



Einfluss von Sicherheit auf die Schmerzverarbeitung

The influence of safety on pain perception

Dissertation zur Erlangung des naturwissenschaftlichen Doktorgrades

der Graduate School of Life Sciences,

Julius-Maximilians-Universität Würzburg,

Klasse Neurowissenschaften

Vorgelegt von

Anna-Lena Christina Zillig

aus

Coburg

Würzburg, 2023



Eingereicht am:

Mitglieder der Promotionskomitees:

Vorsitzende: Prof. Dr. Carmen Villmann

Erster Betreuer: Prof. Dr. Paul Pauli

Zweiter Betreuer: Prof. Dr. Stefan Lautenbacher

Dritter Betreuer: Prof. Dr. Erhard Wischmeyer

Vierter Betreuer: Dr. Philipp Reicherts

Fünfte Betreuerin: Prof. Dr. Marta Andreatta

Datum der öffentlichen Verteidigung:

Datum des Erhalts des Zertifikats:

Danksagung

Die vorliegende Arbeit entstand im Rahmen des Promotionsschwerpunkts *Resilienzfaktoren der Schmerzverarbeitung* der Universitäten Bamberg und Würzburg mit dem Begabtenförderungswerk des Evangelischen Studienwerks Villigst. Bei all denen, die dazu beigetragen haben, dass ich diese Arbeit durchführen konnte, möchte ich mich herzlich bedanken.

Mein besonderer Dank gilt hierbei Herrn Prof. Dr. Paul Pauli. Ich bedanke mich dafür, dass Sie mir die Gelegenheit zur Durchführung der vorliegenden Dissertation gaben. Vielen Dank für die wissenschaftliche Beratung und den Freiraum für die Etablierung meiner eigenen Forschungsideen. Außerdem danke ich Prof. Dr. Marta Andreatta sich in Vertretung für Prof. Pauli als weitere Betreuerin und Gutachterin zur Verfügung gestellt zu haben.

Herzlich bedanke ich mich bei Herrn Dr. Phillip Reicherts. Ich danke dir dafür, dass du mich stets durch deine sehr engagierte Förderung und deine hilfreichen Anregungen unterstützt hast und mich mit deiner grenzenlosen Begeisterung für die Forschung anstecken konntest.

Zudem danke ich Prof. Dr. Stefan Lautenbacher und Prof. Dr. Ewald Wischmeyer. Danke, dass Sie sich bereit erklärt haben, als Betreuer meiner Dissertation zur Verfügung zu stehen und besonders im Bamberg-Würzburg-Kolloquium sowie bei den Dolores-Treffen des Promotionsschwerpunkts Villigst wichtige Anregungen und Impulse für meine Studien gaben.

Mein weiterer Dank gilt den KollegInnen des Lehrstuhls I: Danke für all die vielen hilfreichen Ratschläge und die fruchtbaren Diskussionen. Ganz besonders danke ich den Pain Girls aus Büro 111, ohne die Unterstützung von euch, Valja Haspert, Sarah Schneider und Isabel Neumann wäre das Promotionsprojekt so nicht durchzuführen gewesen. Die produktive Arbeitsatmosphäre, aber vor allem eure Freundschaft, hat die letzten Jahre ausgezeichnet, vielen Dank dafür!

Nicht zuletzt danke ich all jenen, die sich bereit erklärt haben, an der Untersuchung teilzunehmen und ohne deren Mitwirken die vorliegende Arbeit nicht zustande gekommen wäre.

Vor allem danke ich meinen Freunden und meiner Familie für die Unterstützung und den Rückhalt während dieser spannenden Reise: Insbesondere möchte ich mich bei meinem Papa für das bedingungslose Vertrauen und seine Zuversicht bedanken. Meiner Schwester Sarah möchte ganz besonders danken. Vielen Dank, dass du immer an meiner Seite warst und bist und mich ermutigst, an mich zu glauben. Danke!

Inhaltsverzeichnis

Danksagung.....	5
Zusammenfassung	9
Abstract.....	13
1 Einleitung	16
1.1 Schmerzverarbeitung	18
1.2 Induktion und Messung von Schmerzen.....	22
1.3 Psychologische Einflussfaktoren auf die Schmerzverarbeitung	24
1.4 Erlernte Sicherheit	27
1.5 Fragestellung des Promotionsprojekts	35
2 Studie 1: Der Einfluss erlernter Sicherheit und Bedrohung auf die Schmerzverarbeitung	37
2.1 Methodik	38
2.1.1 Stichprobe.....	38
2.1.2 Versuchsmaterial	43
2.1.2.1 Thermische Schmerzstimulation.....	43
2.1.2.2 Elektrische Stimulation	44
2.1.3 Abhängige Variablen	45
2.1.3.1 Schmerzratings	45
2.1.3.2 Affektive Ratings.....	45
2.1.3.3 Herzrate	46
2.1.3.4 Hautleitfähigkeit	46
2.1.4 Versuchsplan	47
2.1.5 Statistische Analyse	51
2.2 Ergebnisse Studie 1.....	52
2.2.1 Schmerzratings	52
2.2.2 Affektive Cue Ratings.....	55
2.2.3 Herzrate	61
2.2.4 Hautleitfähigkeit	63
2.3 Diskussion Studie 1	66

3 Studie 2: Der Einfluss erlernter Sicherheit auf die Schmerz-verarbeitung bei zusätzlichen Instruktionen und einer erhöhten Kontingenz sowie einem ausgedehnten Interstimulusintervall	69
3.1 Methodik	71
3.1.1 Stichprobe.....	71
3.1.2 Versuchsmaterial	73
3.1.2.1 Thermische Schmerzstimulation.....	73
3.1.2.2 Elektrische Stimulation	73
3.1.3 Abhängige Variablen	73
3.1.3.1 Schmerzratings	73
3.1.3.2 Affektive Ratings	74
3.1.3.3 Herzrate und Hautleitfähigkeit	74
3.1.4 Versuchsplan	74
3.1.5 Statistische Analyse	76
3.2 Ergebnisse Studie 2.....	77
3.2.1 Schmerzratings	77
3.2.2 Affektive Cue Ratings.....	79
3.2.3 Herzrate	85
3.2.4 Hautleitfähigkeit	87
3.3 Diskussion Studie 2	90
4 Studie 3: Die Wechselwirkung von Sicherheit und Bedrohung in Bezug auf die Schmerzverarbeitung	94
4.1 Methodik	99
4.1.1 Stichprobe.....	99
4.1.2 Versuchsmaterial	100
4.1.2.1 Thermische Schmerzstimulation.....	100
4.1.2.2 Elektrische Stimulation	101
4.1.3 Abhängige Variablen	101
4.1.3.1 Schmerzratings	101
4.1.3.2 Affektive Ratings.....	102
4.1.3.3 Herzrate	102

4.1.3.4 Hautleitfähigkeit	103
4.1.4 Versuchsplan	103
4.1.5 Statistische Analyse	108
4.2 Ergebnisse Studie 3.....	109
4.2.1 Schmerzratings	109
4.2.2 Cue Ratings	112
4.2.2.1 Bedrohungsratings	112
4.2.2.2 Sicherheitsratings.....	115
4.2.2.3 Arousalratings.....	117
4.2.2.4 Valenzratings	120
4.2.2.5 Kontingenratings.....	122
4.2.3 Herzrate	124
4.2.4 Hautleitfähigkeit	127
4.3 Diskussion Studie 3	130
5. Allgemeine Diskussion	133
5.1 Zusammenfassung und Vergleich von Experiment 1 und 2	133
5.2 Einbettung der Ergebnisse der Experimente 1 und 2 in den theoretischen Hintergrund – Ein Vergleich mit Pollak et al. sowie mögliche Limitationen.....	137
5.3 Zusammenfassung und Vergleich von Studie 3	142
5.4 Einbettung der Ergebnisse des 3. Experiments in den theoretischen Hintergrund – Ein Vergleich mit Jovanovic et al. sowie mögliche Limitationen	143
5.5 Implementierung von Sicherheit	146
5.6 Klinischer Ausblick	147
6 Fazit.....	150
7 Literatur.....	151
8 Anhang.....	163
9 Publication List.....	179
10 Curriculum Vitae.....	180
11 Eidesstattliche Erklärung.....	182

Zusammenfassung

Im Rahmen des interdisziplinären Promotionsschwerpunkts *Resilienzfaktoren der Schmerzverarbeitung* des evangelischen Studienwerks in Zusammenarbeit mit der Julius-Maximilians-Universität Würzburg und der Otto-Friedrich-Universität Bamberg untersuche ich in diesem Promotionsprojekt den Einfluss von Sicherheit auf die Schmerzverarbeitung. Es ist bekannt, dass die Schmerzverarbeitung durch Emotionen moduliert werden kann. Man geht davon aus, dass negative Emotionen den Schmerz in der Regel verstärken, während positive Emotionen zu einer Schmerzreduktion führen. Frühere Studien fanden heraus, dass die Erwartung eines aversiven Ereignisses zu Bedrohung und stärkeren Schmerzen führt. Es stellt sich die Frage, ob das Gegenteil von Bedrohung, nämlich Sicherheit, zu einer Verringerung der Schmerzen führen kann. Um diese Hypothese zu untersuchen, habe ich drei Experimente an gesunden ProbandInnen durchgeführt.

In den Experimenten 1 und 2 wurde untersucht, ob erlernte Sicherheit die Wahrnehmung von akutem Schmerz reduzieren kann. Hierzu wurden Schmerzratings, physiologische Korrelate und affektive Ratings der Cues erhoben und ich verglich in einem Between-Subjekt-Design eine Sicherheits- mit einer Bedrohungsgruppe mithilfe eines so genannten *Explicit Unpaired Procedures*, hierbei wird ein Sicherheitscue durch eine negative Assoziation zwischen neutralem Stimulus und aversivem Stimulus etabliert. Entscheidend ist, dass die negative Assoziation durch eine strikte zeitliche Trennung der Stimuli erzeugt wird. Es handelt sich also um eine ungepaarte Präsentation des konditionierten und des unkonditionierten Stimulus, was zu einem Sicherheitssignal führt.

In Experiment 1 durchliefen die TeilnehmerInnen (N = 94) der beiden Versuchsgruppen entweder eine Bedrohungs- vs. Sicherheits-Akquisition, bevor ihnen in der Testphase die zuvor konditionierten Bedrohungs- vs. Sicherheitscues (CS+/ CS-) und ein neu eingeführter visueller Cue (CS.neu) gleichzeitig mit einem Hitzeschmerzreiz präsentiert wurden. In der Sicherheitsgruppe lernten die TeilnehmerInnen die negative Assoziation eines neutralen Reizes (geometrische Form) und eines aversiven Reizes (elektrischer Reiz), indem die Präsentation des elektrischen Reizes und des visuellen Cues zeitlich getrennt wurde: Das Intervall zwischen den Stimuli variierte zwischen 15 und 25 Sekunden. In der Bedrohungsgruppe wurde der aversive Stimulus, analog zu Paradigmen der klassischen Trace Konditionierung, gleichzeitig mit dem Cue-Offset präsentiert. Nach jedem

Trial der Testphase bewerteten die TeilnehmerInnen den Hitzeschmerzreiz hinsichtlich Schmerzintensität und -unangenehmheit. Zusätzlich wurden affektive Cue-Ratings (Valenz, Arousal, Bedrohung, Sicherheit und Kontingenz) erfasst. Die Herzrate und die Hautleitfähigkeit wurden kontinuierlich aufgezeichnet.

Im Gegensatz zu meiner Erwartung unterschieden sich die Schmerzratings weder zwischen den jeweiligen Bedingungen (CS+/- und CS.neu) noch zwischen den beiden Gruppen (unabhängig vom Stimulustyp). Allerdings unterschieden sich die Schmerzratings der beiden Gruppen im Verlauf des Experiments: Es wurde für die Sicherheitsgruppe im Vergleich zur Bedrohungsgruppe eine signifikante Abnahme der Schmerzratings im Laufe der Zeit festgestellt. Die affektiven Cue-Ratings bezüglich des CS (+/-) während der Akquisition zeigten zunächst eine zuverlässige Bedrohungs- und Sicherheitsinduktion. Während der Testphase bewertete die Bedrohungsgruppe den CS+ aversiver und erregender als den CS.neu, wohingegen die Sicherheitsgruppe keine signifikanten Unterschiede in den Bewertungen des CS- und des CS.neu zeigte. Auch für die Sicherheits- und Valenz-Ratings unterschieden sich die Ratings von CS- und CS.neu nicht in der Sicherheitsgruppe. Der Vergleich von Akquisitions- und Testphase zeigt, dass die Bewertungen der Bedrohungsgruppe über die beiden Versuchsphasen hinweg stabil blieben, während die Analyse der Sicherheitsgruppe auf Extinktion hindeutet, in der Form als das sich deren Bewertungen, denen der Bedrohungsgruppe annäherten. Die Extinktion ist höchstwahrscheinlich auf eine neu aufgebaute Assoziation zwischen dem CS(-) und dem konkurrierenden Hitzeschmerzreiz zurückzuführen. Demnach könnte die zunächst erfolgreiche Assoziation von CS(-) und Sicherheit durch die wiederholte, gleichzeitige Präsentation von Hitzeschmerz überschrieben worden sein. Auch die physiologischen Schmerzreaktionen unterschieden sich nicht zwischen den Gruppen oder zwischen den Cues, mit der Ausnahme, dass in der Testphase die EDA für CS (+/-) im Vergleich zum CS.neu erhöht war.

Durch das erste Experiment wurde deutlich, dass die Induktion von Sicherheit herausfordernder ist als erwartet, was sich im geringen Einfluss auf die Schmerzverarbeitung zeigte. Besonders die Präsentation konkurrierender Hitzeschmerzreize förderte die Extinktion der Sicherheit im Versuchsverlauf.

Aus diesem Grund wurden in Experiment 2 die TeilnehmerInnen (N = 87) vor der Akquisition zusätzlich explizit über den sicheren oder bedrohlichen Charakter der Cues informiert, um Ambivalenzen von CS+ und CS- so weit wie möglich zu reduzieren. Außerdem wurde die

Kontingenz von CS+-Offset und elektrischer Stimulation von 50 auf 75% erhöht und die Varianz des ISI auf 12 bis 32 Sekunden erweitert. Die Ergebnisse des zweiten Experiments zeigen ein ähnliches Bild wie die Ergebnisse des ersten Experiments auf: Obwohl die Anpassungen zu einer ausgeprägteren Differenzierung zwischen den CS-Typen führten, konnte eine erneute Assoziationen zwischen Cue und Hitzeschmerz in der Testphase und daraus resultierende Extinktion von Sicherheit nicht verhindert werden.

Durch Experiment 3 sollte das Verständnis über den Einfluss von Sicherheit auf die Schmerzverarbeitung ergänzt werden. Hierzu verwendete ich ein *Diskriminationsparadigma* in einem Within-Subjekt-Design (N = 36), wodurch die unmittelbare Wechselwirkung von Sicherheit und Bedrohung untersucht werden sollte.

Während der Akquisition wurden in diesem Experiment zwei geometrische Formen gleichzeitig präsentiert. Um eine bedrohliche Zusammensetzung (*Compound*) aus zwei Figuren zu etablieren, wurde beispielsweise ein Quadrat (A) mit einem Stern (X) zusammen gezeigt, die zusammen AX+ bildeten und mit einem elektrischen Reiz beim Cue-Offset gepaart wurden. Dahingegen wurde für ein sicheres Compound zum Beispiel ein violettes Dreieck (B) mit dem Stern (X), BX-, ohne elektrischen Reiz präsentiert. Während der Testphase wurden AX, BX und eine Kombination aus Sicherheits- und Bedrohungscue, AB, gleichzeitig mit Hitzeschmerzreizen präsentiert. Die Kombination aus A und B wurde präsentiert, um die Bedrohungshemmung durch B zu untersuchen. Nach jedem Trial der Testphase bewerteten die TeilnehmerInnen die Hitzeschmerzstimuli hinsichtlich Schmerzintensität und -unangenehmheit. Darüber hinaus erfasste ich affektive Cue-Ratings und physiologische Maße.

Die Ergebnisse des dritten Experiments zeigen, dass auch durch diese Form der Manipulation keine stärkere Schmerzreduktion durch Sicherheit als durch Bedrohung erfolgte. Allerdings sprechen die affektiven Ratings für eine erfolgreiche Manipulation und somit zunächst erfolgreich induzierter Bedrohung und Sicherheit: AX wurde insgesamt bedrohlicher, weniger sicher, negativer und erregender erlebt als BX oder AB. Die Ratings für BX und AB unterschieden sich hingegen nicht signifikant. Auch die physiologische Reaktion in Form einer verstärkten EDA auf den Bedrohungscue während der Akquisition entsprechen diesem Bild, wohingegen sich die HR-Reaktion auf die Cues nicht unterschied. Eine wesentliche Ursache, weshalb dennoch das Schmerzrating keine signifikante Unterscheidung aufwies, liegt vermutlich, wie auch in Experiment 1 und 2, an der konkurrierenden Lernerfahrung durch den zusätzlichen

Hitzeschmerzreiz in der Testphase: Die neuen Assoziationen zwischen Sicherheitscue und Hitzeschmerzreiz in der Testphase überlagerte die negative Assoziation von Sicherheitscue und elektrischem Reiz der Akquisition. Dies stellt ein weiteres Indiz der Fragilität von Sicherheit im Beisein eines konkurrierenden Schmerzreizes dar.

Insgesamt wurde deutlich, dass bei akuten Schmerzen die Aufrechterhaltung von Sicherheit, vor allem in Konkurrenz einer weiteren aversiven Stimulation durch Hitzeschmerzreize und damit potenziell verbundenen Bedrohungskonditionierung, schwierig ist. Daher sollten sich folgende Untersuchungen mit dem zeitlichen Verlauf der Bedrohungs- und insbesondere der Sicherheitsextinktion im Zusammenhang mit Schmerzen befassen. Wichtig scheint, an den Befunden anzuknüpfen und das Zusammenspiel von affektiven Lernmechanismen und der Schmerzverarbeitung weiter zu erforschen mit dem Ziel eine Art sicheres Mindset zu implementieren, das längerfristig stabil sein kann und somit tatsächlich Schutz und Abhilfe in Bezug auf Schmerzen darstellen könnte, sowie Aufschluss über die Entwicklung und Aufrechterhaltung chronischer Schmerzen und ihrer Begleiterkrankungen zu geben.

Das vorliegende Promotionsprojekt fokussierte Sicherheit als möglichen Einflussfaktor auf die Schmerzverarbeitung, und leistet somit einen Beitrag zum Wissen über mögliche Resilienzfaktoren in der Schmerzverarbeitung. Dennoch ist noch eine ganze Reihe an Forschung erforderlich, um ein vollständigeres Bild der Mechanismen der erlernten Sicherheit abbilden zu können.

Abstract

I am investigating the influence of safety on pain processing in the present dissertation project as part of the interdisciplinary doctoral program on resilience factors of pain processing of the Evangelisches Studienwerk in cooperation with the Julius-Maximilians-University of Würzburg and the Otto-Friedrich-University of Bamberg. It is known that pain processing is susceptible to an individual's emotional state, such that negative emotions mostly increase pain while positive emotions lead to a pain decrease. Previous studies found that the anticipation of an aversive event induces threat and elevated pain. The question arises whether the exact opposite, namely safety, can lead to a reduction in pain. To investigate this hypothesis, I conducted three experiments in healthy volunteers.

In experiment 1 and 2, I investigated whether learned safety can reduce the perception of acute pain. For this purpose, pain ratings, physiological correlates, and affective cue ratings were collected, and a safety group was compared to a threat group in a between-subjects design using an *explicit unpaired procedure*. In this paradigm a safety cue is established by a negative association between a neutral stimulus and an aversive stimulus. The negative association is generated by a strict temporal separation of the stimuli. Thus, it is an unpaired presentation of the conditioned and unconditioned stimulus, resulting in a safety cue.

In experiment 1, participants (N= 94) of the two experimental groups, underwent either threat vs. safety acquisition, before entering an identical test phase, where the previously conditioned threat vs. safety cue (CS+/ CS-) and a newly introduced visual cue (CS.new) were presented simultaneously with heat pain stimulation. During acquisition the safety group learnt about the negative association of a neutral stimulus (geometric shape) and an aversive stimulus (electric shock) by strictly separating the presentation of both stimuli in time. The interval between stimuli varied between 15 and 25 seconds to avoid anticipation effects. In the threat group, the aversive stimulus was presented simultaneously with cue offset, establishing a threat cue. After each trial of the test phase, participants rated the heat pain stimuli regarding pain intensity and unpleasantness. In addition, I gathered affective cue ratings (valence, arousal, safety, threat and contingency). Heart rate (HR) and skin conductance (SC) were recorded continuously.

In contrast to the expectation, pain unpleasantness and pain intensity ratings were quite similar in both groups, regardless of the stimulus type, i.e., safety, threat or neutral cue. However, the two

groups differed over time: There was a significant decrease of pain ratings over time in the safety group compared to the threat group.

Affective cue ratings regarding the CS (+/-) during acquisition initially indicated a reliable threat and safety induction.

During the test phase, the threat group rated the CS+ more aversive and arousing than the CS.new, whereas the safety group showed no significant differences in cue ratings. For the safety and valence ratings, the ratings of CS- and CS.new also did not differ in the safety group.

Comparison of acquisition and test phase showed that ratings of the threat group remained stable across the two experimental phases, whereas analysis of the safety group indicate extinction. The extinction is most likely due to a newly established association between the CS(-) and the competing heat pain stimulus. Accordingly, the initially successful association of CS(-) and safety may have been overwritten by the repeated, simultaneous presentation of heat pain. In addition, groups did not differ in HR or SC responses to heat pain. However, SC level was higher for CS+/- compared to the CS.new trials, in both groups. Through experiment 1 it became clear that the induction of safety through an explicit unpaired procedure was quite challenging when competing heat pain stimuli were presented, as evidenced by the low impact on pain processing and extinction of safety.

Therefore, in experiment 2, prior to the acquisition training, participants (N= 87) were additionally explicitly informed about the safe or threatening character of the stimulus to reduce ambiguity of the cues. In addition, the contingency of CS+ offset and electrical stimulation was increased from 50% to 75% and the variance of ISI was extended to 12 to 32s. The results of Experiment 2 show a similar picture to the results of experiment 1: although the adjustments led to a more pronounced cue differentiation, a new association between cue and heat pain in the test phase and resulting extinction of acquisition learning could not be prevented.

Experiment 3 was designed to complete the view on the induction of safety in the light of pain processing and was operationalized through a discrimination paradigm in a within-subject design (N = 36), whereby the interaction of safety and threat was to be investigated: Compound conditioning was used during acquisition. Therefore, two geometric shapes were presented simultaneously. For example, to establish a threatening compound of two figures, a square (A) was shown together with a star (X), which together formed AX+. This reinforced compound was paired

with an electrical stimulus at cue offset. Whereas, for the safe compound, for example, a triangle (B) was presented with the star (X), which together formed BX-. BX- was presented without an electrical stimulus. During the test phase, AX, BX, and a combination of safety and threat cues, AB, were presented simultaneously with heat pain stimuli. After each trial of the test phase, participants rated the heat pain stimuli in terms of pain intensity and unpleasantness. In addition, I recorded affective cue ratings (valence, arousal, safety, threat and contingency) and physiological measures (heart rate and skin conductance).

The results of the third experiment show that this attempt of manipulation did neither result in a greater reduction of pain through safety than through threat. However, the affective ratings show a successful manipulation and thus successfully induced threat and safety. AX was experienced as more threatening, less safe, more negative, and more arousing overall than BX or AB. In contrast, the ratings for BX and AB did not differ significantly. Physiological responses, especially increased skin conductance to the threat compound during acquisition were also consistent with this. Whereas the heart rate response to the cues did not differ. The pain ratings did not achieve a significant distinction, which is probably, as in experiments 1 and 2, due to the competing learning experience caused by the additional heat pain stimulus in the test phase.

Overall, it became clear that during acute pain, maintaining safety, especially in competition with another learning experience through the heat pain stimuli, is difficult. Therefore, subsequent studies should address the time course of threat and especially safety extinction in the context of pain. It seems important to follow up on the findings and further explore the interaction between affective learning mechanisms and pain processing with the aim of inducing a kind of safe mindset that can be stable and thus might provide protection and relief of pain, as well as provide insight into the development and maintenance of chronic pain and its concomitant diseases.

The present doctoral project investigated safety as a possible influencing factor that could contribute to an individual's mental well-being, instead of focusing purely on pathological processes and therefore contributes to the knowledge about possible resilience factors in pain processing. However, research is still needed to provide a more complete picture of the mechanisms of learned safety.

1 Einleitung

Schmerz hat viele Gesichter und kann sich in verschiedenen Formen zeigen. Er beschreibt allgemein eine unangenehme sensorische und emotionale Empfindung. Neben den verschiedenen Formen, in denen uns Schmerz begegnen kann, wird Schmerz ebenfalls individuell unterschiedlich wahrgenommen (Nielsen et al., 2009). Die Schmerzwahrnehmung und -verarbeitung wird hierbei durch mehrere interne sowie externe Faktoren moduliert (Villemure & Bushnell, 2002). Im Alltag kann sich dies beispielsweise in stressigen, emotional angespannten Situationen zeigen: Nicht selten verstärken sich Kopf- oder Bauchschmerzen beispielsweise vor einem wichtigen Termin oder einer Abgabefrist. Ebenfalls die Induktion von unmittelbarer, aber auch lediglich antizipativer Bedrohung kann zu einer Potenzierung subjektiver und physiologischer Korrelate der Schmerzverarbeitung führen (Reichert et al., 2017; Rhudy & Meagher, 2000). Die Modulierbarkeit der Schmerzverarbeitung muss aber nicht nur von einer pathologischen Perspektive betrachtet werden, vielmehr bietet sie gleichzeitig die Chance auf Schmerzreduktion. In der Psychotherapieforschung wendet sich der Blick immer stärker Richtung ressourcenorientierter Ansätze und positiver Psychologie (Fiedler, 2011), gleichermaßen können auch im Bereich des Schmerzes unterstützende und potenziell schmerzlindernde Faktoren untersucht werden. So konnte bereits ein abschwächender Einfluss auf die Schmerzverarbeitung durch positive Emotionen gezeigt werden (Kenntner-Mabiala et al., 2008b; Kenntner-Mabiala & Pauli, 2005; Wiech & Tracey, 2009). Neben positiven Emotionen stellt auch die Einstellung, genauer gesagt die Erwartungshaltung eines Individuums, einen wichtigen Einflussfaktor auf die Schmerzverarbeitung dar. Dies wird am Beispiel des Placebo-Effekts besonders deutlich: Eine positive Erwartungshaltung gegenüber einem vermeintlich effektiven Präparat oder einer entsprechenden Intervention kann tatsächlich zur Linderung eines Symptoms führen (Colloca et al., 2013; Price et al., 2008).

Insbesondere für die Behandlung chronischer Schmerzen stellt daher die Erforschung von (positiven) Einflussfaktoren der Schmerzverarbeitung einen wichtigen und vielversprechenden Ansatz dar. Darauf aufbauend könnten mögliche resilienzorientierte Therapieansätze entwickelt werden, in denen positive Einflussfaktoren, wie entsprechende Persönlichkeitseigenschaften herausgearbeitet und bestimmte Fähigkeiten geschult werden. Dadurch könnte den Betroffenen eine aktivere Rolle im Umgang mit Schmerz vermittelt werden, welche dem Gefühl des Ausgeliefertseins und der Hilflosigkeit entgegensteuern könnte.

Mit solchen potenziellen Resilienzfaktoren beschäftigt sich der interdisziplinäre Promotionsschwerpunkt *Resilienzfaktoren der Schmerzverarbeitung* des evangelischen Studienwerks Villigst in Zusammenarbeit mit der Julius-Maximilians-Universität Würzburg und der Otto-Friedrich-Universität Bamberg in vielschichtiger Weise. Der Promotionsschwerpunkt möchte dazu beitragen, Wissen über kognitive und neurobiologische Resilienzfaktoren zu gewinnen, die die Entstehung und Aufrechterhaltung von Schmerzstörungen reduzieren. Unter dem Begriff Resilienz versteht man die Aufrechterhaltung oder die Wiederherstellung psychischen Wohlbefindens nach stressvollen Erlebnissen oder Lebensumständen (Linz et al., 2020). Resilienz stellt hierbei keine rein starre Trait-Variable dar, sondern kann durchaus verändert werden; beispielsweise steht die Resilienz einer Person im Zusammenhang mit aktiver Problembewältigung, Akzeptanz, Optimismus und Problemlösefähigkeiten (Denny & Ochsner, 2014; Linz et al., 2020).

Mein Promotionsprojekt im Speziellen fokussiert sich auf das Gefühl von Sicherheit als möglichen Resilienzfaktor in Bezug auf die Schmerzverarbeitung. Es ist vorstellbar, dass sich Sicherheit positiv auf die Schmerzverarbeitung auswirken könnte, allerdings lässt die bisherige Forschungslage noch keine eindeutige Aussage darüber zu. Allgemein ist der Einfluss von Emotionen auf die Schmerzverarbeitung gut erforscht (Kenntner-Mabiala et al., 2008b; Kenntner-Mabiala & Pauli, 2005; Reicherts et al., 2013; Reicherts et al., 2017; Reicherts et al., 2012; Roy et al., 2015; Roy et al., 2009; Wiech & Tracey, 2009). Es ist bekannt, dass beispielsweise soziale Unterstützung (Duschek et al., 2019) oder monetäre Belohnung (Becker et al., 2017) zu einer Abnahme von Schmerzen führen kann, aber mit dem Einfluss von Sicherheit selbst auf die Schmerzverarbeitung wurde sich bisher noch nicht ausreichend auseinandergesetzt. Betrachtet man Sicherheit als eine Art positive Emotion, die möglicherweise eine positive Erwartung hervorruft, ist eine Verringerung der Schmerzverarbeitung aufgrund der erwähnten Forschungsarbeiten jedoch naheliegend. Gerade bei PatientInnen scheint eine schmerzlindernde Wirkung durch erlebte Sicherheit wahrscheinlich, wenn sie in der Behandlung zum Beispiel keinen plötzlichen Veränderungen ausgesetzt werden und sich somit sicher fühlen. Dadurch könnten sie eine höhere Kontrollierbarkeit des Behandlungs- und Krankheitsverlaufs wahrnehmen, indem ihnen eine aktivere Rolle zu Teil wird und sie sich weniger dem Geschehen ausgeliefert erleben könnten. Ein Gefühl von Sicherheit zu erleben und zu erlernen, könnte somit als ein wichtiger Resilienzfaktor in der Schmerzverarbeitung fungieren und sich schmerzreduzierend auswirken.

Aus diesem Grund ist das primäre Ziel dieser Untersuchung, den Einfluss von Sicherheit auf die Schmerzverarbeitung zu untersuchen, um hierdurch bestenfalls einen Resilienzfaktor der Schmerzverarbeitung genauer ausfindig zu machen. Da Forschung zur experimentellen Induktion von Sicherheit sehr selten ist (Pollak, Rogan, et al., 2010), insbesondere Forschung zum Einfluss auf Schmerzen, lag der Fokus dieser Arbeit zunächst in der Operationalisierbarkeit von Sicherheit im Laborkontext.

Aufbau der Arbeit

Zunächst werden in Kapitel 1 die Grundlagen der Schmerzverarbeitung sowie experimentelle Schmerzmessmethoden beschrieben. Darauf folgt eine Darstellung potenzieller Einflussfaktoren auf die Schmerzverarbeitung. Anschließend soll eine Definition erlernter Sicherheit gegeben werden sowie eine Beschreibung der Operationalisierbarkeit. Im Anschluss wird die Fragestellung der drei durchgeführten Studien präsentiert. Es folgt separat für die drei Studien die Darstellung der Methodik, welche die Stichprobe, das Versuchsmaterial, den Versuchsplan und die Durchführung der Untersuchungen beinhaltet. Daraufhin werden die Ergebnisse aufgeführt und abschließend vor dem Hintergrund der Befundlage diskutiert. In der allgemeinen Diskussion soll auf die praktische Relevanz der Befunde eingegangen und ein Ausblick auf zukünftige Forschung gegeben werden.

1.1 Schmerzverarbeitung

Schmerz wird durch die *International Association for the Study of Pain* als ein unangenehmes Sinnes- und Gefühlserlebnis definiert, wobei dieses Erlebnis mit einer tatsächlichen Gewebsschädigung oder der Gefahr einer solchen Schädigung verbunden ist (Magerl & Treede, 2017; Treede, 2018). Anhand dieser Definition wird deutlich, dass Schmerz kein rein physisches Ereignis darstellt, sondern unter anderem neben sensorischen Aspekten auch eine affektive Komponente beinhaltet (Villemure & Bushnell, 2002). Die Multidimensionalität von Schmerz zeigt sich darin, dass die Schmerzempfindung sensorisch-diskriminative, affektiv-motivationale, kognitive, motorische und vegetative Anteile aufweist (Kröner-Herwig et al., 2011; Valet et al., 2010). Schmerz als psychologisches Phänomen ist von der Nozizeption abzugrenzen, die häufig, wenn auch nicht notwendigerweise, dem Erleben von Schmerz vorausgeht.

Das nozizeptive System ist durch Neuronen gekennzeichnet, die in der Peripherie des Nervensystems, dem Rückenmark, dem Thalamus und in der Großhirnrinde liegen und durch aufsteigende und absteigende Bahnen miteinander verbunden sind (Magerl & Treede, 2017). Die Nozizeption vereint Aufnahme, Weiterleitung und Verarbeitung noxischer Reize. Es lässt sich vor allem ein direkter und indirekter Weg der Informationsweitergabe unterscheiden. Beim direkten Weg werden somatosensorische Informationen in der Peripherie kodiert und an das Gehirn weitergeleitet. Die Rezeptoren der Peripherie, die Nozizeptoren, haben freie Nervenendigungen, an denen sie noxische Reize detektieren. Sie sind dabei entweder auf einzelne Reizarten spezialisiert oder reagieren auf mehrere Reizarten (mechanisch, thermisch und chemisch), sind also polymodal (Schaible, 2010).

An der Schmerzverarbeitung sind sowohl aufsteigende (Schmerzentstehung) als auch absteigende Bahnen (Schmerzhemmung) beteiligt. Die Impulse werden aufsteigend über schnell leitende markarme A δ -Fasern oder über langsamere marklose C-Fasern zum Rückenmark weitergeleitet. Die schnellen A δ -Fasern übermitteln schnellen Schmerz, wie Reflexe, wohingegen durch C-Fasern eher ein langsamer Schmerz übermittelt wird (Magerl & Treede, 2017). Im Hinterhorn des Rückenmarks und in entsprechenden Hirnstammstrukturen des trigeminalen Schmerzsystems werden die aus der Peripherie ankommenden noxischen Impulse auf sekundäre nozizeptive Neurone umgeschaltet (Baumgärtner, 2010). Die sekundären nozizeptiven Neuronen übermitteln nozizeptive Information weiter zum dritten Neuron im Thalamus (Magerl & Treede, 2017), von wo die Verschaltung zum vierten Neuron gesteuert wird. Man spricht vom lateralen und medialen Schmerzsystem, die beide an der Weiterleitung zu den zentral gelegenen Strukturen beteiligt sind. Die zwei Systeme sind eng miteinander verbunden, wobei das laterale System mehr die sensorische Verarbeitung und das mediale System stärker die affektive Verarbeitung des Schmerzes steuert (Magerl & Treede, 2017; Schaible, 2010). Für die indirekte Schmerzverarbeitung spielen neben den aufsteigenden Bahnen auch die absteigenden Bahnen mitsamt inhibitorischer Vorgänge eine ebenso wichtige Rolle. Die Hirnregion, aus der absteigende Bahnen entspringen, ist der Hirnstamm, im Besonderen das periaquäduktale Grau (PAG). Vom ZNS absteigende Schmerzpfade stimulieren die Rezeptoren des PAG. Das dort entstandene Signal erregt Neurone der Raphe-Kerne, welche dann im Hinterhorn eintreffende Schmerzsignale blockieren können. Das PAG erhält Informationen aus Amygdala, Hypothalamus und Inselrinde und weist ein hohes Aufkommen von Opioidrezeptoren auf, welche zu der deszendierenden Hemmung beitragen (Baumgärtner, 2010; Wiech & Tracey, 2009). Dabei hängt die

Schmerzhemmung nicht nur vom opioiden System ab. Bei der Hemmung durch Ablenkung spielt dieses System beispielsweise eine weniger wichtige Rolle (Fields, 2007).

Trotz unseres Verständnisses über das nozizeptive Systems kann bis dato die Schmerzverarbeitung nicht vollständig erklärt werden (Butler & Finn, 2009). Die nozizeptive Reaktion auf einen entsprechenden Reiz wird von verschiedensten Faktoren beeinflusst, was dann erst in einem gemeinsamen Zusammenspiel zur Schmerzwahrnehmung führt (Kröner-Herwig et al., 2011; Wiech & Tracey, 2009; Williams & Craig, 2016). Entscheidend ist, dass Schmerz mehr als reine Nozizeption ist. Er benötigt zusätzlich eine bewusste Wahrnehmung und Bewertung, um tatsächlich als Schmerz zu gelten (Magerl & Treede, 2017; Welter, 2016). Hierdurch wird deutlich, dass das Erleben von Schmerz subjektiv ist und durch psychologische Faktoren wie Emotionen, Erwartungen und Erfahrungen beeinflusst wird (Hüppe & Klinger, 2017; Villemure & Bushnell, 2002). Diese Faktoren werden häufig im Zusammenhang mit akuten Schmerzen untersucht. Es ist allerdings zu beachten, dass es sich bei der Behandlung von SchmerzpatientInnen meist um chronische Schmerzen handelt. Daher soll im Folgenden eine Unterscheidung zwischen akutem und chronischem Schmerz getroffen werden.

Akuter vs. chronischer Schmerz

Auch wenn Schmerz häufig negativ konnotiert ist, ist er biologisch von immenser Bedeutung, da akuter Schmerz als Warnsignal somatischer Schäden fungiert und somit vor bedrohlicheren Gefahren schützen kann (Kröner-Herwig & Lautenbacher, 2017). Allerdings verliert Schmerz diese positive Eigenschaft, wenn er chronisch wird. Nur der akute Schmerz weist einen eindeutigen Nutzen auf. Wird Schmerz aber zum Dauerzustand, verliert er an Schutzfunktion und wird pathologisch (Pergolizzi et al., 2014).

Chronischer Schmerz, also ein Schmerz, der länger als der gewöhnliche Heilungsprozess und mindestens drei Monate anhält, tritt entkoppelt vom Auslöser auf und stellt auch eine große Bürde für das Gesundheitssystem dar (Atlas et al., 2010; Wager & Zernikow, 2015). So verursachen chronische Schmerzen, neben dem individuellen Schicksal, immense Kosten für das Gesundheitssystem (Blyth et al., 2019). In der Internationalen Klassifikation der Krankheiten der WHO wurde in der zehnten Version, dem ICD-10, die chronische Schmerzstörung mit somatischen und psychischen Faktoren unter der Ziffer F45.41 aufgeführt. Die Kriterien beinhalteten seit mindestens sechs Monaten bestehende Schmerzen in einer oder mehreren anatomischen Regionen,

die ihren Ausgangspunkt in einem physiologischen Prozess oder einer körperlichen Störung haben. Psychischen Faktoren wird eine wichtige Rolle für Schweregrad, Exazerbation oder Aufrechterhaltung der Schmerzen beigemessen, jedoch nicht die ursächliche Rolle für deren Beginn. Der Schmerz verursacht in klinisch bedeutsamer Weise Leid und Beeinträchtigungen in sozialen, beruflichen oder anderen wichtigen Funktionsbereichen (Cooper, 2012).

Seit 2018 liefert die elfte Revision der Internationalen Klassifikation der Krankheiten (ICD-11) eine neue Definition von Schmerz. In dieser überarbeiteten Version wurden chronische Schmerzen mit allen Subtypen aufgenommen und es werden Empfehlungen zur multimodalen Schmerzbehandlung geliefert. Im ICD-11 wird zwischen primären und sekundären chronischen Schmerz differenziert (Nicholas et al., 2019): Dabei werden die chronischen primären Schmerzen als eigenständige Erkrankung klassifiziert. Die neu aufgenommenen chronischen sekundären Schmerzen sind dadurch gekennzeichnet, dass sie anfangs als Symptom einer Schädigung oder einer organischen Grunderkrankung entstehen. Beispiele für chronische sekundäre Schmerzen stellen chronische Krebschmerzen, postoperative Schmerzen oder neuropathische Schmerzen dar (Treede et al., 2019).

Bei Betroffenen chronischer Schmerzen entsteht nicht selten der Eindruck, Kontrolle über ihr Leben zu verlieren, da sie in ihrem Alltag oft stark eingeschränkt sind (van den Hout et al., 2001). Die Therapieansätze chronischer Erkrankungen sind in vielen Fällen noch nicht zufriedenstellend, was unter anderem daran liegt, dass die menschliche Schmerzverarbeitung noch nicht vollständig erklärt werden kann (Butler & Finn, 2009; Yarnitsky et al., 2008). Bei der Behandlung werden multimodale Ansätze verfolgt (Hüppe & Klinger, 2017), wobei soziale und psychische Einflussfaktoren immer mehr Beachtung finden (Eccleston, 2001). Neben der medikamentösen Behandlung von Schmerzen, stellen Physiotherapie, Ergotherapie sowie Psychotherapie wichtige Bausteine der multimodalen Therapie dar (Kröner-Herwig et al., 2011). Durch ein besseres Verständnis zugrunde liegender Mechanismen der Schmerzverarbeitung ist eine Verbesserung der Therapiemöglichkeiten bei chronischen Schmerzen zu erhoffen. Um Schmerz im Laborsetting zu untersuchen, wird in der Regel auf akuten Schmerz zurückgegriffen, da sich dieser kontrolliert operationalisieren lässt. Ein solches Vorgehen wird im Folgenden beschrieben.

1.2 Induktion und Messung von Schmerzen

Induktion von Schmerz

Um Schmerzen in einem laborexperimentellen Setting messbar zu machen, gibt es verschiedene Vorgehensweisen, Schmerz zu induzieren. Neben thermischer Stimulation (beispielsweise mithilfe einer Thermode durch Hitzeschmerz) stellen elektrische (beispielsweise transkutane Elektroden), chemische und mechanische Stimulation (beispielsweise Druckschmerz) die am häufigsten verwendeten Arten von Schmerz dar (Kröner-Herwig & Lautenbacher, 2017; Staahl & Drewes, 2004).

Bei der Wahl der Induktionsmethode ist zu beachten, dass sie das Schmerzsystem aufgrund der angesprochenen Fasern und aufgrund der unterschiedlichen räumlichen Ausdehnung sowie der zeitlichen Dynamik in unterschiedlicher Weise aktivieren (Neddermeyer et al., 2008). So werden beispielsweise durch Druckreize tieferliegende Nozizeptoren stimuliert, wohingegen Hitzereize auf Hautnozizeptoren wirken und somit größere Areale betreffen. Bei elektrischen Reizen, die in der Regel nur wenige Millisekunden andauern, werden größtenteils A δ -Nervenfasern angesprochen. Weitere Kriterien, die für das Laborsetting relevant sind, sind außerdem, dass der induzierte Schmerz im experimentellen Setting kontrollierbar sein muss. Eine Gewebsschädigung muss ausgeschlossen werden. Als weiteres Kriterium muss der induzierte Schmerzreiz wiederholbar sein und sollte an verschiedenen Körperteilen anwendbar sein (Kröner-Herwig & Lautenbacher, 2017).

Messung von Schmerz

Auch die Messung von Schmerz umfasst sowohl subjektive als auch objektive Maße. In der Regel werden mehrere Methoden der Schmerzerfassung angewandt, da die unterschiedlichen Methoden teils nur gering miteinander korrelieren und somit ein ganzheitliches Bild des Schmerzes gewährleistet werden soll (Turk & Melzack, 2011). Im Folgenden sollen verschiedene Maße vorgestellt werden. Dabei handelt es sich vorrangig um Maße des akuten Schmerzes, wie er auch im experimentellen Bereich appliziert wird. Für chronischen Schmerz gibt es Überschneidungen, aber auch weitere explizite Maße, auf die hier nicht detailliert eingegangen werden soll.

Vor den eigentlichen Experimenten wird häufig die individuelle *Schmerzschwelle* ermittelt, die geringste Reizstärke, die subjektiv als schmerzhaft bewertet wird. Dies dient dem Ziel die später

verabreichten Schmerzreize daran anzupassen. Hierdurch werden individuelle Unterschiede in der Schmerzempfindlichkeit berücksichtigt (Nielsen et al., 2009).

In einer Vielzahl von Untersuchungen zur Schmerzverarbeitung werden Ratingskalen verwendet, um das subjektive Schmerzerleben zu bestimmen (Loggia et al., 2011). Es wird in der Regel zwischen Schmerzunangenehmheit und Schmerzintensität unterschieden. Es zeigte sich, dass die beiden Dimensionen relativ unabhängig voneinander sind und auch neuronal unterschiedlich repräsentiert sind (Price et al., 1987; Rainville et al., 1997). Bei den Ratingskalen kann zwischen numerischen Ratingskalen (NRS), die in der Regel in Werte von 0-10 untergliedert werden, und visuellen Ratingskalen, wie der visuellen Analogskala (VAS) unterschieden werden (Kröner-Herwig & Lautenbacher, 2017). Bei der VAS sind zwei Ankerpunkte festgelegt, zwischen denen die TeilnehmerInnen ihren Schmerz einordnen sollen.

Neben diesen subjektiven Maßen (Price et al., 1983) zur Bestimmung der individuellen Schmerzverarbeitung anhand verschiedener Rating-Formen besteht die Möglichkeit der Erfassung des Schmerzes mithilfe objektiver und autonomer physiologischer Maße. Hierzu zählen zum Beispiel die kardiovaskuläre Aktivität in Form der Herzrate (HR), die Elektrodermale Aktivität (EDA) und die Pupillometrie (Chapman et al., 1999; Dawson et al., 2007; Geuter et al., 2014; Loggia et al., 2011). Ein Anstieg der HR im EKG, also die Anzahl der Herzschläge innerhalb einer Minute, wird mit höheren Schmerzratings in Verbindung gebracht (Loggia et al., 2011). Die Veränderung der EDA, also die elektrische Leitfähigkeit der Haut, wird außerdem als ein Korrelat der Aktivierung des sympathischen Systems angesehen (Breimhorst et al., 2011). Die EDA beschreibt die Aktivierung der ekkrinen Schweißdrüsen und dadurch die Senkung des Hautwiderstandes (Dawson et al., 2007). Die EDA kann durch Schmerzreize erhöht werden (Loggia et al., 2011). Man unterscheidet zwischen *Skin Conductance Level*, SCL, und *Skin Conductance Response*, SCR (Dawson et al., 2007). Ein Kritikpunkt an der Erfassung autonomer Maße im Zusammenhang mit Schmerzexperimenten ist allerdings, dass diese eher allgemein Arousal abbildet als eine spezifische Reaktion auf den Schmerzreiz (Dawson et al., 2007).

Durch die Erfassung subjektiver sowie objektiver Maße soll die Schmerzverarbeitung möglichst umfassend erfasst werden.

1.3 Psychologische Einflussfaktoren auf die Schmerzverarbeitung

Die nozizeptive Reaktion auf einen Reiz allein führt noch nicht zur Schmerzverarbeitung. Wie bereits erwähnt, wird die Reaktion durch verschiedenste, auch psychologische, Faktoren beeinflusst, was dann im Zusammenspiel zur Schmerzverarbeitung führt (Kröner-Herwig et al., 2011; Wiech & Tracey, 2009). Als mögliche Einflussfaktoren auf die Schmerzverarbeitung gelten unter anderem Trait-Variablen, wie das Geschlecht, das Alter oder einige Persönlichkeitseigenschaften, wie beispielsweise allgemeine Ängstlichkeit oder Angst vor Schmerzen (Cole et al., 2010; Manson, 2010; Vassend et al., 2013).

Die Erwartungshaltung gegenüber dem Schmerz, ob positiv oder negativ ausgeprägt, ist ebenfalls wichtig für die tatsächliche Schmerzverarbeitung (Keltner et al., 2006; Koyama et al., 2005; Ploghaus et al., 2001). Die bloße Ankündigung ohne Applikation von Schmerz kann allein schon einen entsprechenden bedrohlichen Effekt auslösen. Studien zu Placebos, durch die eine Erwartungshaltung induziert wird, zeigen, dass das eingenommene Präparat zur Linderung des Schmerzes führen kann (Colloca et al., 2013; Price et al., 2008; Reicherts et al., 2016). Hier wird deutlich, dass sich die positive Erwartung gegenüber einer Medikation oder Behandlung auch positiv auf den Krankheitsverlauf auswirkt und entsprechend ein Noceboeffekt eine entgegengesetzte Wirkung mit sich bringt. Die Instruktion spielt hierbei auch eine wichtige Rolle (Rief & Glombiewski, 2012), ebenso wie etwaige Vorerfahrungen (Price et al., 2008). Ein Medikament wirkt beispielsweise effizienter, wenn man vorher schon positive Erfahrungen damit gemacht hat. Übertragen auf Laborsettings, wie sie in Schmerzexperimenten häufig vorkommen, ist zu berücksichtigen, dass die Umgebung eines Labors allein negative Erwartungen auslösen kann (Price et al., 2008).

Auch die subjektive Kontrollwahrnehmung - je höher diese, umso weniger schmerzhaft wird der Reiz erlebt- spielt eine Rolle bei der Schmerzverarbeitung (Butler & Finn, 2009). Soziale Unterstützung (Duschek et al., 2019) oder monetäre Belohnung (Becker et al., 2017) können ebenfalls zu einer Abnahme von Schmerzen führen. Darüber hinaus können weitere Mechanismen wie Ablenkung zu Analgesie führen (Butler & Finn, 2009). Entsprechend kann die entgegengesetzte Ausrichtung der Aufmerksamkeit, also die Fokussierung auf die Schmerzverarbeitung, zu einer Erhöhung des Schmerzes führen (Quevedo & Coghill, 2007).

Die Wirkung von und auf Schmerz ist bidirektional zu verstehen. Er wird nicht nur beeinflusst, sondern wirkt sich auch selbst auf andere Prozesse aus, wie beispielsweise auf die Aufmerksamkeit. So hat Schmerz in der Verarbeitung immer Vorrang. Dies zeigt sich in verlangsamten Reaktionszeiten unter Schmerz in der *Stroop-Task*. Die kognitive Kontrolle wird demnach durch Schmerz beeinflusst (Wiech & Tracey, 2013). Die *Motivational Priming*-Theorie beschreibt, dass die Schmerzverarbeitung als Teil des defensiven Systems durch negative Emotionen erhöht wird (Lang, 1995) und dass eine Wechselwirkung von Schmerzen und Emotionen stattfindet. Die Wirkung von Emotionen auf Schmerz ist gut erforscht (Villemure & Bushnell, 2002). So kann gemäß dem Konzept des Motivationalen Primings die (In-)Kongruenz eines affektiven Reizes mit der Empfindung von gleichzeitigem Schmerz zu einem schmerzfördernden bzw. -reduzierenden Effekt führen (Bushnell et al., 2013; Kenntner-Mabiala et al., 2008a; Kenntner-Mabiala & Pauli, 2005; Wieser & Pauli, 2016). Die Modulation von Schmerz durch Emotionen setzt hauptsächlich an der affektiven Komponente des Schmerzes an (Bushnell et al., 2013). Bei der Modulation des Schmerzes durch Emotionen spielt neben der genannten Valenz der Emotionen auch das ausgelöste Arousal eine große Rolle bezüglich der Stärke der Schmerzhemmung und -verstärkung (Rhudy et al., 2008). Aber die Wirkung von Schmerz als motivationaler Kontextstimulus, der die Verarbeitung von Emotionen beeinflusst, wurde bisher hingegen weit weniger untersucht.

Der Fokus der meisten Studien, die Emotionen und Schmerz betrachten, liegt bislang auf der Untersuchung der Auswirkungen induzierter negativer Emotionen. Negative Emotionen werden auf verschiedene Weise induziert. Häufig wird auf Bilder entsprechender Valenz zurückgegriffen, aber auch andere Stimuli-Arten, wie akustische Reize oder Gerüche werden verwendet. Durch negative Emotionen, beispielsweise durch Stress ausgelöst, kommt es häufig zu Hyperalgesie (Jennings et al., 2014). Gleichzeitig gibt es aber auch Befunde, die für eine stressinduzierte Analgesie, einer verringerten Schmerzverarbeitung, als Folge von akutem Stress sprechen (Butler & Finn, 2009; Jennings et al., 2014).

Bei der Betrachtung des Einflusses von Bedrohung auf die Schmerzverarbeitung gibt es ebenfalls unterschiedliche Ergebnisse. Dabei ist es wichtig, eine Differenzierung zwischen Furcht und Angst vorzunehmen (Reicherts et al., 2017; Rhudy & Meagher, 2000). Es wird von einem analgetischen Effekt der Furcht ausgegangen, wohingegen Angst Schmerz zu verstärken scheint (Lang et al., 2000; Rhudy & Meagher, 2000). Betrachtet man Bedrohung nicht isoliert, sondern

bezieht auch den Gegenspieler Sicherheit ein, zeigt sich in einer Studie von Reicherts et al. (2017) folgendes Bild: Es zeigten sich bei einer induzierten Bedrohung im Vergleich zu einem Sicherheitszustand erhöhte Schmerzratings. Anhand dieses Ergebnisses kann man den Einfluss von Sicherheit allerdings nur im direkten Vergleich mit Bedrohung interpretieren. Es erscheint jedoch wertvoll, den Effekt der Sicherheit allein, über diesen Vergleich hinaus, zu untersuchen. Dies ist unter anderem interessant, um die Rolle von Sicherheit in der Entstehung und Aufrechterhaltung von verschiedenen psychischen Störungen besser verstehen zu können. Beispielsweise deuten mehrere Studien darauf hin, dass eine hohe Ängstlichkeit aufgrund eines defizitären Sicherheitslernens anstelle einer defizitären Bedrohungsverarbeitung entstehen kann (Gazendam et al., 2013; Jovanovic et al., 2010; Kong et al., 2014). Neben den vielen Untersuchungen, die für einen eher verstärkenden Einfluss negativer Emotionen auf die Schmerzverarbeitung sprechen, lassen sich deutlich weniger Studien zum schmerzreduzierenden Einfluss durch positive Emotionen finden (Bushnell et al., 2013; Kenntner-Mabiala et al., 2008b; Kenntner-Mabiala & Pauli, 2005; Wiech & Tracey, 2009). Für die Induktion positiver Emotionen wurde auf positive Bilder, angenehme Geräusche und Gerüche sowie Belohnung oder soziale Unterstützung zurückgegriffen. Dies zeigt insgesamt eine Schmerzreduktion durch positive Emotionen (Finan & Garland, 2015; Müller et al., 2020).

Ausgehend davon, dass induzierte positive Emotionen sich schmerzhemmend auswirken können, ergibt sich die Frage, ob Sicherheit, die man als positive Emotion definieren kann und der eine positive Erwartungshaltung innewohnt, einen schmerzlindernden Einfluss haben könnte. Folglich könnte nach Hinweisreizen (*Cues*), die mit dem Gefühl von Sicherheit verknüpft sind, ebenfalls eine Erwartungshaltung aufgebaut werden, die sich schmerzlindernd auswirkt. Eine Sicherheitserwartung könnte demnach die Rolle eines überdauernden Schutzfaktors erlangen. Bevor dieser Frage explizit nachgegangen werden soll, wird im Folgenden zunächst Sicherheit allgemein und das Konstrukt der erlernten Sicherheit genauer beleuchtet.

1.4 Erlernte Sicherheit

Im Folgenden soll sich ausführlicher dem Konstrukt der Sicherheit gewidmet werden. Relevant erscheint hier die Frage, was man unter Sicherheit versteht.

Verschiedene Disziplinen liefern hier unterschiedliche Definitionsansätze, so könnte es aus einer philosophischen oder theologischen Sicht zu einer abweichenden Definition führen. Die Begriffe *sicher* und *unsicher* findet man auch als Beschreibung eines Kontinuums des Charakters, wenn jemand selbstbewusst oder eher schüchtern auftritt. Diese Betrachtung fokussiert Sicherheit eher als eine Trait-Variable. Zur Unterscheidung von State- und Trait-Variablen kommt noch die Verwendung des Begriffs Sicherheit in unserem alltäglichen Sprachgebrauch. Sicher und unsicher beschreibt hier ebenfalls eine prozentuale Wahrscheinlichkeit des Eintretens eines Ereignisses, also die Gewissheit, dass etwas geschieht. Laut Dudenredaktion (2020) reicht das Spektrum der Bedeutung von sicher somit von „ungefährdet, geschützt, Sicherheit bietend über zuverlässig über aufgrund von Übung, Erfahrung keine Fehler machend über keine Hemmung habend/selbstsicher bis zu ohne Zweifel eintretend“.

Aus der Bindungsforschung kennt man wiederum den Begriff der sicher-gebundenen Kinder, welche durch ihre Bezugspersonen so viel Positives erfahren haben, dass sie auf die Beziehung vertrauen und sich ihrer sicher sind. Ein Zusammenhang zwischen einem sicheren Bindungsstils und Psychotherapieerfolg konnte bereits nachgewiesen werden (Stefini et al., 2009).

Aber auch enger gefasst, im Kontext der experimentellen psychologischen Forschung, stellt Sicherheit einen uneinheitlich verwendeten Begriff dar. Daher sollen nun verschiedene Möglichkeiten vorgestellt werden, wie Sicherheit bisher operationalisiert wurde. In Tierstudien wurde Sicherheit zum Beispiel durch eine negative Assoziation eines auditiven konditionierten Reizes (CS) mit einem aversiven Reiz (US) induziert. Die Ergebnisse weisen unter anderem auf eine Korrelation zwischen induzierter Sicherheit und einem positiven affektiven Zustand hin (Ganguly & Kleinfeld, 2004; Masuda et al., 1994; Nieto & Posadas-Andrews, 1984). Im Mausmodell zeigte sich beispielsweise in einer *Forced-Swim-Task*, einem Maß zur Erfassung motivationaler bzw. depressiver Verhaltensmuster, eine antidepressive Wirkung durch induzierte Sicherheit (Pollak et al., 2008). Mäuse wiesen auch mehr Explorationsverhalten im offenen Feld in einer Sicherheitsbedingung im Vergleich zu einer Bedrohungsbedingung auf (Rogan et al., 2005). In einer Studie an Menschen zeigte sich eine Reduktion der Erwartungsangst durch erlernte

Sicherheit (Grillon et al., 1994). Die wenigen Studien, die sich aktuell auf Menschen beziehen, untersuchen gesunde TeilnehmerInnen meist im Vergleich zu PatientInnengruppen, die beispielsweise an einer Depression oder Posttraumatischen Belastungsstörung (PTBS) leiden (Grillon et al., 1994; Jovanovic et al., 2010; Lissek et al., 2009; Schiller et al., 2008). Interessanterweise scheint sich das Erlernen von Sicherheit zwischen PatientInnen mit verschiedenen psychologischen Störungsbildern und gesunden TeilnehmerInnen zu unterscheiden: Es kommt zu erschwertem Sicherheitslernen bei PTBS, Angst- und Panikstörungen. Die Fähigkeit, Schutzmöglichkeiten vor drohenden Gefahren zu erkennen und geeignet zu reagieren, ist relevant, um chronischen Stress und Angst zu vermeiden. Die Unfähigkeit dessen scheint somit ein potenzieller Faktor für die Entstehung von Angsterkrankungen zu sein (Kong et al., 2014). In einer Metaanalyse von Duits et al. (2015) zeigten AngstpatientInnen vermehrt Angstreaktionen nach konditionierten Sicherheitscues (CS-) in der Akquisition im Vergleich zu gesunden TeilnehmerInnen. Möglicherweise liegt diese Angstreaktion daran, dass sie die Sicherheitscues ähnlich wahrnehmen wie die Gefahrencues (CS+). Demnach nehmen AngstpatientInnen sowohl einen CS+ als auch einen CS- in einer generalisierenden, bedrohlichen Weise wahr (Duits et al., 2015).

Unter Furchtgeneralisierung versteht man einen Prozess im Rahmen der klassischen Konditionierung, bei dem nach der eigentlichen Konditionierung auch mit Furcht auf einen ursprünglich neutralen Stimulus reagiert wird, der selbst nie mit dem unkonditionierten Stimulus (UCS) kombiniert wurde. Das Ausmaß der Furchtgeneralisierung lässt sich mittels Generalisierungsgradienten aufzeigen, die im Normalfall eine abnehmende Furchtreaktion beschreiben, je geringer die Ähnlichkeit der Generalisierungsstimuli zum konditionierten Stimulus ausfällt. Erfolgt auf den Generalisierungsstimulus eine ähnliche Furchtreaktion wie auf den CS+, handelt es sich um Übergeneralisierung (Dymond et al., 2015). Es scheint, als ob die Fähigkeit, Sicherheit und Bedrohung zu differenzieren, bei PatientInnen mit PTBS beeinträchtigt ist und sie keine angemessene Furchtunterdrückung in sicheren Bedingungen aufweisen (Jovanovic et al., 2010).

