

Aus der  
Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie Tübingen  
Abteilung Allgemeine Psychiatrie und Psychotherapie mit  
Poliklinik

**Neurophysiologische Korrelate der Modulation der  
kognitiven Kontrolle durch Emotionen bei Depression**

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

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

**vorgelegt von  
Brenner, Josef Nikolaus  
2021**

Dekan: Professor Dr. B. Pichler

1. Berichterstatter: Professor Dr. C. Plewnia

2. Berichterstatter: Professor Dr. C. Braun

Tag der Disputaion: 15.01.2021

# Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung.....	3
1.1 Depression und kognitive Kontrolle.....	3
1.1.1 Epidemiologie der unipolaren Depression.....	3
1.1.2 Diagnostik.....	5
1.1.3 Therapie der Depression.....	7
1.1.4 Depressionsmodell nach Beck.....	7
1.2 Der Präfrontalkortex und die kognitive Kontrolle.....	10
1.2.1 Aufbau des Präfrontalkortex.....	10
1.2.2 Theorien der kognitiven Kontrolle von Emotionen.....	11
1.2.3 Kognitive Kontrolle als Schlüsselfunktion der Depression.....	14
1.3 Elektroenzephalographie und ereigniskorrelierte Potentiale (ERP).....	18
1.3.1 Die Elektroenzephalographie.....	18
1.3.2 Ereigniskorrelierte Potentiale.....	19
1.3.3 Das LPP und die kognitive Kontrolle von Emotionen.....	21
1.3.4 Veränderungen des LPPs bei Depression.....	25
1.3.5 ERPs als Diagnostikhilfe für MDD.....	28
1.4 Ziel dieser Studie.....	30
2 Material und Methoden.....	31
2.1 Studiendesign.....	31
2.2 Studienpopulation.....	31
2.3 Der „Delayed Response Working Memory Task“ (DWM).....	33
2.5 Analyse der behavioralen Daten.....	34
2.6 Analyse der EEG-Daten.....	35
2.6.1 Aufbereitung der EEG-Daten.....	35
2.6.2 Aufbereitung und Analyse der ERPs.....	36
2.7. Psychometrische Tests und Fragebögen.....	37
3 Ergebnisse.....	39
3.1 Charakteristika der Studienpopulation.....	39
3.2 Messung der Stimmungsveränderung mittels PANAS.....	40
3.3 Behaviorale Leistung im DWM.....	43
3.4 Elektrophysiologische Daten.....	45
3.5 Valenzspezifische Effekte.....	47
3.6 Korrelationen zwischen behavioralen und elektrophysiologischen Daten.....	48
3.7 Rating der verwendeten Bilder.....	48
3.7 Korrelation zwischen Bildbewertung und LPP.....	49
3.8 Korrelation zwischen Bildbewertung und behavioralen Daten.....	50
4 Diskussion.....	51

4.1 Patientinnen zeigen keinen Negativity-Bias im DWM.....	51
4.2 Die Studiengruppen unterscheiden sich nicht in der LPP-Amplitude.....	54
4.4 Zusammenhang von LPP, Antwortgenauigkeit und Bildbewertung.....	58
5. Ausblick.....	61
6. Literaturverzeichnis.....	62
7. Anhang.....	73
8. Erklärung zum Eigenanteil.....	74
9. Danksagung.....	75

# **1 Einleitung**

## **1.1 Depression und kognitive Kontrolle**

### **1.1.1 Epidemiologie der unipolaren Depression**

Die unipolare Depression ist eine Erkrankung die nicht nur Betroffene schwer einschränkt, sondern auch von großer gesellschaftlicher und gesundheitspolitischer Relevanz ist. „Depressionen sind psychische Störungen, die durch einen Zustand deutlich gedrückter Stimmung, Interesselosigkeit und Antriebsminderung über einen längeren Zeitraum gekennzeichnet sind. Damit verbunden treten häufig verschiedenste körperliche Beschwerden auf“ (DGPPN, BÄK, KBV, & AWMF, 2015). Mit einer Lebenszeitprävalenz, bei Personen der Allgemeinbevölkerung zwischen 18 und 65 Jahren, von 25 % bei Frauen und 12% bei Männern (Wittchen, Jacobi, Klose, & Ryl, 2010) und einer Punktprävalenz von 8 % (Busch, Maske, Ryl, Schlack, & Hapke, 2013), gehört sie neben der Angststörung und dem Substanzmissbrauch zu den häufigsten psychiatrischen Erkrankungen in Deutschland (Wittchen & Jacobi, 2012). Weltweit, zählen unipolare Depressionen nach Angaben der Weltgesundheitsorganisation (WHO) zu den Erkrankungen, die neben Malignomerkrankungen, Pneumonien und HIV zu den stärksten gesundheitlichen Beeinträchtigungen führen (WHO, 2009). Zählen die Lebensjahre die Personen mit Behinderungen zubringen, so rangiert die Depression global an zweiter Stelle und wird nur übertroffen von Rückenschmerzen im Lendenwirbelbereich (Vos et al., 2012). Eine depressiven Störung kann sich in allen Altersstufen erstmanifestieren, wobei das mittlere Erkrankungsalter bei Erwachsenen zwischen dem 25. und 30. Lebensjahr liegt. Weiterhin geht die Erkrankung mit einer erhöhten Sterblichkeit einher, sei es aufgrund des depressionstypischen Lebensstils (ungesunde Ernährung, wenig Bewegung) oder der erhöhten Suizidrate (Wittchen et al., 2010). Bis zu 70% der Betroffenen leiden unter Suizidgedanken und 5%, der jemals wegen einer depressiven Störungen Hospitalisierten, versterben am Suizid.

Erste Anlaufstelle sind meist die Hausärzt\*innen<sup>1</sup>. Dort wird einem Viertel der Betroffenen jedoch keine psychische Störung diagnostiziert. Dies ist bedenklich, wenn wir davon ausgehen, dass die Depression die häufigste psychiatrische Erkrankung in der allgemeinärztlichen Praxis ist und 20% einen chronisch Verlauf besitzen (Stieglitz, 2010). Wird sie dagegen früh erkannt ist der Behandlungserfolg erhöht (DGPPN et al., 2015).

Die Depression geht oft mit anderen psychiatrischen Erkrankungen einher. Häufige psychiatrische Komorbiditäten sind Angst- und Panikstörungen, Substanzmissbrauch sowie Ess- und Persönlichkeitsstörungen. Eine Trennung der Entitäten gestaltet sich oft schwierig: Die Versuche der vergangenen drei Jahrzehnte Depressions- und Angst-Syndrom diagnostisch voneinander zu differenzieren, stehen im Kontrast zu sich überlappenden neurobiologischen Befunden (DGPPN et al., 2015). Auch somatische Beschwerden (Rückenschmerzen) treten gehäuft in Verbindung mit einer Depression auf (Wittchen et al., 2010). Nach Betrachtungen der WHO (WHO, 2009) werden sich depressive Erkrankungen in den nächsten Dekaden zu der Krankheitsgruppe entwickeln, die neben den Herz- und Kreislauferkrankungen die höchsten Gesundheitskosten verursachen werden.

Eine besondere Subgruppe von Patient\*innen bilden jene mit einer stationären Behandlungsindikation. Für depressive Patient\*innen ist in Deutschland die Indikation für eine stationäre Behandlung und deren Behandlungsmaßnahmen durch die aktuelle S3 - Leitlinie/Nationale Versorgungsleitlinie Unipolare Depression (DGPPN et al., 2015) klar definiert: Neben akuter Suizidalität, Fremdgefährdung oder psychotischen Symptomen sind diese unter anderem schwerwiegende psychosoziale Belastungsfaktoren, Therapieresistenz gegenüber ambulanten Therapien, nicht ausreichende ambulante Therapieverfahren sowie die Gefahr der Chronifizierung. Die Charakteristika stationär-psychiatrischer depressiver Patient\*innen unterscheiden sich häufig nicht nur hinsichtlich des Schweregrades der Erkrankung sondern auch hinsichtlich des Verlaufs. So zeigt sich in der stationären im Vergleich zur ambulanten

---

1) In dieser Arbeit wird das \* als Symbol für alle sozialen Geschlechter eingesetzt und damit die Intention verfolgt, dass sich durch diesen Zwischenraum in der Sprache alle gleichermaßen angesprochen fühlen. Denn Sprache ist nicht nur Abbild der Normen und Werte einer Gesellschaft, sondern hat außerdem eine große Wirkungsmacht in Bezug auf die Wirklichkeit.

Behandlung sehr viel öfter eine starke Ausprägung komorbider psychiatrischer und somatischer Erkrankungen (Gaebel, Kowitz, Fritze, & Zielasek, 2013). Insbesondere der Anteil an zusätzlich komorbiden Persönlichkeitsstörungen ist bei Patient\*innen, die stationär behandelt werden, deutlich höher (Köhler, 2015).

### 1.1.2 Diagnostik

Im Rahmen der Diagnostik von depressiven Störungen kommen derzeit zwei verschiedenen Kataloge zur Anwendung:

1. Das „*International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10*“ (ICD-10). Dieses wird von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) herausgegeben. Es erhält internationale Anerkennung und stellt für jede bekannte Erkrankung Diagnosekriterien bereit.

2. Das „*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 5*“ (DSM-V) wird von der American Psychiatric Association (APA) herausgegeben. Es enthält lediglich Diagnosekriterien für psychiatrische Erkrankungen.

Beide Manuale unterscheiden sich nur geringfügig. In Box 1 sind die Diagnosekriterien einer Major Depression nach DSM-V angeführt, da dieses für die Rekrutierung der depressiven Versuchsteilnehmenden verwendet wurde.

Zur Bestimmung der Ausprägung einer Episode stehen weitere Tests zur Verfügung. Die gängigsten sind das *Beck Depressions Inventar* (BDI) zur Selbsteinschätzung und die *Hamilton Rating Skala für Depression* (HAM-D) zur Fremdbewertung der depressiven Symptomatik.

Sowohl das ICD-10 als auch das DSM-V kommen vermehrt in Kritik. Bemängelt wird dabei zum Beispiel eine teilweise fehlende Validität und die nicht mehr zeitgemäße Denkstruktur, welche sich nach messbarer Manifestation, subjektiver Symptomatik und dem Verlauf der Erkrankung richtet (Lilienfeld & Treadway, 2015). Diese Haltung bedingt Krankheitseinteilungen die zunehmend im Kontrast zu neurobiologischen Befunden stehen (DGPPN et al., 2015) und mitverantwortlich für die Stagnation von Morbiditäts-, Mortalitäts- und Suizidalitätsraten sein könnten (Lilienfeld & Treadway, 2015).

- A. Mindestens fünf der folgenden Symptome bestehen während derselben 2-Wochen-Periode und stellen eine Änderung gegenüber dem vorhergehenden Funktionsniveau dar; mindestens eines der Symptome ist entweder (1) oder (2).
1. Depressive Verstimmung , vom Betroffenen selbst oder von anderen beobachtet.
  2. Deutlich vermindertes Interesse oder Freude an allen oder fast allen Aktivitäten.
  3. Deutlicher Gewichtsverlust ohne Diät oder Gewichtszunahme oder verminderter oder gesteigerter Appetit
  4. Insomnie oder Hypersomnie
  5. Psychomotorische Unruhe oder Verlangsamung (durch anderen beobachtbar)
  6. Müdigkeit oder Energieverlust
  7. Gefühl von Wertlosigkeit oder unangemessene Schuldgefühle
  8. Verminderte Fähigkeit zu denken oder sich zu konzentrieren oder verringerte Entscheidungsfähigkeit
  9. Wiederkehrende Gedanken an den Tod, wiederkehrende Suizidvorstellungen ohne genauen Plan, tatsächlicher Suizidversuch oder genaue Planung eines Suizids.
- Beachte: Die Symptome müssen an fast allen Tagen und und fast über den gesamten Tag vorkommen, ausgenommen Suizidalität und Gewichtsschwankung.
- B. Die Symptome verursachen in klinisch bedeutsamer Weise Leiden oder Beeinträchtigungen in sozialen, beruflichen oder anderen wichtigen Funktionsbereichen.
- C. Die Symptome sind nicht Folge der physiologischen Wirkung einer Substanz oder eines medizinischen Krankheitsfaktors.
- Die Kriterien A bis C definieren die depressive Episode einer Major Depression.
- D. Das auftreten einer Episode einer Major Depression kann nicht besser durch eine Störung aus dem Schizophrenie-Spektrum und andere psychotische Störungen erklärt werden.
- E. Es bestand niemals eine manische oder hypomane Episode.

*Box 1: Diagnosekriterien einer depressiven Episode nach DSM-V (nach (Uher, Payne, Pavlova, Perlis, 2014)*

### **1.1.3 Therapie der Depression**

Derzeit werden zur Therapie der Depression in erster Linie verschiedene Formen der Psychotherapie, sowie Medikamente vom Typ der Serotoninwiederaufnahmehemmer (SSRIs), bzw. deren Kombination, verwendet. Zusätzlich können Verfahren wie die Elektrokonvulsions-, Licht- oder Wach-, Ergo-, Sport- und Bewegungstherapie eingesetzt werden. Die Behandlung richtet sich nach klinischen Faktoren, wie der Symptomschwere und dem Erkrankungsverlauf sowie der Patient\*innenpräferenz (DGPPN et al., 2015). Während die Psychotherapie bei allen Ausprägungsformen der Depression wirksam zu sein scheint, ergeben Metaanalysen keinen Vorteil der medikamentösen Therapie gegenüber einem Placeboeffekt bei leichten Depressionen (Kirsch et al., 2008). Weiterhin scheint die Entwicklung neuer Medikamente seit der Etablierung der SSRIs in den 1980 zu stagnieren. Neuen Wirkstoffen fehlt es an Spezifität. Außerdem konnten sie nicht zu einer Erhöhung der Remissionsrate beitragen (Lilienfeld & Treadway, 2015). Behandlungsverfahren die sich auf Erkenntnissen der Neurowissenschaften stützen sind deshalb vermehrt Gegenstand der Forschung und des klinischen Einsatzes. Dazu gehören die tiefe Hirnstimulation (siehe Naesström, Blomstedt, & Bodlund, 2016), die transkranielle Magnetstimulation (TMS) (siehe Perera et al., 2016) und die transkranielle Gleichstromstimulation (tDCS) (siehe Aust, Palm, Padberg, & Bajbouj, 2015; Meron, Hedger, Garner, & Baldwin, 2015). Es zeigt sich, dass eine Verbindung von symptomorientierter Psychiatrie und neurobiologischen Erkenntnissen unumgänglich ist. Im folgenden möchte ich diese Verknüpfung anhand von verschiedenen Theorien der Depression darstellen. Kognition und Emotion werden dabei im Vordergrund stehen.

### **1.1.4 Depressionsmodell nach Beck**

In den 1970er Jahre beginnen Psycholog\*innen und Mediziner\*innen Modelle psychischer Erkrankungen zu erstellen, in denen die kognitive Beeinträchtigung im Vordergrund steht. Grundlage all dieser Modelle ist, dass kognitive Prozesse alle emotionalen und behavioralen Reaktionen beeinflussen. Vorhandene Denkstrukturen lenken dabei Screening, Verschlüsselung, Organisation, Speicherung und Abrufung von

Informationen. Grundsätzlich ist dies ein Mechanismus unseres Gehirns der dem alltäglichen Überleben dient: Begegne ich zum Beispiel einem Bären in den rumänischen Karpaten, werde ich nicht meiner Angst nachgeben und davonlaufen, sondern still stehen bleiben, weil diese Verhaltensweise mir eine höhere Überlebenschance verspricht.

Kognition „[ist] der allgemeine Begriff für alle Formen des Erkennens und Wissens. Dazu gehören etwa: Aufmerksam sein, Erinnern, Urteilen, Vorstellen, Antizipieren, Planen, Entscheiden, Problemlösen und das Mitteilen von Ideen (Zimbardo 1995, S. 357)“ (Stangl, 2017). Somit benötigen wir die Kognition um unser Handeln zu reflektieren und es an sich verändernde Gegebenheiten anzupassen. In psychopathologischen Zuständen überwiegen für die jeweilige Krankheit spezifische Verhaltensmuster, die die kognitive Prozessierung dominieren. Diese sind verfestigt und undurchlässig. Folglich kommt es zu einer Fehlinterpretation alltäglicher Situationen und zu unangepasstem Verhalten (Aaron T Beck & Haigh, 2014). Was würde wohl eine an Depression erkrankte Person sagen, beim Gedanken an den rumänischen Bären? Vermutlich: „Oh nein, eine solche Situation könnte ich niemals im Leben meistern.“

Bereits vor knapp 50 Jahren stellte Aaron T. Beck sein erstes kognitives Depressionsmodell auf (siehe A T Beck, 1967). Bis heute wird versucht dieses, zunächst auf psychologischen Beobachtungen und Verhaltensdaten aufbauende Konstrukt, mit neuesten Erkenntnissen aus Neurophysiologie, Bildgebung, Genetik und Behavioristik zu verknüpfen, um ein ganzheitliches Modell der Depression aufzubauen. Das dominierende kognitive Schema der Depression ist nach Beck die negative Sichtweise der Betroffenen bezogen auf das Selbst, die Umgebung und die Zukunft. Weitere Elemente dieses Konzepts sind eine verzerrte Wahrnehmung und Prozessierung von Informationen, verzerrte Gedanken und Gedächtnis, sowie dysfunktionale Einstellungen. Das Zusammenspiel dieser Faktoren bilden für ihn die Grundlage der depressiven Symptomatik (siehe Box 1), die sich auf behavioraler, emotionaler und somatischer Ebene widerspiegelt.

Die Umstände, die zu einer depressiven Symptomatik führen können, sind vielschichtig. Beck geht davon aus, dass traumatische Erfahrungen, wie Gewalt oder der Tod von Angehörigen, und der Aufbau gestörter Überzeugungen gegenüber dem Selbst, der Welt

und der Zukunft prädisponierende Faktoren sind (Disner, Beevers, Haigh, & Beck, 2011). Zusammen mit ähnliche Stressoren, die in späteren Lebensphasen auftreten, können sie Depressionen auslösen. Sind es zunächst tief einschneidende Erlebnisse wie der Verlust des\*der Lebenspartners\*Lebenspartnerin die zur Erkrankung führen, können im Verlauf auch weniger belastende Ereignisse zu einem Krankheitsrezidiv führen. Dies wird als „kindling“ Effekt bezeichnet (Monroe & Harkness, 2005).

Die negativen Überzeugungen werden Anhand von Schemata in die neuronale und kognitive Organisation eingebaut und später durch Trigger aktiviert. Dies führt dann zu einer systematischen Negativierung, die das Herzstück der Depression bildet: Negative Selbstsicht, mit dem Gefühl von Schuld, Wertlosigkeit und Suizidgedanken; erhöhte Aufmerksamkeit für negative Erfahrungen, sowie Fehlinterpretation und Blockade von positiven Erlebnissen und Erinnerungen. Diese Symptome verstärken sich durch die Ausbildung neuronaler Feedbackschleifen, die die Betroffenen selber generieren (Disner et al., 2011). Beim zuvor beschriebenen Beispiel könnten die Gedanken dann wie folgt lauten: „Meine Angst vor dem Bären zeigt, wie schwach ich bin.“ Während einer MDD sind die Verknüpfungen der einzelnen Schemata so ausgeprägt, dass diese Feedbackschleifen automatisch, unabhängig jeglichen Triggers ablaufen. Folglich kommt es zum Verharren in Freudlosigkeit und Grübeln. Im Gegensatz zu diesem gesteigerten Negativ-System ist das System der kognitiven Kontrolle, das für Bewertung, Problemlösung und Exekutivfunktion verantwortlich ist, gedämpft. Dies führt dazu, dass die Reflexion der eigenen Wahrnehmung nicht mehr möglich ist (Beevers, 2005). Auf neurophysiologischer Ebene lässt sich dieses Missverhältnis grob auf zwei Areale eingrenzen: Präfrontalkortex und Amygdala.

## 1.2 Der Präfrontalkortex und die kognitive Kontrolle

### 1.2.1 Aufbau des Präfrontalkortex

Der Präfrontalkortex wird aufgrund seiner Ausdehnung als der „menschlichste“ Teil unseres Gehirns angesehen. Im Gegensatz zu anderen entwickelten Primaten, nimmt er knapp 30% des gesamten Hirnvolumens ein (Katze 3%; Makake 11,5%). Er enthält die Brodmann Areale (BA) 8-12 und 44-47, sowie 24 und 32 (siehe Abb. 1). Zytoarchitektonisch kann er vom agranulären Kortex des hinteren Frontallappens

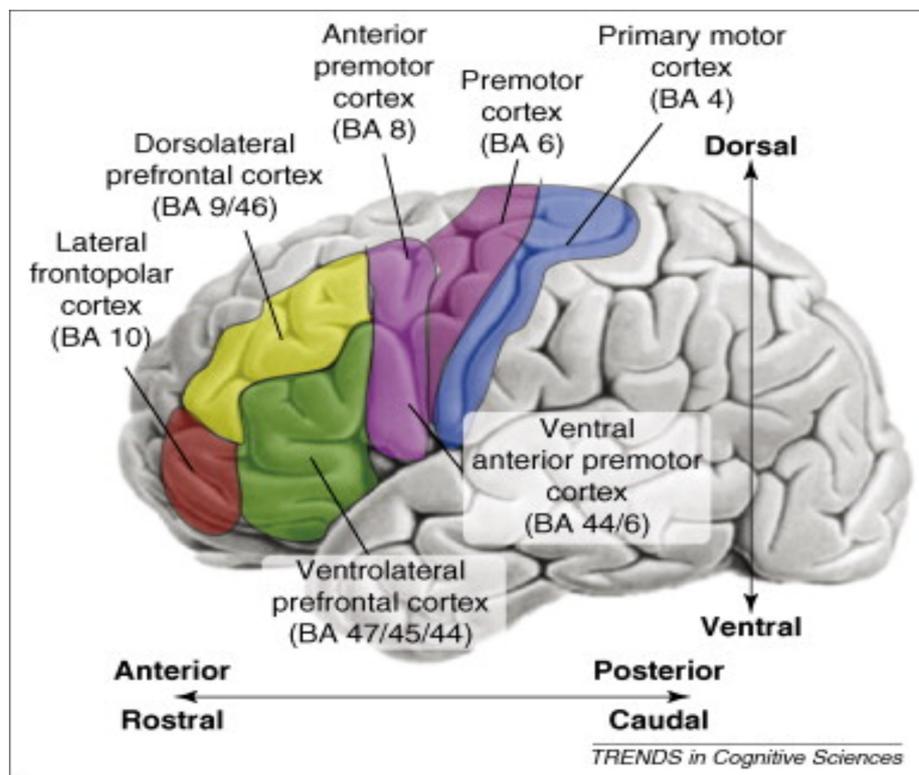


Abbildung 1: Der Präfrontalkortex übernommen von (Badre, 2008): Skizze der Lage seiner funktionellen Areale sowie der darin enthaltenen Brodmann Areale (BA). Die Pfeile beschreiben die anatomische Ausrichtung des Schemas: Anterior/rostral (vorne) und posterior/caudal (hinten), sowie dorsal (oben) und ventral (unten).

abgegrenzt werden, der vor allem motorische Areale (BA 4, 6) enthält. In der granulären Lamina IV enden Afferenzen der spezifischen Thalamuskern über welche Körperempfindungen integriert werden. Die klar abgetrennten granulären Schichten,

und das Fehlen von Pyramidenzellen (Motorik), spiegelt die Vielzahl von reziproken Verbindungen wider, die der PFC zu anderen Hirnregionen hält. Dazu gehören sowohl sensorische und motorische Systeme, als auch Strukturen des limbischen Systems, des Thalamus, des Hypocampus, der Substantia nigra und dem cingulären Kortex. Diese starke Vernetzung mit weiteren Hirnarealen befähigt den präfrontalen Kortex höhere kognitive Prozesse unter Einbezug der Umweltbedingungen und des individuellen emotionalen Zustands zu gewährleisten (Schmidt, R., Lang, F., Heckmann, 2011). Die Integration von Emotion und Kognition zur zielorientierten Verhaltensanpassung wird auf Ebene der Neurotransmission durch den dopaminergen Input des Locus coeruleus vermittelt (Badre, 2008).

