprofilen; dazu zählten Personen mit intellektueller Beeinträchtigung, moralischer Enthemmung oder Alkoholabhängigkeit sowie Personen mit einer spezifischen psychosexuellen Fixierung auf Kinder. Letztere wiesen für ihn eine eigenständige, pathologische Störung auf (Krafft-Ebing 1907).

Seit der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts wurde der Begriff Pädophilie verstärkt in psychiatrischen und gesellschaftlichen Debatten aufgegriffen (Janssen 2015). In populärwissenschaftlichen und medialen Kontexten fehlt häufig die begriffliche Trennung zwischen sexueller Präferenz und strafrechtlich relevantem Verhalten. Diese Situation führt zu moralisch aufgeladenen Debatten und erschwert eine klinische Einordnung (Herzog 2005, Janssen 2015).

1.2 Diagnostische Einordnung

Die Pädophilie wird in den beiden international etablierten diagnostischen Systemen *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM) der *American Psychiatric Association* sowie *International Classification of Diseases* (ICD) der Weltgesundheitsorganisation klassifiziert (Goode 2010).

In der fünften Auflage des DSM (DSM-5) wird zwischen einer bloßen pädophilen Neigung und einer behandlungsbedürftigen Störung unterschieden (American Psychiatric Association 2013). Die Diagnose einer *Pädophilen Störung* setzt das über mindestens sechs Monate anhaltende Bestehen sexueller Fantasien, Impulse oder Verhaltensweisen voraus, die sich auf vorpubertäre Kinder richten. Zusätzlich muss entweder ein erheblicher subjektiver Leidensdruck oder ein konkretes Gefährdungspotenzial für andere bestehen (American Psychiatric Association 2013).

In der zehnten Version der ICD (ICD-10) wird die Pädophilie unter dem Begriff *Störung der sexuellen Präferenz* geführt. Dort ist sie als sexuelle Orientierung gegenüber Kindern meist vor dem Eintritt der Pubertät beschrieben (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte 2023). Die diagnostischen Kriterien betonen die wiederkehrende Ansprechbarkeit auf kindliche Stimuli (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte 2023).

Mit der Einführung der ICD-11 wurde der Begriff weiter angepasst. Die Pädophilie wird dort als *Pädophile Störung* bezeichnet und den *Paraphilen Störungen* zugeordnet (Walter et al. 2024, Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte 2025). Auch hier werden Fantasien, Impulse oder Verhaltensweisen vorausgesetzt, die mit einem Leidensdruck oder einem Risiko für andere einhergehen (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte 2025). Entscheidend ist, dass für die Diagnose das Vorliegen der sexuellen Präferenz nicht ausreicht, vielmehr müssen klinisch relevante Folgen auftreten (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte 2025).

Bei den altersbezogenen sexuellen Präferenzmustern (Chronophilien) ist die Pädophilie von verwandten Ausprägungen wie Hebephilie und Ephebophilie zu unterscheiden (Seto 2008). Während bei der Pädophilie ein sexuelles Interesse an vorpubertären Kindern besteht, beschreibt die Hebephilie eine Präferenz für Personen im frühen Stadium der Pubertät (Blanchard et al. 2009). Die

Ephebophilie richtet sich auf Jugendliche im späten pubertären Entwicklungsabschnitt nach der Ausbildung sekundärer Geschlechtsmerkmale (Seto 2008). Eine spezifische Ausprägung der Pädophilie ist die Infantophilie (Goode 2010). Der Begriff bezeichnet eine sexuelle Präferenz für sehr junge Kinder unter fünf Jahren, insbesondere für Säuglinge und Kleinkinder (Greenberg et al. 1995).

In den Klassifikationssystemen DSM und ICD ist bislang ausschließlich die Pädophilie als diagnostisch relevante Störung erfasst (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte 2023). Die Hebephilie wird trotz ihrer klinischen und forensischen Relevanz nicht als eigenständige Diagnose geführt, was in der Fachliteratur teils kritisch diskutiert wird (Blanchard et al. 2009). Für eine Zuordnung der Fälle und für wissenschaftlich fundierte Aussagen ist eine klare begriffliche und diagnostische Abgrenzung erforderlich.

1.3 Epidemiologie

Die Prävalenz pädophiler Neigungen in der Allgemeinbevölkerung lässt sich nur schwer valide bestimmen (Dombert et al. 2016). Erhebungen zu dieser Thematik unterliegen methodischen Einschränkungen, da sozial erwünschtes Antwortverhalten, Stigmatisierung sowie die strafrechtliche Relevanz ehrliche Selbstauskünfte erschweren (Dombert et al. 2016).

In einer bevölkerungsbasierten Studie gaben 4,1 % der Männer sexuelles Interesse an vorpubertären Kindern an (Dombert et al. 2016). In einer weiteren Analyse berichteten 3 % der Männer über entsprechende Fantasien und 1 % über sexuelle Handlungen gegenüber Kindern unter zwölf Jahren (Ahlers et al. 2011). Solche Angaben reichen jedoch nicht aus, um von einer klinisch relevanten Störung im Sinne der ICD oder des DSM auszugehen (Seto 2008). Aufgrund strengerer Kriterien und Selektionsmechanismen ist der Anteil der Fälle in klinischen und forensischen Stichproben deutlich geringer (Ahlers et al. 2011, Dombert et al. 2016).

Die Prävalenz pädophiler Präferenz bei Frauen liegt unter 1 % (Bouchard et al. 2019). Aufgrund methodischer Limitationen und einer möglichen Untererfassung wird eine höhere tatsächliche Rate vermutet (Vandiver & Kercher 2004). Auch eine weitere Studie berichtet über eine deutlich geringere Prävalenz bei Frauen

im Vergleich zu Männern, weist jedoch darauf hin, dass belastbare Aussagen aufgrund geringer Fallzahlen kaum möglich sind (Ahlers et al. 2011).

Trotz dieser Unsicherheiten bezüglich der Prävalenz bleibt die Pädophilie ein klinisch und forensisch bedeutsames Phänomen (Seto 2008).

1.4 Pädophilie und sexuelle Delinquenz gegenüber Kindern

Pädophilie ist nicht gleichbedeutend mit sexuellen Übergriffen gegenüber Kindern, obwohl beides in der öffentlichen Wahrnehmung, in politischen Diskursen und in den Medien häufig gleichgesetzt wird (Seto 2008). Nur bei etwa der Hälfte (49 %) der zivilrechtlich eingewiesenen Sexualstraftäter wurde eine Pädophilie diagnostiziert (Fitch 2003). Umgekehrt werden nicht alle Personen mit pädophiler Neigung straffällig (Beier et al. 2009).

Sexualdelinquentes Verhalten gegenüber Kindern kann durch vielfältige Faktoren hervorgerufen werden, die über eine pädophile Präferenz hinausgehen (Marshall 1997). Dazu zählen antisoziale Persönlichkeitsmerkmale, ein gesteigerter Sexualtrieb sowie eine vorübergehende Enthemmung infolge von Alkohol- oder Drogenkonsum (Seto 2008). Im Vergleich zu delinquenten Pädophilen zeigen nicht straffällig gewordene Personen mit pädophiler Präferenz eine bessere Impulskontrolle, ein höheres Maß an Empathie und bessere soziale Kompetenzen (Cantor & McPhail 2016). Die Diagnose einer Pädophilie ist bei der forensischen Begutachtung dennoch von Bedeutung, da sie mit einem erhöhten Risiko für sexuelle Rückfälle assoziiert ist (Hanson & Morton-Bourgon 2005) und somit spezifische Präventionsmaßnahmen erfordert (Seto 2009).

Basierend auf Erkenntnissen zur Rückfallprävention (Caplan 1964) wird in wissenschaftlichen Debatten die Möglichkeit einer Modifikation der Pädophilie diskutiert (Mokros & Habermeyer 2016). Ziel solcher Interventionen ist es, die sexuelle Selbstkontrolle zu verbessern, den Sexualtrieb zu regulieren und betroffenen Personen Techniken zur Selbststeuerung zu vermitteln (Seto 2009). Laut Studien können Verhaltenstherapien, sexualmedizinische Maßnahmen und medikamentöse Therapieansätze die Impulskontrolle verbessern (Landgren et al. 2020).

1.5 Ätiologie

Nach aktuellem Erkenntnisstand ist die Pädophilie multifaktoriell bedingt (Mokros et al. 2012). Diskutiert werden unter anderem klassische Konditionierungsmechanismen, bei denen das kindliche Körperschema als erregungsauslösender Stimulus erlernt wird. Diese Hypothese konnte jedoch bislang empirisch nicht hinreichend belegt werden (O'Donohue & Plaud 1994). Ein weiterer theoretischer Erklärungsansatz ist die „Missbrauchs-Missbraucher-Hypothese“ (Fromberger et al. 2013), die auf eine erhöhte Prävalenz einer eigenen sexuellen Traumatisierung bei Pädophilen verweist (Freund & Kuban 1994). Ob es sich hierbei um einen kausalen Zusammenhang oder eine retrospektive Verzerrung handelt, bleibt bislang ungeklärt (Freund & Kuban 1994). Einen Beitrag zur Ätiologie leisten möglicherweise auch genetische und neuronale Faktoren (Alanko et al. 2013). Eine Zwillingsstudie legt eine genetische Disposition für pädophile Neigungen nahe, wobei die Autoren gleichzeitig auf die Bedeutung nicht-genetischer Umwelteinflüsse hinweisen (Alanko et al. 2013). Zudem wird angenommen, dass eine abnorme neuronale Architektur zur Ausbildung einer pädophilen Präferenz beitragen kann (Graber et al. 1982). Unterstützt wird diese Hypothese durch Studien, die eine signifikant negative Korrelation zwischen der pädophilen Präferenz und kognitiven Leistungsparametern wie dem Intelligenzquotienten (Abé et al. 2021) sowie dem visuellen und verbalen Lang- und Kurzzeitgedächtnis belegen (Cantor et al. 2004, Kruger & Schiffer 2011, Lett et al. 2018). Ebenso weisen epidemiologische Befunde auf eine erhöhte Inzidenz von Nicht-Rechtshändigkeit in dieser Population hin, was als unspezifischer Marker früher neuronaler Entwicklungsstörungen interpretiert wird (Cantor et al. 2004). Die überproportionale Häufung kindlicher Schädel-Hirn-Traumata bei pädophilen Probanden liefert zusätzliche Hinweise auf mögliche frühneurologische Schädigungen als prädisponierenden Faktor (Blanchard et al. 2002).

1.5.1 Neuropsychiologie sexueller Erregung

Bereits Ende des 19. Jahrhunderts wurde vermutet, dass neurobiologische Faktoren zur Ätiologie der Pädophilie beitragen (Krafft-Ebing 1907). Einen Meilenstein bei der Erforschung der sexuellen Erregung erreichten Stoléru et al. (1999), die mittels Positronen-Emissions-Tomographie (PET) Hirnareale identifizierten, deren Aktivität mit der visuell evozierten sexuellen Erregung bei Männern korreliert. Eine sexuelle Stimulation war mit einer bilateralen Aktivierung

des inferioren temporalen Kortex, des rechten insularen und inferioren frontalen Kortex sowie des linken anterioren cingulären Kortex verbunden (Stoléru et al. 1999). Die beiden letztgenannten Regionen gelten als paralimbisch und spielen eine zentrale Rolle bei der Verarbeitung sensorischer Informationen im Zusammenhang mit Motivation und autonomen Funktionen (Pfaus 1999).

Aufbauend auf diesen Befunden wurde ein Modell entwickelt, wonach bestimmte Hirnregionen und deren situationsabhängige Aktivierung die kognitive und emotionale Bewertung, die motivationalen Anteile sowie die autonomen Komponenten sexueller Erregung vermitteln (Redouté et al. 2000). In den vergangenen Jahren hat die funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT) die Erforschung der neurobiologischen Grundlagen der sexuellen Präferenz weiter vorangetrieben (Kühn & Gallinat 2011, Wiebking & Northoff 2013). Eine meta-analytische Untersuchung auf Basis der *Activation Likelihood Estimation* (ALE) Methode (siehe Kapitel 3.3) bestätigt die Existenz funktionell differenzierter neuronaler Netzwerke, die mit verschiedenen Teilaspekten sexueller Erregung in Zusammenhang stehen (Poeppel et al. 2014). Mit diesem Verfahren wurde nachgewiesen, dass die sexuelle Erregung nicht in einzelnen Hirnarealen lokalisiert ist, sondern durch das Zusammenspiel mehrerer kortikaler und subkortikaler Regionen vermittelt wird (Poeppel et al. 2014).

Zur kognitiven Komponente gehören die Kategorisierung und Bewertung sexueller Reize sowie die Fokussierung der Aufmerksamkeit auf sexuell relevante Stimuli (Ferretti et al. 2005). Auf neuronaler Ebene sind diese Prozesse mit dem orbitofrontalen und dem superioren parietalen Kortex verbunden (Ferretti et al. 2005). Der subgenuale anteriore cinguläre Kortex steht in Kontakt mit zentralen Strukturen der Emotionsverarbeitung (Vogt et al. 1992), darunter dem Hypothalamus (Vogt et al. 1987) und der Amygdala (Porrino et al. 1981). Aufgrund dieser Verschaltung gilt er als integraler Bestandteil limbischer Schaltkreise (Beckmann et al. 2009, Poeppel et al. 2014). Diese Netzwerke sind über subkortikale Strukturen wie dem Claustrum (Olson & Graybiel 1980) und dem Putamen funktionell miteinander verknüpft (Jackson et al. 2011). Die Amygdala spielt zudem eine zentrale Rolle bei der affektiven Bewertung sexueller Reize (Ferretti et al. 2005).

Der primäre somatosensorische Kortex ist an der Verarbeitung taktiler Reize beteiligt (Kell et al. 2005, Poeppel et al. 2014). Die anteriore Insula wird mit der

bewussten Wahrnehmung vegetativer Zustände in Verbindung gebracht (Craig 2005) und dürfte eine zentrale Rolle bei der subjektiv erlebten sexuellen Erregung spielen (Poepl et al. 2014).

Die Beschreibung dieser funktionellen Netzwerke liefert eine neuroanatomische Grundlage für das Verständnis sexueller Erregung. Möglicherweise sind diese Mechanismen bei Personen mit pädophiler Präferenz verändert.

1.5.2 Strukturelle Gehirnaberrationen

Strukturelle Bildgebungsstudien der vergangenen zwei Jahrzehnte liefern konsistente Hinweise auf anatomische Besonderheiten im Gehirn pädophiler Personen. Beobachtet wurden insbesondere Veränderungen in frontalen, temporalen und limbischen Regionen, die funktionell mit der Impulskontrolle, der Emotionsverarbeitung und der Bewertung sozialer Reize in Verbindung stehen (Cantor et al. 2008, Klöckner et al. 2021, Poepl et al. 2013). Diese Befunde werden zunehmend als Hinweis auf eine mögliche neurodevelopmentale Komponente der Störung interpretiert (Cantor et al. 2008, Klöckner et al. 2021, Poepl et al. 2013).

Mit der Voxel-basierten Morphometrie (VBM, *Neuroimaging*-Methode zur Analyse struktureller Unterschiede im Gehirn (Ashburner & Friston 2000, Good et al. 2001) wurden bei pädophilen Probanden geringere Volumina der grauen Substanz im orbitofrontalen Kortex, in der Amygdala, im Hypothalamus, in den Septalregionen, der Substantia innominata sowie im Bett des Nucleus der Stria terminalis nachgewiesen (Poepl et al. 2013, Schiltz et al. 2007). Eine Volumenminderung im dorsolateralen präfrontalen Kortex und in der Insula wurde mit einer erhöhten Rückfallwahrscheinlichkeit in Verbindung gebracht (Poepl et al. 2013). Weitere Studien dokumentierten Auffälligkeiten im medialen Cingulum, im Nucleus accumbens und im Hippocampus (Abé et al. 2021, Lett et al. 2018).

Unterstützend verweisen klassische Beobachtungen auf die funktionelle Relevanz temporolimbischer Strukturen für sexuelles Verhalten. Bei Affen kommt es nach bilateraler Resektion des medialen Temporallappens zu einem Syndrom mit Hypersexualität, Hyperoralität, visueller Agnosie und Affektverflachung (Klüver & Bucy 1937). Fallberichte stützen die Annahme, dass Läsionen in diesen

Regionen auch beim Menschen mit enthemmtem Sexualverhalten einhergehen (Burns & Swerdlow 2003).

Auch Veränderungen der weißen Substanz wurden in mehreren Studien beschrieben. So zeigte sich eine reduzierte Integrität im rechten Fasciculus arcuatus sowie im superioren fronto-occipitalen Fasciculus, was als Ausdruck gestörter Konnektivität zwischen präfrontalen Kontrollinstanzen und limbischen Arealen interpretiert wurde (Cantor et al. 2008, Cantor et al. 2015).

1.5.3 Funktionelle Gehirnaberration

Da strukturelle und funktionelle Komponenten des Gehirns nicht zwingend übereinstimmen, sind Untersuchungen zu neurofunktionellen Aspekten der Pädophilie unerlässlich (Poepl et al. 2014). Während die neuronale Aktivierung bei gesunden Individuen im Zusammenhang mit der sexuellen Reizverarbeitung mittlerweile gut erforscht ist (Stoléru et al. 2012), bleibt das Wissen über die neurobiologischen Grundlagen der Pädophilie begrenzt (Walter et al. 2007).

In den vergangenen Jahrzehnten haben funktionelle Bildgebungsstudien wesentlich dazu beigetragen, das Verständnis für abweichende Aktivierungsmuster bei pädophiler Präferenz zu erweitern (Poepl et al. 2015). Insbesondere die fMRT hat sich als zentrales Werkzeug zur Untersuchung dieser Veränderungen etabliert (Schiffer et al. 2008a). Sie ermöglicht die Identifikation von Hirnarealen, deren Aktivitätsmuster bei Personen mit pädophilen Neigungen im Vergleich zu Kontrollgruppen signifikant abweichen (Poepl et al. 2011).

Die fMRT ist eine nicht-invasive Bildgebungstechnik zur Messung der Gehirnaktivität (Buxton 2013). Die Methode basiert auf dem veränderten Blutfluss bei der neuronalen Aktivität von Gehirnregionen (Malonek et al. 1997, Ogawa et al. 1990). Während der Aktivierungsphase strömt sauerstoffreiches und damit weniger paramagnetisches Blut in das Gehirnareal ein (Ogawa et al. 1990). Durch die Zunahme des Oxy-/Desoxyhämoglobin-Verhältnisses im venösen Blut des aktivierten Areals reduzieren sich die Magnetfeld-Inhomogenitäten (Kwong et al. 1992), was von fMRT-Scannern detektiert wird (Ogawa et al. 1990). Messungen unter spezifischen Bedingungen oder in Ruhe erlauben die Identifikation von Aktivitätsmustern, die Aufschluss darüber geben, welche Hirnregionen bei bestimmten Funktionen oder Zuständen aktiv sind (Poldrack 2006).

In fMRT-Studien führen Probanden während des Scans verschiedene (z. B. kognitive, emotionale oder sensorische) Aufgaben aus (Calhoun et al. 2008); über die dabei gemessenen *Blood Oxygen Level Dependent (BOLD)* Signale lassen sich die aktivierten Hirnregionen bestimmen (Friston et al. 1994).

In den ersten fMRT-Studien zur Untersuchung der Gehirnaktivität bei Pädophilie wurden die Gehirnreaktionen der Betroffenen (homosexuelle (Schiffer et al. 2008a) bzw. heterosexuelle (Schiffer et al. 2008b) pädophile Individuen) auf visuelle sexuelle Stimuli mit denen einer gesunden Kontrollgruppe verglichen. Dabei zeigte sich, dass die sexuelle Erregung bei Männern unabhängig von ihrer sexuellen Orientierung mit einer neuronalen Aktivierung im Hypothalamus einhergeht (Paul et al. 2008). Auch andere zuvor für die sexuelle Erregung als relevant definierte Hirnareale (z. B. Amygdala (Ferretti et al. 2005), Claustrum (Rauch et al. 1999), Striatum, Insula, anteriorer cingulärer Gyrus und orbitofrontaler Kortex (Stoléru et al. 1999) wiesen eine vermehrte Aktivierung auf (Paul et al. 2008). Weitere Studien belegen bei pädophilen Individuen eine vermehrte neuronale Aktivität in vielen dieser Bereiche, darunter dem präfrontalen Kortex, dem anterioren cingulären Kortex, der Insula und der Amygdala (Fonteille et al. 2019, Mannfolk et al. 2022, Massau et al. 2017a).

Dagegen fanden Walter et al. (2007) eine reduzierte Aktivierung im Hypothalamus und lateralen Präfrontalkortex während der visuellen erotischen Stimulation bei pädophilen Individuen. In einer weiteren Studie zur neuronalen Konnektivität zwischen dem Präfrontalkortex und dem Frontoparietalnetzwerk im Ruhezustand zeigten pädophile Personen eine signifikant stärkere Verbindung als Personen der Kontrollgruppe, was auf eine abweichende neuronale Aktivität hinweist (Cantor et al. 2016). In einer ähnlichen Untersuchung zur Antworthemmung bei *Go/No-go*-Aufgaben war der Präfrontalkortex bei pädophilen Personen im Vergleich zu Kontrollpersonen signifikant aktiver. Dieser Befund deutet auf eine erhöhte neuronale Aktivität bzw. Impulskontrolle hin (Habermeyer et al. 2013b).

Pädophile, die sexuelle Übergriffe begangen haben, weisen im fMRT eine signifikant verminderte funktionelle Konnektivität im Ruhezustand auf. Besonders ausgeprägt ist dieser Konnektivitätsverlust zwischen der linken Amygdala sowie den orbitofrontalen und anterioren präfrontalen Regionen (Kärgel et al. 2015, Massau et al. 2017a).

In einer späteren fMRT-Studie untersuchten Kärgel et al. (2017) mithilfe *Go/No-Go*-Paradigmas die inhibitorische Kontrolle und zugehörige neuronale Aktivierungsmuster bei pädophilen Individuen. Dabei zeigte sich eine erhöhte Aktivierung im linken posterioren cingulären Kortex sowie im linken superioren Frontalkortex (Kärgel et al. 2017). Nicht straffällig gewordene Pädophile weisen eine verbesserte inhibitorische Kontrolle auf, was sich in einer geringeren Anzahl von Kommissionsfehlern manifestiert (Massau et al. 2017a).

Auch Ponseti et al. führten mehrere fMRT-Studien zu den neuronalen Grundlagen der Pädophilie durch. 2012 verglichen sie die hämodynamische Gehirnantwort auf sexuelle Stimuli bei pädophilen und nicht-pädophilen Personen, indem sie den Teilnehmern während der fMRT-Untersuchung kurzzeitig Bilder von nackten Kindern und Erwachsenen des gleichen und des anderen Geschlechts präsentierten. Die Probandengruppen zeigten signifikante Unterschiede in der Aktivierung des Hypothalamus, der Insula und des präfrontalen Kortex, was die Identifikation pädophiler Neigungen mit hoher Genauigkeit ermöglichte (Ponseti et al., 2012). Weiter analysierten die Forscher die neuronale Verarbeitung von Gesichtern bei pädophilen Personen. Dabei aktivierten Erwachsenengesichter bei Personen, die sich zu Erwachsenen hingezogen fühlen, signifikant mehr Gehirnregionen als Kindergesichter (Ponseti et al. 2014, Ponseti et al. 2016). Zu diesen Hirnregionen zählten Bereiche, die für die Gesichts- und sexuelle Verarbeitung bekannt sind (Haxby et al. 2000). Bei pädophilen Personen zeigten dieselben Regionen eine umgekehrte Präferenzantwort, was auf eine abnormale Fixierung auf sexuelle unreife Gesichter hinweist (Ponseti et al. 2014, Ponseti et al. 2016). Laut weiteren Studien zeigen pädophile Personen eine erhöhte Aktivierung der anterioren Insula beim Betrachten von Säuglingstierbildern. Dieser Befund wird als Zeichen einer veränderten emotionalen und sexuellen Reaktionsverarbeitung interpretiert (Ponseti et al. 2018, Schiffer et al. 2017).

Mannfolk et al. (2022) verglichen neuronale Reaktionen und Verhaltensreaktionen auf sexuell implizite Stimuli bei pädophilen Personen und gesunden Kontrollpersonen mittels fMRT und einer modifizierten *Stroop*-Aufgabe. In der untersuchten Gruppe pädophiler Probanden traten signifikant erhöhte Reaktionszeiten und verstärkte Aktivierungen in Hirnregionen wie dem okzipitalen, temporalen, parietalen und frontalen Kortex, Hippocampus, Caudatus, Thalamus

und Kleinhirn auf, was auf funktionelle und verhaltensbezogene Veränderungen bei der Verarbeitung sexueller Reize hindeutet (Mannfolk et al. 2022).

Zusammenfassend zeigen *Neuroimaging*-Studien zu Pädophilie bedingt durch unterschiedliche Populationen, geringe Stichprobengrößen und variierende Methoden eine erhebliche Variabilität in den Ergebnissen (Fontelle et al. 2019, Mannfolk et al. 2022, Ponseti et al. 2014, Schiffer et al. 2008a, Schiffer et al. 2008b, Walter et al. 2007). Zusätzlich erhöht sich die Heterogenität durch verschiedene Bildgebungsmodalitäten sowie Unterschiede bei den fMRT-Paradigmen, was die Vergleichbarkeit der Ergebnisse weiter erschwert (Cantor et al. 2016, Habermeyer et al. 2013b, Kärgel et al. 2017). Einige Studien identifizierten Volumenreduktionen und funktionelle Veränderungen, insbesondere in der Amygdala, dem präfrontalen Kortex und der Insula, während andere keine konsistenten Befunde lieferten (Mannfolk et al. 2022, Mohnke et al. 2014). Angesichts dieser Heterogenität der *Neuroimaging*-Ergebnisse ist es verfrüht, einzelne Befunde als Hinweis auf betroffene neuronale Schaltkreise zu interpretieren (Poepl et al. 2011). Zur Identifikation möglicher neuronaler Korrelate der Pädophilie ist eine systematische Zusammenfassung vorhandener bildgebender Daten erforderlich (Mannfolk et al. 2022, Ponseti et al. 2012). Mit Hilfe von Metaanalysen lassen sich der Grad der Übereinstimmung zwischen den Studien quantifizieren und Gehirnregionen identifizieren, die mit einer signifikanten Konvergenz verbunden sind (Eickhoff et al. 2009). Diese Analysen könnten zur Klärung bestehender Unsicherheiten (Scarpazza et al. 2021) beitragen und methodische Verzerrungen identifizieren (Eickhoff et al. 2010).

