

Aus der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
der Universitätsmedizin der Johannes-Gutenberg Universität Mainz

**Neuronale Korrelate der Interaktion impliziten emotionalen Lernens mit
motorischer Inhibition
- eine fMRT-Studie -**

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
der Universitätsmedizin
der Johannes-Gutenberg Universität Mainz

Vorgelegt 2021
von Magdalena Ulrike Schober
geboren in Erlangen

Wissenschaftlicher Vorstand:

1. Gutachter:
2. Gutachter:

Tag der Promotion: 07.12.2021

Inhalt

1. EINLEITUNG	6
2. HINTERGRUND	8
2.1. Theoretischer Hintergrund: Emotionen	8
2.1.1. Funktionalität von Emotionen	8
2.1.2. Einführung zu impliziten Lernprozessen	8
2.1.3. Neuronale Korrelate von Angst	9
2.1.4. Klinischer Bezug	16
2.2. Theoretischer Hintergrund: Impulskontrolle	16
2.2.1. Einführung zu Impulsivität und Impulskontrolle.....	16
2.2.2. Neuronale Korrelate von Inhibition	18
2.2.3. Klinischer Bezug	23
2.3. Interaktion von emotionalem Lernen und motorischer Inhibition.....	24
2.3.1. Aktueller wissenschaftlicher Standpunkt.....	24
2.3.2. Neuronale Korrelate: bisherige Erkenntnisse	29
2.3.3. Klinischer Bezug	29
2.4. Erfassung von Impulsivität, motorischer Inhibition und emotionalem Lernen	31
2.4.1. Furchtkonditionierung (FC).....	31
2.4.2. Stop-Signal-Aufgabe (SST).....	31
2.4.3. Funktionelle Magnetresonanztomografie (fMRT).....	32
3. ZIELE UND HYPOTHESEN	34
3.1. Furchtkonditionierung	34
3.2. Bildgebung	35
3.2.1. Furchtkonditionierung	35
3.2.2. Inhibitionsprozess.....	35
3.2.3. Interaktion von Emotion mit motorischer Inhibition.....	35
3.3. Verhaltensdaten.....	36
3.4. Psychometrie	36
4. METHODEN	37
4.1. Ein- und Ausschlusskriterien.....	37
4.2. Versuchsdurchführung.....	38
4.2.1. Kalibrierungsprozess.....	39
4.2.2. Experimentelles Paradigma.....	40
4.2.2.1. Furchtkonditionierung.....	41
4.2.2.2. Elektrodermale Aktivität (EDA)	42
4.2.2.3. Pupillometrie	42
4.2.2.4. Stop-Signal-Aufgabe (SST)	43
4.3. Erhebung der Bildgebungsdaten.....	44
4.4. Analyse der Bildgebungsdaten.....	45
4.5. Analyse der Verhaltensdaten	48

4.6. Psychometrie	49
4.6.1. Psychometrische Maße der Impulsivität.....	49
4.6.2. Psychometrische Maße der Ängstlichkeit	50
4.6.3. Erfassung der Intelligenz.....	50
5. ERGEBNISSE	52
5.1. Stichprobe.....	52
5.2. Furchtkonditionierung	52
5.2.1. Kalibrierung	50
5.2.2. Kontingenzratings	53
5.2.3. Elektrodermale Aktivität (EDA)	54
5.3. Bildgebungsdaten	57
5.3.1. Furchtkonditionierung	57
5.3.1.1. Post-hoc-Analysen	59
5.3.2. Stop-Signal-Aufgabe (SST).....	62
5.4. Ergebnisse Verhaltensdaten	65
5.5. Ergebnisse Psychometrie.....	66
5.5.1. Ergebnisse des Urgency Premeditation Perseverance And Sensation Seeking Scale (UPPS).....	66
5.5.2. Ergebnisse des State Trait Anxiety Inventory (STAI)	67
5.5.3. Ergebnisse des Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest	68
6. DISKUSSION.....	69
6.1. Bildgebung	69
6.1.1. Furchtkonditionierung	69
6.1.1.1. Betrachtung der aversiven Bedingung.....	69
6.1.1.2. Betrachtung der sicheren Bedingung.....	72
6.1.1.3. Rolle des IFC bei aversiver und sicherer Bedingung.....	73
6.1.2. Stop-Signal-Aufgabe	74
6.1.2.1. Inhibition	74
6.1.2.2. Interaktion von Emotion und motorischer Inhibition	75
6.2. Behaviorale Ergebnisse, Kovariaten, Psychometrie, elektrodermale Aktivität	81
6.2.1. Stop-Signal-Reaktionszeit (SSRT)	81
6.2.2. Psychometrische Maße und Kovariaten	81
6.2.3. Elektrodermale Aktivität (EDA)	82
6.3. Limitationen	83
6.3.1. Elektrodermale Aktivität (EDA)	83
6.3.2. Kalibrierung und Schmerzbewertung	84
6.3.3. Stichprobe	85
6.3.4. Experimentaufbau	86
6.4. Ausblick.....	88
7. ZUSAMMENFASSUNG	89
8. LITERATURVERZEICHNIS	91

9. ABBILDUNGSVERZEICHNIS.....	119
10. TABELLENVERZEICHNIS.....	120
11. ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	121
12. DANKSAGUNG	123
13. CURRICULUM VITAE	124

1. EINLEITUNG

Ein wichtiger Aspekt der Steuerung eines willentlichen Verhaltens ist die Entscheidung zu handeln oder nicht zu handeln. Diese Entscheidung ist der Schlüssel des alltäglichen Lebens, da sie uns erlaubt, Intentionen zu planen ohne diese unbedingt auszuführen. Viele Studien beschäftigten sich mit der Bestimmung des Zeitpunktes einer Handlungsausführung oder mit der Art und Weise, wie eine gewünschte Handlung durch Abwägen zwischen möglichen Alternativen ausgeführt oder nicht ausgeführt wird. Diese Selektion wird von dem motivationalen und emotionalen Charakter der Handlungsintention geleitet und hat bedeutende Konsequenzen. Denn die Intention jemanden zu verletzen oder es tatsächlich zu tun, ist ein entscheidender Unterschied. Auf der Kontrolle dieser Selektion und daraus resultierender (Verhaltens-) Inhibition beruhen moralische und kulturelle Normen, die eine soziale Gesellschaft formen. Bei beeinträchtigter Verhaltenskontrolle zeigen sich klinisch Impulskontrollstörungen in Form von aggressivem, selbst-/ fremdgefährdendem oder launischem und überschießend emotionalem Verhalten. Die zu Grunde liegenden neuronalen Mechanismen der Interaktion von Emotion und Impulskontrolle sind noch weitgehend ungeklärt. Das Ziel vorliegender Arbeit ist, den Einfluss von Emotionen auf die motorische Inhibition mit einer Furchtkonditionierung (engl.: fear conditioning, FC) und einer Stop-Signal-Aufgabe (engl.: stop-signal-task, SST) zu untersuchen und die neuronalen Korrelate darzustellen. Bisher wurde für willkürliche Handlungen ein frontomediales Netzwerk beschrieben (Cunnington et al. 2002; Lau et al. 2004; Nachev et al. 2005). Ein spezielles Areal dieses Netzwerkes ist aktiviert, um eine Aktion zu planen, ohne dass sie ausgeführt wird. Ein anderes ist wiederum aktiviert, um dieselbe geplante Handlung schließlich umzusetzen. Das Netzwerk für willkürliche Handlungen beinhaltet eine Kontrollkomponente für die selbst- initiierte Inhibition von willkürlichen Aktionen. Dieses Netzwerk wurde bisher von einem parietolateralen Netzwerk getrennt, welches Reaktionen auf externale Stimuli koordiniert (Ammon und Gandevia 1990). Neuere Studien zeigen, dass sich beide Netzwerke überlappen und funktionell nicht eindeutig zu trennen sind. Die Insula, als Teil dieser Netzwerke, scheint Prozesse der Evaluation, Interpretation und Integration von Informationen externaler und internaler Stimuli (Gogolla 2017), bis hin zu einer autonomen, emotionalen und behavioralen Reaktion zu koordinieren (Xu et al. 2016; Wessel und Aron 2017). Sie ist anatomisch benachbart zum bisher im Forschungsmittelpunkt stehenden inferioren frontalen Kortex (engl.: inferior frontal

cortex, IFC) und wurde im Kontext einer Stop-Signal-Aufgabe vielmals als nur dessen Koaktivierung beschrieben (Chikazoe et al. 2009; Boehler et al. 2010; Cai et al. 2014). Aber immer mehr rücken die Insula und auch das präsupplementärmotorische Areal (präSMA) ins Zentrum der Forschung an Inhibitionsnetzwerken. In vorliegender Arbeit steht die Aktivierung der Insula als zentrale Region des Angsterlernens im Vordergrund, deren Beteiligung an der Regulation motorischer Inhibition an gesunden Individuen weiter aufgeklärt werden soll.

2. HINTERGRUND

2.1. Theoretischer Hintergrund: Emotionen

2.1.1. Funktionalität von Emotionen

Emotionen sind dynamische Prozesse, die dazu dienen, Individuen in das sich ständig wandelnde Umfeld einzugliedern. Sie veranlassen Reaktionen, die einen selbst schützen, das Überleben sichern oder den Organismus in profitable Lagen bringen sollen (Darwin 1872). Sie informieren über spezielle soziale Situationen und steuern die Wahrnehmung, Beurteilung und Ausführung sozialer Interaktionen. Durch emotionales Lernen werden auch zukünftige Interaktionen beeinflusst und zielgerichtetes Handeln ermöglicht (Phelps et al. 2001). Individuen werden durch Emotionen ausgelöste endokrine, autonome und kognitive Veränderungen vorbereitet, auf Probleme im sozialen Umfeld schneller reagieren zu können (Green 2007).

Die Grundemotion „Angst“ soll hier besonders hervorgehoben werden. Sie kann als ein funktionales Verhalten definiert werden, das evolutionär geprägt wurde, um sich gegen Bedrohungen zu wehren (Quinn und Faselow 2006). Bereits die Erwartung negativer Ereignisse erzeugt Anspannung und aktiviert das Verteidigungssystem. Dies führt zu behavioralen, physiologischen und kognitiven Veränderungen, die dazu beitragen, mit negativen Auswirkungen solcher Ereignisse umzugehen. Stimuli, die einer erlernten Bedrohung ähneln, können wiedererkannt und als gefährlich bewertet werden. So ist es möglich, sich in Zukunft vor potenziellen Gefahren zu schützen. Folglich soll also zum einen defensives Verhalten auf neue bedrohliche Stimuli übertragen werden und zum anderen aber keine Energie für neue, ungefährliche Stimuli aufgewendet werden. Ist dieses Gleichgewicht gestört, wird mit einer überschießenden unkontrollierten Angst auf eigentlich ungefährliche Stimuli reagiert. Dies äußert sich klinisch in Form von Phobien, Angst- und Panikstörungen.

2.1.2. Einführung zu impliziten Lernprozessen

Im Gegensatz zum expliziten (deklarativen) Gedächtnis, in dem erlernte Fakten oder erlebte Ereignisse abgespeichert werden und bewusst abgerufen werden können, werden im impliziten (nicht-deklarativen) Gedächtnis unbewusst erlernte Fähigkeiten,

Verhaltensweisen oder Reaktionen in bestimmten Situationen gespeichert. Diese werden durch Beobachten, Ausüben einer Tätigkeit oder auch durch Konditionierung erlangt (implizites Lernen), ohne dass vom Betroffenen die Prozesse im Einzelnen bewusst erlebt und benannt werden können (Milner et al. 1998). Eine Unterform des impliziten Gedächtnisses ist das prozedurale Gedächtnis. Ein klassisches Beispiel dafür ist das Radfahren, was man durch Beobachten und Praktizieren lernt, ohne die Bewegungsabfolgen für das Aufrechterhalten der Balance und gleichzeitiges Bedienen des Fahrrades zu kennen. Die klassische pawlowsche Konditionierung, bei der eine angeborene Reaktion auf einen natürlichen Stimulus verändert werden kann, wird ebenfalls zu einer Form des impliziten Lernens gezählt (Knight et al. 2003). Dieser Prozess kann mit einer experimentellen Emotionsinduktion, einer sog. Furchtkonditionierung, operationalisiert werden (s. Kapitel 1.4.1.).

Das Prinzip des impliziten Lernens in einer Furchtkonditionierung soll im Folgenden erklärt werden. Ein neutraler Stimulus (neutrales Geräusch, Objekt) aktiviert zunächst weder das emotionale System noch das Verteidigungssystem, sodass keine speziellen Reaktionen hervorgerufen werden. Andere Stimuli (unkonditionierte Stimuli, UCS) lösen naturgemäß emotionale oder physiologische Reaktionen aus (unkonditionierte Reaktion). Während einer Furchtkonditionierung wird in der sogenannten Akquisitionsphase ein neutraler Stimulus (Geräusch, Ton, Objekt) mehrfach an Emotionen induzierende (Trauer, Angst) oder schmerzhaft (hohe Temperaturen, elektrischer Reiz) UCS gekoppelt. Der initial neutrale Stimulus wird so mit der Reaktion des aversiven UCS assoziiert (konditionierte Reaktion) und wird auf diese Weise zum konditionierten Stimulus (CS+). Dieser neu erlernte Zusammenhang wird im Furchtgedächtnis gespeichert (Kalisch et al. 2005). Angststörungen oder posttraumatische Belastungsstörungen (PTBS) entstehen, wenn bei Erleben eines Traumas an einen neutralen Stimulus ein aversives Ereignis gekoppelt wird und diese Assoziation danach nicht mehr kontrolliert und unterdrückt werden kann (Yehuda und LeDoux 2007).

2.1.3. Neuronale Korrelate von Angst

Lange Zeit versuchte man eine Emotion mit vorwiegend einer bestimmten Hirnregion in Verbindung zu bringen. So galt die Amygdala als ein wichtiges Zentrum für die Verarbeitung von Angst (Morris et al. 1996) und die anteriore Insula erschien

dominant für die Verarbeitung von Ekel (Phillips et al. 1997). Die Metaanalysen von Phan et al. (2002) und Murphy et al. (2003) differenzierten diese Regionen und zeigten, dass unterschiedliche Emotionen eine Aktivierung in der gleichen Region bzw. eine einzelne Emotion Aktivierungen in verschiedenen Regionen hervorrufen können. Eine zentrale Rolle für die Verarbeitung von Emotionen spielen dabei limbische Regionen, zu denen sowohl die Amygdala, der anteriore cinguläre Kortex (ACC) und der Hippocampus zählen, als auch nicht-limbische Regionen, wie die Insula und der mediale Präfrontalkortex (PFC). Davon wurden die Amygdala, der ACC sowie der mediale PFC dem Furchtgedächtnis zugeordnet (Etkin et al. 2011; Morey et al. 2015). Einige Subregionen des medialen PFC werden aber auch der Erkennung und Verarbeitung von sicheren Signalen zugeordnet, genauso wie der posteriore cinguläre Cortex, die Insula (Gogolla, 2017) und der Hippocampus (Maren und Quirk 2004; Morey et al. 2015; Fullana et al. 2016; Corches et al. 2019).

Phan et al. (2002) geben eine Übersicht für Aufgabenbereiche der mit Emotionen assoziierten Regionen. Nachfolgend werden die für die Studie relevanten Regionen besprochen. Zur topografischen Orientierung kann die Abbildung 1 herangezogen werden.

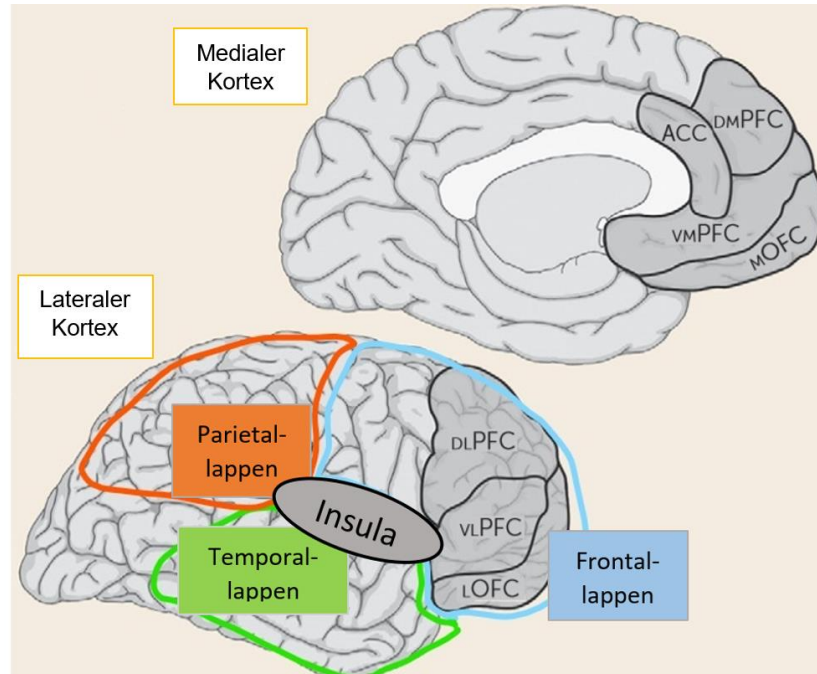


Abbildung 1. Furchtnetzwerk: Topografie der wichtigsten kortikalen Regionen
 Die Insula liegt auf der eingezeichneten Höhe verborgen unter der Grenze des frontalen, temporalen und parietalen Lappens.
 medialer Kortex: dmPFC= dorsomedialer Präfrontalkortex, ACC= anteriorer cingulärer Kortex, vmFC= ventromedialer Präfrontalkortex, mOFC= medialer orbitofrontaler Kortex.
 Lateraler Kortex: dlPFC= dorsolateraler Präfrontalkortex, vlPFC= ventrolateraler Präfrontalkortex, LOFC= lateraler orbitofrontaler Kortex

Präfrontalkortex (PFC)

Eine übergeordnete Rolle für die generelle Verarbeitung von Emotionen und deren kognitive Kontrolle spielt der präfrontale Kortex (PFC). Einige seiner Subkomponenten wie der mediale PFC (v.a. der ventromediale, vmPFC, und dorsomediale, dmPFC), der laterale PFC (LPFC, v.a. der dorsolaterale, dlPFC) wurden durch verschiedene kognitive Aufgaben und Konditionierungsstudien untersucht. In unterschiedlicher Gewichtung sind diese Regionen beim Bewerten von Angst (dmPFC: Maier et al. 2012), bei der Verhaltensanpassung (medialer PFC: Ploghaus et al., 2003), der Affekt-Evaluation und -Regulation (dmPFC: Etkin et al. 2011; Kalisch und Gerlicher 2014; vmPFC: Delgado et al. 2016), bei Erinnerungsprozessen (vmPFC: Morey et al. 2015) und bei der Regulation von Exekutivfunktionen (dlPFC: Goldstein et al. 2007; LPFC: Berkman et al. 2009) aktiv. Eine Läsion dieses Gebiets führt zu höherer Risikobereitschaft und zur Unfähigkeit, eigenes Handeln zu reflektieren und profitable Entscheidungen in emotionalen Situationen zu treffen (Clark et al. 2008).

Insulärer Kortex

Im Gesamten stellt der insuläre Kortex das zentrale Glied der körperlichen und geistigen Homöostase dar. Externale (gustatorische, auditorische, visuelle, somatosensorische) und internale (physiologische, viszerosensorische) Informationen laufen im insulären Kortex zusammen und werden dort an emotionale Empfindungen geknüpft. Über reziproke Vernetzungen mit weiteren emotionalen (Amygdala, ACC), kognitiven (orbitofrontaler Kortex, dlPFC) und vegetativen (Hypothalamus) Zentren wird durch die Insula eine entsprechende Regulation oder Gegenregulation eines (emotional) wahrgenommenen Zustandes eingeleitet. Durch diese bewertende und integrative Funktion spielt sie eine wichtige Rolle bei Erinnerungsprozessen. Auch wird die Insula mit der Fähigkeit des geistigen Genusses und der künstlerischen Ader in Verbindung gebracht und beispielsweise bei der Wahrnehmung oder Vorstellung von Musik beschrieben (Ackermann und Riecker 2004). Diese Prozesse finden zu einem großen Teil in der anterioren Insula statt.

Wie bereits erwähnt, empfängt die Insula verschiedenste Informationen des Körpers, wie die Empfindung von Hunger, Durst, Körpertemperatur, Muskelbewegungen und

Schmerz, weshalb die Insula auch als der primäre somatosensorische Kortex internaler Verlangen oder Gefühle bezeichnet wird (Craig 2008), der innere Achtsamkeit vermittelt. Individuen, die sehr sensibel für die Wahrnehmung ihres eigenen Herzschlags sind, zeigten mehr insuläre Aktivität im Vergleich zu Individuen, die weniger sensibel für Interozeption sind (Critchley et al. 2004). Interessanterweise wird Schmerz wie im somatosensorischen Kortex auch in der Insula als ein Homunculus repräsentiert (Craig 2010), was die Bedeutung an der Verarbeitung und Bewertung von Schmerz hervorhebt. Tierstudien haben gezeigt, dass die Insula sowohl an der Konsolidierung erlernter Angststimuli als auch am Erlernen von sicheren Signalen, die eine konditionierte Angstexpression unterbinden, beteiligt ist (Gogolla 2017). Auch in Furchtkonditionierungen am Menschen wurde die Insula häufig beobachtet (Sehlmeyer et al. 2009). Bedrohliche Situationen erzeugen körperliche Zustandsveränderungen wie erhöhte Hautleitfähigkeit und Herzfrequenz, die in der Insula registriert und für die weitere Verarbeitung und Planung einer körperlichen und emotionalen Reaktion an die entsprechenden Areale übermittelt werden (Hamm und Weike 2005). Dies fungiert als ein Alarmsystem, was über aversive Stimuli informiert und das Individuum für die Planung eines Verhaltens vorbereitet. Auch in experimentellen Inhibitionsstudien spielt die Aktivierung der Insula eine Rolle (s. Kapitel 2.2.2.)

Insuläre Läsionen verändern nicht, wie man meinen könnte, die sensorische Wahrnehmung, sondern beeinflussen die Wiedererkennung eines wahrgenommenen sensorischen Stimulus. Durch eine fehlende integrative Funktion der Insula ist beispielsweise die Wiedererkennung eines Geschmacks beeinträchtigt. Denn eine Geschmacksnote wird an viele weitere sensorische Modalitäten wie Geruch, Optik und Geschmacksrichtung auf der Zunge gekoppelt (Gogolla, 2017). Bei einer sogenannten Schmerzasymptholie sind die Patienten zwar in der Lage, den Schmerz als solchen zu empfinden, verbinden damit aber keine unangenehme Erfahrung. Anosognosie, eine Körperschemastörung, bei der körperliche Defizite nicht wahrgenommen werden können (Karnath et al. 2005), und Amusie, die fehlende Fähigkeit Rhythmik, Melodien, oder Musik emotional wahrzunehmen (Craig 2008), sind spezielle Folgen von Läsionen der anterioren Insula. Bei größeren Schäden über die anteriore Insula hinaus litten die Patienten unter Energielosigkeit, Antriebslosigkeit und Müdigkeit oder Apathie (Manes et al. 1999), aber auch unter autonomer Dysregulation (Ibañez et al. 2010). Eine Hypoaktivität der Insula wird

häufig bei Autismus und Depression beobachtet. Angeborene beidseitige Fehlbildung der Insula prägt sich im Kindesalter in Form des Smith-Magenis-Syndrom aus, was durch mentale Retardierung und fehlende emotionale Koordination charakterisiert ist (Boddaert et al. 2004).

Amygdala

Die Amygdala wurde bisher häufig als das zentrale Glied der Entstehung einer Angstreaktion gesehen. Dabei wurde ihr das Erkennen bedrohlicher Stimuli, das Auslösen von Angst und weiterer daran gekoppelter Reaktionen zugeschrieben. Zahlreiche Studien an Tieren und Menschen berichteten die Amygdala in der Akquisition und der Expression von Angstreaktionen. Diese Reaktion wird über Verbindungen mit bedeutenden Hirnregionen wie dem Hippocampus, der Insula und dem ventromedialen PFC gesteuert (Pape und Pare 2010). Auch bei menschlichen Individuen wurde die Amygdala in Furchtkonditionierungen, vorwiegend bei der Verwendung visueller Stimuli, zahlreich beschrieben (s. Meta-Analyse von Sehlmeier et al. 2009). Besonders bei der Präsentation angstvoller Gesichtsausdrücke wurde eine Korrelation der Amygdalaaktivierung mit der subjektiv empfundenen Emotionsintensität berichtet (Phan et al. 2004). Darüber hinaus scheint sie auch an der Generalisierung von Angst beteiligt zu sein (Dunsmoor et al. 2015). Konsistent mit Tierstudien (Maren und Quirk 2004; Rodrigues et al. 2004; Cioocchi et al. 2010) zeigten auch Läsionsstudien am Menschen (Bechara et al. 1995; 1995), dass bei einer gestörten Amygdala-Funktion die Angstakquisition und -expression sowie Erzeugung einer physiologischen Reaktion nicht mehr regelrecht erfolgen konnte.

Hippocampus

Der Hippocampus spielt eine zentrale Rolle bei Erinnerungsprozessen (Eldridge et al. 2000; Eichenbaum et al. 2007; Daselaar et al. 2013) und ist vermutlich sowohl am bewussten Lernen einer Angstreaktion, als auch an der Differenzierung zwischen einem bedrohlichen und nicht bedrohlichen Stimulus beteiligt (Hamm und Weike 2005; Pohlack et al. 2012). Pohlack et al. (2012) stellten fest, dass sich gesunde Individuen mit kleinerem Hippocampusvolumen im Gruppenunterschied schlechter konditionieren ließen, was sich mit Funden aus Läsionsstudien deckt (Clark und Squire 1998). Störungsbilder wie verminderte Merkfähigkeit oder

Lerneinschränkungen sind sowohl bei gesunden (Golomb et al. 1994; Hackert et al. 2002) als auch klinischen auffälligen (Petersen et al. 2000; Grundman et al. 2003) Individuen mit einer Hippocampus-Atrophie assoziiert. Bei einer PTBS, einer Krankheit mit Defiziten im deklarativen Erlernen (Vasterling et al. 2002; Samuelson 2011), wurde ebenfalls ein vermindertes Hippocampusvolumen beobachtet (Karl et al. 2006). Im Kapitel 2.3.3. wird dieser Aspekt weiter ausgeführt.

Anteriorer cingulärer Kortex (ACC)

Die Funktion des ACC umfasst die Bewertung von motivationalen und emotionalen Informationen über Regulierung von kognitiver (Modulation von Aufmerksamkeitsfokus und exekutive Funktionen) und emotionaler Verarbeitung bis hin zur emotionalen Reaktion (Phan et al. 2004; Pessoa 2009). Ähnlich zur Insula, mit welcher der ACC eng vernetzt ist (Pessoa 2009; Cai et al. 2014), detektiert auch der ACC internale und externale Stimuli und besitzt eine integrative Rolle. Mayberg et al. (1997) hoben den ACC im Kontext mit dem Krankheitsbild Depression hervor. Der ACC ließ sich sowohl bei induzierter Traurigkeit als auch während depressiver Phasen rekrutieren, wobei die Aktivierung während einer psychopharmakologischen Behandlung abgeschwächt wurde. Läsionen des ACC führen zu schwerwiegenden emotionalen Störungen wie emotionaler Instabilität und Apathie.

Furchtnetzwerk

Abbildung 2 stellt den Informationsfluss und die an der Verarbeitung von Angst beteiligten Hirnregionen dar.

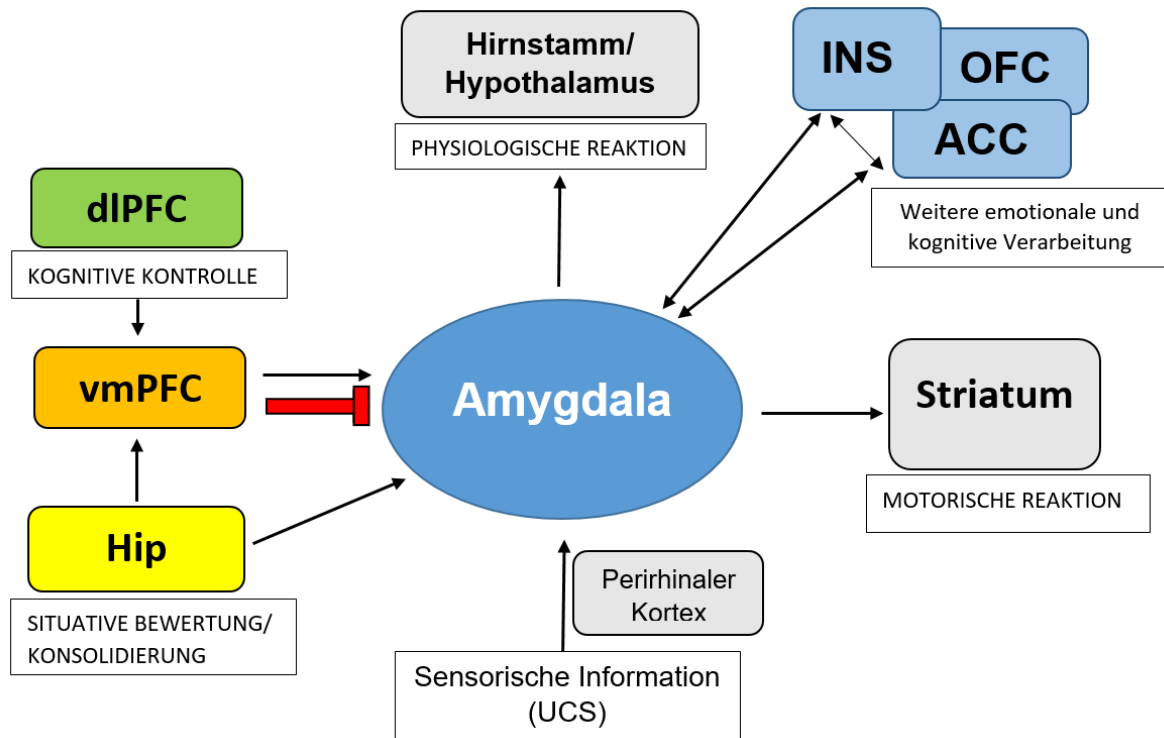


Abbildung 2. Furchtnetzwerk: Funktionelle Verbindungen

dIPFC= dorsolateraler Präfrontalkortex, vmPFC= ventromedialer Präfrontalkortex, OFC= orbitofrontaler Kortex, ACC= anteriorer cingulärer Kortex, Hip= Hippocampus, UCS= un konditionierter Stimulus. Der rote Balken stellt die inhibitorische Eigenschaft des vmPFC auf die Amygdala dar.

Die Amygdala erhält über den perirhinalen Kortex sensorischen Input. Dieser wird über verschiedene Subregionen der Amygdala verarbeitet und für eine physiologische Reaktion an den Hirnstamm und Hypothalamus weitergeleitet. Über Efferenzen zum Striatum wird diese Information in die Planung einer motorischen Reaktion (Flucht, Vermeidungsverhalten) integriert. Projektionen vom Hippocampus zur Amygdala ermöglichen eine Bewertung der Situation und das Generieren einer Angstreaktion, sowie die Konsolidierung der neuen Information im Furchtgedächtnis. Der vmPFC erhält Input vom Hippocampus und dem kognitiven Zentrum dIPFC, wodurch die Angstreaktion bewusst reguliert werden kann. Durch inhibitorische Eigenschaften des vmPFC auf die Amygdala wird ein sicherer Stimulus signalisiert und eine erlernte Extinktion abgerufen (Hartley und Phelps 2010). Zudem wurden weitere Regionen beschrieben, wie ACC, Insula und orbitofrontaler Kortex, die in enger funktioneller Verbindung untereinander und zur Amygdala stehen (Phelps et al. 2001; Cacciaglia et al. 2015). Dem ACC wurden dabei regulative Funktionen für Aufmerksamkeit, Emotionen und Handlungsplanung zugeschrieben. Die Insula nimmt eine integrative Rolle ein, um emotionale und autonome Veränderungen zu registrieren und aufeinander abzustimmen.

2.1.4. Klinischer Bezug

Die Feinabstimmung der Emotionen auf eine Situation ist ein fragiles Konstrukt, das dysfunktional mit dem gegenwärtigen Erleben und Bedürfnissen interagieren kann. Eine emotionale Dysregulation wird als unangemessene emotionale Reaktion definiert, die nicht an die individuellen Ziele angepasst ist (Spörrle und Försterling 2008). Die Störungsbilder werden mit überschießender oder verminderter Emotionalität in Verbindung gebracht. Bei einer depressiven Episode ist der Affekt verflacht sowie die Fähigkeit zur Freude vermindert. Hingegen wird eine manische Episode mit einer situationsinadäquat gehobenen Stimmung, starker Erregung und unkontrollierbaren Stimmungsschwankungen beschrieben. Bei der emotional instabilen Persönlichkeitsstörung ist unter anderem die Affektregulation gestört, was in unvorhersehbaren Launen und einer Neigung zu emotionalen Ausbrüchen als Hauptsymptome resultiert.

2.2. Theoretischer Hintergrund: Impulskontrolle

2.2.1. Einführung zu Impulsivität und Impulskontrolle

Impulsivität

Impulsivität ist eine Exekutivfunktion, die gedankliche, verbale und motorische Handlungen beherrscht. Eine einheitliche Definition dieses Begriffes existiert bisher nicht (Herpertz und Saß 1997; Lemke und Wendorff 2001). Lemke und Wendorff (2001) beschrieben Impulsivität durch vier verschiedene Eigenschaften: schnelle Entscheidungen, Intoleranz gegenüber verzögerten Belohnungen, Tendenz eine Serie von Handlungen frühzeitig abubrechen (mangelndes Durchhaltevermögen) sowie Tendenz einen einmal eingeschlagenen Aktionsweg beizubehalten (mangelnder kognitiver Wechsel). Zudem wurden von Buss und Plomin (1975) zwei Komponenten der Impulsivität unterschieden, nämlich die Antriebsdimension und die gegensätzliche Kontrolldimension. Die Antriebsdimension führt zu schnellem und heftigem Reagieren, wohingegen die Kontrolldimension Widerstand leistet, Trieben und Motivationen nachzugehen (Herpertz und Saß 1997). Diese beiden Komponenten stehen in einer engen Wechselbeziehung. Eine impulsive Handlung entsteht demnach aus einem zu starken Handlungsantrieb im Vergleich zur aktuell geleisteten Kontrolle.

Im Alltag äußert sich Impulsivität in einem Verhalten, bei dem der Handelnde ohne Konsequenzen zu bedenken voreilig und unkontrolliert auf innere oder äußere Reize reagiert. Die Betroffenen sind meist unfähig, überlegt zu agieren, eigene Bedürfnisse aufzuschieben oder vorübergehende Unannehmlichkeiten für eine später zu erwartende Belohnung hinzunehmen. Impulsivität kann sich auch in Form von Konzentrationsschwierigkeiten auf die momentan zu lösende Aufgabe sowie einer mangelnden Frustrationstoleranz zeigen und zu potenziell selbstgefährdenden Handlungen führen. Dieses Verhalten wirkt auf Außenstehende oft unangemessen und übertrieben.

Impulskontrolle

Der im Alltag verwendete Begriff Selbstbeherrschung, oder auch Selbstkontrolle, wird von Muraven et al. (2006) als Fähigkeit definiert, automatische, routinierte oder angeborene Verhaltensweisen, Bedürfnisse oder Emotionen zu unterdrücken, die ansonsten mit zielgerichtetem Verhalten interferieren würden. Unangemessene Reaktionen zu inhibieren ist essenziell, um eine Anpassung an das sich ständig ändernde Umfeld zu ermöglichen, was grundlegend für ein individuelles Funktionieren in einer Gemeinschaft ist (Evenden 1999). Täglich müssen Tätigkeiten zu Gunsten einer gerade Wichtigeren abgebrochen werden, was beispielsweise beim Stoppen an einer rot werdenden Ampel auch überlebensnotwendig sein kann.

Das Ausmaß und die Vielfältigkeit der mangelnden Selbstkontrolle kommt in den allseits bekannten Störungsbildern zu tragen, welche in Kapitel 2.2.3. und 2.3.4. thematisiert werden. Die Impulsivität zeigt sich darin mit einer emotionalen (emotionale Instabilität), kognitiven (mangelnde Reflexionsfähigkeit) und motorischen Domäne (unkontrollierbare Handlungsimpulse), wie es in Abbildung 3 veranschaulicht ist. Behaviorale Inhibition wird als Kontrolle über genannte Verhaltensdomänen definiert, die das Widerstehen von Verlockungen oder Hemmung motorischer Aktionen einschließen. Um die behaviorale Inhibitionsleistung darzustellen, fokussiert sich die vorliegende Studie auf die am besten messbare motorische Domäne, die in einer Stop-Signal-Aufgabe operationalisiert werden kann (s. Kapitel 2.4.4.).

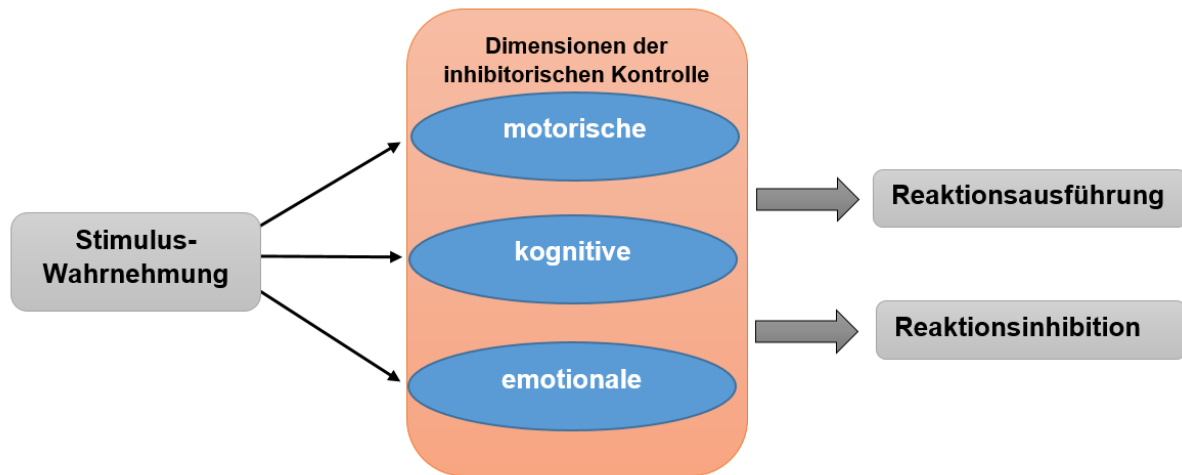


Abbildung 3. Dimensionen der inhibitorischen Kontrolle

2.2.2. Neuronale Korrelate von Inhibition

An einer Reaktionsunterdrückung ist ein komplexes, weitreichendes System beteiligt, das sowohl kortikale Strukturen des frontalen, medialen und parietalen Bereiches, als auch subkortikale Regionen einschließt und durch unterschiedliche Kontroll-Aufgaben (Stop-Signal-Aufgabe, Go-NoGo-Aufgabe, Simon Paradigma) aktiviert wird. Eine Übersicht der daran beteiligten Regionen gibt die Meta-Analyse von Aron (2011), welche in der Abbildung 5 in ihrer Vernetzung beim Stop-Prozess dargestellt sind.

