

**Der Einfluss von Ängstlichkeit  
auf die Frontalkortex-Aktivierung während einer  
kombinierten emotionalen und kognitiven  
Stroop-Aufgabe**

**Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät  
der Eberhard Karls Universität  
zu Tübingen**

**vorgelegt von  
Jochum, Clara Megumi**

**2016**

Dekan: Professor Dr. I. B. Autenrieth

1. Berichterstatter: Professor Dr. A. J. Fallgatter

2. Berichterstatter: Professor Dr. S. Zipfel

# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Einleitung</b>	<b>7</b>
1.1	Hinführung zum Konstrukt der Angstsensitivität	7
1.2	Neurophysiologie und neuronale Korrelate von Angst	9
1.2.1	Die neuroanatomische Hypothese der Panikstörung: Ausgangspunkt des heutigen Verständnisses neuronaler Korrelate von Angst	9
1.2.2	Der präfrontale Kortex	13
1.2.2.1	Exekutivfunktion des präfrontalen Kortex	14
1.2.2.2	Modelle zur funktionellen Gliederung des Arbeitsgedächtnisses	15
1.2.2.3	Modelle zu den emotionalen Funktionen des präfrontalen Kortex	16
1.3	Das Stroop-Paradigma	18
1.4	Funktionelle Nahinfrarotspektroskopie	22
1.5	Studienlage bei Patienten mit Panikstörung und anderen Angststörungen	25
1.6	Studienlage bei gesunden Probanden	28
1.7	Modell einer generellen Hypofrontalität in der Pathogenese von Angststörungen	31
1.8	Studien peripher-physiologischer Korrelate	32
1.9	Fragestellungen	33
1.10	Hypothesen	35
1.10.1	Hypothesen bezüglich des Stroop-Effektes	35
1.10.2	Hypothesen bezüglich des präfrontalen Kortex	35
1.10.3	Hypothesen bezüglich peripher-physiologischer Korrelate	36
<b>2</b>	<b>Material und Methoden</b>	<b>37</b>
2.1	Probanden	37
2.2	Psychometrische Tests und Fragebogen	38
2.3	Versuchsablauf und Untersuchungssituation	40
2.4	Funktionelle Nahinfrarotspektroskopie	42
2.5	Peripher-physiologische Korrelate	44
2.5.1	Kontinuierliche Blutdruck- und Pulsmessung	44
2.5.2	Elektrodermale Aktivität	46
2.6	Kombinierte emotionale und kognitive Stroop-Aufgabe	47
2.7	Statistische Auswertung	49
2.7.1	Allgemeines Vorgehen	50

2.7.2	Stichprobengröße .....	51
<b>3</b>	<b>Ergebnisse .....</b>	<b>53</b>
<b>3.1</b>	<b>Verhalten .....</b>	<b>53</b>
<b>3.2</b>	<b>fNIRS .....</b>	<b>56</b>
3.2.1	DLPFC .....	56
3.2.2	IPFC.....	60
<b>3.3</b>	<b>Peripherphysiologie .....</b>	<b>63</b>
3.3.1	Hautleitfähigkeit .....	63
3.3.2	Blutdruck.....	66
3.3.3	Herzfrequenz .....	67
3.3.4	Herzratenvariabilität.....	68
<b>4</b>	<b>Diskussion.....</b>	<b>70</b>
<b>4.1</b>	<b>Diskussion der Ergebnisse.....</b>	<b>71</b>
4.1.1	Verhalten .....	71
4.1.2	Autonomes Nervensystem: Hautleitfähigkeit, Blutdruck, Herzfrequenz, Herzratenvariabilität .....	72
4.1.3	fNIRS .....	79
<b>4.2</b>	<b>Diskussion der Methoden .....</b>	<b>86</b>
4.2.1	Emotionales Stroop-Paradigma.....	86
4.2.2	ASI-Fragebogen .....	90
4.2.3	Lässt sich eine generelle Hypofrontalität bei ängstlichen Probanden finden? .....	93
<b>4.3</b>	<b>Einschränkungen.....</b>	<b>94</b>
4.3.1	fNIRS und gewählte Regionen von Interesse.....	94
4.3.2	Diversität der Studienlage und der Fragestellungen.....	95
4.3.3	Verallgemeinerung.....	96
<b>5</b>	<b>Zusammenfassung .....</b>	<b>98</b>
<b>6</b>	<b>Literaturverzeichnis.....</b>	<b>100</b>
<b>7</b>	<b>Erklärung zum Eigenanteil.....</b>	<b>117</b>

**Danksagung**

## Tabellen- und Abbildungsverzeichnis

Tabelle 1 : Stichprobencharakteristika .....	40
Abbildung 1: Die revidierte neuroanatomische Hypothese der Panikstörung ...	11
Abbildung 2: Der präfrontale Kortex .....	13
Abbildung 3: Versuchsanordnung mit der NIRS Haube .....	42
Abbildung 4: Platzierung der NIRS-Haube und ROI .....	44
Abbildung 5: Stimuli der kombinierten emotionalen und kognitiven Stroop-Aufgabe .....	48
Abbildung 6: Schematische Darstellung des Versuchsablaufs mit Zeitangaben .....	49
Abbildung 7: Verhaltensdaten 1 .....	55
Abbildung 8: Verhaltensdaten 2 .....	55
Abbildung 9: fNIRS-Ergebnisse im kognitiven Stroop-Test 1 .....	58
Abbildung 10: fNIRS-Ergebnisse im emotionalen Stroop-Test 1 .....	59
Abbildung 11: fNIRS-Ergebnisse im kognitiven Stroop-Test 2.....	61
Abbildung 12: fNIRS-Ergebnisse im emotionalen Stroop-Test 2 .....	62
Abbildung 13: Hautleitfähigkeitsdaten 1 .....	63
Abbildung 14: Hautleitfähigkeitsdaten 2 .....	65
Abbildung 15: Blutdruckdaten .....	67
Abbildung 16: Herzfrequenzdaten.....	69
Abbildung 17: Herzfrequenzdaten in der verkleinerten Stichprobe .....	69

## Abkürzungsverzeichnis

(d) ACC	(Dorsaler) anteriorer cingulärer Kortex
(d)mPFC	(Dorso)-medialer präfrontaler Kortex
(f) MRT	(funktionelle) Magnet-Resonanz-Tomographie
(f) NIRS	(funktionelle) Nahinfrarotspektroskopie
ACQ	Fragebogen zu angstbezogenen Kognitionen
ANOVA	Varianzanalyse
ANS	Autonomes Nervensystem
ASI	Fragebogen zu Angstsensitivität
BA	Brodman-Areal
BDI	Beck-Depressions-Inventar
BSQ	Fragebogen zu körperbezogenen Ängsten
COMT	Catechol-O-Methyltransferase
DLPFC	Dorsolateraler präfrontaler Kortex
DSM	Diagnostischer und statistischer Leitfaden psychischer Störungen
EEG	Elektroenzephalographie
EDA	elektrodermale Aktivität
HHb	desoxygeniertes Hämoglobin
HRV	Herzratenvariabilität
ICD	Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme
IPFC	Inferiorer präfrontaler Kortex
MI	Mobilitäts-Inventar
MRT	Magnetresonanztomographie
MWT	Mehrfachwahl-Wortschatz-Test
O <sub>2</sub> Hb	oxygeniertes Hämoglobin
PANAS	Fragebogen zur Erfassung positiver und negativer affektiver Zustände
PAS	Panik- und Agoraphobie-Skala
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
PFC	präfrontaler Kortex
rCBF	regionaler zerebraler Blutfluss
ROI	Region von Interesse
SCR	Hautleitfähigkeit
STAI G	State-Trait-Ängstlichkeits-Inventar
STAXI	State-Trait-Ärger-Inventar
VLPFC	Ventrolateraler präfrontaler Kortex
WHO	Weltgesundheitsorganisation

Abkürzungen von Maßeinheiten oder allgemein bekannte Abkürzungen werden wie im deutschen Sprachraum üblich verwendet und sind hier nicht aufgeführt.

# 1 Einleitung

## 1.1 Hinführung zum Konstrukt der Angstsensitivität

Angst ist eine überlebenswichtige Emotion und stellt eine der Grundemotionen des Menschen dar. Sie tritt auf als „Reaktion auf bedrohlich, ungewiss oder unkontrollierbar beurteilte Ereignisse, Situationen und Vorstellungen“ (Morschitzky 2009b, S. 1). Während Angst ungerichtet (diffus) ist, handelt es sich bei Furcht um eine objektbezogene Emotion, die mit aktivem oder passivem Vermeidungsverhalten einhergeht (Birbaumer und Schmidt 2006; Morschitzky 2009b, S. 3). Wenn Angst ein extremes Ausmaß annimmt, spricht man von Panik (Morschitzky 2009b, S. 3). Nach dem Drei-Faktoren-Modell von Peter Lang (1968) spielt sich Angst auf drei Ebenen ab: 1. der körperlichen Ebene, 2. der kognitiven Ebene bzw. Gefühlsebene und 3. der Verhaltensebene oder motorischen Ebene.

Körperlich geht die Angstreaktion mit Symptomen wie Schweißausbruch, Herzklopfen, Blutdruckanstieg und Brustdruckschmerz einher. Diese können sowohl von Gefühlen der Derealisation und Depersonalisation begleitet sein als auch von der Angst zu sterben, verrückt zu werden oder die Kontrolle zu verlieren.

Auf der Verhaltensebene kommt es zur Vorbereitung auf eine Kampfsituation und/oder zu Vermeidungs- und Fluchtreaktionen des Körpers bis hin zur Schreckstarre. Der Physiologe Walter Cannon prägte für die Vorgänge auf dieser Ebene den Begriff der „fight-flight-freeze“-Reaktion, die vom autonomen Nervensystem (ANS) gesteuert wird (1929).

Je nach auslösendem Faktor sowie Häufigkeit und Stärke der Reaktion wird zwischen den Begriffen „Realangst“ und „pathologischer Angst“ unterschieden (Möller et al. 2013, S. 127).

Als „Realangst“ wird dabei die Angstreaktion auf tatsächlich vorhandene Gefahren für Leib und Leben bezeichnet. Sie setzt über das normale Maß hinausgehende Ressourcen in kognitiver und/oder körperlicher Hinsicht frei.

Wenn diese biologisch sinnvolle Kampf- und Fluchtreaktion jedoch bei irrealen Gefahren oder im Übermaß auftritt, wird von „pathologischer Angst“ gesprochen (Möller et al. 2013, S. 127). Die betroffenen Personen leiden unter Dauerstress und chronischer Übererregung und deren Auswirkungen. Eine Angststörung liegt vor.

Angststörungen werden nach der Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (ICD), der Weltgesundheitsorganisation (WHO) und dem Diagnostischen und Statistischen Handbuch Psychischer Störungen (DSM) eingeteilt (WHO 1992; APA 2000; Saß 2003).

Bei der Emotion Angst handelt es sich um einen akuten Zustand („state anxiety“). Ängstlichkeit hingegen bezeichnet eine Persönlichkeitseigenschaft, häufiger oder stärker Angst zu empfinden als andere Menschen (sog. „trait anxiety“, Morschitzky 2009a, S. 21). Sie prädisponiert dazu, in vielen Situationen mit Angst zu reagieren (Morschitzky 2009a, S. 21).

Nach dem Erwartungs-Modell von Reiss und McNally (1985) existieren drei grundlegende Ängste: die Furcht vor Verletzung, die Furcht vor der Angst und die Furcht vor negativer sozialer Bewertung.

Sie führten das Konstrukt der „Angstsensitivität“ als Synonym für die Furcht vor der Angst ein. Auf Peterson und Reiss (1992) geht auch der Anxiety-Sensitivity-Index (ASI), ein viel verwendeter Fragebogen zur Messung von Angstsensitivität, zurück. Diese lässt sich nochmals in drei Faktoren unterteilen: die Sorge hinsichtlich somatischer Folgen, sozialer Folgen und kognitiver Folgen von Angstsymptomen. So wird angenommen, dass Personen mit einer hohen Angstsensitivität körperliche Symptome wie beispielsweise Herzklopfen eher als Vorboten eines Herzinfarktes interpretieren (z.B. „Wenn ich bemerke, dass mein Herz schnell schlägt, mache ich mir Sorgen, dass ich einen Herzinfarkt bekommen könnte“). Ihnen zufolge weisen sie eine höhere Konditionierbarkeit für Angst auf, das bedeutet dass sie eher mit Angst auf potentiell Angst auslösende Stimuli reagieren als solche mit einer geringeren Angstsensitivität (Reiss 1991).



## **1.2 Neurophysiologie und neuronale Korrelate von Angst**

### **1.2.1 Die neuroanatomische Hypothese der Panikstörung: Ausgangspunkt des heutigen Verständnisses neuronaler Korrelate von Angst**

Eine der einflussreichsten Hypothesen, um Panikprozesse auf neurophysiologischer Ebene zu erklären, stellt die überarbeitete neuroanatomische Hypothese von Gorman et al. (2000) dar.

Diese bezieht wegen der großen Ähnlichkeit von tierischen konditionierten Angstreaktionen mit der menschlichen Panikreaktion aus Tierexperimenten gewonnene Daten mit ein. Anhand der Ergebnisse wurde so auf neuroanatomische Kreisläufe menschlicher Panikprozesse geschlossen. Diese Erkenntnisse bildeten die Grundlage eines Teiles des von ihnen vorgestellten hypothetischen Angstnetzwerkes (vgl. Gorman et al. 2000).

Hauptstrukturen stellen dabei Gebiete aus dem Hirnstamm, das limbische System und der präfrontale Kortex dar. Die Mandelkerne (Amygdalae) spielen in ihrem Modell die zentrale Rolle. Es handelt sich bei diesem Teil des limbischen Systems um Kerngebiete an der Unterseite der Temporallappenrinde, wobei zur Einteilung vier wesentliche Kerngruppen unterschieden werden können: die phylogenetisch alte, kortikomediale Gruppe mit den Rindenkernen und dem zentralen Kern sowie die phylogenetisch junge, basolaterale Gruppe mit Basalkern und lateralem Kern (vgl. beispielsweise Schünke et al. 2006, S. 207).

Wegen der Wichtigkeit dieser Hypothese für die vorliegende Arbeit wird im Folgenden unter Bezugnahme auf Gorman et al. (2000) bzw. von ihnen genannte Quellen und unter Verwendung einer Graphik aus der Publikation (vgl. Abbildung 1) das Modell vorgestellt: die lateralen Kerne erhalten sensorischen Input (LeDoux et al. 1990; Amaral et al. 1992; Romanski und LeDoux 1993), unter anderem aus dem anterioren Thalamus, und leiten diese an den zentralen Kern weiter (Krettek und Price 1978). Dieser hat zahlreiche Projektionen in Gebiete, die die Symptome von konditionierten Angstreaktionen hervorrufen und stellt daher gewissermaßen eine zentrale „Verteilungsstelle“

(„point for dissemination of information“, vgl. Gorman et al. 2000, S. 494) dar, denn er koordiniert die meisten folgenden Antworten auf den auslösenden Stimulus (LeDoux et al. 1988; Davis 1992): er projiziert in den parabrachialen Nucleus, was zu einer erhöhten Respirationsrate führt (Takeuchi et al. 1982), in den lateralen Kern des Hypothalamus, wodurch das sympathische Nervensystem aktiviert wird (Price und Amaral 1981), zum Nucleus dorsalis des Nervus vagus (Hopkins und Holstege 1978; Takeuchi et al. 1983), was sich unter anderem auf die vom Parasympathikus beeinflusste Magen-Darm-Motilität auswirkt, in den Locus coeruleus (Cedarbaum und Aghajanian 1978), wodurch es über eine erhöhte Noradrenalin-Ausschüttung zu einem Anstieg von Blutdruck und Herzfrequenz kommt und die behaviorale Angstreaktion ausgelöst wird; ferner sind Efferenzen zum Nucleus paraventricularis des Hypothalamus vorhanden (Dunn und Whitener 1986), die über das Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrindensystem zu einer erhöhten Kortisol-Ausschüttung im Zuge der Stressreaktion führen. Projektionen zum periaquäduktalen Grau der Formatio reticularis rufen zusätzlich defensive Verhaltensreaktionen auf den Stimulus hervor, unter anderem das Erstarren vor Schreck („freezing“, De Oca et al. 1998).

Damit lässt sich allerdings nur der autonome Teil der menschlichen Panikreaktion erklären. Die Fähigkeit des Menschen jedoch, diese primären emotionalen Reaktionen zu modifizieren und die Tatsache, dass menschliche Angst- und Panikreaktionen interindividuell großen Schwankungen unterliegen, kann so nicht nachvollzogen werden. Diesen menschlichen Eigenschaften trugen Gorman et al. (2000) sowie viele der darauf folgenden publizierten Studien durch die Einbindung von reziproken Verbindungen der Mandelkerne in das Modell Rechnung. Kortikalen Strukturen, unter anderem präfrontalen Kortexbereichen, der Insula und dem primären somatosensorischen Kortex werden evaluierende Funktionen angstauslösender Stimuli zugeschrieben (Gorman et al. 2000; Hariri et al. 2000; Hariri et al. 2003), die wiederum auf die Mandelkerne rückwirken und dadurch die Angstreaktion modulieren können (vgl. Abbildung 1).

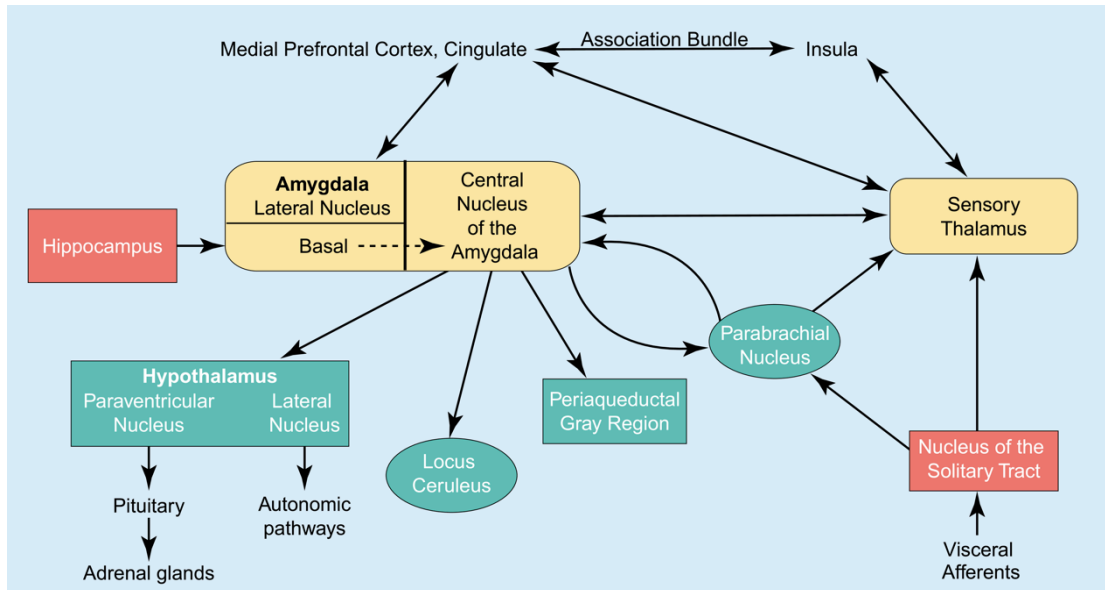


Abbildung 1: Die revidierte neuroanatomische Hypothese der Panikstörung (Quelle: Gorman et al. 2000, S. 495, nachgedruckt mit Erlaubnis des American Journal of Psychiatry (Copyright ©2000). American Psychiatric Association. Alle Rechte vorbehalten)

Im Review von Dresler et al. (2013) werden mittels der Analyse neuer bildgebender Studien weitere Erkenntnisse über die neuronalen Schaltkreise von menschlichen Panikprozessen beziehungsweise der Panikstörung aufgezeigt. So gibt es Hinweise darauf, dass die Mandelkerne eine weniger zentrale Rolle bei Panikstörungen spielen als ursprünglich angenommen, da sie der empirischen Beweislage zufolge eher selten generell überaktiviert sind (Dresler et al. 2013), sondern Studien dies deutlich nur bei spontanen und unprovokierten Panikattacken gezeigt haben (Van den Heuvel et al. 2005; Pfeleiderer et al. 2007; Dresler et al. 2011). Weiter schließen Dresler et al. (2013) anhand der jüngeren Studienlage auf eine stärkere Involvierung nicht nur der Mandelkerne, sondern eines neuronalen Angstnetzwerkes. Regionen, die dabei hervorgehoben werden, sind unter anderem die Insula, der anteriore cinguläre Kortex (ACC) (Dresler et al. 2013) sowie der präfrontale Kortex (Berkowitz et al. 2007).

Die geschilderten Kreisläufe haben die Panikstörung herausgegriffen, die sich durch extreme Zustandsangst kennzeichnen lässt.

Ausgehend von Forschungen an Tieren wurden Rückschlüsse auf menschliche Panikreaktionen gezogen, die von nachfolgenden Studien bestätigt und weiter

differenziert worden sind und zu einem detaillierteren Verständnis der neuronalen Korrelate von Panikprozessen bei Menschen geführt haben.

Da physiologische und pathologische Panikreaktionen sich zwar durch den äußeren Kontext unterscheiden (adäquate, evolutionär sinnvolle Reaktion auf lebensbedrohliche Umstände versus eine inadäquate Reaktion auf keinen unbedingt erkennbaren äußeren Stimulus), ihre *autonomen* Antworten jedoch nach den gleichen Mustern ablaufen, wird in dieser Arbeit davon ausgegangen, dass auch die *neuronalen* Kreisläufe von pathologischer und physiologischer Panikreaktion sich sehr ähneln und dass die neuronalen Aktivitätsmuster von Panikreaktionen (als Extremform von Angst) denjenigen von Angst gleichen. Dies gilt zum Teil auch für neuronale Korrelate von Angst und Ängstlichkeit (Duval et al. 2015). Daher wird das hier vorgestellte Modell als Grundlage verwendet, um die neuronalen Korrelate von Ängstlichkeit zu verstehen.

Studien geben Hinweise darauf, dass eine erhöhte Angstsensitivität, nach der die Teilnehmer dieser Studie stratifiziert wurden, insbesondere mit Panikstörungen zusammenhängt (Duval et al. 2015) und dass der ASI eine wichtige Rolle als Prädiktor für den Verlauf von Panikstörungen spielen könnte (Pérez Benítez et al. 2009), was die Rolle von Ängstlichkeit bzw. Angstsensitivität bei Panikprozessen verdeutlicht.

Unterstützung erfährt der gewählte Ansatz durch Überlegungen von Etkin (2010), der Angststörungen als pathologische, abnormale Reaktionen und Regulationsprozesse von Angst versteht. Ihm zufolge dient die Untersuchung neuronaler Kreisläufe von physiologischen Angstreaktionen als Grundlage, um neuronale Korrelate von Angsterkrankungen zu verstehen, ein Ansatz, der auch Ausgangspunkt der Überlegung dieser Arbeit gewesen ist.

**Zusammenfassend** wird der autonome Teil der menschlichen Angst- und Panikreaktionen durch Reaktionen vermittelt, die überwiegend von den Mandelkernen ausgehen und von kortikalen Regionen wie der Insula, dem ACC und bestimmten Regionen im präfrontalen Kortex moduliert werden können. Diese bilden gemeinsam ein neuronales Netzwerk.

### 1.2.2 Der präfrontale Kortex

Beim präfrontalen Kortex (PFC) handelt es sich um Rindengebiete, die einen Teil des Frontallappens bilden. Eine Einteilung des PFC kann anatomisch anhand der makroskopisch sichtbaren Gyri und Sulci, histologisch anhand von Brodmann-Arealen (BA), aber auch funktionell vorgenommen werden. Hier unterscheiden viele Studien zwischen dorsolateralen (BA 9 und 46, DLPFC), ventrolateralen (BA 44, 45, 47, VLPFC), und anterioren (BA 10, aPFC) präfrontalen Kortexbereichen (Petrides 2000; Fletcher und Henson 2001; Milham et al. 2002, vgl. Abbildung 2). Es existieren noch weitere und auch noch differenzierte Unterteilungen der jeweiligen Bereiche. Diese sind jedoch nicht Gegenstand der Fragestellungen der Studie und werden daher nicht aufgeführt. Der Begriff des inferioren präfrontalen Kortex (IPFC), der in dieser Arbeit auch verwendet wird, bezeichnet den VLPFC (vgl. beispielsweise Ehlis et al. 2005).

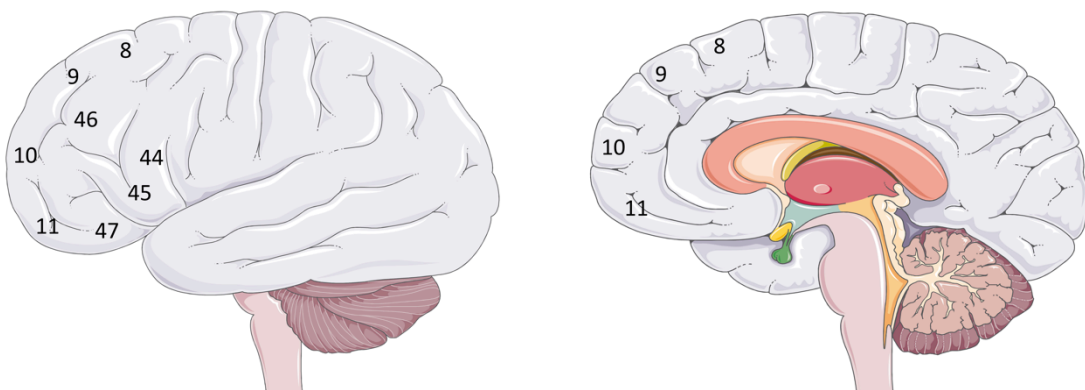


Abbildung 2: Der präfrontale Kortex

Schematische Darstellung der Brodmann-Areale (BA) von lateral und medial. Der PFC kann funktionell eingeteilt werden in den DLPFC (BA 9,46), den IPFC (BA 44,45,47) und den aPFC (BA 10); Graphik erstellt mit Servier Medical Art: [www.servier.com](http://www.servier.com)

Der PFC bildet die neuroanatomische Grundlage für Integration und Steuerung kognitiver Funktionen und emotionaler Prozesse, die zu flexiblen und individuellen Verhaltensweisen führen. Beim Menschen ist er im Vergleich zu anderen Säugetieren mit ca. 30% Anteil am Gesamtkortex (Miller und Cohen 2001; Karnath und Thier 2006, S. 473) besonders groß. Es findet sich kein vergleichbares Gegenstück bezüglich Differenzierung und Entwicklung bei Nagetieren (Rakic 2009), die zur Forschung an neurologischen Kreisläufen von Angst oftmals als Vergleich herangezogen werden.

Auf anatomischer Ebene kann die integrative und steuernde Funktion des PFC durch reziproke Verbindungen zu fast allen der zu ihm projizierenden Strukturen nachvollzogen werden (Karnath und Thier 2006, S. 472; Rakic 2009). Dazu gehören fast alle sensorischen und motorischen neokortikalen Areale und subkortikalen Zentren, darunter auch der Hippocampus, die Mandelkerne und weite Teile des limbischen Systems (vgl. zum Beispiel das Review von Miller und Cohen 2001). Diese Reziprozität macht deutlich, dass der PFC nicht nur andere Zentren kontrolliert (sog. „Top-Down“-Kontrolle, vgl. Miller und Cohen 2001), sondern auch eine umgekehrte („bottom-up“) Modulation stattfinden kann (Karnath und Thier 2006, S. 479).

### **1.2.2.1 Exekutivfunktion des präfrontalen Kortex**

Die kognitiven Funktionen des PFC können mit dem Begriff „Exekutivfunktionen“ umschrieben werden. Der Begriff beschreibt in der Neuropsychologie die „funktionelle[...] Schnittstelle zwischen Sensorik und Motorik“ (Karnath und Thier 2006, S. 480), also die Anpassung der Reaktion auf die Umwelt.

Darunter fallen Prozesse wie Handlungsplanung, Handlungsüberwachung (Monitoring), Erkennen und Bewerten unbekannter Reize („novelty detection“), Aufmerksamkeitskontrolle und damit eng verknüpft das Arbeitsgedächtnis (Karnath und Thier 2006, S. 480). Unter letzterem versteht man die temporäre Speicherung und Modulierung von Informationen, die nicht mehr in der Umgebung des Individuums vorliegen (D'Esposito et al. 2000), um komplizierte Vorgänge wie Lernen, Verständnis und logisches Denken vollbringen zu können (Baddeley 1995; Karnath und Thier 2006, S. 482).

Inwiefern einzelnen Regionen des PFC spezifische Funktionen zugeordnet werden können, ist nach wie vor unklar. Vielmehr wird davon ausgegangen, dass in verschiedenen Bereichen des PFC überlappende Netzwerke bestehen und einzelne Regionen im Zuge mehrerer Aufgaben aktiviert werden (Cabeza und Nyberg 2000). Weitgehender Konsens besteht darin, dass laterale präfrontale Kortexbereiche, deren Aktivität in den dieser Arbeit zugrunde liegenden Messungen aufgezeichnet wurden, wichtige Funktionen bei

Arbeitsgedächtnis-Aufgaben erfüllen (Funahashi 2006; Karnath und Thier 2006, S. 482f.).

### **1.2.2.2 Modelle zur funktionellen Gliederung des Arbeitsgedächtnisses**

Heutzutage existieren zwei konkurrierende Konzepte zur funktionellen Gliederung des Arbeitsgedächtnisses: erstens das domänenspezifische Modell nach Goldman-Rakic (1996) und zweitens das funktionsspezifische Modell (Owen et al. 1996; Owen et al. 1998).

Ersteres schlägt vor, dass alle Regionen des PFC ähnliche Aufgaben erfüllen und sich die verschiedenen Areale nach Art und Weise der zu verarbeitenden Information unterscheiden. Dem DLPFC kommt dabei die Verarbeitung von visuell-räumlichen Arbeitsgedächtnis-Aufgaben zu und dem IPFC bzw. VLPFC die von objektbezogenen, nicht-räumlichen Informationen (Goldman-Rakic 1996). Dies konnte jedoch in nachfolgenden Studien, die diese Frage explizit untersucht haben, nicht bestätigt werden (Owen et al. 1998).

Das funktionsspezifische Modell hingegen geht davon aus, dass die verschiedenen präfrontalen Bereiche unterschiedliche Aufgaben erfüllen. Zudem schlagen Anhänger dieser Theorie teilweise eine hierarchische Gliederung der Verarbeitung im PFC vor (Ramnani und Owen 2004). Bei diesem Modell soll dem IPFC bzw. VLPFC vor allem die Selektion und das Halten von Informationen im Arbeitsgedächtnis obliegen (Owen et al. 1996; Cabeza und Nyberg 2000; Karnath und Thier 2006, S. 486), während dem DLPFC zusätzlich noch die Verarbeitung von Informationen im Sinne von Selektion, Manipulation und Kontrolle zukommen (Petrides 1995; Owen et al. 1996; Cabeza und Nyberg 2000).

Derzeit herrscht noch kein Konsens darüber, welches der beiden Modelle der Arbeitsweise im PFC am nächsten kommt. Vermutlich stellen beide Modelle starke Vereinfachungen der Organisationsstruktur dar und schließen sich nicht zwangsläufig gegenseitig aus (Karnath und Thier 2006, S. 482).

**Zusammenfassend** spielt der präfrontale Kortex eine wichtige Rolle bei Exekutivfunktionen. Laterale PFC-Bereiche sind vor allem für

Arbeitsgedächtnisaufgaben von Bedeutung. Dabei scheinen IPFC-Regionen vornehmlich die Information im Arbeitsgedächtnis zu speichern und DLPFC-Bereiche für die Verarbeitung der Information zuständig zu sein (funktionsspezifisches Modell des Arbeitsgedächtnisses). Ob die Natur der Stimuli unterschiedliche Bereiche aktiviert (domänenspezifisches Modell des Arbeitsgedächtnisses), ist umstritten (Owen et al. 1998).

### **1.2.2.3 Modelle zu den emotionalen Funktionen des präfrontalen Kortex**

Studien unterstreichen in den letzten Jahren zunehmend auch die Rolle des präfrontalen Kortex (PFC) in der menschlichen Emotionsregulation (Kalisch et al. 2005; Cisler und Koster 2010; Etkin 2010; Campbell-Sills et al. 2011; Etkin et al. 2011).

Im Folgenden werden Studien und Modelle vorgestellt, die für diese Arbeit von Bedeutung sind.

Compton, Banich et al. (2003) schlagen als Modell ein überlappendes Netzwerk vor. Dabei trägt der DLPFC dafür Sorge, die Aufmerksamkeit auf bewussten, aufgabenspezifischen Anforderungen zu halten, unabhängig davon, ob es sich um emotionale oder kognitive Stimuli handelt. In posterioren Bereichen des Isokortex werden hingegen unterschiedliche Bereiche je nach Natur der Stimuli aktiviert. Ihrer Theorie gemäß konnten sie in einer fMRT-Studie bei gesunden Probanden eine erhöhte Aktivität im DLPFC während angstrelevanter sowie kognitiver Stimuli zeigen (Compton et al. 2003).

Die erhöhte Aktivität präfrontaler Bereiche in Anwesenheit von Angststimuli könnte man, wie Berkowitz et al. (2007), durch einen inhibierenden Einfluss des PFC auf die Amygdalae erklären. Allerdings ist der Anteil an direkten Projektionsfasern des DLPFC zu limbischen Zentren relativ gering (Ghashghaei et al. 2007). Da jedoch die verschiedenen Anteile des PFC wiederum stark untereinander verknüpft sind (Miller und Cohen 2001), lässt sich die Aktivität im DLPFC während emotionaler Bedingungen im Sinne von Netzwerkeffekten deuten, die über den mPFC und ACC mediiert werden, wie Etkin et al. (2011) vorschlagen. Zuspruch bekommt diese Theorie durch Studien zum Extinktionslernen, die bei Tieren teilweise inhibitorische Effekte des mPFC auf



die Mandelkerne zeigen konnten (Quirk et al. 2003; Quirk et al. 2006) bzw. die eine erhöhte mPFC-Aktivität bei gesunden menschlichen Probanden fanden (Guhn et al. 2012), sowie durch bildgebende Studien der letzten Jahre, die erhöhte Aktivitäten in lateralen PFC-Bereichen bei der Regulierung von emotionalen Prozessen fanden (Beauregard et al. 2001; Lévesque et al. 2003; Kalisch et al. 2005; Kalisch et al. 2006; Campbell-Sills et al. 2011; Comte et al. 2014).