### **1.2.2 Theorien der kognitiven Kontrolle von Emotionen**

Eine der Aufgaben des Präfrontalkortex ist die kognitive Kontrolle von Emotionen. Sie kann als Gesamtheit kognitiver Prozesse definiert werden, die dazu dienen das eigene Verhalten an externe, interferierende Reize anzupassen um so aktuelle Ziele zu erreichen (Niendam et al., 2013). Emotionen können nach Ochsner und Gross (2005) als bewertete Antworten auf interne und externe Stimuli angesehen werden. Sie beruhen auf der Kommunikation neuronaler Netzwerke des PFC. Diese werden wiederum von subkortikalen Systemen beeinflusst, die Emotionen, Stress und Belohnung vermitteln. Die kognitive Kontrolle von Emotionen befähigt uns folglich eigene Gefühle und emotional bedeutsame Einflüsse unserer Umwelt in unser alltägliches Handeln einzubinden. Folglich befähigt sie uns zu zielorientiertem und sozialem Verhalten. Wird einer bestimmten Valenz, zum Beispiel. negativen Gedanken oder Ängsten, dagegen regelmäßig verstärkte Aufmerksamkeit zugebracht, so wird dies gemeinhin als „Attentional Bias“ bezeichnet.

Miller und Cohen (2001) haben eine integrative Theorie der kognitiven Kontrolle entwickelt. Sie geht davon aus, dass je mehr externe und interne Informationen verarbeitet und je mehr Entscheidungsmöglichkeiten abgewägt werden müssen, desto mehr neuronale Ressourcen müssen aufgebracht werden, um zielgerichtetes Handeln ermöglichen zu können. Emotionale Stimuli können dabei sowohl hinderlich als auch

förderlich sein. Zielorientiertes Verhalten setzt daher eine Kontrolle und Modulation des emotionalen, sensorischen und motivationalen Inputs voraus. Diese von Strukturen des PFC vermittelte „Top-Down-Kontrolle“ auf basale Hirnstrukturen ermöglicht es uns aufgabenirrelevante, externe Informationen zu unterdrücken, auch wenn diese stärker sind als gleichzeitig auftretende aufgabenrelevante Informationen. Der beschriebene Mechanismus ist grundlegend für die Funktion des Arbeitsgedächtnis. Dieses muss Inhalte über eine gewisse Zeitspanne abspeichern können, auch wenn weitere, aufgabenirrelevante Informationen bestehen (Miller & Cohen, 2001). Eine zentrale Struktur des Arbeitsgedächtnis ist der dorsolaterale Präfrontalkortex (dlPFC). In Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass Neuronen im dlPFC vorhanden sind, die eine andauernde Aktivität bezogen auf eine aufgabenrelevante Information beibehalten können, um diese später wieder abzurufen (Chao & Knight, 1998). So wird davon ausgegangen, dass der PFC neu auftretende Stimuli in bestehende Handlungsmuster integriert und folglich flexibles und zielgerichtetes Verhalten ermöglicht (Goschke, 2003).

Studien an Primaten (Baxter, Parker, Lindner, Izquierdo, & Murray, 2000; Moll & Kuypers, 1977) mit Läsionen des PFC haben gezeigt, dass Störungen im PFC und seinen Verbindungen zu anderen Hirnarealen zu Perseveration und erhöhter Störanfälligkeit in der zielorientierten Aufgabenbearbeitung führen. Ohne PFC würde die Entscheidungsfindung unkontrolliert verlaufen. Ein solches unorganisiertes Verhalten konnte ebenfalls bei Personen mit PFC-Ausfällen festgestellt werden (Aron, Robbins, & Poldrack, 2004; Manes et al., 2002; Milner, 1963). Die Fähigkeit die einkommenden Signale zu prozessieren und interpretieren setzt wiederum eine ausgeprägte Multimodalität und Plastizität voraus (Miller & Cohen, 2001). Wie schon beschrieben: der PFC hat zum einen motorische Outputs zu sekundär motorischen Arealen, zum anderen starke Verbindungen zum limbischen System, zahlreiche intrinsische Verknüpfungen und erhält sensorische Inputs.

Auf der Basis von mehr als 50 Studien, die mit bildgebenden Verfahren arbeiteten, haben Ochsner et al. (2005) das Modell von Miller & Cohen (2001) zur kognitiven Kontrolle von Emotionen präzisiert. Der zentrale Aspekt des Modells ist, dass Hirnregionen, die im präfrontalen und zingulären Kortex lokalisiert sind, zu

verschiedenen Zeitpunkten auf die Stimulusverarbeitung in subkortikalen und posterioren Hirnarealen (Amygdala, ventrales Striatum) einwirken und dadurch die entstehende Emotion modulieren (Ochsner & Gross, 2005). Dabei werden drei Subtypen von Verarbeitungsarealen unterschieden:

1. dorsolateraler PFC (dlPFC) und posteriorer PFC: Sie sind vor allem für selektive Aufmerksamkeit und die Integration von Inhalten des Arbeitsgedächtnis zuständig. Außerdem wird dem dlPFC eine wichtige Funktion in der Emotionskontrolle zugesprochen.

2. anteriorer cingulärer Kortex (ACC): Er überwacht die zielorientierte Stimulusverarbeitung und trägt dazu bei, dass Stimuli, die aufgabenrelevant sind, verstärkt werden (Cutini et al., 2008; Fan, 2014).

3. ventrolateraler PFC (vlPFC): Er unterstützt Informationen, die zur Stimulusregulierung beitragen und kann mithilfe von Inhalten aus dem semantischen Gedächtnis zu einer adäquaten Regulierung der Amygdala beitragen (Silvers, Buhle, & Ochsner, 2014).

Auch Pessoa et al. (2009, 2017), die seit Jahren an der kognitiven Kontrolle von Emotionen forschen, sehen die Konnektivität einzelner Subsysteme als Schlüssel der gelungenen Emotionsregulation (Pessoa, 2017). Sie bezeichnen ihre Theorie der neuronalen Regulation als „Dual-Competition-Model“ (Pessoa, 2009). Dieses beschreibt, dass affektive Informationen neuronale Ressourcen besetzen, die dann anderen Prozessen, zum Beispiel der Bewältigung einer Gedächtnisaufgabe, nicht mehr zur Verfügung stehen. So führen stark aufwühlende Stimuli zwar zu einer verstärkten sensorischen Aufmerksamkeit aber gleichzeitig zu einer verschlechterten Aufgabenbewältigung. Sie nehmen an, dass, ausgehend vom PFC, aufwändige Kontrollmechanismen im dorsalen ACC in Gang gesetzt werden, die die Vorgänge der Emotionsverarbeitung beeinträchtigen. Dies führt zu regulatorischen Prozessen, die neuronale Ressourcen beanspruchen, was wiederum zu einer verminderten Arbeitsgedächtnisleistung führen kann (Pessoa, 2009).

### 1.2.3 Kognitive Kontrolle als Schlüsselfunktion der Depression

Die Ausarbeitungen von Miller und Cohen (2001), Ochsner et al. (2005) und Pessoa et al. (2009) aufgreifend, entwickelte Anticevic et al. (2014) die Theorie des „frontoparietalen Kontrollsystems“ (Cole, Repovs, & Anticevic, 2014). Diesem misst er

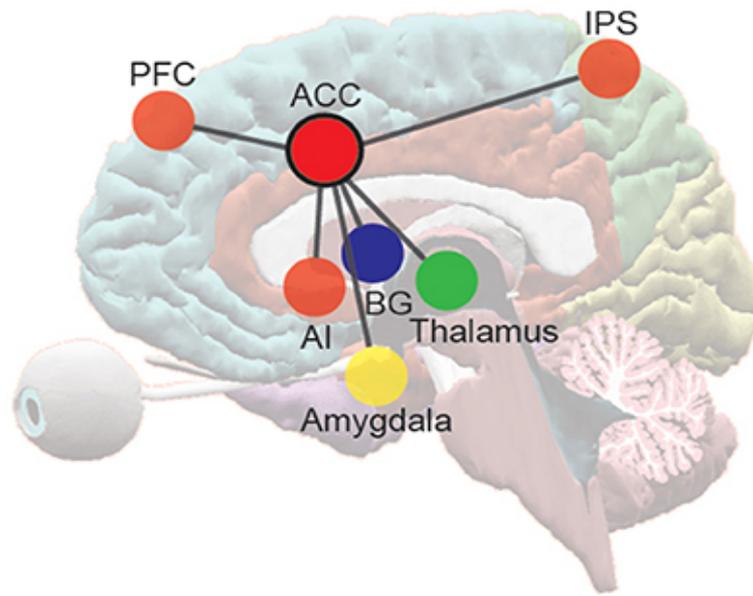


Abbildung 2: Modell der kognitiven Kontrolle, übernommen von Fan (2014): Der Präfrontalkortex (PFC) übt eine Top-Down Kontrolle auf basale Hirnareale, namentlich den Thalamus, die Amygdala, den Inselrinde (AI) und den Basalganglien (BG), aus. Der anteriore cinguläre Kortex (ACC) nimmt dabei eine wichtige Mediator- und Kontrollfunktion ein. IPS: Areale des parietalen Kortex am intraparietalen Sulcus: Es wird angenommen, dass sie stark zur Prozessierung und Aufrechterhaltung von visuellen Informationen beitragen (Kaas, 2004). Hier liegt auch das Brodmann Areal 40 (Kaas, 2004).

eine zentrale Rolle zur Erhaltung der geistigen Gesundheit bei. Das System schützt vor psychiatrischen Erkrankungen, da es in der Lage ist andere Areale, zum Beispiel das limbische System, zielorientiert zu regulieren. Dadurch können Prozesse, die das Erreichen eines Zieles stören, wie emotionale Stimuli, abgeschwächt werden. Dieses „Immunsystem des Geistes“ (Cole et al., 2014) besteht aus Subsystemen, sogenannten Netzwerk-Hubs, deren Dysregulation zu bestimmten Erkrankungen führen kann. So könnte zum Beispiel der Schizophrenie eine verminderte Aktivität im dlPFC (Anticevic, Repovs, & Barch, 2013), eine reduzierte Konnektivität von Thalamus und dlPFC und

eine erhöhte Konnektivität von Thalamus und sensomotorischen Kortexarealen (Anticevic et al., 2014) zugrunde liegen. Auch bei der Zwangsstörung und der Depression scheint eine verminderte Aktivität des lateralen PFC, sowie eine globale gestörte Konnektivität zwischen präfrontalen und subkortikalen Strukturen, vorzuliegen. Sukzessiver Stress, kognitive Belastung sowie negativer Affekt sind nach Anticevic et al. (2014) Faktoren, die das kognitive Kontrollsystem global negativ beeinflussen. Lokal kann eine Dysregulation des Systems auch durch genetische Faktoren, Veränderungen von Proteinstrukturen oder elektrophysiologischer Aktivitätsdynamiken erzeugt werden (Cole et al., 2014). Dieses Konzept ist fähig, spezifische Theorien zu einzelnen Erkrankungen des psychiatrischen Formenkreises zu integrieren, so auch dieses von Helen Mayberg (1997). Sie entwickelte mit dem Hintergrund des kognitiven Modells nach Beck ein neurophysiologisches Konstrukt der depressiven Erkrankung, dass sich vor allem auf Daten aus bildgebenden Verfahren, interventioneller Neurophysiologie (tiefe Hirnstimulation) bei depressiven Personen (Helen S. Mayberg et al., 2005), Beobachtungen aus Lobektomien (Entfernung einzelner Hirnareale) und deren Folgen, sowie Tierversuchen gründet (Helen S. Mayberg, 1997). Sie geht von einem ventralen (subkortikale Areale) und einem dorsalen System (Präfrontalkortex) aus. Ventrales (1) und dorsales (2) System bestehen aus mehreren Untereinheiten:

(1) Hypothalamus-Hypophysen-Adrenerge-Achse; Amygdala; Inselrinde; Area Subkallosa; sowie Regionen des Hirnstamms. Diese Areale werden mit den vegetativen und somatischen Symptomen der Erkrankung in Verbindung gebracht.

(2) dlPFC, ACC, inferiorer Parietalkortex, sowie Striatum, welche Kognition und Aufmerksamkeit beeinflussen.

Sowohl zwischen den Untereinheiten als auch innerhalb der Systeme besteht eine Konnektivität. Die dafür verantwortlichen weißen Faserbahnen verlaufen zum Großteil über den ACC (siehe Abbildung 2), welcher nach Mayberg eine zentrale Rolle in der Psychopathologie der Depression spielt. In Medikamentenstudien mit Antidepressiva konnte sie zeigen, dass sich Responder und Non-Responder nur in der PET-Aktivität dieser Region unterscheiden (H. S. Mayberg et al., 1997). Das spricht dafür, dass in diesem Areal Mechanismen aktiviert werden können, die wiederum präfrontale und basale Areale beeinflussen. Psychopathologisch geht Mayberg davon aus, dass eine

gestörte Interaktion der Systeme auf neuronaler Ebene, zu einer ventralen Hyper- und dorsalen Hypoaktivität führt (siehe auch Siegle, Thompson, Carter, Steinhauer, & Thase, 2007). Auf ihren Erkenntnissen aufbauend, fordert sie, die Definition der Depression neu zu formulieren und sie nicht als das bloße Vorhandensein der Symptomatik zu sehen, sondern als Verharren in dieser und der Unfähigkeit sie zu bewältigen (Holtzheimer & Mayberg, 2011). Maybergs Theorie wird von neueren Studien unterstützt. Murrough et al. (2016) konnten eine global verminderte funktionelle Konnektivität zwischen Arealen des Präfrontalkortex, vor allem des dlPFC, des dmPFC und des ACC, bei Depressiven feststellen. Hinzu kam eine Hyperaktivität in ventralen Regionen.

Sowohl Mayberg und Beck zeigen in ihren Modellen wichtige, aber unterschiedliche Perspektiven der Pathophysiologie der Depression auf. Jedoch sind sich beide, wie weitere namhafte Depressionsforscher\*innen, einig, dass ein Umdenken in der klinischen Diagnostik benötigt wird, um eine adäquate Behandlung der Patient\*innen zu gewährleisten und die Remissionsrate weiter zu verbessern (Aaron T Beck, Davidson, Henn, & Maier, 2012). Sie kritisieren hierbei, dass die derzeitigen Diagnostikkataloge (DSM-V; ICD-10) rein symptomorientiert aufgebaut sind und pathophysiologische Grundlagen dagegen kaum berücksichtigt werden. Hinzukommt das manche DSM-, beziehungsweise ICD-Kategorien als nicht valide eingestuft werden (Lilienfeld & Treadway, 2015). Bei der MDD stehen jedoch hinter dem Phänotyp dysfunktionale neuronale Kreisläufe kortikaler und subkortikaler Hirnareale, Veränderungen des neuronalen Hormon- und Transmitterhaushalts und verschiedene Genotypen, die den neuronalen Stoffwechsel beeinflussen (Dzirasa & Covington, 2012). So kann es passieren, dass zwei Individuen denen eine Major Depression diagnostiziert wird, kein einziges der in Box 1 aufgeführten Merkmale teilen und ihre Symptomatik auf unterschiedlichen neuronalen Veränderungen basiert. Dies hat zur Folge, dass auch nur oberflächlich, symptomorientiert behandelt wird, die grundlegende neuronale Dysregulation dagegen bestehen bleibt. Provokativ gesagt wäre das, als würden Bauchschmerzen mit Schmerzmittel behandelt werden, ohne dabei herausfinden zu wollen, ob es sich um eine Blinddarmentzündung oder ein Pankreaskarzinom handelt (Holtzheimer & Mayberg, 2011).

Aus ähnlichen Überlegungen gründete sich 2009 das Projekt *Research Domain Criteria* (RdoC). Dieses setzte sich zum Ziel aus Erkenntnissen der translationalen Hirnforschung ein mehrdimensionales psychopathologisches Konstrukt zu erstellen, welches beobachtbares Verhalten und neurobiologische Parameter mit Erkrankungen assoziiert und dies unabhängig von DSM-V Diagnosen (Cuthbert & Insel, 2013). Diese Herangehensweise soll dazu beitragen das diagnostische System psychiatrischer Erkrankung aufzulockern, um einerseits Diagnosen zu verfeinern und andererseits eine individualisierte Medizin in der Psychiatrie zu ermöglichen (zu RDoC siehe Lilienfeld & Treadway, 2015).

## 1.3 Elektroenzephalographie und ereigniskorrelierte Potentiale (ERP)

### 1.3.1 Die Elektroenzephalographie

Ein Instrument, um neuronale Aktivität aufzuzeichnen, ist die Elektroenzephalographie. Diese Methode wird sowohl in der neurologischen Forschung als auch in der medizinischen Diagnostik verwendet. Dabei werden elektrische Potentiale auf der Kopfhaut durch Elektroden aufgenommen und mithilfe eines Verstärkers auf ein Medium projiziert. Der Sitz der Elektroden am richtigen Abnahmeort wird in der Regel durch eine vorgefertigte Kappe gewährleistet, die nach dem international anerkannten 10/20-System konfiguriert wird (siehe Abbildung 3).

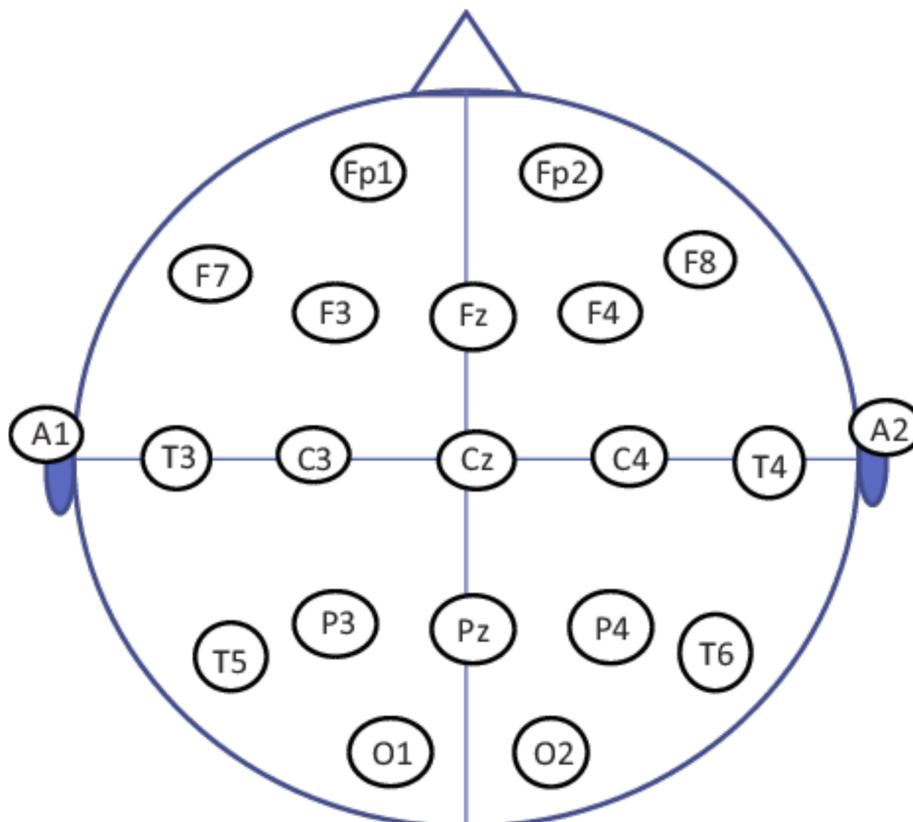


Abbildung 3: Anordnung der EEG-Elektroden nach dem internationalen 10-20 System übernommen von (Kruk, Aravich, Deaver, & Debeus, 2014).

Das durch die Projektion entstehende Elektroenzephalogram (EEG) spiegelt die Hirnaktivität wieder und lässt aufgrund von Frequenz, Amplitude und Wellenmuster Rückschlüsse auf verschiedene Erregungszustände zu. Das physiologische Korrelat des

EEGs ist das exzitatorische postsynaptische Potential (EPSP) von Zellen. Aufgrund ihrer parallelen Ausrichtung innerhalb der Hirnrinde haben Pyramidenzellen den größten Anteil an der Anhand des EEGs abgeleiteten Aktivität (Feser, 2013). Das EEG ist nicht die Abbildung eines EPSPs, sondern entsteht durch die Überlagerung einer Vielzahl von EPSPs (Nunez & Srinivasan, 2006). Die Aktionspotentiale können als negative Spannung von der Kopfhaut abgeleitet werden. Eine Zunahme der Negativität der EEG-Amplitude entspricht folglich einer Zunahme der neuronalen Aktivität (Naumann, 2007). Die gute zeitliche Auflösung des EEGs ist ideal um physiologische Reaktionen von Gehirnstrukturen auf äußere Reize nachzuvollziehen. Weiter Vorteile im Vergleich zu bildgebende Verfahren (fMRT, PET) sind die geringen Kosten in der Beschaffung und Unterhaltung, die fehlende Invasivität und die Möglichkeit über einen langen Zeitraum ohne Unterbrechung Messungen durchführen zu können. Die örtliche Bestimmung der gemessenen Hirnaktivität und die räumliche Auflösung ist, im Gegensatz zum fMRT, dagegen eingeschränkt.