Zudem soll an dieser Stelle die Nomenklatur dieser Regionen wiederholt werden, da in der Literatur häufig Überbegriffe verwendet werden, welche aber die Zielregionen vorliegender Studie beinhalten.

Inferiorer Frontalkortex (IFC)

Die am häufigsten untersuchte Region bei der motorischen Inhibition ist der inferiore Frontalkortex (IFC). Der IFC liegt im lateralen PFC und wird in drei Teile gegliedert, und zwar in den Pars opercularis (Brodmann Areal, BA 44), Pars triangularis (BA 45) und Pars orbitalis (BA 46), was der Abbildung 4 zu entnehmen ist. Der IFC gehört zu den Teilen des frontalen Kortex, der die Insula bedeckt und liegt damit in unmittelbarer anatomischer Nähe zu ihr.

IFC-Aktivität ließ sich mehrfach in unterschiedlichen Inhibitionsprozessen (Interferenzinhibition, Reaktionsabbruch, Reaktionszurückhaltung) sowohl in Studien mit Magnetenzephalografie (MEG, Jha et al. 2015; Allen et al. 2018; Schaum et al.

2020), Elektroenzephalografie (EEG) als auch Bildgebungsstudien replizieren (Aron und Poldrack 2006a; Aron 2007; Sebastian et al. 2013a). Zudem wurde er auch mit dem Wechsel zwischen Aufgaben (Aron et al., 2004) und der Kontrolle von Aufmerksamkeit in Verbindung gebracht (Michael et al. 2006; Duann et al. 2009; Sharp et al. 2010). Jha et al. (2015) konnten einen Zusammenhang der IFC-Aktivierung mit der Stop-Signal-Reaktionszeit (engl.: stop signal reaction time, SSRT, s. Kapitel 2.4.2.) herstellen, was die Ergebnisse von vorherigen Läsionsstudien (Aron et al. 2003; Swick et al. 2008) unterstreicht. Diese zeigten, dass sowohl eine isolierte Schädigung des IFC als auch eine gleichzeitige Schädigung von IFC und Insula sowohl in Stop-Signal-Aufgaben als auch Go-NoGo-Aufgaben zu einer eingeschränkten Inhibitionsleistung führt. Zudem fanden Jacobson (2011) eine verbesserte Inhibitionsleistung durch eine transkranielle elektrische Stimulation (transcraniale direct current Stimulation, tDCS) des rechten IFC. Eine aktuelle Magnetenzephalografie-Studie von Schaum et al. (2020) hob den IFC als führende Rolle bei der Stop-Vorbereitung hervor. Sie zeigten, dass der IFC früher als das präSMA aktiviert wird, Signale über eine einseitige funktionelle Verbindung zum präSMA übermittelt und darüber den Stop-Prozess initiiert. Damit ist zu vermuten, dass der Einfluss des IFC auf das präSMA maßgeblich mit einer erfolgreichen Inhibition zusammenhängt.

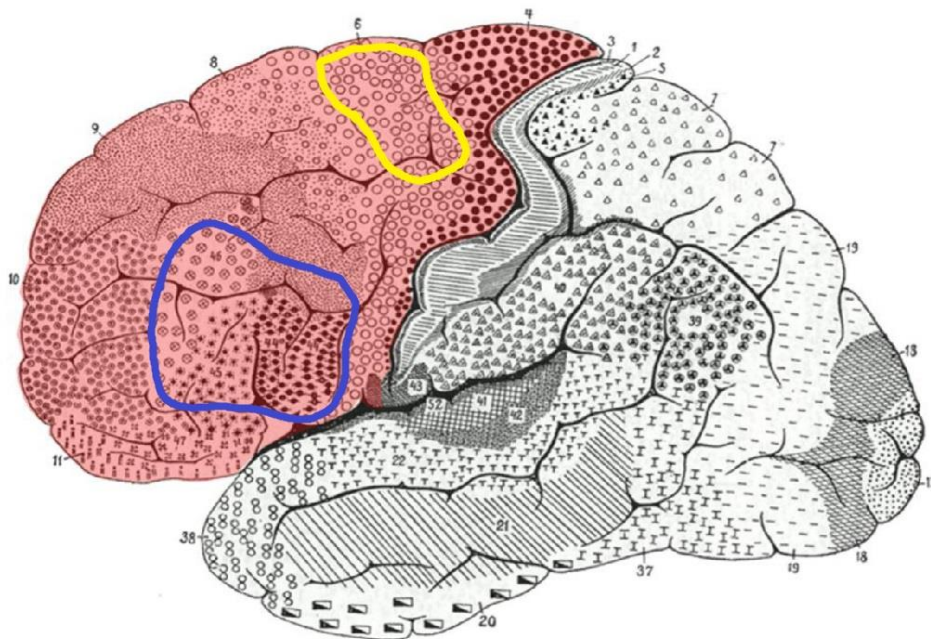


Abbildung 4. Brodmann-Areale (BA) des lateralen Kortex

Der Frontallappen ist rot hinterlegt. Der darin liegende inferiore frontale Kortex ist blau und das präsupplementär motorische Areal gelb umrandet. Die Insula liegt direkt unter dem inferioren frontalen Kortex verborgen. Quelle: Kahle, W., Frotscher, M. 2001, modifiziert.

Präsupplementärmotorisches Areal (präSMA)

Dem präsupplementärmotorischen Areal (präSMA) wird ähnlich wie dem IFC eine große Bedeutung bei Inhibitionsprozessen zugeschrieben. Anatomisch liegt das präSMA (BA 6) im dorsomedialen PFC und gehört funktionell zum Motorkortex. Dieser besteht aus dem primären Motorkortex (Gyrus praecentralis) und sekundären Motorkortex. Letzterer setzt sich aus dem prämotorischen Areal (u.a. mit Broca-Sprachzentrum und frontalem Augenfeld) und dem supplementärmotorischen Areal (SMA) zusammen. Das SMA wiederum beinhaltet das präSMA.

Hinweise für eine Beteiligung des dorsomedialen PFC an der motorischen Inhibition liefern Läsionsstudien (Floden und Stuss 2006). Das präSMA scheint dabei vor allem für die Balance von schnellen und akkuraten Entscheidungen wichtig zu sein, welche in enger Interaktion mit dem Striatum ausgeführt wird (Forstmann et al. 2008; Swick et al. 2008; Duann et al. 2009; Sharp et al. 2010). So wurde bei Teilnehmern mit einer kürzeren SSRT eine stärkere präSMA-Aktivierung berichtet (Swick et al. 2008). In einer Studie von Cai und Kollegen (2012) wurde gezeigt, dass die störende transkraniale Magnetstimulation (TMS) des präSMA kurz vor und während einer Stop-Aktion die Inhibitionsleistung verschlechterte. Darüber hinaus gibt es Hinweise, dass das präSMA den Stop-Prozess vorbereitet (Chikazoe et al. 2009; Swann et al. 2012), da es früher als der IFC aktiviert wird (Neubert et al. 2010; Swann et al. 2012). Allerdings ist die Datenlage hierzu kontrovers. Neuere Studien mit zeitlich hochauflösender Magnetenzephalografie diskutierten eine gleichzeitige Aktivierung von präSMA und IFC (Jha et al. 2015; Allen et al. 2018), und sogar eine frühere Aktivierung des IFC als des präSMA (Schaum et al. 2020). Weitere Funktionen wie die Motivation zur Durchführung einer Aufgabe (Scangos und Stuphorn 2010) und Lösen von Konflikten (Ridderinkhof et al. 2004) wurden ebenfalls diskutiert.

Insula

Immer mehr rückt auch die Insula als spezifischer Bestandteil des Stop-Netzwerkes in der Stop-Signal-Aufgabe ins Zentrum. In der Meta-Analyse von Swick et al. (2011) zeigte sich für Inhibitionsprozesse sowohl in Go-NoGo-Aufgaben als auch in Stop-Signal-Aufgaben das größte Cluster für die Insula. Zwar beschrieb Aron (2011) die Insula in verschiedenen Kontrollaufgaben, formulierte aber keinen genauen Zusammenhang mit der motorischen Inhibition. Andere Autoren brachten die Insula mit einer erfolgreichen Inhibition (Garavan et al. 1999; 2002) oder auch mit

misslungener Inhibition (Cai et al. 2014) in Verbindung. Boehler et al. (2010) assoziierten deren Aktivierung mit einer höheren Stop-Effizienz (stärkere Aktivierung bei kürzerer SSRT). Die Insula scheint also eine große Rolle bei der Detektion von Signalen zu übernehmen, die für eine Inhibition relevant sein könnten (Cai et al. 2014). Eine insuläre Läsion geht nach Ibañez et al. (2010) mit einer eingeschränkten Willkürmotorik einher, was mit den bisherigen Erkenntnissen konform ist. Für weitere Aufgabenbereiche jenseits von experimentellen Kontrollparadigmen wird auf das Kapitel 2.1.3. verwiesen.

Basalganglien

Zu der funktionellen Einheit der Basalganglien wird das Globus pallidum, der Nucleus subthalamicus (STN), der Nucleus caudatus sowie das Putamen gezählt. Die letzten beiden bilden die Einheit „Striatum“. Der STN stammt entwicklungsgeschichtlich, im Gegensatz zu den anderen Regionen der Basalganglien, aus dem Dienzephalon, weshalb er in der Literatur häufig separat aufgelistet wird.

Zerebrovaskuläre Schäden der Basalganglien führten in Läsionsstudien bei Inhibitionsaufgaben zu signifikant langsameren Reaktionszeiten (Guggel et al. 2004). Weitere Studien zeigten die Wichtigkeit der Basalganglien bei der Auswahl von Reaktionen und beim Unterdrücken von falschen oder unwichtigen Reaktionen (Aron et al. 2003; van den Wildenberg et al. 2006; Chambers et al. 2009).

Stop - Netzwerk

Im Folgenden werden die Funktionen der beschriebenen Regionen während eines Stop-Prozesses angelehnt an die Metaanalyse von Aron et al. (2011) umrissen. Die Abbildung 5 demonstriert das Stop-Netzwerk mit dem Informationsfluss der beteiligten Regionen.

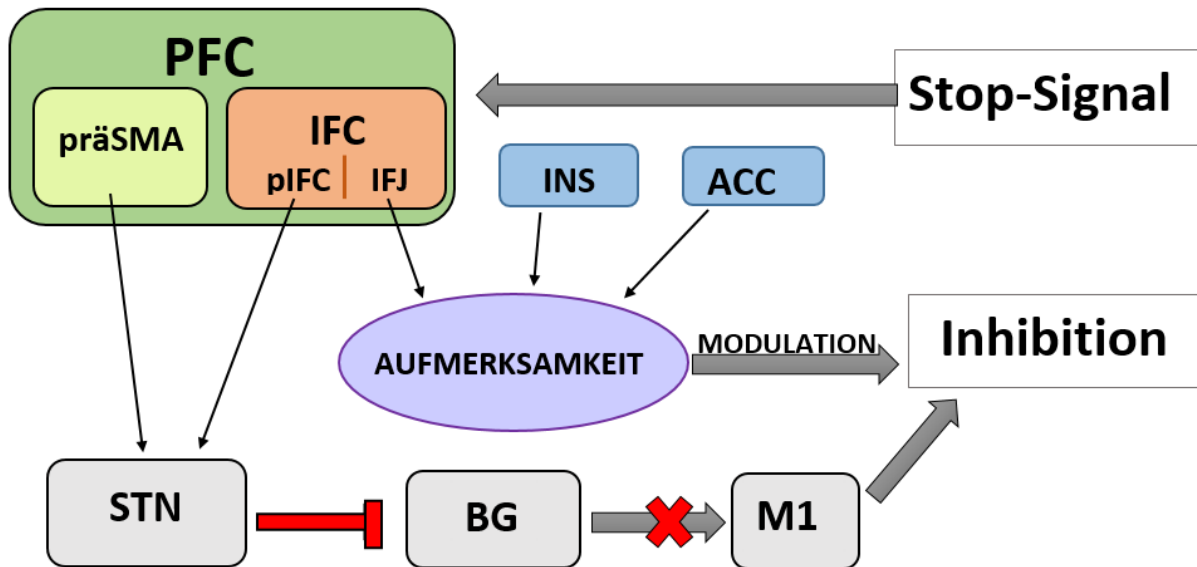


Abbildung 5. Stop-Netzwerk: funktionelle Verbindungen

PFC= Präfrontalkortex, präSMA= präsupplementärmotorisches Areal, IFC= inferiorer Frontalkortex, pIFC= posteriorer inferiorer Frontalkortex, IFJ= inferiore frontale Junktion, INS= Insula, ACC= anteriorer cingulärer Kortex, STN= Nucleus Subthalamicus, BG= Basalganglien, M1= primärer Motorkortex. Der rote Balken stellt die inhibitorische Wirkung des STN auf die BG dar.

Der PFC erhält sensorische Informationen des Stop-Signals und plant die Inhibition. Zwei dafür essenzielle Regionen des PFC sind der IFC und das präSMA, welche mutmaßlich die Inhibition einer bereits geplanten Handlung anregen. Es ist derzeit noch nicht endgültig geklärt, ob der IFC oder das präSMA früher aktiviert ist. Es wurde aber eine einseitige funktionelle Verbindung von IFC zu präSMA berichtet (Schaum et al. 2020), durch welche der IFC indirekt über das präSMA die Stop-Effizienz (korrekte Inhibition) beeinflusst. Die weitere Generierung einer Inhibition geschieht durch die direkte Aktivierung des auf die restlichen Basalganglien inhibitorisch wirkenden STN (Nambu et al. 1996; Aron und Poldrack 2006b; Aron et al. 2007; Chen et al. 2020), wodurch wiederum der exzitatorische Input für den primären Motorkortex ausfällt. Während der Präsentation eines Stop-Signals liegt die Funktion der inferioren frontalen Junktion vermutlich in der Aufmerksamkeitsmodulation, wohingegen der posteriore inferiore Frontalkortex die Inhibition über Efferenzen zu den Basalganglien initiiert. Pessoa (2009) benannte auch den ACC und die Insula als Einflussgröße auf die Inhibition, da diese ebenfalls dem Aufmerksamkeitsnetzwerk zugeschrieben werden und je nach Valenz des Stop-Stimulus die Inhibition beschleunigen oder verlangsamen. Dieser Aspekt wird in Kapitel 2.3. genauer ausgeführt.

2.2.3. Klinischer Bezug

Mit einer Störung der Impulskontrolle ist ein an die Gesellschaft adaptiertes Verhalten nicht mehr gegeben. Eine pathologische Impulsivität hängt signifikant mit suizidalem, gewalttätigem und aggressivem Verhalten zusammen (Plutchik und van Praag 1989). Darüber hinaus ist sie von mangelnder Risikoabschätzung gekennzeichnet, inklusive der fehlerhaften Einschätzung von Gefahren (Monahan et al. 2000). Die in der Tabelle 1 aufgeführten Diagnosekriterien aus dem Kapitel „Störungen der Impulskontrolle nicht andernorts klassifiziert“ des mittlerweile überholten DSM IV (Diagnostic And Statistical Manual Of Mental Disorders) beschreiben die Eigenschaften der Impulskontrollstörung sehr anschaulich.

Tabelle 1. Diagnosekriterien von Impulskontrollstörungen nach DSM IV, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

-
- Versagen, einer Versuchung oder einem Impuls zu widerstehen
 - ansteigendes Gefühl von Spannung oder Erregung vor der Handlung
 - Entspannung oder Befriedigung nach der Handlung sowie
 - mögliche Schuldgefühle und Vorwürfe nach der Handlung
-

Die Weltgesundheitsorganisation fasst im Kapitel V „abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle“ des ICD 10 (International Statistical Classification Of Diseases And Related Health Problems) Krankheiten zusammen, die durch Handlungen ohne vernünftige Motivation gekennzeichnet sind, die nicht kontrolliert werden können und oft den Betroffenen oder ihren Mitmenschen schaden. Dazu gehören pathologisches Spielen, Pyromanie, Kleptomanie und Trichotillomanie. Mangelnde Impulskontrolle ist noch bei vielen weiteren Erkrankungen ein diagnostisches Kriterium, wie zum Beispiel bei Substanzmissbrauch, dem Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätssyndrom (ADHS) oder manischen Episoden (z.B. Kaufrausch, distanzloses Verhalten). Bei der komplexen Borderline-Persönlichkeitsstörung ist Impulsivität in Form eines riskanten (z.B. Balancieren auf hohem Geländer) selbstschädigenden Verhalten (z.B. Ritzen, Schlucken von scharfen Gegenständen) ein Hauptkriterium. In Kapitel 2.3.2. wird auf die Interaktion von Emotion und Impulskontrolle bei der PTBS Bezug genommen.

2.3. Interaktion von emotionalem Lernen und motorischer Inhibition

2.3.1. Aktueller wissenschaftlicher Standpunkt

Die bisherige bildgebende Forschung hat gezeigt, dass man nicht ohne Weiteres zwischen einem kognitiven und einem emotionalen System trennen kann. Neben den limbischen Regionen wurde bei emotionalen Versuchsdesigns auch Aktivität in Arealen beobachtet, die ursprünglich kognitiven Funktionen, wie der Kontrolle über Exekutivfunktionen, zugeordnet waren.

Zur Veranschaulichung des untersuchten Themas soll folgende Situation außerhalb des experimentellen Rahmens dienen. Während des Überquerens einer Straße und gleichzeitigen Telefonierens nähert sich aus dem Augenwinkel ein Auto. Eine optimale Reaktion in dieser Situation wäre, das heranfahrende Auto schnell zu bemerken und die Aufmerksamkeit auf die Gefahr hin zu fokussieren, während man vorher geplante Aktionen wie das Fortführen des Telefonates unterbricht, um schneller auf die sichere Straßenseite zu gelangen. Um den Einfluss solcher Furcht induzierenden Momente auf das nachfolgende Verhalten zu untersuchen, wurden in experimentellen Studien bedrohliche Stimuli in Verhaltensaufgaben integriert. Der Zusammenhang zwischen Emotionen und Verhalten wurde auf diese Weise mehrfach durch starke Interaktionen der verschiedenen Wahrnehmungsebenen von emotionalen Stimuli mit kognitiven Kontrollnetzwerken beschrieben (Craig 2002; Paulus und Stein 2006; Pessoa 2009). In bisherigen Studien konnte dieser Zusammenhang allerdings nicht durchgehend reproduziert werden. Einige Studien, die mit negativen Gesichtsausdrücken oder Bildern den Einfluss von Emotionen auf die Impulskontrolle untersuchten, fanden keine Beeinflussung des Verhaltens (Egner et al. 2008; Berkman et al. 2009; Brown et al. 2012). Andere wiederum fanden einen Einfluss von Emotionen auf das Verhalten, allerdings mit unterschiedlichen Erkenntnissen. Emotionale Reize können kognitive Prozesse sowohl verbessern als auch verlangsamen (Hartikainen et al. 2000; Erthal et al. 2005; Phelps et al. 2006; Verbruggen und Houwer 2007; Lindström und Bohlin 2012; Pessoa et al. 2012; Schreier et al. 2018). Weitere Studien zeigten beeinträchtigende (Verbruggen und Houwer 2007; Pessoa 2009; Houwer und Tibboel 2010; Kalanthroff et al. 2013) oder verbesserte (Senderecka 2016; Wilson et al. 2016) Effekte auf inhibitorische Kontrolle bei Präsentation von hochemotionalen verglichen mit wenig emotionalen

Bildern. Es wurde zudem eine langsamere Reaktion auf negative Informationen im Vergleich zu positiven Informationen gefunden (Leppänen und Hietanen 2004; Hare et al. 2005; Albert et al. 2010). Dies könnte den Einfluss affektiver Stimuli auf Wahrnehmungs-, Aufmerksamkeits- und motorischer Ebene reflektieren (Verbruggen und De Houwer, 2007).

Einfluss des attentionalen Systems auf die Impulskontrolle

Um sich auf eines von vielen simultanen Ereignissen fokussieren zu können, müssen die anderen Ereignisse ausgeblendet werden. Demnach spielen Wahrnehmungs- und Aufmerksamkeitsprozesse bei der Bearbeitung eines Kontrollparadigmas eine große Rolle (Vuilleumier 2005; Phelps et al. 2006; Boehler et al. 2009; Pessoa 2009). Laut genannten Autoren werden emotionale (Stop-) Stimuli im Vergleich zu neutralen (Stop-) Stimuli bevorzugt und schneller in den sensorischen Kortex verarbeitet und daher auch besser erinnert. Diese erhöhte sensorische Repräsentation eines emotionalen Stop-Signals verbessert die inhibitorische Leistung. Hoch emotionale wie sehr bedrohliche Stimuli verlangsamen die Reaktion, da sie mehr Aufmerksamkeit auf sich ziehen und aufwändigere Verarbeitungsprozesse benötigen (Cacioppo und Gardner 1999; Vuilleumier 2005). Aufgaben-irrelevante Stimuli verlagern ebenfalls den Aufmerksamkeitsfokus, lenken von der zuerst begonnenen Aufgabe ab und könnten daher zu schlechterer Leistung führen (Dolcos und Denkova 2014). Pessoa et al. (2012) und Sebastian et al. (2020) untersuchten dies genauer und zeigten eine schnellere Stop-Reaktion für Stop-Stimuli, die von den Teilnehmern als wenig bedrohlich (emotionale Gesichter) bewertet wurden, und eine langsamere Stop-Reaktion für Stop-Stimuli, die als sehr bedrohlich (mit elektrischem Reiz gepaarte Stop-Stimuli) eingestuft wurden. Die Auswirkung auf die Exekutivfunktionen scheint dabei maßgeblich vom subjektiv empfundenen Grad der Bedrohung abzuhängen.

Dual Competition Framework (DCF)

Der im vorherigen Absatz geschilderte Effekt wurde im „Dual Competition Framework“-Modell (DCF) von Pessoa (2009) erläutert, welches in Abbildung 6 dargestellt ist. Dieses Modell beschreibt Wahrnehmung und Exekutivfunktionen als Prozesse, die in ihrer Kapazität limitiert sind, da sie zum Teil gleiche Verarbeitungsressourcen nutzen und um diese konkurrieren. Es gilt die Annahme,

dass hoch bedrohliche (high threat) Stimuli eine hohe Kapazität an perzeptuellen Verarbeitungsressourcen einnehmen, um die Verarbeitung einer Gefahr zu priorisieren. Daher wird die Verfügbarkeit der Exekutivkontrolle reduziert, die für das Organisieren der Reaktion erforderlich wäre. Es resultiert eine eingeschränkte Fähigkeit hinsichtlich einer Reaktionsselektion, einer Reaktionsinhibition oder einem Wechsel zwischen verschiedenen Aufgaben. Wenig bedrohliche (low threat) Stimuli scheinen als zweideutig empfunden zu werden, weshalb sie ebenfalls mehr Aufmerksamkeit erregen als neutrale Stimuli. Dadurch wird deren perzeptuelle Verarbeitung, wenn auch in geringerem Maße, bevorzugt. Dennoch benötigen sie im Vergleich zu „high threat“ Stimuli weniger gemeinsam genutzte Ressourcen, was in einer schnelleren Stop-Reaktion im Vergleich zu „high threat“ Stimuli resultiert.

Beispielsweise werden die in experimentellen Versuchen eingesetzten Stimuli wie ängstliche Gesichtsausdrücke (Pessoa et al. 2012) als wenig bedrohlich wahrgenommen, da sie das eigene Überleben nicht gefährden, aber dennoch eine potenzielle Gefahr signalisieren (Birk et al. 2011). Im Vergleich zu nicht bedrohlichen Stimuli (z.B. neutrale Gesichtsausdrücke) verbessern „low threat“ Stimuli die Reaktionsinhibition, indem sie mit frühen attentionalen und sensorischen (v.a. visuellen) Prozessen interagieren (Phelps et al. 2006). Die Aufmerksamkeit kann dadurch sehr effizient fokussiert werden, um die Verarbeitung einer Bedrohung zu priorisieren (LoBue 2010), worauf eine verbesserte Inhibitionsleistung zurückzuführen ist. Zudem können dadurch verbleibende Ressourcen für Reaktionen auf andere Stimuli bereitgestellt werden. Hingegen stellen elektrische Reize ein größeres Bedrohungspotential dar. Deshalb werden mehr Verarbeitungsressourcen für diese Reize beansprucht und somit wird um die für die Inhibition gemeinsam genutzten, aber begrenzten Kapazitäten stärker konkurriert. Dies würde die beeinträchtigte Reaktionsinhibition erklären. Weitere Erkenntnisse, dass sich Exekutivfunktionen und Verarbeitung emotionaler Stimuli gegenseitig beeinflussen, liefern Lindström et al. (2012) in einem Arbeitsgedächtnistest und kombinierter Stop-Signal-Aufgabe sowie Schreiter et al. (2018) in einer emotionalen Konflikt-Aufgabe. Eine negative Beeinflussung wurde nur beobachtet, wenn inhibitorische Leistungen und höhere kognitive Fähigkeiten gleichzeitig erforderlich waren.

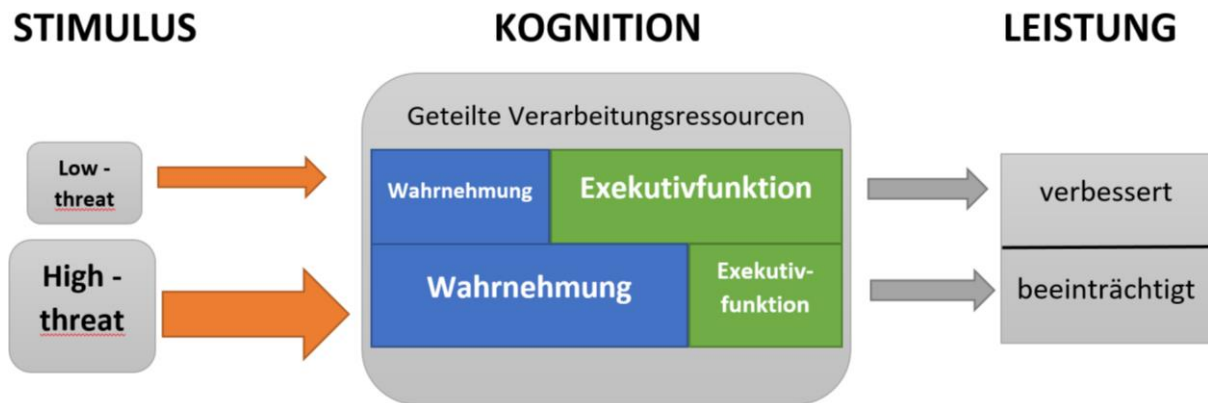


Abbildung 6. Dual Competition Framework (DCF)

Das DCF stellt ein Konzept dar, was die Interaktion von Emotion mit Kognition in einer verbesserten oder beeinträchtigten Leistung in Abhängigkeit der affektiven Signifikanz widerspiegelt.

Subjektivität der Stimuli-Wahrnehmung

Erhebliche Unterschiede in der Stimuluswahrnehmung erschwerten es lange Zeit, Emotionen im experimentellen Design einheitlich zu objektivieren. Während Birk et al. (2011) aversive Gesichtsausdrücke als „low threat“ Stimuli einsetzten, nutzten (Xu et al. 2016) diese als „high threat“ Stimuli. Eine aktuelle Studie von Sebastian et al. (2020) machte deutlich, dass die subjektive Bewertung bedeutend ist, da auch die als „high threat“ Stimuli verwendeten elektrischen Reize von Probanden teilweise als wenig bedrohlich empfunden wurden. Häufig werden in experimentellen Untersuchungen affektive Bilder genutzt, die als hoch variabel wahrgenommen werden können (z.B. Wenzler et al. 2017), vor allem Bilder aus Alltagssituationen (Aviezer et al. 2012; Wenzler et al. 2017). Zudem können sich Gesichtsausdrücke gegensätzlicher Emotionen sehr ähneln, beispielsweise Weinen vor Schmerz bzw. Freude oder beim Gewinnen bzw. Verlieren eines Wettkampfes (Aviezer et al. 2012; Wenzler et al. 2016; Wenzler et al. 2017). Der evozierte ängstliche Zustand spielt ebenfalls eine bedeutende Rolle. Birk et al. (2011) konnten einen Unterschied im Verhalten feststellen, wenn Individuen eine durch den Stimulus ausgelöste erhöhte Zustandsangst angaben. All dies führte zu unterschiedlichen Ergebnissen. Ma et al. (2016) nutzten in einer emotionalen Stroop- und Gesicht-Wort-Aufgabe Fotos von negativen Gesichtsausdrücken als „high threat“ und Fotos negativer Körperausdrücke als „low threat“. Es resultierte eine verbesserte kognitive Kontrolle bei „low threat“ Stimuli. Pessoa et al. 2012 berichtete eine verbesserte Leistung für negative Gesichtsausdrücke als „low threat“ und beeinträchtigte Leistung bei elektrischen Reizen als „high threat“. Des Weiteren berichteten Rebetez et al. (2015),

gegensätzlich zu Pessoa et al. (2012) und Ma et al. (2016), eine eingeschränkte Inhibitionsleistung für emotionale Gesichtsausdrücke mit negativer verglichen mit positiver Valenz. In der Studie von Robinson et al. (2013) verbesserten sogar „high threat“ Stimuli in Form von elektrischen Schocks die inhibitorische Leistung. Die unterschiedlichen Ergebnisse unterstreichen den hohen Stellenwert der subjektiven Wahrnehmung eines Stimulus im DCF.

Verwendete Designs

Bisher wurde die Interaktion von Emotion und motorischer Inhibition mit unterschiedlichen experimentellen Designs untersucht, auf welche die heterogenen Ergebnisse zurückgeführt werden können. Die Furchtkonditionierung betreffend wurden hoch erregende und emotionsinduzierende Stimuli verwendet, die meistens einen physischen Schmerz beinhalteten. Obwohl schmerzhaft stimuli eine starke negative affektive Valenz haben, könnte die physisch schmerzhaft Komponente anders neuronal vernetzt sein als rein affektive. Es war bisher weitgehend unklar, ob die Regulation von schmerzassoziierten Stimuli der generellen Regulation affektiver Reaktionen ähnelt (Ochsner et al. 2012).

Bezüglich der eingesetzten Kontrollparadigmen waren die Stimuli von unterschiedlicher Relevanz für die zu bearbeitende Aufgabe. Verbruggen et al. (2007) untersuchten die Interaktion von Emotion und motorischer Inhibition mittels emotionaler Bilder und einer Stop-Signal-Aufgabe. Hierbei wurden emotionale Bilder unterschiedlicher Valenz (positiv und negativ) sowie unterschiedlicher Intensität (wenig bis sehr erregend), die für die Aufgabe nicht relevant waren, vereinzelt vor dem neutralen Go- oder Stop-Signal eingestreut. Die emotionalen Stimuli provozierten dabei unabhängig ihrer Valenz, aber abhängig ihrer Intensität eine erhöhte sensorische Verarbeitung und störten die nachfolgende Reaktion auf das Go- oder Stop-Signal, was zu längeren Go- als auch Stop-Reaktionszeiten führte. Ein Effekt für eine Verbesserung der inhibitorischen Leistung konnte aber nicht gezeigt werden. In der Untersuchung von Pessoa und Kollegen (2012) diente der emotionale Stimulus selbst als Stop-Signal und interferierte nicht mit der zu bearbeitenden Aufgabe. In deren Studie konnte für „high threat“ Stop-Stimuli eine längere SSRT im Vergleich zu neutralen Stop-Stimuli gefunden werden. In vorliegender Studie wurde sich an dem Aufgabendesign von Pessoa orientiert.

2.3.2. Neuronale Korrelate: bisherige Erkenntnisse

Die Stimulusintensität beeinflusst das Aufmerksamkeitsnetzwerk, was wiederum die nachfolgende Reaktion moduliert. Pessoa (2009) zählte integrative Regionen wie den ACC, die Insula und den orbitofrontalen Kortex zum Aufmerksamkeitsnetzwerk, welche untereinander eng vernetzt sind. Der ACC integriert verschiedene Informationen von affektivem bis hin zu motivationalem Charakter. Es detektiert Konfliktsituationen, schätzt die Wahrscheinlichkeit von Fehlern ein und wiegt Kosten gegen Nutzen einer Handlung ab (Devinsky et al. 1995; Rushworth et al. 2007). Dessen Aktivierung während einer Bedrohung zieht eine eingeschränkte Exekutivfunktion nach sich, da gemeinsam genutzte Ressourcen für die wichtigere Wahrnehmung, Bewertung und Verarbeitung der Bedrohung herangezogen werden (Pessoa 2009). Auch der primäre Motorkortex wurde mit dieser Interaktion assoziiert. Sagaspe und Kollegen (2011) fanden einen Zusammenhang mit dessen verminderter Aktivierung bei emotionalen Stop-Signalen verglichen mit neutralen Stop-Signalen, was mit einer ineffizienten Suppression einer motorischen Reaktion einherging. TMS-Studien zeigten eine erhöhte Erregbarkeit des motorischen Systems, welche durch emotionale Stimuli ausgelöst wurde (Hajcak et al. 2007; 2008). Dies bildet das DCF auf neuronaler Ebene ab.

2.3.3. Klinischer Bezug

Eine dysfunktionale Interaktion von Emotion und Impulskontrolle führt zu klinischen Störungsbildern mit emotionalen Ausnahmezuständen und deren erschwerter Regulation (Harlé et al. 2013). Wird zum Beispiel ein neutraler Stimulus beim Erleben von Traumata an einen negativen, aversiven Stimulus gekoppelt und kann diese Assoziation nicht mehr unterdrückt werden, zeigt sich das in Form von Angststörungen oder einer PTBS. Zudem wurden bei Patienten mit einer PTBS, einer generalisierten Angststörung und einer behandlungsresistenten Depression sowohl Defizite in der Verarbeitung negativer emotionaler Informationen als auch Defizite in der behavioralen Kontrolle gefunden (Falconer et al. 2008; Vanderhasselt et al. 2013; Xu et al. 2016), wodurch sich ein Zusammenhang zwischen emotionaler Dysregulation und motorischer Inhibition herstellen lässt. Generell scheinen inhibitorische Defizite die Unterdrückung einer Reaktion auf ein traumatisches Erlebnis zu erschweren und ein Risikofaktor für die Entstehung einer PTBS

darzustellen (Aupperle et al. 2012). Dysfunktionalitäten können auch durch Läsionen oder Fehlentwicklungen von Hirnregionen entstehen, die im Netzwerk des Verhaltens, der Kognition und der Emotionen integriert sind (s. Kapitel 2.1.3. und 2.2.2.). Beispielsweise scheint der Hippocampus auch an der Regulation von Stress beteiligt zu sein und demnach ein kleineres Hippocampusvolumen mit der Schwere einer PTBS zusammenzuhängen (Karl et al. 2006).

Patienten mit einer Borderline-Persönlichkeitsstörung (BPS) präsentieren defizitäre kognitive Inhibition und hohe Irritierbarkeit durch emotionale Stimuli (Turner et al. 2017). Bei einer BPS scheint vornehmlich die emotionale Impulskontrolle gestört zu sein, welche beispielsweise in selbstverletzendem Verhalten bei Spannungszuständen resultiert. Die neutrale Impulskontrolle zeigt aber nicht generell Defizite auf (Lampe et al. 2008; Völker et al. 2009; Sebastian et al. 2013b; van Eijk et al. 2015). Bei BPS-Patienten mit PTBS als Komorbidität beobachteten Wingenfeld et al. (2009) Beeinträchtigungen der Reaktionsinhibition für emotionale Stimuli, die sich auf ein persönlich erlebtes negatives Ereignis von gegenwärtiger Relevanz bezogen. Dagegen zeigten Stimuli, die mit einem negativen, die Gegenwart nicht beeinflussenden Ereignis verknüpft sind, keinen Effekt auf das Inhibitionsverhalten. Dieser Unterschied konnte für BPS ohne Komorbidität nicht gezeigt werden. Zudem fiel Jacob et al. (2010) auf, dass subjektiv berichtete Anspannung in BPS-Patienten mit Inhibitionsfehlern korreliert. Simmons et al. (2008) fokussierten sich auf die Intoleranz von Unsicherheit, beispielsweise die gesteigerte affektive Reaktion auf Situationen mit unsicherem Ausgang, als eine wichtige Komponente in Zwangsstörungen, Angst- und Panikstörungen, was zu einem dysfunktionalen Verhalten führt. Auf neuronaler Ebene ging bei BPS Patienten im Gegensatz zu Gesunden eine Furchtkonditionierung nicht mit einer Amygdala-Aktivität einher. Dafür zeigte sich eine vergleichsweise stärkere Insula-Aktivität (Krause-Utz et al. 2016). Hirnregionen zu identifizieren, die mit diesen Verarbeitungsprozessen emotionaler Stimuli assoziiert sind, würde das neurobiologische Verständnis dieser Erkrankungen erweitern.