Kalisch et al. (2006) erklären die Aktivität in lateralen PFC-Bereichen ebenfalls mit einer emotionalen Regulationsfunktion dieser Bereiche. Sie bezeichnen diese nochmals genauer als willentliche oder kognitive Emotionsregulation und unterteilen dabei in „self-distraction“, eine Ablenkung vom angstauslösenden Stimulus, und in „reappraisal“, wodurch eine Umbewertung und Neuinterpretation des Stimulus erfolgen kann. Beispielsweise kann durch „reappraisal“ das zunächst negativ konnotierte Weinen einer Frau vor einer Kirche umgedeutet werden als das Weinen aus Freude anstatt aus Trauer. Ihrem Modell zufolge kommt dem rechten DLPFC das Monitoring bei der Neubewertung von angstauslösenden Stimuli zu und dem linken DLPFC die Supervision bei der Ablenkung vom unerwünschten Stimulus. Sie folgern dies aus Ergebnissen bildgebender Studien, die bei ähnlichen Aufgaben ebenfalls eine erhöhte Aktivität im linken lateralen PFC fanden (Kalisch et al. 2005).

Auch Cisler und Koster (2010) kommen in ihrem Review zu dem Ergebnis, dass PFC-Bereiche eine zentrale Rolle in der Emotionsregulation und Aufmerksamkeitskontrolle innehaben und eine Top-Down-Kontrolle auf limbische Strukturen ausüben. Ihr Modell fußt auf dem Phänomen der Aufmerksamkeitsverschiebung („attentional bias“) während angstauslösender Stimuli. Diese Verschiebung besteht aus drei Komponenten: erstens wird angstauslösenden Stimuli vermehrte Aufmerksamkeit zuteil, zweitens ist es schwieriger, die Aufmerksamkeit von angstauslösenden Reizen abzuwenden, und drittens wird Aufmerksamkeit bewusst auf einen anderen, gegensätzlichen Reiz gelenkt (Aufmerksamkeitsvermeidung). Den Autoren zufolge modulieren sowohl Aufmerksamkeitskontrolle als auch Emotionsregulation die Aufmerksamkeitsverschiebung, wobei beide Mechanismen von

unterschiedlicher Natur, aber miteinander verwandt sind. Der Aufmerksamkeitskontrolle kommt hier die höhere Funktion zu (Cisler und Koster 2010).

Insbesondere der DLPFC (Hariri et al. 2000; Bishop et al. 2004; Blair et al. 2007; Bishop 2009; Campbell-Sills et al. 2011; Comte et al. 2014), aber auch der VLPFC (bzw. IPFC)(Campbell-Sills et al. 2011) sollen dabei eine Top-Down-Kontrolle auf limbische Zentren wie die Amygdala ausüben (vgl. auch das Review von Kim et al. 2011, S. 406).

**Zusammenfassend** werden präfrontalen Kortexarealen, insbesondere dem DLPFC und dem VLPFC, höhere regulatorische Funktionen („Top-Down-Kontrolle“) bei emotionalen Prozessen zugeschrieben.

Bevor mittels ausgewählter Publikationen eine Vorstellung der Studien gegeben wird, die die Grundlage für diese Arbeit bilden, werden die Methoden vorgestellt, die bei den Messungen verwendet worden sind.

### **1.3 Das Stroop-Paradigma**

Eine viel verwendete Aufgabe zur Untersuchung von Aufmerksamkeitskontrolle, Emotionsregulation und Aufmerksamkeitsverschiebung stellt die Stroop-Aufgabe dar (Stroop 1935). Das Prinzip des Paradigmas beruht auf der Interferenz zwischen zwei Stimulusdimensionen eines farbig gedruckten Wortes: dem Wortinhalt und seiner Druckfarbe.

Während der klassischen/kognitiven Stroop-Aufgabe werden dem Probanden farbig gedruckte Worte präsentiert, deren Farben entweder mit dem Wortinhalt korrespondieren (kongruente Farbworte) oder nicht mit ihm übereinstimmen (inkongruente Farbworte).

Dabei gilt es, die Druckfarbe des gezeigten Wortes so schnell und fehlerlos wie möglich anzugeben. Bei inkongruenten Farbworten kommt es dabei zu einem Konflikt zwischen dem Lesen des Wortes und Angabe der Druckfarbe, was zu einem Anstieg von Reaktionszeit und Fehlerzahl führt (Stroop-Effekt), denn die

relativ automatisierte Verarbeitung des Wortinhalts durch das Lesen muss unterdrückt und die weniger automatisierte Wahrnehmung der Wortfarbe priorisiert werden. Heutzutage besteht die weit verbreitete Annahme, dass dem Stroop-Effekt selektive Aufmerksamkeitsprozesse zugrunde liegen (MacLeod 1992). Zahlreiche Studien haben einen solchen kognitiven Stroop-Effekt nachweisen können (Banich et al. 2000; Leung et al. 2000; Banich et al. 2001; Compton et al. 2003; Fan et al. 2003; Ehlis et al. 2005).

Zur Erklärung der ablaufenden Prozesse bedienen sich MacLeod (1992) des konnektionistischen Modells nach Cohen et al. (1991).

Die zentrale Idee stellt dabei die Annahme dar, dass Verarbeitung parallel in neuronalen Netzwerken durch Aktivierungsprozesse unterschiedlicher Stärke stattfindet. Die einzelnen Komponenten in diesem Netzwerk interagieren miteinander an Knotenpunkten auf verschiedenen Verarbeitungsebenen und beeinflussen die Stärke des jeweiligen Verarbeitungspfades und letztendlich das Verhalten (im Falle der Stroop-Aufgabe die Schnelligkeit der Antwort und die korrekte Angabe der Druckfarbe durch die Versuchsperson). Ursachen von Stroop- bzw. Interferenzeffekten sind nach diesem Modell sich widersprechende Aktivierungsmuster an einem Knotenpunkt. Aufmerksamkeit moduliert die Stärke der Aktivierungsmuster und bildet eine eigene Informationseinheit, die denjenigen Aktivitätspfad auswählt und verstärkt, der mit der gestellten Aufgabe korrespondiert (Cohen et al. 1990).

Die Strukturen, die dabei auf neuronaler Ebene beteiligt sind, bilden ein Netzwerk (Compton et al. 2003) und sind in zahlreichen bildgebenden Studien identifiziert worden: präkorticale Areale, die dabei zur Sprache kommen, sind der DLPFC (Banich et al. 2000; Banich et al. 2001; Compton et al. 2003), der ACC (Banich et al. 2000; Banich et al. 2001) sowie anteriore und inferior-frontale (ventrolaterale) PFC-Bereiche (Leung et al. 2000; Banich et al. 2001; Fan et al. 2003; Ehlis et al. 2005; Van den Heuvel et al. 2005).

Insbesondere der DLPFC soll dabei die Aufrechterhaltung der Aufmerksamkeit auf aufgabenrelevanten Informationen in Anwesenheit von aufgabenirrelevanter Information gewährleisten (Banich et al. 2000; Banich et al. 2001;

Compton et al. 2003), was im Sinne seiner Arbeitsgedächtnisaufgaben gewertet werden kann.

Zur Untersuchung emotionaler Prozesse wurde in den 1990er Jahren eine Variation des klassischen Stroop-Paradigmas, die emotionale Stroop-Aufgabe, entwickelt (Williams et al. 1996). Auch hier muss der Proband die Druckfarbe des ihm angezeigten Wortes angeben und seine Bedeutung ignorieren. Analog zum ursprünglichen Paradigma nennt man den Anstieg von Reaktionszeit und Fehlerzahl emotionaler Stroop-Effekt.

Die emotionale Stroop-Aufgabe verdankt ihren Namen vorwiegend diesen vordergründigen Gemeinsamkeiten (Compton et al. 2003), denn es bestehen durchaus Unterschiede zwischen der klassischen und der emotionalen Version. So handelt es sich bei den verwendeten Stimuli nicht um Farbworte wie in der klassischen Stroop-Aufgabe, sondern um emotional relevante und neutrale Worte.

Da diese in keinem semantischen Zusammenhang stehen, ergibt sich kein direkter Konflikt zwischen den aufgabenrelevanten und -irrelevanten Stimulusdimensionen (Compton et al. 2003; Dresler et al. 2012a).

Es wird angenommen, dass das emotionale Stroop-Paradigma Aufmerksamkeitsverschiebungen in Anwesenheit emotionaler Stimuli messen kann (Williams et al. 1996), die als emotionaler Stroop-Effekt messbar werden. Dabei wird diskutiert, ob eher Arousal oder die Valenz eines emotionalen Wortes verantwortlich für die sogenannten Interferenzeffekte sind (Schimmack 2005; Dresler et al. 2009). In der viel zitierten Studie von Pratto und John (1991) zeigten diese auf, dass negative emotionale Worte im Vergleich zu positiven höhere Interferenzeffekte hervorrufen. Negative Reize erzeugen ihrer Theorie zufolge evolutionsbedingt automatisch eine erhöhte Aufmerksamkeit und führen folglich bei Worten mit negativer Valenz zu Interferenzeffekten (categorical negativity theory).

Es existiert jedoch eine zunehmende Zahl an Studien, die Arousal als Ursache für Interferenzeffekte verantwortlich machen, da auch für positive emotionale

Worte emotionale Interferenzeffekte nachgewiesen werden konnten (arousal theory, vgl. hierzu Schimmack 2005; Dresler et al. 2009).

Für verschiedene Patientengruppen mit Angststörungen konnte ein emotionaler Stroop-Effekt gezeigt werden (McNally et al. 1990; McNally et al. 1992; Maidenberg et al. 1996; Lundh et al. 1999). Auch bei gesunden Probanden ließen sich emotionale Stroop-Effekte nachweisen (Mogg et al. 1990; Dalgleish 1995; Koven et al. 2003; Dresler et al. 2009; bei einer leicht veränderten Variante des emotionalen Stroop Tests auch bei Ben-David et al. 2012; Witthöft et al. 2013). Dennoch zeigt sich, dass die empirische Studienlage klinisch gesunder Probanden weniger konsistent ist als bei Patienten (Dresler et al. 2009).

Neben der Verhaltensebene lassen sich emotionale Stroop-Effekte auch auf neuronaler Ebene nachweisen: emotionale Worte zeigen ein höheres Maß an Aktivierung unter anderem in präfrontalen Bereichen wie im DLPFC und IPFC (Compton et al. 2003; Engels et al. 2007; Mitterschiffthaler et al. 2008).

Sowohl bei der emotionalen als auch bei der kognitiven Stroop-Aufgabe können Aktivierungen in superioren und inferioren lateralen PFC-Bereichen nachgewiesen werden.

Das wirft einerseits die Frage auf, ob die neuronalen Muster in diesen Arealen bei beiden Paradigmen auf ähnliche funktionelle Ursachen zurückzuführen sind (Aktivierung des DLPFC und IPFC im Sinne von Arbeitsgedächtnisaufgaben).

Andererseits stellt sich die Frage, ob sich die Lokalisation der präfrontalen Aktivierungsmuster während beider Aufgaben (unter der Annahme von unterschiedlichen funktionellen Ursachen des emotionalen und kognitiven Stroop-Effekts) voneinander differenzieren lässt. Einen Hinweis darauf bietet beispielsweise die Studie von Ehliis et al. (2005). Sie fanden in einer fNIRS Studie mit gesunden Probanden unter der Verwendung des kognitiven Stroop-Tests einen Interferenzeffekt in inferioren PFC-Bereichen (IPFC), nicht jedoch in superioren (DLPFC).

**Zusammenfassend** stellt die kognitive Stroop-Aufgabe ein weit verbreitetes Paradigma zur Messung selektiver Aufmerksamkeitsprozesse dar. Das emotionale Stroop-Paradigma erweist sich als wirkungsvoll zum Nachweis veränderter emotionaler Aufmerksamkeitsprozesse beispielsweise in der klinischen Forschung bei Angststörungen. Bei gesunden Personen ist die Studienlage weniger einheitlich.

Es stellt sich einerseits die Frage, ob die Aktivierungen in lateralen PFC-Bereichen auf unterschiedliche funktionelle Ursachen zurückzuführen sind oder ob sie sowohl beim emotionalen als auch beim kognitiven Stroop-Paradigma im Zuge von kognitiven Arbeitsgedächtnisaufgaben auftreten könnten.

Andererseits ist noch unklar, ob sich die frontalen Aktivierungsmuster von kognitivem und emotionalem Stroop-Paradigma voneinander unterscheiden lassen.

## **1.4 Funktionelle Nahinfrarotspektroskopie**

Messungen am zerebralen Kortex, die sich des Lichts aus dem Bereich des nahinfraroten Spektrums bedienen, gehen auf Frans Jöbsis zurück, der die Methode der Nahinfrarotspektroskopie 1977 erstmals vorstellte (Jöbsis 1977).

Dabei handelt es sich um ein nicht-invasives optisches Untersuchungsverfahren, das Wellenlängen von 650-950 nm nutzt, um Gewebe im Rindbereich des Gehirns zu untersuchen. Wellen aus diesem Bereich können die Schädelkalotte durchdringen, weil hier die Streuung und Absorption der Photonen relativ gering ist (Hoshi 2003).

Die Methode beruht des Weiteren auf der Annahme der neurovaskulären Kopplung. Sie besagt, dass lokale neuronale Aktivität mit einem erhöhten Sauerstoff-Metabolismus einhergeht, wobei der regionale zerebrale Blutfluss (rCBF) jedoch stärker zunimmt als Sauerstoff verbraucht wird und es infolgedessen zu einer fokalen Hyperoxygenierung in den Bereichen von neuronaler Aktivität kommt (Fox und Raichle 1986). Diese Disproportionalität machen sich auf hämodynamischen Prinzipien beruhende Methoden wie die Positronen-Emissions-Tomographie (PET), die funktionelle Magnetresonanz-

tomographie (fMRT) und die funktionelle Nahinfrarotspektroskopie (fNIRS) zunutze. Letztere verwendet für die Messungen die optischen Eigenschaften von Hämoglobin im Blut (Plichta et al. 2007b).

Bei Durchtritt des Nahinfrarotlichtes durch die Schädelkalotte wird dieses hauptsächlich von den beiden Chromophoren oxygeniertes Hämoglobin ( $O_2Hb$ ) und desoxygeniertes Hämoglobin (HHb) absorbiert, die sich in ihrem Absorptionsspektrum unterscheiden. Das Absorptionsmaximum für HHb liegt bei ca. 760 nm und das von  $O_2Hb$  bei ca. 830 nm (Wray et al. 1988). Konzentrationsänderungen der beiden Chromophoren können mittels fNIRS erfasst und so Rückschlüsse auf die neuronale Aktivität im untersuchten Hirnareal gezogen werden.

In der Literatur besteht weitgehend Einigkeit darüber, dass sich die aus einer fokalen Hirnaktivität resultierende Oxygenierung in einem Abfall an [HHb] (Kleinschmidt et al. 1996) und einem im Vergleich dazu höheren Anstieg von [ $O_2Hb$ ] nachweisen lässt (Obrig, Hirth et al. 1996; Hoshi 2003; Obrig and Villringer 2003; Plichta, Herrmann et al. 2007). Daraus resultiert auch ein Anstieg von [tot-Hb], das sich aus der Summe der Konzentrationsänderungen der beiden anderen Parameter zusammensetzt.

Welcher der drei Parameter eine lokale Aktivitätssteigerung im Kortexbereich des Gehirns jedoch am besten widerspiegelt, ist umstritten. HHb besitzt eine höhere räumliche Spezifität als  $O_2Hb$  (Obrig und Villringer 2003; Plichta et al. 2007b) während bei  $O_2Hb$  wiederum deutlichere Konzentrationsunterschiede gemessen werden (Obrig und Villringer 2003).

In der vorliegenden Arbeit wurden die Konzentrationsänderungen von  $O_2Hb$  bei den Analysen herangezogen, da Studien zeigen konnten, dass  $O_2Hb$  sensitiver auf Veränderungen im zerebralen Blutfluss reagiert als HHb (Hoshi et al. 2001; Hoshi 2003; Mochizuki et al. 2007).

Die Verwendung von fNIRS bringt nennenswerte Vorteile mit sich. Es kann als Messinstrument für viele höhere kognitive Prozesse wie zur Erforschung von Exekutivfunktionen dienen (z. B. Fallgatter und Strik 1998) und findet Anwendung in vielen Bereichen wie beispielsweise der Psychiatrieforschung, der Sprachforschung und in der Entwicklungspsychologie und

Neurowissenschaft (Minagawa-Kawai et al. 2008; oder vgl. das Review von Dieler et al. 2012).

Der geringe technische Aufwand, die Mobilität der Apparatur, ihre relativ kostengünstige Anwendung und die geringe Störanfälligkeit gegenüber Bewegungsartefakten ermöglichen Messungen in relativ natürlicher Umgebung ohne großen Aufwand und große Lärmbelästigung und damit auch die Einbeziehung von Individuen, die durch Krankheit (wie beispielsweise Personen mit Klaustrophobie oder implantiertem Herzschrittmacher) oder Alter (Kinder) für die anderen Methoden nicht in Betracht kämen (Obrig und Villringer 2003; Herrmann et al. 2005; Dieler et al. 2012).

Einige Nachteile der Methode sind ebenfalls zu nennen.

Da die wellenlängen-abhängigen Streuverluste, die bei Durchtritt der elektromagnetischen Wellen durch Haut, Schädelkalotte, Hirnhäute und Zerebrospinalflüssigkeit entstehen, unbekannt sind sowie andere das Licht absorbierende Chromophoren existieren, die nicht in die Berechnungen eingehen, können mit fNIRS nur ihre *relativen* Konzentrationen ermittelt werden (Obrig und Villringer 2003). Des Weiteren gehen die Berechnungen von einem homogenen Gewebe sowie von homogenen Konzentrationsänderungen im untersuchten Gebiet aus (Obrig und Villringer 2003), woraus eine geringere räumliche Auflösung als beispielsweise bei der MRT resultiert. Allerdings weist die Methode dennoch eine ausreichende räumliche Auflösung auf, um kortikale Prozesse abzubilden (Kennan et al. 2002; Schecklmann et al. 2008). Eine weitere Einschränkung der Methode ist die im Vergleich zu anderen hämodynamischen Untersuchungsmethoden geringe Untersuchungstiefe von nur wenigen Zentimetern (Minagawa-Kawai et al. 2008). Infolge der unterschiedlichen Streukoeffizienten aufgrund der Heterogenität des untersuchten Gewebes breitet sich das emittierte Licht im Gehirn nicht linear aus, sondern beschreibt eine bananenförmige Kurve mit einer Tiefe von maximal 2-3 cm (Herrmann et al. 2005) und beschränkt damit die mit fNIRS möglichen Untersuchungsareale auf den kalottennahen Kortex. Die Methode erlaubt daher nur indirekte Aussagen über Prozesse, die sich subkortikal abspielen.



## 1.5 Studienlage bei Patienten mit Panikstörung und anderen Angststörungen

Heute herrscht weitgehend die Annahme, dass Dysfunktionen präkortikaler Areale in der Pathogenese von affektiven Störungen wie Panikstörungen eine Rolle spielen (Hariri et al. 2003; Kent et al. 2005; Berkowitz et al. 2007; Ball et al. 2013). Kortikale Dysfunktionen in Form frontaler Hypoaktivität werden in zahlreichen Studien bei Patienten mit affektiven Störungen beschrieben (Matsuo et al. 2000; Matsuo et al. 2002; Herrmann et al. 2004; Suto et al. 2004; Ball et al. 2013). Dass frontale Hypofunktion bei Panikreaktionen eine Rolle spielen könnte, wurde auch von Nishimura et al. (2007) publiziert. Sie wiesen mit der fNIRS-Methode während eines Wortflüssigkeits-Tests (WFT) einen im Vergleich zu gesunden Kontrollprobanden geringeren Anstieg von  $[O_2Hb]$  im linken inferioren Frontallappen nach und deuteten dies als Hypoaktivität. Während des WFT wird der Proband dazu angehalten, in einer bestimmten Zeit (beispielsweise während 60 Sekunden) möglichst viele Worte auf verschiedene vorgegebene Anfangsbuchstaben oder Kategorien zu generieren. Der WFT misst Exekutivfunktionen und gibt damit Auskunft über kognitive Frontalhirnfunktionen. Bei der Auswertung der behavioralen Daten (der Anzahl der genannten Worte) unterschieden sich die Patienten nicht signifikant von den gesunden Kontrollprobanden. Nishimura et al. (2007) deuteten dies als Hinweis darauf, dass die kognitive Hypofunktion bei Patienten mit Panikstörung nur leicht ausgeprägt sei und sich daher eher mittels bildgebender Verfahren als mittels neuropsychologischer Tests nachweisen lasse.

Ohta et al. (2008) konnten ebenfalls von ihnen als kortikale Dysfunktion von präfrontalen Bereichen gewertete Aktivierungsmuster in Form von geringerem Anstieg von  $[O_2Hb]$  nachweisen.

In den Studien bei Patienten mit Panikstörung konnten abnorme Aktivierungen verschiedener präfrontaler Areale nicht nur bei kognitiven Aufgaben, sondern auch in Anwesenheit emotionaler Stimuli gezeigt werden: so fanden Akiyoshi et al. (2003) während der Konfrontation mit (angst-relevanten und angst-irrelevanten) emotionalen Bildern mittels fNIRS eine signifikant geringere

Aktivierung im linken Frontallappen von Patienten im Vergleich zu gesunden Kontrollen.

Auch Chechko et al. (2009) interpretierten ihre Studienergebnisse mit emotionalen Stimuli als „abnormale“ Reaktion präfrontaler Bereiche bei Patienten mit Panikstörung: während emotionaler Konfliktprozesse (wenn ein vorausgehender Stimulus inkongruent war) kam es bei den Patienten zu einer geringeren Aktivierung des dACC und des dmPFC als bei gesunden Kontrollprobanden.

Dresler et al. (2011) fanden in ihrer Fallstudie bei zwei Patienten mit Panikstörung, die während einer fMRT-Messung unter Darbietung von Bildern mit emotionalen Gesichtsausdrücken eine spontane Panikattacke erlitten, bei einem der Patienten im DLPFC einen statistischen Trend zu verringerter Aktivität. Bei dem zweiten Patienten zeigte sich in diesem Bereich zunächst ein signifikanter Aktivitätsanstieg, gefolgt von einem Abfall der Aktivität. Sie deuteten den Aktivitätsanstieg als Kompensationsprozess bei einer beginnenden Panikattacke und erklärten den Abfall bzw. die gesunkene Aktivität im DLPFC mit einem Zusammenbruch bzw. dem Sinken der Top-Down-Kontrolle über limbische Areale (Dresler et al. 2011).

Hypoaktivität in dorsolateralen präfrontalen Bereichen konnten auch Ball et al. (2013) nachweisen. Bei ihrer fMRT-Studie, bei der die Teilnehmer aufgefordert wurden, aufkommende Emotionen beim Betrachten von negativen Bildern entweder aufrecht zu erhalten („Maintain“-Aufgabe) oder zu reduzieren („Reappraisal“-Aufgabe), fanden sie bei allen Versuchsteilnehmern mit einer Angststörung (Panikpatienten und Probanden mit Generalisierter Angststörung) unter anderem im DLPFC eine geringere Aktivierung als bei den gesunden Kontrollen. Bei der „Reappraisal“-Aufgabe zeigte sich zudem bei allen Angstpatienten eine inverse Korrelation zwischen der Aktivierung im DLPFC und Werten, die sie im Overall Anxiety Severity and Impairment Scale-Fragebogen (Norman et al. 2006) erreichten. Ball et al. (2013) deuteten die Studienergebnisse daher nicht nur als reduzierte Top-Down-Kontrolle des DLPFC, sondern auch als Hinweis auf eine möglicherweise entscheidende

Rolle von Hypofrontalität bei der Entwicklung von Angsterkrankungen bei Menschen mit Angstdisposition.

Die genannten Studien unterstützen die Hypothese einer *generellen* Hypofrontalität bei Patienten mit Panikstörungen, das bedeutet eine verringerte Aktivität präfrontaler Kortextbereiche während kognitiver *und* emotionaler Prozesse.

Allerdings kommen nicht alle Studien, die sich mit den neuroanatomischen Korrelaten bei Patienten mit Angststörungen befassen, zu diesen Ergebnissen. Dresler et al. (2012a) zeigten unter Verwendung des emotionalen Stroop-Paradigmas bei 20 Patienten mit Panikstörungen bei Panikworten eine linksbetonte *erhöhte* Aktivität in präfrontalen sowie temporoparietalen Kortextbereichen und Van den Heuvel et al. (2005) fanden in den Messungen mittels fMRT während der emotionalen Bedingungen einer emotional-kognitiven Stroop-Aufgabe bei Patienten mit Panikstörung im Vergleich zu den gesunden Kontrollen ebenfalls eine erhöhte Aktivität in präfrontalen Kortextbereichen (bilateral im anterioren PFC und im ACC, rechts im DLPFC, VLPFC und orbitofrontal).

Die unterschiedlichen Ergebnisse könnten sich in Anlehnung an das Modell von Etkin et al. (2011) erklären lassen, die den unterschiedlichen Regionen des PFC während der Verarbeitung von emotionalen Stimuli entweder anxiogene oder anxiolytische Funktionen zuschreiben (für detailliertere Informationen siehe ihr Review: Etkin et al. 2011). Infolgedessen könnten während emotionaler Verarbeitungsprozesse sowohl *hypo*-als auch *hyper*-aktive Bereiche nachweisbar sein.

Da nachgewiesen werden konnte, dass unterschiedliche Konfliktaufgaben verschiedene neuronale Netzwerke aktivieren (Fan et al. 2003), ließe sich möglicherweise zusätzlich erklären, dass bestimmte Kortextareale in manchen der genannten Studien *hypo*aktiv und in anderen Studien *hyper*aktiv waren.

**Zusammenfassend** kann gesagt werden, dass viele Studien Aktivierungsmuster präfrontaler Rindenbereiche nachweisen konnten, die als

eine generelle (emotionale und kognitive) frontale Dysfunktion bei Patienten mit Panikstörung gewertet werden. Die einzelnen Mechanismen, die den neuronalen Prozessen zugrunde liegen, werden nach wie vor noch erforscht und unterscheiden sich sowohl in Region als auch Aktivitätszustand (hyperaktiv/hypoaktiv).

## **1.6 Studienlage bei gesunden Probanden**

In Studien mit gesunden Probanden konnte ebenfalls ein Zusammenhang zwischen limbischen Zentren, veränderten präfrontalen Aktivierungsmustern und negativen Emotionen wie Angst und Stress beziehungsweise Persönlichkeits-eigenschaften wie Ängstlichkeit nachgewiesen werden.

So fanden Bishop et al. in fMRT-Studien bei gesunden ängstlichen Probanden eine negative Korrelation von Zustandsangst bzw. Ängstlichkeit und der Aktivität in lateralen PFC-Bereichen (Bishop et al. 2004; Bishop 2009). Sie deuteten die Ergebnisse als Indiz dafür, dass ängstliche Probanden im Vergleich zu weniger ängstlichen über geringere Top-Down-Regulationsmechanismen des lateralen PFC verfügten.

Fischer et al. (1998) wiesen einen ähnlichen Zusammenhang nach: in einer PET-Studie zeigte sich bei einer gesunden Probandin ein verringerter rCBF in rechten präfrontalen Kortexarealen (BA 11,25,32,15) während einer unprovokierten Panikattacke, was als insuffiziente Top-Down-Kontrolle präfrontaler Kortexbereiche über limbische Zentren interpretiert werden könnte.

Northoff et al. (2004) konnten während der Bewertung emotionaler Stimuli ebenfalls eine geringere Aktivierung in lateralen präfrontalen Bereichen zeigen, allerdings wurden die für die Studie rekrutierten Probanden nicht nach ihren Ängstlichkeitsmerkmalen stratifiziert.

Einen Zusammenhang zwischen Aktivierungszuständen der Mandelkerne und dem PFC fanden Hariri et al. in zwei fMRT-Studien (Hariri et al. 2000; 2003): Die Versuchsteilnehmer mussten während eines Aufgabenteils entscheiden, welcher von zwei dargebotenen Stimuli mit einem Zielbild übereinstimmte (sogenannte „match condition“) und in einer weiteren Aufgabe bei denselben

gezeigten Zielbildern entscheiden, welchem von zwei eingeblendeten Wörtern das Bild am ehesten sinngemäß entspricht („label condition“). Während bei der ersten Studie (2000) bei den Zielbildern und den Stimuli der „match condition“ Fotos von *emotionalen* Gesichtsausdrücken verwendet wurden, waren die Stimuli und Zielbilder bei der zweiten Studie (2003) durchweg von *bedrohlicher* Natur und komplexer und variabler (beispielsweise „Waffe“ oder „Haifisch“). Die Auswertung der Daten zeigte in beiden Studien während der emotionaler geprägten „match“-Aufgabe einen bilateralen Amygdala-Aktivitätsanstieg, und während der kognitiver geprägten „label“-Aufgabe verstärkte Aktivitätsmuster des rechten PFC, sowie eine Verringerung der Amygdala-Aktivität und eine negative Korrelation des PFC mit Amygdala-Aktivitätsmustern. Zudem wiesen sie in der Studie von 2003 im rechten ACC während der „label“-Aufgabe eine erhöhte Aktivität nach.

Sie werteten diese Ergebnisse als Hinweis auf ein Netzwerk, bei dem höhere kortikale Zentren wie der präfrontale Kortex (vor allem hier Regionen wie der rechte VLPFC und der ACC) durch Interpretation und Benennung emotionale Verarbeitungsprozesse in subkortikalen Zentren wie den Mandelkernen modulieren können.

Tupak et al. (2014) fanden unter Verwendung des nur leicht veränderten Paradigmas von Hariri et al. (2003) ein erhöhtes Maß an Aktivierung in präfrontalen Arealen: in ihrer fNIRS-Studie, bei der sie neben angstrelevanten Stimuli auch solche neutraler Natur verwendeten, konnten sie im VLPFC eine verstärkte Aktivierung während der „label“-Aufgabe bei angstrelevanten versus neutralen Worten nachweisen. Eine solche Aktivierung (erhöhte VLPFC-Aktivität während der "label"-Aufgabe) konnten sie auch im Vergleich von angstrelevanten Worten bei der „label“- versus „match“-Aufgabe nachweisen. Sie interpretierten ihre Ergebnisse als Hinweis auf eine implizite Emotionsregulationsfunktion des VLPFC durch Inhibition subkortikaler Strukturen wie der Mandelkerne. Zudem stellten sie während der „match“-Aufgabe bei ängstlichen Probanden einen reziproken Zusammenhang von VLPFC-Aktivität und Hautleitfähigkeitsresponse fest. Sie werteten diesen Zusammenhang als Hinweis auf Ausübung einer impliziten Emotionsregulation

des VLPFC auch dann, wenn die Aufmerksamkeit nicht auf eine kognitiv geprägte Einordnung („labeling“) eines angstauslösenden Stimulus gerichtet wird (Tupak et al. 2014). Dies könnte als eine erhöhte Sensitivität von ängstlichen Probanden bezüglich emotionaler Stimuli gedeutet werden.

Campbell-Sills et al. (2011) konnten in einer fMRT-Studie im Vergleich von ängstlichen mit nicht ängstlichen Probanden ebenfalls erhöhte Aktivierungsmuster in lateralen PFC-Bereichen nachweisen: bei der Reduktion negativer Emotionen mittels „reappraisal“, der Neubewertung von negativen Bildern, zeigte sich eine erhöhte Aktivität u.a. in den genannten Bereichen. Die Emotionsregulation war dabei genauso effektiv wie bei den nicht ängstlichen Kontrollen. Sie deuteten ihre Resultate als Hinweis darauf, dass ängstliche Probanden ein höheres Maß an präfrontaler Aktivierung benötigen, um Emotionen erfolgreich regulieren zu können (Campbell-Sills et al. 2011).

Während kognitiver Aufgaben werden bei gesunden Probanden vorwiegend reduzierte Aktivierungsmuster in präfrontalen Bereichen berichtet; so fanden Baker et al. (1997) einen reduzierten rCBF im rechten DLPFC während einer Wortflüssigkeitsaufgabe, die von gesunden Probanden, jedoch in einer gedrückten Stimmungslage, absolviert wurde.

Lokale präfrontale Dysfunktion im Sinne von Hypoaktivität verbunden mit Stress zeigte sich in der Studie von Qin et al. (2009) in einer fMRT Messung bei Versuchsteilnehmern, die zuvor Gewaltszenen aus Filmen ausgesetzt worden waren. Sie fanden eine reduzierte DLPFC-Aktivität während einer darauffolgenden Arbeitsgedächtnisaufgabe und deuteten diese im Sinne einer frontalen Dysfunktion (Qin et al. 2009).

Eine reduzierte Aktivität im Zusammenhang mit emotionsregulatorischen Aufgaben im DLPFC konnten Frieze et al. (2013) nachweisen: Versuchsteilnehmer, die zunächst negativen Bildern ausgesetzt wurden und dabei aufkommende Gefühle unterdrücken sollten, wiesen zunächst ein höheres Maß an Aktivierung im lateralen PFC auf als die Kontrollen, welche die Bilder nur angesehen hatten. In der im Anschluss folgenden kognitiven Stroop-Aufgabe machten sie mehr Fehler bei inkongruenten Farbworten und zeigten,

anders als die Kontrollen, eine im Vergleich zur Voraufgabe relativ gesunkene Aktivität im rechten DLPFC. Die Autoren deuteten die Ergebnisse als Hinweis darauf, dass die Unterdrückung von Emotionen die Stroop Performance und die Aktivität des präfrontalen Kortex beeinträchtigt, der bei der Ausübung von Selbstkontrolle beteiligt ist (Friese et al. 2013).

Einen Zusammenhang von Arbeitsgedächtnisaufgaben von hoher und niedriger Schwierigkeitsstufe und Hypofrontalität konnten Wang et al. (2005) herstellen: sie wiesen bei gesunden Versuchsteilnehmern Verringerungen des rCBF unter anderem im linken VLPFC und in orbitofrontalen präfrontalen Kortexbereichen auf und deuteten dies als Hypofrontalität unter psychologischem Stress (ausgelöst durch die Aufgaben mit hohem Schwierigkeitsgrad).

**Zusammenfassend** könnte man die bei gesunden Probanden gefundenen reduzierten präkortikalen Aktivitätsmuster in kognitiven wie emotionalen Studien mit einer geringeren Top-Down Kontrolle der besagten Areale über limbische Zentren und konsekutiv gesteigerter Angst- oder Stressreaktion erklären. Allerdings ist die Studienlage hierbei nicht einheitlich (teilweise auch Nachweis gesteigerter Aktivität im DLPFC und VLPFC) und durch methodische Unterschiede schwer interpretierbar.

