

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

Der Einfluss von Akutstress auf das Arbeitsgedächtnis

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

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

**vorgelegt von
Schulte, Christina Maria
2024**

Dekan: Professor Dr. B Pichler

1. Berichterstatter: Professor Dr. B. Derntl

2. Berichterstatter: Professor Dr. A. Stengel

Tag der Disputation: 19.03.2024

Inhaltsverzeichnis

1.	Einführung	1
1.1	Stress-Definition	1
1.2	Akuter und chronischer Stress	4
1.3	Stressreaktion	5
1.4	Physische vs. psychische Stressoren	9
1.5	Standardisierte Protokolle zur Induktion von Stress	11
1.5.1	ScanStress	11
1.5.2	Maastricht Acute Stress Test (MAST)	12
1.6	Stress und das Arbeitsgedächtnis	13
1.6.1	Arbeitsgedächtnismodelle	13
1.6.2	Stresseinfluss auf die Arbeitsgedächtnisleistung	17
1.7	Hypothesen und Studienziel	20
2	Material und Methoden	21
2.1	Probandenauswahl	21
2.2	Stichprobe	22
2.3	Studienablauf und Untersuchungen	23
2.4	Methoden zur Datenerfassung	25
2.4.1	Leistungsaufgabe	26
2.4.2	Aufbau Stresssituation	26
2.4.3	Nachweis von Stress	27
2.5	Statistische Datenauswertung	27
3	Ergebnisse	30
3.1	Stichprobe	30
3.2	Stressreaktion	34
3.2.1	Cortisolkonzentration	34
3.2.2	Subjektives Stresserleben (VAS)	37
3.2.3	Positiver und negativer Affekt (PANAS)	39
3.2.4	Zustandsangst (STAI-S)	44
3.3	Arbeitsgedächtnisleistung vor und nach dem Stressor	46
3.3.1	Genauigkeit der Arbeitsgedächtnisleistung	46
3.3.2	Reaktionszeit	49
4	Diskussion	51
4.1	Bewertung eines validen Stressprotokolls anhand von Cortisol, subjektivem Stresserleben, positivem und negativem Affekt und Ängstlichkeit	52
4.2	Systematische Stressforschung mit MAST und ScanStress	55
4.3	Mögliche Ursachen von Stressauswirkung auf die Arbeitsgedächtnisleistung	57
5	Zusammenfassung	64
6	Literaturverzeichnis	66
7	Erklärung zum Eigenanteil	72

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Kaskadenmodell der Stressreaktion mit Darstellung der schnellen ANS- und der etwas langsameren HHNA-Achse.	7
Abbildung 2: Das Baddeleysche Modell/ Mehrkomponenten-Modell des Arbeitsgedächtnisses	14
Abbildung 3: Zeitablauf Labormessung mit Zeitpunkt 1-7.....	25
Abbildung 4: Änderung der Cortisolwerte (Rohwerte) µg/dl von Zeitpunkt 1-7 in allen Bedingungen (* markiert Zeitpunkt des signifikanten Effekt zwischen Stress und Placebo)	36
Abbildung 5: Änderung des subjektiven Stresserlebens (VAS) von Zeitpunkt 1-7 in allen Bedingungen (* markiert Zeitpunkt des signifikanten Effekt zwischen Stress und Placebo)	39
Abbildung 6: Änderung der positiven Affekte (PANAS_PA) an Zeitpunkt 1-7 in allen Bedingungen (* markiert Zeitpunkt des signifikanten Effekt zwischen MAST und ScanStress).....	41
Abbildung 7: Änderung der negativen Affekte (PANAS_NA) an Zeitpunkt 1-7 in allen Bedingungen.....	44
Abbildung 8: Änderung der Ängstlichkeit (STAI-S) in allen Bedingungen.....	45
Abbildung 9: Änderung der Genauigkeit (dprime) der Aufgabenlösung des n-back aus der Differenz von richtigen Treffern (Hits) und falschen Treffern (false alarm) vor und nach dem Stressor innerhalb der Gruppen.....	47
Abbildung 10: Änderung der Genauigkeit (dprime) der Aufgabenlösung des n-back aus der Differenz von richtigen Treffern (Hits) und falschen Treffern (false alarm) zwischen den zwei Schwierigkeitsstufen 2-back und 3-back innerhalb der Gruppen	47
Abbildung 11: Änderung der durchschnittlichen Reaktionszeit bei der Aufgabenlösung des n-back vor und nach dem Stressor innerhalb der Gruppen	49

Abbildung 12: Änderung der durchschnittlichen Reaktionszeit bei der Aufgabenlösung des n-back zwischen den zwei Schwierigkeitsstufen 2-back und 3-back innerhalb der Gruppen..... 50

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Übersicht Fragebogensammlung.....	24
Tabelle 2: Soziodemographie, Wortschatz (WST), kognitive Verarbeitung (TMT-A), geteilte Aufmerksamkeit (TMT-B) und Beck-Depression Inventory (BDI) ...	30
Tabelle 3: Ausbildung.....	31
Tabelle 4: Problembewältigung und Umgang (CISS), Stressreaktivität (PSRS), Selbstwertgefühl (SES), Kindheitstrauma (CTQ) und traumatische, stressvolle Lebensereignisse (LSC-R), Chronischer Stress (TICS), Stress der letzten 2 Wochen und Stress im Allgemeinen (PSS)	32
Tabelle 5: Mittelwert (Standardabweichung) der Speichelcortisol- Konzentration in µg/dl für alle Bedingungen.....	35
Tabelle 6: Mittelwert (Standardabweichung) des Subjektiven Stresserlebens (VAS) Skala von 0-100 für alle Bedingungen	38
Tabelle 7: Mittelwert (Standardabweichung) der positiven Gefühle/Affekte (PANAS_PA) für alle Bedingungen	41
Tabelle 8: Mittelwert (Standardabweichung) der negativen Gefühle/Affekte (PANAS_NA) für alle Bedingungen	43
Tabelle 9: Mittelwert (Standardabweichung) der Ängstlichkeit (STAI-S) in allen Bedingungen	45
Tabelle 10: Genauigkeit (dprime) der Gedächtnisaufgabe n-back in Schwierigkeitsstufe 2-back und 3-back vor (prä) und nach (post) dem Stressor in den verschiedenen Bedingungen. Es werden Mittelwerte und Standardabweichungen angegeben.....	48

Tabelle 11: Reaktionszeit der Gedächtnisaufgabe n-back in Schwierigkeitsstufe 2-back und 3-back vor (prä) und nach (post) dem Stressor in den verschiedenen Bedingungen..... 50

Abkürzungsverzeichnis

ACC	Anteriorer cingulärer Cortex
ACTH	Adrenocorticotropes Hormon
ANOVA	Analysis of variance
ANS	Autonomes Nervensystem
ACTH	Adrenocorticotropes Hormon
BDI	Beck-Depression-Inventory
BMI	Body Mass Index
CISS	Coping Inventory for Stressful Situations
CPT	Cold Pressor Test
CRH	Corticotropin-Releasing-Hormon
CTQ	Childhood Trauma Questionnaire
EDTA	Ethylendiamintetraacetat
(f)MRT	Funktionelle Magnetresonanztomographie
GRs	Glukokortikoidrezeptoren
HHNA	Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse
LSC-R	Life Stressor Checklist – revised
MAST	Maastricht Acute Stress Test
MIST	Montreal Imaging Stress Task
mPFC	Medialer präfrontaler Cortex
MRs	Mineralkortikoidrezeptoren
PANAS_NA	Positive and Negative Affect Scale_Negative Affect
PANAS_PA	Positive and Negative Affect Scale_Positive Affect
PFC	Präfrontaler Cortex
PSS_total	Perceived Stress Scale
PSRS	Perceived Stress Reactivity Scale
SECPT	Socially Evaluative Cold Pressor Test
SES	Self-Esteem Scale, Erfassung Selbstwertgefühl

SKID	Klinisches Interview für DSM-IV
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
STAI-S	State-Trait Anxiety Inventory-State
Tab.	Tabelle
TICS	Trier Inventar für chronischen Stress
TMT(A-B)	Trail Making Test (A-B)
TSST	Trier Sozialer Stress Test
VAS	Visuelle Analogskala
WST	Wortschatztest

1. Einführung

1.1 Stress-Definition

Stress ist ein Bestandteil unseres alltäglichen Lebens. Bei übermäßigem Stress kann ein akutes Stresserleben über lange Zeit chronisch werden und zum Hauptrisikofaktor für die Ausbildung von psychischen Erkrankungen werden (Schneiderman et al., 2005). Daher ist es wichtig, mehr über die genauen Stressmuster und die individuellen Unterschiede zu erfahren.

Schon früh versuchte man das Phänomen von Stress zu erklären. Der Begriff Stress beschreibt dabei im Allgemeinen Bedingungen, unter denen der Körper durch äußere oder innere Einflüsse aus dem Gleichgewicht, der sogenannten „Homöostase“ gebracht (Chrousos, 2009) und in der Folge eine Anpassungsreaktion ausgelöst wird (Noack et al., 2019). In seinen frühen Arbeiten beschrieb Selye (1976) diese Anpassung als eine generalisierte, „nonspecific response of the body at any demand“, die unabhängig vom spezifischen Stressor sei und in stereotyper Abfolge Alarm-, Widerstands- und Ermüdungsphase durchlaufe (Selye, 1976). Er bezeichnete diese chronologische Phasenreihenfolge mit den einzelnen unspezifischen Reaktionen als „Allgemeines Adaptationssyndrom“. Die erste Phase, die Alarmphase, steht im Zusammenhang mit der Ausschüttung von Hormonen und anderen Stoffen wie dem adrenocorticotropen Hormon (ACTH), Katecholaminen und Cortisol, welche in der darauffolgenden Widerstandsphase schnellstmöglich Energiereserven zur Verfügung stellen und alle Gegebenheiten, wie den Blutzuckerspiegelanstieg, für eine höhere Leistung und Aktivität bereitstellen. Die Widerstandsphase versucht somit den Normalzustand wieder zurückzuführen und den Stress mit allen Mitteln zu reduzieren. Dieser Zustand kann für eine gewisse Zeit gehalten werden und kostet den Körper viel Kraft. In dieser Situation kann das Individuum bereits vermehrt Entzündungen, wie Magengeschwüre, erleiden (Chrousos, 2009). Ist der Organismus oft Alarm- und Widerstandsphasen ausgesetzt und kann die Hormonausschüttung nicht mehr aufrechterhalten werden, tritt die Ermüdungsphase ein.

Aufgrund des langanhaltenden Stresses und der Erschöpfung, können Störungen auf allen Ebenen ausgebildet werden. Diese können die Konzentration und die Leistung auf der kognitiven Ebene betreffen oder es können Ängste auf emotionaler Ebene entwickelt werden. In diesem Zusammenhang stehen Stressmediatoren im Vordergrund, welche vor allem bei anfälligen Personen zu allergischen Reaktionen, verschiedenen Arten von Schmerzen (z.B. Migräne), kardiovaskulären und gastrointestinalen Problemen, Panikattacken, Angstzuständen und kognitiver Dysfunktion führen können (Chrousos, 2009). Vegetativ und hormonell erholt sich der Körper nur langsam und fällt schneller in extremere Alarmphasen.

Während Selye sich vornehmlich auf die generalisierte körperliche Reaktion, auf so genannte physische „Stressoren“, wie Kälte, Lärm oder Hunger bezog, brachte Mason (1968) eine weitere Ebene in das Stresskonzept ein: die subjektive Interpretation einer Situation (Mason, 1968). Demnach lösten Situationen vor allem dann Stress aus, wenn sie neuartig, unvorhersagbar und unkontrollierbar seien (Dickerson and Kemeny, 2004). Eine Folge aus dieser psychologischen Perspektive ist, dass gleiche Stressoren unterschiedliche Stressreaktionen auslösen können, je nachdem, wie sie vom jeweiligen Individuum interpretiert werden.