2.4. Erfassung von Impulsivität, motorischer Inhibition und emotionalem Lernen

2.4.1. Furchtkonditionierung (FC)

Zur Operationalisierung von impliziten emotionalen Lernprozessen wurde eine Vielzahl experimenteller Paradigmen erstellt. Die angewandten Furchtkonditionierungsdesigns sind sehr heterogen und unterscheiden sich in der gewählten Stimulusqualität des CS+ und des UCS, in der Länge der Stimuluspräsentation sowie der Anzahl von UCS-Abgaben (s. Sehlmeier et al, 2009). In visuellen Designs wurden als CS häufig Abbildungen von emotionalen oder neutralen Gesichtsausdrücken und andere initial neutrale Stimuli, wie geometrische Figuren oder Fotos von Alltagsgegenständen, hergenommen. Seltener wurden auditorische Stimuli (neutrales Geräusch) verwendet. Als UCS diente eine Varietät an taktilen (elektrischer Schock auf Handrücken, Luftstoß am Auge, heiße Elektrode), auditorischen (lauter Ton, Geräusch) oder visuellen Reizen (grausames Foto oder Video, angstvermittelnde Gesichtsausdrücke). Auch die Länge der UCS variierten immens. So wurde beispielsweise bisher die Dauer von Schockabgaben zwischen 0,01 bis 2,9 Sekunden festgelegt. Dies führt zu einer uneinheitlichen Datenlage. Der Nachteil von emotionalen Stimuli, wie emotionale Gesichtsausdrücke oder angsteinflößende Bilder, als CS und UCS ist, dass diese höchst variabel interpretiert werden (Aviezer et al, 2012; Wenzler et al., 2016, 2017). Daher wurde sich in vorliegender Studie für neutrale CS mit wenig Interaktionspotential entschieden. So dienten farbige Pfeile (entweder blau oder grün) als neutrale Stimuli. Von allen Teilnehmern sollte diese Stimuluswahl initial als vergleichbar neutral wahrgenommen werden. Als UCS diente eine elektrische Stimulation, da Schmerz bei jedem Gesunden gleichermaßen als natürliches Warnsignal fungiert. Die subjektive Schmerzgrenze wurde vor dem Versuchsbeginn in der Kalibrierungsphase geeicht, mit dem Ziel, dass von jedem Individuum der Stimulus als vergleichbar aversiv empfunden wird.

2.4.2. Stop-Signal-Aufgabe (SST)

Erfolgreiches Verhalten erfordert ein feinabgestimmtes Zusammenspiel von Initiieren und Inhibieren geplanter Handlungen, um effektiv auf das sich permanent ändernde Umfeld zu reagieren. Ein besonders nützliches Paradigma zur Untersuchung der

motorischen Inhibition ist hierbei die Stop-Signal-Aufgabe. Diese Art von Aufgabe hat sich aufgrund ihrer Einfachheit und Reproduzierbarkeit bewährt und wurde in der Literatur zahlreich angewandt (Aron et al. 2004; Wager et al. 2005; Pessoa et al. 2012). Bei einer Stop-Signal-Aufgabe soll eine bereits geplante motorische Handlung unterbrochen werden (Logan und Cowan 1984). Es werden viele Go-Signale präsentiert, auf welche vereinzelt Stop-Signale folgen. Die Teilnehmer werden instruiert, bei der Präsentation des Go-Signals so schnell und so korrekt wie möglich mit einem Tastendruck zu reagieren. Im Falle eines selten präsentierten Stop-Signals werden die Teilnehmer instruiert, den Tastendruck zu inhibieren. Je länger das Zeitintervall des dem Stop-Signal vorangehenden Go-Stimulus ist (engl.: stop-signal-delay, SSD), desto schwieriger ist es, korrekt zu inhibieren. Wird trotz Stop-Signal ein Tastendruck getätigt, spricht man von Inhibitionsfehlern. Erfolgt trotz eines Go-Signals kein Tastendruck spricht man von Auslassungsfehlern. Die Verhaltensleistung in Form der motorischen Inhibition kann bei korrekt ausgeführten Stop-Aktionen durch die SSRT gemessen werden.

2.4.3. Funktionelle Magnetresonanztomografie (fMRT)

In vorliegender Studie wurden die Furchtkonditionierung und die Stop-Signal-Aufgabe während einer funktionellen Magnetresonanztomografie (fMRT) durchgeführt. Mit dieser Bildgebungsmethode können Veränderungen des Blutflusses verschiedener Gehirnareale dargestellt werden. Dazu wird das BOLD-Signal (Blood Oxygenation Level Dependent) genutzt, womit man anhand einer höheren Sauerstoffumsetzung in einer Region indirekt auf neuronale Aktivität schließt.

Das BOLD-Signal beruht auf den unterschiedlichen magnetischen Eigenschaften des Blutproteins Hämoglobin im oxygenierten (sauerstoffreichen) und desoxygenierten (sauerstoffarmen) Zustand. Im Gegensatz zu Oxyhämoglobin ist Desoxyhämoglobin magnetisierbar. Bei neuronaler Aktivität verändert sich durch eine regional erhöhte Stoffwechsellaage das Verhältnis dieser beiden Zustände. Die daraus entstehende Magnetfeldveränderung weist man nach, indem man Aufnahmen zu verschiedenen Zeitpunkten (Ruhezustand vs. stimulierter Zustand) tätigt. Diese Aufnahmen werden mit statistischen Verfahren miteinander verrechnet. In Kombination mit den zusätzlich

aufgenommenen anatomischen Bildern, sind Rückschlüsse über die Lokalisation der stimulierten Regionen möglich.

Der zeitliche Verlauf des BOLD-Signals wird durch die hämodynamische Antwortfunktion (Haemodynamic Response Function, HRF) veranschaulicht, wie in Abbildung 7 dargestellt ist. Bei Aktivierung einer Nervenzelle durch einen Stimulus, steigt ihr Sauerstoffbedarf und damit der Gehalt an desoxygeniertem Blut in den ersten ein bis zwei Sekunden. Das entstandene Überangebot an desoxygeniertem Blut wird vom Körper reaktiv durch vermehrten Einstrom von oxygeniertem Blut kompensiert. Dieser Prozess wird neurovaskuläre Rückkopplung genannt (Hermeijer 2010). Aus diesem Überangebot von Oxyhämoglobin resultiert eine Erhöhung des Signals in T2-gewichteten Aufnahmen. In vorliegender Studie wurden diese mit der schnellen Echo-Planar-Imaging (EPI)-Sequenz erhoben. Mit einer Latenz von vier bis sechs Sekunden ist das Signal-Maximum erreicht. Hier wird deutlich, dass das entstandene Bild einem zeitlich versetzten Stimulus zuzuordnen ist, was später in die Auswertung mit einberechnet wird. Nach Beendigung der neuronalen Aktivität fällt das Signal kurz unter das Ausgangsniveau ab, bevor sich nach dieser sogenannten Deaktivierungsphase das Gleichgewicht von Oxy- und Desoxyhämoglobin wiederherstellt.

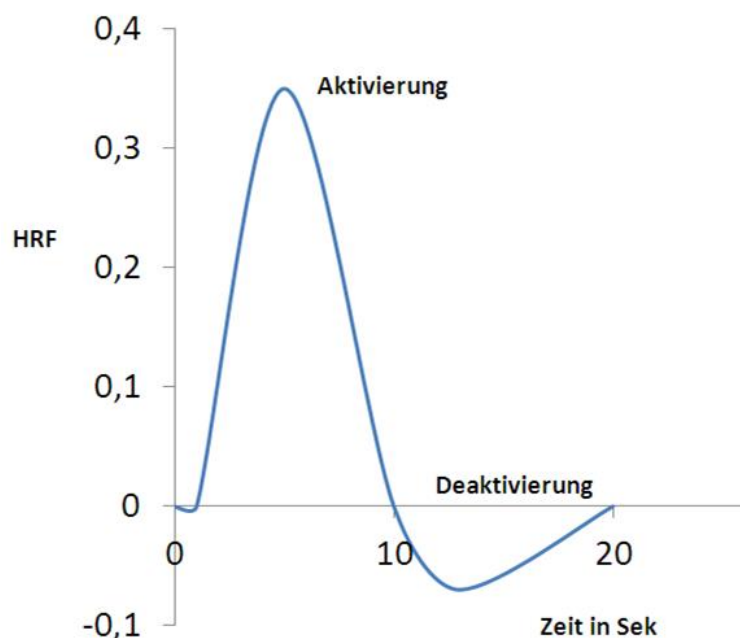


Abbildung 7. Verlauf der hämodynamischen Antwortfunktion (HRF)
Funktionelle fMRT in Psychiatrie und Neurologie Frank Schneider, Gereon R. Fink Springer-Verlag, 11.01.2007

3. ZIELE UND HYPOTHESEN

In dieser Studie sollen neurobiologische Mechanismen untersucht werden, die der Interaktion von impliziten emotionalen Lernprozessen mit der Impulskontrolle zugrunde liegen. Bisher sind die Ergebnisse der Grundlagenforschung an gesunden Studienteilnehmern uneinheitlich, was mit verschiedenen Paradigmen-Designs sowie unterschiedlicher Intensität und Valenz der verwendeten emotionalen Stimuli begründet werden kann. Bislang wurde die Interaktion von Emotion und Impulskontrolle durch die Darbietung emotional negativ besetzter Bilder (Brown et al. 2012), Gesichter (Berkman et al. 2009) oder negativ bewertetes verbales Material (Silbersweig et al. 2008) untersucht. Die Herausforderung bei emotionalen Stimuli war bisher die Stimulusintensität zu objektivieren, da diese interindividuell sehr unterschiedlich wahrgenommen wird (Aviezer et al. 2012; Wenzler et al. 2017). In der vorliegenden Studie sollte der Prozess des emotionalen Lernens durch eine Furchtkonditionierung mit initial neutralen Stimuli als CS (Pfeile) operationalisiert werden. Hierfür wurde eine Kalibrierungsprozedur genutzt, damit zu Beginn des Experiments der UCS von allen Teilnehmern vergleichbar als aversiv eingeschätzt wird. Der Einfluss dieses Lernprozesses auf die motorische Inhibition sollte auf behavioraler Ebene in einer Stop-Signal-Aufgabe mittels der SSRT und auf neuronaler Ebene mittels fMRT untersucht werden. Durch die an gesunden Teilnehmern neu gewonnenen Erkenntnisse über inhibitorische Prozesse in Zusammenhang mit impliziten emotionalen Lernprozessen soll das Verständnis für die Entstehung und Aufrechterhaltung von mit Impulskontrollstörung assoziierten Krankheitsbildern erweitern. So können neue Einblicke in die Funktionsweise inhibitorischer Netzwerke sowie auch Beiträge zu neuen Therapieansätzen ermöglicht werden.

3.1. Furchtkonditionierung

Mit der elektrodermalen Aktivität und dem Kontingenzrating sollte geprüft werden, ob der emotionale Lernprozess in der Furchtkonditionierung erfolgreich war. Hierfür wird bei Präsentation eines CS+ mit UCS-Abgabe eine erhöhte elektrodermale Aktivität erwartet. In Anlehnung an Sevenster et al. (2014) und Lonsdorf et al. (2017) wurden im Kontingenzrating für die Erwartung eines elektrischen Reizes bei CS+ zu erhalten,

für die Anspannung bei CS+ Präsentation und für die Schmerzbewertung bei UCS-Abgabe höhere Werte als für den CS– erwartet.

3.2. Bildgebung

3.2.1. Furchtkonditionierung

Hirnareale, die typischerweise mit Furcht assoziiert werden, können mit dem Kontrast „konditionierter Stimulus vs. nicht konditionierter Stimulus“ (CS+ vs. CS–) abgebildet werden. Die Metaanalyse von Fullana et al. (2016) berichtete hierzu folgende Regionen, welche als Hypothese aufgenommen werden: anteriore Insula, Amygdala, dorsaler ACC und dorsolateraler PFC. Regionen, die das sichere Signal verarbeiten, werden im Kontrast „nicht konditionierter Stimulus vs. konditionierter Stimulus“ (CS– vs. CS+) dargestellt. Ebenfalls angelehnt an die Meta-Analyse von Fullana et al. (2016) werden hier die dorsale posteriore Insula, der posteriore cinguläre Kortex, der ventromediale PFC und der Hippocampus erwartet.

3.2.2. Inhibitionsprozess

Es wird angenommen, dass die Stop-Signal-Aufgabe neuronale Korrelate inhibitorischer Aktivität aufzeigt. In Anlehnung an Aron et al. (2007, 2011) und Bari et al. (2007) wird dabei das rechtshemisphärisch dominierende Stop-Netzwerk erwartet, bestehend aus rechtsseitigen kortikalen Regionen wie dem IFC, der anterioren Insula und dem präSMA, als auch subkortikalen Regionen, wie den Basalganglien, insbesondere dem Nucleus Subthalamicus und dem Striatum.

3.2.3. Interaktion von Emotion mit motorischer Inhibition

Bisherige Forschungsergebnisse legen nahe, dass der laterale PFC eine zentrale, domänenübergreifende Rolle spielt, sodass bei motorischer Impulskontrolle während der Präsentation negativer Stimuli mit dessen Aktivierung gerechnet wird (Cohen und Lieberman 2010). Der IFC, eine Subregion des lateralen PFC, scheint dabei eine besondere Rolle zu haben. Berkman et al. (2009) und Ochsner et al. (2002) zeigten, dass bei motorischer Inhibition während der Präsentation negativer Stimuli der rechte IFC stärker aktiviert wird und darüber die Amygdalaaktivität gedämpft wird. Zudem wurde in der Aktivierung des ACC, IFC und der anterioren Insula ein Zusammenhang mit der motorischen Inhibition gesehen: je stärker die Aktivierung, desto schlechter

die Inhibitionsleistung (Pessoa 2009). Genannte Regionen werden im Hauptkontrast, welcher das aversive Stop-Signal gegen das neutrale Stop-Signal (Stop CS+ vs. Stop CS-) abbildet, erwartet.

3.3. Verhaltensdaten

Pessoa et al. (2012) untersuchten den Einfluss eines zuvor negativ konditionierten Stop-Stimulus auf die motorische Inhibitionsleistung und zeigten, dass sich die SSRT auf ein CS+ Stop-Signal im Vergleich zu der SSRT auf ein CS- Stop-Signal verlängerte. Die Inhibitionsleistung wurde also durch den CS+ Stimulus mit aversiver Valenz eingeschränkt. Angelehnt an diese Ergebnisse wird eine verlängerte SSRT in der Stop-Signal-Aufgabe für die CS+ Stop-Bedingung im Vergleich zur CS- Stop-Bedingung erwartet.

3.4. Psychometrie

Da gutes Deutschsprachverständnis und Rechtshändigkeit Voraussetzung der Teilnahme war, wurde der Mehrfachwahl Wortschatz- Intelligenztest (Lehrl et al. 1995) und Edinburgh Handedness Inventory (Oldfield 1971) zur Überprüfung herangezogen.

Nach dem DCF könnte Zustandsangst oder Angst als Charaktereigenschaft den Einfluss von affektiver Signifikanz des Stimulus auf die Informationsverarbeitung modulieren (Pessoa 2009) und zwar durch priorisierte Wahrnehmung und Verarbeitung bedrohlicher Stimuli. Die Theorie der attentionalen Kontrolle (Eysenck et al. 2007) besagt, dass Angst den Aufmerksamkeitsfokus auf bedrohliche Stimuli verschiebt und deshalb von der aktuellen Handlung ablenkt. Birk et al. (2011) gehen daher davon aus, dass Ängstlichkeit einen Einfluss auf die Interaktion von Emotion mit Reaktionsinhibition darstellt. Demnach würde es bei ängstlichen Individuen zu einer beeinträchtigten Verarbeitung und damit zu einer verlängerten SSRT kommen, verglichen mit weniger ängstlichen Individuen. Um diesen potentiellen Einfluss zu untersuchen, wurde mittels dem State Trait Anxiety Inventory (STAI, Spielberger et al., 1999) am Ende der Messung die Zustandsangst und Angst als Eigenschaft abgefragt. Zusätzlich wurde über die Urgency Premeditation Perseverance and Sensation Seeking Impulsive Behavior Scale (UPPS; Whiteside und Lynam 2001) die Impulsivität erfasst.

4. METHODEN

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine randomisierte Studie mit einem ereigniskorreliertem (event-related) fMRT-Versuchsdesign. Sie wurde in der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie an der Universitätsmedizin Mainz im Zeitraum von März bis Juli 2015 durchgeführt. Für einen gesamten Testdurchlauf war ein ärztliches MRT-Aufklärungsgespräch und eine zweistündige Versuchsdurchführung am MR-Tomographen (inkl. Vor- und Nachbereitung) vorgesehen, was den Studienteilnehmern mit einer Aufwandsentschädigung von 15 € vergütet wurde. Die Studie wurde von der Ethik-Kommission der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz in Anlehnung an die Deklaration von Helsinki genehmigt.

Die Studienteilnehmer wurden über Aushänge auf dem Universitäts- und Klinik-Campus und Internetanzeigen (Stellenwerk, soziale Medien) rekrutiert. Eine detailliertere Stichprobenbeschreibung findet sich in Kapitel 5.1. .

4.1. Ein- und Ausschlusskriterien

In die Studie wurden psychisch gesunde Erwachsene im Alter von 18-39 Jahren eingeschlossen. Tabelle 2 listet die genauen Ein- und Ausschlusskriterien auf. Die Händigkeit wurde vor der Messung mittels Edinburgh Handedness Inventory Skala (EHI, Oldfield 1971) erfasst. Der Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest (MWT-B, Lehrl et al. 1995) diente einer groben Abschätzung der Sprachintelligenz bzw. des Sprachverständnisses, welches für die genaue Ausführung der späteren Anweisungen unabdingbar war. Um die MRT-Tauglichkeit zu prüfen wurde an einem gesonderten Tag (mind. 24 Std. und max. drei Monate vor Messung) ein kurzes ärztliches Aufklärungsgespräch eingeräumt. Direkt vor der Messung wurde überprüft, ob die Kriterien zur MRT-Tauglichkeit nach wie vor erfüllt waren. Alle Probanden willigten mündlich und schriftlich in die Studienteilnahme ein.

Tabelle 2. Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlusskriterien
- Rechtshändigkeit - Alter 18-39 - MRT-tauglich - keine Metallimplantate in Kopfnähe (z.B. Retainer) - keine relevante bzw. eine ausgeglichene Sehstörung - psychische Gesundheit - schriftliche Einwilligung - gute Deutschsprachenkenntnisse
Ausschlusskriterien
- Farbenblindheit - psychische/zerebrovaskuläre Erkrankungen in Gegenwart oder Vergangenheit - wiederholte Teilnahme an Furchtkonditionierung oder Stop-Signal-Aufgabe - Einnahme von bewusstseinsverändernden Stoffen (z.B. Drogen, Psychopharmaka, Benzodiazepine) - Einnahme von hämodynamisch wirksamen Medikamenten (z.B. β-Blocker)

4.2. Versuchsdurchführung

Nach erster Kontaktaufnahme seitens der Teilnehmer wurde ihnen per Mail je eine Aufklärungsbroschüre zur Studie und zur MRT-Untersuchung zugeschickt. Es wurde stets auf eine distanzierte Beziehung zwischen Teilnehmern und Studienleiter Wert gelegt, um einen objektiven Umgang zu wahren. Vorab musste an einem gesonderten Tag ein ärztliches Aufklärungsgespräch zur Abklärung der MRT-Tauglichkeit abgehalten werden. Am Tag der Messung wurde die Händigkeit durch den Edinburgh Handedness Inventory Test und die aktuelle MRT-Tauglichkeit durch einen Fragebogen nochmals geprüft.

Zur Vorbereitung auf die Aufgabenbearbeitung im MR-Tomographen sollte sich der Teilnehmer in einem fünfminütigen Testdurchlauf am Laptop im Nebenraum mit dem Paradigma vertraut machen. Dazu bekam er standardisierte mündliche Anweisungen. Die Instruktion lautete, in der Stop-Signal-Aufgabe so schnell und so

korrekt wie möglich zu reagieren, auch wenn es nicht immer umsetzbar sein wird. Die nächsten Schritte fanden im MR-Tomographen statt. Diese waren die exakte und möglichst bequeme Lagerung des Teilnehmers, das Anbringen einer Elektrode für die Reizkalibrierung am rechten Handrücken sowie zwei weitere Elektroden für die elektrodermale Ableitung am linken Handballen. Der Kopf wurde zur Vermeidung von Bewegungsartefakten durch Schaumstoffkissen in seiner Position fixiert. Als Lärmschutz dienten zusätzlich Orhenstöpsel. Zuletzt wurde die Kopfspule befestigt und das Tastenfeld unter die rechte Hand geschoben. Es folgten die Reizkalibrierung (s. Kapitel 4.2.1), erste Aufnahmen zur Lokalisierung der Hirnregionen und schließlich der eigentliche experimentelle Teil mit Bearbeitung des Paradigmas (s. Kapitel 4.2.2).

Während der Messung hatte der Teilnehmer über den an der Kopfspule angebrachten Spiegel Blick auf die Projektionsfläche. Über eine Sprechanlage konnte mit den Versuchsleitern kommuniziert werden. Um Bewegungsartefakte vorzubeugen, gab es die Anweisung möglichst kurze (Ja- /Nein-) Antworten zu geben.

Nach der Messung wurde der gesamte Versuchsaufbau wieder entfernt. Die Teilnehmer wurden gefragt, ob sie die Reizstärke über das gesamte Experiment hinweg als unverändert wahrgenommen haben und ob sie eine Kontingenz der abgegebenen Reize zu einer bestimmten Farbe oder Pfeilrichtung beobachtet haben. Abschließend sollte der Teilnehmer die in Kapitel 4.6. vorgestellten Fragebögen (UPPS und STAI) bearbeiten. Nach insgesamt zwei Stunden inklusive Vor- und Nachbereitung war die Teilnahme beendet.

4.2.1. Kalibrierungsprozess

Im Kalibrierungsprozess wurde die Reizstärke der individuellen subjektiven Stresstoleranz bestimmt. Dies geschah über die Elektrode auf dem rechten Handrücken. Der Elektrostimulator Digitimer DS7A der Firma Digitimer Ltd., Welwyn Garden City, England, ist nach EN 60601 als Medizinprodukt (CE 0120) zertifiziert. Damit die Kalibrierung unter gleichen Voraussetzungen durchgeführt werden konnte, erhielt jeder Teilnehmer im Vorfeld eine genormte Einleitung. Um Bewegungsartefakte zu vermeiden wurde betont, dass der Reiz zwar unangenehm, aber nicht schmerzhaft sein sollte. Ziel war, dass sich der Teilnehmer in Erwartung

eines solchen Reizes gestresst fühlt. Hierfür wurde bei einer Reizstärke 0,00 mA begonnen und in 0,05 mA Schritten hochreguliert. Jede Reizabgabe wurde mündlich angekündigt. Danach sollte der Versuchsteilnehmer die empfundene Reizstärke anhand einer Skala von 0 (nicht schmerzhaft) bis 10 (maximal schmerzhaft) einstufen und entscheiden, ob noch weiter hochreguliert werden kann. Es wurde angestrebt, ein Rating von 7 zu erlangen. In dieser final festgelegten Reizstärke wurde in den folgenden Furchtkonditionierungsdurchläufen der UCS abgegeben.

4.2.2. Experimentelles Paradigma

Das Paradigma selbst bestand aus drei Durchgängen, welche in den folgenden Unterkapiteln genauer beschrieben werden. Abbildung 8 gibt einen Überblick über den Ablauf. Jeder der insgesamt drei Durchgänge begann mit einer 5,4-minütigen Furchtkonditionierung, gefolgt von einer 9,6-minütigen Stop-Signal-Aufgabe. Vor jeder Furchtkonditionierung und Stop-Signal-Aufgabe wurden schriftliche Instruktionen über den Bildschirm mitgeteilt. Nach jeder Furchtkonditionierung wurde mittels eines Ratings auf einer visuellen Analogskala die Schmerzhaftigkeit der Reizstärke, die Erwartung einen Reiz bei CS+ und CS- zu bekommen und die Anspannung bei CS+ und CS- Präsentationen eruiert. Zwischen den jeweiligen Durchgängen wurde der Studienteilnehmer nach seinem Befinden gefragt. Um den Teilnehmern die erlernte Furcht vor den präsentierten Stimuli wieder verlernen zu lassen, schloss das Paradigma mit einer Extinktion (ca. 5 min) ab. Beendet wurde die Untersuchung mit der anatomischen Messung (ca. 10 min.).

5,4 min.	9,6 min.	5,4 min.	9,6 min.	5,4 min.	9,6 min.	4,8 min.	10 min.
FC	SST Stop-Signal= CS+/CS- Go Signal= neutral	FC	SST Stop-Signal= CS+/CS- Go Signal= neutral	FC	SST Stop-Signal= CS+/CS- Go Signal= neutral	Extinktion	Anato- mische Aufnah- men

Abbildung 8. Ablauf der MRT-Untersuchung

FC= Furchtkonditionierung, SST= Stop-Signal-Aufgabe., CS+= konditionierter Stimulus, CS-= nicht konditionierter Stimulus

4.2.2.1. Furchtkonditionierung

In der Furchtkonditionierung sollten zunächst neutrale visuelle Reize mit einer Angstreaktion verknüpft werden. Wie Abbildung 9 zeigt, begann jeder Durchlauf mit einem weißen Fixationskreuz, welches für 8 bis 12 Sekunden (im Mittel 10 Sekunden) in der Mitte des Bildschirms angezeigt wurde und auch als Interstimulusintervall diente. In der sogenannten Akquisitionsphase wurden den Teilnehmern Pfeile der Farbe Grün oder Blau präsentiert, die nach links oder rechts zeigten. Dabei wurde mit einer Wahrscheinlichkeit von $p = 0.5$ zu einer Farbe (CS+) ein elektrotaktile Reiz über eine Elektrode am rechten Handrücken abgegeben (UCS). Vor Beginn wurde randomisiert festgelegt, welche Farbe der CS+ sein wird (blau/grün, $p = 0,5$), damit eine gleiche Verteilung gewährleistet werden konnte. Die Pfeile der anderen Farbe wurden nie mit dem elektrotaktile Reiz gepaart (CS-). Nach jedem Furchtkonditionierungs-Durchgang sollte der Teilnehmer ein Rating (s.o., Schmerz, Erwartung, Anspannung) abgeben. So konnte kontrolliert werden, ob der Konditionierungsvorgang, also das Erlernen einer Angstreaktion, erfolgreich war. Um die erlernte Furcht wieder auszulöschen, wurden bei der Extinktion den Teilnehmern ebenfalls Pfeile der Farbe Grün oder Blau präsentiert, diesmal allerdings ohne Darbietung elektrotaktile Stimulationen. Es folgte ein letztes Kontingenzrating, um das Verlernen der Angstreaktion zu überprüfen.

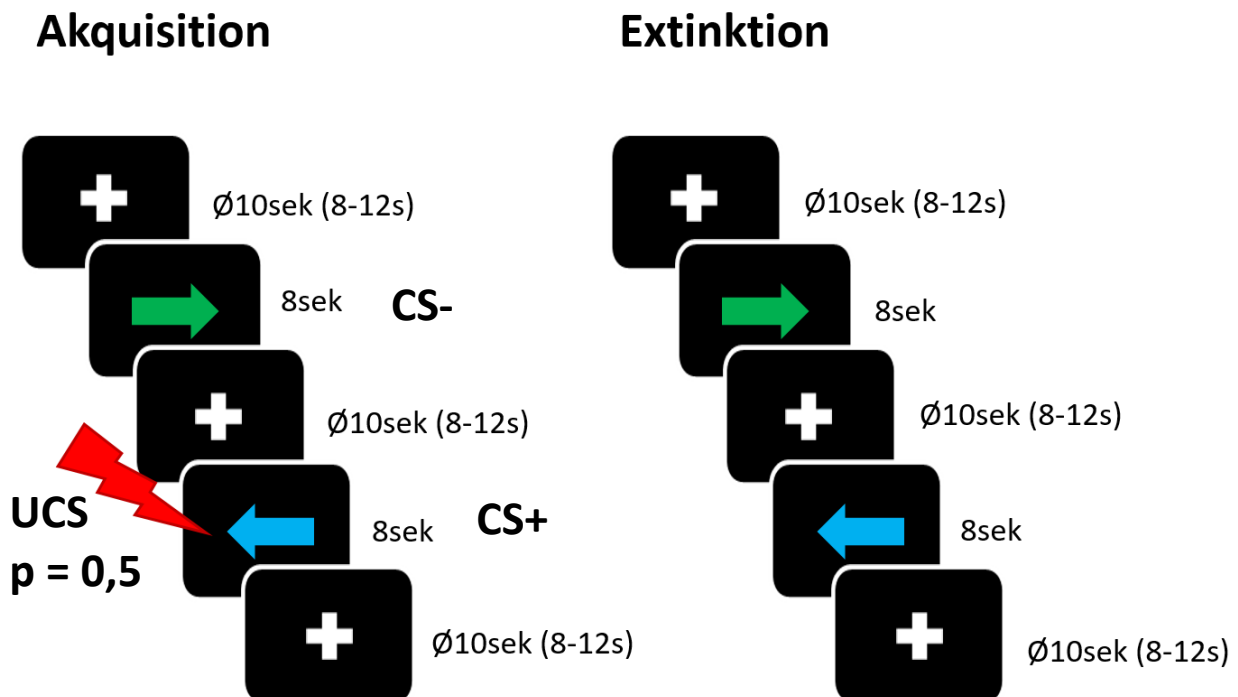


Abbildung 9. Furchtkonditionierung und Extinktion
 UCS= unkonditionierter Stimulus; CS+= konditionierter Stimulus (in diesem Beispiel die Farbe Blau); CS-= nicht konditionierter Stimulus

4.2.2.2. Elektrodermale Aktivität (EDA)

Parallel zur Furchtkonditionierung wurde die elektrodermale Aktivität (Hautleitfähigkeit, EDA) über zwei Elektroden an der linken Handfläche erfasst. Hierzu wurde das BIOPAC MP 150 System der Firma BIOPAC System Inc., Goleta, USA genutzt. Dieses System verfügt über eine Zertifizierung nach IEC 60601–1.

Die elektrodermale Aktivität ist eine Möglichkeit der Physiopsychologie, subjektive oder unbewusste Erregungszustände zu objektivieren. Sie reflektiert damit eine Form des impliziten Lernens. Bei affektiven, emotionalen Reaktionen wird der Sympathikotonus hochreguliert, was unter anderem mit einer erhöhten Schweißproduktion einhergeht. Dies führt zu einer Herabsetzung des Hautwiderstandes, was wiederum die elektrodermale Aktivität linear zur Aktivität der Schweißdrüsen ansteigen lässt. Über das Programm AcqKnowledge 4.3 (BIOPAC Systems, Inc.) wurden die so entstehenden Spannungsänderungen der Haut abgeleitet. Die Abtastrate von 1 kHz wurde für die Datenverarbeitung auf 10 Hz herabgesetzt.

Die Daten der elektrodermalen Aktivität wurden mittels eines MATLAB-Skripts ausgewertet (MathWorks, Natick, MA, USA). Dabei wurde die maximale Amplitude der elektrodermalen Aktivität in einem Zeitfenster zwischen 900 ms und 4 Sekunden nach Stimulus-Zeitpunkt betrachtet. Das minimale Amplitudenkriterium lag bei 0,02 μ S. Kleinere Werte wurden mit Null kodiert. Mussten mehr als 75 % der Werte mit Null kodiert werden, wurden die Daten des jeweiligen Teilnehmers von der Datenauswertung ausgeschlossen. Dies betraf fünf Datensätze. Die Rohwerte wurden logarithmiert (+1) und Range-korrigiert, um interindividuelle Varianz auszubalancieren. Zum Vergleich der elektrodermalen Aktivität bei CS+ und CS-Präsentation wurden eine Messwiederholungs-ANOVA und gepaarte t-Tests berechnet.

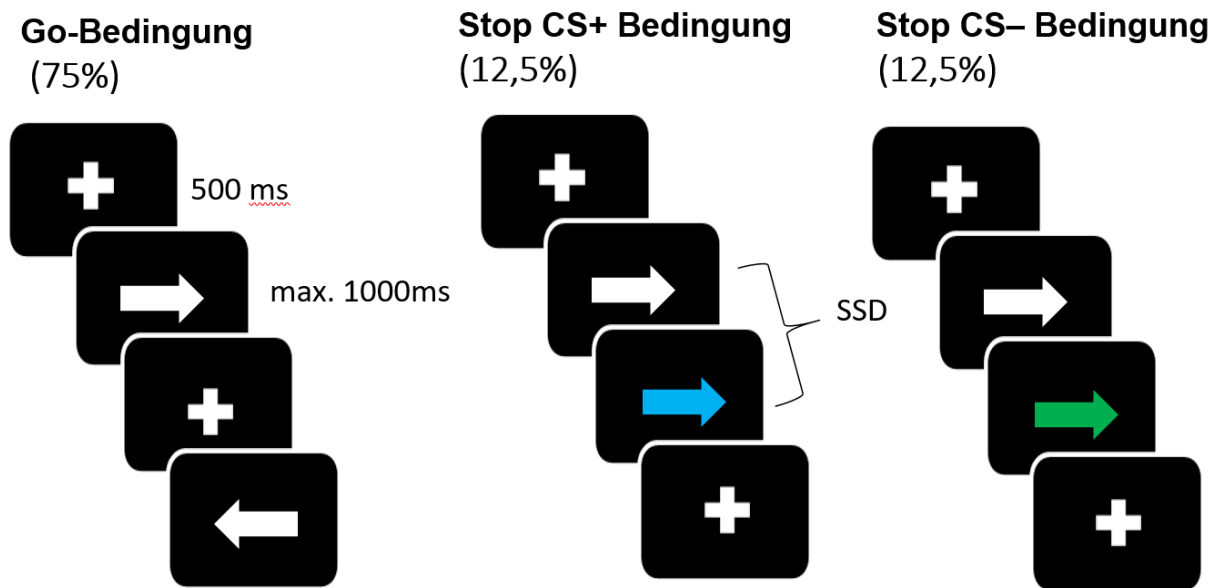
4.2.2.3. Pupillometrie

Während der Furchtkonditionierungs-Durchläufe wurde die Pupillengröße monokular mit einer MRT-kompatiblen Kamera (MR Cam Model 12M; MRC Systems, Germany) aufgezeichnet und gemessen. Hierfür wurde die iViewX 2.8 Software (Sensomotoric Instruments, Germany) herangezogen. Dieser Datensatz wurde nicht in die Analyse vorliegender Studie einbezogen.

4.2.2.4. Stop-Signal-Aufgabe (SST)

Nach der Furchtkonditionierung sollte jeder Teilnehmer eine Verhaltensaufgabe, die Stop-Signal-Aufgabe, bearbeiten. Mit dieser Aufgabe kann das Abbrechen einer bereits initiierten Handlung oder Reaktion untersucht werden. Die Teilnehmer wurden dazu aufgefordert, mit Tastendruck auf einen visuellen Go-Stimulus (weißer Pfeil) zu reagieren bzw. die Reaktion bei der Stop-Bedingung (Farbwechsel des Pfeils) zu unterdrücken. Die Aufgabe wurde mittels Presentation Software (Version 17) programmiert. Die Teilnehmer wurden instruiert, so schnell, aber auch so korrekt wie möglich zu reagieren und dabei nicht zu warten, ob ein Stop-Signal präsentiert werden würde.

Wie Abbildung 10 zeigt, begann jeder Durchlauf mit einem weißen Fixationskreuz, welches für 500 ms in der Mitte des Bildschirmes angezeigt wurde. Es folgten neutrale Stimuli in Form von weißen Pfeilen, die nach links oder rechts zeigten. In der Go-Bedingung wurden diese maximal für eine Sekunde oder bis Tastendruck eingeblendet. Der Teilnehmer sollte mit dem rechten Zeige- bzw. Mittelfinger die Taste in entsprechender Richtung der Pfeilspitze betätigen (Go-Bedingung). In der Stop-Bedingung (25 % der Fälle) geschah nach einer kurzen variablen Verzögerung (SSD) ein Farbwechsel. Nahm der Pfeil eine Farbe (blau oder grün; $p=0,5$) an, war der Teilnehmer dazu angehalten, die Tasten nicht zu betätigen (Stop-Bedingung). Dies ist Ausdruck der Impulsinhibition einer motorischen Reaktion. Dieses Zeitintervall passte sich individuell für jeden Teilnehmer basierend auf dessen Reaktionen an. Der Umfang reichte von mindestens 40 ms bis maximal 1000 ms. Zu Beginn eines jeden Durchlaufes war das SSD auf 220 ms festgelegt, da nach Logan (1984) dieser Zeitrahmen üblicherweise die Latenz zur manuellen Ausführung eines Stop-Signals ist. Bei misslungener Reaktionsinhibition (Tastendruck trotz Farbwechsel) verkürzte es sich für das nächste Stop-Signal um 30 ms, um die Stop-Reaktion zu vereinfachen. Wurde der Tastendruck erfolgreich inhibiert, verlängerte sich das SSD-Intervall der darauffolgenden Stop-Bedingung um 30 ms für eine erschwerte Inhibition. Mit dieser sogenannten Staircase Tracking Prozedur wurde auf eine Erfolgsrate einer korrekten Inhibition von 50% abgezielt. Es wurden pro Durchgang 128 Stimuli in pseudorandomisierter Reihenfolge präsentiert.



Pro Durchgang: 96 Go, 16 Stop CS+, 16 Stop CS-; Dauer: ca. 9,6 min

Insgesamt 3 Durchgänge: 288 Go, 48 Stop CS+, 48 Stop CS-

Abbildung 10. Stop-Signal-Aufgabe (SST)

SSD= Stop-Signal-Delay; CS+ = konditionierter Stimulus (in diesem Beispiel die Farbe Blau); CS- = nicht konditionierter Stimulus

4.3. Erhebung der Bildgebungsdaten

Die Akquisition der fMRT-Daten wurde mit einem 3 Tesla MAGNETOM TrioTim syngo MR B17 der Firma Siemens in der Radiologie der Universitätsmedizin Mainz durchgeführt. Zur Signalerfassung wurde eine 12-Kanal-Kopfspule verwendet. Bei den T2* gewichteten funktionellen Aufnahmen wurde die für den BOLD-Kontrast sensitive ultraschnelle EPI-Sequenz mit folgenden Parametern genutzt: Time To Repeat (TR) = 1000 ms, Time Of Echo (TE): 29 ms, Flip-Winkel: 56 °, Field Of View (FOV): 210 mm, Voxelgröße: 2,5 x 2,5 x 2,5 mm, Schichten: 60. Pro Durchgang wurden insgesamt 975 Bilder (FC: 355, SST: 620) aufgenommen.