## **1.7 Modell einer generellen Hypofrontalität in der Pathogenese von Angststörungen**

Viele Neurowissenschaftler gehen davon aus, dass Dysfunktionen präkortikaler Areale in der Pathogenese von Angststörungen eine Rolle spielen (Hariri et al. 2000; Hariri et al. 2003; Kent et al. 2005; Berkowitz et al. 2007; Ball et al. 2013). Unter der Annahme einer reziproken funktionellen Beziehung von Amygdala und PFC (Blair et al. 2007) könnte eine vorhandene Hypofrontalität emotionsregulatorischer Bereiche zu einer verminderten Hemmung der Mandelkerne führen, was wiederum Angstreaktionen begünstigt.

Hinweise auf eine solche Beziehung zwischen einzelnen präfrontalen Bereichen und limbischen Zentren sind in den vergangenen Kapiteln aufgezeigt

worden. Unterstützt wird diese Hypothese zudem auch durch Studien, bei denen es mittels pharmakologischer Intervention zu Angstsymptomen bei den Versuchsteilnehmern kam: während Eser et al. (2009) zeigen konnten, dass starke subjektive Angst mit einer erhöhten Amygdala-Aktivität einhergeht, fanden andere Studien einen verringerten rCBF in präfrontalen Bereichen in Folge der Verabreichung des Sympathomimetikums Yohimbin (Woods et al. 1988) beziehungsweise während der Gabe von Doxapram, einem Atemstimulanz (Kent et al. 2005). Diese Studien verdeutlichen den möglichen Zusammenhang von erhöhter Amygdalaaktivität und subjektivem Angstempfinden (einem der Symptome einer Angstreaktion) einerseits, und einem verringertem zerebralen Blutfluss bei weiteren (autonomen) Symptomen einer Angstreaktion (Steigerung der Herzfrequenz, Blutdruck und Atemfrequenz) andererseits.

**Zusammenfassend** gehen viele Wissenschaftler von einer Hypofrontalität in der Pathogenese von Angststörungen aus (vgl. beispielsweise Hariri et al. 2000; Hariri et al. 2003; Kent et al. 2005; Berkowitz et al. 2007; Ball et al. 2013).

## **1.8 Studien peripher-physiologischer Korrelate**

Zur Beantwortung der Frage, wie sich Ängstlichkeit äußert und ob das emotionale Stroop-Paradigma angstsensibel ist, kann auch die Untersuchung peripher-physiologischer Parameter hilfreich sein. Denn das Ausmaß an ANS-Aktivität lässt wiederum Rückschlüsse auf die Mandelkerne zu.

Isenberg et al. (1999) konnten in einer fMRT-Studie bei gesunden Probanden während angstrelevanter Bedingungen des emotionalen Stroop-Paradigmas einen bilateralen Aktivitätsanstieg der Mandelkerne nachweisen.

Wenn Angstworte zu einer erhöhten Aktivität der Mandelkerne führen, müsste sich dies auch anhand von autonomen Parametern wie einer erhöhten Herzfrequenz, erhöhtem Blutdruck, verstärkter Schweißproduktion und veränderter Herzratenvariabilität (HRV) nachweisen lassen.



Die HRV bezeichnet die Veränderung der Herzfrequenz hin auf äußere oder innere Reize. Der gesunde Organismus passt dadurch beständig die Menge des versorgenden Blutes den momentanen Erfordernissen des Individuums an. Sie wird daher als Index autonomer Regulation des Körpers verstanden (Dishman et al. 2000).

Studien zeigen auf, dass die HRV bei Patienten mit Angststörungen, darunter auch bei Patienten mit Panikstörung, im Vergleich zu gesunden Probanden verringert ist (Yeragani et al. 1993; Klein et al. 1995; McCraty et al. 2001; bzw. vgl. die Meta-Analyse von Chalmers et al. 2014), und dass ängstliche Probanden eine geringere HRV aufweisen als unängstliche Kontrollen (Dishman et al. 2000).

Des Weiteren wurde bei Patienten mit Panikstörung im Allgemeinen eine höhere Grund-Herzfrequenz gemessen (Nesse et al. 1984; Liebowitz et al. 1985; Dishman et al. 2000).

Ein weiterer Indikator für die Aktivität des ANS stellt die elektrodermale Aktivität (EDA) dar. Sie bezeichnet den elektrischen Leitungswiderstand der Haut, der bei erhöhter Schweißproduktion steigt. Giesen und Rollison (1980) konnten nachweisen, dass erhöhte subjektive Ängstlichkeit, die wiederum mit dem Aktivitätszustand der Amygdala korreliert (Eser et al. 2009), mit einer messbar erhöhten Hautleitfähigkeit einhergeht (Giesen und Rollison 1980).

**Zusammenfassend** zeigen Studien einen Zusammenhang von erhöhter ANS-Aktivität und Panikerkrankungen sowie Ängstlichkeit.

## 1.9 Fragestellungen

Thema dieser Arbeit ist die Überlegung, ob und wenn ja wie sich Ängstlichkeit auf die Frontalhirnfunktionen - und hier besonders auf laterale PFC Bereiche - auswirkt. Das Stroop-Paradigma als gängiges Instrument zur Untersuchung von Aufmerksamkeitsprozessen erscheint für diese Frage geeignet. Ob seine emotionale Variante, das emotionale Stroop-Paradigma, sich als angstsensibles Messinstrument eignet, ob es also ängstliche

Versuchsteilnehmer von nicht ängstlichen Kontrollen während emotionaler Prozesse unterscheiden kann, und wenn dies zutrifft, auf welcher Ebene Effekte nachgewiesen werden können (behavioral, peripher-physiologisch, neuronal), ist Gegenstand der durchgeführten Studie gewesen.

Daran schließt sich die Frage an, ob nachgewiesene emotionale Stroop-Effekte durch emotionale Verarbeitungsprozesse bedingt sind, oder ob sie auch regulatorische Aktivitäten des Arbeitsgedächtnisses während der Darbietung emotionaler Stimuli reflektieren könnten.

Zusätzlich stellt sich die Frage, ob sich präfrontale Aktivierungsmuster während des emotionalen und kognitiven Stroop-Paradigmas bezüglich ihrer Lokalisation möglicherweise voneinander differenzieren lassen.

Daraus lassen sich folgende Fragestellungen formulieren:

1. Zeigen ängstliche Probanden eine generelle (emotionale und kognitive) Hypofrontalität im Vergleich zu nicht ängstlichen Probanden?
2. Kann das emotionale Stroop-Paradigma zwischen ängstlichen und nicht ängstlichen Probanden auf der Verhaltensebene, in Bezug auf die Aktivität des autonomen Nervensystems, sowie auf präkortikaler Ebene unterscheiden?
3. Gibt es Hinweise darauf, dass das emotionale Stroop-Paradigma möglicherweise keine emotionalen Prozesse widerspiegelt, sondern es sich um eine Arbeitsgedächtnisaufgabe handeln könnte?
4. Lassen sich präfrontale Aktivierungsmuster während des emotionalen und kognitiven Stroop-Paradigmas bezüglich ihrer Lokalisation voneinander unterscheiden?

## **1.10 Hypothesen**

### **1.10.1 Hypothesen bezüglich des Stroop-Effektes**

Es wird angenommen, dass das emotionale Stroop-Paradigma bereits auf der Verhaltensebene ein angstsensibles Messinstrument darstellt. Es wird bei ängstlichen gesunden Probanden, nicht jedoch bei den nicht ängstlichen Kontrollen ein emotionaler Stroop-Effekt erwartet.

In der klassischen Stroop-Aufgabe wird bei beiden Gruppen ein kognitiver Stroop-Effekt erwartet, das bedeutet, dass inkongruente Farbworte im Vergleich zu kongruenten zu verlängerter Reaktionszeit und erhöhter Fehlerzahl führen.

Die Hypothesen lauten folglich:

1. In der ängstlichen Gruppe lässt sich ein emotionaler Stroop-Effekt nachweisen
2. Bei den nicht ängstlichen Kontrollen zeigt sich kein emotionaler Stroop-Effekt
3. In beiden Gruppen ist ein kognitiver Stroop-Effekt vorhanden

### **1.10.2 Hypothesen bezüglich des präfrontalen Kortex**

Studien sowohl bei gesunden Probanden als auch bei Patienten mit Panikstörung weisen auf eine generelle Hypofrontalität präkortikaler Bereiche hin.

Da Studien Stroop-Effekte in lateralen PFC-Bereichen nachweisen konnten, wird angenommen, dass sich eine generelle Hypofrontalität in diesen Bereichen bei gesunden ängstlichen Probanden zeigen lässt. Zudem wird angenommen, dass sich die Lokalisation des emotionalen und kognitiven Stroop-Effekts voneinander unterscheiden lässt.

Daraus werden folgende Hypothesen abgeleitet:

4. Bei angstrelevanten Worten ist die PFC-Aktivität in beiden Gruppen höher als bei neutralen Worten
5. Während der Darbietung angstrelevanter Worte ist die PFC-Aktivität in der ängstlichen Gruppe niedriger als in der nicht ängstlichen Kontrollgruppe

6. Bei inkongruenten Farbwörtern ist eine präfrontale Aktivität in beiden Gruppen höher als bei kongruenten Farbwörtern
7. Bei inkongruenten Farbwörtern ist die präfrontale Aktivität in der ängstlichen Gruppe niedriger als in der nicht ängstlichen Gruppe
8. Die Lokalisation des emotionalen und kognitiven Stroop-Tests lässt sich voneinander unterscheiden

### **1.10.3 Hypothesen bezüglich peripher-physiologischer Korrelate**

Wenn das emotionale Stroop-Paradigma auf autonomer Ebene angstsensibel ist, müsste es in der ängstlichen Gruppe während angstrelevanter Worte zu einer durch die Mandelkerne bedingten Aktivierung des ANS kommen, sich also in einer erhöhten Herzfrequenz, erhöhtem Blutdruck und erhöhter Hautleitfähigkeit widerspiegeln. Zudem wird in Anlehnung an die Studienlage bei ängstlichen Probanden eine geringere Herzratenvariabilität erwartet als bei den nicht ängstlichen Kontrollen.

Die Hypothesen bezüglich peripher-physiologischer Korrelate lauten also:

9. Angstrelevante Worte lösen in beiden Gruppen eine höhere Aktivierung des ANS aus als neutrale, inkongruente oder kongruente Farbwörter
10. Angstrelevante Worte lösen in der ängstlichen Gruppe höhere Aktivierungen aus als in der nicht ängstlichen Gruppe
11. Die Herzratenvariabilität ist in der nicht ängstlichen Gruppe höher als in der ängstlichen Gruppe

## 2 Material und Methoden

### 2.1 Probanden

Rekrutiert wurden die 121 gemessenen gesunden Personen vorwiegend aus einer von Diplompsychologen der Universitätsklinik Würzburg erstellten Versuchspersonenkartei. Vorab wurden dabei aktuelle oder frühere psychische Erkrankungen wie Angststörungen, Depressionen, Manie, Bipolare Störungen, Psychosen, Essstörungen, somatoforme Störungen sowie Suchterkrankungen und schwerere körperliche Erkrankungen ausgeschlossen. Weitere Einschlusskriterien für die Aufnahme in den Pool an möglichen Probanden waren fließende Deutschkenntnisse, kaukasische Herkunft wegen genetischer Untersuchungen und Rechtshändigkeit; zudem durfte keine Schwangerschaft vorliegen. Wiesen die Personen des Weiteren hohe ( $\geq 23$ ) oder niedrige ( $\leq 15$ ) Werte im Anxiety Sensitivity Index-Fragebogen auf (Peterson und Reiss 1992), kamen sie für die geplante Studie in Betracht.

Sofern sie nach Erläuterung des Versuchsablaufs und der Untersuchungsmethoden schriftlich ihr Einverständnis erklärten, konnten sie an der Studie teilnehmen. Weiter wurde ihnen mit ihrer schriftlichen Einwilligung Blut zur Genotypisierung der Catechol-O-Methyltransferase (COMT) entnommen, da bei der Studie außerdem die verwendeten Methoden unter der Fragestellung der Auswirkungen des COMT-Polymorphismus auf den präfrontalen Kortex sowie das autonome Nervensystem untersucht wurden. Die Ergebnisse diesbezüglich sind für die hier beschriebene Forschungsarbeit jedoch nicht relevant und werden an anderer Stelle berichtet. Da ein Zusammenhang zwischen den gebildeten Gruppenvariablen (COMT-Polymorphismus und hohe bzw. niedrige Werte im Anxiety Sensitivity Index-Fragebogen) ausgeschlossen werden konnte ( $\chi^2=2.666$ ,  $df=2$ ,  $p=.264$ ), wird davon ausgegangen, dass die unterschiedlichen Ausprägungen der Catechol-O-Methyltransferase keine Auswirkung auf die Studienergebnisse haben.

Von den initial gemessenen 121 Personen konnten vier Probanden wegen leichter Panikstörung ( $n=2$ ), akuter depressiver Episode ( $n=1$ ), generalisierter

Angststörung (n=1) sowie zwei Teilnehmer, die doppelt gemessen worden waren, bei der Datenanalyse nicht berücksichtigt werden.

Wegen technischer Probleme, artefaktbelasteter Daten sowie fehlerhafter oder fehlender Datensätze variierte die ausgewertete Stichprobengröße. Daher beziehen sich die in Tabelle 1 (vgl. S. 40) angegebenen Stichprobencharakteristika lediglich auf die anfängliche Teilnehmergröße von 115 Probanden.

## **2.2 Psychometrische Tests und Fragebogen**

Die Stratifizierung in „ängstlich“ und „nicht ängstlich“ erfolgte mittels des ASI-Fragebogens in Anlehnung an die Studienergebnisse von Peterson und Reiss (1992). Für gesunde Probanden wurden dort Werte von 15-20 Punkten gefunden. Patienten mit Angststörungen wiesen ASI-Werte von 23-26 Punkten auf. Der jeweils niedrigste ASI-Score wurde dann als Richtlinie zur Gruppeneinteilung verwendet: Versuchspersonen mit ASI-Werten von  $\geq 23$  wurden in die ängstliche Gruppe eingeteilt und solche mit Werten von  $\leq 15$  in die nicht ängstliche.

In der Studie wurden verschiedene Fragebogen zur Einschätzung des momentanen Zustands sowie der grundsätzlichen Eigenschaften der Probanden verwendet.

Um Aufschluss über den aktuellen Zustand zu erhalten, füllten die Teilnehmer das Beck-Depressions-Inventar (BDI II; Beck et al. 1961), das State-Trait-Ängstlichkeits-Inventar Form X1 (STAI G Form X1; Spielberger et al. 1970), den Fragebogen zur Erfassung positiver und negativer affektiver Zustände in der State-Version (PANAS; Watson et al. 1988) und denjenigen Teil des State-Trait-Ärger-Inventars aus, der Aussagen über den aktuellen Zustand erlaubt (STAXI; Schwenkmezger et al. 1992).

Fragebogen, die grundsätzliche Eigenschaften der Teilnehmer abfragen, waren der Anxiety Sensitivity Index-Fragebogen (ASI; Peterson und Reiss 1992), die Trait-Skala des State-Trait-Ängstlichkeits-Inventar (STAI G Form X2; Spielberger et al. 1970), der Fragebogen zu körperbezogenen Ängsten (BSQ)

und der Fragebogen zu angstbezogenen Kognitionen (ACQ), (BSQ und ACQ; Chambless et al. 1984), das Mobilitäts-Inventar a und b zur Abschätzung von Vermeidungsverhalten allein (MI a) und in Begleitung (MI b) (Chambless et al. 1985), der Trait-Teil des STAXI und die Panik- und Agoraphobie-Skala (PAS; Bandelow 1997). Zur Abschätzung des Intelligenzquotienten wurde der Mehrfachwahl-Wortschatz-Test (MWT-B; Lehrl 2005) verwendet. Die Händigkeit wurde mittels des Edinburgh Händigkeits-Inventars (Oldfield 1971) erfasst. Ein Screening-Fragebogen zum Ausschluss von neurologischen und psychiatrischen Erkrankungen sowie schweren körperlichen Erkrankungen (Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV) wurden ebenfalls verwendet, um Personen auszuschließen, die trotz des Screening-Verfahrens im Vorfeld nicht für den Versuch geeignet waren.

Aus Tabelle 1 (vgl. S. 40) geht hervor, dass sich die Gruppen in fast allen Fragebogenwerten signifikant voneinander unterscheiden. Lediglich in der Panik-Agoraphobieskala, dem positiven Teil des Positive and Negative Affect Schedule (PANAS pos.), im State-Trait-Ärger-Inventar und bezüglich des Mehrfachwahl-Wortschatz-Tests zeigen die Ergebnisse keine Unterschiede zwischen den Gruppen an. Keine Unterschiede zwischen beiden Gruppen bestehen auch bezüglich Alter, Geschlechterverteilung und Schulbildung.

Dass sich die Gruppen signifikant hinsichtlich fast aller Fragebogenergebnisse voneinander unterscheiden, könnte dadurch erklärt werden, dass die verwendeten Fragebogen nach vielen grundsätzlichen Eigenschaften und Zuständen fragen, die womöglich mit Angstsensitivität, dem Stratifizierungskriterium in der hier durchgeführten Studie, assoziiert sein könnten. Denn Studien zeigen auf, dass Angstsensitivität beispielsweise mit Trait-Angst (Ängstlichkeit) in hohem Maße korreliert (Reiss et al. 1986; McNally und Lorenz 1987). Dies muss bei der Wertung von gefundenen Effekten berücksichtigt werden. Eine kritische Betrachtung einer Gruppeneinteilung anhand des ASI-Fragebogens erfolgt in der Diskussion (vgl.S. 90).

Tabelle 1 : Stichprobencharakteristika

Variable	Ängstliche (n = 48)	Nicht Ängstliche (n = 67)	Statistik p
Alter	24,35 ± 4,37	24,70 ± 3,82	0,652
Geschlecht (w/m)	30/18	46/21	0,492
Bildung (Abschluss)			0,326
Mittlere Reife	3	3	
Fachabitur	5	2	
Abitur	35	57	
Hochschulabschluss	5	4	
Keine Angabe		1	
STAXI Teil1	11,15 ± 2,05	10,52 ± 1,08	0,073
PANAS neg	12,58 ± 3,53	11,52 ± 1,99	0,022 *
PANAS pos	29,10 ± 6,65	27,60 ± 6,39	0,223
STAI_G_X1	37,83 ± 8,02	33,78 ± 5,40	0,002 *
STAI_G_X2	39,17 ± 9,15	33,81 ± 7,19	0,001 *
BDI-II	6,44 ± 5,41	3,21 ± 3,45	0,000 *
BSQ	39,29 ± 10,60	30,72 ± 8,40	0,000 *
ACQ	22,40 ± 5,21	18,75 ± 4,31	0,000 *
MI_b_	29,29 ± 6,71	27,24 ± 2,58	0,013 *
MI_a_	38,20 ± 10,92	31,11 ± 7,27	0,001 *
PAS	0,71 ± 1,15	0,40 ± 0,85	0,106
MWT B	30,63 ± 2,97	31,28 ± 3,56	0,297

Tabelle 1: Mittelwerte ± Standardabweichungen und p-Werte für Tests nach Gruppenunterschieden für psychometrische Tests und Fragebogen, Alter, Geschlecht und Bildungsabschluss. Bei normalverteilten Variablen wurden T-Tests für unabhängige Stichproben gerechnet, bei nicht normalverteilten Variablen der Mann-Whitney U-Test, sowie der Chi-Quadrat-Test bei den Variablen Geschlecht und Bildungsabschluss. \* bezeichnet signifikante Ergebnisse.

## 2.3 Versuchsablauf und Untersuchungssituation

Die Studie wurde von der Ethik-Kommission der Universität Würzburg nach den Richtlinien der aktuellen Deklaration von Helsinki von 2008 genehmigt und im Zeitraum von April 2009 bis August 2011 im Labor für Psychophysiologie und funktionelle Bildgebung unter der Leitung von PD Dr. M. J. Herrmann in der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie in Würzburg durchgeführt.



Die Versuchsleiterinnen sowie die Versuchsteilnehmer waren hinsichtlich der Gruppeneinteilung blind.

Zunächst wurden den Versuchspersonen Ablauf, Zweck und Untersuchungsmethoden erläutert. Nachdem sie schriftlich ihr Einverständnis erklärt hatten, füllten sie die Fragebogen aus. Aus Zeitgründen wurden den Teilnehmern die Formulare auch nach der Messung vorgelegt. Alle Fragebogen zur momentanen Stimmungslage (PANAS, STAI G Form X1, STAXI) sowie zwei als Screening verwendete Formulare (BDI II, SKID) wurden von allen Personen allerdings immer *vor* der Messung ausgefüllt, um eventuelle Effekte des Versuchs auf die Beantwortung zu vermeiden oder Probanden auszuschließen, die trotz Screening-Verfahren im Vorfeld nicht für den Versuch geeignet waren. Die restlichen Fragebogen füllten sie entweder vor oder nach der Messung aus.

Daraufhin wurden sie in das Paradigma eingewiesen und bearbeiteten eine Übungsaufgabe, wobei jeweils eine farbige X-Reihe anstelle eines Begriffes angezeigt wurde. Anhand des Probedurchlaufs wurden eventuell bestehende Verständnisprobleme behoben.

Dann wurden die Elektroden zur Erfassung der elektrodermalen Aktivität an den Mittelphalangen des linken Ringfingers und kleinen Fingers angebracht.

Im Anschluss erfolgte die Platzierung der fNIRS-Haube und die Befestigung einer Fingermanschette zur Messung peripher-physiologischer Korrelate am Mittelfinger der linken Hand. Die gesamte Hand wurde in einer Heizdecke platziert, damit die Finger durch den Druck der Manschette und die Bewegungslosigkeit im Verlauf des Versuches nicht auskühlten, wodurch die Messung unterbrochen worden wäre.

Dann wurde der Proband über den Beginn der Messung informiert und die Aufgabe gestartet.

Die Messung hatte eine variable Länge von 16-18 Minuten, da die verwendeten Stimuli mittels eines Studiendesigns mit zufällig gejitterten Interstimulus-Intervallen von 2000-5000 ms präsentiert wurden.

Während der Messung befand sich der Teilnehmer in einem abgedunkelten Raum und wurde von Störfaktoren wie Licht und akustischen Signalen

abgeschirmt. Der Versuchsleiter war dafür mittels einer Stellwand vom Versuchsteilnehmer getrennt. Infolge einer Modernisierung des Labors standen für die zweite Hälfte der Messungen EEG-Kabinen zur Verfügung.

Eine Kommunikation zwischen Versuchsleiter und Proband sollte nur in dringenden Fällen erfolgen, beispielsweise bei Versuchsabbruch oder fehlerhafter Ausführung der Aufgabe.

Nach Beendigung des Versuches erhielten die Versuchspersonen eine monetäre Aufwandsentschädigung.

## 2.4 Funktionelle Nahinfrarotspektroskopie

Bei den fNIRS-Messungen wurde das Gerät ETG-4000 Optical Topography System (Hitachi Medical Corporation, Japan) und eine Messhaube zur Fixierung der Optoden (Lichtsender und -detektoren) verwendet, welche nach dem 10-20 System nach Jasper angebracht wurden (Jasper 1958).

Die Haube hielt die 17 Laser-Dioden, die Nahinfrarot-Licht emittieren, und die 16 Photo-Detektoren, die es detektieren, in der korrekten Position. Sie wurden so platziert, dass jede Laser-Diode von 4 bzw. 3 Detektoren umgeben war und umgekehrt. So ergaben sich 52 Kanäle (vgl. Abbildung 4, S. 44).



Abbildung 3: Versuchsanordnung mit der NIRS Haube  
(Urheber: Hitachi Medical Corporation, Japan)

Dabei emittierten die Laser-Dioden Nahinfrarot-Licht zwei verschiedener Wellenlängen ( $695\pm 20\text{nm}$  und  $830\pm 20\text{nm}$ ), welches in seiner Frequenz in den genannten Grenzen variierte, um Fehler durch Frequenz-Überlagerungen zwischen den Kanälen zu vermeiden.

Als Orientierungsmarker zur korrekten Fixierung der fNIRS-Haube beidseitig über dem frontalen Kortex fungierte der mit einem roten Farbstift zuvor markierte Punkt Fcz, über dem die unterste mittlere Optode justiert wurde, sowie die Punkte Fp1 und Fp2, an denen die gesamte untere Optodenreihe ausgerichtet war. Auf diese Weise waren große Teile der Stirn einschließlich des DLPFC und des IPFC bedeckt (vgl. Abbildung 3).

Die Messung erfolgte mit einer Frequenz von 10Hz.

Vor der Auswertung wurden die fNIRS-Daten mehreren Filterschritten unterzogen. Zunächst wurden motorische Artefakte mit einem Zeitfenster von 5 Sekunden korrigiert. Ein Cosinus-Filter wurde verwendet, um Herzschlag-Artefakte zu eliminieren. Da die hämodynamische Antwort relativ langsam ist (für O<sub>2</sub>Hb ca. 4 Sekunden, vgl. Huppert et al. 2006) und noch nicht wieder ihr Minimum erreicht hat, wenn der nächste Stimulus präsentiert wird, weist die hämodynamische fNIRS-Antwortkurve Aufschaukeleffekte auf und die Reaktionen auf die einzelnen Stimuli sind schwer differenzierbar. Zur Abschätzung der Signalhöhe bedient man sich daher üblicherweise der jeweiligen Steigung der Antwortkurven. In dieser Studie wurde dazu das Programm MatLab verwendet und nach der Methode der kleinsten Quadrate (engl. „ordinary least square regression“) verfahren. Dabei wurde von einem Maximum der Antwort nach 6500 ms (in Anlehnung an Ergebnisse aus der Arbeitsgruppe, vgl. Plichta et al. 2007a; Plichta et al. 2007b; Ernst et al. 2014) ausgegangen.

Wie in der Einleitung erwähnt, wurden bei den Auswertungen die O<sub>2</sub>Hb-Werte analysiert, da diese als aussagekräftigste Parameter erachtet werden (Hoshi et al. 2001; Hoshi 2003; Mochizuki et al. 2007) und Analysen für die Regionen von Interesse (ROI) DLPFC und IPFC durchgeführt. Es wurden sogenannte Betaschätzer berechnet, die Informationen über die Steigung der hämodynamischen Antwort enthalten. Um einen einzigen Parameter für die

Aktivität des DLPFC auf einer Hemisphären-Seite während einer Bedingung zu erhalten, wurden die Betaschätzer aller fNIRS-Kanäle auf jeder Seite (rechts: 3, 13, 14, 24; links: 8, 18, 19, 29) für jede Bedingung gemittelt. Auf gleiche Weise wurde für den IPFC (rechts: 36, 46, 35, 25; links: 28, 38, 39, 49) verfahren (vgl. Abbildung 4).

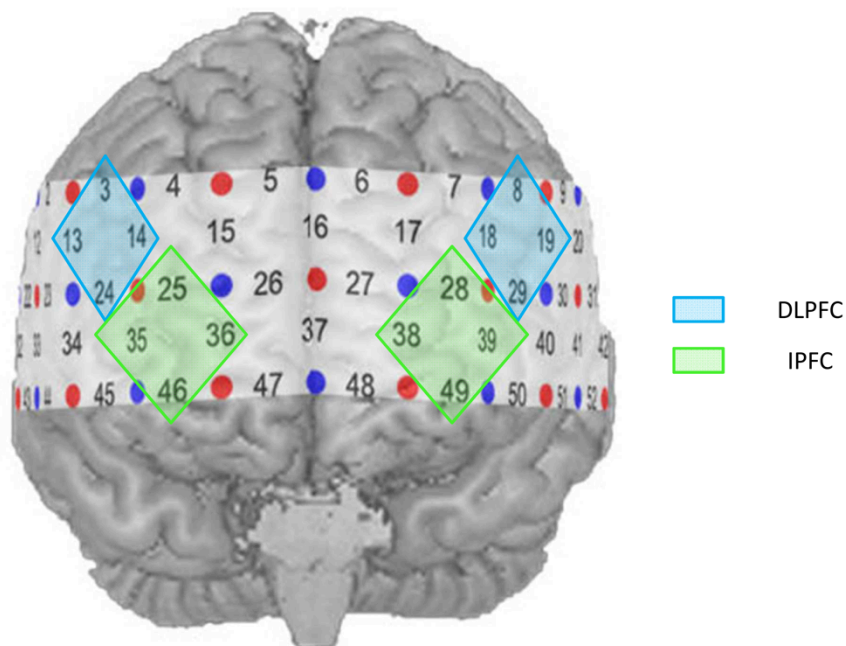


Abbildung 4: Platzierung der NIRS-Haube und ROI  
 Schematische frontale Darstellung der Platzierung der NIRS-Haube und analysierte Regionen von Interesse (ROI) auf einen Standardkortex. Die Laser-Dioden und Photodetektoren sind durch blaue und rote Kreise gekennzeichnet. Die dadurch gebildeten Kanäle werden durch ihre ihnen zugeordnete Kanalnummer präsentiert. Jeweils vier Kanäle auf jeder Hemisphäre (rechts: 3, 13, 14, 24; links: 8, 18, 19, 29, blau unterlegt) werden als erste ROI, der DLPFC, zusammengefasst. Die zweite ROI, der IPFC, wird ebenfalls durch vier Kanäle auf jeder Hemisphäre (rechts: 25, 35, 36, 45; links: 28, 38, 39, 49) gebildet.

## 2.5 Peripher-physiologische Korrelate

### 2.5.1 Kontinuierliche Blutdruck- und Pulsmessung

Um Aufschluss über Herzratenvariabilität, Blutdruck und Puls zu erhalten, wurden diese mittels eines Blutdruck- und Pulsmessgerätes (Finometer® Midi, Finapres Medical Systems, Niederlande) kontinuierlich erhoben.

Die Messweise beruht auf der nicht-invasiven „volume clamp“-Methode (Peñáz 1973) und baut auf der Erweiterung des Durchmessers der Fingerarterienwand während der Systole auf. Der Durchmesser des Gefäßes wird dadurch konstant (engl. „clamped“) gehalten (Bogert und van Lieshout 2005), dass eine Blutdruckmanschette, welche an einem Finger befestigt ist, bei jeder Dehnung des arteriellen Gefäßes mittels eines eingebauten Luftkissens mit Gegendruck reagiert. Dadurch kann Aufschluss über die zugrunde liegende intra-arterielle Druckänderung gewonnen werden (Bogert und van Lieshout 2005). Zur Detektion der Vergrößerung des Durchmessers während der Systole dient ein in die Manschette eingebauter Infrarot-Licht-Plethysmograph.

Die Aufnahme erfolgte bei jedem Herzschlag (engl. „beat-to-beat-sampling“), wodurch wir gleichzeitig Aufschluss über die Herzfrequenz erhielten.

Um systolische und diastolische Blutdruckwerte den jeweiligen Bedingungen zuordnen zu können, wurden die Werte der ersten drei Herzschläge nach jedem Trigger gemittelt.

Die HRV wurde im zeitbezogenen Bereich als Standardabweichung der NN-Intervalle (engl. „standard deviation of normal-to-normal intervals“, SDNN in ms) definiert.

Weil die Länge der Messungen wegen des zufällig ge jitterten Interstimulus-Intervalls zwischen 16 und 18 Minuten variierte, wurden immer jeweils nur die ersten 15 Minuten des Versuchs ausgewertet.

Die Analyse der HRV-Daten erfolgte mittels des Programms Kubios HRV (Version 2.0, Biosignal Analysis and Medical Imaging Group, Universität Ostfinnland).

Wir erstellten eine SPSS-Tabelle, in der die Herzfrequenz, die SDNN der HRV sowie die systolischen und diastolischen und Blutdruckwerte für jede Bedingung importiert wurden. Die mittleren Blutdruckwerte wurden anschließend aus den Mittelwerten der systolischen und diastolischen Werte als neue Variablen definiert.

### **2.5.2 Elektrodermale Aktivität**

Die elektrodermale Aktivität wurde mittels zwei Ag/AgCl-Elektroden an den mittleren Phalangen des linken Ringfingers und des kleinen Fingers bestimmt und mit einer Abtastrate von 2000 Hz gemessen (QuickAmp 72, Brain Products, Munich, Germany).

Zunächst wurden die Daten von der Einheit [mV] in  $\mu\text{Sievert}$  [ $\mu\text{S}$ ] umgerechnet und mit einem Filter der Frequenz 1 Hz vorverarbeitet (High Cut Off-Filter).

Anschließend wurden alle Datensegmente in einem Zeitfenster von 1000 ms vor dem Trigger bis 7000 ms danach ausgewählt und nach den vier Bedingungen geordnet, wenn die Probanden im Zeitraum von 1400-1600 ms richtig geantwortet hatten. Bei 15 Probanden war aufgrund von Programmierfehlern zu Beginn der Studie keine Differenzierung zwischen Richtig- und Falschantwort möglich; diese wurden dennoch komplett in die Auswertung mit einbezogen.

Dann erfolgte die Basislinien-Korrektur im Zeitraum von 1000 ms vor dem Trigger bis zu dessen Einsetzen.

Um pro Versuch und pro Bedingung einen einzigen Wert zu erhalten, wurden bei jedem Datensatz die Datensegmente für jede der vier Bedingungen gemittelt. Auf diese Weise wurde mit den Daten jedes Versuchsteilnehmers verfahren („Average“-Bildung). Um die Amplitudengipfel zu ermitteln, wurden die Segmente aller Versuchspersonen gemeinsam nochmals für jede der Bedingungen gemittelt („Grand Average“-Bildung).

Die automatische Detektion der Amplitudengipfel erfolgte darauf basierend 1500 ms -7000 ms nach dem Trigger. Schließlich wurden die Daten wegen der großen inter-individuellen Streubreite logarithmiert.

## 2.6 Kombinierte emotionale und kognitive Stroop-Aufgabe

Die Messungen erfolgten während einer kombinierten emotionalen und kognitiven Stroop-Aufgabe, die aus angstrelevanten und neutralen Worten sowie aus inkongruenten und kongruenten Farbworten bestand.

Alle Worte wurden in einer der drei Druckfarben Rot, Gelb oder Grün präsentiert.

Die Stimuli des kognitiven (klassischen) Stroop-Paradigmas bestanden aus den geschriebenen Worten „Rot“, „Gelb“ oder „Grün“, wobei bei inkongruenten im Gegensatz zu kongruenten Farbworten die Druckfarbe *nicht* mit dem Wortinhalt korrespondierte. Während des gesamten Versuchs wurden 48 kongruente und 48 inkongruente Farbstimuli präsentiert.