1.6 Quantitative Metaanalysen funktioneller Bildgebungsstudien in der klinischen Neurowissenschaft

Quantitative Metaanalysen sind ein essenzielles Instrument zur Integration der Ergebnisse verschiedener Studien und damit zur Generierung eines umfassenden, statistisch aussagekräftigen Bildes (Wager et al. 2007). Für die Untersuchung der neuronalen Korrelate der Pädophilie sind sie unverzichtbar, da Einzelstudien oft nur eine begrenzte Aussagekraft aufgrund kleiner Probandenzahlen und unzureichender Replikation haben (Poepl et al. 2015). Metaanalysen verwenden algorithmische Ansätze wie ALE (siehe Kapitel 3.3), um die

Konvergenz von Befunden zu bestimmen und die in traditionellen Überblicksarbeiten häufig vorkommende Subjektivität zu reduzieren (Laird et al. 2009, Turkeltaub et al. 2012).

Die Verwendung standardisierter Referenzräume und eine koordinatenbasierte Analyse stellt die Vergleichbarkeit zwischen Studien sicher (Eickhoff et al. 2012, Kiebel & Holmes 2007), so dass eine Metaanalyse heterogene Daten integrieren und konsistente Muster identifizieren kann (Eickhoff et al. 2010). *Neuroimaging*-Studien basieren oft auf kleinen Probandengruppen, was die Generalisierbarkeit der Ergebnisse einschränkt (Eickhoff et al. 2010). Eine Metaanalyse kombiniert die Daten zahlreicher Studien und erhöht somit die Gesamtanzahl der untersuchten Probanden, wodurch verlässlichere und generalisierbarere Aussagen möglich sind (Eickhoff et al. 2010).

Mit Hilfe von *Neuroimaging*-Studien wurde versucht der Pädophilie zugrunde liegende Hirnanomalien zu identifizieren (Mohnke et al. 2014). Die erhebliche Variabilität der Ergebnisse dieser Studien lässt sich vermutlich auf die Einbeziehung unterschiedlicher Pädophilen- und Kontrollpopulationen, auf eine unzureichende statistische Aussagekraft, abweichende Operationalisierungen, verschiedene Analyseverfahren und Unterschiede bei den fMRT-Paradigmen zurückführen (Mohnke et al. 2014). Weiter könnten unterschiedliche Bildgebungsmodalitäten (z.B. strukturelle MRT, fMRT, diffusionsgewichtete Bildgebung) zu einer Inhomogenität der Bilddaten führen und konsistente Muster in verschiedenen Studien verdecken (Scarpazza et al. 2021).

Durch die quantitative Analyse können Metaanalysen statistisch signifikante Konvergenzen (konsistente Befunde in verschiedenen Studien) in den Daten identifizieren (Wager et al. 2007). Zusätzlich helfen quantitative Metaanalysen, methodische Schwächen einzelner Studien zu überwinden, indem sie die Variabilität reduzieren und robustere Schlussfolgerungen ziehen (Eickhoff et al. 2010). Eine umfassende Bewertung der *Neuroimaging*-Daten trägt dazu bei, mögliche neuronale Korrelate der Pädophilie zu identifizieren und bietet eine methodisch fundierte Möglichkeit, die komplexen Befunde zusammenzuführen (Mohnke et al. 2014).

2 Zielsetzung

Die Pädophilie ist definiert als eine anhaltende sexuelle Präferenz gegenüber vor- und frühpubertären Kindern (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte 2023). Diese Störung hat erhebliche soziale Auswirkungen, insbesondere durch die daraus resultierende Kriminalität (Seto 2008). Ein Verständnis der neurobiologischen Mechanismen der Pädophilie ist für die Entwicklung fundierter diagnostischer und therapeutischer Ansätze entscheidend und bildet die Grundlage für zukünftige Forschungsarbeiten (Mohnke et al. 2014). Trotz zahlreicher Studien zu funktionellen Hirnveränderungen bei Pädophilie fehlt bisher ein konsistentes Bild (Tenbergen et al. 2015).

Das Ziel der vorliegenden Dissertation ist eine umfassende Untersuchung der aktuellen Datenlage bezüglich der funktionellen neuronalen Korrelate bei Pädophilie. Dazu wird eine quantitative, koordinatenbasierte Metaanalyse auf der Basis des ALE-Ansatzes durchgeführt (Turkeltaub et al. 2002). Diese Methode ermöglicht es, die Konvergenz der Befunde zwischen verschiedenen Studien zu identifizieren (Eickhoff et al. 2012, Eickhoff et al. 2009). Das primäre Ziel der Analyse ist die Identifikation von Hirnregionen mit einer signifikanten Konvergenz abweichender Aktivierungsfoci im Kontext der Pädophilie (Eickhoff et al. 2012). Dabei sind Hirnareale sowohl mit einer erhöhten als auch verringerten Hirnaktivität von Interesse (Poepl et al. 2015). Ein Fokus liegt dabei auf Studien, die die Hirnaktivität im Kontext der Verarbeitung sexueller Reize untersuchen, häufig im Vergleich zu neutralen Kontrollreizen (Poepl et al. 2011). Erfasst werden soll, wie unterschiedliche Stimuli die neuronale Aktivität beeinflussen und welche spezifischen Hirnregionen dabei eine Rolle spielen (Poepl et al. 2011). Die zentrale Fragestellung dieser Dissertation lautet somit:

Welche spezifischen Hirnregionen zeigen bei Personen mit Pädophilie signifikante Abweichungen in ihrer Funktion im Vergleich zu nicht-pädophilen Kontrollpersonen?

3 Material und Methoden

3.1 Systematische Literaturrecherche

Die systematische Literaturrecherche und Studienselektion der vorliegenden koordinatenbasierten Metaanalyse erfolgten in Anlehnung an die Leitlinie *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) sowie unter Berücksichtigung der Best-Practice-Empfehlungen für Neuroimaging-Metaanalysen (Page et al. 2021; Müller et al. 2018). Zur Erfassung der für die quantitative koordinatenbasierte Metaanalyse relevanten Studien wurde eine umfassende Literaturrecherche nach *Peer-Review* geprüften Publikationen in den medizinischen Datenbanken PubMed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>) und *Web of Science* (ehemals *Institute for Scientific Information (ISI) Web of Knowledge*) (<https://www.webofknowledge.com>) durchgeführt. Gesucht wurde nach den Begriffen *pedophilia*, *paedophilia*, *pedophilic* oder *paedophilic* in Kombination mit den methodischen Schlüsselwörtern *fMRI*, *functional MRI*, *functional magnetic resonance*, *PET*, *positron emission*, *arterial spin labeling*, *ASL*, *magnetoencephalography*, *MEG*, *neuroimaging* oder *imaging*. Weitere Studien wurden über die Funktion *similar articles* und *related information* der PubMed-Datenbank identifiziert. Zur Feststellung der Eignung der Studien wurde der gesamte Inhalt überprüft. Darüber hinaus wurden die Referenzlisten der Studien geprüft, um zusätzliche für die Metaanalyse relevante Studien zu finden. Dabei wurden Veröffentlichungen bis 2022 berücksichtigt.

3.2 Studienauswahl

3.2.1 Einschlusskriterien

Neuroimaging-Experimente wurden als relevant betrachtet, wenn sie folgende Einschlusskriterien erfüllten:

1. Eingeschlossen wurden Studien, in denen die Diagnose einer pädophilen Störung oder pädophilen Neigung nach international anerkannten Kriterien wie DSM-5 oder ICD-10 oder durch eine klinisch-psychiatrische Begutachtung gestellt wurde.
2. Berücksichtigt wurden unterschiedliche methodische Ansätze. Dazu gehörten Arbeiten, in denen pädophile Straftäter oder pädophile Nicht-

Straftäter gesunden Kontrollprobanden ohne sexuelle Devianz gegenübergestellt wurden. Ebenfalls eingeschlossen wurden Studien, die pädophile Straftäter mit pädophilen Nicht-Straftätern oder pädophile Probanden mit Straftätern ohne Sexualdelikte verglichen. Darüber hinaus wurden Arbeiten berücksichtigt, die Veränderungen der Hirnaktivität vor und nach therapeutischen Interventionen untersuchten, sowie Studien, die Korrelationen zwischen der neuronalen Aktivität und dem Ausmaß des pädosexuellen Interesses (z. B. mithilfe des *Multiphasic Sex Inventory*) untersuchten (Nichols & Molinder 1984).

Die in diesen Untersuchungen berichteten stereotaktischen Koordinaten flossen in die Gesamtauswertung ein und bildeten die Grundlage der ALE-Metaanalyse. Auf eine gesonderte Analyse für einzelne Untergruppen, Korrelationen oder Behandlungseffekte wurde verzichtet, da hierfür die Zahl an Kontrasten nicht ausreichte. Stattdessen wurden die Robustheit und Spezifität der Ergebnisse im Rahmen von Subanalysen überprüft, in denen nur Studien mit sexuellem Kontext betrachtet oder Aktivierungen und Deaktivierungen getrennt ausgewertet wurden. Durch die Zusammenführung aller validen Experimente im Rahmen der Hauptanalyse sollte ein möglichst robustes und generalisierbares Muster veränderter Hirnaktivität bei Pädophilie identifiziert werden.

3. Weiter mussten die Ergebnisse in Form von Ganzhirn-Gruppenanalysen mit Angabe stereotaktischer Koordinaten vorliegen. Stereotaktische Koordinaten sind präzise, dreidimensionale Angaben über die Lage von Aktivierungsfoci im Gehirn (Talairach & Szikla 1980). Sie ermöglichen eine standardisierte räumliche Verortung funktioneller Befunde und sind notwendig, um Ergebnisse unterschiedlicher Studien vergleichen und in einer Metaanalyse zusammenführen zu können (Poldrack et al. 2011).

In der funktionellen Bildgebung haben sich hierfür zwei Referenzsysteme etabliert, das Talairach-System (Talairach & Tournoux 1988) und das Koordinatensystem des *Montreal Neurological Institute* (MNI) (Evans et al. 1993). Bei im Talairach-Raum angegebenen Koordinaten erfolgte zur Sicherstellung der Vergleichbarkeit eine Transformation in den MNI-Raum mittels etablierter Verfahren (siehe Kapitel 3.3). Das Talairach-System basiert auf den Strukturen eines einzelnen Gehirns und ordnet funktionelle Befunde entlang dreier senkrecht aufeinander stehender Ebenen an: Sagittalebene (Trennung in linke

und rechte Hemisphäre), Koronalebene (Aufteilung in anteriore und posteriore Abschnitte) und Transversalebene (Unterscheidung in superiore und inferiore Bereiche). Dieses Vorgehen erlaubte erstmals eine systematische dreidimensionale Kartierung des menschlichen Gehirns (Bankman 2000). Eine wesentliche Einschränkung des Talairach-Systems besteht jedoch darin, dass es lediglich auf den Strukturen eines einzelnen Individuums basiert, was seine Generalisierbarkeit limitiert (Maldjian et al. 2003).

Das MNI-System hingegen beruht auf MRT-Daten zahlreicher Probanden und bietet damit eine repräsentativere Abbildung der menschlichen Gehirnanatomie (Evans et al. 1993). Es gilt heute in der funktionellen Bildgebung als Standard, wenngleich in der Literatur nach wie vor auch Talairach-Koordinaten verwendet werden. Für die Vergleichbarkeit der mit verschiedenen Koordinatensystem erhobenen Daten wurden Transformationsalgorithmen entwickelt, die eine zuverlässige Überführung von Talairach- in MNI-Koordinaten und umgekehrt ermöglichen (Chau & McIntosh 2005, Laird et al. 2010).

Die Nutzung standardisierter stereotaktischer Koordinaten war eine zentrale methodische Voraussetzung für die Durchführung der ALE-Metaanalyse. Nur auf dieser Basis war es möglich, die berichteten Aktivierungsfoci der verschiedenen Studien in ein einheitliches Voxel-basiertes Modell zu übertragen, ihre räumliche Position präzise zu überlagern und konvergente Muster veränderter Hirnaktivität bei Pädophilie zu identifizieren.

3.2.2 Ausschlusskriterien

Zur Sicherstellung der Qualität und Vergleichbarkeit der eingeschlossenen Studien wurden die folgenden Ausschlusskriterien angewendet:

1. Ausgeschlossen wurden ausschließlich auf *Region-of-Interest* (ROI) Analysen basierende Studien. ROI-Analysen konzentrieren sich auf vorab definierte Bereiche des Gehirns und erfassen nicht die gesamte Hirnaktivität, wodurch unerwartete oder bislang nicht bekannte Aktivierungen in anderen Hirnregionen übersehen werden (Poldrack 2007). Für eine umfassende Analyse sollten in dieser Metaanalyse jedoch die gesamten Hirnaktivitäten (*whole-brain*-Kontraste) berücksichtigt werden (Fox et al. 2009).
2. Weiter wurden auf *Seed*-basierte Konnektivitätsanalysen basierende Studien ausgeschlossen. Solche Analysen konzentrieren sich auf funktionelle

Verbindungen zwischen einem spezifischen Ausgangspunkt (*Seed*) im Gehirn und anderen Gehirnregionen (Li et al. 2023). Sie eignen sich, um die Konnektivität und funktionelle Integration spezifischer neuronaler Netzwerke zu verstehen (Biswal et al. 2010). Die Beschränkung auf vordefinierte Netzwerke (Behrens et al. 2003) schränkt ihre Anwendung für eine umfassende Metaanalyse ein (Laird et al. 2005). Bei *Seed*-basierten Analysen werden potenziell relevante Hirnregionen außerhalb des definierten Netzwerks nicht berücksichtigt (Cole et al. 2010) und so relevante Aktivierungen oder Deaktivierungen potenziell übersehen (Smith et al. 2015). Somit liefern *Seed*-basierte Analysen keine Koordinaten für die Aktivierungsfoci im gesamten Gehirn (Eickhoff et al. 2009).

3. Zusätzlich wurden Studien ohne Angabe stereotaktischer Koordinaten ausgeschlossen (Eickhoff et al. 2009). Stereotaktische Koordinaten sind für die exakte Bestimmung der räumliche Lage von Hirnaktivierungsfoci innerhalb eines standardisierten Gehirnraums unverzichtbar (Brett et al. 2002). Ohne diese Koordinaten lassen sich die Ergebnisse verschiedener Studien nicht vergleichen oder aggregieren, was für die Durchführung einer präzisen Metaanalyse unerlässlich ist (Lancaster et al. 2007).
4. Zudem wurden Studien ausgeschlossen, bei denen die Diagnose der Pädophilie oder pädophilen Neigungen nicht nach anerkannten diagnostischen Kriterien wie DSM-5 oder ICD-10 erfolgte. Die Nutzung standardisierter und international anerkannter Diagnosekriterien ist zur Sicherstellung der Vergleichbarkeit der Daten erforderlich. Unterschiede in der Diagnosemethodik könnten die Ergebnisse der Metaanalyse verzerren (Seto 2008).

Auf Grundlage dieser definierten Suchstrategie sowie der strikten Ein- und Ausschlusskriterien wurden insgesamt 24 Studien als geeignet für die Metaanalyse identifiziert (siehe Kapitel 9.2). Diese Studien erfüllten alle methodischen Anforderungen und gewährleisteten somit eine hohe Verlässlichkeit und Aussagekraft der Metaanalyse. Die einzelnen Schritte der Studienselektion sind in Abbildung 1, im PRISMA-orientierten Flussdiagramm, zusammenfassend dargestellt.

Identifikation von Studien über Datenbanken und Register

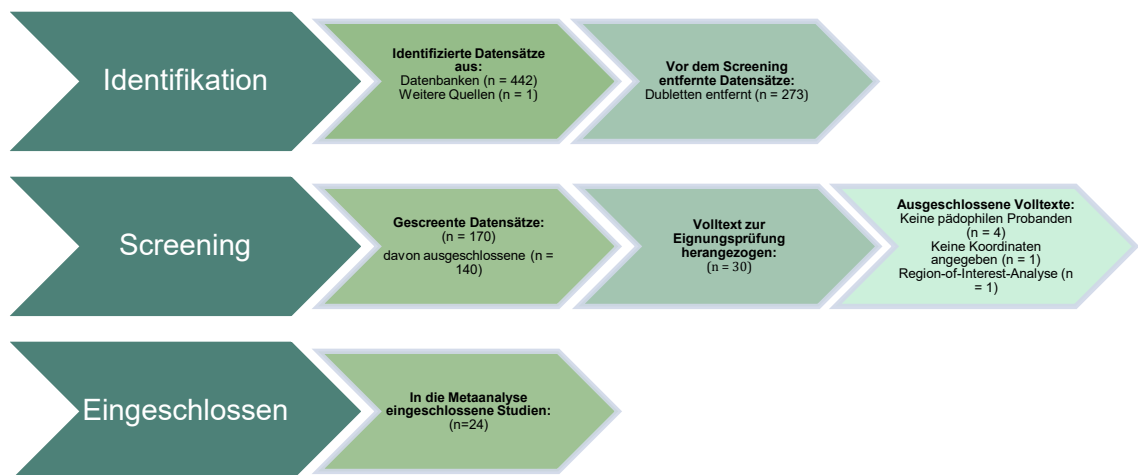


Abbildung 1: An PRISMA 2020 orientiertes Flussdiagramm der Studienselektion (Page et al. 2021)

Dargestellt sind Identifikation, Screening, Eignungsprüfung und Einschluss der für die koordinatenbasierte Metaanalyse berücksichtigten Studien.

3.3 Transformation der Talairach-Koordinaten in MNI-Koordinaten

Wie in Kapitel 3.2.1 beschrieben, unterscheiden sich der MNI- und der Talairach-Koordinatenraum in ihrer Ausrichtung und Größe. Zur Gewährleistung der Vergleichbarkeit der Daten wurden Unterschiede zwischen den Koordinatenräumen durch eine lineare Transformation der im Talairach-Raum gemeldeten Koordinaten in das MNI-Koordinatensystem korrigiert (Laird et al. 2010). Die verwendete Lancaster-Transformation führt im Vergleich zu anderen Konversionsmethoden (z. B. Brett-Transformation) zu einer signifikant besseren Übereinstimmung der Koordinaten (siehe Abbildung 2). Die präzisen Ergebnisse der Lancaster-Transformation resultieren aus einer Minimierung der räumlichen Verzerrung und der Identifikation kleinerer, aber intensiverer Aktivierungs-Cluster. Diese präzisere Lokalisierung der Aktivierungsfoci sorgt für eine höhere strukturelle Konsistenz zwischen Studien, was die Identifikation funktioneller Konvergenzen verbessert und somit die Aussagekraft der Ergebnisse erhöht (Laird et al. 2010).

Durchschnittliche Diskrepanz zwischen Talairach- und MNI-Koordinaten bei verschiedenen Transformationen

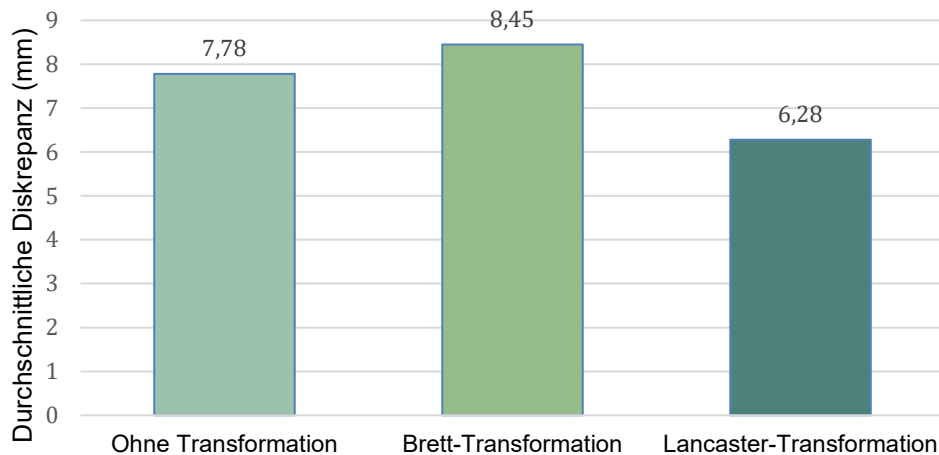


Abbildung 2: Vergleich der Diskrepanz zwischen Montreal Neurological Institute- (MNI)- und Talairach-Koordinaten bei Nutzung verschiedener Transformationsmethoden

Das Diagramm vergleicht die durchschnittliche Diskrepanz (in Millimetern) zwischen MNI- und Talairach-Koordinaten ohne Konvertierung, mit der Brett-Transformation und der Lancaster-Transformation. Die Daten stammen aus der Studie von Laird et al. (2010). Die Lancaster-Transformation zeigt die geringste Diskrepanz und somit eine präzisere räumliche Übereinstimmung, was bei Metaanalysen mittels Activation Likelihood Estimation (ALE) entscheidend ist.

3.4 Anwendung des ALE-Algorithmus in der koordinatenbasierten Metaanalyse

Die ALE ermöglicht die Durchführung koordinatenbasierter Metaanalysen auf der Basis funktioneller Bildgebungsdaten des Gehirns (Eickhoff et al. 2009) und über eine Analyse der räumlichen Konvergenz identifizierter Foci die Identifikation konsistenter Aktivierungs-*Cluster* in unabhängigen Studien (Eickhoff et al. 2012). Die Integration der Ergebnisse unterschiedlicher Studien liefert generalisierbare Erkenntnisse über neuronale Aktivierungen (Turkeltaub et al. 2012).

Der ALE-Algorithmus wurde erstmals in einer Metaanalyse zur funktionellen Neuroanatomie des Einwortlesens vorgestellt (Turkeltaub et al. 2002). Dabei wurde die Wahrscheinlichkeit bestimmt, mit der spezifische Gehirnregionen bei der Erfüllung kognitiver Aufgaben aktiviert werden (Turkeltaub et al. 2002). Diese Anwendung legte den Grundstein für eine Vielzahl späterer Studien, die das Verfahren kontinuierlich weiterentwickelten.

In der aktuellen Version behandelt der Algorithmus die Foci (spezifische Koordinaten von Aktivierungen) als Zentren dreidimensionaler Gauss'scher Wahrscheinlichkeitsverteilungen (siehe Abbildung 2), um die mit jedem Fokuspunkt verbundene räumliche Unsicherheit zu erfassen (Eickhoff et al. 2012). Die Gauss'sche Wahrscheinlichkeitsverteilung oder Normalverteilung ist durch ihre symmetrische, glockenförmige Kurve charakterisiert, bei der die Wahrscheinlichkeitsdichte um einen zentralen Mittelwert maximiert ist und mit zunehmender Entfernung symmetrisch abfällt (Gauss 1873). Die Breite der Gauss'schen Verteilung wird durch die Stichprobengröße beeinflusst. Größere Stichproben führen zu schmalere Verteilungen, wodurch die Schätzungen des „wahren“ Aktivierungseffekts als präziser gelten (Eickhoff et al. 2009).

Weiter konnten Eickhoff et al. (2016) zeigen, dass die Stichprobengröße, also die Anzahl der in eine Metaanalyse einbezogenen Experimente, die Robustheit der Ergebnisse entscheidend beeinflusst. Eine Mindestanzahl von etwa 20 Experimenten gilt als notwendig, um statistisch signifikante Konvergenzen zuverlässig zu identifizieren und zu verhindern, dass einzelne dominante Studien das Gesamtergebnis verzerren (Eickhoff et al. 2016).

Vor diesem Hintergrund wird im ALE-Algorithmus durch die Organisation der Foci nach Versuchsgruppen verhindert, dass mehrere Foci aus einem einzigen Experiment kumulativ die modellierten Aktivierungen und somit die ALE-Werte beeinflussen (Turkeltaub et al. 2012). Dadurch wird ausgeschlossen, dass Effekte durch nicht-orthogonale Kontraste innerhalb derselben Studie verstärkt werden, was die Validität der Ergebnisse erhöht (Turkeltaub et al. 2012). Die Gewichtung der Varianz zwischen den Versuchspersonen wird durch die Anzahl der Teilnehmer pro Studie beeinflusst, da größere Stichproben zuverlässigere Schätzungen des "wahren" Aktivierungseffekts liefern und daher durch schmalere Gauss'sche Verteilungen modelliert werden (Eickhoff et al. 2009). Diese Gewichtung stellt somit sicher, dass Studien mit größeren Stichproben einen größeren Einfluss auf das Gesamtergebnis der Analyse haben und die Unsicherheit der Schätzung korrekt berücksichtigt wird (Eickhoff et al. 2009).

Die Berechnung von modellierten Aktivierungs- (*modeled activation*, MA)-Karten ist ein zentraler Schritt im ALE-Verfahren (Turkeltaub et al. 2012). Die MA-Karten entstehen durch die Kombination der Wahrscheinlichkeiten aller in einem Experiment berichteten Foci für jedes Voxel im Gehirn (Eickhoff et al. 2009). Ein

Voxel ist die kleinste dreidimensionale Einheit in einem volumetrischen Bild des Gehirns, vergleichbar mit einem Pixel in einem zweidimensionalen Bild (Ashburner & Friston 2000). Jedes Voxel repräsentiert einen spezifischen Bereich des Gehirns mit einem typischen Volumen von 1–3 mm³ in Abhängigkeit von der Auflösung der Bildgebung (Ashburner & Friston 2000). In der oft als Grundlage für koordinatenbasierte Metaanalysen verwendeten fMRT enthalten Voxel Informationen über den mittleren Aktivierungsgrad (Honea et al. 2005).

Die MA-Karten dienen als Grundlage für die Berechnung des voxelweisen ALE-Scores, der die Wahrscheinlichkeit quantifiziert, dass eine spezifische Region des Gehirns über mehrere unabhängige Studien hinweg konsistent aktiviert wird (Eickhoff et al. 2009). Ein hoher ALE-Score in einem Voxel belegt, dass dieser Ort im Gehirn in einer Vielzahl von Studien als aktiviert dokumentiert wird und somit eine Rolle bei der untersuchten kognitiven Funktion spielen könnte (Eickhoff et al. 2009). Der ALE-Score bildet somit die Konsistenz und Relevanz von Aktivierungen in der Metaanalyse ab (Eickhoff et al. 2012).

