

Soziale Schmerzen

Warum sie auch weh tun und was daraus folgt

M. Spitzer, M. Bonenberger

Bereits vor neun Jahren war in dieser Zeitschrift davon die Rede, dass soziale Ablehnung das Schmerzzentrum, das heißt, den anterioren Gyrus cinguli (engl. *anterior cingulate gyrus*, ACC) aktiviert (34). Eine im Fachblatt *Science* von Naomi Eisenberger und Mitarbeitern (35) publizierte Studie hatte damals größeres Aufsehen erregt, denn es konnte erstmals gezeigt werden, dass ein (virtuelles) Ballspiel zu dritt, bei dem zwei Spieler nach einer gewissen Zeit dem dritten den Ball nicht mehr zuwerfen, bei diesem zu einer Aktivierung des ACC führt (►Abb. 1), von dem man schon Jahre zuvor gezeigt hatte, dass er auch durch Schmerzen aktiviert wird (36). Diese Aktivierung korrelierte sogar mit der Schmerzstärke: Bei wenig Schmerzen war der ACC gering aktiv, bei starken Schmerzen dagegen sehr aktiv (►Abb. 2). Weil bei Schmerzen beispielsweise an der Hand auch der die Hand repräsentierende sensorische Kortex aktiviert ist, dessen Aktivierung jedoch nicht mit der Stärke der Schmerzen korreliert ist (36), kann man folgern, dass dieser den Ort der Schmerzen anzeigt, der ACC hingegen deren Stärke. Beide gehören zu dem Schmerznetzwerk.

Der Zusammenhang von Schmerzen und Einsamkeit lässt sich aus evolutionärer Sicht theoretisch einordnen, ist dem erfahrenen klinischen Praktiker nichts Neues und gehört zu dem, was man die Weisheit der Sprache nennt.

Warum ist das gleiche Stückchen Gehirnrinde, dass für das Ausmaß der Schmerzstärke zuständig ist, auch für Einsamkeit

zuständig (10, 11, 17, 22, 28). Aus evolutionärer Sicht lässt sich zunächst sagen, dass Schmerzen nicht etwa dazu da sind, uns zu quälen und ärgern, sondern eine ganz wichtige Funktion für das Überleben haben: Wenn ich die Hand auf die heiße Herdplatte lege und es so lange nicht bemerkte bis es übel riecht, ist das nicht gut für meine Hand. Schmerzen sichern unsere körperliche Unversehrtheit. Entsprechend sterben Menschen, die keine Schmerzen empfinden können, in aller Regel vor ihrem 30. Lebensjahr. Zum Überleben brauchen

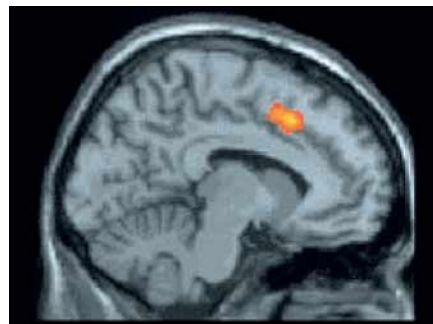


Abb. 1 Aktivierung des ACC in der Studie von Eisenberger et al. 2003 (35) (mit freundlicher Genehmigung der AAAS)

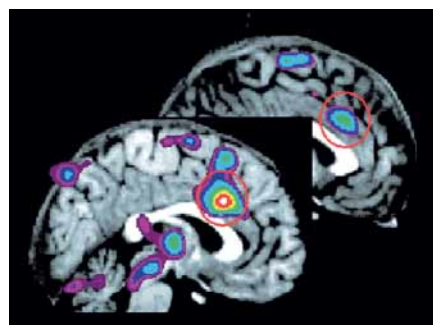


Abb. 2 Aktivierung des ACC in der Studie von Rainville et al. 1997 (37) (mit freundlicher Genehmigung der AAAS). Bei geringen Schmerzen kam es nur zu einer geringen Aktivierung des ACC (rechtes, im Hintergrund liegendes Schnittbild), wohingegen starke Schmerzen mit einer starken ACC-Aktivierung einhergingen (linkes Schnittbild im Vordergrund).