Die Auswahl der emotionalen und neutralen Worte erfolgte in Anlehnung an Studien der Arbeitsgruppe und wird ausführlich von Thomas Dresler beschrieben (Dresler 2011). Dieser hatte aus Publikationen, die sich des emotionalen Stroop-Paradigmas bedient hatten, neutrale und angstrelevante Worte ausgewählt (beispielsweise McNally et al. 1990; McNally et al. 1992; Whalen et al. 1998; Compton et al. 2003; Dresler et al. 2009) und von 11 Personen auf einer Skala von 0-9 nach den Kriterien Relevanz für Panikstörung, Körperbezogenheit und Vertrautheit bewerten lassen. Worte, die in der Bewertung der Panikrelevanz Werte von  $> 6$  erreichten, wurden als angstrelevant eingestuft, Worte mit einem Wert  $< 2$  als neutral. Daraus wurden solche Substantive als Stimuli bestimmt, die sich in Buchstabenzahl, Silbenzahl sowie ihrer Häufigkeit in gesprochener und geschriebener Sprache nicht signifikant unterschieden (Dresler 2011).

Aus diesen Worten wurden 15 emotionale und 15 neutrale Stimuli ausgewählt. Diese wurden den Teilnehmern dieser Studie jeweils einmal in jeder der drei Druckfarben präsentiert. Die Reihenfolge war randomisiert und gemischt mit den 48 inkongruenten und 48 kongruenten Farbworten, was eine Gesamtzahl von 186 Stimuli ergab (vgl. Abbildung 5).

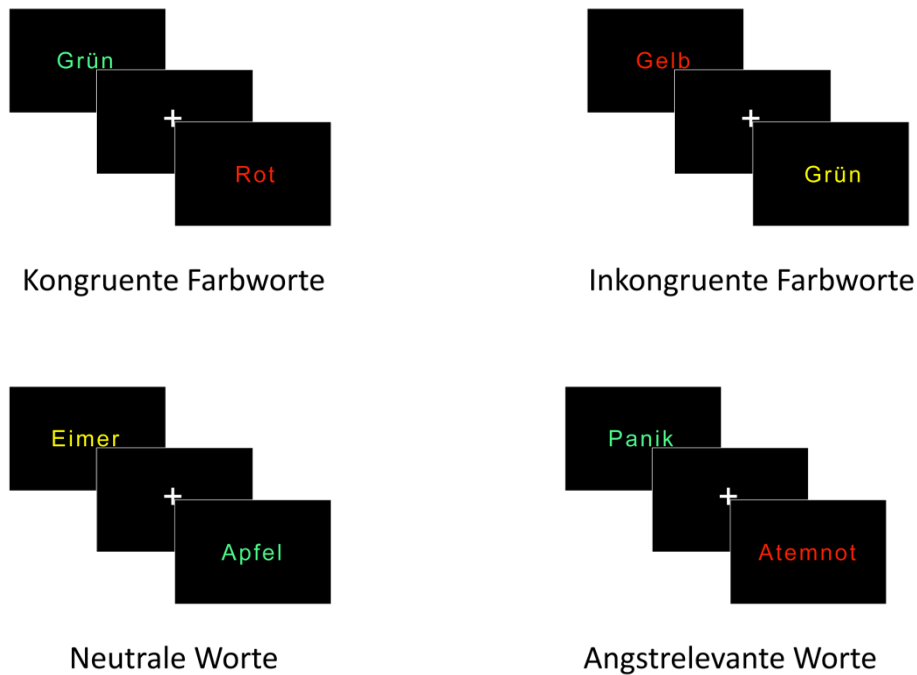


Abbildung 5: Stimuli der kombinierten emotionalen und kognitiven Stroop-Aufgabe  
 Stimuli der klassischen Stroop-Aufgabe beinhalten kongruente und inkongruente Farbworte, Stimuli der emotionalen Stroop-Aufgabe neutrale und angstrelevante Worte.

Den Versuchsteilnehmern wurde mittels des Programms Presentation (Neurobehavioral Systems, Albany, Kalifornien) zunächst auf einem schwarzen Computer-Bildschirm 500 ms lang ein weißes Fixationskreuz gezeigt. Anschließend folgten in einem ereigniskorrelierten Design 1500 ms lang die Präsentation eines Wortstimulus und schließlich ein zufällig ge jittertes Interstimulus-Intervall zwischen 2000-5000 ms. Alle Worte sowie das Fixationskreuz wurden zentral auf dem Computerbildschirm angezeigt. Die Aufgabe der Probanden während der Messung bestand darin, die Druckfarbe des präsentierten Wortes mittels Tastendruck auf die korrespondierende Taste möglichst schnell und fehlerlos anzugeben. Dabei verwendeten sie Zeige-, Mittel- oder Ringfinger der rechten Hand, die auf den Nummernpad-Tasten 1, 2 und 3 auflagern. Die Finger-Tasten-Zuordnung war counterbalanciert (vgl. Abbildung 6).



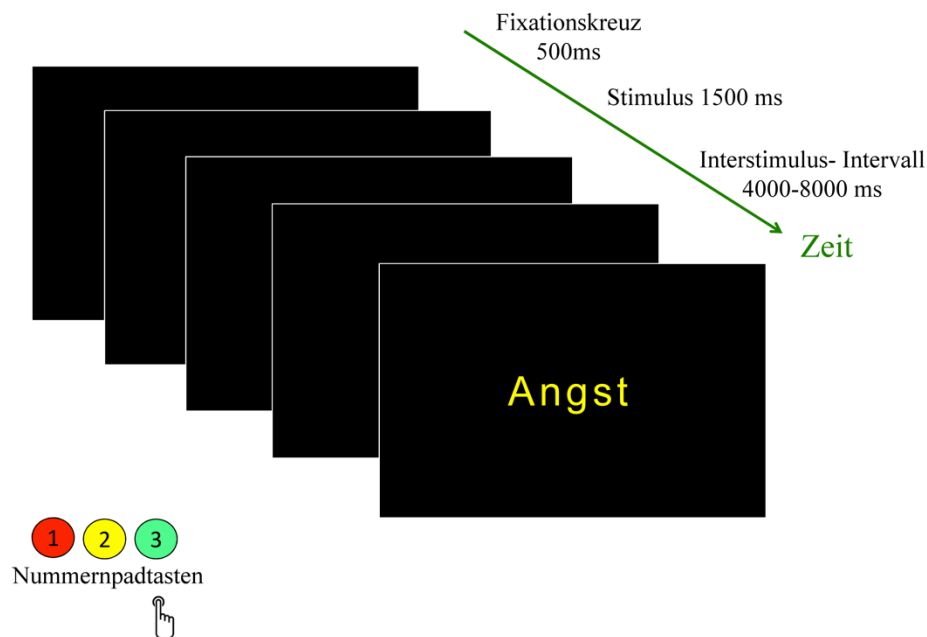


Abbildung 6: Schematische Darstellung des Versuchsablaufs mit Zeitangaben  
 Auf einem schwarzen Computerbildschirm wird zunächst ein Fixationskreuz eingeblendet, dann folgt der Stimulus und schließlich ein zufällig ge jittertes Interstimulus-Intervall. Eine Möglichkeit der counterbalancierten Farbzuoordnung auf dem Nummernpaddtasten 1-3 ist mittels farbiger Kreise gekennzeichnet.

Es findet sich eine geringe Reliabilität von Interferenzeffekten im Stroop-Test bei gesunden Probanden, wenn der Parameter Antwortlatenz (im Sinne von Reaktionszeit für neutrale Worte, vgl. Dresler et al. 2012b) verwendet wird, um emotionale Stroop-Interferenz nachzuweisen (Kindt et al. 1996; Strauss et al. 2005; Dresler et al. 2012b). Daher wurden in Anlehnung an Dresler et al. (2012b) der Parameter Reaktionszeit und zusätzlich die Fehleranzahl berechnet, um Stroop-Effekte zu nachzuweisen.

## 2.7 Statistische Auswertung

Die Auswertung erfolgte mit Hilfe der Programme MatLab (Version R2008a, The Math Works, Natick, MA) und SPSS (Version 19, IBM SPSS Statistics, Munich, Germany).

Zur Erstellung der Graphen dienten die Programme Adobe Photoshop (Adobe Systems Inc., USA), Microsoft Office Excel, Microsoft Office PowerPoint (Microsoft Corp., Deutschland) und MatLab.

### **2.7.1 Allgemeines Vorgehen**

Bei der statistischen Auswertung wurden bei normalverteilten Daten Varianzanalysen (ANOVAs) mit Messwiederholung gerechnet. Der Zwischensubjektfaktor stellte die mittels des ASI-Fragebogens ermittelte Gruppenzugehörigkeit zu den ängstlichen bzw. nicht ängstlichen Probanden dar. Als zweistufige Innersubjektfaktoren mit Messwiederholung wurden „Interferenz“ (interferierende vs. nicht-interferierende Worte) und „Stroop Task“ (klassisch vs. emotional) definiert. Die Effekte der vier verwendeten Wortsimuli auf die gemessenen Parameter (Verhalten, ANS, neuronale Aktivität) wurden dadurch hinsichtlich zwei Eigenschaften betrachtet: erstens Interferenz bzw. Nicht-Interferenz und zweitens Zugehörigkeit zum klassischen oder emotionalen Stroop-Paradigma. Inkongruente Farbworte waren demnach interferierende Worte und dem klassischen Stroop-Paradigma zugehörig, kongruente Farbworte nicht interferierend und ebenfalls Teil des klassischen Stroop-Paradigmas, angstrelevante Worte interferierend und dem emotionalen Stroop-Paradigma zuzuordnen, und neutrale Worte nicht interferierend und ebenfalls dem emotionalen Stroop-Paradigma zugehörig.

Bei der Auswertung der Hautleitfähigkeit wurde zusätzlich der Innersubjektfaktor „Zeit“ (Hautleitfähigkeit der ersten 10 Trigger vs. Hautleitfähigkeit alle Trigger) und bei den Analysen der fNIRS-Daten der Innersubjektfaktor „Hemisphäre“ (rechts vs. links) eingeführt.

Das Signifikanzniveau  $\alpha$  wurde auf  $p < 0.05$  festgelegt, jedoch wurden marginal signifikante Ergebnisse (tendenzielle Effekte) von  $p < 0.10$  ebenfalls als Trend berücksichtigt.

Bei signifikanten Haupteffekten oder Interaktionen in der ANOVA wurden Posthoc-Tests (T-Tests oder nonparametrische Testverfahren) im Anschluss gerechnet.

Um zu gewährleisten, dass die Daten korrekt ausgewertet werden, wurde die Normalverteilung der erhobenen Daten anhand des Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstests ( $p < 0.05$ ) und mithilfe von Q-Q-Diagrammen für alle abhängigen Variablen während der verschiedenen Bedingungen aufgeteilt nach den beiden ASI-Gruppen „ängstlich“ und „nicht ängstlich“ überprüft. Wenn sich daraus eine Abweichung von der Normalverteilung ergab, wurden die Ergebnisse der Posthoc-Testverfahren anstelle von T-Tests mittels nonparametrischer Tests durchgeführt (unabhängige Stichproben: U-Test nach Mann-Whitney, verbundene Stichproben: Test nach Wilcoxon). Da die ANOVA, insbesondere bei großen Fallgruppen, relativ robust gegenüber Verletzungen der Normalverteilung ist (Field 2013) und Interaktionseffekte mittels nonparametrischer Verfahren schwer darstellbar sind, wurden entsprechende Effekte auch bei nicht normalverteilten Daten dennoch mittels ANOVA gesucht. Waren Interaktionen und Haupteffekte gleichzeitig vorhanden, wurden letztere nach Auflösung der Interaktionen nochmals auf ihre Interpretierbarkeit überprüft.

Des Weiteren wurde eine Korrelations-Analyse der angstspezifischen Aktivität des DLPFC und des IPFC und der Angstsensitivität durchgeführt. Dazu wurde der Kontrast zwischen Angstworten und neutralen Worten berechnet und der lineare Zusammenhang nach Pearson mit den in der Messung erhobenen Werten im ASI-Fragebogen geprüft.

Signifikante Ergebnisse, die keine der aufgestellten Hypothesen bestätigen oder entkräften, werden der Vollständigkeit halber erwähnt, jedoch nicht diskutiert.

### **2.7.2 Stichprobengröße**

Bei der Auswertung der verschiedenen Methoden variierte die Anzahl der auszuwertenden Datensätze aufgrund von Artefakten, technischen Mängeln oder einer zu hohen Fehlerzahl bei der Bearbeitung der Aufgabe.

Bei der Auswertung der Reaktionszeiten wurden 10 Probanden zusätzlich zu den 6 gänzlich von der Studie ausgeschlossenen ausgemustert, deren totale Fehlerrate bei  $\geq 10\%$  und/oder in den einzelnen Bedingungen bei  $\geq 15\%$  betrug.

Ein Versuchsteilnehmer entfiel durch fehlende Verhaltensdaten, wodurch sich die Größe der ausgewerteten Stichprobe auf 104 Probanden dezimierte, mit 44 Personen in der ängstlichen und 60 in der nicht ängstlichen Gruppe.

Bei der Auswertung der Fehler wurden die zuvor wegen der zu hohen Fehlerrate nicht berücksichtigten Probanden wieder in die Auswertung einbezogen. Folglich ergab sich eine ausgewertete Stichprobengröße von 114 Probanden, wobei 47 aus der Gruppe der Ängstlichen und 67 aus der Gruppe der Nicht-Ängstlichen stammten.

Bei der Analyse der Hautleitfähigkeit bestand die Stichprobe aus 105 Probanden, da zusätzlich zu den 6 Ausgemusterten die Daten von 10 Versuchsteilnehmern wegen zahlreicher Artefakte (n=8) bzw. fehlender Daten aufgrund von technischen Problemen (n=2) ausgeschlossen werden mussten. 41 Probanden stammten aus der ängstlichen Gruppe und 64 aus der nicht ängstlichen.

Die Stichprobengröße bei der Auswertung der Daten von Blutdruck, Puls und Herzratenvariabilität betrug mit 45 ängstlichen und 63 nicht ängstlichen Probanden 108, denn zusätzlich zu den 6 ausgemusterten Probanden konnten 7 weitere wegen technischen Mängeln und fehlenden Daten nicht mit in die Berechnungen einbezogen werden.

Beim Auswerten der fNIRS-Ergebnisse wurde die Stichprobe nur um die 6 anhand der Fragebogenwerte ausgeschlossenen Probanden verkleinert. Mit 48 ängstlichen und 67 nicht ängstlichen Probanden betrug ihre Größe 115.

In einem zweiten Auswertungsschritt wurden aus den vorhandenen Daten neue, kleinere Stichproben gebildet, um auf diese Weise eventuell Gruppeneffekte zu finden, die bei Auswertungen der gesamten Stichprobe knapp keine Signifikanz erreicht hatten. Hierzu wurden diesmal die ASI-Werte, die *direkt* vor der Messung erhoben worden waren, als Grundlage zur Gruppeneinteilung verwendet. Dabei bildeten die 13 Probanden die Gruppe der Ängstlichen, die ASI-Werte von >23 erreicht hatten. Weitere 13 Probanden wurden zufällig aus den Versuchsteilnehmern bestimmt, deren ASI-Werte vor der Messung bei <15 lagen.

## 3 Ergebnisse

### 3.1 Verhalten

Zur Untersuchung, ob emotionale und kognitive Stroop-Effekte nachgewiesen werden konnten, wurden für die Analysen der Reaktionszeit und der Fehlerdaten eine 3-faktorielle ANOVA für Messwiederholungen mit den 2-stufigen Innersubjektfaktoren „Stroop“ („klassisch“ vs. „emotional“), „Interferenz“ („Interferenz“ vs. „Nicht-Interferenz“) und dem Zwischensubjektfaktor „ASI-Gruppe“ („ängstlich“ vs. „nicht ängstlich“) gerechnet.

Da die Fehlerdaten nicht normalverteilt waren, wurden hier die Posthoc-Analysen mittels nonparametrischer Testverfahren überprüft.

Eine gezielte Prüfung der Hypothesen (das heißt die Analyse der Verhaltensdaten während angstrelevanter Bedingungen des emotionalen Stroop-Paradigmas im Vergleich zu den weiteren drei Stimuli) mittels nonparametrischer Tests erbrachte keine abweichenden Ergebnisse.

Stroop- ( $F_{(1;102)}=9.054$ ,  $p=.003$ ) und Interferenz ( $F_{(1;102)}=134.540$ ,  $p=.000$ )-Effekte, beziehungsweise die Analyse der gefundenen Interaktion Stroop x Interferenz ( $F_{(1;102)}=119.553$ ,  $p=.000$ ), zeigten mittels Posthoc-T-Tests, dass die Probanden bei inkongruenten Farbwörtern langsamer reagierten als bei kongruenten Farbwörtern ( $t_{(103)}=12.204$ ,  $p=.000$ ), während in der gesamten Stichprobe keine signifikanten Unterschiede in der Reaktionszeit zwischen den angstrelevanten Wörtern und neutralen Wörtern vorhanden waren (RT:  $t_{(103)}=.707$ ,  $p=.481$ , vgl. Abbildung 7).

Weiter war ein Gruppentrend für ängstliche Versuchsteilnehmer vorhanden, langsamer zu reagieren als nicht ängstliche ( $F_{(1;102)}=3.676$ ,  $p=.058$ ).

Die gleichen Effekte konnten bei der Analyse der Fehlerdaten mittels ANOVA bzw. in den Posthoc-Berechnungen des nonparametrischen Wilcoxon-Tests nachgewiesen werden: die statistische Analyse der Interaktion Stroop x Interferenz ( $F_{(1;112)}=28.578$ ,  $p=.000$ ) mittels des Wilcoxon-Tests zeigte, dass die Versuchsteilnehmer mehr Fehler bei inkongruenten als bei kongruenten Farbworten machten ( $Z=-6.196$ ,  $p=.000$ ), während kein Unterschied in der Fehlerrate bei Panikworten im Vergleich zu neutralen Worten bestand ( $Z=-.598$ ,  $p=.550$ , vgl. Abbildung 8).

Gruppeneffekte zeigten sich bei der Analyse der Fehlerdaten nicht.

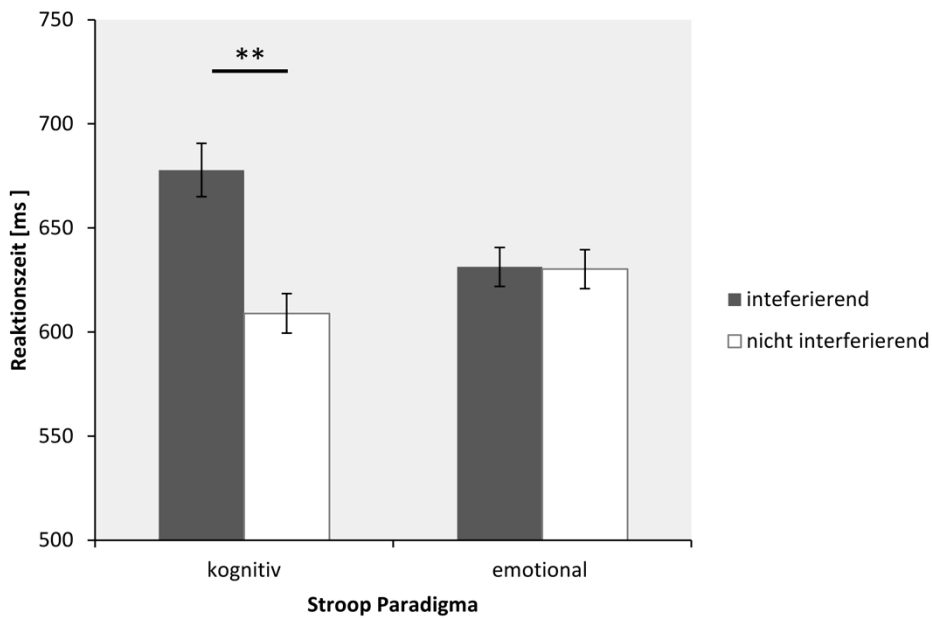


Abbildung 7: Verhaltensdaten 1  
 Mittlere Reaktionszeit der Probanden bei den interferierenden und nicht interferierenden Bedingungen im kognitiven und emotionalen Stroop-Test. \* bezeichnet signifikante Ergebnisse.

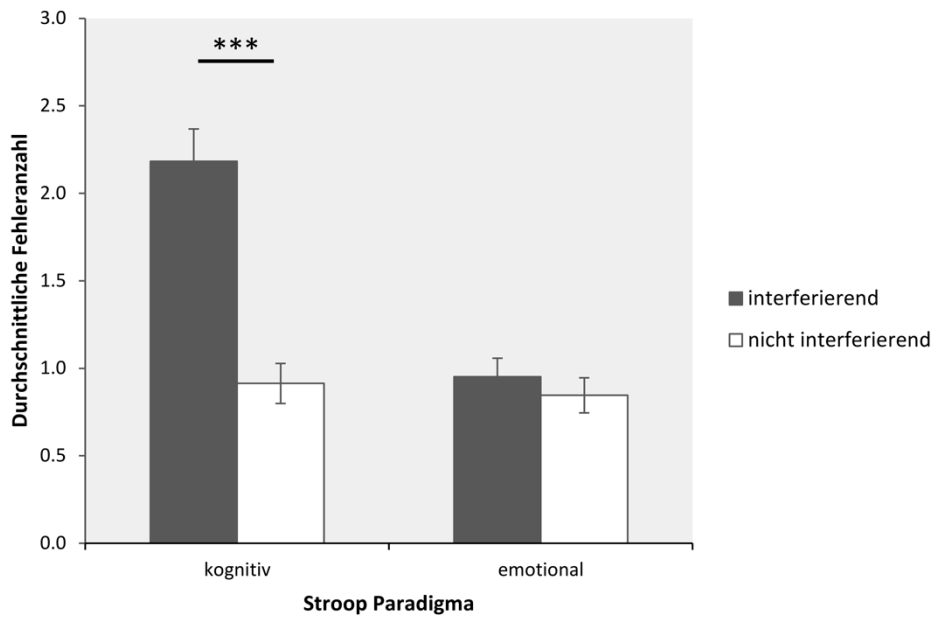


Abbildung 8: Verhaltensdaten 2  
 Durchschnittliche Fehleranzahl der Probanden bei den interferierenden und nicht interferierenden Bedingungen im kognitiven und emotionalen Stroop-Test. \* bezeichnet signifikante Ergebnisse.

## 3.2 fNIRS

Bei der Auswertung der fNIRS-Daten wurden die Analysen für die beiden Regionen von Interesse (DLPFC und IPFC) durchgeführt sowie für die große und kleine Stichprobe gerechnet. Weil bei der fNIRS-Datenanalyse für die Überprüfung der Hypothesen kein Vergleich zwischen klassischen und emotionalen Stroop-Effekten nötig war, wurden hier 3-faktorielle ANOVAS mit den beiden Innersubjektfaktoren „Hemisphäre“ und „Interferenz“ und dem Zwischensubjektfaktor „Gruppe“ gerechnet.

### 3.2.1 DLPFC

Bei den Auswertungen der gesamten Stichprobe ließen sich weder während klassischer noch während emotionaler Bedingungen signifikante Gruppeneffekte nachweisen (klassisch:  $F_{(1;113)}=.320$ ,  $p=.573$ ; emotional:  $F_{(1;113)}=1.797$ ,  $p=.183$ ).

Ein Interferenzeffekt im klassischen Stroop-Paradigma ( $F_{(1;113)}=11.101$ ,  $p=.001$ ) zeigte, dass die Versuchsteilnehmer unabhängig von ihrer Gruppenzuordnung eine höhere DLPFC-Aktivität bei inkongruenten als bei kongruenten Farbworten aufwiesen (vgl. Abbildung 9).

Bei den 3-faktoriellen ANOVAs des emotionalen Stroop-Tests dagegen konnten keine Aktivitätsunterschiede nachgewiesen werden: die Interaktion von Hemisphäre x Interferenz ( $F_{(1;113)}=4.131$ ,  $p=.044$ ) erwies sich im Posthoc-T-Test als nicht signifikant.

Allerdings konnte bei gezieltem Vergleich der Oxygenierungsmuster von Panikworten zwischen Ängstlichen und Nicht-Ängstlichen mittels eines T-Tests für unabhängige Stichproben gezeigt werden, dass in der ängstlichen Gruppe bei Panikworten im rechten DLPFC eine geringere Aktivität als in der nicht ängstlichen Gruppe vorherrschte ( $t_{(1;113)}=2.136$ ,  $p=.035$ , vgl. Abbildung 10), wobei hier die Gefahr einer Überinterpretation des Effektes durch multiples



Testen besteht. Ob, und wenn ja, auf welche Weise dieses Ergebnis gewertet werden kann, wird in der Diskussion der fNIRS-Ergebnisse im emotionalen Stroop-Test thematisiert (vgl. S. 84ff.).

Bei Berechnungen mit der kleineren Stichprobe konnte bei der emotionalen Stroop-Aufgabe ein Interaktionstrend Hemisphäre x Gruppe aufgezeigt werden ( $F_{(1;24)}=2.942$ ,  $p=.099$ ), der im Posthoc-T-Test ergab, dass die ängstlichen Versuchsteilnehmer im Vergleich zu den nicht ängstlichen eine geringere Aktivität im rechten DLPFC aufwiesen ( $t_{(24)}=-2,079$ ,  $p=.048$ ). Allerdings ist trotz großer Effektstärke die Trennschärfe nur mittelgroß, was vermutlich auf die geringe Probandenzahl zurückzuführen ist (Cohens  $d = .82$ ;  $(1-\beta) = .52$ ).

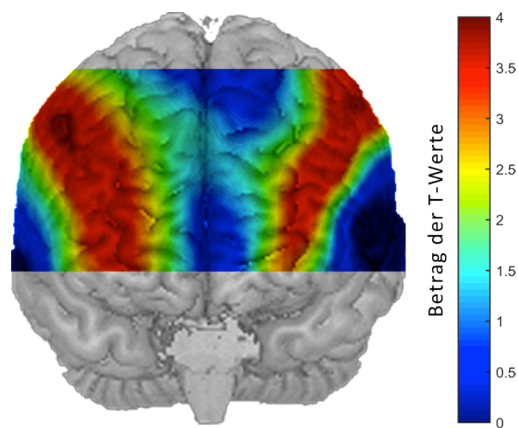
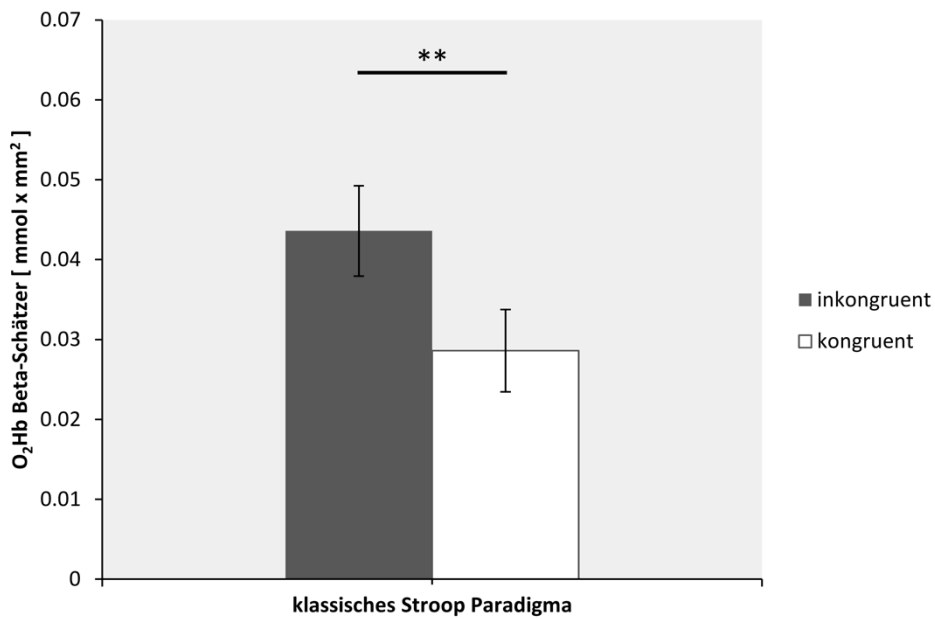


Abbildung 9: fNIRS-Ergebnisse im kognitiven Stroop-Test 1  
 oben: O<sub>2</sub>Hb Beta-Schätzer der Aktivität im DLPFC der Probanden bei den Bedingungen des klassischen Stroop-Tests. \* bezeichnet signifikante Ergebnisse.  
 unten: schematische Projektion der O<sub>2</sub>Hb-Kontraste von inkongruenten vs. kongruenten Farbworten aller gemessenen Kanäle auf einen Standardkortex. Es zeigt sich eine erhöhte Aktivierung während der Präsentation von inkongruenten vs. kongruenten Farbworten überwiegend im DLPFC und IPFC.

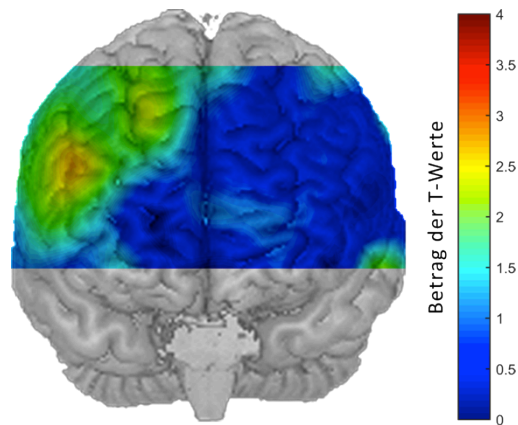
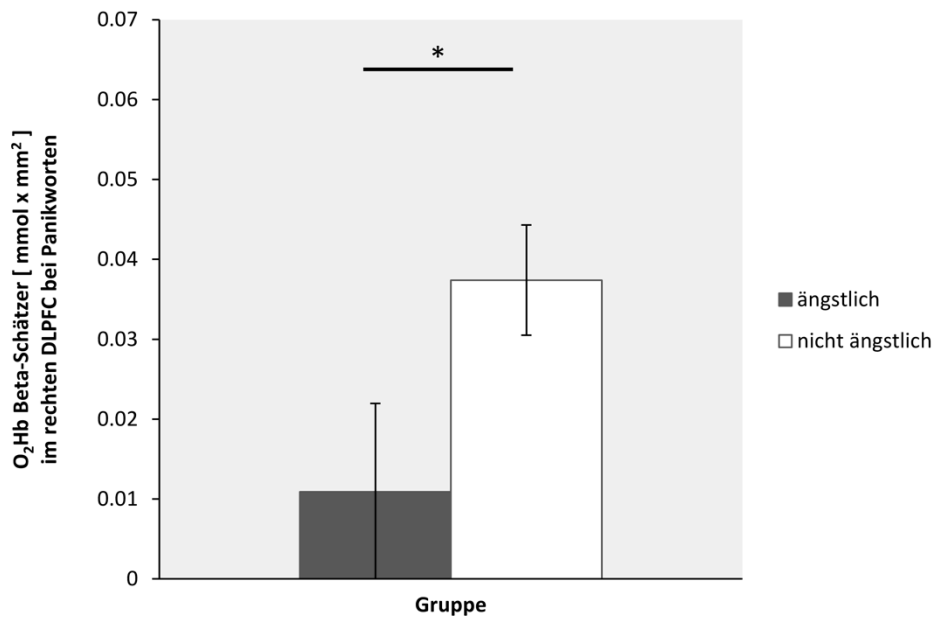


Abbildung 10: fNIRS-Ergebnisse im emotionalen Stroop-Test 1

oben: O<sub>2</sub>Hb Beta-Schätzer der Aktivität im rechten DLPFC während der Darbietung von Panikworten von ängstlichen Probanden vs. nicht ängstlichen Kontrollen. \* bezeichnet signifikante Ergebnisse.

unten: schematische Projektion der O<sub>2</sub>Hb-Kontraste von ängstlichen Probanden vs. nicht ängstlichen Kontrollen bei Panikworten aller gemessenen Kanäle auf einen Standardkortex. Es zeigt sich eine geringere Aktivität im rechten DLPFC bei ängstlichen im Vergleich zu nicht ängstlichen Probanden.

### 3.2.2 IPFC

In der großen Stichprobe waren keine Gruppeneffekte zu verzeichnen (klassisch:  $F_{(1;113)}=.765$ ,  $p=.384$ ; emotional:  $F_{(1;113)}=.773$ ,  $p=.381$ ).

Ein kognitiver Interferenzeffekt war allerdings vorhanden ( $F_{(1;113)}=9.058$ ,  $p=.003$ ) und zeigte, dass inkongruente Farbworte bei beiden Gruppen mit einer höheren IPFC-Aktivität einhergingen als kongruente Farbworte (vgl. Abbildung 11).

Außerdem zeigte sich im klassischen Stroop-Test in der rechten Hemisphäre der Versuchsteilnehmer eine höhere Aktivität als auf der linken Seite ( $F_{(1;113)}=8.305$ ,  $p=.005$ ).

Bei der emotionalen Stroop-Aufgabe waren keinerlei Effekte zu verzeichnen.

Im Gegensatz zu den Auswertungen des DLPFC wurden auch bei gezielten T-Tests für verbundene Stichproben keine Effekte bei angstrelevanten Worten gefunden.

Allerdings konnte bei Berechnungen mit der verkleinerten Stichprobe ein emotionaler Gruppeneffekt nachgewiesen werden ( $F_{(1;24)}=4.342$ ,  $p=.048$ ). Ängstliche Versuchsteilnehmer wiesen dabei eine geringere IPFC-Aktivität als nicht ängstliche auf (vgl. Abbildung 12). Auch hier ist die Trennschäfte gering, aber die Effektstärke groß (Part. Eta Quadrat = .153;  $(1-\beta) = .52$ ).