Zur Sicherstellung der Validität der ermittelten Konvergenzen verwendet das ALE-Verfahren ein *Random-Effects*-Inferenzmodell (Eickhoff et al. 2012). Dieses Modell trägt der Tatsache Rechnung, dass *Neuroimaging*-Studien methodisch und stichprobenbedingt variieren (Hedges & Vevea 1998). Es berücksichtigt daher sowohl die zufälligen Abweichungen innerhalb einzelner Studien als auch die Unterschiede zwischen verschiedenen Studien. Formal wird davon ausgegangen, dass die in den Studien berichteten Effekte nicht exakt übereinstimmen, sondern zufällig um einen gemeinsamen Mittelwert verteilt sind. Diese Annahme wird im Modell durch die Einbeziehung eines zusätzlichen Zufallsterms abgebildet, der die Heterogenität der Studienergebnisse statistisch erfasst (Eickhoff et al. 2009, Turkeltaub et al. 2012). Dadurch wird verhindert, dass einzelne extreme Befunde die Gesamtergebnisse verzerren, und es kann geprüft werden, ob tatsächlich eine überzufällige Konvergenz von Aktivierungen vorliegt. Das *Random-Effects*-Modell erlaubt somit eine Verallgemeinerung der Ergebnisse über die spezifischen Stichproben hinaus und Rückschlüsse auf die Population, aus der die untersuchten Probandengruppen stammen (Hedges & Vevea 1998, Eickhoff et al. 2012, Turkeltaub et al. 2002).

Zur Bestimmung der statistischen Signifikanz der im ALE-Verfahren ermittelten, durch ALE-Scores quantifizierten Konvergenzen wird ein Permutationsverfahren

eingesetzt (Turkeltaub et al. 2002, Eickhoff et al. 2009, Eickhoff et al. 2012). Diese ALE-Scores sind kein Maß für die Unterschiede der Aktivierung zwischen den Vergleichsgruppen, sondern bilden die Wahrscheinlichkeit ab, mit der sich Aktivierungsfoci verschiedener Studien räumlich überlappen. Zur Überprüfung, ob eine solche Überlappung überzufällig ist, werden die empirisch beobachteten ALE-Scores mit einer durch Permutation erzeugten Nullverteilung verglichen (Eickhoff et al. 2009).

Die Nullhypothese wird konstruiert, indem für jede MA-Karte zufällig ein Voxel ausgewählt und die so entstehenden Werte analog zu den räumlich benachbarten Voxel in der ursprünglichen Analyse kombiniert werden. Die so entstehende Nullverteilung modelliert den Fall, in dem keine systematische Konvergenz vorliegt, sondern bei dem die berichteten Aktivierungsfoci zufällig im Raum verteilt sind (Turkeltaub et al. 2012)

Die beobachteten ALE-Scores werden dieser Nullverteilung gegenübergestellt. Der ermittelte p-Wert gibt den Anteil jener Werte an, die unter der Nullverteilung gleich groß oder größer ausfallen als die in den Originaldaten beobachteten ALE-Scores (Eickhoff et al. 2009). Er quantifiziert somit die Wahrscheinlichkeit, dass die gefundene Konvergenz auf Zufall beruht, und erlaubt dadurch die statistische Abgrenzung überzufälliger Effekte (Wasserstein & Lazar 2016).

Die Anpassung der p-Werte durch die Korrektur des familienweisen Fehlers (*Family-Wise Error*, FWE) minimiert die Wahrscheinlichkeit von Fehlalarmen (*false positives*) in statistischen Analysen (Eickhoff et al. 2012). Dies ist von besonderer Relevanz für ALE-Metaanalysen, in denen tausende von Voxeln getestet werden, wodurch sich ohne Korrektur die Wahrscheinlichkeit erhöht, dass einige dieser Tests fälschlicherweise als signifikant erkannt werden (Turkeltaub et al. 2012). Die FWE-Korrektur passt das Signifikanzniveau so an, dass die Wahrscheinlichkeit, mindestens einen Fehlalarm über alle Tests hinweg zu erhalten, auf ein akzeptables Niveau gesenkt wird. Dies geschieht durch die Adjustierung der p-Werte basierend auf der Anzahl der durchgeführten Tests und der Verteilung der Daten (Eickhoff et al. 2012). Häufig wird dies durch Monte-Carlo-Simulationen oder Permutationstests erreicht, bei denen zufällige Datensätze erzeugt werden, um die Verteilung der Teststatistiken unter der Nullhypothese zu bestimmen (Eickhoff et al. 2012, Eickhoff et al. 2009). Die mittels Monte-Carlo-Simulationen generierten zufälligen Datensätze werden mehrfach

getestet, um eine Verteilung der Teststatistiken zu erstellen, die zur Festlegung einer Signifikanzschwelle genutzt wird (Rosenbluth 2003). Die FWE-Korrektur erhöht die Zuverlässigkeit und Validität der Metaanalyse-Ergebnisse, indem sie die Wahrscheinlichkeit, eine Hirnregion fälschlicherweise als aktiviert zu klassifizieren, reduziert (Eickhoff et al. 2012).

In der ALE-Metaanalyse wird auf Voxel-Ebene die *Cluster*-Bildungsschwelle typischerweise auf $p < 0,001$ und die FWE-korrigierte Signifikanzschwelle auf *Cluster*-Ebene auf $p < 0,05$ festgelegt (Eickhoff et al. 2012). Zur Erleichterung der Interpretation der Ergebnisse werden die p-Werte in z-Scores umgewandelt, die die Signifikanz der beobachteten Konvergenz standardisiert darstellen (Eickhoff et al. 2012).

Die in der empirischen Nullverteilung modellierten zufälligen Effekte fokussieren sich auf die zufällige Konvergenz zwischen den Studien und nicht auf die *Cluster*-Bildung innerhalb einer Studie (Eickhoff et al. 2009). Diese Methode stellt sicher, dass die ermittelten Aktivierungsmuster nicht durch zufällige Schwankungen innerhalb einer Studie verzerrt werden, sondern eine echte, über verschiedene Studien hinweg konsistente Aktivierung widerspiegeln (Eickhoff et al. 2009).

Für die exakte anatomische Zuordnung der identifizierten Aktivierungs-*Cluster* zu spezifischen Gehirnregionen nutzen ALE-Metaanalysen zytoarchitektonische Karten des menschlichen Gehirns, die in der *Statistical Parametric Mapping* (SPM) *Anatomy Toolbox* integriert sind (Eickhoff et al. 2005, Eickhoff et al. 2009). Diese auf detaillierten histologischen Untersuchungen postmortaler menschlicher Gehirne basierenden Karten ermöglichen eine präzise Lokalisierung der Aktivierungs-*Cluster* (Eickhoff et al. 2006). Die SPM-*Toolbox* bietet eine leistungsstarke Möglichkeit, funktionelle Aktivierungen mit strukturellen Informationen zu korrelieren, indem sie die Wahrscheinlichkeit für die Zugehörigkeit eines spezifischen Voxels zu einer bestimmten Gehirnregion berechnet (Eickhoff et al. 2005). Die für die Zuordnung verwendeten probabilistischen zytoarchitektonischen Karten erlauben es, die kognitiven Prozessen zugrunde liegenden neuronalen Mechanismen zu interpretieren und in den Kontext bekannter neuroanatomischer Strukturen einzuordnen (Eickhoff et al. 2007).

Zusammenfassend erlaubt die systematische ALE-Analyse die Identifizierung konsistenter Aktivierungs-*Cluster* in der funktionellen Bildgebung (Abbildung 3).

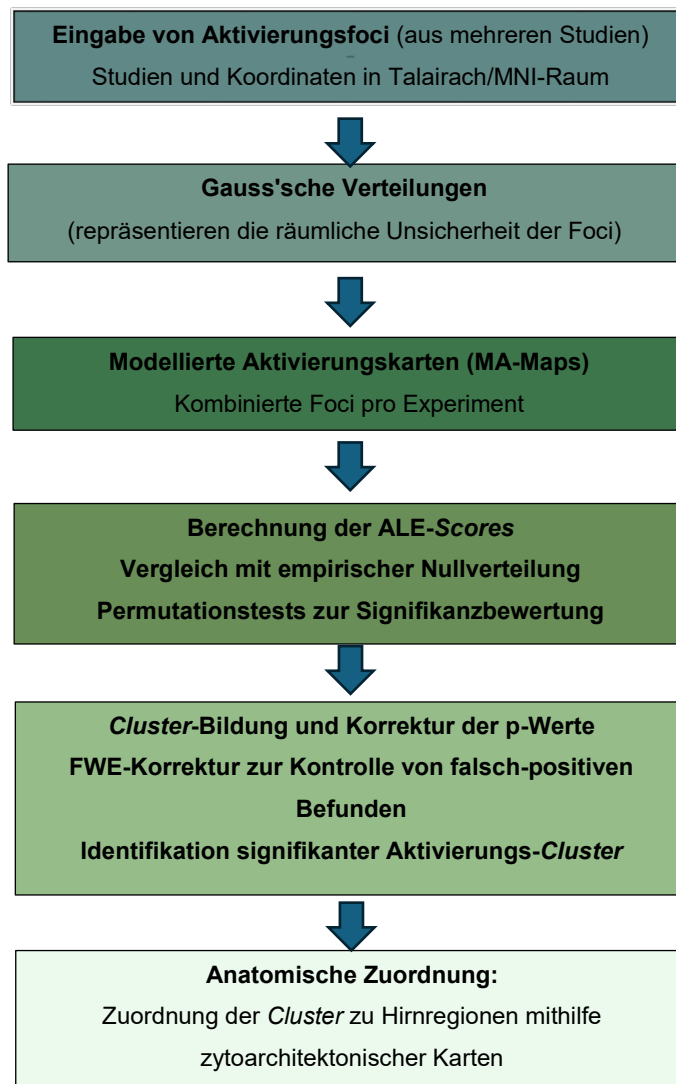


Abbildung 3: Schematische Darstellung der Phasen der Activation Likelihood Estimation (ALE)

FWE: Family-Wise Error; MNI: Montreal Neurological Institute

3.5 Verwendung des *BrainMap-Tools* bei der koordinatenbasierten Metaanalyse

In der vorliegenden Arbeit wurde die *BrainMap*-Datenbank mit zugehörigen *Tools* für die koordinatenbasierte Metaanalyse verwendet. *BrainMap* ist eine öffentlich zugängliche Plattform zur systematischen Sammlung, Analyse und Darstellung funktioneller und struktureller *Neuroimaging*-Daten (Laird et al. 2009). Die Plattform wurde entwickelt, um die große Menge an in der wissenschaftlichen Literatur veröffentlichten *Neuroimaging*-Daten zugänglich zu machen und für quantitative Metaanalysen (z. B. Analyse von Aktivierungsdaten mit der ALE) bereitzustellen (Fox 1993). Dazu werden standardisierte Koordinaten und

zugehörige Metadaten (Informationen zu den Versuchspersonen, den experimentellen Bedingungen sowie den verwendeten Stimuli und Aufgaben) in die Datenbank eingegeben (Fox & Lancaster 2002, Laird et al. 2009).

Die in der vorliegenden Arbeit verwendeten, durch die Literaturrecherche identifizierten *Neuroimaging*-Studien wurden mithilfe der *Software Scribe* (<http://brainmap.org/scribe/>) enkodiert. *Scribe* ermöglicht die manuelle Eingabe und das Enkodieren von Aktivitätskoordinaten sowie der zugehörigen experimentellen Metadaten aus relevanten Studien (Laird et al. 2009). Zur Sicherstellung der Vergleichbarkeit der Koordinaten verschiedener Studien wurden im Talairach-Raum bestimmte Koordinaten über eine lineare Transformation in MNI-Koordinaten umgerechnet (Laird et al. 2010). Dazu wurde die Lancaster-Transformation (icbm2tal) genutzt (Lancaster et al. 2007). Bei dieser Transformation werden über eine skalare Anpassung der Koordinaten entlang der x-, y- und z-Achsen die strukturellen und räumlichen Differenzen zwischen den beiden Referenzsystemen korrigiert (Laird et al. 2010).

Bei der quantitativen Validierung zeigte sich, dass die Disparität zwischen MNI- und Talairach-Koordinaten durch die Lancaster-Transformation signifikant reduziert wird. Die daraus resultierende höhere Übereinstimmung von Aktivierungsmustern führt zu kleineren, aber intensiveren *Clustern* in ALE-Schätzungen (Laird et al. 2010).

4 Ergebnisse

4.1 Systematische Literaturrecherche und Metaanalyse

Insgesamt wurden auf der Grundlage der in Kapitel 3.2.1 und 3.2.2 definierten Such- und Einschlusskriterien 24 Originalarbeiten in die Metaanalyse eingeschlossen. Diese deckten ein breites methodisches Spektrum funktioneller Bildgebung ab, wobei der überwiegende Teil der Untersuchungen mittels fMRT durchgeführt wurde ($n = 22$). Zusätzlich wurden jeweils eine PET-Studie und Magnetoenzephalographie (MEG)-Studie berücksichtigt (siehe Abbildung 4). Die eingeschlossenen Arbeiten repräsentieren die derzeitige Datenlage zur Untersuchung veränderter Hirnaktivität bei Pädophilie. Auf *Arterial Spin-Labeling* basierende Studien erfüllten nicht die festgelegten Kriterien und gingen daher nicht in die Analyse ein.

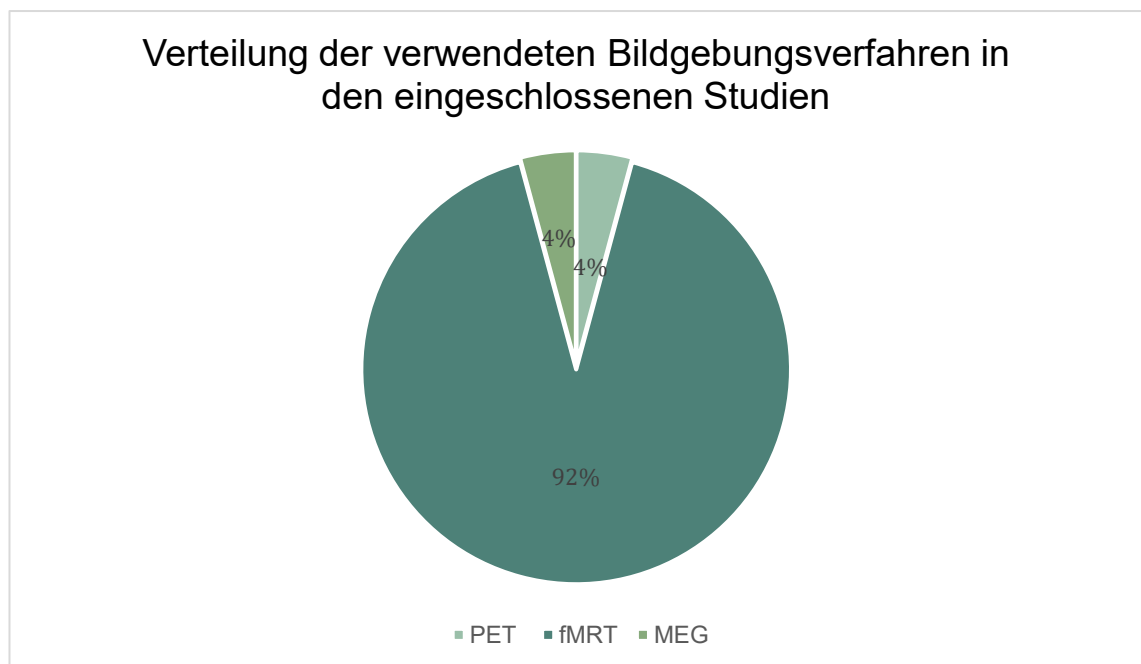


Abbildung 4: Verteilung der in die Metaanalyse eingeschlossenen Bildgebungsverfahren

Der überwiegende Anteil der Studien nutzte die funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT; 91,7 %), während je eine Studie auf Positronen-Emissions-Tomographie (PET; 4,2 %) bzw. Magnetoenzephalographie (MEG; 4,2 %) beruhte.

Insgesamt wurden 69 Kontraste aus 24 Studien in die Metaanalyse eingeschlossen, die zusammen 450 Foci umfassten. Unter einem Kontrast ist in diesem Kontext ein in den Primärarbeiten ausgewiesener spezifischer Vergleich zwischen Bedingungen oder Gruppen zu verstehen. Ein Kontrast entsprach somit einer experimentellen Vergleichsbedingung, bei der beispielsweise die

neuronale Aktivität von Probanden mit pädophiler Störung (P) im Vergleich zu Kontrollpersonen (C) untersucht wurde ($P > C$). Die Gruppe P umfasste pädophile Straftäter (P+CSO) und nicht-straffällige Pädophile (P-CSO), während die Kontrollgruppe aus gesunden Probanden bestand. Andere Kontraste bezogen sich auf Veränderungen zwischen Messzeitpunkten (z. B. Prä- > Post-Therapie), auf Zusammenhänge zwischen Hirnaktivität und dem Ausmaß pädosexuellen Interesses (positive oder negative Korrelationen) oder auf Interaktionseffekte (z. B. Gruppe $\times$ Stimulusart). Für die vorliegende Metaanalyse wurde jeder dieser Kontraste als eigenständiges „Experiment“ berücksichtigt, sodass die methodische Vielfalt der Primärstudien systematisch in die Gesamtauswertung einfluss. Die eingeschlossenen Paradigmen umfassten ein breites Spektrum, darunter visuelle Stimuli (z. B. Bilder oder Gesichter), Aufgaben zur moralischen Entscheidungsfindung, kognitive Kontroll- und Inhibitionsaufgaben, Ruhebedingungen sowie Prä-Post-Vergleiche im Rahmen therapeutischer Interventionen.

Die 450 Foci stammten zum überwiegenden Teil aus direkten Gruppenvergleichen. Bei 277 Aktivierungen aus 31 Kontrasten (61,5 %) wiesen Pädophile im Vergleich zu Kontrollpersonen eine stärkere neuronale Aktivität auf ($P > C$) oder die Probanden zeigten eine erhöhte Aktivierung vor einer therapeutischen Intervention (Prä- > Post-Therapie). Entsprechend umfassten die 130 Deaktivierungen aus 25 Kontrasten (28,9 %) Unterschiede mit einer stärkeren Aktivierung in der Kontrollgruppe ($C > P$) oder mit einer höheren Aktivität nach einer therapeutischen Intervention (Post- > Prä-Therapie). Damit beruhte die Mehrzahl der Befunde auf klassischen Gruppen- oder Zustandsvergleichen (siehe Abbildung 5).

Ergänzend wurden korrelative Analysen berücksichtigt, die den Zusammenhang zwischen der neuronalen Aktivität und dem Ausmaß pädosexuellen Interesses untersuchten. Hierbei dokumentierten zwei Analysen insgesamt sieben Foci (1,6 %) mit einer positiven Korrelation, d. h. je stärker die Präferenz ausgeprägt war, desto höher fiel die Aktivierung in bestimmten Hirnarealen aus. In vier Analysen wurden dagegen 20 Foci (4,4 %) mit negativer Korrelation identifiziert, d. h. mit steigendem pädophilen Interesse nahm die Aktivität in den Foci ab.

Darüber hinaus berichteten sieben Analysen im Rahmen von Haupteffekten oder Interaktionseffekten über insgesamt 16 Foci (3,6 %, siehe Abbildung 5).

Haupteffekte bezeichnen den grundsätzlichen Unterschied zwischen den Gruppen, unabhängig von weiteren Bedingungen. Dabei wurde geprüft, ob sich die Aktivierungsmuster von Probanden mit pädophiler Störung (P) und Kontrollpersonen (C) generell voneinander unterscheiden und damit, ob es einen übergeordneten, in allen untersuchten Situationen nachweisbaren Gruppenunterschied gibt. Diese Befunde sind inhaltlich vergleichbar mit den klassischen Kontrasten $P > C$ oder $C > P$, wurden in den Primärarbeiten jedoch im Rahmen einer Varianzanalyse ausgewiesen und dort als *main effect of group* bezeichnet. Haupteffekte verdeutlichen somit Unterschiede, die sich allein auf die Gruppenzugehörigkeit zurückführen lassen, ohne dass andere experimentelle Bedingungen berücksichtigt werden müssen.

Interaktionseffekte kennzeichnen dagegen Gruppenunterschiede, die nicht stabil unter allen Bedingungen vorhanden sind, sondern vom Kontext der Messung abhängen. Hierbei wird untersucht, ob sich die Differenz zwischen den Gruppen bei Berücksichtigung weiterer Variablen verändert. Beispielsweise können sich Pädophile und Kontrollpersonen in ihrer Hirnaktivierung bei Kinderbildern deutlich unterscheiden, bei Erwachsenenbildern jedoch nicht. Oder Unterschiede treten nur bei Inhibitionsaufgaben nicht jedoch bei emotionalen Bewertungsaufgaben auf. In diesen Fällen ist die Gruppenzugehörigkeit allein nicht ausschlaggebend; erst in Kombination mit der jeweiligen Bedingung (Stimulus, Aufgabe) entsteht ein signifikanter Unterschied. Interaktionseffekte zeigen somit kontext-sensitive Gruppenunterschiede auf.

Insgesamt entfielen 14 Foci aus zwei Analysen auf Haupteffekte und 9 Foci aus fünf Analysen auf Interaktionseffekte.

Die Stichprobengrößen reichten von kleinen Kollektiven (z. B. Schiffer et al. (2008a) mit $n = 11$, Habermeyer et al. (2013a) mit $n = 8$) bis hin zu größeren Gruppen (Mannfolk et al. (2022) mit $n = 64$).

Wie im Anhang dokumentiert, wurden alle 69 Kontraste mit ihren 450 Foci gleichberechtigt in die ALE-Metaanalyse einbezogen (siehe Tabelle 2). Dieses Vorgehen entspricht der etablierten Methodik und erlaubt es, über die methodische Heterogenität der Primärarbeiten hinweg konvergente Aktivierungsmuster zu identifizieren. Während zufällige oder Paradigmen-spezifische Unterschiede durch das *Random-Effects*-Modell statistisch kontrolliert werden, lassen

sich auf diese Weise robuste, über die eingeschlossenen Studien hinweg konsistente Befunde identifizieren, die die Grundlage für die weitere Interpretation bilden.

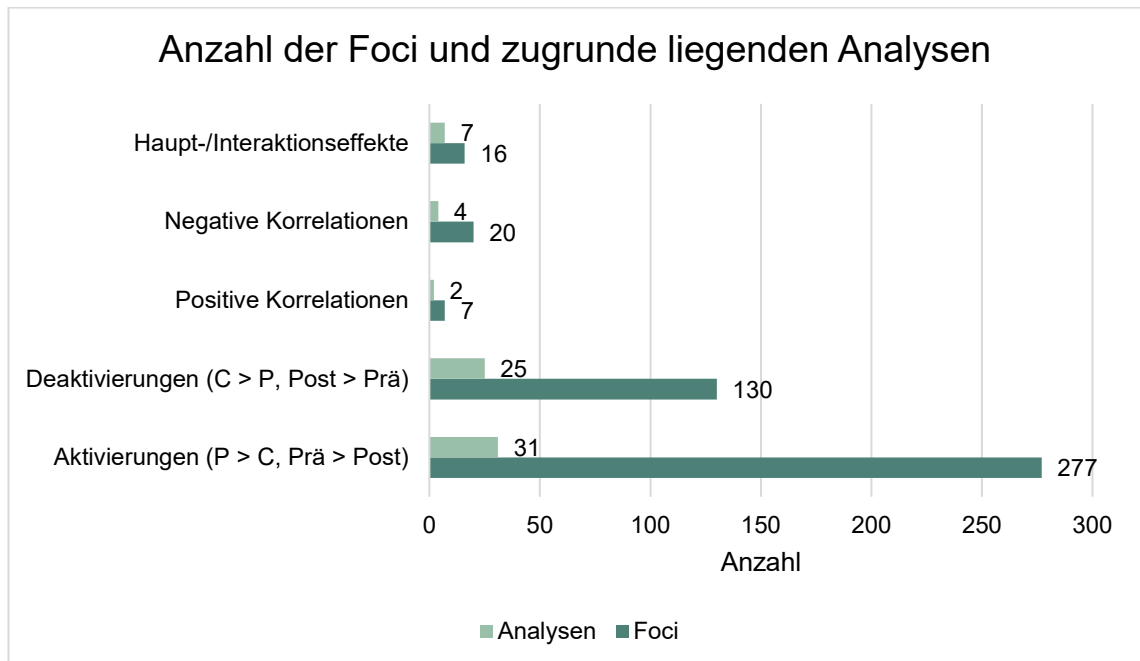


Abbildung 5: Anzahl der Foci und zugrunde liegenden Analysen nach Analyseart
Dargestellt sind die absoluten Werte der in die Metaanalyse eingeschlossenen Foci (dunkelgrün) sowie der zugehörigen Analysen/Kontraste (hellgrün) in den jeweiligen Kategorien. Berücksichtigt wurden Aktivierungen ($P > C$, $\text{Prä} > \text{Post}$), Deaktivierungen ($C > P$, $\text{Post} > \text{Prä}$), positive und negative Korrelationen sowie Haupteffekte und Interaktionseffekte.

4.2 Konvergenz der Hirnaktivität

4.2.1 Hauptanalyse aller Experimente

Im ersten Schritt wurden sämtliche in die Metaanalyse einbezogenen Experimente ausgewertet. Diese Hauptanalyse umfasste 69 Kontraste aus 24 Primärarbeiten mit insgesamt 450 Foci (siehe Abbildung 6). Die Kontraste deckten ein breites Methodenspektrum ab, darunter Gruppenvergleiche zwischen pädophilen Personen und Kontrollgruppen, Prä-Post-Vergleiche im Rahmen therapeutischer Interventionen, korrelative Analysen mit dem Ausmaß des pädosexuellen Interesses sowie Ergebnisse aus Haupteffekten und Interaktionseffekten. Jeder dieser Kontraste wurde entsprechend dem im Methodenteil erläuterten Vorgehen als eigenständiges Experiment in die ALE-Metaanalyse aufgenommen, sodass die Heterogenität der Primärarbeiten systematisch berücksichtigt wurde.

Die Analyse dieser Gesamtstichprobe ergab keine überzufällige Konvergenz veränderter Hirnaktivitäten. Damit fehlten bei der Zusammenführung aller experimentellen Befunde konsistente Hinweise auf eine generalisierte Funktionsabweichung des Gehirns bei Pädophilie.