### **1.3.2 Ereigniskorrelierte Potentiale**

Die Möglichkeit der unverzögerten Aufzeichnung von Hirnpotentialen hat Forscher\*innen dazu bewegt, diese mit äußeren Einflussfaktoren wie Bildern und Geräuschen in Verbindung zu bringen. Daraus entstanden Ereigniskorrelierte Potentiale (ERP), die psychologische Prozesse, bezogen auf sich wiederholende Stimuli, widerspiegeln. Ereigniskorrelierte Potentiale können sowohl die Aktivität der Pyramidenzellen des Neokortex als auch eine subkortikale neuronale Aktivierung bezogen auf einen spezifischen Reiz darstellen (Seifert, 2005).

Mittels ERPs lassen sich kognitive unabhängig von behavioralen Prozessen abbilden. Durch Anwendung verschiedener Paradigma in der EEG-Forschung bildeten sich unterschiedliche Sequenzen heraus, die psychischen Abläufen zugeordnet werden konnten. Für Emotionsregulation und Aufmerksamkeit spielen dabei das N1, das P2, das P300 sowie das LPP eine wichtige Rolle. Aufgrund der Bedeutung der beiden letztgenannten Parameter für die vorliegende Studie werden diese im folgenden Abschnitt näher betrachtet und ihre Verknüpfung mit der kognitiven Kontrolle von

Emotionen sowie der Depression aufgezeigt.

Das P300 ist ein positives Potential, das an zentroparietalen Ableitungspunkten 250-500ms nach Stimulusbeginn seine maximale Ausprägung findet. Es kann in verschiedene Sequenzen aufgeteilt werden, die mit der Aufmerksamkeit für einen Stimulus (P3a), der Entscheidungsfindung (P3b) und der Neuheit des Stimulus (Novelty P3) assoziiert werden (Barry, Steiner, & De Blasio, 2016). Die meisten Studien nutzen den Novelty Oddball Task um das P300 zu untersuchen. Dabei werden zwei unterschiedliche auditive oder visuelle Reize gesetzt, wobei der eine häufig und der anderer selten auftritt. Die Testpersonen werden angewiesen die seltenen Stimuli zu zählen (Squires, Squires, & Hillyard, 1975). Für die vorliegende Studie ist es wichtig zu wissen, dass das P300 die individuelle Bedeutung des emotionalen Inhaltes des Stimulus widerspiegelt (Kessel et al., 2016).

Der emotionale Inhalt des Reizes beeinflusst das ERP zusätzlich über die Dauer des P300 hinaus. Diese Fortsetzung des P300, wird als Late-Positive-Potential (LPP) bezeichnet und wird teilweise als Kontinuum des P300 beschrieben (Olofsson, Nordin, Sequeira, & Polich, 2008a). Das LPP beginnt nach circa 300ms und bleibt für mehrere Sekunden, oft über die ganze Stimulusdauer, (MacNamara, Schmidt, Zelinsky, & Hajcak, 2012) erhalten. Seit langem ist bekannt, dass das LPP auf negative und positive olfaktorische oder visuelle Reize größere Amplituden zeigt als auf neutrale Reize. Experimente, die als Paradigma die passive Betrachtung von Bildern mit unterschiedlichem emotionalem Inhalt nutzten, ergaben darüber hinaus, dass das LPP auf negative und positive Bilder eine höhere Amplitude aufweist als für neutrale Bilder (Hajcak, MacNamara, & Olvet, 2010; Schupp et al., 2000). Daraus wird geschlossen, dass das LPP die Reaktion auf die erregende Komponente und weniger auf die Bewertung des Reizes als positiv oder negativ darstellt (Dunning & Hajcak, 2009). So hat sich das LPP mittlerweile als Biomarker der visuellen Zuwendung zu motivierenden Stimuli in der klinischen Forschung etabliert (Hajcak et al., 2010). Die Kombination von EEG und fMRT erlaubt es neuronale Strukturen, die zur Generierung des LPPs beitragen, örtlich zu definieren. Neben dem visuellen Kortex (Sabatinelli, Keil, Frank, & Lang, 2013) scheinen vor allem präfrontale und subkortikale Regionen wichtig zu sein, die je nach Stimulusvalenz unterschiedlich aktiviert werden. Bei positiven Bildern

wird die LPP-Amplitude mit der Aktivierung von okzipito-temporalen Verbindungen, der Amygdala, dem temporalen Pol, dem Precuneus, dem rechten Nucleus Accumbens, dem medialen PFC (mPFC) und dem Kleinhirn in Verbindung gebracht. Bei negativen Bildern zeigte sich dagegen eine Korrelation mit dem ventrolateralen Präfrontalkortex, der Insula, temporalen Polen, dem linken mittleren Temporalkortex und dem linken Postzentralkortex (Sabatinelli et al., 2013).

Das LPP scheint also ein guter Parameter zur Messung der emotionalen Beeinflussung und der kognitiven Kontrolle von Emotionen zu sein. Folgende drei Aspekte sprechen für seinen Einsatz um die kognitive Kontrolle von Emotionen zu studieren:

1. Das LPP bleibt auch bei mehrfacher Stimuluswiederholung stabil und kann repetitiv zur Messung der emotionalen Aufmerksamkeitsbeeinflussung verwendet werden (Codispoti & De Cesarei, 2007).
2. Eine Vielzahl von Studien konnte eine Verbindung zwischen der Interaktion von Kognition, Emotion und der Veränderung der LPP-Amplitude sowie dieser Veränderung und behavioralen Parametern herstellen.
3. Mithilfe von bildgebenden Verfahren konnte gezeigt werden, dass der Ursprung der LPP-Aktivität mit Arealen überlappt, die mit der Prozessierung und der kognitiven Kontrolle von Emotionen in Verbindung gebracht werden (Liu, Huang, McGinnis, Keil, & Ding, 2008).

### **1.3.3 Das LPP und die kognitive Kontrolle von Emotionen**

Aufgrund der Möglichkeit die Aufmerksamkeit auf emotionale Stimuli durch diesen elektrophysiologischen Parameter zu visualisieren, wird das LPP benutzt um kognitive Emotionsregulationsstrategien zu erforschen. Dunning und Hajcak (2009) zeigten, dass die Abwendung von erregenden Teilen eines Bildes zu einer verminderten LPP-Amplituden führt. Weinberg und Hajcak (2011) untersuchten mithilfe des Emotional-Interrupt Task inwiefern emotionale, aufgabenirrelevante Stimuli die Reaktionszeit und das LPP beeinflussen. Dazu wurden 82 Teilnehmenden zunächst ein Bild mit negativem, neutralem oder positivem Inhalt und danach eine Form gezeigt. Die Personen mussten entscheiden ob die Form entweder einen Kreis oder ein Quadrat

darstellte. Das Forscherteam nahm an, dass eine verminderte Aufgabenperformanz mit einer vermehrten emotionalen Belastung durch die vorher präsentierten Bilder einhergeht. Um diese emotionale Beeinflussung zu untersuchen, nutzten sie das EPN, das P300 sowie das LPP. Als behavioralen Parameter verwendeten sie die Reaktionszeit und die Antwortgenauigkeit. Sie konnten zeigen, dass sowohl negative als auch positive Bilder im Vergleich zu Neutralen zu erhöhten EPN-, P300- und LPP-Amplituden führten. Interessanterweise konnte nur das LPP die Reaktionszeit vorhersagen. Erhöhte Reaktionszeiten gingen mit erhöhten LPP-Amplituden einher. Sie folgerten daraus, dass das LPP einerseits als Marker für die Aufmerksamkeit auf erregende Stimuli genutzt werden und andererseits die Leistung im nachfolgendem Test vorhersagen kann.

Diese Interpretation entspricht dem „Dual-Competition-Model“ nach Pessoa et al. (2009). Die emotionale Beeinflussung besetzt folglich neuronale Ressourcen und beeinträchtigt eine nachfolgende Aufgabenbearbeitung.

Werden emotionale Reize dagegen während der Einspeicherphase von Arbeitsgedächtnisaufgaben gezeigt, so schützen Emotionsregulationsmechanismen das Arbeitsgedächtnis vor einer möglichen Distraction. Diese Top-Down-Kontrollmechanismen können mithilfe des „Delayed Response Working Memory Task“ (DWM) untersucht werden.

MacNamara et al. (2011) studierten an 21 weiblichen und 44 männlichen Personen den Einfluss der Arbeitsgedächtnisbelastung und des emotionalen Inhalts von Bildern des International Affective Picture Scales (IAPS) auf das LPP und die Aufgabenperformanz mittels des DWM. Dabei mussten sich die Personen entweder zwei oder sechs Buchstaben merken und diese nach Betrachten eines aversiven oder neutralen Distraktors wiedergeben. Sowohl das Merken von sechs Buchstaben im Vergleich zu zwei Buchstaben ( $F=75,30$ ,  $p<0,0001$ ) als auch negative Bilder im Gegensatz zu Neutralen ( $F=7,10$ ,  $p<0,05$ ) führten zu einer verminderten Antwortgenauigkeit. Dieser Effekt wurde als Interaktion zwischen der Bildvalenz und der Arbeitsgedächtnisbelastung sichtbar ( $F=15,02$ ,  $p<0,05$ ). Negative Bilder hatten also einen höheren Einfluss auf die Performanz, wenn der Anspruch der Aufgabe hoch war. Außerdem folgten auf aversive Stimuli, verglichen mit Neutralen, erhöhte LPP-Amplituden in einem Bereich von 400-1000ms nach Stimulusbeginn ( $F=101,31$ ,

$p < 0,0001$ ) und die LPP-Amplitude war in den Versuchen mit hoher Gedächtnisbelastung im Gegensatz zu geringer Belastung erniedrigt ( $F = 18,85$ ,  $p < 0,0001$ ). Eine Interaktion zwischen der Bildvalenz und der Arbeitsgedächtnisbelastung war nicht ersichtlich ( $p < 0,09$ ). Die Autor\*innen folgerten daraus, dass die LPP-Amplituden nicht von der Valenz des Stimulus, sondern vor allem von der Erregung durch diesen abhängt und dass eine hohe Belastung des Arbeitsgedächtnisses die LPP-Amplitude unabhängig von der Stimulusvalenz vermindert. Insgesamt schließen Hajcak et al. (2011), dass eine dlPFC-Aktivierung, die mit einer erhöhten Belastung des Arbeitsgedächtnis einhergeht (Dolcos & McCarthy, 2006; Jordan, Dolcos, & Dolcos, 2013), zu einer verminderten Emotionsprozessierung führt. Offen bleibt jedoch warum sie keine Korrelation zwischen der Antwortgenauigkeit und der LPP-Amplitude finden konnten ( $p > 0,12$ ) und warum die angesprochene verstärkte Aktivierung des dlPFC mit einer verminderten behavioralen Leistung einhergeht.

Schlussfolgernd kann gesagt werden, dass das LPP ein verlässlicher Marker für die Aufmerksamkeit auf erregende, visuelle Stimuli darstellt. Dennoch muss eine verminderte LPP-Amplitude nicht unbedingt von Vorteil für die Aufgabenbewältigung sein. Abschließend soll darauf hingewiesen werden, dass in der Studie von Hajcak et al. (2011) ein erhöhter Ängstlichkeitsscore, gemessen mit STAIT, mit einer verminderten Differenz der LPP-Amplituden bei hoher und geringer Arbeitsgedächtnisbelastung einhergeht. Dies bedeutet, dass mit erhöhter Ängstlichkeit der Effekt der Arbeitsgedächtnisbelastung auf das LPP zurückgeht. Die Autor\*innen folgern daraus, dass das LPP die Balance zwischen dem zielorientiertem Aufmerksamkeitssystem des Präfrontalkortex und dem Stimulus getriebenen Aufmerksamkeitssystem subkortikaler Regionen insofern darstellt, dass mit zunehmender Ängstlichkeit der Einfluss des Präfrontalkortex auf subkortikale Regionen abnimmt (MacNamara, Ferri, & Hajcak, 2011).

Faehling und Plewnia (2016) nutzten eine DWM-Aufgabe, um die Verbindung zwischen Bildvalenz, LPP-Amplitude und Aufgabenperformanz zu untersuchen. Der Einfluss einer transkraniellen, anodalen Gleichstromstimulation (tDCS) auf diese Parameter wurde ebenfalls betrachtet. 88 Personen führten die circa 20 Minuten

dauernde Aufgabe durch. Der Versuchsaufbau entsprach jenem der in dieser Arbeit vorgestellten Studie. Zusätzlich zu den EEG-Elektroden wurde eine Elektrode an der rechten Stirnseite, sowie eine weitere am rechten Oberarm, zur Stimulation mittels tDCS angebracht. Dabei erfolgte die elektrische Anregung mit vier verschiedenen Stromstärken (0mA, 0,5mA, 1,0mA, 1,5mA). Zur präziseren Auswertung des LPPs wurde dieses in zwei Phasen aufgeteilt: Das „early LPP“ (eLPP, 250–500ms) und das „late LPP“ (500-1000ms). Es zeigte sich, dass die Antwort auf negative Bilder langsamer erfolgte als auf Neutrale ( $F=3.943$ ,  $p=0,050$ ). Ein Effekt der Bildvalenz auf die Antwortgenauigkeit konnte nicht gefolgert werden ( $p>0,18$ ). Auch in dieser Studie war eine Erhöhung der LPP-Amplitude durch negative im Vergleich zu neutralen Stimuli ( $p<0,001$ ) ersichtlich. Ein Effekt der Gleichstromstimulation war weder für die Reaktionszeit, noch für die Antwortgenauigkeit, noch für die LPP-Amplitude nachweisbar. Um die Korrelation zwischen den behavioralen Daten und den LPP-Amplituden betrachten zu können, wurden jeweils die Differenzen zwischen negativen und neutralen Bildern berechnet ( $\Delta RT$ ,  $\Delta AC$ ,  $\Delta LPP$ ). Das Resultat ergab, dass in der Gruppe die nicht stimuliert worden war, eine negative Korrelation zwischen der valenzspezifischen Reaktionszeit  $\Delta RT$  und der valenzspezifischen neuronalen Aktivierung  $\Delta eLPP$  (250-500ms) bestand ( $r=-0.429$ ,  $p=0.046$ ). Das bedeutet, dass eine erhöhte neuronale Aktivität in Bezug auf negative Bilder mit einer verminderten Störanfälligkeit bezüglich der Aufgabenbearbeitung einhergeht. Eine erhöhte LPP-Amplitude spiegelt laut den Autoren eine vermehrte Rekrutierung neuronaler Ressourcen wieder und kann in manchen Fällen von Vorteil für die Aufgabenperformanz sein.

Beide Studien verdeutlichen (Faehling & Plewnia, 2016; MacNamara et al., 2011), dass die LPP-Amplitude abhängig von der Aufgabenschwierigkeit ist. Wird davon ausgegangen, dass die LPP-Amplitude ein Abbild der Aktivierung neuronaler Ressourcen bei der Konfrontation mit affektiven Stimuli wiedergibt, so lassen sich für verschiedene Aufgabenparadigmen unterschiedliche Schlüsse ziehen. Beim passiven Betrachten von Bildern kommt es bei jenen mit erregendem Inhalt zur Erhöhung der LPP-Amplitude (Hajcak & Olvet, 2008; Schupp et al., 2000). Wird hingegen eine Aufgabe an die Betrachtung angeschlossen, so gehen erhöhte LPP-Amplituden mit einer

erhöhten Reaktionszeit einher (MacNamara et al., 2011). In diesem Falle scheinen neuronale Ressourcen durch die Stimulusverarbeitung besetzt zu sein und diese für die Aufgabenbearbeitung zu blockieren. Findet die Reizdarbietung nicht vor, sondern während der Aufgabenbearbeitung statt, so ist die Situation komplexer. Einerseits scheint mit zunehmender Aufgabenschwierigkeit die LPP-Amplitude und folglich der Einfluss erregender Stimuli zurückzugehen (MacNamara et al., 2011), da vermutlich eine Top-Down-Regulation des Präfrontalkortex auf subkortikale, emotionsverarbeitende Prozesse stattfindet. Andererseits scheint sich eine erhöhte neuronale Aktivierung auf negative Stimuli, also eine erhöhte LPP-Amplitude, positiv auf die Aufgabenperformanz auszuwirken (Faehling & Plewnia, 2016).

#### **1.3.4 Veränderungen des LPPs bei Depression**

In den oben genannten Studien wurden ausschließlich gesunde Probandinnen untersucht. Welche Rückschlüsse lässt die LPP-Amplitude aber auf die kognitive Beeinflussung durch emotionale Stimuli bei Personen, die an einer Depression oder Angststörung leiden, zu? Dies ist besonders interessant da davon ausgegangen wird, dass diese Erkrankungen mit einem Mangel an kognitiver Kontrolle über emotionale Stimuli einhergehen und dieser die kognitive Leistungsfähigkeit vermindert. Es gilt zu beachten, dass Angststörung und Depression Überschneidungen in der Pathogenese zeigen und dennoch, wie im Folgenden dargestellt, unterschiedliche neurophysiologische Aktivierungsmuster zeigen können.

Bruder et al. (2012) zeigten in einer Metastudie, dass bei Patient\*innen mit Depression aversive Stimuli zu einer Erniedrigung des P300 führen. Dies wird auf eine mangelnde Aktivierung von temporoparietalen Hirnregionen zurückgeführt, welche in Gedächtnisprozesse, Kontextupdating und emotionale Prozessierung involviert sind.

Laut Hajcak et al. (2015) ist dieses kognitive Defizit die Folge einer fehlenden Aktivierung durch stark motivierende Stimuli - egal ob negativer oder positiver Natur. Die Motivation eines Reizes wird dabei durch seine Aufgabenrelevanz oder seinen Erregungswert bestimmt.

Bereits in älteren Studien wurden Ergebnisse erzielt, die diese Theorie unterstützen. So

fürte die Präsentation von negativen und positiven Wörtern bei Depressiven im Vergleich zu Kontrollproband\*innen zu verminderten LPP-Amplituden (Blackburn, 1990; Deldin, 2003).

Wichtige Erkenntnisse in diese Richtung konnten Foti et al. (2010) machen. 22 Patient\*innen mit Diagnose MDD und 25 Kontrollproband\*innen wurden jeweils 26 angstvolle, wütende, neutrale, freudige und traurige Gesichtsausdrücke gezeigt. Das Ergebnis war eine geschlechtsunabhängige Interaktion zwischen dem Gesichtsausdruck und der Studiengruppe ( $F=53,31$ ,  $p<0,05$ ). Dabei ergab sich in der Kontrollgruppe eine signifikante Erhöhung der LPP-Amplitude für angstvolle ( $t=54,43$ ,  $p<0,001$ ) und wütende ( $t=54,49$ ,  $p<0,001$ ) Gesichter. Bei den Proband\*innen mit Depression blieb die Modulation des LPPs durch einen bestimmten Gesichtsausdruck aus ( $F=5,73$ ,  $p>0,40$ ). Foti et al. (2010) schließen aus diesem Ergebnis, dass Depressive nicht in der Lage sind neuronale Netzwerke vor allem die Amygdala zu aktivieren, die für die Prozessierung emotionaler Stimuli in einer späteren Phase der Stimulusverarbeitung von Nöten wäre (Foti, Olvet, Klein, & Hajcak, 2010a). Diese Aussage erscheint zunächst konträr zu der allgemeinen Annahme, dass bei Patient\*innen mit Depression eher eine Hyperaktivierung der Amygdala vorliegt. Dies scheint jedoch nur für Reize, die für das eigene Wohlbefinden relevant sind, aber nicht für normative Stimuli der Fall zu sein (Foti et al., 2010a). Patient\*innen mit einer Angststörung zeigen dagegen eine Erhöhung der LPP-Amplitude bei aversiven Bildern (MacNamara & Hajcak, 2010).

Seit längerem gibt es auch Anzeichen dafür, dass eine weniger positive Grundhaltung gegenüber Alltagssituationen mit einer Reduktion der LPP-Amplitude einhergeht (Clark, Watson, & Mineka, 1994; Shestyuk, Deldin, Brand, & Deveney, 2005).

Zusammengefasst kann gesagt werden, dass eine erniedrigte LPP-Amplitude als spezifischer Parameter der Depression angesehen werden kann. Diese erniedrigte Amplitude scheint einerseits eine kognitive Dysfunktion (Bruder, Kayser, & Tenke, 2012) und andererseits eine verminderte Aufmerksamkeit auf Stimuli mit hohem Motivationspotential darzustellen (Greg Hajcak Proudfit, Jennifer N. Bress, Dan Foti, Autumn Kujawa, 2015).

Inwiefern aber zeigt das LPP bei Depressions- und Angstpatient\*innen Veränderungen hinsichtlich der Verknüpfung von kognitiven Aufgaben und motivationalen Reizen?

Dazu untersuchten Hajcak et al. (2016), wie 2011 (siehe oben), mithilfe des „Classification-Interrupt-Task“ die Auswirkung aversiver Stimuli auf die Aufgabenperformanz. Diesmal wurden die Stimuli aber nur für 250 statt 1000ms und die Formen (Kreis oder Quadrat) nur für 50 anstatt 150ms gezeigt. Die Studiengruppe bestand aus 23 gesunden Kontrollproband\*innen, 22 Personen mit der Diagnose generalisierte Angststörung (GAD), 36 Personen mit der Diagnose depressive Episode (MDD) und 30 mit der Diagnose MDD und GAD. Für die Diagnostik wurde die Kriterien nach DSM-IV angewendet. Wie auch in der Vorgängerstudie führten negative Bilder in der Gesamtgruppe sowohl zu einer erhöhten Reaktionszeit ( $t=1,96$ ,  $p=0,05$ ) als auch zu erhöhten LPP-Amplituden ( $t=3,97$ ,  $p<0,001$ ). Weiter zeigte sich, dass weder die Diagnose MDD, noch die Diagnose GAD mit der valenzspezifischen Reaktionszeit  $\Delta RT$  korrelierte.

Jedoch führte die Diagnose Depression im Gegensatz zu der Diagnose GAD zu einer Verringerung der valenzspezifischen LPP-Amplitude  $\Delta LPP$  ( $r^2=0,05$ ,  $F=5,49$ ,  $p=0,02$ ;  $\beta=-0,22$ ). Wurden die hierarchischen DSM-IV Diagnosestrukturen ignoriert, das heißt, dass die Diagnose GAD im Rahmen einer MDD als eigenständige Diagnose angesehen wurde, so ging die Diagnose GAD mit einer Erhöhung von  $\Delta LPP$  einher ( $\beta=0,19$ ,  $p=0,046$ ).