Diese individuelle Perspektive wurde im transaktionellen Stressmodell von Lazarus weiter formalisiert (Lazarus, 1993). Laut diesem Modell resultiert die Stressreaktion aus einem mehrstufigen Bewertungsprozess, in dessen Zentrum einerseits die Bedeutung des Stressors für das Individuum (z.B.: herausfordernd, bedrohlich, schädigend) steht und andererseits die verfügbaren Ressourcen, mit denen das Individuum dem Stressor begegnen kann. Stress resultiert also dann, wenn eine Situation als bedeutsam erlebt wird und gleichzeitig die subjektive Einschätzung besteht, dass die notwendigen Ressourcen zur sicheren Bewältigung nicht zur Verfügung stehen. Demnach ist die Bewertung der unterschiedlichen Stressoren individuell sehr unterschiedlich („stimulus response specificity“), aber auch die Stressreaktion bzw. Stressantwort weist hohe interindividuelle Unterschiede auf („individual response specificity“) (Schlotz, 2013, Skoluda et al., 2015).

Es kommen moderierende Faktoren hinzu, die den Stressor oder die Person betreffen: Zum einen sind das die Art, Dauer und Häufigkeit des Stressors, zum anderen der Genotyp, das Alter, das Geschlecht und weitere Persönlichkeitsmerkmale der Person, die zu einer individuellen Stressreaktion beitragen (Joëls and Baram, 2009).

Ältere Männer (> 65 Jahre) zeigen laut Foley und Kirschbaum (2010) eine deutlich höhere Antwort auf akuten Stress als Jüngere. Beispiele für individuelle Persönlichkeitsmerkmale können Fähigkeiten in Problem- und Stressbewältigung sein, die durch Vorerfahrungen und Trauma geprägt sind, sowie Lebenseinstellungen, Depressivität, sozialer Rückhalt und die Stärke des Selbstwertgefühls (Foley and Kirschbaum, 2010). Es hat sich gezeigt, dass ein geringes Selbstwertgefühl in stressigen Situationen einen negativen Einfluss auf den Umgang mit Stress hat und Gehirnregionen aktiviert werden, die bei der Stressregulation, Aufmerksamkeit und kognitiver Kontrolle aktiv sind (Kogler et al., 2017). Für eine Person mit einem geringen Selbstwert, wird der Körper schon bei alltäglichen Situation mit einem sehr hohen Stresshormonniveau belastet und hat demnach weniger Ressourcen zur Verfügung (Kirschbaum et al., 1995). Man hat bei diesen Menschen sogar eine durchschnittliche Verringerung der weißen Hirnsubstanz, systemische Entzündungen und eine erhöhte Inzidenz für Herz-Kreislauf-Erkrankungen festgestellt (Gianaros et al., 2013, Seeman et al., 2010).

Zusätzliche, die Stressreaktion verstärkende Faktoren, sind eine verfrühte Geburt, traumatische Lebensereignisse und Erkrankungen, wie zum Beispiel Adipositas und Depressionen. Wohingegen ein niedriger Blutzuckerspiegel, soziale Unterstützung und Körpernähe die Auswirkung von Stress vermindern (Foley and Kirschbaum, 2010). Da diese Merkmale den Stressor verstärken oder vermindern und eine unterschiedliche Widerstandsfähigkeit schaffen bzw. unterschiedliche Ressourcen zur Verfügung stellen, werden sie in dieser Arbeit miteinbezogen. Diese unterschiedlichen Ressourcen können nach Lazarus wieder subjektiv bewertet werden und zu verschiedenen Stressauswirkungen und deren Bewältigung führen (Lazarus, 1993). Alle diese Punkte stellen eine Herausforderung für die Stressforschung dar.

1.2 Akuter und chronischer Stress

Da die Dauer des Stresszustands ein wesentlicher Faktor für die Auswirkungen auf den Organismus ist (Schneiderman et al., 2005), muss zwischen akutem und chronischem Stress unterschieden werden. Die akute Form ist als kurzfristig und vorübergehend zu bezeichnen (<1h) und bezieht sich auf einen Stressor (Dickerson and Kemeny, 2004). Neurotransmitter werden freigesetzt, Hormone ausgeschüttet und alles kehrt schnell wieder zum Ursprungszustand zurück (Joëls and Baram, 2009). Chronischer Stress wird mit langanhaltenden, ständig präsenten Stressoren in Verbindung gebracht (Shields et al., 2016). Diese Stressform hält eine Woche oder länger an und kann die Genexpression langanhaltend verändern (Joëls and Baram, 2009).

Das neuroendokrine, autonome, immunologische und metabolische System bestimmen als „allostatische Last“ die gute oder schlechte Anpassung des Körpers an den Stress. Die allostatische Last ist der Aufwand, den der Körper durch Effekte seiner Stresshormone erbringen muss, damit dieser sich immer wieder dem Stress anpassen und zurück in einen Zustand der Homöostase verfallen kann. Gleichermaßen wird die Anpassung oder Allostase benötigt, um zum Beispiel bei akutem Stress das Immunsystem oder das Gedächtnis zu verbessern. Die „allostatische Last“ spielt eine Rolle in der Entwicklung von Diabetes, sowie Depressionen und kann kognitive Einschränkungen zur Folge haben (McEwen, 2000). Diese Einschränkungen können Hippocampus, Amygdala, den präfrontalen Kortex und die selbstregulierenden Verhaltensweisen betreffen, wobei auch vergangene Erfahrungen und Ängste miteinbezogen werden. Das Zusammenspiel dieser Hirnareale bestimmt dann die Anpassung oder die Fehlanpassung, sodass das Gehirn selbst die Folgen des Stresses auf den Körper und das Gehirn bestimmt.

Die Theorie der allostatistischen Last (McEwen, 2000) besagt, dass es durch zu viel Stress zu Abnutzungseffekten und Erkrankungen, sowie zu einem schlechten Lebensstil kommen kann. Tierstudien besagen, dass frühere Lebensereignisse die allostatische Last im späteren Leben erhöhen und sich auf die spätere Stressreaktivität auswirken. So sind missbrauchte Kinder zum Beispiel anfälliger für Drogenmissbrauch, Depressionen und Selbstmord

(McEwen, 2000). Dabei bezieht McEwen auch den sozioökonomischen Status mit ein und deutet auf eine Abhängigkeit der allostatischen Belastung zum Bildungsstand hin. Neben den akuten und chronischen Stressarten und den interindividuellen Unterschieden ist es wichtig sich nun die genaue Stressreaktion auf hormoneller Ebene vor Augen zu führen, um daraufhin die Wirkung von Stressoren besser zu verstehen.

1.3 Stressreaktion

Sobald ein Individuum einem Stressor ausgesetzt ist, wird eine Kaskade an Prozessen (Abb. 1) ausgelöst, bei der Stresshormone aktiviert werden, welche Energiespeicher für die Nutzung zugänglich machen und Energie umverteilen (Joëls and Baram, 2009). Für die schnelle Reaktion und die Anpassungsfähigkeit des Gehirns sind vor allem Cortisol und Katecholamine, wie z.B. Adrenalin verantwortlich. Sie werden im Mark und in der Rinde der Nebennieren durch Aktivierung des autonomen Nervensystems (ANS) und des Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HHNA) freigesetzt. Die ANS und die HHNA werden auch als Stressachsen bezeichnet. Die vom Stressor stimulierte neuronale Aktivität aktiviert vor allem in der Amygdala und im medialen präfrontalen Kortex über die Stria terminalis des limbischen Systems die beiden Stressachsen (ANS und HHNA) (Hermans et al., 2011). Der aktivierte Sympathikus des autonomen Nervensystems stimuliert daraufhin das Nebennierenmark, sodass Adrenalin freigesetzt wird. Adrenalin bindet an Adrenozeptoren und steigert infolgedessen die Herzrate und die Atemfrequenz. Im Ruhepuls liegt die Herzfrequenz bei 60-80 Schlägen pro Minute. Je nach Belastung und Stress passt sich die Herzrate an. Hiermit kann im Vergleich zur verzögert einsetzenden Cortisolausschüttung, die direkte Stressreaktion via Veränderung der Herzrate nachgewiesen werden (Joëls et al., 2011). Die Sympathikusaktivierung wird auch als „fight or flight“-Reaktion bezeichnet und steht für die Energiebereitstellung, Kreislaufaktivierung und Herabschaltung aller anderen Prozesse im Körper, die nicht benötigt werden (Margaret E, 2003). Dabei wird Energie von der Leber durch erhöhte Zuckerausschüttung zur Verfügung gestellt. Die Milz wird durch die Katecholamine zur vermehrten

Produktion von roten und weißen Blutkörperchen angeregt. Dies führt zu einer stärkeren Blutgerinnung und Infektionsvermeidung. Die Reaktion führt zu einer Verengung der Gefäße, wodurch der Körper anfängt zu schwitzen und die Speichelproduktion und die Magen-Darm-Motilität zurückfährt.

Trotz gleichzeitiger Stimulation der beiden Stressachsen, tritt erst einige Minuten später der Effekt der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse (HHNA) auf, da der Signalweg hier hormonell gesteuert wird. Die HHNA erreicht ihren Höhepunkt im Vergleich zur schnelleren ANS-Reaktion erst 15-20min nach dem Stressbeginn und ist dafür auf längerfristige Energiebereitstellung vorbereitet (Joëls et al., 2011). Der paraventriculäre Nucleus des Hypothalamus setzt zuerst das Corticotropin-Releasing-Hormon (CRH) in das Pfortader System frei. CRH stimuliert die Adenohypophyse und damit die Produktion des adrenocorticotropen Hormons (ACTH), welches in den Blutkreislauf eingeschleust wird und in der Nebennierenrinde zur Cortisolfreisetzung führt (Foley and Kirschbaum, 2010). Cortisol sorgt vor allem dafür, dass Energiereserven umverteilt werden. Außerdem unterdrückt es das Immunsystem, hemmt Entzündungen und stellt Sauerstoff und Glucose durch bronchodilatative und diabetogene Wirkung zur Verfügung (Chrousos, 2009). Die Cortisolfreisetzung selbst führt zu einer negativen Rückkopplung auf den Hypothalamus und die Hypophyse (Abb.1) und dämpft damit die weitere Aktivierung der Stressachsen (Foley and Kirschbaum, 2010, Noack et al., 2019). Bei vermehrter Cortisolfreisetzung zeigen sich Habituationseffekte (Noack et al., 2019).

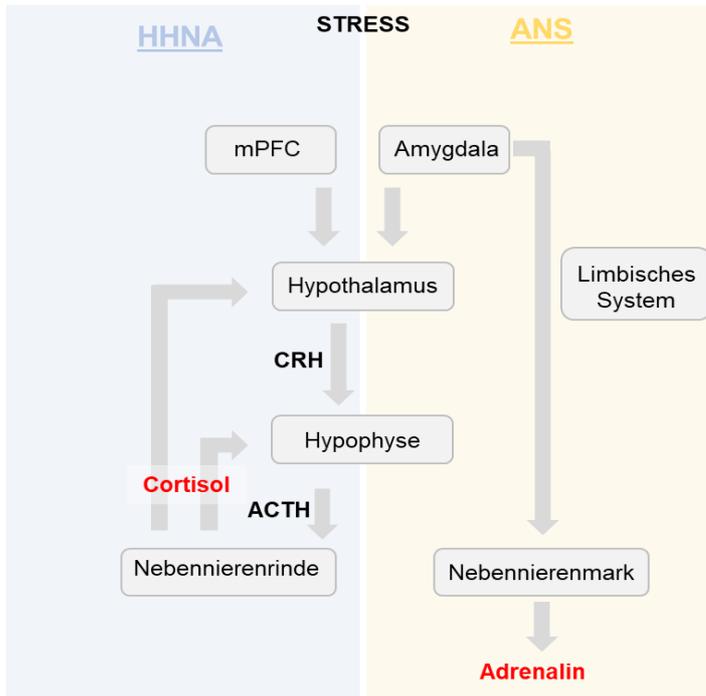


Abbildung 1: Kaskadenmodell der Stressreaktion mit Darstellung der schnellen ANS- und der etwas langsameren HHNA-Achse.