in Gruppen lebende Wesen jedoch nicht nur einen unversehrten Körper, sondern auch eine funktionierende Gemeinschaft. Warf vor Jahrzehntausenden die Horde ein Mitglied hinaus, war dies dessen Todesurteil (das Jagen bzw. beim Vertreiben des Säbelzähntigers geht nur in der Gemeinschaft). Zudem vollziehen sich auch die Fortpflanzung und die Aufzucht der Nachkommen bei sozialen Lebewesen immer in der Gruppe; von Eremiten stammen wir nicht ab. Dass also beim Menschen das gleiche Stückchen Gehirn für körperliche und soziale Integrität zuständig ist, wundert nicht, verfährt doch die Evolution bekanntermaßen als eine Art Klempner, der aus bereits vorhandenem Material (dem ACC zur Registrierung von Verletzungen der körperlichen Integrität) etwas Neues (ACC zur Registrierung von Verletzungen der sozialen Integrität) macht.

Aus neurowissenschaftlicher Sicht kann man ergänzen, dass der ACC fester Bestandteil eines größeren Verbandes zentralnervöser Module darstellt, die man mittlerweile unter dem Begriff „Social Brain“ zusammenfasst (37), ähnlich wie man vor 50 Jahren die für Emotionen zuständigen Bereiche des Gehirns als „limbisches System“ bezeichnet hat.

Aus klinischer Sicht lassen sich durch den Befund von Eisenberger und Mitarbeitern eine ganze Reihe bekannter Phänomene erklären: Depressive Syndrome gehen mit sozialem Rückzug bzw. dem Erleben von Einsamkeit einher – und mit Schmerzen verschiedenster Art. Entsprechend besteht bei chronisch depressiven Menschen oft auch ein Schmerzmittelmisbrauch. Wer an chronischen Schmerzen leidet und zu allem Überfluss dann auch noch vom Partner verlassen wird, braucht oft eine intensivere Schmerztherapie. Umgekehrt kennt jeder Kliniker Fälle, bei denen man sich wundert, was der Patient oder die Patientin so alles aushält und wo zugleich das unmittelbare soziale Netzwerk stimmt.

Nicht zuletzt der Volksmund weiß um den Zusammenhang von Einsamkeit und

Nervenheilkunde 2012; 31: 761–764

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Dr. Manfred Spitzer
Universitätsklinikum Ulm
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie III
Leimgrubenweg 12, 89075 Ulm

© Schattauer 2012

Nervenheilkunde 10/2012

Schmerzen, wie die Weisheit der Sprache zeigt, die von „Abschiedsschmerz“ spricht und Liebeskummer auch Herzschmerzen nennt. Bis zum Jahr 2003 konnte man diesen Sprachgebrauch als reine Metaphorik begreifen, wohingegen seither klar ist, dass die Sprache hier einem genuin phänomenalen Aspekt des Erlebens Ausdruck verleiht. Wenn dasselbe Gehirnmodul Einsamkeit und Schmerzen meldet, dann muss es zu entsprechenden Überschneidungen kommen, ähnlich den Überschneidungen beispielsweise bei den Rezeptoren auf der Zunge: Dort ist beispielsweise der gleiche Rezeptor für „heiß“ und „scharf“ zuständig, und so wundert weder, dass wir zu scharfen Speisen gerne etwas Kühles trinken noch, dass die Engländer scharfes Essen als „heißes“ Essen (*hot food*) bezeichnen.

Der Volksmund weiß um den Zusammenhang von Einsamkeit und Schmerzen, wie die Weisheit der Sprache zeigt, die von „Abschiedsschmerz“ spricht und Liebeskummer auch Herzschmerzen nennt.

Dass Schmerzen und Einsamkeit den ACC aktivieren, erklärt somit zwanglos eine ganze Reihe bekannter Erfahrungen. Jede gute wissenschaftliche Einsicht erklärt jedoch nicht nur bereits Bekanntes, sondern führt auch zu neuen Fragen, auf die man ohne sie gar nicht gekommen wäre. In Anlehnung an den alten Griechen, der eine Einsicht hatte und nackt „Heureka“ („ich hab’ s“) rufend durch die Stadt rannte, spricht man vom heuristischen Wert einer wissenschaftlichen Erkenntnis.