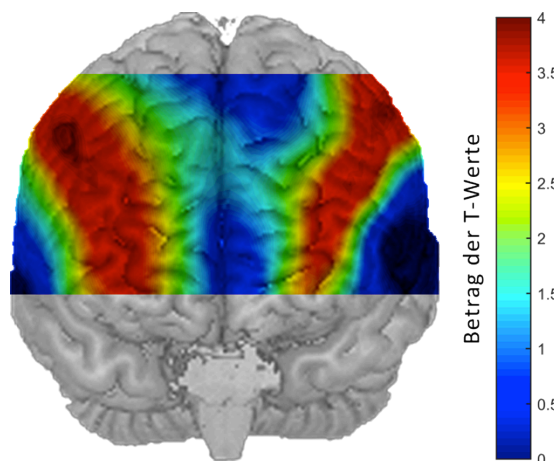
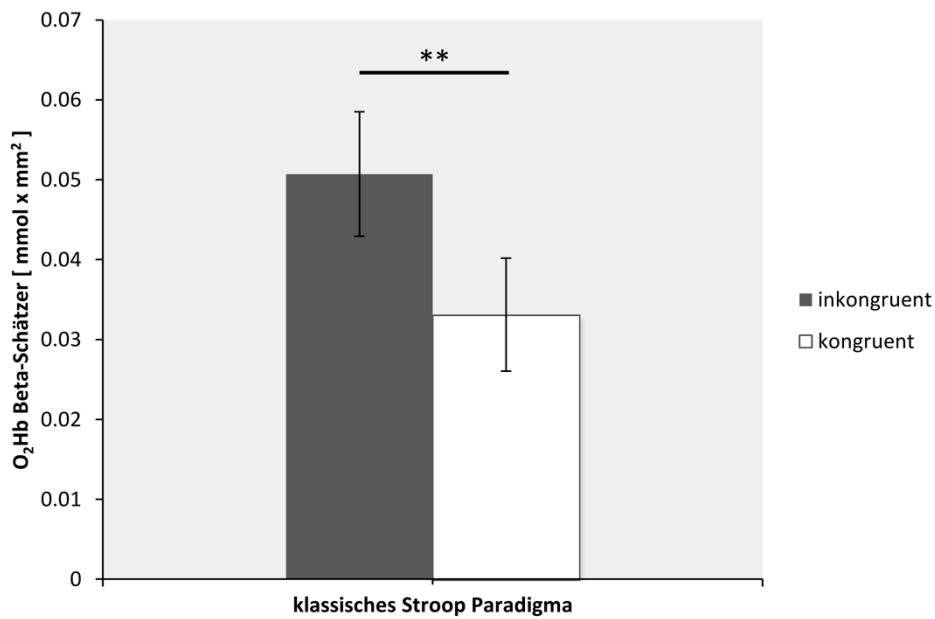


Abbildung 11: fNIRS-Ergebnisse im kognitiven Stroop-Test 2  
 oben: O<sub>2</sub>Hb Beta-Schätzer der Aktivität im IPFC der Probanden bei den Bedingungen des klassischen Stroop-Tests. \* bezeichnet signifikante Ergebnisse.  
 unten: schematische Projektion der O<sub>2</sub>Hb-Kontraste von inkongruenten vs. kongruenten Farbworten aller gemessenen Kanäle auf einen Standardkortex. Es zeigt sich eine erhöhte Aktivierung während der Präsentation von inkongruenten vs. kongruenten Farbworten überwiegend im DLPFC und IPFC.

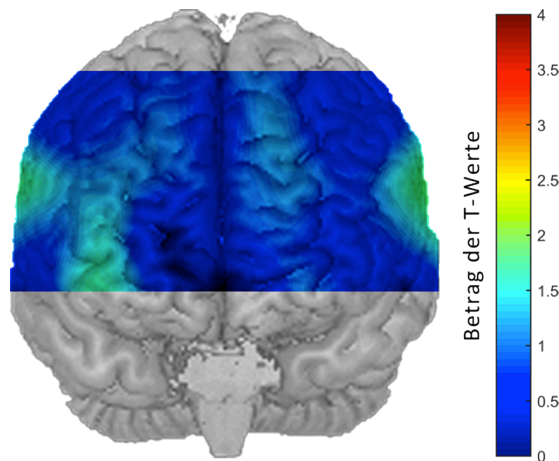
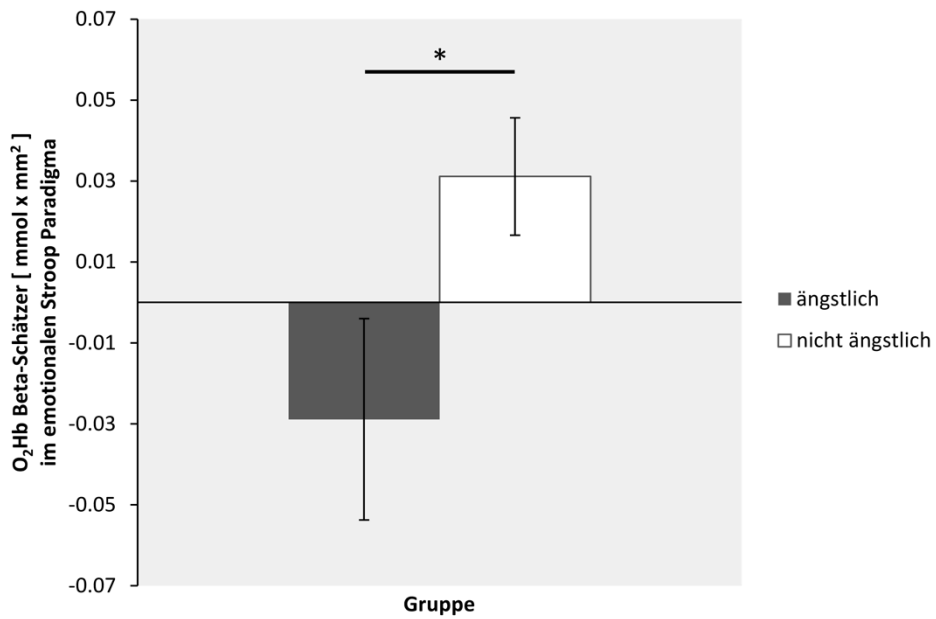


Abbildung 12: fNIRS-Ergebnisse im emotionalen Stroop-Test 2

oben: O<sub>2</sub>Hb Beta-Schätzer der Aktivität im IPFC der ängstlichen vs. nicht ängstlichen Probanden der verkleinerten Stichprobe im emotionalen Stroop-Test. \* bezeichnet signifikante Ergebnisse.

unten: schematische Projektion der O<sub>2</sub>Hb-Kontraste zwischen ängstlichen und nicht ängstlichen Probanden während des emotionalen Stroop-Paradigmas aller gemessenen Kanäle auf einen Standardkortex. Es zeigt sich bei ängstlichen Probanden eine geringere Aktivierung im IPFC im Vergleich zu den nicht ängstlichen Kontrollen.

## 3.3 Peripherphysiologie

### 3.3.1 Hautleitfähigkeit

Bei der gerechneten 3-faktoriellen ANOVA für Messwiederholungen mit den Innersubjektfaktoren „Interferenz“ und „Stroop“ und dem Zwischensubjektfaktor „ASI-Gruppe“ fand sich bei Untersuchung der Hautleitfähigkeiten (SCR) eine Interaktion Stroop x Interferenz ( $F_{(1;103)}=17.840$ ,  $p=.000$ ).

Bei weiterer statistischer Analyse mittels des nonparametrischen Wilcoxon-Tests für nicht normalverteilte Daten wurde gezeigt, dass inkongruente Worte zu einer im Vergleich zu kongruenten Worten erhöhten Hautleitfähigkeit führten ( $Z=4.452$ ,  $p=.000$ , vgl. Abbildung 13).

Keine Signifikanz ergab die Prüfung mittels desselben Tests zwischen angstrelevanten Worten und neutralen Worten ( $Z=-.302$ ,  $p=.763$ , vgl. Abbildung 13).

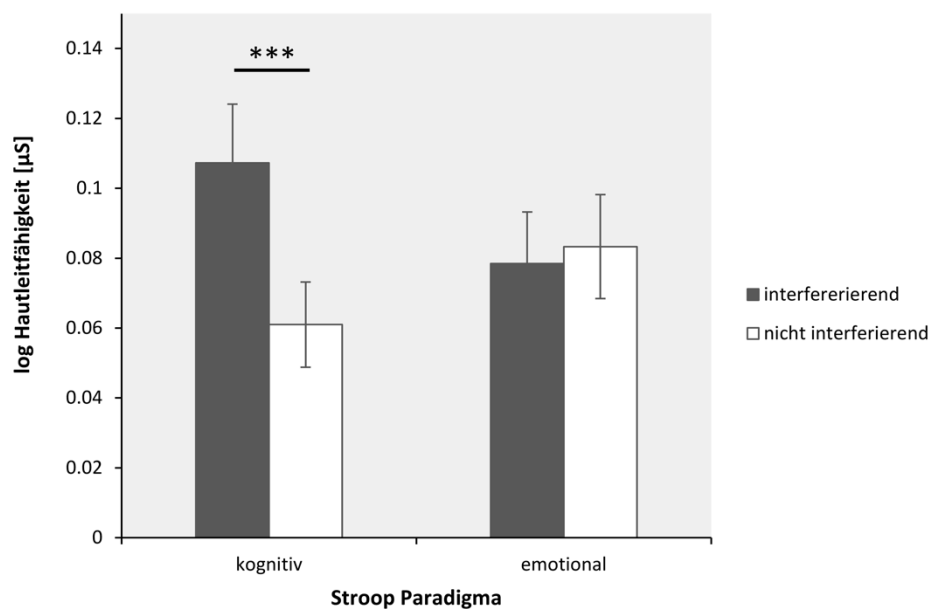


Abbildung 13: Hautleitfähigkeitsdaten 1

Hautleitfähigkeit bei interferierenden vs. nicht interferierenden Bedingungen im kognitiven und emotionalen Stroop-Test. \* bezeichnet signifikante Ergebnisse.

Auch eine hypothesengezielte Auswertung mittels nonparametrischer Analyseverfahren erbrachte im Vergleich entweder keinen Unterschied zwischen Angstworten und den Vergleichsbedingungen (Angstworte vs. neutrale Worte:  $Z=-.302$ ,  $p=.763$ , siehe obiges Ergebnis aus Posthoc-Tests nach der ANOVA) oder zeigte vielmehr Effekte und Trends, dass angstrelevante Worte zu einer *geringeren* Hautleitfähigkeit führten (Angstworte vs. inkongruente Farbworte:  $Z=-3.256$ ,  $p=.001$ ; Angstworte vs. kongruente Farbworte:  $Z=-1.709$ ,  $p=.088$ ).

Es wurden keine Gruppeneffekte gefunden, die zeigen konnten, dass angstrelevante Worte in der ängstlichen Gruppe zu einer signifikant höheren Hautleitfähigkeit führen als in der nicht ängstlichen Gruppe: zwar zeigten Berechnungen mit der ANOVA einen tendenziellen Interaktionseffekt für Stroop x Gruppe ( $F_{(1;103)}=2.834$ ,  $p=.095$ ), der mit den parametrischen Posthoc-T-Tests ergab, dass ängstliche Probanden während der emotionalen Stroop-Aufgabe eine höhere Hautleitfähigkeit hatten als nicht ängstliche Probanden ( $t_{(103)}=2.654$ ,  $p=.009$ ) und einen tendenziellen Effekt, dass dies auch beim kognitiven Stroop-Paradigma in gleicher Weise der Fall war ( $t_{(103)}=1.743$ ,  $p=.084$ );

allerdings erreichten die wegen der Verletzung der Normalverteilung gerechneten (weniger liberalen) nonparametrischen Posthoc-Tests knapp keinen Trend in diese Richtung (Vergleich von ängstlichen und nicht ängstlichen Probanden im emotionalen Stroop-Paradigma:  $Z=-1.622$ ,  $p=.105$ ), weshalb eine Wertung dieser Befunde mit Vorsicht erfolgen muss.

Zusätzlich interessierte uns die Frage, ob sich die Hautleitfähigkeit der Probanden im Verlauf der Messung änderte, was fehlende Effekte erklären könnte (vgl. Diskussion eines Habituationseffekts bei autonomen Parametern S.78f.).

Zu diesem Zweck wurden die Hautleitfähigkeitswerte der ersten 10 Amplitudengipfel („Peaks“) des emotionalen und des kognitiven Stroop-



Paradigmas mit den mittleren Werten aller Amplitudengipfel der beiden Tests verglichen.

Ein Haupteffekt für Zeit konnte durch die Varianzanalyse der ersten 10 SCR-Peaks mit den SCR-Peaks während der gesamten Messung sowohl bei der klassischen Stroop-Aufgabe ( $F_{(1;104)}=14,141$ ,  $p=.000$ , vgl. Abbildung 14) als auch der emotionalen Variante ( $F_{(1;104)}=9.152$ ,  $p=.003$ , vgl. Abbildung 14) nachgewiesen werden.

In beiden Fällen war die Hautleitfähigkeit zu Beginn der Messungen größer als im Mittel während des gesamten Versuchs.

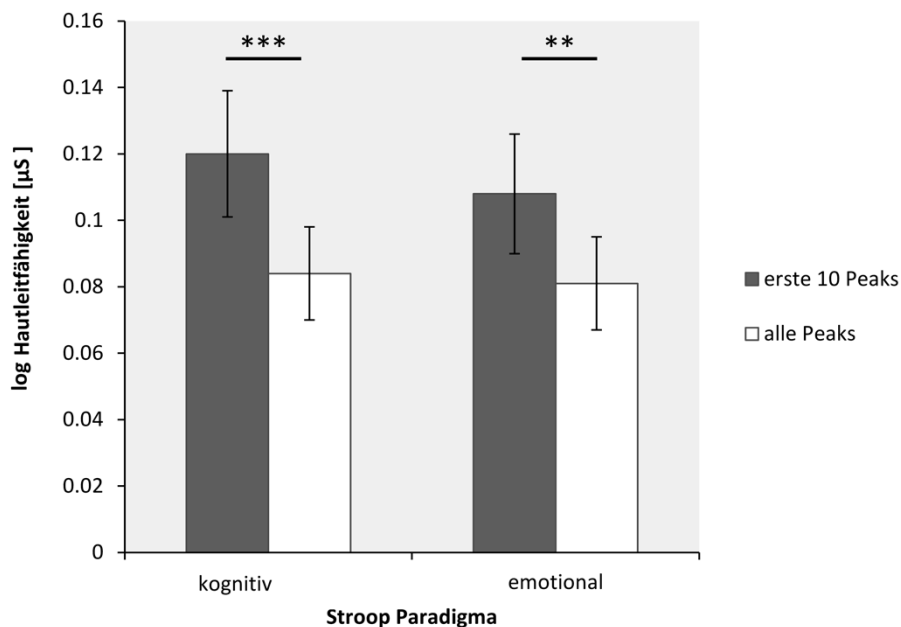


Abbildung 14: Hautleitfähigkeitsdaten 2  
Hautleitfähigkeit zu Beginn der Messungen (erste 10 Peaks) im Vergleich zur Hautleitfähigkeit während des gesamten Versuchs (alle Peaks) im kognitiven und emotionalen Stroop-Test. \* bezeichnet signifikante Ergebnisse.

Weiter interessierte die Frage, ob sich bei der Analyse der ersten 10 Peaks bzw. Trials dann möglicherweise ein emotionaler Stroop-Effekt zeigen würde.

Die gerechnete 3-faktorielle ANOVA fand hier keine Stroop- oder Gruppeneffekte ( $F_{(1;103)}=1.451$ ,  $p=.231$ ), sondern lediglich einen Haupteffekt für Interferenz ( $F_{(1;103)}=5.282$ ,  $p=.024$ ), der zeigte, dass interferierende Worte zu einer höheren Hautleitfähigkeit führten als nicht interferierende Worte.

### 3.3.2 Blutdruck

Bei der Analyse der mittleren Blutdruckwerte mittels 3-faktorieller ANOVA für Messwiederholungen zeigte die Analyse des Interaktions-Effekts Stroop x Interferenz ( $F_{(1;106)}=3.500$ ,  $p=.064$ ) im Posthoc-T-Test einen Trend, dass bei Panikworten der Blutdruck niedriger war als bei neutralen Worten ( $t_{(107)}=-1.966$ ,  $p=.052$ ).

Allerdings waren Effektgröße (Cohens  $d < .20$ ) sowie die Trennschärfe des Effektes gering (Trennschärfe  $(1-\beta) = .49$ ).

Um die Hypothese direkt zu überprüfen, dass die angstrelevanten Stimuli des emotionalen Stroop-Paradigmas zu einer höheren Aktivität des ANS führen als während der restlichen drei Bedingungen und folglich eine Steigerung des mittleren Blutdrucks bedingen, wurden die Daten noch zusätzlich mittels T-Test bei verbundenen Stichproben während angstrelevanter Bedingungen vs. inkongruenter beziehungsweise kongruenter Bedingungen ausgewertet.

Es zeigten sich keine signifikanten Ergebnisse.

Auch zwischen der ängstlichen und nicht ängstlichen Gruppe zeigten sich keine signifikanten Unterschiede bei angstrelevanten Worten beziehungsweise zwischen emotionalem und kognitivem Paradigma: die Interaktion Stroop x Gruppe ( $F_{(1;106)}=4.638$ ,  $p=.034$ ) ergab keine Signifikanz in den post-hoc-Tests.

Bei Auswertungen der verkleinerten Stichprobe konnte bei ängstlichen Probanden jedoch bei der Aufschlüsselung des Interaktionstrends Stroop x Gruppe ( $F_{(1;22)}=3.542$ ,  $p=.073$ ) im emotionalen Stroop-Test trendmäßig ein höherer mittlerer Blutdruck ( $t_{(11)}=-1.976$ ,  $p=.074$ , vgl. Abbildung 15) festgestellt werden als beim klassischen Stroop-Paradigma.

Allerdings war auch hier die Trennschärfe der Analyse gering (Trennschärfe  $(1-\beta) = .36$ ), die Effektstärke jedoch mittelstark (Cohens  $d > .50$ ).

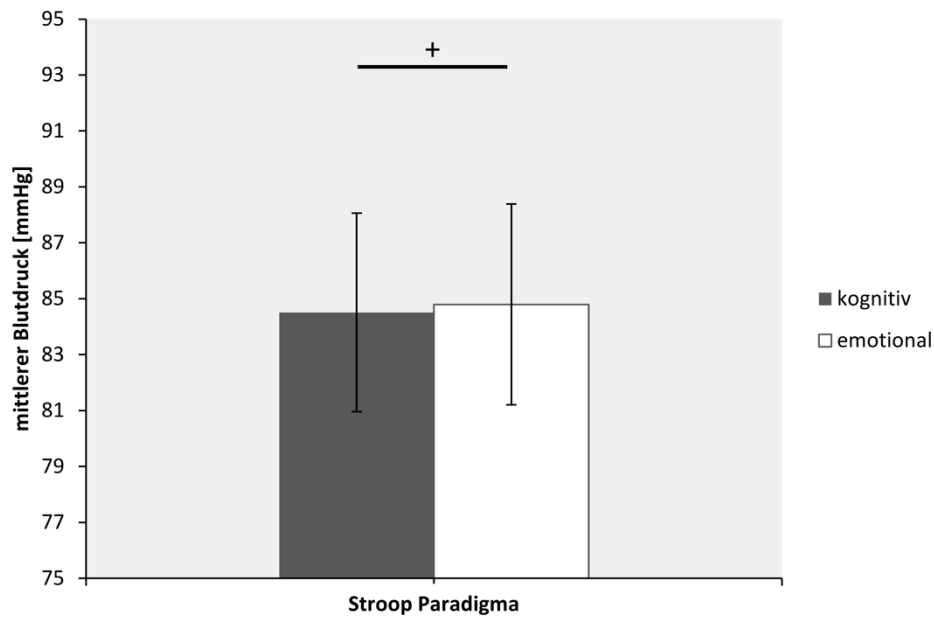


Abbildung 15: Blutdruckdaten

Mittlerer Blutdruck der ängstlichen Probanden der verkleinerten Stichprobe im kognitiven vs. emotionalen Stroop-Test. + bezeichnet einen Trend.

### 3.3.3 Herzfrequenz

Die gerechnete 3-faktorielle ANOVA für Messwiederholungen konnte einen signifikanten Stroop Haupteffekt nachweisen, demzufolge während des emotionalen Stroop-Tests in der gesamten Stichprobe eine erhöhte Herzfrequenz vorlag ( $F_{(1;106)}=9.342$ ,  $p=.003$ , vgl. Abbildung 16).

Auch die Ergebnisse der hypothesengezielten Auswertung mittels eines T-Tests bei verbundenen Stichproben bestätigten die Ergebnisse der ANOVA: wie nach den Ergebnissen dort erwartet, führten angstrelevante Worte im Vergleich zu kongruenten und inkongruenten Farbwörtern zu einer höheren Herzfrequenz (Angstworte vs. inkongruente Farbworte:  $T_{(1;107)}=2.332$ ,  $p=.022$ ; Angstwort vs. kongruentes Farbwort:  $T_{(1;107)}=2.970$ ,  $p=.004$ ).

Zwischen der Herzfrequenz von Angstwörtern und neutralen Worten zeigte sich kein signifikanter Unterschied ( $T_{(1;107)}=1.073$ ,  $p=.286$ ).

Signifikante Gruppeneffekte konnten nur bei Auswertungen der kleinen Stichprobe mittels der gerechneten 3-faktoriellen ANOVA für Messwiederholungen gefunden werden: hier zeigte sich ein Gruppentrend ( $F_{(1;22)}=3.816$ ,  $p=.064$ ) mit einer großen Effektstärke (partielles Eta Quadrat) von .148, demzufolge ängstliche Probanden eine höhere Herzfrequenz aufwiesen als nicht ängstliche (vgl. Abbildung 17).

Die Trennschärfe lag allerdings nur bei 46%.

#### **3.3.4 Herzratenvariabilität**

Weder in der großen noch in der kleinen Stichprobe konnten bei der gerechneten univariaten ANOVA mit dem Gruppenfaktor „ASI-Gruppe“ und der abhängigen Variable „HRV“ bzw. im T-Test bei unabhängigen Stichproben signifikante Unterschiede zwischen der HRV von ängstlichen vs. nicht ängstlichen Probanden festgestellt werden.

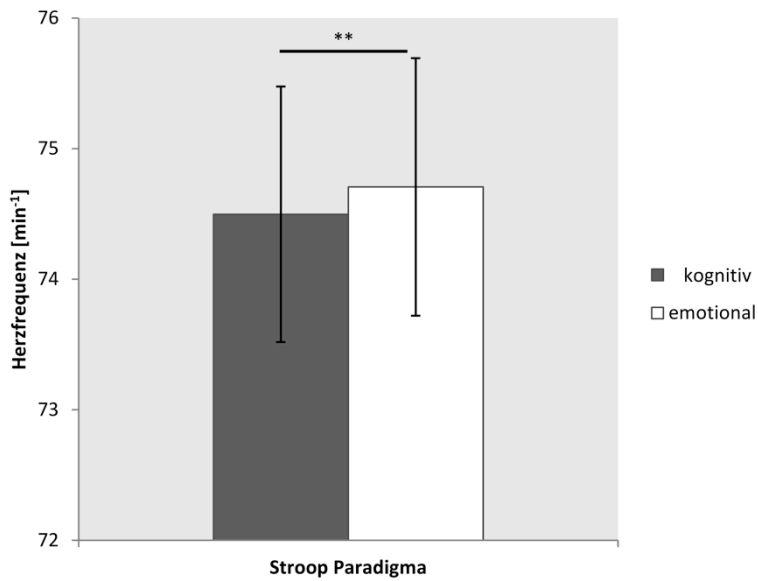


Abbildung 16: Herzfrequenzdaten  
 Erhöhte Herzfrequenz der gesamten Stichprobe im emotionalen vs. kognitiven Stroop-Test. \* bezeichnet signifikante Ergebnisse.

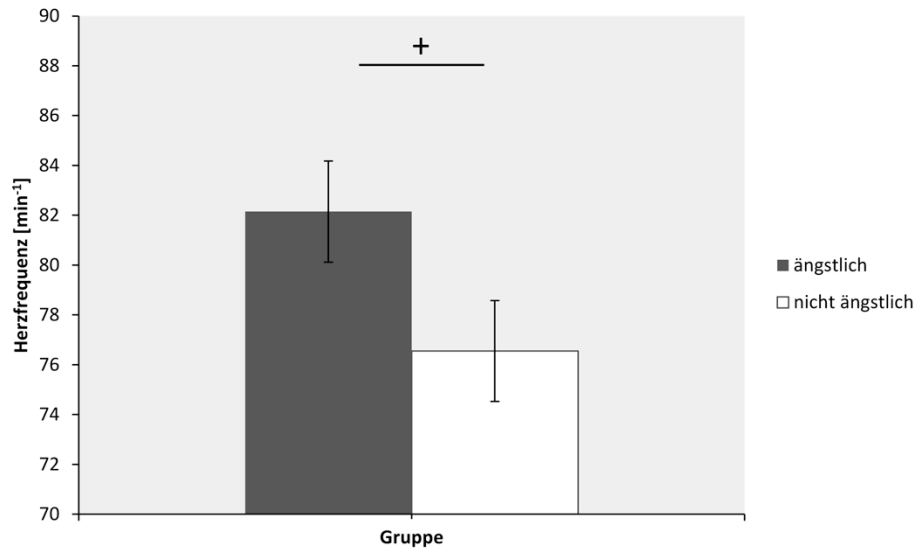


Abbildung 17: Herzfrequenzdaten in der verkleinerten Stichprobe  
 Statistischer Trend (+) zu erhöhter Herzfrequenz bei ängstlichen Probanden vs. nicht ängstlichen Kontrollen.

## 4 Diskussion

Dieser Arbeit lagen Studien zugrunde, denen zufolge ängstliche Probanden und Patienten mit Angststörungen ähnliche Korrelate hinsichtlich Frontalhirnfunktion, ANS-Aktivität und Verhalten aufweisen. Viele Studien zum Thema Ängstlichkeit beschäftigen sich mit emotionalen, nicht aber mit kognitiven Prozessen und stratifizieren (gesunde) Probanden nicht nach Ängstlichkeitsmerkmalen.

Diese Studie hatte deshalb den Anspruch, der Frage von Auswirkungen von Ängstlichkeit auf Frontalhirnfunktionen, insbesondere auf laterale PFC Bereiche, in einem umfassenderen Sinne nachzukommen, indem sie ängstliche und nicht *ängstliche gesunde* Probanden während kognitiver *und* emotionaler Prozesse miteinander verglich.

Das klassische Stroop-Paradigma erschien als langerprobtes Messinstrument selektiver Aufmerksamkeitsprozesse (MacLeod 1992) Mittel der Wahl, um die Frontalhirnfunktionen zu untersuchen. Denn es ist mit seiner emotionalen Variante (Williams et al. 1996) gut kombinierbar und die Ergebnisse beider Paradigmen konnten so auch innerhalb der Studie problemlos miteinander verglichen werden. Weil es sich grundsätzlich um denselben Aufgabentyp handelt (Identifizierung der Druckfarbe während der Nichtbeachtung des Wortinhalts), konnten die Stimuli beider Bedingungen gemischt werden, was ereigniskorrelierte Messungen ermöglichte.

Eine Grundvoraussetzung dafür, mögliche Auswirkungen von Ängstlichkeit auf die Frontalkortex-Aktivierungen untersuchen und diskutieren zu können, stellt die Eignung des emotionalen Stroop Paradigmas als angstsensibles Messinstrument dar. Ob es zur Unterscheidung von ängstlichen und nicht ängstlichen gesunden Personen geeignet sein kann und wenn ja, auf welcher Ebene die Unterschiede nachweisbar sind (behavioral, peripher-physiologisch, neuronal), wird im Folgenden anhand der Ergebnisse unter Einbezug der Studienlage und einer kritischen Auseinandersetzung mit den verwendeten Methoden diskutiert und bewertet.

## 4.1 Diskussion der Ergebnisse

### 4.1.1 Verhalten

Eine Antwort auf die Frage, ob das Stroop-Paradigma auf der Verhaltensebene bezüglich Stroop-Effekten oder der Analyse der Fehler als angstsensibles Messinstrument geeignet ist, kann anhand der Ergebnisse auf der Verhaltensebene nicht gegeben werden.

Dass in beiden Gruppen ein kognitiver Stroop-Effekt nachgewiesen werden konnte, bestätigt eine Vielzahl an Studien, die diesen Effekt gefunden haben (Banich et al. 2000; Leung et al. 2000; Banich et al. 2001; Compton et al. 2003; Fan et al. 2003; Ehli et al. 2005).

Eine Unterscheidung zwischen ängstlichen und nicht ängstlichen Probanden war auf der Verhaltensebene allerdings nicht möglich.

Einige Studien, die unter Verwendung des kognitiven Stroop-Paradigmas Patienten mit Panikstörung mit gesunden Kontrollen verglichen haben, berichteten ebenfalls von fehlenden Gruppeneffekten auf der Verhaltensebene, konnten allerdings auf neuronaler Ebene Gruppenunterschiede nachweisen (vgl. beispielsweise Van den Heuvel et al. 2005). Auch Ohta et al. (2008), die Panikpatienten im Vergleich zu gesunden Kontrollen in der kognitiven Wortflüssigkeitsaufgabe gemessen haben, fanden keine Gruppeneffekte auf der Verhaltensebene, jedoch auf neuronaler Ebene. Sie interpretierten diese als Zeichen einer frontalen Hypofunktion bei Panikpatienten. Man könnte Ergebnisse dieser Art („fehlende“ Effekte auf Verhaltensebene, aber vorhandene neuronale Korrelate) so deuten, dass Patienten mit Panikstörung die „Dysfunktionen“ soweit kompensieren können, dass sie bei kognitiven Aufgaben auf der Verhaltensebene nicht zum Ausdruck kommt (Wilkinson und Halligan 2004).

Auch bei den ängstlichen Probanden in dieser Studie könnte ein solcher Mechanismus die fehlenden Gruppeneffekte erklären: ängstliche Probanden „kompensieren“ die frontale Hypofrontalität, sodass sich auf der Verhaltensebene keine Effekte zeigen.

Ein emotionaler Stroop-Effekt wurde bei Messungen in beiden Gruppen nicht gefunden, sodass hier das emotionale Stroop-Paradigma auf der Verhaltensebene weder eine Unterscheidung zwischen emotionalen und neutralen Stimuli noch zwischen den Gruppen erlaubt. Auch das Fehlen des Nachweises eines emotionalen Stroop-Effekts bei gesunden Probanden ist in zahlreichen Studien beschrieben worden (Compton et al. 2003; Thomas et al. 2007; Dresler et al. 2012a) und könnte so gedeutet werden, dass ein emotionaler Stroop-Effekt auf Verhaltensebene bei Gesunden durchaus infrage gestellt werden kann (Egloff und Hock 2001; Algom et al. 2004; Dresler et al. 2009). Allerdings könnte der statistische Trend, dass die Versuchsteilnehmer der ängstlichen Gruppe langsamer bei den Aufgaben reagierten als die Teilnehmer der Vergleichsgruppe, darauf hinweisen, dass hier ein Unterschied zwischen den ängstlichen und nicht ängstlichen Versuchsteilnehmern in der Verarbeitung der Stimuli des emotionalen Stroop-Paradigmas besteht. Möglicherweise sind die Effekte aber so gering, dass sie sich nicht auf der Verhaltensebene nachweisen lassen (Wilkinson und Halligan 2004). Analog zu den Gruppeneffekten beim kognitiven Stroop-Paradigma könnte man also annehmen, dass ängstliche Probanden eine möglicherweise vorhandene frontale Hypofunktion auf der Verhaltensebene noch kompensieren können. Hierbei scheinen dann emotionale Prozesse anfälliger für eine „Dekompensation“ (im Sinne eines auftretenden Stroop-Effekts) zu sein als kognitive Prozesse, da bei ersteren der erwähnte Trend vorhanden ist.

#### **4.1.2 Autonomes Nervensystem: Hautleitfähigkeit, Blutdruck, Herzfrequenz, Herzratenvariabilität**

Die Analyse peripher-physiologischer Korrelate zeigt widersprüchliche Ergebnisse bei den gemessenen Komponenten während der kognitiven und emotionalen Bedingungen der Stroop-Aufgabe.

Beim kognitiven Stroop-Paradigma findet sich zwar eine erhöhte Hautleitfähigkeit bei inkongruenten Farbwörtern im Vergleich zu kongruenten Farbwörtern, allerdings lässt sich ein solcher Effekt bei den Blutdruckanalysen oder der Herzfrequenz nicht nachweisen.



Auch wenn es Studien gibt, die bei der Erfassung peripher-physiologischer Korrelate übereinstimmend Erhöhungen während der interferierenden Bedingungen des klassischen Stroop-Paradigmas gefunden haben (Hjemdahl et al. 1984; Tulen et al. 1989), beschreiben andere wiederum ebenfalls widersprüchliche Ergebnisse bei Analysen autonomer Mechanismen während des klassischen Stroop-Paradigmas (Renaud und Blondin 1997; Silva und Leite 2000). Für die divergierenden Ergebnisse dieser Studie kommen verschiedene Erklärungen infrage:

in den genannten Studien, bei denen sich übereinstimmend Erhöhungen peripher-physiologischer Korrelate fanden, wurde zwar ebenfalls das klassische Stroop-Paradigma verwendet, aber im Gegensatz zu dieser Studie zur Stresserzeugung genutzt beziehungsweise das Paradigma variiert und dadurch die Aufgabe erschwert. Dabei wurden beispielsweise wie in der Studie von Tulen et al. (1989) Doppelkonflikt-Aufgaben erzeugt, indem zum inkongruenten Stimulus noch ein weiterer Konfliktstimulus (ein Ton) hinzugefügt wurde. Da bei unserer Studie eine Stresserzeugung bei der Darbietung der kognitiven Stimuli jedoch nicht beabsichtigt war, wurde auf Variationen dieser Art oder eine anders geartete Stresserzeugung verzichtet, was folglich zu einer geringeren Aktivierung des ANS geführt haben könnte als in den erwähnten Studien. Das kann erklären, weshalb Effekte auf autonomer Ebene nicht in allen gemessenen Parametern statistische Signifikanz erreichten.

Des Weiteren verwendeten alle genannten Studien im Gegensatz zu dieser Studie ein Blockdesign, was ebenfalls stärkere Interferenzeffekte erzeugen soll als ereigniskorrelierte Messungen (Compton et al. 2003).

Zudem besteht auch die Möglichkeit, dass das Zeitintervall, in welchem die verschiedenen Stimuli im ereigniskorrelierten Design jeweils präsentiert wurden, zu kurz gewesen ist, um zu einer Anpassungsreaktion in Form von stärkerer oder weniger starker Aktivität des autonomen Nervensystems zu führen.

Eine weitere Erklärungsmöglichkeit bietet die Vorgehensweise bei den Analysen: so verwendeten Tulen et al. (1989) eine entspannte Situation als Vergleich und nicht wie in dieser Studie kongruente Farbworte. Die Unterschiede dürften so leichter Signifikanz erreicht haben. Wenn aber der

Ruhezustand als Vergleich herangezogen wird, kann nicht differenziert werden, ob eine erhöhte autonome Aktivität lediglich auf die Durchführung einer Aufgabe zurückzuführen ist, oder ob tatsächlich das verwendete Paradigma die Effekte erzeugt.