Die Cortisolausschüttung selbst folgt zwei unterschiedlichen Regimen:

1.) der durch innere Reize oder Umweltreize ausgelösten Aktivierung der HHNA und 2.) einem zirkadianen Rhythmus. Hinsichtlich des zirkadianen Rhythmus ist bekannt, dass Cortisol morgens sein Maximum erreicht, über den Nachmittag ist die basale Cortisolsekretion eher niedriger und etwa ab Mitternacht bis 4 Uhr morgens ist der niedrigste Wert zu messen (Faiman and Winter, 1971). Daher wurden in unserer Studie die männlichen Probanden zwischen 13 und 17 Uhr getestet. Cortisol gehört allgemein zu den Kortikosteroiden, welche an zwei intrazelluläre Rezeptorarten binden: dem Mineralkortikoid- (MR) und Glukokortikoidrezeptor (GR). Diese Rezeptoren unterscheiden sich von ihrer Affinität, der räumlichen Verteilung und ihrer Wirkung. MRs sind zehnmal affiner zu Cortisol wie GRs und wirken im Gegenteil zu den inhibitorischen GRs vor allem exzitatorisch. So hemmen GRs zum Beispiel die Langzeitpotenzierung im Hippocampus, wohingegen MRs sie fördern. In der Amygdala und im Hypothalamus sind die meisten MRs zu finden, GRs sind dagegen an vielen anderen Hirnregionen vorhanden (Joëls et al., 2011). Außerdem hat Cortisol zwei verschiedene Wirkmechanismen. Als genomischen Effekt bezeichnet man

die Wirkung von Kortikosteroidrezeptoren als Transkriptionsregulatoren, die so über die Transkriptionsrate von Genen indirekt in die DNA eingreifen können. Über den non-genomischen Effekt kann Cortisol über besonders schnelle Signalwege, wie über Neurotransmitter (z.B. Noradrenalin), G-Protein gekoppelte Rezeptoren und Ionenkanäle wirken und direkt auf Proteinebene ansetzen. Diese Cortisolmechanismen sind ein wichtiger Forschungspunkt und werden auch als Modulator in der zeitabhängigen Stressanpassung und in der individuellen Stressreaktion benannt (Shields et al., 2016). Die Wirkung des Cortisols in Folge der Stressantwort ist also zeitlich und räumlich komplex. Neben den peripheren Effekten, die vor allem der Bereitstellung von Ressourcen dienen, zeigen sich auch die genannten vielfältigen zentralen Effekte (räumliche und zeitliche Spezifität, Wirkrichtung) (Joëls and Baram, 2009). Der konkrete Effekt des Cortisols auf die kognitive Leistung zu einem bestimmten Zeitpunkt T nach Stressinduktion ist somit schwierig zu fassen. Weitere biologische Prozesse, die durch die Cortisolausschüttung ausgelöst werden, stehen im Verdacht mehr Auswirkungen auf das Arbeitsgedächtnis zu haben als Cortisol selbst (Shields et al., 2016). Dies soll im Weiteren thematisiert werden. Nichtsdestotrotz stellt der stressbedingte Anstieg von Cortisol eine wichtige Kenngröße dar, da hierdurch die Aktivierung der HHNA und damit die individuelle, neuroendokrine Stressreaktion validiert werden kann. Im Ergebnis können so beispielsweise Teilnehmer mit einer positiven, neuroendokrinen Stressantwort (Responder) von solchen ohne eine neuroendokrine Stressantwort (Non-responder) anhand eines Anstiegs der Speichelcortisol-Konzentration klassifiziert werden (Miller et al., 2013). Aufgrund dieses Responderkriteriums können wiederum validierte Stressoren für die Stressforschung geschaffen werden, auf die im Folgenden eingegangen wird.

1.4 Physische vs. psychische Stressoren

Um einen validierten Stressor zu verstehen ist es wichtig, zunächst die verschiedenen Arten und Wirkungsweisen von Stressoren zu kennen. In der Literatur wird zwischen physischen und psychischen Stressoren unterschieden (Kogler et al., 2015).

Mit physischen Stressoren sind zum Beispiel Kälte oder ein Blutverlust gemeint, welche über direkte subkortikale Verbindungen die Hirnstamm- und Hypothalamus-Regionen aktivieren (Herman et al., 2003). Diese Stressorenart steht bei dem „Cold Pressor Test“ (CPT) im Vordergrund, bei dem die Proband*innen, während sie Aufgaben zu lösen haben, ihre Hand immer wieder in Eiswasser halten müssen, welches zu einer Erhöhung der Herzrate sowie des Blutdrucks führt (Schwabe and Schächinger, 2018).

Psychischer Stress dagegen wird vor allem durch Leistungsanforderungen, Fristen oder sozialen Druck ausgelöst. Die Intensität der Stressauswirkung hängt von der Unbekanntheit, der Unvorhersehbarkeit und der Ungewissheit des Zustands ab (Hellhammer et al., 2009, Mason, 1968). Ein Stressor, der unkontrollierbare und sozial-evaluative Elemente beinhaltet, ist zum Beispiel der „Trier Social Stress Test“ (TSST) (Kirschbaum et al., 1993). Dieser besteht aus einer Phase mit einem freien Interview vor einer Kamera mit kritischen Zuschauern und einer Phase mit arithmetischen Aufgaben, welche möglichst schnell und richtig zu lösen sind. Dieses Stressprotokoll hat vor allem auf die HHNA-Achse eine große Wirkung und produziert neben hohen Cortisolwerten auch hohe subjektiv wahrgenommene Stresswerte (Skoluda et al., 2015).

Die psychologischen Stressoren machen sich Elemente (Bedrohlichkeit, Neuartigkeit, Ungewissheit, Unvorhersagbarkeit) zunutze, welche wichtig sind, um eine vergleichbare Stressaktivierung zu schaffen. Einerseits werden bedeutsame Situationen geschaffen, in denen sich Personen vor anderen präsentieren müssen, welches für ihren Selbstwert bedrohlich erscheint. Andererseits finden Interaktionen mit einem Bewertungskomitee statt oder es werden Schwierigkeiten z.B. durch Rechenaufgaben geschaffen, die ein Scheitern erzeugen (Dickerson and Kemeny, 2004).

Kogler et al. (2015) beschrieben Unterschiede und Gemeinsamkeiten in der (neuronalen) Stressreaktion zwischen physiologischen (Schmerz, Hitze) und psychologischen (Leistungsanforderung unter Druck und sozialer Evaluation) Paradigmen. Dabei zeigte sich meta-analytisch, dass der inferior frontale Gyrus und die Insula bei beiden Stressorenarten aktiviert werden. Allerdings aktivierten die physiologischen Stressoren eher die sensorisch-motorische Verarbeitung und das Arbeitsgedächtnis zur Vorbereitung auf eine Fluchtreaktion. Die psychosozialen Stressoren dagegen eher die Aufmerksamkeit und die psychologische Kontrolle von Emotionen.

Optimal wäre eine Mischform der Stressoren, um eine vergleichbare Stressantwort und ein valides Stressverfahren zur Untersuchung der Auswirkungen auf das Arbeitsgedächtnis zu schaffen. Ein Beispiel hierfür ist der „social evaluated cold pressor test“ (SECPT). Dieser kombiniert den CPT mit einer parallelen strengen sozialen Bewertung, welches zu sehr hohen, aber später einsetzenden Cortisolwerten führt, dafür aber nur durch eine Person angeleitet werden kann (Schwabe and Schächinger, 2018).

In der vorliegenden Studie wurden Mischformen angewendet. Zum einen der „Maastricht Acute Stress Test“ (MAST), welcher sich vom CPT ableitet, zum anderen der ScanStress, welcher auf der Grundlage des TSST entstanden ist. Diese Stressoren wurden eingesetzt, um zu schauen, ob in beiden Paradigmen eine vergleichbare psychophysiologische Stressreaktion ausgelöst wird, die für weitere Studien ein optimales validiertes Stressprotokoll bieten und die die Stressreaktionen trotz interindividueller Unterschiede und subjektiver Bewertung (Lazarus) vergleichbar machen. So wurde der ScanStress nach dieser Verhaltensstudie für eine weitere Studie in der funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRT) genutzt (Noack et al., 2019). Um die Wirksamkeit von diesen Stressoren zu bewerten, ist die Responderrate ein gutes Kriterium (Miller et al., 2013). Die zwei verwendeten Stressverfahren und ihre Wirksamkeit in der bisherigen Forschung, werden im Weiteren genauer erklärt.

1.5 Standardisierte Protokolle zur Induktion von Stress

1.5.1 ScanStress

Der ScanStress ist ein Stressor, welcher zur Anwendung mittels funktioneller Magnetresonanztomographie (fMRT) entwickelt wurde (Streit et al., 2014). Die Proband*innen müssen mentale Rotationsaufgaben bewältigen und wie im TSST arithmetische Aufgaben lösen. Das Vorgehen findet in einem Blockdesign statt. Neben der kognitiven Schwierigkeit wird die Stressinduktion im ScanStress durch Zeitdruck und negatives Feedback während der Aufgabenlösung durch ein Gremium hervorgerufen (Akdeniz et al., 2014, Streit et al., 2014). Außerdem werden die Proband*innen mit einer Webcam gefilmt und dauerhaft beobachtet, um die Situation im Scanner zu imitieren, welche zusätzlich stressinduzierende Wirkung hat (Noack et al., 2019). Somit sind sozial-evaluative und unkontrollierbare Leistungselemente vorhanden. Durch die Nutzung im fMRT können neuronale Aktivierungsmuster während der Stressreaktion untersucht werden (Noack et al., 2019).

In dieser Verhaltensstudie wurde der ScanStress das erste Mal ohne Scanner-Umgebung auf seine eigene stressinduzierende Wirkung getestet, da es hierzu bisher keine Daten gab (Muehlhan et al., 2011). Die Cortisol-Responderrate des ScanStress ist in den bisherigen Studien nicht einheitlich. Ein Review erläuterte, dass es in vielen Studien zwar zu einem Anstieg der Herzrate und auch zu einem vermehrten subjektiven Stressempfinden kam, aber der eigentliche Cortisolanstieg in diesem Paradigma trotz der sozial-evaluativen Komponente zunächst nicht deutlich wurde (Noack et al., 2019). Diese Studie bezieht fünf Scan-Stress Studien mit ein, wovon zwei einen signifikanten Cortisolanstieg verzeichneten (Akdeniz et al., 2014, Dahm et al., 2017). Eine Studie davon wies auf ein erhöhtes subjektives Stresserleben hin, was allerdings nicht weiter erforscht wurde (Akdeniz et al., 2014). Neuere Studien modifizierten das Paradigma leicht, indem sie die Entspannungsphase vorab verlängerten (+45min) und die Übergangphase von Entspannung zu Stress abrupter (<10min) gestalteten (Henze et al., 2021). Andere Maßnahmen, wie ein zuckerhaltiges Getränk vorab und Testtermine am Nachmittag, um niedrige Basis-Cortisolwerte zu erreichen, berücksichtigten wir bereits in unserer Studie.

Mit diesen Änderungen kam man in diesen Studien auf eine Cortisol-Responderrate bei Männern von 77,8% und bei den Frauen auf 32.3% (n = 31 Frauen, 36 Männer) (Henze et al., 2021).

1.5.2 Maastricht Acute Stress Test (MAST)

Der MAST zählt auch zu den gemischten Stressoren und entstand aus dem CPT. Da der CPT keine ausreichende HHNA-Aktivität und damit keine deutliche Cortisolantwort hervorrief, wurden die sozial evaluativen Faktoren und die arithmetischen Aufgaben des TSST hinzugefügt und so entstand der MAST (Smeets et al., 2012). Im Studienablauf werden die Proband*innen am Computer instruiert, dass sie eine 10-minütige Stressphase bewältigen müssen. Dabei sollen sie für eine zufällig ausgewählte Dauer ihre Hand in Eiswasser (2°C) legen und direkt danach einige Kopfrechenaufgaben lösen. Diese bestehen darin, von einer Zahl im Tausenderbereich in 17er-Schritten möglichst schnell rückwärts zu rechnen. Bei einem Fehler müssen die Proband*innen neu beginnen und es wird nur negatives Feedback vom Versuchsleiter gegeben oder mehr Geschwindigkeit gefordert. Zusätzlich kann auch eine Videokamera zum Einsatz kommen, die die Leistung der Proband*innen aufzeichnet und damit die sozial-evaluative Komponente verstärkt. Danach werden in einer Pause Speichelproben genommen und Fragebögen beantwortet. Die Kombination der zwei Stressortypen führt zu hohen Cortisolantworten, wie Quaedflieg et al. (2013) mit einer Cortisol-Responderrate von 71% bei Frauen, 53% bei Männern (n = 21 Frauen, 21 = Männer) und Meyer et al. (2013) mit 65% bei Frauen und 88% bei Männern (n = 17 Frauen, 17 Männer) zeigten. Die Responderrate für Cortisol beim MAST lag in einer Crossover-Studie, in der das Verfahren mit anderen Stressoren verglichen wurde, ähnlich dem TSST mit 95% (TSST mit n = 20 Männer) bei 90% (MAST mit n = 20 Männer) und gegenüber dem CPT mit 40% (CPT mit n = 20 Männer) und SECPT mit 70 % (SECPT mit n = 20 Männer) bei 85% (MAST mit n = 20 Männer). Das subjektive Empfinden und der Blutdruckanstieg waren ebenfalls vielversprechend und vergleichbar mit dem TSST (Smeets et al., 2012). Damit eignen sich beide Stressverfahren als standardisierte Stressoren für unsere Studie.