In einem anlässlich des jährlichen Kongresses der internationalen Society of Neuroscience in Washington, DC, im November 2011 gehaltenen Vortrag, verdeutlichte Frau Eisenberger diesen heuristischen Wert mit einer Vierfeldertafel, die ich mir damals rasch notierte (►Tab. 1). Wenn man die Dinge so betrachtet und sich zugleich ver-

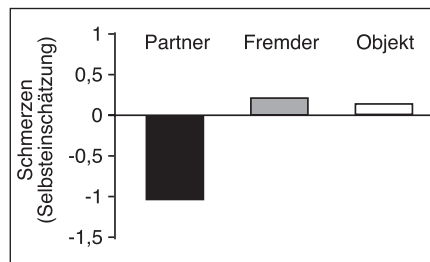


Abb. 3 Soziale Unterstützung lindert Schmerzen: Einschätzung der nach einem standardisierten Verfahren zugefügten Schmerzen beim Betrachten von Fotografien des Partners oder fremder Personen oder von Objekten (nach 23). Die Verringerung des Schmerzerlebens beim Anblick einer Fotografie des Partners war signifikant.

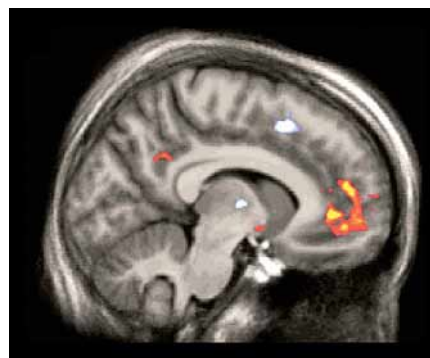


Abb. 4 Auswirkung des Betrachtens eines geliebten Partners auf die Gehirnaktivierung beim gleichzeitigen Aushalten von Schmerzen (aus 38; mit freundlicher Genehmigung von PLoS One). Verglichen wurde also die Aktivität (unter Schmerzen) beim Betrachten des geliebten Partners mit der Aktivität (unter Schmerzen) beim Anblick einer attraktiven bekannten (aber nicht geliebten) Person bzw. beim Abarbeiten einer Ablenkungsaufgabe.

gegenwärtig, dass die Schmerzen vom gleichen Modul registriert werden, leuchtet unmittelbar ein, dass soziale Gedanken an soziale Einbettung/Unterstützung somatische Schmerzen lindern können.

Um dies nachzuweisen, zeigten Master und Mitarbeiter (23) ihren Versuchspersonen entweder Bilder von deren jeweiligem

Partner oder fremder Person oder von Objekten, während ihnen zugleich experimentell Schmerzen zugefügt wurden, deren Stärke jeweils einzuschätzen war. Das Bild des Partners verringerte dabei die Schmerzen deutlich, während Bilder von anderen Personen oder Objekten die Schmerzwahrnehmung unverändert ließen bzw. numerisch sogar leicht verstärkten (►Abb. 3). Eine Studie von Younger und Mitarbeitern (38) konnte mittels funktioneller Magnetresonanztomografie (fMRT) nachweisen, dass der Anblick eines geliebten Menschen nicht nur experimentell induzierte Schmerzen reduziert, sondern auch die Aktivität des ACC (►Abb. 4).