Es gibt auch Hinweise auf eine Beeinträchtigung der Diskrimination der Furchtkonditionierung aufgrund einer erhöhten Furchtreaktion auf Sicherheitscues bei Menschen mit Panikstörung im Vergleich zu gesunden TeilnehmerInnen und weniger aufgrund von Unterschieden bei der Reaktion auf Bedrohungs cues. Dieses Unterscheidungsdefizit kommt durch eine verstärkte

Furchtreaktion des *Fear-potentated Startle* (FPS) auf den gelernten Sicherheitscue und nicht durch eine abweichende Reaktivität auf den Bedrohungs cue zu Stande. In einer Untersuchung von Lissek et al. (2009) erwartete die PatientInnengruppe auch in Anwesenheit des Sicherheits cues eine stärkere Bedrohung als gesunde TeilnehmerInnen, aber zeigte keinen Unterschied in ihrer Erwartungshaltung bezüglich des Bedrohungs cues. Diese Befunde legen nahe, dass auch SchmerzpatientInnen ein verändertes Sicherheitslernen aufweisen könnten, da es Ähnlichkeiten in der Ätiologie von Angst- und Schmerzstörungen gibt. Bei chronischen SchmerzpatientInnen wurde ebenfalls ein mangelhaftes Sicherheitslernen sowie Furchtgeneralisierung nachgewiesen (Meulders, 2020). Ein Beispiel für erhöhte Generalisierung bei SchmerzpatientInnen zeigte sich in einer Studie mit Fibromyalgie-PatientInnen im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe. Beide Gruppen durchliefen eine schmerzbezogene Furchtkonditionierung, in der sie in einem Kontext mit vorhersehbarem Schmerz konfrontiert wurden (d. h. eine Bewegung sagte Schmerz voraus, eine andere nicht), und in einem anderen Kontext mit unvorhersehbarem Schmerz konfrontiert wurden (d. h. Schmerzen, die nie von einer Bewegung abhingen). Die Ergebnisse zeigten, dass die PatientInnen mehr schmerzbezogene Bedrohung im unvorhersehbaren Kontext erlernten. Die Bedrohung vor bewegungsbedingten Schmerzen breitete sich auf neue Bewegungen aus, die der ursprünglichen schmerzhaften Bewegung ähnlich waren, und nicht auf solche, die der nicht-schmerzhaften Bewegung ähnelten (Meulders et al., 2015). Das deutet darauf hin, dass dieser Übergeneralisierung eine Beeinträchtigung des Sicherheitslernens zu Grunde liegt (Harvie et al., 2017; Meulders et al., 2015). Insgesamt könnte bei SchmerzpatientInnen der Einfluss von Sicherheit auf Schmerz verändert sein. Bisher sind die Befunde am Menschen allerdings noch recht gering, daher soll das vorliegende Forschungsvorhaben die Befundlage zu erlernter Sicherheit beim Menschen ergänzen und sich vor allem mit dem Einfluss von Sicherheit auf die Schmerzverarbeitung befassen.

Da der Begriff Sicherheit uneinheitlich in der Forschung verwendet wird, wie im vorangegangenen Abschnitt deutlich wurde, soll im Folgenden der Begriff der *erlernten Sicherheit* eingeführt werden. Durch natürliche, instinktive Sicherheitssignale, wie beispielsweise gedimmtes Licht oder reduzierte Helligkeit, kann eine Furchtreaktion positiv beeinflusst werden (Walker & Davis, 2002). Im Gegensatz zu natürlichen Sicherheitssignalen handelt es sich bei erlernter Sicherheit wie auch bei erlernter Furcht um Formen des assoziativen Lernens, die einen konditionierten Stimulus, einen unkonditionierten Stimulus und einen konditionierenden Kontext in Verbindung setzen.

Man versteht also unter erlernter Sicherheit (*learned safety*), auch konditionierte Sicherheit genannt, eine bestimmte Form der konditionierten Unterdrückung, bei welcher die Verhaltensantwort reduziert wird, die durch konditionierte Furcht ausgelöst wurde (Christianson et al., 2012; Rogan et al., 2005). Hiernach können erlernte Furcht und erlernte Sicherheit als eine Art Gegenspieler verstanden werden (Pollak, Rogan, et al., 2010). Bei der erlernten, sprich konditionierten Furcht, handelt es sich um eine positive Assoziation zwischen einem zunächst neutralen Reiz (NS) und einem aversiven unconditionierten Stimulus (US), wodurch der neutrale Reiz die Fähigkeit entwickelt, den aversiven Reiz vorherzusagen (CS+) (Lonsdorf et al., 2017). Bei der erlernten Sicherheit handelt es sich um eine negative Assoziation eines neutralen Stimulus (NS) mit dem US. Die negative Assoziation kann dadurch generiert werden, dass NS und US zeitlich strikt voneinander getrennt präsentiert werden, also dass beispielsweise zehn oder mehr Sekunden zwischen der Präsentation von NS und US liegen und keine Verbindung zwischen den Stimuli hergestellt wird. Der neutrale Stimulus entwickelt die Fähigkeit, „Schutz“ bzw. die Abwesenheit von aversiven Stimuli vorherzusagen (CS-) und kann somit die durch den bloßen Kontext ausgelöste Furchtreaktionen reduzieren (Kong et al., 2014; Pollak, Monje, et al., 2010).

Ein bedrohlicher Kontext gilt als Voraussetzung für Sicherheitslernen (Kong et al., 2014). In Tierstudien mit Mäusen zu erlernter Sicherheit diente zum Beispiel eine enge Box als aversiver Kontext der Konditionierung (Pollak et al., 2008). In Studien beim Menschen stellt das Untersuchungssetting den aversiven Kontext dar, also beispielsweise die Räumlichkeiten eines Labors und die Anwesenheit eines Versuchsleiters. Betrachtet man erlernte Sicherheit, ist es relevant, diese von anderen augenscheinlich, vor allem prozedural sehr ähnlichen Manipulationen zu unterscheiden. *Backward Konditionierung* stellt beispielsweise eine Form der Konditionierung dar, bei der der US vor dem Beginn des CS einsetzt und somit Sicherheit signalisiert. Die Akquisition wird hierdurch verlangsamt und das Verfahren wird seltener genutzt (Lonsdorf et al., 2017). Die Abgrenzung von erlernter Sicherheit zur Backward-Konditionierung liegt darin, dass bei der Backward-Konditionierung durchaus eine zeitliche Beziehung zwischen US und CS besteht, wenn auch in umgekehrter Reihenfolge zum standardmäßigen Vorgehen in Konditionierungsparadigmen. Aus dieser zeitlichen Beziehung entsteht eine Art Erleichterung (*Relief*), indem der US dem CS vorausgeht (Andreatta et al., 2013). Dies ist durch die strikte zeitliche Trennung bei der erlernten Sicherheit nicht der Fall.

Erlernte Sicherheit muss auch von Furcht-Extinktion abgegrenzt werden. Unter Furcht-Extinktion versteht man einen aktiven Prozess, bei dem nach einer Furchtkonditionierung der zuvor konditionierte Stimulus CS+ mehrmals ohne den aversiven Stimulus präsentiert wird, wodurch die Bedrohungsantwort geringer wird. Es wird somit etwas Neues erlernt (Lattal & Maughan, 2012). Erlernte Sicherheit hingegen benötigt keine vorangegangene Furchtkonditionierung und kann darüber hinaus neben einer Reduktion von (auch natürlicher) Furcht auch anti-depressive Effekte aufweisen (Pollak et al., 2008; Rogan et al., 2005). Ein Nachteil der Extinktion gegenüber der erlernten Sicherheit ist, dass die Extinktion denselben Stimulus verwendet, um Inhibition von Bedrohung zu untersuchen wie bei der vorausgegangenen Akquisition, also dem erregenden Element der Furchtkonditionierung selbst (Schiller et al., 2008). Bei der Extinktion lässt sich daher nicht eindeutig sagen, ob die Furchtreduktion bzw. die Verstärkung des Gefühls der Sicherheit auf demselben Prozess beruht, wie auch die Akquisition selbst oder ob es auf einem weiteren, unabhängigen Prozess beruht. Verwendet man hingegen einen neuen, weiteren Stimulus, der nicht in der Akquisition involviert war und der lediglich der Inhibition dient, können die dahinterliegenden Prozesse eindeutiger zugeordnet werden.

Diskriminationsparadigma

Ein Verfahren der Sicherheitsinduktion, durch das sowohl erregende Anteile der Akquisition als auch Inhibitionsanteile der konditionierten Unterdrückung der dargebotenen Stimuli separat voneinander betrachten werden können, stellt hingegen das sogenannte *Diskriminationsparadigma* dar. Die konditionierte Unterdrückung lässt sich eindeutig durch AX+/BX-Paradigmen untersuchen, weshalb das Paradigma so bereits in verschiedenen Tierstudien verwendet und auch bereits auf den Menschen übertragen wurde (Kazama et al., 2013; Myers & Davis, 2004; Winslow et al., 2008). Bei der Anwendung des Diskriminationsparadigmas werden verschiedene Cues in unterschiedlichen Kombinationen (AX und BX) präsentiert. Es soll zunächst eine positive bzw. negative Assoziation der einzelnen Stimuli-Zusammensetzungen durch entsprechende Kopplung mit einem aversiven Reiz erzeugt werden. Während der Akquisitionsphase werden hierzu zwei Cues, A und X (beispielsweise geometrische Figuren), gleichzeitig präsentiert und mit einem aversiven Reiz gepaart. Im Gegensatz dazu wird kein aversiver Reiz präsentiert, wenn die andere Kombination aus Cues, nämlich B und X, dargeboten werden, sodass eine Assoziation zwischen BX und Sicherheit etabliert werden soll. In der anschließenden Testphase wird ein *Fear Inhibition*

Test durchgeführt, indem beide Komponenten, also Sicherheits- und Bedrohungscue (AB), zusammen präsentiert werden und die Furchtreaktion, häufig mithilfe des FPS, verglichen wird, um die furchthemmende Wirkung des Sicherheitscues zu messen (Jovanovic et al., 2012; Jovanovic et al., 2005; Kazama et al., 2013; Myers & Davis, 2004; Winslow et al., 2008). In dem entstehenden Gefahren-Sicherheits-Wettstreit durch die so genannte *Compound Stimulus Presentation*, also die gemeinsame Präsentation von Sicherheits- und Bedrohungscue AB, zeigt sich eine Reduktion des FPS im Vergleich zum Bedrohungscue AX (Jovanovic et al., 2005; Myers & Davis, 2004). Durch das Diskriminationsparadigma konnte bereits eine furchthemmende Wirkung durch den Sicherheitscue gezeigt werden (Jovanovic et al., 2005; Kazama et al., 2013).

Im Rahmen des Gefahren-Sicherheits-Wettstreits ist auch die Betrachtung der Verarbeitung der einzelnen Komponenten aufschlussreich. Es ist bekannt, dass Stimuli durch Furchtkonditionierung im Vergleich zu neutralen Stimuli eine bevorzugte Verarbeitung erlangen (Miskovic & Keil, 2013). Es stellt sich also die Frage, wie sich eine solche bevorzugte Verarbeitung verhält, wenn gleichzeitig ein Sicherheitscue präsentiert wird. Ein alltagsnahes Beispiel für diese Fragestellung wäre die Begegnung mit einem knurrenden Hund (Bedrohungscue), der aber an der Leine geführt wird (Sicherheitssymbol). Hierbei stellt sich die Frage, wie die beiden Compounds affektiv verarbeitet werden und wie sich dies auf die physiologische Reaktion auswirkt (Miskovic & Keil, 2013). Neben dieser Frage ist es auch interessant, wie sich die Verarbeitung der Compounds durch zusätzlichen Schmerz verändert. Da mithilfe des Diskriminationsparadigmas Sicherheit bereits häufig (vor allem im Tiermodell) implementiert wurde (Grillon et al., 1994; Jovanovic et al., 2010; Lissek et al., 2009; Monk et al., 2003), stellt das Verfahren einen vielversprechenden Untersuchungsansatz dar, um den Einfluss der Sicherheit auf die Schmerzverarbeitung zu untersuchen.

Die Verwendung eines Diskriminationsparadigmas bietet den großen Vorteil, die Wechselwirkung von Sicherheit und Bedrohung auf intrapersoneller Ebene zu erforschen (Jovanovic et al., 2010; Kong et al., 2014). Die Wechselwirkung von Sicherheit und Bedrohung ist unter anderem deshalb interessant, da es wichtig ist, Bedrohungsverhalten flexibel anzupassen, wenn die Rahmenbedingungen und Umstände sich ändern. Wenn die Gefahr beispielsweise vorüber ist, sollte die Situation neu beurteilt werden und ein Sicherheitshinweis auch als solcher interpretiert werden. Allerdings ist dies teilweise nicht der Fall und der Sicherheitshinweis wird aufgrund der Vorerfahrung bedrohlicher eingeschätzt. Man weiß, wie bereits in den Kapiteln 1.3

und 1.4 beschrieben, dass Unvermögen im Bereich der flexiblen Anpassung zu vermindertem differenziellem Lernen, einer erhöhten Furchtgeneralisierung und somit zu der Entwicklung von Angst- und Panikstörungen, PTBS und Schmerzstörungen beitragen kann (Biggs et al., 2020; Duits et al., 2015; Harvie et al., 2017; Jovanovic et al., 2010; Lissek et al., 2005; Meulders, 2020).

Explicit Unpaired Procedure

Neben der Frage nach dem wechselseitigen Einfluss von Sicherheit und Bedrohung auf die Schmerzverarbeitung, ist es auch wichtig, den Einfluss von Sicherheit allein auf die Schmerzverarbeitung zu betrachten, um ein umfängliches Bild des Konstrukts der Sicherheit zu erhalten. Um der Frage nach der Wirkung von Sicherheit auf die Schmerzverarbeitung unabhängig von dem Zusammenspiel mit Bedrohung nachzugehen, kann man ein Between-Subjekt-Design bemühen. Ein Paradigma, um erlernte Sicherheit zu induzieren und unabhängig von einem bedrohlichen Gegenspieler zu untersuchen, stellt das *Explicit Unpaired Procedure* dar (Kong et al., 2014). Beim *Explicit Unpaired Procedure* wird ein Sicherheitscue durch eine negative Assoziation zwischen neutralem CS und aversivem Stimulus etabliert. Entscheidend ist hierbei, dass die negative Assoziation durch eine strikte zeitliche Trennung der Stimuli erzeugt wird. Es handelt sich also um eine ungepaarte Präsentation des konditionierten und des unkonditionierten Stimulus, was zu einem Sicherheitssignal führt (NS \rightarrow CS-, Kong et al., 2014). Das Paradigma wird üblicherweise in einem Between-Subjekt-Design realisiert. Dieses Verfahren stammt ursprünglich aus der Tierforschung (Josselyn et al., 2005; Ostroff et al., 2010; Pollak et al., 2008; Rogan & LeDoux, 1995) und wurde durch Pollak, Rogan, et al. (2010) erfolgreich an den Menschen angepasst. Da diese Forschergruppe die erste war, die das Paradigma auf den Menschen übertragen hat, dient es hier als Grundlage des methodischen Vorgehens der Studien 1 und 2. Ihr Vorgehen ist in Abbildung 1 dargestellt. Allerdings ist hier zu erwähnen, dass Pollak, Rogan, et al. (2010) keine Schmerzreize während der Testphase applizierten und untersuchten. Es wurden zwei Versuchsgruppen miteinander verglichen, die entweder eine Bedrohungs- oder eine Sicherheitskonditionierung durchliefen, bevor ihnen in einer für beide Gruppen identischen Testphase die zuvor konditionierten Bedrohungs- oder Sicherheitscues (CS+ vs. CS-) präsentiert wurden. In der Sicherheitsbedingung wurde der CS zeitlich strikt vom US getrennt, um einen Sicherheitscue zu generieren.

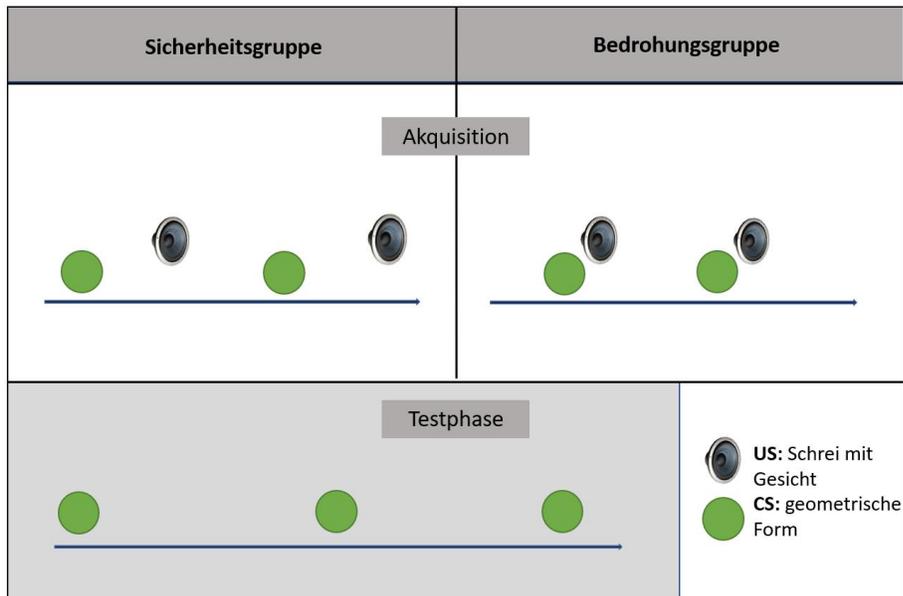


Abbildung 1. Design der Studie von Pollak et al. (2010).

In diesem Promotionsprojekt möchte ich insbesondere untersuchen, ob Sicherheit dazu in der Lage ist, die Schmerzverarbeitung zu hemmen. Hierzu werden die zwei experimentellen Paradigmen, das *Explicit Unpaired Procedure* und das *Diskriminationsparadigma*, verwendet, um die Vorteile der beiden Paradigmen bei der Untersuchung des Einflusses von Sicherheit auf Schmerz zu komplementieren. Im Folgenden soll die Fragestellung des Promotionsprojekts dargestellt werden.

1.5 Fragestellung des Promotionsprojekts

Der aktuelle Forschungsstand legt, wie im vorangegangenen Abschnitt beschrieben, einen Zusammenhang zwischen Schmerzverarbeitung und erlernter Sicherheit nahe. Dies wurde meines Wissens aber bisher noch nicht explizit erforscht. Bei den beschriebenen Untersuchungen zu erlernter Sicherheit handelt es sich zum großen Teil um Tierstudien. Es stellt sich daher die Frage, ob die Befunde auch auf den Menschen übertragbar sind. Im vorliegenden Projekt sollen deshalb Paradigmen, die bisher im Tiermodell verwendet wurden bzw. in Humanstudien vor allem zur Untersuchung erlernter Sicherheit im Kontext von Angst und Angsterkrankungen Anwendung fanden, auf die Erforschung zur Modulation von Schmerz übertragen werden. Hierbei steht der Einfluss von Sicherheit auf die Schmerzverarbeitung im Mittelpunkt, welcher anhand von Schmerzratings, physiologischen Maßen sowie affektiven Ratings ganzheitlich und umfassend abgebildet werden soll. Es ist davon auszugehen, dass erlernte Sicherheit aufgrund der induzierten Erwartungshaltung zu einer geringeren Schmerzverarbeitung führt.

Zusammenfassend ergibt sich demnach folgende Forschungsfrage: Kann Schmerz durch induzierte Sicherheit verringert werden?

Die Fragestellung soll durch die Durchführung dreier Studien beantwortet werden. Um den Einfluss von Sicherheit, unabhängig von einem Zusammenspiel mit erlernter Bedrohung, auf die Schmerzverarbeitung untersuchen zu können, wird in den *Studien 1* und *2* ein Between-Subjekt-Design verwendet. Dabei werden Unterschiede der Schmerzverarbeitung zwischen zwei Gruppen von TeilnehmerInnen verglichen, bei denen vorab entweder Sicherheit oder Bedrohung induziert werden soll. Hierzu soll zunächst während der Akquisition eine Sicherheits- bzw. Furchtkonditionierung stattfinden. Ein elektrischer Reiz (UCS) soll in unterschiedlicher zeitlicher Relation zu einem neutralen Stimulus (visueller Cue) präsentiert werden. In der Sicherheitsbedingung sollen UCS und visueller Cue zeitlich unabhängig voneinander präsentiert werden, sodass die TeilnehmerInnen lernen, dass ihnen während der Präsentation des Cues keine Gefahr droht. In der Bedrohungsbedingung hingegen soll der neutrale Stimulus und der aversive Reiz zeitlich kurz aufeinander folgen, sodass die TeilnehmerInnen lernen, dass der visuelle Cue den UCS ankündigt und somit Bedrohung auslöst, was wiederum zu erhöhter Schmerzverarbeitung führen soll. In der Sicherheitsbedingung, in der UCS und neutraler Stimulus zeitlich getrennt präsentiert werden, ist eine geringere Schmerzverarbeitung zu erwarten als in der Bedrohungsbedingung, in der UCS und neutraler Stimulus zeitlich gepaart präsentiert werden.

In *Studie 3* soll darüber hinaus, ausgehend von Studienergebnissen zum Einfluss von Bedrohung auf die Schmerzverarbeitung, die *Wechselwirkung* von Sicherheits- und Bedrohungscues mittels eines Within-Subjekt-Designs erforscht werden. Hierzu wird untersucht, wie die Schmerzverarbeitung durch gleichzeitige Präsentation eines Sicherheitscues und eines Bedrohungscues beeinflusst wird. In einer Konditionierungsphase sollen dafür Sicherheits- und Bedrohungscues jeweils gemeinsam mit einem neutralen Cue als ein Compound aus zwei geometrischen Figuren präsentiert werden. Dabei wird der Compound aus Bedrohungscue und neutralem Cue jeweils mit einem aversiven Reiz (elektrischer Reiz) präsentiert und der Compound aus Sicherheitscue und neutralem Cue nie mit dem aversiven Reiz gekoppelt. Anschließend soll in der Testphase untersucht werden, wie die beiden Cues die Schmerzverarbeitung des dargebotenen Hitzeschmerzreizes beeinflussen, vor allem auch die Präsentation der Kombination aus Sicherheits- und Bedrohungscue. Dabei ist zu erwarten, dass Bedrohungscues die Schmerzverarbeitung stärker beeinflussen als die Sicherheitscues. Bei gleichzeitiger Präsentation eines Bedrohungs- und eines Sicherheitscues ist außerdem eine geringere Schmerzverarbeitung anzunehmen als bei der Präsentation der Bedrohungscues allein.

Insgesamt sollen die drei Studien Aufschluss über den Einfluss von Sicherheit auf die Schmerzverarbeitung, anhand affektiver und sensorischer Schmerzratings, der physiologischen Maße HR und EDA sowie affektiven Ratings der Bedrohungs- bzw. Sicherheitscue-Compounds, hinsichtlich Bedrohlichkeit, Sicherheit, Arousal und Valenz bei Menschen liefern.

Im Folgenden sollen die drei durchgeführten Studien vorgestellt und anschließend diskutiert werden.

2 Studie 1: Der Einfluss erlernter Sicherheit und Bedrohung auf die Schmerzverarbeitung

In der ersten Studie wurde der Einfluss von erlernter Sicherheit und erlernter Bedrohung auf die Schmerzverarbeitung untersucht, indem ein *Explicit Unpaired Procedure* in Anlehnung an die Studie von Pollak et al. (2010), Verwendung fand (siehe Kapitel 1.4, Abbildung 1).

Hierzu wurden zwei Versuchsgruppen miteinander verglichen, die zunächst entweder eine Bedrohungs- oder eine Sicherheitskonditionierung durchliefen. Im Anschluss wurden ihnen in einer für beide Gruppen identischen Testphase die zuvor konditionierten Bedrohungs- oder Sicherheitscues (CS+ vs. CS-) und ein neu eingeführter neutraler Stimulus (CS.neu) gleichzeitig mit Hitzeschmerzreizen präsentiert. Die Akquisition unterschied sich in den beiden Gruppen insofern, dass der aversive Stimulus (kurzer elektrischer Reiz) in unterschiedlicher zeitlicher Relation zum neutralen Stimulus (visueller Cue, z.B. farbiges Quadrat) präsentiert wurde. In der Sicherheitsgruppe wurden aversiver Reiz und visueller Cue zeitlich unabhängig voneinander präsentiert, sodass die TeilnehmerInnen lernen sollten, dass ihnen während der Präsentation des Cues keine Gefahr droht und ihnen durch das Signal ein Gefühl von Sicherheit vermittelt wurde (NS // UCS → CS-). Durch das Untersuchungssetting wurde sichergestellt, dass ein aversiver Kontext vorliegt (Kong et al., 2014).

In der Bedrohungsgruppe wurde der aversive Reiz und der neutrale Cue hingegen zeitlich gepaart präsentiert (NS + UCS → CS+). Hierdurch sollte in dieser Bedingung der visuelle Cue das Gefühl von Bedrohung auslösen und somit in Konsequenz in der Testphase zu einer verstärkten Schmerzverarbeitung führen.

In der Testphase wurden anschließend zeitgleich mit dem Sicherheits- (CS-) bzw. Bedrohungscue (CS+) oder dem CS.neu in beiden Gruppen Hitzeschmerzstimuli appliziert.

Als abhängige Variablen dienten subjektive Schmerzmaße sowie physiologische Schmerzreaktionen in Form von HR und EDA. Außerdem wurden affektive Ratings bezüglich der Cues erfasst, und zwar Bedrohlichkeit, Sicherheit, Valenz, Arousal und Kontingenz (Loggia et al., 2011; Rhudy et al., 2010).

Ausgehend von der übergeordneten Fragestellung des Dissertationsprojekts wurden im Rahmen des ersten Experiments die folgenden Hypothesen untersucht:

Hypothesen der Studie 1

Hypothese 1: Auf Grundlage bestehender Forschung sind in der Bedrohungsgruppe für den CS+ im Vergleich zum CS.neu höhere sensorische sowie affektive Schmerzratings zu erwarten. In der Sicherheitsgruppe sind für den CS- im Vergleich zum CS.neu geringere sensorische und affektive Schmerzratings zu erwarten.

Hypothese 2: Für den CS- werden bezüglich der affektiven Ratings niedrigere Bedrohungsratings, höhere Sicherheitsratings, mehr Arousal und eine höhere Valenz im Vergleich zum CS.neu erwartet. Wohingegen für den CS+ höhere Bedrohungsratings, niedrigere Sicherheitsratings, weniger Arousal und eine niedrigere Valenz im Vergleich zum CS.neu erwartet werden.

Hypothese 3: Für den CS- werden bezüglich der physiologischen Maße (HR und EDA) geringere Reaktionen im Vergleich zum CS.neu erwartet. Wohingegen für den CS+ stärkere Reaktionen im Vergleich zum CS.neu erwartet werden.

2.1 Methodik

Ein Teil der Ergebnisse der Experimente 1 und 2 wurde von Zillig et al. (2023) in der Zeitschrift *PloS one* veröffentlicht. Die Analyse der Daten wurden jedoch für die Dissertation modifiziert. Katharina Schörk, eine Studentin der Universität Würzburg, assistierte bei der Datenerhebung der Studie 2 und verwendete einen Teil der Daten in ihrer Masterarbeit.

2.1.1 Stichprobe

Die optimale Stichprobengröße von 90 TeilnehmerInnen wurde a priori mittels G*Power, Version 3.1.9.2, Universität Kiel, Deutschland (Faul et al., 2009) unter Annahme einer Effektstärke von 0.3, eines Alpha-Fehlers von .05 und einer Teststärke von 0.80 berechnet.

Insgesamt 94 (65 Frauen) TeilnehmerInnen wurden über die Online-Plattform SONA Systems (Sona Systems Ltd., Tallinn, Estland) der Universität Würzburg rekrutiert und erhielten 14€ Aufwandsentschädigung für ihre Teilnahme. Von ursprünglich 94 TeilnehmerInnen mussten vier von der finalen Analyse ausgeschlossen werden, so dass eine Stichprobengröße von 90 (61 Frauen; Alter $M = 24.69$, $SD = 3.99$) Personen in der statistischen Analyse einging. 4 TeilnehmerInnen berichteten über Unwohlsein und wurden daher von der Datenanalyse ausgeschlossen. Ein Teilnehmer gab während der gesamten Testphase nahezu keine Schmerzempfindung (Schmerzintensität: $M = 3.50$, Schmerzunempfindlichkeit: $M = 0.00$; VAS 0-100) an und wurde daher von der Analyse der Schmerzratings ausgeschlossen. Die TeilnehmerInnen wurden pseudo-randomisiert einer der beiden Versuchsgruppen zugeordnet: Sicherheitsgruppe ($n = 46$; 33 Frauen) oder Bedrohungsgruppe ($n = 44$; 28 Frauen). Die TeilnehmerInnen der Sicherheitsgruppe ($M = 23.63$, $SD = 3.65$) waren etwas jünger als die der Bedrohungsgruppe ($M = 25.80$, $SD = 4.06$; $t(88) = 2.66$; $p = .01$).

Die TeilnehmerInnen der finalen Stichprobe nahmen innerhalb der letzten 24 Stunden keine zentralnervösen Medikamente oder Schmerzmittel jeglicher Art ein und hatten weder eine aktuelle noch eine frühere Vorgeschichte chronischer Schmerzen (Angaben aus dem Selbstbericht). Außerdem mussten die TeilnehmerInnen zwischen 18 und 39 Jahre alt sein und durften keine frühere oder aktuelle Diagnose einer psychischen oder psychiatrischen Störung haben. Darüber hinaus durften PsychologiestudentInnen nur so lange teilnehmen, wie sie sich im ersten Studienjahr befanden.

Die Ethikkommission des Instituts für Psychologie der Universität Würzburg genehmigte die Studie. Alle TeilnehmerInnen gaben ihre Einwilligung nach schriftlicher und mündlicher Aufklärung vor Studienteilnahme in Übereinstimmung mit der Deklaration nach Helsinki. Für die Teilnahme erhielten die TeilnehmerInnen eine Aufwandsentschädigung von 14€.

Um mögliche moderierende Faktoren der Schmerzverarbeitung zu erfassen, wurden mehrere Fragebögen vor und nach dem Experiment erhoben. Vor dem Hauptexperiment füllten die TeilnehmerInnen die State-Version des *State-Trait Anxiety Inventorys*, STAI-S (Laux et al., 1981) aus. Mit dem State-Angstinventar wird das situationell ausgelöste und dadurch begrenzte Erleben von Angst erfasst. Die Erfassung erfolgte jeweils über einen 20 Item umfassenden Fragebogen. Die Items wurden auf einer vierstufigen Skala beantwortet: im STAI-S von 1 (= *überhaupt nicht*) bis 4 (= *sehr*) und im STAI-Trait von 1 (= *fast nie*) bis 4 (= *fast immer*).

Ebenfalls vorab wurde der *Fragebogen zur Schmerzempfindlichkeit*, PSQ (Ruscheweyh et al., 2009) erfasst. Der Schmerzempfindlichkeitsfragebogen erfasst die individuelle Schmerzempfindlichkeit durch die Beurteilung von 17 schmerzhaften Alltagssituationen auf einer 11-stufigen Skala von 0 (= *gar nicht schmerzhaft*) bis 10 (= *stärkster vorstellbarer Schmerz*).

Auch vorab wurde die deutsche Version des *Positive And Negative Affect Schedules*, PANAS (Krohne et al., 1996) erfasst. Der Fragebogen umfasst je zehn Adjektive, die positiven Affekt und negativer Affekt beschreiben, die auf einer fünfstufigen Skala von 1 (= *gar nicht*) bis 5 (= *äußerst*) den gegenwärtigen Gemütszustand abbilden soll.

Ebenfalls vorab wurde die *Pain Catastrophizing Scale*, PCS (Meyer et al., 2008; Sullivan et al., 1995) erfasst, wodurch die Tendenz abgefragt wird, ob Schmerzen als extrem wahrgenommen werden und diese katastrophisiert werden, sowie den individuellen Umgang mit Schmerzen. Mithilfe von 13 Items auf einer fünfstufigen Skala von 1 (= *überhaupt nicht*) bis 5 (= *sehr stark*) werden die Katastrophisierungstendenzen erfasst.

Die restlichen Fragebögen wurden nach dem Experiment erfasst, damit die Manipulation hierdurch nicht beeinflusst wurde. Folgende Fragebögen wurden nach dem Hauptteil des Experiments ausgehändigt und ausgefüllt: Mithilfe der *Resilienz-Skala*, RS-25, wurde versucht die Resilienz der TeilnehmerInnen abzubilden (Schumacher et al., 2005; Wagnild & Young, 1993).

Die Trait-Komponente des *State-Trait Anxiety Inventory*, STAI-T (Laux et al., 1981) wurde ebenfalls nach dem Experiment abgefragt und erfasst das Angsterleben als persistente Persönlichkeitseigenschaft.

Der *Life-Orientation-Test Revised*, LOT-R (Glaesmer et al., 2008; Scheier et al., 1994) wurde erfasst, um dispositionellen Optimismus und Pessimismus abzufragen.

Die *Spiritualitätsskala*, ASP2. 1 (Büssing et al., 2010; Büssing et al., 2007) wurde eingesetzt, um Spiritualität abzufragen.

Depressivität wurde mit der revidierten deutschen Version des *Beck-Depressions-Inventars*, BDI-II (Hautzinger et al., 2006; Kühner et al., 2007) erfasst.

Die Sensitivität für Bestrafung und Belohnung sollte mit der deutschen Version des Fragebogens *Sensitivity to Punishment and Sensitivity to Reward*, SPSRQ (Torrubia et al., 2001), erfasst werden.

Anhand des Bindungsfragebogen *Experiences in Close Relationships - Revised*, ECR-RD (Ehrental et al., 2009; Fraley et al., 2000) wurden Erfahrungen in engen Beziehungen und Bindungsmuster in Bezug auf wichtige Bezugspersonen ermittelt.

Der *Angstsensitivitätsindex*, ASI3 (Kemper et al., 2009) wurde ebenfalls abgefragt. Dieser misst die Angstsensitivität, womit die Tendenz gemeint ist, eigene körperliche Empfindungen als Zeichen von Bedrohung zu werten und darauf ängstlich zu reagieren. Es werden 18 Items aus einer fünfstufigen Skala von 0 (= *stimme gar nicht zu*) bis 4 (= *stimme völlig zu*) abgefragt.

Im Allgemeinen unterschieden sich die beiden Gruppen nicht in ihren Testergebnissen (Tabelle 1) mit Ausnahme von höheren Werten der Bedrohungsgruppe im PSQ ($p = .033$) und höheren Werten der Sicherheitsgruppe in der Subskala der Sensibilität gegenüber Bestrafung des SPSRQ ($p = .019$).

Tabelle 1. Alter, Schmerzschwellen und Fragebogenwerte in beiden Versuchsgruppen

	<i>Sicherheitsgruppe</i>		<i>Bedrohungsgruppe</i>		<i>t</i>	<i>P</i>
	<i>(n = 46)</i>		<i>(n = 44)</i>			
	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>M</i>	<i>SD.</i>		
Alter	23.63	3,65	25.80	4.06	2.66	.009*
Hitzeschmerzschwelle (°C)	43.10 9	1,66	43.068	2.60	0.08	.930
Elektrische Schmerz- schwelle (mA)	0.745	0.54	0.873	0.58	1.09	.279
STAI_State	33.87	4,81	36,.23	7.72	1.73	.088
PANAS_Positive	28.63	5,96	29.86	5.92	.985	.327
PANAS_Negative	11.83	1.68	12.77	4.33	1.35	.180
PSQ_Total	4.16	1.36	4.79	1.42	2.15	.033*
PCS	15.76	9.45	16.89	9.54	.562	.576
RS25	139.2	23.59	135.09	20.15	.248	.805
STAI_TRAIT	37.37	8.58	37.73	10.12	.180	.857
LOT_R	17.15	3.94	16.23	5.13	.956	.342
ASP_religiöse Orientierung	31.22	28.26	26.39	24.78	.861	.392
ASP_search for insight	58.07	23.71	55.37	21.17	.570	.570
ASP_conscious	76.30	16.11	73.75	15.67	.762	.448
ASP_transcendence	48.37	27.49	41.71	23.84	1.22	.224
BDI-II	7.02	6.45	7.45	6.45	.327	.744
SPSRQ_punish	11.50	5.02	8.91	5.24	2.39	.019*
SPSRQ_reward	10.59	3.82	11.48	4.03	1.07	.285
ECR_RD_Bang	50.76	19.16	52.45	20.97	.400	.690
ECR_RD_Bver	42.15	16.27	44.05	18.96	.509	.612
ASI3	19.22	10.14	15.50	9.27	1.81	.073

STAI-State/Trait, State/Trait Anxiety Inventory; PANAS, Positive Affect/Negative Affect Schedule; PSQ, Pain Sensitivity Questionnaire; PCS, Pain Catastrophizing Scale Questionnaire; RS25, Resilienzskala; LOT_R, Life-Orientation-Test; ASP, Aspekte der Spiritualität, religiöse Orientierung, Suche nach Einsicht, bewusste Interaktion, Transzendenz - Überzeugung; BDI-II, Beck Depressions-Inventar; SPSRQ, Empfindlichkeit gegenüber Bestrafung und Empfindlichkeit gegenüber Belohnung; ECR_RD, Erfahrung in engen Beziehungen - revidiert, bindungsbezogene Vermeidung und bindungsbezogene Angst; ASI3, Angst-Sensitivitäts-Index-3; * = $p < .05$.

2.1.2 Versuchsmaterial

2.1.2.1 Thermische Schmerzstimulation

Um die thermischen Schmerzreize zu applizieren, wurde eine Thermode mit einer Auflagefläche von 25×50 mm verwendet (Somedic SenseLab AB, Sösdala, Schweden). Die Thermode wurde aufgrund des Aufbaus der Apparaturen im Labor am linken Unterarm angebracht.

Die individuelle Schmerzschwelle wurde vor den eigentlichen Experimenten mit Hilfe eines Herstellungsverfahrens (Horn-Hofmann & Lautenbacher, 2015; Kröner-Herwig et al., 2011) ermittelt, um individuelle Unterschiede in der Schmerzempfindlichkeit zu berücksichtigen (Nielsen et al., 2009). Für die Schwellenbestimmung wurden die TeilnehmerInnen zunächst mit der Thermode vertraut gemacht. Ausgehend von einer Ausgangstemperatur von 35°C konnten die TeilnehmerInnen durch Drücken der nach oben und unten gerichteten Pfeiltasten ($\pm 0.5^\circ\text{C}$ /Tastendruck mit einer Maximaltemperatur von 49°C) den Reiz so einstellen, dass er von ihnen als gerade schmerzhaft empfunden wurde. Dieses Verfahren wurde nach einem Probendurchlauf dreimal wiederholt und der Durchschnitt der drei Temperaturen wurde als individuelle Schmerzschwelle verwendet.

Die durchschnittliche Schmerzschwellentemperatur betrug in Experiment 1 $M = 43.09^\circ\text{C}$, $SD = 2.16$ und unterschied sich nicht zwischen den Gruppen. Während des Experiments wurde die individuelle Schwellentemperatur plus 2°C als Zieltemperatur verwendet, um eine mäßig schmerzhafte Stimulation zu erreichen (Horn-Hofmann & Lautenbacher, 2015; Lautenbacher et al., 1995).

Während des Experiments betrug die Temperatur der Thermode 10°C unterhalb der Zieltemperatur. Die Applikation eines Schmerzreizes begann somit bei einer Ausgangstemperatur von 10°C unterhalb der Zieltemperatur und stieg mit einer Rate von 5°C/s innerhalb von 2 Sekunden auf die Zieltemperatur an. Die Zieltemperatur wurde auf einem Plateau von 5 Sekunden präsentiert. Danach kühlte die Thermode auf die Baseline-Temperatur ab (ebenfalls mit der Rate von 5°C/s) und blieb auf diesem Level bis zum nächsten Schmerzreiz.

Um eine Überreizung der stimulierten Hautpartie zu verhindern, wurde die Position der Thermode nach der Hälfte der Durchgänge verändert. Sie wurde vom proximalen auf den distalen Teil des Unterarms verlagert oder vice versa; die Positionsreihenfolge war bei allen

TeilnehmerInnen randomisiert (Magerl & Treede, 2017; Smith et al., 2008). Der Wechsel der Position fand zwischen dem ersten und dem zweiten Testblock statt.

2.1.2.2 Elektrische Stimulation

Die elektrische Stimulation diente als unconditionierter Stimulus (US). Es wurde eine Oberflächen-Stabelektrode verwendet, die aus zwei vergoldeten Stahlscheiben (9 mm Durchmesser, 30 mm Abstand) bestand, die an der rechten Wade der Versuchsperson befestigt wurde. Die elektrische Stimulation wurde durch einen Konstantstromstimulator (Digitimer DS7A, Digitimer Ltd., Welwyn Garden City, UK) erzeugt. Der elektrische Reiz dauerte jeweils 100ms an.

Vor dem Hauptexperiment wurde die individuelle Schwelle bestimmt. Das Verfahren bestand aus zwei aufsteigenden und zwei absteigenden Serien, beginnend bei 0 mA mit zunehmender Intensität in Schritten von 0.5 mA (Kenntner-Mabiala & Pauli, 2005). Die TeilnehmerInnen mussten verbal bewerten, wie schmerzhaft sie die jeweiligen Reize fanden. Hierzu diente eine numerische 10-Punkte-Skala im Bereich von "*überhaupt kein Schmerz*" bis zu "*unerträglicher Schmerz*" (0-10), die den TeilnehmerInnen auf dem Computerbildschirm präsentiert wurde. Sobald die TeilnehmerInnen einen Reiz mit fünf oder höher bewerteten, begann eine rückläufige Reizserie, bis die TeilnehmerInnen weniger als vier angaben. Dieses auf- und absteigende Muster wurde zweimal wiederholt. Die vier Intensitäten, die als gerade schmerzhaft empfunden wurden, wurden gemittelt und dienten als Schmerzschwelle.

Für die Applikation des elektrischen Reizes im Laufe des Experiments wurde die individuelle Schmerzschwelle verdoppelt, um eine mäßig schmerzhaft, aber ausreichend aversive Stimulation zu erreichen und um Habituation zu verhindern (Obergrenze: 10 mA). Die Schmerzschwelle betrug durchschnittlich $M = 0.81$ mA, $SD = 0.69$. Während der Akquisition wurde der elektrische Reiz in der Sicherheitsgruppe streng getrennt von der geometrischen Form präsentiert (CS-). Im Falle der Bedrohungsgruppe wurde der elektrische Reiz in 50% der Darbietungen mit Cue-Offset (CS+) präsentiert.

2.1.3 Abhängige Variablen

2.1.3.1 Schmerzratings

Die Schmerzverarbeitung des Hitzereizes wurde anhand einer digitalen visuellen Analogskala zu Sensorik und Affektivität (VAS, 0-100) gemessen. Hierdurch wird die Schmerzintensität (von 0 = *überhaupt nicht schmerzhaft* bis 100 = *äußerst schmerzhaft*) und die Schmerzunangenehmheit (von 0 = *überhaupt nicht unangenehm* bis 100 = *äußerst unangenehm*) erfasst. Vor Beginn des Experiments wurde den TeilnehmerInnen die Unterscheidung von Schmerzintensität und Schmerzunangenehmheit mithilfe einer Radiometapher erklärt (Price et al., 1983).

Die VAS wurde in der Testphase nach jedem Hitzereiz abgefragt, somit insgesamt 16-mal (6s nach Cue-Offset). Hierzu konnten die TeilnehmerInnen per Pfeiltaste einen Regler auf der VAS verschieben und mit der Weiter-Taste ihre Eingabe bestätigen. Falls ein Reiz aufgrund eines technischen Problems nicht gesendet wurde, wurde der fehlende Wert durch den Mittelwert der jeweiligen Bedingung der Versuchsperson ersetzt.

2.1.3.2 Affektive Ratings

Neben der Erfassung der Schmerzverarbeitung wurden die emotionalen Reaktionen auf die Hinweisreize erfasst. Die affektiven Ratings der Cues wurden vorab als Baseline-Messung und nach den beiden Akquisitions- sowie Testblocks abgefragt. Es gab fünf Fragen innerhalb der Ratings: Die TeilnehmerInnen bewerteten auf einer 9-Punkte-Skala, wie bedroht oder sicher sie sich in Gegenwart des Cues fühlten (von 1 = *überhaupt nicht* bis 9 = *sehr stark*). Darüber hinaus bewerteten sie anhand des 9-Punkte-Self-Assessment-Manikins (SAM; Bradley & Lang, 1994), wie positiv/negativ (Valenz) und wie erregt (Arousal) sie sich beim Betrachten der Cues fühlten, wobei die Valenzskala von 1 (= *sehr unangenehm*) bis 9 (= *sehr angenehm*) und das Arousal-Rating von 1 (= *überhaupt nicht erregend*) bis 9 (= *sehr erregend*) reichten. Zuletzt gaben die TeilnehmerInnen auf einer stufenlosen VAS (0-100) ihr Kontingenz-Rating ab, d.h. wie sehr sie nach jedem visuellen Hinweisreiz einen elektrischen Reiz erwarten (von 0 = *überhaupt nicht wahrscheinlich* bis 100 = *sehr wahrscheinlich*). Alle Ratings gaben die TeilnehmerInnen per Pfeiltastendruck auf den entsprechenden Skalen ab.

2.1.3.3 Herzrate

Als physiologisches Schmerzmaß wurde die HR in Form eines Elektrokardiogramms (EKG) erfasst (Berntson et al., 2017). Für die Aufzeichnung des EKGs wurden drei Elektroden am Torso der TeilnehmerInnen angebracht: am rechten Schlüsselbein, am linken unteren Rippenbogen und an der linken unteren Seite des Torsos (3-Kanal-Ableitung von Nehb; ASCII-Kodierung). Aufgezeichnet und ausgewertet wurde das EKG-Signal mit dem Programm Brain Recorder und Brain Vision Analyzer (BrainProducts, München, Deutschland). Das EKG-Signal wurde mit einem 30-Hz-Lowpassfilter gefiltert. Mit Hilfe der Brain Vision Analyzer Software wurden die R-Zacken detektiert und manuell auf Artefakte untersucht, danach wurden die Inter-Beat-Intervalle (Intervall zwischen zwei aufeinanderfolgenden R-Zacken) berechnet und anschließend in eine kontinuierliche HR umgerechnet (Koers et al., 1999). Daraufhin wurden die Daten in Zeitintervalle von 5 Sekunden vor bis 20 Sekunden nach dem Cue-Onset segmentiert. Um die Cue-Reaktionen während der Akquisition zu untersuchen, wurden die Segmente über alle Trials einer Bedingung (CS+ vs. CS-) gemittelt und dann die mittlere Aktivität von 20 einsekündigen Zeitintervallen extrahiert.

Für die Analyse der Cue- und Schmerzreaktionen während der Testphase wurde das HR-Signal Baseline korrigiert (5-Sekunden-Intervall vor dem Cue-Onset). Zwanzig einsekündige Zeitintervalle wurden berechnet. Die Analyse breiter Zeitfenster soll erlauben potenziell verzögerte psychophysiologische Reaktion nach der Präsentation des Hitzereizes zu erfassen (Loggia et al., 2011). Die Analyse der Cue-Reaktion während der Akquisition beinhaltete die ersten sechs Sekunden nach Beginn der Cue-Reaktion.

2.1.3.4 Hautleitfähigkeit

Zur Erfassung der EDA wurden zwei 22/10mm Ag/AgCl-Oberflächenelektroden (Elektrodengel: 0,5% NaCl) unter konstanter Spannung von 0.5 V auf dem Thenar und Hypothenar der linken Hand angebracht. Die EDA wurde mit dem Brain Vision Recorder unter Verwendung des V-Amp-Verstärkers von Brain Products (München, Deutschland) kontinuierlich aufgezeichnet. Die Aufzeichnung erfolgte mit einem Abtastwert von 1000 Hz durch die Software Brain Vision Recorder (Brain Products Inc.). Die Sampling-Rate wurde offline mithilfe des Brain Vision

Recorders auf 20 Hz reduziert. Daten wurden in Zeitintervalle von fünf Sekunden vor bis 20 Sekunden nach dem Cue-Onset segmentiert und die entstandenen Segmente Baseline korrigiert (5-Sekunden-Intervall vor dem Cues-Onset). Um die Cue-Reaktionen während der Akquisition zu untersuchen, wurden die Segmente über alle Trials einer Bedingung gemittelt und dann die mittlere Aktivität von 20 einsekündigen Zeit-Bins extrahiert. Um die Cue- und Schmerzreaktionen während der Testphase zu analysieren, wurde das Signal relativ zu einem 5-Sekunden-Intervall vor Beginn der visuellen Cue-Reaktion Baseline korrigiert und dann die mittlere Aktivität von 20 einsekündigen Zeit-Bins extrahiert. Um die Cue-Reaktion zu untersuchen, wurde die phasische EDA innerhalb von sechs Sekunden nach Cue-Onset für jeden einzelnen Trial in der Akquisition und Testphase analysiert. Die Reaktion wurde auf der Grundlage des maximalen Unterschieds zwischen Minimum und Maximum ermittelt. Hierbei wurden Werte kleiner als 0,01 als Nullreaktionen in die statistische Analyse einbezogen. Die Amplituden wurden log-transformiert ($\ln(\text{SCR}+1)$), um nicht-normalverteilte Daten zu kompensieren.

2.1.4 Versuchsplan

Die TeilnehmerInnen wurden randomisiert auf zwei Gruppen, einer Sicherheits- oder einer Bedrohungsgruppe, zugeordnet. Im Labor angekommen, wurden die TeilnehmerInnen schriftlich über den Studienablauf informiert und sie unterzeichneten eine Einverständniserklärung (Anhang D). Zuerst füllten die TeilnehmerInnen einen Teil der Fragebögen aus (soziodemographische Informationen, STAI-S, PSQ, PCS, PANAS und ASI3). Danach wurden die Elektroden für HR, EDA und elektrische Stimulation angebracht, sowie die Thermode für die Hitzestimulation.

Die Instruktionen, Bewertungsskalen und Stimuli wurden über die Software Presentation (Version 20.0 Neurobehavioral Systems Inc., Albany, CA, USA) auf einem Computerbildschirm dargeboten.

Zunächst wurde die individuelle Schmerzschwelle für den Hitzereiz sowie für den elektrischen Reiz bestimmt. Danach wurden die Cue-Ratings bezüglich Valenz, Arousal, Bedrohung und Sicherheit, sowie Kontingenz eingeführt und die Bedienung der digitalen Skalen geübt. Anschließend wurden die beiden geometrischen Formen (blaues Quadrat und gelber Kreis) dargeboten und diese sollten anhand der gerade geübten Skalen als Baseline-Messung bewertet werden. Im späteren Verlauf dienten die Cues je nach Versuchsgruppe entweder als Bedrohungs-

oder Sicherheitshinweise, wobei über alle TeilnehmerInnen die Zuteilung randomisiert wurde. Das blaue Quadrat (RGB: 0, 0, 255) hatte die Abmessungen 500 x 500 pt. und der gelbe Kreis (RGB: 255, 255, 0) hatte einen Durchmesser von 564 pt.

Danach wurde den TeilnehmerInnen eine schriftliche Erläuterung zur Unterscheidung von Schmerzintensität und -unangenehmheit mithilfe einer Radio-Metapher (Price et al., 1983) auf dem Bildschirm präsentiert. In diesem Zuge wurde auch die Verwendung der VAS für die Schmerzbewertungen am Monitor erklärt.

Die Versuchsleiterin vergewisserte sich, dass die TeilnehmerInnen die Anweisungen vollständig verstanden, bevor mit dem Hauptteil des Experiments fortgefahren wurde. Unmittelbar vor der Akquisition wurde ein Hitzeschmerzreiz in der vorab ermittelten Zieltemperatur appliziert und durch die TeilnehmerInnen bewertet, um sicherzugehen, dass die Intensität als mäßig schmerzhaft eingestuft wurde. In ähnlicher Weise wurde auch der aversive elektrische Stimulus verabreicht und bewertet, um sicherzustellen, dass der US als aversiv eingestuft wurde.

Die Induktion von Sicherheit und Bedrohung wurde über ein Konditionierungsparadigma konzeptualisiert (Abbildung 2). Das Hauptexperiment war in eine Akquisitions- und eine Testphase unterteilt. Das Design der Akquisition und der Testphase ist in Abbildung 2 dargestellt: Gezeigt wird der CS (blaues Quadrat) während der Akquisition, der in der einen Gruppe mit Sicherheit (strikte zeitliche Trennung von aversivem und neutralem Stimulus: NS //UCS \rightarrow CS-) und in der anderen Gruppe mit Bedrohung (zeitliche Assoziation der Stimuli: NS + UCS \rightarrow CS+, 50% Kontingenz) assoziiert ist. Die Akquisition bestand aus 2 Blöcken à 8 Trials. Nach jedem Block wurden die affektiven Ratings erfasst. Das Interstimulusintervall (ISI) betrug zwischen 15-25 Sekunden. Die anschließende Testphase war für beide Gruppen identisch und beinhaltete neben dem CS auch einen neuen Hinweisreiz (gelber Kreis, CS.neu), der gleichzeitig mit dem Hitzeschmerz präsentiert wurde. Die Testphase bestand aus 2 Blöcken à 8 Trials mit einem ISI von 8-10 Sekunden, nach jedem Trial wurden die Schmerzratings erfasst und nach jedem Block zusätzlich die affektiven Ratings. Im Folgenden werden Akquisition und Testphase detailliert beschrieben.

Akquisition: Die Manipulation der Untersuchung lag in der unterschiedlichen Konditionierung der Akquisition in den beiden Gruppen, daher unterschied sich die Akquisition zwischen der Sicherheits- und der Bedrohungsgruppe. Jeder Trial begann mit einem zentralen Fixierungskreuz auf einem hellgrauen Bildschirm (RGB: 200, 200, 200).

Nach 15 bis 25 Sekunden (randomisierte Dauer) wurde der visuelle Cue, entweder das blaue Quadrat oder der gelbe Kreis (ausbalanciert), in der Mitte des Bildschirms präsentiert. Der Cue blieb 10 Sekunden lang auf dem Bildschirm, bevor er wieder verschwand (Cue-Offset). In der Bedrohungsgruppe wurde der elektrische Reiz mit dem Cue-Offset (Kontingenz: 50%) präsentiert, wodurch ein Bedrohungscue entstehen sollte.

In der Sicherheitsgruppe wurden hingegen der elektrische Reiz und der visuelle Cue zeitlich strikt getrennt präsentiert, um eine negative Assoziation zu schaffen. Das Intervall zwischen den Stimuli variierte zwischen 15 und 25 Sekunden, um Antizipationseffekte zu vermeiden. Bei diesem Vorgehen handelte es sich um ein *Explicit Unpaired Procedure*, in Anlehnung an das Studiendesign von Pollak et al. (2010). Die Akquisition bestand aus 2 Blöcken à 8 Trials. Nach jedem Block wurden die affektiven Ratings hinsichtlich der geometrischen Figuren erfasst.

Testphase: Die Testphase war für beide Gruppen identisch. Auch hier begann jeder Trial mit der Präsentation eines Fixationskreuzes. In der Testphase wurden Hitzeschmerzstimuli appliziert. Die Hitzeschmerzstimuli wurden gleichzeitig mit dem Bedrohungs- oder Sicherheitscue (CS, 50%) oder einem neu eingeführten visuellen Cue, entweder Kreis oder Quadrat (CS.neu, 50%), präsentiert.

Nach jedem Trial bewerteten die TeilnehmerInnen die Hitzeschmerzstimuli hinsichtlich Schmerzintensität und -unangenehmheit. Das Intervall zwischen den Trials betrug 8-10 Sekunden (randomisiert). Die Testphase bestand aus 2 Blöcken à 8 Trials, plus 1 Booster-Trial in jedem Block, der einen elektrischen Reiz beinhaltete: Um die zuvor in der Akquisition erlernte Assoziation aufrecht zu erhalten, wurde der Cue während des Booster-Trials entweder zeitlich gepaart mit dem elektrischen Stimulus aus der Akquisition (Bedrohungsgruppe) oder zeitlich separat (Sicherheitsgruppe) präsentiert. Die Booster-Trials wurden aus den statistischen Analysen ausgeschlossen wie auch in anderen Studien, die Booster-Trials verwendeten (Jensen et al., 2012). Zusätzlich wurden wieder nach jedem Block die affektiven Ratings abgefragt.

Nach dem Hauptexperiment wurden die Elektroden und die Thermode entfernt, und die TeilnehmerInnen füllten die restlichen Fragebögen (SPSRQ, ECR-RS, BDI-II, ASP2.1, RS-25, STAI-T, LOT-R, RS-25) sowie eine Nachbefragung aus. Der zeitliche Ablauf des Experiments ist in Abbildung 3 dargestellt.

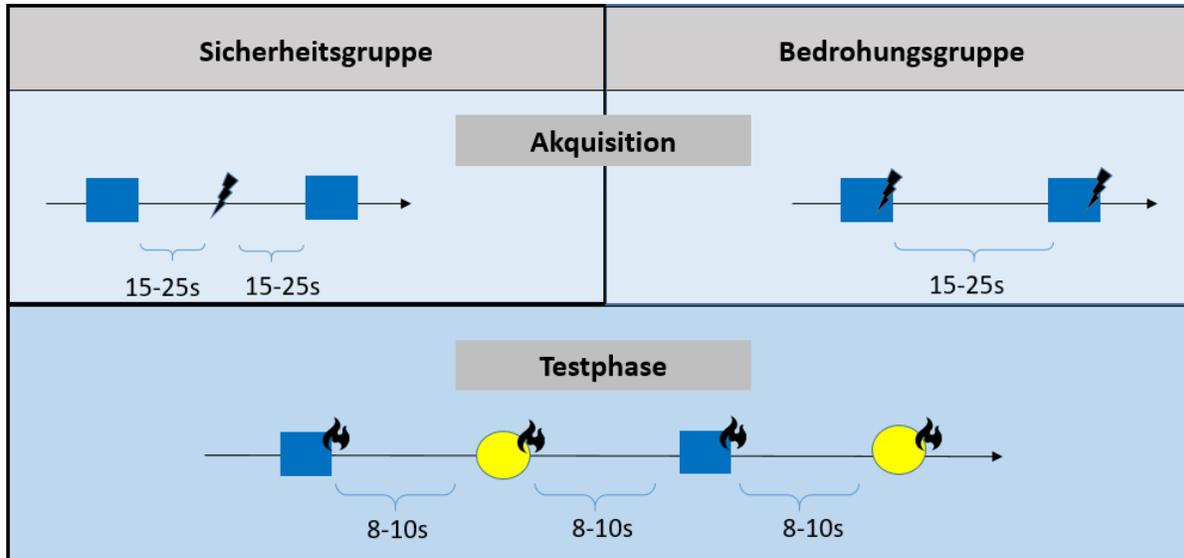


Abbildung 2. Design der Akquisition und Testphase der Studie 1 getrennt für die Gruppen.

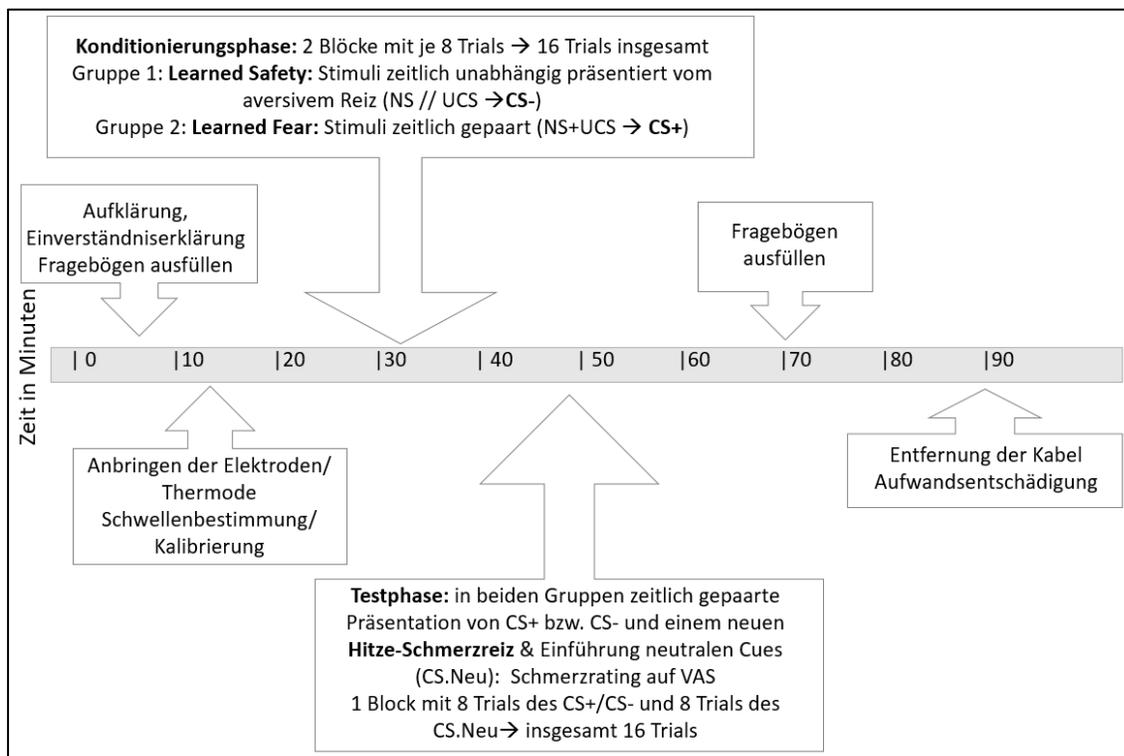


Abbildung 3. Zeitlicher Ablaufplan des Experiments 1.