Um die funktionellen Bilder in einen anatomischen Bezug zu bringen, wurden im Anschluss an die Messung hochauflösende T1-gewichtete anatomische Aufnahmen gewonnen. Hierfür wurde die Sequenz MPRAGE (3D Magnetization Prepared Rapid Acquisition Gradient Echo) mit folgenden Parametern verwendet: TR: 1000 ms, TE: 29 ms, Flip-Winkel: 56°, FOV: 210 mm, Voxelgröße: 0,8 x 0,8 x 0,8 mm, Schichten: 60. Es wurden 310 Bilder aufgenommen.

4.4. Analyse der Bildgebungsdaten

Für die Auswertung der funktionellen Daten wurde das Statistical Parametric Mapping (SPM12, www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/) des Wellcome Trust Center for Neuroimaging in London eingesetzt, was über das Programm MatLab 2012a ausgeführt wird. Die Auswertung besteht aus drei Schritten: der Vorverarbeitung, der Analyse auf Einzelsubjektebene und auf Gruppenebene.

Vorverarbeitung

DICOM - Import: Die Daten aus dem MR-Tomographen liegen im DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) -Format vor und müssen zunächst in das für SPM leserliche NifTi-Format (Neuroimaging Informatics Technology Initiative <http://nifti.nimh.nih.gov>) konvertiert werden. Das ermöglicht eine Darstellung in jeder Orientierung im Raum.

Logfiles: Logfiles enthalten die Reaktionen der Teilnehmer und wurden von der Presentation Software aufgezeichnet und gespeichert. Sie wurden nach der Messung an den Projektserver geleitet und durch ein in MatLab programmiertes Skript ausgelesen. Dabei wurden Dateien erzeugt, welche die Namen, Präsentationszeitpunkte der verschiedenen Bedingungen und deren Dauer beinhalten. Aufgrund der magnetischen Gleichgewichtseinstellung ist in den ersten funktionellen Aufnahmen mit Aufsättigungseffekten zu rechnen. Um diese zu minimieren, wurden in diesem Vorgang die ersten fünf funktionellen Aufnahmen eines Durchlaufes verworfen. Ebenso wurden die letzten Aufnahmen, die trotz Aufgabenende vom MR-Tomographen noch aufgenommen wurden, gelöscht.

Artefaktkontrolle: Mit SPM 8 konnte ein erster Überblick über Bewegungsartefakte oder Artefakte des Tomographen gewonnen werden. Über die Funktion „Contrast Movie“ der Toolbox „Artrepair“ wurde nach Kopfbewegungen, die über den Umfang von 2 mm hinausgingen, gesucht. Bei keinem Teilnehmer ließen sich Bewegungsartefakte dieses Ausmaßes feststellen.

Manuelle Reorientierung: Zunächst wurde eine manuelle Reorientierung vorgenommen, um die Lage des anatomischen T1-gewichteten Bildes an die des vom Montreal Neurological Institute Referenzsystem (MNI, www.mni.mcgill.ca) bereitgestellte Referenzgehirns anzupassen. Dabei wurde es mit 6 Freiheitsgraden (Verschiebung entlang und Rotation um die x-, y-, und z-Achse) so im Raum manuell

bewegt, bis eine bestmögliche Übereinstimmung erlangt war. Diese Parameter wurden anschließend auf die funktionellen Bilder übertragen.

Alle weiteren Vorgänge der Vorverarbeitung wurden mittels SPM12 vorgenommen. Dieses umfasste folgende Schritte: Realignment, Koregistrierung, Segmentierung, Normalisierung, Glättung.

Realignment: Hier wurde eine räumliche Feinjustierung vorgenommen um verbliebene zufällige und physiologische Bewegungsartefakte zu minimieren. Die abzubildenden Voxel jeder Schichtaufnahme sollen immer gleich positioniert sein und werden an bestimmte Verschiebungsparameter angeglichen (Verschiebung entlang und Rotation um die x-, y-, und z-Achse). Als Referenzbild diente das erste auswertbare Bild nach dem Aufsättigungseffekt der ersten Zeitreihe.

Koregistrierung: Damit können verschiedene Sequenztypen aufeinander abgebildet werden, wobei ihnen neue Orientierungsinformationen zugeschrieben werden. Alle EPI-Sequenzen werden auf das eben reorientierte hochaufgelöste T1 – Bild projiziert, was für räumliche Übereinstimmung der anatomischen und funktionellen Bilder sorgt.

Segmentierung: Das anatomische T1 gewichtete Bild wird hier in die verschiedenen anatomischen Gehirnstrukturen (weiße Substanz, graue Substanz und Liquorräume) unterteilt.

Normalisierung: Nun werden die funktionellen Bilder durch eine nicht lineare Transformation (räumliche Normalisierung) an den anatomischen Standardraum des MNI-Referenzsystems angepasst, um einen Vergleich der Studienteilnehmer untereinander und über andere Studien hinweg zu ermöglichen.

Glättung: Die bisher genannten Schritte sind trotz allem fehlerbehaftet. Man kann nicht davon ausgehen, dass ein Voxel in einer Zeitreihe über mehrere Studienteilnehmer immer demselben Voxel entspricht. Daher werden die Daten um ca. 2 Voxel-Längen mit einem dreidimensionalen Gauß - Filter geglättet (bei 2,5x2,5x2,5 mm entsprechende Glättung um 8 mm).

Einzelsubjekt - Analyse

Die statistische Analyse auf Einzelsubjekt-Ebene erfolgte anhand eines allgemeinen linearen Modells. Dieses berechnet mit Berücksichtigung von Regressoren,

Regressionskoeffizienten und Fehlern (Modellschätzung), wie gut das zunächst spezifizierte Modell (Modellspezifizierung) zum experimentell erhobenen Datensatz passt. Auch hierfür wurde ein in SPM12 verwendet.

Modellspezifizierung

Für jedes Ereignis wird der Zeitpunkt und die Bedingung des Ereignisses als sogenannte Stick-Funktion spezifiziert. Diese Funktionen über die Zeit werden mit der hämodynamischen Antwortfunktion gefaltet und in die Designmatrix eingetragen. Anschließend wurde ein Hochpassfilter (128 Hz) angewendet, um niederfrequente Artefakte in den Zeitserien zu entfernen. Die Regressoren konnten nun als Kovariaten mit in die Analyse aufgenommen werden. Für die Furchtkonditionierung wurden drei Ereignisse modelliert: CS- Präsentation, CS+ Präsentation ohne Abgabe eines elektrischen Reizes (UCS) und CS+ -Präsentation mit UCS-Abgabe. Für die Stop-Signal-Aufgabe wurden sieben Ereignisse modelliert: korrekte und fehlerhafte Reaktion auf die Go-Bedingung, Auslassungsfehler, korrekte und fehlerhafte Reaktion sowohl auf die CS+ Stop-Bedingung sowie auf die CS- Stop-Bedingung. Auslassungsfehler und inkorrekte Reaktionen auf eine Go-Bedingung waren Regressoren „of no interest“ und wurden nicht mit in die Gruppenanalyse einbezogen.

Modellschätzung

Bei der Modellschätzung wird für jede Bedingung aus den Regressoren ein Regressionskoeffizient berechnet. Je größer dieser ist, desto kleiner ist der Fehler und desto besser passt das Modell zu der tatsächlichen hämodynamischen Signaländerung über die Zeit. Da diese Rechnung für jedes Voxel angewendet wird, resultiert das Problem der multiplen Vergleiche, für die später auf Gruppenebene korrigiert werden muss.

Gruppenanalyse

Die Ergebnisse auf Einzelsubjekt-Ebene des allgemeinen linearen Modells für Teilnehmer- und bedingungsspezifische Effekte wurden auf Gruppen-Ebene einer Random-Effects-Analyse unterzogen. Diese Analyse stellt die eigentliche Gruppenstatistik dar, durch welche die Ergebnisse verallgemeinerbar sind. Hier wird mit Einstichproben T-Tests geprüft, ob die errechneten Effekte aus der Statistik der Kontrast-Bilder auf Einzelsubjektebene auch in der Gruppe signifikant sind. Um für

multiple Vergleiche zu korrigieren, nutzt man die Gauss'sche Random Fields-Theorie, was in SPM der FWE-Korrektur (Family-Wise-Error, p_{FWE}) entspricht.

Die Gruppenergebnisse wurden unkorrigiert mit einer Eingangsschwelle von $p < 0,001$ betrachtet. Die Ergebnisse wurden auf *Cluster-Level* bei einem $p_{FWE} < 0,05$ als signifikant gewertet. Anschließend wurde für bestimmte Zielregionen eine sogenannte „small volume“-Korrektur durchgeführt, worauf im Folgenden genauer eingegangen wird. Da in der Stop-Signal-Aufgabe Aktivierungen in bestimmten Regionen zu erwarten waren, wurden Analysen in vordefinierten Regionen (Regions of interest, ROI) durchgeführt. Hierzu wurden gezielt die MNI-Koordinaten von Regionen des Stop-Netzwerkes ausgewählt, die basierend auf der Meta-Analyse von Fullana et al. (2016) auch generell mit Furcht assoziiert sind, nämlich die rechte Insula ($x= 26, y= 18, z= -10$), das rechte präSMA ($x= 6, y= 22, z= 54$) und der rechte IFC ($x= -38, y= -28, z= -14$). Um für multiple Vergleiche zu korrigieren, wurde für die „small volume“- Korrektur eine kombinierte Maske angewandt. Um speziell in diesen Bereichen nach Aktivierungen zu suchen, wurde ebenfalls angelehnt an Fullana et al. (2016) in der „small volume“-Korrektur eine „sphere“ (Kugel) von 5 mm um die entsprechenden Koordinaten der Regionen gelegt. Die Eingangsschwelle wurde hier auf $p < 0,05$ festgelegt. Aktivierungen wurden als signifikant betrachtet, wenn die Werte „peak-Level“ korrigiert mit einem $p_{FWE} < 0,05$ Bestand hatten.

4.5. Analyse der Verhaltensdaten

Während die Probanden im MR-Tomographen lagen und das Paradigma bearbeiteten, wurden die behavioralen Daten von der Presentation Software aufgezeichnet, welche durch ein in MatLab R2012 programmiertes Skript ausgelesen wurden. Die statistische Auswertung erfolgte mit der Software IBM SPSS Statistics Version 22.0 (SPSS Inc. Chicago, IL, USA, www.spss.com). Hier wurden individuelle Mittelwerte gebildet, aus denen wiederum ein Gruppen-Mittelwert und eine einfaktorielle Varianzanalyse (ANOVA) berechnet wurde.

Als Maß der Impulsivität wurde die SSRT hergenommen. Sie gibt die Zeit wieder, die ein Proband benötigt, um in 50% der Stop-Bedingungen den Tastendruck erfolgreich zu inhibieren. Sie wird anhand des „Horse-Race“ Modells (Logan und Cowan 1984) geschätzt und berechnet sich aus der Differenz des mittleren SSDs und der

durchschnittlichen Reaktionszeit für korrekte Go-Bedingungen. Die Idee dieses Modells beschreibt einen Wettlauf zwischen dem Go- und Stop-Prozess während einer Stop-Signal-Ausführung, wobei beide Prozesse als unabhängig voneinander angesehen werden, aber gleichzeitig ablaufen. Wird der Stop-Prozess vor dem Go-Prozess vollständig durchlaufen, ist die Inhibition erfolgreich. Wird aber der Go-Prozess früher beendet, erfolgt fälschlicherweise ein Tastendruck. Mit der Pearson-Korrelation soll gezeigt werden, dass beide Prozesse unabhängig voneinander geschehen (Verbruggen und Logan 2008). Unterschiede zwischen den Bedingungen in der SSRT und Veränderungen der elektrodermalen Aktivität in Abhängigkeit des Furchtkonditionierungsstadiums (Akquisition, Furchtkonditionierungsparadigma, Extinktion) wurden anhand gepaarter T-Tests ermittelt.

Des Weiteren wurde zwischen Inhibitionsfehlern und Auslassungsfehlern unterschieden. Unter Inhibitionsfehlern versteht man eine fehlerhafte Reaktion auf eine Stop-Bedingung (Tastendruck trotz Farbwechsel). Bei Auslassungsfehlern erfolgte trotz Go-Bedingung keine Reaktion (kein Tastendruck bei weißem Pfeil). Eine hohe Quote an Auslassungsfehlern würde darauf hindeuten, dass der Teilnehmer die Aufgabe nicht wie instruiert bearbeitet hätte. Durch die Staircase-Tracking-Prozedur sollten die Inhibitionsfehler einen prozentualen Anteil von 25 – 75% annehmen. Ein höherer Anteil würde ebenfalls darauf hindeuten, dass den Instruktionen nicht gefolgt wurde. Erhoben wurden die mittleren Reaktionszeiten der korrekt ausgeführten Go-Bedingungen sowie inkorrekt ausgeführten Stop-Bedingungen, der SSRT und SSD für CS+ und CS- Stop-Bedingungen, sowie Auslassungs- und Inhibitionsfehler.

4.6. Psychometrie

4.6.1. Psychometrische Maße der Impulsivität

Die Urgency Premeditation Perseverance and Sensation Seeking Impulsive Behavior Skala (Whiteside und Lynam 2001) dient der Selbsteinschätzung der Impulsivität. Impulsivität ist ein Konstrukt verschiedener Persönlichkeitsmerkmale, deren Messung in dieser Skala zusammengefasst wurde. Das strukturierte UPPS-Modell von Whiteside et al. (2001) basiert auf empirischen Untersuchungen und Analysen von unterschiedlichen Messinstrumenten, die zur Erfassung der Impulsivität in der

psychologischen Forschung und Diagnostik etabliert sind. Es umfasst vier Faktoren: Dringlichkeit (Urgency), Mangel an Absicht (Lack of Premeditation), Mangel an Ausdauer (Lack of Perseverance) und Risikobereitschaft (Sensation Seeking), was mittels 45 Items abgefragt wird.

1.1.1. Kalibrierung

Die in der Kalibrierung gewählte Reizstärke variierte im Bereich von 1,5 mA bis 12 mA, was im Mittel einen Wert von 4,84 mA und einer SD von 2,63 ergibt. Bei der subjektiven Schmerzbewertung dieser Reizstärke wurde auf einer Skala von 0 bis 10 mindestens der Wert 7 angestrebt, was bei einem MW von 7,32 (SD 0,95) erreicht wurde. Vier Probanden bewerteten den Schmerz mit weniger als 7.

1.1.2. Psychometrische Maße der Ängstlichkeit

Mit dem State Trait Anxiety Inventory (Spielberger et al., 1999) wird durch zwei Skalen von je 20 Items die Angst als Eigenschaft von der Angst als Zustand unterschieden. Spielberger definierte die Trait-Angst (Angst als Eigenschaft) als erworbene zeitstabile Verhaltensdisposition, objektiv harmlose Situationen als bedrohlich zu bewerten und darauf mit einem Anstieg der State-Angst (Angst als Zustand) zu reagieren. State-Angst wurde als emotionaler Zustand beschrieben, der mit erhöhter Erregbarkeit, innerer Unruhe, Furcht vor Wiederholung des Ereignisses und Aktivierung des vegetativen Nervensystems einhergeht. Das State-Trait-Angstmodell wird dazu verwendet, die Beziehung zwischen der Angst als Zustand und der Angst als Eigenschaft unter Berücksichtigung von Situationseinflüssen darzustellen. Bei vorliegender Studie sollte der Studienteilnehmer diesen Fragebogen nach der Messung bearbeiten, um das momentane Spannungsniveau zu ermitteln.

1.1.3. Erfassung der Intelligenz

Bei dem Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest (MWT-B, Lehrl et al. 1995) handelt es sich um eine Methode, die kristalline Intelligenz zu erfassen. Er ist schnell durchzuführen und besteht aus 37 Items, die nach ihrem Schwierigkeitsgrad aufsteigend geordnet sind. Jedes Item besteht aus fünf Wörtern, von denen eines

dem alltäglichen oder wissenschaftlichen Sprachgebrauch entnommen ist. Der Teilnehmer sollte die anderen vier fiktiven Wörter von dem tatsächlich existierenden unterscheiden und markieren (Beispiel: Oher – Ohr – Ehr – Ereh – Hor). Die Summe der richtig bearbeiteten Items kann auf eine repräsentative Stichprobe deutschsprachiger Erwachsener übertragen werden, was Aufschluss über den individuellen Intelligenzquotienten gibt.

5. ERGEBNISSE

5.1. Stichprobe

Insgesamt wurden 24 rechtshändige Studienteilnehmer untersucht. Zwei davon mussten im Verlauf des Experiments ausgeschlossen werden, da ein Teilnehmer zum wiederholten Male an einer Furchtkonditionierung teilnahm und ein Weiterer zu viele Inhibitionsfehler (Tastendruck bei Stop-Bedingung in > 75%) beging. Dies führte zu einer Gesamtteilnehmeranzahl von N= 22 (6 männlich, 16 weiblich) im Alter zwischen 20-37 Jahren mit einem Mittelwert (M) von 24,64 Jahren und einer Standardabweichung (SD) von 3,54.

Wie in den Methoden (s.Kapitel 4.2.2.) beschrieben, wurden die Probanden vor dem Experiment randomisiert einer Farbe des CS+ Stimulus zugeteilt, um einen potentiellen Einfluss der CS+ Farbe zu umgehen. So ergaben sich zwei Gruppen: in einer Gruppe wurde der UCS während Präsentation des blauen Pfeils appliziert und in der anderen Gruppe während Präsentation des grünen Pfeils. Die Personen- und Geschlechterverteilung war in beiden Gruppen vergleichbar. Tabelle 3 gibt Aufschluss über die genaue Verteilung.

Tabelle 3. Charakteristiken der Experimentalgruppe

CS + Farbe	Grün (N = 11)	Blau (N = 11)
Männlich	3	3
Weiblich	8	8

N=Teilnehmeranzahl

5.2. Furchtkonditionierung

Sevenster et al. (2014) untersuchten, ob das Bewusstsein darüber, dass ein elektrischer Reiz nur mit dem CS+ Stimulus und nie mit dem CS- Stimulus einhergeht, eine entscheidende Rolle bei Konditionierungsprozessen spielt. Sie zeigten, dass ein solches Erkennen der vorliegenden Kontingenz eine notwendige Voraussetzung für eine erfolgreiche, mittels elektrodermalen Aktivität erfasste, Konditionierung ist. Diese Erkenntnis führte zu der Vermutung, dass eine Interaktion des CS+ mit motorischer Inhibition nur dann auftritt, wenn die Furchtkonditionierung

bewusst erfahren wurde. Eine Kontingenzerfahrung lag gemäß dem von Sevenster et al. (2014) vorgeschlagenen Kriterium vor, wenn Teilnehmer ihre Erwartung, eine Stimulation bei CS+ Präsentation zu erhalten auf einer Skala von 0 bis 10 höher als 7 und gleichzeitig bei CS- Präsentation niedriger als 2 bewerteten. Dieses Kriterium wurde in dieser Studie auch auf die Kalibrierung übertragen, indem die Teilnehmer die Reizstärke mit mindestens 7 bewerten und tolerieren sollten, um eine ausreichende Aversion zu erzeugen.

5.2.1. Kontingenzzratings

Ähnlich zur Kalibrierung sollten idealerweise die Bewertungen größer oder gleich 7 sein (Sevenster et al. 2014). Bei acht Probanden fiel die Erwartung bei CS+ einen Reiz zu erhalten kleiner als 7 aus. Sieben Probanden bewerteten die Anspannung bei CS+ Präsentation kleiner als 7. Sowohl die Erwartung, einen elektrischen Reiz zu erhalten, als auch die Anspannung unterschieden sich in der Gesamtstichprobe im Mittel zwischen CS+ Stimuli und CS- Stimuli signifikant (Erwartung: $t(21) = 10,28$, $p = 0,001$; Anspannung: $t(21) = 9,43$, $p = 0,001$). Die Probanden konnten also gut zwischen CS+ und CS- Stimulus differenzieren. Die Schmerzbewertung fiel mit einem MW= 6,40 statistisch signifikant geringer aus ($t(21) = 2,429$, $p = 0,024$) als bei der Kalibrierung (MW= 7,32). Bei insgesamt fünf Probanden nahm die Schmerzempfindung im Verlauf des Experiments ab. Tabelle 4 fasst die Kontingenzzratings aller drei Durchläufe zusammen. Auf Einzelsubjekt-Ebene war im Verlauf des Experiments zu beobachten, dass bei sieben Probanden die Anspannung abnahm, davon bei sechs auch die Erwartung und bei dreien zusätzlich auch die Schmerzempfindung.

Tabelle 4. Zusammenfassung der Kontingenzratings der drei Furchtkonditionierungen

	Min.	Max.	MW	SD
Erwartung CS -	0,00	4,33	1,18	1,25
Erwartung CS +	1,00	9,67	6,70	2,22
Anspannung CS -	0,00	5,50	1,31	1,47
Anspannung CS+	1,33	8,83	6,21	2,17
Schmerz	2,33	8,67	6,40	1,52

CS- = nicht konditionierter Stimulus, CS+ = konditionierter Stimulus, Min.= Minimum, Max.= Maximum, MW= Mittelwert, SD= Standardabweichung

5.2.2. Elektrodermale Aktivität (EDA)

Um von einer physiologischen elektrodermalen Aktivität (EDA) zu sprechen, sollten bei mindestens 25% der Trials eine elektrodermale Aktivität zu verzeichnen sein ($> 0,02 \mu\text{S}$). Bei zwei Teilnehmern wurde aufgrund technischer Probleme keine physiologische EDA aufgezeichnet. Bei fünf Teilnehmern waren die Werte in mehr als 75% der Fälle $> 0,02 \mu\text{S}$. Zwei weitere Teilnehmer wurden wegen oben genannter Gründe (wiederholte Teilnahme an einer Furchtkonditionierung, zu viele Inhibitionsfehler) ausgeschlossen, weshalb final 15 valide Datensätze vorlagen, um die elektrodermale Aktivität in Abhängigkeit der Valenz (CS+, CS-) zu untersuchen.

Die 2 (Valenz: CS+, CS-) x 3 (Akquisitionsdurchgänge 1-3) Messwiederholungs-ANOVA ergab einen signifikanten Haupteffekt für Valenz ($F(1,14)= 6,562, p= 0,023, \eta^2= 0,053$) und einen signifikanten Haupteffekt der Durchgänge ($F(1,07, 14,96)= 11,493, p= 0,004, \eta^2= 0,271$) aber keine signifikante Interaktion beider Faktoren ($F(2,28)= 0,970, p= 0,391, \eta^2= 0,015$). Ein post-hoc Test bestätigte im Mittel über alle drei Akquisitionsdurchgänge höhere elektrodermale Aktivität bei CS+ Präsentation als bei CS- Präsentation ($t(14)= 0,055, p= 0,023, \text{Cohen's } d= 0,661$), was die Abbildung 11 veranschaulicht. Post-hoc durchgeführte gepaarte T-Tests ergaben einen signifikanten Unterschied in der elektrodermalen Aktivität im zweiten Durchgang ($t(14)= 2,501, p= 0,025, \text{Cohen's } d= 0,646$), wohingegen sich die elektrodermale Aktivität in den anderen beiden Durchgängen in Abhängigkeit der Valenz nicht signifikant unterschied (Akquisitionsdurchgang 1: $t(14)= 0,550, p=$

0,591, Cohen's $d= 0,142$; Akquisitionsdurchgang 3: $t(14)= 1,446$, $p= 0,170$, Cohen's $d= 0,373$). Im Extinktionsdurchgang gab es keinen signifikanten Unterschied in der elektrodermalen Aktivität zwischen CS+ und CS- Präsentationen ($t(14)= -1,373$, $p= 0,191$, Cohen's $d= -0,354$).

In Abbildung 12 ist der Verlauf der EDA-Amplitude bei CS+ und CS- Stimuli für je alle drei Akquisitionsdurchgänge dargestellt. Hier wird eine Abnahme der elektrodermalen Aktivität über den Verlauf eines jeden Durchgangs deutlich, was auch die Abnahme der Kontingenzzratings spiegelt.

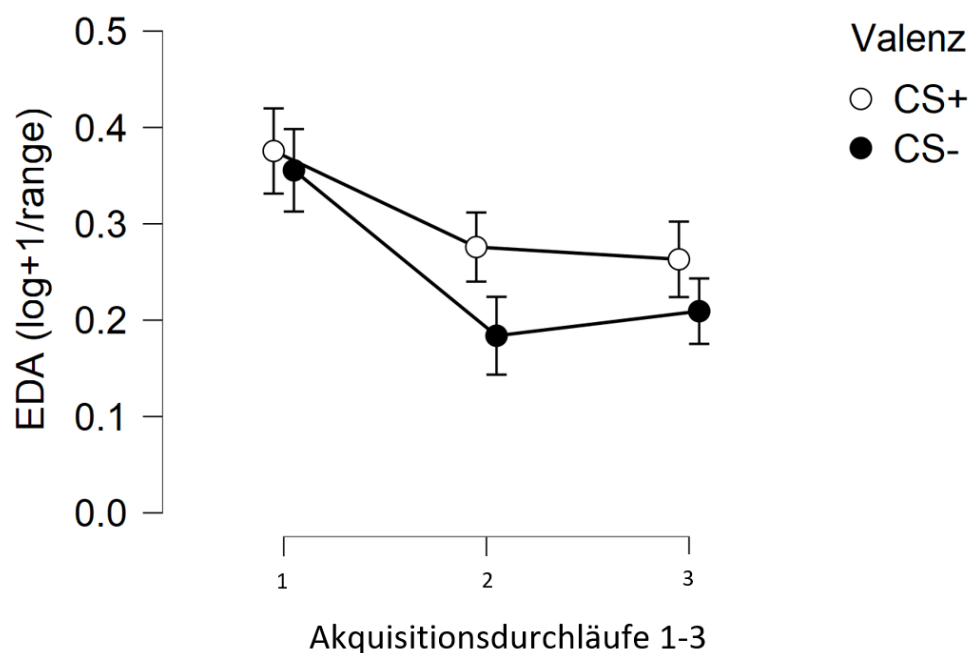


Abbildung 11. Elektrodermale Aktivität (EDA; log-transformiert und range-korrigiert) in Abhängigkeit der Valenz über die Akquisitionsdurchläufe 1-3

Eine 2x3 Messwiederholungs ANOVA ergab, dass die EDA-Amplitude im Mittel bei CS+ Präsentationen höher als bei CS- Präsentationen war. Post-hoc t-Tests ergaben nur im zweiten Akquisitionsdurchlauf einen signifikanten Unterschied.

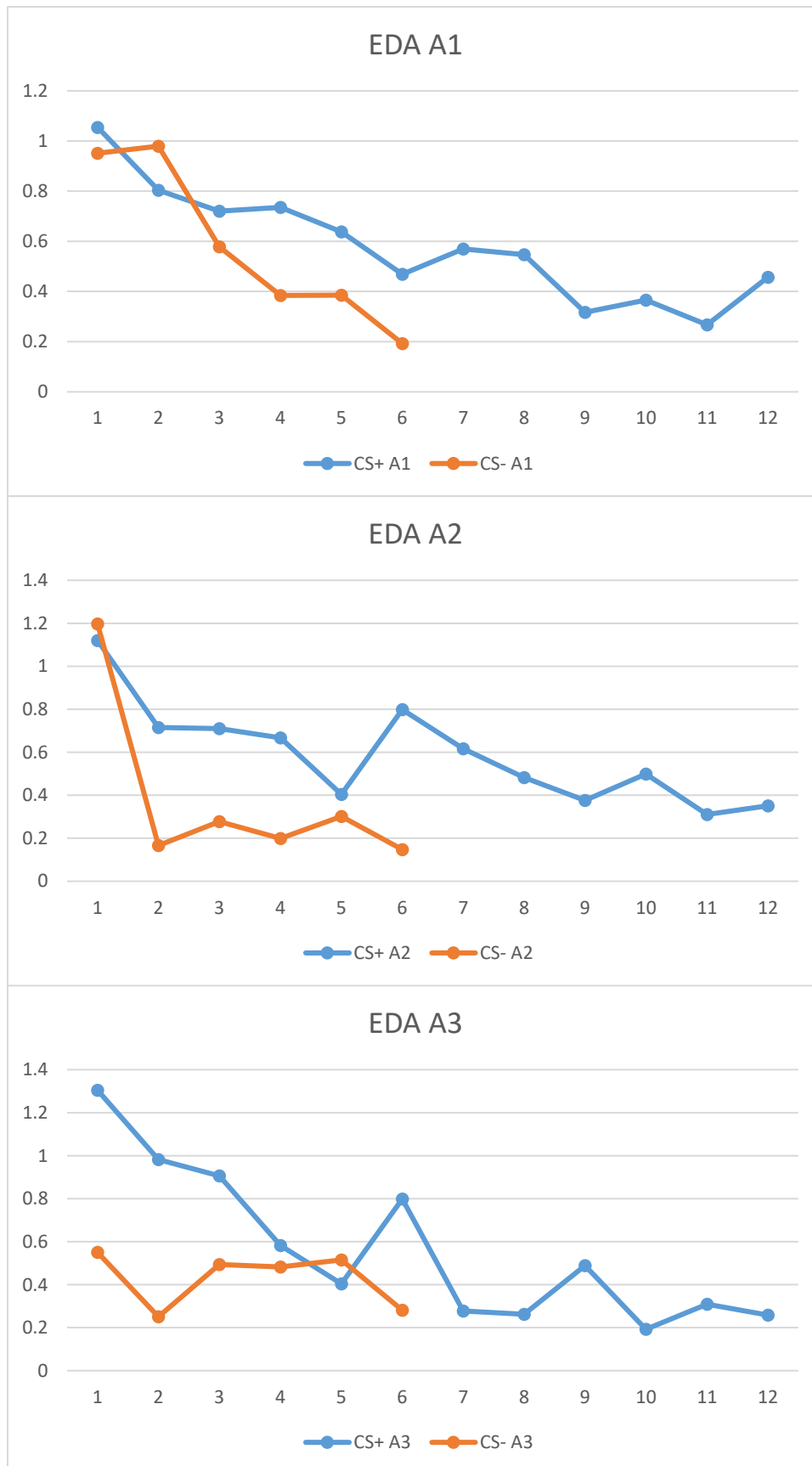


Abbildung 12. Darstellung der EDA-Ergebnisse in den einzelnen Akquisitionsdurchläufen (A) 1-3
 CS+ = konditionierter Stimulus, CS- = nicht konditionierter Stimulus, y-Achse= EDA-Amplitude in μS , x-Achse= Stimuli-Präsentationen (6 x CS-, 12 x CS+)

Zusammenfassend kann man sagen, dass es zwar generell eine stärkere elektrodermale Aktivität bei CS+ und CS- Präsentationen gab, dieser Unterschied aber nur im zweiten Akquisitionsdurchlauf signifikant wurde. Außerdem ist zu beobachten, dass die elektrodermale Aktivität bei CS+ Ereignissen über den Verlauf der einzelnen Durchgänge abnimmt. Insgesamt zeigte sich dennoch eine erfolgreiche Furchtkonditionierung. Anhand der Kontingenzzratings (Anspannung und Erwartung) war ersichtlich, dass die Teilnehmer erlernt haben, den nicht konditionierten Stimulus vom konditionierten Stimulus zu unterscheiden.

5.3. Bildgebungsdaten

5.3.1. Furchtkonditionierung

CS+ vs. CS-, konditionierter Stimulus vs. nicht konditionierter Stimulus

Um die spezifischen Aktivierungen für eine gelungene Furchtkonditionierung zu erhalten, betrachtet man den Kontrast „konditionierter Stimulus vs. nicht konditionierter Stimulus“ (CS+ vs. CS-). In diesem Kontrast wurden alle CS- und CS+ Stimuli einberechnet, inklusive die mit UCS gepaarten CS+ Stimuli. Es zeigte sich eine signifikante Aktivierung in der rechten Insula mit Submaximum im rechten IFC und dem supramarginalen Gyrus. Die „small volume“-Korrektur ergab eine signifikante Aktivierung im rechten Putamen. Durch Hinzunahme der Kovariaten (Anspannung, Erwartung, Schmerz, STAI-S und STAI-T) waren keine Veränderungen im Aktivitätsmuster zu verzeichnen.

Die in Hypothese 3.4.1. aufgeführten, mit Furcht assoziierten Regionen wie die anteriore Insula, dmPFC, ACC und Amygdala wird in vorliegendem Kontrast teilweise durch signifikante furchtassoziierte Aktivierung in der rechten Insula unterstützt.

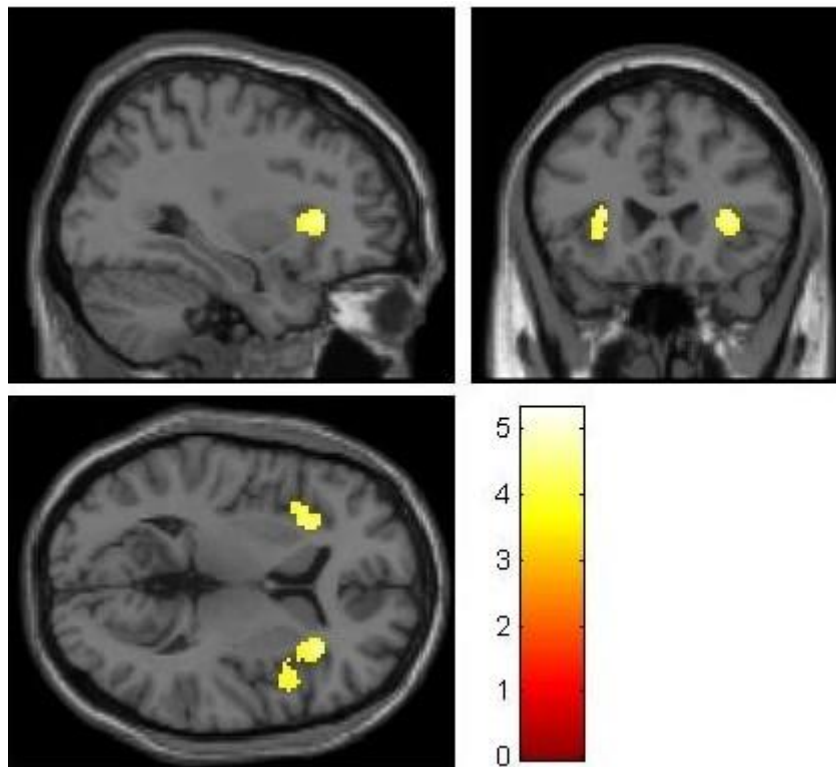


Abbildung 13. Aktivierungen im Kontrast „CS+ vs. CS–“
 $p < 0,001$, extent threshold= 163. Der Farbbalken repräsentiert die T-Werte. Koordinaten der Schnittebene: $x = 32$, $y = 24$, $z = 6$

Tabelle 5. Statistische Werte im Kontrast „CS+ vs. CS–“

	Region	T - Wert	p_{cl_corr}	MNI Koordinaten			k
				x	y	z	
1	R Insula	4,76	0,033	32	24	6	223
	<i>R IFC (p. Opercularis)</i>	<i>4,31</i>		<i>46</i>	<i>10</i>	<i>8</i>	
2	L Gyrus supramarginalis	5,32	0,040	-54	-32	24	212
3	R Putamen*	3,84	0,007*	30	22	2	49

Lokale Maxima der signifikanten BOLD-Antworten mit Submaxima in kursiver Schrift und entsprechenden Montreal Neurological Institute (MNI) Koordinaten, $p < 0,05$ cluster-level korrigiert (p_{cl_corr}), k= Cluster-Ausdehnung in Voxelanzahl, * small volume korrigiert, L= Links, R= Rechts

CS– vs. CS+, nicht konditionierter Stimulus vs. konditionierter Stimulus

Der umgekehrte Kontrast „nicht konditionierter Stimulus vs. konditionierter Stimulus“ (CS– vs. CS+, inklusive UCS) soll das Erleben von Sicherheit auf neuronaler Ebene darstellen. Es wurden damit assoziierte Regionen erwartet, welche die Insula, den

Hippocampus und dorsomedialen PFC umfasst. Hier zeigten sich signifikante Aktivierungen im linken IFC. Nach der „small volume“-Korrektur mit einer „sphere“ (Kugel) von 5 mm wurde ein Trend zu beiden Hippocampi deutlich.

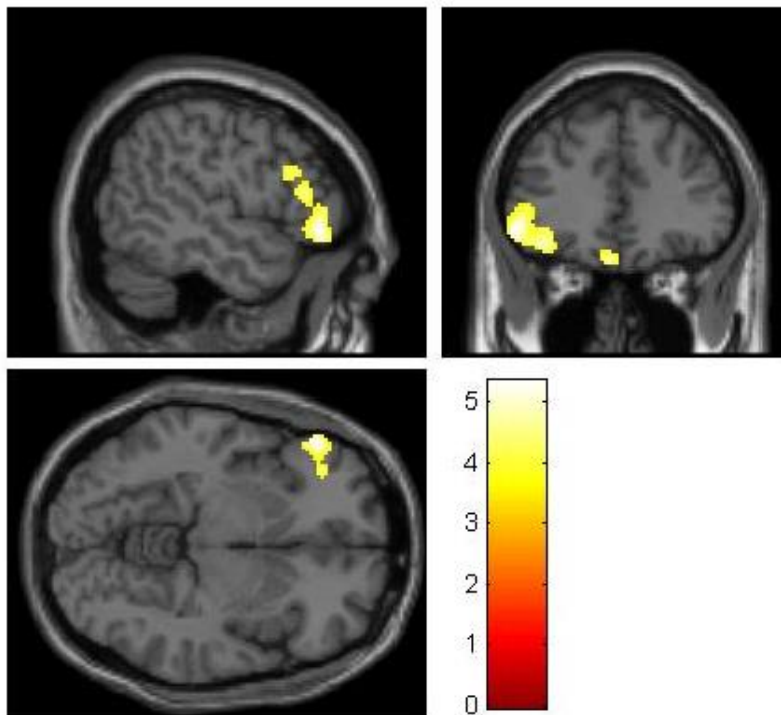


Abbildung 14. Aktivierungen im Kontrast „CS– vs. CS+“
 $p > 0,001$, extent threshold= 94. Der Farbbalken repräsentiert die T-Werte. Koordinaten der Schnittebene: $x = -50$, $y = 36$, $z = -6$

Tabelle 6. Statistische Werte im Kontrast „CS– vs. CS+“

Nr.	Region	T-Wert	p_{cl_corr}	MNI Koordinaten			k
				x	y	z	
1	L IFC (p. Orbitalis)	5,34	0,000	-50	36	-6	712
	<i>L IFC (p. Triangularis)</i>	<i>4,90</i>		<i>-54</i>	<i>28</i>	<i>14</i>	
2	L Hippocampus*	2,69	0,059*	-34	-30	-16	43
3	R Hippocampus*	2,61	0,066*	62	-8	-22	49

Lokale Maxima der signifikanten BOLD-Antworten mit Submaxima in kursiver Schrift und entsprechenden Montreal Neurological Institute (MNI) Koordinaten, $p < 0,05$ cluster-level korrigiert (p_{cl_corr}), k= Cluster-Ausdehnung in Voxelanzahl, * small volume korrigiert, L= Links, R= Rechts, IFC = inferiorer frontaler Gyrus

5.3.1.1. Post-hoc-Analysen

Da die bisher berichteten Ergebnisse weniger Aktivierung als erwartet in den mit Furcht assoziierten Regionen aufwiesen, wurden Post-hoc-Analysen vorgenommen. Der elektrische Reiz wurde erst am Ende der insgesamt 8 Sekunden langen CS+

Präsentation abgegeben. Dies lässt vermuten, dass die Teilnehmer den Reiz erst in der zweiten Hälfte (late) der CS+ Präsentation erwarten und somit erst dann mit mehr Aktivität in den entsprechenden furchtassoziierten Regionen zu rechnen ist. Umgekehrt besteht die Annahme, dass die Teilnehmer davon ausgehen bzw. lernen, in der ersten Hälfte (early) der Stimulus-Präsentation auf keinen Fall einen elektrischen Reiz zu erhalten und daher das Erleben von Sicherheit in der ersten Hälfte am stärksten ist. Im Folgenden werden diese zwei Phasen der CS+ und CS- Präsentation analysiert. Des Weiteren könnte die UCS-Abgabe Änderungen des erwarteten Aktivierungsmusters hervorrufen (Fullana 2016), weshalb von den CS+ Stimuli nur die nicht mit dem UCS gepaarten berücksichtigt wurden (CS+ unpaired).