1.6 Stress und das Arbeitsgedächtnis

1.6.1 Arbeitsgedächtnismodelle

Bevor auf die Auswirkungen von Stress auf das Arbeitsgedächtnis durch die unterschiedlichen Stressverfahren eingegangen wird, soll zunächst die allgemeine Funktion des Arbeitsgedächtnis ohne Stresseinwirkung betrachtet werden. Es ist wichtig zu wissen, dass das Arbeitsgedächtnis nicht mit der Begrifflichkeit der „Kognition“ und der „Exekutiven“ gleichzusetzen ist und dass es viele verschiedene Modelle und Theorien gibt, um die Funktionsweise zu erfassen. Stress wirkt sich auf unterschiedliche Art und Weise auf verschiedene kognitive Prozesse aus, welche das Denken und Handeln steuern. Als höhere kognitive Prozesse werden die exekutiven Funktionen bezeichnet, worunter drei zentrale exekutive Funktionen hervorzuheben sind (Arbeitsgedächtnis, Inhibition und kognitive Flexibilität) (Shields et al., 2016). Das Arbeitsgedächtnis, als Teil der zentralen exekutiven Funktionen, ist mitverantwortlich dafür, dass wir unter Einbeziehung von äußeren oder inneren Gegebenheiten unser Handeln steuern und planen können (Shields et al., 2016). Zu den Aufgaben zählen die Speicherung, Aktualisierung und Manipulation von Informationen. Es wird oft in das verbale und das visuell-räumliche Gedächtnis eingeteilt (Diamond, 2013). Das verbale Gedächtnis lässt sich wiederum in die Aufrechterhaltung, damit ist die Speicherung von Informationen gemeint, und in die Manipulation, also die Neuordnung, unterteilen (Elzinga and Roelofs, 2005). Seine Daten bekommt das Arbeitsgedächtnis von dem sensorischen Gedächtnis, welches die Informationen aufnimmt und dann zur Filterung an die zentrale Exekutive weitergibt. Um z.B. ein Aufgabenziel in einem aktiven Zustand zu halten, müssen parallel dazu alternative Sinneseindrücke und Gedanken inhibiert und somit Interferenz verhindert werden. Das bedeutet, dass das Arbeitsgedächtnis mit der Inhibition und Interferenzkontrolle eng verbunden ist, jedoch psychometrisch wie auch neurophysiologisch unterscheidbar ist (Friedman and Miyake, 2017, Miyake et al., 2000). Durch die Vielzahl an verschiedenen Modellen um das Arbeitsgedächtnis zu erklären, ist die Stressforschung in diesem Bereich noch komplexer und umfangreicher geworden.

Daher ist es wichtig, diese Modelle miteinzubeziehen (Baddeley, 2012). Allen Modellen ist gemeinsam, dass eine bestimmte, begrenzte Menge Informationen aktiv aufrechterhalten und für den aktuellen Handlungsvollzug verarbeitet werden muss. Die häufigsten zusammen genannten Unterfunktionen sind das Arbeitsgedächtnis, die Inhibition (Impulskontrolle) zur Unterdrückung von Gedanken und Verhalten, sowie die kognitive Flexibilität (Miyake et al., 2000). Als Grundgerüst kann man von dem „Einheits-/Diversitätsmodell“ ausgehen, welches besagt, dass wir unterschiedliche Funktionen haben, aber alle als Einheit zusammen über ein ähnliches Verfahren miteinander über den PFC fungieren (Friedman and Miyake, 2017, Miyake et al., 2000)

Das Baddeleysche Modell (Abb. 2), auch Mehrkomponenten-Modell des Arbeitsgedächtnisses genannt, verdeutlicht die Vorstellung und die Funktionsweise des Arbeitsgedächtnisses sehr gut (Baddeley, 2012) und soll im Folgenden an einem Beispiel erklärt werden: Bei einer Rechenaufgabe koordiniert die Zentrale Exekutive die Lösungsstrategien bzw. speichert die Aufgabe währenddessen und ruft dafür Informationen aus dem Langzeitgedächtnis ab (Arnsten, 2009).

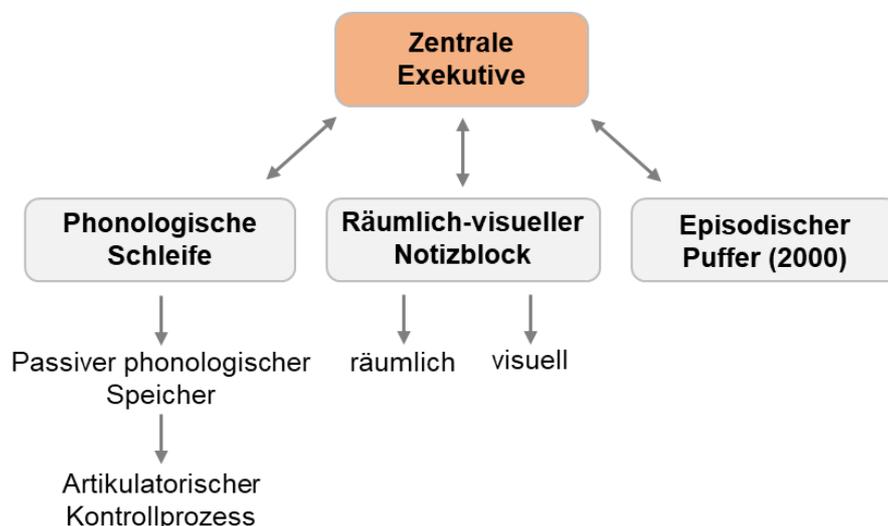


Abbildung 2: Das Baddeleysche Modell/ Mehrkomponenten-Modell des Arbeitsgedächtnisses

Die Lösungen für diese Beispielrechenaufgabe werden dann mit Hilfe der untergeordneten Komponenten erarbeitet: die „phonologische Schleife“, der „räumlich-visuelle Notizblock“ und der „episodische Puffer“.

Die „phonologische Schleife“ ist für die Speicherung sprachlicher Informationen zuständig und hat eine Kapazität von 1-2 Sekunden. Hier werden Informationen direkt im „passiven phonologischen Speicher“ in Lauten abgespeichert und durch den „artikulatorischen Kontrollprozess“ wieder aufgefrischt. Letzteres kann man sich wie die Wiederholung der Rechenaufgabe durch eine innere Stimme im Kopf vorstellen, die das Vergessen der Information verhindert. Die zweite Komponente des Modells lässt sich in visuelle und räumliche Informationsspeicherung aufteilen. Der „räumlich-visuelle Notizblock“ kann auch räumliche (z.B. Bewegungen) und visuelle (z.B. Farben) Informationen manipulieren, diese aber auch nur begrenzt abspeichern. Im Beispiel der Rechenaufgabe würde man sich die Aufgabe also bildlich vorstellen und schriftlich lösen. Baddeley fügte im Jahr 2000 noch den „episodischen Puffer“ hinzu. Er sorgt für eine Zusammenfassung von Informationen zu einer Episode, sodass mehrere Informationen zusammen gespeichert werden können. Beispiele hierfür sind die so genannten „Eselsbrücken“. Der „Puffer“ kann sowohl phonologische als auch visuell-räumliche Informationen bündeln. Insgesamt ist die Kapazität aber begrenzt, ein Beispiel für diese begrenzte Kapazität ist die Veränderungsblindheit.

Über die Kapazitätsgrenzen der Komponenten, die Anzahl und Artigkeit dieser „Puffersysteme“ sowie die Art und Weise in der diese Informationen im sogenannten „*focus of attention*“, verarbeitet werden können, ist man sich nicht ganz einig (Baddeley, 2012, Cowan, 2011, Miyake and Shah, 1999). So wird diskutiert, ob die Inhibition im Vordergrund der Kapazität steht, um Störungen im Arbeitsgedächtnis zu vermeiden (Engle and Kane, 2004).

Außerdem beschreibt Baddeley das Arbeitsgedächtnis als ein komplexes interaktives System und nicht als festes Schema mit einer festen Aufgabe (Baddeley, 2012). Es besteht eine Uneinigkeit über die spezifischen Aufgaben der einzelnen exekutiven Funktionen (Shields et al., 2016). Dies gibt anderen

Hypothesen Raum, dass es nicht nur dieselben zentralen exekutiven Funktion bei allen Individuen gibt, sondern individuelle exekutive Funktionen, die sich bei jedem Individuum durch verschiedene Fähigkeiten unterscheiden (Friedman and Miyake, 2017, Miyake et al., 2000). Dies kann durch interindividuelle Faktoren beeinflusst werden: So hat vor allem die genetische Stressreaktivität einen Einfluss auf das Arbeitsgedächtnis und seine Leistung. Eigenschaften wie ein niedriges Selbstwertgefühl (Kogler et al., 2017) und traumatische Ereignisse in der Kindheit haben gleichermaßen Einfluss auf Stressreaktivität und Arbeitsgedächtnis, sowie Auswirkungen auf den Hippocampus (Joëls et al., 2011). Medikamente, Erkrankungen, Rauchen, ein erhöhter BMI und der Bildungsstand beeinflussen ebenfalls die Stressaktivität und die exekutiven Funktionen (Dickerson and Kemeny, 2004, Foley and Kirschbaum, 2010, Kudielka et al., 2009). Unbenommen dieser bedeutenden, ungeklärten Fragen zur Struktur zeigt sich, dass die Arbeitsgedächtnisleistung ein wichtiges Maß kognitiver Leistungsfähigkeit ist. In Bezug auf die neuronale Signatur zeigt sich eine konsistente Aktivierung parietaler und (dorsolateraler) präfrontaler Areale (Bullmore et al., 2005, Wager and Smith, 2003). Für das Lösen von Arbeitsgedächtnisaufgaben wurde im fMRT eine erhöhte Aktivität des PFC festgestellt (Porcelli et al., 2008). Der PFC muss besonders flexibel und anpassbar sein, um die Leistung während einer Ablenkung aufrechtzuerhalten und um sich schnell an eine neue Situation anzupassen (Miller and Cohen, 2001).

Kirchner (1958) entwickelte zur Untersuchung der Arbeitsgedächtniskapazität den n-back Test. Er besteht darin, aus nacheinander ablaufenden Buchstaben zu bestimmen, ob der Buchstabe n-Buchstaben zuvor derselbe war. Mit höherem n steigt die Schwierigkeit der Aufgabe (z.B. 2-back, 3-back).

Die Leistung des Arbeitsgedächtnis bzw. die Kapazität hängt dabei nicht nur von der Anzahl der Items ab, die man sich merkt, sondern auch von der Qualität und der Aufmerksamkeit (Gorgoraptis et al., 2011, Huang, 2010). Eine Studie mit einer Aufmerksamkeitsaufgabe bei Alzheimer-Patient*innen lieferte Hinweise, dass ein beeinträchtigtes Arbeitsgedächtnis einen negativen Einfluss auf die Aufmerksamkeitsleistung hat (Baddeley et al., 2001).

Vor allem bei Cortisol-Respondern sind Einwirkungen auf das Arbeitsgedächtnis festzustellen (Elzinga and Roelofs, 2005), sodass der Cortisolanstieg als einziger Faktor diskutiert wird, um Arbeitsgedächtniswirkungen vorherzusagen (Shields et al., 2016). Zusammenfassend sind als Einflussfaktoren in dieser Arbeit die individuelle Stressreaktivität und die individuellen exekutiven Funktionen, sowie Arbeitsgedächtniskapazität und Aufmerksamkeit miteinzubeziehen.