2.1.5 Statistische Analyse

Für die statistische Analyse wurde IBM SPSS-Statistik-Software Version 25 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) verwendet.

Die Schmerzratings (Intensität und Unangenehmheit) wurden separat mit Messwiederholungs-Varianzanalysen ausgewertet mit dem Zwischensubjektfaktor *Gruppe* (Sicherheit vs. Bedrohung) und den Within-Subjekt-Faktoren *Cue* (CS vs. CS.neu) und *Zeit* (Trials der Testphase).

Die Cue-Ratings wurden ebenfalls mit Messwiederholungs-Varianzanalysen für die Testphase analysiert. Sie schlossen den Within-Subjekt-Faktor *Cue* ein, sowie den Zwischensubjektfaktor *Gruppe* (Sicherheit vs. Bedrohung). Als zusätzliche Analyse wurden die Cue-Ratings während der Akquisitions- und Testphase eingeschlossen (insgesamt 4 Ratings). Diese Analyse enthielt neben dem Zwischen-Subjekt-Faktor *Gruppe* noch den Within-Subjekt-Faktor *Zeit* (vierstufig).

Für die Analyse von HR und SC wurde ebenfalls eine Messwiederholungs-Varianzanalyse mit dem Zwischensubjektfaktor *Gruppe* (Sicherheit vs. Bedrohung) und dem Within-Subjekt-Faktor *Cue* (CS vs. CS.neu), sowie dem Within-Subjekt-Faktor *Zeit* (20 einsekündige Bins) verwendet. Für die Analyse der Cue-Reaktion wurde ebenfalls eine Messwiederholungs-Varianzanalysen mit der Zwischensubjektfaktor *Gruppe* (Sicherheit vs. Bedrohung) und dem Within-Subjekt-Faktor *Cue* (CS vs. CS.neu), sowie dem Within-Subjekt-Faktor *Trial* (8 Stück) verwendet.

Das Signifikanzniveau wurde als $p < 0,05$ definiert. Das partielle Eta-Quadrat ηp^2 als Maß für die Effektstärke wird berichtet. Falls die Annahme der Sphärizität verletzt wurde (Mauchly-Test), wurde die Greenhouse-Geisser-Korrektur angewandt. Signifikante Effekte wurden durch die Analyse der einfachen Haupteffekte aufgelöst. Im Falle signifikanter Interaktionen wurden nachfolgende ANOVAs durchgeführt.

2.2 Ergebnisse Studie 1

2.2.1 Schmerzratings

Sensorisches Schmerzrating

Die Analyse der *Schmerzintensität* ergab keinen signifikanten Haupteffekt der *Gruppe*, $F(1, 87) = 1.64$, $p = .20$, $\eta p^2 = .02$, und keinen signifikanten Haupteffekt der *Cues*, $F(1, 87) = 1.05$, $p = .31$, $\eta p^2 = .01$. Es wurde auch keine signifikante Interaktion von *Cue* und *Gruppe* gefunden, $F(1, 87) = 0.42$, $p = .52$, $\eta p^2 = .01$ (siehe Abbildung 4a). Dies zeigt, dass das Sicherheitslernen die subjektive Schmerzverarbeitung im Vergleich zum neutralen Reiz nicht signifikant verringerte und auch dass das Bedrohungslernen die subjektive Schmerzverarbeitung im Vergleich zum neutralen Reiz nicht signifikant erhöhte:

Die Schmerzintensität unterschied sich über die Zeit für beide Gruppen unabhängig vom Cue-Typ, was sich in einer signifikanten Interaktion von *Zeit* und *Gruppe* zeigte, $F(7, 609) = 6.34$, $p < .001$, $\eta p^2 = .07$. Post-hoc T-Tests zeigten höhere Schmerzratings am Ende der Testphase in der Bedrohungs- im Vergleich zur Sicherheitsgruppe, sowohl für den CS- als auch den CS.neu: Für Trial 6 (Differenz zwischen den Gruppen auf der VAS: 11.58, $t(87) = 2.38$, $p = .02$), Trial 7 (Differenz: 12.24, $t(87) = 2.53$, $p = .01$) und Trial 8 (Differenz: 14.74, $t(87) = 2.73$, $p = .01$), zeigte die Bedrohungsgruppe im Vergleich zur Sicherheitsgruppe signifikant höhere Schmerzratings, unabhängig von der Art des Cues (Abbildung 5).

Affektives Schmerzrating

Bei der Analyse der Schmerzunangenehmheit (siehe Abbildung 4b) war der Haupteffekt der *Gruppe* signifikant, $F(1, 87) = 3.88$, $p = .05$, $\eta p^2 = .04$, aufgrund niedrigerer Ratings der Sicherheitsgruppe ($M = 42.71$, $SD = 23.65$) im Vergleich zur Bedrohungsgruppe ($M = 52.11$, $SD = 21.38$). Der Haupteffekt für *Cue* war nicht signifikant, $F(1, 87) = .79$, $p = .38$, $\eta p^2 = .01$. Es wurde auch keine signifikante Interaktion von *Cue* und *Gruppe* gefunden, $F(1, 87) < 0.01$, $p = .99$, $\eta p^2 = .009$. Die Interaktion von *Zeit* und *Gruppe* war hingegen signifikant, $F(7, 609) = 3.30$, $p = .002$, $\eta p^2 = .04$. Dies deutet auf höhere Ratings hin, sowohl der CS+ als auch der CS.neu-Cues der Bedrohungsgruppe verglichen mit den Ratings der Sicherheitsgruppe am Ende der Testphase hin: Ausgehend von Trial 6 bis 8 unterschieden sich die Schmerzratings signifikant ($p < .05$).

Die Trials 6 (Differenz zwischen den Gruppen auf der VAS: 17.96, $t(87) = 3.41$, $p = .001$), Trial 7 (Differenz: 13.95, $t(87) = 2.54$, $p = .01$), und Trial 8 (Differenz: 15.39, $t(87) = 2.60$, $p = .01$), waren signifikant voneinander verschieden (Abbildung 5).

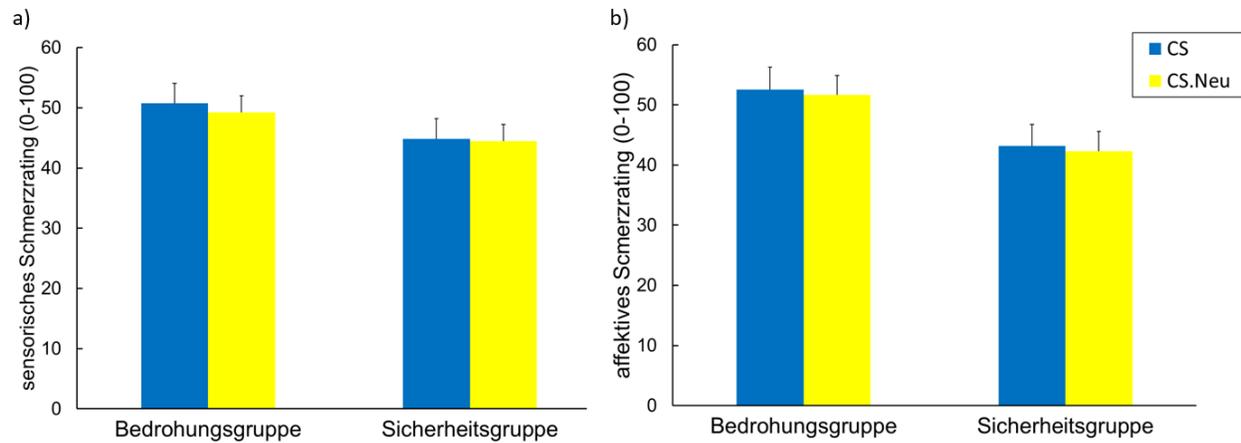


Abbildung 4. Schmerzintensität und -unangenehmheit (+SEM) separat für beide Gruppen und CS-Typen; * $p < .05$.

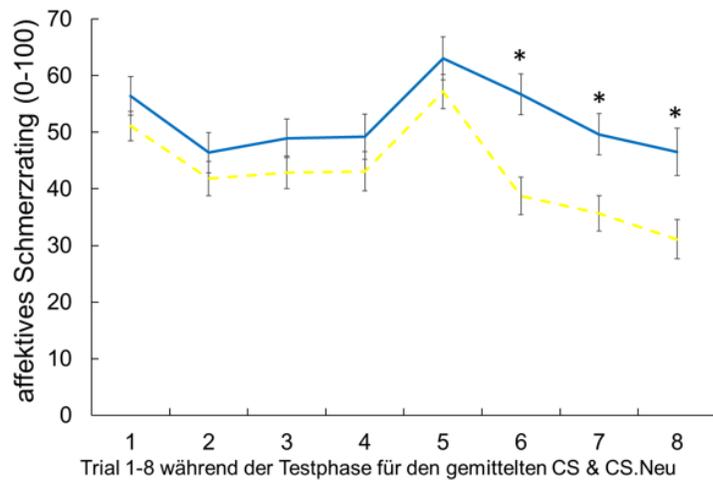
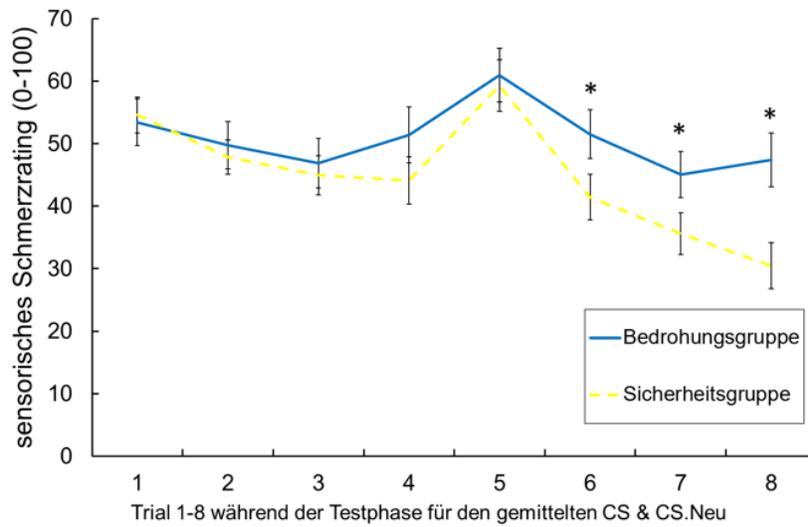


Abbildung 5. Schmerzratings (+SEM), zusammengefasst für CS+/- und CS.neu separat pro Gruppe und Trial, * $p < .05$.

2.2.2 Affektive Cue Ratings

Cue Ratings während der Testphase

Die Analyse der *Bedrohungsratings* während der Testphase ergab einen signifikanten Haupteffekt für *Cue*, $F(1, 88) = 18.69, p < .001, \eta p^2 = .18$, der sich aus höheren Bedrohungsratings für den CS+/- im Vergleich zum CS.neu ergab. Der Haupteffekt für *Gruppe* wurde nicht signifikant, $F(1, 88) = 1.35, p = .25, \eta p^2 = .02$. Auch die Interaktion zwischen *Cue* und *Gruppe* wurde nicht signifikant, $F(1, 88) = 2.31, p = .14, \eta p^2 = .03$. Es zeigte sich allerdings eine signifikante Interaktion von *Cue* und *Trial*, $F(1, 88) = 6.63, p = .01, \eta p^2 = .07$, was zeigt, dass der bekannte CS über die Zeitspanne hinweg bedrohlicher wurde, $F(1, 88) = 4.94, p = .03, \eta p^2 = .05$, der CS.neu hingegen nicht, $F(1, 88) = 2.32, p = .13, \eta p^2 = .03$.

Die Analyse der *Sicherheitsratings* ergab einen signifikanten Haupteffekt für *Cue*, $F(1, 88) = 16.76, p < .001, \eta p^2 = .16$, der sich aus den höheren Ratings für die CS.neu im Vergleich zu den bekannten CS+/- ergab. Genauer zeigte sich eine signifikante Interaktion von *Cue* und *Gruppe*, $F(1, 88) = 5.53, p = .02, \eta p^2 = .06$, die durch die fehlende Unterscheidung der Ratings von bekanntem CS und CS.neu in der Sicherheitsgruppe bedingt war: Eine getrennte Analyse für beide Gruppen ergab nur einen signifikanten Haupteffekt des *Cues* in der Bedrohungsgruppe, $F(1, 43) = 19.25, p < .001, \eta p^2 = .31$, aber nicht in der Sicherheitsgruppe, $F(1, 45) = 1.64, p = .21, \eta p^2 = .04$. Der Haupteffekt *Gruppe* wurde nicht signifikant, $F(1, 88) = .67, p = .80, \eta p^2 = .001$.

Die *Arousalratings* ergaben einen signifikanten Haupteffekt für *Cue*, $F(1, 88) = 10.88, p < .001, \eta p^2 = .11$, der sich aus höheren Ratings für CS+/- im Vergleich zum CS.neu ergab. Der Haupteffekt *Gruppe* wurde nicht signifikant, $F(1, 88) = .43, p = .51, \eta p^2 = .005$. Die Interaktion zwischen *Cue* und *Gruppe* wurde ebenfalls nicht signifikant, $F(1, 88) = 0.33, p = .57, \eta p^2 = .004$.

Die Analyse des *Valenzratings* ergab einen signifikanten Haupteffekt des *Cues*, $F(1, 88) = 14.16, p < .001, \eta p^2 = .14$: Der CS.neu wurde insgesamt positiver bewertet als der bekannte CS+/- . Es gab eine signifikante Interaktion zwischen *Cue* und *Gruppe*, $F(1, 88) = 3.94, p = .05, \eta p^2 = .043$, die durch die Indifferenz der Ratings von CS und CS.neu innerhalb der Sicherheitsgruppe bedingt war: Eine getrennte Analyse für beide Gruppen ergab nur einen signifikanten Haupteffekt des *Cues* in der Bedrohungsgruppe, $F(1, 43) = 15.02, p < .001, \eta p^2 = .26$, nicht aber in der Sicherheitsgruppe, $F(1, 45) = 1.74, p = .19, \eta p^2 = .04$. Der Haupteffekt *Gruppe* wurde nicht signifikant, $F(1, 88) = 1.15, p = .29, \eta p^2 = .013$.

Die Analyse der *Kontingenzzratings* während der Testphase ergab einen signifikanten Haupteffekt des *Cues*, $F(1, 88) = 71.84, p < .001, \eta p^2 = .45$, der aus höheren Ratings für den CS+/- im Vergleich zum CS.neu resultierte. Dieser Haupteffekt wurde durch eine signifikante Interaktion zwischen *Cue* und *Gruppe*, $F(1, 88) = 10.63, p = .002, \eta p^2 = .011$, verstärkt. Eine getrennte Analyse für beide Gruppen ergab signifikant höhere Kontingenzzratings für den CS+/- im Vergleich zum CS.neu in der Bedrohungsgruppe, $F(1, 43) = 51.83, p < .001, \eta p^2 = .55$, und in der Sicherheitsgruppe, $F(1, 45) = 18.98, p < .001, \eta p^2 = .30$. Deskriptiv war der Unterschied zwischen den Ratings von CS+/- und CS.neu in der Bedrohungsgruppe ($M = 30.01, SD = 3.97$) größer als in der Sicherheitsgruppe ($M = 13.39, SD = 3.63$). Es gab keinen signifikanten Haupteffekt der *Gruppe*, $F(1, 88) = .06, p = .81, \eta p^2 < .001$. Die Ratings der Cues in der Testphase sind in Abbildung 6 dargestellt.

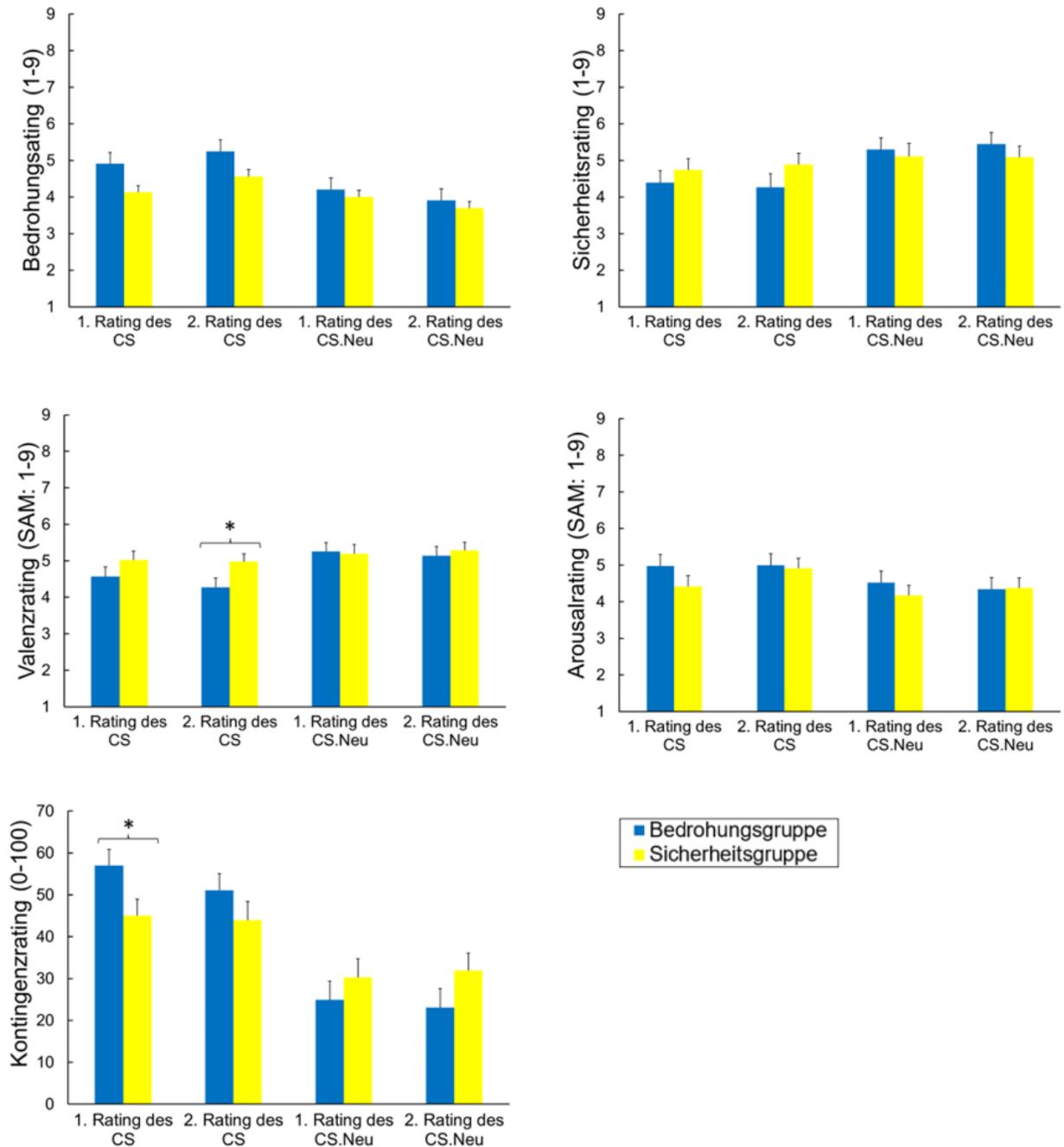


Abbildung 6. Mittlere (+SEM) affektive Ratings für Bedrohung, Sicherheit, Valenz, Arousal und Kontingenzzrating des CS+/- und des CS.neu während der Testphase für beide Gruppen, * $p < .05$.

Analyse der Cue Ratings des CS+/- während der Akquisitions- und der Testphase

Als weitere Analyse wurden die Ratings während der Akquisition einbezogen, um den zeitlichen Verlauf der Lernerfahrung und der Extinktionsprozesse abzubilden. Während der Akquisitions- und Testphase wurden 4 Cue-Ratings für den bekannten CS+/- analysiert. Die Analyse über den zeitlichen Verlauf beinhaltete nicht den Faktor Cue, da der CS.neu erstmalig in der Testphase präsentiert wurde.

Der Vergleich von Akquisitions- und Testphase zeigt, dass die Ratings der Bedrohungsgruppe über beide Versuchsphasen hinweg stabil sind, während die Ratings der Sicherheitsgruppe auf eine schnelle Sicherheitsextinktion hindeuten, die sehr wahrscheinlich auf eine neu aufgebaute Assoziation zwischen dem CS und dem Hitzeschmerzreiz zurückzuführen ist. Die Ratings der Cues über den zeitlichen Verlauf sind in Abbildung 7 dargestellt.

Die Bedrohungsgruppe zeigte im Vergleich zur Sicherheitsgruppe höhere *Bedrohungsratings*, $F(1, 88) = 3.98$, $p = .049$, $\eta p^2 = .04$. Es zeigte sich auch ein signifikanter Haupteffekt der *Zeit*, $F(3, 264) = 13.64$, $p < .001$, $\eta p^2 = .13$, $\epsilon = .76$, was darauf hindeutet, dass der CS (+ und -) im Laufe des Experiments immer bedrohlicher bewertet wurde. Die Analyse ergab keine signifikante Interaktion von *Zeit* und *Gruppe*, $F(3, 264) = 0.50$, $p = .69$, $\eta p^2 = .01$.

Die Analyse der Sicherheitsratings ergab keinen Haupteffekt für die *Gruppe*, $F(1, 88) = 1.68$, $p = .20$, $\eta p^2 = .02$. Der Haupteffekt *Zeit* wurde signifikant, $F(3, 264) = 9.61$, $p < .001$, $\eta p^2 = .09$, $\epsilon = .84$, was zeigt, dass der CS in der fortgeschrittenen Phase des Experiments als weniger sicher eingestuft wurde. Die Interaktion zwischen den Faktoren *Zeit* und *Gruppe* wurde ebenfalls signifikant, $F(3, 264) = 1.81$, $p = .15$, $\eta p^2 = .02$. Die getrennte Analyse für jeden Block ergab einen signifikanten Gruppenunterschied nach dem zweiten Akquisitionsblock, $t(88) = -2.05$, $p = .04$. Bei den anderen Sicherheitsratings gab es keine Unterschiede zwischen den Gruppen (Akquisition 1: $t(88) = -.43$, $p = .67$, Testphase 1: $t(88) = -1.03$, $p = .31$, Testphase 2: $t(88) = -1.69$, $p = .09$).

Die getrennte Analyse für beide Gruppen ergab einen signifikanten Haupteffekt der *Zeit* für die Sicherheitsgruppe, $F(3, 135) = 5.14$, $p = .01$, $\eta p^2 = .10$, $\epsilon = .80$, und für die Bedrohungsgruppe, $F(3, 129) = 9.86$, $p < .001$, $\eta p^2 = .19$, $\epsilon = .81$, allerdings resultierte der Effekt in der Bedrohungsgruppe aus einer stetigen Abnahme der Sicherheitsratings (Akquisition 1: $M = 5.07$, Akquisition 2: $M = 4.77$, Testphase 1: $M = 4.27$, Testphase 2: $M = 4.11$), während die Sicherheitsratings der Sicherheitsgruppe zunächst von Akquisition 1 zu Akquisition 2 anstiegen

und dann während der Testphase abnahmen (Akquisition 1: $M = 5,26$; Akquisition 2: $M = 5,70$; Testphase 1: $M = 4,74$; Testphase 2: $M = 4,89$).

Die Analyse der *Arousalratings* ergab keinen Haupteffekt der *Gruppe*, $F(1, 88) = 2,77$, $p = .10$, $\eta p^2 = .03$. Der Haupteffekt *Zeit* wurde signifikant, $F(3, 264) = 7,30$, $p < .001$, $\eta p^2 = .08$, $\varepsilon = .78$. Die Interaktion von *Zeit* und *Gruppe* wurde ebenfalls signifikant, $F(3, 264) = 3,03$, $p = .03$, $\eta p^2 = .03$: Die niedrigeren Ratings der Sicherheitsgruppe näherten sich während der Testphase schneller den Werten der Bedrohungsgruppe an. Eine getrennte Analyse für beide Gruppen ergab nur für die Sicherheitsgruppe einen signifikanten Haupteffekt der *Zeit*, $F(3, 135) = 8,14$, $p < .001$, $\eta p^2 = .15$, $\varepsilon = .66$, nicht aber für die Bedrohungsgruppe, $F(3, 129) = .95$, $p = .42$, $\eta p^2 = .02$, $\varepsilon = .84$, was darauf hindeutet, dass die niedrigeren Arousalratings der Sicherheitsgruppe während der Akquisition sich in der Testphase den Ratings der Bedrohungsgruppe annäherten.

Die Analyse der *Valenzratings* ergab keinen Haupteffekt der *Gruppe*, $F(1, 88) = 2,71$, $p = .10$, $\eta p^2 = .03$. Dagegen ergab die Analyse einen signifikanten Haupteffekt der *Zeit*, $F(3, 264) = 5,02$, $p = .01$, $\eta p^2 = .05$, $\varepsilon = .72$. Mit zunehmender *Zeit* wurden die Cues also als weniger positiv bewertet. Es gab keine signifikante Interaktion von *Zeit* und *Gruppe*, $F(3, 264) = 0,76$, $p = .52$, $\eta p^2 = .01$.

Die Bedrohungsgruppe wies höhere *Kontingenzzratings* als die Sicherheitsgruppe auf, $F(1, 88) = 9,06$, $p = .003$, $\eta p^2 = .09$. Der Haupteffekt *Zeit* wurde nicht signifikant; $F(3, 264) = 1,20$, $p = .31$, $\eta p^2 = .01$, $\varepsilon = .72$. Die Analyse ergab eine signifikante Interaktion von *Zeit* und *Gruppe*, $F(3, 264) = 2,93$, $p = .03$, $\eta p^2 = .03$. Eine getrennte Analyse für beide Gruppen ergab nur für die Bedrohungsgruppe eine Abnahme der Kontingenzzratings über die *Zeit*; $F(3, 129) = 4,22$, $p = .001$, $\eta p^2 = .089$, nicht aber für die Sicherheitsgruppe; $F(3, 135) = .64$, $p = .59$, $\eta p^2 = .01$.

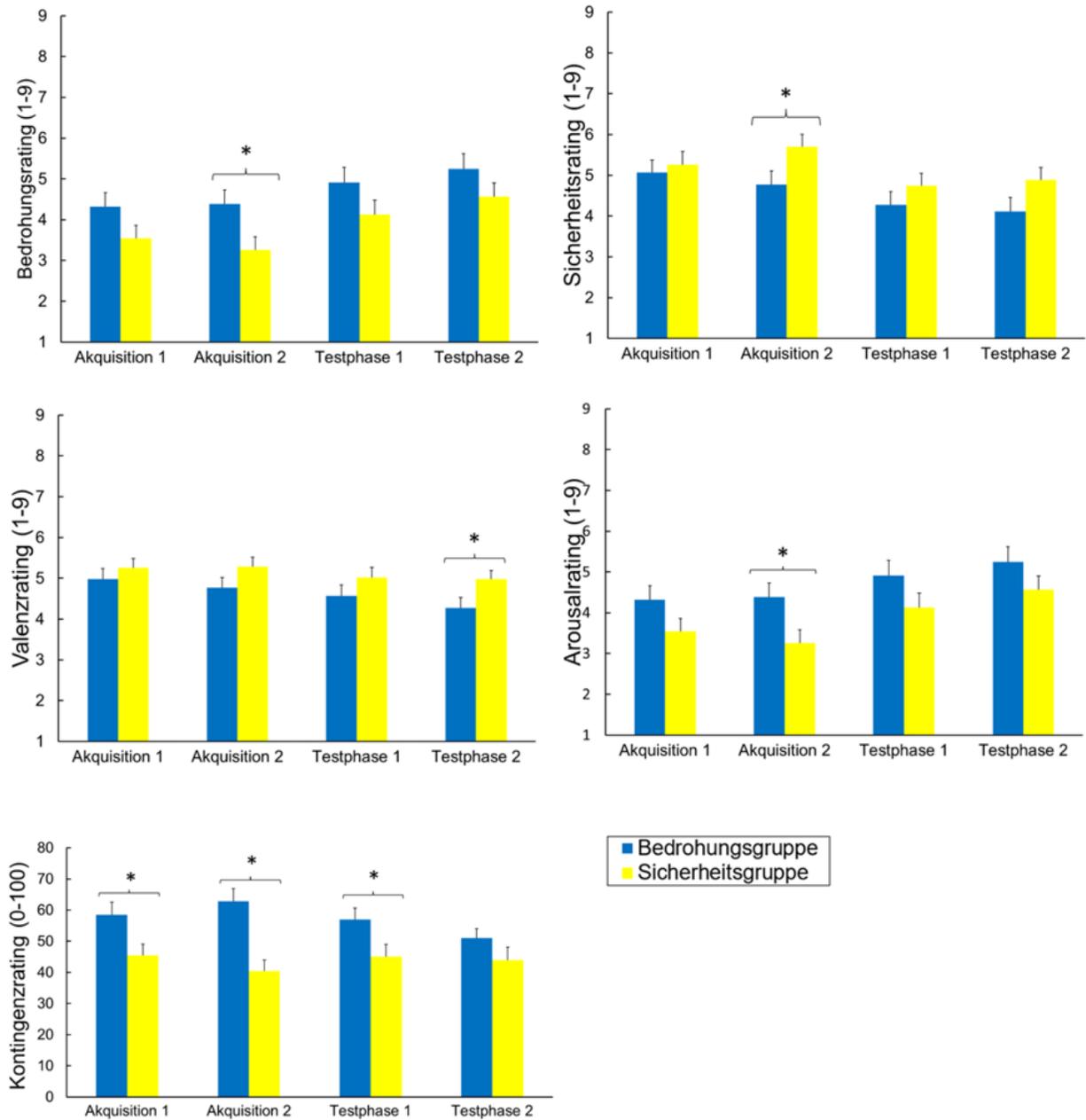


Abbildung 7. Affektive Ratings des CS+/- während der Akquisition und der Testphase für beide Gruppen. Mittlere (+ SEM) Ratings für Bedrohung, Sicherheit, Valenz, Arousal und Kontingenzz, * $p < .05$.

2.2.3 Herzrate

Testphase: Die Analyse der HR während der Testphase ergab einen signifikanten Haupteffekt der *Zeit*, $F(19, 1672) = 23.59$, $p < .001$, $\eta p^2 = .21$, $\varepsilon = 19$, was auf eine Reaktion auf den Cue (Deceleration) und den Hitzeschmerzstimulus (Akzeleration) hinweist. Die Interaktion zwischen *Cue* und *Gruppe* wurde nicht signifikant, $F(1, 88) = 0.71$, $p = .40$, $\eta p^2 = .01$, weshalb dieser Effekt unabhängig von der Art des Cues erscheint. Es zeigten sich auch sonst keine weiteren signifikanten Effekte (Interaktion von *Zeit* und *Gruppe*: $F(19, 1672) = 1.47$, $p = .09$, $\eta p^2 = .02$, Haupteffekt des *Cues*: $F(1, 88) = .05$, $p = .83$, $\eta p^2 = .00$, Interaktion zwischen *Zeit* und *Cue* $F(19, 1672) = .97$, $p = .44$, $\eta p^2 = .01$, $\varepsilon = .28$, Interaktion zwischen *Zeit*, *Cue* und *Gruppe*: $F(19, 1672) = .50$, $p = .79$, $\eta p^2 = .01$). Der mittlere Zeitverlauf während der Testphase für beide Gruppen ist in Abbildung 8 dargestellt.

Die Analyse der *Cue Reaktion* (10 einsekündige time Bins) innerhalb der Testphase ergab keinen Unterschied zwischen den *Gruppen*, $F(1, 88) = .84$, $p = .36$, $\eta p^2 = .01$.

Akquisition: Die Analyse der Cue-Reaktion (10 einsekündige time Bins) während der Akquisition ergab einen Unterschied zwischen den *Gruppen*, $F(1, 86) = 4.10$, $p = .05$, $\eta p^2 = .05$, aufgrund einer niedrigeren HR in der Bedrohungsgruppe im Vergleich zur Sicherheitsgruppe. Der Effekt der *Zeit* war weder signifikant, $F(9, 774) = 1.19$, $p = .32$, $\eta p^2 = .01$, $\varepsilon = .44$, noch wurde eine signifikante Interaktion zwischen *Zeit* und *Gruppe* gefunden, $F(9, 774) = .94$, $p = .49$, $\eta p^2 = .01$, Abbildung 9.

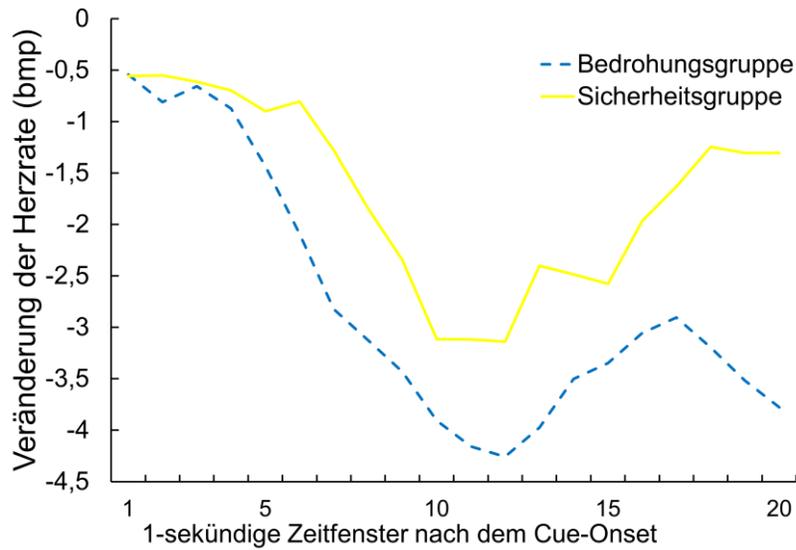


Abbildung 8. Mittlerer Zeitverlauf (1s-Bins) der HR (baseline-korrigiert 5 s vor dem Einsetzen des Cues) gemittelt für beide CS-Typen während der Testphase.

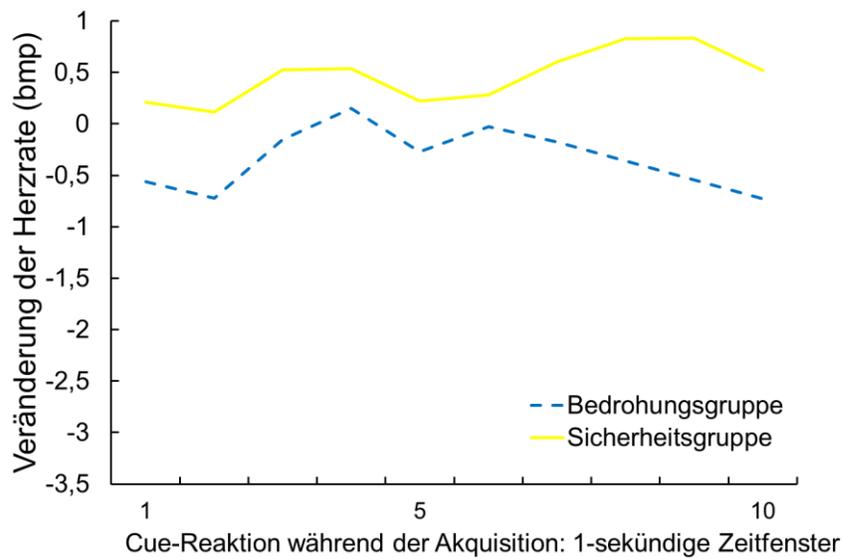


Abbildung 9. Mittlerer Zeitverlauf (1s-Bins) der HR (baseline-korrigiert 5 s vor dem Einsetzen des Cues) gemittelt für beide CS-Typen während der Akquisition.

2.2.4 Hautleitfähigkeit

Testphase: Die Analyse der EDA während der Testphase ergab einen signifikanten Haupteffekt der *Zeit*, $F(19, 1672) = 23.53$, $p < .001$, $\eta p^2 = .21$, $\varepsilon = .08$, was auf eine EDA-Reaktion auf den Hitzereiz hinweist (Abbildung 10). Der CS+/- führte unabhängig von der Gruppe zu höheren EDA-Veränderungen als der CS.neu, Haupteffekt *Cue*: $F(1, 88) = 5,78$, $p = .01$, $\eta p^2 = .06$, Abbildung 11. Diese Haupteffekte wurden durch eine signifikante Interaktion zwischen *Cue* und *Zeit* noch verstärkt, $F(19, 1672) = 2.93$, $p = .044$, $\eta p^2 = .03$, $\varepsilon = 13$, was darauf hinweist, dass der bekannte CS+/- im Laufe der Zeit unabhängig von der Gruppenzugehörigkeit höhere EDA-Veränderungen verursachte als der CS.neu: Zwischen Sekunde 6 und 15 war die SC signifikant höher für den CS (+/-) im Vergleich zum CS.neu (Sekunde 6-7: Differenz: .08, $t(90) = 2.14$, $p = .04$; Sekunde 7-8: Differenz: .08, $t(90) = 2.48$, $p = .02$; Sekunde 8-9: Differenz: .09, $t(90) = 2.88$, $p = .01$; Sekunde 9-10: Differenz: .13, $t(90) = 3.18$, $p = .002$; Sekunde 10-11: Differenz: .14, $t(90) = 2.56$, $p = .01$; Sekunde 11-12: Differenz: .12, $t(90) = 2.49$, $p = .02$; Sekunde 12-13: Differenz: .12, $t(90) = 2,67$, $p = .01$; Sekunde 13-14: Differenz: .12, $t(90) = 2,47$, $p = .02$; Sekunde 14-15: Differenz: .11, $t(90) = 2,16$, $p = .03$). Die Interaktion zwischen *Cue* und *Gruppe* wurde nicht signifikant, $F(1, 88) = 0.57$, $p = .45$, $\eta p^2 = .01$. Auch die Interaktion zwischen *Cue*, *Gruppe* und *Zeit* wurde nicht signifikant, $F(19, 1691) = 0.58$, $p = .95$, $\eta p^2 = .01$.

Die Analyse der *Cue-Reaktion pro Trial* in der Testphase unterschied sich nicht zwischen den *Gruppen* ($F(1, 89) = 1.67$, $p = .20$, $\eta p^2 = .02$), Abbildung 12. Es zeigte sich ein signifikanter Haupteffekt des *Trials*, $F(7, 623) = 3.75$, $p = .001$, $\eta p^2 = .040$, $\varepsilon = .81$, aufgrund von Habituation (z.B. Trial 1: $M = 0.26$, $SD = 0.31$ vs. Trial 8: $M = 0.13$, $SD = 0.19$, Kontrast: $F(1, 89) = 20.61$, $p < .001$). Die Interaktion zwischen *Trial* und *Gruppe* war nicht signifikant, $F(7,623) = .85$, $p = .53$, $\eta p^2 = .01$, $\varepsilon = 81$. Es zeigte sich weder einen Haupteffekt des *Cues*, $F(1, 89) = 2,86$, $p = .09$, $\eta p^2 = .03$, noch eine signifikante Interaktion zwischen *Cue*, *Trial* und *Gruppe*, $F(7, 623) = .56$, $p = .75$, $\eta p^2 = .01$, $\varepsilon = 86$.

Akquisition: Die Analyse der *Cue-Reaktion pro Trial* ergab einen Haupteffekt der *Gruppe* während der Akquisition, $F(1, 89) = 4.72$, $p = .03$, $\eta p^2 = .05$, weil die physiologische Reaktion der Sicherheitsgruppe auf den Cue im Vergleich zur Bedrohungsgruppe stärker war, Abbildung 13. Außerdem ergab die Analyse einen signifikanten Haupteffekt des *Trials*, $F(15, 1335) = 3,35$, $p = .001$, $\eta p^2 = .040$, $\varepsilon = 71$, der auf Habituisierung zurückzuführen ist (z.B. Trial 1: $M = 0.34$,

$SD = 0.41$ vs. Trial 16: $M = 0.13$, $SD = 0.26$, Kontrast: $F(1, 89) = 21.85$, $p < .001$). Die Interaktion zwischen *Trial* und *Gruppe* war nicht signifikant, $F(15, 1335) = .85$, $p = .62$, $\eta p^2 = .01$, $\varepsilon = 71$.

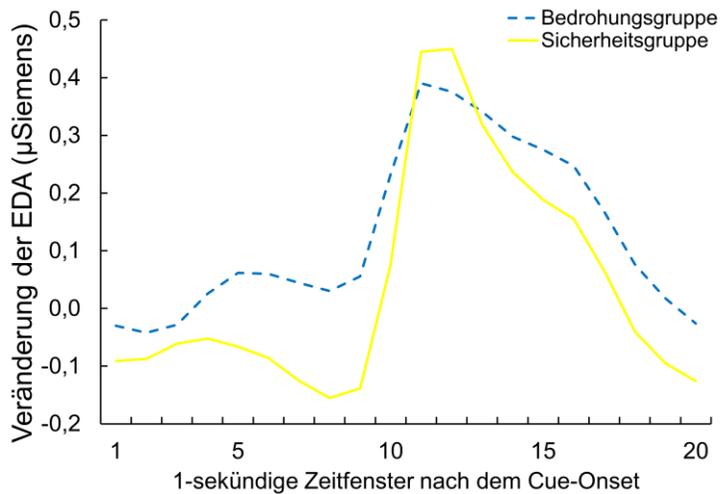


Abbildung 10. Mittlerer zeitlicher Verlauf (1s-Bins) der EDA (baseline-korrigiert 5 s vor Cue-Onset) für den gemittelten CS während der Testphase.

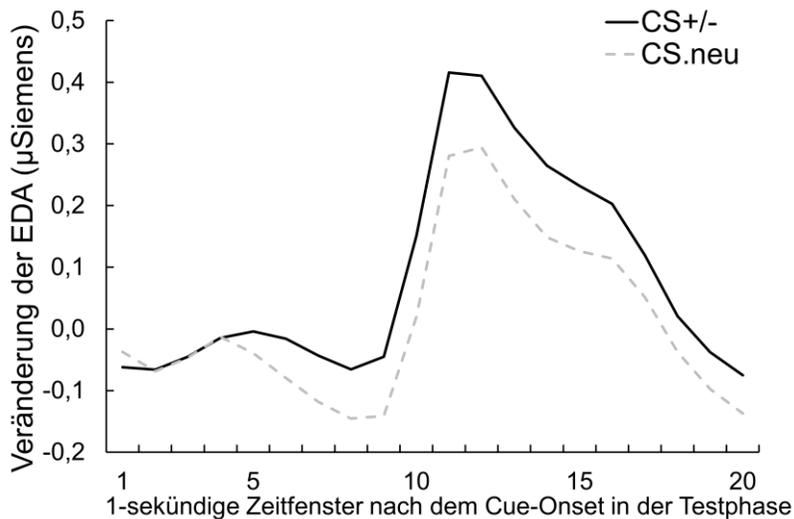


Abbildung 11. Mittlerer zeitlicher Verlauf (1s-Bins) der EDA (baseline-korrigiert 5 s vor Cue-Onset) für den CS+/- und den CS.neu während der Testphase.

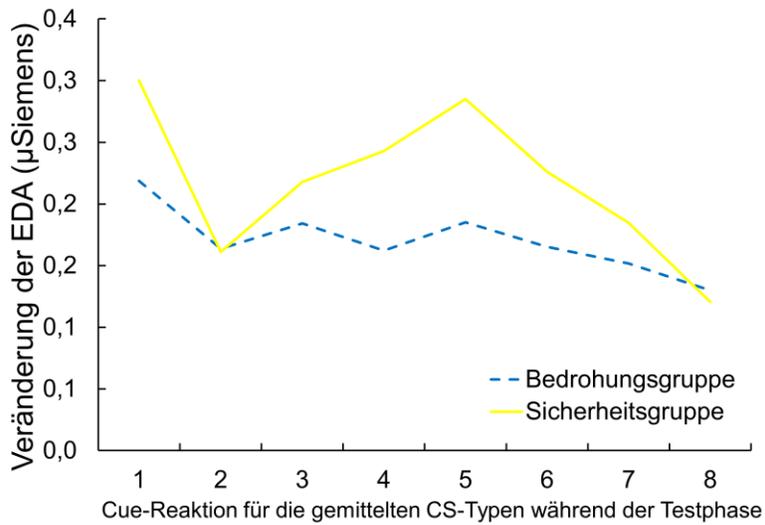


Abbildung 12. Cue-Reaktion pro Trial für den gemittelten CS während der Testphase.

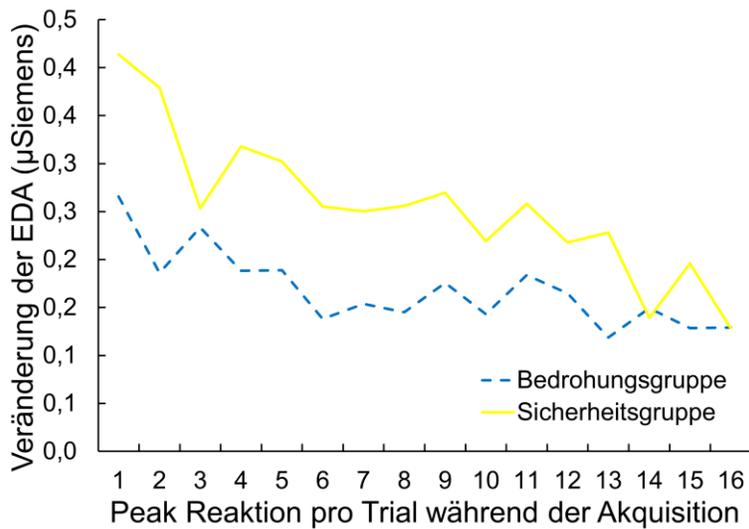


Abbildung 13. Cue-Reaktion pro Trial während der Akquisition.

2.3 Diskussion Studie 1

Im ersten Experiment wurde darauf abgezielt, einen unterschiedlichen schmerzmodulierenden Effekt durch konditionierte (erlernte) Sicherheit mit konditionierter Bedrohung zu vergleichen. Methodisch verwendete ich hierzu das *Explicit Unpaired Procedure*, das in Tierstudien bereits erfolgreich eingesetzt worden war. Erste Versuche, das Design auf den Menschen zu übertragen, waren ebenfalls vielversprechend (Ostroff et al., 2010; Pollak et al., 2008; Pollak, Rogan, et al., 2010; Rogan & LeDoux, 1995). Zu diesem Zweck wurden ein neutraler visueller Hinweisreiz und ein aversiver Stimulus während der Konditionierung in der Sicherheitsgruppe zeitlich streng getrennt (ISI: 15-25s) präsentiert mit dem Ziel, einen Sicherheitscue zu etablieren. Dahingegen wurde die Konditionierung in der Bedrohungsgruppe dadurch realisiert, dass der aversive Stimulus gleichzeitig mit dem Offset des neutralen Cues präsentiert wurde mit dem Ziel, einen Bedrohungs cue zu etablieren. Während der für beide Gruppen identischen Testphase wurden die Cues zusammen mit schmerzhaften Hitzestimuli präsentiert. Die Schmerzratings und affektiven Cue-Ratings der TeilnehmerInnen sowie die HR und EDA der CS+/- und der CS.neu wurden in Abhängigkeit von der Gruppenzugehörigkeit analysiert.

Weder die Präsentation des Sicherheits- (CS-) noch des Bedrohungs cues (CS+) führte zu einer signifikanten Modulation der Schmerzratings im Vergleich zu der neutralen Bedingung (CS.neu). Wie die Ratings zeigen, verringerte das Sicherheitslernen die subjektive Schmerzverarbeitung im Vergleich zum Bedrohungslernen nicht signifikant. Auch die erwartete Interaktion von Gruppe und CS-Typ wurde nicht signifikant.

Allerdings unterschieden sich sowohl die sensorischen als auch die affektiven Schmerzratings in beiden Gruppen im Laufe der Zeit: Es wurde festgestellt, dass die Sicherheitsgruppe im Vergleich zur Bedrohungsgruppe - unabhängig vom präsentierten CS-Typen - in den späteren Trials der Testphase signifikant weniger Schmerzen empfand. Ein möglicher Grund hierfür könnte das Umsetzen der Thermode nach der ersten Hälfte des Testblocks vom proximalen zum distalen Teil des Unterarms (oder umgekehrt, ausgeglichen über die TeilnehmerInnen) zur Vorbeugung einer Hitzeschmerz sensibilisierung sein (Magerl & Treede, 2017; Smith et al., 2008). Die Stimulation von nicht-habituieren Hautstellen führte per se zu erhöhten Schmerzratings. Es muss allerdings festgehalten werden, dass dieser Anstieg in der Bedrohungsgruppe besonders ausgeprägt und langanhaltend war. Im Hinblick auf das motivationale Priming im Kontext von Schmerz (Lang, 1995; Rhudy et al., 2010) könnte die akut erhöhte Schmerzempfindung in späteren Trials für die

TeilnehmerInnen der Bedrohungsgruppe als saliente somatosensorische Erinnerung an die aversive Konditionierung gedient haben, die einen negativen Affekt und damit verstärkte Schmerzen auslöste. Diese Interpretation steht im Einklang mit Befunden, die die Wiederherstellung von Bedrohung nach der Präsentation des zuvor verabreichten US oder sogar eines anderen aversiven Stimulus belegen, das sogenannte *Cross-US-Reinstatement*. Das Cross-US-Reinstatement könnte auch im vorliegenden Experiment zutreffen (Lonsdorf et al., 2017; Sokol & Lovibond, 2012).

Neben Schmerzratings wurden wie beschreiben auch HR und EDA als psychophysiologische Schmerzreaktionen ausgewertet (Loggia et al., 2011). Beide Maße werden mit sympathischer Erregung assoziiert, was sowohl eine Komponente von Bedrohung als auch von Schmerz darstellt (Gross & Collins, 1981). Bei beiden Maßen wurde kein Unterschied zwischen den Gruppen gefunden. Einzige Ausnahme stellt die EDA während der Testphase dar, wo die Reaktion beim bekannten CS (+ und -) im Vergleich zum CS.neu erhöht war. Während der Akquisition fiel die EDA auf den Cue bei CS- (Sicherheitsgruppe) höher aus als bei CS+ (Bedrohungsgruppe), was auf eine erhöhte Orientierungsreaktion insbesondere auf den Sicherheitscue hindeutet (Boucsein, 2012; Dawson et al., 2007).

Auch das zweite physiologische Maß, die HR-Reaktion, unterschied sich nach der CS-Präsentation während der Akquisition zwischen den Gruppen: Eine stärkere HR-Dezeleration in der Bedrohungsgruppe im Vergleich zur Sicherheitsgruppe steht im Einklang mit Befunden zu HR-Reaktionen nach der Präsentation von CS+ oder aversiven visuellen Reizen und bestätigt insbesondere die Valenzratings von Sicherheits- vs. Bedrohungsue (Lonsdorf et al., 2017; Yin et al., 2020; Yin et al., 2018). Die EDA- und HR-Reaktionen nach der visuellen Cue-Präsentation während der Testphase zeigten jedoch keine Unterschiede zwischen den Gruppen und Cues (CS+/- vs. CS.neu), was auf eine schnelle Extinktion bzw. Habituation der physiologischen Cue-Reaktionen hindeuten kann (Boucsein, 2012).

Die Cue-Ratings des CS während der Akquisition zeigen erwartungsgemäß signifikante Unterschiede zwischen der Sicherheits- und der Bedrohungsgruppe. In der Testphase wurde jedoch nur in der Bedrohungsgruppe der CS+ als aversiver eingestuft als der neue Cue, während es in der Sicherheitsgruppe keine signifikanten Unterschiede in der Bewertung des CS- und des neuen Cues gab. Insgesamt weisen die Ratings während der Testphase nur auf eine schwache Sicherheits- und Bedrohungsinduktion hin: Die Ratings zeigten eine signifikante Interaktion zwischen Gruppe und CS bei den Sicherheits- und Valenz-Ratings. Dies war bedingt durch die Indifferenz der Ratings

von CS- und CS.neu in der Sicherheitsgruppe während der Testphase, das heißt die Ratings des bekannten CS- und CS.neu unterschieden sich nicht. Darüber hinaus unterschieden bei den Bedrohungsratings und Arousalratings nur die TeilnehmerInnen der Bedrohungsgruppe zwischen konditionierten und neutralen Cues. In der Sicherheitsgruppe hingegen bewerteten die TeilnehmerInnen die Sicherheitscues und die neutralen Cues recht ähnlich. Der Vergleich von Akquisitions- und Testphase zeigt, dass die Ratings der Bedrohungsgruppe über beide Versuchsphasen hinweg relativ stabil blieben, während die Analyse der Sicherheitsgruppe auf eine schnelle Sicherheitsextinktion hindeutet, die höchstwahrscheinlich auf eine neu aufgebaute Assoziation zwischen dem CS(-) und dem Hitzeschmerzreiz zurückzuführen ist.

Ausblick: Eine mögliche Erklärung, warum keine oder nur eine schwache Reduktion der Schmerzen durch Sicherheit im Vergleich zu Bedrohung stattfand, ist, dass die TeilnehmerInnen der Sicherheitsgruppe den Sicherheitscue mit dem aversiven Reiz, trotz ausführlicher zeitlicher Trennung der visuellen Cues, in Verbindung brachten. Diese unerwartete, aber möglicherweise eingetretene Assoziation könnte die Erwartungen hinsichtlich des Cues beeinflusst haben. Da (induzierte) Erwartungen an einen Stimulus die Schmerzverarbeitung beeinflussen können (Atlas & Wager, 2012; Keltner et al., 2006; Koyama et al., 2005), könnten entsprechende Erwartungseffekte die vorliegenden Ergebnisse bis zu einem gewissen Grad beeinflusst haben, was zu dem geringen Erfolg der Konditionierung beigetragen haben könnte.

Aus den Ergebnissen von Experiment 1 abgeleitet und um der beschriebenen potenziellen Assoziation zwischen Sicherheitscue und Schmerz (und damit Bedrohung) zu verhindern, nahm ich in Experiment 2 einige methodische Änderungen vor, um eine eindeutigere Bedrohungs- bzw. Sicherheitsmanipulationen zu erzeugen. Um Ambivalenzen von CS+ und CS- so weit wie möglich zu reduzieren, fügte ich vor der Akquisition zusätzliche explizite verbale Instruktionen ein: Die Sicherheitsgruppe wurde darüber informiert, dass der CS- ein Sicherheitssymbol sei und niemals ein elektrischer Reiz folgen würde. Im Gegensatz dazu wurde die Bedrohungsgruppe darüber informiert, dass der CS+ ein Symbol für Bedrohung sei und höchstwahrscheinlich von einem elektrischen Reiz gefolgt würde. Außerdem wurde die Kontingenz von CS+-Offset und elektrischer Stimulation, bzw. CS- ISI und elektrischer Stimulation von 50 auf 75% erhöht und die Varianz des ISI auf 12 bis 32s erweitert. Die entsprechenden Anpassungen der zweiten Studie werden im Folgenden ausführlich erläutert.

3 Studie 2: Der Einfluss erlernter Sicherheit auf die Schmerzverarbeitung bei zusätzlichen Instruktionen und einer erhöhten Kontingenz sowie einem ausgedehnten Interstimulusintervall

Da in Experiment 1 im Vergleich zur Bedrohungsgruppe keine eindeutige Reduktion der Schmerzen durch Sicherheit stattfand, wurden einige Abwandlungen bezüglich des Designs im 2. Experiment vorgenommen. Auch wenn während der Akquisitionsphase der Sicherheitscue und die CS-Präsentation zeitlich strikt voneinander getrennt waren, könnten die TeilnehmerInnen den visuellen Cue und den elektrischen Reiz dennoch miteinander in Verbindung gebracht haben, was die Etablierung eines stabilen Sicherheitssignals behindert haben könnte. Dementsprechend wurden in Studie 2 methodische Änderungen vorgenommen, um die Sicherheitsinduktion weiter zu forcieren, also um weniger zweideutige Bedrohungs- vs. Sicherheitsmanipulationen zu etablieren und um eine frühzeitige Extinktion zu verhindern.

Verbale Instruktionen

Um die Zweideutigkeit zwischen CS+ und CS- so weit wie möglich zu reduzieren, wurden zusätzliche verbale Instruktionen vor der Akquisition hinzugefügt. Dies steht im Einklang mit Ergebnissen, die zeigen, dass explizite Anweisungen ein Gefühl von Bedrohung auslösen können, die über längere Zeiträume, bis hin zu mehreren Versuchssitzungen hinweg, anhält (Bublitzky, et al., 2014) und der Vorstellung, dass ein Bewusstsein für Kontingenz für die Induktion von Sicherheit besonders wichtig ist (Jovanovic et al., 2006).

Die Sicherheitsgruppe der vorliegenden Studie wurde darüber informiert, dass die Darbietung des CS ein Indikator für Sicherheit sei. Dies bedeutet, dass mit 100-prozentiger Sicherheit während oder direkt nach dem CS kein elektrischer Reiz verabreicht werden würde. Die Bedrohungsgruppe hingegen wurde darüber informiert, dass der CS ein Indikator für Bedrohung sei und in den meisten Fällen ein elektrischer Reiz folgen würde. Durch direkte Instruktionen könnten also Bedrohung und Sicherheit durch die zusätzliche kognitive Komponente über die Trials der Testphase fortbestehen, in denen die konkurrierenden Hitzeschmerzreize appliziert werden. Zusätzlich könnte durch die expliziten Anweisungen eine kontextuelle Atmosphäre von Bedrohung bzw. von

Sicherheit induziert werden, die ebenfalls als relevant für das Sicherheitslernen angesehen wird (Christianson et al., 2012; Gerber et al., 2014; Rhudy & Meagher, 2000).

Länge des Interstimulusintervalls

Als weitere Anpassung von Studie 1 zu Studie 2 wurde die *Länge des Interstimulusintervalls* (ISI) variiert. Ein langer Zeitraum zwischen CS und US ist unabdingbar, um eine mögliche Trace-Konditionierung zu verhindern, die dann auftreten kann, wenn auf einen CS ein US in einem Intervall von bis zu zehn Sekunden folgt (Sehlmeyer et al., 2009). Daher wurde es auf 12 bis 32 Sekunden ausgedehnt. Aufgrund der Sorge, dass die TeilnehmerInnen unkonzentriert werden, wenn das Intervall wiederum zu lange ist, wurde die maximale Länge auf 32 Sekunden begrenzt. Ferner sollte das ISI noch stärker variiert werden, um die Vorhersagbarkeit zu verringern und damit die Unkontrollierbarkeit zu erhöhen. Die erhöhte Varianz sollte zusätzlich zu den expliziten Anweisungen dazu beitragen, zu verhindern, dass die TeilnehmerInnen Assoziationen zwischen dem Sicherheitscue und dem aversiven Stimulus bilden, dadurch dass die Vorhersagbarkeit verringert und damit die Unkontrollierbarkeit erhöht wurde.

Anpassung der Kontingenz

Als dritte Änderung wurde die *Kontingenz* in der Bedrohungsgruppe von 50% auf 75% erhöht. Ursprünglich habe ich 50% gewählt, um durch die niedrigere Rate Extinktion hinauszuzögern. Der Vorteil einer höheren Kontingenzzrate ist jedoch eine erleichterte Konditionierungsreaktion der Bedrohung.

Durch diese Anpassungen soll einem soliden Sicherheitslernparadigma beim Menschen nähergekommen werden, welches konkurrierenden Schmerzstimuli standhält. Entsprechend sollen die folgenden Hypothesen im Experiment 2 untersucht werden.

Hypothesen der Studie 2

Hypothese 1: Auf Grundlage bestehender Forschung sind in der Bedrohungsgruppe für den CS+ im Vergleich zum CS.neu höhere sensorische sowie affektive Schmerzratings zu erwarten. In der Sicherheitsgruppe sind für den CS- im Vergleich zum CS.neu geringere sensorische und affektive Schmerzratings zu erwarten.

Hypothese 2: Für den CS- werden bezüglich der affektiven Ratings niedrigere Bedrohungsratings, höhere Sicherheitsratings, mehr Arousal und eine höhere Valenz im Vergleich zum CS.neu erwartet. Dahingegen werden für den CS+ höhere Bedrohungsratings, niedrigere Sicherheitsratings, weniger Arousal und eine niedrigere Valenz im Vergleich zum CS.neu erwartet.

Hypothese 3: Für den CS- werden bezüglich der physiologischen Maße (HR und EDA) geringere Reaktionen im Vergleich zum CS.neu erwartet. Dahingegen werden für den CS+ stärkere Reaktionen im Vergleich zum CS.neu erwartet.