4.2.2 Subanalyse der Experimente ohne sexuellen Kontext

Um zu prüfen, ob sich ohne spezifische sexuelle Stimuli konvergente Befunde nachweisen lassen, wurde eine Subanalyse jener Experimente durchgeführt, in denen keine sexuellen Reize angeboten wurden. Diese Teilstichprobe umfasste 28 Experimente mit unterschiedlichen Paradigmen wie kognitive Aufgaben, Emotionsverarbeitung oder Ruhebedingungen.

Auch diese Analyse ergab keine signifikante Konvergenz der berichteten Aktivierungen. Somit konnten auch im nicht-sexuellen Kontext keine überzufälligen Muster abweichender Hirnaktivität bei Pädophilie identifiziert werden.

4.2.3 Robustheitsanalysen

Zur Absicherung der Ergebnisse wurden Robustheitsanalysen durchgeführt. Zunächst wurden Aktivierungs- und Deaktivierungsfoci separat betrachtet, um auszuschließen, dass der fehlende Gesamteffekt aus einer Überlagerung gegenläufiger Befunde resultiert. In die Auswertung gingen 33 Experimente mit insgesamt 284 Aktivierungsfoci sowie 29 Experimente mit 150 Deaktivierungsfoci ein. Weder in der Aktivierungs- noch in der Deaktivierungsanalyse zeigte sich eine signifikante Konvergenz. Somit konnten keine konsistenten Muster einer generell erhöhten oder verminderten neuronalen Aktivität bei Pädophilie nachgewiesen werden. Die getrennten Analysen belegen, dass die Nullbefunde der Hauptanalyse nicht durch eine Überlagerung positiver und negativer Effekte verursacht wurden.

Ergänzend erfolgten umfassende Sensitivitätsanalysen, mit denen potenziell verzerrende Einflüsse spezifischer Studiendesigns kontrolliert wurden. Zunächst wurden sämtliche nicht aufgabenbasierten Experimente – beispielsweise Ruhe-fMRT – ausgeschlossen, da diese methodisch von den *task*-basierten Paradigmen abwichen und potenziell zu einer erhöhten Varianz in den berichteten Foci geführt haben. Anschließend wurden alle Kontraste entfernt, die Veränderungen im Rahmen von Prä-Post-Designs erfassten, beispielsweise im

Rahmen von Evaluationen therapeutischer Interventionen. Auf diese Weise sollte sichergestellt werden, dass die Ergebnisse nicht durch behandlungsinduzierte Effekte verzerrt wurden. Schließlich wurden Experimente ausgeschlossen, die ausschließlich Vergleiche zwischen pädophilen Subgruppen beinhalteten (z. B. zwischen delinquenten und nicht-delinquenten Probanden), da diese eine andere Fragestellung adressierten und nicht unmittelbar auf die Frage nach einer generellen Abweichung der Hirnfunktion bei Pädophilie abzielten.

Sämtliche Sensitivitätsanalysen bestätigten die Resultate der Hauptanalyse. Unabhängig davon, welche Studien ausgeschlossen wurden, zeigte sich keine signifikante Konvergenz veränderter Hirnaktivität bei Pädophilie. Diese Befunde belegen, dass die in der Haupt- und Subanalyse identifizierten Nullbefunde nicht durch methodische Besonderheiten oder spezifische Studiendesigns erklärbar sind, und bestätigen die Robustheit der Gesamtergebnisse.

4.2.4 Zusammenfassung und Einordnung

Zusammenfassend zeigen die Ergebnisse der Hauptanalyse, der Subanalyse ohne sexuellen Kontext sowie der Robustheitsanalysen, dass bei Pädophilie keine generalisierte und kontextunabhängige Funktionsstörung der Hirnaktivität nachweisbar ist. Abweichende Konvergenzen traten nicht im nicht-sexuellen Kontext auf, sondern beschränkten sich auf Situationen mit sexuellen Stimuli. Die spezifischen Befunde der entsprechenden Subanalyse werden im folgenden Kapitel 4.3 im Detail dargestellt.

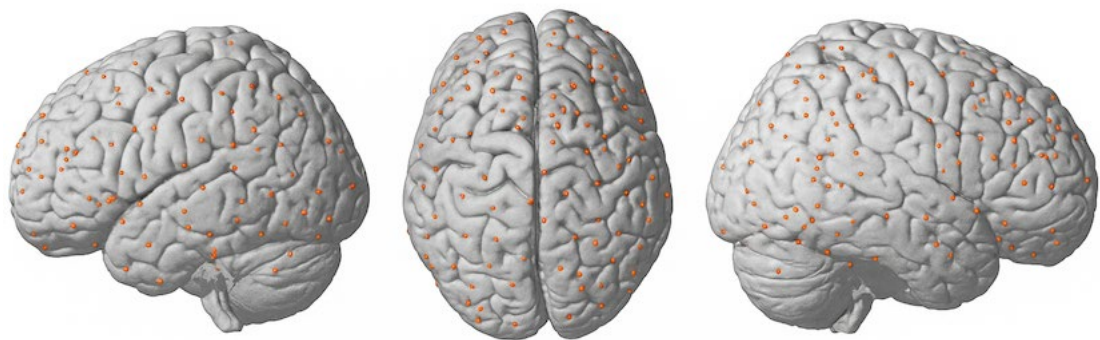


Abbildung 6: Hirnaktivierungsherde aus den Metaanalysen der 69 Experimente
Verteilung der insgesamt 450 Foci aus 69 Experimenten (24 Studien) auf der Gehirnoberfläche (laterale Ansichten links/rechts sowie dorsale Ansicht). Orange Punkte kennzeichnen die in den Primärstudien berichteten Aktivierungs- und Deaktivierungsfoci. Die Darstellung veranschaulicht die räumliche Heterogenität der berichteten Befunde und ersetzt keine Konvergenzstatistik. Eigene Darstellung in Anlehnung an Schnellbächer et al. (2023), Nature Mental Health.

4.3 Konvergenz der Hirnaktivität nach sexueller Stimulation

4.3.1 Subanalyse der Experimente mit sexuellem Kontext

Für die Untersuchung der Hirnaktivität im Zusammenhang mit der Verarbeitung sexueller Reize wurden ausschließlich jene Experimente berücksichtigt, die sexuelle Stimuli einsetzten. Diese Subgruppe umfasste 41 Experimente mit insgesamt 342 berichteten Foci. Die eingeschlossenen Paradigmen reichten von der Präsentation nicht-pädophiler sexueller Stimuli wie erotische Darstellungen erwachsener Personen bis hin zu explizit pädophilen Stimuli in Form von Darstellungen von Kindern. Darüber hinaus wurden auch Prä-Post-Vergleiche im Rahmen therapeutischer Interventionen einbezogen, sofern diese den Einfluss sexueller Stimuli auf die neuronale Aktivität erfassten. Jeder Kontrast wurde, entsprechend dem im Methodenteil dargelegten Vorgehen als eigenständiges Experiment in die ALE-Metaanalyse aufgenommen. Dadurch floss die gesamte Bandbreite der verfügbaren Studien mit sexuellem Stimulusbezug in die Auswertung ein.

Im Gegensatz zu den in Kapitel 4.2 dargestellten Nullbefunden ergab die Analyse eine signifikante Konvergenz veränderter Hirnaktivität bei Pädophilie. Deutlich betroffen waren der linke anteriore Inselkortex, das angrenzende Claustrum sowie der anteriore mid-cinguläre Kortex (aMCC). Methodisch wurden diese Befunde zwei *Clustern* zugeordnet. Das erste *Cluster* im linken anterioren Inselkortex und Claustrum zeigte eine Größe von 111 Voxel. Die maximalen z-Werte in diesem *Cluster* lagen zwischen 3,6 und 3,7. Das zweite *Cluster* im aMCC umfasste 103 Voxel. Dieses *Cluster* wies mit einem z-Wert von 4,4 die höchste statistische Signifikanz auf. Die z-Werte verdeutlichen, dass die identifizierten Konvergenzen nicht nur räumlich konsistent, sondern auch statistisch solide abgesichert sind.

Die Lage und Ausdehnung der identifizierten *Cluster* ist in Abbildung 7 dargestellt. In Tabelle 1 sind die zugehörigen Kenngrößen im Detail aufgeführt, darunter die makroanatomische Lokalisation, die MNI-Koordinaten der *Peak-Voxel*, die *Cluster*-Größen und die z-Werte. Ergänzende Angaben zu den einbezogenen Kontrasten und Foci finden sich im Anhang (Tabelle 2).

Tabelle 1: Pädophilie-assoziierte abweichende neuronale Aktivität nach sexueller Stimulation

Domäne	Cluster (Größe in Voxel)	Makroanatomische Lokalisation	MNI-Koordinaten			z- Score
			x	y	z	
Sexuell	1 (111)	Linker anteriorer Inselkortex	-32	14	-12	3,7
		Linker anteriorer Inselkortex	-40	12	-8	3,7
		Linkes Claustrum	-30	16	-2	3,6
	2 (103)	Linker anteriorer mid-cingulärer Kortex	-8	10	36	4,4

Eine Konvergenz bezüglich einer allgemein abweichenden Hirnaktivität im Zusammenhang mit Pädophilie war in der *Activation Likelihood Estimation*-(ALE)-Analyse (69 Experimente mit 450 Foci) nicht nachweisbar. Nach sexueller Stimulation zeigte die ALE-Analyse (41 Experimente mit 342 Foci) hingegen zwei *Cluster* signifikanter Konvergenz. Die Ergebnisse wurden unter Korrektur für multiples Testen mittels *Family-Wise Error Rate* bei $p < 0,05$ abgesichert. MNI = *Montreal Neurological Institute*.

4.3.2 Kontributionsanalysen

Zur genaueren Einordnung der in Kapitel 4.3.1 beschriebenen Ergebnisse wurden Kontributionsanalysen durchgeführt. Damit sollte geprüft werden, welchen Anteil die verschiedenen experimentellen Paradigmen an der Identifikation der *Cluster* im linken anterioren Inselkortex mit Ausdehnung in das Claustrum sowie im aMCC hatten und ob die Befunde auf einer breiten empirischen Basis beruhten.

Die Analysen zeigten, dass die beobachteten Konvergenzen nicht auf einzelne Studien oder Paradigmen zurückzuführen waren, sondern durch methodisch unterschiedliche Ansätze konsistent gestützt wurden. Sowohl Gruppenvergleiche mit nicht-pädophilen sexuellen Stimuli als auch Gruppenvergleiche mit explizit pädophilen Stimuli lieferten robuste Beiträge zu den *Clustern*. Darüber hinaus trugen auch Therapieeffekte wie Prä-Post-Vergleiche im Rahmen klinischer Interventionen zur Evidenz bei. Damit konnte nachgewiesen werden, dass die identifizierten *Cluster* nicht auf eine singuläre Aufgabenstellung oder eine kleine Zahl dominierender Experimente beruhten.

Die im Anhang dokumentierten Einzelkontraste (siehe Tabelle 2) verdeutlichen, dass verschiedene Paradigmen und Studien zu der Konvergenz in den *Clustern* beitrugen und dass sich die Konvergenz nicht auf eine spezifische Laborumgebung oder Auswertestrategie beschränkte. Vielmehr ergab sich ein

konsistentes, durch heterogene methodische Zugänge abgesichertes Muster bezüglich der Verarbeitung sexueller Stimuli bei Pädophilie.

4.3.3 Robustheitsanalysen

Zur weiteren Absicherung der Befunde wurden Robustheitsanalysen durchgeführt. Ziel dieser Auswertungen war es, zu prüfen, ob die in Kapitel 4.3.1 beschriebenen *Cluster* im linken anterioren Inselkortex mit Ausdehnung in das Claustrum sowie im aMCC durch spezifische Studiendesigns oder einzelne methodische Paradigmen beeinflusst wurden oder ob die *Cluster* auch unter restriktiveren Bedingungen stabil nachweisbar waren.

Zunächst erfolgte eine getrennte Betrachtung von Aktivierungs- und Deaktivierungsfoci. In die Analyse der Aktivierungsfoci gingen 22 Experimente mit insgesamt 225 Foci ein, in die Analyse der Deaktivierungsfoci 17 Experimente mit 109 Foci. Weder in der einen noch in der anderen Teilanalyse ergab sich eine signifikante Konvergenz. Damit konnte ausgeschlossen werden, dass die in der Hauptanalyse beobachteten Nullbefunde durch eine Überlagerung gegenläufiger Aktivierungen und Deaktivierungen maskiert wurden. Weder bei isolierter Betrachtung von Aktivierungen noch von Deaktivierungen ergab sich eine signifikante Konvergenz, was die Robustheit der Ergebnisse unabhängig von der Richtung der berichteten Aktivitätsänderungen unterstreicht.

Darüber hinaus wurden Sensitivitätsanalysen durchgeführt, bei denen potenziell verzerrende Kontraste sukzessive ausgeschlossen wurden. Zunächst wurden alle nicht aufgabenbasierten Experimente entfernt, um Unterschiede zwischen *task*- und *resting-state*-basierten Designs zu berücksichtigen. In einem weiteren Schritt wurden Kontraste ausgeschlossen, die Therapieeffekte im Rahmen von Prä-Post-Designs abbildeten. Schließlich wurden auch Vergleiche innerhalb pädophiler Subgruppen, beispielsweise zwischen delinquenten und nicht-delinquenten Probanden, aus der Analyse entfernt. In allen drei Sensitivitätsanalysen blieben die in Tabelle 1 ausgewiesenen *Cluster* signifikant bestehen.

Diese Ergebnisse verdeutlichen, dass die identifizierten *Cluster* stabil waren und weder von einer spezifischen Richtung der Aktivitätsänderung noch von einzelnen Studiendesigns getragen wurden. Die Befunde können daher als

belastbare Evidenz für kontextspezifische Besonderheiten der Hirnaktivität bei Pädophilie im sexuellen Kontext gewertet werden.

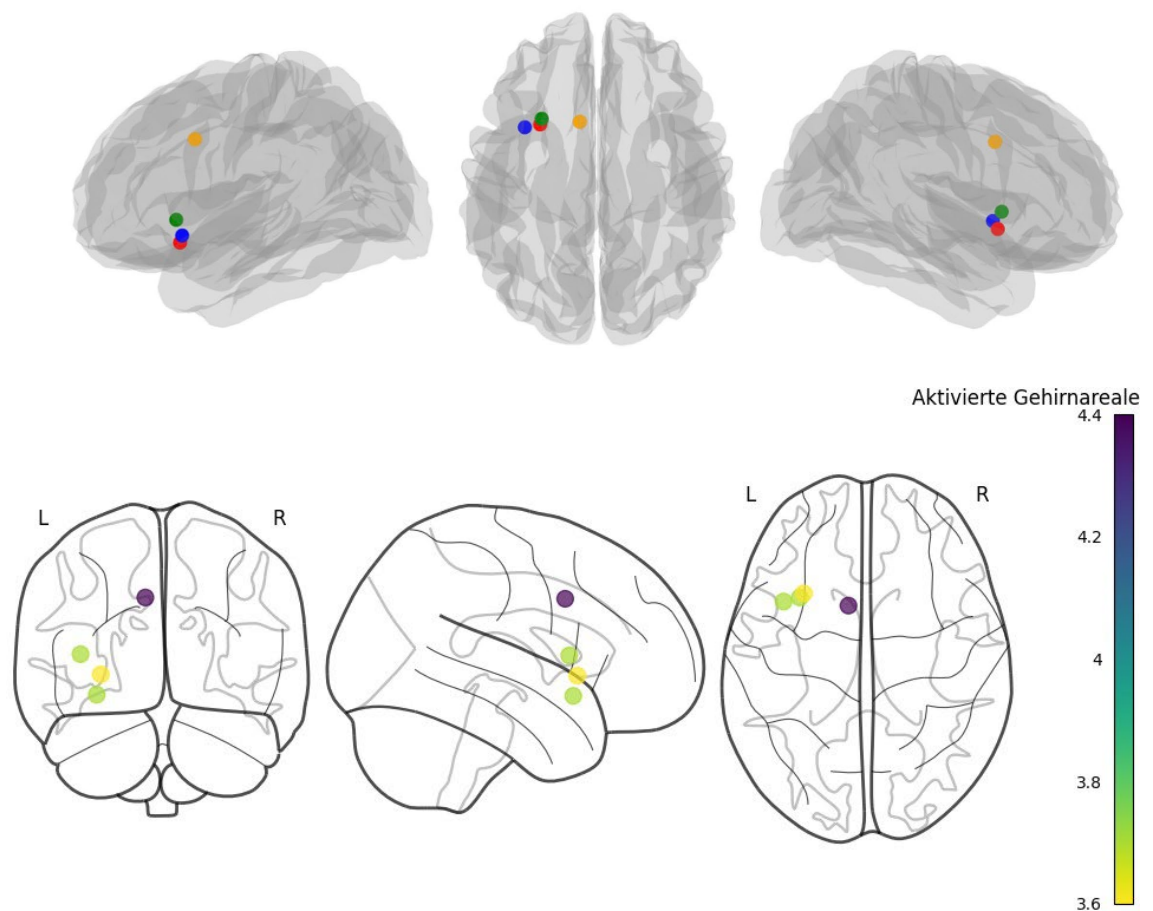


Abbildung 7: Hirnareale mit veränderter funktioneller Aktivität nach sexueller Stimulation bei pädophiler Präferenz

Dargestellt sind die in der Subanalyse der Experimente mit sexuellem Kontext identifizierten Cluster (vgl. Tabelle 1). Die obere Reihe zeigt die laterale Ansicht der linken Hemisphäre (links), die dorsale Ansicht des Gehirns (Mitte) sowie die laterale Ansicht der rechten Hemisphäre (rechts). Die untere Reihe enthält schematische Projektionen derselben Cluster mit farbcodierten z-Werten (vgl. Farbleiste). Das Cluster 1 befindet sich im aINS mit Ausdehnung in das Claustrum und ist in den lateralen Ansichten der linken Hemisphäre erkennbar. Das Cluster 2 liegt im aMCC und tritt in der dorsalen Ansicht deutlich hervor. Die Farbskala rechts zeigt die z-Scores der ALE-Analyse ($p < 0,05$, FWE-korrigiert). L = links, R = rechts.

5 Diskussion

5.1 Zusammenfassung der Ergebnisse

Die vorliegende Dissertation untersuchte die aktuelle Datenlage zu den funktionellen neuronalen Korrelaten der Pädophilie unter Anwendung des ALE-Ansatzes. Für die Entwicklung effektiver Präventions- und Therapieansätze ist das Verständnis der neurobiologischen Mechanismen der Pädophilie essenziell, was die gesellschaftliche und wissenschaftliche Relevanz der Analyse verdeutlicht. Ziel der vorliegenden Metaanalyse war es, konsistente Muster veränderter Hirnaktivität bei Pädophilie zu identifizieren. Dazu wurden Daten aus 24 Studien mit insgesamt 69 Experimenten und 450 Aktivierungsfoci analysiert.

Die Analyse ergab keine Konvergenz bezüglich allgemein veränderter Hirnaktivitäten bei Personen mit Pädophilie. Es war weder eine insgesamt erhöhte noch verringerte neuronale Aktivität nachweisbar. Dieser Befund blieb stabil, auch wenn nicht aufgabenbasierte Experimente oder Studien, die zwei pädophile Gruppen verglichen, ausgeschlossen wurden.

Im Gegensatz dazu ergab die Analyse von 41 Experimenten zur Hirnaktivität nach sexueller Stimulation eine signifikante Konvergenz abweichender Aktivitätsmuster bei Pädophilie in spezifischen Hirnregionen. Diese umfassten den linken anterioren Insularkortex, das Claustrum und den aMCC und damit Regionen, die für die Orchestrierung sexueller Erregung in Gehirnnetzwerken eine zentrale Bedeutung einnehmen (Poeppel et al. 2014). Diese Effekte wurden insbesondere durch Studien getrieben, die Gruppenvergleiche zwischen nicht-pädophilen oder pädophilen sexuellen Stimuli sowie Therapieeffekte (*Prä- > Post-Behandlung*) untersuchten. Weitere Analysen bestätigten, dass nach sexueller Stimulation keine allgemeine Erhöhung oder Reduktion der neuronalen Aktivität nachweisbar ist.

Die Ergebnisse erlauben einen Einblick in die neurobiologischen Mechanismen der Pädophilie, indem sie von der Störung betroffene, spezifische Netzwerke der Sexualität identifizieren. Insbesondere stützen die Befunde die Hypothese, wonach Pädophilie nicht als generalisierte neurobiologische Entwicklungsstörung, sondern als spezifische Veränderung der neuronalen Systeme der

Sexualität betrachtet werden sollte (Joyal et al. 2019, Gewinn et al. 2018, Massau et al. 2017a).

5.2 Methodisches Vorgehen

Die ALE ist eine etablierte Methode zur Identifikation konsistenter Aktivierungsmuster in der funktionellen Bildgebung (Eickhoff et al. 2012). In der vorliegenden Dissertation wurde die ALE verwendet, um neuronale Korrelate der Pädophilie zu identifizieren. Mit dem methodischen Ansatz wurden Daten aus 69 Experimenten mit 450 Aktivierungsfoci integriert, wodurch robuste Ergebnisse erzielt werden konnten.

5.2.1 Stärken der Methode

Die ALE-Methode erlaubt die Analyse heterogener Daten und eignet sich auch für komplexe Fragestellungen (Laird et al. 2009). Zu den zentralen Vorteilen der Methode zählt die Möglichkeit, Daten aus Studien mit unterschiedlichen Paradigmen und Bildgebungstechniken (fMRT, PET) zu integrieren (Eickhoff et al. 2009), was die Generalisierbarkeit der Ergebnisse erhöht (Eickhoff et al. 2009, Eickhoff et al. 2010, Turkeltaub et al. 2012).

Ein weiterer Vorteil der Methode ist die präzise Modellierung der räumlichen Unsicherheiten von Aktivierungsfoci durch dreidimensionale Gauss'sche Wahrscheinlichkeitsverteilungen (Eickhoff et al. 2006, Eickhoff et al. 2009). Diese Modellierung minimiert Verzerrungen, die durch Unterschiede bei der räumlichen Auflösung in den Studien entstehen könnten und ermöglicht die exakte Identifikation konsistenter Aktivierungen (Eickhoff et al. 2016, Turkeltaub et al. 2012).

Durch die Nutzung eines *Random-Effects*-Modells werden zwischen- und inner-individuelle Variabilitäten berücksichtigt, wodurch die Aussagekraft der Befunde gestärkt wird (Hedges & Vevea 1998). Darüber hinaus minimiert die ALE-Methode Verzerrungen durch dominante Studien über eine auf der Stichprobengröße basierende Gewichtung (Eickhoff et al. 2016). Mit 69 eingeschlossenen Experimenten lag die Anzahl der in die vorliegende Analyse einbezogenen Studien deutlich über der in der Literatur beschriebenen Mindestgröße von 20 Experimenten (Eickhoff et al. 2016), sodass von einer ausreichenden statistischen Basis ausgegangen werden kann.

Ein weiteres Charakteristikum der ALE-Methode ist ihre Fähigkeit, verschiedene in den Primärstudien verwendete Kontexte und Aufgaben zu integrieren. Dies war für die vorliegende Metaanalyse relevant, da die einbezogenen Studien unterschiedliche Aspekte der Hirnaktivität wie visuelle Stimuli, moralische Entscheidungsfindung oder kognitive Kontrolle (siehe Kapitel 5.2.2), untersuchten (Cantor et al. 2016, Cazala et al. 2019). Diese Integration ermöglicht eine umfassendere Analyse der der Pädophilie zugrunde liegenden neuronalen Mechanismen.

Schließlich bietet die ALE-Methode eine hohe Objektivität und Reproduzierbarkeit (Eickhoff et al. 2012). Die standardisierte statistische Verarbeitung der Koordinaten vermeidet die bei narrativen Literaturübersichten häufig vorkommende Beeinflussung der Ergebnisse durch subjektive Interpretationen (Abrams 1989). Der Einsatz einer standardisierten Methodik erhöht zudem die Transparenz und Vergleichbarkeit der Ergebnisse (Eickhoff et al. 2012, Laird et al. 2009).

5.2.2 Limitationen der Methode

Die Aussagekraft der mittels ALE-Methode generierten Ergebnisse zu neuronalen Aktivierungsmustern wird durch einige methodische Aspekte und durch die Heterogenität der einbezogenen Studien limitiert.

Voraussetzung für die Nutzung des ALE-Verfahrens ist die Verfügbarkeit vollständiger stereotaktischer Koordinaten (Eickhoff et al. 2009). Studien, die solche Koordinaten nicht angeben, oder unvollständige Ganzhirnanalysen können nicht in die Analyse einbezogen werden (Acar et al. 2018). Auch Studien, die ausschließlich ROI-Analysen zu spezifischen Hirnregionen durchgeführt haben, können die Ergebnisse verzerren, da Aktivierungen außerhalb der vordefinierten Regionen nicht erfasst werden (Poldrack 2007). In die vorliegende Metaanalyse wurden daher ausschließlich auf Ganzhirnanalysen basierende Studien eingeschlossen, um potenzielle Verzerrungen (Unterrepräsentation relevanter Aktivierungen in bestimmten Hirnregionen) zu vermeiden (Acar et al. 2018).

Die Heterogenität der experimentellen Paradigmen gehörte zu den größten Herausforderungen bei der Interpretation der Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung.