1.6.2 Stresseinfluss auf die Arbeitsgedächtnisleistung

Viele Studien belegen einen Einfluss von Stress auf das Arbeitsgedächtnis, jedoch sind auch diese Prozesse im Einzelnen und die Rolle von Cortisol noch ungeklärt (Shields et al., 2016). Hinsichtlich des Arbeitsgedächtnisses zeigt die Studie von Porcelli und Kolleg*innen (2008), dass bei zunehmenden Anforderungen wie Stress die PFC-Aktivität zunehmend gesteigert werden muss, um die vorherige Leistung aufrecht zu erhalten. Der Körper und auch das Arbeitsgedächtnis müssen sich an den Stressor anpassen.

In mehreren Studien wurde mithilfe des TSST festgestellt, dass sich die Aufmerksamkeit bzw. die Aufrechterhaltung des verbalen Arbeitsgedächtnisses im Vergleich zur Informationsmanipulation empfindlicher gegenüber Stress verhält (Elzinga and Roelofs, 2005, Zandara et al., 2016).

Um Zusammenhänge zwischen Stress und Arbeitsgedächtnisleistung zu untersuchen, müssen wir zwischen chronischem und akutem Stress unterscheiden, wobei bei der folgenden Beschreibung zu Stress immer von akutem Stress auszugehen ist. Ob die Wirkung von Stress bzw. Cortisol positiv oder negativ ist, ist umstritten. Trotz vieler Belege für eine negative Beeinträchtigung auf das Arbeitsgedächtnis (Arnsten, 2009, Elzinga and Roelofs, 2005, Schoofs et al., 2009) gibt es ebenso Verbesserungen (Duncko et al., 2009, Schwabe et al., 2013, Van Ast et al., 2016) oder keine Veränderungen (Giles et al., 2014) der Arbeitsgedächtnisleistung, die veröffentlicht wurden.

Shields et al. (2016) beschäftigten sich mit diesen uneinheitlichen Forschungsergebnissen und führten eine Meta-Analyse durch. Die Autor*innen

kamen zu dem Schluss, dass Stress kognitive Prozesse beeinflusst, vor allem die zentralen exekutiven Funktionen. Dies stellten sie als eine Art „neuer Phänotyp mit einer höheren Handlungskontrolle durch Stress“ dar, damit die Leistung möglichst in gewohntem Handeln weiter fortgeführt werden kann (Gagnon and Wagner, 2016, Vogel et al., 2016). Außerdem legten sie den Anstoß für einen zukünftigen Forschungsansatz, dass Stress- und Cortisolauswirkungen auf das Arbeitsgedächtnis unterschieden werden sollten, entgegen den Studien, die Cortisol als Ursache für die Beeinträchtigung des Arbeitsgedächtnis benannten (Shields et al., 2015). So sollten die biologischen Prozesse als Ursache miteinbezogen werden, die durch Stress aktiviert werden. Als Beispiel ist die veränderte Immunsystemaktivität, die Auswirkungen auf Kognitionen hat (Allen et al., 2014), sowie die Veränderung des Corticotropin-freisetzenden-Hormons und die Regulation der katecholaminergen Aktivität (Arnsten, 2009, Shansky and Lipps, 2013) zu nennen.

Neben diesen Theorien wurde in einer fMRT-Studie mit dem CPT eine Interaktion zwischen Cortisol und einer noradrenergen Aktivität aufgestellt, welche zusammen die exekutiven Funktionen beeinflussen sollen (Porcelli et al., 2008, Vogel et al., 2016). So wurde beobachtet, dass ein Zusammenhang zwischen einer adrenergen Aktivierung und einem gleichzeitigen Cortisolanstieg bei Respondern besteht. Nach abklingender adrenerger Aktivierung und bestehendem hohen Cortisolwert verbesserten sich die Leistungen wieder (Shields et al., 2015). Die Hypothese scheint zunächst eine sinnvolle Erklärung, da der PFC sowohl Ziel von Glukokortikoiden als auch von Noradrenalin ist. Interessant ist auch, dass Cortisol-Responder mit gleichzeitiger adrenerger Aktivierung subjektiv weniger Stress empfanden (Elzinga and Roelofs, 2005). In dieser Studie wurden sowohl weibliche als auch männliche Student*innen mit dem TSST getestet. Es scheint ein Zusammenhang zwischen Cortisol, der Regulation der adrenergen Aktivierung und dem subjektiven Stressempfinden denkbar. Shields et al. (2016) diskutieren außerdem wichtige Modulatoren als Ursache für die unterschiedlichen oben benannten Auswirkungen von Stress auf das Arbeitsgedächtnis: Hierzu zählt zum einen die unterschiedliche

Verzögerungszeit vom Stressbeginn bis zur Arbeitsgedächtnisbeurteilung in den verschiedenen Studien. Nach einer kurzen Verzögerungszeit fiel die Arbeitsgedächtnisleistung schlechter aus, bei einer längeren Zeit verbesserte sich die Leistung (Shields et al., 2015). Ein weiterer Modulator oder eine weitere Erklärung für die unterschiedlichen individuellen Stressreaktionen und deren Auswirkungen sind die Cortisolmechanismen, die bereits kurz erwähnt wurden. Durch die non-genomische und genomische Reaktivität kann Cortisol entweder sehr schnell auf Proteinebene wirken (non-genomisch) oder über langsame Effekte aufgrund von Veränderungen durch Genexpression (genomisch) (Joëls et al., 2011). Dies ermöglicht eine zeitabhängige Adaptation an den Stressor (Joëls et al., 2011, Shields et al., 2016), aber hätte damit auch, zeitlich gesehen, einen unterschiedlichen Einfluss auf das Arbeitsgedächtnis und seine Leistung. Studien deuten außerdem darauf hin, dass Cortisol über Glukokortikoid-Rezeptoren im PFC, im Hippocampus und in der Amygdala die Gedächtnisfunktion beeinflussen kann. Cortisol gelangt direkt ins Gehirn und beeinflusst die Arbeitsgedächtnisleistung dort direkt durch die Bindung an Glukokortikoid- und Mineralkortikoid-Rezeptoren. Das Verhältnis dieser beiden Rezeptoren gilt als weiterer wichtiger Forschungsansatz für die uneinheitliche Studienlage, da MRs exzitatorisch und GRs inhibitorisch wirken und eine unterschiedliche Verteilung in den Hirnregionen aufweisen (Zandara et al., 2016).

Ein weiterer Modulator ist das Geschlecht. Studien mit Frauen und Männern müssen anders bewertet werden, da entgegen der Meinung von Schoofs et al. (2013), die Beeinträchtigung des Arbeitsgedächtnis bei Männern größer sind (Shields et al., 2016). Dabei muss zwischen dem Einfluss durch die physiologische Stressreaktion und dem Einfluss durch kognitive Stressbewältigung unterschieden werden. Frauen reagieren mit einer niedrigeren Cortisolreaktion als Männer und setzen Oxytocin frei, was eine so genannte „tend and befriend“-Reaktion hervorruft. Wohingegen Männer höhere Cortisolwerte zeigen und eher mit einer „fight“-Reaktion reagieren (Zandara et al., 2016). Als letzter Modulator kommt die Arbeitsgedächtnisbelastung der Testperson in Frage. Ist die Auslastung hoch, hat das einen zunehmenden

negativen Einfluss auf die Leistung (Oei et al., 2006). Diese genannten Modulatoren wurden in der Forschung bisher schon berücksichtigt, aber nicht in einer Studie mit direktem Vergleich verschiedener Stressverfahren in einem Prä-Post Design anhand des n-back.

1.7 Hypothesen und Studienziel

Angesichts gemischter Befunde über den Einfluss von Akutstress auf die exekutiven Kontrollfunktionen (siehe Meta-Analyse von Shields et al., 2016) untersuchten wir in der vorliegenden Arbeit speziell die Auswirkungen von Akutstress auf die Arbeitsgedächtnisleistung anhand des n-back. In der Stressbedingung werden die Leistungsergebnisse vor und nach dem Stressor verglichen. Außerdem soll ein Vergleich zwischen MAST und ScanStress dargestellt werden.

Hypothese Cortisol: Basierend auf bisherigen Ergebnissen (Smeets et al., 2012, Streit et al., 2014), erwarteten wir einen signifikanten Cortisolanstieg nach der Stressinduktion mit MAST und ScanStress, wobei eine höhere Anzahl an Cortisolrespondern in der MAST Gruppe angenommen wurde, da in der bisherigen Literatur immer hohe Cortisolantworten erreicht wurden (Meyer et al., 2013, Quaedflieg et al., 2013, Smeets et al., 2012).

Hypothese subjektive Stresserleben: Hier erwarteten wir keinen signifikanten Unterschied zwischen den zwei Stressbedingungen, allerdings einen Effekt der Stressinduktion, d.h. höhere subjektive Werte in den beiden Stressgruppen im Vergleich zu den Placebo-Gruppen

H1: Wir erwarten eine signifikante subjektive und hormonelle Stressreaktion in den beiden Stressverfahren gegenüber den Placebo-Gruppen.

H2: Wir erwarten einen negativen Einfluss des Akutstress auf die Arbeitsgedächtnisleistung (Elzinga and Roelofs, 2005)

2 Material und Methoden

Diese Arbeit zur Analyse der kognitiven Leistung unter Akutstress entstand im Zusammenhang mit einer von der DFG geförderten Studie zum Thema „Der Einfluss von Akutstress und Aufgabenanforderung auf die kognitive Leistung“. Die Studie wurde an der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie in Tübingen und an der Universitätsklinik in Aachen durchgeführt. Ziel der Studie war es, die unterschiedlichen Stressoren (ScanStress, MAST) in ihrer Stressinduktion und ihren Auswirkungen auf die kognitive Leistung zu untersuchen. Diese stressinduzierten Auswirkungen wurden dahingehend untersucht, welche Leistung (Arbeitsgedächtnis oder Impulskontrolle) die stärksten Veränderungen zeigte. Zusätzlich wurden genetische und epigenetische Faktoren für die Analyse genutzt, um den Einfluss der interindividuellen Unterschiede mit einzubeziehen. Es handelt sich um eine klinische Studie, die Telefonscreening, Screening, Tagesprofil und Labortestung beinhaltet. Die Probanden wurden anhand von Gruppe (Stress, Placebo) und Paradigma (ScanStress, MAST) in 4 Bedingungen (ScanStressStress, ScanStressPlacebo, MASTStress, MASTPlacebo) eingeteilt. Für diese Arbeit wurden nur die Probanden untersucht, die eine Arbeitsgedächtnisaufgabe (n-back) bei der Labortestung durchführen mussten. Probanden der Impulskontrolle (stop-signal) sind Bestandteil einer anderen Doktorarbeit (Eisenkolb, S., laufende Arbeit).

2.1 Probandenauswahl

Die Rekrutierung der Probanden fand via Rundmail und Aushang statt. Die Auswahl wurde zunächst im Rahmen eines Telefonscreenings getroffen. Es wurden rechtshändige, deutschsprachige Männer zwischen 18 und 35 Jahren mit einem BMI zwischen 17 und 30 gesucht. Zu den Ausschlusskriterien gehörten körperliche, neurologische und psychische Störungen, Drogenkonsum, regelmäßige Medikamenteneinnahme und chronische Erkrankungen, welche alle durch das Telefonscreening erfragt wurden. Vor allem auf Herz-Kreislaufkrankungen, arterielle Verschlusskrankungen,

Bluthochdruck und das Raynaud-Syndrom wurde geachtet. Außerdem führten Schichtarbeit und Jetlag im Zeitraum von 2 Wochen vor Studienteilnahme aufgrund der circadianen Rhythmusstörung zum Ausschluss. Im weiteren Screening wurden mithilfe des SKID (SKID, Wittchen et al., 1997) und BDI-II (Hautzinger et al., 2006) psychische Störungen ausgeschlossen. Um die kognitive Leistungsfähigkeit und verbale Intelligenz der Stichprobe zu erfassen, wurden der Trail Making Test und der Wortschatztest durchgeführt (Reitan, 1956, Schmidt and Metzler, 1992).

Alle Probanden gaben nach ausführlicher Information ihr Einverständnis zur freiwilligen Studienteilnahme. Ihre Daten und Proben wurden alle pseudonymisiert. Die Studie wurde durch die Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Universität Tübingen genehmigt (Projekt-Nummer: 400/2017BO2).