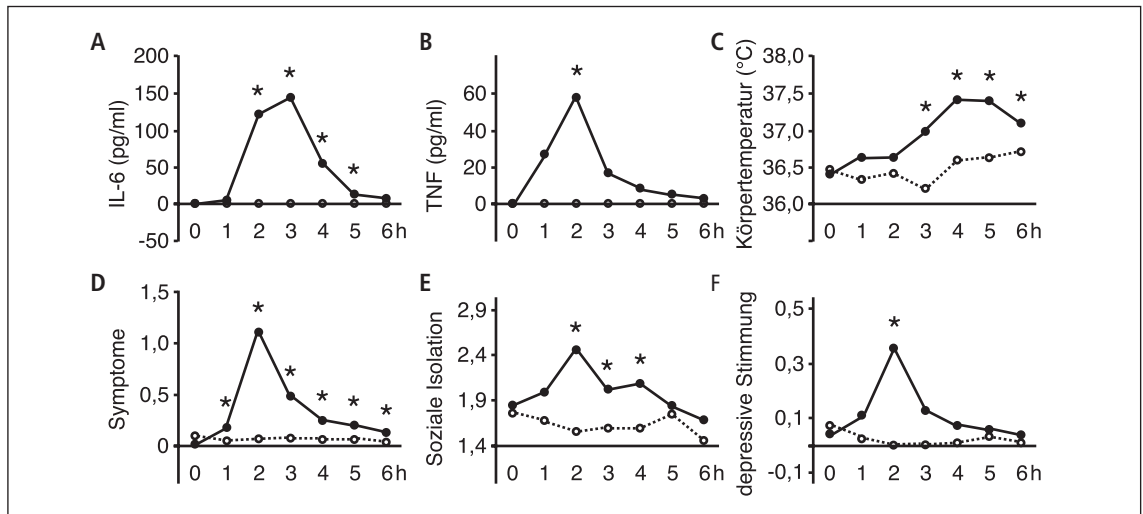
Ich kann mich noch gut erinnern, dass ich mich zu Beginn meiner praktischen Tätigkeit als Krankenhausarzt immer darüber gewundert habe, wie häufig ein Bild des Partners oder der ganzen Familie des Patienten auf dem Nachttischchen zu sehen war. Im Lichte der hier dargestellten Erkenntnisse aus der psychologischen und funktionell-bildgebenden Schmerzforschung leuchtet dieser Brauch vieler Patienten ein: Sie reduzieren ihre Schmerzen!

Der heuristische Wert der dargestellten Vierfeldertafel beschränkt sich jedoch keineswegs auf psychologischen Effekte auf somatische Schmerzen. Vielmehr legt er auch das Umgekehrte nahe, also somatische Effekte auf psychologische Schmerzen. So konnten Eisenberger und Mitarbeiter (39) zeigen, dass die Gabe von inflammatorisch wirkendem Endotoxin nicht nur zu einem (erwarteten) Anstieg bekannter Entzündungsmediatoren wie Interleukin-6 und Tumornekrosefaktor alpha (IL-6, TNF-alpha) führt, sondern auch zu einem Anstieg von Gefühlen der sozialen Isolation (►Abb. 5). Dies wiederum passt gut zu den in der Psycho-Neuro-Endokrinologie seit längerer Zeit diskutierten Zusammenhängen von Entzündung und Depression. Zugleich stellt sie deren theoretische Basis auf den Kopf: Bislang wurde zumeist ein direkter Weg von Entzündung zur Depression postuliert. Nach den Befunden von Eisenberger und Mitarbeitern führt der Weg jedoch über die Aktivierung des ACC und die daraus resultierenden Gefühle der sozialen Isolation. Da man Depressivität und soziale Isolation getrennt erfragte, zeigte eine entsprechende Auswertung der Daten,

| | Soziale Schmerzen | Somatische Schmerzen |
|----------------------------|-----------------------------------|----------------------|
| Verstärkung der Schmerzen | Einsamkeit | Entzündung |
| Verminderung der Schmerzen | soziale Unterstützung/ Einbettung | Paracetamol |

Tab. 1 Verstärkung und Abschwächung sozialer und somatischer Schmerzen

Abb. 5
Verlauf der körpereigenen Produktion von zwei Entzündungsmediatoren (A: IL-6; B: TNF-alpha), sowie von Körpertemperatur (C), allgemeinem Krankheitsgefühl (D), sozialer Isolation (E) und depressiver Stimmung (F) in den sechs Stunden nach Gabe von Endotoxin oder Placebo (nach 39).



dass das Ausmaß der sozialen Isolation das der Depression vollständig statistisch erklären konnte. Es ist also denkbar, dass die durch Entzündungsmediatoren bedingten Schmerzen die Einsamkeit und diese dann den depressiven Affekt verursacht, und nicht – wie von den Endokrinologen (zumeist implizit) angenommen – die Entzündung die Depression und damit auch (indirekt) die Gefühle der Einsamkeit bewirkt.

Vielmehr lässt sich aus der Tatsache, dass somatische und psychologische Schmerzen im ACC unmittelbar verknüpft sind, die Schlussfolgerung ableiten, dass Schmerzmittel gegen Einsamkeit wirken.