Ein erheblicher Teil der Studien analysierte neuronale Reaktionen auf visuelle sexuelle Stimuli (Cazala et al. 2019, Fonteille et al. 2019, Habermeyer et al. 2013a, Jordan et al. 2014, Krylova et al. 2021, Mannfolk et al. 2022, Moulier et al. 2012, Poepl et al. 2011, Ponseti et al. 2012, Ponseti et al. 2016, Ristow et al. 2019, Schiffer et al. 2008a, Schiffer et al. 2008b, Walter et al. 2007). Vier Studien untersuchten Unterschiede in der Verarbeitung von Bildern unbekleideter und bekleideter Kinder oder Erwachsenen, wobei in Abhängigkeit von den pädosexuellen Präferenzen spezifische Aktivierungen bzw. Deaktivierungen in relevanten Hirnregionen (z. B. Claustrum, Insula) auftraten (Cazala et al. 2019, Fonteille et al. 2019, Schiffer et al. 2008a, Schiffer et al. 2008b). Andere Arbeiten setzten dagegen ausschließlich erotische Erwachsenenbilder ein, um Unterschiede in der Erregungsverarbeitung sowie in präfrontal-limbischen Netzwerken zu erfassen (Habermeyer et al. 2013a, Jordan et al. 2014, Moulier et al. 2012, Poepl et al. 2011, Walter et al. 2007). Ponseti et al. (2016) verwendeten Bilder von Gesichtern von Kindern und Erwachsenen unterschiedlichen Geschlechts als methodisches Paradigma zur Untersuchung der neuronalen Mechanismen altersbezogener Präferenzen. Mannfolk et al. (2022) nutzten eine modifizierte *Stroop*-Aufgabe mit Bildern von Kindern und Erwachsenen zur Messung kognitiver Interferenzen. Darüber hinaus adressierten einzelne Studien spezifische Aspekte wie die funktionelle Konnektivität (Jordan et al. 2014), die zeitliche Dynamik kortikaler Reaktionen mittels MEG (Krylova et al. 2021) oder die antizipatorische Erwartung sexueller Reize (Ristow et al. 2019). Ponseti et al. (2012) berichteten zudem über charakteristische Differenzen in Hypothalamus, Insula und präfrontalem Kortex nach der Präsentation nackter Kinder- und Erwachsenenbilder. Insgesamt verdeutlicht diese Aufzählung die methodische Vielfalt der Paradigmen, die von klassischen Bildstimuli über Erwartungs- und Konnektivitätsanalysen bis hin zu zeitlich hochauflösenden Messungen reicht.

Andere Studien konzentrierten sich auf inhibitorische Kontrollmechanismen, beispielsweise durch *Go-No-Go*-Aufgaben (Habermeyer et al. 2013b) oder untersuchten moralische Urteile im Kontext von Sexualdelikten (Massau et al. 2017a) sowie emotionale Interferenzen und kognitive Kontrolle (Szczypiński et al. 2022). Cantor et al. (2016) konzentrierten sich auf die Ruheaktivität und deren Korrelationen mit Netzwerken (z. B. posteriores *Default-Mode*-Netzwerk, frontoparietales Netzwerk). Diese Paradigmen adressieren unterschiedliche

kognitive Anforderungen und emotionale Prozesse, die nicht immer direkt vergleichbar sind.

Ein weiterer limitierender Faktor ist die Variabilität in der Zusammensetzung der Probandengruppen. Einige Studien, verglichen straffällige (P+CSO) und nicht-straffällig (P-CSO) gewordene Pädophile (Kärgel et al. 2017, Schuler et al. 2022), während andere gesunde Kontrollgruppen oder nicht-sexuelle Straftäter einbezogen (Cantor et al. 2016, Mannfolk et al. 2022). Die Heterogenität der Probandengruppen erschwert die Vergleichbarkeit der Befunde, da Unterschiede in der Hirnaktivität möglicherweise nicht ausschließlich die sexuelle Präferenz widerspiegeln, sondern auch durch den Täterstatus, unterschiedliche Ausprägungen von Impulskontrolle oder komorbide Störungen beeinflusst sein können (Mohnke et al. 2014).

Als diagnostische Standards verwendeten die Studien das DSM-5 oder die ICD-10 (Fontelle et al. 2019). Während das DSM-5 Pädophilie enger definiert, indem es ausschließlich präpubertäre Kinder unter 13 Jahren berücksichtigt und zusätzliche Altersgrenzen setzt (Pädophile müssen mindestens 16 Jahre alt und mindestens 5 Jahre älter als das Kind sein) (Berlin 2014), bezieht das ICD-10 auch frühe Pubertätsstadien ein (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte 2023). Einige Studien stützen sich explizit auf die ICD-10-Kriterien, indem sie Pädophilie als sexuelle Präferenz für prä- und frühpubertäre Kinder definieren (Schuler et al. 2022). Andere Studien nutzen die DSM-5-Kriterien (Mannfolk et al. 2022). Auch Ponseti et al. (2018) und Kärgel et al. (2015) konzentrieren sich explizit auf präpubertäre Kinder und berücksichtigen die Altersgrenzen des DSM-5. Die Nutzung einheitlicher diagnostischer Standards trägt dazu bei, potenzielle Fehler zu minimieren und gewährleistet die Vergleichbarkeit der Studien (Gerwin et al. 2018, Joyal et al. 2019).

Die Stichprobengröße der eingeschlossenen Studien war oft klein. Schiffer et al. (2008a) untersuchten nur elf pädophile Probanden und Habermeyer et al. (2013a) schlossen lediglich acht Teilnehmer pro Gruppe ein. Auch andere Studien verwendeten vergleichsweise kleine Stichproben (Cantor et al. 2016, Poepl et al. 2011). Geringe Stichprobengrößen erhöhen die Wahrscheinlichkeit zufälliger Effekte und schränken die statistische *Power* ein, wodurch potenziell relevante Ergebnisse übersehen werden können (Button et al. 2013, Ioannidis

2005). Darüber hinaus erschwert die geringe Teilnehmerzahl die Generalisierbarkeit der Ergebnisse, da die Repräsentativität der Daten für die Zielpopulation nicht sichergestellt werden kann (Turner et al. 2018).

Eine weitere Limitation ist die Heterogenität der Bildgebungsmodalitäten in den eingeschlossenen Studien. Während ein Großteil der Analysen fMRT-Daten verwendete, flossen auch eine PET-Studie (Fonteille et al. 2019) und eine MEG-Studie (Krylova et al. 2021) in die Analyse ein. Diese auf verschiedenen Messprinzipien basierenden Verfahren unterscheiden sich hinsichtlich ihrer räumlichen und zeitlichen Auflösung (Buxton 2013). Während die fMRT hämodynamische Veränderungen detektiert, misst die PET Stoffwechselprozesse (Tai & Piccini 2004) und die MEG mit neuronaler Aktivität korrelierende magnetische Felder (Sutherling et al. 1987). Die methodische Heterogenität könnte die Vergleichbarkeit der berichteten Aktivierungen einschränken (Eickhoff et al. 2009, Poepl et al. 2014). Da die ALE-Methode durch die Modellierung räumlicher Unsicherheiten mögliche Verzerrungen minimiert, wird die Integration verschiedener Bildgebungsmodalitäten trotz dieser Unterschiede als vertretbar eingeschätzt (Eickhoff et al. 2016).

Trotz der Einschränkungen liefert die vorliegende Metaanalyse robuste Ergebnisse, da sie durch den ALE-Algorithmus die Befunde vieler Einzelstudien zusammenführt und damit die Aussagekraft steigert (Eickhoff et al. 2009). Die Integration und Quantifizierung konsistenter Aktivierungen über verschiedene Studien hinweg erhöht die statistische *Power* und die Generalisierbarkeit der Ergebnisse (Eickhoff et al. 2016). Metaanalysen können die Limitation kleiner Stichprobengrößen überwinden und ermöglichen einen umfassenden Einblick in die neuronalen Mechanismen der Pädophilie (Salimi-Khorshidi et al. 2009).

5.2.3 Publikationsbias

Eine zentrale methodische Limitation ist ein potenzieller Publikationsbias. Studien mit signifikanten Ergebnissen werden häufiger veröffentlicht als solche mit nicht-signifikanten Befunden (Rosenthal 1979). Laut dem „*File-Drawer-Problem*“ bleiben Studien mit negativen oder unspezifischen Ergebnissen unveröffentlicht (Scargle 2000). Dies kann dazu beitragen, dass in Metaanalysen Aktivierungsmuster überproportional sichtbar werden. Besonders koordinatenbasierte Ansätze sind hiervon betroffen, da sie ausschließlich auf den in den

Primärstudien berichteten signifikanten Aktivierungsfoci basieren, während nicht-signifikante Befunde systematisch unberücksichtigt bleiben (Eickhoff et al. 2012).

Zur Minimierung dieses potenziellen Bias wurde eine systematische Literaturrecherche durchgeführt, die auch Referenzlisten und *Supplementary Material* einschloss. Dennoch bleibt ein Restrisiko bestehen, Studien mit nicht signifikanten Ergebnissen aufgrund fehlender Zugänglichkeit nicht zu erfassen. Zukünftig könnten Studienregister und die Veröffentlichung negativer Ergebnisse helfen, den Publikationsbias zu reduzieren (Scargle 2000).

5.3 Einordnung der Ergebnisse

Die vorliegende koordinatenbasierte Metaanalyse mittels ALE belegt, dass sich neuronale Veränderungen bei Pädophilie nicht global manifestieren, sondern spezifisch im Kontext sexueller Reizverarbeitung auftreten. Aufgrund der Fähigkeit der ALE-Methode, räumliche Unsicherheiten präzise zu modellieren und robuste Konvergenzen über heterogene Studien hinweg zu identifizieren, waren konsistente Aktivierungen in der linken anterioren Insula, dem Claustrum und dem aMCC nachweisbar.

5.3.1 Linker anteriorer Inselkortex – emotionale Bewertung und interozeptive Verarbeitung sexueller Reize

Die Insula (insulärer Kortex) ist ein integraler Bestandteil des Großhirnkortex (Cortex cerebri). Die zum pallialen Anteil des Telencephalons (Cunningham 1897) zählende Insula ist funktionell und anatomisch ein eigenständiger Kortex-Abschnitt (Flynn 1999). Im Gegensatz zu oberflächlich gelegenen kortikalen Strukturen ist sie tief im Sulcus lateralis eingebettet und wird vollständig von den benachbarten Frontal-, Temporal- und Parietallappen (Opercula) bedeckt (Cunningham 1897). Die entwicklungsgeschichtlich zu den älteren Teilen der Großhirnrinde gehörende Insula ist eng mit vegetativen, sensorischen und emotionalen Systemen verknüpft (Gogolla 2017). Aufgrund ihrer Lage nimmt die Insula eine Vermittlerrolle zwischen tiefer liegenden subkortikalen Strukturen und höheren kortikalen Arealen ein (Trepel 2021). Anatomisch gliedert der Sulcus centralis insulae die Insula in eine anteriore agranuläre und eine posteriore granuläre Region. Diese zytoarchitektonische Differenzierung spiegelt die funktionelle Organisation wider (Gogolla 2017, Quabs et al. 2022).

Die posteriore Insula ist maßgeblich an der Verarbeitung viszeraler (Stefanov et al. 2020), somatosensorischer und nozizeptiver Informationen beteiligt (Flynn 1999) und spielt eine zentrale Rolle bei der Repräsentation körperlicher Empfindungen (Gerfen & Clavier 1979, Gogolla 2017). Über ihre afferenten Verbindungen zu thalamischen Relaisstationen und primär sensorischen Arealen vermittelt die posteriore Insula die kortikale Repräsentation physiologischer Zustände wie Schmerz, Temperatur, Dehnungs- oder Druckreize sowie viszerale Rückmeldungen (Craig 2002, Kurth et al. 2010). Diese Signale werden nicht nur passiv repräsentiert, sondern in ihrer intensitäts- und ortsspezifischen Qualität differenziert verarbeitet, wodurch die posteriore Insula wesentlich zur räumlichen und qualitativen Wahrnehmung körperlicher Zustände beiträgt (Craig 2002). Aktivierungen zeigen sich insbesondere bei Schmerz, viszeraler Unruhe und Atemnot (Barrett & Simmons 2015). Die in der posterioren Insula verarbeiteten interozeptiven Informationen bilden die Grundlage für die höhere affektive und kognitive Weiterverarbeitung in der anterioren Insula (Nguyen et al. 2016).

Die anteriore Insula ist über dichte funktionelle und strukturelle Verbindungen mit präfrontalen, limbischen und striatalen Netzwerken eng verschaltet (Augustine 1985, Craig 2009; Gu et al. 2013; Kurth et al. 2010). Über ihre Kopplung zum anterioren cingulären Kortex trägt sie wesentlich zur Erkennung von Konflikten, zur Fehlersensitivität und zur Regulation affektiver Zustände bei (Critchley et al. 2004). Die Verbindungen zum dorsolateralen und ventromedialen Präfrontalkortex bilden die Grundlage für exekutive Kontrollprozesse, Handlungsplanung und Entscheidungsfindung, während die Kopplung an den orbitofrontalen Kortex eine Bewertung der Valenz und motivationalen Relevanz von Reizen ermöglicht (Barrett & Simmons 2015, Naqvi & Bechara 2009). Über die Amygdala ist die anteriore Insula in die schnelle affektive Bewertung und in emotionale Gedächtnisprozesse eingebunden, über das ventrale Striatum in die Modulation motivationaler Zustände und Belohnungserwartungen. Zusätzlich erlauben temporoparietale Verknüpfungen die Integration sozialer Informationen und tragen so zu Empathie, Perspektivübernahme und moralischer Urteilsbildung bei (Singer et al. 2004).

Als zentraler Integrationsknoten verbindet die anteriore Insula interozeptive Signale mit affektiven, kognitiven und motivationalen Prozessen und vermittelt so zwischen körperinterner Erregung und affektiver Bewertung. Damit kommt ihr

eine zentrale Rolle bei der neuronalen Organisation sexueller Reizverarbeitung zu, die sowohl vegetative als auch kognitive und affektiv-motivationale Komponenten umfasst (Lovero et al. 2009, Bogacki-Rychlik et al. 2023).

Diese zentrale Rolle der anterioren Insula in der sexuellen Reizverarbeitung wird durch funktionelle Bildgebungsstudien gestützt. Ihre Aktivierung korreliert eng mit dem subjektiven Erleben sexueller Erregung und zeigt sich deutlich bei der Präsentation individuell präferierter Stimuli wie Bilder des bevorzugten Geschlechts oder Alters (Ferretti et al. 2005, Stoléro et al. 2012, Redouté et al. 2000, Paul et al. 2008, Ponseti et al. 2012). Damit bestätigt sich ihre Funktion als Integrationsknoten, an dem interozeptive Erregung, affektive Valenz und motivationale Bewertung zusammengeführt werden (Craig 2009, Namkung et al. 2017).

Die in der vorliegenden Metaanalyse identifizierte signifikante Konvergenz erhöhter Aktivität in der linken anterioren Insula bei pädophilen Probanden im sexuellen Kontext legt nahe, dass diese Region eine zentrale Rolle in der abweichenden neuronalen Verarbeitung spielt. Während die Aktivierung der anterioren Insula bei nicht-pädophilen Personen mit der Bewertung subjektiv erregender, altersadäquater Reize assoziiert ist (Ferretti et al. 2005, Stoléro et al. 2012), zeigt sich bei pädophilen Probanden eine funktionelle Einbindung dieser Region auch bei der Betrachtung kindlicher Körpermerkmale, die von ihnen sexuell als relevant bewertet werden (Cazala et al. 2019, Ponseti et al. 2012).

Damit reagiert die Insula bei pädophiler Präferenz auf Reize, die unter normativen Bedingungen keine sexuelle Salienz besitzen. Unterstützt wird diese Interpretation durch Befunde, die eine Insula-Aktivierung auch bei nicht-sexuellen, Kindchenschema-basierten Reizen (z. B. Tierbabys) nachweisen (Ponseti et al. 2018), was auf eine erhöhte neuronale Sensitivität für infantile Stimulusmerkmale hinweist.

Die zentrale Rolle der anterioren Insula als Integrationsknoten interozeptiver Erregung, affektiver Valenz und motivationaler Steuerung (Craig 2009, Kurth et al. 2010, Namkung et al. 2017) legt nahe, dass kindliche Stimuli bei pädophiler Präferenz altersinadäquat in Bewertungs- und Handlungsprozesse integriert werden. Eine solche Fehlzuschreibung könnte auf eine funktionelle Reorganisation in Salienz- und belohnungsbezogenen Netzwerken beruhen, in die

neben der Insula auch das ventrale Striatum (Nucleus accumbens), der orbitofrontale Kortex und die Amygdala eingebunden sind (Menon & Uddin 2010, Naqvi & Bechara 2009). Strukturelle Veränderungen in diesen Arealen bei pädophilen Probanden (Massau et al. 2017b, Poepl et al. 2013, Schiffer et al. 2007) stützen die Annahme, dass funktionelle Differenzen mit anatomischen Divergenzen zusammenwirken und so eine abweichende Präferenzkonfiguration begünstigen.

Auch entwicklungspsychologische Modelle können diesen Befund plausibilisieren. Frühkindliche Prägungsprozesse sind für die Herausbildung sexueller Präferenzmuster entscheidend (Seto 2008, Stoléro et al. 2012). Durch eine atypische Konsolidierung kindlicher Stimulusmerkmale in sensiblen Entwicklungsphasen kann sich eine altersabweichende sexuelle Reizbindung innerhalb ansonsten intakter Erregungsverarbeitungssysteme verfestigen.

Von besonderem Interesse ist die in der vorliegenden Metaanalyse beobachtete linksseitige Aktivierung. Die linke anteriore Insula wird in der Literatur mit bewusst-reflektiven, sprachlich vermittelten und kognitiv kontrollierten Prozessen assoziiert, während die rechte Insula stärker autonom-affektiv und Salienz-getrieben reagiert (Craig 2009, Duerden et al. 2013, Kann et al. 2016). Eine Metaanalyse affektiver Bildgebungsstudien bestätigte diese funktionelle Asymmetrie, indem sie eine stärkere Beteiligung der linken anterioren/mid-Insula bei positivem Affekt sowie der rechten Insula bei aversiven Stimuli nachwies (Duerden et al. 2013). Funktionelle Konnektivitätsanalysen zeigen zudem, dass die linke Insula enger mit präfrontalen Kontrollarealen vernetzt ist, während die rechte bevorzugt mit sensorischen und attentionalen Netzwerken interagiert (Kann et al. 2016). Die hier nachgewiesene linksseitige Aktivierung spricht somit für eine bewusst kontrollierte Verarbeitung pädosexuell relevanter Reize, bei der interozeptive und affektive Signale in höhere Bewertungs- und Entscheidungsprozesse integriert werden (Chang et al. 2013, Craig 2005, Namkung et al. 2017).

5.3.2 Clastrum – Integration sensorisch-affektiver Merkmale bei pädophiler sexueller Reizverarbeitung

Nach der Betrachtung des anterioren Insularkortex als Knotenpunkt für die Integration interozeptiver Erregung und affektiv-sexueller Bewertung richtet sich

der Fokus auf tieferliegende subkortikale Strukturen, die in übergeordnete Netzwerke der sensorisch-affektiven Informationsverarbeitung eingebunden sind. Besonders hervorzuheben ist hierbei das Claustrum, das in der vorliegenden ALE-Metaanalyse als einer der Konvergenzorte signifikanter Aktivierung bei pädophilen Probanden im sexuellen Kontext identifiziert wurde.

Das Claustrum ist eine schmale, blattförmige, subkortikale, zwischen Putamen und Insula verlaufende Struktur, die durch eine weitreichende kortikale Konnektivität charakterisiert ist (Torgerson & Van Horn 2014). Laut topographischen und histologischen *Tracing*-Studien weist das Claustrum bidirektionale Projektionen in nahezu alle Bereichen des Neokortex auf, einschließlich primärer sensorischer Areale des visuellen, auditiven und somatosensorischen Kortex (Goll et al. 2015, Madden et al. 2022). Weiter bestehen Verbindungen zu höheren Assoziationsarealen, darunter präfrontale, orbitofrontale und cinguläre Regionen, sowie zu limbischen Strukturen wie der Amygdala (Goll et al. 2015, Torgerson & Van Horn 2014).

Aufgrund dieser breit gefächerten Verschaltung wird in der Literatur diskutiert, dass das Claustrum an der Integration paralleler sensorischer, emotionaler und kognitiver Informationen beteiligt sein könnte und eine modulierende Rolle in übergreifenden Netzwerkprozessen einnimmt (Smythies et al. 2012).

Funktionell wird das Claustrum mit Prozessen der selektiven Aufmerksamkeit, affektiv-motivationalen Reizbewertung, perzeptuellen Kohärenzbildung und bewussten Reizrepräsentation assoziiert (Crick & Koch 2005, Smythies et al. 2012). Vermutlich nimmt es insbesondere bei der intermodalen Transformation und Hierarchisierung konkurrierender Reizinformationen eine regulierende Rolle ein, etwa durch Verstärkung behavioral Salienz-relevanter Signale bei gleichzeitiger Unterdrückung peripher irrelevanter Reize (Madden et al. 2022, Remedios et al. 2014).

Obwohl das Claustrum in der Literatur bislang nicht als primäres Zentrum der sexuellen Reizverarbeitung beschrieben wurde, deuten erste bildgebende Studien auf eine funktionelle Beteiligung bei der Verarbeitung erotischer Stimuli hin (Poeppel et al. 2014). So identifizierte eine quantitative ALE-Metaanalyse zur männlichen Sexualerregung basierend auf 21 funktionellen Bildgebungsstudien das Claustrum in Zusammenhang mit der Betrachtung visuell-sexueller Reize als

subkortikale Struktur mit einer vermittelnden Rolle zwischen affektiv-motivationalen und sensorischen Netzwerkanteilen (Poepl et al. 2014). Somit kann das Claustrum als Teil eines erweiterten neuronalen Netzwerks interpretiert werden, das gemeinsam mit Amygdala, anteriorem cingulärem Kortex und ventralem Striatum an der affektiven Bewertung erotischer Inhalte beteiligt ist (Poepl et al. 2014).

Einzelfallstudien bestätigen diese Annahme. In einer Arbeit mit blockbasiertem und regressionsgestütztem fMRT-Design korrelierte die Stärke erektiler Reaktionen mit einer Aktivierung in der rechten subinsularen Region, einschließlich des Claustrums (Arnow et al. 2002). In einer PET-Studie wurde bei gesunden männlichen Probanden während der Betrachtung erotischer Stimuli eine bilaterale Claustrum-Aktivierung sowie eine parallele Beteiligung motivational relevanter kortikaler und subkortikaler Regionen beobachtet (Qurrat ul & Abidi 2005).

Die vorliegende Metaanalyse wies eine signifikante Aktivierung des linken Claustrums während der Verarbeitung sexueller Reize bei pädophilen Probanden nach. Dieser Befund lässt auf eine funktionelle Beteiligung dieser Struktur an der Reizverarbeitung im Rahmen pädosexueller Präferenz schließen. Angesichts seiner umfangreichen kortikalen Konnektivität und seiner vermittelnden Rolle bei der Verarbeitung behavioraler Salienz (Remedios et al. 2014, Smythies et al. 2012) fungiert das Claustrum potenziell als Bindeglied zwischen sensorischer Integration, affektiv-motivationaler Bewertung und kognitiver Kontrolle.

Die ausschließlich linksseitig beobachtete Aktivierung legt eine laterale Gewichtung kognitiver und intentionaler Verarbeitungsprozesse nahe, wie sie für die linke Hemisphäre bei sprachlichen und reflexiven Bewertungsprozessen beschrieben wurde (Madden et al. 2022, Toga & Thompson 2003). Vor diesem Hintergrund lässt sich die Claustrum-Aktivierung bei pädophilen Probanden als Ausdruck selektiver Aufmerksamkeitslenkung und perzeptiver Verstärkung pädosexuell relevanter Reize interpretieren. Insgesamt stützen die vorliegenden Befunde eine funktionelle Einbindung des Claustrums in ein Netzwerk kognitiv-affektiver Selektion erotischer Stimuli im Kontext pädosexueller Präferenz.

5.3.3 Anteriorer mid-cingulärer Kortex (aMCC) – Konfliktverarbeitung und kognitive Kontrolle sexueller Reize

Der aMCC wurde in der vorliegenden ALE-Metaanalyse bei pädophilen Probanden als *Cluster* signifikanter Aktivierung im Kontext sexueller Reize identifiziert. Anatomisch verläuft er als Teil des medialen präfrontalen Kortex und als mittlerer Abschnitt des anterioren cingulären Kortex dorsal des Corpus callosum (Allman et al. 2001). Der cinguläre Kortex lässt sich funktionell in einen rostralen/ventralen, primär affektbezogenen und einen dorsalen/mid-anterioren, kognitiv-exekutiv orientierten Anteil unterteilen (Bush et al. 2000, Shackman et al. 2011). Der aMCC nimmt innerhalb dieser Architektur eine vermittelnde Position ein und ist über kortiko-kortikale und subkortikale Verbindungen eng mit präfrontalen, motorischen und limbischen Arealen vernetzt (Allman et al. 2001, Shackman et al. 2011).

Funktionell gilt der aMCC als Schaltstelle der Verhaltensanpassung bei Konflikten, der Fehlerüberwachung, der Inhibition automatisierter Reaktionen sowie der Steuerung zielgerichteten Verhaltens (Botvinick et al. 2004). Zudem bildet der aMCC mit der anterioren Insula einen Kernbestandteil des Salienz-Netzwerks, das basierend auf funktionellen Konnektivitätsanalysen und Ruhezustands-fMRT-Untersuchungen identifiziert wurde (Seeley et al. 2007). Dieses Netzwerk ist maßgeblich an der Selektion verhaltensrelevanter Reize beteiligt und vermittelt zwischen intern ausgerichteten, selbstbezogenen Prozessen des *Default-mode*-Netzwerks und exekutiven, auf externe Anforderungen reagierende Kontrollnetzwerke (Sridharan et al. 2008). Innerhalb dieses Systems wird dem aMCC die Bewertung der Relevanz eingehender Stimuli sowie die Einleitung adaptiver Handlungsstrategien zugeschrieben (Seeley et al. 2007, Sridharan et al. 2008).

In der Metaanalyse basierend auf 21 funktionellen Bildgebungsstudien von Poeppel et al. (2014) zu neuronalen Korrelaten männlicher Sexualerregung wurde der aMCC als Bestandteil eines Netzwerks zur affektiven Bewertung erotischer Reize sowie zur Regulation entsprechender Verhaltensimpulse identifiziert. Ergänzend zeigten Walter et al. (2008), dass der aMCC bei der Betrachtung erotischer Bildinhalte bei männlichen Probanden insbesondere dann aktiviert wird, wenn die Stimuli eine erhöhte emotionale Salienz oder motivationale Relevanz aufwiesen. In beiden Studien wird der aMCC als vermittelnde Struktur

zwischen affektivem Erregungswert und kognitiver Kontrolle beschrieben, was seine Bedeutung in der Regulation sexueller Reaktionen unter sozial oder emotional komplexen Bedingungen unterstreicht (Biswal et al. 2010, Poepl et al. 2014, Walter et al. 2008).