CS+ unpaired late vs. CS- late

Mit einem t-Test, der nur die letzten 4 Sekunden der Stimulus-Präsentationen betrachtet, wurde nun weitergerechnet und die späte Phase der konditionierten und der nicht konditionierten Stimuli gegeneinander abgebildet (CS+ unpaired late vs. CS- late). Dieser Kontrast ergab eine signifikante Aktivierung in der rechten Insula mit Submaximum im rechten IFC. Die linke Insula ist marginal signifikant.

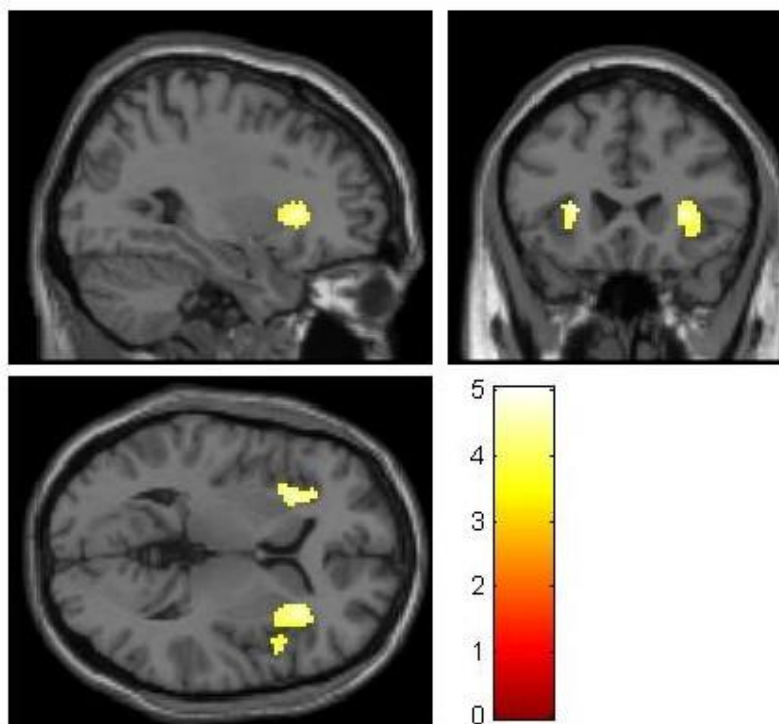


Abbildung 15. Aktivierungen im Kontrast „CS+ unpaired late vs. CS- late“
 $p < 0,001$, extent threshold= 209. Der Farbbalken repräsentiert die T-Werte. Koordinaten der Schnittebene: $x= 30$, $y= 24$, $z= 4$

Tabelle 7. Statistische Werte im Kontrast „CS+ unpaired late vs. CS- late“

Nr.	Region	T-Wert	p_{cl_corr}	MNI Koordinaten			k
				x	y	z	
1	R Insula	4,76	0,006	30	24	4	358
	<i>R IFC (p. Opercularis)</i>	<i>4,18</i>		<i>46</i>	<i>12</i>	<i>6</i>	
	<i>R IFC (p. Orbitalis)</i>	<i>4,05</i>		<i>36</i>	<i>28</i>	<i>-6</i>	
2	L Insula	5,05	0,051	-26	26	6	209

Lokale Maxima der signifikanten BOLD-Antworten mit Submaxima in kursiver Schrift und entsprechenden Montreal Neurological Institute (MNI) Koordinaten, $p < 0,05$ cluster-level korrigiert (p_{cl_corr}), k= Cluster-Ausdehnung in Voxelanzahl, * small volume korrigiert, L= Links, R= Rechts, IFC= Inferiorer frontaler Kortex

CS- early vs. CS+ unpaired early

Um die von Fullana et al. (2016) beschriebenen Regionen, die ein sicheres Signal verarbeiten, besser zu erfassen, wurden die frühen Phasen der CS- Präsentation betrachtet. So ergab der Kontrast „CS- early vs. CS+ unpaired early“ eine beidseitige Aktivierung des Gyrus postcentralis und des linken IFC.

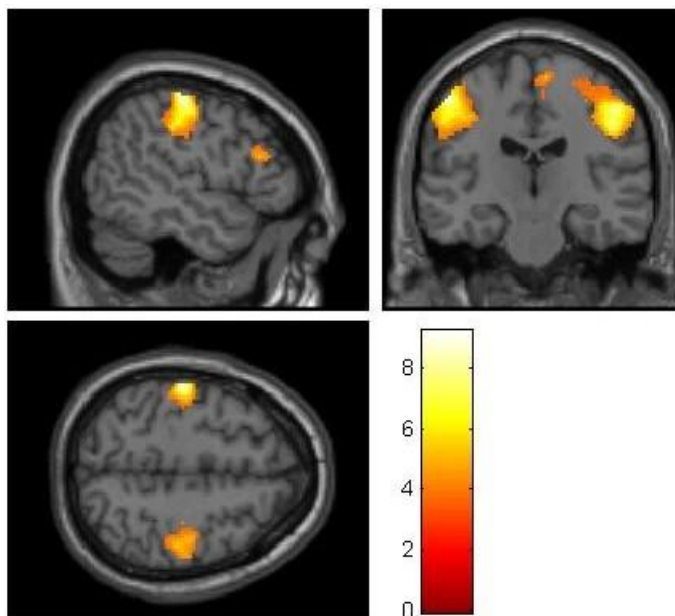


Abbildung 16. Aktivierungen im Kontrast „CS- early vs. CS+ unpaired early“

$p < 0,001$, extent threshold= 261; Der Farbbalken repräsentiert die T-Werte. Koordinaten der Schnittebene: x= 50, y= -20, z= 54

Tabelle 8. Statistische Werte im Kontrast „CS- early vs. CS+ unpaired early“

Nr.	Region	T- Wert	p_{cl_corr}	MNI Koordinaten			k
				x	Y	z	
1	R Gyrus postcentralis	8,20	0,000	50	-20	48	1902
	<i>L Lobus paracentralis</i>	5,65		-4	-30	64	
	<i>R Gyrus posteromedialis</i>	4,97		8	-20	68	
	<i>R Gyrus supreacentralis</i>	4,30		34	-18	58	
2	L Gyrus postcentralis	9,20	0,000	-50	-20	54	1057
	<i>L Lobulus parietalis inferior</i>	6,46		-50	-24	40	
	<i>L Gyrus supramarginalis</i>	6,26		-54	-20	42	
3	L IFC (p. Triangularis)	5,23	0,012	-46	26	20	261

Lokale Maxima der signifikanten BOLD-Antworten mit Submaxima in kursiver Schrift und entsprechenden Montreal Neurological Institute (MNI) Koordinaten, $p < 0,05$ cluster-level korrigiert (p_{cl_corr}), k= Cluster-Ausdehnung in Voxelanzahl, * small volume korrigiert, L= Links, R= Rechts, IFC= inferiorer frontaler Kortex

Zusammenfassend wird durch die gezeigten Regionen, welche Teil des Furcht- und Sicherheits-Netzwerkes (s. Kapitel 3.2.1.) sind, eine gelungene Furchtkonditionierung auf neuronaler Ebene widerspiegelt.

5.3.2. Stop-Signal-Aufgabe (SST)

Stop vs. Go

Um aktive Regionen während einer Reaktionsunterbrechung ganz allgemein darzustellen, bildet man die Stop-Bedingung gegen die Go-Bedingung (Stop vs. Go) ab. Das größte Cluster zeigte sich mit einem Hauptmaximum in der rechten Insula und einem Submaximum im rechten IFC. Zusätzlich war der rechte mediale cinguläre Kortex (MCC) und der linke Nucleus Caudatus signifikant. Somit haben sich die typischen Regionen des Inhibitionsnetzwerkes (vgl. Kapitel 3.2.2.) ergeben.

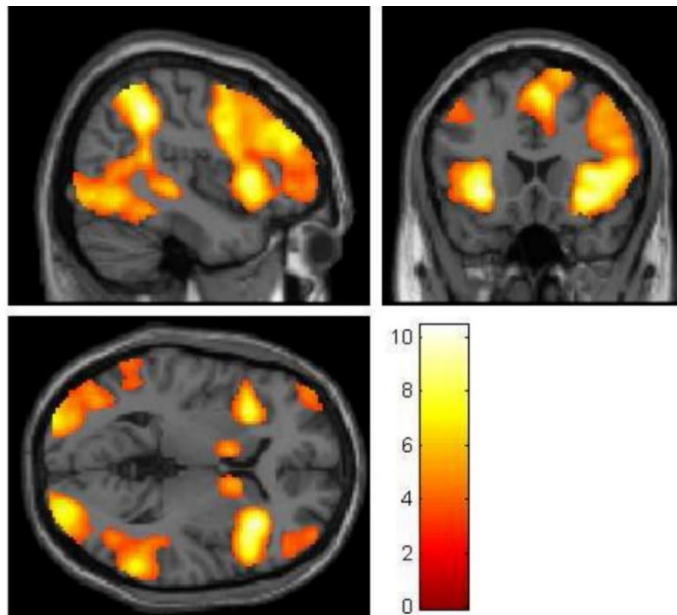


Abbildung 17. Aktivierungen im Kontrast „Stop vs. Go“
 $p < 0,001$, extent threshold= 259. Der Farbbalken repräsentiert die T-Werte. Koordinaten der Schnittebene: $x = 44$, $y = 20$, $z = 4$

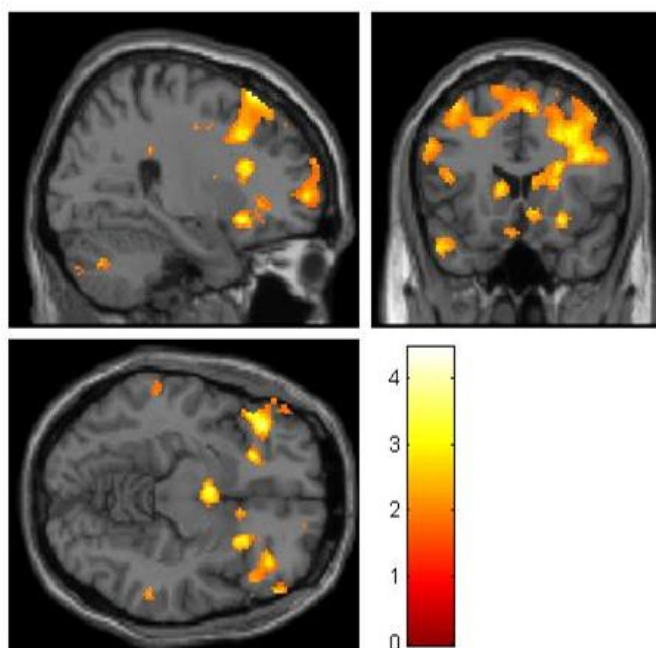
Tabelle 9. Statistische Werte im Kontrast „Stop vs. Go“.

Nr.	Region	T- Wert	p_{cl_corr}	MNI Koordinaten			k
				x	y	z	
1	R Insula	10,19	0,000	36	26	-4	12363
	<i>R IFC (p. orbitalis)</i>	<i>10,04</i>	<i>0,000</i>	<i>32</i>	<i>24</i>	<i>-8</i>	
	<i>R IFC (p. triangularis)</i>	<i>8,72</i>		<i>44</i>	<i>20</i>	<i>4</i>	
	<i>R IFC (P. opercularis)</i>	<i>6,41</i>		<i>44</i>	<i>10</i>	<i>22</i>	
	<i>R Gyrus praecentralis</i>	<i>7,75</i>		<i>44</i>	<i>4</i>	<i>34</i>	
2	R Gyrus angularis	7,23	0,000	28	-64	44	9372
3	L Middle Occipital Gyrus	9,45	0,000	-30	-92	6	6616
4	L Precentral Gyrus	4,87		-38	8	38	1781
	<i>L Middle Orbital Gyrus</i>	<i>4,45</i>		<i>-26</i>	<i>52</i>	<i>-10</i>	
5	L Insula Lobe	9,98	0,00	-30	20	-4	1207
6	R MCC	6,34	0,006	6	-24	30	369
7	L Nucleus Caudatus	5,74	0,028	-8	8	6	259

Lokale Maxima der signifikanten BOLD-Antworten mit Submaxima in kursiver Schrift und entsprechenden Montreal Neurological Institute (MNI) Koordinaten, $p < 0,05$ cluster-level korrigiert (p_{cl_corr}), k= Cluster-Ausdehnung in Voxelanzahl, L= Links, R= Rechts, IFC= inferiorer frontaler Kortex, MCC= medialer cingulärer Kortex

„Stop CS+ vs. Stop CS–“

Der Kontrast „Inhibition bei CS+ Präsentation vs. Inhibition bei CS- Präsentation“ (Stop CS+ vs. Stop CS–) stellt die Areale der Reaktionsunterbrechung auf einen aversiven Reiz dar, welcher im Mittelpunkt dieser Studie steht. Der Einfluss von Emotion auf die motorische Inhibition konnte mit der „small volume“-Korrektur belegt werden. In der kombinierten Maske wurde eine „sphere“ (Radius: 5 mm) um die aus der Meta-Analyse von Fullana (2016) resultierenden Koordinaten der Zielregionen (rechte Insula, präSMA, rechter IFC) gelegt. Eine signifikante Aktivierung zeigte sich in der rechten Insula. Einen Trend gab es für das rechte präSMA. Der rechte IFC war



nicht signifikant.

Abbildung 18. Aktivierungen im Kontrast „Stop CS+ vs. Stop CS–“ mit kombinierter Maske $p < 0,05$. Der Farbbalken repräsentiert die T-Werte. Koordinaten der Schnittebene: $x = 26$, $y = 18$, $z = -10$

Tabelle 10. Statistische Werte im Kontrast „Stop CS+ vs. Stop CS+“

Region	T-Wert	p_{FWE}	MNI Koordinaten			k
			X	y	z	
R Insula	3,64	0,023	26	18	-10	48
R präSMA	3,21	0,075	6	22	54	78
R IFC	2,68	0,184	-38	28	-14	7

Lokale Maxima der signifikanten BOLD-Antworten mit entsprechenden Montreal Neurological Institute (MNI) Koordinaten. Small volume korrigiert. Signifikant auf „peak-Level“ mit $p_{\text{Family Wise Error (FWE)}} < 0,05$, k= Cluster-Ausdehnung in Voxelanzahl, L= Links, R= Rechts, präSMA= präsupplementärmotorisches Areal, IFC= inferiorer Frontalkortex

Von den initial erwarteten Regionen für eine Reaktionsunterbrechung auf einen aversiven Stimulus (s. 3.4.3., IFC, ACC, Insula) war die Insula signifikant, welche auch in der Furchtkonditionierung bei Darbietung des aversiven Stimulus beobachtet wurde. Es wird daher deutlich, dass die rechte Insula, als Teil des Furcht- und Inhibitionsnetzwerkes, während des Inhibitionsprozesses bei einer Stop-Signal-Aufgabe mit aversiven Stop-Stimuli eine Rolle spielt.

5.4. Ergebnisse Verhaltensdaten

Congdon et al. (2012) schlugen vor in die Analyse alle Probanden mit einer Inhibitionsfehlerrate zwischen 25 % und 75 % einzuschließen, da ansonsten von einer Fehlinterpretation der Aufgabeninstruktion ausgegangen werden kann. Daher wurde ein Proband mit einer Inhibitionsfehlerrate von 92 % ausgeschlossen. Die Auswertung wurde demnach an einer Stichprobe von $N = 22$ vollzogen.

Aufgrund der individuellen Anpassung des SSD durch die Staircase-Tracking-Prozedur, lagen die erfolgreichen Inhibitionsraten der CS+ und CS- Trials im Mittel bei etwa 50 %. Die genauen Werte für die Reaktionszeiten der korrekt und fehlerhaft ausgeführten Tastendrucke können der Tabelle 8 entnommen werden.

Die Pearson-Korrelation veranschaulicht den voneinander unabhängigen Ablauf der Go- und Stop-Prozesse. So korreliert die Reaktionszeit der Go-Stimuli nicht signifikant mit der SSRT (CS+: $r = 0,40$, $p = 0,07$; CS-: $r = 0,37$, $p = 0,09$). Die Annahme des Horse-Race-Modells ist damit erfüllt (s. Kapitel 4.5.).

Um zu prüfen, ob die SSRT auf einen CS+ Stimulus länger als auf einen CS- Stimulus ist, wurde ein t-Test bei verbundenen Stichproben durchgeführt. Tabelle 11 stellt eine Aufschlüsselung der Reaktionszeiten und Zeiten der Stop-Signal-Verzögerung (SSD) zur Verfügung. Im Mittel reagierten die Probanden 7 ms schneller auf eine CS+ Stop-Bedingung als auf eine CS- Stop Bedingung. Der Unterschied der SSRT zwischen den beiden Bedingungen ist nicht signifikant ($p = 0,112$). Selbst unter Berücksichtigung nur der gut diskriminierenden Probanden oder der Kovariaten (Schmerz, Anspannung Erwartung, STAI T und STAI S) zeigte das Ergebnis keine signifikanten Unterschiede, obwohl die Probanden die Furchtkonditionierung bewusst erlebten. Somit liefert die vorliegende Studie keine

Evidenz für die Hypothese, dass ein negativ konditionierter Stop-Stimulus das Inhibitionsverhalten gemessen an der SSRT signifikant beeinflusst.

Tabelle 11. Übersicht Verhaltensdaten

	MW	SD	Min	Max
RT go korrekt (ms)	590,5	86,00	472,2	417,4
RT stop inkorrekt CS+ (ms)	543,4	65,6	471,4	686,3
RT stop inkorrekt CS- (ms)	539,3	64,0	460,9	687,6
SSRT CS+ (ms)	352,1	30,9	304,9	416,3
SSRT CS- (ms)	359,2	32,6	290,0	411,6
SSD CS+ (ms)	229,1	80,7	81,9	392,2
SSD CS- (ms)	222,0	82,3	100,3	397,5
IF stop CS+ (%)	49,7	5,3	39,8	66,7
IF stop CS- (%)	49,53	4,9	39,6	62,5
AF go (%)	1,7	3,0	0,0	12,9

Min= Minimum, Max= Maximum, MW= Mittelwert, SD= Standardabweichung, ms= Millisekunden, RT go korrekt (ms)= Reaktionszeit für korrekt ausgeführte go-Bedingungen in ms, SSRT CS+/ SSRT CS- = Stop-Signal-Reaktionszeit für CS+ bzw. CS- Stop-Bedingung, SSD CS+/CS- = Stop-Signal-Delay für CS+/CS- Stop-Bedingungen, IF CS+ Stop/IF CS- Stop (%)= Inhibitionsfehler in Prozent (Tastendruck bei CS+Stop/CS- Stop Bedingung), AF go= Auslassungsfehler

5.5. Ergebnisse Psychometrie

5.5.1. Ergebnisse des Urgency Premeditation Perseverance And Sensation Seeking Scale (UPPS)

Einen Überblick über die Auswertung der Urgency Premeditation Perseverance And Sensation Seeking Scale (UPPS, Whiteside et al. 2001) gibt Tabelle 5. Van Eijk et al. (2015) und Schmüser et al. (2016) fanden vergleichbare Werte. In der weiteren Analyse wurden diese Daten nicht berücksichtigt.

Tabelle 12. Ergebnisse des Urgency Premeditation Premeditation Perseverance And Sensation Seeking Scale (UPPS)

	Urgency	Premeditation	Perseverance	Sensation Seeking
MW	24,91	24,86	18,36	33,68
SD	4,92	7,75	5,39	6,27
Min	14,00	15,00	11,00	26,00
Max	34,00	52,00	36,00	47,00

Min= Minimum, Max= Maximum, MW= Mittelwert, SD= Standardabweichung. Premeditation= Absicht, Urgency= Dringlichkeit, Sensation Seeking= Risikobereitschaft, Perseverance= Ausdauervermögen

5.5.2. Ergebnisse des State Trait Anxiety Inventory (STAI)

Es ergab sich ein Stichprobenmittelwert von 38,77 (SD= 10,33) für Zustandsangst (STAI-S) und 35,29 (SD= 8,78) für Angst als Eigenschaft (STAI-T), was verglichen mit der Eichstichprobe nach Spielberger (1999) dem Durchschnitt entspricht. Die Annahme war, dass insbesondere die direkt nach der Messung erhobene Zustandsangst einen Einfluss auf die Kontingenzerfahrung oder das Inhibitionsverhalten haben könnte. Diese hebt sich nicht von der Norm ab. Bei STAI-T fehlen die Daten eines Probanden, daher N= 21 für STAI T. Tabelle 6 gibt einen Überblick über die einzelnen Werte der Befragung.

Tabelle 13. Übersicht Ergebnisse des State Trait Anxiety Inventory (STAI)

	STAI S	STAI T
N	22	21
MW	38,77	35,29
SD	10,33	8,78
Min	21,00	20,00
Max	62,00	59,00

STAI S= Angst als Eigenschaft, STAI T= Zustandsangst, N= Teilnehmeranzahl, Min= Minimum, Max= Maximum, MW= Mittelwert, SD= Standardabweichung

5.5.3. Ergebnisse des Mehrfachwahl–Wortschatz–Intelligenztest

Der Mehrfachwahl-Wortschatz-Test (MWT-B; Lehrl et al. 1995) ergab einen Gesamtmittelwert des IQs von 106, somit lagen sprachliche und intellektuelle Fähigkeiten im durchschnittlichen Rahmen und die Messungen konnten unter möglichst ähnlichen Voraussetzungen durchgeführt werden. Tabelle 7 gibt die genaue Aufschlüsselung übersichtlich wieder.

Tabelle 14. Mehrfachwahl-Wortschatz-Test (MWT-B)

	Z-transformierter IQ	Punkte
MW	105,1	28,32
SD	8,01	3,93
Min	94,00	20,00
Max	120,0	34,00

N= Teilnehmeranzahl, Min= Minimum, Max= Maximum, MW= Mittelwert, SD= Standardabweichung

6. DISKUSSION

In dieser Studie bearbeiteten 22 gesunde Probanden in einem fMRT-Experiment ein Furchtkonditionierungs-Paradigma mit neutralen Stimuli und eine anschließende Stop- Signal-Aufgabe mit den zuvor konditionierten Stimuli als Stop-Signale. Ziel war es, die neuronalen Korrelate der Interaktion von Emotionen mit motorischer Inhibition weiter aufzuklären. Insgesamt zeigte sich die Furchtkonditionierung als gelungen. Die Kontingenzzratings der Probanden drücken eine Diskriminierung zwischen CS+ und CS- aus und wiesen eine höhere elektrodermale Aktivität bei CS+ Präsentation als bei CS- Präsentation auf. In der Bildgebung dominierten die rechte Insula und der rechte IFC im Vergleich der aversiven Bedingung zur sicheren Bedingung (CS+ vs. CS-). Im umgekehrten Vergleich „CS- vs. CS+“ wurden Aktivierungen des linken IFC, sowie des bilateralen Hippocampus und Gyrus postcentralis gefunden. Die Inhibition bei CS+ Präsentation im Vergleich zur Inhibition bei CS- Präsentation (Stop CS+ vs. Stop CS-) ergab eine signifikante Aktivierung der rechten Insula sowie eine Aktivierung des rechten präSMA auf Trendlevel. Entgegen den Erwartungen blieben die behavioralen Ergebnisse (SSRT) vom emotionalen Lernprozess unbeeinflusst. Eine besondere Rolle nimmt bei den vorliegenden Ergebnissen die rechte Insula ein, die in der bisherigen Literatur sowohl kognitiven als auch emotionalen Prozessen zugeordnet wird.

6.1. Bildgebung

6.1.1. Furchtkonditionierung

6.1.1.1. Betrachtung der aversiven Bedingung

Um Regionen zu isolieren, die an der Verarbeitung eines bedrohlichen Stimulus (CS+) beteiligt sind, betrachtete man den Kontrast, der alle Phasen der Stimulus-Präsentation inklusive Schockabgaben (CS+ vs. CS-) beinhaltet, und den Kontrast der späten Phase der Stimulus-Präsentation ohne Berücksichtigung der Schockabgaben (CS+ unpaired vs. CS- late). Es wurden Aktivierungen in den mit Furcht assoziierten Regionen wie anteriore Insula, Amygdala, dorsolateraler PFC und ACC erwartet. Im Kontrast „CS+ vs. CS-“ wurden Aktivierungen für die rechte Insula, den rechten IFC, das rechte Putamen und den linken Gyrus supramarginalis signifikant. Im Kontrast „CS+ unpaired late vs. CS- late“ wurden Aktivierungen für beide insulären Gyri und den rechten IFC gefunden. Die aufgestellte Hypothese

wurde hier durch die Aktivierung der Insula unterstützt. Entgegen den Erwartungen gab es keine signifikante Aktivierung der Amygdala.

Insula

Die Insula wurde im Kontext einer Furchtkonditionierung sowohl in funktionellen (Sehlmeyer et al., 2009) als auch strukturellen (Hartley et al. 2011) Bildgebungsstudien beschrieben. Ihre übergeordnete Funktion dabei ist dem Erlernen von Angst zugeschrieben (Phelps et al. 2001), in dessen Rahmen ihre Aktivierung für mehrere Prozesse steht.

Dunsmoor et al. (2007) schlugen vor, dass die Insula ein typischer Indikator für die Ungewissheit ist. Deren Studie beinhaltete mehrere Furchtkonditionierungs-Designs, die sich in der Häufigkeit der UCS-Abgabe unterschieden (keine, intermittierende und kontinuierliche USC-abgaben). Für das Versuchsdesign mit intermittierenden, also unvorhersehbaren, UCS-Abgaben war die stärkste Aktivierung in der Insula zu finden. Auch in vorliegender Studie wurde ein Furchtkonditionierungs-Design mit intermittierenden Schockabgaben gewählt, was eine Insula-Aktivierung hervorrief.

Die Aktivierung im Kontrast „CS+ vs. CS-“, der UCS-gepaarte Stimuli inkludiert, passt zur Hypothese der Schmerzwahrnehmung und -verarbeitung (Bornhövd et al. 2002; Ploghaus et al. 2003; Craig 2010). Bornhövd et al. (2002) und Ploghaus et al. (2003) zeigten, dass die Insula bei schmerzhaften Ereignissen aktiviert war und darüber hinaus die Signalstärke sogar linear zur Schmerzintensität anstieg. Es liegt daher nahe, dass die Insula auch an der Beurteilung eines Stimulus, also der Einstufung des Bedrohungspotentials, beteiligt sein könnte, was in einer aktuellen Studie thematisiert wurde (Meyer et al. 2019).

Die Insula-Aktivierung im Kontrast „CS+ unpaired late vs. CS- late“, ohne UCS-gepaarte Stimuli, spiegelt die Ergebnisse von Studien wider, welche die Erwartung eines aversiven Reizes und das Erlernen von Furcht untersuchten (Ploghaus et al. 1999; Phelps et al. 2001). Phelps et al. (2001) beobachteten sogar eine Insula-Aktivierung und eine damit korrelierende Hautleitfähigkeit, obwohl der Schmerzreiz nur angekündigt, aber nie abgegeben wurde. Dies repräsentiert auch die vielfach und ausführlich beschriebene integrative Rolle (Ploghaus et al. 1999, 2003; Phelps et al. 2001; Yágüez et al. 2005; Craig 2010; Gogolla 2017). Genannte Autoren schlugen vor, dass die Insula externe und interne sensorische Informationen empfängt und über Afferenzen zu emotionalen Zentren (z.B. Amygdala, ACC) emotional

verarbeitet. Über weitere Afferenzen zu frontalen und zerebellären Regionen können physiologische (wie z.B. Hautleitfähigkeit), behaviorale und motorische Reaktionen hervorgerufen werden. So wird erlernt zwischen irrelevanten und relevanten (bedrohlichen) Stimuli zu differenzieren, was die Wiedererkennung der auslösenden Situation ermöglicht, um z.B. einen Fluchtmechanismus zu initiieren und zukünftiges Leiden zu minimieren.

Amygdala

Zusammen mit der insulären Aktivierung wurde in Furchtkonditionierungsstudien häufig eine Aktivierung des klassischen Angstzentrums und Furchtgedächtnisses (Izquierdo et al. 2016), der Amygdala, beschrieben (Phelps et al. 2001, 2004; Bornhövd et al. 2002; Knight et al., 2004; Dunsmoor et al. 2007). Die Aktivierung der Amygdala wurde in den Hypothesen vorliegender Arbeit erwartet, aber in der Bildgebung nicht reproduziert. Einige Autoren, die in dieser Arbeit zitiert wurden, fanden neben einer signifikanten insulären Aktivierung ebenfalls keine Aktivierung der Amygdala (Maier et al. 2012; Yágüez et al. 2005; Jensen et al. 2003) und weitere Forschungsgruppen beschäftigten sich mit dem Ausbleiben der Aktivierung.

Büchel et al. (1998), Phelps et al. (2001) und Cacciaglia et al. (2014) adressierten an die schnelle Habituation der Amygdala nach mehreren CS+ Präsentationen bzw. in der späteren Phase einer CS+ Präsentation, wohingegen die Intensität der Insula-Aktivierung konstant blieb. Laut Fullana et al. (2019) könnte induzierte Furcht im Menschen im Gegensatz zu fMRT-Studien an Tieren keine ausreichende Aktivierung des Überlebens- und Verteidigungssystems auslösen. Ein technischer Aspekt wurde von Sehlmeier et al. (2009) angebracht. Vor allem Hirnregionen des temporomedialen Lobus, in welchem die Amygdala liegt, sind in der echoplanaren Bildgebung schwer zugänglich. Sie sind sehr anfällig für Störfaktoren, welche eine Signalauslöschung verursachen könnten. Die Insula ist für die vorliegende Aufgabenstellung möglicherweise ein geeigneterer Index, um eine erfolgreiche Furchtkonditionierung auf Bildgebungsebene darzustellen.

Putamen

Zudem ergab der Kontrast „CS+ vs. CS–“ eine signifikante Aktivierung im rechten Putamen. Das Putamen wird zusammen mit dem Nucleus Caudatus der funktionellen Einheit des Striatums zugeordnet, was wiederum zur motorischen Einheit der

Basalganglien gehört. Während einer Furchtkonditionierung wurden Aktivierungen des rechten Striatums beispielsweise von LaBar et al. (1998), Phelps et al. (2001) und Jensen et al. (2003) beobachtet. Dies wurde als Ausdruck körperlicher Anspannung in Erwartung eines aversiven Reizes im Sinne einer Fluchtbereitschaft interpretiert.

6.1.1.2. Betrachtung der sicheren Bedingung

Im Vergleich der sicheren mit der aversiven Bedingung (CS- vs. CS+) wurden Aktivierungen von Regionen erwartet, die mit einem Sicherheit signalisierenden Stimulus in Verbindung gebracht wurden. Diese umfassten die dorsale posteriore Insula, den Hippocampus und den ventromedialen PFC. Im Kontrast „CS- vs. CS+“ wurden Aktivierungen beider Hippocampi und des linken IFC gefunden. Im Kontrast, der die frühe Phase der CS Präsentationen betrachtet (CS- early vs. CS+ unpaired early), fanden sich beidseitige Aktivierungen des Gyrus postcentralis und eine Aktivierung des linken IFC. Bestätigt hat sich die Hypothese durch Aktivierungen beider hippocampalen Regionen im Kontrast „CS- vs. CS+“.

Hippocampus

Eine signifikante Hippocampus-Aktivierung wurde beispielsweise von Maier et al. (2012), Cacciaglia et al. (2014) und Fullana et al. (2016) beobachtet. Passend zum Ergebnis vorliegender Arbeit, beschrieben Cacciaglia et al. (2014) eine signifikante negative Korrelation zwischen der beidseitigen hippocampalen Aktivierung und der berichteten Kontingenz für das CS- Signal, was als erfolgreiches Erlernen eines sicheren Signales gewertet wurde. Zudem könnte die hippocampale Aktivierung ein neuronales Korrelat der Erleichterung infolge des ausbleibenden UCS sein (Fullana et al. 2016). Läsionsstudien von Bechara et al. (1995) und Clark et al. (1998) zeigten, dass eine isolierte bilaterale Hippocampusläsion mit der Fähigkeit interferiert, den CS mit einem UCS zu assoziieren. Den Teilnehmern war es trotz intensivem Training vor Versuchsdurchführung nicht möglich, bewusst zwischen CS+ und CS- zu differenzieren. Laut Fullana et al. (2016) scheint der Hippocampus essenziell zu sein, um affektive Reize mit einem Kontext in Beziehung zu setzen und um bewusst zwischen aversiven und sicheren Stimuli zu unterscheiden, was sich mit den aufgeführten Funden früherer Studien als auch mit denen der vorliegenden Studie deckt.

Gyrus postcentralis

Des Weiteren wurde eine signifikante Aktivierung des Gyrus postcentralis gefunden, die z.B. auch von Phelps et al. (2004), Yágüez et al. (2005) und Fullana et al. (2016), beobachtet wurde. Der Gyrus postcentralis entspricht dem primären somatosensorischen Kortex, auf welchem der somatosensorische Homunculus präsentiert ist. Fullana et al. (2016) beschrieben den primären somatosensorischen Kortex als ein spezielles neuronales Korrelat, um ein Sicherheitsignal zu verarbeiten.

6.1.1.3. Rolle des IFC bei aversiver und sicherer Bedingung

In der Furchtkonditionierung der vorliegenden Arbeit zeigte sich eine signifikante IFC-Aktivierung sowohl für die aversive (rechter IFC: CS+ vs. CS-) als auch für die sichere Bedingung (linker IFC: CS- vs. CS+, CS- early vs. CS+ early). Vergleichbare Aktivierungsmuster wurden beispielsweise für „CS+ vs. CS-“ von Yágüez et al. (2005, Ösophagusdilatation als UCS) und für „CS- vs. CS+“ von Molchan et al. (1994) gefunden. Bisher existieren aber nur wenige Studien, die in einem Furchtkonditionierungsparadigma mit sensorischen Reizen eine Aktivierung des IFC beschrieben. Bis auf die soeben genannten Autoren verwendeten alle Folgenden visuelle UCS.

Viele Forscher vermuteten eine zentrale Rolle des IFC bei der Stimulusevaluation und der bewussten Steuerung von Aufmerksamkeit und Emotionen, unabhängig von einer eventuell nachfolgenden motorischen Reaktion oder Reaktionsunterbrechung (Aron et al. 2003; Fitzgerald et al. 2006; Eippert et al. 2007; Hampshire et al. 2010). Eippert et al. (2007) beschrieben eine Aktivierung des linken IFC für die Instruktion die über einen visuellen Stimulus ausgelöste Emotion zu unterdrücken bzw. eine beidseitige Aktivierung für die Instruktion die ausgelöste Emotion zu verstärken. Darüber hinaus scheint der IFC diese Information an weitere Netzwerke zu übermitteln, beispielsweise an den ventromedialen PFC mit inhibitorischen Eigenschaften auf die Amygdala (Cha et al. 2016; s. auch Kapitel 2.1.4.). Bei affektiven Störungsbildern wird eine Dysbalance in diesem regulativen Netzwerk vermutet. So beobachteten einige Autoren beispielsweise bei Angststörungen während kognitiven und emotionalen Aufgaben eine Hypoaktivierung des lateralen

PFC, in dem der IFC liegt. Daher werden wahrscheinlich bedrohliche Stimuli fehlerhaft bewertet und auf diese hypersensitiv reagiert (Bishop et al. 2004; Bishop 2009; Strawn et al. 2012). Auch vorliegende Ergebnisse deuten auf eine bewertende und Aufmerksamkeit-modulierende Funktion des IFC hin, welche eine emotionale Reaktion auf den Stimulus reguliert und eine bewusste Differenzierung zwischen CS+ und CS- zulässt.

6.1.2. Stop-Signal-Aufgabe

6.1.2.1. Inhibition

Das bei einer Inhibition aktive Netzwerk wird dargestellt, indem man die Aktivierung während der Stop-Bedingung gegen die Aktivierung während der Go-Bedingung kontrastiert. Hierbei wurde das rechtshemisphärisch dominierende Stop-Netzwerk bestehend aus dem rechten IFC, der rechten Insula, dem rechten präSMA und den rechten Basalganglien erwartet. In vorliegender Studie wurden Aktivierungen des Stop-Netzwerkes für die rechte Insula, dem rechten IFC und den rechten medialen cingulären Kortex gefunden.