Silva und Leite (2000) fanden in ihrer Studie ebenfalls inkonsistente Ergebnisse von Hautleitfähigkeit, Herzfrequenz und Blutdruck, die vergleichbar mit den Ergebnissen dieser Studie sind: in ihren Messungen, die sie in zwei Stroop Blöcke teilten, zeigten sich zwischen den Blöcken erhöhte Hautleitfähigkeitswerte im Vergleich zu den Werten vor und nach den Aufgaben und keine signifikanten Änderungen in Herzfrequenz und Blutdruck. Als plausibelste Erklärung für die fehlenden Effekte führen sie die starke Variabilität und Labilität bei Messungen von kardiovaskulären Parametern an.

Bei den Bedingungen des emotionalen Stroop-Paradigmas sind die Ergebnisse aus den Auswertungen peripher-physiologischer Korrelate nicht signifikant: es zeigen sich entweder sogar den Hypothesen eines emotionalen Stroop-Effekts entgegenstehende Effekte (nämlich die, dass angstrelevante Worte zu weniger ANS-Aktivität führen als neutrale Worte), welche jedoch eine geringe Trennschärfe und Effektgröße aufweisen, oder es sind keine signifikanten Unterschiede zwischen den angstrelevanten und allen anderen Stimuli nachweisbar.

Allerdings findet sich allgemein eine erhöhte Herzfrequenz im emotionalen Stroop-Paradigma im Vergleich zur klassischen Stroop-Aufgabe.

Studien, die das emotionale Stroop-Paradigma verwendet und dabei die Aktivität des autonomen Nervensystems gemessen haben, gibt es hierzu bislang nach bestem Wissen noch nicht, weswegen bei den Überlegungen Studien herangezogen werden, die methodisch möglichst nah an den hier verwendeten Methoden liegen.

Ursache für fehlende emotionale Effekte könnten sein:

erstens: analog zu den geringen bzw. „fehlenden“ emotionalen Interferenzeffekten bei der Verhaltensauswertung könnten sich Effekte nur auf neuronaler Ebene nachweisen lassen. Als Hinweis auf durchaus vorhandene

Unterschiede in der emotionalen und kognitiven Verarbeitung auf autonomer Ebene kann hier der Haupteffekt gesehen werden, demzufolge eine erhöhte Herzfrequenz im emotionalen Stroop-Test vorlag.

zweitens: die hier verwendeten Messinstrumente sind nicht sensitiv genug, um Effekte zu detektieren. Gegen diese Annahme spricht allerdings, dass bei der kognitiven Stroop-Aufgabe autonome Effekte nachweisbar sind, die Hinweise auf eine erhöhte Aktivität des autonomen Nervensystems während interferierender Bedingungen geben.

drittens: das emotionale Stroop-Paradigma führt wenn überhaupt nur zu sehr geringen emotionalen „Interferenz“-Effekten, weshalb sich keine statistisch signifikanten autonomen Veränderungen nachweisen lassen. Denn Hinweise darauf, dass emotionale Prozesse durchaus zu Veränderungen auf autonomer Ebene führen, werden in Studien beschrieben: Hariri et al. (2003) fanden einen erhöhten Anstieg der Hautleitfähigkeit bei ihren Messungen mit gesunden Probanden, die Bilder bedrohlicher Natur einem Zielbild zuordnen sollten (sogenannte „Match“-Aufgabe) im Vergleich zu einer kognitiver geprägten Zuordnung derselben Bilder nach ihrem inhaltlichen Sinn („Label“-Aufgabe). Wie auch beim emotionalen Stroop-Paradigma unserer Studie war der emotionale Gehalt der verwendeten Stimuli eigentlich aufgaben-irrelevant, führte aber zu einer erhöhten Hautleitfähigkeitsreaktion.

Tupak et al. (2014) konnten unter Verwendung eines ähnlichen Paradigmas bei Probanden mit hoher Zustandsangst während der „Match“-Aufgabe einen reziproken Zusammenhang von Hautleitfähigkeitsresponse und präfrontalen Aktivierungsmustern nachweisen, was ebenfalls nahelegt, dass sich emotionale Effekte durchaus auf autonomer Ebene widerspiegeln und ängstliche Probanden eine erhöhte Sensitivität bezüglich emotionaler Stimuli aufweisen.

Wenn man annimmt, dass sich emotionale Prozesse auf autonomer Ebene mit den in dieser Studie verwendeten Messmethoden nachweisen lassen müssten, könnte man Ergebnisse dieser Studie so interpretieren, dass das emotionale Stroop-Paradigma möglicherweise tatsächlich keine emotionalen Prozesse widerspiegelt.

Allerdings sind Hautleitfähigkeitsmessungen von vielen Variablen abhängig und beeinflussbar, beispielsweise durch Änderung des Aufmerksamkeitslevels und der Aufmerksamkeitsrichtung (Frith und Allen 1983). Sie können zudem auch von emotionalen Prozessen beeinflusst werden, die vom Stimulus unabhängig sind (Vrana 1995), was ihre Interpretation zusätzlich erschwert. Nicht zuletzt könnte das ereigniskorrelierte Design dieser Studie für fehlende bzw. zu geringe autonome Effekte verantwortlich sein. Denn Studien, die solche Effekte fanden (beispielsweise Tupak et al. 2014), verwendeten ein Blockdesign.

Als Beispiel für die Komplexität der Interpretation von Hautleitfähigkeitseffekten mag die Studie von Esteves et al. (1994) dienen.

Diese machten eine Aufgabe zur unbewussten Konditionierung: die Versuchspersonen wurden durch angstrelevante und nicht angstrelevante Gesichter einmal bewusst und einmal unbewusst konditioniert und dabei die Hautleitfähigkeitsänderungen verglichen. Sie kamen zum Ergebnis, dass nur die negativ besetzten Stimuli zu einer erhöhten Hautleitfähigkeit führten, und zwar nur dann, wenn sie den Versuchspersonen unbewusst präsentiert worden waren. Denn die bewusste Konditionierung der angstrelevanten Gesichter führte zu keiner signifikanten Hautleitfähigkeitsänderung. Sie folgerten daraus, dass eine autonome Hautleitfähigkeitsantwort bei angstrelevanten Stimuli entsteht und durch Aufmerksamkeit modifizierbar ist (Esteves et al. 1994).

Die Studie macht deutlich, dass „fehlende“ Hautleitfähigkeitseffekte nicht unbedingt bedeuten müssen, dass das emotionale Stroop-Paradigma keine emotionalen Interferenzeffekte widerspiegeln kann. Denn in dieser Studie wurden die emotionalen Stimuli bewusst präsentiert.

Insbesondere Hautleitfähigkeitsprozesse werden mit Aktivitätsmustern in Bereichen des medialen PFC und der Mandelkerne und weniger mit lateralen PFC-Bereichen in Verbindung gebracht (Williams et al. 2001). In dieser Studie haben wir uns jedoch bei den Analysen auf die lateralen superioren und inferioren PFC Bereiche beschränkt. Der mPFC stellte keine für die anfängliche Fragestellung dieser Arbeit definierte ROI dar, weshalb nur eingeschränkt Schlüsse aus den Ergebnissen dieser Studie gezogen werden können.

Ein Hinweis darauf, dass sich während der Bedingungen des emotionalen Stroop-Paradigmas autonome Veränderungen abspielen, ist der erwähnte Haupteffekt, der zeigt, dass die Herzfrequenz der Versuchsteilnehmer im emotionalen Stroop-Paradigma höher ist als im kognitiven.

Eine erhöhte Herzfrequenz wird, wie erwähnt, in Studien beschrieben, die angstrelevante Stimuli (Vrana 1995) oder Stress auslösende (Wang et al. 2005; Qin et al. 2009) mit neutralen oder angenehmen Stimuli verglichen haben. In Anlehnung an diese Studien könnte man versuchen, den gefundenen Effekt auf „Stress“ oder „Angst“ während des emotionalen Stroop-Paradigmas über beide Gruppen hinweg zurück zu führen. Da jedoch keine Unterschiede zwischen angstrelevanten und neutralen Stimuli des emotionalen Stroop-Paradigmas nachweisbar sind (vgl. Ergebnisse, S. 67), stellt sich die Frage, ob der gefundene Haupteffekt über emotionale Prozesse erklärt werden kann. Die bereits erwähnte Möglichkeit, dass das emotionale Stroop-Paradigma keine emotionalen Prozesse widerspiegelt, wird in der Diskussion der Methode des emotionalen Stroop-Paradigma aufgegriffen und bewertet (vgl. S. 86ff.).

Eine Unterscheidung zwischen den ängstlichen und nicht ängstlichen Probanden lässt sich aus den Ergebnissen dieser Studie nicht eindeutig ableiten, da die Unterschiede entweder nur in parametrischen (aber nicht in den weniger liberalen non-parametrischen) Posthoc-Tests bei nicht normalverteilten Daten auftauchen (Hautleitfähigkeit) oder aber in der kleinen Stichprobe zu finden sind (mittlerer Blutdruck), die eine geringe Trennschärfe haben. Beide Ergebnisse weisen in die Richtung, dass ängstliche Probanden bei emotionalen Bedingungen auf autonomer Ebene stärker reagieren als nicht ängstliche Probanden, was auch aus den wenigen Studien gefolgert werden kann, die gesunde Probanden nach Ängstlichkeitsmerkmalen stratifiziert haben (Tupak et al. 2014). Auf fehlende oder unklare Gruppeneffekte wird gesondert in der Diskussion des ASI-Fragebogens (vgl. S. 90ff.) eingegangen.

Die Hypothese, dass die ängstlichen Versuchsteilnehmer eine geringere Herzratenvariabilität als nicht ängstliche Versuchsteilnehmer aufweisen, konnte anhand der Analysen nicht bestätigt werden.

Dies steht im Gegensatz zu Studien, denen zufolge ängstliche Probanden eine geringere HRV als nicht ängstliche Probanden haben (Dishman et al. 2000).

Ein Grund für die fehlenden Effekte könnte die Gruppeneinteilung sein, die, wie erwähnt, in der Diskussion des ASI-Fragebogens erörtert wird.

Die Tatsache, dass eine Anpassung bei Gesunden an potenziell stressige Herausforderungen stattfinden kann (McEwen 1998), sollte bedacht werden: ein durch emotionale Stimuli ausgelöster Stress in Form einer erhöhten Aktivität des ANS könnte sich im Verlauf des Versuches verringert haben und so Unterschiede zwischen den Bedingungen, die zu Beginn eines Versuches noch da waren, nivellieren. Gestützt werden kann diese These mit Studien, die einen sogenannten „Habituationseffekt“ fanden: Bei der Blockdesign-Studie zum emotionalen Stroop-Paradigma von McKenna und Sharma (1995) zeigte sich im ersten Block noch ein emotionaler Stroop-Effekt (in Form von längerer Reaktionszeit bei emotionalen im Vergleich zu neutralen Worten), der in allen folgenden Blöcken nicht mehr auftrat.

Im kognitiven Stroop-Paradigma konnten Renaud und Blondin (1997) unter stressigen Bedingungen einen Habituationseffekt nachweisen: während die Hautleitfähigkeit in den ersten zwei Minuten noch signifikant sank, zeigten sich ab der dritten Minute unter den Aufgabenbedingungen keine signifikanten Änderungen der Hautleitfähigkeit mehr, was als „Anpassung“ des autonomen Nervensystems (beziehungsweise des hier betrachteten Parameters Hautleitfähigkeit) an eine für die Versuchsperson als nicht gefährlich erkannte Situation gedeutet werden könnte.

Auch in unserer Studie konnten wir einen solchen Effekt der Hautleitfähigkeitsmessungen beim klassischen und emotionalen Stroop-Paradigma nachweisen.

Ein Habituationseffekt könnte auch in dieser Studie erklären, weshalb insgesamt auf autonomer Ebene wenige, inkonsistente oder gar keine Interferenzeffekte im emotionalen oder kognitiven Stroop-Paradigma gezeigt werden konnten.

**Zusammenfassend** sind die autonomen Ergebnisse beim kognitiven Stroop-Paradigma trotz ihrer Inkonsistenz vor dem Hintergrund der genannten Studienlage als Hinweis zu werten, dass es physiologische autonome Veränderungen bei den Bedingungen des kognitiven Stroop-Paradigmas gibt. Beim emotionalen Stroop-Paradigma finden sich keine emotionalen Interferenzeffekte im Sinne einer unterschiedlichen autonomen Response auf angstrelevante Worte im Vergleich zu neutralen Worten. Angstrelevante Worte führen im Vergleich zu den anderen drei Bedingungen in dieser Studie nicht zu einer statistisch signifikant erhöhten Aktivität des ANS.

Hinweise auf unterschiedliche Prozesse bei emotionalen im Vergleich zu kognitiven Bedingungen liefern nur die Auswertungen der Herzfrequenz-Daten. Da hier wiederum, trotz der Unterschiede zwischen emotionalem und kognitiven Stroop-Test, keine Unterschiede zwischen angstrelevanten und neutralen Worten nachweisbar sind, stellt sich die Frage, ob der Effekt durch emotionale Prozesse erklärt werden kann (vgl. Diskussion der Methode, S.86).

Wie auf der Verhaltensebene gibt es auch auf autonomer Ebene wenig Hinweise darauf, dass sich ängstliche Probanden bei angstrelevanten Worten von nicht ängstlichen Probanden bezüglich einer höheren Aktivität des ANS oder geringerer HRV unterscheiden.

Der bei den Analysen der Hautleitfähigkeit nachgewiesene Habituationseffekt im klassischen und emotionalen Stroop-Paradigma könnte die auf der autonomen Ebene divergierenden Ergebnisse in dieser Studie erklären.

#### **4.1.3 fNIRS**

Ob das emotionale Stroop-Paradigma zwischen ängstlichen und nicht ängstlichen Probanden zu unterscheiden vermag, kann am ehesten auf neuronaler Ebene beantwortet werden. Denn alle peripheren Effekte stellen Endglieder einer komplexen Prozesskette dar, die ihren Ursprung von neuronalen Prozessen im Gehirn nimmt und von zahlreichen Faktoren beeinflusst wird, auch von solchen, die in einem Studiendesign schwer erfassbar sind.

Die fNIRS-Ergebnisse bezüglich des kognitiven Stroop-Paradigmas korrelieren mit den Auswertungen von Verhalten und peripher-physiologischen Korrelaten: sie zeigen den erwarteten Effekt, dass über beide Gruppen hinweg inkongruente Worte zu einer im Vergleich zu kongruenten Worten erhöhten Aktivität im DLPFC und IPFC führen und sind mit zahlreichen bildgebenden Studien vergleichbar (Banich et al. 2000; Leung et al. 2000; Banich et al. 2001; Compton et al. 2003; Fan et al. 2003; Ehlis et al. 2005; Van den Heuvel et al. 2005).

Die Aktivität bei inkongruenten Farbworten wird im Sinne einer kognitiven Aufmerksamkeitskontrolle interpretiert, wobei DLPFC-Bereiche im Zuge von Überwachung und Bewertung der aufgabenrelevanten Regeln (BA 46) und der Identifizierung von Fehlern (BA 9) aktiviert worden sein könnten (Leung et al. 2000). Die gefundene Aktivität im IPFC lässt sich in Anlehnung an die genannte Publikation durch Unterdrückung der Verbalisierung und Lesen der Worte im kognitiven Stroop-Test erklären (Leung et al. 2000), was die Autoren aus Ergebnissen von Jonides et al. (1998) während einer verbalen Arbeitsgedächtnisaufgabe folgern.

Eine Unterscheidung zwischen ängstlichen und nicht ängstlichen Probanden lässt sich im kognitiven Stroop-Paradigma allerdings nicht nachweisen.

Derzeit haben nach bestem Wissen lediglich Watanabe et al. (2015) in ihren Messungen zum kognitiven Stroop-Paradigma Ängstlichkeitsmerkmale bei gesunden Probanden berücksichtigt. Übereinstimmend mit den Resultaten dieser Studie konnte bei (klinisch gesunden) Versuchsteilnehmern ebenfalls kein Zusammenhang zwischen Oxygenierungsmustern im kognitiven Stroop-Test und Ängstlichkeit gefunden werden. Watanabe et al. (2015) verwendeten allerdings einen anderen Fragebogen zur Erfassung von Ängstlichkeitsmerkmalen und japanische Versionen des kognitiven Stroop-Paradigmas. Weitere Studien in diese Richtung wären deshalb nötig, um Schlüsse mit höherer Aussagekraft aus den Resultaten ziehen zu können. Denn es existieren durchaus Studien mit gesunden Probanden, die reduzierte



präfrontale Aktivierungsmuster im Zusammenhang mit negativen Emotionen nachweisen konnten (Baker et al. 1997; Wang et al. 2005; Qin et al. 2009; Frieze et al. 2013). Die verwendeten kognitiven Paradigmen unterscheiden sich jedoch voneinander, was die Interpretation dieser Ergebnisse erschwert. Denn unterschiedliche Konfliktaufgaben führen teilweise auch zu divergierenden neuronalen Aktivierungsmustern (Fan et al. 2003). Wiederum manche präfrontale Regionen scheinen allerdings überlappend bei verschiedenen kognitiven Paradigmen aktiviert zu werden (Fan et al. 2003). Ob eine solche überlappende Aktivierung bei lateralen PFC-Bereichen bestehen könnte, kann aus den Studienergebnissen von Fan et al. (2003) nicht geschlossen werden: diese fanden übereinstimmende Aktivierungsmuster bei unterschiedlichen kognitiven Konfliktaufgaben nur für den linken aPFC (BA 10) und den linken dACC.

Zur Begründung der „fehlenden“ Gruppeneffekte können zwei Erklärungsansätze herangezogen werden:

erstens: unter der Annahme, dass bei unterschiedlichen kognitiven Konfliktaufgaben dennoch teilweise ähnliche Aktivierungsmuster zu finden sind (Fan et al. 2003) und dies auch für laterale PFC-Bereiche gilt, könnte unter Bezugnahme auf die Studienlage angenommen werden, dass auch in dieser Studie bei ängstlichen Probanden eine Hypofrontalität aufgetreten ist, jedoch statistisch keine Signifikanz erreicht hat. Ursache könnte eine „ineffektive“ Gruppeneinteilung sein. Dieser Erklärungsansatz wurde bereits in der Diskussion der Ergebnisse auf Verhaltensebene und autonomer Ebene erwähnt und wird gesondert in der Diskussion der Methoden aufgegriffen (vgl. S. 90ff.).

zweitens: die Hypothese einer kognitiven Hypofrontalität bei ängstlichen gesunden Probanden kann nicht bestätigt werden.

Wie erwähnt gehen Watanabe et al. (2015) davon aus, dass die psychologische Verfassung oder Persönlichkeitseigenschaften wie Ängstlichkeit keinen Einfluss auf Aktivierungsmuster im kognitiven Stroop-Paradigma haben.

Weitere Untersuchungen wären diesbezüglich nötig, die aus oben genanntem Grund insbesondere die Gruppeneinteilung berücksichtigen.

Beim emotionalen Stroop-Paradigma zeigt sich im Gegensatz zum kognitiven Stroop-Paradigma kein statistisch signifikanter Effekt. Dies unterscheidet sich von der derzeitigen Studienlage, denn viele Studien konnten einen emotionalen Stroop-Effekt im Sinne einer höheren Aktivität verschiedener präfrontaler Bereiche im Vergleich zu neutralen Worten bei gesunden Probanden nachweisen (Whalen et al. 1998; Isenberg et al. 1999; Compton et al. 2000; Etkin et al. 2006; Engels et al. 2007; Mitterschiffthaler et al. 2008).

Ursachen für den „fehlenden“ emotionalen Stroop-Effekte könnten sein:

erstens: da die genannten Publikationen alle ein Blockdesign verwendeten, könnte die Tatsache, dass in dieser Studie ein ereigniskorreliertes Design verwendet worden ist, der Grund für fehlende emotionale Stroop-Effekte sowohl im DLPFC als auch im IPFC sein. Denn Untersuchungen konnten zeigen, dass das emotionale Stroop-Paradigma größere Effekte erzielt, wenn ein Blockdesign verwendet wird (Daglish 1995; Holle et al. 1997; Compton et al. 2000; Bar-Haim et al. 2007). Compton et al. (2003) gehen sogar so weit zu behaupten, dass Interferenzeffekte nur in Experimenten mit Blockdesign zu finden sind. Die ereigniskorrelierte Präsentation der Stimuli könnte demnach zu geringe Effekte hervorgerufen haben, als dass diese zu signifikanten Ergebnissen geführt haben.

zweitens: eine alternative Erklärung wäre, dass emotionale Stroop-Effekte sich nicht in den gewählten ROI nachweisen lassen.

In lateralen PFC-Bereichen beschreiben nur Mitterschiffthaler und Compton unter anderem im DLPFC Effekte (Compton et al. 2003; Mitterschiffthaler et al. 2008), beziehungsweise Engels et al. (2007) im IPFC. Alle anderen Studien lokalisieren den emotionalen Stroop-Effekt in anderen kortikalen und subkortikalen Bereichen, u.a. im ACC, mPFC und den Amygdalae (vgl. beispielsweise Whalen et al. 1998; Isenberg et al. 1999; Compton et al. 2003; Engels et al. 2007). Es ist daher durchaus plausibel, dass bei den Untersuchungen emotionale Interferenzeffekte in vernetzten (präfrontalen) Kortexarealen aufgetreten sind, die nicht Gegenstand der ROI-Analysen gewesen sind.

drittens: es besteht auch die Möglichkeit, dass das emotionale Stroop-Paradigma keine emotionalen Prozesse reflektiert und der laterale PFC infolgedessen nicht im Zuge von Emotionsregulationsaufgaben aktiviert wird, sondern kognitive Prozesse wie der Schwierigkeitsgrad der Aufgabe für die Aktivitätsanstiege verantwortlich sind.

Hinweis für diesen Erklärungsansatz bietet die Analyse der Mechanismen des *klassischen* Stroop-Effekts: denn die Aufgabenschwierigkeit bei Angabe der Druckfarbe von inkongruenten und kongruenten Farbwörtern unterscheidet sich, was auch Konsequenzen für die gemessenen Effekte hat (Ehlis et al. 2005). Das Stroop-Paradigma ist per definitionem so konzipiert, dass eine schwierigere Aufgabe (Angabe der Druckfarbe inkongruenter Farbwörter) mit einer leichteren (Angabe der Druckfarbe kongruenter Farbwörter) verglichen wird, wodurch keine Trennung von kognitiver Interferenz und Aufgabenschwierigkeit möglich ist. Wenn also vom kognitiven Stroop-Effekt die Rede ist, muss mit einbezogen werden, dass sowohl Interferenzeffekte als auch die Effekte der unterschiedlichen Aufgabenschwierigkeiten hier untrennbar gemeinsam vorliegen (Ehlis et al. 2005).

Wenn der *emotionale* Inhalt beim emotionalen Stroop-Test tatsächlich keine Rolle spielt, kann man die fehlenden Effekte dadurch erklären, dass sich angstrelevante und neutrale Wörter in wesentlich geringerem Maß in der Aufgabenschwierigkeit unterscheiden, als dies bei der kognitiven Variante der Fall ist. Zuspruch erhält dieser Erklärungsansatz von Etkin et al.: denn bei emotionalen „response-conflict“-Bedingungen, zu denen die inkongruenten Stimuli der emotionalen Stroop-Aufgabe gehören, wenn also zusätzlich zu aufgabenrelevanten Stimuli noch irrelevante Informationen gegeben werden, zeigt sich ein höheres Maß an Aktivierung im DLPFC je nach der Größe des (emotionalen) Konfliktes (Etkin et al. 2006). In der Studie von 2008, bei der die Aufgabenschwierigkeit keine Rolle spielte, wurde auch keine erhöhte Aktivität des DLPFC nachgewiesen (Egner et al. 2008).

Dies könnte erklären, weshalb bei den Messungen zwischen neutralen und emotionalen Wörtern in dieser Studie keine signifikanten Unterschiede gefunden worden sind.

Welche der genannten Erklärungsmöglichkeiten unter Einbeziehung aller der in dieser Studie erzielten Ergebnisse am plausibelsten erscheint, wird in der Diskussion der Methoden aufgegriffen (vgl. S. 86ff.)

Jedoch finden sich Gruppenunterschiede bei den Analysen des emotionalen Stroop-Tests: im rechten DLPFC und im IPFC weisen ängstliche Probanden eine geringere Aktivität auf als die nicht ängstlichen Teilnehmer.

Da beide Ergebnisse jedoch im ersten Fall nicht in der ANOVA, sondern nur mittels direkter T-Tests zwischen Ängstlichen vs. Nicht-Ängstlichen auftreten, bzw. im zweiten Fall nur bei den Analysen der kleinen Stichprobe nachweisbar sind, sind die Ergebnisse mit Vorsicht zu interpretieren. Denn die gefundenen Gruppenunterschiede könnten auch durch multiples Testen bzw. die geringe Stichprobengröße bedingt sein.

Es bestehen kaum Vergleichsmöglichkeiten zu anderen Studien, denn von den weiter oben genannten Studien haben lediglich Engels et al. (2007) ihre Versuchspersonen nach Ängstlichkeitsmerkmalen stratifiziert.

Sie beschreiben im Gruppenvergleich ebenfalls eine Hypofrontalität von ängstlichen Probanden im Vergleich zu den nicht ängstlichen Studienteilnehmern, allerdings im medialen PFC und im rostralen ACC, und nicht, wie in dieser Studie, im rechten DLPFC und IPFC. Zudem findet sich bei ihnen im Gegensatz zu hiesigen Ergebnissen ein emotionaler Stroop-Effekt. Die Autoren deuten ihre Befunde als übertriebene Alarmreaktion bei ängstlichen Probanden.

Eine Ursache der divergierenden Ergebnisse dieser Studie mit den Resultaten von Engels et al. (2007) könnte in der unterschiedlichen Stratifizierung der Versuchsteilnehmer liegen. Engels et al. (2007) teilten die Probanden in drei Gruppen ein (zwei ängstliche Gruppen und eine nicht ängstliche Kontrollgruppe): eine der zwei ängstlichen Gruppen bildeten die Versuchspersonen, welche Angst vor allem in Form von überdurchschnittlich starken Befürchtungen empfinden („apprehension“-Gruppe) und die zweite ängstliche Gruppe bildeten Teilnehmer, die eher unter einer erhöhten ängstlichen Erregung stehen („arousal“-Gruppe). Eine dritte Gruppe, die

unterdurchschnittliche Werte der verwendeten Fragebogen aufwies, bildete die nicht ängstliche Vergleichsgruppe. Engels et al. (2007) fanden bei ihren Auswertungen nur bei der „arousal“-Gruppe eine frontale Hypofunktion, nicht bei der „apprehension“-Gruppe .

Es fanden sich unterschiedliche präfrontale Aktivierungsmuster in allen drei Gruppen: während bei der „apprehension“-Gruppe unter anderem in linken IPFC-Bereichen (BA 44 und 45) erhöhte Aktivitäten zu finden waren, führte die Durchführung der emotionalen Stroop-Aufgabe bei den Teilnehmern der „arousal“-Gruppe eher zu Aktivierung rechter inferiorer temporaler Kortextbereiche (BA 20) und bei der nicht ängstlichen Kontrollgruppe links in Teilen des DLPFC (BA 46) und im rostralen ACC.

Die Autoren werten diese Ergebnisse als unterschiedliche neuronale Hirnaktivitäten bei unterschiedlichen Typen von Ängstlichkeit, was verdeutlicht, dass sich bereits relativ geringe methodische Unterschiede (wie Unterschiede in der Ängstlichkeits-Einteilung) möglicherweise auf die Lokalisation von Effekten auf neuronaler Ebene auswirken können.

Auch wenn in unterschiedlichen Arealen verortet, zeigen sich sowohl bei Engels et al. (2007) als auch in dieser Studie im emotionalen Stroop-Test bei ängstlichen Versuchsteilnehmern hypofrontale Bereiche.

Die Hypoaktivität des rechten DLPFC könnte durch eine geringere Top-Down-Kontrolle des DLPFC und des IPFC auf subkortikale Zentren bedingt sein. Darauf, ob diese Hypothese vor dem Hintergrund der in dieser Studie gefundenen Ergebnisse Bestätigung finden kann, wird in der Diskussion im Zusammenhang (vgl. S. 93f.) eingegangen.

**Zusammenfassend** legen die Ergebnisse im kognitiven Stroop-Paradigma nahe, dass der DLPFC und der IPFC im Zuge von Überwachung und Bewertung aufgabenrelevanter Regeln (DLPFC, BA 46), der Identifizierung von Fehlern (DLPFC, BA 9) und dem Lesen der Worte bei gleichzeitiger Unterdrücken ihrer Verbalisierung (IPFC) aktiviert werden. Die fehlenden Gruppenunterschiede lassen sich durch eine „ineffektive“ Gruppeneinteilung oder durch Ablehnung der Hypothese einer kognitiven Hypofrontalität von

ängstlichen vs. nicht ängstlichen Probanden erklären, wobei letztere Deutung anhand der Studienlage unterstützt wird (Watanabe et al. 2015).

Für die fehlenden emotionalen Stroop-Effekte werden methodische Ursachen (ereigniskorreliertes Studiendesign, Auswahl der ROI, Verwendung des emotionalen Stroop-Paradigma) in Erwägung gezogen.

Die bei ängstlichen Probanden nachgewiesene Hypofrontalität im rechten DLPFC und im IPFC wird aus statistischen Gründen und unzureichender Vergleichsmöglichkeiten mit Vorsicht, aber dennoch als Zeichen reduzierter Top-Down-Kontrolle der hypofrontalen Areale auf vernetzte Hirnareale gewertet.

Weil kognitive Stroop-Effekte, jedoch keine emotionalen Stroop-Effekte auftreten, kann die Frage nicht beantwortet werden, ob sich präfrontale Aktivierungsmuster während des emotionalen und kognitiven Stroop-Paradigmas in ihrer Lokalisation voneinander unterscheiden.

## **4.2 Diskussion der Methoden**

### **4.2.1 Emotionales Stroop-Paradigma**

Während das klassische Stroop-Paradigma gut erforscht ist und als Maß für selektive Aufmerksamkeitsprozesse gilt (MacLeod 1992), besteht bei der emotionalen Stroop-Aufgabe noch teilweise Unklarheit darüber, welche Mechanismen den gefundenen Effekten zugrunde liegen (Dresler et al. 2012a).

Weil Studien sowohl beim klassischen als auch beim emotionalen Stroop-Paradigma ein erhöhtes Maß an Aktivierung im DLPFC und IPFC nachweisen, stellt sich die Frage, ob diese im Zuge unterschiedlicher funktioneller Ursachen zustande kommen, oder ob laterale PFC-Bereiche möglicherweise auch beim emotionalen Stroop-Paradigma im Rahmen von kognitiven Funktionen aktiviert werden könnten. Dies würde die Verwendung des emotionalen Stroop-Paradigmas für die Interpretation neuronaler Korrelate von Angst - zumindest in lateralen PFC-Bereichen - einschränken und die Frage aufwerfen, ob es sich

beim emotionalen Stroop-Paradigma möglicherweise um eine (kognitive) Arbeitsgedächtnisaufgabe handelt.

Was die Ergebnisse dieser Studie von anderen Studien zum emotionalen Stroop-Paradigma unterscheidet ist die Tatsache, dass hier kein emotionaler Stroop-Effekt nachgewiesen werden konnte. Denn ein solcher Effekt wird in vielen Studien nicht nur bei Panikpatienten, sondern auch bei Gesunden beschrieben. Allerdings gibt es auch Kritiker des emotionalen Stroop-Paradigmas: so führen Etkin et al. (2006) an, dass das Fehlen von konsistenten Ergebnissen bei der Auswertung der behavioralen Daten nur eingeschränkt Schlussfolgerungen über neuronale Effekte zulasse.

In einer Studie mit gesunden Probanden entwickelten sie eine emotionale Konfliktaufgabe mit direkten emotionalen Interferenzeffekten: auch hier sollen Probanden den Inhalt von emotionalen Worten ignorieren, die auf Bildern emotionaler Gesichtsausdrücke gedruckt sind („fröhlich“ oder „Angst“). Anstatt die Druckfarbe anzugeben, wie das beim emotionalen Stroop-Paradigma der Fall ist, soll hier der Gesichtsausdruck der präsentierten Gesichter angegeben und die darauf gedruckten Worte ignoriert werden. Dadurch entsteht ein direkter Konflikt zwischen der aufgabenrelevanten und -irrelevanten Stimulusdimension, was als emotionaler Interferenzeffekt bezeichnet wird.

Dass beim emotionalen Stroop-Paradigma keine mit dem klassischen Paradigma vergleichbaren Interferenzeffekte gemessen werden können, ist in der Einleitung aufgeführt worden.

Es stellt sich dennoch unabhängig von der Natur der emotionalen Stroop-Effekte die Frage, wieso die Ergebnisse beim emotionalen Stroop-Paradigma sowohl bei dieser Studie als auch mit Blick auf die Studienlage inkonsistent sind.

Mögliche Ursachen dafür, dass sich bei dieser Studie keine Effekte auf neuronaler Ebene nachweisen lassen, sind bereits in der Diskussion der fNIRS-Ergebnisse diskutiert worden, wobei auf analysierte Regionen von Interesse (ROI) und Studiendesign eingegangen worden ist und auch die Möglichkeit

erörtert wurde, dass es sich beim emotionalen Stroop-Paradigma möglicherweise um eine Arbeitsgedächtnisaufgabe handelt (vgl. S.82ff.).

Wenn man die Resultate dieser Studie auf allen gemessenen Ebenen überprüft, ist die Erklärung, dass es sich um eine Arbeitsgedächtnisaufgabe handelt, am plausibelsten. Denn ein emotionaler Stroop-Effekt konnte auf keiner Ebene nachgewiesen werden, was damit erklärt werden könnte, dass sich der Schwierigkeitsgrad der Aufgabe zwischen neutralen und angstrelevanten Worten nicht signifikant voneinander unterscheidet.

Diese Sichtweise bezieht aber noch nicht die Gruppeneffekte mit ein, die beim emotionalen Stroop-Paradigma auf der Verhaltensebene und auf neuronaler Ebene bei den ängstlichen Probanden gefunden worden sind: ängstliche Probanden reagierten bei den emotionalen Bedingungen langsamer und wiesen im rechten DLPFC und IPFC eine geringere Top-Down-Kontrolle auf.