Die somatischen Effekte auf psychologische Schmerzen beschränken sich keineswegs auf die Verstärkung. Vielmehr lässt sich aus der Tatsache, dass somatische und psychologische Schmerzen im ACC unmittelbar verknüpft sind, auch die Schlussfolgerung ableiten, dass Schmerzmittel auch gegen Einsamkeit wirken (► Tab. 1). Dies wurde tatsächlich im Rahmen zweier randomisierter placebokontrollierter Doppelblindstudie nachgewiesen (6). An der ersten Studie nahmen 62 Probanden teil, die über einen Zeitraum von drei Wochen jeweils morgens und abends entweder 500 mg Paracetamol in Tablettenform oder Placebo einnahmen und täglich abends einen Fragebogen zu verletzenden Gefühlen am jeweiligen Tag ausfüllen mussten. Von diesem Fragebogen ist bekannt, dass er beson-

ders empfindlich für Empfindungen sozialer Ablehnung ist. Zudem mussten die Probanden täglich einen weiteren Fragebogen zu positiven Emotionen ausfüllen, um die Frage zu klären, ob Paracetamol einen Einfluss auf positive Emotionen hat. Es zeigte sich, dass Paracetamol über den Versuchszeitraum von 21 Tagen zu einer signifikanten Verminderung von Gefühlen der Verletztheit führte, was nicht auf ein vermehrtes Auftreten positiver Gefühle zurückgeführt werden konnte. Das Schmerzmittel bewirkte also bei dreiwöchiger Einnahme eine Reduktion der erlebten Einsamkeit.

Das Schmerzmittel bewirkte also bei dreiwöchiger Einnahme eine Reduktion der erlebten Einsamkeit.

Die zweite Studie wurde mit 25 Probanden durchgeführt, die ebenfalls über einen Zeitraum von drei Wochen täglich 2 000 mg Paracetamol oder Placebo einnahmen und am Ende dieses Zeitraums im MRT mittels eines zu dritt gespielten Ballspiels (ein Spieler lag dabei im Scanner) ein Erlebnis des sozialen Ausschlusses erfahren. Man ging damit direkt der Hypothese nach, dass das Signal eines aktivierten ACC während des Erlebens von sozialem Ausschluss durch Paracetamol verringert sein würde. Genau dies war der Fall. Die Autoren fassen die Ergebnisse beider Studien wie folgt zusammen: „The current investigation provides novel insight into the close relationship between social and physical pain, by exploring one surprising consequence of the hy-

pothesis that physical and social pain rely on shared neurobiological substrates. We have shown for the first time that acetaminophen, an over-the-counter medication commonly used to reduce physical pain, also reduces the pain of social rejection, at both neural and behavioral levels.“

Weitere Studien konnten zeigen, dass allein ein Gesichtsausdruck der Missbilligung (40) oder ein Wort der Ablehnung („das Interview mit dir war langweilig“; 9) genügen, um den ACC zu aktivieren und ein entsprechendes Gefühl der sozialen Ablehnung zu erzeugen. Auch das Betrachten eines Fotos der Person, mit der man bis vor Kurzem liiert war (20) und selbst das Erleben von unfairen Behandlung in einem Spiel führt zu dessen Aktivierung (30), sodass der ACC auch schon als „Soziometer“ bezeichnet wurde (9). Er zeigt an, wenn mit unserer Gruppe/Gemeinschaft etwas nicht stimmt. Entsprechend schwächen Gefühle der sicheren Bindung an eine bestimmte Person die Reaktion des ACC auf Vereinsamung ab (18); ein geringes Selbstwertgefühl verstärkt sie, ein hohes schwächt sie ab (27).

Neueste Befunde aus der Entwicklungsneurobiologie zeigen zudem, dass dieses soziale „Messinstrument“ in unseren Köpfen einer interessanten Entwicklung unterliegt: Im Laufe des Heranwachsenden werden Beziehung zu Gleichaltrigen immer bedeutender, entsprechend reagieren Jugendliche mit zunehmendem Alter verstärkt auf sozialen Ausschluss, im Verhalten und auch was die Aktivierung ihres ACC anbelangt, wie eine Studie an 7- bis 17-Jährigen ergab

(2). Altersabhängige Effekte konnten auch bei Erwachsenen gezeigt werden. Hier zeigte sich bei experimenteller sozialer Ausgrenzung im beschriebenen Ballspiel ein stärkeres Gefühl der Einsamkeit bei jüngeren (18 bis 25 Jahre) als bei älteren Erwachsenen (26 bis 50 bzw. 51 bis 86 Jahre) (16). Aus diesen Ergebnissen kann also die Hypothese gebildet werden, dass es eine Zeit besonderer Empfindlichkeit gegenüber sozialen Ausschluss gibt: die Adoleszenz.