Vor dem Hintergrund dieser Befunde lässt sich die in der vorliegenden ALE-Metaanalyse identifizierte Aktivierung des aMCC bei pädophilen Probanden als Ausdruck einer erhöhten Beanspruchung kognitiver Kontrollmechanismen im Umgang mit pädosexuell relevanten Reizen interpretieren. In Zusammenschau mit der in der Literatur beschriebenen Beteiligung des aMCC an Entscheidungsfindung, zielgerichtetem Verhalten und der Auflösung motivationaler Konflikte spricht der Befund für eine funktionelle Einbindung dieser Region in die Regulation handlungsbezogener Impulse im Kontext normabweichender sexueller Präferenzen. Dies könnte eine kognitive Auseinandersetzung mit inneren Ambivalenzen widerspiegeln, die im Spannungsfeld zwischen subjektiv empfundener Erregung und sozialer Unzulässigkeit entstehen. Entsprechende Funktionen wurden auch im Zusammenhang mit moralischer Entscheidungsfindung und normkonformem Verhalten beschrieben, wobei der aMCC eine zentrale Rolle bei der Bewertung und Kontrolle sozial inadäquater Handlungstendenzen übernimmt (Greene et al. 2001, Moll et al. 2005).

In der vorliegenden ALE-Metaanalyse zeigte sich die Aktivierung des aMCC ausschließlich in der linken Hemisphäre. Während für andere Regionen wie der anterioren Insula funktionelle Asymmetrien in der Literatur beschrieben wurden, gilt der aMCC überwiegend als bilateral organisiert. Im Rahmen einer fMRT-Studie zur exekutiven Kontrolle während eines Arbeitsgedächtnisparadigmas zeigten gesunde Probanden eine symmetrische Aktivierung des aMCC (Rose et al. 2006). Bei Personen mit symmetrischer sulkaler Morphologie des cingulären Kortex war während eines *Stroop*- und *Inhibitionstasks* eine ausgeprägte bilaterale Aktivierung des anterioren cingulären Kortex zu beobachten (Fedeli et al. 2022). Diese Befunde sprechen für eine grundsätzliche funktionelle Symmetrie des aMCC, sodass die in der vorliegenden Arbeit identifizierte linksseitige Aktivierung eher als Nuancierung innerhalb eines bilateral aktiven Kontrollnetzwerks zu interpretieren ist, möglicherweise bedingt durch populationsspezifische Merkmale oder paradigmatische Faktoren.

Obwohl die in der vorliegenden Metaanalyse identifizierten Regionen, insbesondere der anteriore Insularkortex und der aMCC, funktionell an motivationalen und affektiv-kognitiven Prozessen beteiligt sind, zeigte sich keine Überlappung mit typischerweise bei Störungen der Impulskontrolle oder Belohnungsverarbeitung betroffenen Arealen wie dem orbitofrontalen Kortex, dem ventralen Striatum oder der Amygdala. Diese fehlende Verbindung spricht gegen die Einordnung der pädophilen Präferenz in impulsive oder suchtrelevante Funktionskreise (Walter et al. 2007, Poepl et al. 2014) und unterstreicht die Spezifität der betroffenen Netzwerke. Statt auf eine allgemeine Dysregulation dopaminerger Belohnungssysteme deuten die Befunde auf eine selektive Modulation affektiv-motivationaler und kognitiver Kontrollmechanismen im Rahmen der Verarbeitung sexueller Reize hin. Dieses Muster entspricht der in aktuellen Modellen beschriebenen Verschiebung von subkortikalen Belohnungs- zu höhergeordneten Bewertungs- und Kontrollnetzwerken, die bei pädophiler Präferenz eine altersinadäquate Integration sexueller Reizmerkmale vermitteln könnten (Joyal et al. 2019, Massau et al. 2017b, Poepl et al. 2013).

5.4 Schlussfolgerung und Ausblick

Die Ergebnisse dieser Metaanalyse belegen, dass sich eine abweichende Hirnaktivität bei pädophiler Präferenz nicht global, sondern spezifisch im Kontext sexueller Reizverarbeitung manifestiert. Die beobachtete Konvergenz in der linken anterioren Insula, dem Claustrum und dem aMCC verweist auf eine selektive Einbindung affektiv-motivationaler sowie kognitiv-kontrollierender Netzwerke in die Verarbeitung altersinadäquater sexueller Stimuli. Diese Befunde unterstützen die Annahme einer spezifischen neuronalen Präferenzkonfiguration und könnten als Ausgangspunkt für weiterführende Untersuchungen zur funktionellen Charakterisierung sexualbezogener Netzwerke bei Pädophilie dienen.

Die Umsetzung der Metaanalyse mit dem ALE-Verfahren mit Fokus auf *Whole-Brain*-Analysen (Ausschluss regionsspezifischer Analysen und Nutzung standardisierter stereotaktischer Koordinaten) bildet trotz einiger methodischer Limitationen (Paradigmenheterogenität, uneinheitliche diagnostische Klassifikation, teilweise geringe Stichprobengrößen der Primärstudien) eine solide Basis für valide Befunde.

Die zukünftige Forschung sollte sich verstärkt auf paradigmatisch standardisierte, Sexualstimulus-spezifische *Settings* und Studien mit größeren und diagnostisch klar charakterisierten Stichproben konzentrieren. Besonders erfolgversprechend erscheinen longitudinale Designs, die potenzielle Veränderungen der funktionellen Hirnaktivität im zeitlichen Verlauf oder im Kontext therapeutischer Interventionen abbilden können. Ergänzend könnten multimodale Bildgebungsverfahren sowie der systematische Vergleich mit klinischen Kontrollgruppen ohne pädophile Präferenz neue Einblicke in die funktionelle Organisation sexualitätsbezogener Netzwerke ermöglichen. Auch der gezielte Einbezug individueller psychologischer Merkmale wie kognitive Verzerrungen, Impulsivität und emotionale Regulationsmechanismen stellt eine relevante Erweiterung zukünftiger Forschungsansätze dar.

6 Zusammenfassung

Die vorliegende Dissertation entstand vor dem Hintergrund der anhaltenden wissenschaftlichen und gesellschaftlichen Diskussion zu den neurobiologischen Grundlagen der Pädophilie. Die fehlende systematische und quantitative Integration der Befunde zu möglichen strukturellen und funktionellen Auffälligkeiten im Gehirn pädophiler Personen erlaubte bisher keine valide Analyse der zugrunde liegenden neuronalen Mechanismen. Diese Forschungslücke bildete den Ausgangspunkt für die vorliegende Arbeit. Durch eine koordinatenbasierte Metaanalyse mittels *Activation Likelihood Estimation* (ALE) wurden 24 funktionelle Bildgebungsstudien mit insgesamt 69 Experimenten und 450 Aktivierungsfoci ausgewertet. Eingeschlossen waren dabei unter anderem Vergleiche zwischen Probanden mit pädophiler Präferenz und Kontrollpersonen. Ziel war es, konsistente Muster veränderter Hirnaktivität sowohl global als auch nach sexueller Stimulation bei Personen mit pädophiler Präferenz zu identifizieren. Laut den Ergebnissen der Metaanalyse bestehen keine generalisierten, kontextunabhängigen Abweichungen der Hirnaktivität. Unter erotischen oder pädosexuellen Stimuli zeigen Personen mit pädophiler Präferenz jedoch eine erhöhte Aktivität in der linken anterioren Insula, im Claustrum und im anterioren mid-cingulären Kortex. Diese konvergenten Befunde blieben auch in umfangreichen Robustheits- und Sensitivitätsanalysen stabil. Die identifizierten Regionen sind funktionell an Prozessen der affektiv-motivationalen Bewertung, der interozeptiven Wahrnehmung, der selektiven Aufmerksamkeitssteuerung sowie der kognitiven Kontrolle beteiligt. Ihre gemeinsame Aktivierung deutet auf eine selektive Modulation neuronaler Netzwerke hin, die für die emotionale Bewertung und Regulation sexueller Reize verantwortlich sind. Die Ergebnisse sprechen gegen eine generalisierte neurobiologische Entwicklungsstörung und für spezifische, präferenzbezogene Veränderungen innerhalb der neuronalen Systeme der Sexualität. Diese Arbeit liefert erstmals quantitativ gesicherte Evidenz für die funktionelle Spezifität pädophiler Präferenzmuster im Gehirn. Ihre Ergebnisse tragen zu einem differenzierten Verständnis der neurobiologischen Grundlagen sexueller Präferenzstörungen bei und bilden eine wissenschaftlich belastbare Grundlage für zukünftige neuropsychologische, therapeutische und differenzialdiagnostische Analysen im Bereich von Sexualpräferenzstörungen.

7 Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

<i>Abbildung 1:</i> An PRISMA 2020 orientiertes Flussdiagramm der Studienselektion (Page et al. 2021).	18
<i>Abbildung 2:</i> Vergleich der Diskrepanz zwischen Montreal Neurological Institute- (MNI)- und Talairach-Koordinaten bei Nutzung verschiedener Transformationsmethoden	19
<i>Abbildung 3:</i> Schematische Darstellung der Phasen der Activation Likelihood Estimation (ALE).....	24
<i>Abbildung 4:</i> Verteilung der in die Metaanalyse eingeschlossenen Bildgebungsverfahren	26
<i>Abbildung 5:</i> Anzahl der Foci und zugrunde liegenden Analysen nach Analyseart ...	29
<i>Abbildung 6:</i> Hirnaktivierungsherde aus den Metaanalysen der 69 Experimente	31
<i>Abbildung 7:</i> Hirnareale mit veränderter funktioneller Aktivität nach sexueller Stimulation bei pädophiler Präferenz	35
 Tabelle 1: Pädophilie-assozierte abweichende neuronale Aktivität nach sexueller Stimulation.....	33
Tabelle 2: Übersicht der Neuroimaging-Studien zu funktionellen Hirnveränderungen bei Pädophilie	69

8 Literaturverzeichnis

- Abé, C., Adebahr, R., Liberg, B., Mannfolk, C., Lebedev, A., Eriksson, J., Långström, N., Rahm, C.: Brain structure and clinical profile point to neurodevelopmental factors involved in pedophilic disorder. *Acta Psychiatr Scand* (2021) 143: 363-374
- Abrams, M.H.: *Doing things with texts: Essays in criticism and critical theory.* (1989) W.W. Norton & Company, Inc.
- Acar, F., Seurinck, R., Eickhoff, S.B., Moerkerke, B.: Assessing robustness against potential publication bias in Activation Likelihood Estimation (ALE) meta-analyses for fMRI. *PLoS One* (2018) 13: e0208177
- Ahlers, C.J., Schaefer, G.A., Mundt, I.A., Roll, S., Englert, H., Willich, S.N., Beier, K.M.: How unusual are the contents of paraphilias? Paraphilia-associated sexual arousal patterns in a community-based sample of men. *J Sex Med* (2011) 8: 1362-1370
- Alanko, K., Salo, B., Mokros, A., Santtila, P.: Evidence for heritability of adult men's sexual interest in youth under age 16 from a population-based extended twin design. *J Sex Med* (2013) 10: 1090-1099
- Allman, J.M., Hakeem, A., Erwin, J.M., Nimchinsky, E., Hof, P.: The anterior cingulate cortex. The evolution of an interface between emotion and cognition. *Ann N Y Acad Sci* (2001) 935: 107-117
- American Psychiatric Association: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders.* (2013) American Psychiatric Publishing. Fifth Ed., 697-698
- Arnow, B.A., Desmond, J.E., Banner, L.L., Glover, G.H., Solomon, A., Polan, M.L., Lue, T.F., Atlas, S.W.: Brain activation and sexual arousal in healthy, heterosexual males. *Brain* (2002) 125: 1014-1023
- Ashburner, J., Friston, K.J.: Voxel-based morphometry--the methods. *Neuroimage* (2000) 11: 805-821
- Augustine, J.R.: The insular lobe in primates including humans. *Neurol Res* (1985) 7: 2-10
- Bankman, I.N.: *Handbook of Medical Imaging: Processing and Analysis.* (2000) Academic Press
- Barrett, L.F., Simmons, W.K.: Interoceptive predictions in the brain. *Nat Rev Neurosci* (2015) 16: 419-429
- Beckmann, M., Johansen-Berg, H., Rushworth, M.F.: Connectivity-based parcellation of human cingulate cortex and its relation to functional specialization. *J Neurosci* (2009) 29: 1175-1190
- Behrens, T.E., Johansen-Berg, H., Woolrich, M.W., Smith, S.M., Wheeler-Kingshott, C.A., Boulby, P.A., Barker, G.J., Sillery, E.L., Sheehan, K., Ciccarelli, O., Thompson, A.J., Brady, J.M., Matthews, P.M.: Non-invasive mapping of connections between human thalamus and cortex using diffusion imaging. *Nat Neurosci* (2003) 6: 750-757
- Beier, K.M., Neutze, J., Mundt, I.A., Ahlers, C.J., Goecker, D., Konrad, A., Schaefer, G.A.: Encouraging self-identified pedophiles and hebephiles to seek professional help: first results of the Prevention Project Dunkelfeld (PPD). *Child Abuse Negl* (2009) 33: 545-549

- Berlin, F.S.: Pedophilia and DSM-5: the importance of clearly defining the nature of a Pedophilic Disorder. *J Am Acad Psychiatry Law* (2014) 42: 404-407
- Biswal, B.B., Mennes, M., Zuo, X.N., Gohel, S., Kelly, C., Smith, S.M., Beckmann, C.F., Adelstein, J.S., Buckner, R.L., Colcombe, S., Dogonowski, A.M., Ernst, M., Fair, D., Hampson, M., Hoptman, M.J., Hyde, J.S., Kiviniemi, V.J., Kötter, R., Li, S.J., Lin, C.P., Lowe, M.J., Mackay, C., Madden, D.J., Madsen, K.H., Margulies, D.S., Mayberg, H.S., McMahon, K., Monk, C.S., Mostofsky, S.H., Nagel, B.J., Pekar, J.J., Peltier, S.J., Petersen, S.E., Riedl, V., Rombouts, S.A., Rypma, B., Schlaggar, B.L., Schmidt, S., Seidler, R.D., Siegle, G.J., Sorg, C., Teng, G.J., Veijola, J., Villringer, A., Walter, M., Wang, L., Weng, X.C., Whitfield-Gabrieli, S., Williamson, P., Windischberger, C., Zang, Y.F., Zhang, H.Y., Castellanos, F.X., Milham, M.P.: Toward discovery science of human brain function. *Proc Natl Acad Sci U S A* (2010) 107: 4734-4739
- Blanchard, R., Christensen, B.K., Strong, S.M., Cantor, J.M., Kuban, M.E., Klassen, P., Dickey, R., Blak, T.: Retrospective self-reports of childhood accidents causing unconsciousness in phallometrically diagnosed pedophiles. *Arch Sex Behav* (2002) 31: 511-526
- Blanchard, R., Lykins, A.D., Wherrett, D., Kuban, M.E., Cantor, J.M., Blak, T., Dickey, R., Klassen, P.E.: Pedophilia, hebephilia, and the DSM-V. *Arch Sex Behav* (2009) 38: 335-350
- Bogacki-Rychlik, W., Gawęda, K., Bialy, M.: Neurophysiology of male sexual arousal-Behavioral perspective. *Front Behav Neurosci* (2023) 17: 1330460
- Botvinick, M.M., Cohen, J.D., Carter, C.S.: Conflict monitoring and anterior cingulate cortex: an update. *Trends Cogn Sci* (2004) 8: 539-546
- Bouchard, K.N., Moulden, H.M., Lalumière, M.L.: Assessing paraphilic interests among women who sexually offend. *Curr Psychiatry Rep* (2019) 21: 121
- Brett, M., Johnsrude, I.S., Owen, A.M.: The problem of functional localization in the human brain. *Nat Rev Neurosci* (2002) 3: 243-249
- Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte: Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme. 11. Revision (ICD-11). (2025)
https://www.bfarm.de/DE/Kodiersysteme/Klassifikationen/ICD/ICD-11/_node.html (Zugriff am 18.08.2025)
- Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte: Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision (ICD-10). (2023):
https://www.bfarm.de/DE/Kodiersysteme/Klassifikationen/ICD/ICD-10-GM/_node.html (Zugriff am 18.08.2025)
- Burnet, J.: *Platonis Opera*. (1901) Clarendon Press
- Burns, J.M., Swerdlow, R.H.: Right orbitofrontal tumor with pedophilia symptom and constructional apraxia sign. *Arch Neurol* (2003) 60: 437-440
- Bush, G., Luu, P., Posner, M.I.: Cognitive and emotional influences in anterior cingulate cortex. *Trends Cogn Sci* (2000) 4: 215-222
- Button, K.S., Ioannidis, J.P., Mokrysz, C., Nosek, B.A., Flint, J., Robinson, E.S., Munafò, M.R.: Power failure: why small sample size undermines the reliability of neuroscience. *Nat Rev Neurosci* (2013) 14: 365-376

- Buxton, R.B.: The physics of functional magnetic resonance imaging (fMRI). *Rep Prog Phys* (2013) 76: 096601
- Calhoun, V.D., Kiehl, K.A., Pearlson, G.D.: Modulation of temporally coherent brain networks estimated using ICA at rest and during cognitive tasks. *Hum Brain Mapp* (2008) 29: 828-838
- Cantor, J.M., Blanchard, R., Christensen, B.K., Dickey, R., Klassen, P.E., Beckstead, A.L., Blak, T., Kuban, M.E.: Intelligence, memory, and handedness in pedophilia. *Neuropsychology* (2004) 18: 3-14
- Cantor, J.M., Kabani, N., Christensen, B.K., Zipursky, R.B., Barbaree, H.E., Dickey, R., Klassen, P.E., Mikulis, D.J., Kuban, M.E., Blak, T., Richards, B.A., Hanratty, M.K., Blanchard, R.: Cerebral white matter deficiencies in pedophilic men. *J Psychiatr Res* (2008) 42: 167-183
- Cantor, J.M., Lafaille, S., Soh, D.W., Moayed, M., Mikulis, D.J., Girard, T.A.: Diffusion tensor imaging of pedophilia. *Arch Sex Behav* (2015) 44: 2161-2172
- Cantor, J.M., Lafaille, S.J., Hannah, J., Kucyi, A., Soh, D.W., Girard, T.A., Mikulis, D.J.: Independent component analysis of resting-state functional magnetic resonance imaging in pedophiles. *J Sex Med* (2016) 13: 1546-1554
- Cantor, J., McPhail, I.: Non-offending pedophiles. *Curr Sex Health Rep* (2016) 8: 121-128
- Caplan, G.: *Principles of Preventive Psychiatry*. (1964) Basic Books
- Cazala, F., Fonteille, V., Moulrier, V., Péligrini-Issac, M., De Beaurepaire, C., Abondo, M., Bodon-Bruzel, M., Cano, J., Cochez, F., Fouli, T., Thevenon, C., Dauba, B., Pugeat, M., Stoléru, S.: Brain responses to pictures of children in men with pedophilic disorder: a functional magnetic resonance imaging study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* (2019) 269: 713-729
- Chang, L.J., Yarkoni, T., Khaw, M.W., Sanfey, A.G.: Decoding the role of the insula in human cognition: functional parcellation and large-scale reverse inference. *Cereb Cortex* (2013) 23: 739-749
- Chau, W., McIntosh, A.R.: The Talairach coordinate of a point in the MNI space: how to interpret it. *Neuroimage* (2005) 25: 408-416
- Cole, M.W., Pathak, S., Schneider, W.: Identifying the brain's most globally connected regions. *Neuroimage* (2010) 49: 3132-3148
- Craig, A.D.: How do you feel? Interoception: the sense of the physiological condition of the body. *Nat Rev Neurosci* (2002) 3: 655-666
- Craig, A.D.: Forebrain emotional asymmetry: a neuroanatomical basis? *Trends Cogn Sci* (2005) 9: 566-571
- Craig, A.D.: How do you feel--now? The anterior insula and human awareness. *Nat Rev Neurosci* (2009) 10: 59-70
- Crick, F.C., Koch, C.: What is the function of the claustrum? *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* (2005) 360: 1271-1279
- Critchley, H.D., Wiens, S., Rotshtein, P., Ohman, A., Dolan, R.J.: Neural systems supporting interoceptive awareness. *Nat Neurosci* (2004) 7: 189-195
- Cunningham, D.J.: The insular district of the cerebral cortex in man and in the man-like apes. *J Anat Physiol* (1897) 32: 11-22

- Dombert, B., Schmidt, A.F., Banse, R., Briken, P., Hoyer, J., Neutze, J., Osterheider, M.: How common is men's self-reported sexual interest in prepubescent children? *J Sex Res* (2016) 53: 214-223
- Duerden, E.G., Arsalidou, M., Lee, M., Taylor, M.J.: Lateralization of affective processing in the insula. *Neuroimage* (2013) 78: 159-175
- Eickhoff, S.B., Stephan, K.E., Mohlberg, H., Grefkes, C., Fink, G.R., Amunts, K., Zilles, K.: A new SPM toolbox for combining probabilistic cytoarchitectonic maps and functional imaging data. *Neuroimage* (2005) 25: 1325-1335
- Eickhoff, S.B., Heim, S., Zilles, K., Amunts, K.: Testing anatomically specified hypotheses in functional imaging using cytoarchitectonic maps. *Neuroimage* (2006) 32: 570-582
- Eickhoff, S.B., Paus, T., Caspers, S., Grosbras, M.H., Evans, A.C., Zilles, K., Amunts, K.: Assignment of functional activations to probabilistic cytoarchitectonic areas revisited. *Neuroimage* (2007) 36: 511-521
- Eickhoff, S.B., Laird, A.R., Grefkes, C., Wang, L.E., Zilles, K., Fox, P.T.: Coordinate-based activation likelihood estimation meta-analysis of neuroimaging data: a random-effects approach based on empirical estimates of spatial uncertainty. *Hum Brain Mapp* (2009) 30: 2907-2926
- Eickhoff, S.B., Nickl-Jockschat, T., Kurth, F.: [Meta-analyses in clinical brain research]. *Nervenarzt* (2010) 81: 32-38
- Eickhoff, S.B., Bzdok, D., Laird, A.R., Kurth, F., Fox, P.T.: Activation likelihood estimation meta-analysis revisited. *Neuroimage* (2012) 59: 2349-2361
- Eickhoff, S.B., Nichols, T.E., Laird, A.R., Hoffstaedter, F., Amunts, K., Fox, P.T., Bzdok, D., Eickhoff, C.R.: Behavior, sensitivity, and power of activation likelihood estimation characterized by massive empirical simulation. *Neuroimage* (2016) 137: 70-85
- Evans, A., Collins, L., Mills, S.R., Brown, E.D., Kelly, R.L., Peters, T.: 3D Statistical Neuroanatomical Models from 305 MRI Volumes. 1993 IEEE Conference Record Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference (1993)
- Fedeli, D., Del Maschio, N., Del Mauro, G., Defendenti, F., Sulpizio, S., Abutalebi, J.: Cingulate cortex morphology impacts on neurofunctional activity and behavioral performance in interference tasks. *Sci Rep* (2022) 12: 13684
- Ferretti, A., Caulo, M., Del Gratta, C., Di Matteo, R., Merla, A., Montorsi, F., Pizzella, V., Pompa, P., Rigatti, P., Rossini, P.M., Salonia, A., Tartaro, A., Romani, G.L.: Dynamics of male sexual arousal: distinct components of brain activation revealed by fMRI. *Neuroimage* (2005) 26: 1086-1096
- Fitch, W.L.: Sexual offender commitment in the United States: legislative and policy concerns. *Ann N Y Acad Sci* (2003) 989: 489-501
- Flynn, F.G.: Anatomy of the insula functional and clinical correlates. *Aphasiology* (1999) 13: 55-78
- Fontelle, V., Redouté, J., Lamothe, P., Straub, D., Lavenne, F., Le Bars, D., Raverot, V., Moulier, V., Marchand, J.J., Vittoz, A., Leriche, C., Pugeat, M., Stoléru, S.: Brain processing of pictures of children in men with pedophilic disorder: A positron emission tomography study. *Neuroimage Clin* (2019) 21: 101647

- Fox, M.D., Zhang, D., Snyder, A.Z., Raichle, M.E.: The global signal and observed anticorrelated resting state brain networks. *J Neurophysiol* (2009) 101: 3270-3283
- Fox, P.T.: Human brain mapping: A convergence of disciplines. *Hum Brain Mapp* (1993) 1: 1-2
- Fox, P.T., Lancaster, J.L.: Opinion: Mapping context and content: the BrainMap model. *Nat Rev Neurosci* (2002) 3: 319-321
- Freund, K., Kuban, M.: The basis of the abused abuser theory of pedophilia: a further elaboration on an earlier study. *Arch Sex Behav* (1994) 23: 553-563
- Friston, K.J., Holmes, A.P., Worsley, K.J., Poline, J.-P., Frith, C.D., Frackowiak, R.S.J.: Statistical parametric maps in functional imaging: A general linear approach. *Hum Brain Mapp* (1994) 2: 189-210
- Fromberger, P., Jordan, K., Müller, J.L.: [Pedophilia: etiology, diagnostics and therapy]. *Nervenarzt* (2013) 84: 1123-1135
- Gauss, C.F.: Werke: Wahrscheinlichkeitsrechnung und Geometrie. (1873) G. Olms
- Gerfen, C.R., Clavier, R.M.: Neural inputs to the prefrontal agranular insular cortex in the rat: horseradish peroxidase study. *Brain Res Bull* (1979) 4: 347-353
- Gerwinn, H., Weiß, S., Tenbergen, G., Amelung, T., Födisch, C., Pohl, A., Massau, C., Kneer, J., Mohnke, S., Kärger, C., Wittfoth, M., Jung, S., Drumkova, K., Schiltz, K., Walter, M., Beier, K.M., Walter, H., Ponseti, J., Schiffer, B., Kruger, T.H.C.: Clinical characteristics associated with paedophilia and child sex offending - Differentiating sexual preference from offence status. *Eur Psychiatry* (2018) 51: 74-85
- Gogolla, N.: The insular cortex. *Curr Biol* (2017) 27: R580-R586
- Goll, Y., Atlan, G., Citri, A.: Attention: the claustrum. *Trends Neurosci* (2015) 38: 486-495
- Good, C.D., Johnsrude, I.S., Ashburner, J., Henson, R.N., Friston, K.J., Frackowiak, R.S.: A voxel-based morphometric study of ageing in 465 normal adult human brains. *Neuroimage* (2001) 14: 21-36
- Goode, S.D.: Understanding and addressing adult sexual attraction to children: a study of paedophiles in contemporary society. (2010) Routledge
- Graber, B., Hartmann, K., Coffman, J.A., Huey, C.J., Golden, C.J.: Brain damage among mentally disordered sex offenders. *J Forensic Sci* (1982) 27: 125-134
- Greenberg, D.M., Bradford, J., Curry, S.: Infantophilia--a new subcategory of pedophilia?: a preliminary study. *Bull Am Acad Psychiatry Law* (1995) 23: 63-71
- Greene, J.D., Sommerville, R.B., Nystrom, L.E., Darley, J.M., Cohen, J.D.: An fMRI investigation of emotional engagement in moral judgment. *Science* (2001) 293: 2105-2108
- Groneberg, B.: Die Götter des Zweistromlandes. (2004) Duden ein Imprint von Cornelsen Verlag GmbH, 14-63
- Gu, X., Hof, P.R., Friston, K.J., Fan, J.: Anterior insular cortex and emotional awareness. *J Comp Neurol* (2013) 521: 3371-3388