3.1 Methodik

3.1.1 Stichprobe

Insgesamt 87 (63 Frauen) TeilnehmerInnen wurden über die Online-Plattform SONA Systems (Sona Systems Ltd., Tallinn, Estland) der Universität Würzburg rekrutiert und erhielten 14€ für die Teilnahme. Ausschlusskriterien waren die gleichen wie bei Experiment 1, zusätzlich war die Teilnahme an Experiment 1 auszuschließen. Von ursprünglich 87 TeilnehmerInnen mussten sieben von der finalen Analyse ausgeschlossen werden, was zu einer finalen Stichprobengröße von 80 führte (57 Frauen; Alter $M = 24.72$, $SD = 4.38$). Fünf TeilnehmerInnen wurden aufgrund technischer Probleme ausgeschlossen. Zwei TeilnehmerInnen berichteten über somatische bzw. psychologische Symptome und wurden daher von der Datenanalyse ausgeschlossen. Die TeilnehmerInnen wurden nach dem Zufallsprinzip einer der beiden Versuchsgruppen zugeordnet: Sicherheitsgruppe ($n = 39$, 27 Frauen) oder Bedrohungsgruppe ($n = 41$, 30 Frauen). Vor dem Hauptexperiment füllten die TeilnehmerInnen die *State-Version des State-Trait Anxiety Inventory*, STAI-S (Laux et al., 1981), das *Positive und Negative Affect Schedule*, PANAS (Krohne et al., 1996), den *Pain Sensitivity Questionnaire*, PSQ (Ruscheweyh et al., 2009) und die *Pain Catastrophizing Scale*, PCS (Meyer et al., 2008; Sullivan et al., 1995) aus. Nach dem Experiment wurden folgende Fragebögen ausgefüllt: die *Resilienzskala*, RS-25 (Schumacher et al., 2005), die *Trait-Version des State-Trait Anxiety Inventorys*, STAI-T (Laux et al., 1981), den *Lebensorientierungs-Test*, LOT-R (Glaesmer et al., 2008; Scheier et al., 1994) und die *Spiritualitätsskala*, ASP2.1 (Büssing et al., 2010; Büssing et al., 2007). Eine ausführlichere

Beschreibung der verwendeten Fragebögen ist dem Kapitel 2.1.1 der Studie 1 zu entnehmen. Die beiden Gruppen unterschieden sich nicht in ihren Testergebnissen (Tabelle 2).

Tabelle 2. Alter, Schmerzschwellen und Fragebogenwerte in beiden Versuchsgruppen

	<i>Sicherheitsgruppe</i> (<i>n</i> = 39)		<i>Bedrohungsgruppe</i> (<i>n</i> = 41)		<i>t</i>	<i>p</i>
	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>		
Alter	25.08	5.03	24.39	3.68	-0.69	.49
Hitzeschmerzschwelle (°C)	42.74	2.20	43.21	2.23	0.93	.35
Elektrische Schmerz- schwelle (mA)	1.05	0.69	1.02	0.87	-0.19	.85
STAI_State	33.38	7.42	34.95	5.72	1.061	.292
PANAS_Positive	31.56	7.79	29.48	5.98	-1.34	.184
PANAS_Negative	12.46	3.42	11.68	1.97	-1.24	.220
PSQ_Total	3.80	1.00	3.37	1.23	-1.71	.092
PCS	16.05	7.62	14.66	8.03	-0.79	.429
RS25	132.64	19.31	132.88	17.05	0.058	.954
STAI_TRAIT	37.92	9.97	37.54	9.21	-0.18	.857
LOT_R	17.28	3.83	16.10	3.83	-1.38	.169
ASP_religious orientation	40.31	26.58	31.57	28.56	-1.41	.161
ASP_search for insight	67.22	21.08	58.89	20.70	-1.78	.078
ASP_conscious interaction	82.95	34.25	74.51	13.73	-1.45	.149
ASP_transcendence- conviction	52.40	25.15	49.09	31.02	-0.52	.602

STAI_State/ Trait, State/Trait Anxiety Inventory; PANAS, Positive Affect/Negative Affect Schedule; PSQ, Pain Sensitivity Questionnaire; PCS, Pain Catastrophizing Scale Questionnaire; RS25, Resilience Scale; LOT_R, Life-Orientation-Test; ASP, Aspects of Spirituality, religious orientation, search for insight, conscious interaction, transcendence-conviction, * = $p < .05$.

3.1.2 Versuchsmaterial

3.1.2.1 Thermische Schmerzstimulation

Wie bereits in Kapitel 2.1.2.1 beschrieben, wurde für die thermische Schmerzstimulation eine Thermode verwendet. Zu einer detaillierteren Beschreibung der thermischen Schmerzstimulation sei hierauf verwiesen.

Die durchschnittliche Schmerzschwellentemperatur betrug in Experiment 2 $M = 42.98^{\circ}\text{C}$; $SD = 2.17$; und unterschied sich nicht zwischen den Gruppen ($p = .35$).

3.1.2.2 Elektrische Stimulation

Die elektrische Stimulation als unconditionierter Stimulus wurde bereits in Kapitel 2.1.2.2 erläutert, auf welche hiermit für eine ausführliche Beschreibung verwiesen sei.

Die Schmerzschwelle betrug durchschnittlich $M = 1.04$ mA, $SD = 0.88$. Während der Akquisition wurde der elektrische Reiz in der Sicherheitsgruppe streng getrennt von der geometrischen Form präsentiert (CS-). Im Falle der Bedrohungsgruppe wurde der elektrische Reiz in 75% der Fälle mit Cue-Offset (CS+) präsentiert.

3.1.3 Abhängige Variablen

3.1.3.1 Schmerzratings

Die Schmerzverarbeitung des Hitzereizes wurde wie in Kapitel 2.1.3.1 der Studie 1 anhand digitaler visueller Analogskalen zu Sensorik und Affektivität (VAS, 0-100) gemessen. Die VAS wurde in der Testphase nach jedem Hitzereiz abgefragt, somit insgesamt 16-mal (sechs Sekunden nach Cue-Offset). Hierzu konnten die TeilnehmerInnen per Pfeiltaste einen Regler auf der VAS verschieben und mit der Weiter-Taste ihre Eingabe bestätigen. Falls ein Reiz aufgrund eines technischen Problems nicht gesendet wurde, wurde der fehlende Wert in der statistischen Analyse durch den Mittelwert der jeweiligen Bedingung der Versuchsperson ersetzt.

3.1.3.2 Affektive Ratings

Die affektiven Ratings zu den Cues wurden vorab als Baseline-Messung und jeweils nach den beiden Akquisitions- sowie Testblocks abgefragt, vergleichbar zu Studie 1, Kapitel 2.1.3.2, auf die hier für eine ausführliche Beschreibung verwiesen sei.

3.1.3.3 Herzrate und Hautleitfähigkeit

Die Erfassung und Analyse der HR und der EDA entspricht die der ersten Studie, daher sei hier auf Kapitel 2.1.3.3 und 2.1.3.4 verwiesen.

3.1.4 Versuchsplan

Wie in der ersten Studie wurden zwei Versuchsgruppen verglichen, die zunächst entweder eine Bedrohungs- oder einer Sicherheitskonditionierung durchliefen. Danach durchliefen sie eine für beide Gruppen identische Testphase. In der Testphase wurden die zuvor konditionierten Bedrohungs- vs. Sicherheitscues (CS+/CS-) und ein neu eingeführter neutraler Stimulus (CS.neu) gleichzeitig mit Hitzeschmerzreizen präsentiert (Abbildung 14). Der Ablauf von Experiment 2 war dem von Experiment 1 sehr ähnlich, weshalb im Folgenden vor allem die Abweichungen von Experiment 1 aufgeführt werden. Der Ablauf des Experiments ist in Abbildung 15 dargeboten.

Um die Mehrdeutigkeit zwischen CS+ und CS- so weit wie möglich zu reduzieren, wurden in der 2. Studie zusätzlich zur Manipulation der ersten Studie explizite Anweisungen über den Signalcharakter der Cues gegeben, um das assoziative Lernen zu erleichtern und die Lernvarianz zu reduzieren (Bublitzky, Gerdes, & Alpers, 2014; Lonsdorf et al., 2017). Hierzu wurden nach der Baseline-Messung der affektiven Ratings des CS auf allen Dimensionen verbale Informationen über die Eigenschaften des Cues online präsentiert: Je nach Gruppenzugehörigkeit wurden Informationen über die Bedrohungs- vs. Sicherheitsvorhersage des CS gegeben. Dementsprechend wurde die Sicherheitsgruppe instruiert, dass dem CS niemals ein elektrischer Reiz folgen würde, während der Bedrohungsgruppe mitgeteilt wurde, dass dem CS mit hoher Wahrscheinlichkeit der elektrische Reiz folgen würde. Danach wurde der Cue noch einmal auf allen Dimensionen bewertet, um zu sehen, ob die Information verstanden wurde.

Dann folgten die Akquisitions- und Testphase. Der Unterschied zum Ablauf von Experiment 1 während der Akquisition war eine erweiterte Varianz des ISI in der Sicherheitsgruppe von 15-25s auf jetzt 12-32s, um eine vage Assoziation von CS- und UCS zu vermeiden. Für die Bedrohungsgruppe wurde die Kontingenz von CS+ und UCS von 50 auf 75% (= 6 von 8 Trials pro Block) erhöht, um eine klarere Lernerfahrung zu ermöglichen. Die Testphase unterschied sich nicht von Experiment 1.

Die Erfassung der subjektiven Schmerzmaße wurde wie in Experiment 1 durch die Erfassung physiologischer Schmerzreaktionen (HR; EDA) und affektive Ratings komplementiert (Loggia et al., 2011; Rhudy et al., 2010).

Aufgrund der Ergebnisse der 1. Studie erwartete ich für den bekannten CS im Vergleich zum neuen CS.neu geringere Schmerzratings für die Sicherheitsgruppe im Vergleich zur Bedrohungsgruppe. Dementsprechend erwartete ich auch, dass das Sicherheitslernen im Vergleich zum Bedrohungslernen zu geringeren HR- und SC-Reaktionen führen würde, ebenso wie entsprechende Cue-Ratings.

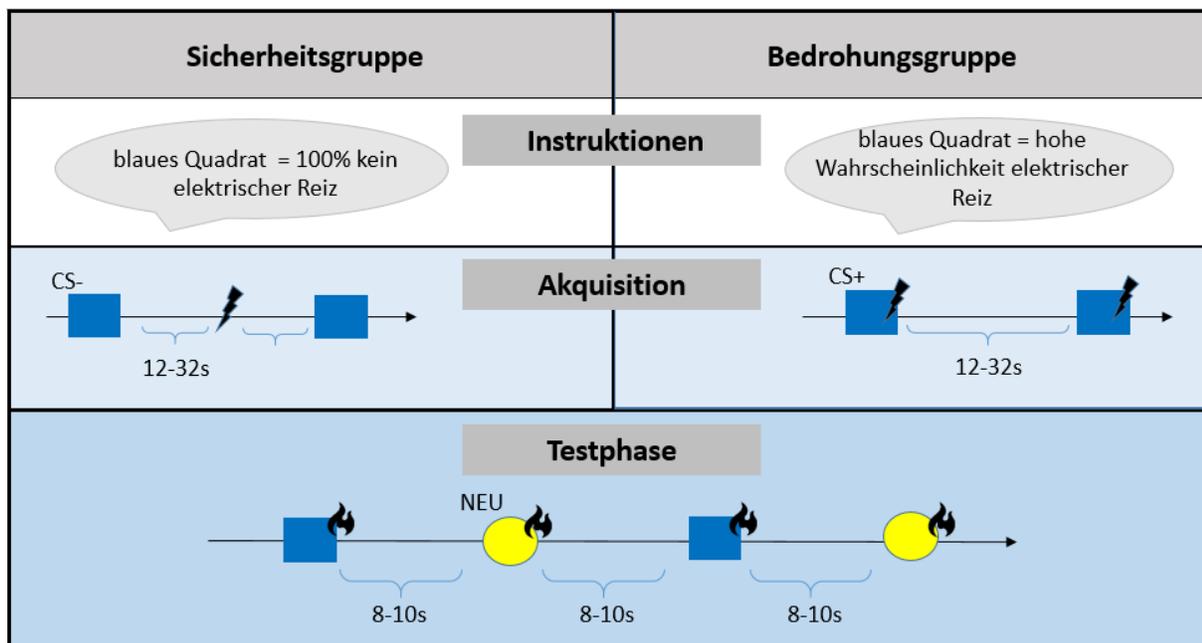


Abbildung 14. Design der Instruktionen und der Akquisitions- und Testphase für beide Gruppen des 2. Experiments.

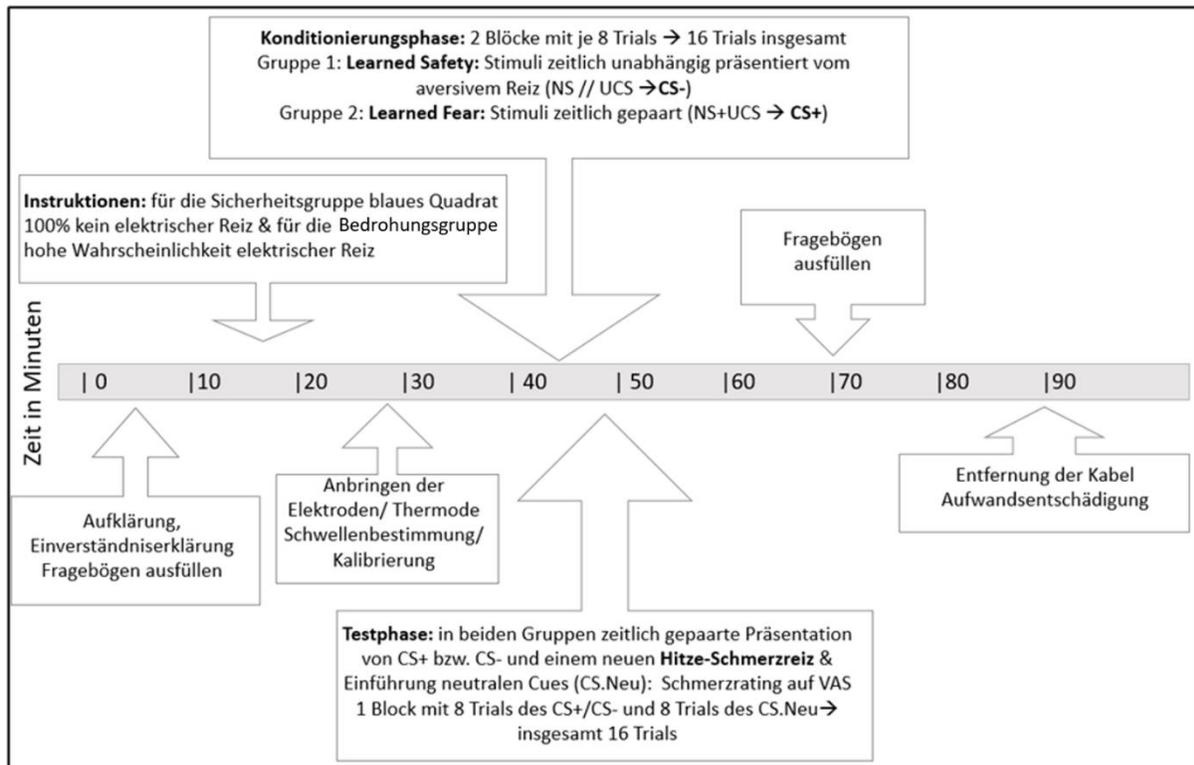


Abbildung 15. Zeitlicher Ablauf von Experiment 2.

3.1.5 Statistische Analyse

Die statistische Analyse entspricht der von Studie 1, auf die somit verwiesen sei (Kapitel 2.1.5).

3.2 Ergebnisse Studie 2

3.2.1 Schmerzratings

Sensorisches Schmerzrating

Für die Schmerzintensität zeigte sich kein signifikanter Haupteffekt der *Gruppe*, $F(1, 78) = 1.94$, $p = .17$, $\eta p^2 = .02$, oder des *Cues*, $F(1, 78) = 0.55$, $p = .46$, $\eta p^2 = .01$. Die Analyse ergab auch keine signifikante Interaktion von *Cue* und *Gruppe*, $F(1, 78) = 0.01$, $p = .93$, $\eta p^2 < .001$. Die durchschnittlichen Schmerzintensitätsratings sind in Abbildung 16a dargestellt.

Die sensorischen Schmerzratings unterschieden sich im Laufe der Zeit zwischen den Gruppen, was sich in einer signifikanten Interaktion von *Zeit* und *Gruppe* zeigte, $F(7, 546) = 2.37$, $p = .022$, $\eta p^2 = .03$. Dies deutet auf höhere Ratings sowohl der CS+/- als auch der CS.neu in der Bedrohungs- im Vergleich zur Sicherheitsgruppe in Trial 5 direkt nach der Repositionierung des Thermode hin (Differenz zwischen den Gruppen: 13.06, $t(78) = 2.60$, $p = .01$, siehe Abbildung 17).

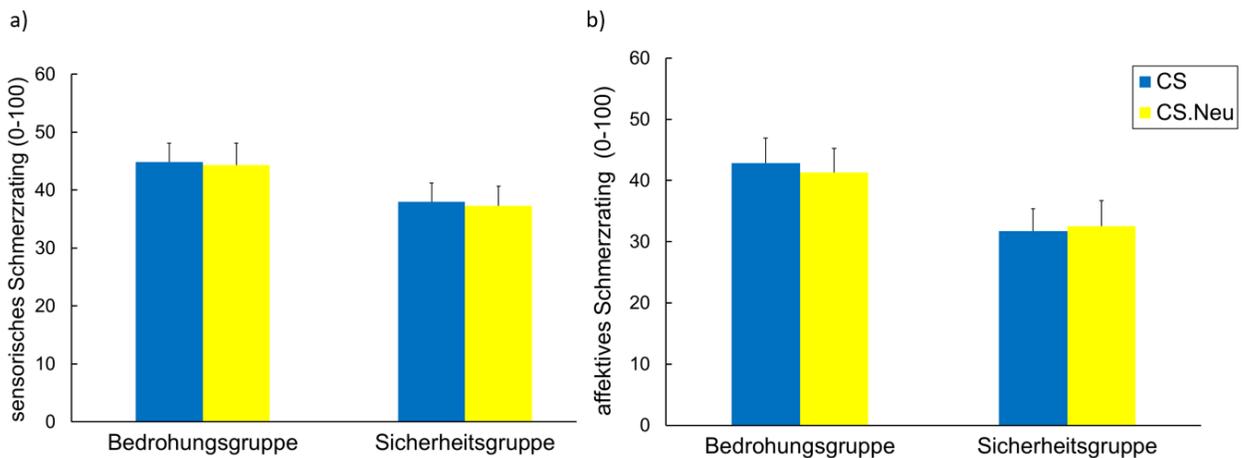


Abbildung 16. Sensorische und affektive Schmerzratings (+SEM) für beide Gruppen für CS+/- und CS.neu; * $p < 0,05$.

Affektives Schmerzrating

Bei der Schmerzunangenehmheit zeigte sich kein signifikanter Haupteffekt der *Gruppe* (Abbildung 16b), $F(1, 78) = 3.20, p = .078, \eta p^2 = .04$. oder *Cue*, $F(1, 78) = .16, p = .69, \eta p^2 = .002$. Die Analyse ergab auch keine signifikante Interaktion von *Cue* und *Gruppe*, $F(1, 78) = 1.730, p = .19, \eta p^2 = .02$.

Die affektiven Schmerzratings unterschieden sich im Laufe der Zeit zwischen den Gruppen, $F(7, 546) = 2.20, p = .03, \eta p^2 = .03$, was auf höhere Ratings sowohl der CS+/- als auch der CS.neu in der Bedrohungs- im Vergleich zur Sicherheitsgruppe in Trial 5 (Differenz zwischen den beiden Gruppen: 15.54, $t(78) = 2.68, p = .01$) und in Trial 6 (Differenz zwischen den beiden Gruppen: 14.89, $t(78) = 2.49, p = .02$) hindeutet.

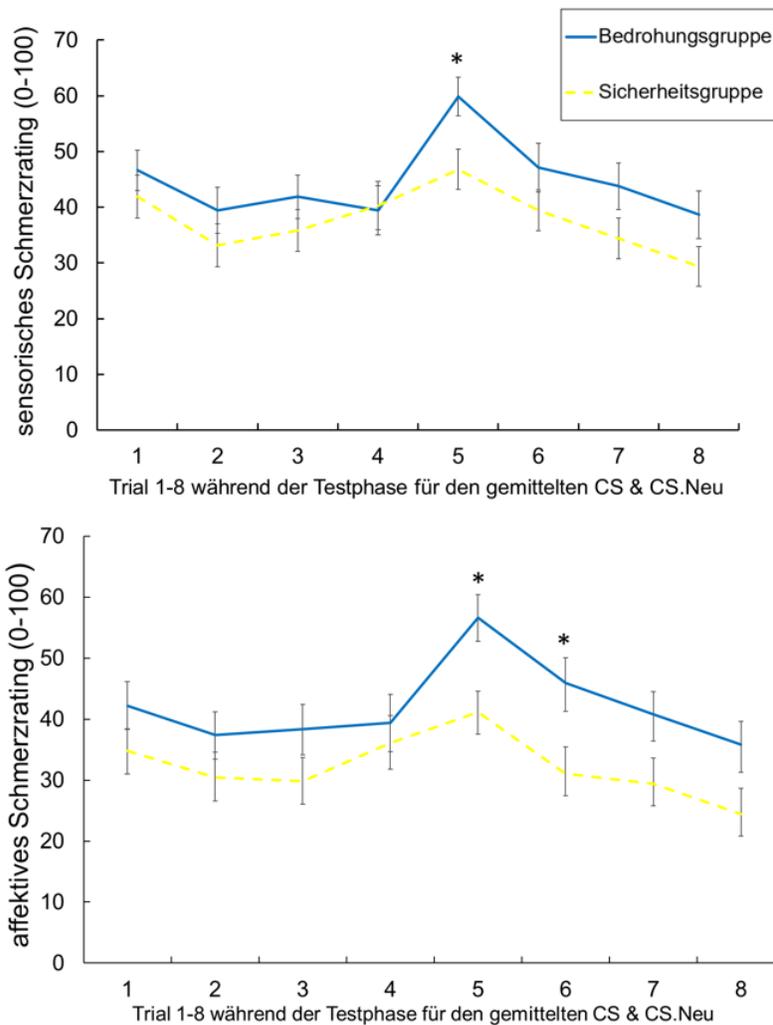


Abbildung 17. Schmerzratings (+SEM) zusammengefasst für CS+/- und CS.neu pro Gruppen und Trial, * $p < .05$.

3.2.2 Affektive Cue Ratings

Cue Ratings während der Testphase

Die affektiven Ratings der Cues in der Testphase sind in Abbildung 18 dargestellt. Die Analyse der *Bedrohungsratings* in der Testphase ergab keinen signifikanten Haupteffekt der *Gruppe*, $F(1, 78) = 3.38$, $p = .07$, $\eta^2 = .04$. Ungeachtet der Gruppenzugehörigkeit ergab sich kein signifikanter Haupteffekt des *Cues*, $F(1, 78) = .02$, $p = .88$, $\eta^2 < .001$. Während der Testphase gab es auch keine signifikante Interaktion von *Cue* und *Gruppe*, $F(1, 78) = 3.02$, $p = .09$, $\eta^2 = .04$.

Die Analyse der *Sicherheitsratings* ergab keinen signifikanten Haupteffekt der *Gruppe*, $F(1, 78) = 2.19$, $p = .14$, $\eta^2 = .03$. Es gab einen signifikanten Haupteffekt des *Cues*, $F(1, 78) = 10.92$, $p < 0.001$, $\eta^2 < 0.12$, bedingt durch höhere Sicherheitsratings für den CS.neu im Vergleich zum bekannten CS+/. Die Interaktion zwischen *Cue* und *Gruppe* wurde nicht signifikant, $F(1, 78) = 25.07$, $p < 0.001$, $\eta^2 = 0.24$, bedingt durch niedrigere Sicherheitsratings für den bekannten CS im Vergleich zum CS.neu in der Bedrohungsgruppe und die vergleichbaren Ratings von CS- und CS.neu in der Sicherheitsgruppe. Eine getrennte Analyse für beide Gruppen ergab nur einen signifikanten Haupteffekt des *Cues* in der Bedrohungsgruppe, $F(1, 40) = 28.28$, $p < .001$, $\eta^2 = .41$, nicht aber in der Sicherheitsgruppe, $F(1, 38) = 1.93$, $p = .17$, $\eta^2 = .05$.

Die *Arousalratings* ergaben keinen signifikanten Haupteffekt der *Gruppe*, $F(1, 78) = .06$, $p = .81$, $\eta^2 = .001$. Der Haupteffekt *Cue* wurde nicht signifikant, $F(1, 78) = 3.33$, $p = .07$, $\eta^2 = .04$. Es ergab sich eine signifikante Interaktion zwischen *Cue* und *Gruppe*, $F(1, 78) = 6.43$, $p = .01$, $\eta^2 = .076$, die durch höhere Ratings für den bekannten CS+/- im Vergleich zum CS.neu in der Bedrohungsgruppe, aber keinen Unterschied der Ratings der Cues in der Sicherheitsgruppe bedingt war. Eine getrennte Analyse für beide Gruppen ergab nur einen signifikanten Haupteffekt des *Cues* in der Bedrohungsgruppe, $F(1, 40) = 6.95$, $p = .012$, $\eta^2 = .15$, nicht aber in der Sicherheitsgruppe, $F(1, 38) = 0.43$, $p = .52$, $\eta^2 = .01$.

Die Analyse des *Valenzratings* ergab keinen signifikanten Haupteffekt der *Gruppe*, $F(1, 78) = .01$, $p = .91$, $\eta^2 < .001$. Es zeigte sich jedoch ein signifikanter Haupteffekt des *Cues*, $F(1, 78) = 8.95$, $p = .004$, $\eta^2 < .10$, der sich aus niedrigeren Valenzratings für die bekannten CS+/- im Vergleich zum CS.neu ergab. Es zeigte sich eine signifikante Interaktion von *Cue* und *Gruppe*, $F(1, 78) = 13.82$, $p < .001$, $\eta^2 = .015$.

Diese Interaktion ergab sich daraus, dass sich der CS+/- und der CS.neu nur in der Bedrohungsgruppe; $F(1, 40) = 21.99, p < .001, \eta p^2 = .36$; unterschied, nicht aber in der Sicherheitsgruppe; $F(1, 38) = .27, p = .61, \eta p^2 = .01$.

Die Analyse der *Kontingenzzratings* während der Testphase ergab einen signifikanten Haupteffekt des *Cues*, $F(1, 78) = 31.92, p < .001, \eta p^2 = .29$, der aus höheren Ratings für den CS+/- im Vergleich zum CS.neu resultierte. Ein signifikanter Haupteffekt der *Gruppe* rührte von höheren Ratings der Bedrohungsgruppe im Vergleich zur Sicherheitsgruppe, $F(1, 78) = 15.80, p < .001, \eta p^2 = .17$. Eine getrennte Analyse für beide Gruppen ergab signifikant höhere Kontingenzzratings für den CS+ im Vergleich zum CS.neu in der Bedrohungsgruppe, $F(1, 40) = 87.56, p < .001, \eta p^2 = .69$, und zeigte für die Sicherheitsgruppe signifikant niedrigere Ratings für den CS- im Vergleich zum CS.neu, $F(1, 38) = 8.19, p = .01, \eta p^2 = .18$.

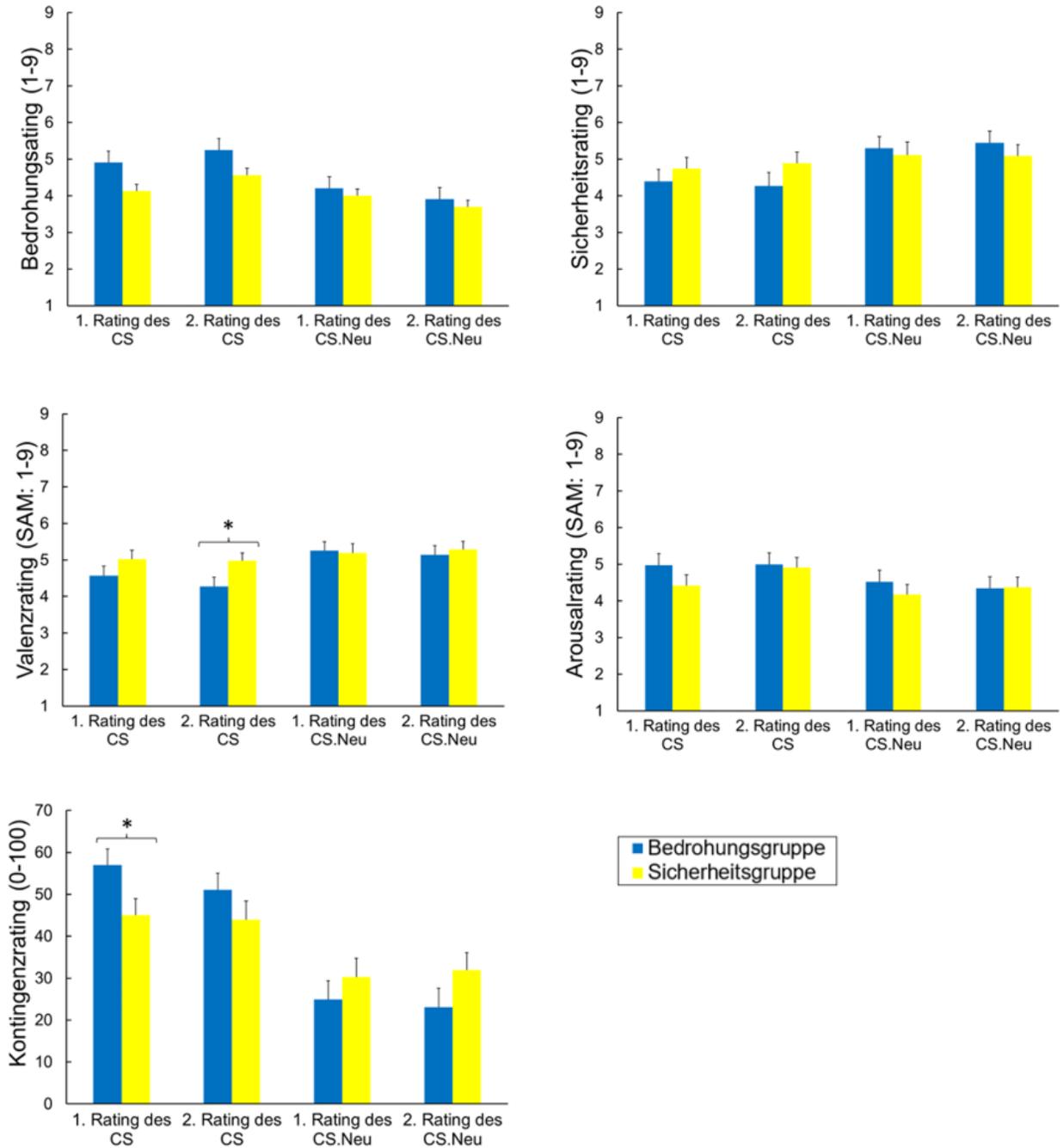


Abbildung 18. Mittlere (+SEM) affektive Ratings für Bedrohung, Sicherheit, Valenz, Arousal und Kontingenz des CS+/- und des CS.neu während der Testphase für beide Gruppen, * $p < .05$.

Analyse der Cue Ratings des CS+/- während der Akquisitions- und der Testphase

Als zusätzliche Analyse wurden die Cue-Ratings des bekannten CS+/- während der Akquisition mit einbezogen. Somit wurden insgesamt 4 Ratings in der Akquisition und der Testphase ausgewertet, um den zeitlichen Verlauf der Lernerfahrung und der Extinktionsprozesse abzubilden. Die Analyse über den zeitlichen Verlauf beinhaltete nicht den Faktor Cue, da der CS neu erstmalig in der Testphase präsentiert wurde. Die affektiven Cue-Ratings des bekannten CS während der Akquisition und während der Testphase sind in Abbildung 19 abgebildet.

Die Analyse der *Bedrohungsratings* ergab einen signifikanten Haupteffekt der *Gruppe*, $F(1, 78) = 25,03$, $p < .001$, $\eta^2 = .24$, und einen signifikanten Haupteffekt der *Zeit*, $F(3, 234) = 10,31$, $p < .001$, $\eta^2 = .12$, $\varepsilon = .59$. Die Analyse ergab außerdem eine signifikante Interaktion zwischen den Faktoren *Zeit* und *Gruppe*, $F(3, 234) = 9,69$, $p < .001$, $\eta^2 = .11$. Die Bedrohungsgruppe hatte höhere Bedrohungsratings im Vergleich zur Sicherheitsgruppe während der Ratings innerhalb der Akquisition, aber nicht mehr während der Testphase. Eine getrennte Analyse für beide Gruppen ergab nur einen signifikanten Haupteffekt der *Zeit* in der Sicherheitsgruppe, $F(3, 114) = 13,84$, $p < .001$, $\eta^2 = .27$, $\varepsilon = .46$, nicht aber für die Bedrohungsgruppe, $F(3, 120) = .24$, $p = .87$, $\eta^2 = .01$. Dies deutet darauf hin, dass die Ratings der Bedrohungsgruppe über das gesamte Experiment recht stabil waren, wohingegen sich die Ratings der Sicherheitsgruppe veränderten: Die niedrigeren Bedrohungsratings der Sicherheitsgruppe während der Akquisition näherten sich innerhalb der Testphase den Ratings der Bedrohungsgruppe an.

Die Analyse der *Sicherheitsratings* ergab einen signifikanten Haupteffekt der *Gruppe*, $F(1, 78) = 33,55$, $p < .001$, $\eta^2 = .30$ und einen signifikanten Haupteffekt der *Zeit*, $F(3, 234) = 13,80$, $p < .001$, $\eta^2 = .15$, $\varepsilon = .62$. Die Analyse ergab außerdem eine signifikante Interaktion von *Zeit* und *Gruppe*, $F(2, 234) = 17,67$, $p < .001$, $\eta^2 = .19$. Die Bedrohungsgruppe berichteten während der beiden Ratings in der Akquisition niedrigere Sicherheitsratings als die Sicherheitsgruppe. Eine getrennte Analyse für beide Gruppen ergab nur einen signifikanten Haupteffekt der *Zeit* in der Sicherheitsgruppe, $F(3, 114) = 20,42$, $p < .001$, $\eta^2 = .35$, $\varepsilon = .55$, nicht aber für die Bedrohungsgruppe, $F(3, 120) = .96$, $p = .39$, $\eta^2 = .02$, $\varepsilon = .74$. Dies deutet darauf hin, dass die Ratings der Bedrohungsgruppe durch das Experiment ziemlich stabil waren, während die Ratings der Sicherheitsgruppe vom 2. Block der Akquisition zum 1. Block der Testphase

signifikant abnahmen ($t(38) = 4,77, p < .001$), sie ihre Lernerfahrung also nicht aufrecht erhalten konnten.

Die Analyse der *Arousalratings* ergab auch einen Haupteffekt der *Gruppe*, $F(1, 78) = 8,49, p = .01, \eta^2 = .10$, aufgrund höherer Ratings der Bedrohungsgruppe. Der Haupteffekt *Zeit* wurde signifikant, $F(3, 234) = 7,23, p < .001, \eta^2 = .09, \varepsilon = .62$. Die Analyse ergab auch eine signifikante Interaktion von *Zeit* und *Gruppe*, $F(3, 234) = 4.20, p = .006, \eta^2 = .05$. Das geringere Arousal der Sicherheitsgruppe während der Akquisition näherte sich während der Testphase den Werten der Bedrohungsgruppe an. Eine getrennte Analyse für beide Gruppen ergab nur einen signifikanten Haupteffekt der *Zeit* in der Sicherheitsgruppe, $F(3, 114) = 7.18, p = .004, \eta^2 = .16, \varepsilon = .51$, nicht aber für die Bedrohungsgruppe, $F(3, 120) = 2.16, p = .10, \eta^2 = .05$, was darauf hindeutet, dass die Bewertungen der Bedrohungsgruppe über den zeitlichen Verlauf des Experiments recht stabil waren, während das Arousal der Sicherheitsgruppe während der Testphase stieg.

Die Analyse der *Valenzratings* ergab einen Haupteffekt der *Gruppe*, $F(1, 78) = 14,73, p < .001, \eta^2 = .16$, da die Sicherheitsgruppe positivere Bewertungen abgab. Der Haupteffekt *Zeit* wurde nicht signifikant, $F(3, 234) = 2,57, p = .07, \eta^2 = .03, \varepsilon = .82$. Die Analyse des Valenzratings ergab außerdem eine signifikante Interaktion von *Zeit* und *Gruppe*, $F(3, 234) = 9.15, p < .001, \eta^2 = .11$. Die Bedrohungsgruppe bewertete die Cues während der Akquisition negativer als die Sicherheitsgruppe. Eine getrennte Analyse für beide Gruppen ergab nur einen signifikanten Haupteffekt der *Zeit* in der Sicherheitsgruppe, $F(3, 114) = 17.17, p = .001, \eta^2 = .17, \varepsilon = .69$, nicht aber für die Bedrohungsgruppe, $F(3, 120) = 1.81, p = .15, \eta^2 = .04, \varepsilon = .93$, was darauf hindeutet, dass die Ratings der Bedrohungsgruppe über das Experiment hinweg stabil waren, während mit der *Zeit* die Cues von der Sicherheitsgruppe als weniger positiv bewertet wurden.

Die Bedrohungsgruppe zeigte höhere *Kontingenzzratings* als die Sicherheitsgruppe, $F(1, 78) = 179.06, p < .001, \eta^2 = .69$. Es zeigte sich auch ein Haupteffekt der *Zeit*, $F(3, 234) = 8,77, p < .001, \eta^2 = .10, \varepsilon = .63$. Die Analyse ergab auch eine signifikante Interaktion zwischen den Faktoren *Zeit* und *Gruppe*, $F(3, 234) = 13.63, p > .001, \eta^2 = .15$. Eine getrennte Analyse für beide Gruppen ergab nur für die Bedrohungsgruppe eine Abnahme der Schockerwartung über die *Zeit*, $F(3, 120) = 20,87, p < .001, \eta^2 = .34$, nicht aber für die Sicherheitsgruppe, $F(3, 114) = .49, p = .69, \eta^2 = .01$. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Analyse aller affektiven Ratings des 2. Experiments zeigte, dass die Ratings der Bedrohungsgruppe von der Akquisitions- bis zur Testphase stabil blieben, während sich die Ratings des CS- in der Sicherheitsgruppe signifikant

veränderten und sich im Laufe der Zeit den Werten des CS+ annäherten, was wahrscheinlich auf die positive Assoziation von Cue und Hitzeschmerz zurückzuführen ist.

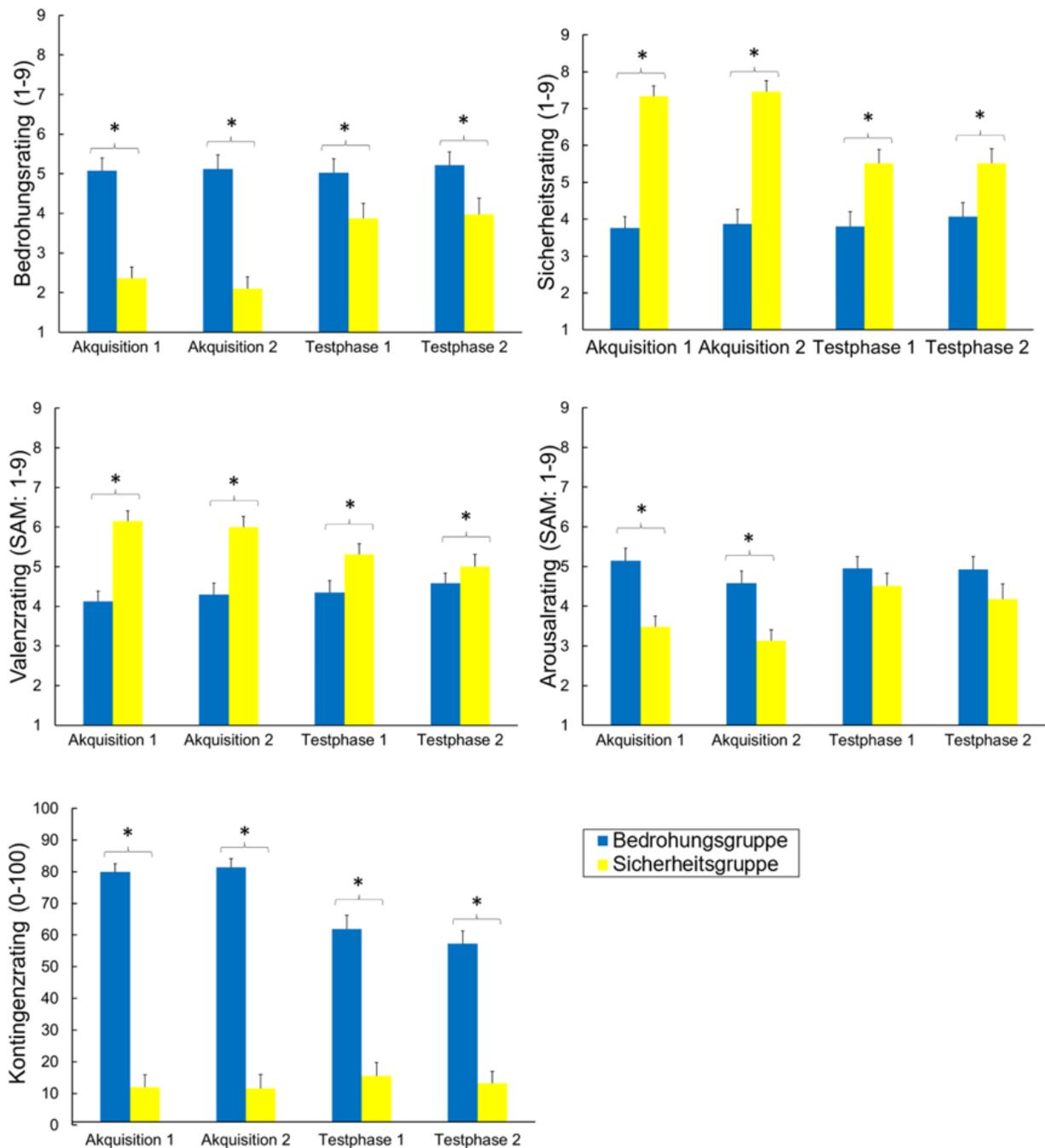


Abbildung 19. Affektive Ratings (+ SEM) des CS+/- für beide Gruppen nach jedem Block der Akquisitions- und Testphase erfasst, * $p < .05$.

3.2.3 Herzrate

Testphase: Aufgrund technischer Probleme konnte die HR nur bei 59 TeilnehmerInnen (28 der Bedrohungs- und 31 in der Sicherheitsgruppe) analysiert werden. Die Analyse der HR ergab keinen Haupteffekt der *Gruppe*, $F(1, 57) = .86, p = .36, \eta p^2 = .02$, oder des *Cues*, $F(1, 57) = .01, p = .91, \eta p^2 < .001$. Der Haupteffekt *Zeit* wurde signifikant, $F(19, 1083) = 17.24, p < .001, \eta p^2 = .23, \varepsilon = .18$, was auf eine Zunahme nach dem Hitzeschmerz spricht. Es ergab sich keine signifikante Interaktion zwischen *Cue* und *Gruppe*, $F(1, 57) = 0.56, p = .46, \eta p^2 < .001, \varepsilon = .29$. Der mittlere Zeitverlauf für beide Gruppen ist in Abbildung 20 dargestellt.

Die Cue-Reaktionen (ersten zehn Sekunden nach Cue-Onset) während der Testphase zeigten keinen Haupteffekt der *Gruppe*, $F(1, 57) = .19, p = .66, \eta p^2 = .003$. Es gab auch keinen Unterschied zwischen CS+/- und CS.neu, $F(1, 57) = .56, p = .46, \eta p^2 = .01$. Der Haupteffekt *Zeit* wurde signifikant, $F(5, 285) = 14.22, p < .001, \eta p^2 = .20, \varepsilon = .37$, was einen Anstieg von Sekunde 1 auf 6 der HR erkennen lässt. Die Interaktion zwischen *Gruppe* und *Cue* war nicht signifikant, $F(1, 57) = .12, p = .001, \eta p^2 = .73$.

Akquisition: Die Analyse der Cue-Reaktion während der Akquisition (Abbildung 21) ergab einen signifikanten Haupteffekt der *Zeit*, $F(9, 504) = 4,25, p = .001, \eta p^2 = .11, \varepsilon = .47$, der einen Anstieg der bpm von Sekunde 2 auf 5 zeigte. Der Haupteffekt *Gruppe* wurde ebenfalls signifikant, $F(1, 56) = 0,50, p = .01, \eta p^2 = .07, \varepsilon = .37$. Die Interaktion zwischen *Zeit* und *Gruppe* während der Akquisition war ebenfalls signifikant, $F(9, 504) = 4.20, p = .01, \eta p^2 = .07, \varepsilon = .37$, aufgrund einer stärkeren Deceleration in der Bedrohungsgruppe im Vergleich zur Sicherheitsgruppe. Ab Sekunde 6 unterschieden sich die beiden Gruppen signifikant und die Veränderung der HR war in der Sicherheitsgruppe signifikant größer, $F(1, 56) = 5,84, p = .02$.

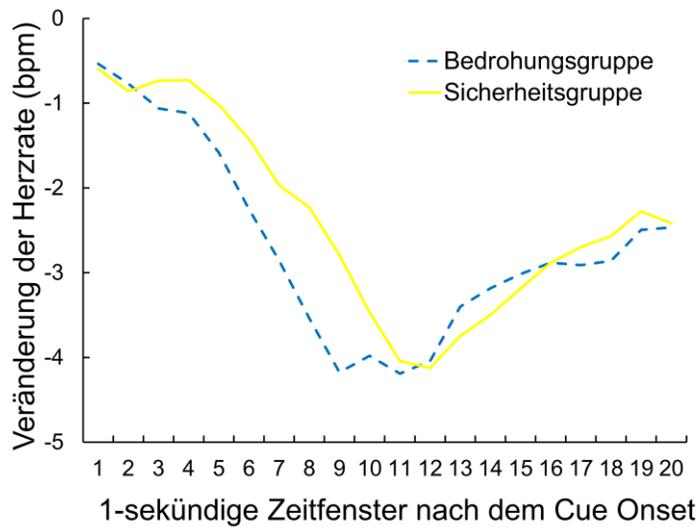


Abbildung 20. Mittlerer Zeitverlauf (1-s-Bins) der HR (baseline-korrigiert 5 s vor Einsetzen des Cues) für die beiden CS-Typen während der Testphase für beide Gruppen.

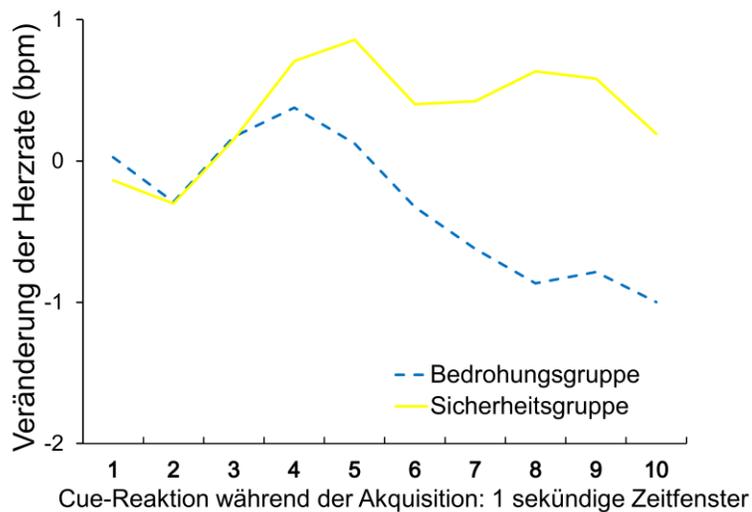


Abbildung 21. Mittlerer Zeitverlauf (1s-Bins) der HR (baseline-korrigiert 5 s vor dem Einsetzen des Cues) gemittelt für beide CS-Typen während der Akquisition.

3.2.4 Hautleitfähigkeit

Testphase: Aufgrund technischer Probleme konnte die SC ebenfalls nur für 61 TeilnehmerInnen (28 in der Bedrohungs- und 33 in der Sicherheitsgruppe) analysiert werden. Die Analyse ergab keinen Haupteffekt der *Gruppe*, $F(1, 59) = .45$, $p = .51$, $\eta^2 = .01$, Abbildung 22. Es gab auch keinen Unterschied zwischen bekannten CS+/- und CS.neu, $F(1, 59) = .169$, $p = .20$, $\eta^2 = .03$, Abbildung 23.

Ähnlich wie bei der HR wurde ein signifikanter Haupteffekt der *Zeit* gefunden, $F(19, 1121) = 12.11$, $p < .001$, $\eta^2 = .17$, $\varepsilon = .10$, was auf eine EDA-Reaktion auf den Hitzeschmerzstimulus hinweist. Die Analyse des Levels der EDA ergab keine signifikante Interaktion zwischen *Cue* und *Gruppe*, $F(1, 59) = .09$, $p = .76$, $\eta^2 = .002$, siehe Abbildung 24.

Es ergaben sich keine weiteren signifikanten Effekte (Interaktion zwischen *Gruppe* und *Zeit*, $F(19, 1121) = .15$, $p = .84$, $\eta^2 = .002$, $\varepsilon = .10$; Interaktion zwischen *Zeit* und *Cue*, $F(19, 1121) = 1.06$, $p = .39$, $\eta^2 = .02$, $\varepsilon = .17$; Interaktion zwischen *Zeit*, *Gruppe* und *Cue*, $F(19, 1121) = .76$, $p = .76$, $\eta^2 = .01$, $\varepsilon = .10$).

Die *Cue-Reaktion pro Trial* während der Testphase zeigte nur einen signifikanten Haupteffekt des *Trials*, $F(7, 406) = 7.74$, $p < .001$, $\eta^2 = .12$, $\varepsilon = .75$, was auf eine Abnahme über die *Zeit* hindeutet. Es ergab sich weder ein Haupteffekt der *Gruppe*, $F(1, 58) = 1.50$, $p = .23$, $\eta^2 = .03$, noch für *Cue*, $F(1, 58) = .64$, $p = .43$, $\eta^2 = .01$. Die Interaktion zwischen *Gruppe* und *Cue* war nicht signifikant, $F(1, 58) = .31$, $p = .58$, $\eta^2 = .01$, ebenso wenig wie die Interaktion zwischen *Trial* und *Gruppe*, $F(7, 406) = .96$, $p = .45$, $\eta^2 = .02$, noch die Interaktion zwischen *Cue*, *Trial* und *Gruppe*, $F(7, 406) = .45$, $p = .83$, $\eta^2 = .01$, $\varepsilon = .75$.

Akquisition: Die Analyse der *Cue-Reaktion pro Trial* ergab einen Haupteffekt des *Trials* während der Akquisition, $F(15, 870) = 4.48$, $p < .001$, $\eta^2 = .07$, $\varepsilon = .63$, ein Indiz für Habituation. Wie bereits bei der HR-Analyse unterschieden sich die *Gruppen* nicht in ihrer Reaktion auf den *Cue* über die *Zeit*, $F(1, 58) = .08$, $p = .78$, $\eta^2 = .001$. Die Interaktion zwischen *Trial* und *Gruppe* während der Akquisition war nicht signifikant, $F(15, 870) = .68$, $p = .81$, $\eta^2 = .01$, Abbildung 25.

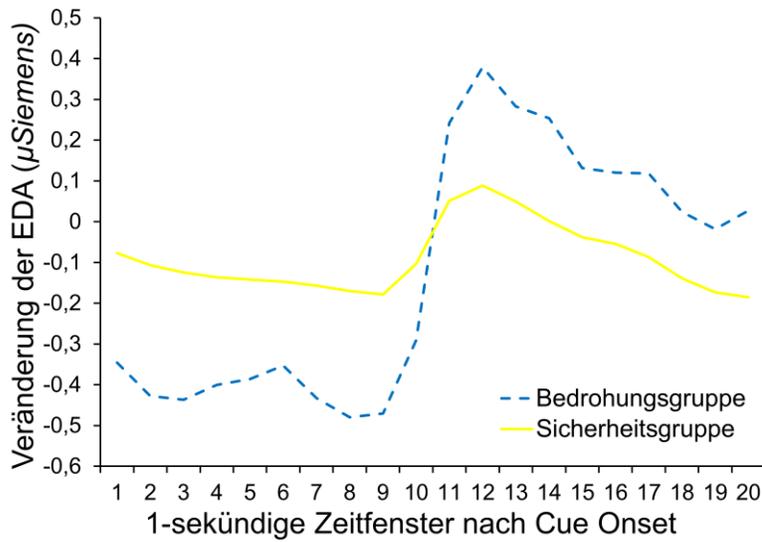


Abbildung 22. Mittlerer zeitlicher Verlauf (1-s-Bins) der EDA (baseline-korrigiert 5 s vor Einsetzen des Cues) für den CS+/- während der Testphase.

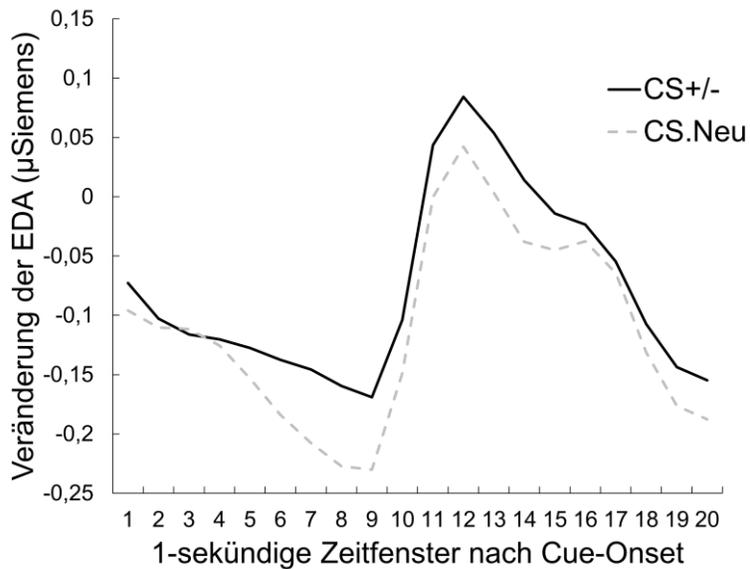


Abbildung 23. Mittlerer zeitlicher Verlauf (1-s-Bins) der EDA (baseline-korrigiert 5 s vor Einsetzen des Cues) für CS+ und CS.neu während der Testphase.

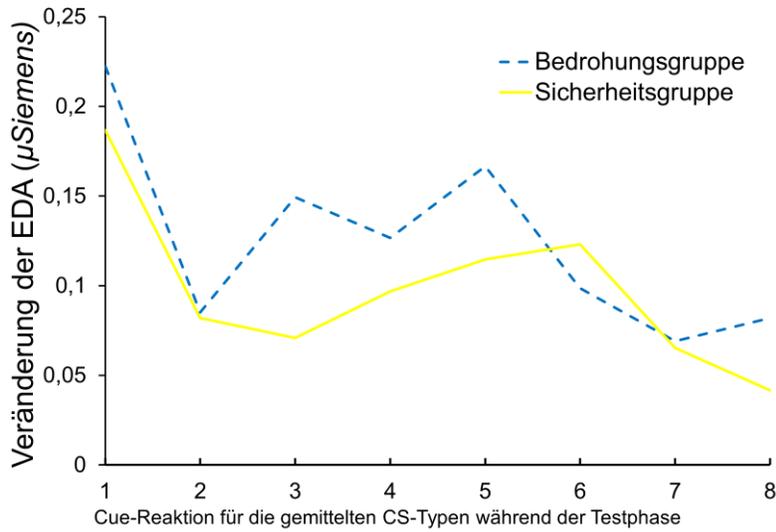


Abbildung 24. Mittlerer zeitlicher Verlauf (1-s-Bins) der EDA (baseline-korrigiert 5 s vor Einsetzen des Cues) für CS+ und CS.neu während der Testphase.

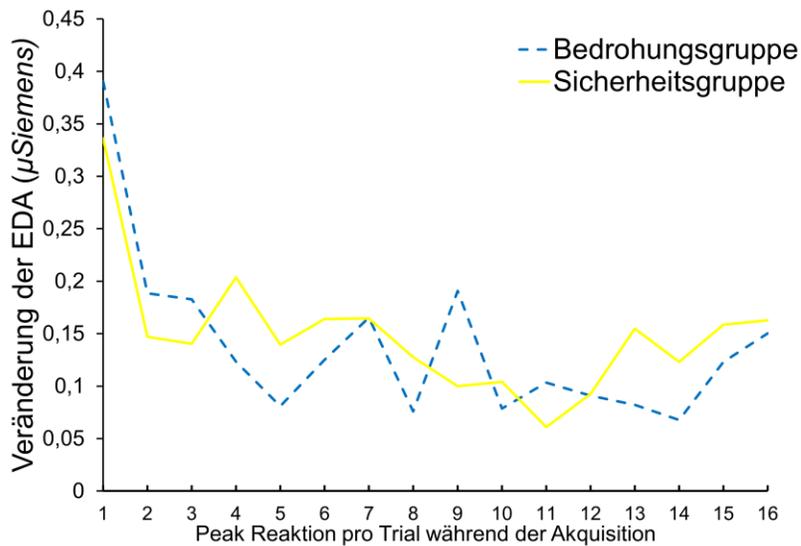


Abbildung 25. Cue-Reaktion pro Trial der gemittelten Cues während der Akquisition.

3.3 Diskussion Studie 2

In Experiment 2 wurde wie in Experiment 1 darauf abgezielt, Unterschiede des schmerzmodulierenden Effekts von erlernter Sicherheit im Vergleich zu erlernter Bedrohung zu untersuchen. Hierzu wurden methodische Veränderungen von Experiment 1 zu Experiment 2 vorgenommen, um die in Experiment 1 beobachtete rasche Sicherheitsextinktion zu reduzieren.

Im Einklang mit Befunden, die verbalen Instruktionen hinsichtlich der Induktion von Bedrohung und Sicherheit im Kontext von (instruierten) Konditionierungsparadigmen eine wichtige Rolle zuschreiben (Bublitzky et al., 2014; Mechias, Etkin, & Kalisch, 2010; Reicherts et al., 2017; Rhudy & Meagher, 2000), wurden in Experiment 2 zusätzliche verbale Instruktionen eingesetzt, die den TeilnehmerInnen die Rolle des CS-/+ eindrücklich erklärten. Die Kombination von Instruktion und Konditionierung wird für Studien empfohlen, bei denen sich das Interesse auf die Testphase nach der Akquisition richtet, da in der Regel so eine geringere Varianz des Gelernten erzeugt wird (Lonsdorf et al., 2017). Weitere Unterschiede zu Experiment 1 waren eine größere Variation des ISI (von 15-25 s auf 12-32 s) zur Erhöhung der Unvorhersagbarkeit des Auftretens des visuellen Cues. Ferner wurde die Verstärkerrate der präsentierten Cues (von 50 auf 75%) während der Konditionierung in der Bedrohungsgruppe erhöht, auch um die Konditionierung als solche zu erleichtern.

Das Sicherheitslernen verringerte wie in Experiment 1 die subjektive Schmerzverarbeitung (Intensität und Unangenehmheit) im Vergleich zum Bedrohungslernen nicht signifikant. Die Schmerzratings unterschieden sich im Zeitverlauf erneut für beide Gruppen, was sich in einer signifikanten Interaktion von Gruppe und Zeit wie in Experiment 1 zeigte. Wie in Experiment 1 wurden zum Ende der Testphase hin signifikant niedrigere Schmerzratings für die Sicherheitsgruppe im Vergleich zur Bedrohungsgruppe gefunden, unabhängig vom präsentierten Cue (CS+/- vs. CS.neu). Obwohl dieser Befund nicht explizit als Hypothese formuliert wurde, lässt die Tatsache, dass dieses Reaktionsmuster von Experiment 1 in Experiment 2 repliziert wurde, vermuten, dass die Bedrohungs- vs. Sicherheitsmanipulation und hier die saliente somatosensorische Erinnerung in der Bedrohungsgruppe an die aversive Konditionierung, wie bereits in Kapitel 2.3 erläutert, für dieses Ergebnis verantwortlich ist.

Für beide physiologischen Maße, HR und EDA, wurde während der Testphase kein Unterschied zwischen den Gruppen oder den Cues gefunden; was auf eine schnelle Extinktion der

physiologischen Cue-Reaktionen hindeutet. Es zeigte sich lediglich ein Zeiteffekt während der Testphase, welcher sich in Form einer allgemeinen Reaktion nach der Schmerzstimulation etwa 6 Sekunden nach Schmerzbeginn zeigte, ähnlich wie in früheren Studien (Breimhorst et al., 2011). Neben der Analyse der Reaktion auf die Hitzereize während der Testphase wurde auch die Cue-Reaktion während der Akquisition ausgewertet. Hier fand sich für die HR eine signifikante Interaktion zwischen Gruppe und Zeit, die auf eine stärkere Dezeleration der HR der Bedrohungsgruppe auf den Cue während der Akquisition im Vergleich zu der Sicherheitsgruppe hindeutet. Sowohl für den CS+ als auch CS- kam es zu einer Dezeleration, wobei die des CS+ stärker ausgeprägt war. Dies steht im Einklang mit Befunden zu HR-Reaktionen nach der Präsentation von CS+ oder aversiven visuellen Reizen und bestätigt insbesondere die Valenzratings von Sicherheits- vs. Bedrohungs cues (Lonsdorf et al., 2017; Yin et al., 2020; Yin et al., 2018). Die Ergebnisse der physiologischen Maße zeigen ein vergleichbares Muster wie in Experiment 1 für die HR.