2.2 Stichprobe

Insgesamt umfasste die Studie 158 männliche Probanden. Es wurden 82 Probanden in Aachen und 76 in Tübingen rekrutiert. In Aachen führten 41 Probanden eine Arbeitsgedächtnisaufgabe und 41 eine Leistungsaufgabe zur Impulskontrolle durch. An der Universität in Tübingen wurden 38 Probanden in der Arbeitsgedächtnisaufgabe und 38 in der Aufgabe zur Impulskontrolle getestet. Unter der genannten Fragestellung ist, wie bereits erwähnt, nur die Stichprobe mit der Arbeitsgedächtnisaufgabe relevant, sodass insgesamt Daten von 20 Probanden im ScanStress, 20 Probanden im ScanStressPlacebo, 20 Probanden im MAST und 17 Probanden im MASTPlacebo in die vorliegende Auswertung mitaufgenommen wurden. Insgesamt wurden also 77 Männer getestet (Alter $M = 23,3$ Jahre $SD = 3,7$; BMI: $M = 23,7$ $SD = 2,63$). Bei dem Screening wurde von 79 Probanden vorab eine Person mit einer dissoziativen Störung, sowie eine Person mit einer depressiven Erkrankung ($BDI-2 > 18$) ausgeschlossen. Aufgrund von fehlenden Daten mussten folgende Daten zur Analyse ausgeschlossen werden: bei der Berufsausbildung 2 Probanden, bei Cortisol 4 Probanden, beim Subjektiven Stresserleben (VAS) 1 Proband, bei

dem positiven Affekt (PANAS_PA) 5 Probanden, bei dem negativen Affekt (PANAS_NA) 2 Probanden, bei der Ängstlichkeit (STAI-S) 6 Probanden, beim n-back 7 Probanden.

2.3 Studienablauf und Untersuchungen

Der Gesamtstudienablauf besteht aus dem Telefoninterview als Vorscreening und drei weiteren Studienabschnitten: dem Screening, dem Tagesprofil und der Labormessung. Insgesamt betrug der Gesamtzeitaufwand für einen Probanden ca. 5-6 Stunden.

Nachdem ein Proband im Telefonscreening in die Studie aufgenommen wurde, folgte das Screening mit einer Dauer von etwa 1,5 - 2 Stunden.

Das Screening begann mit dem schriftlichen Einverständnis und dem klinisch diagnostischen Interview. Daraufhin folgten zahlreiche neuropsychologische Tests und ein Fragebogenpaket. In den Fragebögen wurden vor allem Stimmung und Emotionen, traumatische Lebensereignisse und der Umgang mit Stress und schwierigen Situationen erfasst (Tab. 1, 2 und 4). Außerdem wurden in dieser Sitzung 2 EDTA-Röhrchen von insgesamt 30ml Blut zur Cortisolbestimmung und zur Genotypisierung abgenommen.

Soweit sich kein weiteres Ausschlusskriterium ergab, wurden die Studienteilnehmer mit dem zweiten Abschnitt, dem Tagesprofil, vertraut gemacht. Dieses Tagesprofil diente zur Erfassung der biologischen Stressmarker, wie Speichelcortisol, im Alltag. Hierfür bekam jede Versuchsperson Instruktionen, Dokumentationsbögen und für 2 Tage jeweils 5 Speichelsalivetten mit nach Hause. Der Proband musste den Speichel an zwei Tagen in regelmäßigen Minutenabständen in der ersten Stunde nach dem Erwachen sammeln. Dabei waren Kaugummi kauen, Kaffeetrinken und Zähne putzen während und vor Probenentnahme zu vermeiden. Der zweite Entnahmetag war dabei auf den Morgen des letzten Versuchstermins, die Labormessung, festgelegt.

Tabelle 1: Übersicht Fragebogensammlung

Thema	Fragebögen
Kindheitstrauma	CTQ
Life Stressor	LSC-R
Neurokognitive Tests	TMT-A/B, WST
Coping	CISS
Stressreaktivität	PSRS
Ängstlichkeit	STAI-T
Depressivität	BDI
Stress Skala	PSS
Chronischer Stress	TICS
Selbstwert	SES

Die Labormessung nahm 3 Stunden in Anspruch, in denen die kognitiven Leistungen vor und nach einem Stressor aufgezeichnet wurden und nochmals 7 Speichelproben entnommen wurden (Abb. 3). Die Speichelproben wurden in der Prä-Stressphase 45min vor dem Stressor (T1), 25min vor dem Stressor (T2) und 1min vor dem Stressor (T3) entnommen. Die Speichelprobe zu T4 wurde während des Stressors genommen, der Proband wurde dabei im Glauben gelassen, dass erst die Hälfte des Stressors erreicht sei und erst nach der Probenentnahme aufgeklärt, dass keine zweite Hälfte folgt. Zum Post-Stress wurden 1min nach dem Stressor (T5), 15min danach (T6) und 45min danach (T7) Speichelproben erhoben. Zu diesen Zeitpunkten (T1-T7) gab es zusätzlich einige Fragebögen zu subjektivem Stresserleben (VAS), positivem und negativem Affekt (PANAS_PA/NA) und der Ängstlichkeit (STAI-S) während der Messung. Ein weiterer Fragenkatalog folgte erst zum Ende der Messung zu den Themen Anstrengung, chronischem Stress, Schlaf und stressigen Situationen in den letzten 2 Wochen (Tab. 1, 2 und 4). Bei allen Probanden fand die Labormessung von 14-17 Uhr oder von 17-20 Uhr im selben Raum statt um die Tagesrhythmik und Bedingungen für alle Studienteilnehmern gleich zu halten. Außerdem begann die Testung für jeden Probanden mit einem Glas Traubensaft, um den Blutzucker ähnlich zu halten und es wurde ein 20min langer Dokumentarfilm gezeigt, um eine mögliche Stressantwort zum Testungsbeginn zu vermeiden.

Die sieben Speichelproben und Pulsmarker während der Testung wurden in einem exakten zeitlichen Abstand zum Stressor gehalten (Abb. 3).

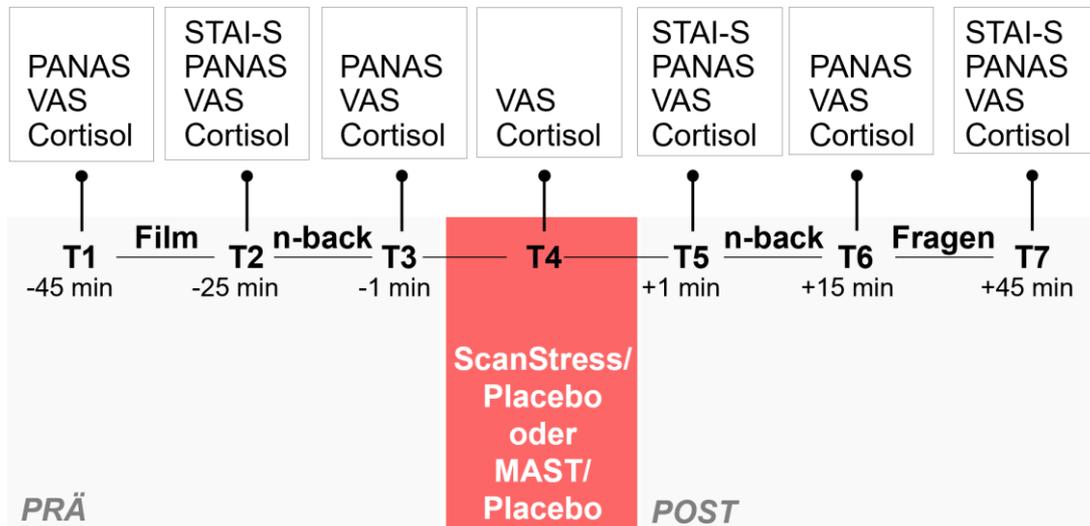


Abbildung 3: Zeitablauf Labormessung mit Zeitpunkt 1-7

2.4 Methoden zur Datenerfassung

Die Datenerfassung umfasste die psychophysiologische Stressreaktion des Probanden und die Performanzänderung in der Leistungsaufgabe am Labortag. Speichelcortisolwerte, die Herzrate und die Ergebnisse der subjektiven Stresserlebens wurden als Merkmal für die Stressreaktion herangezogen. Bei der Performanzänderung sind Reaktionszeit und Fehleranzahl entscheidend. Zur Erfassung der Cortisolkonzentrationen wurden die Speichelproben mit Salivetten entnommen und bei -20 bis -80 °C eingefroren. Im biochemischen Labor von Prof. Vanessa Nieratschker wurden daraus die Cortisolwerte über Immunoassays und enzymkinetische Verfahren bestimmt. Die Herzrate wurde während des gesamten 2.Termins mit einer Pulsuhr der Firma POLAR mit einem Brustgurt gemessen und mit der dazugehörigen Software ausgelesen. Die subjektive Stressempfindung wurde manuell mit der deutschen Version des „Positive and Negative Affect Schedule“ (Krohne et al., 1996) und der „Visuellen Analogskala Stress“ erhoben. Alle Daten der Fragebögen vom Screening wurden manuell erfasst und zur Stichprobencharakterisierung in Bezug auf die

Verhaltensergebnisse erhoben. Für jeden Probanden wurden alle Informationen vom Telefoninterview, Screening und vom Labortag jeweils auf ein Versuchstageblatt notiert. Allen Proben lag außerdem ein Probenbegleitschein bei.

2.4.1 Leistungsaufgabe

Die kognitive Leistungsfähigkeit wurde mit Aufgaben für das Arbeitsgedächtnis und die Impulskontrolle getestet. Wobei die Impulskontrolle mit dem Stop-Signal Task hier nur zur Vollständigkeit der Studie erwähnt sei und Teil einer anderen Doktorarbeit ist (Eisenkolb, S., laufende Arbeit). Das Arbeitsgedächtnis wurde mithilfe des n-back Task untersucht. Hierbei mussten die Probanden bestätigen, ob der Buchstabe, der ihnen gezeigt wurde, der gleiche war wie n Buchstaben vorher. Es gab zwei Schwierigkeitsstufen, den 2-back und den 3-back. Diese Aufgabe wurde von den Probanden einmal als Training ohne Stress und einmal unter Stressbedingungen im Anschluss an MAST oder ScanStress durchgeführt (Abb. 3).

2.4.2 Aufbau Stresssituation

Für beide Stressoren wurde das gleiche räumliche Set-up genutzt. Dafür wurden zwei voneinander getrennte Räume mit einem kleinen Rohr in der Wand zum akustischen Verständnis gewählt. Der Proband saß in Raum 1 vor dem PC mit einer Webcam. Bei dem ScanStress wurde ihm ein Bild des Gremiums angezeigt, welches gegenüber in Raum 2 saß und ihm über das Rohr nach der Aufgabe Rückmeldung gab. Während der Stressreaktion gab das Gremium außerdem über eine Fernbedienung schlechtes Feedback zu jeder einzelnen Aufgabe.

Im MAST dagegen leitete der Versuchsleiter im Raum direkt den Stressor an, indem er die Rechenaufgaben stellte. Die Anweisungen, wann die Hand in das Eiswasser gehalten werden sollte und wann sie wieder herausgenommen werden durften, leitete der PC. Nach dem Stressor musste der n-back, zur Messung des Arbeitsgedächtnisses, nochmals durchgeführt werden. Für die

Placebogruppen waren nur Entspannungsphasen vorhanden. Diese Phasen enthielten nur leichte Aufgaben und es fand keine Bewertung statt.

Beim ScanStressPlacebo fiel sowohl das Bild des Gremiums als auch das negative Feedback weg. Im MASTPlacebo wurde statt Rechnen nur gezählt und das Wasser warm (35-37 Grad) temperiert.

2.4.3 Nachweis von Stress

Für den Stressnachweis wurden das Cortisol in den Speichelproben und die Herzrate zu den festgelegten Zeitmarkern entnommen und im Labor untersucht. Außerdem wurde die subjektive Komponente in Fragebögen erhoben. Alle Speichelproben wurden mit Salivetten entnommen. Durch das Tagesprofil der Probanden zu Hause konnte der maximale Speichelcortisolwert nach dem Aufstehen bei jedem Probanden bestimmt und auf Extremwerte untersucht werden. Die Herzrate wurde nur am Labortag erhoben und zeigt die direkte Reaktion auf den Stressor. PANAS, STAI-S und VAS wurden als subjektiver Nachweis von Stress genutzt.