Cieslink et al. (2015) isolierten in ihrer Meta-Analyse mit kleinen Abweichungen (rechte Insula, IFJ, präSMA, anteriorer medialer cingulärer Kortex) die hier gefundenen Regionen, welche sich in verschiedenen nicht-emotionalen Kontroll-Aufgaben (Stop-Signal-, Stroop- und Interferenz-Aufgaben) durchgehend zeigten. Sie schlugen vor, dass ein Initiieren und Aufrechterhalten einer adäquaten Aufgabenbearbeitung über alle Kontroll-Aufgaben hinweg auf einem rechtsdominierenden cingulären-insulären- inferiofrontalen Kern-Netzwerk basiert. Diese Erkenntnis stimmt mit einer Reihe von weiteren Studien überein, die Stop-Signal-Aufgaben mit neutralen Stop-Stimuli anwendeten (Chikazoe et al. 2009; Boehler et al. 2010; Cai et al. 2014, Bartoli et al. 2018; s. auch Kapitel 2.2.2.). Chikazoe et al. (2009) untersuchten Netzwerke für die Vorbereitung und die Ausführung einer Stop-Aktion genauer. In mehreren Regionen, unter anderem auch in der Insula und dem präSMA, wurden signifikante Aktivierungen, sowohl während der Vorbereitung als auch während der Ausführung einer Stop-Aktion gefunden. Die Netzwerke beider Prozesse überlappen sich und beeinflussen sich gegenseitig, was in deren Studie auch auf behavioraler Ebene gezeigt werden konnte. Eine längere

Reaktionszeit während der Stop-Vorbereitung führte zu kürzeren SSRTs, also effizienteren Stop-Reaktionen. Auch Boehler et al. (2010) unterstützt deren Hypothese der Vorbereitung und Ausführung einer Stop-Aktion. Zandbelt et al. (2013) erweiterten die Hypothese um den Aspekt der Erwartung. Sie beschrieben gemeinsame Aktivierungen der Insula, des Striatums und des SMA in Erwartung eines Stop-Signals, im Sinne einer Vorbereitung einer Reaktionsunterbrechung. Angelehnt an Verbruggen und Logan (2009) erhöht dieses Aktivierungsmuster möglicherweise die Reizschwelle, die eine motorische Reaktion initiiert. In vorliegender Studie konnten also klassische Regionen, die mit einer Stop-Aktion assoziiert sind, repliziert werden.

6.1.2.2. Interaktion von Emotion und motorischer Inhibition

Die Hauptfragestellung vorliegender Arbeit ist die Untersuchung der Auswirkung von Emotionen auf die motorische Reaktion. Um Aktivierungen der Reaktionsinhibition während der Präsentation eines aversiven Reizes als Stop-Stimulus zu zeigen, wurde der Kontrast „Stop CS+ vs. Stop CS–“ dargestellt. Erwartet wurde die Aktivierung des lateralen PFC, besonders des darin befindlichen IFC der rechten Hemisphäre, der anterioren Insula und dem ACC sowie eine verminderte Aktivierung der Amygdala. Als Ergebnis zeigte sich eine Aktivierung der rechten Insula, welche auch signifikant mit Furcht assoziiert war (vgl. Kapitel 5.2.1., CS+ vs. CS–). Zusätzlich gab es einen Trend für das präSMA. Die erwartete Aktivierung des rechten IFC konnte nicht bestätigt werden.

Insula

Die Insula wurde mit Inhibitionsprozessen in verschiedenen Domänen (Emotionen, Kognition, Motorik) in Zusammenhang gebracht. Die Studie von Schreier et al. (2018) und einige Meta-Analysen (Cieslik et al. 2015; Xu et al. 2016; Chen et al. 2018; Hung et al. 2018) beschrieben eine durchgehende insuläre Aktivierung für kognitive, emotionale und motorische Kontroll-Aufgaben, wie emotionale Interferenz-Aufgaben aus dem Bereich der Gesicht-Wort-Konflikt, Stroop-, Flanker- und Simon-Aufgaben (Xu et al. 2016) oder emotionale und nicht-emotionale Stop-Signal-Aufgaben (Hung et al.) Die verwendeten Stimuli und Aufgabendesigns unterscheiden sich von vorliegender Studie dahingehend, dass die emotionalen Stimuli nicht für die zu bearbeitende Aufgabe relevant waren und nicht darauf reagiert werden sollte.

Beispielsweise dienten bei einer emotionalen Stop-Signal-Aufgabe (Sagasse et al. 2011) neutrale und emotionale Gesichtsausdrücke als Go-Signal und die Farbänderung der Gesichtsumrandung als Stop-Signal. Der emotionale Stimulus selbst war dementsprechend nicht für die Stop-Aufgabe relevant, anders als bei vorliegender Studie, in welcher der emotionale Stimulus selbst als Stop-Signal diente. Dennoch lassen sich Vergleiche ableiten.

Basierend auf den Erkenntnissen der genannten Studien wurde die Insula als ein zentraler Knotenpunkt sowohl für die Inhibition als auch für die Kontrolle und Überwachung in verschiedensten Interferenz-Paradigmen angesehen. Sie scheint allerdings nicht direkt an der Umsetzung der motorischen Inhibition beteiligt zu sein (Bartoli et al. 2018). Begründet wird dies durch fehlende direkte strukturelle Verbindungen zu motorischen Regionen wie dem präSMA und STN, welche unmittelbar am Stop-Prozess beteiligt sind (Aron et al. 2007; Swann et al. 2012; Xu et al. 2016). Vielmehr wurde ein gehobenes Aktivierungsniveau in der anterioren Insula bei gesteigertem Bedarf für generelle Reaktions-Kontrolle beobachtet (Dodds et al. 2011). Weiterführend beschrieben Chen et al. (2018) die anteriore Insula als Teil eines Kontrollnetzwerkes, das sowohl an der Verarbeitung von neutralen als auch emotionalen Interferenz-Stimuli beteiligt ist. Besonders bei Aufgaben-irrelevanten emotionalen Stimuli scheint die Emotionsverarbeitung mit kognitiven Prozessen automatisch zu interferieren (Schimmack und Derryberry 2005). Emotionale Informationen ziehen die Aufmerksamkeit sofort implizit auf sich. Dadurch konkurriert deren Verarbeitung mit anderen parallel ablaufenden Prozessen weswegen weniger Kapazität für kognitive Kontrollstrategien zur Verfügung steht (Pessoa 2009; s. Punkt 2.3.1.). Um die Aufgabenbearbeitung weiterhin aufrecht zu erhalten, muss die vorherrschende, für die Aufgabe jedoch irrelevante, Emotionsverarbeitung gefiltert und unterdrückt werden. Dieser eher passive Prozess unterscheidet sich von den aktiven kognitiven Strategien zur Emotionsregulation, wie beispielsweise die Neubewertung eines Stimulus (vgl. Ochsner et al. 2002), bei der eine gesteigerte PFC-Aktivität und eine verminderte Amygdala-Aktivität beobachtet wurde (Ochsner et al. 2002; Buhle et al. 2014), woran sich die Hypothese vorliegender Studie orientierte. Cai et al. (2014) nahmen an, dass die Insula Stimuli detektiert, die wichtig für eine darauffolgende Reaktion sein könnten, wie Fehler oder Stop-Signale. Dies wurde in einer aktuellen Meta-Analyse von Hung et al. (2018) tiefergehender diskutiert. Die anteriore Insula scheint bei Detektion und Widerstehen

von emotionalen Interferenz-Stimuli eine Rolle zu spielen, um die dominante emotionale Information daran zu hindern, mit höheren kognitiven Systemen störend zu interagieren. Shafritz et al. (2006) führten eine fMRI Studie mit emotionalen Stimuli in einer Go/NoGo-Aufgabe durch und berichteten, dass die Inhibition auf negative emotionale Stimuli zusätzliche Hirnregionen, inklusive IFC und Insula, aktiviert, die für die reguläre Inhibition auf neutrale Stimuli nicht zu beobachten waren. Schulz et al. (2009) konnten dieses Ergebnis replizieren. Die Fähigkeit, emotionale störende Stimuli während der Ausführung eines kognitiven Planes auszublenden, stellt die Grundlage eines gesunden emotionalen Kontrollmechanismus über Emotionen dar.

In der Diskussion der Furchtkonditionierung (Punkt 6.1.1.1.) wurde die integrative Funktion der Insula hervorgehoben. Durch sie wird ein Stimulus bewertet und an Emotionen geknüpft (s. Kapitel 2.1.4, Craig 2008). Erlernte emotionale und motivationale Informationen werden bei Stimuluswiedererkennung erneut abgerufen, wonach die nötige behaviorale Reaktion, wie Stoppen, und physiologische Reaktionen, wie Evozieren von Anspannung und Steigerung der Herzfrequenz (Jennings et al. 1992), koordiniert wird. So wird der Organismus auf weitere Stimuli und darauffolgende Reaktionen vorbereitet.

Des Weiteren wurden enge strukturelle und funktionelle Verbindungen der Insula zu attentionalen Regionen wie dem ACC beschrieben, welcher wiederum einen schnellen Zugang zum motorischen System herstellt (Dosenbach et al. 2007; Taylor et al. 2009; Craig 2010; Medford und Critchley 2010; Menon und Uddin 2010; Cai et al. 2014). Dosenbach und Kollegen (2007) postulierten, dass das dorsale ACC und die anteriore Insula ein Kernnetzwerk formen, welches bedeutend für die Generierung- und Aufrechterhaltung einer Handlungsausführung ist (Dosenbach et al., 2007). Sie schlugen vor, dass die Insula als eine Input- Komponente und der ACC als Output-Komponente dieses funktionellen Systems dienen, indem die Insula die integrierten Informationen von kognitiven, affektiven und physiologischen Zuständen an den dorsalen ACC transferiert. Dort dienen sie als die Basis für eine Reaktionsselektion und -vorbereitung (Medford und Critchley, 2010). Cieslik et al. (2015) führten die Insula zudem separat im attentionalen Kontrollnetzwerk (Kapitel 2.3.2.) auf. In einer früheren Studie wandten Kéri et al. (2004) einen visuellen Diskriminationstest an und fanden eine insuläre Aktivierung, wenn die visuelle

Verarbeitung auf ein einziges Element fokussiert war, aber nicht wenn mehrere Elemente und assoziative Antwortstrategien simultan verarbeitet werden mussten. Dies führt zur Annahme, dass die Insula sowohl direkt als auch indirekt über den ACC ebenfalls an der Selektion und Modulation der Aufmerksamkeit beteiligt ist und darüber indirekt die motorische Reaktion auf den Stimulus mit beeinflusst (Eckert et al. 2009; Menon und Uddin 2010).

Zusammenfassend kann die Insula während der Präsentation eines aversiven Stop-Signals als ein fundamentaler Kontrollmechanismus angesehen werden, der weitere systemrelevante Mechanismen einschaltet und andere auskoppelt. Sie stellt darüber eine zentrale Schaltstelle für sensorische, emotionale und motivationale und Informationen dar, die durch ihre zusätzliche Kontrollkomponente über kognitive Funktionen ein adaptiertes und zielgerichtetes Verhalten ermöglicht.

Präsupplementärmotorisches Areal

Neben der Insula war das prämotorische Areal signifikant mit der Inhibition bei CS+ Präsentation im Vergleich zur CS- Präsentation (Stop CS+ vs. Stop CS-) assoziiert. Für ein besseres Verständnis soll noch einmal darauf verwiesen werden, dass das präSMA eine anatomische Struktur des SMA ist.

Generell wurde das präSMA bei inhibitorischen Prozessen in Stop-Signal-Aufgaben häufig als Schlüsselregion für eine behaviorale Inhibition beschrieben (Aron et al. 2007; Chambers et al. 2009; Duann et al. 2009; Boehler et al. 2010; Sharp et al. 2010; Jahfari et al. 2011; Swick et al. 2011; Xu et al. 2016). Es wurde festgestellt, dass mit einer kürzeren SSRT, also einer besseren Inhibitionsleistung, eine stärkere Aktivierung im präSMA einhergeht (Duann et al. 2009; Sharp et al. 2010). Passend dazu zeigten Läsionsstudien (Floden und Stuss 2006) und rTMS-Studien (Watanabe et al. 2015), dass eine eingeschränkte Funktion bzw. Stimulation des präSMA zu einer eingeschränkten bzw. verbesserten Inhibitionsleistung führt. Chambers et al. (2009) schlugen darüber hinaus vor, dass das präSMA nicht nur an der Vorbereitung der Inhibition, sondern auch an der Selektion der möglichen motorischen Reaktionen beteiligt ist. Zunehmend wird auch eine integrative Position deutlich. Duann et al. (2009) und Jahfari et al. (2010) vermuteten, dass das präSMA eine wichtige Schaltstelle einer Stop-Aktion darstellt und von weiteren kortikalen attentionalen Zentren, wie z.B. dem IFC (Aron et al. 2007), relevante Informationen über den

Stimulus erhält, welche an übergeordnete motorische Areale für die weitere Reaktionsplanung übermittelt werden. Somit könnte das präSMA indirekt auch bei der Fokussierung der Aufmerksamkeit und damit an der frühen Verarbeitung emotionaler Stimuli beteiligt sein, um eine passende Reaktion auf diese zu wählen und vorzubereiten.

Gleichzeitige Aktivierung von Insula und präSMA

Auch in anderen Arbeiten, welche die Interaktion von Emotion und Kognition untersuchten, wurde von einer Aktivierung von Insula und (prä-)motorischen Arealen berichtet. Pawliczek et al. (2013) und Sagaspe et al. (2011) wendeten eine emotionale Stop-Signal-Aufgabe mit Abbildungen an, die negative (Ärger, Pawliczek et al., 2013; Angst, Sagaspe et al., 2011) und neutrale Gesichtsausdrücke beinhalteten. Als emotionales Stop-Signal diente bei Pawliczek et al. (2013) eine Farbänderung der Umrandung der Abbildungen. Bei Sagaspe et al. (2011) wurden die aversiven Stimuli vor den neutralen Stop-Stimuli eingestreut. Bei korrekt ausgeführten Stop-Aktionen die mit einem aversiven Stimulus assoziiert wurden, waren in beiden Studien sowohl motorische Regionen aktiviert (inkl. SMA) als auch Regionen, die mit Angst assoziierte Stimuli verarbeiten (inkl. Insula).

In einer aktuellen Studie von Portugal et al. (2020) wurde ebenfalls eine gemeinsame Aktivierung der Insula und des präSMA in einer visuellen Detektions-Aufgabe mit aversiven visuellen Stimuli als Go-Signal beobachtet. Während der Wahrnehmung emotionaler Stimuli ließen Aktivierungen motorischer (SMA, Gyrus precentralis) und emotionaler Areale (Insula) vermuten, dass emotionale und motorische Prozesse miteinander interagieren. In vorliegender Studie wurde ein aversiver Stimulus als Stop-Signal verwendet, dennoch kann man deren Ergebnisse auf vorliegende Arbeit übertragen. Angesichts des überlebenssichernden Aspektes von Reaktionen auf aversive Stimuli (Darwin et al. 1872) liegt es nahe, dass sie Aktivierungen in motorischen Regionen hervorrufen (Blakemore und Vuilleumier 2017). Von weiteren Autoren wurden ebenfalls motorische Regionen bei Verarbeitung von emotionalem Input beschrieben (Phan et al. 2002; Kober et al. 2008; Lindquist et al. 2012; Kohn et al. 2014; Meyer et al. 2019). Sogar auf spinaler Ebene konnte eine erhöhte Erregbarkeit kortikospinaler Bahnen während emotionaler Wahrnehmung belegt werden, um das motorische System auf eine eventuelle Reaktion vorzubereiten

(Smith und Kornelsen 2011; McIver et al. 2013; Kornelsen et al. 2015). In einer aktuellen Studie von Kolesar et al. (2017) waren mit Emotionen assoziierte Regionen (wie Insula, ACC) bei visuellen Stimuli aktiv, die Bewegung implizierten, während bei emotionalen Stimuli Aktivierungen für motorische Regionen (wie primärer Motorkortex, SMA, Basalganglien) berichtet wurden. Eine Reihe von Bildgebungs-Meta-Analysen haben emotionsbedingte Aktivierungen in Hirnregionen gefunden, die typischerweise mit Motorik assoziiert sind, wie das SMA, die Basalganglien und der mediale cinguläre Kortex (Phan et al. 2002; Kober et al. 2008; Lindquist et al. 2012; Kohn et al. 2014). Diese Erkenntnisse unterstützen die Vermutung, dass Emotionen die Aktivierung motorischer Regionen beeinflussen.

Langner et al. (2018) gehen von einem geteilten Netzwerk für kognitive Kontrolle über motorische und emotionale Reaktionen aus. In ihrer Metaanalyse betrachteten sie diverse Kontroll-Aufgaben mit emotionalen Stimuli, inklusive Stop-Signal-Aufgabe, und fanden unter anderem die anteriore Insula und das präSMA als gemeinsam genutzte Region für kognitiv emotionale und motorische Regulation. Sie spekulierten, dass von beiden Regionen die Ausführung der motorischen Selbstkontrolle in emotionalen Situationen ausgeht. Auch Xu et al. (2016) berichteten von überlappenden Aktivierungsmustern, die anteriore Insula und das präSMA einschließend, sowohl bei emotionalen als auch bei nicht-emotionalen Interferenzstimuli.

Die aktuellen Ergebnisse heben die funktionelle Überschneidung der mit Emotionen und Motorik assoziierten Strukturen hervor. Vor dem Hintergrund der bisherigen Literatur wird deutlich, dass emotionale Regionen an der kognitiven Kontrolle über motorische Funktionen beteiligt sind. Ebenso wie Emotionen mit Wahrnehmung und Kognition interagieren, ist ein Einfluss auf motorische Kompetenzen ebenfalls wahrscheinlich, um ein auf die Situation angepasstes und zielgerichtetes Verhalten zu ermöglichen.

6.2. Behaviorale Ergebnisse, Kovariaten, Psychometrie, elektrodermale Aktivität

6.2.1. Stop-Signal-Reaktionszeit (SSRT)

Die SSRT blieb entgegen der Erwartung von impliziertem emotionalem Lernen unbeeinflusst. Sagaspe et al. (2011) fanden ebenfalls keinen Unterschied der SSRT im Vergleich zwischen den angstvermittelnden und neutralen Stimuli. Deren behaviorale Ergebnisse zeigten zwar eine verlangsamte motorische Ausführung auf irrelevante aversive Stimuli bei inkorrekten Stopps, aber keinen signifikanten Einfluss auf die SSRT bei korrekten Stopps. In deren Studie wurde vermutet, dass die aversiven Stimuli mit Netzwerken interagieren, welche direkt die motorische Planung und deren Umsetzung kontrollieren, aber nicht mit denen, die willentliche motorische Inhibition vermitteln. Des Weiteren schlugen Pessoa et al. (2012) vor, dass bei einer CS+ Präsentation der allgemeine Erregungszustand mehr mit dem Inhibitionsprozess interagiert, als die emotionale Bewertung. Diese Vermutung dient als Grundlage für das Argument, dass der aversive Stimulus zwar als solcher erlernt wurde, aber möglicherweise nicht als aversiv genug bewertet wurde, um den erwarteten Effekt auszulösen. Denn in der Furchtkonditionierung lag die Schockintensität im Mittel unter dem erstrebten Mindestwert. Außerdem spielt die Stichprobengröße eine Rolle. Anhalt für diese Vermutung geben Studien mit einer größeren Teilnehmeranzahl, bei denen ein Unterschied der SSRT erst deutlich wurde, nachdem post-hoc die Stichprobe anhand der Ratings in „sehr gut konditioniert“ und „weniger gut konditioniert“ eingeteilt wurde, bzw. danach, ob der konditionierte Reiz subjektiv als sehr oder mäßig bedrohlich wahrgenommen wurde (Sebastian et al., 2020). Es wäre überlegenswert, eine Änderung des Furchtkonditionierungsdesigns vorzunehmen, z.B. durch ein strenges Einhalten der vorgegebenen Mindestwerte im Kontingenzrating und eine größere Stichprobe.

6.2.2. Psychometrische Maße und Kovariaten

Entgegen den Erwartungen beeinflussten die Kovariaten (Anspannung, Erwartung, Schmerzstärke) und psychometrischen Maße (Zustandsangst, Angst als Charaktereigenschaft) weder die behavioralen Daten noch die Ergebnisse der Bildgebung. In vorliegender Studie nahmen die Ratings bei sieben Teilnehmern über

den Verlauf ab. Alle Teilnehmer konnten zwar zwischen einem CS+ und CS- diskriminieren, allerdings überschritt der Mittelwert aller drei Parameter nicht die erzielte Mindesthöhe eines Wertes von 7. Möglicherweise wurde kein ausreichend hohes subjektives Schmerz- und Anspannungsniveau erzielt, um einen Einfluss der Kovariaten auf die Ergebnisse zu erzeugen. Dies könnte auf eine während des Experiments wechselnde Hauttranspiration und damit sich ändernde Schockintensität zurückzuführen sein (Dunsmoor et al. 2017, s. auch Punkt 6.3.1.).

Bezüglich Ängstlichkeit gibt es mehrere Studien, die ebenfalls keinen Einfluss auf behaviorale Ergebnisse berichten (Dunsmoor et al. 2011; Torrents-Rodas et al. 2013; Cacciaglia et al. 2015; Meyer et al. 2019; Sebastian et al. 2020). Die Theorie der „attentionalen Kontrolle“ von Eysenck et al. (2007) begründet den ausbleibenden behavioralen Effekt wie folgt. Sie besagt, dass Ängstlichkeit mit defizitärer kognitiver Effizienz einhergeht. Um ein ähnlich effektives Verhalten abzuleisten, müssen von ängstlichen Individuen demnach mehr kognitive Ressourcen eingesetzt werden, als von wenig ängstlichen Individuen. Einige Bildgebungsstudien konnten eine kompensatorische neuronale Aktivität im Vergleich von ängstlichen zu nicht ängstlichen Individuen feststellen, ohne dass Unterschiede im Verhalten beobachtet wurden (Übersichtsarbeit von Berggren und Derakshan 2013). In vorliegender Studie wurden in der Stop-Signal-Aufgabe bei CS+ Stop-Signalen verglichen mit CS- Stop-Signalen (s. Kapitel 5.3.2. Stop CS+ vs. Stop CS-) verstärkte Aktivierungen in der Insula, dem IFC und dem präSMA gefunden. Hierbei könnte es sich um die vorgeschlagene kompensatorische Mehraktivierung handeln. Die Beziehung zwischen einer Furchtkonditionierung beziehungsweise des Verhaltens und den verschiedenen Variablen ist jedoch komplex und scheint von vielen weiteren Faktoren (Fox et al. 2012) und Messmethoden (Gazendam et al. 2012) abhängig zu sein.

6.2.3. Elektrodermale Aktivität (EDA)

Studienteilnehmer, für die reliable EDA-Daten vorlagen, präsentierten im Mittel eine signifikant stärkere elektrodermale Aktivität bei CS+ Ereignissen verglichen mit CS- Ereignissen. Betrachtet man die Akquisitionsdurchläufe separat in Post-hoc-Tests, war dieser Unterschied nur im zweiten Akquisitionsdurchlauf signifikant. Zudem war ersichtlich, dass die EDA-Stärke über die einzelnen Durchläufe abnahm. Viele

Studien zeigten das Erlernen einer Furchtreaktion anhand einer konditionierten physiologischen Reaktion (Knight et al. 2003; Weike et al. 2007; Tabbert et al. 2011; Sevenster et al. 2014), teilweise sogar ohne bewusste Lernerfahrung (Schulz und Helmstetter, 2010). Generell ist die Datenlage zur Aussagekraft der elektrodermalen Aktivität sehr heterogen. Sevenster et al. (2014) und Weike und Hamm (2005) berichteten eine Korrelation der elektrodermalen Aktivität mit den Kontingenzratings, Knight et al. (2003) hingegen konnten keine herstellen. Die elektrodermale Aktivität scheint durch viele Bedingungen modulierbar zu sein. Bei wiederholter Präsentation der gleichen Stimuli (Lonsdorf et al. 2017) oder bei erlernter Stimulusabfolge (Sevenster et al. 2014) habituiert die elektrodermale Aktivität schnell. Leuchs et al. (2019) berichteten außerdem, dass die habituierte elektrodermale Aktivität nicht mit den Ratings übereinstimmt. Es wurde teilweise sogar eine negative Korrelation zwischen den Messmethoden von physiologischer und subjektiv berichteter Angst gezeigt (Hettema et al. 2008). Andere Messmethoden einer physiologischen Stressreaktion, wie beispielsweise die Pupillometrie, stellen eine zuverlässigere Option dar und werden im Punkt 6.3.1. diskutiert. Ein weiterer möglicher Aspekt wäre auch hier, dass die Stimuli als nicht aversiv genug bewertet wurden, um eine physiologische Reaktion zu konditionieren. Der Ursprung wird in der Kalibrierung gesucht und im Punkt 6.3.2. behandelt.

6.3. Limitationen

6.3.1. Elektrodermale Aktivität (EDA)

Wie bereits erwähnt, war nur im zweiten Akquisitionsdurchlauf der EDA-Unterschied zwischen CS+ und CS- Präsentationen signifikant. Es wird von einer unerwünschten Habituation ausgegangen (vgl. Lonsdorf et al. 2017). Um körperliche Stress- oder Schreckreaktionen zu objektivieren, könnte man sich an stabileren Messmethoden orientieren, wie zum Beispiel die Elektromyographie des Musculus orbicularis oculi, die den Lidschlussreflex als Ausdruck einer Schreckreaktion aufzeichnet. Diese könnte ein spezifischerer und sensiblerer Index einer körperlichen Angstreaktion sein. Angelehnt an Cuthbert et al. (1996) scheint der Lidschlussreflex bei aversiven Ereignissen verstärkt, sowie bei positiven Ereignissen inhibiert zu werden und unabhängig vom Erlernen zu sein. Die Forschungsergebnisse von Sevenster et al. (2014) und Weike et al. (2007) legen nahe, dass der Lidschlussreflex im Gegensatz

zur elektrodermalen Aktivität nicht durch eine wiederholte Reihenfolge der Stimuluspräsentationen modulierbar ist und zeigten darüber hinaus mit dieser Methode, dass eine Schreckreaktion unabhängig von der Kontingenzerfahrung messbar werden kann.

Zudem könnten an dieser Stelle die aufgezeichneten, aber nicht berichteten, Daten der Pupillometrie möglicherweise sinnvoller sein. In den letzten Jahren wurde zunehmend die Verwendung der Pupillometrie etabliert, um eine direkte und kontinuierliche Aufzeichnung der Pupillenreaktion (Pupillenweitung bei Stressereignis) sowie Erfassung des Aufmerksamkeitsfokus durch die Blickfolge in Echtzeit zu ermöglichen (Lange et al. 2011; Schofield et al. 2012; Lazarov et al. 2016; Chen und Clarke 2017). Hopkins et al. (2015) diskutierten das Verhalten der Blickfolge als einen weiteren sensiblen Parameter für das Erlernen von Angst. Die Pupillometrie scheint außerdem, im Gegensatz zur elektrodermalen Aktivität, nicht zu habituierten und besser mit der subjektiv berichteten Kontingenz übereinzustimmen (Leuchs et al. 2019).

6.3.2. Kalibrierung und Schmerzbewertung

Wie schon in den vorherigen Punkten angesprochen, könnte in der Kalibrierung eine weitere mögliche Ursache der ausbleibenden Effekte in der Furchtkonditionierung liegen. Eine Limitation könnte die Instruktion „unangenehm, aber nicht schmerzhaft“ für den elektrischen Reiz sein. Dies führte zu einer großen Breite der gewählten mA-Stärke ($mA = 1,5-12$, $MW = 4,84$; $SD = 2,36$), als Ausdruck großer inter- und intra-individuellen Schwankungen in der Empfindung der Schockintensität. Schulz und Helmstetter (2010) instruierten „schmerzhaft, aber tolerierbar“ und zielten in der subjektiven Bewertung auf die oberste Grenze der Skala ab. Unter diesen Instruktionen wurde eine homogenere mA-Stärke mit einer SD von nur 0,3 erreicht, was zeigt, dass die Probanden eine ähnliche Schmerzgrenze empfanden. Da in vorliegender Studie mit einer milderer Instruktion „unangenehm, aber nicht schmerzhaft“ bei einigen Probanden die subjektiv empfundene Schmerzstärke im Verlauf des Experiments abnahm, könnte ein unerwünschter Habituationseffekt eingetreten sein, der die abnehmende EDA-Amplitude und den fehlenden Effekt auf das Verhalten erklären könnte. Die von den Teilnehmern zu Beginn festgelegte Reizstärke könnte demnach zu schwach für die Länge des Experiments gewesen

sein. Eine erneute Kalibrierung vor jedem Furchtkonditionierungsdurchlauf wäre eine vorbeugende Maßnahme.

Für die inter- und intraindividuelle Schmerzbewertung wird folgendermaßen argumentiert. Die Art, Qualität und das Ausmaß einer emotionalen Reaktion wie Angst hängt von einer Kontext-bezogenen und subjektiven Analyse eines dargebotenen Stimulus oder Situation ab, sodass ein gleicher Stimulus unterschiedliche emotionale Reaktionen in unterschiedlichen Umständen oder Individuen auslösen kann (Kalisch et al. 2005; Kalisch und Gerlicher 2014). Kalisch et al. (2015) formulierten die Theorie „the positive appraisal style theory of resilience“ (PASTOR), welche besagt, dass ein Individuum ähnliche Situationen in ähnlicher Art bewertet. Personen mit einem negativen Bewertungsstil nehmen demnach einen CS+ bedrohlicher wahr als Personen mit einem positiveren Bewertungsstil. Ein weiterer Grund könnte auch durch Fluktuationen im Schwitzen verursacht sein, was die elektrodermale Aktivität und damit auch die Schockintensität beeinflusst (Dunsmoor et al. 2017). Generell scheint die subjektive Bewertung in Form von Ratings emotionaler Stimuli, welche interindividuelle Unterschiede in der Wahrnehmung von Bedrohung berücksichtigt, größeren Einfluss auf das Verhalten zu haben als objektive Messungen. Daher sollten zukünftig auch subjektive Ratings miteinbezogen werden (Sebastian et al. 2020). Die Schmerzwahrnehmung wird außerdem durch viele weitere Konditionen beeinflusst, z.B. durch angenehme Musik oder langsames Atmen (Craig 2010). Diese gilt es in weiteren Studien zu identifizieren und zu objektivieren, um sie dann zu minimieren.

6.3.3. Stichprobe

Eine mögliche Einschränkung könnte die zu kleine und heterogene Stichprobe sein. Ein Effekt auf Verhaltensebene konnte beispielsweise für größere Stichproben gezeigt werden. Nur sechs von 22 Teilnehmern waren Männer. Das Geschlecht wurde zwar nicht als Einflussgröße hergenommen, es reduziert aber die Repräsentanz der Stichprobe. Es ist bekannt, dass das Gehirn zwischen den Geschlechtern morphologische Unterschiede aufweist, was zu einem uneinheitlichen Datensatz führen kann (Sowell et al. 2007; Luders und Toga 2010; Cacciaglia et al. 2015; Reber und Tranel 2017). Darüber hinaus ließen sich bis auf drei Teilnehmer nur Studenten oder Teilnehmer mit einem akademischen Abschluss rekrutieren.

Dieser Faktor könnte ebenfalls eine Rolle spielen und sollte bei der zukünftigen Stichprobenauswahl berücksichtigt werden.

6.3.4. Experimentaufbau

Wie von Fullana et al. (2019) vorgeschlagen wurde, könnte eine realitätsferne Erregungssituation im fMRT kein ausreichendes Anspannungsniveau erzeugt haben, um alle erwarteten Effekte darzustellen. Meyer et al. (2019) bezogen sich auf den dynamischen Aspekt von Angst, denn in realen Situationen verändert sich die Erwartung eines aversiven Ereignisses permanent (Bedrohung nähert/entfernt sich). Daher wählten sie ein dynamisches Furchtkonditionierungsparadigma, woran sich zukünftig orientiert werden könnte.

Um einer Extinktion der bereits erlernten Furcht vorzubeugen, wechselten Furchtkonditionierungs- und Stop-Signal-Aufgaben-Blocks ab. Trotzdem schien eine partielle Extinktion in einigen Teilnehmern während der Stop-Signal-Aufgabe stattzufinden. Außerdem könnten sie erlernt haben, dass in Stop-Signal-Aufgaben-Blocks keine elektrischen Reize abgegeben werden, was den Effekt auf das Verhalten abschwächen könnte. Zukünftige Studien sollten auch während des Stop-Signal-Aufgaben-Blocks mit UCS-Elementen, orientiert an der Studie von Robinson et al. (2013), arbeiten.

Im fMRT wird durch das BOLD-Signal eine Signal-Änderung mit einer Verzögerung von 4-6 Sekunden zum Ereignis gemessen. Daraus lässt sich die Größe der Amplitudenänderung ableiten. In einem Kontrast werden die Amplitudenänderungen von betrachteten Regionen zweier unterschiedlicher Bilder voneinander subtrahiert, die Differenz davon ergibt die gezeigten Aktivierungen. Gleichgroße Amplitudenänderungen werden demnach herausgerechnet, was in der betreffenden Region dann keine „Mehr“-Aktivierung zeigt. Zudem ist mit dem BOLD-Signal die Geschwindigkeit der Amplitudenänderung nicht messbar, welche aber wichtige Informationen liefern könnte. Ebenso ist die Darstellung temporaler Regionen eingeschränkt, was die Zuordnung der temporalen Regionen erschwert (Jha et al. 2015). Aron et al. (2017) und Bastin et al. (2017) führten Messungen mit einer intrakraniellen EEG-Ableitung an Epilepsie-Patienten durch, welche eine sehr genaue zeitliche und örtliche Auflösung zur Verfügung stellt. Auch nicht-invasive

Methoden, wie begleitende Aufzeichnungen der elektrophysiologischen Hirnaktivität durch MRT-taugliche EEG-Kappen ermöglichen differenziertere Aussagen bezüglich genannter Kriterien. Diese Überlegungen sollten bei zukünftigen Messungen präsent gehalten werden.

6.4. Ausblick

Ziel der vorliegenden Studie war, den Einfluss von Emotionen auf motorische Reaktionsinhibition an gesunden Individuen zu untersuchen, um die Entstehung von Impulskontrollstörungen besser zu verstehen. Dabei sollte bei der Präsentation aversiver Stimuli eine begonnene Reaktion unterbrochen werden, weshalb die vorliegende Studie ausschließlich die korrekt ausgeführten Stop-Aktionen betrachtete. Viele Autoren beschäftigten sich in Stop-Signal-Aufgaben-Studien an Gesunden mit neutralen Stop-Signalen mit der Hypothese eines Fehler-Detektions-Netzwerkes (Wager et al. 2005; Ramautar et al. 2006; Cai et al. 2014; Bastin et al. 2017; Wessel und Aron 2017). Bastin et al. (2016) beschrieben die Fähigkeit eigene Fehler wahrzunehmen als einen wichtigen Lernprozess. Sie teilten diesem Prozess bestimmte Regionen aus emotionalen und motorischen Funktionskreisen zu, inklusive Insula und präSMA, welche auch in vorliegender Studie mit der Interaktion von Emotion und Inhibition assoziiert waren. Für Folgestudien wäre vorzuschlagen, auch die Fehler (mislungene Reaktionsunterbrechung= Tastendruck bei Stop-Signal) bei aversiven Stop-Signalen an Gesunden zu betrachten und diese Aktivierungsmuster mit denen von Erkrankten zu vergleichen, die durch ihre Störung in bestimmten Situationen die Kontrolle über ihr Verhalten verlieren. In Anlehnung an die aktuelle Studie von Sebastian et al. (2020) wäre auch interessant, die neuronalen Korrelate von einer als hoch bedrohlich mit einer als weniger bedrohlich eingestuften Situation zu vergleichen. Diese Anregungen würden zur Aufklärung der Entstehung von Impulskontrollstörungen maßgeblich beitragen.

7. ZUSAMMENFASSUNG

In vorliegender Studie wurden 22 gesunde Probanden in einer fMRT-Studie untersucht. Der Versuch bestand aus einer Kalibrierungsphase des UCS und je drei Durchläufen einer Furchtkonditionierung mit anschließender Stop-Signal-Aufgabe. In der Stop-Signal-Aufgabe dienten sowohl der CS+ wie auch der CS- Reiz als Stop-Signal. Damit hob sich diese Studie von den bisherigen ab, die vorwiegend Furchtkonditionierungs-Designs mit emotionalen (Bilder, Töne) statt taktilen UCS bzw. Stop-Signal-Aufgabendesigns mit neutralen statt aversiven Stop-Signalen wählten.

Anhand der Kontingenzratings (Anspannung, Erwartung, Schmerzstärke) am Ende eines jeden Furchtkonditionierungsdurchlaufes konnte gezeigt werden, dass alle Teilnehmer zwischen CS+ und CS- differenzieren konnten, was sich auch in der elektrodermalen Aktivität abbildete. Ein Effekt dieses emotionalen Lernprozesses auf das Verhalten (SSRT) bzw. einen Einfluss der Kovariaten auf die Bildgebungsdaten konnte nicht erzeugt werden.

Auf Bildgebungsebene wurde jedoch ein erfolgreicher Lernprozess deutlich. In der Furchtkonditionierung dominierten für die aversive Bedingung im Vergleich zur sicheren Bedingung die Aktivierungen der Insula, des IFC und des Putamens. Für die sichere Bedingung zeigten sich Aktivierungen im Hippocampus, dem IFC und dem Gyrus postcentralis. Es wurden hiermit essenzielle Regionen rekrutiert, die mit der Verarbeitung eines emotionalen Stimulus und emotionalem Lernen assoziiert sind, sowie auch spezielle Regionen, die für die Erzeugung einer körperlichen Anspannung in Erwartung einer Reaktion als auch für das Erlernen eines sicheren Signals stehen.

Auch in der Stop-Signal-Aufgabe war die Insula mit der Inhibition bei CS+ Stop-Signalen im Vergleich zu CS- Stop-Signalen signifikant assoziiert. Zudem gab es einen Trend für das präSMA. Die Insula wurde häufig als zentrale Region für die Verarbeitung von emotionalen und somatosensorischen Informationen beschrieben, mit der Koordination von emotionalen, autonomen und behavioralen Reaktionen zur Folge. Das präSMA scheint neben der Handlungsselektion und Inhibitionsvorbereitung auch an attentionalen Prozessen beteiligt zu sein. Darüber hinaus werden der Insula indirekte strukturelle Verbindungen zum präSMA zugeschrieben. Daher wurde vorgeschlagen, dass sie indirekt an der Planung einer erfolgreich ausgeführten motorischen Inhibition beteiligt ist.