Für die EDA hatte sich in Experiment 1 ein Haupteffekt des Cues während der Testphase und ein Gruppenunterschied anhand der Cue-Reaktion während der Akquisition gezeigt, welche sich in Experiment 2 nicht mehr replizieren ließen. Aufgrund technischer Probleme umfasste die Analyse von Experiment 2 nur 61 TeilnehmerInnen, was eine mögliche Ursache für den fehlenden Effekt in Experiment 2 darstellen könnte. Darüber hinaus könnten auch die unterschiedlichen Muster der affektiven Ratings, insbesondere der Arousalratings, in den beiden Studien zu diesem Unterschied beigetragen haben. Im Vergleich zu den Ergebnissen des 1. Experiments sieht man einen stärkeren Unterschied in den *affektiven Ratings* der Cues zwischen den beiden Gruppen, insbesondere während der Akquisition: Die Ratings der Bedrohungs- und Sicherheits cues nach der Akquisition zeigten erfolgreiches Lernen: Für alle Dimensionen (Bedrohung, Sicherheit, Valenz und Arousal) wurde ein Haupteffekt für die Gruppe gefunden: Die Bedrohungsgruppe bewertete die Cues als bedrohlicher, weniger sicher, negativer und mehr Arousal auslösend im Vergleich zu der Sicherheitsgruppe. In Experiment 1 hatten die TeilnehmerInnen der Bedrohungsgruppe den Cue zwar auch als bedrohlicher und mehr Arousal auslösend beschrieben als die Sicherheitsgruppe, aber das Sicherheits- und Valenzrating unterschied sich nicht zwischen den beiden Gruppen. Somit war die Sicherheits- und Bedrohungsinduktion durch die geometrischen Cues zunächst erfolgreich.

Sicherheit wurde jedoch auch in Experiment 2 während der Testphase nicht aufrechterhalten: Während der Testphase unterschieden sich in der Bedrohungsgruppe der CS+ und der CS.neu, während es in der Sicherheitsgruppe keine signifikanten Unterschiede in den Ratings des CS- und

des CS.neu gab. Bei der Analyse der Ratings während der Testphase wurde für Sicherheit, Valenz und Arousal eine signifikante Interaktion von Gruppe und CS-Typ gefunden. Eine getrennte Analyse für jede Gruppe ergab, dass nur die Bedrohungsgruppe zwischen CS+ und CS.neu unterschied, aber die Sicherheitsgruppe keinen Unterschied zwischen sicheren und neuen Cues machte. Die Bedrohungsgruppe bewertete den neuen Cue im Vergleich zum Bedrohungs cue erwartungsgemäß positiver. Die Sicherheitsgruppe unterschied während der Testphase nicht zwischen vermeintlich sicheren und neutralen Cues.

Der Vergleich von Akquisitions- und Testphase zeigt, dass die Analyse der Ratings der Sicherheitsgruppe auf eine rasche Extinktion der Sicherheit hindeutet, was sehr wahrscheinlich auf eine neu aufgebaute Assoziation zwischen dem CS und dem Hitzeschmerzreiz zurückzuführen ist, die die zuvor etablierte Rolle des CS als Sicherheitssignal in Frage stellte oder sogar aufhob.

Ein weiterer Gruppenunterschied konnte im Verlauf der Testung beobachtet werden: Die Ratings der Bedrohungsgruppe blieben stabil von der Akquisition zur Testphase. Im Gegensatz dazu schien die Sicherheitsgruppe während der Testphase aufgrund der gleichzeitigen Präsentation des Hitzeschmerzstimulus den ursprünglich sicheren Charakter der Cues "verlernt" zu haben. Insgesamt scheint die Bedrohungsinduktion erfolgreich gewesen zu sein, aber die Sicherheitsinduktion war während der Testphase nicht stabil, was auch erklärt, dass auch die Schmerzmodulation nicht erfolgreich war. Im Vergleich zu Experiment 1 sieht man anhand der affektiven Ratings eine verbesserte Induktion eines gewünschten emotionalen Zustandes, die aber nicht ausreicht, um die Extinktion aufzuhalten.

Die Ergebnisse von Experiment 2 zeigen ein ähnliches Bild wie die Ergebnisse von Experiment 1: Obwohl die abgeänderten Instruktionen, Veränderungen der ISI und Verstärkerrate zu einer ausgeprägteren Cue-Differenzierung führten, konnte ein neuer Lernprozess/Assoziationen zwischen Cue und Hitzeschmerz in der Testphase und daraus resultierende Extinktion der Lernprozesse der Konditionierung nicht verhindert werden. Die Etablierung und Aufrechterhaltung von Bedrohung und noch mehr von Sicherheit in einem Explicit Unpaired Procedure bei konkurrierendem Schmerz zeigte sich eher fragil, selbst wenn die Konditionierung zuvor durch zusätzliche Informationsgabe unterstützt wurde.

Ausblick: Aufgrund der methodischen Schwierigkeiten durch das Explicit Unpaired Procedure erscheint ein Paradigmenwechsel hin zu einem so genannten Diskriminationsparadigma eine vielversprechende Ergänzung zur Klärung der übergeordneten Fragestellung dieses Dissertationsprojekts. Um das Gesamtverständnis über erlernte Sicherheit und deren

Auswirkungen auf die Schmerzverarbeitung zu erweitern, sollten daher in der dritten Studie die Vorteile eines Within-Subjekt-Designs genutzt werden. Deshalb sollen in Experiment 3 das AX+/BX-Paradigmen wie in Kapitel 1.4 beschrieben in adaptierter Form verwendet werden, um die Aus- und Wechselwirkung von Sicherheit und Bedrohung auf das Schmerzerleben zu untersuchen (Jovanovic et al., 2010; Myers & Davis, 2004).

4 Studie 3: Die Wechselwirkung von Sicherheit und Bedrohung in Bezug auf die Schmerzverarbeitung

In der dritten Studie liegt der Fokus auf der Wechselwirkung von Sicherheit und Bedrohung. Es ist bekannt, dass es wichtig ist, Furchtverhalten flexibel anzupassen, wenn die Rahmenbedingungen und Umstände sich ändern. Wie bereits in Kapitel 1.4 beschrieben, gibt es Hinweise darauf, dass die Ätiologie verschiedener psychischer Störungen weniger im maladaptiven Umgang mit Gefahr und Bedrohung zugrunde liegt als in der mangelnden Fähigkeit das Ende einer Gefahr bzw. den Wechsel hin zu Sicherheit wahrzunehmen und sich entsprechend anzupassen (Duits et al., 2015; Jovanovic et al., 2010; Lissek et al., 2005). Dies gilt auch für chronische SchmerzpatientInnen, bei denen Generalisierungseffekte auf den CS- gefunden wurden, was ebenfalls für ein mangelhaftes Sicherheitslernen spricht (Harvie et al., 2017; Meulders, 2020; Meulders et al., 2015).

Aufgrund des Interesses an der Wechselwirkung von Sicherheit und Bedrohung im Kontext von Schmerz wurde in der dritten Studie, anders als in den Studien 1 und 2, ein Within-Subjekt-Design verwendet. Ziel war es die Wechselwirkung von Sicherheit und Bedrohung innerhalb von TeilnehmerInnen abbilden zu können. Hierfür wurde ein Diskriminationsparadigma verwendet. Im Folgenden soll das zugrundeliegende Paradigma genauer beschrieben werden.

Diskriminationsparadigma

Bei dem verwendeten Paradigma des dritten Experiments handelt es sich um ein Diskriminationsparadigma $AX+/BX-$, angelehnt an Studiendesigns wie beispielsweise bei Jovanovic et al. (2010). Eine Beschreibung des Paradigmas wurde bereits in Kapitel 1.4 dargeboten, auf diese hier verwiesen sei. Durch die Präsentation unterschiedlicher Kombinationen der Stimulus-Paarungen sollten die TeilnehmerInnen bei erfolgreicher Konditionierung die stärkste Bedrohung vor dem Stimulus A entwickeln, weil A durchgehend das Auftreten eines aversiven Reizes signalisiert. Dahingegen sollte durch den Stimulus B die geringste Bedrohung ausgelöst werden, da dieser Cue das Ausbleiben eines aversiven Ereignisses vorhersagt. Entsprechend sollten TeilnehmerInnen das stärkste Gefühl von Sicherheit gegenüber B entwickeln und gegenüber A das schwächste Gefühl von Sicherheit. Da der Cue X sowohl mit A und dem aversiven Reiz als auch mit B und ohne aversiven Reiz präsentiert wurde, sollte das Ausmaß der ausgelösten Bedrohung zwischen den beiden anderen liegen. Um die Bedrohungshemmung durch B zu untersuchen,

werden anschließend A und B gemeinsam präsentiert und die Bedrohungsreaktion auf diese Kombination, mit der auf andere Cue-Kombinationen verglichen. Diese sollte bei erfolgreicher Umsetzung des Paradigmas für AB geringer ausfallen im Vergleich zu AX (Kazama et al., 2013).

Durch Diskriminationsparadigmen lassen sich, wie bereits in Kapitel 1.4 erwähnt, sowohl erregende Excitations- als auch Inhibitionsanteile der dargebotenen Stimuli einzeln betrachten. Dies ist ein Vorteil gegenüber Studien, die sich zur Untersuchung von Sicherheit auf Extinktion berufen (Schiller et al., 2008). Diskriminationsparadigmen lassen auch Rückschlüsse auf die Verarbeitung der Stimuli zu. Stimuli erlangen durch Furchtkonditionierung eine bevorzugte Verarbeitung, was sich durch verschiedene Methoden nachweisen ließ (EEG; MEG, fMRI), (Miskovic & Keil, 2013).

Es stellt sich also die Frage, wie sich eine solche bevorzugte Verarbeitung verhält, wenn gleichzeitig ein Sicherheitscue präsent wird. Studien weisen auf eine Art Wettstreit zwischen dem Gefahren- und Sicherheitscue hin, wenn man die gemeinsame Betrachtung der beiden Cues untersucht (Myers, 2009). Der Sicherheitscue war hierbei in der Lage die Furchtreaktion zu reduzieren (z.B. Jovanovic et al., 2005). Besonders spannend erweist sich die Frage, ob ein solch positiver Effekt des Sicherheitscues auf die Schmerzreaktion übertragbar ist.

Diskriminationsparadigmen haben sich im Laufe der Jahre verändert und wurden immer wieder angepasst. Ursprünglich wurden in Diskriminationsparadigmen nicht mehrere Komponenten AX+/BX- verwendet, sondern bezogen sich lediglich auf zwei Cues. Diskriminationsparadigmen weisen somit eine lange Tradition auf und wurden für verschiedene Forschungsfragen genutzt. Mit einem lerntheoretischen Verwendungszweck fanden Diskriminationsparadigmen bereits bei Wagner and Rescorla (1972) Anwendung. Die Autoren beschrieben Excitation und Inhibition bereits als entgegengesetzte assoziative Prozesse und entwickelten zwei Tests um dem Status des CS als Inhibitor zu evaluieren: Durch den Summation-Test wird gezeigt, dass der CS- das Verhalten schwächt, das durch den CS+ vorab ausgelöst wird, wenn beide Stimuli gleichzeitig eingeführt werden. Dahingegen zeigt der Retardation Test, dass der CS- langsamer den Status eines anregenden Stimulus erlangt, wenn mit US gepaart als mit neutralem Stimulus gepaart (Kong et al., 2014; Rescorla, 1971; Rogan et al., 2005).

Auch Falls and Davis (1997) arbeiteten zunächst mit einem A+/X Design. Da bei der Verwendung von lediglich A und B in der Akquisition, das Compound AB häufig von den TeilnehmerInnen als

ein unabhängiger Cue im Rahmen von konfiguralen Strategien verarbeitet wurde, wurde das Paradigma weiterentwickelt.

Die konditionierte Unterdrückung lässt sich eindeutiger durch AX+/BX- untersuchen, weshalb das Paradigma so bereits in verschiedenen Tierstudien verwendet wurde (Kazama et al., 2013; Myers & Davis, 2004; Winslow et al., 2008). Weitere Vorteile von AX+/BX- sind, dass so externale Inhibition und Second-Order Konditionierung verhindert werden können (Myers & Davis, 2004).

Um das Paradigma auf den Menschen anzupassen, wird ein Fear Inhibition Test durchgeführt, bei dem gleichzeitige A und B präsentiert wird, um das Ausmaß der furchthemmenden Wirkung von B zu erfassen, häufig mithilfe des FPS (Jovanovic et al., 2005; Jovanovic et al., 2010). Hierfür wird während einer Konditionierungsphase zunächst eine Assoziation der einzelnen Stimuli-Zusammensetzungen (A & X und B & X) durch entsprechende Kopplung mit einem aversiven Reiz erzeugt und in einem nachfolgenden Schritt werden die Stimuli gemeinsam dargeboten. Hierbei soll untersucht werden, inwiefern der sichere Cue die Furchtreaktion hemmt. Für eine detailliertere Beschreibung des Paradigmas sei auf Kapitel 1.4 verwiesen.

Da Sicherheit mithilfe des Diskriminationsparadigmas bereits erfolgreich implementiert wurde (Grillon et al., 1994; Jovanovic et al., 2010; Lissek et al., 2009; Monk et al., 2003), scheint dies ein vielversprechender Untersuchungsansatz zu sein, den Einfluss der Sicherheit nun auch auf die Schmerzverarbeitung zu untersuchen, was ich in der 3.Studie getan habe.

Die Datenlage legt nahe, dass die Assoziation eines visuellen Stimulus mit Sicherheit leichter und vermutlich nachhaltiger erlernbar ist, wenn es ein bedrohliches Gegenüber gibt, im Vergleich zum Vorgehen in den ersten beiden Studien. In der dritten Studie wurde daher die Implementierung von Sicherheit und Bedrohung durch ein Diskriminationsparadigma konzeptualisiert. Hierzu wurde versucht, ähnlich wie in Studie 1 und 2, nach der Akquisitionsphase in der Sicherheits- und Gefahren- Cues konditioniert wurden, in einer Testphase Unterschiede der Schmerzverarbeitung, nun innerhalb von Personen, abzubilden. Die Schmerzreize wurden hierzu mit den Bedrohungscues oder Sicherheitscues präsentiert oder mit einer Kombination aus beiden.

Die Konditionierungsphase beinhaltete zwei Bedingungen, wobei jeweils zwei verschiedene geometrische Formen in unterschiedlicher Farbe präsentiert wurden. Hierbei wurde in einer Bedingung (AX+) ein Bedrohungs-induzierender (A) und ein neutraler Stimulus (X) eingeführt,

beispielsweise die Kombination eines blauen Quadrats (A) mit einem schwarzen Stern (X) bei gleichzeitiger Präsentation eines aversiven Reizes (elektrischer Reiz), wodurch ein Bedrohungs- (AX+) implementiert werden sollte. In der anderen Bedingung wurde eine nicht Bedrohungs-induzierender Stimulus-Kombination (BX-) eingeführt, hier ein violettes Dreieck (B) in Kombination mit einem schwarzen Stern (X) ohne gleichzeitige Präsentation des aversiven Stimulus. Durch diesen Schritt sollte durch BX- ein Gefühl von Sicherheit vor dem aversiven Reiz implementiert werden.

Anschließend wurde in der Testphase untersucht, ob sich die Verarbeitung eines applizierten Schmerzreizes (Hitzeschmerz) verändert, wenn sowohl der Sicherheits- als auch der Bedrohungs- gleichzeitig präsentiert werden bzw. wie sich die Präsentation nur einer der geometrischen Komponenten auf die Schmerzverarbeitung auswirkt. Hierzu wurde die Kombination von AX (Bedrohungs- + neutraler Reiz), BX (Sicherheits- + neutraler Reiz) und AB (Bedrohungs- + Sicherheits-) gemeinsam mit einem schmerzhaften Hitzereiz präsentiert.

Neben den Schmerzratings wurden affektive Ratings und als physiologische Parameter HR und EDA erhoben. Hierdurch sollte herausgefunden werden, ob die Schmerzwahrnehmung erhöht oder verringert ist, wenn die Kombination aus Sicherheits- und Bedrohungs- gleichzeitig präsentiert werden.

Hypothesen der Studie 3

In der dritten Studie soll die Wechselwirkung von Sicherheits- und Bedrohungshinweisreizen auf die Schmerzwahrnehmung untersucht werden. Hierzu soll betrachtet werden, wie die subjektive Schmerzwahrnehmung durch die Präsentation von Sicherheits- und Bedrohungs- oder durch die gleichzeitige Präsentation eines Sicherheits- und eines Bedrohungs- beeinflusst wird. Die physiologischen Maße sowie die affektiven Ratings sollten bei höherer subjektiver Schmerzwahrnehmung ebenfalls stärker ausfallen.

Hypothese 1: Es werden geringere sensorische sowie affektive Schmerzratings für die Cue-Kombination BX im Vergleich zur Bedrohungsbedingung AX erwartet ($BX < AX$). Es werden außerdem geringere sensorische sowie affektive Schmerzratings für die Cue-Kombination AB im Vergleich zur Bedrohungsbedingung AX erwartet ($AB < AX$). Es werden außerdem geringere

Schmerzratings für die Cue-Kombination BX im Vergleich zur Bedrohungsbedingung AB erwartet ($BX < AB$). Insgesamt werden höhere Schmerzratings für AX im Vergleich zu AB und höhere Schmerzratings für AB im Vergleich zu BX erwartet. (Abbildung 26).

Hypothese 2: Auch bezüglich der affektiven Ratings der Cues sind niedrigere Bedrohungsratings, höhere Sicherheitsratings, mehr Arousal und positive Valenz für die Cue-Kombination BX- und AB im Vergleich zu AX+ zu erwarten.

Hypothese 3: Bezüglich der physiologischen Maße wird erwartet, dass das Compound aus BX- und das Compound aus AB im Vergleich zu AX+ zu geringerer schmerzevozierten HR sowie zu geringeren SC-Reaktionen führt.

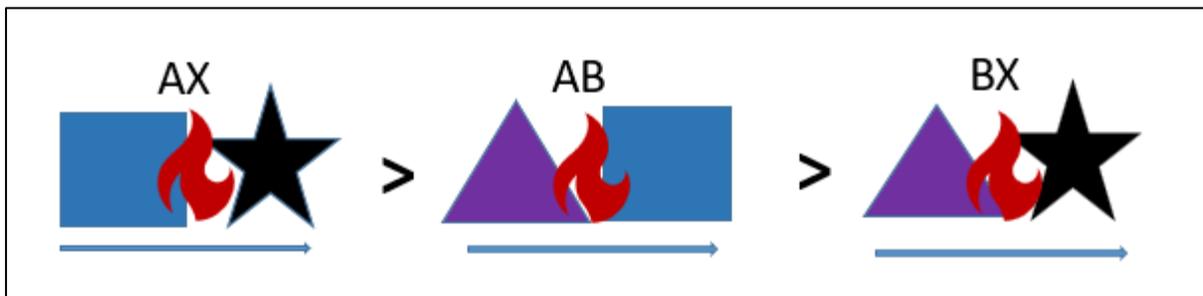


Abbildung 26. Darstellung der Hypothesen der Studie 3.

4.1 Methodik

4.1.1 Stichprobe

Insgesamt 36 (25 Frauen) TeilnehmerInnen wurden über die Online-Plattform SONA Systems (Sona Systems Ltd., Tallinn, Estland) der Universität Würzburg rekrutiert und erhielten 10€ Aufwandsentschädigung für ihre Teilnahme. Die TeilnehmerInnen nahmen innerhalb der letzten 24 Stunden keine zentralnervösen Medikamente oder Schmerzmittel jeglicher Art ein und hatten weder eine aktuelle noch eine frühere Vorgeschichte chronischer Schmerzen (Angaben aus dem Selbstbericht). Außerdem mussten die TeilnehmerInnen zwischen 18 und 39 Jahre alt sein und durften keine frühere oder aktuelle Diagnose einer psychischen oder psychiatrischen Störung haben. Darüber hinaus durften PsychologiestudentInnen nur so lange teilnehmen, wie sie sich im ersten Studienjahr befanden.

Von ursprünglich 36 TeilnehmerInnen musste keiner von der finalen Analyse ausgeschlossen werden, so dass eine Stichprobengröße von 36 (25 Frauen; Alter $M = 25.78$, $SD = 4.85$) Personen in der statistischen Analyse einging.

Die optimale Stichprobengröße wurde a priori mittels G*Power, Version 3.1.9.2, Universität Kiel, Deutschland (Faul et al., 2009) unter Annahme einer mittleren Effektstärke, einem Alpha-Fehler von .05 und einer Potenz von 0,80 berechnet.

Vor dem Hauptexperiment füllten die TeilnehmerInnen die State-Version des *State-Trait Anxiety Inventory*, STAI-S (Laux et al., 1981), den *Fragebogen zur Schmerzempfindlichkeit*, PSQ (Ruscheweyh et al., 2009) und die *Pain Catastrophizing Scale*, PCS (Meyer et al., 2008) aus. Nach dem Experiment wurden folgende Fragebögen ausgehändigt: die *Resilienz-Skala*, RS-25 (Schumacher et al., 2005; Wagnild & Young, 1993), die Trait-Version des *State-Trait Anxiety Inventory*, STAI-T (Laux et al., 1981), der *Life-Orientations-Test Revised*, LOT-R (Glaesmer et al., 2008; Scheier et al., 1994) und der *Angstempfindlichkeitsindex*, ASI3 (Kemper et al., 2009) wurden abgefragt. Die durchschnittlichen Werte sind in Tabelle 3 zu sehen. Eine ausführlichere Beschreibung der verwendeten Fragebögen ist dem Kapitel 2.1.1 zur Stichprobe der Studie 1 zu entnehmen.

Tabelle 3. Alter, Schmerzschwellen und Fragebogenwerte

	<i>TeilnehmerInnen (n = 36)</i>	
	<i>M</i>	<i>SD</i>
Alter	25.78	4.85
Hitzeschmerzschwelle (°C)	43.24	2.43
Elektrische Schmerzschwelle (mA)	1.05	0.69
STAI_State	34.47	4.85
PSQ_Total	4.39	1.42
PCS	14.22	8.12
RS25	136.44	22.38
STAI_Trait	38.64	11.03
LOT_R	15.61	4.92
ASI3	5.44	4.81

Mittelwert und Standardabweichung der Schwelle und der Fragebögen: STAI-State/Trait Anxiety Inventory, PSQ, Pain Sensitivity Questionnaire; PCS, Pain Catastrophizing Scale Questionnaire; RS25, Resilienzskala; LOT_R, Life-Orientation-Test; ASI3, Angst-Sensitivitäts-Index.

4.1.2 Versuchsmaterial

4.1.2.1 Thermische Schmerzstimulation

Für die thermische Schmerzstimulation wurde, wie in Experiment 1 und 2, eine Thermode verwendet. Zu einer detaillierteren Beschreibung der thermischen Schmerzstimulation sei daher auf Studie 1, Kapitel 2.1.2.1, verwiesen.

Die durchschnittliche Schmerzschwellentemperatur betrug in Experiment 3 $M = 43.24$ °C, $SD = 2.42$. Während des Experiments wurde die individuelle Schwellentemperatur plus 2 °C als Zieltemperatur verwendet, um eine mäßig schmerzhaftige Stimulation zu erreichen (Horn-Hofmann & Lautenbacher, 2015; Lautenbacher et al., 1995). Unmittelbar vor Beginn der Akquisition und vor der Testphase wurde der Schmerzreiz mit der entsprechenden Zieltemperatur präsentiert. Hierdurch sollte sichergestellt werden, dass die gewählte Temperatur immer noch als mäßig schmerzhaft eingestuft wird und um Habituisierung zu kompensieren. Während des Experiments betrug die Temperatur der Thermode 10 °C unterhalb der Zieltemperatur. Die Applikation eines

Schmerzreizes begann somit bei einer Ausgangstemperatur von 10°C unterhalb der Zieltemperatur und stieg mit einer Rate von 5 °C/s innerhalb von 2 Sekunden auf die Zieltemperatur an. Die Zieltemperatur wurde 5s lang präsentiert und danach kühlte die Thermode auf die Basislinientemperatur (ebenfalls mit der Rate von 5 °C/s) ab und blieb auf diesem Level bis zum nächsten Schmerzreiz.

4.1.2.2 Elektrische Stimulation

Die elektrische Stimulation als unconditionierter Stimulus wurde bereits in Kapitel 2.1.2.2 erläutert, auf welches hiermit für eine ausführliche Beschreibung verwiesen sei. Der elektrische Reiz dauerte jeweils 100ms und wurde anhand der individuellen Schmerzschwellen plus 100% der Intensität kalibriert, um eine mäßig schmerzhafte, aber ausreichend aversive Stimulation zu erreichen und Habituation zu verhindern (maximale Obergrenze: 10 mA). Die Schmerzschwelle betrug durchschnittlich $M = 1.05$ mA, $SD = 0.69$. Während der Akquisition wurde der elektrische Reiz mit einer Kontingenz von 100% mit dem Cue-Offset von AX präsentiert, um einen Bedrohungs cue zu etablieren.

4.1.3 Abhängige Variablen

4.1.3.1 Schmerzratings

Die Schmerzwahrnehmung des Hitzereizes wurde anhand einer digitalen visuellen Analogskala zu Sensorik und Affektivität (VAS, 0-100) gemessen. Hierdurch wird die Schmerzintensität (von 0 = *überhaupt nicht schmerzhaft* bis 100 = *äußerst schmerzhaft*) und die Unangenehmheit des Schmerzes (von 0 = *überhaupt nicht unangenehm* bis 100 = *äußerst unangenehm*) erfasst. Die VAS wurde in der Testphase nach jedem Hitzereiz abgefragt, somit insgesamt 18 mal (sechs Sekunden nach Cue-Offset). Hierzu konnten die TeilnehmerInnen per Pfeiltaste einen Regler auf der VAS verschieben und mit der Weiter-Taste ihre Eingabe bestätigen. Falls ein Reiz aufgrund eines technischen Problems nicht gesendet wurde, wurde der fehlende Wert durch den Mittelwert der jeweiligen Bedingung der Versuchsperson ersetzt.

4.1.3.2 Affektive Ratings

Neben der Erfassung der Schmerzratings wurden die emotionalen Reaktionen auf die Hinweisreize erfasst. Die affektiven Ratings der Cues wurde vorab als Baseline-Messung und nach den beiden Akquisitions- sowie Testblocks abgefragt. Es gab fünf Fragen innerhalb der Ratings: Die TeilnehmerInnen bewerteten auf einer 9-Punkte-Skala, wie bedroht oder sicher sie sich in Gegenwart der geometrischen Figuren fühlten (1 = *überhaupt nicht*; 9 = *sehr stark*). Darüber hinaus bewerteten sie anhand des 9-Punkte-Self-Assessment-Manikins (SAM) (Bradley & Lang, 1994), wie positiv/negativ und wie erregt sie sich beim Betrachten der Cues fühlten, wobei die Skalen von 1 (= *sehr unangenehm*) bis 9 (= *sehr angenehm*) und für das Arousal-Rating von 1 (= *überhaupt nicht erregend*) bis 9 (= *sehr erregend*) reichten. Zuletzt gaben die TeilnehmerInnen auf einer 100-stufigen VAS ihr Kontingenz-Rating ab, d.h. wie sehr sie nach jedem visuellen Hinweis einen elektrischen Reiz erwarten (von 0 = *überhaupt nicht wahrscheinlich* bis 100 = *sehr wahrscheinlich*). Die Ratings gaben die TeilnehmerInnen per Pfeiltastendruck auf den entsprechenden Skalen ab. Als Baseline-Messung wurden die Fragen für die geometrischen Figuren einzeln (A, B, X) und für die zusammengesetzten Komponenten (AX, BX, AB) vor der Akquisition erfasst. Für die beiden Ratings während der Akquisition wurde auf die Abfrage von AB verzichtet, in der Testphase aber wieder mit aufgenommen.

4.1.3.3 Herzrate

Als physiologisches Schmerzmaß wurde die HR in Form eines Elektrokardiogramms erfasst (Berntson et al., 2017). Die Erfassung der HR entspricht die der ersten beiden Studie, daher sei hier auf Kapitel 2.1.3.3 verwiesen.

Für die Analyse der Cue-Reaktionen während der Akquisition wurden die Segmente über alle Trials einer Bedingung (AX+ vs. BX-) gemittelt und dann die mittlere Aktivität der 20 1s-Zeitintervalle extrahiert.

Für die Analyse der Cue- und Schmerzreaktionen während der Testphase wurde das HR-Signal Baseline korrigiert (5-Sekunden-Intervall vor dem Cue-Onset). Zwanzig einsekündige Zeitintervalle wurden berechnet. Die Analyse der Cue-Reaktion während der Akquisition beinhaltete die ersten sechs Sekunden nach Beginn der Cue-Reaktion.

4.1.3.4 Hautleitfähigkeit

Die Erfassung der EDA entspricht die der ersten beiden Studie, daher sei hier auf Kapitel 2.1.3.4 verwiesen. Um die Cue-Reaktionen während der Akquisition zu untersuchen, wurden die Segmente über alle Trials einer Bedingung gemittelt und dann die mittlere Aktivität von 20 1s-Zeit-Bins extrahiert. Um die Cue- und Schmerzreaktionen während der Testphase zu analysieren, wurde das Signal relativ zu einem 5-Sekunden-Intervall vor Beginn der visuellen Cue-Reaktion Baseline korrigiert und dann die mittlere Aktivität von 20 1s-Zeit-Bins extrahiert. Um die Cue-Reaktion zu untersuchen, wurde die phasische EDA innerhalb von sechs Sekunden nach Cue-Onset für jeden einzelnen Trial in der Akquisition und Testphase analysiert.

Die Reaktion wurde auf der Grundlage des maximalen Unterschieds zwischen Minimum und Maximum ermittelt. Hierbei wurden Werte kleiner als 0,01 als Nullreaktionen in die statistische Analyse einbezogen. Die Amplituden wurden log-transformiert ($\ln(\text{SCR}+1)$), um nicht-normalverteilte Daten zu kompensieren.

4.1.4 Versuchsplan

Aufgrund der Ausbreitung von Covid-19 während der Datenerhebung (28.10.2020-29.04.2021), mussten entsprechende Hygienemaßnahmen vorab und während des Versuchs getroffen werden, die sich an dem Gesundheitskonzept des hiesigen Lehrstuhls orientierten. Aufgrund der Pandemie waren die Labore zeitweise geschlossen, weshalb sich die Erhebung über den besagten Zeitraum erstreckte. TeilnehmerInnen mussten Angaben zu ihrem Gesundheitszustand machen. TeilnehmerInnen und Versuchsleitung trugen während des gesamten Versuchs Einwegmundnaseschutz. Die Studie wurde durch die Ethikkommission der Universität Würzburg genehmigt.

Vor der Durchführung der Untersuchungen wurden die Versuchsinteressenten schriftlich und mündlich über den Ablauf der Studie und alle möglichen Risiken aufgeklärt. Sie wurden zudem informiert, dass sie den Versuch jederzeit ohne Angabe von Gründen und ohne negative Konsequenzen abbrechen könnten. Eventuell aufkommende Fragen wurden von der Versuchsleiterin beantwortet. Sofern sich die Interessenten daraufhin entscheiden, am Versuch teilzunehmen, wurden sie gebeten eine Einverständniserklärung zu unterschreiben.

Zunächst füllten die TeilnehmerInnen einen Teil der Fragebögen aus (soziodemographische Informationen, STAI-S, PSQ, PCS). Danach wurden die Elektroden für EKG, EDA und elektrische Stimulation angebracht, sowie die Thermode am linken Unterarm befestigt.

Die Bewertungsskalen und Stimuli wurden über die Software Presentation (Version 20.0 Neurobehavioral Systems Inc., Albany, CA, USA) auf einem Computerbildschirm dargeboten. Zunächst wurde die individuelle Schmerzschwelle für den Hitzereiz sowie für den elektrischen Reiz bestimmt.

Danach wurden die Cue-Ratings bezüglich Bedrohlichkeit, Sicherheit, Valenz, Arousal und Kontingenz eingeführt und die Bedienung der digitalen Skalen geübt. Anschließend wurden die die geometrischen Formen (exemplarisch Version 1 von sechs möglichen Varianten: blaues Quadrat (A), violette Dreieck (B), schwarzer Stern (X) und die zusammengesetzten Varianten AX, BX, AB) dargeboten und sollten anhand der gerade geübten Skalen als Baseline-Messung bewertet werden. Die Verwendung der geometrischen Formen orientiert sich an früheren Untersuchungen (Jovanovic et al., 2005; Jovanovic et al., 2010). Um mögliche Effekte aufgrund der Farbe und Form zu vermeiden, wurden insgesamt sechs Versuchsversionen variiert, in denen jede der drei genannten Figuren immer als ein anderer Cue (A, B, X) fungierte. Die Versionen wurden durchrandomisiert und sind in Abbildung 27 zu sehen.

	Version 1	Version 2	Version 3	Version 4	Version 5	Version 6
A						
B						
X						

Abbildung 27. Die sechs Versionen der Randomisierung des 3. Experiments.

Im Verlauf der Akquisition diente der Compound von AX als Bedrohungscue und BX als Sicherheitscue; AB als eine Mischung aus beiden (einer sicheren und einer bedrohlichen Komponente) wurde erst in der Testphase präsentiert.

Nach der Einführung der Ratings erhielten die TeilnehmerInnen Anweisungen zur Unterscheidung von Schmerzintensität und Unangenehmheit mithilfe der Radio-Metapher (Price et al., 1983). In diesem Zuge wurde auch die Verwendung der VAS für die Schmerzbewertungen erläutert.

Die Versuchsleiterin vergewisserte sich, dass die TeilnehmerInnen die Anweisungen vollständig verstanden, bevor mit dem Hauptteil des Experiments fortgefahren wurde. Unmittelbar vor der Akquisition wurde ein Hitzeschmerzreiz in der ermittelten Zieltemperatur appliziert und durch die TeilnehmerInnen bewertet, um sicherzugehen, dass die Intensität als mäßig schmerzhaft eingestuft wurde. In ähnlicher Weise wurde auch der aversive elektrische Stimulus verabreicht und bewertet, um sicherzustellen, dass der Reiz als aversiv eingestuft wurde. Daraufhin folgten Akquisition und Testphase, abgebildet ist das Design in Abbildung 28.

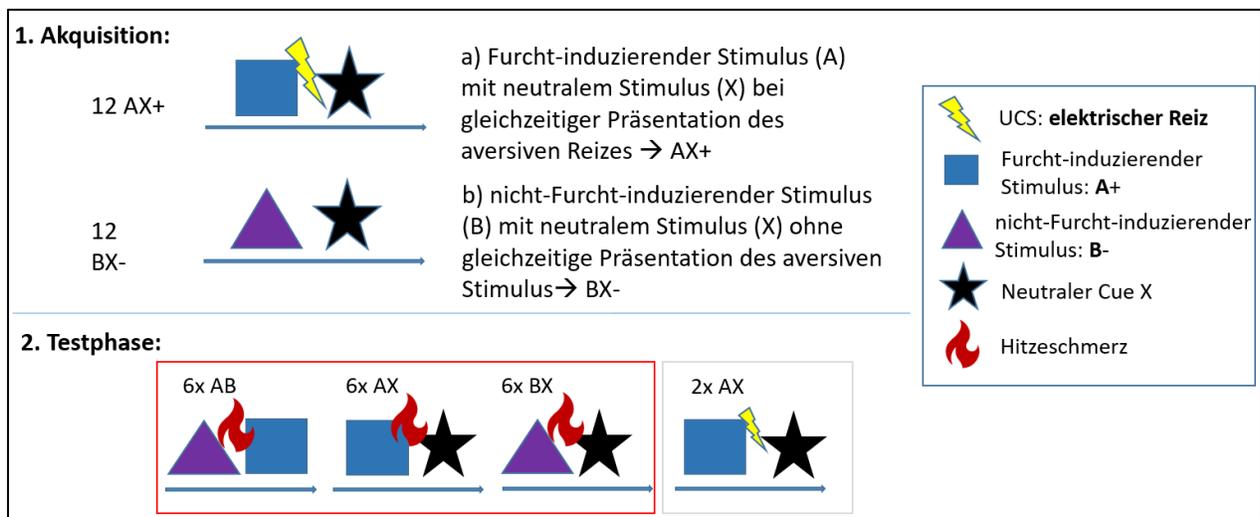


Abbildung 28. Design der Akquisitions- und Testphase des 3. Experiments.

Akquisition: Jeder Trial begann mit einem zentralen Fixierungskreuz auf einem hellgrauen Bildschirm (RGB: 200, 200, 200). Nach 10 bis 15 Sekunden (randomisierte Dauer) wurden zwei geometrische Formen (Compounds), die gemeinsam als visuelle Cues dienen in der Mitte des Bildschirms präsentiert.

Bei den zwei Formen handelte es sich beispielsweise für Version 1 der Randomisierung um ein blaues Quadrat mit schwarzem Stern (AX) oder ein violette Dreieck mit schwarzem Stern (BX). Mit Cue-Offset von AX wurde der elektrische Reiz (Kontingenz: 100%) präsentiert, wodurch ein Bedrohungs cue etabliert werden sollte (AX+). Der elektrische Reiz fungierte hierbei als unconditionierter Stimulus, UCS, der sich an der individuellen Schmerzwellen der Teilnehmenden orientierte, die vorab bestimmt wurde (100ms lang bei maximal 9.9 mA).

In den BX-Trials wurden hingegen keine elektrischen Reize appliziert, um einen Sicherheits cue zu etablieren (BX-). Die Cues blieben 10 Sekunden lang auf dem Bildschirm zu sehen, bevor sie wieder verschwanden (Cue-Offset). Das Intervall zwischen den Stimuli variierte zwischen 10 und 15 Sekunden. Ein exemplarischer Trial ist in Abbildung 29 dargestellt.

Die Akquisition bestand aus 2 Blöcken à 12 Trials. In jedem Block wurde sechsmal AX+ und sechsmal BX- präsentiert. Nach jedem Block sollen die Hinweisreize bezüglich Bedrohlichkeit, Sicherheit, Valenz, Arousal und Erwartung eines elektrischen Reizes auf einer visuellen Skala bewertet werden.

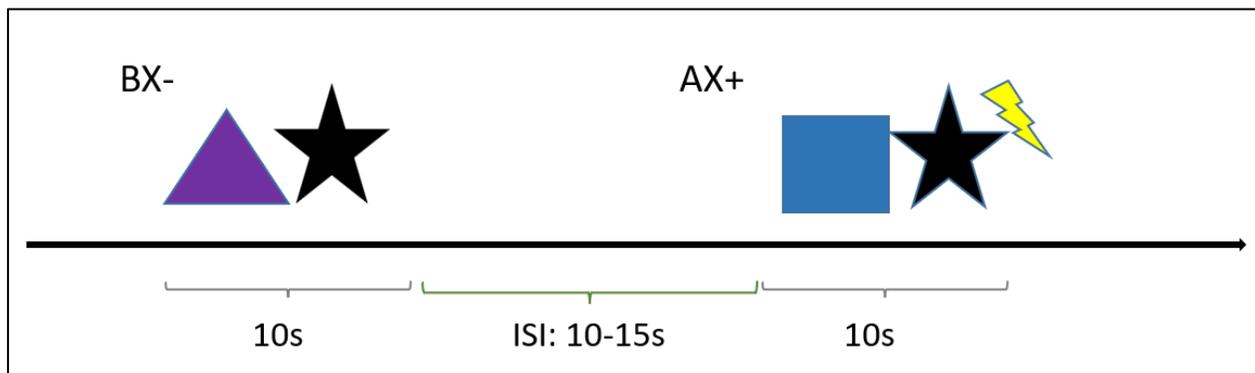


Abbildung 29. Zeitlicher Ablauf eines Trials der Akquisitionsphase des 3. Experiments.

Testphase: In der unmittelbar anschließenden Testphase wurde eine Abwandlung des Fear Inhibition Tests in Kombination mit verabreichten Hitzeschmerzreizen durchgeführt. Jeder Trial begann mit der Präsentation eines Fixationskreuzes. Die Cues wurden weiterhin für 10s präsentiert. Nach zwei Sekunden wurden die Hitzeschmerzstimuli gleichzeitig mit dem Bedrohungs- oder Sicherheitscompounds (sechsmal AX, sechsmal BX) oder der Kombination aus Sicherheits- und Bedrohungs cues, beispielsweise Dreieck mit Quadrat (sechsmal AB), dargeboten.

Der Hitzereiz wurde ebenfalls vorab an die individuelle Schwelle angepasst. Nach jedem Trial bewerteten die TeilnehmerInnen die Hitzeschmerzstimuli hinsichtlich Schmerzintensität und Unangenehmheit. Das Intervall zwischen den Trials betrug 8-12s (randomisiert). Die Testphase bestand aus 2 Blöcken à 9 Trials, plus 1 Booster-Trial in jedem Block, in dem AX gemeinsam mit einem elektrischen Reiz präsentiert wurde, um die zuvor in der Akquisition erlernte Assoziation aufrecht zu erhalten. Die Booster-Trials wurden aus den statistischen Analysen ausgeschlossen. Zusätzlich wurden wieder nach jedem Block die affektiven Ratings abgefragt. Neben dem subjektiven Rating wurden HR und EDA kontinuierlich erhoben.

Nach dem Hauptexperiment wurden die Elektroden und die Thermode entfernt, und die TeilnehmerInnen füllten die restlichen Fragebögen (ASI-3, STAI-T, LOT-R, RS-25) sowie eine Nachbefragung aus. Der zeitliche Ablauf des Experiments ist in Abbildung 30 dargestellt.

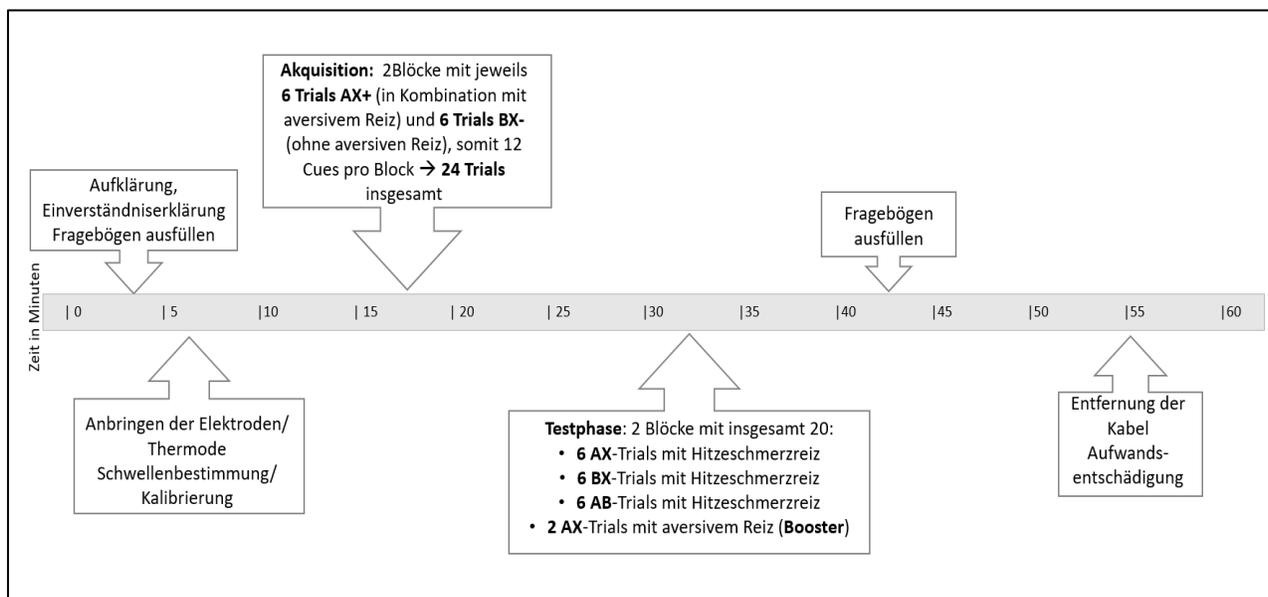


Abbildung 30. Zeitlicher Ablauf des 3. Experiments.

4.1.5 Statistische Analyse

Für die statistische Analyse wurde IBM SPSS-Statistik-Software Version 25 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) verwendet.

Die Schmerzratings (Intensität und Unangenehmheit) wurden separat durch Messwiederholungs-Varianzanalysen ausgewertet mit den Innersubjektfaktoren *Cue* (AX vs. BX vs. AB) und Zeit (je 6 Trials in der Testphase).

Darüber hinaus wurde zusätzlich nur der jeweils erste Trial von AX, BX und AB der Testphase mithilfe einer einfaktoriellen Varianzanalyse mit dem Innersubjektfaktor *Cue* analysiert.

Die Cue-Ratings wurden auch mit Messwiederholungs-Varianzanalysen für die Testphase analysiert. Sie schlossen den Innersubjektfaktor *Cue* (AX, AB, BX) und den Innersubjektfaktor *Block* (Block 1 und Block 2) ein.

Als zusätzliche Analysen wurden die Cue-Ratings während der Habituisierung, der Akquisitions- und Testphase für AX und BX analysiert, um ein besseres Verständnis des Lern- und Konditionierungsprozesses im zeitlichen Verlauf des Experiments zu erhalten. Hierzu wurden Messwiederholungs-Varianzanalysen verwendet mit den Innersubjektfaktoren *Cue* (AX vs. BX) und *Zeit* (5-stufig: Habituisierung, Akquisition 1, Akquisition2, Testphase 1, Testphase 2).

Für die Analyse von HR und SC wurde ebenfalls eine Messwiederholungs-Varianzanalyse mit dem Innersubjektfaktor *Cue* (AX vs. BX vs. AB), sowie dem Innersubjektfaktor *Zeit* (zwanzig 1-Sekunden-Bins) verwendet. Für die Analyse der Cue-Reaktion wurde ebenfalls eine Messwiederholungs-Varianzanalyse mit dem Innersubjektfaktor *Cue* (AX vs. BX vs. AB), sowie dem Innersubjektfaktor *Trial* (6 Stück) verwendet.

Das Signifikanzniveau wurde als $p < 0,05$ definiert. Das partielle Eta-Quadrat ηp^2 als Maß für die Effektstärke wird berichtet. Für den Fall, dass die Annahme der Sphärizität verletzt wurde (Mauchly-Test), wurde die Greenhouse-Geisser-Korrektur angewandt. Signifikante Effekte wurden durch die Analyse der einfachen Haupteffekte aufgelöst.

4.2 Ergebnisse Studie 3

4.2.1 Schmerzratings

Sensorisches Schmerzrating

Für die Schmerzintensität ergab sich kein signifikanter Haupteffekt für *Cue*, $F(2, 70) = 2.26$, $p = .11$, $\eta p^2 = .06$. Die sensorischen Schmerzratings unterschieden sich nicht signifikant im Laufe der *Zeit*, $F(5, 175) = 1.83$, $p = .57$, $\eta p^2 = .02$, $\varepsilon = .50$). Auch die Interaktion von *Zeit* und *Cue* wurde nicht signifikant, $F(10, 350) = .64$, $p = .69$, $\eta p^2 = .02$, $\varepsilon = .56$. Die durchschnittlichen Schmerzintensitätsratings sind in Abbildung 31 dargestellt. Deskriptiv löste die Kombination AX die höchsten Schmerzratings aus ($M = 51.93$, $SD = 24.44$), im Vergleich zu BX ($M = 49.97$, $SD = 21.78$) und im Vergleich zu AB ($M = 49.43$, $SD = 23.23$).

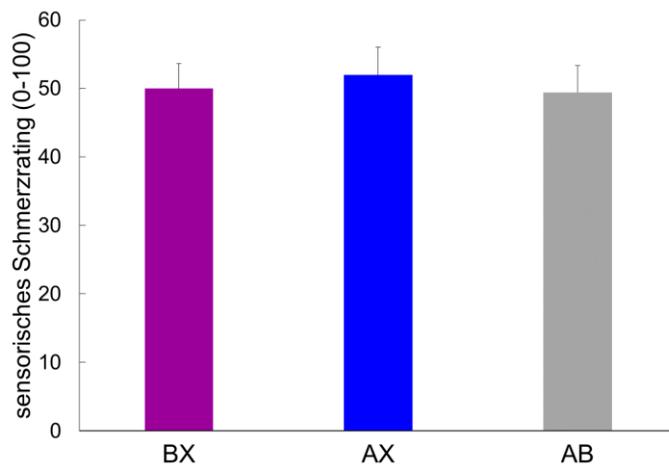


Abbildung 31. Mittlere sensorische Schmerzratings (+SEM) für die Cue-Kombinationen BX, AX und AB der Testphase; * $p < 0,05$.

Zusätzlich wurde der jeweils erste Trial von BX, AX und AB analysiert, um auszuschließen, dass die fehlenden Effekte durch Extinktion von Bedrohung bzw. Sicherheit zustande gekommen sind. Dieses Vorgehen diente auch dazu die Vergleichbarkeit mit Studien wie Jovanovic et al. zu erhöhen, die FPS verwendeten und bei denen in der Regel nur der erste Trial in der Testphase untersucht wurde. Auch wenn nur der erste Trial eingeschlossen wurde, wurde der Haupteffekt *Cue* nicht signifikant, $F(2, 70) = .60$, $p = .55$, $\eta p^2 = .02$.

Deskriptiv löste AX, wie erwartet, die höchsten Schmerzratings aus ($M = 54.44$, $SD = 28.06$), im Vergleich zu BX ($M = 51.67$, $SD = 23.29$) und im Vergleich zu AB ($M = 50.64$, $SD = 23.80$). Die durchschnittlichen Schmerzintensitätsratings des 1. Trials sind in Abbildung 32 dargestellt.

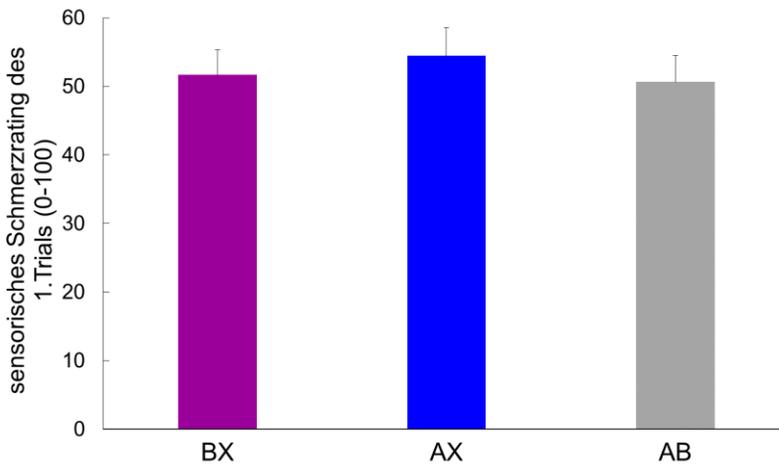


Abbildung 32. Durchschnittliche sensorische Schmerzratings (+SEM), für alle drei Cue-Bedingungen für den 1. Trial der Testphase, * $p < .05$.

Affektives Schmerzrating

Bei der Schmerzunangenehmheit gab es ebenfalls weder einen signifikanten Haupteffekt des *Cues*, $F(2, 70) = 1.02$, $p = .37$, $\eta p^2 = .03$; noch für den *zeitlichen Verlauf*, $F(5, 175) = .67$, $p = .15$, $\eta p^2 = .05$, $\varepsilon = .55$. Auch die Interaktion von *Zeit* und *Cue* wurde nicht signifikant, $F(10, 350) = .79$, $p = .58$, $\eta p^2 = .02$, $\varepsilon = .58$. Deskriptiv löste die Kombination AX die höchsten Schmerzratings aus ($M = 51.66$, $SD = 29.31$), im Vergleich zu BX ($M = 50.44$, $SD = 25.41$) und im Vergleich zu AB ($M = 50.00$, $SD = 28.02$). Die durchschnittlichen Ratings der Schmerzunangenehmheit sind in Abbildung 33 dargestellt.

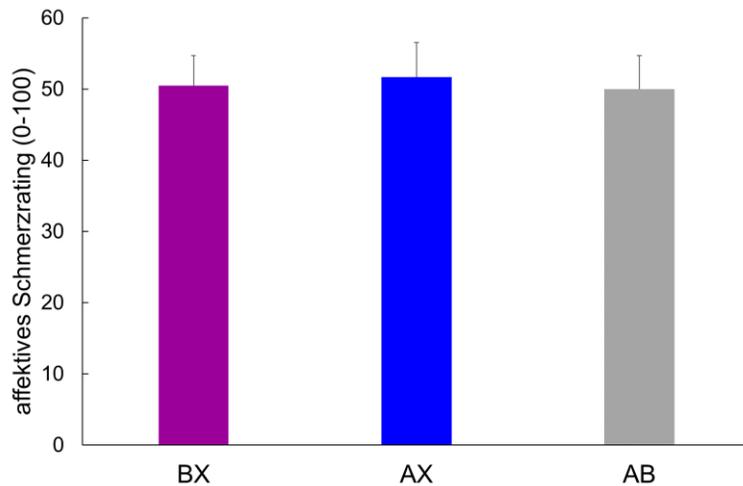


Abbildung 33. Mittlere affektive Schmerzratings (+SEM) für die Cue-Kombinationen BX, AX und AB der Testphase; * $p < 0,05$.

Zusätzlich wurde auch für die affektiven Schmerzratings nur der erste Trial analysiert. Auch wenn nur der erste Trial betrachtet wurde, wurde der Haupteffekt *Cue* nicht signifikant, $F(2, 70) = .54$, $p = .59$, $\eta p^2 = .02$. Deskriptiv löste AX die höchsten Schmerzratings aus ($M = 53.97$, $SD = 31.78$), im Vergleich zu BX ($M = 52.25$, $SD = 27.41$) und im Vergleich zu AB ($M = 50.33$, $SD = 31.15$). Die durchschnittlichen Ratings der Schmerzunangenehmheit des ersten Trials sind in Abbildung 34 dargestellt.

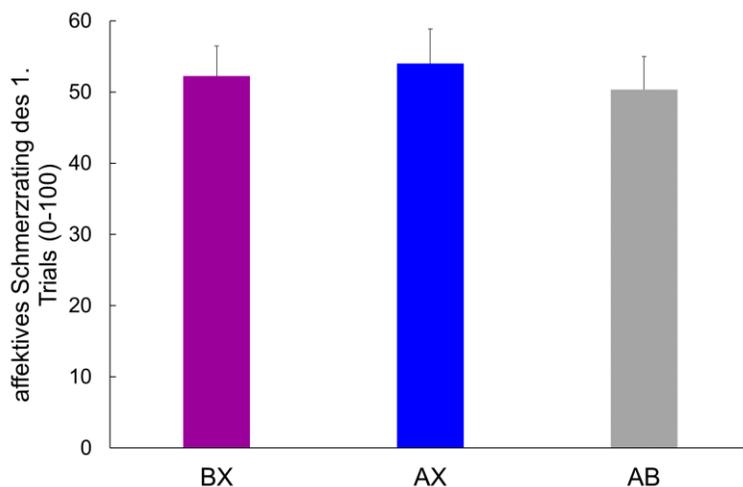


Abbildung 34. Durchschnittliche affektive Schmerzratings (+SEM), für alle drei Cue-Bedingungen für den 1. Trial der Testphase, * $p < .05$.

4.2.2 Cue Ratings

4.2.2.1 Bedrohungsratings

Testphase: Die Analyse der *Bedrohungsratings* in der Testphase (Faktoren: *Cue*: 3-stufig und *Block*: 2-stufig) ergab einen signifikanten Haupteffekt des *Cues*, $F(2, 70) = 23.89, p < .01, \eta p^2 = .41$. T-Tests verbundener Stichproben ergaben, dass AX+ signifikant bedrohlicher als BX-, $t(35) = 5.59, p < .001$, und AB, $t(35) = -6.59, p < .001$, eingeschätzt wurde. Die Ratings für BX und AB unterschieden sich hingegen nicht signifikant, $t(35) = -.69, p = .50$. Der Haupteffekt *Block* war nicht signifikant, $F(1, 35) = .04, p = .88, \eta p^2 = .001$. Die Interaktion von *Cue* und *Block* war signifikant, $F(2, 70) = 3.20, p = .047, \eta p^2 = .08$.

Die nachgeschalteten T-Tests beider Blöcke ergaben, dass sich in Block 1 der Testphase die Ratings von AX und AB, $t(35) = 3.16, p = .003$, und von AX und BX, $t(35) = 3.89, p < .001$, signifikant unterschieden, wohingegen sich AB und BX nicht signifikant unterschieden, $t(35) = 1.53, p = .14$. Im Block 2 der Testphase unterschieden sich ebenfalls die Ratings von AX und AB, $t(35) = 6.35, p < .001$, und von AX und BX, $t(35) = 6.06, p < .001$, signifikant, und die von AB und BX unterschieden sich nicht signifikant, $t(35) = .64, p = .14$.

Deskriptiv liegt der Unterschied darin, dass die Ratings für AB von Rating 1 zu Rating 2 abnehmen (Differenz: -0.53), wohingegen die Ratings für BX (Differenz: +0.19) und AX (Differenz: +0.42) von Rating 1 zu Rating 2 der Testphase zunahmen. Die Bedrohungsratings der *Cues* in der Testphase sind in Abbildung 35 dargestellt.

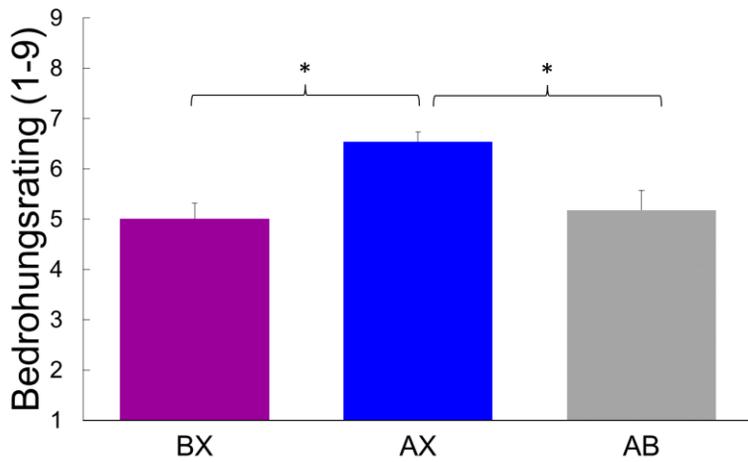
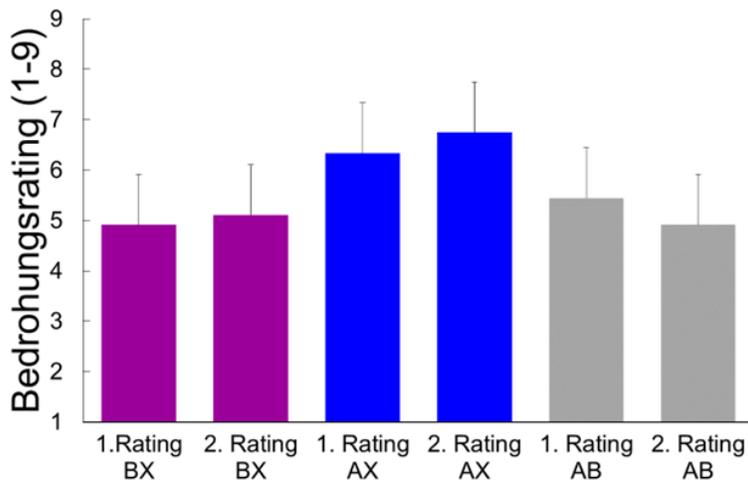


Abbildung 35. Bedrohungsratings von AX, BX und AB (+SEM) für die Cue-Kombinationen BX, AX und AB der Testphase; * $p < 0,05$.

Habituation, Akquisition und Testphase: Als zusätzliche Analyse wurden die Cue-Ratings bezüglich AX und BX während der Habituisierung und der Akquisitionsphase mit einbezogen, um den zeitlichen Verlauf der Lernerfahrung abzubilden (Faktoren: *Cue* 2-stufig: AX/BX und *Block* 5-stufig: Habituisierung, Akquisition 1, Akquisition2, Testphase1 und Testphase2).

Die Analyse der *Bedrohungsratings* ergab einen signifikanten Haupteffekt des *Cues*, $F(1, 35) = 140.03, p < .01, \eta p^2 = .80$: AX wurde bedrohlicher bewertet als BX. Der Haupteffekt *Block* war ebenfalls signifikant und indiziert einen Anstieg der Bedrohlichkeit über die Zeit, $F(4, 140) = 37.03, p < .01, \eta p^2 = .51$. Die Interaktion von *Cue* und *Block* war auch signifikant, $F(4, 140) = 39.64, p < .01, \eta p^2 = .53$.

Die nachgeschalteten T-Tests der einzelnen Blöcke ergaben, dass sich die Ratings der beiden Cues, während der Habituisierung nicht unterschieden, $t(35) = 1.85, p = .07$. In allen folgenden Blocks wurde AX bedrohlicher bewertet als BX (Akquisition 1: $t(35) = 10.29, p < .001$, Akquisition 2: $t(35) = 11.78, p < .001$, Testphase 1: $t(35) = 3.89, p < .001$, Testphase 2: $t(35) = 6.06, p < .001$). Die Bedrohungsratings von AX und BX über den zeitlichen Verlauf sind in Abbildung 36 dargestellt.