- Habermeyer, B., Esposito, F., Händel, N., Lemoine, P., Klarhöfer, M., Mager, R., Dittmann, V., Seifritz, E., Graf, M.: Immediate processing of erotic stimuli in paedophilia and controls: a case control study. *BMC Psychiatry* (2013a) 13: 88
- Habermeyer, B., Esposito, F., Händel, N., Lemoine, P., Kuhl, H.C., Klarhöfer, M., Mager, R., Mokros, A., Dittmann, V., Seifritz, E., Graf, M.: Response inhibition in pedophilia: an fMRI pilot study. *Neuropsychobiology* (2013b) 68: 228-237
- Hanson, R.K., Morton-Bourgon, K.E.: The characteristics of persistent sexual offenders: a meta-analysis of recidivism studies. *J Consult Clin Psychol* (2005) 73: 1154-1163
- Haxby, J.V., Hoffman, E.A., Gobbini, M.I.: The distributed human neural system for face perception. *Trends Cogn Sci* (2000) 4: 223-233
- Hedges, L., Vevea, J.: Fixed- and random-effects models in meta-analysis. *Psychol Methods* (1998) 3: 486-504
- Herzog, D.: *Sex after Fascism. Memory and Morality in Twentieth-Century Germany.* (2005) Princeton University Press
- Honea, R., Crow, T.J., Passingham, D., Mackay, C.E.: Regional deficits in brain volume in schizophrenia: a meta-analysis of voxel-based morphometry studies. *Am J Psychiatry* (2005) 162: 2233-2245
- Hughes, J.R.: Review of medical reports on pedophilia. *Clin Pediatr (Phila)* (2007) 46: 667-682
- Ioannidis, J.P.: Why most published research findings are false. *PLoS Med* (2005) 2: e124
- Jackson, S.R., Parkinson, A., Kim, S.Y., Schürmann, M., Eickhoff, S.B.: On the functional anatomy of the urge-for-action. *Cogn Neurosci* (2011) 2: 227-243
- Janssen, D.F.: 'Chronophilia': Entries of erotic age preference into descriptive psychopathology. *Med Hist* (2015) 59: 575-598
- Jordan, K., Fromberger, P., Laubinger, H., Dechent, P., Müller, J.L.: Changed processing of visual sexual stimuli under GnRH-therapy--a single case study in pedophilia using eye tracking and fMRI. *BMC Psychiatry* (2014) 14: 142
- Joyal, C.C., Kärgel, C., Kneer, J., Amelung, T., Mohnke, S., Tenbergen, G., Walter, H., Kruger, T.H.C.: The neurobiological origins of pedophilia: not that simple. *J Sex Med* (2019) 16: 153-154
- Kann, S., Zhang, S., Manza, P., Leung, H.C., Li, C.R.: Hemispheric lateralization of resting-state functional connectivity of the anterior insula: association with age, gender, and a novelty-seeking trait. *Brain Connect* (2016) 6: 724-734
- Kärgel, C., Massau, C., Weiß, S., Walter, M., Borchardt, V., Krueger, T.H., Tenbergen, G., Kneer, J., Wittfoth, M., Pohl, A., Gerwinn, H., Ponseti, J., Amelung, T., Beier, K.M., Mohnke, S., Walter, H., Schiffer, B.: Evidence for superior neurobiological and behavioral inhibitory control abilities in non-offending as compared to offending pedophiles. *Hum Brain Mapp* (2017) 38: 1092-1104
- Kärgel, C., Massau, C., Weiß, S., Walter, M., Kruger, T.H., Schiffer, B.: Diminished functional connectivity on the road to child sexual abuse in pedophilia. *J Sex Med* (2015) 12: 783-795

- Kell, C.A., von Kriegstein, K., Rösler, A., Kleinschmidt, A., Laufs, H.: The sensory cortical representation of the human penis: revisiting somatotopy in the male homunculus. *J Neurosci* (2005) 25: 5984-5987
- Kiebel, S., Holmes, A.P.: The General Linear Model. In: Friston, K., Ashburner, J., Kiebel, S., Nichols, T., Penny, W. (Eds.): *Statistical Parametric Mapping. The Analysis of Functional Brain Images* (2007) Academic Press. 101-125.
- Klöckner, M.S., Jordan, K., Kiehl, K.A., Nyalakanti, P.K., Harenski, C.L., Müller, J.L.: Widespread and interrelated gray matter reductions in child sexual offenders with and without pedophilia: Evidence from a multivariate structural MRI study. *Psychiatry Clin Neurosci* (2021) 75: 331-340
- Klüver, H., Bucy, P.C.: "Psychic blindness" and other symptoms following bilateral temporal lobectomy in Rhesus monkeys. *Am J Physiol* (1937) 119: 352-353
- Krafft-Ebing, R.: *Psychopathia sexualis: mit besonderer Berücksichtigung der konträren Sexualempfindung : eine medizinisch-gerichtliche Studie für Ärzte und Juristen.* (1907) F. Enke Verlag, 410-411
- Kruger, T.H.C., Schiffer, B.: Neurocognitive and personality factors in homo- and heterosexual pedophiles and controls. *J Sex Med* (2011) 8: 1650-1659
- Krylova, M., Ristow, I., Marr, V., Borchardt, V., Li, M., Witzel, J., Drumkova, K., Harris, J.A., Zacharias, N., Schiltz, K., Amelung, T., Beier, K.M., Kruger, T.H.C., Ponseti, J., Schiffer, B., Walter, H., Kärgel, C., Walter, M.: MEG reveals preference specific increases of sexual-image-evoked responses in paedophilic sexual offenders and healthy controls. *World J Biol Psychiatry* (2021) 22: 257-270
- Kühn, S., Gallinat, J.: A quantitative meta-analysis on cue-induced male sexual arousal. *J Sex Med* (2011) 8: 2269-2275
- Kurth, F., Zilles, K., Fox, P.T., Laird, A.R., Eickhoff, S.B.: A link between the systems: functional differentiation and integration within the human insula revealed by meta-analysis. *Brain Struct Funct* (2010) 214: 519-534
- Kwong, K.K., Belliveau, J.W., Chesler, D.A., Goldberg, I.E., Weisskoff, R.M., Poncelet, B.P., Kennedy, D.N., Hoppel, B.E., Cohen, M.S., Turner, R., et al.: Dynamic magnetic resonance imaging of human brain activity during primary sensory stimulation. *Proc Natl Acad Sci U S A* (1992) 89: 5675-5679
- Laird, A.R., Fox, P.M., Price, C.J., Glahn, D.C., Uecker, A.M., Lancaster, J.L., Turkeltaub, P.E., Kochunov, P., Fox, P.T.: ALE meta-analysis: controlling the false discovery rate and performing statistical contrasts. *Hum Brain Mapp* (2005) 25: 155-164
- Laird, A.R., Eickhoff, S.B., Kurth, F., Fox, P.M., Uecker, A.M., Turner, J.A., Robinson, J.L., Lancaster, J.L., Fox, P.T.: ALE meta-analysis workflows via the Brainmap database: progress towards a probabilistic functional brain atlas. *Front Neuroinform* (2009) 3: 23
- Laird, A.R., Robinson, J.L., McMillan, K.M., Tordesillas-Gutiérrez, D., Moran, S.T., Gonzales, S.M., Ray, K.L., Franklin, C., Glahn, D.C., Fox, P.T., Lancaster, J.L.: Comparison of the disparity between Talairach and MNI coordinates in functional neuroimaging data: validation of the Lancaster transform. *Neuroimage* (2010) 51: 677-683

- Lancaster, J.L., Tordesillas-Gutiérrez, D., Martinez, M., Salinas, F., Evans, A., Zilles, K., Mazziotta, J.C., Fox, P.T.: Bias between MNI and Talairach coordinates analyzed using the ICBM-152 brain template. *Hum Brain Mapp* (2007) 28: 1194-1205
- Landgren, V., Malki, K., Bottai, M., Arver, S., Rahm, C.: Effect of gonadotropin-releasing hormone antagonist on risk of committing child sexual abuse in men with pedophilic disorder: a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry* (2020) 77: 897-905
- Lett, T.A., Mohnke, S., Amelung, T., Brandl, E.J., Schiltz, K., Pohl, A., Gerwinn, H., Kärgel, C., Massau, C., Tenbergen, G., Wittfoth, M., Kneer, J., Beier, K.M., Walter, M., Ponseti, J., Krüger, T.H.C., Schiffer, B., Walter, H.: Multimodal neuroimaging measures and intelligence influence pedophile child sexual offense behavior. *Eur Neuropsychopharmacol* (2018) 28: 818-827
- Li, M.T., Sun, J.W., Zhan, L.L., Antwi, C.O., Lv, Y.T., Jia, X.Z., Ren, J.: The effect of seed location on functional connectivity: evidence from an image-based meta-analysis. *Front Neurosci* (2023) 17: 1120741
- Liberg, B., Görts-Öberg, K., Jokinen, J., Savard, J., Dhejne, C., Arver, S., Fuss, J., Ingvar, M., Abé, C.: Neural and behavioral correlates of sexual stimuli anticipation point to addiction-like mechanisms in compulsive sexual behavior disorder. *J Behav Addict* (2022) 11: 520-532
- Liddell, H.G., Scott, R.: *A Greek-English Lexicon*. (1901) Clarendon Press, 7th Ed. 20-21
- Lovero, K.L., Simmons, A.N., Aron, J.L., Paulus, M.P.: Anterior insular cortex anticipates impending stimulus significance. *NeuroImage* (2009) 45: 976-983
- Madden, M.B., Stewart, B.W., White, M.G., Krimmel, S.R., Qadir, H., Barrett, F.S., Seminowicz, D.A., Mathur, B.N.: A role for the claustrum in cognitive control. *Trends Cogn Sci* (2022) 26: 1133-1152
- Maldjian, J.A., Laurienti, P.J., Kraft, R.A., Burdette, J.H.: An automated method for neuroanatomic and cytoarchitectonic atlas-based interrogation of fMRI data sets. *Neuroimage* (2003) 19: 1233-1239
- Malonek, D., Dirnagl, U., Lindauer, U., Yamada, K., Kanno, I., Grinvald, A.: Vascular imprints of neuronal activity: relationships between the dynamics of cortical blood flow, oxygenation, and volume changes following sensory stimulation. *Proc Natl Acad Sci U S A* (1997) 94: 14826-14831
- Mannfolk, C., Liberg, B., Abé, C., Rahm, C.: Altered neural and behavioral response to sexually implicit stimuli during a pictorial-modified stroop task in pedophilic disorder. *Biol Psychiatry Glob Open Sci* (2022) 3: 292-300
- Marshall, W.L.: *Pedophilia: Psychopathology and theory*. In: Laws, D.R. & O'Donohue W.T. (Eds.) *Sexual deviance: Theory, assessment, and treatment*. (1997) The Guilford Press. 152-174
- Massau, C., Kärgel, C., Weiß, S., Walter, M., Ponseti, J., Hc Krueger, T., Walter, H., Schiffer, B.: Neural correlates of moral judgment in pedophilia. *Soc Cogn Affect Neurosci* (2017a) 12: 1490-1499
- Massau, C., Tenbergen, G., Kärgel, C., Weiß, S., Gerwinn, H., Pohl, A., Amelung, T., Mohnke, S., Kneer, J., Wittfoth, M., Ristow, I., Schiltz, K., Beier, K.M., Ponseti, J., Walter, M., Kruger, T.H.C., Walter, H., Schiffer, B.: Executive functioning in

pedophilia and child sexual offending. *J Int Neuropsychol Soc* (2017b) 23: 460-470

Menon, V., Uddin, L.Q.: Saliency, switching, attention and control: a network model of insula function. *Brain Struct Funct* (2010) 214: 655-667

Mohnke, S., Müller, S., Amelung, T., Krüger, T.H., Ponseti, J., Schiffer, B., Walter, M., Beier, K.M., Walter, H.: Brain alterations in paedophilia: a critical review. *Prog Neurobiol* (2014) 122: 1-23

Mokros, A., Osterheider, M., Nitschke, J.: [Pedophilia. Prevalence, etiology, and diagnostics]. *Nervenarzt* (2012) 83: 355-358

Mokros, A., Habermeyer, E.: Regression to the mean mimicking changes in sexual arousal to child stimuli in pedophiles. *Arch Sex Behav* (2016) 45: 1863-1867

Moll, J., Zahn, R., de Oliveira-Souza, R., Krueger, F., Grafman, J.: Opinion: the neural basis of human moral cognition. *Nat Rev Neurosci* (2005) 6: 799-809

Moulier, V., Fontelle, V., Péligrini-Issac, M., Cordier, B., Baron-Laforêt, S., Boriassé, E., Durand, E., Stoléru, S.: A pilot study of the effects of gonadotropin-releasing hormone agonist therapy on brain activation pattern in a man with pedophilia. *Int J Offender Ther Comp Criminol* (2012) 56: 50-60

Müller, V.I., Cieslik, E.C., Laird, A.R., Fox, P.T., Radua, J., Mataix-Cols, D., Tench, C.R., Yarkoni, T., Nichols, T.E., Turkeltaub, P.E., Wager, T.D., Eickhoff, S.B.: Ten simple rules for neuroimaging meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev* (2018) 84: 151-161

Namkung, H., Kim, S.H., Sawa, A.: The insula: an underestimated brain area in clinical neuroscience, psychiatry, and neurology. *Trends Neurosci* (2017) 40: 200-207

Naqvi, N.H., Bechara, A.: The hidden island of addiction: the insula. *Trends Neurosci* (2009) 32: 56-67

Nguyen, V.T., Breakspear, M., Hu, X., Guo, C.C.: The integration of the internal and external milieu in the insula during dynamic emotional experiences. *Neuroimage* (2016) 124: 455-463

Nichols, H., Molinder, I.: Manual for the Multiphasic sex inventory. *Crime and Victim Psychology Specialists* (1984) *Crime and Victim Psychology Specialists*

O'Donohue, W., Plaud, J.J.: The conditioning of human sexual arousal. *Arch Sex Behav* (1994) 23: 321-344

Ogawa, S., Lee, T.M., Kay, A.R., Tank, D.W.: Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. *Proc Natl Acad Sci U S A* (1990) 87: 9868-9872

Olson, C.R., Graybiel, A.M.: Sensory maps in the claustrum of the cat. *Nature* (1980) 288: 479-481

Paul, T., Schiffer, B., Zwarg, T., Krüger, T.H., Karama, S., Schedlowski, M., Forsting, M., Gizewski, E.R.: Brain response to visual sexual stimuli in heterosexual and homosexual males. *Hum Brain Mapp* (2008) 29: 726-735

Pfaus, J.G.: Neurobiology of sexual behavior. *Curr Opin Neurobiol* (1999) 9: 751-758

- Page, M.J., McKenzie, J.E., Bossuyt, P.M., Boutron, I., Hoffmann, T.C., Mulrow, C.D., Shamseer, L., Tetzlaff, J.M., Akl, E.A., Brennan, S.E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J.M., Hróbjartsson, A., Lalu, M.M., Li, T., Loder, E.W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., McGuinness, L.A., Stewart, L.A., Thomas, J., Tricco, A.C., Welch, V.A., Whiting, P., Moher, D.: The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *Bmj* (2021) 372: n71
- Poeppel, T.B., Nitschke, J., Dombert, B., Santtila, P., Greenlee, M.W., Osterheider, M., Mokros, A.: Functional cortical and subcortical abnormalities in pedophilia: a combined study using a choice reaction time task and fMRI. *J Sex Med* (2011) 8: 1660-1674
- Poeppel, T.B., Nitschke, J., Santtila, P., Schecklmann, M., Langguth, B., Greenlee, M.W., Osterheider, M., Mokros, A.: Association between brain structure and phenotypic characteristics in pedophilia. *J Psychiatr Res* (2013) 47: 678-685
- Poeppel, T.B., Langguth, B., Laird, A.R., Eickhoff, S.B.: The functional neuroanatomy of male psychosexual and physiosexual arousal: a quantitative meta-analysis. *Hum Brain Mapp* (2014) 35: 1404-1421
- Poeppel, T.B., Eickhoff, S.B., Fox, P.T., Laird, A.R., Rupprecht, R., Langguth, B., Bzdok, D.: Connectivity and functional profiling of abnormal brain structures in pedophilia. *Hum Brain Mapp* (2015) 36: 2374-2386
- Poldrack, R.A.: Can cognitive processes be inferred from neuroimaging data? *Trends Cogn Sci* (2006) 10: 59-63
- Poldrack, R.A.: Region of interest analysis for fMRI. *Soc Cogn Affect Neurosci* (2007) 2: 67-70
- Poldrack, R.A., Mumford, J.A., Nichols, T.E.: *Handbook of Functional MRI Data Analysis*. (2011) Cambridge University Press
- Ponseti, J., Granert, O., Jansen, O., Wolff, S., Beier, K., Neutze, J., Deuschl, G., Mehdorn, H., Siebner, H., Bosinski, H.: Assessment of pedophilia using hemodynamic brain response to sexual stimuli. *Arch Gen Psychiatry* (2012) 69: 187-194
- Ponseti, J., Granert, O., van Eimeren, T., Jansen, O., Wolff, S., Beier, K., Deuschl, G., Bosinski, H., Siebner, H.: Human face processing is tuned to sexual age preferences. *Biol Lett* (2014) 10: 20140200
- Ponseti, J., Granert, O., Van Eimeren, T., Jansen, O., Wolff, S., Beier, K., Deuschl, G., Huchzermeier, C., Stirn, A., Bosinski, H., Roman Siebner, H.: Assessing paedophilia based on the haemodynamic brain response to face images. *World J Biol Psychiatry* (2016) 17: 39-46
- Ponseti, J., Bruhn, D., Nolting, J., Gerwinn, H., Pohl, A., Stirn, A., Granert, O., Laufs, H., Deuschl, G., Wolff, S., Jansen, O., Siebner, H., Briken, P., Mohnke, S., Amelung, T., Kneer, J., Schiffer, B., Walter, H., Kruger, T.H.C.: Decoding pedophilia: increased anterior insula response to infant animal pictures. *Front Hum Neurosci* (2018) 11: 645
- Porrino, L.J., Crane, A.M., Goldman-Rakic, P.S.: Direct and indirect pathways from the amygdala to the frontal lobe in rhesus monkeys. *J Comp Neurol* (1981) 198: 121-136
- Quabs, J., Caspers, S., Schöne, C., Mohlberg, H., Bludau, S., Dickscheid, T., Amunts, K.: Cytoarchitecture, probability maps and segregation of the human insula. *Neuroimage* (2022) 260: 119453

- Qurrat ul, A., Abidi, T.S.: Unraveling the function of claustrum. *J Pak Med Assoc* (2005) 55: 123-125
- Rauch, S.L., Shin, L.M., Dougherty, D.D., Alpert, N.M., Orr, S.P., Lasko, M., Macklin, M.L., Fischman, A.J., Pitman, R.K.: Neural activation during sexual and competitive arousal in healthy men. *Psychiatry Res* (1999) 91: 1-10
- Redouté, J., Stoléru, S., Grégoire, M.C., Costes, N., Cinotti, L., Lavenne, F., Le Bars, D., Forest, M.G., Pujol, J.F.: Brain processing of visual sexual stimuli in human males. *Hum Brain Mapp* (2000) 11: 162-177
- Reinsberg, C.: *Ehe, Hetärentum und Knabenliebe im antiken Griechenland*. (1989) C.H. Beck Verlag, 163
- Remedios, R., Logothetis, N.K., Kayser, C.: A role of the claustrum in auditory scene analysis by reflecting sensory change. *Front Syst Neurosci* (2014) 8: 44
- Ristow, I., Foell, J., Kärgel, C., Borchardt, V., Li, S., Denzel, D., Witzel, J., Drumkova, K., Beier, K., Kruger, T.H.C., Ponseti, J., Schiffer, B., Schiltz, K., Walter, H., Walter, M.: Expectation of sexual images of adults and children elicits differential dorsal anterior cingulate cortex activation in pedophilic sexual offenders and healthy controls. *NeuroImage Clin* (2019) 23: 101863
- Rose, E.J., Simonotto, E., Ebmeier, K.P.: Limbic over-activity in depression during preserved performance on the n-back task. *Neuroimage* (2006) 29: 203-215
- Rosenbluth, M.N.: Genesis of the Monte Carlo Algorithm for Statistical Mechanics. *AIP Conf Proc* (2003) 690: 22-30
- Rosenthal, R.: The 'file drawer' problem and tolerance for null results. *Psychol Bull* (1979) 86: 638-641
- Salimi-Khorshidi, G., Smith, S.M., Keltner, J.R., Wager, T.D., Nichols, T.E.: Meta-analysis of neuroimaging data: a comparison of image-based and coordinate-based pooling of studies. *Neuroimage* (2009) 45: 810-823
- Scargle, J.: Publication bias: the "file-drawer" problem in scientific inference. *J Sci Explor* (2000) 14: 91-106
- Scarpazza, C., Finos, L., Genon, S., Masiero, L., Bortolato, E., Cavaliere, C., Pezzaioli, J., Monaro, M., Navarin, N., Battaglia, U., Pietrini, P., Ferracuti, S., Sartori, G., Camperio Ciani, A.S.: Idiopathic and acquired pedophilia as two distinct disorders: an insight from neuroimaging. *Brain Imaging Behav* (2021) 15: 2681-2692
- Schiffer, B., Peschel, T., Paul, T., Gizewski, E., Forsting, M., Leygraf, N., Schedlowski, M., Krueger, T.H.: Structural brain abnormalities in the frontostriatal system and cerebellum in pedophilia. *J Psychiatr Res* (2007) 41: 753-762
- Schiffer, B., Krueger, T., Paul, T., de Greiff, A., Forsting, M., Leygraf, N., Schedlowski, M., Gizewski, E.: Brain response to visual sexual stimuli in homosexual pedophiles. *J Psychiatry Neurosci* (2008a) 33: 23-33
- Schiffer, B., Paul, T., Gizewski, E., Forsting, M., Leygraf, N., Schedlowski, M., Krueger, T.H.: Functional brain correlates of heterosexual paedophilia. *Neuroimage* (2008b) 41: 80-91
- Schiffer, B., Amelung, T., Pohl, A., Kaergel, C., Tenbergen, G., Gerwinn, H., Mohnke, S., Massau, C., Matthias, W., Weiß, S., Marr, V., Beier, K.M., Walter, M., Ponseti, J., Krüger, T.H.C., Schiltz, K., Walter, H.: Gray matter anomalies in

pedophiles with and without a history of child sexual offending. *Transl Psychiatry* (2017) 7: e1129

Schiltz, K., Witzel, J., Northoff, G., Zierhut, K., Gubka, U., Fellmann, H., Kaufmann, J., Tempelmann, C., Wiebking, C., Bogerts, B.: Brain pathology in pedophilic offenders: evidence of volume reduction in the right amygdala and related diencephalic structures. *Arch Gen Psychiatry* (2007) 64: 737-746

Schuler, M., Mohnke, S., Amelung, T., Beier, K.M., Walter, M., Ponseti, J., Schiffer, B., Kruger, T.H.C., Walter, H.: Neural processing associated with cognitive empathy in pedophilia and child sexual offending. *Soc Cogn Affect Neurosci* (2022) 17: 712-722

Seeley, W.W., Menon, V., Schatzberg, A.F., Keller, J., Glover, G.H., Kenna, H., Reiss, A.L., Greicius, M.D.: Dissociable intrinsic connectivity networks for salience processing and executive control. *J Neurosci* (2007) 27: 2349-2356

Seto, M.C.: *Pedophilia and Sexual Offending Against Children: Theory, Assessment, and Intervention.* (2008) American Psychological Association, 4-7

Seto, M.C.: Pedophilia. *Annu Rev Clin Psychol* (2009) 5: 391-407

Shackman, A.J., Salomons, T.V., Slagter, H.A., Fox, A.S., Winter, J.J., Davidson, R.J.: The integration of negative affect, pain and cognitive control in the cingulate cortex. *Nat Rev Neurosci* (2011) 12: 154-167

Singer, T., Seymour, B., O'Doherty, J., Kaube, H., Dolan, R.J., Frith, C.D.: Empathy for pain involves the affective but not sensory components of pain. *Science* (2004) 303: 1157-1162

Smith, S.M., Nichols, T.E., Vidaurre, D., Winkler, A.M., Behrens, T.E., Glasser, M.F., Ugurbil, K., Barch, D.M., Van Essen, D.C., Miller, K.L.: A positive-negative mode of population covariation links brain connectivity, demographics and behavior. *Nat Neurosci* (2015) 18: 1565-1567

Smythies, J., Edelstein, L., Ramachandran, V.: The functional anatomy of the claustrum: the net that binds. *WebmedCentral Neurosci* (2012) 3: 1-16

Sridharan, D., Levitin, D.J., Menon, V.: A critical role for the right fronto-insular cortex in switching between central-executive and default-mode networks. *Proc Natl Acad Sci U S A* (2008) 105: 12569-12574

Stefanov, K., McLean, J., McColl, A., Basu, N., Cavanagh, J., Krishnadas, R.: Mild inflammation in healthy males induces fatigue mediated by changes in effective connectivity within the insula. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging* (2020) 5: 865-874