Eine Erklärung könnte sein, dass bei Ängstlichen zwar noch nicht die behaviorale oder neuronale Bewältigung der *Aufgabe selbst* beeinträchtigt ist, weshalb keine emotionalen Stroop-Effekte messbar sind, sich aber diskrete neuronale Unterschiede erst im Vergleich *ängstlicher versus nicht ängstlicher* Probanden finden.

Es sollte bei der Bewertung der Ergebnisse dieser Studie nicht außer Acht gelassen werden, dass gesunde Probanden ohne psychische und ohne schwere körperliche Erkrankungen gemessen worden sind, welche mögliche Auswirkungen emotionaler Stimuli mit großer Wahrscheinlichkeit kompensieren können. Damit ließe sich die Inkonsistenz der Studienlage insgesamt gerade bei gesunden Versuchsteilnehmern erklären.

Unter diesem Gesichtspunkt erhält eine Stratifizierung von Studienteilnehmern großes Gewicht: denn in Gruppen, die sich bezüglich der bereits ohnehin geringen Ausmaße vorhandener Ängstlichkeitsmerkmale nur wenig voneinander unterscheiden, könnten vorhandene Gruppeneffekte übersehen werden, wenn die verwendeten Stratifizierungsmethoden nicht „geeignet“ sind. Auch innerhalb der einzelnen Gruppen könnte es geschehen, dass Effekte keine statistische Signifikanz erreichen, weil die gebildeten Gruppen zu



inhomogen sind, um diskrete Effekte zu detektieren. Die Gruppeneinteilung in dieser Studie wird im Anschluss diskutiert und bewertet.

**Zusammenfassend** lässt sich nicht abschließend bewerten, ob das emotionale Stroop-Paradigma emotionale Prozesse widerspiegelt oder eine Arbeitsgedächtnisaufgabe darstellt. Die Ergebnisse sprechen eher dafür, dass zumindest die Aktivierungen im DLPFC und IPFC im Zuge von Arbeitsgedächtnisaufgaben erfolgen: die beiden Bedingungen des emotionalen Stroop-Paradigmas haben eine ähnliche Aufgabenschwierigkeit, weswegen kein emotionaler Stroop-Effekt nachweisbar ist. Da weitere Bereiche, die bei emotionalen Aufgaben aktiviert werden, nicht abgebildet worden sind, kann die Frage aber nur mit Einschränkung auf laterale PFC-Bereiche beantwortet werden.

Dafür, dass das emotionale Stroop-Paradigma aber möglicherweise dennoch nicht nur rein kognitive Effekte abbildet, spricht wiederum die Tatsache, dass emotionale Stroop-Effekte in anderen Studien nachgewiesen worden sind und auch in Bereichen wie dem ACC Effekte messbar waren, dem überwiegend und vielleicht sogar exklusiv emotionale Aufgaben zugesprochen werden (Egner et al. 2008). Zudem zeigt die Tatsache, dass auch in dieser Studie Gruppeneffekte beim emotionalen Stroop-Paradigma aufgetreten sind, dass es teilweise durchaus zwischen ängstlichen und nicht ängstlichen Probanden unterscheiden kann.

Um der Antwort der Frage näherzukommen, ob das emotionale Stroop-Paradigma als angstsensibles Messinstrument verwendet werden kann, es also emotionale Prozesse misst und zwischen ängstlichen und nicht ängstlichen klinisch gesunden Probanden unterscheiden kann, sollten weitere Studien zu diesem Paradigma erstens weiterhin Ängstlichkeitsmerkmale in die Messungen mit einbeziehen, da hier möglicherweise Unterschiede bestehen, und zweitens weitere Areale, die in den genannten Studien genannt wurden, mit in die Analysen einbezogen werden. Hier wäre vor allem der mPFC und der ACC zu nennen. Auch von Interesse wäre die Aktivierung der Mandelkerne.

#### 4.2.2 ASI-Fragebogen

Wie bereits diskutiert worden ist, zeigen sich in dieser Studie nur wenige Gruppeneffekte. Eine für die Konzeption dieser Studie ungeeignete Gruppeneinteilung ist wiederholt als mögliche Ursache aufgeführt worden.

Hinweise darauf finden sich beim Vergleich der Fragebogenergebnisse im Screening mit denjenigen kurz vor der Messung: es zeigt sich, dass die intraindividuellen ASI-Scores erheblichen Schwankungen unterlagen: von den ursprünglich 48 Probanden, welche die Punkte von  $\geq 23$  in einem Vorscreening erreicht hatten (und die daher initial in die Gruppe der Ängstlichen eingeteilt worden waren), kamen bei erneuter Beantwortung des Fragebogens kurz vor der Durchführung der Versuche für diese Studie lediglich nur noch 13 auf einen Punktestand von  $\geq 23$ . 40 Probanden erreichten einen Punktestand zwischen 15 und 23 und waren daher nach der in der Studie definierten Einteilung weder der ängstlichen noch der nicht ängstlichen Gruppe zuzuordnen. 62 von ursprünglich 67 Probanden hatten nach wie vor einen ASI-Wert von  $\leq 15$  und wurden vor der Messung als nicht ängstlich eingestuft.

Die größten Schwankungen finden sich in der im Screening als „ängstlich“ eingestufen Gruppe: denn während *keiner* der ursprünglich „nicht ängstlichen“ Probanden nach dem zweiten Screening (vor der Messung) in die ängstliche Gruppe eingeteilt wurde, zeigte sich, dass 21% aus der ursprünglich ängstlichen Gruppe neuerdings als „nicht ängstlich“ eingestuft wurden ( $n = 10$ ). 52% ( $n = 25$ ) der ursprünglich als „ängstlich“ eingeteilten Personen rutschten in die Gruppe dazwischen, während lediglich 22 % ( $n = 15$ ) der Probanden aus der ursprünglich nicht ängstlichen Gruppe in die Gruppe dazwischen eingeteilt wurden.

Korrelationsberechnungen mit den unterschiedlichen Gruppeneinteilungen dieser Studie ergaben, anders als andere Studien zum ASI, lediglich eine mittelstarke Korrelation zwischen der ursprünglichen ASI-Gruppeneinteilung und der Einteilung nach den ASI-Werten vor der Messung ( $r = .578$ ,  $p = .000$ ). Denn die Test-Retest-Reliabilität des ASI gilt eigentlich als hoch (vgl. beispielsweise Rodriguez et al. 2004). Allerdings gilt es zu bedenken, dass

Rodriguez et al. (2004) Probanden mit psychiatrischen Erkrankungen gemessen haben.

Wie im Material- und Methodenteil erwähnt, basierte die Gruppeneinteilung dieser Studie auf den Studienergebnissen von Peterson und Reiss (1992), die Patienten mit Angststörungen sowie gesunde Kontrollen gemessen haben: aus den durchschnittlich erzielten Ergebnissen dort wurde die Punkteanzahl ermittelt, die für die Gruppeneinteilung in „ängstlich“ und „nicht ängstlich“ in dieser Studie verwendet worden sind. Für eine Studie, die Patienten mit Angsterkrankungen im Vergleich zu gesunden Kontrollen misst, mag die Gruppeneinteilung auf diese Art und Weise möglich sein. Eventuell stößt sie jedoch an Grenzen, wenn zwei gesunde Stichproben miteinander verglichen werden sollen, wie in dieser Studie verfahren worden ist.

Deacon et al. (2003) warnen sogar davor, den Anxiety Sensitivity Index als Messinstrument für Angstsensitivität zu verwenden. Sie merken zudem an, dass der ASI (beziehungsweise seine Erweiterung, der ASI-R) für gesunde Probanden nicht geeignet sein könnte, da bei Gesunden beispielsweise die Assoziation von bestimmten körperlichen Sinneseindrücken mit schädlichen Folgen weniger ausgeprägt sein dürfte (Deacon et al. 2003).

Der ASI-Fragebogen differenziert jedoch in vielen Items nicht zwischen diesen beiden Komponenten: „Wenn ich bemerke, dass mein Herz schnell schlägt, mache ich mir Sorgen, dass ich einen Herzinfarkt bekommen könnte“. Hier wird nicht unterschieden zwischen dem unangenehmen Gefühl, das Herzklopfen auslösen könnte und der Sorge vor daraus folgenden schwerwiegenden gesundheitlichen Konsequenzen. Das könnte sich gerade bei Probanden ohne schwerwiegende körperliche oder seelische Krankheiten auf die Beantwortung auswirken und möglicherweise die hohe Spannweite der Ergebnisse gerade in der ängstlichen Probandengruppe in dieser Studie erklären: vielleicht haben also eher ängstliche Versuchsteilnehmer, die grundsätzlich mehr Sorgen bei ungewöhnlichen körperlichen Empfindungen haben, sich einmal für die stärkere Wertung der körperlichen Empfindung entschieden („Wenn ich bemerke, dass mein Herz schnell schlägt“) und beim nächsten Mal auf den zweiten Teil der

Aussage im Item bezogen („mache ich mir Sorgen, dass ich einen Herzinfarkt bekommen könnte“), und wenig Übereinstimmung mit der Aussage angegeben. Studien haben gezeigt, dass Angstsensitivität mit „Trait“-Angst (Ängstlichkeit) in hohem Maße korreliert (Reiss et al. 1986; McNally und Lorenz 1987) und auch „State“-Angst (Zustandsangst) die Performance des emotionalen Stroop-Tests beeinflussen kann (Richards et al. 1992; Stewart et al. 1998), was in einem Studiendesign schwer zu berücksichtigen ist. Dies wird auch an den im Methodenteil gerechneten Vergleichen zwischen den beiden Gruppen deutlich, die sich in den meisten Fragebogenergebnissen signifikant unterscheiden. Sie verdeutlichen, wie schwierig eine isolierte Betrachtung einzelner Aspekte von Ängstlichkeit im Kontext neurowissenschaftlicher Forschung realisierbar ist.

**Zusammenfassend** erscheint es möglich, dass die Gruppeneinteilung nach dem ASI-Fragebogen für die methodische Konzeption des Versuches ungünstig gewesen ist, wodurch vorhandene Effekte statistisch keine Signifikanz erreicht haben könnten.

Allerdings ist zu berücksichtigen, dass eine isolierte Betrachtung einzelner Aspekte von Ängstlichkeit schwer möglich ist, da diese auch stark miteinander korreliert sind.

Zukünftige Studien zu diesem Thema könnten versuchen, die neuronalen Korrelate mehrerer Ängstlichkeitsaspekte zugleich zu untersuchen, um deren Gemeinsamkeiten und Unterschiede besser zu verstehen (vgl. beispielsweise das Studiendesign von Engels et al. 2007).

Alternativ könnte man die Teilnehmer denselben Fragebogen zu zwei unterschiedlichen Zeitpunkten ausfüllen lassen und nur solche Personen in die Studie einbeziehen, die konsistente Werte darin erreichen (wie dies bei der kleineren Stichprobe in dieser Studie geschehen ist). Möglicherweise könnten dann manche Effekte besser herausgestellt werden.

#### 4.2.3 Lässt sich eine generelle Hypofrontalität bei ängstlichen Probanden finden?

Diese Arbeit wollte eine Antwort auf die Frage suchen, wie sich Ängstlichkeit auf Frontalhirnfunktionen auswirkt und ob sich eine generelle Hypofrontalität bei ängstlichen Personen nachweisen lässt, wie Studien bei Patienten mit Panikstörungen und bei gesunden, ängstlichen Probanden vermuten lassen.

Aus den Resultaten der durchgeführten Messungen kann nicht gefolgert werden, dass ängstliche Probanden eine generelle Hypofrontalität aufweisen, da Stroop- und Gruppeneffekte nur inkonsistent aufgetreten sind.

Mögliche Ursachen für fehlende Effekte sind diskutiert worden, wobei alternativ auch in Betracht gezogen wurde, dass keine *generelle* Hypofrontalität bei ängstlichen Probanden zu finden sein könnte.

Die Vergleichsmöglichkeiten zu Studien, die eine *kognitive* Hypofrontalität bei gesunden Probanden gefunden haben (vgl. Diskussion der fNIRS-Ergebnisse, S. 80ff. und die Studienlage bei gesunden Probanden, S. 30f.), sind aus methodischen Gründen eingeschränkt (vgl. Diskussion der fNIRS-Ergebnisse, S. 80ff.), sprechen aber eher dafür, dass sich Ängstlichkeit nicht auf die Ergebnisse des kognitiven Stroop-Paradigmas auswirkt. Neben der wiederholt als möglicherweise ungeeignet bewerteten Gruppeneinteilung könnte das auch die fehlenden kognitiven Gruppenunterschiede auf autonomer und behavioraler Ebene erklären.

Bei *emotionalen* Prozessen unterscheiden sich die Versuchsteilnehmer insofern voneinander, als dass ängstliche Probanden im emotionalen Stroop-Paradigma langsamer reagieren und im IPFC und rechten DLPFC Hypoaktivitäten aufweisen, die als Hinweis auf eine geringere Top-Down-Kontrolle gewertet werden (vgl. Diskussion der fNIRS-Ergebnisse, S. 85). Auf autonomer Ebene finden sich keine Gruppenunterschiede, was mit der Habituation an die Versuchsbedingungen, die als nicht bedrohlich eingeschätzt werden, erklärt wird (vgl. Diskussion der autonomen Ergebnisse, S. 78f.). Die Ergebnisse aus dieser Studie sind vergleichbar mit Studien, die während emotionaler Bedingungen ebenfalls hypofrontale Aktivierungsmuster bei ängstlichen Probanden gefunden haben.

**Zusammenfassend** kann aus den Resultaten dieser Studie nicht auf eine generelle Hypofrontalität von ängstlichen versus nicht ängstlichen Personen geschlossen werden. Die Ergebnisse sprechen (mit diskutierten Einschränkungen) allerdings dafür, dass sich ängstliche Teilnehmer bei emotionalen Prozessen von nicht ängstlichen unterscheiden.

Man könnte die Befunde so werten, dass Kompensationsmechanismen von gesunden, ängstlichen Probanden bei kognitiven Prozessen noch greifen, und sich die Unterschiede deshalb bei emotionalen Prozessen zeigen.

Allerdings herrscht noch Unklarheit hinsichtlich der Eignung der durchgeführten Gruppeneinteilung mittels des ASI-Fragebogens bei gesunden ängstlichen Probanden, sowie hinsichtlich des verwendeten Paradigmas zur Messung von emotionalen Prozessen, weshalb die Interpretation der Untersuchungen mit den diskutierten Einschränkungen erfolgt.

Zukünftige Studien könnten beispielsweise unter Variation des emotionalen Paradigmas, der ROI und der Gruppeneinteilung versuchen, die komplexen neuronalen Mechanismen von Angst und Ängstlichkeit bei gesunden Personen besser zu verstehen.

## **4.3 Einschränkungen**

### **4.3.1 fNIRS und gewählte Regionen von Interesse**

Mehrere Studien, die mittels fMRT emotionale Interferenzeffekte untersuchten, fanden gleichzeitig in Regionen Hyper- und Hypoaktivitäten präkortikaler und subkortikaler Regionen (vgl. beispielsweise Blair et al. 2007; Engels et al. 2007), was für die verbreitete Annahme spricht, dass präfrontale Aktivierungsmuster auf Netzwerkaktivitäten beruhen (Hariri et al. 2000; Compton et al. 2003). Dabei können Bereiche funktionell miteinander verknüpft oder invers korreliert sein (vgl. z.B. die Aktivierungsmuster im kognitiven Stroop Paradigma in der Studie von George et al. 1994). Da sich die mittels fNIRS

untersuchbaren Regionen auf kortikale Areale und hier durch die verwendete Haube auf den PFC beschränken, kann über die mit der Stroop-Aufgabe einhergehenden Aktivitäten auf subkortikaler Ebene, wie die Aktivierung der Mandelkerne, nur gemutmaßt werden. Auch weitere kortikale Bereiche wie der ACC (vgl. Bush et al. 2000), die im Zusammenhang mit dem emotionalen Stroop-Paradigma genannt werden und dabei funktionell eng mit den hier untersuchten Kortexarealen zusammenhängen, konnten in dieser Studie ebenfalls nicht untersucht werden. Gerade dem ACC werden im Zusammenhang mit dem Stroop-Paradigma allerdings wichtige Funktionen zugeschrieben: so soll er eine Rolle in der Überwachung der Aufgabenleistung spielen (Leung et al. 2000; MacDonald et al. 2000) und die Top-Down-Regulation der Mandelkerne vermitteln (MacLeod und MacDonald 2000; Hariri et al. 2003). Dabei sind die Studien inkonsistent, was eine gleichzeitige Aktivierung bzw. Hypoaktivität von ACC und lateralen PFC-Bereichen anbelangt: einen positiven Zusammenhang zwischen beiden Regionen schildern beispielsweise Hariri et al. (2003), einander entgegengesetzte Aktivierungsmuster von ACC und lateralen PFC-Bereichen finden Wang et al. (2005).

Da in dieser Studie nur Teile der für das emotionale Stroop-Paradigma relevanten präfrontalen Netzwerke analysiert wurden, ist es schwierig, Schlussfolgerungen aus den hier gefundenen Resultaten zu ziehen. So hätte die Analyse weiterer mit dem lateralen PFC vernetzter Kortexareale wie der ACC oder die Mandelkerne zusätzlich Erkenntnisse über die gefundenen Effekte geben können, insbesondere deshalb, weil in dieser Studie kein emotionaler Stroop-Effekt nachgewiesen werden konnte. Die Interpretation der Ursachen für fehlende Stroop- und Gruppen-Effekte in dieser Studie kann daher nur mit Einschränkung Antwort auf die Frage geben, ob emotionale Prozesse beim emotionalen Stroop-Paradigma nachweisbar sind.

#### **4.3.2 Diversität der Studienlage und der Fragestellungen**

Neuronale funktionelle Zusammenhänge zwischen Arealen, die bei Angst und Ängstlichkeit eine Rolle spielen, sind nach wie vor Gegenstand intensiver

Forschung (Duval et al. 2015). In den letzten Jahren sind zahlreiche Studien veröffentlicht worden, die die neuronalen Kreisläufe von Ängstlichkeit untersucht haben. Da die Publikationen sich jedoch methodisch voneinander unterscheiden, sind die Vergleichsmöglichkeiten der Studienergebnisse gering. Dies ist auch bei dieser Studie der Fall: es gibt nur wenige Publikationen, die unter Verwendung des emotionalen Stroop-Paradigmas die neuronalen Korrelate von Ängstlichkeit bei gesunden Probanden untersucht haben (z. B. Witthöft et al. 2013). Weil die Autoren sowohl andere ROI gewählt haben, als auch die Stratifizierung der untersuchten Teilnehmer sich von derjenigen in dieser Arbeit unterscheidet, ist es schwierig, die Ergebnisse miteinander zu vergleichen.

Zukünftige Studien könnten versuchen, verstärkt auf methodische Vergleichbarkeit zwischen den Studien zu achten, um so die gefundenen Effekte besser voneinander abgrenzen und Ergebnisse besser miteinander vergleichen zu können, wie Duval et al. (2015) in ihrem Review zu neuronalen Korrelaten in Angst- und Stresserkrankungen vorschlagen.

Erschwert wird die Interpretation der vorliegenden Studienergebnisse zudem dadurch, dass bei den durchgeführten Messungen zwei Fragestellungen zugleich untersucht werden sollten: die Frage einer Hypofrontalität und die Eignung des emotionalen Stroop-Paradigmas zur Messung emotionaler Prozesse, worauf bereits eingegangen worden ist (vgl. das Fazit S. 94). In an diese Studie anschließenden Untersuchungen wäre es daher möglicherweise hilfreich für die Interpretation von gefundenen Effekten, die Fragestellungen einzugrenzen oder mehrere Folgeexperimente zu konzipieren, die unterschiedliche Aspekte der gestellten Fragen untersuchen.

#### **4.3.3 Verallgemeinerung**

Eine weitere Limitierung dieser Studie und von Studien im Allgemeinen stellt das Problem der Verallgemeinerung dar: denn es handelt sich bei Untersuchungen im Labor um künstliche Messungen, welche die realen Bedingungen nur unvollständig nachzubilden vermögen. Aus klinischen



Experimenten gewonnene Ergebnisse lassen sich deshalb nur bedingt verallgemeinern.

Da beim emotionalen Stroop-Paradigma zudem noch Unklarheit über die Mechanismen der gemessenen Effekte herrscht (Dresler et al. 2012a), ist es zusätzlich schwierig, die gefundenen Effekte zu interpretieren und auf die verschiedenen Aspekte von Ängstlichkeit und Angstreaktionen zu übertragen (Cisler und Koster 2010).

Weitere Studien werden nötig sein, um zu einem allgemeineren Verständnis von Aufmerksamkeitsverschiebungen und den neuronalen Auswirkungen von Ängstlichkeit zu gelangen (Cisler und Koster 2010).

## 5 Zusammenfassung

**Hintergrund:** Angst stellt eine überlebenswichtige Grundemotion des Menschen dar und führt zu körperlichen, behavioralen und kognitiven Symptomen. Während es sich bei der Emotion Angst um einen aktuellen Zustand handelt, bezeichnet „Ängstlichkeit“ eine Persönlichkeitseigenschaft, häufiger oder stärker Angst zu empfinden als andere Menschen. Eine weitere Unterscheidung kann man zwischen „Furcht“ und „Angst“ treffen: Furcht ist objektbezogen, Angst dagegen ungerichtet und diffus. Die Furcht vor körperlichen Angstsymptomen kann mit dem Konstrukt der „Angstsensitivität“ beschrieben werden, die mit dem Anxiety-Sensitivity-Fragebogen erfasst wird (Peterson und Reiss 1992). Wenn unbegründete Angst chronisch oder dauerhaft auftritt, liegt eine Angststörung vor.

Studien bei Patienten mit Angststörungen fanden eine generelle Hypofrontalität präfrontaler Bereiche. Ob sich eine solche Hypofrontalität auch bei gesunden, ängstlichen Probanden nachweisen lässt, ist nach wie vor unklar.

Die Stroop-Aufgabe stellt ein weit verbreitetes Paradigma dar, um kognitive und emotionale Verarbeitungsprozesse zu testen. Während das kognitive Stroop-Paradigma relativ gut erforscht ist, besteht bei seiner emotionalen Variante noch Unklarheit über die zugrundeliegenden neuronalen Mechanismen.

**Ziel:** Ziel der Arbeit war es, zu untersuchen, ob ängstliche Probanden eine generelle Hypofrontalität aufweisen und zudem zu überprüfen, ob das emotionale Stroop-Paradigma als ein angstsensibles Messinstrument zur Untersuchung dieser Frage geeignet ist. Denn alternativ könnten die beim emotionalen Stroop-Paradigma gefundenen neuronalen Aktivierungen auch durch Arbeitsgedächtnis-Prozesse erklärt werden.

**Methoden:** Gesunde, ängstliche Probanden (n = 48) und nicht ängstliche Kontrollen (n = 67) wurden mit dem kognitiven und emotionalen Stroop-Paradigma mit der funktionellen Nahinfrarotspektroskopie untersucht. Besonderes Augenmerk lag dabei auf lateralen präfrontalen Bereichen, den Zentren von Arbeitsgedächtnisaufgaben. Um Aufschluss über die Aktivierung

des autonomen Nervensystems zu erhalten, wurden Blutdruck, Herzfrequenz und Herzratenvariabilität kontinuierlich gemessen, sowie die elektrodermale Aktivität mit Ag/AgCl-Fingerelektroden erfasst.

**Ergebnisse:** In beiden Gruppen zeigten sich kognitive Stroop-Effekte auf der Verhaltensebene mit verlängerter Reaktionszeit und einer erhöhten Fehlerrate für inkongruente Farbwörter. Auf autonomer Ebene fand sich bei den Probanden eine erhöhte elektrodermale Aktivität für inkongruente Farbwörter. In den funktionellen Daten zeigten die Teilnehmer eine erhöhte präfrontale Aktivierung bei inkongruenten Farbwörtern. Unterschiede zwischen den Gruppen ließen sich beim kognitiven Stroop-Paradigma nicht nachweisen. Emotionale Stroop-Effekte fanden sich auf keiner der untersuchten Ebenen. Allerdings zeigten ängstliche Probanden im Vergleich zu den Kontrollen einen statistischen Trend zu verlängerten Reaktionszeiten bei den Messungen insgesamt, und eine signifikante Hypofrontalität im rechten dorsolateralen präfrontalen Kortex bei angstrelevanten Worten, sowie im inferioren präfrontalen Kortex während des emotionalen Stroop-Paradigmas.

**Schlussfolgerung:** Die Ergebnisse der experimentellen Studie können mit den verwendeten Paradigmen zwar keine *generelle* Hypofrontalität bei ängstlichen Probanden in den untersuchten Regionen zeigen, jedoch finden sich Hinweise auf eine *emotionale* Hypofrontalität. Ursachen für die Ergebnisse werden diskutiert und Richtungen für zukünftige Untersuchungen vorgeschlagen, um zu einem umfassenderen Verständnis der neuronalen Korrelate von Ängstlichkeit zu gelangen.

Ob das emotionale Stroop-Paradigma geeignet ist, diese Frage zu untersuchen, ist in Anbetracht des fehlenden Stroop-Effekts in den Untersuchungen und inkonsistenter Ergebnisse in Studien, insbesondere bei gesunden Probanden, fraglich. Denn diese Studie kann bisherige Untersuchungen zum kognitiven Stroop-Paradigma replizieren, für das emotionale Stroop-Paradigma gilt dies jedoch nicht. Gründe dafür werden diskutiert und Modifikationen vorgeschlagen, um der Frage nachzugehen, ob das emotionale Stroop-Paradigma angstsensibel ist.

## 6 Literaturverzeichnis

"Versuchsanordnung mit der NIRS-Haube." Hitachi Medical Corporation, Japan.

Akiyoshi, J, Hieda, K, Aoki, Y and Nagayama, H (2003). "Frontal brain hypoactivity as a biological substrate of anxiety in patients with panic disorders." Neuropsychobiology **47**(3): 165-170.

Algom, D, Chajut, E and Lev, S (2004). "A rational look at the emotional stroop phenomenon: a generic slowdown, not a stroop effect." Journal of experimental psychology. General **133**(3): 323-338.

Amaral, DG, Price , JL, Pitkämen, A and Carmichael, ST (1992). Anatomical organization of the primate amygdaloid complex. The Amygdala: Neurobiological Aspects of Emotion, Memory and Mental Dysfunction. JP In Aggleton. New York, Wiley- Liss: 1 - 66

APA ( 2000). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders – DSM-IV-TR. Washington, DC.

Baddeley, A (1995). Working memory. The cognitive neurosciences. Cambridge, MA, US, The MIT Press: 755-764.

Baker, SC, Frith, CD and Dolan, RJ (1997). "The interaction between mood and cognitive function studied with PET." Psychological Medicine **27**(03): 565-578.

Ball, TM, Ramsawh, HJ, Campbell-Sills, L, Paulus, MP and Stein, MB (2013). "Prefrontal dysfunction during emotion regulation in generalized anxiety and panic disorders." Psychological Medicine **43**(07): 1475-1486.

Bandelow, B (1997). Panik- und Agoraphobie-Skala. Göttingen, Hogrefe.

Banich, M, Milham, M, Atchley, R, Cohen, N, Webb, A, Wszalek, T, Kramer, A, Liang, Z, Wright, A, Shenker, J and Magin, R (2000). "fMRI Studies of Stroop Tasks Reveal Unique Roles of Anterior and Posterior Brain Systems in Attentional Selection." Journal of Cognitive Neuroscience **12**(6): 988-1000.

Banich, MT, Milham, MP, Jacobson, BL, Webb, A, Wszalek, T, Cohen, NJ and Kramer, AF (2001). Attentional selection and the processing of task-irrelevant information: insights from fMRI examinations of the Stroop task. Progress in Brain Research. C Casanova and M Ptito, Elsevier. **Volume 134:** 459-470.

Bar-Haim, Y, Lamy, D, Pergamin, L, Bakermans-Kranenburg, MJ and van Ijzendoorn, MH (2007). "Threat-related attentional bias in anxious and nonanxious individuals: A meta-analytic study." Psychological Bulletin **133**(1): 1-24.

- Beauregard, M, Lévesque, J and Bourgouin, P (2001). "Neural Correlates of Conscious Self-Regulation of Emotion." The Journal of Neuroscience **21**(18): RC165.
- Beck, AT, Ward, CH, Mendelson, M, Mock, J and Erbaugh, J (1961). "An Inventory for Measuring Depression." Archives of General Psychiatry **45**: 561-571.
- Ben-David, BM, Chajut, E and Algom, D (2012). "The pale shades of emotion: A signal detection theory analysis of the emotional Stroop task." Psychology **3**(07): 537.
- Berkowitz, RL, Coplan, JD, Reddy, DP and Gorman, JM (2007). "The human dimension: how the prefrontal cortex modulates the subcortical fear response." Reviews in the neurosciences **18**(3-4): 191-207.
- Birbaumer, N and Schmidt, RF (2006). Emotionen. Biologische Psychologie. Heidelberg, Springer. **6**: 689-726.
- Bishop, S, Duncan, J, Brett, M and Lawrence, AD (2004). "Prefrontal cortical function and anxiety: controlling attention to threat-related stimuli." Nat Neurosci **7**(2): 184-188.
- Bishop, SJ (2009). "Trait anxiety and impoverished prefrontal control of attention." Nature neuroscience **12**(1): 92-98.
- Blair, KS, Smith, BW, Mitchell, DGV, Morton, J, Vythilingam, M, Pessoa, L, Fridberg, D, Zametkin, A, Nelson, EE, Drevets, WC, Pine, DS, Martin, A and Blair, RJR (2007). "Modulation of emotion by cognition and cognition by emotion." Neuroimage **35**(1): 430-440.
- Bogert, LWJ and van Lieshout, JJ (2005). "Non-invasive pulsatile arterial pressure and stroke volume changes from the human finger." Experimental Physiology **90**(4): 437-446.
- Bush, G, Luu, P and Posner, MI (2000). "Cognitive and emotional influences in anterior cingulate cortex." Trends in cognitive sciences **4**(6): 215-222.
- Cabeza, R and Nyberg, L (2000). "Imaging Cognition II: An Empirical Review of 275 PET and fMRI Studies." J. Cognitive Neuroscience **12**(1): 1-47.
- Campbell-Sills, L, Simmons, AN, Lovero, KL, Rochlin, AA, Paulus, MP and Stein, MB (2011). "Functioning of neural systems supporting emotion regulation in anxiety-prone individuals." Neuroimage **54**(1): 689-696.
- Cannon, WB (1929). "Bodily Changes in Pain, Hunger, Fear and Rage." Southern Medical Journal **22**(9): 870.

Cedarbaum, JM and Aghajanian, GK (1978). "Afferent projections to the rat locus coeruleus as determined by a retrograde tracing technique." The Journal of Comparative Neurology **178**(1): 1-15.

Chalmers, J, Quintana, D, Abbott, M and Kemp, A (2014). "Anxiety disorders are associated with reduced heart rate variability: a meta-analysis." Frontiers in psychiatry **5**(80).

Chambless, DL, Caputo, GC, Bright, P and Gallagher, R (1984). "Assessment of Fear of Fear in Agoraphobics: the Bodily Sensations Questionnaire and the Agoraphobic Cognitions Questionnaire." Journal of Consulting and Clinical Psychology **52**: 1090-1097.

Chambless, DL, Caputo, GC, Jasin, SE, Gracely, EJ and Williams, C (1985). "The Mobility Inventory for Agoraphobia." Behaviour Research and Therapy **23**(1): 35-44.

Chechko, N, Wehrle, R, Erhardt, A, Holsboer, F, Czisch, M and Sämann, PG (2009). "Unstable Prefrontal Response to Emotional Conflict and Activation of Lower Limbic Structures and Brainstem in Remitted Panic Disorder." PLoS ONE **4**(5): e5537.

Cisler, JM and Koster, EHW (2010). "Mechanisms of attentional biases towards threat in anxiety disorders: An integrative review." Clinical Psychology Review **30**(2): 203-216.

Cohen, JD, Dunbar, K and McClelland, JL (1990). "On the control of automatic processes: A parallel distributed processing account of the Stroop effect." Psychological Review **97**(3): 332-361.

Compton, R, Banich, M, Mohanty, A, Milham, M, Herrington, J, Miller, G, Scalf, P, Webb, A and Heller, W (2003). "Paying attention to emotion: An fMRI investigation of cognitive and emotional Stroop tasks." Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience **3**(2): 81-96.

Compton, RJ, Heller, W, Banich, MT, Palmieri, PA and Miller, GA (2000). "Responding to threat: Hemispheric asymmetries and interhemispheric division of input." Neuropsychology **14**(2): 254-264.

Comte, M, Schön, D, Coull, JT, Reynaud, E, Khalfa, S, Belzeaux, R, Guedj, E, Blin, O, Weinberger, DR and Fakra, E (2014). "Dissociating bottom-up and top-down mechanisms in the cortico-limbic system during emotion processing." Cerebral Cortex: bhu185.

D'Esposito, M, Postle, BR and Rypma, B (2000). "Prefrontal cortical contributions to working memory: evidence from event-related fMRI studies." Experimental Brain Research **133**(1): 3-11.

Dalgleish, T (1995). "Performance on the emotional stroop task in groups of anxious, expert, and control subjects: A comparison of computer and card presentation formats." Cognition & Emotion **9**(4): 341 - 362.

Davis, M (1992). "The role of the amygdala in fear and anxiety." Annual Review of Neuroscience **15**: 353-375.

De Oca, BM, DeCola, JP, Maren, S and Fanselow, MS (1998). "Distinct Regions of the Periaqueductal Gray Are Involved in the Acquisition and Expression of Defensive Responses." The Journal of Neuroscience **18**(9): 3426-3432.

Deacon, BJ, Abramowitz, JS, Woods, CM and Tolin, DF (2003). "The Anxiety Sensitivity Index - Revised: psychometric properties and factor structure in two nonclinical samples." Behaviour Research and Therapy **41**(12): 1427-1449.

Dieler, A, Tupak, S and Fallgatter, A (2012). "Functional near-infrared spectroscopy for the assessment of speech related tasks." Brain and language **121**(2): 90-109.

Dishman, RK, Nakamura, Y, Garcia, ME, Thompson, RW, Dunn, AL and Blair, SN (2000). "Heart rate variability, trait anxiety, and perceived stress among physically fit men and women." International Journal of Psychophysiology **37**(2): 121-133.

Dresler, T (2011). Die neuronale Verarbeitung emotionaler Reize bei Patienten mit Panikstörung—eine Betrachtung der neuroanatomischen Hypothese, Medizinische Dissertationsschrift, Universität Würzburg.