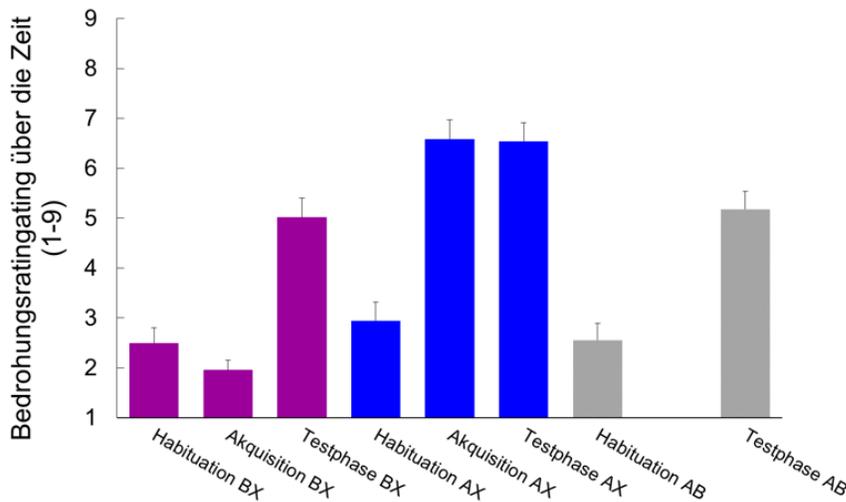


Abbildung 36. Bedrohungsratings von AX, BX und AB (+SEM) für die Cue-Kombinationen BX, AX und AB über den zeitlichen Verlauf; * $p < 0,05$.

4.2.2.2 Sicherheitsratings

Testphase: Die Analyse der *Sicherheitsratings* ergab einen signifikanten Haupteffekt des *Cues*, $F(2, 70) = 17.56, p < .01, \eta^2 = .33$, bedingt durch niedrigere Sicherheitsbewertungen für AX im Vergleich zu den anderen beiden Cue-Compounds. T-Tests verbundener Stichproben ergaben, dass AX+ signifikant weniger sicher als BX-, $t(35) = -4.62, p < .001$, und AB, $t(35) = -5.09, p < .001$, eingeschätzt wurde. Die Ratings für BX und AB unterschieden sich hingegen nicht signifikant, $t(35) = -.70, p = .49$. Der Haupteffekt *Block* war nicht signifikant, $F(1, 35) = .14, p = .71, \eta^2 = .004$. Die Interaktion von *Cue* und *Block* war auch nicht signifikant, $F(2, 70) = 2.60, p = .08, \eta^2 = .07$. Die Sicherheitsratings der Cues in der Testphase sind in Abbildung 37 dargestellt.

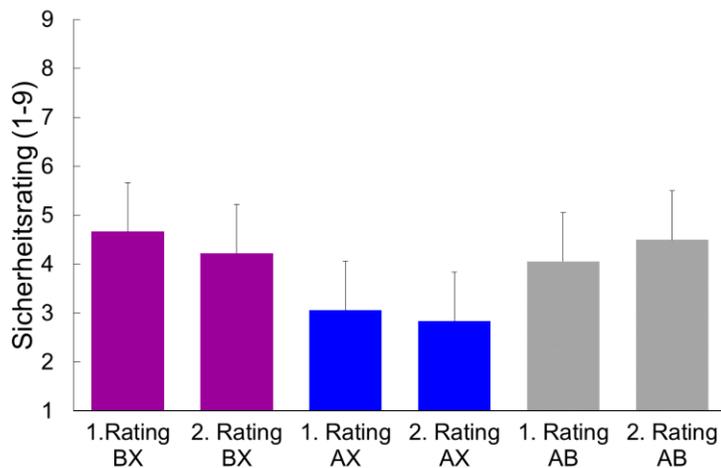
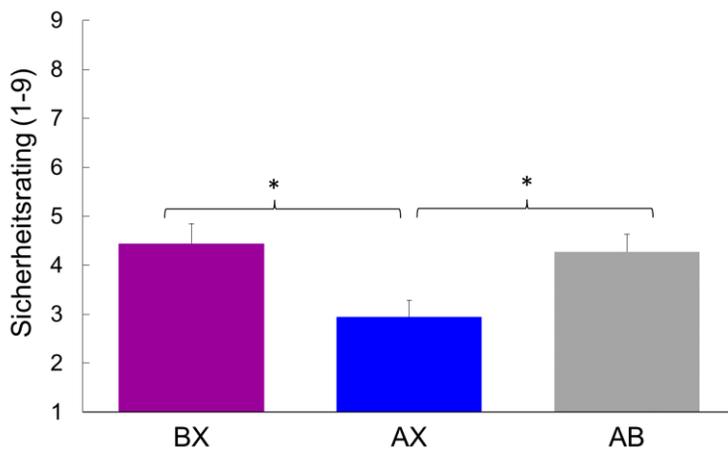


Abbildung 37. Sicherheitsratings von AX, BX und AB (+SEM) für die Cue-Kombinationen BX, AX und AB der Testphase; * $p < 0,05$.

Habituation, Akquisition und Testphase: Die Analyse der *Sicherheitsratings* über den zeitlichen Verlauf (Habituisierung, Akquisition und Testphase) ergab einen signifikanten Haupteffekt des *Cues*, $F(1, 35) = 114.03$, $p < .01$, $\eta p^2 = .77$: AX wurde weniger sicher bewertet als BX.

Der Haupteffekt *Block* war ebenfalls signifikant, $F(4, 140) = 28.13$, $p < .01$, $\eta p^2 = .45$, $\varepsilon = .68$. Die Interaktion von *Cue* und *Block* war ebenfalls signifikant, $F(4, 140) = 32.24$, $p < .01$, $\eta p^2 = .48$:

Die nachgeschalteten T-Tests der einzelnen Blöcke ergaben, dass sich die Ratings der beiden Cues während der Habituisierung nicht unterschieden, $t(35) = -.11$, $p = .91$. Für alle weiteren Blöcke wurde BX sicherer bewertet als AX (Akquisition 1: $t(35) = -9.78$, $p < .001$, Akquisition 2: $t(35) = -10.55$, $p < .001$, Testphase 1: $t(35) = -3.89$, $p < .001$, Testphase 2: $t(35) = -3.89$, $p < .001$).

Die Sicherheitsratings von AX und BX über den zeitlichen Verlauf sind in Abbildung 38 dargestellt.

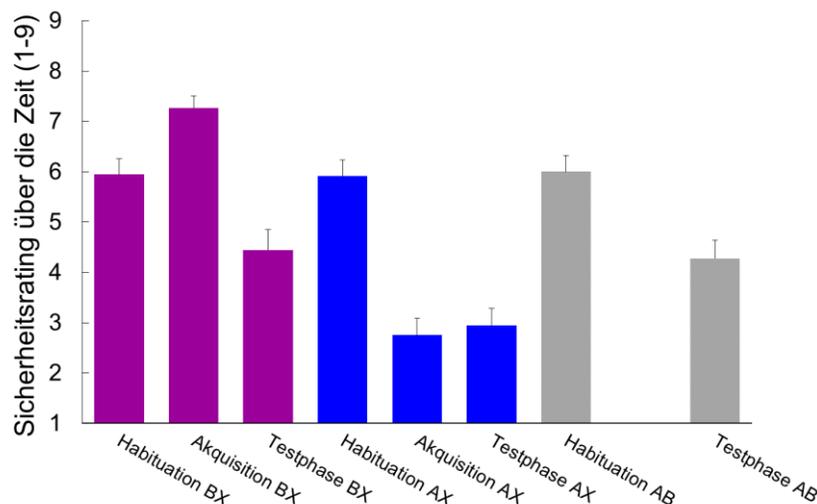


Abbildung 38. Sicherheitsratings von AX, BX und AB (+SEM) für die Cue-Kombinationen BX, AX und AB über den zeitlichen Verlauf; * $p < 0,05$.

4.2.2.3 Arousalratings

Testphase: Die *Arousalratings* der Testphase ergaben einen signifikanten Haupteffekt des *Cues*, $F(2, 70) = 8.43, p < .01, \eta p^2 = .19$. AX löste signifikant mehr Arousal aus als die anderen beiden Cues: T-Tests verbundener Stichproben ergaben, dass AX signifikant mehr Arousal auslöste als BX- ($t(35) = 3.53, p = .001$) und als AB ($t(35) = -3.26, p = .002$). Die Ratings für BX und AB unterschieden sich hingegen nicht signifikant, $t(35) = -1.26, p = .22$.

Der Haupteffekt *Block* war nicht signifikant, $F(1, 35) = 2.14, p = .15, \eta p^2 = .06$. Die Interaktion von *Cue* und *Block* war signifikant, $F(2, 70) = 6.21, p = .003, \eta p^2 = .15$). Die nachgeschalteten T-Tests beider Blöcke ergaben, dass sich in der Testphase 1 die Ratings von AX und BX, $t(35) = 3.01, p = .005$, und von AB und BX, $t(35) = 2.39, p = .02$, signifikant unterschieden, wohingegen sich AB und AX nicht signifikant unterschieden, $t(35) = -1.26, p = .22$. In der Testphase 2 unterschieden sich die Ratings von AX und BX, $t(35) = 3.62, p = .001$, und von AX und AB, $t(35) = -4.13, p < .001$, signifikant, und die von AB und BX unterschieden sich nicht signifikant, $t(35) = -.22, p = .83$.

Die Arousalratings der Cues in der Testphase sind in Abbildung 39 dargestellt.

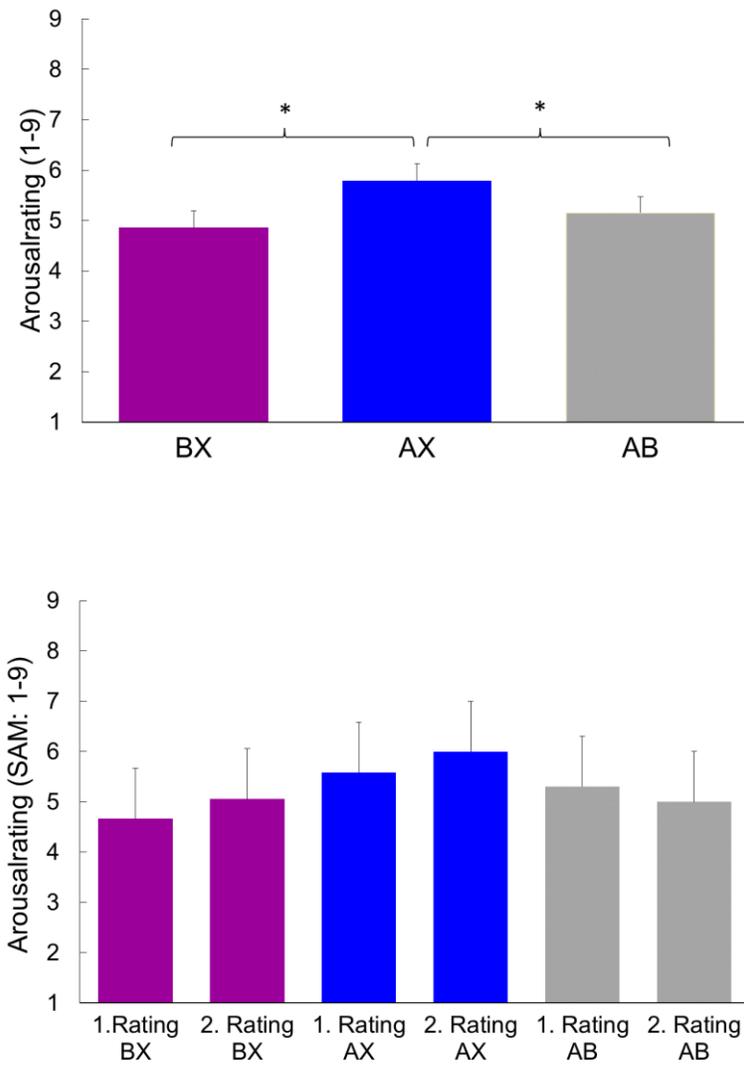


Abbildung 39. Arousalratings von AX, BX und AB (+SEM) für die Cue-Kombinationen BX, AX und AB der Testphase; * $p < 0,05$.

Habituation, Akquisition und Testphase: Die Analyse des *Arousalratings* über den zeitlichen Verlauf (Habituisierung, Akquisition und Testphase) ergab einen signifikanten Haupteffekt des *Cues*, $F(1, 35) = 41.62, p < .01, \eta p^2 = .54$: AX löste mehr Arousal aus als BX.

Der Haupteffekt *Block* war ebenfalls signifikant, $F(4, 140) = 17.35, p < .01, \eta p^2 = .33, \varepsilon = .55$. Die Interaktion von *Cue* und *Block* war ebenfalls signifikant, $F(4, 140) = 29.60, p < .01, \eta p^2 = .46, \varepsilon = .70$: Die nachgeschalteten T-Tests der einzelnen Blöcke ergaben, dass sich die Ratings der beiden Cues während der Habituisierung nicht unterschieden, $t(35) = -1.42, p = .17$. Für alle weiteren Blöcke wurde durch AX mehr Arousal ausgelöst als durch BX (Akquisition 1: $t(35) = 7.49, p < .001$, Akquisition 2: $t(35) = 7.56, p < .001$, Testphase 1: $t(35) = 3.01, p = .005$, Testphase 2: $t(35) = 3.62, p < .001$).

Die Arousalratings von AX und BX über den zeitlichen Verlauf sind in Abbildung 40 dargestellt.

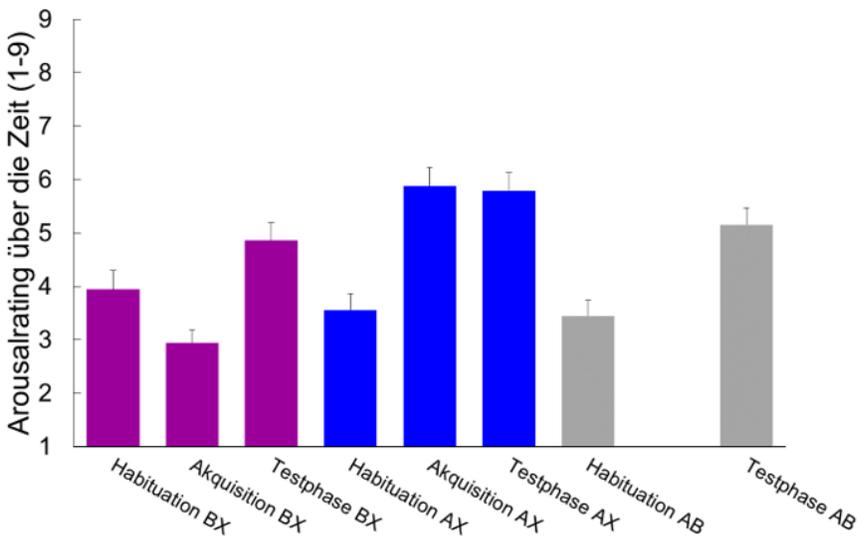


Abbildung 40. Arousalratings von AX, BX und AB (+SEM) für die Cue-Kombinationen BX, AX und AB über den zeitlichen Verlauf; * $p < 0,05$.

4.2.2.4 Valenzratings

Testphase: Die Analyse des Valenzratings ergab ein signifikanter Haupteffekt des *Cues*, $F(2, 70) = 20.58, p < .01, \eta^2 = .37$, der sich aus niedrigeren Valenzratings für AX im Vergleich zu BX, $t(35) = -3.53, p < .001$ und AB, $t(35) = 5.61, p < .001$, ergab. Die Ratings für BX und AB unterschieden sich hingegen nicht signifikant, $t(35) = 1.73, p = .09$. Der Haupteffekt *Block* war nicht signifikant, $F(1, 35) = .63, p = .43, \eta^2 = .02$. Die Interaktion von *Cue* und *Block* war ebenfalls nicht signifikant, $F(2, 70) = .28, p = .76, \eta^2 = .01$. Die Valenzratings der Cues in der Testphase sind in Abbildung 41 dargestellt.

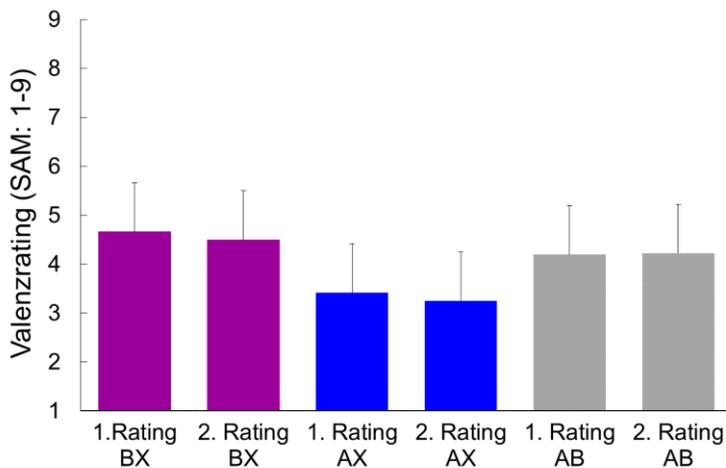
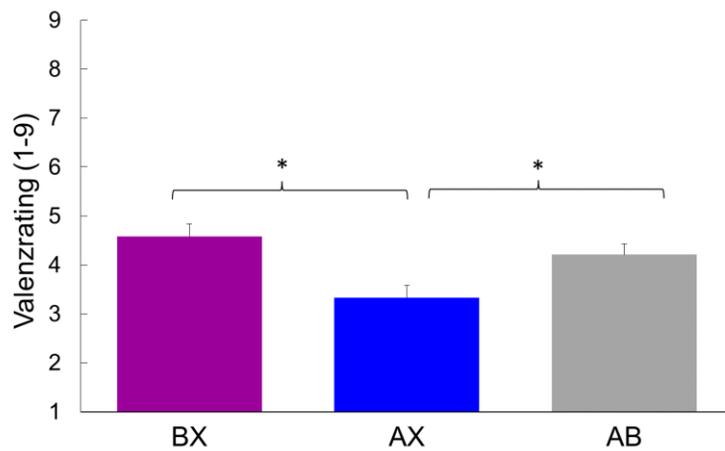


Abbildung 41. Valenzratings von AX, BX und AB (+SEM) für die Cue-Kombinationen BX, AX und AB der Testphase; * $p < 0,05$.

Habituation, Akquisition und Testphase: Die Analyse des *Valenzratings* über den zeitlichen Verlauf (Habituation, Akquisition und Testphase) ergab einen signifikanten Haupteffekt des *Cues*, $F(1, 35) = 80.07, p < .01, \eta p^2 = .70$: AX wurde negativer bewertet als BX.

Der Haupteffekt *Block* war ebenfalls signifikant, $F(4, 140) = 27.02, p < .01, \eta p^2 = .44, \varepsilon = .63$. Die Interaktion von *Cue* und *Block* war ebenfalls signifikant, $F(4, 140) = 33.74, p < .01, \eta p^2 = .49$: Die nachgeschalteten T-Tests der einzelnen Blöcke ergaben, dass sich die Ratings der beiden Cues, während der Habituation nicht unterschieden, $t(35) = -.14, p = .89$. Für alle weiteren Blöcke wurde AX negativer als BX bewertet (Akquisition 1: $t(35) = -8.56, p < .001$, Akquisition 2: $t(35) = -9.21, p < .001$, Testphase 1: $t(35) = -4.61, p < .001$, Testphase 2: $t(35) = -4.71, p < .001$).

Die Valenzratings von AX und BX über den zeitlichen Verlauf sind in Abbildung 42 dargestellt.

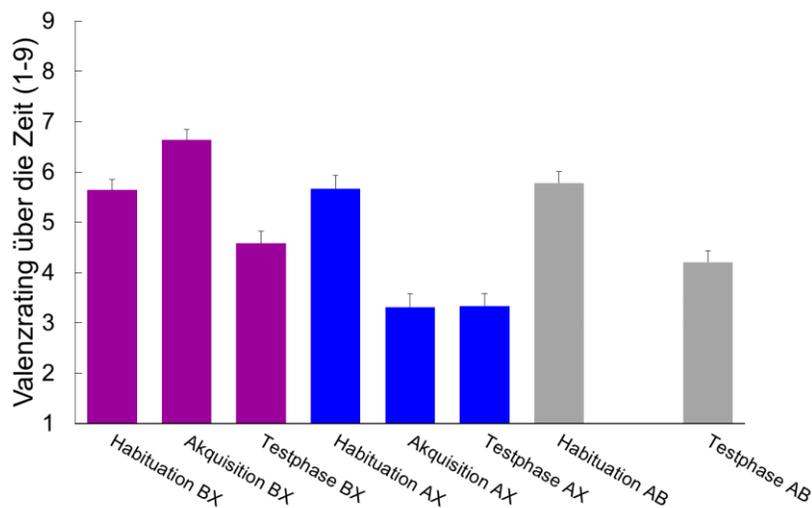


Abbildung 42. Valenzratings von AX, BX und AB (+SEM) für die Cue-Kombinationen BX, AX und AB über den zeitlichen Verlauf; * $p < 0,05$.

4.2.2.5 Kontingenzzratings

Testphase: Die Analyse des Kontingenzzratings ergab einen signifikanten Haupteffekt des *Cues*, $F(2, 70) = 98.67, p < .01, \eta p^2 = .74, \varepsilon = .75$. Nach der Präsentation von AX wurde signifikant mehr mit einem elektrischen Reiz gerechnet als nach den beiden anderen Cues: T-Tests verbundener Stichproben ergaben, dass AX signifikant höhere Kontingenzzratings auslöste als BX-, $t(35) = 10.92, p < .001$, und AB, $t(35) = -10.27, p < .001$. Die Ratings für BX und AB unterschieden sich hingegen nicht signifikant, $t(35) = -1.73, p = .92$. Der Haupteffekt *Block* war nicht signifikant, $F(1, 35) = .35, p = .87, \eta p^2 = .001$. Die Interaktion von *Cue* und *Block* war ebenfalls nicht signifikant, $F(2, 70) = 3.01, p = .06, \eta p^2 = .08$, Abbildung 43.

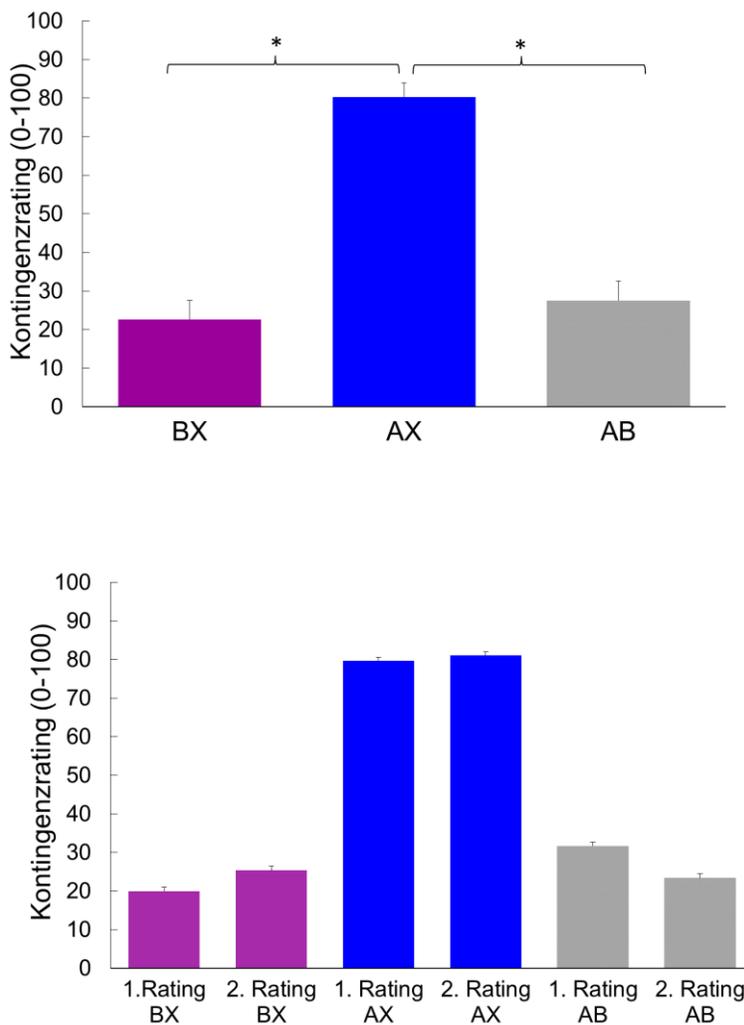


Abbildung 43. Kontingenzzratings von AX, BX und AB (+SEM) für die Cue-Kombinationen BX, AX und AB der Testphase; * $p < 0,05$.

Habituation, Akquisition und Testphase: Die Analyse des *Kontingenzzratings* über den zeitlichen Verlauf (Habituation, Akquisition und Testphase) ergab einen signifikanten Haupteffekt des *Cues*, $F(1, 35) = 375.31, p < .01, \eta^2 = .92$: Nach AX wurde signifikant mehr mit einem elektrischen Reiz gerechnet als nach BX.

Der Haupteffekt *Block* war ebenfalls signifikant, $F(4, 140) = 15.74, p < .01, \eta^2 = .34, \varepsilon = .61$. Die Interaktion von *Cue* und *Block* war ebenfalls signifikant, $F(4, 140) = 68.16, p < .01, \eta^2 = .69, \varepsilon = .72$: Die nachgeschalteten T-Tests der einzelnen Blöcke ergaben, dass sich die Ratings der beiden Cues während der Habituation nicht unterschieden, $t(35) = -.68, p = .50$. Für alle weiteren Blöcke wurde nach AX mehr mit einem elektrischen Reiz gerechnet als nach BX (Akquisition 1: $t(35) = 24.99, p < .001$, Akquisition 2: $t(35) = 23.81, p < .001$, Testphase 1: $t(35) = 9.68, p < .001$, Testphase 2: $t(35) = 9.89, p < .001$).

Die Kontingenzzratings von AX und BX über den zeitlichen Verlauf sind in Abbildung 44 dargestellt.

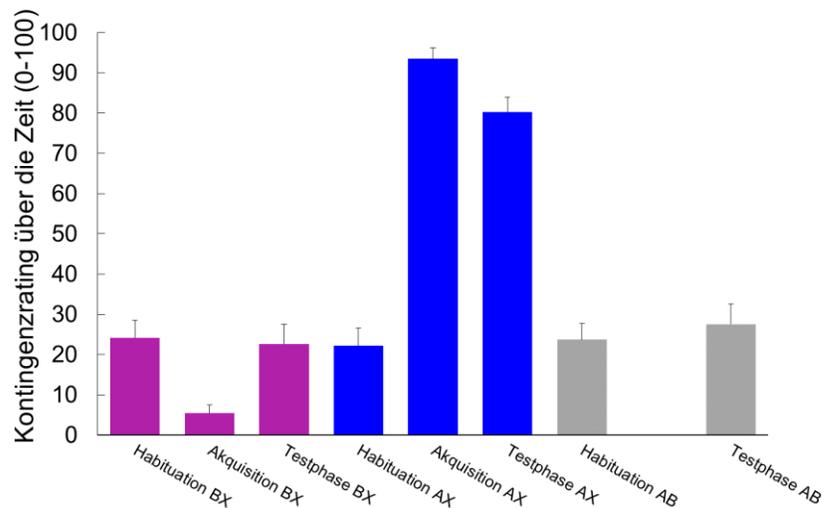


Abbildung 44. Kontingenzzratings von AX, BX und AB (+SEM) für die Cue-Kombinationen BX, AX und AB über den zeitlichen Verlauf; * $p < 0,05$.

4.2.3 Herzrate

Die Analyse der HR während der *Testphase* (Faktor *Zeit* (20-stufig) & Faktor *Cue* (AX, BX, AB)) ergab keinen Haupteffekt des *Cues*, $F(2, 70) = .13$, $p = .88$, $\eta p^2 = .004$. Die HR unterschied sich also nicht signifikant zwischen AX, BX und AB.

Es gab einen signifikanten Haupteffekt der *Zeit*, $F(19, 665) = 7.16$, $p < .001$, $\eta p^2 = .17$, was auf den typischen Signalverlauf der HR von Dezeleration und Akzeleration zurückzuführen ist. Es gab keine signifikante Interaktion von *Cue* und *Zeit*, $F(38, 1330) = .71$, $p = .91$, $\eta p^2 = .02$. Der mittlere Zeitverlauf der HR ist in Abbildung 45 dargestellt.

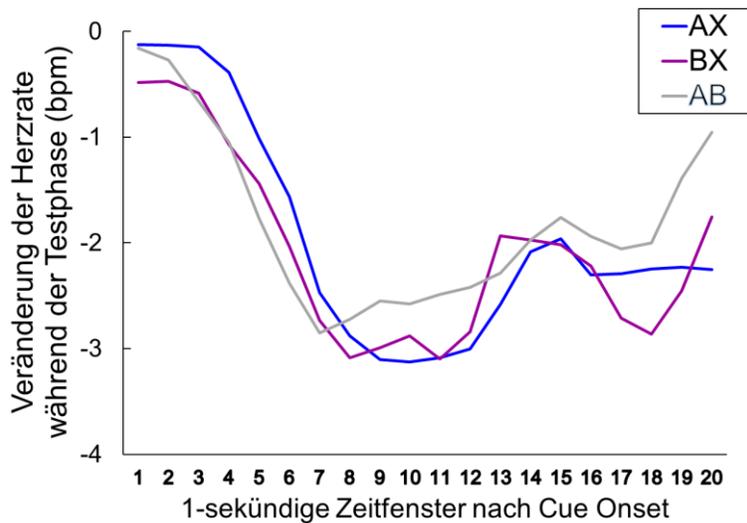


Abbildung 45. Mittlerer Zeitverlauf (1-s-Bins) der HR (baseline-korrigiert 5 s vor Einsetzen des Cues) für die Cues während der Testphase.

Cue-Reaktion

Die Analyse der *Cue-Reaktion* (Abbildung 46) während der *Akquisition* (Analyse der ersten sechs Sekunden nach Cue-Onset für die beiden Cues AX und BX) ergab keinen signifikanten Haupteffekt der *Cues*, $F(1, 35) = .04$, $p = .84$, $\eta p^2 = .001$. Es gab auch keinen Effekt der *Zeit*, $F(5, 175) = .85$, $p = .42$, $\eta p^2 = .02$, $\varepsilon = .35$, und auch keine Interaktion von *Cue* und *Zeit*, $F(5, 175) = 2.32$, $p = .09$, $\eta p^2 = .06$, $\varepsilon = .47$.

Für die *Testphase* zeigten die Cue-Reaktionen (Abbildung 47) keinen Haupteffekt des *Cues*, $F(2, 70) = .39$, $p = .68$, $\eta p^2 = .01$. Es gab einen signifikanten Haupteffekt der *Zeit*, $F(5, 175) = 8.65$, $p = .001$, $\eta p^2 = .20$, was auf eine Abnahme der HR in den ersten 6 Sekunden nach dem Cue-Onset hinweist. Die nachgeschalteten Innersubjektkontraste zeigen, dass sich die HR lediglich von Sekunde 5-6, $F(1) = 5.97$, $p = .02$, $\eta p^2 = .14$, signifikant reduziert hat. Von Sekunde 1-2, $F(1) = .89$, $p = .35$, $\eta p^2 = .03$, 2-3: $F(1) = .28$, $p = .60$, $\eta p^2 = .01$, 3-4: $F(1) = .04$, $p = .85$, $\eta p^2 = .001$, und von Sekunde 4-5: $F(1) = 1.71$, $p = .20$, $\eta p^2 = .05$, reduzierte sich die HR nicht signifikant. Es zeigte sich keine Interaktion von *Cue* und *Zeit*, $F(10, 350) = .37$, $p = .96$, $\eta p^2 = .01$.

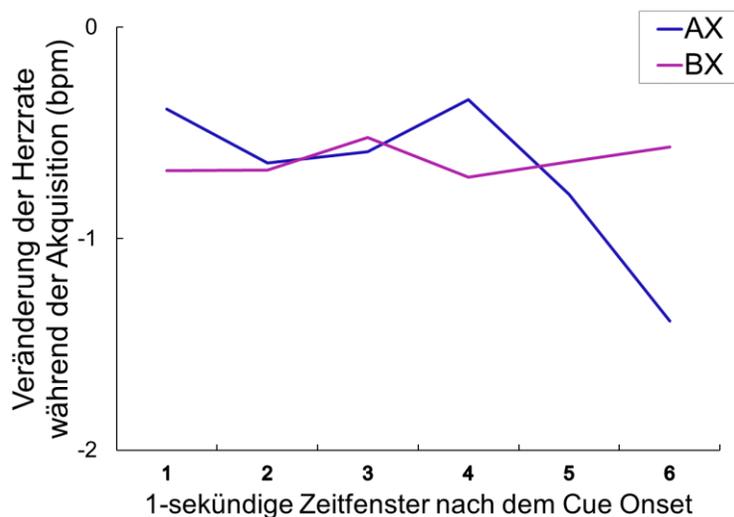


Abbildung 46. Cue-Reaktion während der Akquisition: Mittlerer Zeitverlauf (1-s-Bins) der HR (baseline-korrigiert 5 s vor Cue Onset) für AX und BX.

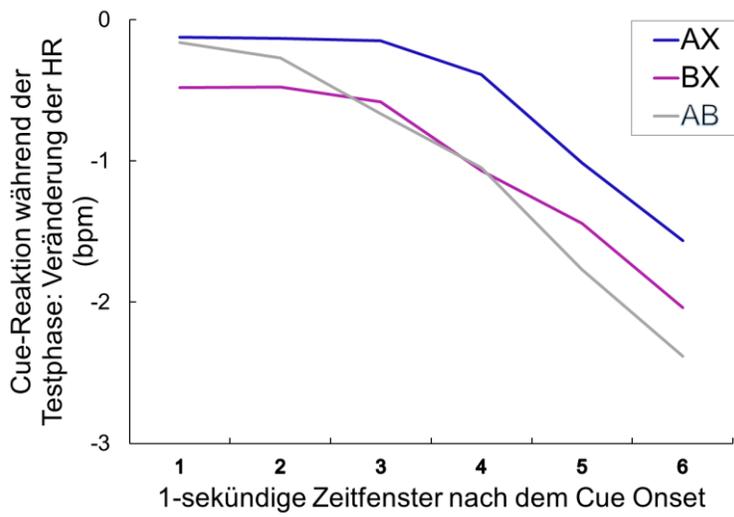


Abbildung 47. Cue-Reaktion während der Testphase: Mittlerer Zeitverlauf (1-s-Bins) der HR (baseline-korrigiert 5 s vor Cue Onset) für AX und BX.

4.2.4 Hautleitfähigkeit

Die Analyse der EDA während der Testphase (Faktor *Zeit* (20-stufig) & Faktor *Cue* (AX, BX, AB) ergab keinen Haupteffekt des *Cues*, $F(2, 70) = 1.32$, $p = .27$, $\eta p^2 = .04$. Es wurde ein signifikanter Haupteffekt der *Zeit* gefunden, $F(19, 665) = 6.65$, $p = .001$, $\eta p^2 = .16$, $\varepsilon = .12$, was auf eine EDA-Reaktion auf den Hitzeschmerzstimulus hinweist. Es ergab sich außerdem eine Interaktion von *Cue* und *Zeit*, $F(38, 1330) = 2.48$, $p = .03$, $\eta p^2 = .07$, $\varepsilon = .12$, (Abbildung 48).

Separate Analysen für jeden Cue ergaben für alle drei einen signifikanten Haupteffekt *Zeit*. Analysen, separat pro Zeitstufe, ergaben signifikant unterschiedliche Reaktionen der Cues in den Sekunden 7-8, 8-9, 10-11, 16-17, 17-18 und 18-19 (Sekunde 1-2: $F(1, 35) = .23$, $p = .64$; Sekunde 2-3: $F(1,35) = 3.01$, $p = .09$; Sekunde 3-4: $F(1,35) = 3.79$, $p = .06$; Sekunde 4-5: $F(1,35) = .10$, $p = .75$; Sekunde 5-6: $F(1,35) = 1.61$, $p = .21$; Sekunde 6-7: $F(1,35) = .79$, $p = .38$; Sekunde 7-8: $F(1,35) = 5.74$, $p = .02$; Sekunde 8-9: $F(1,35) = 26.67$, $p < .001$; Sekunde 9-10: $F(1,35) = 3.06$, $p = .09$; Sekunde 10-11: $F(1,35) = 9.99$, $p = .003$; Sekunde 11-12: $F(1,35) = 1.08$, $p = .30$; Sekunde 12-13: $F(1,35) = 2,83$, $p = .10$; Sekunde 13-14: $F(1,35) = 2,18$, $p = .15$; Sekunde 14-15: $F(1,35) = 1,46$, $p < .001$; Sekunde 15-16: $F(1,35) = 14,56$, $p < .001$; Sekunde 16-17: $F(1,35) = 13,89$, $p < .001$; Sekunde 17-18: $F(1,35) = 16,74$, $p < .001$; Sekunde 18-19: $F(1,35) = 20,77$, $p < .001$; Sekunde 19-20: $F(1,35) = 1,55$, $p = .22$). Zu Beginn löste AX also eine stärkere Reaktion aus als BX und AB. Im Verlauf wurde der Effekt getrieben durch eine schwächere Reaktion auf den Hitzereiz durch AB im Vergleich zu AX oder BX.

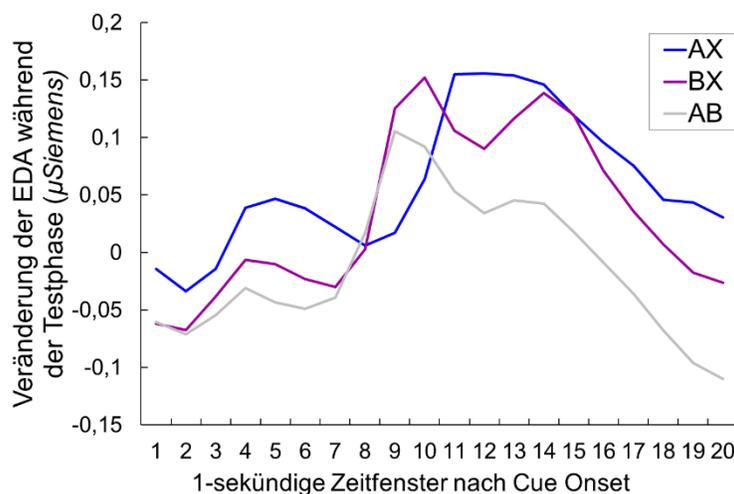


Abbildung 48. Mittlerer zeitlicher Verlauf (1-s-Bins) der EDA (baseline-korrigiert 5 s vor Einsetzen des Cues) für die Cues mit Schmerzreiz während der Testphase.

Cue-Reaktion

Die Analyse der Cue-Reaktion in der *Akquisition* zeigte einen signifikanten Effekt des *Cues*, $F(1, 35) = 9.20, p = .01, \eta p^2 = .21$: AX löste, ähnlich wie bei den affektiven Ratings, eine stärkere Reaktion als BX aus. Außerdem zeigte sich ein Haupteffekt der *Zeit* während der *Akquisition* (Abbildung 49), $F(5, 175) = 3.75, p = .049, \eta p^2 = .09, \varepsilon = .26$. Es ergab sich auch eine signifikante Interaktion von *Cue* und *Zeit*, $F(5, 175) = 10.03, p = .001, \eta p^2 = .22, \varepsilon = .25$. Nachgeschaltete Tests ergaben, dass sich die EDA von AX und BX von Sekunde 0-1: $t(35) = .61, p = .55$, und Sekunde 1-2: $t(35) = .62, p = .54$, nicht unterschieden. Von Sekunde 2-3, $t(35) = 2.22, p = .03$, Sekunde 3-4: $t(35) = 3.22, p = .003$, Sekunde 4-5: $t(35) = 3.31, p = .002$ und Sekunde 5-6: $t(35) = 3.24, p = .003$, sorgte AX für eine signifikant stärkere Veränderung der EDA.

Auch in der *Testphase* zeigten die Cue-Reaktionen (Abbildung 50) nur einen signifikanten Haupteffekt der *Zeit*, $F(5, 175) = 4.55, p = .03, \eta p^2 = .12, \varepsilon = .27$, was auf einen anfänglichen Anstieg hindeutet: Die nachgeschalteten Innersubjektkontraste zeigen, dass sich die EDA von Sekunde 1-2: $F(1) = 4.55, p = .04, \eta p^2 = .12$, zunächst reduziert und von Sekunde 2-3, $F(1) = 5.26, p = .03, \eta p^2 = .13$, und Sekunde 3-4, $F(1) = 5.88, p = .02, \eta p^2 = .14$, signifikant angestiegen ist. Es gab keinen Haupteffekt des *Cues*, $F(2, 70) = 1.73, p = .19, \eta p^2 = .05$. Es ergab sich keine signifikante Interaktion von *Cue* und *Zeit*, $F(10, 350) = .55, p = .62, \eta p^2 = .02$.

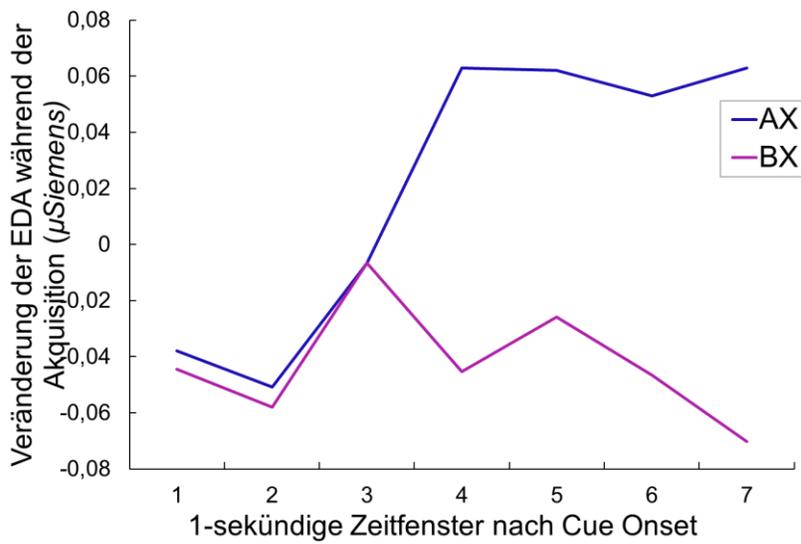


Abbildung 49. Cue-Reaktion während der Akquisition: Mittlerer zeitlicher Verlauf (1-s-Bins) der EDA (baseline-korrigiert 5 s vor Einsetzen des Cues) für AX und BX.

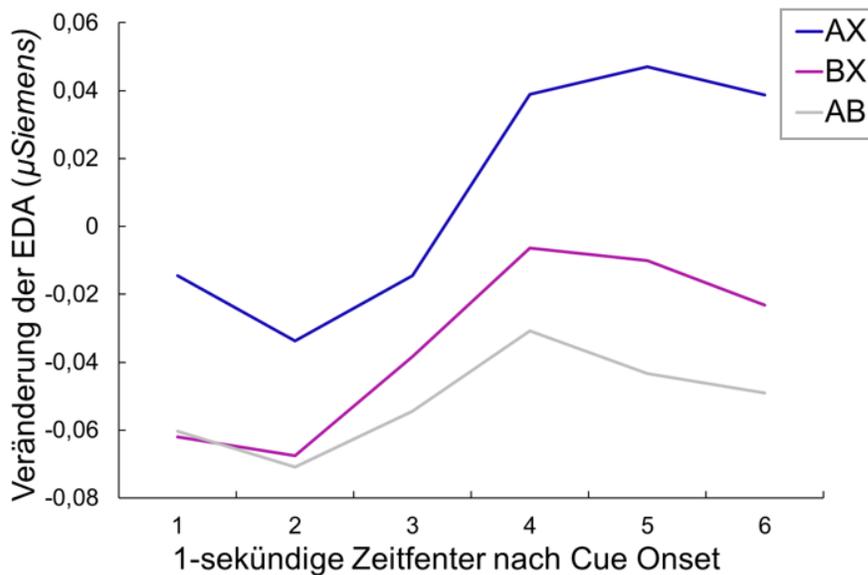


Abbildung 50. Cue-Reaktion während der Testphase: Mittlerer zeitlicher Verlauf (1-s-Bins) der EDA (baseline-korrigiert 5 s vor Einsetzen des Cues) für AX, BX und AB.

4.3 Diskussion Studie 3

Mithilfe der dritten Studie sollte die Wechselwirkung von Sicherheit und Bedrohung in Bezug auf die Schmerzwahrnehmung untersucht werden, um das Wissen über erlernte Sicherheit und deren Auswirkungen auf die Schmerzverarbeitung zu vervollständigen. Hierzu nutzte ich die Vorteile eines Within-Subjekt-Designs und adaptierte das Diskriminationsparadigma AX+/BX-, um die Auswirkungen auf das Schmerzerleben zu untersuchen.

Die Ergebnisse der *affektiven Ratings* zeigen, dass Bedrohung und Sicherheit während der Akquisition erfolgreich induziert werden konnten. Allerdings konnte die Schmerzmodulation anhaltend nicht ausreichend beeinflusst werden: Die *Schmerzratings*, sowohl sensorisch als auch affektiv, unterschieden sich für die drei Cues AX, BX und AB nicht signifikant. Deskriptiv löste der Bedrohungscue AX entsprechend der Hypothese die höchsten Ratings aus. Die Analyse nur des ersten Trials unterstrich diesen Trend, wurde aber ebenfalls nicht signifikant. Dies deutet darauf hin, dass die Verabreichung des Hitzeschmerzreizes in der Testphase mit der vorherigen Lernerfahrung interferiert, ähnlich wie in den Studien 1 und 2.

Die zunächst erfolgreiche Konditionierung von Bedrohungs- und Sicherheitscues zeigte sich durch einen signifikanten Haupteffekt des Cues in der Testphase bei den *affektiven Ratings*: AX wurde bedrohlicher, weniger sicher, negativer und erregender bewertet als BX oder AB. BX und AB hingegen unterschieden sich nicht hinsichtlich der affektiven Ratings der Testphase.

Die Analyse der affektiven Ratings über den zeitlichen Verlauf (Habituation, Akquisition und Testphase) beinhaltete nur die Sicherheits- und Bedrohungscues und nicht die Kombination AB, da diese in der Akquisition nicht präsentiert wurde. Auch hier ergab sich ein signifikanter Haupteffekt des Cues: AX wurde bedrohlicher, weniger sicher, negativer und erregender bewertet als BX. Ebenso ergab sich für alle Ratings ein signifikanter Effekt der Zeit und eine signifikante Interaktion von Cue und Zeit.

Die Manipulation beeinflusste die *physiologische Reaktion* nicht entscheidend. Bezüglich der Analyse der Veränderung der HR während der Testphase ergab sich kein Unterschied zwischen den Cue-Compounds AX, BX oder AB. Der Haupteffekt Zeit wurde signifikant, was auf den typischen Signalverlauf der HR von Dezeleration und Akzeleration zurückzuführen ist. Auch die Cue-Reaktion in der Testphase, also die ersten sechs Sekunden der Testphase ergaben einen signifikanten Haupteffekt der Zeit, welche auf die physiologische Reaktion auf den Schmerzreiz

zurückzuführen ist und sich nicht zwischen den Bedingungen unterschied. Die Analyse der Veränderung der EDA während der Testphase ergab ebenfalls keinen Unterschied zwischen AX, BX oder AB. Allerdings deutet der signifikante Haupteffekt Zeit auf eine Reaktion auf den Hitzestimulus hin. Die Cue-Reaktion in der Testphase unterstreicht diesen Effekt. Während der Akquisition unterstrich die Analyse der Cue-Reaktion den zeitlichen Effekt sowie eine stärkere physiologische Reaktion auf den Bedrohungs cue AX als auf den Sicherheits cue BX.

Insgesamt konnten die Ergebnisse des 3. Experiments zeigen, dass Sicherheit und Bedrohung zunächst induziert werden konnten, allerdings hatte diese Induktion nicht den entsprechenden und vor allem anhaltenden Einfluss auf die Schmerzverarbeitung. Bezüglich der Wechselwirkung und des Wettstreits zwischen Sicherheits- und Bedrohungs-Compound muss festgehalten werden, dass in den affektiven Ratings die Kombination aus Sicherheit und Bedrohung den Ratings der Sicherheitsbedingung stark ähnelten und sich von der Bedrohungsbedingung deutlich unterschieden. Das deutet darauf hin, dass in der gesunden Stichprobe bezüglich der affektiven Verarbeitung Sicherheit den Wettstreit gewann. Allerdings blieben die Ergebnisse der Schmerzverarbeitung hiervon unberührt und unterschieden sich nicht merklich zwischen den Bedingungen. Ein möglicher Erklärungsansatz könnte sein, dass die Schmerzreize erst in der Testphase appliziert wurden und dann vielleicht die Lernerfahrung der Sicherheit aus der Akquisition überschrieben wurden, vergleichbar zu den Studien 1 und 2. Unterstrichen wurde diese These dadurch, dass die affektiven Ratings bezüglich AX+, also dem Bedrohungscompound über die Zeit sehr konstant blieben, wohingegen die Ratings des Sicherheits cues BX- von der Akquisition zur Testphase deutlich bedrohlicher, weniger sicher, erregender und negativer ausfielen. Es lässt darauf schließen, dass Sicherheit zwar zunächst induziert werden konnte, aber deutlich fragiler scheint und bei einem konkurrierenden Schmerzreiz nicht ausreichend stark schützt.

Ausblick: Die affektiven Ratings weisen darauf hin, dass das verwendete Diskriminationsparadigma zu einer erfolgreichen Induktion von Sicherheit und Bedrohung führte. Allerdings zeigte sich auch in der dritten Studie, dass die Induktion dem konkurrierenden Hitzeschmerz nicht Stand hält. Auf der affektiven Verarbeitungsebene schlägt die Manipulation scheinbar an, aber reduziert dennoch den Schmerz nicht merklich. Sicherheit langfristig zu induzieren ist somit fragiler als erwartet. Neben dieser wichtigen Erkenntnis durch die Studienergebnisse können verschiedene methodische Ideen in Erwägung gezogen werden, um

induzierte Sicherheit gegebenenfalls robuster in unmittelbarer Konkurrenz zu Hitzeschmerz ausfallen zu lassen.

Interessant wäre diesbezüglich zum Beispiel Sicherheit noch stärker von Bedrohung zu kontrastieren, zum Beispiel durch stärkere elektrische Reize oder durch eine längere Akquisition. Künftige Designvarianten könnten auch anstelle von geometrischen Figuren für den CS (Meulders et al., 2012) aversivere Bedrohungscues wie Schlangen oder aggressive Gesichter verwenden oder auch relevantere Sicherheitscues verwenden, beispielsweise indem man die geometrischen Formen durch vorab bereits mit Sicherheit verknüpften Bilder wie die von wichtigen Bezugspersonen verwendet. Dies würde zwar das Phänomen der Preparedness unterstützen, aber auch zunächst zu einer stärkeren Konditionierungsreaktion führen. Man geht davon aus, dass bedrohungsrelevante CSs zu schnellerem Lernen und zu einer Resistenz gegenüber dem Extinktionslernen führen, verglichen mit bedrohungsirrelevanten Reizen (Ohman & Mineka, 2001).

Des Weiteren könnte man methodisch, ähnlich wie in Studie 1 und 2, in der Testphase noch einen weiteren neuen Cue einführen, um etwaige Generalisierungseffekte abbilden zu können. Die Kombination aus Sicherheits- und Bedrohungscue, AB, wurde in der vorliegenden Untersuchung eher wie der Sicherheitscue verarbeitet und nicht wie der Bedrohungscue. Es wäre zu vermuten, dass sich AB von der Kombination Sicherheitscue und neuer, unbekannter Cue (AC) in der affektiven Verarbeitung sowie der Schmerzverarbeitung, aber auch in der Fixationsdauer und der primären Aufmerksamkeit unterscheidet. Hierzu wäre außerdem die Verwendung von Eyetracking zur Erfassung der Aufmerksamkeitslenkung und Blickbewegung sehr interessant. Die Verwendung von FPS und Pupillometrie wäre in Erweiterungen des Studiendesigns ebenfalls wünschenswert, auch zur Vergleichbarkeit mit Studien wie der von Jovanovic et al. (2006).

Somit ließe sich das verwendete Diskriminationsparadigma noch ausbauen und in Ansätzen auch mit Elementen des Explicit Unpaired Procedures ergänzen.

In der folgenden *Allgemeinen Diskussion* sollen die Ergebnisse aller drei Studien verglichen werden und vor dem Hintergrund der dargestellten Literaturlage diskutiert werden. Anschließend sollen entsprechende Ableitungen erläutert und ein klinischer Ausblick gegeben werden.

5. Allgemeine Diskussion

In diesem Promotionsprojekt wurde der Einfluss von Sicherheit auf die Schmerzverarbeitung untersucht. Hierzu nutzte ich für die Experimente 1 und 2 in einem Between-Subjekt-Design das *Explicit Unpaired Procedure*. Es wurde untersucht, inwiefern sich erlernte Sicherheit im Vergleich zu erlernter Bedrohung auf die Schmerzverarbeitung auswirkt. Zusätzlich wurden beide induzierten Gefühlszustände mit einem neutralen Zustand verglichen. Um den Einfluss von Sicherheit auf die Schmerzverarbeitung umfänglich zu erfassen, wurde ergänzend in Experiment 3 der Einfluss auf die Schmerzverarbeitung durch die Wechselwirkung von Sicherheit und Bedrohung mithilfe eines Diskriminationsparadigmas in einem Within-Subjekt-Design untersucht.

Im Folgenden sollen die Ergebnisse von Studie 1 und 2 verglichen und diskutiert werden. Ausgehend davon sollen die Schlüsse dieses Promotionsprojekts in den aktuellen theoretischen Kontext eingebettet werden und entsprechende Limitationen aufgeführt werden. Anschließend sollen die Ergebnisse der Studie 3 diskutiert und in den aktuellen theoretischen Kontext eingebettet werden. Daraufhin soll ein weiter gefasster Blick auf das Konstrukt Sicherheit geworfen werden und abschließend soll ein klinischer Ausblick abgeleitet und dargeboten werden.

5.1 Zusammenfassung und Vergleich von Experiment 1 und 2

In den Experimenten 1 und 2 wurden Unterschiede eines schmerzmodulierenden Effekts von erlernter Sicherheit im Vergleich zu erlernter Bedrohung untersucht, wobei in Experiment 2 zusätzliche verbale Instruktionen ergänzt wurden. Wegen der einzigartigen Möglichkeit, den Einfluss von Sicherheit und Bedrohung auf die Schmerzverarbeitung unabhängig voneinander zu untersuchen, sowie der vielversprechenden Ergebnisse aus (Tier-)studien (Ostroff et al., 2010; Pollak et al., 2008; Pollak, Rogan, et al., 2010; Rogan & LeDoux, 1995; Schiller et al., 2008) wurde ein *Explicit Unpaired Procedure* verwendet.

In beiden Experimenten verringerte die erlernte Sicherheit die *subjektive Schmerzverarbeitung* im Vergleich zur erlernten Bedrohung nicht signifikant: Weder die Präsentation des Sicherheits- noch des Bedrohungscues führte zu einer signifikanten Modulation der affektiven und sensorischen Schmerzratings im Vergleich zu der neutralen Bedingung. Dies unterscheidet sich von Studien, die einen Einfluss positiver Emotionen auf Schmerzen gefunden haben (Becker et al., 2017; Kenntner-

Mabiala et al., 2008b; Kenntner-Mabiala & Pauli, 2005; Reicherts et al., 2013; Reicherts et al., 2017; Reicherts et al., 2012; Roy et al., 2015; Roy et al., 2009; Wiech & Tracey, 2009). Auch das Furchtlernen lieferte keinen schmerzfördernden Effekt (*pain facilitating effect*) wie in früheren Studien (Carter et al., 2002; Jones et al., 2002; Rainville et al., 2005; Reicherts et al., 2017). Die Vergleichbarkeit und die Übertragbarkeit der Ergebnisse meiner Studien sind jedoch aufgrund der gesunden und relativ jungen Stichprobe (Experiment 1: $M = 24.69$; Experiment 2: $M = 24.72$) erschwert. Auch die ungleiche Verteilung der Geschlechter (die untersuchte Population bestand zu 2/3 aus weiblichen TeilnehmerInnen in Experiment 1 und zu 3/4 in Experiment 2) trägt hierzu bei.

Auch bei den physiologischen Maßen wurde in beiden Experimenten kein Unterschied zwischen den beiden Gruppen und zwischen der Art des Cues (CS+/- vs. CS.neu) gefunden. Eine Ausnahme stellt die EDA während der Testphase in Experiment 1 dar, bei der die Werte für CS (+ und -) im Vergleich zum neuen Cue erhöht waren. Während der Akquisition waren die Cue-Reaktionen für CS- (Sicherheitsgruppe) höher als für CS+ (Bedrohungsgruppe), was auf eine erhöhte Orientierungsreaktion insbesondere auf das Sicherheitssignal hindeutet (Lonsdorf et al., 2017). Dieses Ergebnis konnte jedoch in Experiment 2 nicht repliziert werden.

Die *affektiven Cue-Ratings* zeigten insgesamt, dass die zusätzlichen Anpassungen in Experiment 2 die Implementierung von Sicherheit und Bedrohung unterstützten, aber nicht ausreichen, um in Gegenwart eines konkurrierenden Hitzeschmerzes einen schmerzmodulierenden Effekt zu erzeugen.

Die methodischen Veränderungen von Experiment 1 zu Experiment 2, mit dem Ziel einer eindeutigeren Abgrenzung von Bedrohungs- vs. Sicherheitscues, waren nur teilweise erfolgreich. Daher sollen die unterschiedlichen Ergebnisse unter Berücksichtigung der vorgenommenen Änderungen im Folgenden diskutiert werden und die Ergebnisse mit anderen Studien in Relation gesetzt werden. Die größte Veränderung von Experiment 1 zu 2 war, dass *explizite Instruktionen* verwendet wurden, die die Rolle des CS-/+ erklärten (Bublitzky, Gerdes, & Alpers, 2014; Mechias et al., 2010; Reicherts et al., 2017; Rhudy & Meagher, 2000). Obwohl die angepassten Instruktionen zu einer stärkeren Differenzierung der CS+/- führten, blieben die Lerneffekte eher instabil, da die Sicherheit auch im Laufe des zweiten Experiments schnell abnahm. In Bezug auf die induzierte Bedrohung konnte in bisherigen Studien gezeigt werden, dass die Schmerzintensität und die physiologischen Reaktionen erhöht waren, wenn zusätzliche Instruktionen gegeben wurden, selbst ohne die Bedrohung tatsächlich zu erleben (Bublitzky, Gerdes, & Alpers, 2014;

Reichert et al., 2017; Rhudy & Meagher, 2000). In den beiden Studien dieser Untersuchung konnte der Schmerz allerdings nicht durch Bedrohung oder die Kombination aus Bedrohung und Instruktionen verstärkt werden. Im Gegensatz zu früheren Studien bewertete die Bedrohungsgruppe den Schmerzreiz nach der Präsentation des CS+ nicht stärker. Das könnte auf den Vergleich des CS+ mit einem neu eingeführten neutralen Cue (CS.neu) während der Testphase anstelle eines zuvor konditionierten CS- zurückzuführen sein (Phelps et al., 2001; Reicherts et al., 2017). Der Vergleich der Ratings des CS+ und des CS.neu ergab nur einen mäßigen Unterschied zwischen den Bedingungen, was im Vergleich zu früheren Befunden wahrscheinlich nicht ausreichte, um eine signifikante Modulation des Schmerzes zu bewirken. In der Sicherheitsbedingung ergab der Vergleich zwischen dem CS- und dem CS.neu noch geringere Unterschiede, was die Modulation von Schmerz durch Sicherheit noch schwieriger erscheinen ließ. Außerdem wurden in beiden Studien im Gegensatz zu bisherigen Studien zusätzliche Hitzeschmerzstimuli präsentiert, wodurch vermutlich eine neue Assoziation zwischen den Cues und dem Hitzereiz gebildet wurde und diese neue Lernerfahrung die ursprüngliche, vor allem in der Sicherheitsgruppe, überschrieben hat. So wurde zwar in vorangegangenen Untersuchungen festgestellt, dass verbale Instruktionen eine über mehrere Versuchssitzungen induzierte Bedrohung aufrechterhalten können, ohne dass der UCS reaktiviert wird (Bublitzky, Gerdes, White, et al., 2014), aber der entscheidende Unterschied ist, dass diese Untersuchungen keinen weiteren konkurrierenden, aversiven Reiz oder gar Schmerzreiz enthielten.

Eine mögliche Limitation durch die verbalen Instruktionen soll an dieser Stelle nicht unerwähnt bleiben: Es könnte sein, dass die Instruktionen eine kontextuelle Atmosphäre der Sicherheit in der Sicherheitsgruppe induzierten. Allerdings wird für erfolgreiches Sicherheitslernen ein bedrohlicher Kontext als Voraussetzung gehandelt (Christianson et al., 2012; Gerber et al., 2014; Rhudy & Meagher, 2000), sodass eine sichere Atmosphäre hierfür eventuell sogar kontraproduktiv sein könnte. Normalerweise sollte die Laborumgebung zwar ausreichen, um einen bedrohlichen Kontext zu schaffen, aber die Anweisungen in der Sicherheitsgruppe wirkten dem möglicherweise entgegen. Wenn die verbalen Instruktionen also eine positive Atmosphäre in den Sicherheitsgruppen schufen, könnte dies dazu beigetragen haben, dass Sicherheit nicht ausreichend erlernt wurde.