2.5 Statistische Datenauswertung

Die Datenanalyse wurde mit SPSS Statistics Version 26 (IBM Corp.) durchgeführt. Zunächst wurden die experimentellen Bedingungen (Scan Stress, MAST, ScanStressPlacebo, MASTPlacebo) hinsichtlich einer Anzahl relevanter Kovariaten (Alter, Schulabschluss, Ausbildung, Rauchen, Frühchen, sportliche Aktivität, BMI, Wortschatz und Aufmerksamkeitstest, Depressivität, Problembewältigung und -umgang, Stressreaktivität, Selbstwertgefühl, Kindheitstrauma, allgemein traumatische oder stressvolle Lebensereignisse, Stresserleben der letzten Wochen, Stresserleben allgemein, Arbeitsüberlastung, soziale Überlastung, Erfolgsdruck, Unzufriedenheit und Überforderung auf der Arbeit, sowie chronischer Stress verglichen.

Unter der Voraussetzung von Normalverteilung und Varianzhomogenität wurden über univariate ANOVAs Zwischensubjekteffekte untersucht. Als abhängige Variablen wurden das Alter, BMI, sportliche Aktivität ausgewählt. Die

ordinalen Variablen wie Schulabschluss und Ausbildung wurden im Median und der Range verglichen und einer explorativen Datenanalyse unterzogen.

Die Leistung im TMT-A und WST, das Stresserleben der letzten zwei Wochen (Stresserleben VAS), sowie Gesamtwerte in den weiteren Fragebögen (TICS, CTQ, etc.) wurden ebenfalls über univariate ANOVAS analysiert. Bei dem „vermeidungsorientierten Coping“ des CISS wurde der Welch Test angewandt, da eine Normalverteilung, aber keine Varianzhomogenität vorlag. Die Werte der „Überforderung bei der Arbeit“ des TICS waren weder homogen noch normalverteilt, sodass der Kruskal-Wallis-Test angewandt wurde.

Der Wirkung der Stressparadigma (ScanStress, MAST) und der Gruppe (Stress, Placebo) wurde anhand von den Stressparametern am Labortag (Cortisol, VAS, PANAS, STAI-S) mittels gemischten ANOVAs mit Zeit (Zeitpunkt 1-7) untersucht. Die explorative Datenanalyse erbrachte eine deutlich rechtsschiefe Verteilung der Speichelcortisol-Konzentration, sodass die Voraussetzungen für die Durchführung einer ANOVA nicht gegeben waren. Wir transformierten die Daten unter Verwendung des natürlichen Logarithmus, um günstigere Verteilungseigenschaften zu erreichen. Diese transformierten Daten wurden in den weiteren Analysen verwendet, nicht jedoch für die Tabelle, Abbildung und das Responderkriterium. Die Responderrate wurde für beide Stressoren, unter der Klassifizierung von Miller (2013) mit einer Differenz von mindestens 1,5nmol/l (\cong 0,054 μ g/dl) Cortisol zwischen T3 und T6, berechnet und durch einen Chi-Quadrat-Test gegenüber den zwei Paradigmen auf einen signifikanten Unterschied untersucht. Bei Analysen mit Messwiederholungen wurde die Sphärizität mittels Mauchly-Tests geprüft. Im Falle von reliablen Abweichungen wurden die Greenhouse-Geisser-korrigierten Freiheitsgrade berichtet, sowie bei den positiven Affekten (PANAS_PA) und der Ängstlichkeit (STAI-S) die Huynh-Feldt korrigierten Werte. Reliable Effekte in den Varianzanalysen wurden mit Post-hoc-Einzelvergleichen weiter aufgelöst (t-Tests mit Bonferroni-Korrektur).

Stressbedingte Veränderungen in der kognitiven Leistungsfähigkeit wurden in dieser Arbeit anhand der n-back-Arbeitsgedächtnisleistung untersucht. Hierzu wurden als abhängige Variablen die Verarbeitungsgeschwindigkeit

(Reaktionszeit) sowie die Leistung (Genauigkeit: $d_{\text{prime}} = \text{hits} - \text{false alarms}$) betrachtet. Der Einfluss von Stressparadigma (Scan Stress, MAST), der Gruppe (Stress, Placebo) und der Schwierigkeit (2-/3-back) auf die Veränderung beider Parameter (prä, post) wurde mittels gemischter Varianzanalysen analysiert und durch Post-hoc-Einzelvergleiche genauer dargestellt.

3 Ergebnisse

3.1 Stichprobe

Bei der Stichprobenuntersuchung wurden die Probanden der vier Bedingungen (ScanStress, ScanStressPlacebo, MAST, MASTPlacebo) hinsichtlich unterschiedlicher Parameter zur Soziodemographie, Bildung, Gesundheitsverhalten, neurokognitiven Fähigkeiten, Stressverarbeitung, chronischem Stresszustand, Emotionsregulation, traumatischen Lebensereignissen und ihrer Selbstreflektion verglichen.

In der Stichprobe gab es keinen signifikanten Unterschied im Alter ($F(3; 73) = 1,015, p = 0,391$), der sportlichen Aktivität ($F(3; 68) = 0,351, p = 0,788$) und dem BMI ($F(3,72) = 0,748, p = 0,527$). Das Alter lag durchschnittlich bei 23 Jahren ($Md = 23,00, R = 18-35$) (Tab 2). In allen vier Bedingungen war ein hoher Bildungsstand zu verzeichnen, 96 % aller Probanden hatten Abitur. Bis auf zwei Probanden haben alle ein Studium begonnen. Die Bedingungen unterschieden sich nicht in Schulabschluss und Ausbildung ($\chi^2(9) = 9,273, p = 0,412$; $\chi^2(15) = 14,00, p = 0,526$) (Tab. 3). Ebenfalls wiesen die vier Bedingungen keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich ihrer Leistung in der verbalen Intelligenz WST ($F(3; 73) = 0,510, p = 0,676$), der Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit TMT-A ($F(3; 73) = 0,980, p = 0,407$) und der geteilten Aufmerksamkeit TMT-B ($F(3; 72) = 0,583, p = 0,628$) auf. Auch die depressiven Symptome unterschieden sich in den Bedingungen auf das Arbeitsgedächtnis nicht signifikant ($F(3; 73) = 0,716, p = 0,546$).

Tabelle 2: Soziodemographie, Wortschatz (WST), kognitive Verarbeitung (TMT-A), geteilte Aufmerksamkeit (TMT-B) und Beck-Depression Inventory (BDI)

	Scan Stress	Scan Stress Placebo	MAST	MAST Placebo	Gruppen- effekte
	n = 20	n = 20	n = 20	n = 17	
Alter in Jahren	24,35	23,45	22,55	22,59	$p = 0,250$
M (SD)	(2,87)	(4,45)	(3,68)	(3,73)	

Sportliche Aktivität (1-10) M (SD)	6,71 (1,72)	6,22 (2,39)	5,84 (2,29)	6,59 (2,29)	$p = 0,415$
Body Mass Index M (SD)	23,78 (2,85)	24,13 (2,75)	22,99 (2,90)	24,07 (1,85)	$p = 0,646$
Wortschatztest (Anzahl Richtige) M (SD)	31,80 (4,16)	31,60 (3,76)	32,70 (2,27)	31,29 (4,35)	$p = 0,722$
Kognitive Verarbeitung (TMT-A in s) M (SD)	20,58 (4,41)	23,45 (5,23)	21,91 (7,52)	20,57 (6,80)	$p = 0,287$
Geteilte Aufmerksamkeit (TMT-B Zeit in s) M (SD)	45,57 (11,94)	46,45 (11,34)	41,08 (16,74)	42,90 (16,41)	$p = 0,463$
Beck- Depression- Inventory (BDI) M (SD)	2,70 (3,63)	3,20 (4,07)	4,50 (5,08)	3,71 (3,00)	$p = 0,353$

Tabelle 3: Ausbildung

	Scan Stress n = 20	Scan Stress Placebo n = 19	MAST n = 20	MAST Placebo n = 16
Keine Berufsausbildung	6	7	5	6
Lehre	3	1	0	0
Universität	9	8	12	8
Noch in berufl. Ausbildung	2	3	2	1
andere	0	0	0	1

Auch unterschieden sich die Bedingungen nicht in den unterschiedlichen Coping-Formen (CISS, Aufgabenorient. Coping ($F(3; 71) = 1,943, p = 0,131$), Emotionsorient. Coping ($F(3; 72) = 0,381, p = 0,767$), Vermeidungsorient. Coping ($F(3; 72) = 2,733, p = 0,050$)), dem selbsteingeschätzten Stress (PSRS, $F(3; 71) = 0,518, p = 0,671$), im Selbstwertgefühl (SES, ($F(3; 73) = 1,002, p = 0,397$) und in den Traumaerfahrungen (CTQ, ($F(3; 73) = 1,122, p = 0,346$); LSC-R, ($F(3; 37) = 0,739, p = 0,535$) (Tab. 4). In den kurzfristigen und langfristigen Stresserlebnissen der Probanden zeigten sich keine signifikanten Unterschiede im chronischen Stresserleben (TICS): Arbeitsüberlastung ($F(3; 72) = 0,581, p = 0,629$), soziale Überlastung ($F(3; 72) = 0,484, p = 0,694$), Erfolgsdruck ($F(3; 71) = 0,416, p = 0,742$), Unzufriedenheit bei der Arbeit ($F(3; 72) = 1,024, p = 0,387$), Mangel sozialer Anerkennung ($F(3; 72) = 0,987, p = 0,404$), soziale Spannung ($F(3; 72) = 0,389, p = 0,761$), soziale Isolation ($F(3; 71) = 1,916, p = 0,135$), chronische Sorge ($F(3; 72) = 1,985, p = 0,124$). Die Gruppen unterschieden sich auch nicht in der Überforderung bei der Arbeit (Kruskal-Wallis $H(3) = 0,390; p = 0,942$). Das Stresserleben in den letzten 2 Wochen ergab keine Gruppenunterschiede (Stresserleben, $F(3; 73) = 1,873, p = 0,142$), genauso wie die Stressbelastung der letzten Monate (PSS, $F(3; 72) = 0,387, p = 0,763$) (Tab. 4).

Tabelle 4: Problembewältigung und Umgang (CISS), Stressreaktivität (PSRS), Selbstwertgefühl (SES), Kindheitstrauma (CTQ) und traumatische, stressvolle Lebensereignisse (LSC-R), Chronischer Stress (TICS), Stress der letzten 2 Wochen und Stress im Allgemeinen (PSS)

	Scan Stress n = 20	Scan Stress Placebo n = 20	MAST n = 20	MAST Placebo n = 17	Gruppen- effekte
Coping (CISS)					
Aufgabenorient. Coping M (SD)	59,60 (8,70)	63,95 (6,32)	58,90 (7,15)	61, 81 (6,50)	$p = 0,652$

Emotionsorient. Coping M (SD)	34,40 (8,85)	34,45 (7,46)	36,74 (9,43)	36,30 (8,83)	$p = 0,572$
Vermeidungsorient. Coping M (SD)	44,55 (10,43)	40,60 (11,37)	36,74 (7,28)	44,82 (10,38)	$p = 0,027$
Stressreaktivität (PSRS) M (SD)	16,74 (6,11)	16,70 (8,12)	17,80 (7,80)	14,94 (4,30)	$p = 0,666$
Selbstwert (SES) M (SD)	33,10 (5,44)	33,80 (4,94)	31,15 (5,76)	33,21 (4,06)	$p = 0,460$
Kindheitstrauma (CTQ) M (SD)	29,50 (4,03)	28,05 (3,47)	30,10 (4,49)	30,00 (3,69)	$p = 0,297$
LifeStressor Checklist LSC_total M (SD)	2,20 (2,20)	2,20 (1,48)	1,70 (1,64)	3,00 (2,57)	$p = 0,579$
Chronischer Stress (TICS)					
Arbeitsüberlastung	12,55 (6,28)	11,47 (5,81)	10,10 (6,349)	11,00 (5,29)	$p = 0,423$
Soziale Überlastung	6,40 (4,35)	5,32 (4,81)	5,25 (3,08)	6,65 (5,60)	$p = 0,490$
Erfolgsdruck	15,85 (7,13)	13,94 (7,94)	14,30 (4,94)	15,77 (5,99)	$p = 0,545$
Unzufriedenheit bei der Arbeit	11,00 (4,45)	8,37 (4,71)	10,65 (6,50)	10,88 (5,57)	$p = 0,371$
Überforderung bei der Arbeit	7,15 (5,66)	5,79 (2,55)	6,05 (3,85)	5,56 (3,35)	$p = 0,686$
Mangel sozialer Anerkennung	4,45 (2,87)	3,42 (2,19)	3,75 (2,51)	4,88 (3,72)	$p = 0,234$
Soziale Spannung	4,85 (4,36)	4,11 (3,41)	3,65 (2,23)	4,29 (3,93)	$p = 0,562$