Diese Ergebnisse konnten mithilfe der IMAS-Skalen für Ängstlichkeit und Depression bestätigt werden. In einem statistischen Regressionsmodell zur Vorhersage von  $\Delta LPP$  wurden sowohl die Diagnosen MDD und GAD sowie beide Symptomskalen des IMAS (für Ängstlichkeit und Depression) eingespeist. Es zeigte sich, dass ein erhöhter Wert des IMAS für Depression ein erniedrigtes  $\Delta LPP$  ( $\beta=-0,51$ ,  $p=0,03$ ) und ein erhöhter Wert des IMAS für Ängstlichkeit ein erhöhtes  $\Delta LPP$  ( $\beta=0,45$ ,  $p=0,03$ ) vorhersagte. Eine Korrelation mit der Reaktionszeit ergab sich nicht.

Hajcak et al. (2016) interpretierten dieses Ergebnis als Hyperreaktivität von ängstlichen und einer defensiven Teilnahmslosigkeit von depressiven Personen gegenüber aversiven Stimuli. Dies ist gut mit der Theorie vereinbar, dass eine verminderten LPP-Amplitude bei Depressiven auf eine fehlende Verarbeitung von emotionalen Stimuli hindeutet. Eine wichtige Konsequenz dieser Studie ist die Erkenntnis, dass Personen mit GAD und MDD neurophysiologisch unterschiedlich auf Bilder mit negativem Inhalt reagieren und

folglich, dass das LPP einen sensiblen Marker emotionsregulatorischer Prozesse darstellt. Eine erniedrigte LPP-Amplitude könnte demnach sowohl in seiner Bedeutung als Risikofaktor für die Entwicklung einer Depression (Kujawa, Hajcak, Torpey, Kim, & Klein, 2012) als auch als Parameter zur Vorhersage des Nutzens einer kognitiven Verhaltenstherapie eingesetzt werden (Stange et al., 2016).

Eine Beeinflussung behavioraler Parameter konnte in oben vorgestellter Studie zwar nicht gefunden werden, jedoch gilt es zu beachten, dass der „Classifikation-Interrupt-Task“ keine Arbeitsgedächtnisaufgabe darstellt. Eine Studie, die Arbeitsgedächtnis, Ablenkung durch emotionale Stimuli, Depression und LPP miteinander in Beziehung setzt, wurde bisher nicht durchgeführt. Hinweise auf eine verminderte Erhöhung der LPP-Amplitude durch negative Bilder und eine daraus resultierende schlechtere Aufgabenperformanz bei Patient\*innen mit Depression ergeben sich lediglich aus der Studie von Hajcak et al. (2011). Bei dieser zeigte sich, dass bei Proband\*innen mit erhöhten STAIT-Ängstlichkeitsscores der Einfluss des Arbeitsgedächtnis auf die Stimulusregulierung abnimmt. Dies kann als verminderter Einfluss des Präfrontalkortex auf subkortikale Regionen interpretiert werden. Ob dieser Befund aber Auswirkungen auf die Arbeitsgedächtnisleistung hat, bleibt weiterhin unklar.

### **1.3.5. ERPs als Diagnostikhilfe für MDD**

Wie bereits beschrieben, scheint eine verminderte LPP-Modifikation auf motivierende Reize, unabhängig von ihrer Valenz, ein spezifisches Merkmal der Depression zu sein (Greg Hajcak Proudfit, Jennifer N. Bress, Dan Foti, Autumn Kujawa, 2015). Erstaunlicherweise konnte dieses elektrophysiologische Muster bereits bei 6-jährigen Kindern deren Eltern mindestens eine depressive Episode durchlebt hatten nachgewiesen werden (Kujawa et al., 2012). Zusammen mit Ergebnissen aus Zwillingsstudien (Weinberg, Venables, Proudfit, & Patrick, 2013) deutet dies darauf hin, dass das LPP als Screeningparameter für eine depressive Erkrankung zukünftig Anwendung finden könnte. Weiterhin konnte die Fähigkeit des LPPs zur Vorhersage des Nutzens einer kognitiven Verhaltenstherapie nachgewiesen werden (Stange et al., 2016). Diese Ergebnisse stellen in Aussicht, dass eine verminderte LPP-Amplitude in Reaktion

auf erregende Stimuli als diagnostische Hilfe genutzt werden könnte, da sie individuelle kognitive Reaktionsmuster wiedergibt und so zur Auswahl einer adäquaten Therapie beitragen könnte.

## 1.4 Ziel dieser Studie

Plewnia et al. konnten bereits mit ähnlichen Versuchsaufbauten zeigen, dass sich verstärkte Aufmerksamkeit für negativen Stimuli bei Depressiven mittels tDCS aufheben (Wolkenstein & Plewnia, 2013) und ebenso bei gesunden Proband\*innen induzieren lässt (Wolkenstein, Zeiller, Kanske, & Plewnia, 2014). Faehling und Plewnia (2016) untersuchten daraufhin das LPP als neurophysiologisches Korrelat für den Effekt der tDCS auf die behaviorale Performanz. Dabei konnte festgestellt werden, dass die Differenz der eLPP-Amplituden zwischen negativen und neutralen Bildern negativ mit der Differenz der Reaktionszeit zwischen negativen und neutralen Bildern im DWM korrelierte. Ein Einfluss der tDCS konnte allerdings nicht nachgewiesen werden.

Aufbauend auf diese Studien soll dieses Experiment untersuchen, ob das LPP als neurophysiologisches Korrelat der kognitiven Kontrolle von negativen Stimuli bei Depressiven angesehen werden kann. Dazu wollen wir folgende zwei Fragen genauer beleuchten:

1. Kann ein gruppenspezifischer Unterschied im LPP gezeigt werden, das heißt sind die Differenzen der LPP-Amplituden ( $\Delta$ LPP) zwischen negativen und neutralen Stimuli bei Depressiven im Vergleich zur Kontrollgruppe verändert?
2. Korreliert das  $\Delta$ LPP mit der Antwortgenauigkeit oder der Reaktionszeit im DWM? Kann also mittels der LPP-Amplitude ein Rückschluss auf eine behaviorale Beeinträchtigung durch aufwühlende Stimuli gezogen werden?

## **2 Material und Methoden**

### **2.1 Studiendesign**

Es wurde eine einfach quasi-experimentelle, kontrollierte Studie durchgeführt. Die Teilnehmerinnen wurden über den Ablauf des Experiments, welcher von der Ethikkommission der Universität Tübingen bewilligt wurde, informiert und gaben ihr schriftliches Einverständnis.

### **2.2 Studienpopulation**

23 Patientinnen der Psychiatrischen Universitätsklinik Tübingen mit der Diagnose unipolarer Depression wurden durch persönliche Ansprache rekrutiert. Für die Kontrollgruppe wurden 21 weibliche Personen über Aushänge, E-Mails über Verteiler der Universität und der Internetplattform Facebook gewonnen. Um die Homogenität der Stichprobe zu gewährleisten (Dolcos & McCarthy, 2006) und aufgrund der Annahme dass intersexuelle Unterschiede in der Sensitivität für emotionale Aufgaben bestehen (Gardener, Carr, Macgregor, & Felmingham, 2013), wurden nur rechtshändige, weibliche Personen in die Studie eingeschlossen. Detaillierte Informationen zu den Ein- und Ausschlusskriterien finden sich in Tabelle 1 und 2. Den Teilnehmenden wurde eine Aufwandsentschädigung von 10€/h ausgezahlt, wobei das Experiment ca. 2,5 Stunden in Anspruch nahm.

Eine Teilnehmerin musste wegen fehlender EEG-Daten, eine weitere aufgrund nicht zuordenbarer EEG-Daten, zwei Personen aufgrund schlechter Qualität der EEG-Daten und zwei aufgrund von Linkshändigkeit ausgeschlossen werden. So wurden insgesamt 38 Versuchspersonen in die Auswertung eingeschlossen, wobei 20 der Patientinnengruppe und 18 der Kontrollgruppe angehörten.

Zur Untersuchung auf aktuelle psychiatrische Belastung wurden die Kontrollprobandinnen mittels SCL-90-R gescreent. Bei jeder Studienteilnehmerin der Patientinnengruppe wurde ein SKID-Mini durchgeführt um die stationär erteilte Diagnose „Unipolare Depression“ (MDD) zu sichern. Der SKID wurde jeweils sieben Tage vor dem Experiment durchgeführt. Am Tag des Experiments wurde die aktuelle

Ausprägung der depressiven Symptomatik mittels der Hamilton-Depressionsskala 17 (HAM-D-17) und des Beck-Depressions-Inventar-II (BDI-II) ermittelt.

Außerdem wurde alle Versuchsteilnehmerinnen auf ihre derzeitige Einnahme von Psychopharmaka, ihren Raucherstatus, ihren Kaffeekonsum in den vergangenen zwei Stunden, die Nutzung hormoneller Kontrazeptiva, sowie der Anzahl der vergangenen Tage seit dem aktuellen Zyklusbeginn befragt.

Zur Messung von individuellen Stimmungsveränderungen durch das Experiment mussten die Teilnehmenden direkt vor Beginn und direkt nach Beendigung der „Delayed Response Working Memory“-Aufgabe (DWM) den „Positive and Negative Affect Schedule“ (PANAS) ausfüllen.

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
Alter > 18 Jahre weiblich rechtshändig	männlich linkshändig psychiatrische Erkrankungen der Achse I-Störungen ( <i>ausgenommen einer Angststörung im Rahmen der Depression</i> ) Folgende aktuelle Medikation: <i>Stimmungsstabilisatoren</i> <i>Benzodiazepine</i>

Tabelle 1: Ein- und Ausschlusskriterien für Patientinnen mit MDD.

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
Alter > 18 Jahre weiblich rechtshändig	männlich linkshändig aktuelle psychiatrische Erkrankung frühere psychiatrische Erkrankung

Tabelle 2: Ein- und Ausschlusskriterien für Probandinnen der Kontrollgruppe.

## **2.3 Der „Delayed Response Working Memory Task“ (DWM)**

Der „Delayed Response Working Memory Task“ (DWM) wurde auf einem 21-Zoll-Monitor abgespielt. Um den genauen Stimulusbeginn erfassen zu können, wurde der EEG-Rekorder über Photodioden mit dem Monitor verbunden. Die DWM-Aufgabe wurde über Presentation® (NeuroBehavioral Systems Inc., Berkeley, USA) ausgeführt. Das Experiment bestand aus 10 Trainings- und 81 Wertungsdurchgängen. Jeder Durchgang begann mit einem weißen Kreuz auf schwarzem Grund, welches für eine Sekunde dargestellt wurde. Anschließend wurden acht unterschiedliche Buchstaben auf schwarzem Grund für 2,5 Sekunden angezeigt. Sie waren in zwei Reihen zu je vier Zeichen angeordnet. Diese wurden zufällig aus dem Alphabet ausgewählt. Danach wurde entweder ein Bild mit negativem oder neutralem Inhalt für fünf Sekunden vorgeführt, wobei jedes lediglich einmal pro Probandin präsentiert wurde. Vor und nach dem Bild wurde ein schwarzer Bildschirm für 0,5 bzw. einer Sekunde präsentiert. In der darauf folgenden Abrufphase wurde ein Buchstabe abgebildet. Die Aufgabe der Teilnehmerinnen bestand nun darin zu entscheiden, ob dieser Buchstabe ein Teil der zuvor gezeigten Sequenz war. Fällten sie die Entscheidung „Ja“, so mussten sie eine grün markierte Taste der Tastatur drücken; entschieden sie hingegen mit „Nein“, mussten sie eine rot markierte Taste drücken. Die Bedienung der Tasten erfolgte mit dem rechten (grüne Taste) oder dem linken Zeigefinger (rote Taste). Vor jedem Durchgang wurde ein schwarzer Bildschirm für zwei oder 2,5 Sekunden angezeigt. Nach zehn Durchgängen folgte ein Pause von 15 Sekunden, um Erholungsphasen zu ermöglichen. Insgesamt dauerte ein gesamter Durchlauf folglich 17,03 bis 18,40 Minuten.

### **Stimuli**

Als Stimulusmaterial dienten „neutral“ und „negativ“ bewertete Bilder der Datenbank „International Affective Picture Scale“ (IAPS). Insgesamt wurden daraus 41 negative und 40 neutrale Bilder verwendet (siehe Anhang). Der affektive Gehalt der Bilder ging ausschließlich von Szenen aus an denen Menschen beteiligt waren. Negative Bilder beinhalteten verstörende Alltagssituationen (Kriegs- und Gewaltszenen, Verletzungen,

verstümmelte Körperteile, Szenen die Ekel erregen), wohingegen neutrale Bilder vor allem Portraits oder Alltagssituationen (zum Beispiel. Menschen beim Einkaufen) zeigten. Für den Trainingsdurchgang wurden weitere zehn neutrale Bilder verwendet. Außerdem wurden alle gezeigten IAPS von den Testpersonen nach ihrer Valenz (positiv bis negativ) und ihrem Erregungsniveau (Arousal) auf einer Skala von eins bis neun bewertet. 2.4 Registrierung des Elektroencephalogramms (EEG)

Das EEG wurde nach internationalem Standard (Sharp, Swerdlow, Ph, & Braff, 2011) nach dem 10/20-System aufgenommen. Dazu wurde eine elastische Kappe (EASYCAP GmbH, Hersching, Deutschland) und das 32-Kanal-EEG-Aufnahmegerät NEUROPRAX (NeuroConn GmbH, Illmenau, Deutschland) verwendet. Mit Hilfe dieser Kappe wurden 25 Elektroden, nach dem international gültigen 10/20-System auf der Kopfhaut an folgenden Punkten befestigt: F7, T3, C3, T5, P3, FP1, FP2, Fz, Cz, CP1, Cpz, CP2, Pz, PO3, Poz, PO4, O1, O2, F4, F8, FC6, C4, T4, P4, T6. Eine Elektrode an Position Fpz diente als Erdung. Als Referenzelektroden wurde am rechten und linken Mastoid jeweils eine Elektrode angebracht. Zur Korrektur der Augenbewegungen (EOG) wurde jeweils eine Elektrode circa 1cm oberhalb und unterhalb des linken Auges (vertikale Augenbewegungen) und circa 1cm links des linken und 1cm rechts des rechten Auges (horizontale Augenbewegungen) befestigt.

## **2.5 Analyse der behavioralen Daten**

Die Reaktionszeit wurde als Zeit von Beginn der Abrufphase bis zum Zeitpunkt des Tastendrucks der Teilnehmenden in Millisekunden (ms) gemessen. Daraus wurde eine mittlere Reaktionszeit für negative und neutrale Stimuli pro Teilnehmende berechnet. Reaktionszeiten, die mehr als zwei Standardabweichungen vom Mittelwert der jeweiligen Versuchsperson abwichen, wurden von der Analyse ausgeschlossen. So wurde ebenfalls mit Durchgängen, bei denen keine Reaktion nachweisbar war, umgegangen. Die mittlere Antwortgenauigkeit pro Probandin wurde als Prozentsatz der richtig gegebenen Antworten für negative und neutrale Stimuli berechnet. Die Datenanalyse wurde mit IBM SPSS-Statistik-24 für Microsoft Windows (IBM SPSS Statistics 24.0, Ehningen, Germany) durchgeführt. Die behavioralen Daten wurden

mittels 2x2 Anova mit Messwiederholungen (rmAnova) mit Innersubjektfaktor „Valenz“ (negativer, neutraler Stimulus) und Zwischensubjektfaktor „Gruppe“ (Patientinnen, Kontrollprobandinnen) ausgewertet. Die Ergebnisse wurden als signifikant angesehen, falls das Signifikanzniveau von  $p=0,05$  erreicht wurde.

Um valenzspezifische Unterschiede für Reaktionszeit (RT) und Antwortgenauigkeit (AC) feststellen zu können, wurde zuletzt die Differenzen zwischen negativen und neutralen Durchschnittswerten der einzelnen Komponenten berechnet ( $\Delta RT = RT_{\text{neg}} - RT_{\text{neu}}$ ,  $\Delta AC = AC_{\text{neg}} - AC_{\text{neu}}$ ).

## 2.6 Analyse der EEG-Daten

Die EEG-Daten wurden mit der auf MATLAB (MATLAB and Statistics Toolbox Release 2012a, The MathWorks, Inc., Natick, Massachusetts, United States) basierenden EEGLAB-Toolbox (Delorme & Makeig, 2004) und der EEGLAB-Toolbox ERPLAB (Lopez-Calderon & Luck, 2014) aufbereitet.

### 2.6.1 Aufbereitung der EEG-Daten

Als Bezugspunkte für die Aufbereitung der EEG-Daten dienten die Referenzelektroden am linken und rechten Mastoid. Zwei Bandpassfilter mit einem Cutoff von 0,1 und 35 Hz und ein Kerbfilter von 50 Hz wurden eingesetzt. Die Korrektur von Augenbewegungsartefakten wurden mit dem ICA-Approach von EEGLAB durchgeführt. Im Anschluss wurden stimulusbezogene Trials gebildet, die eine Zeitdauer von -500 bis 1000ms bezogen auf den Stimulusbeginn einschlossen. Das Intervall von -500 bis 0ms diente als Baseline (Urbach & Kutas, 2006). Um unbrauchbare Trials zu identifizieren wurde eine halbautomatische Artefaktkorrektur benutzt: Trials mit einem Amplitudensprung von  $>50\text{mV}$  zwischen den Aufnahmepunkten,  $>200\text{mV}$  innerhalb eines Trials oder  $>50\text{mV}$  innerhalb eines Zeitfensters von 100ms wurden mittels eines ERPLAB-Algorithmus ausgeschlossen. Zusätzlich wurden die Daten manuell auf noch bestehende Artefakte überprüft.

## 2.6.2 Aufbereitung und Analyse der ERPs

Das LPP wurde als Mittelwert von sechs zentroparietal gelegenen Elektrodenpunkten berechnet: Pz, Cpz, Cz, CP1 und CP2, da an diesen Stellen in früheren Studien maximale Amplituden des LPPs nachgewiesen werden konnten (MacNamara et al., 2011). Darüber hinaus wurde das LPP in zwei Phasen aufgeteilt. Die frühe Phase (eLPP) dauerte von 250-500ms und die späte Phase (lLPP) von 500-1000ms. Die Trials wurden nach den beiden Bildkategorien (negativ, neutral) aufgeteilt. Daraus wurden für jede Probandin zwei ERP-Kurven erstellt. Diese setzten sich aus durchschnittlich 40 stimulusbezogenen Kurven zusammen. Um Unterschiede in den Studiengruppen feststellen zu können, wurden negative und neutrale ERP-Kurven für jede Studiengruppe ermittelt. Aus dieser Prozedur ergaben sich folglich vier ERP-Kurven. Um valenzspezifische Unterschiede für eLPP und lLPP abzubilden, wurde die Differenzen zwischen negativen und neutralen Durchschnittswerten der einzelnen Komponenten berechnet ( $\Delta eLPP = eLPP_{neg} - eLPP_{neu}$ ,  $\Delta lLPP = lLPP_{neg} - lLPP_{neu}$ ).

## **2.7. Psychometrische Tests und Fragebögen**

Vor Beginn des DWM wurden verschiedene psychometrische Fragebögen von den Versuchsteilnehmenden ausgefüllt und psychometrische Tests durchgeführt. Diese werden im Folgenden prägnant zusammengefasst.

### **Der „Positive and Negative Affect Schedule“ (PANAS)**

Zur Messung von individuellen Stimmungsveränderungen durch das Experiment mussten die Teilnehmenden direkt vor Beginn und direkt nach Beendigung des DWM den „Positive and Negative Affect Schedule“ (PANAS) (Watson et al., 2009) ausfüllen. Dieser Fragebogen besteht aus 10 positiven und 10 negativen Adjektiven, die mittels einer 4-stufigen Likert-Skala das derzeitige Befinden abfragen.

### **Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest (MWT-B)**

Der MWT-B (Lehrl, 2005) wurde verwendet um die allgemeine Intelligenz der Probandinnen zu beurteilen. Er besteht aus 37 Reihen mit jeweils sechs Wörtern von denen nur eines der Realität entstammt. Die Teilnehmenden mussten jeweils das reale Wort markieren. Mithilfe der Summe der korrekt identifizierten Wörter kann ein IQ-Wert berechnet werden.

### **Das Edingburgh Händigkeitinventar**

Das Edingburgh Händigkeitinventar (Oldfield, 1971) wurde benutzt um linkshändige Probandinnen auszuschließen. Die Versuchsperson gibt dabei für 10 alltägliche Handlungen an, ob sie dazu die linke oder rechte Hand präferiert. Erzielte eine Person einen Wert unter 70 wurde sie in dieser Studie als nicht rechtshändig eingestuft.

### **Der Trail-Making-Test-A und -B (TMT A/B)**

Der TMT-A und TMT-B werden zum Screening auf Aufmerksamkeitsstörungen und auf Störungen der exekutiven Funktionen eingesetzt. Der TMT besteht aus zwei aufeinander folgenden Abschnitten. Beim TMT-A müssen zunächst Buchstaben in aufsteigender Reihenfolge verbunden werden. Beim darauf folgenden TMT-B müssen abwechselnd

Buchstaben und Zahlen in aufsteigender Reihenfolge verbunden werden. Dabei wird die benötigte Zeit, die zur Fertigstellung des jeweiligen Untertests benötigt wird, gestoppt. Diese kann dann anhand normierter Tabellen interpretiert werden (Contributors, 2011).

### **Das Beck-Depressions-Inventar II (BDI-II)**

Das BDI-II ist ein Selbstbeurteilungsfragebogen zur Messung von depressiven Stimmungen, der im klinischen Alltag und in der Forschung Anwendung findet. Die Probandinnen sollen in 21 Fragen die Ausprägung von Depressionssymptomen (zum Beispiel Traurigkeit, Schuldgefühl) innerhalb der letzten zwei Wochen auf einer 4-Punkt-Likert-Skala beantworten. Aus der Summe der Einzelwerte wird der Gesamtscore berechnet, der zur Diskriminierung zwischen unterschiedlichen Schweregraden der Depression sinnvoll eingesetzt werden kann. Der Test besitzt eine hohe Reliabilität ( $r \geq 0,75$ ) und eine hohe innerer Konsistenz ( $\alpha \geq 0,84$ ) in nicht klinischen Stichproben (Hautzinger, Keller, & Kühner, 2006). Weiterhin besteht eine positive Korrelation mit dem fremdanamnestisch durchgeführten Hamilton-Score für Depression (HAM-D) ( $r = 0,71$ ) (Kühner, Bürger, Keller, & Hautzinger, 2007).