Aus diesen Ergebnissen kann die Hypothese gebildet werden, dass es eine Zeit besonderer Empfindlichkeit gegenüber sozialen Ausschluss gibt: die Adoleszenz.

Eine protektive Wirkung auf eine erhöhte Sensitivität für sozialen Schmerz scheint die Zeit zu haben, die Jugendliche mit ihren Freunden verbringen (26). Die verbrachte Zeit mit Freunden korrelierte negativ mit der Aktivierung des dACC und der anterioren Insula während einer Ausschlussituation zwei Jahre später. Es mehren sich die Befunde dazu, dass soziale Unterstützung und Gruppenzugehörigkeit die neuronalen und psychologischen Auswirkungen von sozialem Schmerz (8, 19, 27), aber auch die von physischem Schmerz mindern (3, 26). Entsprechend findet man nicht nur Fotos der Familie, sondern gelegentlich auch des Lieblingsfußballvereins auf den Nachttischchen der Patienten. Sie wissen schon selbst am besten, was gut für sie ist.

Und wer hätte gedacht, dass sich unsere chronisch einsamen älteren subdepressiven Menschen mit Schmerzmittelabusus nicht einfach „betäuben“ oder einem völlig inadäquaten Verhalten anheim gefallen sind, sondern sich effektiv selbst behandeln? Entsprechend lautet die klinische Konsequenz in diesen Fällen unter Umständen nicht: „alles absetzen, bringt sowieso gar nichts!“

Es ist schön, dass die Neurobiologie gelegentlich die Weisheit der Sprache wie auch die Weisheit unserer Patienten bestätigt. Sie mahnt uns, dass die Welt komplexer ist als wir das zuweilen gerne wahrhaben wollen. Und sie zeigt, dass das beste Mittel gegen ein zu einfaches wissenschaftliches Weltbild in genauerem Hinsehen, und damit in mehr und besserer Wissenschaft besteht.