Dresler, T, Attar, CH, Spitzer, C, Löwe, B, Deckert, J, Büchel, C, Ehlig, A-C and Fallgatter, AJ (2012a). "Neural correlates of the emotional Stroop task in panic disorder patients: An event-related fMRI study." Journal of Psychiatric Research.

Dresler, T, Ehlig, A-C, Hindi Attar, C, Ernst, L, Tupak, S, Hahn, T, Warrings, B, Markulin, F, Spitzer, C and Löwe, B (2012b). "Reliability of the emotional Stroop task: An investigation of patients with panic disorder." Journal of Psychiatric Research.

Dresler, T, Guhn, A, Tupak, S, Ehlig, A-C, Herrmann, M, Fallgatter, A, Deckert, J and Domschke, K (2013). "Revise the revised? New dimensions of the neuroanatomical hypothesis of panic disorder." Journal of Neural Transmission **120**(1): 3-29.

Dresler, T, Hahn, T, Plichta, M, Ernst, L, Tupak, S, Ehlig, A-C, Warrings, B, Deckert, J and Fallgatter, A (2011). "Neural correlates of spontaneous panic attacks." Journal of Neural Transmission **118**(2): 263-269.

Dresler, T, Mériaux, K, Heekeren, H and Meer, E (2009). "Emotional Stroop task: effect of word arousal and subject anxiety on emotional interference." Psychological Research PRPF **73**(3): 364-371.

Dunn, JD and Whitener, J (1986). "Plasma corticosterone responses to electrical stimulation of the amygdaloid complex: cytoarchitectural specificity." Neuroendocrinology **42**(3): 211-217.

Duval, ER, Javanbakht, A and Liberzon, I (2015). "Neural circuits in anxiety and stress disorders: a focused review." Therapeutics and clinical risk management **11**: 115.

Egloff, B and Hock, M (2001). "Interactive effects of state anxiety and trait anxiety on emotional Stroop interference." Personality and Individual Differences **31**(6): 875-882.

Egner, T, Etkin, A, Gale, S and Hirsch, J (2008). "Dissociable neural systems resolve conflict from emotional versus nonemotional distracters." Cerebral Cortex **18**(6): 1475-1484.

Ehlis, AC, Herrmann, MJ, Wagener, A and Fallgatter, AJ (2005). "Multi-channel near-infrared spectroscopy detects specific inferior-frontal activation during incongruent Stroop trials." Biological Psychology **69**(3): 315-331.

Engels, AS, Heller, W, Mohanty, A, Herrington, JD, Banich, MT, Webb, AG and Miller, GA (2007). "Specificity of regional brain activity in anxiety types during emotion processing." Psychophysiology **44**(3): 352-363.

Ernst, LH, Plichta, MM, Dresler, T, Zesewitz, AK, Tupak, SV, Haeussinger, FB, Fischer, M, Polak, T, Fallgatter, AJ and Ehlis, AC (2014). "Prefrontal correlates of approach preferences for alcohol stimuli in alcohol dependence." Addiction biology **19**(3): 497-508.

Eser, D, Leicht, G, Lutz, J, Wenninger, S, Kirsch, V, Schüle, C, Karch, S, Baghai, T, Pogarell, O, Born, C, Rupprecht, R and Mulert, C (2009). "Functional neuroanatomy of CCK-4-induced panic attacks in healthy volunteers." Human Brain Mapping **30**(2): 511-522.

Esteves, F, Dimberg, U and Öhman, A (1994). "Automatically elicited fear: Conditioned skin conductance responses to masked facial expressions." Cognition and Emotion **8**(5): 393-413.

Etkin, A (2010). Functional Neuroanatomy of Anxiety: A Neural Circuit Perspective. Behavioral Neurobiology of Anxiety and Its Treatment. MB Stein and T Steckler, Springer Berlin Heidelberg. **2**: 251-277.



Etkin, A, Egner, T and Kalisch, R (2011). "Emotional processing in anterior cingulate and medial prefrontal cortex." Trends in cognitive sciences **15**(2): 85-93.

Etkin, A, Egner, T, Peraza, DM, Kandel, ER and Hirsch, J (2006). "Resolving emotional conflict: a role for the rostral anterior cingulate cortex in modulating activity in the amygdala." Neuron **51**(6): 871-882.

Fallgatter, AJ and Strik, WK (1998). "Frontal brain activation during the Wisconsin Card Sorting Test assessed with two-channel near-infrared spectroscopy." European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience **248**(5): 245-249.

Fan, J, Flombaum, JI, McCandliss, BD, Thomas, KM and Posner, MI (2003). "Cognitive and Brain Consequences of Conflict." Neuroimage **18**(1): 42-57.

Field, A (2013). Discovering statistics using IBM SPSS statistics. Los Angeles, London, New Delhi, Singapore, Washington DC, Sage.

Fischer, H, Andersson, JLR, Furmark, T and Fredrikson, M (1998). "Brain correlates of an unexpected panic attack: a human positron emission tomographic study." Neuroscience Letters **251**(2): 137-140.

Fletcher, P and Henson, RNA (2001). "Frontal lobes and human memory insights from functional neuroimaging." Brain **124**(5): 849-881.

Fox, PT and Raichle, ME (1986). "Focal physiological uncoupling of cerebral blood flow and oxidative metabolism during somatosensory stimulation in human subjects." Proceedings of the National Academy of Sciences **83**(4): 1140-1144.

Friese, M, Binder, J, Luechinger, R, Boesiger, P and Rasch, B (2013). "Suppressing emotions impairs subsequent stroop performance and reduces prefrontal brain activation." PLoS ONE **8**(4).

Frith, CD and Allen, HA (1983). "The skin conductance orienting response as an index of attention." Biological Psychology **17**(1): 27-39.

Funahashi, S (2006). "Prefrontal cortex and working memory processes." Neuroscience **139**(1): 251-261.

George, MS, Ketter, TA, Parekh, PI, Rosinsky, N, Ring, H, Casey, BJ, Trimble, MR, Horwitz, B, Herscovitch, P and Post, RM (1994). "Regional brain activity when selecting a response despite interference: An H215O PET study of the stroop and an emotional stroop." Human Brain Mapping **1**(3): 194-209.

Ghashghaei, HT, Hilgetag, CC and Barbas, H (2007). "Sequence of information processing for emotions based on the anatomic dialogue between prefrontal cortex and amygdala." Neuroimage **34**(3): 905-923.

Giesen, M and Rollison, MA (1980). "Guilty knowledge versus innocent associations: Effects of trait anxiety and stimulus context on skin conductance." Journal of Research in Personality **14**(1): 1-11.

Goldman-Rakic, PS (1996). "Regional and cellular fractionation of working memory." Proceedings of the National Academy of Sciences **93**(24): 13473-13480.

Gorman, JM, Kent, JM, Sullivan, GM and Coplan, JD (2000). "Neuroanatomical hypothesis of panic disorder, revised." The American Journal of Psychiatry **157**(4): 493-505.

Guhn, A, Dresler, T, Hahn, T, Mühlberger, A, Ströhle, A, Deckert, J and Herrmann, MJ (2012). "Medial prefrontal cortex activity during the extinction of conditioned fear: an investigation using functional near-infrared spectroscopy." Neuropsychobiology **65**(4): 173-182.

Hariri, AR, Bookheimer, SY and Mazziotta, JC (2000). "Modulating emotional responses: effects of a neocortical network on the limbic system." NeuroReport **11**(1): 43-48.

Hariri, AR, Mattay, VS, Tessitore, A, Fera, F and Weinberger, DR (2003). "Neocortical modulation of the amygdala response to fearful stimuli." Biological Psychiatry **53**(6): 494-501.

Herrmann, M, Ehlis, A-C and Fallgatter, A (2004). "Bilaterally reduced frontal activation during a verbal fluency task in depressed patients as measured by near-infrared spectroscopy." The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences **16**(2): 170-175.

Herrmann, MJ, Ehlis, A-C, Scheuerpflug, P and Fallgatter, AJ (2005). "Optical topography with near-infrared spectroscopy during a verbal-fluency task." Journal of Psychophysiology **19**(2): 100 - 105.

Hjemdahl, P, Freyschuss, U, Juhlin-Dannfelt, A and Linde, B (1984). "Differentiated sympathetic activation during mental stress evoked by the Stroop test." Acta physiologica Scandinavica. Supplementum **527**: 25-29.

Holle, C, Neely, J and Heimberg, R (1997). "The Effects of Blocked Versus Random Presentation and Semantic Relatedness of Stimulus Words on Response to a Modified Stroop Task Among Social Phobics." Cognitive Therapy and Research **21**(6): 681-697.

- Hopkins, DA and Holstege, G (1978). "Amygdaloid projections to the mesencephalon, pons and medulla oblongata in the cat." Experimental Brain Research **32**(4): 529-547.
- Hoshi, Y (2003). "Functional near-infrared optical imaging: Utility and limitations in human brain mapping." Psychophysiology **40**(4): 511-520.
- Hoshi, Y, Kobayashi, N and Tamura, M (2001). "Interpretation of near-infrared spectroscopy signals: a study with a newly developed perfused rat brain model." Journal of Applied Physiology **90**: 1657–1662.
- Huppert, TJ, Hoge, RD, Diamond, SG, Franceschini, MA and Boas, DA (2006). "A temporal comparison of BOLD, ASL, and NIRS hemodynamic responses to motor stimuli in adult humans." Neuroimage **29**(2): 368-382.
- Isenberg, N, Silbersweig, D, Engelen, A, Emmerich, S, Malavade, K and Beattie, Bea (1999). "Linguistic Threat Activates the Human Amygdala." Proceedings of the National Academy of Sciences **96**: 10456-10459.
- Jasper, H (1958). "Report of committee on methods of clinical exam in EEG." Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl **10**: 370-375.
- Jöbsis, FF (1977). "Noninvasive, infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen sufficiency and circulatory parameters." Science (New York, N.Y.) **198**(4323): 1264-1267.
- Jonides, J, Smith, EE, Marshuetz, C, Koeppe, RA and Reuter-Lorenz, PA (1998). "Inhibition in verbal working memory revealed by brain activation." Proceedings of the National Academy of Sciences **95**(14): 8410-8413.
- Kalisch, R, Wiech, K, Critchley, HD, Seymour, B, O'Doherty, JP, Oakley, DA, Allen, P and Dolan, RJ (2005). "Anxiety Reduction through Detachment: Subjective, Physiological, and Neural Effects." Journal of Cognitive Neuroscience **17**(6): 874-883.
- Kalisch, R, Wiech, K, Herrmann, K and Dolan, RJ (2006). "Neural correlates of self-distraction from anxiety and a process model of cognitive emotion regulation." Journal of Cognitive Neuroscience **18**(8): 1266-1276.
- Karnath, HO and Thier, PT (2006). Neuropsychologie. Berlin, Heidelberg, New York, Tokio, Springer Verlag.
- Kennan, RP, Kim, D, Maki, A, Koizumi, H and Constable, RT (2002). "Non - invasive assessment of language lateralization by transcranial near infrared optical topography and functional MRI." Human Brain Mapping **16**(3): 183-189.
- Kent, JM, Coplan, JD, Mawlawi, O, Martinez, JM, Browne, ST, Slifstein, M, Martinez, D, Abi-Dargham, A, Laruelle, M and Gorman, JM (2005). Prediction of

panic response to a respiratory stimulant by reduced orbitofrontal cerebral blood flow in panic disorder. Arlington, VA, ETATS-UNIS, American Psychiatric Association.

Kim, MJ, Loucks, RA, Palmer, AL, Brown, AC, Solomon, KM, Marchante, AN and Whalen, PJ (2011). "The structural and functional connectivity of the amygdala: from normal emotion to pathological anxiety." Behavioural brain research **223**(2): 403-410.

Kindt, M, Bierman, D and Brosschot, JF (1996). "Stroop versus Stroop: Comparison of a card format and a single-trial format of the standard color-word Stroop task and the emotional Stroop task." Personality and Individual Differences **21**(5): 653-661.

Klein, E, Cnaani, E, Harel, T, Braun, S and Ben-Haim, SA (1995). "Altered heart rate variability in panic disorder patients." Biological Psychiatry **37**(1): 18-24.

Kleinschmidt, A, Obrig, H, Requardt, M, Merboldt, K-D, Dirnagl, U, Villringer, A and Frahm, J (1996). "Simultaneous Recording of Cerebral Blood Oxygenation Changes During Human Brain Activation by Magnetic Resonance Imaging and Near-Infrared Spectroscopy." Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism **16**(5): 817 - 826.

Koven, N, Heller, W, Banich, M and Miller, G (2003). "Relationships of Distinct Affective Dimensions to Performance on an Emotional Stroop Task." Cognitive Therapy and Research **27**(6): 671-680.

Krettek, JE and Price, JL (1978). "A description of the amygdaloid complex in the rat and cat with observations on intra-amygdaloid axonal connections." The Journal of Comparative Neurology **178**(2): 255-279.

Lang, PJ (1968). Fear reduction and fear behavior: Problems in treating a construct. Research in psychotherapy. Washington, DC, US, American Psychological Association: 90-102.

LeDoux, J, Cicchetti, P, Xagoraris, A and Romanski, L (1990). "The lateral amygdaloid nucleus: sensory interface of the amygdala in fear conditioning." The Journal of Neuroscience **10**(4): 1062-1069.

LeDoux, J, Iwata, J, Cicchetti, P and Reis, D (1988). "Different projections of the central amygdaloid nucleus mediate autonomic and behavioral correlates of conditioned fear." The Journal of Neuroscience **8**(7): 2517-2529.

Lehrl, S (2005). Manual zum MWT-B. Balingen, Spitta Verlag.

Leung, H-C, Skudlarski, P, Gatenby, JC, Peterson, BS and Gore, JC (2000). "An Event-related Functional MRI Study of the Stroop Color Word Interference Task." Cerebral Cortex **10**(6): 552-560.

Lévesque, J, Eugène, F, Joannette, Y, Paquette, V, Mensour, B, Beaudoin, G, Leroux, J-M, Bourgouin, P and Beaugard, M (2003). "Neural circuitry underlying voluntary suppression of sadness." Biological Psychiatry **53**(6): 502-510.

Liebowitz, MR, Gorman, JM, Fyer, AJ, Levitt, M, Dillon, D, Levy, G, Appleby, IL, Anderson, S, Palij, M, Davies, SO and Klein, DF (1985). "Lactate Provocation of Panic Attacks: II. Biochemical and Physiological Findings." Arch Gen Psychiatry **42**(7): 709-719.

Lundh, L-G, Wikström, J, Westerlund, J and Öst, L-G (1999). "Preattentive Bias for Emotional Information in Panic Disorder With Agoraphobia." Journal of Abnormal Psychology **108**(2): 222-232.

MacDonald, AW, Cohen, JD, Stenger, VA and Carter, CS (2000). "Dissociating the Role of the Dorsolateral Prefrontal and Anterior Cingulate Cortex in Cognitive Control." Science **288**(5472): 1835-1838.

MacLeod, CM (1991). "Half a century of research on the Stroop effect: An integrative review." Psychological Bulletin **109**(2): 163-203.

MacLeod, CM (1992). "The Stroop task: The "gold standard" of attentional measures." Journal of Experimental Psychology: General **121**(1): 12-14.

MacLeod, CM and MacDonald, PA (2000). "Interdimensional interference in the Stroop effect: uncovering the cognitive and neural anatomy of attention." Trends in cognitive sciences **4**(10): 383-391.

Maidenberg, E, Chen, E, Craske, M, Bohn, P and Bystritsky, A (1996). "Specificity of attentional bias in panic disorder and social phobia." Journal of Anxiety Disorders **10**(6): 529-541.

Matsuo, K, Kato, N and Kato, T (2002). "Decreased cerebral haemodynamic response to cognitive and physiological tasks in mood disorders as shown by near-infrared spectroscopy." Psychological Medicine **32**(06): 1029-1037.

Matsuo, K, Kato, T, Fukuda, M and Kato, N (2000). "Alteration of hemoglobin oxygenation in the frontal region in elderly depressed patients as measured by near-infrared spectroscopy." The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences **12**(4): 465-471.

McCraty, R, Atkinson, M, Tomasino, D and Stuppy, WP (2001). "Analysis of twenty-four hour heart rate variability in patients with panic disorder." Biological Psychology **56**(2): 131-150.

McEwen, BS (1998). "Stress, Adaptation, and Disease: Allostasis and Allostatic Load." Annals of the New York Academy of Sciences **840**(1): 33-44.

- McKenna, FP and Sharma, D (1995). "Intrusive cognitions: An investigation of the emotional Stroop task." Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition **21**(6): 1595.
- McNally, RJ and Lorenz, M (1987). "Anxiety sensitivity in agoraphobics." Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry **18**(1): 3-11.
- McNally, RJ, Riemann, BC and Kim, E (1990). "Selective processing of threat cues in panic disorder." Behaviour Research and Therapy **28**(5): 407-412.
- McNally, RJ, Riemann, BC, Louro, CE, Lukach, BM and Kim, E (1992). "Cognitive processing of emotional information in panic disorder." Behaviour Research and Therapy **30**(2): 143-149.
- Milham, MP, Erickson, KI, Banich, MT, Kramer, AF, Webb, A, Wszalek, T and Cohen, NJ (2002). "Attentional Control in the Aging Brain: Insights from an fMRI Study of the Stroop Task." Brain and cognition **49**(3): 277-296.
- Miller, EK and Cohen, JD (2001). "An integrative theory of prefrontal cortex function " Annual Review of Neuroscience **24**(1): 167-202.
- Minagawa-Kawai, Y, Mori, K, Hebden, JC and Dupoux, E (2008). "Optical imaging of infants' neurocognitive development: recent advances and perspectives."
- Mitterschiffthaler, MT, Williams, SCR, Walsh, ND, Cleare, AJ, Donaldson, C, Scott, J and Fu, CHY (2008). "Neural basis of the emotional Stroop interference effect in major depression." Psychological Medicine **38**(02): 247-256.
- Mochizuki, H, Furubayashi, T, Hanajima, R, Terao, Y, Mizuno, Y, Okabe, S and Ugawa, Y (2007). "Hemoglobin concentration changes in the contralateral hemisphere during and after theta burst stimulation of the human sensorimotor cortices." Experimental Brain Research **180**(4): 667-675.
- Mogg, K, Mathews, A, Bird, C and Macgregor-Morris, R (1990). "Effects of stress and anxiety on the processing of threat stimuli." Journal of Personality and Social Psychology **59**(6): 1230-1237.
- Möller, H-J, Laux, G, Deister, A, Braun-Scharm, H and Schulte-Körne, G (2013). Duale Reihe Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie. Stuttgart, Georg Thieme Verlag.
- Morschitzky, H (2009a). Angststörungen. Angststörungen, Springer Vienna: 21-168.
- Morschitzky, H (2009b). Normale und krankhafte Ängste. Angststörungen, Springer Vienna: 1-20.

Nesse, R, Cameron, O, Churls, G, McCann, D and Huber-Smith, M (1984). "Adrenergic function in patients with panic anxiety." Arch Gen Psychiatry **41**: 771-776.

Nishimura, Y, Tanii, H, Fukuda, M, Kajiki, N, Inoue, K, Kaiya, H, Nishida, A, Okada, M and Okazaki, Y (2007). "Frontal dysfunction during a cognitive task in drug-naive patients with panic disorder as investigated by multi-channel near-infrared spectroscopy imaging." Neuroscience Research **59**(1): 107-112.

Norman, SB, Hami Cissell, S, Means - Christensen, AJ and Stein, MB (2006). "Development and validation of an overall anxiety severity and impairment scale (OASIS)." Depression and Anxiety **23**(4): 245-249.

Northoff, G, Heinzl, A, Bermpohl, F, Niese, R, Pfennig, A, Pascual-Leone, A and Schlaug, G (2004). "Reciprocal modulation and attenuation in the prefrontal cortex: An fMRI study on emotional–cognitive interaction." Human Brain Mapping **21**(3): 202-212.

Obrig, H and Villringer, A (2003). "Beyond the Visible - Imaging the Human Brain With Light." Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism **23**(1): 1-18.

Ohta, H, Yamagata, B, Tomioka, H, Takahashi, T, Yano, M, Nakagome, K and Mimura, M (2008). "Hypofrontality in panic disorder and major depressive disorder assessed by multi-channel near-infrared spectroscopy." Depression and Anxiety **25**(12): 1053-1059.

Oldfield, RC (1971). "The assessment and analysis of handedness: The Edinburgh inventory." Neuropsychologia **9**(1): 97-113.

Owen, AM, Doyon, J, Petrides, M and Evans, AC (1996). "Planning and spatial working memory: a positron emission tomography study in humans." European Journal of Neuroscience **8**(2): 353-364.

Owen, AM, Stern, CE, Look, RB, Tracey, I, Rosen, BR and Petrides, M (1998). "Functional organization of spatial and nonspatial working memory processing within the human lateral frontal cortex." Proceedings of the National Academy of Sciences **95**(13): 7721-7726.

Peñáz, J (1973). "Photoelectric measurement of blood pressure, Volume and flow in the finger." Digest of the International Conference on Medicine and Biological Engineering: 104–104.

Pérez Benítez, CI, Shea, MT, Raffa, S, Rende, R, Dyck, IR, Ramsawh, HJ, Edelen, MO and Keller, MB (2009). "Anxiety sensitivity as a predictor of the clinical course of panic disorder: a 1 - year follow - up study." Depression and Anxiety **26**(4): 335-342.

Peterson, RA and Reiss, S (1992). Anxiety Sensitivity Index Manual Worthington, OH, International Diagnostic Systems.

Petrides, M (1995). "Impairments on nonspatial self-ordered and externally ordered working memory tasks after lesions of the mid-dorsal part of the lateral frontal cortex in the monkey." The Journal of Neuroscience **15**(1): 359-375.

Petrides, M (2000). "The role of the mid-dorsolateral prefrontal cortex in working memory." Experimental Brain Research **133**: 44-54.

Pfleiderer, B, Zinkirciran, S, Arolt, V, Heindel, W, Deckert, J and Domschke, K (2007). "fMRI amygdala activation during a spontaneous panic attack in a patient with panic disorder." The World Journal of Biological Psychiatry **8**(4): 269-272.

Plichta, MM, Heinzl, S, Ehlis, AC, Pauli, P and Fallgatter, AJ (2007a). "Model-based analysis of rapid event-related functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) data: a parametric validation study." Neuroimage **35**(2): 625 - 634.

Plichta, MM, Herrmann, MJ, Baehne, CG, Ehlis, AC, Richter, MM, Pauli, P and Fallgatter, AJ (2007b). "Event-related functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) based on craniocerebral correlations: Reproducibility of activation?" Human Brain Mapping **28**(8): 733-741.

Pratto, F and John, OP (1991). "Automatic vigilance: The attention-grabbing power of negative social information." Journal of Personality and Social Psychology **61**(3): 380-391.

Price, J and Amaral, D (1981). "An autoradiographic study of the projections of the central nucleus of the monkey amygdala." The Journal of Neuroscience **1**(11): 1242-1259.

Qin, S, Hermans, EJ, van Marle, HJF, Luo, J and Fernández, G (2009). "Acute Psychological Stress Reduces Working Memory-Related Activity in the Dorsolateral Prefrontal Cortex." Biological Psychiatry **66**(1): 25-32.

Quirk, GJ, Garcia, R and González-Lima, F (2006). "Prefrontal mechanisms in extinction of conditioned fear." Biological Psychiatry **60**(4): 337-343.

Quirk, GJ, Likhtik, E, Pelletier, JG and Paré, D (2003). "Stimulation of medial prefrontal cortex decreases the responsiveness of central amygdala output neurons." The Journal of Neuroscience **23**(25): 8800-8807.

Rakic, P (2009). "Evolution of the neocortex: a perspective from developmental biology." Nature reviews. Neuroscience **10**(10): 724-735.



- Ramnani, N and Owen, AM (2004). "Anterior prefrontal cortex: Insights into function from anatomy and neuroimaging." Nature Reviews Neuroscience **5**(3): 184-194.
- Reiss, S (1991). "Expectancy model of fear, anxiety, and panic." Clinical Psychology Review **11**(2): 141-153.
- Reiss, S and McNally, R (1985). "Expectancy model of fear." Theoretical issues in behavior therapy: 107-121.
- Reiss, S, Peterson, RA, Gursky, DM and McNally, RJ (1986). "Anxiety sensitivity, anxiety frequency and the prediction of fearfulness." Behaviour Research and Therapy **24**(1): 1-8.
- Renaud, P and Blondin, JP (1997). "The stress of Stroop performance: physiological and emotional responses to color-word interference, task pacing, and pacing speed." International journal of psychophysiology : official journal of the International Organization of Psychophysiology **27**(2): 87-97.
- Richards, A, French, CC, Johnson, W, Naparstek, J and Williams, J (1992). "Effects of mood manipulation and anxiety on performance of an emotional Stroop task." British Journal of Psychology **83**(4): 479-491.
- Rodriguez, BF, Bruce, SE, Pagano, ME, Spencer, MA and Keller, MB (2004). "Factor structure and stability of the Anxiety Sensitivity Index in a longitudinal study of anxiety disorder patients." Behaviour Research and Therapy **42**(1): 79-91.
- Romanski, LM and LeDoux, JE (1993). "Information Cascade from Primary Auditory Cortex to the Amygdala: Corticocortical and Corticoamygdaloid Projections of Temporal Cortex in the Rat." Cerebral Cortex **3**(6): 515-532.
- Saß, Hea ( 2003). Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen – Textrevision – DSM-IV-TR. Göttingen, Hogrefe.
- Schecklmann, M, Ehlis, A-C, Plichta, MM and Fallgatter, AJ (2008). "Functional near-infrared spectroscopy: a long-term reliable tool for measuring brain activity during verbal fluency." Neuroimage **43**(1): 147-155.
- Schimmack, U (2005). "Attentional Interference Effects of Emotional Pictures: Threat, Negativity, or Arousal?" Emotion **5**(1): 55-66.
- Schünke, U, Schulte, E and Schumacher, U (2006). Prometheus Lernatlas der Anatomie. Kopf und Neuroanatomie. Stuttgart, Thieme Verlag.
- Schwenkmezger, P, Hodapp, V and Spielberger, CD (1992). Das State-Trait-Ärgerausdrucks-Inventar STAXI. Bern, Huber.

- Silva, FT and Leite, JR (2000). "Physiological modifications and increase in state anxiety in volunteers submitted to the Stroop Color-Word Interference Test: A preliminary study." Physiology & behavior **70**(1-2): 113-118.
- Spielberger, CD, Gorusch, RL and Lushene, RE (1970). Manual for the State-Trait Anxiety Inventory. Palo Alto, CA, Consulting Psychologists Press.
- Stewart, SH, Conrod, PJ, Gignac, ML and Pihl, RO (1998). "Selective processing biases in anxiety-sensitive men and women." Cognition & Emotion **12**(1): 105-134.
- Strauss, GP, Allen, DN, Jorgensen, ML and Cramer, SL (2005). "Test-retest reliability of standard and emotional stroop tasks: an investigation of color-word and picture-word versions." Assessment **12**(3): 330-337.
- Stroop, JR (1935). "Studies of Interference in Serial Verbal Reactions." Journal of Experimental Psychology **18**: 643-662.
- Suto, T, Fukuda, M, Ito, M, Uehara, T and Mikuni, M (2004). "Multichannel near-infrared spectroscopy in depression and schizophrenia: cognitive brain activation study." Biological Psychiatry **55**(5): 501-511.
- Takeuchi, Y, Matsushima, S, Matsushima, R and Hopkins, DA (1983). "Direct amygdaloid projections to the dorsal motor nucleus of the vagus nerve: a light and electron microscopic study in the rat." Brain Research **280**(1): 143-147.
- Takeuchi, Y, McLean, JH and Hopkins, DA (1982). "Reciprocal connections between the amygdala and parabrachial nuclei: ultrastructural demonstration by degeneration and axonal transport of horseradish peroxidase in the cat." Brain Research **239**(2): 583-588.
- Thomas, SJ, Johnstone, SJ and Gonsalvez, CJ (2007). "Event-related potentials during an emotional Stroop task." International journal of psychophysiology : official journal of the International Organization of Psychophysiology **63**(3): 221-231.
- Tulen, JH, Moleman, P, van Steenis, HG and Boomsma, F (1989). "Characterization of stress reactions to the Stroop Color Word Test." Pharmacology, biochemistry, and behavior **32**(1): 9-15.
- Tupak, SV, Dresler, T, Guhn, A, Ehlis, A-C, Fallgatter, AJ, Pauli, P and Herrmann, MJ (2014). "Implicit emotion regulation in the presence of threat: neural and autonomic correlates." Neuroimage **85**: 372-379.
- Van den Heuvel, OA, Veltman, DJ, Groenewegen, HJ and al., e (2005). "Disorder-specific neuroanatomical correlates of attentional bias in obsessive-compulsive disorder, panic disorder, and hypochondriasis." Archives of General Psychiatry **62**(8): 922-933.

- Vrana, SR (1995). "Emotional modulation of skin conductance and eyeblink responses to a startle probe." Psychophysiology **32**(4): 351-357.
- Wang, J, Rao, H, Wetmore, GS, Furlan, PM, Korczykowski, M, Dinges, DF and Detre, JA (2005). "Perfusion functional MRI reveals cerebral blood flow pattern under psychological stress." Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America **102**(49): 17804-17809.
- Watanabe, Y, Sumitani, S, Hosokawa, M and Ohmori, T (2015). "Prefrontal activation during two Japanese Stroop tasks revealed with multi-channel near-infrared spectroscopy." The Journal of Medical Investigation **62**(1.2): 51-55.
- Watson, D, Clark, LA and Tellegen, A (1988). "Development and validation of brief measures of positive and negative affect: The PANAS scales." Journal of Personality and Social Psychology **54**(6): 1063-1070.
- Whalen, PJ, Bush, G, McNally, RJ, Wilhelm, S, McInerney, SC, Jenike, MA and Rauch, SL (1998). "The emotional counting stroop paradigm: a functional magnetic resonance imaging probe of the anterior cingulate affective division." Biological Psychiatry **44**(12): 1219-1228.
- WHO (1992). The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: clinical descriptions and diagnostic guidelines, Geneva: World Health Organization.
- Wilkinson, D and Halligan, P (2004). "The relevance of behavioural measures for functional-imaging studies of cognition." Nat Rev Neurosci **5**(1): 67-73.
- Williams, JMG, Mathews, A and MacLeod, C (1996). "The emotional Stroop task and psychopathology." Psychological Bulletin **120**(1): 3-24.
- Williams, LM, Phillips, ML, Brammer, MJ, Skerrett, D, Lagopoulos, J, Rennie, C, Bahramali, H, Olivieri, G, David, AS, Peduto, A and Gordon, E (2001). "Arousal Dissociates Amygdala and Hippocampal Fear Responses: Evidence from Simultaneous fMRI and Skin Conductance Recording." Neuroimage **14**(5): 1070-1079.
- Witthöft, M, Mier, D, Ofer, J, Müller, T, Rist, F, Kirsch, P, Bailer, J and Diener, C (2013). "Neuronal and behavioral correlates of health anxiety: results of an illness-related emotional stroop task." Neuropsychobiology **67**(2): 93-102.
- Woods, SW, Koster, K, Krystal, JK, Smith, EO, Zubal, IG, Hoffer, PB and Charney, DS (1988). "Yohimbine alters regional cerebral blood flow in panic disorder " The Lancet **332**(8612): 678.
- Wray, S, Cope, M, Delpy, DT, Wyatt, JS and Reynolds, EOR (1988). "Characterization of the nearinfraredabsorptionspectra of cytochromeaa3 and

haemoglobin for the non-invasive monitoring of cerebral oxygenation." Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Bioenergetics **933**(1): 184 - 192.

Yeragani, VK, Pohl, R, Berger, R, Balon, R, Ramesh, C, Glitz, D, Srinivasan, K and Weinberg, P (1993). "Decreased heart rate variability in panic disorder patients: A study of power-spectral analysis of heart rate." Psychiatry Research **46**(1): 89-103.

## 7 Erklärung zum Eigenanteil

Die Messungen für die vorliegende Dissertationsschrift wurden im Labor für Psychophysiologie und funktionelle Bildgebung der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie in Würzburg unter der Betreuung von Prof. Dr. med. Andreas J. Fallgatter durchgeführt.

Die Konzeption der Studie erfolgte durch Dr. rer. nat. Sara Tupak.

Sämtliche Versuche wurden nach Einarbeitung durch Dr. Sara Tupak in Zusammenarbeit mit Elisabeth Haas durchgeführt.

Die statistische Auswertung erfolgte nach Einarbeitung und Beratung durch Dr. rer. nat. Sara Tupak und das Team der studentischen statistischen Beratung der Universität Würzburg durch mich.

Ich versichere, das Manuskript selbstständig verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Würzburg, den

-----  
(Clara Jochum)

## **Danksagung**

Ich danke Herrn Professor Dr. med. Andreas J. Fallgatter für die Annahme meiner Promotion in seiner Arbeitsgruppe für Psychophysiologie und funktionelle Bildgebung an der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie der Universität Würzburg und für die Ermöglichung meines Wechsels als externe Promotionsstudentin an die Medizinische Fakultät der Universität Tübingen.

In diesem Zuge möchte ich mich für die Hilfe bei der Organisation des Wechsels bei meiner Betreuerin Dr. rer. nat. Sara Tupak, Dr. phil. Ann-Christine Ehlis, Prof. Dr. med. Matthias Frosch, Prof. Dr. rer. nat. Thomas Hünig, sowie bei den Damen des Promotionsbüros in Tübingen Frau Heidrun Jakob und Frau Pia-Sarah Henger und in Würzburg bei Frau Margit Mewis bedanken.

Insbesondere meiner Betreuerin Dr. rer. nat. Sara Tupak gebührt großer Dank für die wirklich hervorragende fachliche und menschliche Betreuung, ohne die ich die Promotion nicht vollendet hätte.

Weiter möchte ich mich bei meiner Kommilitonin Elisabeth Haas für die konstruktive und schöne Zusammenarbeit bei der gemeinsamen Durchführung der Messungen und der statistischen Auswertung bedanken.

Hier gilt mein Dank auch dem Team der studentischen statistischen Beratung der Universität Würzburg.

Ebenso danke ich allen teilnehmenden Versuchspersonen.

Für Durchsicht, Korrektur, Kritik und großen moralischen Beistand danke ich Till Dembek, Livia Fiala, Sebastian Fleer, Sabine Wittmer und Hannes Wittmer.

Meinen Eltern danke ich neben Vielem ganz besonders auch dafür, dass sie mir das Medizinstudium und die vorliegende Promotionsarbeit ermöglicht haben und mir auch weiterhin in meinem Zweitstudiengang Musikpädagogik unterstützend zur Seite stehen.