Als weitere Anpassung wurde eine größere Varianz des ISI im Vergleich zu Experiment 1 in Experiment 2 umgesetzt (von 15-25s auf 12-32s), um zu verhindern, dass die TeilnehmerInnen

eine zeitliche Assoziation zwischen dem Sicherheitscue und dem aversiven Stimulus herstellten. Das lange ISI im Design beider Experimente kann für die TeilnehmerInnen eine Herausforderung in Bezug auf die Aufmerksamkeitsressourcen dargestellt haben (Hur, Iordan, Berenbaum, & Dolcos, 2016), was sich auf die Lernerfahrung und die Affektinduktion auswirken könnte. Dennoch scheint insbesondere für die Sicherheitskonditionierung ein langes ISI zwischen CS- und US-Präsentation unerlässlich. So wurde beispielsweise festgestellt, dass Trace-Konditionierung auch dann stattfindet, wenn der US 10 Sekunden nach dem CS präsentiert wird (Sehlmeyer et al., 2009). In ähnlicher Weise wird angenommen, dass eine Backwards-Konditionierung stattfindet, wenn der US der (nächsten) CS-Präsentation weniger als 10 Sekunden vorausgeht, wodurch der CS wiederum zu einem Bedrohungssignal würde (Lonsdorf et al., 2017). Trotz des langen ISI kann man nicht völlig ausschließen, dass die TeilnehmerInnen der Sicherheitsgruppe während der Akquisition eine Assoziation zwischen dem Sicherheitscue und dem US aufbauten, die den Sicherheitscue gegebenenfalls als relativ bedrohlich erscheinen ließ, obwohl eine strikte zeitliche Trennung vorgenommen wurde, um genau solche Artefakte zu vermeiden. Dementsprechend sollten zukünftig systematisch die zeitlichen Charakteristika der CS- und US-Präsentation untersucht werden, die für die Sicherheitsinduktion kritisch sind. Da die Erhöhung der Varianz des ISI in Experiment 2 keine ausreichenden Effekte erzielte, um die Unvorhersehbarkeit signifikant zu steigern, könnte es daher in zukünftigen Studien besser sein, die Anzahl der aversiven Reize zwischen den CS-Präsentationen zusätzlich zu variieren. Es gibt Hinweise, dass die Anzahl der Trials entscheidender für den Konditionierungsprozess als die reine Dauer sein könnte (Chan & Harris, 2017). Auf diese Weise könnte eine bestimmte Erwartungshaltung gesenkt und damit die Unkontrollierbarkeit erhöht werden. Außerdem könnte so das Risiko eines Abfalls der Anspannung, also eine Art *Relief-Lernen* nach dem Sicherheits- oder Bedrohungscue minimiert werden.

Um zunächst die Lernerfahrung während der Akquisition zu optimieren und die konditionierende Reaktion zu erleichtern, wurde als weitere Anpassung im Experiment 2 die *Verstärkerrate* in der Bedrohungsgruppe von 50 auf 75% erhöht (Lonsdorf et al., 2017).

Das Experiment 1 und auch die Anpassungen des Experiments 2 zeigen insgesamt, dass die Sicherheitsinduktion durch ein *Explicit-Unpaired-Procedure* bei konkurrierendem Hitzeschmerz nur zu einer schwachen oder gar keiner Schmerzmodulation führten. Daher sollen im Folgenden die Ergebnisse mit denen von Pollak et al (2010) verglichen werden, die ein solches Prozedere

bereits erfolgreich bei Menschen angewandt haben, wenngleich ohne konkurrierenden Hitzeschmerzreiz. Aufbauend sollen entsprechende Limitationen der Studien diskutiert werden.

5.2 Einbettung der Ergebnisse der Experimente 1 und 2 in den theoretischen Hintergrund – Ein Vergleich mit Pollak et al. sowie mögliche Limitationen

Die Ergebnisse von Experiment 1 und 2 weisen auf immense Schwierigkeiten bei der Etablierung und Aufrechterhaltung von Sicherheit hin, obwohl versucht wurde sich möglichst nah an dem erfolgreichen Vorgehen von Pollak, Rogan, et al. (2010) zu orientieren. Warum war die Implementierung von Sicherheit dennoch erfolglos? Um diese Frage zu beantworten, sollen die Unterschiede der beiden Studiendesigns im Folgenden betrachtet werden.

Pollak, Rogan, et al. (2010) waren die ersten, die versuchten, das erfolgreiche Mausmodell der erlernten Sicherheit auf den Menschen zu übertragen. Dabei war das vordergründige Ziel, die molekularen Grundlagen des Sicherheitslernens besser zu verstehen. Sie haben herausgefunden, dass erlernte Sicherheit bei Mäusen zellbiologische Veränderungen induzieren kann, die der pharmakologischen Wirkung von Antidepressiva ähnlich sind (Pollak et al., 2008). Genauer gesagt wurde als Reaktion auf einen Sicherheitscue eine Abnahme der Amygdala-Aktivität und eine Zunahme der Aktivität des Nucleus Caudatus gefunden (Pollak et al., 2008; Rogan et al., 2005). Die Anpassungen an den Menschen brachten einige Änderungen des Designs mit sich: Die Studien an Mäusen umfassten bis dahin drei Sitzungen zur Konditionierung, während für die Adaptation auf den Menschen die Konditionierung und Testphase am selben Tag stattfanden. Mäuse zeigten in der Sicherheitsbedingung eine geringere Immobilität in der Forced-Swim-Task, was als antidepressive Wirkung der erlernten Sicherheit interpretiert werden kann.

Die Übertragung dieses Befunds auf den Menschen wurde in dieser Studie nicht fokussiert, stattdessen wurden die neuronalen Zusammenhänge mit erlernter Sicherheit mittels fMRT untersucht: Die Ergebnisse von Pollak, Rogan, et al. (2010) deuten darauf hin, dass der konditionierte Reiz möglicherweise den Status eines Sicherheitssignals einnimmt und daher die emotionale Reaktionsfähigkeit in der Amygdala durch erhöhte Top-Down-Regulation über den dlPFC steuern kann. Es gibt außerdem Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen dlPFC und

kognitiver Kontrolle (Ochsner & Gross, 2005). Bei der Studie von Pollak, Rogan, et al. (2010) ist jedoch die sehr kleine Stichprobengröße von 25 TeilnehmerInnen zu berücksichtigen. Aufgrund methodischer Unterschiede (fMRI vs. Labor) und der zusätzlichen Darbietung von Hitzeschmerz während der Testphase war das Studiendesign meiner Experimente dem ihren sehr ähnlich, unterschied sich aber in den folgenden Aspekten:

Das Studiendesign unterschied sich in der Wahl des *unkonditionierten Stimulus*. Ich verwendete einen *elektrischen Reiz*, basierend auf Empfehlungen zur Furchtkonditionierung (Lonsdorf et al., 2017; Wiech & Tracey, 2013), anstelle von menschlichen Schreien. Allerdings gibt es Hinweise, dass die subjektiven affektiven Ratings unabhängig von den verwendeten UCS vergleichbar ausfallen (Ney et al., 2023). Auch die Anzahl und der Zeitpunkt der präsentierten konditionierten Stimuli wichen in meinen Untersuchungen ab. Ich präsentierte die UCS im Zuge der Schwellenbestimmung auch mehrmals im Vorfeld des eigentlichen Experiments und es kann nicht ausgeschlossen werden, dass sich die TeilnehmerInnen hierdurch bis zu einem gewissen Grad an den UCS gewöhnt haben könnten. Das kann das Bedrohungslernen beeinflusst und beeinträchtigt haben (Meulders et al., 2012). In Anbetracht der Nachteile des elektrischen Reizes als UCS könnte es in der Tat zukünftig vorteilhaft sein, andere aversive US einzusetzen. Schreie haben mehrere Vorteile, da sie in Länge und Amplitude variiert und sogar mehrere verschiedene Schreie verwendet werden können, wie dies auch bei Pollak, Rogan, et al. (2010) gemacht wurde. Sie nutzten Schreie, die bis zu 12s lang waren, so dass der zeitliche Anteil der aversiven Erfahrung während der Akquisition größer war und somit möglicherweise der allgemeine Kontext als gefährlicher empfunden wurde, was die Konditionierung im direkten Vergleich zu meinen Experimenten erleichtert haben könnte.

Zweitens variierten die *Dauer und Anzahl der CS-Präsentationen*: In der Studie von Pollak, Rogan, et al. (2010) wurde zehnmal der CS für jeweils 20 Sekunden während der Akquisition präsentiert, während in meinen Untersuchungen 16 CS für lediglich 10 Sekunden präsentiert wurden, da man aus der Furchtkonditionierung weiß, dass eine höhere Anzahl an Trials zu stabileren Lernerfahrungen führt. Die Anzahl der CS liegt üblicherweise zwischen 5 und 20 Präsentationen (Lonsdorf et al., 2017) und auch die Zeitspanne von 10 Sekunden ist üblicher (normalerweise zwischen 4-8 Sekunden, (Lonsdorf et al., 2017)) als die relativ lange Dauer von 20 Sekunden, die Pollak et al. verwendeten. Die Varianz von Länge und Amplitude eines US könnte ein wichtiger Faktor sein, um die Vorhersagbarkeit des Auftretens eines Reizes zu verringern.

Trotz der strikten zeitlichen Trennung in der Sicherheitsgruppe meiner Studien könnten die TeilnehmerInnen eine Regelmäßigkeit in dem zeitlichen Schema festgestellt haben und im ISI den aversiven Reiz erwartet haben. Es ist bekannt, dass beispielsweise eine bedrohliche Erwartungshaltung gegenüber dem Schmerzreiz zu schmerzhafteren Bewertungen führen kann (Atlas & Wager, 2012). Daher könnten Erwartungseffekte die vorliegenden Ergebnisse beeinflusst haben, was zu der nur bedingt erfolgreichen Konditionierung beigetragen haben könnte. Es wurde zwar versucht diese Regelbildung in Experiment 2 durch Instruktionen und Informationen über den Cue und seine Assoziation mit dem aversiven Reiz zu verhindern, allerdings deuten die Ergebnisse darauf hin, dass diese Anpassungen nicht ausreichend waren. Weitere Forschung sollte daher mehr Varianz in der Präsentation von CS und UCS beinhalten, um die Unvorhersehbarkeit wie oben bereits beschrieben zu erhöhen, da in den vorliegenden beiden Experimenten die TeilnehmerInnen die Assoziation von immer maximal nur einem elektrischen Reiz zwischen zwei CS-Präsentationen lernten. Wenn dies passiert ist, könnte man argumentieren, dass sich die TeilnehmerInnen der Bedrohungsgruppe bei einer ängstlichen Antizipation des UCS bereits direkt nach der Präsentation des UCS hätten entspannen können, da sie vorübergehend keinen weiteren aversiven Reiz erwarten mussten, also eine Form des *Relief Lernens* erlebt haben könnten.

Zur Umsetzung der Idee der reduzierten Vorhersagbarkeit sollten daher auch die Anzahl und der Zeitpunkt der UCS während der Akquisition variiert werden. In Experiment 2 wurde bereits eine breitere ISI-Varianz verwendet, um zu verhindern, dass die TeilnehmerInnen Assoziationen zwischen dem Sicherheitscue und dem aversiven Stimulus bilden. Aufgrund der Gefahr von Backward- und Trace-Konditionierung ist dies nur bis zu einem gewissen Grad umsetzbar gewesen. Daher scheint es vielversprechend, die Anzahl der US zwischen den Cues so zu variieren, dass keine Rückschlüsse dieser Art gezogen werden können. Durch das aversiver wahrgenommene ISI sollte außerdem die Sicherheit verstärkt und als andauernd erlebt werden. Die Unvorhersagbarkeit ist wichtig für einen Bedrohungskontext, der wiederum als Voraussetzung für das Sicherheitslernen gilt (Christianson et al., 2012; Gerber et al., 2014; Grillon et al., 1994). Nur die Laborumgebung und der elektrische Reiz selbst sind möglicherweise kein ausreichend bedrohlicher Kontext. Vor allem eine unterschiedliche Anzahl des UCS zwischen den CS während der Akquisition scheint nützlich zu sein, worauf in weiteren Studien geachtet werden sollte.

Wegen der recht langen Zeiträume zwischen der Präsentation der Stimuli während der Akquisition, lässt sich eine gewisse Unaufmerksamkeit der TeilnehmerInnen nicht völlig ausschließen. Da

Arousal eine zentrale Rolle bei der Konsolidierung von Lerninhalten spielt (Critchley et al., 2002; McGaugh, 2015), ist zu bedenken, ob das Arousal durch die mögliche Unaufmerksamkeit gesunken sein könnte. Dies gilt für die Sicherheits- aber auch für die Bedrohungsgruppe. Obwohl die TeilnehmerInnen angewiesen wurden, alle experimentellen Anweisungen zu befolgen und sich auf den Bildschirm zu konzentrieren, kann man nicht völlig ausschließen, dass sich die TeilnehmerInnen während der langen Zeitspanne zwischen CS-Offset und aversivem Reiz langweilten und dadurch unaufmerksam wurden. Eventuell erlebten manche TeilnehmerInnen die aversiven Reize sogar als angenehm, da die elektrischen Reize als einzige verfügbare Stimulationsquelle die langweilige Monotonie unterbrochen haben könnten. Studien zeigten, dass TeilnehmerInnen sich bei Langeweile selbst elektrische Reize verabreichten, um eine gewisse Stimulation zu erleben (Nederkoorn et al., 2016). In Übereinstimmung mit diesen Befunden, ergab die Nachbefragung in unseren Experimenten, dass einige TeilnehmerInnen die Applikation der elektrischen Reize positiv bewerteten, da sie als Abwechslung empfunden wurden. Die verwendete Dauer zwischen CS und US scheint nichtsdestotrotz unverzichtbar zu sein: Da die bereits erwähnte Trace-Konditionierung noch bis zu 10 Sekunden nach dem Cue auftreten kann (Sehlmeyer et al., 2009), benötigt man mindestens einen Abstand von mehr als 10 Sekunden, jedoch ist man wegen der Möglichkeit der Backward-Konditionierung in der maximalen Länge begrenzt. Außerdem wird ein ähnlich langes Zeitfenster nach der US-Präsentation benötigt, was dann in den gewählten Zeiten resultiert, aber auch entsprechende Limitationen mit sich bringt.

Die dritte und wahrscheinlich wichtigste Abweichung meiner Studien vom Design von Pollak et al. (2010) war die Verabreichung von *zusätzlichen Hitzeschmerzreizen* in einer 100 %-igen Kontingenz während der Testphase. Dies könnte einen neuen Lernprozess ausgelöst haben, der mit der zuvor erworbenen CS-US-Assoziation während der Akquisition konkurriert oder diese ursprüngliche Lernerfahrung überschrieben haben könnte, was wiederum zur Extinktion der Sicherheit geführt haben könnte (Lonsdorf et al., 2017; Milad & Quirk, 2012). Um eine solche Extinktion zu verhindern, wurde in den aktuellen Experimenten während jedes Blocks der Testphase ein Booster-Trial platziert, d.h. es wurde der (ursprünglich) US, also ein elektrischer Reiz mit dem CS+ verabreicht, um die Assoziation von CS und US aufrechtzuerhalten. Dieses Vorgehen war jedoch möglicherweise nicht erfolgreich, um die schnelle Extinktion, vor allem in der Sicherheitsbedingung zu verhindern. Eine höhere Anzahl an Booster-Trials könnte zukünftig helfen, die Extinktion zu verlangsamen. Allerdings könnte dies auch Nachteile mit sich bringen,

da die Testphase noch länger ausgedehnt würde. Im Gegensatz zu meinen Untersuchungen wurde bei Pollak, Rogan, et al. (2010) kein konkurrierender Stimulus verwendet.

Die Wirkung von Schmerz als motivationaler Kontextstimulus, der die Verarbeitung von Emotionen beeinflusst, wurde bisher wenig untersucht. Meulders (2020) argumentiert beispielsweise, dass Menschen durch eine Schmerzerfahrung geprimed und dadurch in eine Habt-Acht-Stellung versetzt werden, welche defensive Reaktionen erleichtert, um weitere Kosten und Schäden so gering wie möglich für den Organismus zu halten. In diesem Zusammenhang fanden Godinho et al. (2006) heraus, dass die Verabreichung kurzer schmerzhafter Reize zu einer Verringerung positiver affektiver Reaktionen nach der Präsentation angenehmer Bilder führte. In ähnlicher Weise wurde festgestellt, dass die gleichzeitige Verabreichung von Schmerz zu einer negativeren Valenz und einem höheren Arousal-Rating von affektiven Gesichtsreizen führte, was gleichzeitig zu einer erhöhten Schmerzempfindung führte (Reichert et al., 2013). Darüber hinaus konnte gezeigt werden, dass die Verabreichung tonischer Schmerzreize zu einer allgemeinen Abnahme früherer neurophysiologischer Korrelate der affektiven Gesichtsverarbeitung führte (Wieser et al., 2012), was auf hohe Anforderungen von Schmerz an die Aufmerksamkeit hindeutet, die wahrscheinlich mit gleichzeitigen kognitiven und affektiven Prozessen interferiert (Van Damme et al., 2010). Unter Berücksichtigung dieser Befunde könnten die vorliegenden Ergebnisse darauf hindeuten, dass die Verabreichung von schmerzhaften Hitzereizen nicht nur zu einer neuen Assoziation zwischen neuem Bedrohungsreiz und CS führte, sondern insbesondere die Konsolidierung der CS- Assoziation behinderte, aufgrund der *motivationalen Inkongruenz* von Schmerz und Sicherheit und der hohen Salienz des Schmerzes. Kürzlich konnte auch gezeigt werden, dass eine Aktivierung der Stressachse, die durch das Eintauchen der Hand in schmerzhaft-kaltes Wasser entsteht (CPT), zu einer verminderten Extinktion von Bedrohung führte (Klinke et al., 2020). Da die Stresserfahrung der Akquisitionsphase mehrere Tage vorausging, deutet dieses Ergebnis auf einen langanhaltenden Effekt von Stress und ggf. auch Schmerz auf das Lernen hin.

In den durchgeführten Experimenten wurde Hitze als Schmerzreiz verwendet, allerdings gibt es auch hier unterschiedliche Vor- und Nachteile unterschiedlicher Arten von Schmerzreizen, die ebenfalls in zukünftigen Studien variiert werden könnten (Itskovich et al., 2000; Price et al., 1987; Rainville et al., 1992; Staahl & Drewes, 2004).

Um den Einfluss von Sicherheit auf Schmerz ganzheitlich zu betrachten, nutze ich für das dritte Experiment ein weiteres methodisches Vorgehen, ein Diskriminationsparadigma, welches im Folgenden diskutiert, sowie in den aktuellen theoretischen Kontext eingebettet werden soll.

5.3 Zusammenfassung und Vergleich von Studie 3

Den Fokus der dritten Studie stellte die Wechselwirkung von Sicherheit und Bedrohung in Bezug auf die Schmerzverarbeitung dar, um das Gesamtverständnis über erlernte Sicherheit und deren Auswirkungen auf die Schmerzverarbeitung zu erweitern. Hierzu wurde ein Within-Subjekt-Design verwendet und das bereits erfolgreich etablierte Diskriminationsparadigma AX+/BX-, angelehnt an Studien von Jovanovic et al. (2010) und Myers and Davis (2004) wurde adaptiert.

Die Ergebnisse zeigen, dass die Sicherheitsinduktion durch das Vorgehen nicht ausreichend erfolgreich war: Die *Schmerzratings* unterschieden sich für die drei Cues AX, BX und AB nicht signifikant. Deskriptiv löste der Bedrohungscue AX entsprechend der Hypothese die höchsten Schmerzratings aus. Es ist zu vermuten, dass die Verabreichung des Hitzeschmerzreizes in der Testphase mit der vorherigen Lernerfahrung interferierte und entsprechend Sicherheitsextinktion eintrat, ähnlich wie in den Studien 1 und 2.

Die *affektiven Ratings* deuten auf eine erfolgreiche Sicherheits- sowie Bedrohungskonditionierung hin: AX wurde bedrohlicher, weniger sicher, negativer und erregender bewertet als BX oder AB. BX und AB hingegen unterschieden sich nicht. Im zeitlichen Verlauf blieben die affektiven Ratings des Bedrohungscues stabil, wohingegen die Sicherheitscues im Verlauf bedrohlicher und weniger sicher bewertet wurden. Dies lässt darauf schließen, dass Sicherheit zwar zunächst induziert, aber in Abhängigkeit eines konkurrierenden Schmerzreizes, nicht aufrechterhalten werden konnte.

Bezüglich der *physiologischen Maße* zeigte die Manipulation keine Wirkung auf die Schmerzverarbeitung. Während der Akquisition zeigte sich allerdings zunächst eine stärkere EDA-Reaktion auf den Bedrohungscue als auf den Sicherheitscue.

Insgesamt konnte das dritte Experiment die hypothetisierten Effekte nicht bestätigen: Die affektiven Ratings weisen zwar auf eine erfolgreiche Induktion von Sicherheit und Bedrohung hin. Allerdings blieben die Ergebnisse der Schmerzverarbeitung hiervon unberührt und unterschieden

sich nicht zwischen den Bedingungen. Eine mögliche Erklärung scheint zu sein, dass TeilnehmerInnen in der Testphase eine neue Assoziation der Compounds mit den Hitzeschmerzreizen bildeten und somit die ursprüngliche Lernerfahrung der Akquisition überschrieben wurde. Im Folgenden sollen die Ergebnisse mit Studien verglichen werden, die ebenfalls Diskriminationsparadigmen genutzt haben und entsprechende Limitationen sollen abgeleitet werden.

5.4 Einbettung der Ergebnisse des 3. Experiments in den theoretischen Hintergrund – Ein Vergleich mit Jovanovic et al. sowie mögliche Limitationen

Bei der dritten Studie orientierte ich mich methodisch an etablierten Diskriminationsparadigmen (Jovanovic et al., 2010). Aufgrund der zusätzlichen Schmerzapplikation kam es zu entsprechenden Anpassungen. Daraus resultierende Vor- und Nachteile der verwendeten Methodik sollen im Folgenden diskutiert werden. Eine Übersicht der vorgenommenen Abwandlungen meiner Studie im Vergleich zu Jovanovic et al. (2005, 2010) ist in Tabelle 4 zusammengefasst.

Ich verzichtete auf die Applikation von FPS, da es mit elektrischer Stimulation und Hitzeschmerzreiz bereits zwei aversive Stimuli gab und um die gleichen Stimuli wie in den ersten beiden Experimenten zu verwenden. Die Verwendung von FPS hat allerdings einige Vorteile, die hier erwähnt werden sollten: FPS ist als indirektes Affekt-Maß gut geeignet, da es einen defensiven Reflex auslöst (Cryan & Holmes, 2005). Es stellt einen reliablen und spezifischen Index für Bedrohung dar (Hamm & Weike, 2005), auch ohne explizites Kontingenzbewusstsein (Hamm & Vaitl, 1996). Dadurch handelt es sich um ein Maß, welches relativ unabhängig vom Erwartungslernen eine automatische Furchtreaktion abbildet (Sevenster et al., 2012). Daher wäre es erstrebenswert FPS als ergänzende Methode in folgenden Untersuchungen zu berücksichtigen.

Um dem Design von Jovanovic et al. (2010) relativ nahe zu bleiben, verwendete ich ähnliche CS-Präsentationsdauern und eine ähnliche Anzahl an Cues. Allerdings verabreichte ich als aversive Reize elektrische Stimuli basierend auf Empfehlungen zur Furchtkonditionierung (Lonsdorf et al., 2017; Wiech & Tracey, 2013) und im Einklang mit Experiment 1 und 2 und keine Luftstöße gegen die Kehle. Diese Abwandlung im Design könnte zu den unterschiedlichen Ergebnissen beigetragen

haben, wobei es Hinweise gibt, dass affektive Ratings unabhängig von den verwendeten UCS vergleichbar ausfallen (Ney et al., 2023).

Die wichtigste Abwandlung meines Experiments von der Studie von Jovanovic et al. (2010) ist die Verabreichung von Schmerzreizen in der Testphase. Dies muss beim Vergleich der subjektiven sowie physiologischen Maße berücksichtigt werden. Die zunächst erfolgreiche Induktion von Sicherheit konnte in meiner Studie dem konkurrierenden Hitzeschmerz nicht Stand halten. Sicherheit in einem schmerzhaften Kontext langanhaltend zu etablieren ist somit die entscheidende Herausforderung für folgende Untersuchungen.

Im Folgenden soll das Konstrukt Sicherheit noch einmal genauer beleuchtet werden, vor allem da es keinen Konsens in der Forschung gibt, wie Sicherheit implementiert wird.

Tabelle 4. Abwandlungen des Designs im Vergleich zu Jovanovic et al. (2005, 2010)

	Jovanovic et al., 2005	Jovanovic et al., 2010	Experiment 3
Habituation	Startle Habituation: 6x nur Startle-Geräusch	Startle Habituation: 6x nur Startle-Geräusch	-Cues einzeln präsentiert, damit Compound nicht als eigenes Symbol gesehen wird - in Kombination gezeigt
Instruktion	Kontingenz abgefragt, da dann eindeutiger FPS-Ergebnisse (nach Grillon, 2002)	keine Instruktionen	Sicherheits- und Bedrohungscue benannt und Kontingenz abgefragt (nach Grillon, 2002)
Akquisition	2 Blöcke, jeweils: 3x AX 3x BX 3x NA → 9x2 = 18 Trials	3 Blöcke, jeweils: 4x AX (100%+ US) 4x BX 4x N.A → 12x3 = 36 Trials	2 Blöcke, jeweils: 6x AX+ (+ US) 6x BX- (ohne US) → 12x2 = 24 Trials
Testphase	2 Blöcke: 6x AB // AC+ // 6x NA Rekonditionierung: 3x AX+ // 3x NA // 6x AB oder AC // 6x NA	Fear Inhibition Test: 1 Block mit 3x AB	6x AB mit Hitze 6x AX mit Hitze 6x BX mit Hitze 2x AX (Booster: mit elektrischem Reiz)
ISI	9-22s	9-22s	9-22s
CS	Farbige Lichter: für 4- 7s, (nur Compounds, um kategorielle Einteilung zu vermeiden, nach Williams, 1994)	Lila, schwarz, blaue Sterne, Dreiecke, Quadrate für 6s präsentiert (endet mit dem US, 500 ms vorher Startle)	Lila, schwarz, blaue Sterne, Dreiecke, Quadrate: für 10s präsentiert
US	Airblast an Kehle (nach Grillon & Davis, 1997)	Airblast an Kehle (nach Grillon & Davis, 1997)	Elektrischer Reiz (100ms) mit Offset des CS

5.5 Implementierung von Sicherheit

Betrachtet man die Schwierigkeiten Sicherheit im Labor zu etablieren, liegt es nahe sich dem Konstrukt der Sicherheit nochmals mit einem breiteren Blick zu widmen. Manche ForscherInnen scheinen das reine Ausbleiben einer Gefahr mit Sicherheit, im Sinne einer latenten Inhibition (Rescorla, 1971), gleichzusetzen.

Auf der anderen Seite wird Sicherheit von manchen ForscherInnen als eine neutrale Bedingung im direkten Vergleich zu einer bedrohlichen Bedingung gesehen. Beispielsweise wurde den TeilnehmerInnen in einer Studie explizit gesagt, dass sie während des Experiments keine überraschende Stimulation zu erwarten hätten und die Elektroden wurden entfernt (Rhudy & Meagher, 2000).

Das gängigste Verfahren zur Implementierung von Sicherheit lässt sich in der differentiellen Konditionierung finden, in der ein bedrohlicher sowie ein sicherer Cue präsentiert werden. Hierbei wird die unterschiedliche Schmerzreaktion auf den CS+/- gegeneinander kontrastiert (Schlitt et al., 2022). Um das Spektrum weiter zu fassen und mehr als den direkten Vergleich von Sicherheit und Bedrohung innerhalb eines Teilnehmers abzubilden, verwendete ich in den ersten beiden Experimenten ein Between-Subjekt-Design um den Effekt der Sicherheit auf die Schmerzverarbeitung auch ohne den bedrohlichen Gegenspieler zu betrachten.

Nimmt man darüber hinaus, noch Studien in Betracht, die sich mit einer sicheren Umgebung, also einem sicheren Kontext oder dem Sich-sicher-fühlen als eine Trait-Variable beschäftigen, wird das Feld noch deutlich unübersichtlicher (Haddad et al., 2012). Dies legt nahe, dass Sicherheit weit über eine kurzfristig experimentell induzierte Emotion hinausgeht und als Trait-Variable mehr Beachtung in zukünftigen Untersuchungen erfahren sollte.

In allen drei Studien ließ ich die TeilnehmerInnen auf einer 9-Punkte-Skala bewerten, wie bedroht bzw. wie sicher sie sich in Gegenwart des Cues fühlten. Daraus kann abgeleitet werden, dass unsicher- sicher nicht das exakt invertierte Kontinuum beschreibt wie bedroht- sicher. Auch hier könnte eine genauere Differenzierung der Begrifflichkeit Sicherheit Aufschluss bieten, was wiederum als Grundlage für die Anwendung der Erkenntnisse im klinischen Kontext dienen könnte. Erst nach der Implementierung eines zuverlässigen Instruments, welches das Sicherheitsgefühl in einer Laborumgebung erhöht, sollten zukünftig ähnliche Versuchsdesigns auf Patientenpopulationen übertragen werden. Hinweise auf individuelle Unterschiede in der

Empfänglichkeit für Sicherheitssignale (Gazendam et al., 2013; Lissek et al., 2009) könnten dementsprechend eine wichtige Rolle bei der Schmerzverarbeitung spielen. Dies könnte insbesondere für die Erforschung chronischer Schmerzen von Bedeutung sein, da es Indizien für Parallelen in der Beeinträchtigung des Sicherheitslernens bei chronischen Schmerzpatienten, ähnlich wie bei Angstpatienten gibt (Meulders, 2020).

Im Folgenden soll genauer auf mögliche Implikationen für die klinische und insbesondere psychotherapeutische Arbeit eingegangen werden.

5.6 Klinischer Ausblick

Ziel dieses Promotionsprojekts war es Aufschluss über die Schmerzverarbeitung bei gesunden ProbandInnen zu gewinnen. Aufbauend darauf, könnten nach einer erfolgreichen Anpassung des Designs die verwendeten Paradigmen bei entsprechenden Patientengruppen wie chronischen SchmerzpatientInnen erprobt und in einem weiteren Schritt mögliche positive Effekte von Sicherheit in die Therapie integriert werden. Die Therapieansätze chronischer Erkrankungen sind leider in vielen Fällen noch nicht zufriedenstellend, was unter anderem daran liegt, dass die menschliche Schmerzverarbeitung noch nicht vollständig erklärt werden kann (Butler & Finn, 2009; Yarnitsky et al., 2008). Bei der Behandlung werden multimodale Ansätze verfolgt (Hüppe & Klinger, 2017), wobei soziale und psychische Einflussfaktoren immer mehr Beachtung finden (Eccleston, 2001). Im Gesundheitssystem gewinnt zunehmend eine salutogenetischen Orientierung an Bedeutung, die den Fokus eher auf Gesundheitssteigerung als auf Krankheitsbewältigung setzt (Linz et al., 2020). Insbesondere für die Behandlung chronischer Schmerzen und in der psychosomatischen Medizin, in der häufig keine rein physiologische Ursache für das Leid der Menschen ausgemacht werden kann, stellt daher die Erforschung von (positiven) Einflussfaktoren der Schmerzwahrnehmung einen wichtigen Ansatz dar. Darauf aufbauend könnten auch Themen wie Selbstwirksamkeit, die beispielsweise durch ein Gefühl von Sicherheit vermittelt werden kann, eine zunehmende Rolle spielen.

Inwieweit unsere Ergebnisse an gesunden TeilnehmerInnen und unter Verwendung akuten Schmerzes auf SchmerzpatientInnen übertragbar sind, soll im Anschluss betrachtet werden. Möchte man unsere Erkenntnisse aus dem Labor an gesunden ProbandInnen auf chronische SchmerzpatientInnen übertragen, müssen bekannte Unterschiede aus der Konditionierungsliteratur

sowie zur Schmerzverarbeitung Beachtung finden: Chronische SchmerzpatientInnen zeigen im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen ein reduziertes differenzielles Lernen und erhöhte Generalisierungseffekte in Paradigmen der Furchtkonditionierung (Harvie et al., 2017). Zusätzlich zum abweichenden Bedrohungslernen und zur Extinktion wurde bei chronischen SchmerzpatientInnen auch ein mangelhaftes Sicherheitslernen nachgewiesen (Jovanovic et al., 2010; Lissek et al., 2009; Meulders, 2020). Daher sind weitere Forschungsarbeiten erforderlich, die die Auswirkungen eines gestörten Sicherheitslernens sowie und einer schnelleren Sicherheitsextinktion auf die Schmerzverarbeitung untersuchen. Hierdurch könnte zur Aufklärung der Entwicklung chronischer Schmerzen und ihrer Begleiterkrankungen beigetragen werden.

Die bisherige Forschungslage beruhte bis dato größtenteils auf Tierstudien. Es sollte erforscht werden, ob sich die Ergebnisse bei chronischen SchmerzpatientInnen grundsätzlich unterscheiden. Da durch die Paradigmen meiner Studien leider kein positiver Einfluss erlernter Sicherheit auf die Schmerzverarbeitung gefunden wurde, sollte zunächst in erster Linie an der Forschung mit gesunden TeilnehmerInnen festgehalten werden, insbesondere unter Beachtung der Komplexität bei der Implementierung und Aufrechterhaltung von Sicherheit. Mit Blick auf die Literatur wäre es vorstellbar, dass PatientInnen aufgrund einer insgesamt negativeren Erwartungshaltung stärker auf die Furchtkonditionierung als auf die Konditionierung der erlernten Sicherheit reagieren (Butler & Finn, 2009).

Würde man die dritte Studie in angepasster Form an SchmerzpatientInnen durchführen, wäre die Erwartung, dass SchmerzpatientInnen weniger stark auf die Sicherheitsimplementierung reagieren als eine gesunde Kontrollgruppe und entsprechend höhere Schmerzratings abgeben würden, was an unterschiedlichen Aufmerksamkeits- und Verarbeitungsprozessen der Bedrohungs- und Sicherheitscues durch die SchmerzpatientInnen liegen könnte (Van Damme et al., 2010). Dementsprechend könnte in weiteren Untersuchungen die offene Aufmerksamkeitsauslenkung der TeilnehmerInnen gemessen werden, da Studien zeigen, dass die Aufmerksamkeit durch Bedrohungscues und durch Sicherheitscues beeinflusst werden (Schmidt et al., 2017). Dies könnte als mögliches Erklärungsmodell für Gruppenunterschiede herangezogen werden.

Um mögliche Unterschiede des Schmerzerlebens zwischen gesunden TeilnehmerInnen und SchmerzpatientInnen zu untersuchen, sollte der Fokus auch auf interindividuelle Unterschiede gerichtet werden. So könnte dem Konstrukt der Resilienz, als eine Form der überdauernden Trait-

Beschreibung, noch mehr Bedeutung zugetragen werden. So könnten gegebenenfalls Behandlungsansätze entwickelt werden, die Sicherheitserleben als eine Form von Coping-Strategie zur Linderung des Leidensdrucks in der Psychotherapie nutzen. In der angewandten Psychotherapie finden beispielsweise mentale Imaginationsübungen zum sicheren inneren Ort Anwendung (McWilliams, Cox, & Enns, 2003). An einen solchen Ansatz könnte man anknüpfen, um Sicherheit mehr Raum in der Behandlung einzuräumen. Betrachtet man Sicherheit etwas weiter gefasst, dann könnte man Ansätze, die die Kontrollierbarkeit sowie Selbstwirksamkeit als wichtige Prädiktoren in der Therapie von SchmerzpatientInnen sehen, hier auch stärker in den Fokus nehmen (Kröner-Herwig et al., 2011). PatientInnen, die durch die Haltung der BehandlerInnen wie einem transparenten Vorgehen in der Aufklärung mehr in den Gesundheitsprozess einbezogen werden, profitieren davon, dem Kontrollverlust, der häufig mit einer Schmerzerkrankung einhergeht, selbstwirksam, gegensteuern zu können. Somit könnten sie sich weniger machtlos gegenüber der Erkrankung erleben. Allgemein gilt zu betonen, dass die Therapieansätze nicht per se auf Schmerzreduktion abzielen, sondern vielmehr auf den Umgang mit dem Schmerz (Kröner-Herwig et al., 2011). Das unterstreicht noch einmal die Wichtigkeit der Auseinandersetzung mit Sicherheit und weiteren im Zusammenhang mit Resilienz stehenden Konstrukten in Bezug auf die Schmerzverarbeitung.

6 Fazit

Im Rahmen dieses Dissertationsprojekts, welches in den Promotionsschwerpunkt *Resilienzfaktoren der Schmerzverarbeitung* der Julius-Maximilians-Universität Würzburg und der Otto-Friedrich-Universität Bamberg sowie dem Begabtenförderungswerk Villigst eingebettet ist, wurde der Einfluss von Sicherheit auf die Schmerzverarbeitung untersucht.

Um das Gesamtverständnis über erlernte Sicherheit und deren Auswirkungen auf die Schmerzverarbeitung zu erweitern, wurden die Vorteile zweier verschiedener Paradigmen, dem Explicit Unpaired Procedure und dem Diskriminationsparadigma, im Within-Subjekt-Design und Between-Subjekt-Design genutzt.

Insgesamt zeigen die Ergebnisse, dass keine oder nur eine schwache Schmerzmodulation durch Sicherheitslernen stattfand. Affektive Cue-Ratings legen sogar nahe, dass innerhalb der Testphase durch die zusätzliche Präsentation von Hitzeereizen Extinktion stattfand und das Sicherheitslernen durch die konkurrierende Assoziation überschrieben wurde. Diese Ergebnisse unterstreichen die Schwierigkeit, Sicherheit bei zusätzlicher Schmerzstimulation in einer Laborumgebung zu implementieren. Weitere Forschung ist erforderlich, um die Prozesse zu klären, die dem Explicit Unpaired-Procedure und dem Diskriminationsparadigma zugrunde liegen, um eine solide Methode zum besseren Verständnis der erlernten Sicherheit, auch ohne den direkten Vergleich mit Bedrohung, und ihres Einflusses auf die Schmerzverarbeitung zu implementieren.

Bei der Implementierung von Sicherheit und Bedrohung muss die besondere Herausforderung konkurrierender Schmerzreize berücksichtigt werden. Entsprechend könnten aufbauende Untersuchungen individualisierte Sicherheitscues sowie längere oder intensivere Expositionen der aversiven Reize berücksichtigen. Bei erfolgreicher Anpassung der Methodik sollten anschließend Studien SchmerzpatientInnen einbeziehen, um Rückschlüsse auf Therapieansätze ziehen zu können.

7 Literatur

- Andreatta, M., Mühlberger, A., Glotzbach-Schoon, E., & Pauli, P. (2013). Pain predictability reverses valence ratings of a relief-associated stimulus. *Frontiers in systems neuroscience*, 7, 53.
- Atlas, L. Y., Bolger, N., Lindquist, M. A., & Wager, T. D. (2010). Brain mediators of predictive cue effects on perceived pain. *Journal of Neuroscience*, 30(39), 12964-12977.
- Atlas, L. Y., & Wager, T. D. (2012). How expectations shape pain. *Neuroscience letters*, 520(2), 140-148.
- Baumgärtner, U. (2010). Nozizeptives System. *Der Schmerz*, 24(2), 105-113.
- Becker, S., Gandhi, W., Pomares, F., Wager, T. D., & Schweinhardt, P. (2017). Orbitofrontal cortex mediates pain inhibition by monetary reward. *Social cognitive and affective neuroscience*, 12(4), 651-661. <https://doi.org/10.1093/scan/nsw173>
- Berntson, G. G., Quigley, K. S., Norman, G. J., & Lozano, D. L. (2017). Cardiovascular psychophysiology. *Handbook of psychophysiology*, 3, 182-210.
- Biggs, E. E., Timmers, I., Meulders, A., Vlaeyen, J. W., Goebel, R., & Kaas, A. L. (2020). The neural correlates of pain-related fear: A meta-analysis comparing fear conditioning studies using painful and non-painful stimuli. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*.
- Blyth, F. M., Briggs, A. M., Schneider, C. H., Hoy, D. G., & March, L. M. (2019). The global burden of musculoskeletal pain - where to from here? *American journal of public health*, 109(1), 35-40.
- Boucsein, W., Fowles, D. C., Grimnes, S., Ben-Shakhar, G., Roth, W. T., Dawson, M.E., Filion, D. L. . (2012). Publication recommendations for electrodermal measurements. *Psychophysiology*, 49(8), 1017-1034. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8986.2012.01384.x>
- Bradley, M. M., & Lang, P. J. (1994). Measuring emotion: the self-assessment manikin and the semantic differential. *Journal of behavior therapy and experimental psychiatry*, 25(1), 49-59.
- Breimhorst, M., Sandrock, S., Fechir, M., Hausenblas, N., Geber, C., & Birklein, F. (2011). Do intensity ratings and skin conductance responses reliably discriminate between different stimulus intensities in experimentally induced pain? *The Journal of Pain*, 12(1), 61-70.
- Bublitzky, F., Gerdes, A., & Alpers, G. W. (2014). The persistence of socially instructed threat: Two threat-of-shock studies. *Psychophysiology*, 51(10), 1005-1014.
- Bublitzky, F., Gerdes, A. B. M., White, A. J., Riemer, M., & Alpers, G. W. (2014, 2014-July-16). Social and emotional relevance in face processing: happy faces of future interaction partners enhance the late positive potential. *Frontiers in human neuroscience*, 8(493). <https://doi.org/10.3389/fnhum.2014.00493>
- Bushnell, M. C., Ceko, M., & Low, L. A. (2013, Jul). Cognitive and emotional control of pain and its disruption in chronic pain. *Nature Reviews Neuroscience*, 14(7), 502-511. <https://doi.org/10.1038/nrn3516>

- Büssing, A., Föller-Mancini, A., Gidley, J., & Heusser, P. (2010). Aspects of spirituality in adolescents. *International Journal of Children's Spirituality*, 15(1), 25-44.
- Büssing, A., Ostermann, T., & Matthiessen, P. (2007). Distinct Expressions of Vital Spirituality" The ASP Questionnaire as an Explorative Research Tool". *Journal of Religion Health*, 267-286.
- Butler, R. K., & Finn, D. P. (2009). Stress-induced analgesia. *Progress in neurobiology*, 88(3), 184-202.
- Carter, L. E., McNeil, D. W., Vowles, K. E., Sorrell, J. T., Turk, C. L., Ries, B. J., & Hopko, D. R. (2002). Effects of emotion on pain reports, tolerance and physiology. *Pain Research and Management*, 7(1), 21-30.
- Chan, C. J., & Harris, J. A. (2017). Extinction of Pavlovian conditioning: The influence of trial number and reinforcement history. *Behavioural processes*, 141, 19-25.
- Chapman, C. R., Oka, S., Bradshaw, D. H., Jacobson, R. C., & Donaldson, G. W. (1999). Phasic pupil dilation response to noxious stimulation in normal volunteers: Relationship to brain evoked potentials and pain report. *Psychophysiology*, 36(1), 44-52. <https://doi.org/10.1017/S0048577299970373>
- Christianson, J. P., Fernando, A. B., Kazama, A. M., Jovanovic, T., Ostroff, L. E., & Sangha, S. (2012). Inhibition of fear by learned safety signals: A mini-symposium review. *Journal of Neuroscience*, 32(41), 14118-14124.
- Cole, L. J., Farrell, M. J., Gibson, S. J., & Egan, G. F. (2010). Age-related differences in pain sensitivity and regional brain activity evoked by noxious pressure. *Neurobiology of aging*, 31(3), 494-503.
- Colloca, L., Klinger, R., Flor, H., & Bingel, U. (2013). Placebo analgesia: psychological and neurobiological mechanisms. *Pain*, 154(4), 511.
- Cooper, J. E. (2012). *Taschenführer zur ICD-10-Klassifikation psychischer Störungen*.
- Critchley, H. D., Mathias, C. J., & Dolan, R. J. (2002). Fear conditioning in humans: the influence of awareness and autonomic arousal on functional neuroanatomy. *Neuron*, 33(4), 653-663.
- Cryan, J. F., & Holmes, A. (2005). Model organisms: the ascent of mouse: advances in modelling human depression and anxiety. *Nature reviews Drug discovery*, 4(9), 775.
- Dawson, M. E., Schell, A. M., & Filion, D. L. (2007). The electrodermal system. *Handbook of psychophysiology*, 2, 200-223.
- Denny, B. T., & Ochsner, K. N. (2014). Behavioral effects of longitudinal training in cognitive reappraisal. *Emotion*, 14(2), 425.
- Dudenredaktion. (2020). Literaturverzeichnis. In *Duden - Die deutsche Rechtschreibung* (2. Aufl., S. 89). Bibliographisches Institut.
- Duits, P., Cath, D. C., Lissek, S., Hox, J. J., Hamm, A. O., Engelhard, I. M., Hout, M. A., & Baas, J. M. (2015). Updated meta-analysis of classical fear conditioning in the anxiety disorders. *Depression and anxiety*, 32(4), 239-253.
- Duschek, S., Nassauer, L., Montoro, C. I., Bair, A., & Montoya, P. (2019). Dispositional empathy is associated with experimental pain reduction during provision of social support by romantic partners. *Scandinavian Journal of Pain*, 20(1), 205-209.

- Dymond, S., Dunsmoor, J. E., Vervliet, B., Roche, B., & Hermans, D. (2015). Fear generalization in humans: systematic review and implications for anxiety disorder research. *Behavior therapy, 46*(5), 561-582.
- Easterbrook, P. J., Gopalan, R., Berlin, J., & Matthews, D. R. (1991). Publication bias in clinical research. *The Lancet, 337*(8746), 867-872.
- Eccleston, C. (2001). Role of psychology in pain management. *British journal of anaesthesia, 87*(1), 144-152.
- Ehrental, J., Dinger, U., Lamla, A., Funken, B., & Schauenburg, H. (2009). Evaluation der deutschsprachigen Version des Bindungsfragebogens „Experiences in Close Relationships–Revised“(ECR-RD). *Psychotherapie Psychosomatik-Medizinische Psychologie, 59*(06), 215-223.
- Falls, W. A., & Davis, M. (1997). Inhibition of fear-potentiated startle can be detected after the offset of a feature trained in a serial feature-negative discrimination. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior Processes, 23*(1), 3.
- Faul, F., Erdfelder, E., Buchner, A., & Lang, A.-G. J. B. r. m. (2009). Statistical power analyses using G* Power 3.1: Tests for correlation and regression analyses. *41*(4), 1149-1160.
- Fiedler, P. (2011). Ressourcenorientierte Psychotherapie. In *Therapieziel Wohlbefinden* (pp. 19-31). Springer.
- Fields, H. L. (2007). Understanding how opioids contribute to reward and analgesia. *Regional anesthesia & pain medicine 32*(3), 242-246.
- Finan, P. H., & Garland, E. L. (2015). The role of positive affect in pain and its treatment. *The Clinical journal of pain, 31*(2), 177.
- Fraley, R. C., Waller, N. G., & Brennan, K. A. (2000). An item response theory analysis of self-report measures of adult attachment. *Journal of personality and social psychology 78*(2), 350.
- Ganguly, K., & Kleinfeld, D. (2004). Goal-directed whisking increases phase-locking between vibrissa movement and electrical activity in primary sensory cortex in rat. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 101*(33), 12348-12353.
- Gazendam, F. J., Kamphuis, J. H., & Kindt, M. (2013). Deficient safety learning characterizes high trait anxious individuals. *Biological psychology, 92*(2), 342-352.
- Gerber, B., Yarali, A., Diegelmann, S., Wotjak, C. T., Pauli, P., & Fendt, M. (2014). Pain-relief learning in flies, rats, and man: basic research and applied perspectives. *Learning & Memory, 21*(4), 232-252.
- Geuter, S., Gamer, M., Onat, S., & Büchel, C. (2014). Parametric trial-by-trial prediction of pain by easily available physiological measures. *Pain, 155*(5), 994-1001.
- Glaesmer, H., Hoyer, J., Klotsche, J., & Herzberg, P. Y. (2008). Die deutsche Version des Life-Orientation-Tests (LOT-R) zum dispositionellen Optimismus und Pessimismus. *Zeitschrift für Gesundheitspsychologie, 16*(1), 26-31.
- Godinho, F., Magnin, M., Frot, M., Perchet, C., & Garcia-Larrea, L. (2006). Emotional Modulation of Pain: Is It the Sensation or What We Recall? *The Journal of Neuroscience, 26*(44), 11454-11461. <https://doi.org/10.1523/jneurosci.2260-06.2006>

- Grillon, C. (2002). Startle reactivity and anxiety disorders: aversive conditioning, context, and neurobiology. *Biological psychiatry*, *52*(10), 958-975.
- Grillon, C., Falls, W. A., Ameli, R., & Davis, M. (1994). Safety signals and human anxiety: A fear-potentiated startle study. *Anxiety*, *1*(1), 13-21.
- Gross, R. T., & Collins, F. L. (1981). On the relationship between anxiety and pain: a methodological confounding. *Clinical Psychology Review*, *1*(3), 375-386.
- Haddad, A. D., Pritchett, D., Lissek, S., & Lau, J. Y. (2012). Trait anxiety and fear responses to safety cues: Stimulus generalization or sensitization? *Journal of Psychopathology and Behavioral Assessment*, *34*(3), 323-331.
- Hamm, A. O., & Vaitl, D. (1996). Affective learning: Awareness and aversion. *Psychophysiology*, *33*(6), 698-710.
- Hamm, A. O., & Weike, A. I. (2005). The neuropsychology of fear learning and fear regulation. *International journal of psychophysiology*, *57*(1), 5-14.
- Harvie, D. S., Moseley, G. L., Hillier, S. L., & Meulders, A. (2017, 2017/08/01/). Classical Conditioning Differences Associated With Chronic Pain: A Systematic Review. *The Journal of Pain*, *18*(8), 889-898. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2017.02.430>
- Hautzinger, M., Keller, F., & Kühner, C. (2006). *Beck-Depressions-Inventar: Revision*. Harcourt Test Services.
- Horn-Hofmann, C., & Lautenbacher, S. (2015). Modulation of the startle reflex by heat pain: Does threat play a role? *European Journal of Pain*, *19*(2), 216-224.
- Hüppe, M., & Klinger, R. (2017). Akuter Schmerz. In *Schmerzpsychotherapie* (pp. 73-85). Springer.
- Itskovich, V., Fei, D., & Harkins, S. (2000). Psychophysiological and psychophysical responses to experimental pain induced by two types of cutaneous thermal stimuli. *International journal of neuroscience*, *105*(1-4), 63-75.
- Jennings, E., Okine, B., Roche, M., & Finn, D. (2014). Stress-induced hyperalgesia. *Progress in neurobiology*, *121*, 1-18.
- Jensen, K. B., Kaptchuk, T. J., Kirsch, I., Raicek, J., Lindstrom, K. M., Berna, C., Gollub, R. L., Ingvar, M., & Kong, J. (2012). Nonconscious activation of placebo and nocebo pain responses. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *109*(39), 15959-15964.
- Jones, A., Spindler, H., Jørgensen, M. M., & Zachariae, R. (2002). The effect of situation-evoked anxiety and gender on pain report using the cold pressor test. *Scandinavian Journal of Psychology*, *43*(4), 307-313.
- Josselyn, S. A., Falls, W. A., Gewirtz, J. C., Pistell, P., & Davis, M. (2005). The nucleus accumbens is not critically involved in mediating the effects of a safety signal on behavior. *Neuropsychopharmacology*, *30*(1), 17.
- Jovanovic, T., Kazama, A., Bachevalier, J., & Davis, M. (2012). Impaired safety signal learning may be a biomarker of PTSD. *Neuropharmacology*, *62*(2), 695-704.
- Jovanovic, T., Keyes, M., Fiallos, A., Myers, K. M., Davis, M., & Duncan, E. J. (2005). Fear potentiation and fear inhibition in a human fear-potentiated startle paradigm. *Biological psychiatry*, *57*(12), 1559-1564.

- Jovanovic, T., Norrholm, S. D., Blanding, N. Q., Davis, M., Duncan, E., Bradley, B., & Ressler, K. J. (2010). Impaired fear inhibition is a biomarker of PTSD but not depression. *Depression and anxiety, 27*(3), 244-251.
- Jovanovic, T., Norrholm, S. D., Keyes, M., Fiallos, A., Jovanovic, S., Myers, K. M., Davis, M., & Duncan, E. J. (2006). Contingency awareness and fear inhibition in a human fear-potentiated startle paradigm. *Behavioral Neuroscience, 120*(5), 995.
- Kazama, A. M., Schauder, K. B., McKinnon, M., Bachevalier, J., & Davis, M. (2013). A novel AX+/BX- paradigm to assess fear learning and safety-signal processing with repeated-measure designs. *Journal of Neuroscience Methods, 214*(2), 177-183.
- Keltner, J. R., Furst, A., Fan, C., Redfern, R., Inglis, B., & Fields, H. L. (2006). Isolating the modulatory effect of expectation on pain transmission: a functional magnetic resonance imaging study. *Journal of Neuroscience, 26*(16), 4437-4443.
- Kemper, C. J., Ziegler, M., & Taylor, S. (2009). Überprüfung der psychometrischen Qualität der deutschen Version des Angstsensitivitätsindex-3. *Diagnostica, 55*(4), 223-233.
- Kenntner-Mabiala, R., Andreatta, M., Wieser, M., Mühlberger, A., & Pauli, P. (2008a). Distinct effects of attention and affect on pain perception and somatosensory evoked potentials. *Biological psychology, 78*(1), 114-122.
- Kenntner-Mabiala, R., Andreatta, M., Wieser, M. J., Mühlberger, A., & Pauli, P. (2008b). Distinct effects of attention and affect on pain perception and somatosensory evoked potentials. *Biological psychology, 78*(1), 114-122.
- Kenntner-Mabiala, R., & Pauli, P. (2005, Sep). Affective modulation of brain potentials to painful and nonpainful stimuli. *Psychophysiology, 42*(5), 559-567. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8986.2005.00310.x>
- Klinke, C. M., Fiedler, D., Lange, M. D., & Andreatta, M. (2020). Evidence for impaired extinction learning in humans after distal stress exposure. *Neurobiology of Learning and Memory, 167*, 107127.
- Koers, G., Mulder, L. J., & van der Veen, F. (1999). The computation of evoked heart rate and blood pressure. *Journal of Psychophysiology, 13*(2), 83.
- Kong, E., Monje, F. J., Hirsch, J., & Pollak, D. D. (2014). Learning not to fear: neural correlates of learned safety. *Neuropsychopharmacology, 39*(3), 515-527.
- Koyama, T., McHaffie, J. G., Laurienti, P. J., & Coghill, R. C. (2005). The subjective experience of pain: where expectations become reality. *Proceedings of the National Academy of Sciences, 102*(36), 12950-12955.
- Krohne, H. W., Egloff, B., Kohlmann, C.-W., & Tausch, A. (1996). Untersuchungen mit einer deutschen Version der "Positive and Negative Affect Schedule"(PANAS). *Diagnostica-Göttingen-, 42*, 139-156.
- Kröner-Herwig, B., Frettlöh, J., Klinger, R., & Nilges, P. (2011). Schmerzpsychotherapie. *Springer, 3*(642), 12783.
- Kröner-Herwig, D.-P. B., & Lautenbacher, S. (2017). Schmerzmessung und klinische Diagnostik. In *Schmerzpsychotherapie* (pp. 215-238). Springer.

- Kühner, C., Bürger, C., Keller, F., & Hautzinger, M. (2007). Reliabilität und Validität des revidierten Beck-Depressionsinventars (BDI-II). *Nervenarzt*, 78(6), 651-656. <https://doi.org/10.1007/s00115-006-2098-7>
- Lang, P. J. (1995). The emotion probe: studies of motivation and attention. *American Psychologist*, 50(5), 372.
- Lang, P. J., Davis, M., & Öhman, A. (2000, 2000/12/02/). Fear and anxiety: animal models and human cognitive psychophysiology. *Journal of Affective Disorders*, 61(3), 137-159. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0165-0327\(00\)00343-8](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0165-0327(00)00343-8)
- Lattal, K. M., & Maughan, D. K. (2012). A parametric analysis of factors affecting acquisition and extinction of contextual fear in C57BL/6 and DBA/2 mice. *Behavioural processes*, 90(1), 49-57.
- Lautenbacher, S., Roscher, S., & Strian, F. (1995). Tonic pain evoked by pulsating heat: temporal summation mechanisms and perceptual qualities. *Somatosensory & motor research*, 12(1), 59-70.
- Linz, S., Helmreich, I., Kunzler, A., Chmitorz, A., Lieb, K., & Kubiak, T. (2019). Interventions to promote resilience in adults—a narrative review. *Psychotherapie, Psychosomatik, Medizinische Psychologie*, 70(1), 11-21.
- Lissek, S., Powers, A. S., McClure, E. B., Phelps, E. A., Woldehawariat, G., Grillon, C., & Pine, D. S. (2005). Classical fear conditioning in the anxiety disorders: a meta-analysis. *Behaviour research and therapy*, 43(11), 1391-1424.
- Lissek, S., Rabin, S. J., McDowell, D. J., Dvir, S., Bradford, D. E., Geraci, M., Pine, D. S., & Grillon, C. (2009). Impaired discriminative fear-conditioning resulting from elevated fear responding to learned safety cues among individuals with panic disorder. *Behaviour research and therapy*, 47(2), 111-118.
- Loggia, M. L., Juneau, M., & Bushnell, M. C. (2011, 2011/03/01/). Autonomic responses to heat pain: Heart rate, skin conductance, and their relation to verbal ratings and stimulus intensity. *Pain*, 152(3), 592-598. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2010.11.032>
- Lonsdorf, T. B., Menz, M. M., Andreatta, M., Fullana, M. A., Golkar, A., Haaker, J., Heitland, I., Hermann, A., Kuhn, M., & Kruse, O. (2017). Don't fear 'fear conditioning': Methodological considerations for the design and analysis of studies on human fear acquisition, extinction, and return of fear. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 77, 247-285.
- Magerl, W., & Treede, R.-D. (2017). Physiologie von Nozizeption und Schmerz. In *Schmerzpsychotherapie* (pp. 31-72). Springer.
- Manson, J. E. (2010). Pain: sex differences and implications for treatment. *Metabolism*, 59, S16-S20.
- Masuda, Y., Odashima, J.-I., Murai, S., Saito, H., Itoh, M., & Itoh, T. (1994). Radial arm maze behavior in mice when a return to the home cage serves as the reinforcer. *Physiology & behavior*, 56(4), 785-788.
- McGaugh, J. L. (2015). Consolidating memories. *Annual review of psychology*, 66, 1-24.