### **Die Hamilton-Skala für Depression (HAM-D)**

Die HAM-D ist ein Fremdbeurteilungsfragebogen, der zur Einschätzung des Schweregrads einer Depression in den sieben Tagen vor Durchführung dient. Die hier eingesetzte Version besteht aus 17 Fragen, die die Interviewer\*innen in freiem Wortlaut stellen und auf die das Gegenüber frei antworten soll. Das Gespräch ist auf 30 Minuten ausgelegt, wobei die Befragten Zeit haben sollen sich ausreichend zu jeder Frage äußern zu können. Die Beurteilung erfolgt durch die Interviewer\*innen je nach Frage auf einer 3- bzw. 5-Punkt-Likert-Skala. Der Gesamtwert aller 17 Fragen kann zur Beurteilung des Schweregrads der depressiven Symptomatik herangezogen werden.

### 3 Ergebnisse

#### 3.1 Charakteristika der Studienpopulation

In der Kontrollgruppe nahm keine der Probandinnen zum Zeitpunkt der Messung Psychopharmaka ein. Dagegen nahm jede Patientin zwischen null und vier Psychopharmaka ( $M=1,65$ ,  $SEM=0,254$ ) zu sich. Die Medikation wurde täglich eingenommen und war über die letzten sieben Tage vor Studienbeginn konstant. Folgenden Medikamente wurden eingesetzt:

1. SSRIs: Citalopram, Escitalopram, Fluoxetin, Sertralin, Vortioxetin (30,4%)
2. SSNRI: Duloxetin, Venlafaxin (8,7%)
3. NaSSA: Mirtazapin (13,0%)
4. Trizyklische AD: Doxepin, Amitryptilin, Trimipramin (17,4%)
5. atypische Neuroleptika: Aripiprazol, Quetiapin (21,7%)
6. niedrigpotenete Neuroleptika: Melperon (4,3%)
7. Antikonvulsiva: Pregabalin (4,3%)
8. Zopiclon (4,3%)

Beide Studiengruppen unterschieden sich weder im Alter ( $F(2,38)=1,483$ ,  $p=0,147$ ), noch im Anteil der Raucherinnen ( $p=0,092$ ), noch im Anteil an Personen die zwei Stunden vor dem Studienbeginn Kaffee getrunken hatten ( $p=0,896$ ), noch im Anteil der Frauen die eine hormonelle Kontrazeption ( $p=0,896$ ) nutzten. Für drei Personen fehlten diese Daten.

	Patientinnen	Kontrollprobandinnen
Raucher (%)	35,0	16,7
Kaffee (%)	23,8	31,3
Kontrazeption (%)	23,8	31,3

*Tabelle 3: Anteil der Personen die rauchten, die zwei Stunden vor dem Experiment Kaffee tranken und die eine hormonelle Kontrazeption durchführten.*

Im MWT erbrachten beide Gruppen ähnliche Leistungen ( $T=28,19$ ,  $p=0,202$ ). Für den TMT-A konnte kein Unterschied zwischen den Gruppen festgestellt werden ( $T=1,35$ ,  $p=0,186$ ). Den TMT-B führten die Kontrollprobandinnen schneller durch als die Patientinnen ( $T=2,281$ ,  $p=0,029$ ).

	Patientinnen	Kontrollprobandinnen
Alter [a]	45,2 (3,02)	38,72 (3,15)
MWT (IQ-Skala)	119,94 (2,63)	113,76 (3,93)
TMT-A [s]	27,74 (1,96)	24,23 (1,61)
TMT-B [s]	70,72 (10,07)	45,18 (2,55)

*Tabelle 4: Mittelwerte mit zugehörigem Standardfehler in Klammern für Alter, MWT, TMT-A und TMT-B.*

Keine der Kontrollprobandinnen wies Auffälligkeiten bezüglich des Screenings auf Psychopathologien mittels SCL-90-R (Baethke-Franke, 2000) auf. Bei jeder Person wurden Gesamtwerte  $\leq 60$  ermittelt (Mean=47,39, SEM=1,53), was nach Baethke-Franke et al. (2000) als „normal“ eingestuft wird.

Der BDI-Score (M=27,10, Sd=7,36) und der HAMD der depressiven Patientinnen (M=21,11, Sd=4,12) ergaben eine krankheitsentsprechende psychische Belastung (Hautzinger et al., 2006).

### **3.2 Messung der Stimmungsveränderung mittels PANAS**

Um Unterschiede in der Stimmung vor und nach dem Experiment in Abhängigkeit von der Studiengruppe und der Valenz der Items des PANAS zu detektieren, wurde eine rmANOVA mit den Innersubjektfaktoren „Zeitpunkt“ (prä, post) und „Itemvalenz“ (positive, negative Adjektive), und dem Zwischensubjektfaktor „Studiengruppe“ (Patientinnen, Kontrollprobandinnen) durchgeführt.

Diese Analyse ergab ein signifikantes Ergebnis für „Valenz“ ( $F=12,801$ ,  $p=0,001$ ) und für die Interaktion von „Valenz“ und „Gruppe“ ( $F=16,165$ ,  $p<0,001$ ). Ein

Zusammenhang konnte zwischen „Valenz“, „Messzeitpunkt“ und „Gruppe“ ( $F=4,075$ ,  $p=0,051$ ) festgestellt werden.

Durch Post-Hoc durchgeführte T-Tests sowie aus Tabelle 5 wird ersichtlich, dass die positive Stimmung der Patientinnen im Verlauf des DWM sank ( $T=2,287$ ,  $p=0,035$ ). Außerdem bewertet die Patientinnengruppe negative Adjektive sowohl vor ( $T=2,246$ ,  $p=0,031$ ) als auch nach ( $T=3,062$ ,  $p=0,004$ ) dem Experiment höher und positive Adjektive sowohl vor ( $T=-2,591$ ,  $p=0,015$ ) als auch nach ( $T=-3,096$ ,  $p=0,004$ ) dem Experiment niedriger als die Kontrollgruppe.

	Patientinnen	Kontrollprobandinnen
PANAS_prä_positver Affekt	22,15 (1,17)	27,61 (1,76)
PANAS_post_positver Affekt	19,89 (1,22)	26,94 (1,92)
PANAS_prä_negativer Affekt	21,00 (1,08)	17,44 (1,16)
PANAS_post_negativer Affekt	22,16 (1,17)	16,33 (1,56)

*Tabelle 5: Mittelwerte mit zugehörigem Standardfehler in Klammern für die Bewertung positiver und negativer Items des PANAS vor (prä) und nach (post) Durchführung des DWM.*

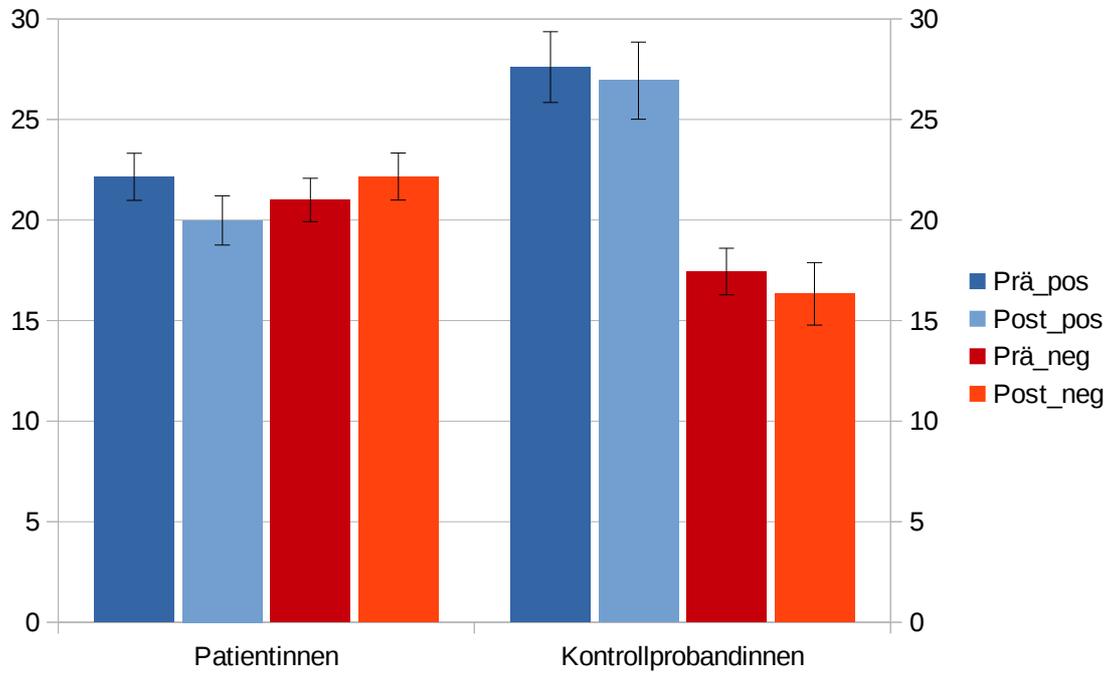


Abbildung 4: Mittelwerte mit zugehörigem Standardfehler für die Bewertung positiver (pos) und negativer Items (neg) des PANAS vor (Prä) und nach (Post) Durchführung des DWM, für Patienten und Kontrollen.

### 3.3 Behaviorale Leistung im DWM

#### Reaktionszeiten im DWM

Wie oben dargelegt, wurden Reaktionszeiten, die mehr als zwei Standardabweichungen vom Mittelwert der jeweiligen Person abwichen von der Analyse, ausgeschlossen. Bei der Patientinnengruppe wurden so 2% der neutralen Bilder und 1,6% der negativen Bilder ausgeschlossen. Bei der Kontrollgruppe waren es 1,4% der neutralen und 1,3% der negativen Bilder.

Die Analyse der rmANOVA ergab keine Unterschiede, aber einen Trend bezüglich des Faktors „Gruppe“ ( $F=3,487$ ,  $p=0,070$ ) und des Faktors „Bildvalenz“ ( $F=3,286$ ,  $p=0,078$ ) und keine Interaktion der Faktoren „Gruppe“ und „Bildvalenz“ ( $F=0,807$ ,  $p=0,375$ ).

	Patientinnen	Kontrollprobandinnen	Gesamtpopulation
Neutrale Bilder	1405,19 (54,37)	1257,47 (49,74)	1335,22 (38,53)
Negative Bilder	1415,29 (59,58)	1287,43 (43,08)	1354,73 (38,38)

Tabelle 6: Reaktionszeiten im DWM in Millisekunden sowie zugehöriger Standardfehler in Klammern.

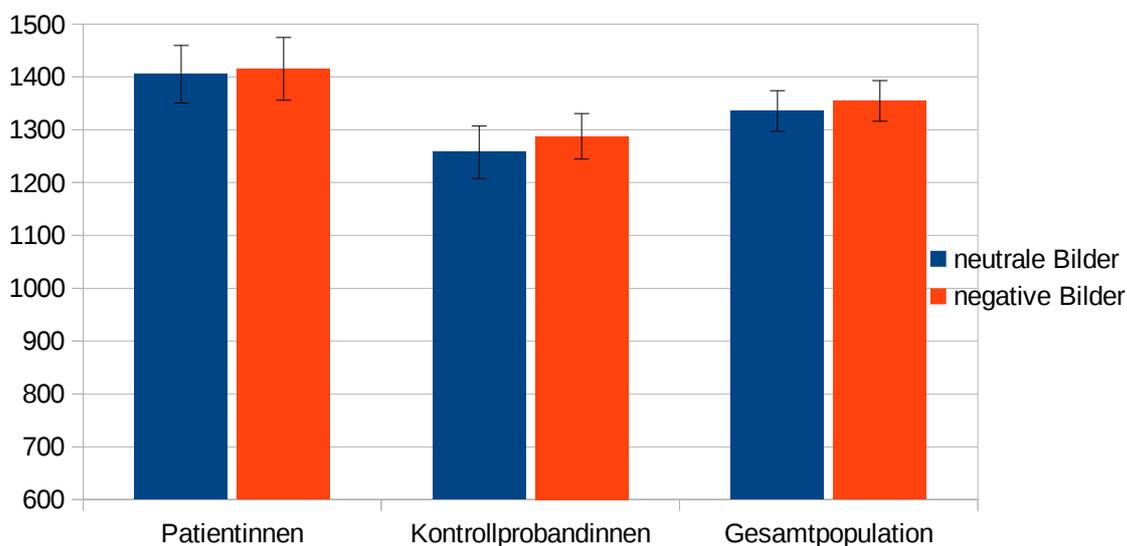


Abbildung 5: nach Studiengruppe und Bildvalenz getrennte Reaktionszeiten: Es ergab sich kein signifikanter, valenzspezifischer Unterschied innerhalb oder zwischen den Gruppen.

### Antwortgenauigkeit im DWM

Die Auswertung der rmAnova zur Antwortgenauigkeit im DWM ergab einen Effekt für den Faktor „Gruppe“ ( $F=4,445$ ,  $p=0,042$ ). Es war kein Effekt der „Bildvalenz“ ( $F=0,386$ ,  $p=0,538$ ) und keine Interaktion der beiden Faktoren ersichtlich ( $F=1,475$ ,  $p=0,232$ ).

	Patientinnen	Kontrollprobandinnen	Gesamtpopulation
Neutrale Bilder (%)	71,26 (1,71)	75,47 (2,52)	73,26 (1,52)
Negative Bilder (%)	68,21 (2,89)	76,46 (2,34)	72,12 (1,96)

Tabelle 7: Antwortgenauigkeit im DWM in Prozent sowie zugehöriger Standardfehler in Klammern.

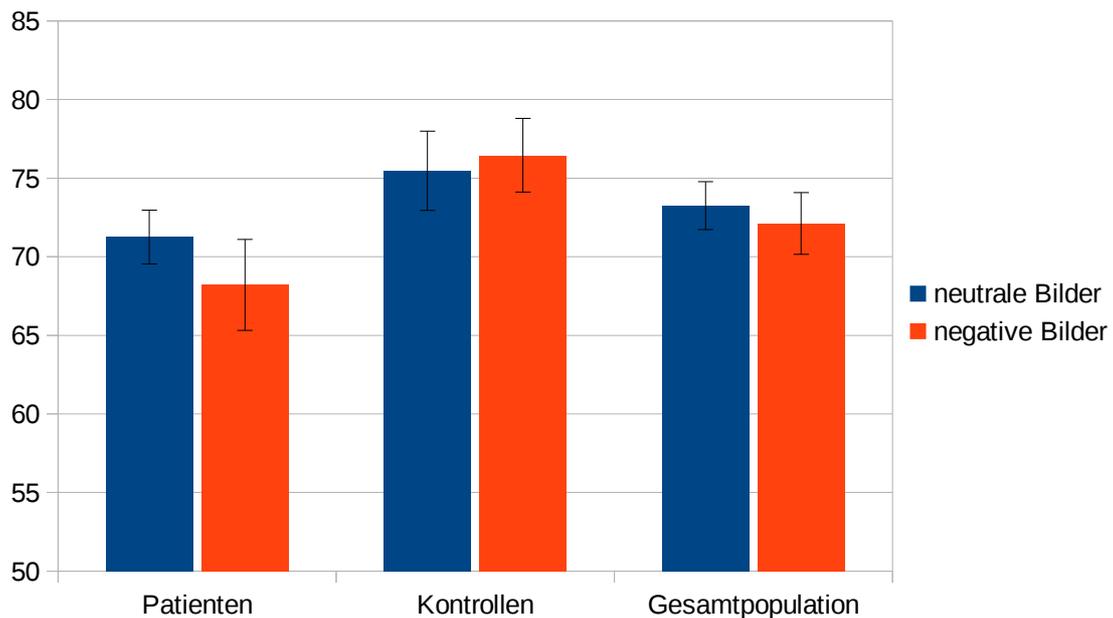


Abbildung 6: nach Studiengruppe und Bildvalenz getrennte Antwortgenauigkeit mit Standardabweichung: Es ergab sich kein signifikanter, valenzspezifischer Unterschied innerhalb oder zwischen den Gruppen.

### 3.4 Elektrophysiologische Daten

#### Early LPP

Um den Einfluss von Bildvalenz und Studiengruppe auf die mittlere eLPP-Amplitude zu untersuchen, wurde eine rmAnova mit Innersubjektfaktor „Bildvalenz“ (negatives, neutrales Bild) und Zwischensubjektfaktor „Gruppe“ (Patientinnen, Kontrollprobandinnen) durchgeführt. Die Daten wurden auf Ausreißer untersucht, wodurch eine Kontrollprobandin aus der Analyse, aufgrund zu vieler nicht auswertbarer Trials, ausgeschlossen werden musste. Es zeigte sich kein Effekt des Zwischensubjektfaktors „Gruppe“ ( $F=0,399$ ,  $p=0,531$ ) und kein Interaktionseffekt von „Gruppe“ und „Bildvalenz“ ( $F=0,931$ ,  $p=0,341$ ). Der Innersubjektfaktor „Bildvalenz“ wies ein signifikantes Ergebnis auf ( $F=20,284$ ,  $p<0,001$ ).

	Patientinnen	Kontrollprobandinnen	Gesamtpopulation
eLPP_neu	-4,67 (1,10)	-5,26 (1,05)	-4,95 (0,75)
eLPP_neg	-2,59 (0,96)	-3,91 (1,29)	-3,22 (0,79)

Tabelle 8: Mittelwert mit zugehörigem Standardfehler in Klammern für die Amplitude in der frühe Phase des Late-Positive-Potential (eLPP).

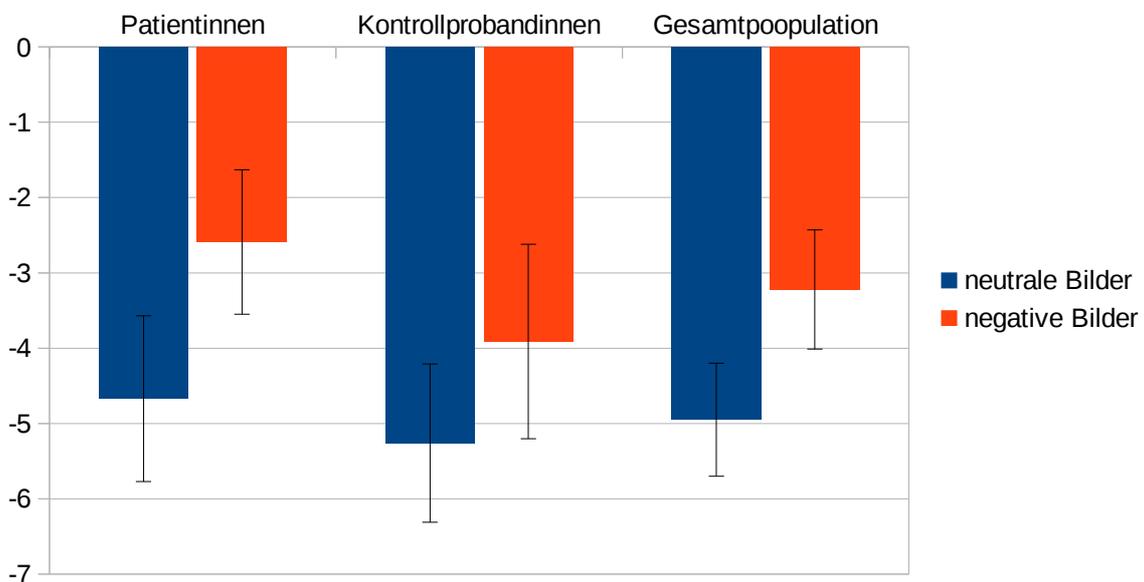


Abbildung 7: nach Studiengruppe und Bildvalenz getrennte mittlere eLPP-Amplituden mit zugehörigem Standardfehler: Es ergab sich ein signifikanter, valenzspezifischer Unterschied innerhalb der Gruppen ( $p<0,001$ ).

## Late LPP

Um den Einfluss von Bildvalenz und Studiengruppe auf die mittlere ILPP-Amplitude zu untersuchen, wurde eine rmAnova mit Innersubjektfaktor „Bildvalenz“ (negatives, neutrales Bild) und Zwischensubjektfaktor „Gruppe“ (Patientinnen, Kontrollprobandinnen) durchgeführt. Die Daten wurden auf Ausreißer untersucht. Eine Kontrollprobandin wurde von der Analyse ausgeschlossen. Die Analyse ergab keinen Effekt des Zwischensubjektfaktors „Gruppe“ ( $F=0,236$ ,  $p=0,630$ ) und keinen Interaktionseffekt von „Gruppe“ und „Bildvalenz“ ( $F=0,791$ ,  $p=0,380$ ). Ein signifikantes Ergebnis konnte für den Innersubjektfaktor „Bildvalenz“ berechnet werden ( $F=173,536$ ,  $p<0,001$ ).

Auch in der Gesamtpopulation war ein Effekt der „Bildvalenz“ ersichtlich ( $T=13,980$ ,  $p<0,001$ ).

	Patientinnen	Kontrollprobandinnen	Gesamtpopulation
ILPP <sub>neu</sub>	-2,23 (0,92)	-2,59 (0,95)	-2,40 (0,67)
ILPP <sub>neg</sub>	2,07 (0,85)	1,00 (1,08)	1,56 (0,67)

Tabelle 9: Mittelwert mit zugehörigem Standardfehler in Klammern für die Amplitude in der späten Phase des Late-Positive-Potential (ILPP).

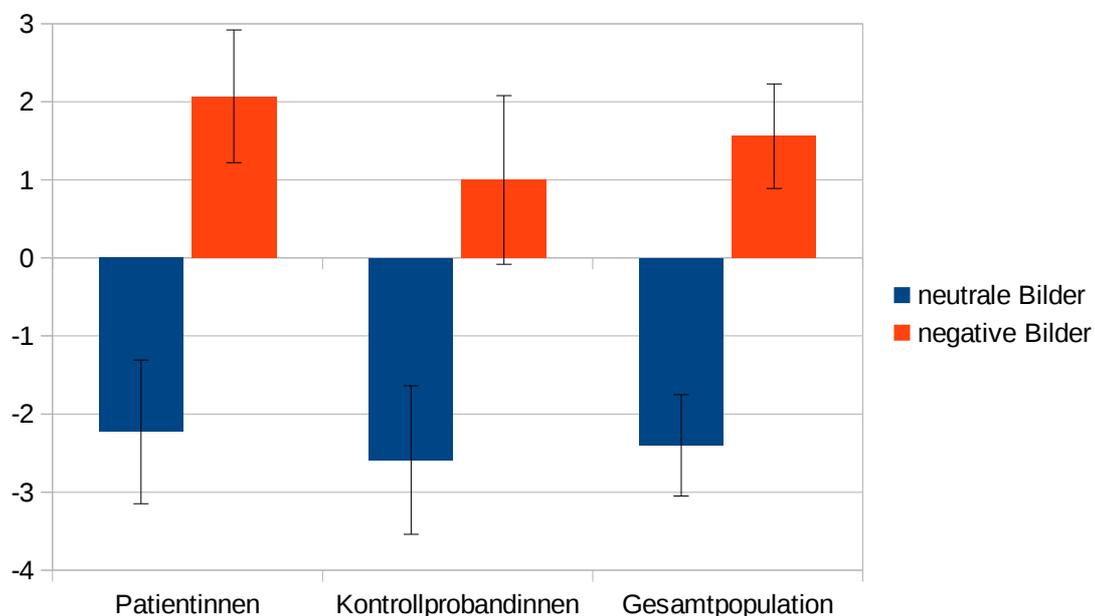


Abbildung 8: nach Studiengruppe und Bildvalenz getrennte mittlere ILPP-Amplituden mit zugehörigem Standardfehler: Es ergab sich ein signifikanter, valenzspezifischer Unterschied innerhalb der Gruppen ( $p<0,001$ ).