Literatur

- Bernstein MJ et al. Being „in“ with the in-crowd: the effects of social exclusion and inclusion are enhanced by the perceived essentialism of ingroups and outgroups. *Pers Soc Psychol Bull* 2010; 36: 999–1009.
- Bolling DZ et al. Development of neural systems for processing social exclusion from childhood to adolescence. *Dev Sci* 2011; 14: 1431–44.
- Brown JL et al. Social support and experimental pain. *Psychosom Med* 2003; 65: 276–83.
- Crowley MJ et al. Exclusion and micro-rejection: event-related potential response predicts mitigated distress. *Neuroreport* 2009; 20: 1518–22.
- DeWall CN. Hurt feelings? You could take a pain reliever. *Harv Bus Rev* 2011; 89: 28–29.
- Dewall CN et al. Acetaminophen reduces social pain: behavioral and neural evidence. *Psychol Sci* 2010; 21: 931–7.
- Dewall CN et al. Do neural responses to rejection depend on attachment style? An fMRI study. *Soc Cogn Affect Neurosci* 2011; Apr 4. Epub ahead of print.
- Eisenberger NI, Gable SL, Lieberman MD. fMRI responses relate to differences in real-world social experience. *Emotion* 2007; 7: 745–54.
- Eisenberger NI et al. The neural sociometer: brain mechanisms underlying state self-esteem. *J Cogn Neurosci* 2011; 23: 3448–55.
- Eisenberger NI et al. An experimental study of shared sensitivity to physical pain and social rejection. *Pain* 2006; 126: 132–8.
- Eisenberger NI, Lieberman MD. Why rejection hurts: A common neural alarm system for physical and social pain. *Trends in Cognitive Sciences* 2004; 8: 294–300.
- Eisenberger N et al. Attachment figures activate a safety signal-related neural region and reduce pain experience. *PNAS* 2011; 108: 11721–6.
- Eisenberger NI et al. Neural pathways link social support to attenuated neuroendocrine stress responses. *Neuroimage* 2007; 35: 1601–12.
- Eisenberger NI et al. Understanding genetic risk for aggression: Clues from the brain's response to social exclusion. *Biological Psychiatry* 2007; 61: 1100–8.
- Guy AE et al. Neural circuitry underlying affective response to peer feedback in adolescence. *Soc Cogn Affect Neurosci* 2001; 6: 233–45.
- Hawkley LC, Williams KD, Cacioppo JT. Responses to ostracism across adulthood. *Soc Cogn Affect Neurosci* 2011; 6: 234–43.
- Herman BH, Panksepp J. Effects of morphine and naloxone on separation distress and approach attachment: evidence for opiate mediation of social affect. *Pharmacol Biochem Behav* 1978; 9: 213–20.
- Karremans JC et al. Secure attachment partners attenuate neural responses to social exclusion: an fMRI investigation. *Int J Psychophysiol* 2011; 81: 44–50.
- Krill A, Platek SM. In-group and out-group membership mediates anterior cingulate activation to social exclusion. *Front Evol Neurosci* 2009; 1: 1.
- Kross E et al. Social rejection shares somatosensory representations with physical pain. *PNAS* 2011; 108: 6270–5.
- Lieberman MD. Social cognitive neuroscience: a review of core processes. *Annual Review of Psychology* 2007; 58: 259–89.
- Macdonald G, Leary MR. Why does social exclusion hurt? The relationship between social and physical pain. *Psychol Bull* 2005; 131: 202–23.
- Masten CL, Eisenberger NI, Borofsky LA, McNealy K, Pfeifer JH, Dapretto M. Subgenual anterior cingulate responses to peer rejection: a marker of adolescents' risk for depression. *Dev Psychopathol* 2011; 23: 283–92.
- Masten CL, Telzer EH, Eisenberger NI. An fMRI investigation of attributing negative social treatment to racial discrimination. *J Cogn Neurosci* 2011; 23: 1042–51.
- Masten CL et al. Time spent with friends in adolescence relates to less neural sensitivity to later peer rejection. *Soc Cogn Affect Neurosci* 2012; 7(1): 106–14.
- Master SL et al. A picture's worth: partner photographs reduce experimentally induced pain. *Psychol Sci* 2009; 20: 1316–8.
- Onoda K et al. Does low self-esteem enhance social pain? The relationship between trait self-esteem and anterior cingulate cortex activation induced by ostracism. *Soc Cogn Affect Neurosci* 2010; 5: 385–91.
- Panksepp J. Feeling the pain of social loss. *Science* 2003; 302: 237–9.
- Pfeifer JH et al. Entering adolescence: resistance to peer influence, risky behavior, and neural changes in emotion reactivity. *Neuron* 2011; 69: 1029–36.
- Sanfey AG et al. The neural basis of economic decision-making in the Ultimatum Game. *Science* 2003; 300: 1755–8.
- Sebastian CL et al. Developmental influences on the neural bases of responses to social rejection: implications of social neuroscience for education. *Neuroimage* 2011; 57: 686–94.
- Somerville LH et al. Self-esteem modulates medial prefrontal cortical responses to evaluative social feedback. *Cereb Cortex* 2010; 20: 3005–13.
- Taylor SE et al. Effects of a supportive or an unsupportive audience on biological and psychological responses to stress. *J Pers Soc Psychol* 2010; 98: 47–56.
- Spitzer M. *Nervenheilkunde* 2003; 22: 486–530.
- Eisenberger NI et al. Does rejection hurt: an fMRI study of social exclusion. *Science* 2003; 302: 290–292.
- Rainville P et al. Pain affect encoded in human anterior cingulate but not somatosensory cortex. *Science* 1997; 277: 968–971.
- Spitzer M. Groß in Facebook, klein im Gehirn? *Nervenheilkunde* 2012; 31: 299–304.
- Younger J et al. Viewing pictures of a romantic partner reduces experimental pain. *PLoS One* 2010; 5(10): e13309.
- Eisenberger N et al. Inflammation and social experience: an inflammatory challenge induces feelings of social disconnection in addition to depressed mood. *Brain, behavior, and immunity* 2010; 24(4): 558–63.
- Burklund L et al. The face of rejection: Rejection sensitivity moderates dorsal anterior cingulate activity to disapproving facial expressions *Soc Neurosci* 2007; 2(3–4): 238–253.