- Mechias, M.-L., Etkin, A., & Kalisch, R. (2010, 2010/01/15/). A meta-analysis of instructed fear studies: Implications for conscious appraisal of threat. *Neuroimage*, *49*(2), 1760-1768. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2009.09.040>
- Meulders, A. (2020). Fear in the context of pain: Lessons learned from 100 years of fear conditioning research. *Behaviour research and therapy*, *131*, 103635.
- Meulders, A., Jans, A., & Vlaeyen, J. W. (2015). Differences in pain-related fear acquisition and generalization: an experimental study comparing patients with fibromyalgia and healthy controls. *Pain*, *156*(1), 108-122.
- Meulders, A., Vervliet, B., Fonteyne, R., Baeyens, F., Hermans, D., & Vansteenwegen, D. (2012). Preexposure to (un) predictable shock modulates discriminative fear learning between cue and context: An investigation of the interaction between fear and anxiety. *International journal of psychophysiology*, *84*(2), 180-187.
- Meyer, K., Sprott, H., & Mannion, A. F. (2008). Cross-cultural adaptation, reliability, and validity of the German version of the Pain Catastrophizing Scale. *Journal of Psychosomatic Research*, *64*(5), 469-478.
- Milad, M. R., & Quirk, G. J. (2012). Fear extinction as a model for translational neuroscience: ten years of progress. *Annual review of psychology*, *63*, 129-151. <https://doi.org/10.1146/annurev.psych.121208.131631>
- Miskovic, V., & Keil, A. (2013). Perceiving threat in the face of safety: excitation and inhibition of conditioned fear in human visual cortex. *Journal of Neuroscience*, *33*(1), 72-78.
- Monk, C. S., Grillon, C., Baas, J. M., McClure, E. B., Nelson, E. E., Zarah, E., Charney, D. S., Ernst, M., & Pine, D. S. (2003). A neuroimaging method for the study of threat in adolescents. *Developmental Psychobiology: The Journal of the International Society for Developmental Psychobiology*, *43*(4), 359-366.
- Müller, R., Segerer, W., Ronca, E., Gemperli, A., Stirnimann, D., Scheel-Sailer, A., & Jensen, M. P. (2020). Inducing positive emotions to reduce chronic pain: a randomized controlled trial of positive psychology exercises. *Disability and Rehabilitation*, 1-14.
- Myers, K. M., & Davis, M. (2004). AX+, BX-discrimination learning in the fear-potentiated startle paradigm: possible relevance to inhibitory fear learning in extinction. *Learning & Memory*, *11*(4), 464-475.
- Neddermeyer, T. J., Flühr, K., & Lötsch, J. (2008). Principle components analysis of pain thresholds to thermal, electrical, and mechanical stimuli suggests a predominant common source of variance. *Pain*, *138*(2), 286-291.
- Nederkoorn, C., Vancleef, L., Wilkenhöner, A., Claes, L., & Havermans, R. C. (2016). Self-inflicted pain out of boredom. *Psychiatry research*, *237*, 127-132.
- Ney, L. J., Nichols, D. S., & Lipp, O. V. (2023). Fear conditioning depends on the nature of the unconditional stimulus and may be related to hair levels of endocannabinoids. *Psychophysiology*, e14297-e14297.
- Nicholas, M., Vlaeyen, J. W. S., Rief, W., Barke, A., Aziz, Q., Benoliel, R., Cohen, M., Evers, S., Giamberardino, M. A., Goebel, A., Korwisi, B., Perrot, S., Svensson, P., Wang, S. J., & Treede, R. D. (2019, Jan). The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic primary pain. *Pain*, *160*(1), 28-37. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001390>

- Nielsen, C. S., Staud, R., & Price, D. D. (2009). Individual differences in pain sensitivity: measurement, causation, and consequences. *The Journal of Pain, 10*(3), 231-237.
- Nieto, J., & Posadas-Andrews, A. (1984). Effects of chlordiazepoxide on food anticipation, drinking and other behaviors in food-deprived and satiated rats. *Pharmacology Biochemistry and Behavior, 20*(1), 39-44.
- Ochsner, K. N., & Gross, J. J. (2005). The cognitive control of emotion. *Trends in cognitive sciences, 9*(5), 242-249.
- Ohman, A., & Mineka, S. (2001, Jul). Fears, phobias, and preparedness: toward an evolved module of fear and fear learning. *Psychological review, 108*(3), 483. <https://doi.org/10.1037/0033-295x.108.3.483>
- Ostroff, L. E., Cain, C. K., Bedont, J., Monfils, M. H., & LeDoux, J. E. (2010). Fear and safety learning differentially affect synapse size and dendritic translation in the lateral amygdala. *Proceedings of the National Academy of Sciences, 107*(20), 9418-9423.
- Pergolizzi, J. V., Raffa, R. B., & Taylor Jr, R. (2014). Treating acute pain in light of the chronification of pain. *Pain management nursing, 15*(1), 380-390.
- Phelps, E. A., O'Connor, K. J., Gatenby, J. C., Gore, J. C., Grillon, C., & Davis, M. (2001). Activation of the left amygdala to a cognitive representation of fear. *Nature Neuroscience, 4*(4), 437-441.
- Ploghaus, A., Narain, C., Beckmann, C. F., Clare, S., Bantick, S., Wise, R., Matthews, P. M., Rawlins, J. N. P., & Tracey, I. (2001). Exacerbation of pain by anxiety is associated with activity in a hippocampal network. *Journal of Neuroscience, 21*(24), 9896-9903.
- Pollak, D. D., Monje, F. J., & Lubec, G. (2010). The learned safety paradigm as a mouse model for neuropsychiatric research. *Nature Protocols, 5*(5), 954-962.
- Pollak, D. D., Monje, F. J., Zuckerman, L., Denny, C. A., Drew, M. R., & Kandel, E. R. (2008). An animal model of a behavioral intervention for depression. *Neuron, 60*(1), 149-161.
- Pollak, D. D., Rogan, M. T., Egner, T., Perez, D. L., Yanagihara, T. K., & Hirsch, J. (2010). A translational bridge between mouse and human models of learned safety. *Annals of medicine, 42*(2), 127-134.
- Price, D. D., Finniss, D. G., & Benedetti, F. (2008). A comprehensive review of the placebo effect: recent advances and current thought. *Annu. Rev. Psychol., 59*, 565-590.
- Price, D. D., Harkins, S. W., & Baker, C. (1987). Sensory-affective relationships among different types of clinical and experimental pain. *Pain, 28*(3), 297-307.
- Price, D. D., McGrath, P. A., Rafii, A., & Buckingham, B. (1983). The validation of visual analogue scales as ratio scale measures for chronic and experimental pain. *Pain, 17*(1), 45-56.
- Quevedo, A. S., & Coghill, R. C. (2007). Attentional modulation of spatial integration of pain: evidence for dynamic spatial tuning. *Journal of Neuroscience, 27*(43), 11635-11640.
- Rainville, P., Bao, Q. V. H., & Chrétien, P. (2005). Pain-related emotions modulate experimental pain perception and autonomic responses. *Pain, 118*(3), 306-318.

- Rainville, P., Duncan, G. H., Price, D. D., Carrier, B., & Bushnell, M. C. (1997). Pain affect encoded in human anterior cingulate but not somatosensory cortex. *Science*, *277*(5328), 968-971.
- Rainville, P., Feine, J. S., Bushnell, M. C., & Duncan, G. H. (1992). A psychophysical comparison of sensory and affective responses to four modalities of experimental pain. *Somatosensory & motor research*, *9*(4), 265-277.
- Reicherts, P., Gerdes, A. B., Pauli, P., & Wieser, M. (2013). On the mutual effects of pain and emotion: facial pain expressions enhance pain perception and vice versa are perceived as more arousing when feeling pain. *Pain*, *154*(6), 793-800.
- Reicherts, P., Gerdes, A. B., Pauli, P., & Wieser, M. J. (2016). Psychological placebo and nocebo effects on pain rely on expectation and previous experience. *The Journal of Pain*, *17*(2), 203-214. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2015.10.010>
- Reicherts, P., Wiemer, J., Gerdes, A. B. M., Schulz, S. M., Pauli, P., & Wieser, M. J. (2017). Anxious anticipation and pain: the influence of instructed vs conditioned threat on pain. *Soc Cogn Affect Neurosci*, *12*(4), 544-554. <https://doi.org/10.1093/scan/nsw181>
- Reicherts, P., Wieser, M. J., Gerdes, A. B., Likowski, K. U., Weyers, P., Mühlberger, A., & Pauli, P. (2012). Electrocortical evidence for preferential processing of dynamic pain expressions compared to other emotional expressions. *Pain*, *153*(9), 1959-1964.
- Rescorla, R. A. (1971). Summation and retardation tests of latent inhibition. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, *75*(1), 77.
- Rhudy, J., & Meagher, M. (2000). Fear and anxiety: divergent effects on human pain thresholds. *Pain*, *84*(1), 65-75.
- Rhudy, J. L., Bartley, E. J., & Williams, A. E. (2010). Habituation, sensitization, and emotional valence modulation of pain responses. *Pain*, *148*(2), 320-327.
- Rhudy, J. L., Williams, A. E., McCabe, K. M., Russell, J. L., & Maynard, L. J. (2008). Emotional control of nociceptive reactions (ECON): do affective valence and arousal play a role? *Pain*, *136*(3), 250-261.
- Rief, W., & Glombiewski, J. A. (2012). The hidden effects of blinded, placebo-controlled randomized trials: an experimental investigation. *Pain*, *153*(12), 2473-2477.
- Rogan, M. T., & LeDoux, J. E. (1995). LTP is accompanied by commensurate enhancement of auditory-evoked responses in a fear conditioning circuit. *Neuron*, *15*(1), 127-136.
- Rogan, M. T., Leon, K. S., Perez, D. L., & Kandel, E. R. (2005). Distinct neural signatures for safety and danger in the amygdala and striatum of the mouse. *Neuron*, *46*(2), 309-320.
- Roy, C., Blais, C., Fiset, D., Rainville, P., & Gosselin, F. (2015). Efficient information for recognizing pain in facial expressions. *European Journal of Pain*, *19*(6), 852-860.
- Roy, M., Piché, M., Chen, J.-I., Peretz, I., & Rainville, P. (2009). Cerebral and spinal modulation of pain by emotions. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *106*(49), 20900-20905.
- Ruscheweyh, R., Marziniak, M., Stumpfenhorst, F., Reinholz, J., & Knecht, S. (2009). Pain sensitivity can be assessed by self-rating: Development and validation of the Pain Sensitivity Questionnaire. *Pain*, *146*(1), 65-74.

- Schaible, H.-G. (2010). Nozizeption und Schmerz. In *Physiologie des Menschen* (pp. 298-314). Springer.
- Scheier, M. F., Carver, C. S., & Bridges, M. W. (1994). Distinguishing optimism from neuroticism (and trait anxiety, self-mastery, and self-esteem): a reevaluation of the Life Orientation Test. *Journal of personality and social psychology*, 67(6), 1063.
- Schiller, D., Levy, I., Niv, Y., LeDoux, J. E., & Phelps, E. A. (2008). From fear to safety and back: reversal of fear in the human brain. *Journal of Neuroscience*, 28(45), 11517-11525.
- Schlitt, F., Schmidt, K., Merz, C. J., Wolf, O. T., Kleine-Borgmann, J., Elsenbruch, S., Wiech, K., Forkmann, K., & Bingel, U. (2022). Impaired pain-related threat and safety learning in patients with chronic back pain. *Pain*, 163(8), 1560.
- Schmidt, L. J., Belopolsky, A. V., & Theeuwes, J. (2017). The time course of attentional bias to cues of threat and safety. *Cognition and emotion*, 31(5), 845-857.
- Schumacher, J., Leppert, K., Gunzelmann, T., Strauß, B., & Brähler, E. (2005). Die Resilienzskala – Ein Fragebogen zur Erfassung der psychischen Widerstandsfähigkeit als Personmerkmal. *Zeitschrift für Klinische Psychologie, Psychiatrie und Psychotherapie*, 53(1), 16-39.
- Sehlmeyer, C., Schöning, S., Zwitserlood, P., Pfleiderer, B., Kircher, T., Arolt, V., & Konrad, C. (2009). Human fear conditioning and extinction in neuroimaging: a systematic review. *PLoS one*, 4(6).
- Sevenster, D., Beckers, T., & Kindt, M. (2012). Instructed extinction differentially affects the emotional and cognitive expression of associative fear memory. *Psychophysiology*, 49(10), 1426-1435.
- Smith, B. W., Tooley, E. M., Montague, E. Q., Robinson, A. E., Cosper, C. J., & Mullins, P. G. (2008). Habituation and sensitization to heat and cold pain in women with fibromyalgia and healthy controls. *Pain*, 140(3), 420-428.
- Sokol, N., & Lovibond, P. F. (2012). Cross-US reinstatement of human conditioned fear: return of old fears or emergence of new ones? *Behaviour research and therapy*, 50(5), 313-322.
- Stahl, C., & Drewes, A. M. (2004). Experimental human pain models: a review of standardised methods for preclinical testing of analgesics. *Basic & clinical pharmacology & toxicology*, 95(3), 97-111.
- Stefini, A., Geiser-Elze, A., Hartmann, M., Horn, H., Winkelmann, K., & Kronmüller, K.-T. (2009). Bindungsstil und Therapieerfolg in der psychodynamischen Kurzzeittherapie bei Kindern und Jugendlichen. *PPmP-Psychotherapie Psychosomatik-Medizinische Psychologie*, 59(02), 68-74.
- Sullivan, M. J., Bishop, S. R., & Pivik, J. (1995). The pain catastrophizing scale: development and validation. *Psychological assessment*, 7(4), 524.
- Torrubia, R., Ávila, C., Moltó, J., & Caseras, X. (2001, 2001/10/15/). The Sensitivity to Punishment and Sensitivity to Reward Questionnaire (SPSRQ) as a measure of Gray's anxiety and impulsivity dimensions. *Personality and Individual Differences*, 31(6), 837-862. [https://doi.org/10.1016/S0191-8869\(00\)00183-5](https://doi.org/10.1016/S0191-8869(00)00183-5)
- Treede, R.-D. (2018). The International Association for the Study of Pain definition of pain: as valid in 2018 as in 1979, but in need of regularly updated footnotes. *Pain reports*, 3(2).

- Treede, R.-D., Rief, W., Barke, A., Aziz, Q., Bennett, M., Benoliel, R., Cohen, M., Evers, S., Finnerup, N. B., First, M. B., Giamberardino, M. A., Kaasa, S., Korwisi, B., Kosek, E., Lavand'homme, P., Nicholas, M., Perrot, S., Scholz, J., Schug, S., Smith, B. H., Svensson, P., Vlaeyen, J. W. S., & Wang, S.-J. (2019). *Chronic pain as a symptom or a disease: The IASP Classification of Chronic Pain for the International Classification of Diseases (ICD-11)* (Vol. 160). <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001384>
- Turk, D. C., & Melzack, R. (2011). The measurement of pain and the assessment of people experiencing pain. In D. C. Turk & R. Melzack (Eds.), *Handbook of pain assessment* (pp. 3–16).
- Valet, M., Sprenger, T., & Tölle, T. (2010). Untersuchungen zur zerebralen Verarbeitung von Schmerzen mit funktioneller Bildgebung Studies on cerebral processing of pain using functional imaging. *Der Schmerz*, *24*(2), 114-121.
- Van Damme, S., Legrain, V., Vogt, J., & Crombez, G. (2010). Keeping pain in mind: a motivational account of attention to pain. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *34*(2), 204-213.
- van den Hout, J. H., Vlaeyen, J. W., Houben, R. M., Soeters, A. P., & Peters, M. L. (2001). The effects of failure feedback and pain-related fear on pain report, pain tolerance, and pain avoidance in chronic low back pain patients. *Pain*, *92*(1-2), 247-257.
- Vassend, O., Røysamb, E., & Nielsen, C. S. (2013). Five-factor personality traits and pain sensitivity: a twin study. *Pain*, *154*(5), 722-728.
- Villemure, C., & Bushnell, C. M. (2002). Cognitive modulation of pain: how do attention and emotion influence pain processing? *Pain*, *95*(3), 195-199.
- Wager, J., & Zernikow, B. (2015). Was ist Schmerz? In *Schmerztherapie bei Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen* (pp. 3-16). Springer.
- Wagner, A., & Rescorla, R. (1972). Inhibition in Pavlovian conditioning: Application of a theory. *Inhibition and learning*, 301-336.
- Wagnild, G., & Young, H. (1993). Development and Psychometric Evaluation of the Resilience Scale. *Journal of Nursing Measurement*, *1*(2), 165-17847.
- Walker, D. L., & Davis, M. (2002). Light-enhanced startle: further pharmacological and behavioral characterization. *Psychopharmacology*, *159*(3), 304-310.
- Welter, V. D. E. (2016). Neuroplastizität und Schmerz: Multisensorische Stimulation als Therapieverfahren bei (sub-) akutem Schmerz. *Springer-Verlag*.
- Wiech, K., & Tracey, I. (2009). The influence of negative emotions on pain: behavioral effects and neural mechanisms. *Neuroimage*, *47*(3), 987-994.
- Wiech, K., & Tracey, I. (2013). Pain, decisions, and actions: a motivational perspective. *Frontiers in neuroscience*, *7*, 46.
- Wieser, M. J., Gerdes, A. B., Greiner, R., Reicherts, P., & Pauli, P. (2012). Tonic pain grabs attention, but leaves the processing of facial expressions intact-evidence from event-related brain potentials. *Biological Psychology*, *90*(3), 242-248. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2012.03.019>

- Wieser, M. J., & Pauli, P. (2016). Neuroscience of pain and emotion. In *The neuroscience of pain, stress, and emotion: Psychological and clinical implications*. (pp. 3-27). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-800538-5.00001-7>
- Williams, A. C. d. C., & Craig, K. D. (2016). Updating the definition of pain. *Pain*, *157*(11), 2420-2423.
- Winslow, J. T., Noble, P. L., & Davis, M. (2008). AX+/BX- discrimination learning in the fear-potentiated startle paradigm in monkeys. *Learning & Memory*, *15*(2), 63-66.
- Yarnitsky, D., Crispel, Y., Eisenberg, E., Granovsky, Y., Ben-Nun, A., Sprecher, E., Best, L.-A., & Granot, M. (2008). Prediction of chronic post-operative pain: pre-operative DNIC testing identifies patients at risk. *Pain*, *138*(1), 22-28.
- Yin, S., Liu, Y., Petro, N. M., Keil, A., & Ding, M. (2018). Amygdala Adaptation and Temporal Dynamics of the Salience Network in Conditioned Fear: A Single-Trial fMRI Study. *eneuro*, *5*(1). <https://doi.org/10.1523/eneuro.0445-17.2018>.
- Yin, S., Bo, K., Liu, Y., Thigpen, N., Keil, A., & Ding, M. (2020). Fear conditioning prompts sparser representations of conditioned threat in primary visual cortex. *Social cognitive and affective neuroscience*, *15*(9), 950-964.
- Zillig, A.L., Pauli, P., Wieser, M. & Reicherts, P. (2023). Better safe than sorry? – On the influence of learned safety on pain perception. *PloS one*, e0289047. *18* (11). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0289047>

8 Anhang

Anhang A:	Tabellenverzeichnis.....	164
Anhang B:	Abbildungsverzeichnis.....	165
Anhang C:	Abkürzungen.....	169
Anhang D:	Studie 1: Teilnehmerinformation.....	171
Anhang E:	Studie 2: Teilnehmerinformation.....	173
Anhang F:	Studie 3: Teilnehmerinformation.....	176

Anhang A: Tabellenverzeichnis

Tabelle 1. Alter, Schmerzschwellen und Fragebogenwerte in beiden Versuchsgruppen	42
Tabelle 2. Alter, Schmerzschwellen und Fragebogenwerte in beiden Versuchsgruppen	72
Tabelle 3. Alter, Schmerzschwellen und Fragebogenwerte	100
Tabelle 4. Abwandlungen des Designs im Vergleich zu Jovanovic et al. (2005, 2010).....	145

Anhang B: Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1. Design der Studie von Pollak et al. (2010).	34
Abbildung 2. Design der Akquisition und Testphase der Studie 1 getrennt für die Gruppen. 50	
Abbildung 3. Zeitlicher Ablaufplan des Experiments 1.	50
Abbildung 4. Schmerzintensität und -unangenehmheit (+SEM) separat für beide Gruppen und CS-Typen; * $p < .05$	53
Abbildung 5. Schmerzratings (+SEM), zusammengefasst für CS+/- und CS.neu separat pro Gruppe und Trial, * $p < .05$	54
Abbildung 6. Mittlere (+SEM) affektive Ratings für Bedrohung, Sicherheit, Valenz, Arousal und Kontingenz des CS+/- und des CS.neu während der Testphase für beide Gruppen, * $p < .05$	57
Abbildung 7. Affektive Ratings des CS+/- während der Akquisition und der Testphase für beide Gruppen. Mittlere (+ SEM) Ratings für Bedrohung, Sicherheit, Valenz, Arousal und Kontingenz, * $p < .05$	60
Abbildung 8. Mittlerer Zeitverlauf (1s-Bins) der HR (baseline-korrigiert 5 s vor dem Einsetzen des Cues) gemittelt für beide CS-Typen während der Testphase.	62
Abbildung 9. Mittlerer Zeitverlauf (1s-Bins) der HR (baseline-korrigiert 5 s vor dem Einsetzen des Cues) gemittelt für beide CS-Typen während der Akquisition.....	62
Abbildung 10. Mittlerer zeitlicher Verlauf (1s-Bins) der EDA (baseline-korrigiert 5 s vor Cue-Onset) für den gemittelten CS während der Testphase.....	64
Abbildung 11. Mittlerer zeitlicher Verlauf (1s-Bins) der EDA (baseline-korrigiert 5 s vor Cue-Onset) für den CS+/- und den CS.neu während der Testphase.....	64
Abbildung 12. Cue-Reaktion pro Trial für den gemittelten CS während der Testphase.	65
Abbildung 13. Cue-Reaktion pro Trial während der Akquisition.	65
Abbildung 14. Design der Instruktionen und der Akquisitions- und Testphase für beide Gruppen des 2. Experiments.	75
Abbildung 15. Zeitlicher Ablauf von Experiment 2.	76

Abbildung 16. Sensorische und affektive Schmerzratings (+SEM) für beide Gruppen für CS+/- und CS.neu; * $p < 0,05$	77
Abbildung 17. Schmerzratings (+SEM) zusammengefasst für CS+/- und CS.neu pro Gruppen und Trial, * $p < .05$	78
Abbildung 18. Mittlere (+SEM) affektive Ratings für Bedrohung, Sicherheit, Valenz, Arousal und Kontingenz des CS+/- und des CS.neu während der Testphase für beide Gruppen, * $p < .05$	81
Abbildung 19. Affektive Ratings (+ SEM) des CS+/- für beide Gruppen nach jedem Block der Akquisitions- und Testphase erfasst, * $p < .05$	84
Abbildung 20. Mittlerer Zeitverlauf (1-s-Bins) der HR (baseline-korrigiert 5 s vor Einsetzen des Cues) für die beiden CS-Typen während der Testphase für beide Gruppen. ...	86
Abbildung 21. Mittlerer Zeitverlauf (1s-Bins) der HR (baseline-korrigiert 5 s vor dem Einsetzen des Cues) gemittelt für beide CS-Typen während der Akquisition.....	86
Abbildung 22. Mittlerer zeitlicher Verlauf (1-s-Bins) der EDA (baseline-korrigiert 5 s vor Einsetzen des Cues) für den CS+/- während der Testphase.	88
Abbildung 23. Mittlerer zeitlicher Verlauf (1-s-Bins) der EDA (baseline-korrigiert 5 s vor Einsetzen des Cues) für CS+ und CS.neu während der Testphase.	88
Abbildung 24. Mittlerer zeitlicher Verlauf (1-s-Bins) der EDA (baseline-korrigiert 5 s vor Einsetzen des Cues) für CS+ und CS.neu während der Testphase.	89
Abbildung 25. Cue-Reaktion pro Trial der gemittelten Cues während der Akquisition.	89
Abbildung 26. Darstellung der Hypothesen der Studie 3.	98
Abbildung 27. Die sechs Versionen der Randomisierung des 3. Experiments.	104
Abbildung 28. Design der Akquisitions- und Testphase des 3. Experiments.	105
Abbildung 29. Zeitlicher Ablauf eines Trials der Akquisitionsphase des 3. Experiments. ...	106
Abbildung 30. Zeitlicher Ablauf des 3. Experiments.	107
Abbildung 31. Mittlere sensorische Schmerzratings (+SEM) für die Cue-Kombinationen BX, AX und AB der Testphase; * $p < 0,05$	109

Abbildung 32. Durchschnittliche sensorische Schmerzratings (+SEM), für alle drei Cue-Bedingungen für den 1. Trial der Testphase; * $p < .05$	110
Abbildung 33. Mittlere affektive Schmerzratings (+SEM) für die Cue-Kombinationen BX, AX und AB der Testphase; * $p < 0,05$	111
Abbildung 34. Durchschnittliche affektive Schmerzratings (+SEM), für alle drei Cue-Bedingungen für den 1. Trial der Testphase, * $p < .05$	111
Abbildung 35. Bedrohungsratings von AX, BX und AB (+SEM) für die Cue-Kombinationen BX, AX und AB der Testphase; * $p < 0,05$	113
Abbildung 36. Bedrohungsratings von AX, BX und AB (+SEM) für die Cue-Kombinationen BX, AX und AB über den zeitlichen Verlauf; * $p < 0,05$	114
Abbildung 37. Sicherheitsratings von AX, BX und AB (+SEM) für die Cue-Kombinationen BX, AX und AB der Testphase; * $p < 0,05$	115
Abbildung 38. Sicherheitsratings von AX, BX und AB (+SEM) für die Cue-Kombinationen BX, AX und AB über den zeitlichen Verlauf; * $p < 0,05$	116
Abbildung 39. Arousalratings von AX, BX und AB (+SEM) für die Cue-Kombinationen BX, AX und AB der Testphase; * $p < 0,05$	118
Abbildung 40. Arousalratings von AX, BX und AB (+SEM) für die Cue-Kombinationen BX, AX und AB über den zeitlichen Verlauf; * $p < 0,05$	119
Abbildung 41. Valenzratings von AX, BX und AB (+SEM) für die Cue-Kombinationen BX, AX und AB der Testphase; * $p < 0,05$	120
Abbildung 42. Valenzratings von AX, BX und AB (+SEM) für die Cue-Kombinationen BX, AX und AB über den zeitlichen Verlauf; * $p < 0,05$	121
Abbildung 43. Kontingenzratings von AX, BX und AB (+SEM) für die Cue-Kombinationen BX, AX und AB der Testphase; * $p < 0,05$	122
Abbildung 44. Kontingenzratings von AX, BX und AB (+SEM) für die Cue-Kombinationen BX, AX und AB über den zeitlichen Verlauf; * $p < 0,05$	123
Abbildung 45. Mittlerer Zeitverlauf (1-s-Bins) der HR (baseline-korrigiert 5 s vor Einsetzen des Cues) für die Cues während der Testphase.	124

- Abbildung 46.** Cue-Reaktion während der Akquisition: Mittlerer Zeitverlauf (1-s-Bins) der HR (baseline-korrigiert 5 s vor Cue Onset) für AX und BX..... 125
- Abbildung 47.** Cue-Reaktion während der Testphase: Mittlerer Zeitverlauf (1-s-Bins) der HR (baseline-korrigiert 5 s vor Cue Onset) für AX und BX..... 126
- Abbildung 48.** Mittlerer zeitlicher Verlauf (1-s-Bins) der EDA (baseline-korrigiert 5 s vor Einsetzen des Cues) für die Cues mit Schmerzreiz während der Testphase..... 127
- Abbildung 49.** Cue-Reaktion während der Akquisition: Mittlerer zeitlicher Verlauf (1-s-Bins) der EDA (baseline-korrigiert 5 s vor Einsetzen des Cues) für AX und BX. 129
- Abbildung 50.** Cue-Reaktion während der Testphase: Mittlerer zeitlicher Verlauf (1-s-Bins) der EDA (baseline-korrigiert 5 s vor Einsetzen des Cues) für AX, BX und AB..... 129

Anhang C: Abkürzungen

CS	konditionierter Stimulus
CS+	Bedrohungscue
CS-	Sicherheitscue
CS.neu	neuer Stimulus in der Testphase
DSM-V	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th edition
EDA	elektrodermale Aktivität
EKG	Elektrokardiogramm
FPS	Fear-potentiated Startle
HR	Herzrate
ICD	The International Classification of Diseases
ISI	Interstimulusintervall
SD	Standardabweichung
SCL	Skin Conductance Level
SCR	Skin Conductance Response
VAS	visuelle Analogskala

Anhang D: Studie 1: Teilnehmerinformation



Teilnehmerinformation

Sehr geehrte(r) Interessent(in),

wir möchten Sie einladen, an folgender Studie teilzunehmen:

Psychologische Einflussfaktoren der Schmerzverarbeitung

Ziel der Untersuchung:

Diese Studie untersucht die Wechselwirkung von Erwartungshaltungen und dem emotionalen Zustand der Verarbeitung von Schmerz. Aus der Teilnahme werden Sie als Versuchsperson keinen unmittelbaren Nutzen für sich ziehen können, wir erhoffen uns jedoch von den Ergebnissen ein verbessertes Verständnis grundlegender Einflussfaktoren auf die Schmerzwahrnehmung.

Ablauf der Studie:

Das folgende Experiment dauert circa eineinhalb Stunden. Wir werden Ihnen auf dem PC-Monitor geometrische Formen präsentieren und außerdem werden Ihnen zu verschiedenen Zeitpunkten kurze unangenehme elektrische Reize an der Wade verabreichen. Wir werden Sie von Zeit zu Zeit dazu auffordern, einige Fragen zu den geometrischen Figuren und zu den elektrischen Reizen zu beantworten. Im Verlauf des Experiments werden wir Ihnen zudem kurze, leicht schmerzhaftes Hitzeschmerzreize auf dem Unterarm verabreichen, die gleichermaßen bewertet werden sollen. Alle Schmerzreize richten sich dabei nach Ihrer **individuellen Schmerzschwelle**, nähere Details dazu finden Sie weiter unten.

Zu Beginn der Untersuchung werden wir Sie bitten, einige Fragen zu Ihrer Person (u.a. Geschlecht, Alter, Medikamente, Vorerkrankungen und Berufsstand) und zu Ihrem momentanen Befinden auszufüllen. Da es sich bei dem Versuch um eine Untersuchung von Schmerzverarbeitung handelt und bestimmte Medikamente und auch Erkrankungen diese beeinflussen können, ist es wichtig auch danach zu fragen. Anschließend werden wir für die Verabreichung der **Hitzeschmerzreize**, eine sogenannte Thermode (kleinflächiges Reizgerät zur Verabreichung von Kontakthitze), an Ihrem linken Unterarm anbringen. Für die Verabreichung der **Elektroreize** werden entsprechende Elektroden an Ihrer Wade angebracht.

Um während des Experiments Ihren Puls bzw. Ihre **Herzrate** mittels Elektrokardiogramm (EKG) aufzuzeichnen, werden wir zudem Elektroden (Messfühler zur Ermittlung elektrischer Leitfähigkeit) an Ihrem Oberkörper befestigen (auf dem rechten Schlüsselbein, dem linken Rippenbogen und oberhalb des linken Hüftknochens). Des Weiteren werden wir zwei Elektroden an der Innenfläche Ihrer nichtdominanten Hand befestigen, um die Aktivität Ihrer Schweißdrüsen, genauer die **elektrodermale Aktivität** (EDA), zu messen. Die EDA stellt ein physiologisches Maß dar, das Auskunft über Ihre allgemeine körperliche Erregung gibt.

Nach dem Anbringen der Thermode und der Elektroden erfolgt die **Bestimmung Ihrer individuellen Schmerzschwelle** (niedrigste Intensität eines Reizes, die als schmerzauslösend empfunden wird), um individuelle Unterschiede in der Schmerzwahrnehmung zu berücksichtigen. Alle schmerzhaften Reize, die Sie während des Experiments verabreicht bekommen richten sich nach Ihrer individuellen Schmerzschwelle.

Im Anschluss an die Aufgaben am PC sind noch verschiedene **Fragebögen** auszufüllen mit denen wir verschiedene Persönlichkeitseigenschaften sowie Bewertungs- und Verarbeitungstendenzen erfassen möchten.

Sollten Sie noch Fragen zum Versuchsablauf haben, wenden Sie sich damit bitte an die Versuchsleiterin.

Risiken:

Die kurzen Hitze- und Elektroreize lösen kurzfristige Schmerzempfindungen aus, die aber unmittelbar nach Beendigung der Reize abklingen. In sehr seltenen Fällen könnte es neben kurzfristigen Hautrötungen zu leichten Verbrennungen kommen. Eventuell bleiben an den Stellen, an denen die Elektroden befestigt wurden, Druckstellen oder Rötungen zurück, die aber in der Regel nach kurzer Zeit wieder verschwinden sollten. Bitte teilen Sie uns mit, falls Sie an Hautallergien oder Überempfindlichkeiten der Haut leiden. Die physiologischen Erhebungsmethoden (EKG und EDA) sind mit keinen bekannten Risiken verbunden. In seltenen Fällen können die zur Befestigung der Elektroden verwendeten Klebestreifen/Kleberinge und die vorhergehende Reinigung der Haut zu kurzzeitigen Hautirritationen führen. Sollten Sie während der Untersuchung dennoch Beschwerden oder andauernde unangenehme Empfindungen haben, so teilen Sie dies bitte sofort der Versuchsleiterin mit.

Auffällige Messwerte:

Die Untersuchung dient ausschließlich Forschungszwecken. Eine medizinische oder psychologische Beurteilung Ihrer Daten erfolgt nicht. Es könnte uns jedoch ein ungewöhnliches Untersuchungsergebnis auffallen. In diesem Fall werden wir Sie darüber informieren und Ihnen empfehlen, dieses Ergebnis bei Ihrem Hausarzt diagnostisch weiter abklären zu lassen. Sofern bei dieser diagnostischen Abklärung eine Erkrankung festgestellt werden sollte, könnten Ihnen daraus unter Umständen Nachteile entstehen, z. B. beim Abschluss einer Versicherung. **Nur wenn Sie damit einverstanden sind, dass wir Sie ggf. über ein auffälliges Ergebnis informieren, können Sie an dieser Studie teilnehmen.**

Freiwilligkeit und Anonymität:

Die Teilnahme an der Untersuchung ist völlig freiwillig. Sie können **jederzeit und ohne Angabe von Gründen die Teilnahme abbrechen**. Hierbei entstehen Ihnen keinerlei Nachteile. Auch wenn Sie die Studie vorzeitig abbrechen, haben Sie Anspruch auf eine entsprechende Vergütung/ entsprechende Versuchspersonenstunden für den erbrachten Zeitaufwand.

Die im Rahmen dieser Studie erhobenen, oben beschriebenen, Daten und persönlichen Mitteilungen werden vertraulich behandelt. So unterliegen diejenigen Projektmitarbeiter, die durch direkten Kontakt mit Ihnen über personenbezogene Daten verfügen, der Schweigepflicht. Des Weiteren wird die Veröffentlichung der Ergebnisse der Studie in **anonymisierter Form** erfolgen, d.h. ohne dass Ihre Daten Ihrer Person zugeordnet werden können.

Sie können sich jederzeit mit Ihren Fragen an die Versuchsleitung wenden. Tun Sie dies bitte so lange und so ausführlich, bis alle Ihre Fragen beantwortet sind und Sie sich vollkommen informiert fühlen.

Datenschutz:

Alle Daten, die erhoben werden, dienen ausschließlich Forschungszwecken, werden vertraulich behandelt und ohne Angabe des Namens oder anderer persönlicher Angaben pseudonymisiert in Papierform aufbewahrt oder pseudonymisiert elektronisch abgespeichert. Dies bedeutet, dass Ihr Name oder andere Identifikationsmerkmale (z.B. Ihr Geburtsdatum) auf den Daten durch eine mehrstellige Buchstaben-Zahlenkombination (Code) ersetzt werden. Es existiert eine digitale Kodierliste, anhand derer Ihr Name mit dem Code verbunden werden kann. Die Kodierliste ist nur den Versuchsleitern und dem Projektleiter zugänglich; das heißt, nur diese Personen können die erhobenen Daten mit Ihrem Namen in Verbindung bringen. Die Kodierliste wird nach Abschluss der Datenauswertung vernichtet. Ihre Daten sind dann anonymisiert. Dies bedeutet, dass Ihre erhobenen Daten nicht mehr bzw. nur mit unverhältnismäßig großem Aufwand an Zeit, Kosten und Arbeitskraft mit Ihrem Namen in Verbindung gebracht werden können. Solange die Kodierliste existiert, können Sie **die Löschung aller von Ihnen erhobenen Daten verlangen**. Ist die Kodierliste aber erst einmal gelöscht, können wir Ihren Datensatz nicht mehr identifizieren. Deshalb können wir Ihrem Verlangen nach Löschung Ihrer Daten nur solange nachkommen, wie die Kodierliste existiert. Die vollständig anonymisierten Daten werden für mindestens 10 Jahre nach Datenauswertung bzw. mindestens 10 Jahre nach Erscheinen einer Publikation zu dieser Studie aufbewahrt. Sie können Ihr Einverständnis zur Speicherung und Aufbewahrung Ihrer Daten jederzeit widerrufen, ohne dass Ihnen daraus Nachteile entstehen. Die entsprechenden Daten werden dann gelöscht oder anonymisiert. Daten, die zum Zeitpunkt des Widerrufs bereits anonymisiert sind, können jedoch nicht mehr gelöscht werden, da auch uns dann keine Zuordnung der Daten zu einzelnen Personen mehr möglich ist. Eine Anonymisierung oder Löschung Ihrer

Daten kann anschließend nicht mehr rückgängig gemacht werden. Sie können jederzeit Auskunft über die gespeicherten Daten erhalten, die noch nicht anonymisiert sind. Diese Regelungen treffen auch zu, falls Sie den Versuch vorzeitig abbrechen.

Aufbewahrungsfrist für die anonymisierten Daten:

Die vollständig anonymisierten Daten werden gegebenenfalls über die Internet-Datenbank Open Science Framework (<https://osf.io/>) öffentlich zugänglich gemacht. Dieses Vorgehen dient der Sicherstellung guter wissenschaftlicher Arbeit. Andere Forschende können dadurch beispielsweise die Auswertung nachvollziehen oder eine alternative Auswertung testen.

Vergütung:

Für die Teilnahme an der Untersuchung erhalten Sie eine Vergütung **in Höhe von 14 €** für eineinhalb Stunden. Die Vergütung wird Ihnen überwiesen. Hierzu müssen Sie Ihre Kontoverbindung angeben. Alle diesbezüglichen Informationen werden völlig separat von den Untersuchungsdaten dauerhaft aufbewahrt, und müssen an das Finanzamt gemeldet werden, sofern die Versuchspersonenvergütung mehr als 1500,00€ pro Jahr überschreitet.

Kontaktpersonen:

M.Sc. Anna-Lena Zillig
Lehrstuhl für Psychologie I
Universität Würzburg
Marcusstr. 9-11
97070 Würzburg
Tel: +49 931 31-80823;
Email: anna-lena.zillig@uni-wuerzburg.de

Dr. Philipp Reicherts
Lehrstuhl für Psychologie I
Universität Würzburg
Marcusstr. 9-11
97070 Würzburg
Tel: +49 931 31-80229/ Fax: +49 931 31-82733
Email: philipp.reicherts@uni-wuerzburg.de

Anhang E: Studie 2: Teilnehmerinformation



Teilnehmerinformation

Sehr geehrte(r) Interessent(in),

wir möchten Sie einladen, an folgender Studie teilzunehmen:

Psychologische Einflussfaktoren der Schmerzverarbeitung II.S

Ziel der Untersuchung:

Diese Studie untersucht die Wechselwirkung von Erwartungshaltungen und dem emotionalen Zustand der Verarbeitung von Schmerz. Aus der Teilnahme werden Sie als Versuchsperson keinen unmittelbaren Nutzen für sich ziehen können, wir erhoffen uns jedoch von den Ergebnissen ein verbessertes Verständnis grundlegender Einflussfaktoren auf die Schmerzverarbeitung.

Ablauf der Studie:

Das folgende Experiment dauert circa eineinhalb Stunden. **Wir werden Ihnen auf dem PC-Monitor eine geometrische Form präsentieren. Zeitlich getrennt davon werden wir Ihnen unangenehme elektrische Reize an der Wade verabreichen, sodass sie bei Erscheinen der Form nicht mit einem Reiz rechnen müssen.** Wir werden Sie von Zeit zu Zeit dazu auffordern, einige Fragen zu den geometrischen Figuren und zu den elektrischen Reizen zu beantworten. Im Verlauf des Experiments werden wir Ihnen zudem kurze, leicht schmerzhaft Hitzeschmerzreize auf dem Unterarm verabreichen, die gleichermaßen bewertet werden sollen. Alle Schmerzreize richten sich dabei nach Ihrer **individuellen Schmerzschwelle**, nähere Details dazu finden Sie weiter unten.

Zu Beginn der Untersuchung werden wir Sie bitten, einige Fragen zu Ihrer Person (u.a. Geschlecht, Alter, Medikamente, Vorerkrankungen und Berufsstand) und zu Ihrem momentanen Befinden auszufüllen. Da es sich bei dem Versuch um eine Untersuchung von Schmerzverarbeitung handelt und bestimmte Medikamente und auch Erkrankungen diese beeinflussen können, ist es wichtig auch danach zu fragen. Anschließend werden wir für die Verabreichung der **Hitzeschmerzreize**, eine sogenannte Thermode (kleinflächiges Reizgerät zur Verabreichung von Kontakthitze), an Ihrem linken Unterarm anbringen. Für die Verabreichung der **Elektroreize** werden entsprechende Elektroden an Ihrer Wade angebracht.

Um während des Experiments Ihren Puls bzw. Ihre **Herzrate** mittels Elektrokardiogramm (EKG) aufzuzeichnen, werden wir zudem Elektroden (Messfühler zur Ermittlung elektrischer Leitfähigkeit) an Ihrem Oberkörper befestigen (auf dem rechten Schlüsselbein, dem linken Rippenbogen und oberhalb des linken Hüftknochens). Des Weiteren werden wir zwei Elektroden an der Innenfläche Ihrer linken Hand befestigen, um die Aktivität Ihrer Schweißdrüsen, genauer die **elektrodermale Aktivität (EDA)**, zu messen. Die EDA stellt ein physiologisches Maß dar, das Auskunft über Ihre allgemeine körperliche Erregung gibt.

Nach dem Anbringen der Thermode und der Elektroden erfolgt die **Bestimmung Ihrer individuellen Schmerzschwelle** (niedrigste Intensität eines Reizes, die als schmerzauslösend empfunden wird), um individuelle Unterschiede in der Schmerzverarbeitung zu berücksichtigen. Alle schmerzhaften Reize, die Sie während des Experiments verabreicht bekommen richten sich nach Ihrer individuellen Schmerzschwelle.

Im Anschluss an die Aufgaben am PC sind noch verschiedene **Fragebögen** auszufüllen mit denen wir verschiedene Persönlichkeitseigenschaften sowie Bewertungs- und Verarbeitungstendenzen erfassen möchten.

Sollten Sie noch Fragen zum Versuchsablauf haben, wenden Sie sich damit bitte an die Versuchsleiterin.

Risiken:

Die kurzen Hitze- und Elektroreize lösen kurzfristige Schmerzempfindungen aus, die aber unmittelbar nach Beendigung der Reize abklingen. In sehr seltenen Fällen könnte es neben kurzfristigen Hautrötungen zu leichten Verbrennungen kommen. Eventuell bleiben an den Stellen, an denen die Elektroden befestigt wurden, Druckstellen oder Rötungen zurück, die aber in der Regel nach kurzer Zeit wieder verschwinden sollten. Bitte teilen Sie uns mit, falls Sie an Hautallergien oder Überempfindlichkeiten der Haut leiden.

Die physiologischen Erhebungsmethoden (EKG und EDA) sind mit keinen bekannten Risiken verbunden. In seltenen Fällen können die zur Befestigung der Elektroden verwendeten Klebestreifen/Kleberinge und die vorhergehende Reinigung der Haut zu kurzzeitigen Hautirritationen führen. Sollten Sie während der Untersuchung dennoch Beschwerden oder andauernde unangenehme Empfindungen haben, so teilen Sie dies bitte sofort der Versuchsleiterin mit.

Auffällige Messwerte:

Die Untersuchung dient ausschließlich Forschungszwecken. Eine medizinische oder psychologische Beurteilung Ihrer Daten erfolgt nicht. Es könnte uns jedoch ein ungewöhnliches Untersuchungsergebnis auffallen. In diesem Fall werden wir Sie darüber informieren und Ihnen empfehlen, dieses Ergebnis bei Ihrem Hausarzt diagnostisch weiter abklären zu lassen. Sofern bei dieser diagnostischen Abklärung eine Erkrankung festgestellt werden sollte, könnten Ihnen daraus unter Umständen Nachteile entstehen, z. B. beim Abschluss einer Versicherung. **Nur wenn Sie damit einverstanden sind, dass wir Sie ggf. über ein auffälliges Ergebnis informieren, können Sie an dieser Studie teilnehmen.**

Freiwilligkeit und Anonymität:

Die Teilnahme an der Untersuchung ist völlig freiwillig. Sie können **jederzeit und ohne Angabe von Gründen die Teilnahme abbrechen**. Hierbei entstehen Ihnen keinerlei Nachteile. Auch wenn Sie die Studie vorzeitig abbrechen, haben Sie Anspruch auf eine entsprechende Vergütung/ entsprechende Versuchspersonenstunden für den erbrachten Zeitaufwand.

Die im Rahmen dieser Studie erhobenen, oben beschriebenen, Daten und persönlichen Mitteilungen werden vertraulich behandelt. So unterliegen diejenigen Projektmitarbeiter, die durch direkten Kontakt mit Ihnen über personenbezogene Daten verfügen, der Schweigepflicht. Des Weiteren wird die Veröffentlichung der Ergebnisse der Studie in **anonymisierter Form** erfolgen, d.h. ohne dass Ihre Daten Ihrer Person zugeordnet werden können.

Sie können sich jederzeit mit Ihren Fragen an die Versuchsleitung wenden. Tun Sie dies bitte so lange und so ausführlich, bis alle Ihre Fragen beantwortet sind und Sie sich vollkommen informiert fühlen.

Datenschutz:

Alle Daten, die erhoben werden, dienen ausschließlich Forschungszwecken, werden vertraulich behandelt und ohne Angabe des Namens oder anderer persönlicher Angaben pseudonymisiert in Papierform aufbewahrt oder pseudonymisiert elektronisch abgespeichert. Dies bedeutet, dass Ihr Name oder andere Identifikationsmerkmale (z.B. Ihr Geburtsdatum) auf den Daten durch eine mehrstellige Buchstaben-Zahlenkombination (Code) ersetzt werden. Es existiert eine digitale Kodierliste, anhand derer Ihr Name mit dem Code verbunden werden kann. Die Kodierliste ist nur den Versuchsleitern und dem Projektleiter zugänglich; das heißt, nur diese Personen können die erhobenen Daten mit Ihrem Namen in Verbindung bringen. Die Kodierliste wird nach Abschluss der Datenauswertung vernichtet. Ihre Daten sind dann anonymisiert. Dies bedeutet, dass Ihre erhobenen Daten nicht mehr bzw. nur mit unverhältnismäßig großem Aufwand an Zeit, Kosten und Arbeitskraft mit Ihrem Namen in Verbindung gebracht werden können. Solange die Kodierliste existiert, können Sie **die Löschung aller von Ihnen erhobenen Daten verlangen**. Ist die Kodierliste aber erst einmal gelöscht, können wir Ihren Datensatz nicht mehr identifizieren. Deshalb können wir Ihrem Verlangen nach Löschung Ihrer Daten nur solange nachkommen, wie die Kodierliste existiert. Die vollständig anonymisierten Daten werden für mindestens 10 Jahre nach Datenauswertung bzw. mindestens 10 Jahre nach Erscheinen einer Publikation zu dieser Studie aufbewahrt. Sie können Ihr Einverständnis zur Speicherung und Aufbewahrung Ihrer Daten jederzeit widerrufen, ohne dass Ihnen daraus Nachteile entstehen. Die entsprechenden Daten werden dann gelöscht oder anonymisiert. Daten, die zum Zeitpunkt des Widerrufs bereits anonymisiert sind, können jedoch nicht mehr gelöscht werden, da auch uns dann keine

Zuordnung der Daten zu einzelnen Personen mehr möglich ist. Eine Anonymisierung oder Löschung Ihrer Daten kann anschließend nicht mehr rückgängig gemacht werden. Sie können jederzeit Auskunft über die gespeicherten Daten erhalten, die noch nicht anonymisiert sind. Diese Regelungen treffen auch zu, falls Sie den Versuch vorzeitig abbrechen.

Aufbewahrungsfrist für die anonymisierten Daten:

Die vollständig anonymisierten Daten werden gegebenenfalls über die Internet-Datenbank Open Science Framework (<https://osf.io/>) öffentlich zugänglich gemacht. Dieses Vorgehen dient der Sicherstellung guter wissenschaftlicher Arbeit. Andere Forschende können dadurch beispielsweise die Auswertung nachvollziehen oder eine alternative Auswertung testen.

Vergütung:

Für die Teilnahme an der Untersuchung erhalten Sie **1,5 VP-Stunden** oder eine Vergütung **in Höhe von 14€** für ca. eineinhalb Stunden. Die Vergütung wird Ihnen überwiesen. Hierzu müssen Sie Ihre Kontoverbindung angeben. Alle diesbezüglichen Informationen werden völlig separat von den Untersuchungsdaten dauerhaft aufbewahrt, und müssen an das Finanzamt gemeldet werden, sofern die Versuchspersonenvergütung mehr als 1500,00€ pro Jahr überschreitet.

Kontaktpersonen:

M.Sc. Anna-Lena Zillig
Lehrstuhl für Psychologie I
Universität Würzburg
Marcusstr. 9-11
97070 Würzburg
Tel: +49 931 31-80823;
Email: anna-lena.zillig@uni-wuerzburg.de

Dr. Philipp Reicherts
Lehrstuhl für Psychologie I
Universität Würzburg
Marcusstr. 9-11
97070 Würzburg
Tel: +49 931 31-80229/ Fax: +49 931 31-82733
Email: philipp.reicherts@uni-wuerzburg.de

Angang F: Studie 3: Teilnehmerinformation



Teilnehmerinformation

Sehr geehrte(r) Interessent(in),

wir möchten Sie einladen, an folgender Studie teilzunehmen: **„Wechselwirkung von Sicherheit und Bedrohung und deren Einfluss auf die Schmerzwahrnehmung“**.

Ziel der Untersuchung:

Diese Studie untersucht die Wechselwirkung von Erwartungshaltungen und dem emotionalen Zustand der Verarbeitung von Schmerz. Aus der Teilnahme werden Sie als Versuchsperson keinen unmittelbaren Nutzen für sich ziehen können, wir erhoffen uns jedoch von den Ergebnissen ein verbessertes Verständnis grundlegender Einflussfaktoren auf die Schmerzwahrnehmung.

Ablauf der Studie:

Das folgende Experiment dauert circa eine Stunde. Wir werden Ihnen auf dem PC-Monitor geometrische Formen präsentieren und außerdem werden Ihnen zu verschiedenen Zeitpunkten kurze unangenehme elektrische Reize an der Wade verabreichen. Wir werden Sie von Zeit zu Zeit dazu auffordern, einige Fragen zu den geometrischen Figuren und zu den elektrischen Reizen zu beantworten. Im Verlauf des Experiments werden wir Ihnen zudem kurze, leicht schmerzhaft Hitzeschmerzeize auf dem Unterarm verabreichen, die gleichermaßen bewertet werden sollen. Alle Schmerzreize richten sich dabei nach Ihrer **individuellen Schmerzschwelle**, nähere Details dazu finden Sie weiter unten.

Zu Beginn der Untersuchung werden wir Sie bitten, einige Fragen zu Ihrer Person (u.a. Geschlecht, Alter, Medikamente, Vorerkrankungen und Berufsstand) und zu Ihrem momentanen Befinden auszufüllen. Da es sich bei dem Versuch um eine Untersuchung von Schmerzverarbeitung handelt und bestimmte Medikamente und auch Erkrankungen diese beeinflussen können, ist es wichtig hierzu relevante Informationen zu erfassen. Anschließend werden wir für die Verabreichung von **Hitzeschmerzreizen** eine sogenannte Thermode (kleinflächiges Reizgerät zur Verabreichung von Kontakthitze) an Ihrem nichtdominanten Unterarm (bei Linkshändern am rechten, bei Rechtshändern am linken Unterarm) anbringen. Für die Verabreichung von **Elektroreizen** werden entsprechende Elektroden an Ihrer Wade angebracht.

Um während des Experiments Ihren Puls bzw. Ihre **Herzrate** mittels Elektrokardiogramm (EKG) aufzuzeichnen, werden wir zudem Elektroden (Messfühler zur Ermittlung elektrischer Leitfähigkeit) an Ihrem Oberkörper befestigen (auf dem rechten Schlüsselbein, dem linken Rippenbogen und oberhalb des linken Hüftknochens). Des Weiteren werden wir zwei Elektroden an der Innenfläche Ihrer nichtdominanten Hand befestigen, um die Aktivität Ihrer Schweißdrüsen, genauer die **elektrodermale Aktivität** (EDA), zu messen. Die EDA stellt ein physiologisches Maß dar, das Auskunft über Ihre allgemeine körperliche Erregung gibt.

Nach dem Anbringen der Thermode und der Elektroden erfolgt die Bestimmung Ihrer individuellen Schmerzschwelle (niedrigste Intensität eines Reizes, die als gerade schmerzauslösend empfunden wird), um individuelle Unterschiede in der Schmerzwahrnehmung zu berücksichtigen. Alle schmerzhaften Reize, die Sie während des Experiments verabreicht bekommen, richten sich nach Ihrer individuellen Schmerzschwelle. Im Anschluss an die Aufgabe am PC sind noch verschiedene **Fragebögen** auszufüllen, mit denen wir verschiedene Persönlichkeitseigenschaften sowie Bewertungs- und Verarbeitungstendenzen erfassen möchten. Sollten Sie noch Fragen zum Versuchsablauf haben, wenden Sie sich damit bitte an den Versuchsleiter.

Risiken:

Die kurzen Hitze- und Elektroreize lösen kurzfristige Schmerzempfindungen aus, die aber unmittelbar nach Beendigung der Reize abklingen. In sehr seltenen Fällen könnte es neben kurzfristigen Hautrötungen zu leichten Verbrennungen kommen. Eventuell bleiben an den Stellen, an denen die Elektroden befestigt wurden, Druckstellen oder Rötungen zurück, die aber in der Regel nach kurzer Zeit wieder verschwinden sollten. Bitte teilen Sie uns mit, falls Sie an Hautallergien oder Überempfindlichkeiten der Haut leiden.

Die physiologischen Erhebungsmethoden (EKG und EDA) sind mit keinen bekannten Risiken verbunden. In seltenen Fällen können die zur Befestigung der Elektroden verwendeten Klebstreifen/Kleberinge und die vorhergehende Reinigung der Haut zu kurzzeitigen Hautirritationen führen. Sollten Sie während der Untersuchung dennoch Beschwerden oder andauernde unangenehme Empfindungen haben, so teilen Sie dies bitte sofort der Versuchsleiterin mit.

Auffällige Messwerte:

Die Untersuchung dient ausschließlich Forschungszwecken. Eine medizinische oder psychologische Beurteilung Ihrer Daten erfolgt nicht. Es könnte uns jedoch ein ungewöhnliches Untersuchungsergebnis auffallen. In diesem Fall werden wir Sie darüber informieren und Ihnen empfehlen, dieses Ergebnis bei Ihrem Hausarzt diagnostisch weiter abklären zu lassen. Sofern bei dieser diagnostischen Abklärung eine Erkrankung festgestellt werden sollte, könnten Ihnen daraus unter Umständen Nachteile entstehen, z. B. beim Abschluss einer Versicherung. **Nur wenn Sie damit einverstanden sind, dass wir Sie ggf. über ein auffälliges Ergebnis informieren, können Sie an dieser Studie teilnehmen.**

Freiwilligkeit und Anonymität:

Die Teilnahme an der Untersuchung ist völlig freiwillig. Sie können **jederzeit und ohne Angabe von Gründen die Teilnahme abbrechen**. Hierbei entstehen Ihnen keinerlei Nachteile. Auch wenn Sie die Studie vorzeitig abbrechen, haben Sie Anspruch auf eine entsprechende Vergütung für den erbrachten Zeitaufwand.

Die im Rahmen dieser Studie erhobenen, oben beschriebenen, Daten und persönlichen Mitteilungen werden vertraulich behandelt. So unterliegen diejenigen Projektmitarbeiter, die durch direkten Kontakt mit Ihnen über personenbezogene Daten verfügen, der Schweigepflicht. Des Weiteren wird die Veröffentlichung der Ergebnisse der Studie in **anonymisierter Form** erfolgen, d.h. ohne dass Ihre Daten Ihrer Person zugeordnet werden können.

Sie können sich jederzeit mit Ihren Fragen an die Versuchsleitung wenden. Tun Sie dies bitte so lange und so ausführlich, bis alle Ihre Fragen beantwortet sind und Sie sich vollkommen informiert fühlen.

Datenschutz:

Alle Daten, die erhoben werden, dienen ausschließlich Forschungszwecken, werden vertraulich behandelt und ohne Angabe des Namens oder anderer persönlicher Angaben pseudonymisiert in Papierform aufbewahrt oder pseudonymisiert elektronisch abgespeichert. Dies bedeutet, dass Ihr Name oder andere Identifikationsmerkmale (z.B. Ihr Geburtsdatum) auf den Daten durch eine mehrstellige Buchstaben-Zahlenkombination (Code) ersetzt werden. Es existiert eine digitale Kodierliste, anhand derer Ihr Name mit dem Code verbunden werden kann. Die Kodierliste ist nur den Versuchsleitern und dem Projektleiter zugänglich; das heißt, nur diese Personen können die erhobenen Daten mit Ihrem Namen in Verbindung bringen. Die Kodierliste wird nach Abschluss der Datenauswertung vernichtet. Ihre Daten sind dann anonymisiert. Dies bedeutet, dass Ihre erhobenen Daten nicht mehr bzw. nur mit unverhältnismäßig großem Aufwand an Zeit, Kosten und Arbeitskraft mit Ihrem Namen in Verbindung gebracht werden können. Solange die Kodierliste existiert, können Sie **die Löschung aller von Ihnen erhobenen Daten verlangen**. Ist die Kodierliste aber erst einmal gelöscht, können wir Ihren Datensatz nicht mehr identifizieren. Deshalb können wir Ihrem Verlangen nach Löschung Ihrer Daten nur solange nachkommen, wie die Kodierliste existiert. Die vollständig anonymisierten Daten werden für mindestens 10 Jahre nach Datenauswertung bzw. mindestens 10 Jahre nach Erscheinen einer Publikation zu dieser Studie aufbewahrt. Sie können Ihr Einverständnis zur Speicherung und Aufbewahrung Ihrer Daten jederzeit widerrufen, ohne dass Ihnen daraus Nachteile entstehen. Die entsprechenden Daten werden dann gelöscht oder anonymisiert. Daten, die zum Zeitpunkt des Widerrufs bereits anonymisiert sind, können jedoch nicht mehr gelöscht werden, da auch uns dann keine Zuordnung der Daten zu einzelnen Personen mehr möglich ist. Eine Anonymisierung oder Löschung Ihrer Daten kann anschließend nicht mehr rückgängig gemacht werden. Sie können jederzeit Auskunft über die gespeicherten Daten erhalten, die noch nicht anonymisiert sind. Diese Regelungen treffen auch zu, falls Sie den Versuch vorzeitig abbrechen.

Aufbewahrungsfrist für die anonymisierten Daten:

Die vollständig anonymisierten Daten werden gegebenenfalls über die Internet-Datenbank Open Science Framework (<https://osf.io/>) öffentlich zugänglich gemacht. Dieses Vorgehen dient der Sicherstellung guter wissenschaftlicher Arbeit. Andere Forschende können dadurch beispielsweise die Auswertung nachvollziehen oder eine alternative Auswertung testen.

Vergütung:

Für die Teilnahme an der Untersuchung erhalten Sie eine Vergütung **in Höhe von 10€** für eine Stunde. Die Vergütung wird Ihnen überwiesen. Hierzu müssen Sie Ihre Kontoverbindung angeben. Alle diesbezüglichen Informationen werden völlig separat von den Untersuchungsdaten dauerhaft aufbewahrt, und müssen an das Finanzamt gemeldet werden, sofern die Versuchspersonenvergütung mehr als 1500,00€ pro Jahr überschreitet.

Zusätzlich erhobene gesundheitsbezogene Daten

Aufgrund der aktuellen **Coronavirus (Covid-19)** Pandemie werden Sie gebeten, einen weiteren Fragebogen auszufüllen, der unabhängig von den Daten des Experiments aufbewahrt wird. In diesem Fragebogen müssen Sie vor Beginn des Experiments erklären, ob sie in den letzten 14 Tagen aus einem Staat außerhalb der Bundesrepublik Deutschland in den Freistaat Bayern eingereist sind oder Kontakt zu einer/einem Erkrankten hatten, sowie ob Sie respiratorische Symptome oder Fieber aufweisen. Während einer amtlich festgesetzten häuslichen Quarantäne ist die Durchführung bzw. Teilnahme an psychologischen Laborexperimenten generell untersagt.

Um am Experiment teilnehmen zu können, müssen Sie zudem explizit zustimmen, dass die angegebenen Kontaktdaten genutzt werden dürfen, um Sie im Falle einer nachgewiesenen Covid-19 Erkrankung des Versuchsleiters zu kontaktieren. Sie müssen sich darüber hinaus verpflichten, die Versuchsleitung im Falle einer Covid-19 Erkrankung im Verlauf von 2 Wochen nach Teilnahme am Experiment unmittelbar zu kontaktieren. Diese Regelung dient dazu, um geeignete Maßnahmen zum Selbst- und Fremdschutz im Falle einer möglichen Ansteckung oder Covid-19 Erkrankung treffen zu können.

Ihre Kontaktdaten werden in einem verschlossenen Schrank aufbewahrt und sind nur dem Projektleiter (Anna-Lena Zillig) sowie den Versuchsleiter*innen zugänglich. Die Daten werden ausschließlich zum genannten Zweck der möglichen Kontaktaufnahme bzw. Nachverfolgung von Covid-19 Erkrankungen verwendet. Sollte eine Covid-19 Erkrankung einer möglichen Kontaktperson (z.B. Versuchsleiter*in) bekanntwerden, würden Ihre Kontaktdaten daher an das zuständige Gesundheitsamt sowie den Gesundheitsschutz der Universität Würzburg weitergegeben werden.

Zur Erleichterung des Kontakts erhalten Sie nach dem Experiment einen Protokollbogen auf dem der genaue Zeitpunkt des Experiments sowie die Kontaktadressen der Versuchsleitung sowie des Projektleiters vermerkt sind.

Kontaktperson:

M.Sc. Anna-Lena Zillig,
Lehrstuhl für Psychologie I
Universität Würzburg
Marcusstr. 9-11, 97070 Würzburg
Tel: +49 931 31-80823
Email: anna-lena.zillig@uni-wuerzburg.de

9 Publication List

Peer reviewed

Zillig, A.L., Pauli, P., Wieser, M. & Reicherts, P. (2023). Better safe than sorry? – On the influence of learned safety on pain perception. *PloS one*, 18 (11), e0289047. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0289047>

10 Curriculum Vitae

11 Eidesstattliche Erklärung

Hiermit erkläre ich an Eides statt, die Dissertation „Einfluss von Sicherheit auf die Schmerzverarbeitung“ eigenständig, d.h. insbesondere selbständig und ohne Hilfe eines kommerziellen Promotionsberaters, angefertigt und keine anderen als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet zu haben.

Ich erkläre außerdem, dass die Dissertation weder in gleicher noch in ähnlicher Form bereits in einem anderen Prüfungsverfahren vorgelegen hat.

Ort, Datum

Unterschrift

Affidavit

I hereby confirm that my thesis entitled “The influence of safety on pain perception” is the result of my own work. I did not receive any help or support from commercial consultants. All sources and/or materials applied are listed and specified in the thesis.

Furthermore, I confirm that this thesis has not yet been submitted as part of another examination process neither in identical nor in similar form.

Place, Date

Signature