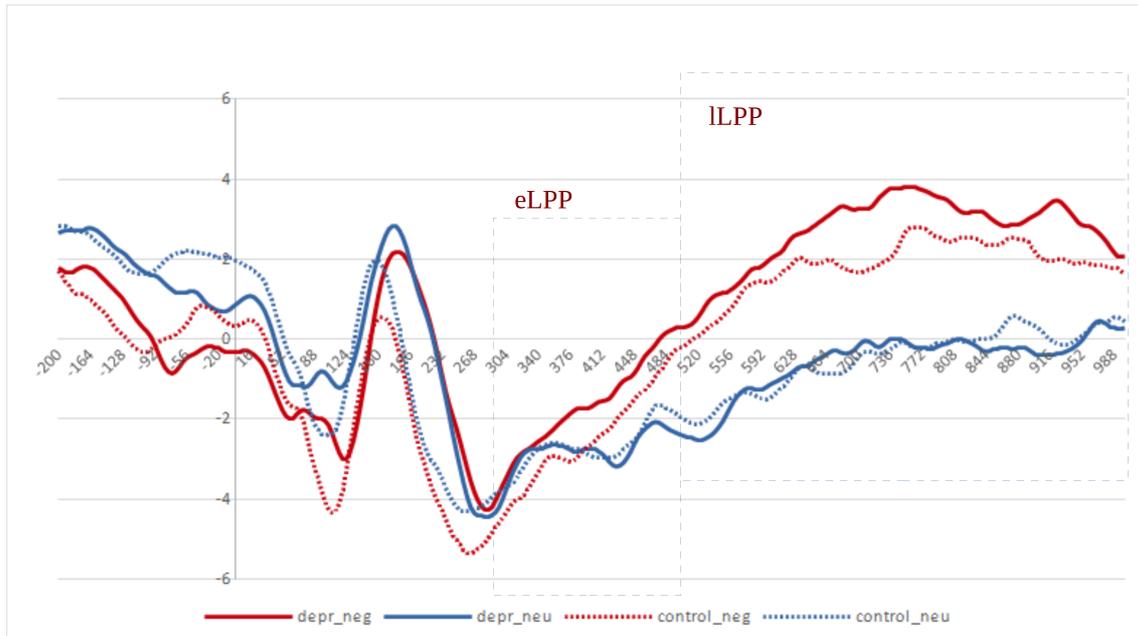


Abbildung 9 : Gemittelter Amplitudenverlauf des ERPs für negative (neg) und neutrale(neu) Bilder, bei Kontrollprobandinnen (control) und Patientinnen (depr). Das LPP wurde in eLPP (250-500ms) und ILPP (500-1000ms) aufgeteilt. Der Nullpunkt entspricht dem Stimulusbeginn (negatives oder neutrales Bild).

### 3.5 Valenzspezifische Effekte

Zwischen den Studiengruppen konnte kein valenzspezifischer Unterschied für  $\Delta RT$  ( $T=-0,898$ ,  $p=0,375$ ),  $\Delta AC$  ( $T=-1,214$ ,  $p=0,232$ ),  $\Delta eLPP$  ( $T=0,965$ ,  $p=0,341$ ) und  $\Delta ILPP$  ( $T=1,246$ ,  $p=0,221$ ) gezeigt werden.

### 3.6 Korrelationen zwischen behavioralen und elektrophysiologischen Daten

Die behavioralen und die elektrophysiologischen Daten wurden mit Hilfe der valenzspezifischen Variablen  $\Delta RT$ ,  $\Delta AC$ ,  $\Delta eLPP$  und  $\Delta iLPP$  auf Korrelation nach Pearson untersucht. Es zeigte sich keine signifikante Korrelation (siehe Tabelle 10).

	Patientinnen		Kontrollprobandinne	
	$\Delta RT_{neg-neu}$	$\Delta AC_{neg-neu}$	$\Delta RT_{neg-neu}$	$\Delta AC_{neg-neu}$
$\Delta eLPP_{neg-neu}$	0,043	0,007	-0,100	-0,203
$\Delta iLPP_{neg-neu}$	-1,36	-0,151	0,211	0,327

Tabelle 10: Korrelationsmatrix mit den Korrelationskoeffizienten  $r$  nach Pearson für  $\Delta RT$ ,  $\Delta AC$ ,  $\Delta eLPP$  und  $\Delta iLPP$ . Es konnte keine signifikante Korrelation zwischen den Variablen festgestellt werden.

### 3.7 Rating der verwendeten Bilder

Insgesamt bewerteten 31 Probandinnen die 81 gezeigten IAPS. Darunter waren 19 Patientinnen und 12 Kontrollprobandinnen. Zu jedem Bild wurde eine Bewertung in Bezug auf Valenz („Wie bewerten sie dieses Bild?“) und Erregung (Arousal) durch das Bild („Wie stark erregt sie dieses Bild?“) abgegeben (siehe Tabelle 9). Die Antwort wurde auf einer 9-Punkt-Likert-Skala vorgenommen. Für die Valenz galt: 1=sehr negativ, 9=sehr positiv, 5=neutral und für die Erregung galt: 1=überhaupt nicht, 9=sehr stark. Es wurden für die Valenz- und Arousal-Bewertung zwei getrennte rmAnova mit dem Innersubjektfaktor „Bildvalenz“ (negativ, neutral) und dem Zwischensubjektfaktor „Gruppe“ (Patientinnen, Kontrollprobandinnen) berechnet. Dabei zeigte sich für die Valenz ein Effekt der Bildvalenz ( $F=417,97$ ,  $p<0,001$ ). Weiter ergab sich keine Unterschied in der Studiengruppe ( $F=2,69$ ,  $p=0,112$ ) und keine Interaktion beider Faktoren ( $F=0,039$ ,  $p=0,845$ ). Das heißt, dass neutrale Bilder wie erwartet höhere Valenzbewertungen erzielten als negative Bilder. Weiter war kein Unterschied in der Bewertung der negativen Bilder bei den Kontrollprobandinnen und den Patientinnen festzustellen. Für das Arousal war ein Effekt der Bildvalenz ( $F=149,84$ ,  $p<0,001$ ), aber

keine Auswirkung der Studiengruppe ( $F=0,433$ ,  $p=0,521$ ) und keine Interaktion beider Faktoren ( $F=0,021$ ,  $p=0,885$ ), nachweisbar.

	Patientinnen	Kontrollprobandinnen
Valenz_neu	5,20 (0,14)	5,41 (0,14)
Valenz_neg	2,13 (0,15)	2,40 (0,14)
Arousal_neu	2,47 (0,22)	2,71 (0,28)
Arousal_neg	5,62 (0,46)	5,94 (0,36)

Tabelle 11: Nach Ratings für Valenz und Erregung der IAPS sowie die zugehörige Standardabweichung in Klammern.

### 3.7 Korrelation zwischen Bildbewertung und LPP

Um eine Abhängigkeit zwischen der Bildbewertung (Valenz und Arousal) sowie den elektrophysiologischen Parametern eLPP und lLPP zu untersuchen, wurden die valenzspezifischen Faktoren  $\Delta\text{Valenz}_{\text{neg-neu}}$ ,  $\Delta\text{Arousal}_{\text{neg-neu}}$ ,  $\Delta\text{eLPP}_{\text{neg-neu}}$  und  $\Delta\text{lLPP}_{\text{neg-neu}}$  auf ihre Korrelation überprüft.

Es ergab sich eine negative Korrelation zwischen  $\Delta\text{Valenz}$  und  $\Delta\text{Arousal}$  ( $r=-0,575$ ,  $p=0,010$ ) in der Patientinnengruppe sowie eine negative Korrelation zwischen  $\Delta\text{Valenz}$  und  $\Delta\text{eLPP}$  ( $r=-0,635$ ,  $p=0,027$ ) in der Kontrollgruppe.

	Patientinnen			Kontrollprobandinnen		
	$\Delta\text{Valenz}$	$\Delta\text{eLPP}$	$\Delta\text{lLPP}$	$\Delta\text{Valenz}$	$\Delta\text{eLPP}$	$\Delta\text{lLPP}$
$\Delta\text{Arousal}$	-0,575*	-0,430	-0,242	-0,277	-0,231	-0,284
$\Delta\text{Valenz}$		0,3	-0,017		-0,635*	-0,094

Tabelle 12: Korrelationen nach Pearson für  $\Delta\text{Valenz}_{\text{neg-neu}}$ ,  $\Delta\text{Arousal}_{\text{neg-neu}}$ ,  $\Delta\text{eLPP}_{\text{neg-neu}}$  und  $\Delta\text{lLPP}_{\text{neg-neu}}$  getrennt nach Studiengruppen. Es zeigte sich eine negative Korrelation in der Patientinnengruppe zwischen  $\Delta\text{Valenz}$  und  $\Delta\text{Arousal}$  ( $*=p<0,05$ ). Weiter wurde eine negative Korrelation in der Kontrollgruppe zwischen  $\Delta\text{Valenz}$  und  $\Delta\text{eLPP}$  ( $*=p<0,05$ ) sichtbar.

### 3.8 Korrelation zwischen Bildbewertung und behavioralen Daten

Um eine Abhängigkeit zwischen der Bildbewertung (Valenz und Arousal) sowie den behavioralen Parametern der Reaktionszeit und der Antwortgenauigkeit zu untersuchen, wurden die valenzspezifischen Faktoren  $\Delta\text{Valenz}_{\text{neg-neu}}$ ,  $\Delta\text{Arousal}_{\text{neg-neu}}$ ,  $\Delta\text{RT}_{\text{neg-neu}}$  und  $\Delta\text{AC}_{\text{neg-neu}}$  auf Korrelation analysiert.

Es ergab sich eine negative Korrelation zwischen  $\Delta\text{AC}$  und  $\Delta\text{Arousal}$  ( $r=-0,602$ ,  $p=0,038$ ) in der Kontrollgruppe. Daraus lässt sich folgern, dass Kontrollprobandinnen, welche Bilder als stärker aufwühlend empfunden haben, gleichzeitig weniger korrekte Antworten abgaben.

	Patientinnen		Kontrollprobandinnen	
	$\Delta\text{RT}$	$\Delta\text{AC}$	$\Delta\text{RT}$	$\Delta\text{AC}$
$\Delta\text{Arousal}$	-0,077	-0,112	0,188	-0,602*
$\Delta\text{Valenz}$	0,116	-0,021	0,022	0,417

*Tabelle 13: Korrelationen nach Pearson für  $\Delta\text{valenz}_{\text{neg-neu}}$ ,  $\Delta\text{Arousal}_{\text{neg-neu}}$ ,  $\Delta\text{RT}_{\text{neg-neu}}$  und  $\Delta\text{AC}_{\text{neg-neu}}$  getrennt nach Studiengruppen. Es zeigte sich eine negative Korrelation in der Kontrollgruppe zwischen  $\Delta\text{Arousal}$  und  $\Delta\text{Valenz}$  ( $*=p<0,05$ ).*

## 4 Diskussion

In dieser Studie wurde an Patientinnen mit Depression und gesunden Kontrollprobandinnen untersucht, inwiefern sich negative Bilder auf die Leistung in einem Delayed-Working-Memory-Task und auf das Late-Positive-Potential auswirken. Ziel der Untersuchung war es einen Zusammenhang zwischen dem neurophysiologischen und den behavioralen Parametern herzustellen. Wir postulierten, dass erhöhte LPP-Amplituden auf negative Bilder zu einer Verbesserung der Aufgabenbewältigung führen, die sich durch eine schnellere Reaktionszeit oder eine erhöhte Antwortgenauigkeit zeigen sollte. Darüber hinaus sollte überprüft werden, ob diese neurophysiologische Aktivierung bei Patientinnen abgeschwächt ist und es deshalb zu einer schlechteren Aufgabenperformanz kommt.

Die Studie baute auf den Erkenntnissen von Faehling & Plewnia (2016) auf, die mit einem vergleichbaren Versuchsaufbau demonstrieren konnten, dass eine Erhöhung der valenzspezifischen eLPP-Amplitude ( $\Delta eLPP$ ) eine bessere, valenzspezifischen Reaktionszeit ( $\Delta RT$ ) zur Folge hat. Aus diesem Grund wurde das LPP als Maß der kognitiven Kontrolle unangenehmer Stimuli interpretiert.

Unserer Hypothese, dass eine depressive Erkrankung mit einer verminderten Aktivierung neuronaler Ressourcen auf negative Stimuli einhergeht, die wiederum zu einer abgeschwächten Arbeitsgedächtnisleistung (Negativity-Bias) führt, konnte nicht bestätigt werden.

### 4.1 Patientinnen zeigen keinen Negativity-Bias im DWM

Das erste Ziel dieser Studie war es einen Attentional Bias bei Patientinnen mit Depression mit Hilfe des DWM zu reproduzieren. Dieser sollte, wie in vorausgegangenen ähnlich konzipierten Studien, in einer Verminderung der Antwortgenauigkeit (MacNamara & Hajcak, 2010; Wolkenstein & Plewnia, 2013; Wolkenstein et al., 2014) und einer Verlängerung der Reaktionszeit (MacNamara, Kotov, & Hajcak, 2016; Wolkenstein & Plewnia, 2013) für negative im Vergleich zu neutralen Bildern nachgewiesen werden. Jedoch blieb die erwartete valenzspezifische

Beeinflussung des Arbeitsgedächtnis sowohl in den Subgruppen als auch der Gesamtgruppe aus. Ein möglicher Grund für die fehlende Signifikanz in der vorliegenden Studie, könnte das relativ hohe Durchschnittsalter der Versuchsgruppe sein. Mit zunehmenden Alter nimmt nicht nur der Aufmerksamkeitsbias für emotionale Stimuli ab (Demeyer & De Raedt, 2013), sondern es kommt auch zur Vermeidung von negativen (Demeyer & De Raedt, 2013), hin zur Präferenz positiver Stimuli (Kaszniak & Menchola, 2012). Eine ängstliche Persönlichkeitsstruktur scheint diesen Effekt zusätzlich zu verstärken (Demeyer & De Raedt, 2013). Wolkenstein et al. (2013) konnten mit einem ähnlichen Versuchsaufbau in einer Patientinnengruppe mit Depression und einem Durchschnittsalter von 31,8 Jahren einen Attentional Bias feststellen. Dies gelang in der vorliegenden Studie mit einem Durchschnittsalter von 45,2 Jahren in der Patientinnengruppe nicht. Jedoch sollte beachtet werden, dass bei Demeyer et al. (2013) die untersuchte Gruppe im Schnitt 78,5 Jahre und die Kontrollgruppe 45,2 Jahre alt war.

Ein weiterer Grund für die Abweichung könnte eine erhöhte Arbeitsgedächtnisbelastung durch den DWM in der vorliegenden Studie sein. Während Wolkenstein et al. (2014) noch einen DWM mit sechs Buchstaben nutzten und damit eine mittlere Antwortgenauigkeit von über 90% erreichten, führte die Erhöhung der sich zu merkenden Buchstaben auf acht, bei Faehling und Plewnia (2016), zu einem Abfall der Antwortgenauigkeit auf 80%. In der vorliegenden Studie, deren Versuchsaufbau jener von Faehling und Plewnia (2016) entspricht, die Studienpopulation hingegen jener von Wolkenstein et al. (2013) ähnelt, konnte nur noch eine mittlere Antwortgenauigkeit von 73% erreicht werden. Vor allem in der Patientinnengruppe fiel die mittlere Antwortgenauigkeit verglichen mit Wolkenstein et al. (2013) von 90% auf 70% ab. Dieser Leistungsabfall könnte die Beobachtung eines Effekts der Valenz erschweren. Es ist bekannt, dass mit steigender Belastung des Arbeitsgedächtnisses die Fehlerrate zunimmt (MacNamara et al., 2011). Gleichermaßen geht mit erhöhter Belastung der Einfluss affektiver Variablen zurück. Auf neuronaler Ebene spiegelt sich dies in der Aktivierung von Neuronengruppen im DLPFC und einer verminderten Aktivität der Amygdala wieder (Dolcos & McCarthy, 2006; Van Dillen, Heslenfeld, & Koole, 2009).

Dadurch scheint der leistungsmindernde Einfluss negativer Stimuli erschwert zu werden.

Dennoch ist aus vorliegender Studie ersichtlich, dass die Patientinnengruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe im Bezug auf die kognitive Leistungsfähigkeit im DWM ein schlechteres Resultat erbrachte. Dieses spiegelt sich in einer verminderten Antwortgenauigkeit und der Tendenz zu einer erhöhten Reaktionszeit wieder. Die Veränderungen sind jedoch unabhängig von der Valenz der Bilder. Außerdem deutet die fehlende Interaktion der Faktoren „Bildvalenz“ und „Gruppe“ darauf hin, dass es sich um gruppenspezifische Leistungsunterschiede handelt. Es konnte bereits gezeigt werden, dass Depression mit einer Einschränkung des Arbeitsgedächtnis einhergeht (Pelosi, Slade, Blumhardt, & Sharma, 2000). Die geringere Leistung der Patientinnen im TMT-B bestärkt diese Vermutung.

Ähnliche Ergebnisse konnten Pelosi et al. (2000) mithilfe eines Sternberg-Arbeitsgedächtnistests erzielen. Dabei antworteten Patient\*innen mit Depression unabhängig von der Arbeitsgedächtnisbelastung langsamer als Kontrollproband\*innen. Die Erhöhung der Arbeitsgedächtnisbelastung führte bei ihnen zudem zu einer verringerten Antwortgenauigkeit, die wiederum mit einer verminderten LPP-Amplitude im Vergleich zu Kontrollproband\*innen einherging (Pelosi et al., 2000). Eine mögliche Erklärung hierfür liefern Bortolato et al. (2014) in einem Review. Sie folgern, dass kognitive Dysfunktion ein Kernelement der depressiven Erkrankung ist. Diese zeige sich vor allem in einer Einschränkung der Aufmerksamkeit, der Arbeitsgedächtnisleistung, der Verarbeitungsgeschwindigkeit und der Exekutivfunktion (Bortolato, Carvalho, & McIntyre, 2014).

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die Patientinnengruppe wohl krankheitsbedingt in ihrer kognitiven Leistungsfähigkeit eingeschränkt ist. Verknüpft mit der hohen Testschwierigkeit, die zu einem starken Leistungsabfall im Gegensatz zu ähnlich konzipierten Studien führte, könnte dies einen möglichen Negativity-Bias überlagert haben.

## 4.2 Die Studiengruppen unterscheiden sich nicht in der LPP-Amplitude

Das LPP gilt als Maß der Aufmerksamkeit auf erregenden Stimuli (Dunning & Hajcak, 2009; Olofsson, Nordin, Sequeira, & Polich, 2008b) und als Maß der kognitiven Kontrolle von Emotionen (Faehling & Plewnia, 2016). Neurophysiologisch gilt das LPP als Abbild der neuronalen Erregung sowohl subkortikaler (zum Beispiel Amygdala) als auch kortikaler (zum Beispiel Präfrontalkortex) Regionen (Liu et al., 2008). Das Ziel der Studie war es zu untersuchen, ob depressive Patientinnen durch eine verminderte kognitive Kontrolle gegenüber Kontrollprobandinnen charakterisiert werden können und ob dieser Mangel mit einem vermindertem  $\Delta$ LPP, also einer Annäherung der LPP-Amplituden für negative und neutrale Stimuli, assoziiert ist. Die vorliegende Studie konnte diese Hypothese nicht bestätigen.

Jedoch konnten wir zeigen, dass negative im Vergleich zu neutralen Bildern in beiden Gruppen zu einer erhöhten LPP-Amplitude führen. Dieser Befund untermauert vorausgehende Beobachtungen, die beschreiben, dass unangenehme Stimuli mit einer Erhöhung der LPP-Amplitude einhergehen (Faehling & Plewnia, 2016; Hajcak et al., 2010; Olofsson et al., 2008b).

Die beiden Studiengruppen wiesen weder einen Unterschied für die eLPP- noch für die lLPP-Amplitude auf. Dies steht im Kontrast mit Ergebnissen von Hajcak et al. (2010, 2016), in deren Experimenten eine Depression mit einer verminderten LPP-Erhöpfung durch negative Stimuli assoziiert war (Foti, Olvet, Klein, & Hajcak, 2010; MacNamara et al., 2016). Jedoch muss beachtet werden, dass in den genannten Untersuchungen andere Paradigmen genutzt wurden, welche die LPP-Veränderungen abgekoppelt von Arbeitsgedächtnisaufgaben betrachteten. MacNamara et al. (2016) führten zum Beispiel keinen DWM, sondern eine Target-Classifikation-Task durch, bei welchem die gezeigten Stimuli nicht mit einer Arbeitsgedächtnisaufgabe konkurrieren. Hajcak et al. (2010) leiteten, während der passiven Betrachtung von neutralen, negativen und positiven Gesichtsausdrücken, ERPs ab. Insofern ist unsere Studie die erste, die den Effekt unangenehmer Stimuli, während der Einspeicherphase eines DWMs bei depressiven Patientinnen, untersucht hat.