Mit der insulären Aktivierung in beiden Aufgaben (Furchtkonditionierung und Stop-Signal-Aufgabe) sowie durch die verstärkte insuläre Aktivierung bei der Inhibition aversiver im Vergleich zu neutralen Stop-Signalen konnte eine Interaktion von Emotionen mit motorischer Inhibition auf neuronaler Ebene gezeigt werden. Dieses Erkenntnis eröffnet zukünftigen Untersuchungen weitere Ansätze, die Grundlagen der Entstehung von Impulskontrollstörungen zu erforschen.

8. LITERATURVERZEICHNIS

Ackermann, Hermann; Riecker, Axel (2004): The contribution of the insula to motor aspects of speech production: A review and a hypothesis. In: *Brain and Language* 89 (2), S. 320–328. DOI: 10.1016/S0093-934X(03)00347-X.

Albert, Jacobo; López-Martín, Sara; Carretié, Luis (2010): Emotional context modulates response inhibition: neural and behavioral data. In: *NeuroImage* 49 (1), S. 914–921. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2009.08.045.

Allen, Christopher; Singh, Krish D.; Verbruggen, Frederick; Chambers, Christopher D. (2018): Evidence for parallel activation of the pre-supplementary motor area and inferior frontal cortex during response inhibition: a combined MEG and TMS study. In: *Royal Society open science* 5 (2), S. 171369. DOI: 10.1098/rsos.171369.

Ammon, K.; Gandevia, S. C. (1990): Transcranial magnetic stimulation can influence the selection of motor programmes. In: *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* 53 (8), S. 705–707. DOI: 10.1136/jnnp.53.8.705.

Aron, Adam R. (2011): From reactive to proactive and selective control: developing a richer model for stopping inappropriate responses. In: *Biological psychiatry* 69 (12), e55-68. DOI: 10.1016/j.biopsych.2010.07.024.

Aron, Adam R. (2007): The neural basis of inhibition in cognitive control. In: *The Neuroscientist : a review journal bringing neurobiology, neurology and psychiatry* 13 (3), S. 214–228. DOI: 10.1177/1073858407299288.

Aron, Adam R.; Behrens, Tim E.; Smith, Steve; Frank, Michael J.; Poldrack, Russell A. (2007): Triangulating a cognitive control network using diffusion-weighted magnetic resonance imaging (MRI) and functional MRI. In: *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience* 27 (14), S. 3743–3752. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.0519-07.2007.

Aron, Adam R.; Fletcher, Paul C.; Bullmore, Ed T.; Sahakian, Barbara J.; Robbins, Trevor W. (2003): Stop-signal inhibition disrupted by damage to right inferior frontal gyrus in humans. In: *Nature neuroscience* 6 (2), S. 115–116. DOI: 10.1038/nn1003.

Aron, Adam R.; Poldrack, Russell A. (2006a): Cortical and subcortical contributions to Stop signal response inhibition: role of the subthalamic nucleus. In: *The Journal of*

neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience 26 (9), S. 2424–2433. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.4682-05.2006.

Aron, Adam R.; Poldrack, Russell A. (2006b): Cortical and subcortical contributions to Stop signal response inhibition: role of the subthalamic nucleus. In: *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience* 26 (9), S. 2424–2433. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.4682-05.2006.

Aron, Adam R.; Robbins, Trevor W.; Poldrack, Russell A. (2004): Inhibition and the right inferior frontal cortex. In: *Trends in Cognitive Sciences* 8 (4), S. 170–177. DOI: 10.1016/j.tics.2004.02.010.

Aupperle, Robin L.; Melrose, Andrew J.; Stein, Murray B.; Paulus, Martin P. (2012): Executive function and PTSD: disengaging from trauma. In: *Neuropharmacology* 62 (2), S. 686–694. DOI: 10.1016/j.neuropharm.2011.02.008.

Aviezer, Hillel; Trope, Yaacov; Todorov, Alexander (2012): Body Cues, Not Facial Expressions, Discriminate Between Intense Positive and Negative Emotions. In: *Science (New York, N.Y.)* 338 (6111), S. 1225. DOI: 10.1126/science.1224313.

Bartoli, Eleonora; Aron, Adam R.; Tandon, Nitin (2018): Topography and timing of activity in right inferior frontal cortex and anterior insula for stopping movement. In: *Human brain mapping* 39 (1), S. 189–203. DOI: 10.1002/hbm.23835.

Bastin, Julien; Deman, Pierre; David, Olivier; Gueguen, Maëlle; Benis, Damien; Minotti, Lorella et al. (2017): Direct Recordings from Human Anterior Insula Reveal its Leading Role within the Error-Monitoring Network. In: *Cerebral cortex (New York, N.Y. : 1991)* 27 (2), S. 1545–1557. DOI: 10.1093/cercor/bhv352.

Bechara, A.; Tranel, D.; Damasio, H.; Adolphs, R.; Rockland, C.; Damasio, A. R. (1995): Double dissociation of conditioning and declarative knowledge relative to the amygdala and hippocampus in humans. In: *Science (New York, N.Y.)* 269 (5227), S. 1115–1118. DOI: 10.1126/science.7652558.

Berggren, Nick; Derakshan, Nazanin (2013): Attentional control deficits in trait anxiety: Why you see them and why you don't. In: *Biological psychology* 92 (3), S. 440–446. DOI: 10.1016/j.biopsycho.2012.03.007.

Berkman, Elliot T.; Burklund, Lisa; Lieberman, Matthew D. (2009): Inhibitory spillover: intentional motor inhibition produces incidental limbic inhibition via right inferior frontal cortex. In: *NeuroImage* 47 (2), S. 705–712. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2009.04.084.

- Birk, Jeffrey L.; Dennis, Tracy A.; Shin, Lisa M.; Urry, Heather L. (2011): Threat facilitates subsequent executive control during anxious mood. In: *Emotion (Washington, D.C.)* 11 (6), S. 1291–1304. DOI: 10.1037/a0026152.
- Bishop, Sonia; Duncan, John; Brett, Matthew; Lawrence, Andrew D. (2004): Prefrontal cortical function and anxiety: controlling attention to threat-related stimuli. In: *Nature neuroscience* 7 (2), S. 184–188. DOI: 10.1038/nn1173.
- Bishop, Sonia J. (2009): Trait anxiety and impoverished prefrontal control of attention. In: *Nature neuroscience* 12 (1), S. 92–98. DOI: 10.1038/nn.2242.
- Blakemore, Rebekah L.; Vuilleumier, Patrik (2017): An Emotional Call to Action: Integrating Affective Neuroscience in Models of Motor Control. In: *Emotion Review* 9 (4), S. 299–309. DOI: 10.1177/1754073916670020.
- Boddaert, N.; Leersnyder, H. de; Bourgeois, M.; Munnich, A.; Brunelle, F.; Zilbovicius, M. (2004): Anatomical and functional brain imaging evidence of lenticulo-insular anomalies in Smith Magenis syndrome. In: *NeuroImage* 21 (3), S. 1021–1025. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2003.10.040.
- Boehler, C. N.; Appelbaum, L. G.; Krebs, R. M.; Hopf, J. M.; Woldorff, M. G. (2010): Pinning down response inhibition in the brain--conjunction analyses of the Stop-signal task. In: *NeuroImage* 52 (4), S. 1621–1632. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2010.04.276.
- Boehler, C. N.; Münte, T. F.; Krebs, R. M.; Heinze, H-J; Schoenfeld, M. A.; Hopf, J-M (2009): Sensory MEG responses predict successful and failed inhibition in a stop-signal task. In: *Cerebral cortex (New York, N.Y. : 1991)* 19 (1), S. 134–145. DOI: 10.1093/cercor/bhn063.
- Bornhövd, K.; Quante, M.; Glauche, V.; Bromm, B.; Weiller, C.; Büchel, C. (2002): Painful stimuli evoke different stimulus-response functions in the amygdala, prefrontal, insula and somatosensory cortex: a single-trial fMRI study. In: *Brain : a journal of neurology* 125 (Pt 6), S. 1326–1336. DOI: 10.1093/brain/awf137.
- Brown, Matthew R. G.; Lebel, R. Marc; Dolcos, Florin; Wilman, Alan H.; Silverstone, Peter H.; Pazderka, Hannah et al. (2012): Effects of emotional context on impulse control. In: *NeuroImage* 63 (1), S. 434–446. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2012.06.056.

- Büchel, C.; Morris, J.; Dolan, R. J.; Friston, K. J. (1998): Brain systems mediating aversive conditioning: An event related fMRI study. In: *NeuroImage* 7 (4), S917. DOI: 10.1016/S1053-8119(18)31750-6.
- Buhle, Jason T.; Silvers, Jennifer A.; Wager, Tor D.; Lopez, Richard; Onyemekwu, Chukwudi; Kober, Hedy et al. (2014): Cognitive reappraisal of emotion: a meta-analysis of human neuroimaging studies. In: *Cerebral cortex (New York, N.Y. : 1991)* 24 (11), S. 2981–2990. DOI: 10.1093/cercor/bht154.
- Buss, Arnold H.; Plomin, Robert (1975): A temperament theory of personality development. Oxford, England: Wiley-Interscience (A temperament theory of personality development).
- Cacciaglia, Raffaele; Pohlack, Sebastian T.; Flor, Herta; Nees, Frauke (2015): Dissociable roles for hippocampal and amygdalar volume in human fear conditioning. In: *Brain structure & function* 220 (5), S. 2575–2586. DOI: 10.1007/s00429-014-0807-8.
- Cacioppo, John T.; Gardner, Wendi L. (1999): EMOTION. In: *Annual Review of Psychology* 50 (1), S. 191–214. DOI: 10.1146/annurev.psych.50.1.191.
- Cai, Weidong; Ryali, Srikanth; Chen, Tianwen; Li, Chiang-Shan R.; Menon, Vinod (2014): Dissociable roles of right inferior frontal cortex and anterior insula in inhibitory control: evidence from intrinsic and task-related functional parcellation, connectivity, and response profile analyses across multiple datasets. In: *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience* 34 (44), S. 14652–14667. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.3048-14.2014.
- Cha, Jiyoung; DeDora, Daniel; Nedic, Sanja; Ide, Jaime; Greenberg, Tsafir; Hajcak, Greg; Mujica-Parodi, Lilianne Rivka (2016): Clinically Anxious Individuals Show Disrupted Feedback between Inferior Frontal Gyrus and Prefrontal-Limbic Control Circuit. In: *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience* 36 (17), S. 4708–4718. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.1092-15.2016.
- Chambers, Christopher D.; Garavan, Hugh; Bellgrove, Mark A. (2009): Insights into the neural basis of response inhibition from cognitive and clinical neuroscience. In: *Neuroscience and biobehavioral reviews* 33 (5), S. 631–646. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2008.08.016.

- Chen, Nigel T. M.; Clarke, Patrick J. F. (2017): Gaze-Based Assessments of Vigilance and Avoidance in Social Anxiety: a Review. In: *Current psychiatry reports* 19 (9), S. 59. DOI: 10.1007/s11920-017-0808-4.
- Chen, Taolin; Becker, Benjamin; Camilleri, Julia; Wang, Li; Yu, Shuqi; Eickhoff, Simon B.; Feng, Chunliang (2018): A domain-general brain network underlying emotional and cognitive interference processing: evidence from coordinate-based and functional connectivity meta-analyses. In: *Brain structure & function* 223 (8), S. 3813–3840. DOI: 10.1007/s00429-018-1727-9.
- Chen, Witney; Hemptinne, Coralie de; Miller, Andrew M.; Leibbrand, Michael; Little, Simon J.; Lim, Daniel A. et al. (2020): Prefrontal-Subthalamic Hyperdirect Pathway Modulates Movement Inhibition in Humans. In: *Neuron* 106 (4), 579-588.e3. DOI: 10.1016/j.neuron.2020.02.012.
- Chikazoe, Junichi; Jimura, Koji; Hirose, Satoshi; Yamashita, Ken-ichiro; Miyashita, Yasushi; Konishi, Seiki (2009): Preparation to inhibit a response complements response inhibition during performance of a stop-signal task. In: *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience* 29 (50), S. 15870–15877. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.3645-09.2009.
- Cieslik, Edna C.; Mueller, Veronika I.; Eickhoff, Claudia R.; Langner, Robert; Eickhoff, Simon B. (2015): Three key regions for supervisory attentional control: evidence from neuroimaging meta-analyses. In: *Neuroscience and biobehavioral reviews* 48, S. 22–34. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2014.11.003.
- Ciocchi, Stephane; Herry, Cyril; Grenier, François; Wolff, Steffen B. E.; Letzkus, Johannes J.; Vlachos, Ioannis et al. (2010): Encoding of conditioned fear in central amygdala inhibitory circuits. In: *Nature* 468, 277 EP -. DOI: 10.1038/nature09559.
- Clark, L.; Bechara, A.; Damasio, H.; Aitken, M. R. F.; Sahakian, B. J.; Robbins, T. W. (2008): Differential effects of insular and ventromedial prefrontal cortex lesions on risky decision-making. In: *Brain : a journal of neurology* 131 (Pt 5), S. 1311–1322. DOI: 10.1093/brain/awn066.
- Clark, R. E.; Squire, L. R. (1998): Classical conditioning and brain systems: the role of awareness. In: *Science (New York, N.Y.)* 280 (5360), S. 77–81. DOI: 10.1126/science.280.5360.77.

- Cohen, Jessica R.; Lieberman, Matthew D. (2010): The Common Neural Basis of Exerting Self-Control in Multiple Domains. In: Ran Hassin, Kevin Ochsner und Yaacov Trope (Hg.): *Self Control in Society, Mind, and Brain*: Oxford University Press, S. 141–161.
- Congdon, Eliza; Mumford, Jeanette A.; Cohen, Jessica R.; Galvan, Adriana; Canli, Turhan; Poldrack, Russell A. (2012): Measurement and reliability of response inhibition. In: *Frontiers in psychology* 3, S. 37. DOI: 10.3389/fpsyg.2012.00037.
- Corches, Alex; Hiroto, Alex; Bailey, Tyler W.; Spiegel, John H.; Pastore, Justin; Mayford, Mark; Korzus, Edward (2019): Differential fear conditioning generates prefrontal neural ensembles of safety signals. In: *Behavioural brain research* 360, S. 169–184. DOI: 10.1016/j.bbr.2018.11.042.
- Craig, A. (2008): Interoception and emotion: A neuroanatomical perspective. In: *Handbook of Emotions* 3.
- Craig, A. D. (2002): How do you feel? Interoception: the sense of the physiological condition of the body. In: *Nature reviews. Neuroscience* 3 (8), S. 655–666. DOI: 10.1038/nrn894.
- Craig, A. D. Bud (2010): The sentient self. In: *Brain structure & function* 214 (5-6), S. 563–577. DOI: 10.1007/s00429-010-0248-y.
- Critchley, Hugo D.; Wiens, Stefan; Rotshtein, Pia; Ohman, Arne; Dolan, Raymond J. (2004): Neural systems supporting interoceptive awareness. In: *Nature neuroscience* 7 (2), S. 189–195. DOI: 10.1038/nn1176.
- Cunnington, R.; Windischberger, C.; Deecke, L.; Moser, E. (2002): The preparation and execution of self-initiated and externally-triggered movement: a study of event-related fMRI. In: *NeuroImage* 15 (2), S. 373–385. DOI: 10.1006/nimg.2001.0976.
- Cuthbert, B. N.; Bradley, M. M.; Lang, P. J. (1996): Probing picture perception: activation and emotion. In: *Psychophysiology* 33 (2), S. 103–111. DOI: 10.1111/j.1469-8986.1996.tb02114.x.
- Darwin, C. (1872): *The expression of the emotions in man and animals*. London: J. Murray.
- Daselaar, S. M.; Huijbers, W.; Eklund, K.; Moscovitch, M.; Cabeza, R. (2013): Resting-state functional connectivity of ventral parietal regions associated with

attention reorienting and episodic recollection. In: *Frontiers in human neuroscience* 7, S. 38. DOI: 10.3389/fnhum.2013.00038.

Delgado, Mauricio R.; Beer, Jennifer S.; Fellows, Lesley K.; Huettel, Scott A.; Platt, Michael L.; Quirk, Gregory J.; Schiller, Daniela (2016): Viewpoints: Dialogues on the functional role of the ventromedial prefrontal cortex. In: *Nature neuroscience* 19 (12), S. 1545–1552. DOI: 10.1038/nn.4438.

Devinsky, O.; Morrell, M. J.; Vogt, B. A. (1995): Contributions of anterior cingulate cortex to behaviour. In: *Brain : a journal of neurology* 118 (Pt 1), S. 279–306. DOI: 10.1093/brain/118.1.279.

Dodds, Chris M.; Morein-Zamir, Sharon; Robbins, Trevor W. (2011): Dissociating inhibition, attention, and response control in the frontoparietal network using functional magnetic resonance imaging. In: *Cerebral cortex (New York, N.Y. : 1991)* 21 (5), S. 1155–1165. DOI: 10.1093/cercor/bhq187.

Dolcos, Florin; Denkova, Ekaterina (2014): Current Emotion Research in Cognitive Neuroscience: Linking Enhancing and Impairing Effects of Emotion on Cognition. In: *Emotion Review* 6 (4), S. 362–375. DOI: 10.1177/1754073914536449.

Dosenbach, Nico U. F.; Fair, Damien A.; Miezin, Francis M.; Cohen, Alexander L.; Wenger, Kristin K.; Dosenbach, Ronny A. T. et al. (2007): Distinct brain networks for adaptive and stable task control in humans. In: *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 104 (26), S. 11073–11078. DOI: 10.1073/pnas.0704320104.

Duann, Jeng-Ren; Ide, Jaime S.; Luo, Xi; Li, Chiang-shan Ray (2009): Functional connectivity delineates distinct roles of the inferior frontal cortex and presupplementary motor area in stop signal inhibition. In: *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience* 29 (32), S. 10171–10179. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.1300-09.2009.

Dunsmoor, Joseph E.; Bandettini, Peter A.; Knight, David C. (2007): Impact of continuous versus intermittent CS-UCS pairing on human brain activation during Pavlovian fear conditioning. In: *Behavioral neuroscience* 121 (4), S. 635–642. DOI: 10.1037/0735-7044.121.4.635.

Dunsmoor, Joseph E.; Prince, Steven E.; Murty, Vishnu P.; Kragel, Philip A.; LaBar, Kevin S. (2011): Neurobehavioral mechanisms of human fear generalization. In: *NeuroImage* 55 (4), S. 1878–1888. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2011.01.041.

Eckert, Mark A.; Menon, Vinod; Walczak, Adam; Ahlstrom, Jayne; Denslow, Stewart; Horwitz, Amy; Dubno, Judy R. (2009): At the heart of the ventral attention system: the right anterior insula. In: *Human brain mapping* 30 (8), S. 2530–2541. DOI: 10.1002/hbm.20688.

Egner, Tobias; Etkin, Amit; Gale, Seth; Hirsch, Joy (2008): Dissociable neural systems resolve conflict from emotional versus nonemotional distracters. In: *Cerebral cortex (New York, N.Y. : 1991)* 18 (6), S. 1475–1484. DOI: 10.1093/cercor/bhm179.

Eichenbaum, H.; Yonelinas, A. P.; Ranganath, C. (2007): The medial temporal lobe and recognition memory. In: *Annual review of neuroscience* 30, S. 123–152. DOI: 10.1146/annurev.neuro.30.051606.094328.

Eippert, Falk; Veit, Ralf; Weiskopf, Nikolaus; Erb, Michael; Birbaumer, Niels; Anders, Silke (2007): Regulation of emotional responses elicited by threat-related stimuli. In: *Human brain mapping* 28 (5), S. 409–423. DOI: 10.1002/hbm.20291.

Eldridge, L. L.; Knowlton, B. J.; Furmanski, C. S.; Bookheimer, S. Y.; Engel, S. A. (2000): Remembering episodes: a selective role for the hippocampus during retrieval. In: *Nature neuroscience* 3 (11), S. 1149–1152. DOI: 10.1038/80671.

Erthal, Fátima Smith; Oliveira, Letícia de; Mocaiber, Izabela; Pereira, Mirtes Garcia; Machado-Pinheiro, Walter; Volchan, Eliane; Pessoa, Luiz (2005): Load-dependent modulation of affective picture processing. In: *Cognitive, affective & behavioral neuroscience* 5 (4), S. 388–395. DOI: 10.3758/cabn.5.4.388.

Etkin, Amit; Egner, Tobias; Kalisch, Raffael (2011): Emotional processing in anterior cingulate and medial prefrontal cortex. In: *Trends in Cognitive Sciences* 15 (2), S. 85–93. DOI: 10.1016/j.tics.2010.11.004.

Evenden, J. L. (1999): Varieties of impulsivity. In: *Psychopharmacology* 146 (4), S. 348–361. DOI: 10.1007/PL00005481.

Eysenck, Michael W.; Derakshan, Nazanin; Santos, Rita; Calvo, Manuel G. (2007): Anxiety and cognitive performance: attentional control theory. In: *Emotion (Washington, D.C.)* 7 (2), S. 336–353. DOI: 10.1037/1528-3542.7.2.336.

Falconer, Erin; Bryant, Richard; Felmingham, Kim L.; Kemp, Andrew H.; Gordon, Evian; Peduto, Anthony et al. (2008): The neural networks of inhibitory control in posttraumatic stress disorder. In: *J Psychiatry Neurosci* 33 (5), S. 413–422. Online verfügbar unter <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18787658>.

Fitzgerald, Daniel A.; Angstadt, Mike; Jelsone, Laura M.; Nathan, Pradeep J.; Phan, K. Luan (2006): Beyond threat: amygdala reactivity across multiple expressions of facial affect. In: *NeuroImage* 30 (4), S. 1441–1448. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2005.11.003.

Floden, Darlene; Stuss, Donald (2006): Inhibitory Control is Slowed in Patients with Right Superior Medial Frontal Damage. In: *Journal of cognitive neuroscience* 18, S. 1843–1849. DOI: 10.1162/jocn.2006.18.11.1843.

Forstmann, Birte U.; Dutilh, Gilles; Brown, Scott; Neumann, Jane; Cramon, D. Yves von; Ridderinkhof, K. Richard; Wagenmakers, Eric-Jan (2008): Striatum and pre-SMA facilitate decision-making under time pressure. In: *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 105 (45), S. 17538–17542. DOI: 10.1073/pnas.0805903105.

Fox, Elaine; Yates, Alan; Ashwin, Chris (2012): Trait anxiety and perceptual load as determinants of emotion processing in a fear conditioning paradigm. In: *Emotion (Washington, D.C.)* 12 (2), S. 236–249. DOI: 10.1037/a0025321.

Fullana, M. A.; Harrison, B. J.; Soriano-Mas, C.; Vervliet, B.; Cardoner, N.; Àvila-Parcet, A.; Radua, J. (2016): Neural signatures of human fear conditioning: an updated and extended meta-analysis of fMRI studies. In: *Molecular psychiatry* 21 (4), S. 500–508. DOI: 10.1038/mp.2015.88.

Fullana, Miquel A.; Albajes-Eizaguirre, Anton; Soriano-Mas, Carles; Vervliet, Bram; Cardoner, Narcís; Benet, Olívia et al. (2019): Amygdala where art thou? In: *Neuroscience and biobehavioral reviews* 102, S. 430–431. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2018.06.003.

Funktionelle fMRT in Psychiatrie und Neurologie Frank Schneider, Gereon R. Fink Springer-Verlag, 11.01.2007.

Garavan, H.; Ross, T. J.; Murphy, K.; Roche, R.A.P.; Stein, E. A. (2002): Dissociable Executive Functions in the Dynamic Control of Behavior: Inhibition, Error Detection,

and Correction. In: *NeuroImage* 17 (4), S. 1820–1829. DOI: 10.1006/nimg.2002.1326.

Garavan, H.; Ross, T. J.; Stein, E. A. (1999): Right hemispheric dominance of inhibitory control: an event-related functional MRI study. In: *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 96 (14), S. 8301–8306. DOI: 10.1073/pnas.96.14.8301.

Gauggel, S.; Rieger, M.; Feghoff, T-A (2004): Inhibition of ongoing responses in patients with Parkinson's disease. In: *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 75 (4), S. 539. DOI: 10.1136/jnnp.2003.016469.

Gazendam, Femke; Kamphuis, Jan; Kindt, Merel (2012): Deficient Safety Learning Characterizes High Trait Anxious Individuals. In: *Biological psychology* 92. DOI: 10.1016/j.biopsycho.2012.11.006.

Gogolla, Nadine (2017): The insular cortex. In: *Current biology : CB* 27 (12), R580–R586. DOI: 10.1016/j.cub.2017.05.010.

Goldstein, Martin; Brendel, Gary; Tuescher, Oliver; Pan, Hong; Epstein, Jane; Beutel, Manfred et al. (2007): Neural substrates of the interaction of emotional stimulus processing and motor inhibitory control: an emotional linguistic go/no-go fMRI study. In: *NeuroImage* 36 (3), S. 1026–1040. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2007.01.056.

Golomb, J.; Kluger, A.; Leon, Mony de; Ferris, Steven; Convit, A.; Mittelman, Mary et al. (1994): Hippocampal formation size in normal human aging: A correlate of delayed secondary memory performance. In: *Learning & memory (Cold Spring Harbor, N.Y.)* 1, S. 45–54.

Green, Melissa (2007): Edited by K Oatley, D Keltner, JM. Jenkins Understanding emotions (2nd edition) - Edited by Oatley K, Keltner D, Jenkins JM. Oxford, UK: Blackwell Publishing, 2006: 536. Hardback, £60.00 (US\$104.95). ISBN-13: 978-1-4051-3102-5. In: *Acta Neuropsychiatrica* 19 (2), S. 133. DOI: 10.1111/j.1601-5215.2007.00194.x.

Grundman, Michael; Jack, Clifford R.; Petersen, Ronald C.; Kim, Hyun T.; Taylor, Curtis; Datvian, Marina et al. (2003): Hippocampal Volume Is Associated with Memory but not Nonmemory Cognitive Performance in Patients with Mild Cognitive Impairment. In: *JMN* 20 (3), S. 241–248. DOI: 10.1385/JMN:20:3:241.

Hackert, V. H.; den Heijer, T.; Oudkerk, M.; Koudstaal, P. J.; Hofman, A.; Breteler, M.M.B. (2002): Hippocampal Head Size Associated with Verbal Memory Performance in Nondemented Elderly. In: *NeuroImage* 17 (3), S. 1365–1372. DOI: 10.1006/nimg.2002.1248.

Hajcak, Greg; Molnar, Christine; George, Mark S.; Bolger, Kelly; Koola, Jejo; Nahas, Ziad (2007): Emotion facilitates action: a transcranial magnetic stimulation study of motor cortex excitability during picture viewing. In: *Psychophysiology* 44 (1), S. 91–97. DOI: 10.1111/j.1469-8986.2006.00487.x.

Hamm, Alfons O.; Weike, Almut I. (2005): The neuropsychology of fear learning and fear regulation. In: *International journal of psychophysiology : official journal of the International Organization of Psychophysiology* 57 (1), S. 5–14. DOI: 10.1016/j.ijpsycho.2005.01.006.

Hampshire, Adam; Chamberlain, Samuel R.; Monti, Martin M.; Duncan, John; Owen, Adrian M. (2010): The role of the right inferior frontal gyrus: inhibition and attentional control. In: *NeuroImage* 50 (3), S. 1313–1319. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2009.12.109.

Hare, Todd A.; Tottenham, Nim; Davidson, Matthew C.; Glover, Gary H.; Casey, B. J. (2005): Contributions of amygdala and striatal activity in emotion regulation. In: *Biological psychiatry* 57 (6), S. 624–632. DOI: 10.1016/j.biopsych.2004.12.038.

Harlé, Katia M.; Shenoy, Pradeep; Paulus, Martin P. (2013): The influence of emotions on cognitive control: feelings and beliefs-where do they meet? In: *Frontiers in human neuroscience* 7, S. 508. DOI: 10.3389/fnhum.2013.00508.

Hartikainen, K.M; Ogawa, K.H; Knight, R.T (2000): Transient interference of right hemispheric function due to automatic emotional processing. In: *Neuropsychologia* 38 (12), S. 1576–1580. DOI: 10.1016/S0028-3932(00)00072-5.

Hartley, Catherine A.; Fischl, Bruce; Phelps, Elizabeth A. (2011): Brain structure correlates of individual differences in the acquisition and inhibition of conditioned fear. In: *Cerebral cortex (New York, N.Y. : 1991)* 21 (9), S. 1954–1962. DOI: 10.1093/cercor/bhq253.

Hartley, Catherine A.; Phelps, Elizabeth A. (2010): Changing fear: the neurocircuitry of emotion regulation. In: *Neuropsychopharmacology : official publication of the*

American College of Neuropsychopharmacology 35 (1), S. 136–146. DOI: 10.1038/npp.2009.121.

Hermey G (2010): *Der Experimentator: Neurowissenschaften*. Spektrum, Akad Verl Heidelberg.

Herpertz, Sabine; Saß, H. (1997): Impulsivität und Impulskontrolle Zur psychologischen und psychopathologischen Konzeptionalisierung. In: *Der Nervenarzt* 68 (3), S. 171–183. DOI: 10.1007/s001150050112.

Hettema, John M.; Annas, Peter; Neale, Michael C.; Fredrikson, Mats; Kendler, Kenneth S. (2008): The genetic covariation between fear conditioning and self-report fears. In: *Biological psychiatry* 63 (6), S. 587–593. DOI: 10.1016/j.biopsych.2007.06.009.

Hopkins, Lauren S.; Schultz, Douglas H.; Hannula, Deborah E.; Helmstetter, Fred J. (2015): Eye Movements Index Implicit Memory Expression in Fear Conditioning. In: *PloS one* 10 (11), e0141949. DOI: 10.1371/journal.pone.0141949.

Houwer, Jan de; Tibboel, Helen (2010): Stop what you are not doing! Emotional pictures interfere with the task not to respond. In: *Psychonomic bulletin & review* 17 (5), S. 699–703. DOI: 10.3758/PBR.17.5.699.

Hung, Yuwen; Gaillard, Schuyler L.; Yarmak, Pavel; Arsalidou, Marie (2018): Dissociations of cognitive inhibition, response inhibition, and emotional interference: Voxelwise ALE meta-analyses of fMRI studies. In: *Human brain mapping* 39 (10), S. 4065–4082. DOI: 10.1002/hbm.24232.

Ibañez, Agustin; Gleichgerrcht, Ezequiel; Manes, Facundo (2010): Clinical effects of insular damage in humans. In: *Brain structure & function* 214 (5-6), S. 397–410. DOI: 10.1007/s00429-010-0256-y.

Izquierdo, Ivan; Furini, Cristiane R. G.; Myskiw, Jociane C. (2016): Fear Memory. In: *Physiological reviews* 96 (2), S. 695–750. DOI: 10.1152/physrev.00018.2015.

Jacob, Gitta A.; Gutz, Lea; Bader, Kerstin; Lieb, Klaus; Tüscher, Oliver; Stahl, Christoph (2010): Impulsivity in borderline personality disorder: impairment in self-report measures, but not behavioral inhibition. In: *Psychopathology* 43 (3), S. 180–188. DOI: 10.1159/000304174.

- Jacobson, Liron; Javitt, Daniel C.; Lavidor, Michal (2011): Activation of inhibition: diminishing impulsive behavior by direct current stimulation over the inferior frontal gyrus. In: *Journal of cognitive neuroscience* 23 (11), S. 3380–3387. DOI: 10.1162/jocn_a_00020.
- Jahfari, Sara; Waldorp, Lourens; van den Wildenberg, Wery P. M.; Scholte, H. Steven; Ridderinkhof, K. Richard; Forstmann, Birte U. (2011): Effective connectivity reveals important roles for both the hyperdirect (fronto-subthalamic) and the indirect (fronto-striatal-pallidal) fronto-basal ganglia pathways during response inhibition. In: *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience* 31 (18), S. 6891–6899. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.5253-10.2011.
- Jennings, J.; van der Molen, Maurits; Brock, Kay; Somsen, Riek (1992): On the Synchrony of Stopping Motor Responses and Delaying Heartbeats. In: *Journal of experimental psychology. Human perception and performance* 18, S. 422–436. DOI: 10.1037//0096-1523.18.2.422.
- Jensen, Jimmy; McIntosh, Anthony R.; Crawley, Adrian P.; Mikulis, David J.; Remington, Gary; Kapur, Shitij (2003): Direct Activation of the Ventral Striatum in Anticipation of Aversive Stimuli. In: *Neuron* 40 (6), S. 1251–1257. DOI: 10.1016/S0896-6273(03)00724-4.
- Jha, Ashwani; Nachev, Parashkev; Barnes, Gareth; Husain, Masud; Brown, Peter; Litvak, Vladimir (2015): The Frontal Control of Stopping. In: *Cerebral cortex (New York, N.Y. : 1991)* 25 (11), S. 4392–4406. DOI: 10.1093/cercor/bhv027.
- Kahle, W., Frotscher, M. (2001): Taschenatlas der Anatomie: Nervensystem und Sinnesorgane (7. Auflage., pp. 244–245). Stuttgart: Thieme.
- Kalanthroff, Eyal; Cohen, Noga; Henik, Avishai (2013): Stop feeling: inhibition of emotional interference following stop-signal trials. In: *Frontiers in human neuroscience* 7, S. 78. DOI: 10.3389/fnhum.2013.00078.
- Kalisch, Raffael; Gerlicher, Anna M. V. (2014): Making a mountain out of a molehill: on the role of the rostral dorsal anterior cingulate and dorsomedial prefrontal cortex in conscious threat appraisal, catastrophizing, and worrying. In: *Neuroscience and biobehavioral reviews* 42, S. 1–8. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2014.02.002.
- Kalisch, Raffael; Wiech, Katja; Critchley, Hugo; Seymour, Ben; O'Doherty, John; Oakley, David et al. (2005): Anxiety Reduction through Detachment: Subjective,

Physiological, and Neural Effects. In: *Journal of cognitive neuroscience* 17, S. 874–883. DOI: 10.1162/0898929054021184.

Karl, Anke; Schaefer, Michael; Malta, Loretta S.; Dörfel, Denise; Rohleder, Nicolas; Werner, Annett (2006): A meta-analysis of structural brain abnormalities in PTSD. In: *Neuroscience and biobehavioral reviews* 30 (7), S. 1004–1031. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2006.03.004.

Karnath, Hans-Otto; Baier, Bernhard; Nägele, Thomas (2005): Awareness of the functioning of one's own limbs mediated by the insular cortex? In: *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience* 25 (31), S. 7134–7138. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.1590-05.2005.

Kéri, Szabolcs; Decety, Jean; Roland, Per E.; Gulyás, Balázs (2004): Feature uncertainty activates anterior cingulate cortex. In: *Human brain mapping* 21 (1), S. 26–33. DOI: 10.1002/hbm.10150.

Knight, David C.; Nguyen, Hanh T.; Bandettini, Peter A. (2003): Expression of conditional fear with and without awareness. In: *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 100 (25), S. 15280–15283. DOI: 10.1073/pnas.2535780100.

Kober, Hedy; Barrett, Lisa Feldman; Joseph, Josh; Bliss-Moreau, Eliza; Lindquist, Kristen; Wager, Tor D. (2008): Functional grouping and cortical-subcortical interactions in emotion: a meta-analysis of neuroimaging studies. In: *NeuroImage* 42 (2), S. 998–1031. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2008.03.059.

Kohn, N.; Eickhoff, S. B.; Scheller, M.; Laird, A. R.; Fox, P. T.; Habel, U. (2014): Neural network of cognitive emotion regulation--an ALE meta-analysis and MACM analysis. In: *NeuroImage* 87, S. 345–355. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2013.11.001.

Kolesar, Tiffany A.; Kornelsen, Jennifer; Smith, Stephen D. (2017): Separating neural activity associated with emotion and implied motion: An fMRI study. In: *Emotion (Washington, D.C.)* 17 (1), S. 131–140. DOI: 10.1037/emo0000209.

Kornelsen, Jennifer; Smith, Stephen D.; McIver, Theresa A. (2015): A neural correlate of visceral emotional responses: evidence from fMRI of the thoracic spinal cord. In: *Social cognitive and affective neuroscience* 10 (4), S. 584–588. DOI: 10.1093/scan/nsu092.

Krause-Utz, Annegret; Keibel-Mauchnik, Jana; Ebner-Priemer, Ulrich; Bohus, Martin; Schmahl, Christian (2016): Classical conditioning in borderline personality disorder: an fMRI study. In: *European archives of psychiatry and clinical neuroscience* 266 (4), S. 291–305. DOI: 10.1007/s00406-015-0593-1.

LaBar, Kevin; F. Disterhoft, John (1998): Conditioning, awareness, and the hippocampus. In: *Hippocampus* 8. DOI: 10.1002/(SICI)1098-1063(1998)8:6<620::AID-HIPO4>3.0.CO;2-6.

LaBar, K. S. LeDoux, J.E., Spencer, D.D., and Phelps, E. A. (1995): Impaired fear conditioning following unilateral temporal lobectomy potentially phobic conditioned stimuli on retention, reconditioning, in humans. *J. Neurosci.* 15, 6846–685.

Lampe, K.; Konrad, Kerstin; Kroener, S.; Fast, K.; Kunert, H.; Herpertz, Sabine (2008): Lampe K, Konrad K, Kroener S, Fast K, Kunert HJ, Herpertz SC. Neuropsychological and behavioural disinhibition in adult ADHD compared to borderline personality disorder. *Psychol Med* 37: 1717-1729. In: *Psychological medicine* 37, S. 1717–1729. DOI: 10.1017/S0033291707000517.

Lange, Wolf-Gero; Heuer, Kathrin; Langner, Oliver; Keijsers, Ger P.J.; Becker, Eni S.; Rinck, Mike (2011): Face value: Eye movements and the evaluation of facial crowds in social anxiety. In: *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry* 42 (3), S. 355–363. DOI: 10.1016/j.jbtep.2011.02.007.

Langner, Robert; Leiberg, Susanne; Hoffstaedter, Felix; Eickhoff, Simon B. (2018): Towards a human self-regulation system: Common and distinct neural signatures of emotional and behavioural control. In: *Neuroscience and biobehavioral reviews* 90, S. 400–410. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2018.04.022.