Stoléru, S., Grégoire, M.C., Gérard, D., Decety, J., Lafarge, E., Cinotti, L., Lavenne, F., Le Bars, D., Vernet-Maury, E., Rada, H., Collet, C., Mazoyer, B., Forest, M.G., Magnin, F., Spira, A., Comar, D.: Neuroanatomical correlates of visually evoked sexual arousal in human males. *Arch Sex Behav* (1999) 28: 1-21

Stoléru, S., Fonteille, V., Cornélis, C., Joyal, C., Moulrier, V.: Functional neuroimaging studies of sexual arousal and orgasm in healthy men and women: A review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev* (2012) 36: 1481-1509

Sutherling, W.W., Crandall, P.H., Engel, J., Jr., Darcey, T.M., Cahan, L.D., Barth, D.S.: The magnetic field of complex partial seizures agrees with intracranial localizations. *Ann Neurol* (1987) 21: 548-558

- Szczypiński, J., Wypych, M., Krasowska, A., Wiśniewski, P., Kopera, M., Suszek, H., Marchewka, A., Jakubczyk, A., Wojnar, M.: Abnormal behavioral and neural responses in the right dorsolateral prefrontal cortex during emotional interference for cognitive control in pedophilic sex offenders. *J Psychiatr Res* (2022) 151: 131-135
- Tai, Y.F., Piccini, P.: Applications of positron emission tomography (PET) in neurology. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* (2004) 75: 669-676
- Talairach, J., Szikla, G.: Application of stereotactic concepts to the surgery of epilepsy. *Acta Neurochir Suppl (Wien)* (1980) 30: 35-54
- Talairach, J., Tournoux, P.: Co-planar stereotaxic atlas of the human brain: 3-dimensional proportional system: an approach to cerebral imaging. (1988) G. Thieme
- Tenbergen, G., Wittfoth, M., Frieling, H., Ponseti, J., Walter, M., Walter, H., Beier, K.M., Schiffer, B., Kruger, T.H.: The neurobiology and psychology of pedophilia: recent advances and challenges. *Front Hum Neurosci* (2015) 9: 344
- Toga, A.W., Thompson, P.M.: Mapping brain asymmetry. *Nat Rev Neurosci* (2003) 4: 37-48
- Torgerson, C.M., Van Horn, J.D.: A case study in connectomics: the history, mapping, and connectivity of the claustrum. *Front Neuroinform* (2014) 8: 83
- Treadway, M.T., Buckholz, J.W., Cowan, R.L., Woodward, N.D., Li, R., Ansari, M.S., Baldwin, R.M., Schwartzman, A.N., Kessler, R.M., Zald, D.H.: Dopaminergic mechanisms of individual differences in human effort-based decision-making. *J Neurosci* (2012) 32: 6170-6176
- Trepel, M.: *Neuroanatomie Struktur und Funktion*. (2021) Urban & Fischer Verlag/Elsevier GmbH
- Turkeltaub, P.E., Eden, G.F., Jones, K.M., Zeffiro, T.A.: Meta-analysis of the functional neuroanatomy of single-word reading: method and validation. *Neuroimage* (2002) 16: 765-780
- Turkeltaub, P.E., Eickhoff, S.B., Laird, A.R., Fox, M., Wiener, M., Fox, P.: Minimizing within-experiment and within-group effects in Activation Likelihood Estimation meta-analyses. *Hum Brain Mapp* (2012) 33: 1-13
- Turner, B.O., Paul, E.J., Miller, M.B., Barbey, A.K.: Small sample sizes reduce the replicability of task-based fMRI studies. *Commun Biol* (2018) 1: 62
- Vandiver, D.M., Kercher, G.: Offender and victim characteristics of registered female sexual offenders in Texas: a proposed typology of female sexual offenders. *Sex Abuse* (2004) 16: 121-137
- Vogt, B.A., Pandya, D.N., Rosene, D.L.: Cingulate cortex of the rhesus monkey: I. Cytoarchitecture and thalamic afferents. *J Comp Neurol* (1987) 262: 256-270
- Vogt, B.A., Finch, D.M., Olson, C.R.: Functional heterogeneity in cingulate cortex: the anterior executive and posterior evaluative regions. *Cereb Cortex* (1992) 2: 435-443
- Wager, T.D., Lindquist, M., Kaplan, L.: Meta-analysis of functional neuroimaging data: current and future directions. *Soc Cogn Affect Neurosci* (2007) 2: 150-158
- Walter, M., Witzel, J., Wiebking, C., Gubka, U., Rotte, M., Schiltz, K., Bermpohl, F., Tempelmann, C., Bogerts, B., Heinze, H.J., Northoff, G.: Pedophilia is linked

to reduced activation in hypothalamus and lateral prefrontal cortex during visual erotic stimulation. *Biol Psychiatry* (2007) 62: 698-701

Walter, M., Bermpohl, F., Mouras, H., Schiltz, K., Tempelmann, C., Rotte, M., Heinze, H.J., Bogerts, B., Northoff, G.: Distinguishing specific sexual and general emotional effects in fMRI-subcortical and cortical arousal during erotic picture viewing. *Neuroimage* (2008) 40: 1482-1494

Walter, H., Husemann, R., Hölzel, L.: Psychische Störungen in der ICD-11: Ein Gesamtüberblick über die wichtigsten Änderungen. *Nervenheilkunde* (2024) 43: 167-178

Wasserstein, R.L., Lazar, N.A.: The ASA Statement on p-Values: Context, Process, and Purpose. *Am Stat* (2016) 70: 129-133

Wiebking, C., Northoff, G.: Neuroimaging in pedophilia. *Curr Psychiatry Rep* (2013) 15: 351

9 Anhang

9.1 Charakteristika der Studien der Metaanalyse

Die untersuchten Stichproben umfassten pädophile Probanden und passende Kontrollgruppen:

Die Gruppen der Pädophilen beinhalteten

- pädosexuelle Straftäter (Cantor et al. 2016; Cazala et al. 2019; Fonteille et al. 2019; Habermeyer et al. 2013a; Habermeyer et al. 2013b; Jordan et al. 2014; Krylova et al. 2021; Kärgel et al. 2015; Kärgel et al. 2017; Mannfolk et al., 2022; Massau et al. 2017a; Moulrier et al. 2012; Poepl et al. 2011; Ponseti et al. 2012; Ponseti et al. 2016; Ponseti et al. 2018; Ristow et al. 2019; Schiffer et al. 2008a; Schiffer et al. 2008b; Schuler et al. 2022; Stoléru et al. 2013; Szczypiński et al. 2022; Walter et al. 2007; Weidacker et al. 2022)
- nicht-straffälligen Personen mit pädophiler Präferenz (Cazala et al. 2019; Fonteille et al. 2019; Habermeyer et al. 2013a; Habermeyer et al. 2013b; Kärgel et al. 2015; Kärgel et al. 2017; Mannfolk et al., 2022; Massau et al. 2017a; Ponseti et al. 2012; Ponseti et al. 2016; Ponseti et al. 2018; Schuler et al. 2022; Szczypiński et al. 2022; Weidacker et al. 2022).

Die Kontrollgruppen beinhalteten

- gesunde Kontrollpersonen (Cantor et al. 2016; Cazala et al. 2019; Fonteille et al. 2019; Habermeyer et al. 2013a; Habermeyer et al. 2013b; Krylova et al. 2021; Kärgel et al. 2015; Kärgel et al. 2017; Mannfolk et al. 2022; Massau et al. 2017a; Moulrier et al. 2012; Ponseti et al. 2012; Ponseti et al. 2016; Ponseti et al. 2018; Ristow et al. 2019; Schiffer et al. 2008a; Schiffer et al. 2008b; Schuler et al. 2022; Stoléru et al. 2013; Walter et al. 2007; Weidacker et al. 2022)
- nicht-sexuelle Straftäter (Cantor et al. 2016; Poepl et al. 2011).

Tabelle 2: Übersicht der Neuroimaging-Studien zu funktionellen Hirnveränderungen bei Pädophilie

fMRI, functional magnetic resonance imaging; MEG, magnetoencephalography; MSI, Multiphasic Sex Inventory; P+CSO, pedophiles with history of child sexual offense; P-CSO, pedophiles without history of child sexual offense; PET, positron emission tomography; PPI, pedophilic preference index.

First author / Year	Subjects		Imaging	Task	Subject-Level Analysis	Group-Level Analysis	Foci	Direction
	<i>Pedophiles</i>	<i>Controls</i>						
Cantor 2016	37	67	fMRI	Rest	Correlation w/ Posterior Default Mode Network	Pedophiles > Controls	17	+
	37	67			Correlation w/ Frontoparietal Network	Pedophiles > Controls	3	+
	37	67			Correlation w/ Frontoparietal Network	Controls > Pedophiles	3	-
	37	28			Correlation w/ Posterior Default Mode Network	Pedophiles > Offenders	18	+
	37	39			Correlation w/ Posterior Default Mode Network	Pedophiles > Non-offenders	3	+
Cazala 2019	25	-	fMRI	Visual Sexual Stimulation	Undressed > Dressed Children	Correlation w/ Pedosexual Desire	1	-

First author / Year	Subjects		Imaging	Task	Subject-Level Analysis	Group-Level Analysis	Foci	Direction
	<i>Pedophiles</i>	<i>Controls</i>						
Fonteille 2019	15	15	PET	Visual Sexual Stimulation	Undressed > Dressed Children (Preferred Gender)	Controls > Pedophiles	1	-
	15	15			Undressed > Dressed Adults (Preferred Gender)	Patients > Controls	1	+
	15	15			Positive Correlation w/ Desire for Sexual Activity	Pedophiles > Controls	1	+
	15	15			Positive Correlation w/ Desire for Sexual Activity	Controls > Pedophiles	2	-
	15	15			Positive Correlation w/ Perception of Erection	Pedophiles > Controls	2	+
	15	15			Positive Correlation w/ Perception of Erection	Controls > Pedophiles	1	-
	12	10			Positive Correlation w/ Penile Volume	Pedophiles > Controls	2	+
Habermeyer 2013a	8	8	fMRI	Visual Sexual Stimulation	Girls > Women	Pedophiles > Controls	1	+
Habermeyer 2013b	11	7	fMRI	Response inhibition	Go <> No-go	Task × Group	4	
Jordan 2014	1	-	fMRI	Visual Sexual Stimulation	Images of Girls	Pre- > Post-Treatment	11	+
	1	-			Images of Girls	Pre- < Post-Treatment	10	-

First author / Year	Subjects		Imaging	Task	Subject-Level Analysis	Group-Level Analysis	Foci	Direction
	<i>Pedophiles</i>	<i>Controls</i>						
	1	-						
	1	-			Images of Women	Pre- > Post-Treatment	49	+
	1	-			Images of Women	Pre- < Post-Treatment	8	-
Krylova 2021	17	20	MEG	Visual Sexual Stimulation	P3b response (300–400 ms) for Adult Stimuli	Pedophiles > Controls	1	+
	17	20			P3b response (300–400 ms) for Child Stimuli	Pedophiles > Controls	12	+
Kärgel 2015	12	14	fMRI	Rest	Regional Homogeneity	P+CSO > P-CSO	3	+
	12	14			Regional Homogeneity	P-CSO > P+CSO	5	-
Kärgel 2017	37	40	fMRI	Response Inhibition	No-Go > Go	Group × Condition	1	
	37	40			No-Go > Go	P-CSO > P+CSO	3	-
Mannfolk 2022	50	54	fMRI	Visual Sexual Stimulation	Children > Adults	Pedophiles > Controls	49	+
Massau 2017a	15	19	fMRI	Moral Judgment	General <> Sexual <> Child Sexual Offenses	Group × Condition	1	
	15	19			Child Sexual > Sexual Offenses	Controls > P-CSO	3	-
Moulier 2012	1	1	fMRI	Visual Sexual Stimulation	Lightly Dressed Boys > Lightly Dressed Girls	Pre- > Post-Treatment, Pedophile	4	+
Poeppel 2011	9	-	fMRI		Tanner I > Tanner V	Regression w/ PPI	3	+

First author / Year	Subjects		Imaging	Task	Subject-Level Analysis	Group-Level Analysis	Foci	Direction
	<i>Pedophiles</i>	<i>Controls</i>						
	9	-		Visual Sexual Stimulation	Tanner I > Tanner V	Regression w/ PPI	10	-
	9	11			Tanner I > Neutral	Pedophiles > Controls	7	+
	9	11			Tanner V > Neutral	Controls > Pedophiles	1	-
	9	11			Tanner I/V > Neutral	Pedophiles > Controls	5	+
Ponseti 2012	24	32	fMRI	Visual Sexual Stimulation	Nude Men > Boys	Controls > Pedophiles	10	-
	24	32			Nude Women > Girls	Controls > Pedophiles	15	-
Ponseti 2016	24	32	fMRI	Visual Sexual Stimulation	Girls > Women	Pedophiles > Controls	17	+
	24	32			Boys > Men	Pedophiles > Controls	10	+
Ponseti 2018	60	55	fMRI	Nurturing processing	Infant Animals > Adult Animals	Pedophiles > Controls	9	+
Ristow 2019	13	13	fMRI	Expectation	Expectancy of Adult Sexual Stimuli > Fixation	Controls > Pedophiles	3	-
	13	13		Expectation	Expectancy of Adult Sexual > Emotional Pictures	Controls > Pedophiles	5	-
	13	13		Expectation	(Expectancy of) Child/Adult Pictures	Main Effect of Group	1	
	13	13		Visual Sexual Stimulation	Child <> Adult pictures	Stimulus Age × Group	4	
	13	13		Expectancy	Expectancy <> Viewing	Condition × Group	1	

First author / Year	Subjects		Imaging	Task	Subject-Level Analysis	Group-Level Analysis	Foci	Direction
	<i>Pedophiles</i>	<i>Controls</i>						
	13	13		Visual Sexual Stimulation	Expectancy <> Viewing of Child <> Adult Pictures	Stimulus Age × Condition × Group	4	
	13	13		Expectancy	Expectancy of Adult > Child Sexual Pictures	Controls > Pedophiles	8	-
	13	13		Visual Sexual Stimulation	Viewing of Adult > Child Sexual Pictures	Controls > Pedophiles	7	-
Schiffer 2008a	11	12	fMRI	Visual Sexual Stimulation	Nude Boys > Dressed Boys	Pedophiles > Controls	3	+
	11	12			Nude Men > Dressed Men	Controls > Pedophiles	2	-
	11	12			Nude > Dressed Boys/Men	Pedophiles > Controls	3	+
Schiffer 2008b	8	-	fMRI	Visual Sexual Stimulation	Nude Girls > Dressed Girls	Correlation w/ Child Sexual Abuse	4	+
	8	-			Nude Girls > Dressed Girls	Correlation w/ Child Sexual Abuse	5	-
	8	12			Nude Women > Dressed Women	Controls > Pedophiles	13	-
	8	12			Nude Girls > Dressed Girls	Pedophiles > Controls	6	+
	8	12			Nude > Dressed Women/Girls	Controls > Pedophiles	12	-
	8	12			Nude > Dressed Girls/Women	Pedophiles > Controls	1	+
Schuler 2022	15	15	fMRI	Cognitive Empathy	Cognitive Empathy > Control	P+CSO > P-CSO	1	+
	15	24			Cognitive Empathy > Control	P-CSO > Controls	1	+

First author / Year	Subjects		Imaging	Task	Subject-Level Analysis	Group-Level Analysis	Foci	Direction
	<i>Pedophiles</i>	<i>Controls</i>						
	15	15			Cognitive Empathy > Control	P-CSO > P+CSO	1	-
Stoléru 2013	5	5	fMRI	Visual Sexual Stimulation	Children > Fixation	Pedophiles > Controls	33	+
Szczypiński 2022	11	14	fMRI	Response Inhibition	NoGo > Go	P-CSO > P+CSO	2	-
	11	14		Emotional Interference	Negative > Neutral	P-CSO > P+CSO	2	-
Walter 2007	13	14	fMRI	Visual Sexual Stimulation	Erotic > Emotional	Controls > Pedophiles	7	-
	13	-			Erotic > Emotional	Correlation w/ Child Sexual Abuse	4	-
	13	14			Emotional > Neutral	Controls > Pedophiles	3	-
Weidacker 2022	11	8	fMRI	Color-word Stroop Task	Correlation w/ Stroop inference response times	P+CSO > P-CSO	1	+
	11	10			Errors > Congruent, P+CSO > HC	P+CSO > Controls	2	+
	8	10			Congruent preceded by error > by congruent	P-CSO > Controls	1	+
	11	8			Congruent preceded by error > by congruent	P-CSO > P+CSO	3	-

9.2 Liste der in die Metaanalyse einbezogenen Studien

Diese Liste zeigt die in dieser Metaanalyse einbezogenen *Neuroimaging*-Studien.

Cantor JM, Lafaille SJ, Hannah J, Kucyi A, Soh DW, Girard TA, Mikulis DJ. Independent component analysis of resting-state functional magnetic resonance imaging in pedophiles. *J Sex Med.* 2016;13:1546–1554.

Cazala F, Fonteille V, Moulier V, Péligrini-Issac M, De Beaurepaire C, Abondo M, Bodon-Bruzel M, Cano J, Cochez F, Fouli T, Thevenon C, Dauba B, Pugeat M, Stoléro S. Brain responses to pictures of children in men with pedophilic disorder: A functional magnetic resonance imaging study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2019;269:713–729.

Fonteille V, Redouté J, Lamothe P, Straub D, Lavenne F, Le Bars D, Raverot V, Moulier V, Marchand JJ, Vittoz A, Leriche C, Pugeat M, Stoléro S. Brain processing of pictures of children in men with pedophilic disorder: A positron emission tomography study. *Neuroimage Clin.* 2019;21:101647.

Habermeyer B, Esposito F, Händel N, Lemoine P, Klarhöfer M, Mager R, Dittmann V, Seifritz E, Graf M. Immediate processing of erotic stimuli in paedophilia and controls: A case control study. *BMC Psychiatry.* 2013a;13:88.

Habermeyer B, Esposito F, Händel N, Lemoine P, Kuhl HC, Klarhöfer M, Mager R, Mokros A, Dittmann V, Seifritz E, Graf M. Response inhibition in pedophilia: An fMRI pilot study. *Neuropsychobiology.* 2013b;68:228–237.

Jordan K, Fromberger P, Laubinger H, Dechent P, Müller JL. Changed processing of visual sexual stimuli under GnRH-therapy--a single case study in pedophilia using eye tracking and fMRI. *BMC Psychiatry.* 2014;14:142.

Krylova M, Ristow I, Marr V, Borchardt V, Li M, Witzel J, Drumkova K, Harris JA, Zacharias N, Schiltz K, Amelung T, Beier KM, Kruger THC, Ponseti J, Schiffer B, Walter H, Kärgel C, Walter M. MEG reveals preference specific increases of sexual-image-evoked responses in paedophilic sexual offenders and healthy controls. *World J Biol Psychiatry* 2021;22: 257–270.

Kärgel C, Massau C, Weiß S, Walter M, Kruger TH, Schiffer B. Diminished functional connectivity on the road to child sexual abuse in pedophilia. *J Sex Med.* 2015;12:783–795.

Kärgel C, Massau C, Weiß S, Walter M, Borchardt V, Krueger TH, Tenbergen G, Kneer J, Wittfoth M, Pohl A, Gerwin H, Ponseti J, Amelung T, Beier KM, Mohnke S, Walter H, Schiffer B. Evidence for superior neurobiological and behavioral inhibitory control abilities in non-offending as compared to offending pedophiles. *Hum Brain Mapp.* 2017;38:1092–1104.

Mannfolk, C., Liberg, B., Abé, C., Rahm, C. Altered neural and behavioral response to sexually implicit stimuli during a pictorial-modified stroop task in pedophilic disorder. *Biol Psychiatry Glob Open Sci* 2022;3:292–300

Massau C, Kärgel C, Weiß S, Walter M, Ponseti J, Hc Krueger T, Walter H, Schiffer B. Neural correlates of moral judgment in pedophilia. *Soc Cogn Affect Neurosci.* 2017a;1:12:1490–1499.

Moulier V, Fonteille V, Péligrini-Issac M, Cordier B, Baron-Laforêt S, Boriassé E, Durand E, Stoléro S. A pilot study of the effects of gonadotropin-releasing

- hormone agonist therapy on brain activation pattern in a man with pedophilia. *Int J Offender Ther Comp Criminol*. 2012;56:50–60.
- Poepl TB, Nitschke J, Dombert B, Santtila P, Greenlee MW, Osterheider M, Mokros A. Functional cortical and subcortical abnormalities in pedophilia: A combined study using a choice reaction time task and fMRI. *J Sex Med*. 2011;8:1660–1674.
- Ponseti J, Granert O, Jansen O, Wolff S, Beier K, Neutze J, Deuschl G, Mehdorn H, Siebner H, Bosinski H. Assessment of pedophilia using hemodynamic brain response to sexual stimuli. *Arch Gen Psychiatry*. 2012;69:187–194.
- Ponseti J, Granert O, Van Eimeren T, Jansen O, Wolff S, Beier K, Deuschl G, Huchzermeier C, Stirn A, Bosinski H, Roman Siebner H. Assessing paedophilia based on the haemodynamic brain response to face images. *World J Biol Psychiatry*. 2016;17:39–46.
- Ponseti J, Bruhn D, Nolting J, Gerwin H, Pohl A, Stirn A, Granert O, Laufs H, Deuschl G, Wolff S, Jansen O, Siebner H, Briken P, Mohnke S, Amelung T, Kneer J, Schiffer B, Walter H, Kruger THC. Decoding Pedophilia: increased anterior insula response to infant animal pictures. *Front Hum Neurosci*. 2018;23:11:645.
- Ristow I, Foell J, Kärgel C, Borchardt V, Li S, Denzel D, Witzel J, Drumkova K, Beier K, Kruger THC, Ponseti J, Schiffer B, Schiltz K, Walter H, Walter M. Expectation of sexual images of adults and children elicits differential dorsal anterior cingulate cortex activation in pedophilic sexual offenders and healthy controls. *NeuroImage Clin*. 2019;23:101863.
- Schiffer B, Krueger T, Paul T, de Greiff A, Forsting M, Leygraf N, Schedlowski M, Gizewski E. Brain response to visual sexual stimuli in homosexual pedophiles. *J Psychiatry Neurosci*. 2008a;33:23–33.
- Schiffer B, Paul T, Gizewski E, Forsting M, Leygraf N, Schedlowski M, Kruger TH. Functional brain correlates of heterosexual paedophilia. *Neuroimage*. 2008b;41:80–91.
- Schuler M, Mohnke S, Amelung T, Beier KM, Walter M, Ponseti J, Schiffer B, Kruger THC, Walter H. Neural processing associated with cognitive empathy in pedophilia and child sexual offending. *Soc Cogn Affect Neurosci*. 2022;17:712–722.
- Stoléru S, Fonteille V, Moulier V. Corrélats neuraux de l'attirance sexuelle pédophile. *Ann Med Psychol (Paris)*. 2013; 171:444–448.
- Szczypiński J, Wypych M, Krasowska A, Wiśniewski P, Kopera M, Suszek H, Marchewka A, Jakubczyk A, Wojnar M. Abnormal behavioral and neural responses in the right dorsolateral prefrontal cortex during emotional interference for cognitive control in pedophilic sex offenders. *J Psychiatr Res*. 2022;151:131–135.
- Walter M, Witzel J, Wiebking C, Gubka U, Rotte M, Schiltz K, Bermpohl F, Tempelmann C, Bogerts B, Heinze HJ, Northoff G. Pedophilia is linked to reduced activation in hypothalamus and lateral prefrontal cortex during visual erotic stimulation. *Biol Psychiatry*. 2007;62:698–701.
- Weidacker K, Kärgel C, Massau C, Krueger THC, Walter M, Ponseti J, Walter H, Schiffer B. Interference inhibition in offending and non-offending pedophiles: A preliminary event-related fMRI study. *Neuropsychologia*. 2022;173:108301.

10 Auflistung der eigenen Publikationen

Die Ergebnisse dieser Arbeit wurden in Nature Mental Health, einer Zeitschrift des Nature Portfolios (Springer Nature), veröffentlicht.

Schnellbacher, G., Dukart, J., Hansen, J.Y., Markello, R.D., Mokros, A., **Pietsch, V.**, Ristow I., Sakreida, K., Walter, M., Eickhoff, S.B., Poepl, T.B.: Aberrant brain activity in pedophilia links to receptor distribution, gene expression, and behavior. Nat Mental Health (2023) 1: 615-622

11 Danksagung

Ich danke meinem Doktorvater Herrn Professor Timm Pöpl. Er war immer ansprechbar, hatte stets Zeit und konnte immer helfen. Manchmal habe ich ihm wahrscheinlich mehr Arbeit gemacht, als ich ihm abgenommen habe. Trotzdem hat er es mir ermöglicht, diese Doktorarbeit zu schreiben. Dafür werde ich ihm für immer dankbar sein.

12 Erklärung zur Datenaufbewahrung

Erklärung § 5 Abs. 1 zur Datenaufbewahrung

Hiermit erkläre ich, dass die dieser Dissertation zu Grunde liegenden Originaldaten bei meinem Betreuer, **Professor Dr. med. Timm Poepl, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie**, des Universitätsklinikums Regensburg, hinterlegt sind.

13 Erklärung über den Eigenanteil

Eidesstattliche Erklärung gemäß § 5 Abs. (1) und § 11 Abs. (3) 12. der Promotionsordnung

Hiermit erkläre ich, **Viktoria Luise Pietsch** an Eides statt, dass ich folgende in der von mir selbstständig erstellten Dissertation „**Koordinatenbasierte Metaanalyse funktioneller Hirnaktivität bei Pädophilie**“ dargestellten Ergebnisse erhoben habe: Bei der Durchführung der Arbeit hatte ich folgende Hilfestellungen, die in der Danksagung angegeben sind.

	Viktoria Pietsch	Betreuerin Dr. rer. nat. Dipl.-Psych. Sakreida	Prof. Dr. med. Pöppl	Arbeiten aus früheren Prüfungen gelten als Fremdleistung	Summe (%)
Studienüberwachung	0	10	90		100
Studiendesign/Konzeption	15	5	80		100
Datenerhebung	85	5	10		100
Datenauswertung	85	5	10		100
Statistische Auswertung	50	0	50		100
Bereitstellung von Materialien	50	10	40		100
Interpretation der Datenauswertung	85	0	15		100

Unterschrift der Doktorandin

Als Betreuer der obigen Dissertation bestätige ich die Angaben von Viktoria Luise Pietsch

Unterschrift des Doktorvaters