Weiterhin muss beachtet werden, dass eine größere Aufgabenschwierigkeit im DWM mit einer verminderten LPP-Amplitude einhergeht. Dies ergibt sich sowohl unabhängig von Distraktoren bei depressiven Patient\*innen (Pelosi et al., 2000) als auch unabhängig von psychischen Erkrankungen bei negativen Bildern (MacNamara et al., 2011). MacNamara et al. (2011) untersuchten die LPP-Modifikation durch negative Bilder mit Hilfe eines DWM bei gesunden Proband\*innen. In diesem wurde die Arbeitsgedächtnisbelastung insofern variiert, dass sich die Proband\*innen entweder zwei oder sechs Buchstaben merken mussten. Es zeigte sich, dass sowohl eine höhere Arbeitsgedächtnisbelastung als auch negative verglichen mit neutralen Bildern mit einer höheren Fehlerrate einhergingen. Weiterhin konnten sie feststellen, dass die LPP-Modifikation, also das  $\Delta$ LPP, durch negative Bilder bei Personen mit hohem Ängstlichkeits-Score (gemessen mittels State-Trait-Anxiety-Inventory (STAI)) zurückgeht. Übertragen auf Patient\*innen mit Depression, die oft hohe STAI-Scores aufweisen, lässt sich vermuten, dass auch bei ihnen eine geringere LPP-Modifikation durch negative Reize in einem DWM auftritt. Das neuronale Korrelat könnte in einer erhöhten Amygdalaaktivität begründet sein, die zu einer Hemmung der DLPFC-Leistung (MacNamara et al., 2011) und folglich zu einer abgeschwächten Aufgabenperformanz führt. Beachtet werden sollte, dass Pelosi et al. (2000) eine distraktor-unabhängige, verminderte LPP-Amplitude bei Depressiven im Kontrast zu Gesunden bei hoher Arbeitsbelastung nachweisen konnte. Als Konsequenz dieser beiden Studien ist es schwierig zu interpretieren, ob eine reduzierte LPP-Amplitude bei Depressiven in einem DWM auf die Wirkung des Störfaktors oder auf Merkmale der depressiven Erkrankung zurückzuführen ist.

Ein weiterer Grund für das Fehlen einer Modifikation der LPP-Amplitude könnte die unspezifische Auswahl der IAPS in dieser Studie sein. Das Grübeln über selbstbezogene Alltagsprobleme und fortwährendes negatives Denken über das Selbst gehören zu den grundlegenden kognitiven Symptomen einer Depression (Koster, De Lissnyder, Derakshan, & De Raedt, 2011). Die gezeigten IAPS präsentierten dagegen Gewalt, verstümmelte Körperteile oder Szenen, die mit Ekel verbunden waren. Diese Bildkategorien führen in vielen Studien zu einer starken LPP-Modifikation (Weinberg & Hajcak, 2010), sind jedoch nicht depressionsspezifisch. Schlussfolgernd könnten die

verwendeten Bilder beide Studiengruppen in gleichem Maße beeinträchtigt haben. Diese Überlegung wird durch die bei Patientinnen und Kontrollprobandinnen einheitlichen postexperimentellen Bewertungen der IAPS untermauert. Die verwendeten IAPS waren mit großer Wahrscheinlichkeit nicht in der Lage individuelle, depressionsspezifische Denkmuster zu aktivieren, die zu einer Abschwächung der Arbeitsgedächtnisleistung, gemessen an einer verminderten Aufgabenperformanz, hätten führen können. Dieser Effekt lässt sich sehr gut in der vorliegenden Studie beobachten: Geht bei den Kontrollproband\*innen eine stärkere Abweichung in der Bewertung von neutralen im Vergleich zu negativen Bildern mit einem größeren LPP-Unterschied einher, so fehlt dieser Zusammenhang in der Patientinnengruppe. Das heißt, dass die Art der ausgewählten Bilder die Patientinnen nicht entsprechend emotional berührt haben könnten und eine kognitive Kontrolle gar nicht aktiviert wurde. Im Hinblick auf die Fragestellung könnten folglich Bilder mit traurigen Gesichtern besser geeignet sein (Vanderhasselt et al., 2012).

Retrospektiv muss als kritischer Aspekt unserer Untersuchung angeführt werden, dass keine Erfassung der Ausprägung einer komorbiden Angststörung vollzogen wurde. Dabei ist bekannt, dass die generalisierte Angststörung (GAD) mit einer verstärkten Aufmerksamkeit für unangenehme Bildinhalte einhergeht (MacNamara & Hajcak, 2010). Denn je stärker die Ausbildung einer komorbiden GAD bei Depression ist, desto größer ist ihr Einfluss auf die LPP-Modifikation (MacNamara et al., 2016). Infolgedessen könnte eine ausgeprägte komorbide Angststörung eine depressionsspezifische Verminderung der LPP-Amplitude durch negative Bilder verschleiern haben.

Als Quintessenz unserer Studie lässt sich feststellen, dass zwischen Patientinnen mit Depression und gesunden Probandinnen kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der LPP-Amplitude messbar war. Als mögliche Gründe konnten die erschwerte DWM-Aufgabe sowie die unspezifische Auswahl der IAPS ausgemacht werden. Die hohe Aufgabenschwierigkeit führte möglicherweise zu einer Einschränkung der Aufgabenperformanz und die undifferenzierte Auswahl der IAPS zu einer fehlenden Aktivierung von krankheitstypischen Denkmustern.

### **4.3 Zusammenhang von LPP und Aufgabenperformanz**

Eine zentrale Frage dieser Untersuchung war, ob die LPP-Amplitude Rückschlüsse auf die Leistung bei der Aufgabenbearbeitung zulässt. Wir vermuteten, dass eine verminderte Amplitudendifferenz  $\Delta$ LPP bei Patientinnen zu einem Negativity-Bias, ersichtlich an einer geringeren Antwortgenauigkeit oder einer erhöhten Antwortlatenz für negative Bilder, führt.

Weder für die frühe, noch für die späte Komponente des  $\Delta$ LPP konnte eine Korrelation mit  $\Delta$ RT oder  $\Delta$ AC gefunden werden. Dies unterstützt damit nicht das Ergebnis vorheriger Untersuchungen unserer Arbeitsgruppe (Faehling & Plewnia, 2016), die eine negative Korrelation zwischen  $\Delta$ eLPP und  $\Delta$ RT für gesunde Student\*innen zeigte. Eine verlängerte Antwortlatenz ging also mit einer Verminderung der Amplitude für  $\Delta$ eLPP einher. Bei einer Interpretation des  $\Delta$ eLPP als neuronales Abbild der kognitiven Kontrolle ist die Annahme naheliegend, dass diese negative Korrelation bei Patient\*innen mit Depression, aufgrund einer verminderten kognitiven Kontrolle, besonders ausgeprägt sein müsse. Diese Hypothese konnte nicht bestätigt werden. Unterschiede der Studie von Faehling et al. (2016) und der hier vorgestellten sind die Studienpopulation sowie die Durchführung einer transkraniellen Gleichstromstimulation (Faehling & Plewnia, 2016). Letztere kann als Ursache für die beschriebenen Unterschiede nicht angeführt werden, da in der Untersuchung von Faehling und Plewnia (2016) ein Einfluss der tDCS nicht nachweisbar war. Die differierende Studienpopulation hingegen dürfte die Ergebnisse beeinflusst haben. Dabei ist vor allem die unterschiedliche Altersstruktur zu nennen, die zur verminderten Aufgabenperformanz in der vorliegenden Studie beigetragen haben könnte. Als weiterer möglicher Ursache sollte auch hier die Auswahl der verwendeten IAPS angeführt werden. Die verwendeten Kategorien wie Gewalt, Ekel und Verstümmlung gelten zwar als hoch erregend, scheinen jedoch nicht in der Lage zu sein einen Attentional Bias bei Patientinnen mit Depression aufzuzeigen. Zur Verbesserung des Versuchsaufbaus sollte daher in zukünftigen Konzeptionen optimierte Bilder im Sinne von Vanderhasselt et al. (2012) oder Hajcak et al. (2010) Verwendung finden.

Zusammenfassend ist zu sagen, dass kein Zusammenhang zwischen behavioralen und elektrophysiologischen Daten gefunden werden konnte.

#### **4.4 Zusammenhang von LPP, Antwortgenauigkeit und Bildbewertung**

Um zu untersuchen inwiefern die individuelle Bewertung der gezeigten Bilder mit den elektrophysiologischen Parametern zusammenhängt, wurden die valenzspezifischen Faktoren  $\Delta$ Valenz,  $\Delta$ Arousal,  $\Delta$ eLPP und  $\Delta$ iLPP auf Korrelationen untersucht.

Als Ergebnis konnte gezeigt werden, dass in der Kontrollgruppe der valenzspezifische elektrophysiologische Parameter  $\Delta$ eLPP signifikant negativ mit dem valenzspezifischen individuellen Erregungsniveau  $\Delta$ Valenz der Kontrollproband\*innen korreliert. Dies bedeutet: Je negativer Teilnehmende negative Bilder im Vergleich zu neutralen Bildern bewerteten, desto größer war die Amplitudendifferenz des eLPP als Antwort auf negative im Vergleich zu neutralen Bildern ( $\Delta$ eLPP). Eine Korrelation zwischen dem persönlichen Erregungsniveau und dem eLPP konnte nicht gefunden werden. Das Ergebnis sollte kritisch betrachtet werden: Die aktuelle Forschungslage spricht dafür, dass die LPP-Amplitude vor allem von der individuellen Erregung also vom Arousalwert und weniger von der Valenz abhängt (Rozenkrants, Olofsson, & Polich, 2008; Schupp et al., 2000). Dieser Zusammenhang war in vorliegender Studie nicht vorhanden. Jedoch legen die Ergebnisse nahe, dass die Wertung eines Bildes als negativ neuronale Mechanismen hervorruft, die zu einer Erhöhung der LPP-Amplitude führen. Depressive Patientinnen zeigen einen Trend der Korrelation zwischen  $\Delta$ Valenz und  $\Delta$ eLPP in entgegengesetzte Richtung. Dies könnte als ein fehlender Anpassungsmechanismus auf negative Stimuli gedeutet werden.

Ein weiterer Aspekt, den es zu beachten gilt ist, dass das Zeitfenster des eLPP in dieser Studie (250-500ms) eine starke Überlappung mit dem „Novelity P3“ (360-450 ms) aufweist (Barry et al., 2016). Dieses beschreibt die Beobachtung, dass ein unerwarteter Stimulus zu einer Erhöhung der ERP-Amplitude führt und wird mit der individuellen Bedeutung des emotionalen Inhalts des Stimulus in Verbindung gebracht (Kessel et al., 2016). Die beobachtete eLPP-Modifikation als „Novelity P3“ zu interpretieren würde

bedeuten, dass eine erhöhte Modifikation der Amplitude durch negative Reize, also eine verstärkte Interpretation eines solchen Stimulus als neu oder bedeutsam, mit der Bewertung eines Stimulus als negativer einhergeht.

In vorliegender Studie fand sich in der Kontrollgruppe außerdem eine negative Korrelation zwischen dem persönlichen Erregungsniveau, gemessen als  $\Delta$ Arousal, und der Antwortgenauigkeit ( $\Delta$ AC) zwischen negativen und neutralen Bildern. Eine erhöhte Erregung in Bezug auf negative Bilder führt also zu einer verminderten Aufgabenperformanz. Dies entspricht dem derzeitigen Forschungsstand: Wissenschaftler\*innen konnten herausfinden, dass hoch erregende Stimuli zu einer erschwerten Speicherung von Informationen führen (Mather et al., 2006). Diese erschwerte Informationsverarbeitung zeigte sich in unserer Studie in einer schlechteren Aufgabenbearbeitung bei negativen Bildern, wenn eine Person durch diese stärker erregt wurde. Eine erhöhte Amygdalaaktivität, als Folge stärker erregender Stimuli, könnte zu einer Inhibition kortikaler Verarbeitungsprozesse führen, die sich negativ auf die Performanz auswirken. Eine fehlende emotionale Auslenkung bei Depression könnte diese Differenzierung zwischen negativen und neutralen Stimuli einschränken und dadurch die Leistung unbeeinflusst lassen. Auch hier sollte beachtet werden, dass die verwendeten Bilder die Patientinnen möglicherweise zu wenig spezifisch angesprochen haben. Außerdem könnte die hohe Aufgabenschwierigkeit, die die Patientinnen vermutlich an ihre kognitive Leistungsgrenze brachte, eine differenzierte Bearbeitung der DWM-Aufgabe verhindern.

Eine Verminderung der eLPP-Amplitude in Korrelation mit einer subjektiv negativeren Bewertung eines aversiven Stimulus, verglichen mit einem neutralen Stimulus, könnte dagegen als eine Verstärkung von Emotionsregulationsmechanismen im PFC interpretiert werden. Warum eine Verknüpfung zwischen dem Erregungsniveau und der Performanz bei Patientinnen mit Depression nicht nachweisbar war, ist am ehesten mit der schon zuvor angeführten Aufgabenschwierigkeit zu beschreiben.

Eine Korrelation zwischen dem persönlichen Erregungsniveau und der Antwortgenauigkeit beziehungsweise der Valenzbewertung und der eLPP-Amplitude konnte in der Patientinnengruppe nicht gefunden werden. Möglicherweise ist dies Folge

einer global geminderten Konnektivität von kortikalen und subkortikalen Arealen. Murrough et al. (2016) konnten eine solche verminderte Konnektivität bei Depressiven feststellen. Dabei steht eine beidseitige, verminderte Verbindungsaktivität von sACC und vmPFC im Vordergrund. Je größer diese Diskonnektivität ist, desto größer ist auch die Symptomausprägung der Patient\*innen (Murrough et al., 2016).

Außerdem konnte ein weiterer Zusammenhang hergestellt werden: Je höher die individuelle Erregung der Patientinnen durch die gezeigten negativen Bilder war, desto negativer fiel deren Bewertung aus. Dabei scheinen depressive Patientinnen stärker durch negative Stimuli beeinträchtigt worden zu sein als gesunde Kontrollprobandinnen. Bei diesen geht eine negativere Bewertung der Bilder nicht mit einer gleichzeitigen stärkeren subjektiven Erregung durch unangenehme visuelle Reize einher. Sie scheinen sich emotional distanzierter und gleichzeitig differenzierter mit den gezeigten Stimuli auseinandersetzen zu können.

## 5. Ausblick

In dieser Studie konnte weder ein behavioraler Attentional Bias noch ein Zusammenhang zwischen elektrophysiologischen und behavioralen Parametern bei depressiven Patientinnen festgestellt werden. Sollen diese Hypothesen weiter verfolgt werden, sollten die Versuchsaufbauten zukünftiger Studien die Charakteristika der depressiven Erkrankung stärker berücksichtigen. Einerseits sollte ein geringerer Schwierigkeitsgrad der DWM-Aufgabe angestrebt werden: Zum Beispiel sechs anstatt acht sich zu merkender Buchstaben. Außerdem scheint eine depressionsspezifische Anpassung der Stimuli sinnvoll. Dies könnten sowohl angstvolle oder traurige Gesichtsausdrücke (Foti et al., 2010a; Vanderhasselt et al., 2012) oder auch selbstbezogen aversive Adjektive (Shestyuk et al., 2005) sein. Zusätzlich könnte eine Homogenisierung der Studiengruppe das Studiendesign verbessern. Dabei sollte eine einheitliche Medikation, eine ähnliche Symptomausprägung sowie eine möglichst geringe Schwankung im Alter der Patient\*innen angestrebt werden. Um kleine Effekte nachweisen zu können, sollte die Teilnehmendenzahl erhöht werden.

Als Kernelement der depressiven Erkrankung sollte die kognitive Kontrolle von Emotionen weitere Untersuchungen erfahren. Da das EEG eine kostengünstige und nicht invasive Methode zur Messung von Hirnaktivität ist, sollte dessen diagnostischer Nutzen weiter verfeinert werden. Der in dieser Studie gewählte Ansatz der Verknüpfung von LPP und einer Arbeitsgedächtnisaufgabe könnte weiteren Aufschluss über kognitive Vorgänge bei depressiven Patient\*innen geben. Die oben genannten Verbesserungsmaßnahmen sollten dabei Beachtung finden.

## 6. Literaturverzeichnis

- Anticevic, A., Cole, M. W., Repovs, G., Murray, J. D., Brumbaugh, M. S., Winkler, A. M., Glahn, D. C. (2014). Characterizing thalamo-cortical disturbances in Schizophrenia and bipolar illness. *Cerebral Cortex*, 24(12), 3116–3130. <https://doi.org/10.1093/cercor/bht165>
- Anticevic, A., Repovs, G., & Barch, D. M. (2013). Working memory encoding and maintenance deficits in schizophrenia: Neural evidence for activation and deactivation abnormalities. *Schizophrenia Bulletin*, 39(1), 168–178. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbr107>
- Aron, A. R., Robbins, T. W., & Poldrack, R. A. (2004). Inhibition and the right inferior frontal cortex. *Trends in Cognitive Sciences*, 8(4), 170–177. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2004.02.010>
- Aust, S., Palm, U., Padberg, F., & Bajbouj, M. (2015). Transkranielle Gleichstromstimulation bei depressiven Störungen. *Nervenarzt*, 86(12), 1492–1499. <https://doi.org/10.1007/s00115-015-4322-9>
- Badre, D. (2008). Cognitive control, hierarchy, and the rostro-caudal organization of the frontal lobes. *Trends Cogn. Sci.*, 12, 193–200. Retrieved from <http://dx.doi.org/10.1016/j.tics.2008.02.004>
- Baethke-Franke, R. (2000). *SCL-90-R - Symptomcheckliste von L.R. Derogatis - Deutsche Version - Manual, 2., vollst. überarbeitete Auflage*. Beltz Test GMBH.
- Barry, R. J., Steiner, G. Z., & De Blasio, F. M. (2016). Reinstating the Novelty P3. *Scientific Reports*, 6, 31200. <https://doi.org/10.1038/srep31200>
- Baxter, M. G., Parker, A., Lindner, C. C. C., Izquierdo, A. D., & Murray, E. a. (2000). Control of response selection by reinforcer value requires interaction of amygdala and orbital prefrontal cortex. *The Journal of Neuroscience : The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 20(11), 4311–9. <https://doi.org/20/11/4311> [pii]
- Beck, A. T. (1967). *Depression: Clinical, Experimental, and Theoretical Aspects*. Hoeber Medical Division, Harper & Row. Retrieved from <https://books.google.de/books?id=6rigtdo0u2UC>
- Beck, A. T., Davidson, R. J., Henn, F. A., & Maier, S. F. (2012). Beyond Depression: Towards a Process-Based Approach to Research, Diagnosis, and Treatment, 18(4), 275–299. <https://doi.org/10.1111/j.1468-2850.2011.01259.x>.Beyond

- Beck, A. T., & Haigh, E. A. P. (2014). Advances in cognitive theory and therapy: The generic cognitive model. *Annual Review of Clinical Psychology, 10*, 1–24.  
<https://doi.org/10.1146/annurev-clinpsy-032813-153734>
- Beevers, C. G. (2005). Cognitive vulnerability to depression: A dual process model. *Clinical Psychology Review, 25*(7), 975–1002.  
<https://doi.org/10.1016/j.cpr.2005.03.003>
- Bortolato, B., Carvalho, A. F., & McIntyre, R. S. (2014). Cognitive Dysfunction in Major Depressive Disorder: A State-of-the-Art Clinical Review. *CNS & Neurological Disorders-Drug Targets, 13*(10), 1804–1818.  
<https://doi.org/10.2174/1871527313666141130203823>
- Bruder, G., Kayser, J., & Tenke, C. (2012). Event-related brain potentials in depression: Clinical, cognitive and neurophysiologic implications. *The Oxford Handbook of Event-Related Potential Components*, 563–592.  
<https://doi.org/10.1093/oxfordhb/9780195374148.013.0257>
- Busch, M. A., Maske, U. E., Ryl, L., Schlack, R., & Hapke, U. (2013). Prävalenz von depressiver Symptomatik und diagnostizierter Depression bei Erwachsenen in Deutschland: Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz, 56*(5–6), 733–739. <https://doi.org/10.1007/s00103-013-1688-3>
- Chao, L. L., & Knight, R. T. (1998). Contribution of human prefrontal cortex to delay performance. *Journal of Cognitive Neuroscience, 10*(2), 167–177.  
<https://doi.org/10.1162/089892998562636>
- Clark, L. A., Watson, D., & Mineka, S. (1994). Temperament, personality, and the mood and anxiety disorders. *Journal of Abnormal Psychology*. US: American Psychological Association. <https://doi.org/10.1037/0021-843X.103.1.103>
- Codispoti, M., & De Cesarei, A. (2007). Arousal and attention: Picture size and emotional reactions. *Psychophysiology, 44*(5), 680–686.  
<https://doi.org/10.1111/j.1469-8986.2007.00545.x>
- Cole, M. W., Repovš, G., & Anticevic, A. (2014). The Frontoparietal Control System: A Central Role in Mental Health. *The Neuroscientist, (March)*, 1–25.  
<https://doi.org/10.1177/1073858414525995>
- Contributors, A. (2011). tests:trail\_making\_tests. <https://doi.org/1306491083>

- Cuthbert, B. N., & Insel, T. R. (2013). Toward the future of psychiatric diagnosis: the seven pillars of RDoC. *BMC Medicine*, *11*(1), 126. <https://doi.org/10.1186/1741-7015-11-126>
- Cutini, S., Scatturin, P., Menon, E., Bisiacchi, P. S., Gamberini, L., Zorzi, M., & Acqua, R. D. (2008). Selective activation of the superior frontal gyrus in task-switching: An event-related fNIRS study, *42*, 945–955. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2008.05.013>
- Delle-Vigne, D., Wang, W., Kornreich, C., Verbanck, P., & Campanella, S. (2014). Emotional facial expression processing in depression: Data from behavioral and event-related potential studies. *Neurophysiologie Clinique*, *44*(2), 169–187. <https://doi.org/10.1016/j.neucli.2014.03.003>
- Delorme, A., & Makeig, S. (2004). EEGLAB: An open source toolbox for analysis of single-trial EEG dynamics including independent component analysis. *Journal of Neuroscience Methods*, *134*(1), 9–21. <https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2003.10.009>
- Demeyer, I., & De Raedt, R. (2013). Attentional Bias for Emotional Information in Older Adults: The Role of Emotion and Future Time Perspective. *PLoS ONE*, *8*(6). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0065429>
- DGPPN, BÄK, KBV, & AWMF. (2015). S3-Leitlinie/Nationale VersorgungsLeitlinie Unipolare Depression Langfassung, 2. Auflage. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2010.0700>
- Disner, S. G., Beevers, C. G., Haigh, E. A. P., & Beck, A. T. (2011). Neural mechanisms of the cognitive model of depression. *Nature Reviews. Neuroscience*, *12*(8), 467–477. <https://doi.org/10.1038/nrn3027>
- Dolcos, F., & McCarthy, G. (2006). Brain Systems Mediating Cognitive Interference by Emotional Distraction. *The Journal of Neuroscience : The Official Journal of the Society for Neuroscience*, *26*(7), 2072–9. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.5042-05.2006>
- Dunning, J. P., & Hajcak, G. (2009). See no evil: Directing visual attention within unpleasant images modulates the electrocortical response. *Psychophysiology*, *46*(1), 28–33. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8986.2008.00723.x>
- Dzirasa, K., & Covington, H. E. (2012). Increasing the validity of experimental models for depression. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *1265*(1), 36–45. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2012.06669.x>