Lau, Hakwan C.; Rogers, Robert D.; Haggard, Patrick; Passingham, Richard E. (2004): Attention to intention. In: *Science (New York, N.Y.)* 303 (5661), S. 1208–1210. DOI: 10.1126/science.1090973.

Lazarov, Amit; Abend, Rany; Bar-Haim, Yair (2016): Social anxiety is related to increased dwell time on socially threatening faces. In: *Journal of affective disorders* 193, S. 282–288. DOI: 10.1016/j.jad.2016.01.007.

Lehrl, S.; Triebig, G.; Fischer, B. (1995): Multiple choice vocabulary test MWT as a valid and short test to estimate premorbid intelligence. In: *Acta Neurologica Scandinavica* 91 (5), S. 335–345. DOI: 10.1111/j.1600-0404.1995.tb07018.x.

Lemke, M. R.; Wendorff, Th. (2001): Störung der Verhaltenskontrolle bei psychiatrischen Erkrankungen. Neurophysiologische Aspekte impulsiver Handlungen. In: *Der Nervenarzt* 72 (5), S. 342–346. DOI: 10.1007/s001150050762.

Leppänen, Jukka M.; Hietanen, Jari K. (2004): Positive facial expressions are recognized faster than negative facial expressions, but why? In: *Psychological research* 69 (1-2), S. 22–29. DOI: 10.1007/s00426-003-0157-2.

Leuchs, Laura; Schneider, Max; Spoormaker, Victor I. (2019): Measuring the conditioned response: A comparison of pupillometry, skin conductance, and startle electromyography. In: *Psychophysiology* 56 (1), e13283. DOI: 10.1111/psyp.13283.

Lima Portugal, Liana Catarina; Alves, Rita de Cássia Soares; Junior, Orlando Fernandes; Sanchez, Tiago Arruda; Mocaiber, Izabela; Volchan, Eliane et al. (2020): Interactions between emotion and action in the brain. In: *NeuroImage* 214, S. 116728. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2020.116728.

Lindquist, Kristen A.; Wager, Tor D.; Kober, Hedy; Bliss-Moreau, Eliza; Barrett, Lisa Feldman (2012): The brain basis of emotion: a meta-analytic review. In: *The Behavioral and brain sciences* 35 (3), S. 121–143. DOI: 10.1017/S0140525X11000446.

Lindström, Björn R.; Bohlin, Gunilla (2012): Threat-relevance impairs executive functions: negative impact on working memory and response inhibition. In: *Emotion (Washington, D.C.)* 12 (2), S. 384–393. DOI: 10.1037/a0027305.

LoBue, Vanessa (2010): What's so scary about needles and knives? Examining the role of experience in threat detection. In: *Cognition & Emotion* 24 (1), S. 180–187. DOI: 10.1080/02699930802542308.

Logan, Gordon D.; Cowan, William B. (1984): On the ability to inhibit thought and action: A theory of an act of control. In: *Psychological review* 91 (3), S. 295–327. DOI: 10.1037/0033-295X.91.3.295.

Luders, Eileen; Toga, Arthur W. (2010): Sex differences in brain anatomy. In: *Progress in brain research* 186, S. 3–12. DOI: 10.1016/B978-0-444-53630-3.00001-4.

Ma, Jianling; Liu, Chang; Chen, Xu (2016): Emotional Modulation of Conflict Processing in the Affective Domain: Evidence from Event-related Potentials and

Event-related Spectral Perturbation Analysis. In: *Scientific reports* 6, S. 31278. DOI: 10.1038/srep31278.

Maier, Simon; Szalkowski, Anna; Kamphausen, Susanne; Perlov, Evgeniy; Feige, Bernd; Blechert, Jens et al. (2012): Clarifying the role of the rostral dmPFC/dACC in fear/anxiety: learning, appraisal or expression? In: *PloS one* 7 (11), e50120. DOI: 10.1371/journal.pone.0050120.

Manes, Facundo; PARADISO, SERGIO; ROBINSON, ROBERT G. (1999): Neuropsychiatric Effects of Insular Stroke. In: *The Journal of Nervous and Mental Disease* 187 (12). Online verfügbar unter https://journals.lww.com/jonmd/Fulltext/1999/12000/Neuropsychiatric_Effects_of_Insular_Stroke.1.aspx.

Maren, Stephen; Quirk, Gregory J. (2004): Neuronal signalling of fear memory. In: *Nature reviews. Neuroscience* 5 (11), S. 844–852. DOI: 10.1038/nrn1535.

Mayberg, H. S.; Brannan, S. K.; Mahurin, R. K.; Jerabek, P. A.; Brickman, J. S.; Tekell, J. L. et al. (1997): Cingulate function in depression: a potential predictor of treatment response. In: *Neuroreport* 8 (4), S. 1057–1061. DOI: 10.1097/00001756-199703030-00048.

McIver, Theresa A.; Kornelsen, Jennifer; Smith, Stephen D. (2013): Limb-specific emotional modulation of cervical spinal cord neurons. In: *Cognitive, affective & behavioral neuroscience* 13 (3), S. 464–472. DOI: 10.3758/s13415-013-0154-x.

Medford, Nick; Critchley, Hugo D. (2010): Conjoint activity of anterior insular and anterior cingulate cortex: awareness and response. In: *Brain structure & function* 214 (5-6), S. 535–549. DOI: 10.1007/s00429-010-0265-x.

Menon, Vinod; Uddin, Lucina Q. (2010): Saliency, switching, attention and control: a network model of insula function. In: *Brain structure & function* 214 (5-6), S. 655–667. DOI: 10.1007/s00429-010-0262-0.

Meyer, Christian; Padmala, Srikanth; Pessoa, Luiz (2019): Dynamic Threat Processing. In: *Journal of cognitive neuroscience* 31 (4), S. 522–542. DOI: 10.1162/jocn_a_01363.

Michael, George A.; Garcia, Sophie; Fernandez, Damien; Sellal, François; Boucart, Muriel (2006): The ventral premotor cortex (vPM) and resistance to interference. In: *Behavioral neuroscience* 120 (2), S. 447–462. DOI: 10.1037/0735-7044.120.2.447.

- Milner, B.; Squire, L. R.; Kandel, E. R. (1998): Cognitive neuroscience and the study of memory. In: *Neuron* 20 (3), S. 445–468. DOI: 10.1016/s0896-6273(00)80987-3.
- Molchan, S. E.; Sunderland, T.; McIntosh, A. R.; Herscovitch, P.; Schreurs, B. G. (1994): A functional anatomical study of associative learning in humans. In: *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 91 (17), S. 8122–8126. DOI: 10.1073/pnas.91.17.8122.
- Monahan, John; Steadman, Henry J.; Robbins, Pamela C.; Silver, Eric; Appelbaum, Paul S.; Grisso, Thomas et al. (2000): Developing a clinically useful actuarial tool for assessing violence risk. In: *British Journal of Psychiatry* 176 (4), S. 312–319. DOI: 10.1192/bjp.176.4.312.
- Morey, R. A.; Dunsmoor, J. E.; Haswell, C. C.; Brown, V. M.; Vora, A.; Weiner, J. et al. (2015): Fear learning circuitry is biased toward generalization of fear associations in posttraumatic stress disorder. In: *Translational psychiatry* 5, e700. DOI: 10.1038/tp.2015.196.
- Morris, J. S.; Frith, C. D.; Perrett, D. I.; Rowland, D.; Young, A. W.; Calder, A. J.; Dolan, R. J. (1996): A differential neural response in the human amygdala to fearful and happy facial expressions. In: *Nature* 383 (6603), S. 812–815. DOI: 10.1038/383812a0.
- Muraven, Mark; Shmueli, Dikla; Burkley, Edward (2006): Conserving self-control strength. In: *Journal of personality and social psychology* 91 (3), S. 524–537. DOI: 10.1037/0022-3514.91.3.524.
- Murphy, Fionnuala C.; Nimmo-Smith, Ian; Lawrence, Andrew D. (2003): Functional neuroanatomy of emotions: a meta-analysis. In: *Cognitive, affective & behavioral neuroscience* 3 (3), S. 207–233. DOI: 10.3758/cabn.3.3.207.
- Nachev, Parashkev; Rees, Geraint; Parton, Andrew; Kennard, Christopher; Husain, Masud (2005): Volition and conflict in human medial frontal cortex. In: *Current biology : CB* 15 (2), S. 122–128. DOI: 10.1016/j.cub.2005.01.006.
- Nambu, A., Takada, M., Inase, M., and Tokuno, H. (1996): Dual somatotopical representations in the primate subthalamic nucleus: evidence for ordered but reversed body-map transformations from the primary motor cortex and the supplementary motor area. *J. Neurosci.* 16, 2671–2683.

- Neubert, Franz-Xaver; Mars, Rogier B.; Buch, Ethan R.; Olivier, Etienne; Rushworth, Matthew F. S. (2010): Cortical and subcortical interactions during action reprogramming and their related white matter pathways. In: *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 107 (30), S. 13240–13245. DOI: 10.1073/pnas.1000674107.
- Ochsner, Kevin N.; Bunge, Silvia A.; Gross, James J.; Gabrieli, John D. E. (2002): Rethinking feelings: an fMRI study of the cognitive regulation of emotion. In: *Journal of cognitive neuroscience* 14 (8), S. 1215–1229. DOI: 10.1162/089892902760807212.
- Ochsner, Kevin N.; Silvers, Jennifer A.; Buhle, Jason T. (2012): Functional imaging studies of emotion regulation: a synthetic review and evolving model of the cognitive control of emotion. In: *Annals of the New York Academy of Sciences* 1251, E1-24. DOI: 10.1111/j.1749-6632.2012.06751.x.
- Oldfield, R. C. (1971): The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. In: *Neuropsychologia* 9 (1), S. 97–113. DOI: 10.1016/0028-3932(71)90067-4.
- Pape, Hans-Christian; Pare, Denis (2010): Plastic synaptic networks of the amygdala for the acquisition, expression, and extinction of conditioned fear. In: *Physiological reviews* 90 (2), S. 419–463. DOI: 10.1152/physrev.00037.2009.
- Paulus, Martin P.; Stein, Murray B. (2006): An Insular View of Anxiety. In: *Biological psychiatry* 60 (4), S. 383–387. DOI: 10.1016/j.biopsych.2006.03.042.
- Pessoa, Luiz (2009): How do emotion and motivation direct executive control? In: *Trends in Cognitive Sciences* 13 (4), S. 160–166. DOI: 10.1016/j.tics.2009.01.006.
- Pessoa, Luiz; Padmala, Srikanth; Kenzer, Andrea; Bauer, Andrew (2012): Interactions between cognition and emotion during response inhibition. In: *Emotion (Washington, D.C.)* 12 (1), S. 192–197. DOI: 10.1037/a0024109.
- Petersen, Ronald; Jack, Clifford; Xu, Y. C.; Waring, Steve; C O'Brien, P.; Smith, Glenn et al. (2000): Memory and MRI-based Hippocampal volumes in aging and AD. In: *Neurology* 54. DOI: 10.1212/WNL.54.3.581.
- Phan, K. Luan; Wager, Tor; Taylor, Stephan F.; Liberzon, Israel (2002): Functional neuroanatomy of emotion: a meta-analysis of emotion activation studies in PET and fMRI. In: *NeuroImage* 16 (2), S. 331–348. DOI: 10.1006/nimg.2002.1087.

- Phan, K. Luan; Wager, Tor D.; Taylor, Stephan F.; Liberzon, Israel (2004): Functional Neuroimaging Studies of Human Emotions. In: *CNS spectr.* 9 (4), S. 258–266. DOI: 10.1017/S1092852900009196.
- Phelps, E. A.; O'Connor, K. J.; Gatenby, J. C.; Gore, J. C.; Grillon, C.; Davis, M. (2001): Activation of the left amygdala to a cognitive representation of fear. In: *Nature neuroscience* 4 (4), S. 437–441. DOI: 10.1038/86110.
- Phelps, Elizabeth A.; Ling, Sam; Carrasco, Marisa (2006): Emotion facilitates perception and potentiates the perceptual benefits of attention. In: *Psychological science* 17 (4), S. 292–299. DOI: 10.1111/j.1467-9280.2006.01701.x.
- Phillips, M. L.; Young, A. W.; Senior, C.; Brammer, M.; Andrew, C.; Calder, A. J. et al. (1997): A specific neural substrate for perceiving facial expressions of disgust. In: *Nature* 389 (6650), S. 495–498. DOI: 10.1038/39051.
- Ploghaus, A.; Tracey, I.; Gati, J. S.; Clare, S.; Menon, R. S.; Matthews, P. M.; Rawlins, J. N. (1999): Dissociating pain from its anticipation in the human brain. In: *Science (New York, N.Y.)* 284 (5422), S. 1979–1981. DOI: 10.1126/science.284.5422.1979.
- Ploghaus, Alexander; Becerra, Lino; Borras, Cristina; Borsook, David (2003): Neural circuitry underlying pain modulation: expectation, hypnosis, placebo. In: *Trends in Cognitive Sciences* 7 (5), S. 197–200. DOI: 10.1016/S1364-6613(03)00061-5.
- Plutchik, Robert; van Praag, Herman (1989): The measurement of suicidality, aggressivity and impulsivity. In: *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry* 13, S23-S34. DOI: 10.1016/0278-5846(89)90107-3.
- Pohlack, Sebastian T.; Nees, Frauke; Liebscher, Claudia; Cacciaglia, Raffaele; Diener, Slawomira J.; Ridder, Stephanie et al. (2012): Hippocampal but not amygdalar volume affects contextual fear conditioning in humans. In: *Human brain mapping* 33 (2), S. 478–488. DOI: 10.1002/hbm.21224.
- Quinn, JJ.; Fanselow, MS. (2006): Defenses and memories: functional neural circuitry of fear and conditional responding. In: Craske, MG.; Hermans, D.; Vansteenwegen, D., editors. *Fear and Learning: from basic processes to clinical implications*. Washington, DC: American Psychological Association; 2006. p. 55-7.

- R Ramautar, Jennifer; Slagter, Heleen; Kok, Albert; Richard Ridderinkhof, K. (2006): Probability effects in the stop-signal paradigm: The insula and the significance of failed inhibition. In: *Brain research* 1105. DOI: 10.1016/j.brainres.2006.02.091.
- Reber, Justin; Tranel, Daniel (2017): Sex differences in the functional lateralization of emotion and decision making in the human brain. In: *Journal of neuroscience research* 95 (1-2), S. 270–278. DOI: 10.1002/jnr.23829.
- Rebetez, Marie My Lien; Rochat, Lucien; Billieux, Joël; Gay, Philippe; van der Linden, Martial (2015): Do emotional stimuli interfere with two distinct components of inhibition? In: *Cognition & Emotion* 29 (3), S. 559–567. DOI: 10.1080/02699931.2014.922054.
- Ridderinkhof, K. Richard; Ullsperger, Markus; Crone, Eveline A.; Nieuwenhuis, Sander (2004): The Role of the Medial Frontal Cortex in Cognitive Control. In: *Science (New York, N.Y.)* 306 (5695), S. 443. DOI: 10.1126/science.1100301.
- Robinson, Oliver J.; Krimsky, Marissa; Grillon, Christian (2013): The impact of induced anxiety on response inhibition. In: *Frontiers in human neuroscience* 7, S. 69. DOI: 10.3389/fnhum.2013.00069.
- Rodrigues, Sarina M.; Schafe, Glenn E.; LeDoux, Joseph E. (2004): Molecular mechanisms underlying emotional learning and memory in the lateral amygdala. In: *Neuron* 44 (1), S. 75–91. DOI: 10.1016/j.neuron.2004.09.014.
- Rushworth, Matthew F. S.; Buckley, Mark J.; Behrens, Timothy E. J.; Walton, Mark E.; Bannerman, David M. (2007): Functional organization of the medial frontal cortex. In: *Current Opinion in Neurobiology* 17 (2), S. 220–227. DOI: 10.1016/j.conb.2007.03.001.
- Sagaspe, Patricia; Schwartz, Sophie; Vuilleumier, Patrik (2011): Fear and stop: a role for the amygdala in motor inhibition by emotional signals. In: *NeuroImage* 55 (4), S. 1825–1835. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2011.01.027.
- Sakagami, M.; Tsutsui, Ki; Lauwereyns, J.; Koizumi, M.; Kobayashi, S.; Hikosaka, O. (2001): A code for behavioral inhibition on the basis of color, but not motion, in ventrolateral prefrontal cortex of macaque monkey. In: *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience* 21 (13), S. 4801–4808. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.21-13-04801.2001.

- Samuelson, Kristin (2011): Post-traumatic stress disorder and declarative memory functioning: A review. In: *Dialogues in clinical neuroscience* 13, S. 346–351.
- Scangos, Katherine Wilson; Stuphorn, Veit (2010): Medial frontal cortex motivates but does not control movement initiation in the countermanding task. In: *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience* 30 (5), S. 1968–1982. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.4509-09.2010.
- Schaum, Michael; Pinzuti, Edoardo; Sebastian, Alexandra; Lieb, Klaus; Fries, Pascal; Mobascher, Arian et al. (2020): Cortical network mechanisms of response inhibition.
- Schimmack, Ulrich; Derryberry, Douglas (2005): Attentional interference effects of emotional pictures: threat, negativity, or arousal? In: *Emotion (Washington, D.C.)* 5 (1), S. 55–66. DOI: 10.1037/1528-3542.5.1.55.
- Schmüser, Lena; Sebastian, Alexandra; Mobascher, Arian; Lieb, Klaus; Feige, Bernd; Tüscher, Oliver (2016): Data-driven analysis of simultaneous EEG/fMRI reveals neurophysiological phenotypes of impulse control. In: *Human brain mapping* 37 (9), S. 3114–3136. DOI: 10.1002/hbm.23230.
- Schofield, Casey A.; Johnson, Ashley L.; Inhoff, Albrecht W.; Coles, Meredith E. (2012): Social anxiety and difficulty disengaging threat: Evidence from eye-tracking. In: *Cognition & Emotion* 26 (2), S. 300–311. DOI: 10.1080/02699931.2011.602050.
- Schreiter, Marie Luise; Chmielewski, Witold; Beste, Christian (2018): Neurophysiological processes and functional neuroanatomical structures underlying proactive effects of emotional conflicts. In: *NeuroImage* 174, S. 11–21. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2018.03.017.
- Schulz, Kurt P.; Clerkin, Suzanne M.; Halperin, Jeffrey M.; Newcorn, Jeffrey H.; Tang, Cheuk Y.; Fan, Jin (2009): Dissociable neural effects of stimulus valence and preceding context during the inhibition of responses to emotional faces. In: *Human brain mapping* 30 (9), S. 2821–2833. DOI: 10.1002/hbm.20706.
- Schutter, Dennis J L G; Hofman, Dennis; van Honk, Jack (2008): Fearful faces selectively increase corticospinal motor tract excitability: a transcranial magnetic stimulation study. In: *Psychophysiology* 45 (3), S. 345–348. DOI: 10.1111/j.1469-8986.2007.00635.x.

Sebastian, A.; Pohl, M. F.; Klöppel, S.; Feige, B.; Lange, T.; Stahl, C. et al. (2013a): Disentangling common and specific neural subprocesses of response inhibition. In: *NeuroImage* 64, S. 601–615. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2012.09.020.

Sebastian, Alexandra; Jacob, Gitta; Lieb, Klaus; Tüscher, Oliver (2013b): Impulsivity in borderline personality disorder: a matter of disturbed impulse control or a facet of emotional dysregulation? In: *Current psychiatry reports* 15 (2), S. 339. DOI: 10.1007/s11920-012-0339-y.

Sebastian, Alexandra; Schick, Anita; Sandner, Magdalena; Werzlau, Ruth Maria; Chmitorz, Andrea; Lieb, Klaus; Tüscher, Oliver (2020): Perceived threat modulates inhibitory performance. In: *Emotion (Washington, D.C.)*. DOI: 10.1037/emo0000746.

Sehlmeyer, Christina; Schöning, Sonja; Zwitterlood, Pienie; Pfleiderer, Bettina; Kircher, Tilo; Arolt, Volker; Konrad, Carsten (2009): Human fear conditioning and extinction in neuroimaging: a systematic review. In: *PloS one* 4 (6), e5865. DOI: 10.1371/journal.pone.0005865.

Senderecka, Magdalena (2016): Threatening visual stimuli influence response inhibition and error monitoring: An event-related potential study. In: *Biological psychology* 113, S. 24–36. DOI: 10.1016/j.biopsycho.2015.11.003.

Sevenster, Dieuwke; Beckers, Tom; Kindt, Merel (2014): Fear conditioning of SCR but not the startle reflex requires conscious discrimination of threat and safety. In: *Frontiers in behavioral neuroscience* 8, S. 32. DOI: 10.3389/fnbeh.2014.00032.

Shafritz, Keith M.; Collins, Susan H.; Blumberg, Hilary P. (2006): The interaction of emotional and cognitive neural systems in emotionally guided response inhibition. In: *NeuroImage* 31 (1), S. 468–475. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2005.11.053.

Sharp, D. J.; Bonnelle, V.; Boissezon, X. de; Beckmann, C. F.; James, S. G.; Patel, M. C.; Mehta, M. A. (2010): Distinct frontal systems for response inhibition, attentional capture, and error processing. In: *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 107 (13), S. 6106–6111. DOI: 10.1073/pnas.1000175107.

Silbersweig, David; Clarkin, John; Goldstein, Martin; Kernberg, Otto; Tüscher, Oliver; Levy, Kenneth et al. (2008): Failure of Frontolimbic Inhibitory Function in the Context of Negative Emotion in Borderline Personality Disorder. In: *The American journal of psychiatry* 164, S. 1832–1841. DOI: 10.1176/appi.ajp.2007.06010126.

Smith, Stephen D.; Kornelsen, Jennifer (2011): Emotion-dependent responses in spinal cord neurons: a spinal fMRI study. In: *NeuroImage* 58 (1), S. 269–274. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2011.06.004.

Sowell, Elizabeth R.; Peterson, Bradley S.; Kan, Eric; Woods, Roger P.; Yoshii, June; Bansal, Ravi et al. (2007): Sex differences in cortical thickness mapped in 176 healthy individuals between 7 and 87 years of age. In: *Cerebral cortex (New York, N.Y. : 1991)* 17 (7), S. 1550–1560. DOI: 10.1093/cercor/bhl066.

Spielberger, C. D., Sydeman, S. J., Owen, A. E., & Marsh, B. J. (1999): Measuring anxiety and anger with the State-Trait Anxiety Inventory (STAI) and the State-Trait Anger Expression Inventory (STAXI). In.

Spörrle; Försterling (2008): Zum Zusammenhang von Kognition, Emotion und Verhalten: Empirische Überprüfungen der Einschätzungstheorie von Albert Ellis [Relationship between cognition, emotion and behaviour: Empirical review of Albert Ellis' theory]. In: *Verhaltenstherapie und Verhaltensmedizin*, 29, 122-137.

Strawn, Jeffrey; Buszek, Samantha; Weber, Wade; Chu, Wen-Jang; Whitsel, Rachel; Adler, Caleb et al. (2012): Neurocircuitry of generalized anxiety disorder in adolescents: A pilot functional neuroimaging and functional connectivity study. In: *Depression and anxiety* 29. DOI: 10.1002/da.21961.

Swann, Nicole C.; Cai, Weidong; Conner, Christopher R.; Pieters, Thomas A.; Claffey, Michael P.; George, Jobi S. et al. (2012): Roles for the pre-supplementary motor area and the right inferior frontal gyrus in stopping action: electrophysiological responses and functional and structural connectivity. In: *NeuroImage* 59 (3), S. 2860–2870. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2011.09.049.

Swick, Diane; Ashley, Victoria; Turken, And U. (2008): Left inferior frontal gyrus is critical for response inhibition. In: *BMC neuroscience* 9, S. 102. DOI: 10.1186/1471-2202-9-102.

Swick, Diane; Ashley, Victoria; Turken, U. (2011): Are the neural correlates of stopping and not going identical? Quantitative meta-analysis of two response inhibition tasks. In: *NeuroImage* 56 (3), S. 1655–1665. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2011.02.070.

Tabbert, Katharina; Merz, Christian J.; Klucken, Tim; Schweckendiek, Jan; Vaitl, Dieter; Wolf, Oliver T.; Stark, Rudolf (2011): Influence of contingency awareness on

neural, electrodermal and evaluative responses during fear conditioning. In: *Social cognitive and affective neuroscience* 6 (4), S. 495–506. DOI: 10.1093/scan/nsq070.

Taylor, Keri; Seminowicz, David; Davis, Karen (2009): Two Systems of Resting State Connectivity Between the Insula and Cingulate Cortex. In: *Human brain mapping* 30, S. 2731–2745. DOI: 10.1002/hbm.20705.

Torrents-Rodas, David; Fullana, Miquel A.; Bonillo, Albert; Caseras, Xavier; Andión, Oscar; Torrubia, Rafael (2013): No effect of trait anxiety on differential fear conditioning or fear generalization. In: *Biological psychology* 92 (2), S. 185–190. DOI: 10.1016/j.biopsycho.2012.10.006.

Turner, Daniel; Sebastian, Alexandra; Tiescher, Oliver (2017): Impulsivity and Cluster B Personality Disorders. In: *Current psychiatry reports* 19. DOI: 10.1007/s11920-017-0768-8.

van den Wildenberg, Wery P. M.; van Boxtel, Geert J. M.; van der Molen, Maurits W.; Bosch, D. Andries; Speelman, Johannes D.; Brunia, Cornelis H. M. (2006): Stimulation of the Subthalamic Region Facilitates the Selection and Inhibition of Motor Responses in Parkinson's Disease. In: *Journal of cognitive neuroscience* 18 (4), S. 626–636. DOI: 10.1162/jocn.2006.18.4.626.

van Eijk, Julia; Sebastian, Alexandra; Krause-Utz, Annegret; Cackowski, Sylvia; Demirakca, Traute; Biedermann, Sarah V. et al. (2015): Women with borderline personality disorder do not show altered BOLD responses during response inhibition. In: *Psychiatry research* 234 (3), S. 378–389. DOI: 10.1016/j.psychres.2015.09.017.

Vanderhasselt, Marie-Anne; Baeken, Chris; van Schuerbeek, Peter; Luybaert, Rob; Mey, Johan de; Raedt, Rudi de (2013): How brooding minds inhibit negative material: an event-related fMRI study. In: *Brain and cognition* 81 (3), S. 352–359. DOI: 10.1016/j.bandc.2013.01.007.

Vasterling, Jennifer; Duke, Lisa; Brailey, Kevin; Constans, Joseph; Allain, Albert; Sutker, Patricia (2002): Vasterling JJ, Duke LM, Brailey K, Constans JI, Allain AN Jr, Sutker PB. Attention, learning, and memory performances and intellectual resources in Vietnam veterans: PTSD and no disorder comparisons. *Neuropsychology* 16: 5-14. In: *Neuropsychology* 16, S. 5–14. DOI: 10.1037/0894-4105.16.1.5.

Verbruggen, Frederick; Houwer, Jan de (2007): Do emotional stimuli interfere with response inhibition? Evidence from the stop signal paradigm. In: *Cognition & Emotion* 21 (2), S. 391–403. DOI: 10.1080/02699930600625081.

Verbruggen, Frederick; Logan, Gordon D. (2009): Proactive adjustments of response strategies in the stop-signal paradigm. In: *Journal of experimental psychology. Human perception and performance* 35 (3), S. 835–854. DOI: 10.1037/a0012726.

Völker, Kathleen; Spitzer, Carsten; Limberg, Anke; Grabe, Hans; Freyberger, Harald; Barnow, Sven (2009): Exekutive Dysfunktionen bei Patientinnen mit Borderline-Persönlichkeitsstörung unter Berücksichtigung von Impulsivität und Depressivität. In: *Psychotherapie Psychosomatik Medizinische Psychologie - PSYCHOTHER PSYCHOSOM MED PSYC* 59, S. 264–272. DOI: 10.1055/s-2008-1067437.

Vuilleumier, Patrik (2005): How brains beware: neural mechanisms of emotional attention. In: *Trends in Cognitive Sciences* 9 (12), S. 585–594. DOI: 10.1016/j.tics.2005.10.011.

Wager, Tor D.; Sylvester, Ching-Yune C.; Lacey, Steven C.; Nee, Derek Evan; Franklin, Michael; Jonides, John (2005): Common and unique components of response inhibition revealed by fMRI. In: *NeuroImage* 27 (2), S. 323–340. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2005.01.054.

Watanabe, Takamitsu; Hanajima, Ritsuko; Shirota, Yuichiro; Tsutsumi, Ryosuke; Shimizu, Takahiro; Hayashi, Toshihiro et al. (2015): Effects of rTMS of pre-supplementary motor area on fronto basal ganglia network activity during stop-signal task. In: *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience* 35 (12), S. 4813–4823. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.3761-14.2015.

Weike, Almut I.; Schupp, Harald T.; Hamm, Alfons O. (2007): Fear acquisition requires awareness in trace but not delay conditioning. In: *Psychophysiology* 44 (1), S. 170–180. DOI: 10.1111/j.1469-8986.2006.00469.x.

Wenzler, Sofia; Hagen, Marleen; Tarvainen, Mika P.; Hilke, Marietheres; Ghirmai, Naddy; Huthmacher, Ann-Caitlin et al. (2017): Intensified emotion perception in depression: Differences in physiological arousal and subjective perceptions. In: *Psychiatry research* 253, S. 303–310. DOI: 10.1016/j.psychres.2017.03.040.

Wenzler, Sofia; Levine, Sarah; van Dick, Rolf; Oertel-Knöchel, Viola; Aviezer, Hillel (2016): Beyond pleasure and pain: Facial expression ambiguity in adults and children

during intense situations. In: *Emotion (Washington, D.C.)* 16 (6), S. 807–814. DOI: 10.1037/emo0000185.

Wessel, Jan R.; Aron, Adam R. (2017): On the Globality of Motor Suppression: Unexpected Events and Their Influence on Behavior and Cognition. In: *Neuron* 93 (2), S. 259–280. DOI: 10.1016/j.neuron.2016.12.013.

Whiteside, Stephen P.; Lynam, Donald R. (2001): The Five Factor Model and impulsivity: using a structural model of personality to understand impulsivity. In: *Personality and individual differences* 30 (4), S. 669–689. DOI: 10.1016/S0191-8869(00)00064-7.

Wilson, Kyle M.; Joux, Neil R. de; Finkbeiner, Kristin M.; Russell, Paul N.; Helton, William S. (2016): The effect of task-relevant and irrelevant anxiety-provoking stimuli on response inhibition. In: *Consciousness and Cognition* 42, S. 358–365. DOI: 10.1016/j.concog.2016.04.011.

Wingenfeld, Katja; Mensebach, Christoph; Rullkoetter, Nina; Schlosser, Nicole; Schaffrath, Camille; Woermann, Friedrich G. et al. (2009): Attentional bias to personally relevant words in borderline personality disorder is strongly related to comorbid posttraumatic stress disorder. In: *Journal of personality disorders* 23 (2), S. 141–155. DOI: 10.1521/pedi.2009.23.2.141.

Xu, Min; Xu, Guiping; Yang, Yang (2016): Neural Systems Underlying Emotional and Non-emotional Interference Processing: An ALE Meta-Analysis of Functional Neuroimaging Studies. In: *Frontiers in behavioral neuroscience* 10, S. 220. DOI: 10.3389/fnbeh.2016.00220.

Yágüez, Lidia; Coen, Steven; Gregory, Lloyd J.; Amaro, Edson; Altman, Christian; Brammer, Michael J. et al. (2005): Brain response to visceral aversive conditioning: a functional magnetic resonance imaging study. In: *Gastroenterology* 128 (7), S. 1819–1829. DOI: 10.1053/j.gastro.2005.02.068.

Yehuda, Rachel; LeDoux, Joseph (2007): Response variation following trauma: a translational neuroscience approach to understanding PTSD. In: *Neuron* 56 (1), S. 19–32. DOI: 10.1016/j.neuron.2007.09.006.

Zandbelt, Bram B.; Bloemendaal, Mirjam; Hoogendam, Janna Marie; Kahn, René S.; Vink, Matthijs (2013): Transcranial magnetic stimulation and functional MRI reveal

cortical and subcortical interactions during stop-signal response inhibition. In: *Journal of cognitive neuroscience* 25 (2), S. 157–174. DOI: 10.1162/jocn_a_00309.

9. ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1. Furchtnetzwerk: Topografie der wichtigsten kortikalen Regionen.....	10
Abbildung 2. Furchtnetzwerk: Funktionelle Verbindungen.....	15
Abbildung 3. Dimensionen der inhibitorischen Kontrolle.....	18
Abbildung 4. Brodmann-Areale (BA) des lateralen Kortex.....	19
Abbildung 5. Stop-Netzwerk: funktionelle Verbindungen.....	22
Abbildung 6. Dual Competition Framework (DCF).....	27
Abbildung 7. Verlauf der hämodynamischen Antwortfunktion (HRF).....	33
Abbildung 8. Ablauf der MRT-Untersuchung	40
Abbildung 9. Furchtkonditionierung und Extinktion.....	41
Abbildung 10. Stop-Signal-Aufgabe (SST)	44
Abbildung 11. Elektrodermale Aktivität	55
Abbildung 12. Darstellung der EDA-Ergebnisse in den einzelnen Akquisitionsdurchläufen (A) 1-3.....	56
Abbildung 13. Aktivierungen im Kontrast „CS+ vs. CS–“	58
Abbildung 14. Aktivierungen im Kontrast „CS– vs. CS+“	59
Abbildung 15. Aktivierungen im Kontrast „CS+ unpaired late vs. CS- late“	60
Abbildung 16. Aktivierungen im Kontrast CS– early vs. CS+ unpaired early	61
Abbildung 17. Aktivierungen im Kontrast „Stop vs. Go“	63

10. TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1. Diagnosekriterien von Impulskontrollstörungen nach DSM IV, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders.....	23
Tabelle 2. Ein- und Ausschlusskriterien.....	38
Tabelle 3. Charakteristiken der Experimentalgruppe.....	52
Tabelle 4. Zusammenfassung der Kontingenzzratings der drei Furchtkonditionierungen	54
Tabelle 5. Statistische Werte im Kontrast „CS+ vs. CS–“	58
Tabelle 6. Statistische Werte im Kontrast „CS– vs. CS+“	59
Tabelle 7. Statistische Werte im Kontrast „CS+ unpaired late vs. CS– late“.....	61
Tabelle 8. Statistische Werte im Kontrast „CS– early vs. CS+ unpaired early“.....	62
Tabelle 9. Statistische Werte im Kontrast „Stop vs. Go“.....	63
Tabelle 10. Statistische Werte im Kontrast „Stop CS+ vs. Stop CS+“	64
Tabelle 11. Übersicht Verhaltensdaten.....	66
Tabelle 12. Ergebnisse des Urgency Premeditation Premeditation Perseverance And Sensation Seeking Scale (UPPS).	67
Tabelle 13. Übersicht Ergebnisse des State Trait Anxiety Inventory (STAI).....	67
Tabelle 14. Mehrfachwahl-Wortschatz-Test (MWT-B).....	68

11. ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

ACC	anteriorer cingulärer Kortex
BA	Brodmann Areal
BPS	Borderline Persönlichkeitsstörung
BOLD	Blood Oxygenation Level Dependent
CS +	konditionierter Stimulus
CS–	Nicht konditionierter Stimulus
DCF	Dual Competition Framework
dIPFC	Dorsolateraler Präfrontalkortex
dmPFC	Dorsomedialer Präfrontalkortex
EEG	Elektroenzephalografie
EHI	Edinburgh Handedness Inventory
EPI	Echo Planar Imaging
FC	Furchtkonditionierung
fMRT	Funktionelle Magnetresonanztomografie
HRF	Haemodynamic Response Function, hämodynamische Antwortfunktion
(p)IFC	(posteriorer) inferiorer frontaler Kortex
IFJ	Inferiore frontale Junktion
LPFC	lateralen Präfrontalkortex
mA	Milliampere
MNI	Montreal Neurological Institute Referenzsystem
mPFC	medialer Präfrontalkortex
ms	Millisekunde
MW	Mittelwert
MWT-B	Mehrfachwahl Wortschatz Intelligenztest
(L)OFC	(lateralen) Orbitofrontaler Kortex
präSMA	Präsupplementärmotorisches Areal
PTBS	Posttraumatische Belastungsstörung
SD	Standard Deviation, Standardabweichung
SMA	Supplementärmotorisches Areal
SSD	Stop-Signal-Delay
SSRT	Stop-Signal-Reaction-Time, Stop-Signal-Reaktionszeit

SST	Stop-Signal-Task, Stop-Signal-Aufgabe
STAI T/S	State Trait Anxiety Inventory, Trait/State Anxiety
STN	Nucleus Subthalamicus
TMS	Transkraniale Magnetstimulation
UCS	unkonditionierter Stimulus
UPPS	Urgency Premeditation Perseverance and Sensation Seeking Impulsive Behavior Skala
vmPFC	ventromedialer Präfrontalkortex
μ S	Mikrosiemens
(k)Hz	(Kilo-)Hertz

12. DANKSAGUNG

Allen voran möchte ich mich bei meinem Doktorvater bedanken, der mir die Promotion ermöglicht hat und mich für dieses Gebiet sehr begeistern konnte.

Ganz besonders möchte ich mich bei meiner Betreuerin bedanken, die mich exzellent betreute und sich jederzeit all den vielen Fragen mit viel Geduld widmete. Ich konnte sie immer um Rat bitten und erhielt von ihr stets fundierte Antworten. Ich habe viel von ihr gelernt und ich bin mir sicher, dass ihre neuen Kollegen hiervon genauso profitieren und sie auch deswegen besonders schätzen werden. Hiermit möchte ich mich auch bei allen Mitarbeitern bedanken, die mich bei der Datenerhebung und den Messungen am MRT tatkräftig unterstützt haben.

Zudem gilt mein Dank natürlich denjenigen, die mir all die Jahre stets den Rücken freigehalten und großes Verständnis entgegengebracht haben. Dazu gehören vor allem meine Eltern und meine Schwester, die mir alles ermöglichen und auf die ich mich jederzeit verlassen kann. Auch meine ehemaligen Mitbewohner und lieben Freunde haben mir in zähen Zeiten immer einen wunderbaren Ausgleich gegeben.

13. CURRICULUM VITAE