- Faehling, F., & Plewnia, C. (2016). Controlling the Emotional Bias: Performance, Late Positive Potentials, and the Effect of Anodal Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS). *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 10(June), 159. <https://doi.org/10.3389/fncel.2016.00159>
- Fan, J. (2014). An information theory account of cognitive control. *Frontiers in Human Neuroscience*, 8(September), 1–16. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2014.00680>
- Feser. (2013). Schriftliche Hausarbeit im Rahmen zur ersten Staatsprüfung für das Lehramt an Gymnasien. Physik der Elektroenzephalographie, Konzeption eines Schülerforschungstages.
- Foti, D., Olvet, D. M., Klein, D. N., & Hajcak, G. (2010a). Reduced electrocortical response to threatening faces in major depressive disorder. *Depression and Anxiety*, 27(9), 813–820.
- Foti, D., Olvet, D. M., Klein, D. N., & Hajcak, G. (2010b). Reduced electrocortical response to threatening faces in major depressive disorder. *Depression and Anxiety*, 27(9), 813–820. <https://doi.org/10.1002/da.20712>
- Gaebel, W., Kowitz, S., Fritze, J., & Zielasek, J. (2013). Inanspruchnahme des Versorgungssystems bei psychischen Erkrankungen. Sekundärdaten von drei gesetzlichen Krankenkassen und der Deutschen Rentenversicherung Bund. *Deutsches Arzteblatt International*, 110(47), 799–808. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2013.0799>
- Gardener, E. K. T., Carr, A. R., Macgregor, A., & Felmingham, K. L. (2013). Sex differences and emotion regulation: an event-related potential study. *PloS One*, 8(10), e73475. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0073475>
- Goschke, T. (2003). Kognitive Kontrolle und präfrontaler Kortex. *Presentation*.
- Greg Hajcak Proudfit, Jennifer N. Bress, Dan Foti, Autumn Kujawa, D. N. K. (2015). Depression and Event-related Potentials: Emotional disengagement and reward insensitivity, 33(4), 395–401. <https://doi.org/10.1038/nbt.3121>.ChIP-nexus
- Hajcak, G., MacNamara, A., & Olvet, D. M. (2010). Event-related potentials, emotion, and emotion regulation: an integrative review. *Developmental Neuropsychology*, 35(2), 129–155. <https://doi.org/10.1080/87565640903526504>
- Hajcak, G., & Olvet, D. M. (2008). The persistence of attention to emotion: brain potentials during and after picture presentation. *Emotion (Washington, D.C.)*, 8(2), 250–255. <https://doi.org/10.1037/1528-3542.8.2.250>

- Hautzinger, M., Keller, F., & Kühner, C. (2006). *BDI-II, Beck Depressions-Inventar, Revision*. Harcourt Test Services.
- Holtzheimer, P. E., & Mayberg, H. S. (2011). Stuck in a rut: Rethinking depression and its treatment. *Trends in Neurosciences*, *34*(1), 1–9.  
<https://doi.org/10.1016/j.tins.2010.10.004>
- Iordan, a D., Dolcos, S., & Dolcos, F. (2013). Neural signatures of the response to emotional distraction: a review of evidence from brain imaging investigations. *Frontiers in Human Neuroscience*, *7*(June), 200.  
<https://doi.org/10.3389/fnhum.2013.00200>
- Kaas, J. H. (2004). *Somatosensory System. The Human Nervous System* (Third Edit). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-374245-2.00024-3>
- Kaszniak, A. W., & Menchola, M. (2012). Behavioral Neuroscience of Emotion in Aging. In M.-C. Pardon & M. W. Bondi (Eds.), *Behavioral Neurobiology of Aging* (pp. 51–66). Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg.  
[https://doi.org/10.1007/7854\\_2011\\_163](https://doi.org/10.1007/7854_2011_163)
- Kessel, D., Garcia-Rubio, M. J., Gonzalez, E. K., Tapia, M., Lopez-Martin, S., Roman, F. J., Carreti, L. (2016). Working memory of emotional stimuli: Electrophysiological characterization. *Biological Psychology*, *119*, 190–199.  
<https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2016.07.009>
- Kirsch, I., Deacon, B. J., Huedo-Medina, T. B., Scoboria, A., Moore, T. J., & Johnson, B. T. (2008). Initial severity and antidepressant benefits: A meta-analysis of data submitted to the food and drug administration. *PLoS Medicine*, *5*(2), 0260–0268.  
<https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0050045>
- Köhler, S. (2015). *Charakteristika und Therapieoptionen der unipolaren Depression während der akut-stationären Behandlung*. Charité - Universitätsmedizin Berlin.
- Koster, E. H. W., De Lissnyder, E., Derakshan, N., & De Raedt, R. (2011). Understanding depressive rumination from a cognitive science perspective: The impaired disengagement hypothesis. *Clinical Psychology Review*, *31*(1), 138–145.  
<https://doi.org/10.1016/j.cpr.2010.08.005>
- Kruk, K. A., Aravich, P. F., Deaver, S. P., & Debeus, R. (2014). Comparison of brain activity during drawing and clay sculpting: A preliminary qEEG study. *Art Therapy*, *31*(2), 52–60. <https://doi.org/10.1080/07421656.2014.903826>
- Kühner, C., Bürger, C., Keller, F., & Hautzinger, M. (2007). Reliabilität und Validität des revidierten Beck-Depressionsinventars (BDI-II). Befunde aus

- deutschsprachigen Stichproben. *Nervenarzt*, 78(6), 651–656.  
<https://doi.org/10.1007/s00115-006-2098-7>
- Kujawa, A., Hajcak, G., Torpey, D., Kim, J., & Klein, D. N. (2012). Electrocortical reactivity to emotional faces in young children and associations with maternal and paternal depression. *Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines*, 53(2), 207–215. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2011.02461.x>
- Lehrl, S. (2005). *Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest MWT-B* (5., unverä.). Balingen: Spitta Verlag.
- Lilienfeld, S. O., & Treadway, M. T. (2015). Clashing Diagnostic Approaches: DSM-ICD versus RDoC, 33(4), 395–401. <https://doi.org/10.1038/nbt.3121.ChIP-nexus>
- Liu, Y., Huang, H., McGinnis, M., Keil, A., & Ding, M. (2008). Neural substrate of the late positive potential in emotional processing. *NIH Public Access*, 144(5), 724–732. <https://doi.org/10.1038/jid.2014.371>
- Lopez-Calderon, J., & Luck, S. J. (2014). ERPLAB: an open-source toolbox for the analysis of event-related potentials. *Frontiers in Human Neuroscience*, 8(April), 213. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2014.00213>
- MacNamara, A., Ferri, J., & Hajcak, G. (2011). Working memory load reduces the late positive potential and this effect is attenuated with increasing anxiety. *Cognitive, Affective & Behavioral Neuroscience*, 11(3), 321–331.  
<https://doi.org/10.3758/s13415-011-0036-z>
- MacNamara, A., & Hajcak, G. (2010). Distinct electrocortical and behavioral evidence for increased attention to threat in generalized anxiety disorder. *Depression and Anxiety*, 27(3), 234–243. <https://doi.org/10.1002/da.20679>
- MacNamara, A., Kotov, R., & Hajcak, G. (2016). Diagnostic and Symptom-Based Predictors of Emotional Processing in Generalized Anxiety Disorder and Major Depressive Disorder: An Event-Related Potential Study. *Cognitive Therapy and Research*, 40(3), 275–289. <https://doi.org/10.1007/s10608-015-9717-1>
- MacNamara, A., Schmidt, J., Zelinsky, G. J., & Hajcak, G. (2012). Electrocortical and ocular indices of attention to fearful and neutral faces presented under high and low working memory load. *Biological Psychology*, 91(3), 349–356.  
<https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2012.08.005>
- Manes, F., Sahakian, B., Clark, L., Rogers, R., Antoun, N., Aitken, M., & Robbins, T. (2002). Decision-making processes following damage to the prefrontal cortex. *Brain*, 125(3), 624–639. <https://doi.org/10.1093/brain/awf049>

- Mayberg, H. S. (1997). Limbic-Cortical Dysregulation: A Proposed Model of Depression, 471–481.
- Mayberg, H. S., Brannan, S. K., Mahurin, R. K., Jerabek, P. a, Brickman, J. S., Tekell, J. L., Fox, P. T. (1997). Cingulate function in depression: a potential predictor of treatment response. *Neuroreport*, 8(4), 1057–61. <https://doi.org/10.1097/00001756-199703030-00048>
- Mayberg, H. S., Lozano, A. M., Voon, V., McNeely, H. E., Seminowicz, D., Hamani, C., Kennedy, S. H. (2005). Deep brain stimulation for treatment-resistant depression. *Neuron*, 45(5), 651–660. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2005.02.014>
- Meron, D., Hedger, N., Garner, M., & Baldwin, D. S. (2015). Transcranial direct current stimulation (tDCS) in the treatment of depression: Systematic review and meta-analysis of efficacy and tolerability. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 57, 46–62. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2015.07.012>
- Miller, E. K., & Cohen, J. D. (2001). An integrative theory of prefrontal cortex function. *Annu. Rev. Neurosci.*, 24, 167–202. Retrieved from <http://dx.doi.org/10.1146/annurev.neuro.24.1.167>
- Milner, B. (1963). Effects of different brain lesions on card sorting: The role of the frontal lobes. *Archives of Neurology*, 9(1), 90–100. Retrieved from <http://dx.doi.org/10.1001/archneur.1963.00460070100010>
- Moll, L., & Kuypers, H. G. (1977). Premotor cortical ablations in monkeys: contralateral changes in visually guided reaching behavior. *Science (New York, N.Y.)*, 198(4314), 317–319. <https://doi.org/10.1126/science.410103>
- Monroe, S. M., & Harkness, K. L. (2005). Life Stress, the “Kindling” Hypothesis, and the Recurrence of Depression: Considerations From a Life Stress Perspective. *Psychological Review*, 112(2).
- Murrough, J. W., Abdallah, C. G., Anticevic, A., Collins, K. A., Geha, P., Averill, L. A., Charney, D. S. (2016). Reduced global functional connectivity of the medial prefrontal cortex in major depressive disorder. *Human Brain Mapping*, 37(9), 3214–3223. <https://doi.org/10.1002/hbm.23235>
- Naesström, M., Blomstedt, P., & Bodlund, O. (2016). A systematic review of psychiatric indications for deep brain stimulation, with focus on major depressive and obsessive-compulsive disorder. *Nordic Journal of Psychiatry*, 9488(May), 1–9. <https://doi.org/10.3109/08039488.2016.1162846>
- Naumann, E. (2007). Das EEG, 1–14.

- Nunez, P. L., & Srinivasan, R. (2006). *Electric Fields of the Brain: The Neurophysics of EEG*. Oxford University Press. Retrieved from [https://books.google.de/books?id=fUv54as56\\_8C](https://books.google.de/books?id=fUv54as56_8C)
- Ochsner, K. N., & Gross, J. J. (2005). The cognitive control of emotion. *Trends in Cognitive Sciences*, 9(5), 242–249. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2005.03.010>
- Oldfield, R. C. (1971). The assesment of analyses of andedness: The Edinburgh Inventory.
- Olofsson, J. K., Nordin, S., Sequeira, H., & Polich, J. (2008a). Affective picture processing: An integrative review of ERP findings. *Biological Psychology*, 77(3), 247–265. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2007.11.006>
- Olofsson, J. K., Nordin, S., Sequeira, H., & Polich, J. (2008b). Affective picture processing: An integrative review of ERP findings. *Biological Psychology*, 77(3), 247–265. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2007.11.006>
- Pelosi, L., Slade, T., Blumhardt, L. D., & Sharma, V. K. (2000). Working memory dysfunction in major depression: an event-related potential study. *Clinical Neurophysiology : Official Journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 111, 1531–1543. [https://doi.org/10.1016/S1388-2457\(00\)00354-0](https://doi.org/10.1016/S1388-2457(00)00354-0)
- Perera, T., George, M. S., Grammer, G., Janicak, P. G., Pascual-Leone, A., & Wirecki, T. S. (2016). The Clinical TMS Society Consensus Review and Treatment Recommendations for TMS Therapy for Major Depressive Disorder. *Brain Stimulation*, 9(3), 336–346. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2016.03.010>
- Pessoa, L. (2009). How do emotion and motivation direct executive control? *Trends in Cognitive Sciences*, 13(4), 160–166. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2009.01.006>
- Pessoa, L. (2017). Cognitive Control and Emotional Processing, 394–409.
- Sabatinelli, D., Keil, A., Frank, D. W., & Lang, P. J. (2013). Emotional perception: Correspondence of early and late event-related potentials with cortical and subcortical functional MRI. *Biological Psychology*, 92(3), 513–519. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2012.04.005>
- Schmidt, R., Lang, F., Heckmann, M. (2011). *Physiologie des Menschen* (Vol. XXXI). Berlin, Heidelberg: Springer Medizin Verlag Heidelberg. <https://doi.org/10.1007/978-3-642-01651-6>
- Schupp, H. T., Cuthbert, B. N., Bradley, M. M., Cacioppo, J. T., Ito, T., & Lang, P. J. (2000). Affective picture processing: the late positive potential is modulated by

- motivational relevance. *Psychophysiology*, 37(2), 257–61.  
<https://doi.org/10.1111/1469-8986.3720257>
- Seifert, J. (2005). *Ereigniskorrelierte EEG-Aktivität* (Vol. 1). Pabst Science Publishers.
- Shestyuk, A. Y., Deldin, P. J., Brand, J. E., & Deveney, C. M. (2005). Reduced sustained brain activity during processing of positive emotional stimuli in major depression. *Biological Psychiatry*, 57(10), 1089–1096.  
<https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2005.02.013>
- Siegle, G. J., Thompson, W., Carter, C. S., Steinhauer, S. R., & Thase, M. E. (2007). Increased Amygdala and Decreased Dorsolateral Prefrontal BOLD Responses in Unipolar Depression: Related and Independent Features. *Biological Psychiatry*, 61(2), 198–209. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2006.05.048>
- Silvers, J. A., Buhle, J. T., & Ochsner, K. N. (2014). The neuroscience of emotion regulation: Basic mechanisms and their role in development, aging and psychopathology. *The Oxford Handbook of Cognitive Neuroscience, Vol 2: The Cutting Edges*.
- Squires, N. K., Squires, K. C., & Hillyard, S. A. (1975). Two varieties of long-latency positive waves evoked by unpredictable auditory stimuli in man 1, 387–401.
- Stange, J. P., MacNamara, A., Barnas, O., Kennedy, A. E., Hajcak, G., Phan, K. L., & Klumpp, H. (2016). Neural Markers of Attention to Aversive Pictures Predict Response to Cognitive Behavioral Therapy in Anxiety and Depression. *Biological Psychology*. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2016.10.009>
- Stangl, W. (2017). Lexikon für Psychologie und Pädagogik, Kognition, <http://lexikon.stangl.eu/autor/>, Quelle: Pädagogik, © Online Lexikon für Psychologie und Pädagogik. Retrieved January 1, 2017, from <http://lexikon.stangl.eu/240/kognition/>
- Stieglitz, R. D. (2010). Diagnostik depressiver Störungen. *Therapeutische Umschau*, 67(11), 549–553. <https://doi.org/10.1024/0040-5930/a000093>
- Urbach, T. P., & Kutas, M. (2006). Interpreting event-related brain potential (ERP) distributions: Implications of baseline potentials and variability with application to amplitude normalization by vector scaling. *Biological Psychology*, 72(3), 333–343.  
<https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2005.11.012>
- Van Dillen, L. F., Heslenfeld, D. J., & Koole, S. L. (2009). Tuning down the emotional brain: An fMRI study of the effects of cognitive load on the processing of affective

- images. *NeuroImage*, 45(4), 1212–1219.  
<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2009.01.016>
- Vanderhasselt, M. A., De Raedt, R., Dillon, D. G., Dutra, S. J., Brooks, N., & Pizzagalli, D. A. (2012). Decreased cognitive control in response to negative information in patients with remitted depression: An event-related potential study. *Journal of Psychiatry and Neuroscience*, 37(4), 250–258. <https://doi.org/10.1503/jpn.110089>
- Vos, T., Flaxman, A. D., Naghavi, M., Lozano, R., Michaud, C., Ezzati, M., Moradi-Lakeh, M. (2012). Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990-2010: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet*, 380(9859), 2163–2196.  
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61729-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61729-2)
- Watson, D., Clark, L. A., Tellegen, A., Zellars, K. L., Meurs, J. a, Perrewe, P. L., Rossi, a M. (2009). Positive and Negative Affect Schedule. *Reacting to and Recovering from a Stressful Situation: The Negative Affectivity-Physiological Arousal Relationship*, 14(1), 11–22. Retrieved from <http://ezproxy.net.ucf.edu/login?url=http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=hpi&AN=HaPI-327084&site=ehost-live>
- Weinberg, A., & Hajcak, G. (2010). Beyond good and evil: The time-course of neural activity elicited by specific picture content. *Emotion*. Hajcak, Greg: Department of Psychology, Stony Brook University, Stony Brook, NY, US, 11794-2500, [greg.hajcak@stonybrook.edu](mailto:greg.hajcak@stonybrook.edu): American Psychological Association.  
<https://doi.org/10.1037/a0020242>
- Weinberg, A., & Hajcak, G. (2011). The late positive potential predicts subsequent interference with target processing. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 23(10), 2994–3007. <https://doi.org/10.1162/jocn.2011.21630>
- Weinberg, A., Venables, N. C., Proudfit, G. H., & Patrick, C. J. (2013). Heritability of the neural response to emotional pictures: Evidence from ERPs in an adult twin sample. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 10(3), 424–434.  
<https://doi.org/10.1093/scan/nsu059>
- WHO. (2009). Global Health Risks: Mortality and burden of disease attributable to selected major risks. *Bulletin of the World Health Organization*, 87, 646–646.  
<https://doi.org/10.2471/BLT.09.070565>
- Wittchen, H.-U., & Jacobi, F. (2012). Was sind die häufigsten psychischen Störungen in Deutschland ? DEGS1 und DEGS1-MH ( Mental Health ), 1–18.

- Wittchen, H.-U., Jacobi, F., Klose, M., & Ryl, L. (2010). *Depressive Erkrankung. Gesundheitsberichterstattung des Bundes* (Vol. Heft 51). Berlin.  
[https://doi.org/ISBN 3-89606-155-0](https://doi.org/ISBN%203-89606-155-0)
- Wolkenstein, L., & Plewnia, C. (2013). Amelioration of cognitive control in depression by transcranial direct current stimulation. *Biological Psychiatry*, *73*(7), 646–651.  
<https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2012.10.010>
- Wolkenstein, L., Zeiller, M., Kanske, P., & Plewnia, C. (2014). Induction of a depression-like negativity bias by cathodal transcranial direct current stimulation. *Cortex*, *59*, 103–112. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2014.07.011>

## 7. Anhang

### Liste der verwendeten IAPS:

IAPS neutraler Valenz:

2575, 2840, 2215, 2500, 2102, 2490, 2210, 2305, 2579, 2411, 2221, 2026, 2200, 2749, 2372, 2488, 2214, 7503, 2270, 2400, 2039, 2514, 2745, 2383, 2272, 2590, 2235, 2374, 3022, 2595, 9326, 2850, 2870, 2512, 2890, 2191, 2493, 2190, 2490, 7493,

IAPS negativer Valenz:

2661, 2800, 2900, 3022, 3033, 3100, 3101, 3180, 3181, 3213, 3220, 3261, 3301, 3350, 3360, 3550, 6555, 7493, 8231, 9040, 9041, 9160, 9190, 9220, 9253, 9265, 9325, 9332, 9405, 9412, 9421, 9433, n711, n719, n734, n735, n752, n761, n765, n784, n785, n786

## **8. Erklärung zum Eigenanteil**

Die Arbeit wurde an der medizinischen Fakultät der Universität Tübingen in der Abteilung Allgemeine Psychiatrie und Psychotherapie mit Poliklinik unter Betreuung von Prof. Dr. Christian Plewnia durchgeführt. Die Konzeption der Studie erfolgte durch Prof. Dr. Christian Plewnia. Sämtliche Versuche wurden von mir mit Unterstützung durch Fedor Schlegel, Johannes Palagyi und Philipp Schröder durchgeführt. Die statistische Auswertung erfolgte nach Beratung durch das Institut für Biometrie durch mich. Ich versichere, das Manuskript selbständig verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Potsdam, den 10.01.2019

## **9. Danksagung**

Herrn Prof. Dr. Christian Plewnia möchte ich für die freundliche Überlassung der Thematik und die Bereitstellung der Gerätschaften und des Arbeitsplatzes herzlich Danken. In jeder Phase der Arbeit stand er mir mit professionellem und differenziertem Rat zur Seite und seine Loyalität bestärkten mich das Forschungsprojekt auch in schwierigen Zeiten fortzuführen.

Weiter gilt mein Dank der Arbeitsgruppe für Neurophysiologie und interventionelle Neuropsychiatrie der Psychiatrischen Universitätsklinik Tübingen. Sowohl der thematische als auch der menschliche Austausch machten die dort verbrachten Stunden angenehm. Alle Mitglieder waren stets für Fragen, sowie für Mithilfe bei der Versuchsdurchführung offen.

Mein besonderer Dank gilt Florian Faehling. Seine freundliche Unterstützung bei der Aufbereitung der EEG-Daten erleichterten die Durchführung ungemein. Sein Fachwissen und seine kompetenten Ratschläge als Partner und Freund waren stets hilfreich.

Mein herzlichster Dank gilt außerdem Frau Lisa Wang, die mir bei statistischen Fragen stets zur Seite stand. Der differenzierte Austausch über statistische Methodik haben mein Interesse an diesem Fachgebiet erweckt und die damit zugebrachten Stunden erträglicher gemacht.

Weiter möchte ich Josefine Wolf, Tim Patrick Ellerhoff und Dr. Klaus Brenner für das Korrekturlesen der Dissertationsschrift danken. Ihre Anmerkungen bereicherten die Arbeit und waren für Stil und grammatikalische Korrektheit besonders wertvoll.

Großer Dank gilt außerdem meiner Familie und meinen Freund\*innen, die mich emotional während dieser Zeit begleitet haben. Sei es durch bestärkende Worte, kritisches Interesse, einem offenen Ohr für Sorgen und Zweifel oder geteilte Café- und Mittagspausen; all dies hat mich gehalten, mich zum Lachen gebracht und mir die Kraft gegeben immer wieder über meinen Schatten zu springen.