Soziale Isolation	6,90 (5,10)	5,44 (3,71)	7,75 (4,56)	4,59 (4,03)	$p = 0,706$
Chronische Sorge	5,85 (3,35)	4,05 (3,36)	6,10 (3,58)	4,29 (2,54)	$p = 0,947$
Stress letzte 2 Wochen	48,60 (25,18)	37,70 (24,53)	30,95 (19,61)	39,41 (25,57)	$p = 0,069$
Stress Allgemeinen (PSS) im	14,65 (6,74)	13,05 (5,58)	12,75 (5,73)	13,65 (5,84)	$p = 0,582$

3.2 Stressreaktion

3.2.1 Cortisolkonzentration

In Bezug auf die Aktivierung der HHNA-Achse war die Stressinduktion wirksam. Die gemischte ANOVA wurde mit dem Innersubjektfaktor Zeit (T1-T7) und jeweils den Zwischensubjektfaktoren Gruppe (Stress, Placebo) und Paradigma (ScanStress/MAST) analysiert. Während es keinen signifikanten Effekt auf die Cortisolkonzentration durch Paradigma [$F(1; 69) = 0,548$, $p = 0,462$], Zeit [$F(2,76; 190,46) = 2,555$, $p = 0,062$, $\eta_p^2 = 0,036$], und Gruppe [$F(1; 69) = 3,178$, $p = 0,079$, $\eta_p^2 = 0,044$] gab, zeigte sich eine signifikante Interaktion von Zeit und Gruppe [$F(2,76; 190,46) = 8,460$, $p < 0,001$, $\eta_p^2 = 0,109$]. Ansonsten wurden keine weiteren signifikanten Interaktionen (Paradigma*Zeit, [$F(2,76; 190,46) = 1,093$, $p = 0,350$]; Zeit*Paradigma*Gruppe [$F(2,76; 190,46) = 1,389$, $p = 0,249$]) entdeckt.

Um die signifikante Interaktion Gruppe*Zeit zu untersuchen wurden Post-hoc-Analysen durchgeführt. Dabei fallen in der Placebogruppe höhere Cortisolwerte eine Minute vor dem Stressor (T3) ($p = 0,02$), zum Stresszeitpunkt (T4) ($p = 0,024$) und 15min nach dem Stressor (T6) ($p = 0,015$) im Vergleich zu T7 auf. In der Stressgruppe unterscheidet sich vor allem der Zeitpunkt T6 mit einem signifikant höheren Cortisolwert gegenüber T1 ($p = 0,005$), T2 ($p = 0,027$), T3 ($p < 0,001$), T4 ($p < 0,001$) und T7 ($p < 0,001$). Zeitpunkt T5 ist mit einem höheren Cortisolwert im Vergleich zu Zeitpunkt T3 (T5 vs. T3: $p < 0,001$) und T4 (T5 vs.

T4: $p = 0,001$) gekennzeichnet. Somit ist der Cortisolwert 1min nach dem Stressor und 15min nach dem Stressor aber nicht mehr 45min nach dem Stressor erhöht (Abb. 4). Für den Vergleich Stress- und Placebogruppe zu den einzelnen Zeitpunkten, zeigte sich eine höhere Cortisolkonzentration in der Stressgruppe zu den Zeitpunkten nach dem Stressor, d.h. T5 ($p = 0,013$), T6 ($p < 0,001$) und T7 ($p = 0,002$). Demnach ist ein Gruppenunterschied der Cortisolwerte 1min, 15min und 45min nach dem Stressor zu erkennen, davor weisen die Gruppen keine signifikanten Unterschiede auf (T1, T2 und T3 $p > 0,05$) (Tab. 5). Der Prozentsatz der Cortisol-Responder zeigt mit 30,8% im MAST und 20,5% für den ScanStress einen Unterschied in den Paradigmen. Dieser Unterschied in Respondern war allerdings nicht signifikant ($\chi^2(1) = 1,249$, $p = 0,264$, $\phi = 0.179$).

Tabelle 5: Mittelwert (Standardabweichung) der Speichelcortisol- Konzentration in $\mu\text{g}/\text{dl}$ für alle Bedingungen

	Scan Stress n = 19	Scan Stress Placebo n = 17	MAST n = 20	MAST Placebo n = 17
Zeitpunkte				
T1 (-45min)	0,14 (0,85)	0,15 (0,11)	0,15 (0,11)	0,13 (0,05)
T2 (-25min)	0,16 (0,17)	0,15 (0,08)	0,17 (0,16)	0,13 (0,08)
T3 (-1min)	0,14 (0,11)	0,16 (0,10)	0,15 (0,10)	0,13 (0,07)
T4 (während Stressor)	0,15 (0,10)	0,15 (0,10)	0,16 (0,08)	0,12 (0,06)
T5 (+1min)	0,17 (0,17)	0,14 (0,09)	0,24 (0,12)	0,11 (0,06)
T6 (+ 15min)	0,19 (0,16)	0,13 (0,08)	0,32 (0,21)	0,10 (0,05)

T7 (+45min)	0,13 (0,08)	0,11 (0,08)	0,22 (0,17)	0,09 (0,05)
--------------------	----------------	----------------	----------------	----------------

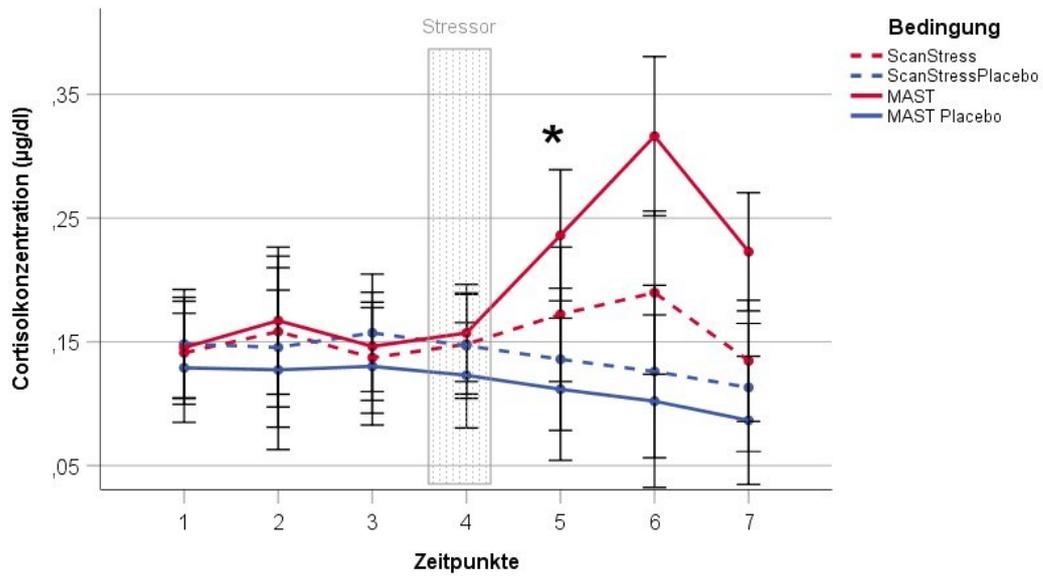


Abbildung 4: Änderung der Cortisolwerte (Rohwerte) µg/dl von Zeitpunkt 1-7 in allen Bedingungen (* markiert Zeitpunkt des signifikanten Effekt zwischen Stress und Placebo)

3.2.2 Subjektives Stresserleben (VAS)

Bei der gemischten ANOVA mit dem Innersubjektfaktor Zeit (T1-T7), den Zwischensubjektfaktoren Gruppe (Stress, Placebo) und Paradigma (ScanStress/MAST) ergab sich ein signifikanter Zeiteffekt [$F(3,885; 279,727) = 44,140, p < 0,001, \eta_p^2 = 0,380$], aber kein Effekt für die Gruppe [$F(1; 72) = 3,096, p = 0,083$] und für Paradigma [$F(1;72) = 0,510, p = 0,477$]. Es bestand ein signifikanter Interaktionseffekt zwischen Zeit und Gruppe [$F(3,885; 279,727) = 26,609, p < 0,001, \eta_p^2 = 0,270$]. Eine Interaktion zwischen Zeit und Paradigma [$F(3,885; 279,727) = 2,166, p = 0,075$], sowie eine Dreifach-Interaktion war nicht zu beobachten [$F(3,885; 279,727) = 0,330, p = 0,852$].

In der Post-hoc-Analyse des Zeiteffekts zeigten sich mehrere hochsignifikante Unterschiede ($p < 0,001$), außer zwischen T3 vs. T4, T5 und T6, sowie T6 vs. T4 und T5 (alle $p > 0,8$). T1 wies eine signifikante Abnahme zu T2 ($p < 0,001$), und von T3 bis zu T6 ($p < 0,001$) eine Zunahme der subjektiven Stressempfindung auf (Abb. 5). Zum Zeitpunkt des Stressors (T4) war der subjektiv wahrgenommene Stress signifikant höher als zu T1, T2 und T7 ($p \leq 0,001$) (Tab. 6). Unmittelbar nach dem Stressor zu T5 und T6 sind immer noch signifikant höhere Werte im Unterschied zu T1 ($p < 0,002$), T2 ($p < 0,001$), aber keine signifikanten Unterschiede gegenüber dem Stressorzeitpunkt T4 zu erkennen (Abb. 6). Der subjektive Stressrückgang zu T7 ist zu fast allen Zeitpunkten signifikant ($p < 0,001$) mit Ausnahme von T2 vs. T7 ($p > 0,05$) (Tab. 6). Hinsichtlich der Interaktion von Zeit und Gruppe ist innerhalb der Placebogruppe ein signifikanter Anstieg des subjektiven Stresserlebens zu T3 gegenüber T1, T2, T4, T5 und T7 ($p < 0,001, T1 = 0,002$) außer T6 ($p > 0,05$) zu beobachten. An T6 ist ein ähnlich signifikanter Anstieg gegenüber T2 ($p = 0,001$), T5 ($p = 0,002$) und T7 ($p < 0,001$) zu verzeichnen (Tab. 6 und Abb. 5). Für die Stressgruppe zeigen sich ebenfalls signifikante Unterschiede im Zeitverlauf. Von T3 zu T4 ($p < 0,001$) nimmt der subjektiv wahrgenommen Stress signifikant zu, um danach wieder abzunehmen (T4 vs. T5: $p = 0,007$; T4 vs. T6: $p < 0,001$) (Abb. 5). Im direkten Vergleich der beiden Gruppen zeigen sich für T4 und T5 signifikante Unterschiede (beide $p < 0,001$), wobei die

Stressgruppe hier ein signifikant höheres Stresserleben aufweist als die Placebogruppe (Tab. 6).

Tabelle 6: Mittelwert (Standardabweichung) des Subjektiven Stresserlebens (VAS) Skala von 0-100 für alle Bedingungen

	Scan Stress n = 19	Scan Stress Placebo n = 20	MAST n = 20	MAST Placebo n = 17
Zeitpunkte				
T1 (-45min)	16,74 (14,04)	17,40 (16,90)	14,90 (15,56)	23,71 (17,82)
T2 (-25min)	9,79 (12,24)	13,05 (16,98)	8,95 (10,28)	16,35 (17,89)
T3 (-1min)	30,95 (16,43)	28,70 (26,01)	24,75 (17,25)	31,77 (18,46)
T4 (während Stressor)	52,42 (23,03)	20,15 (23,52)	39,50 (19,76)	17,82 (13,64)
T5 (+1min)	44,32 (24,72)	17,40 (21,36)	34,00 (18,87)	15,77 (12,58)
T6 (+15min)	32,79 (23,42)	25,15 (24,97)	27,90 (14,02)	29,12 (20,31)
T7 (+45min)	16,53 (16,09)	13,40 (15,24)	10,30 (9,93)	9,71 (5,63)

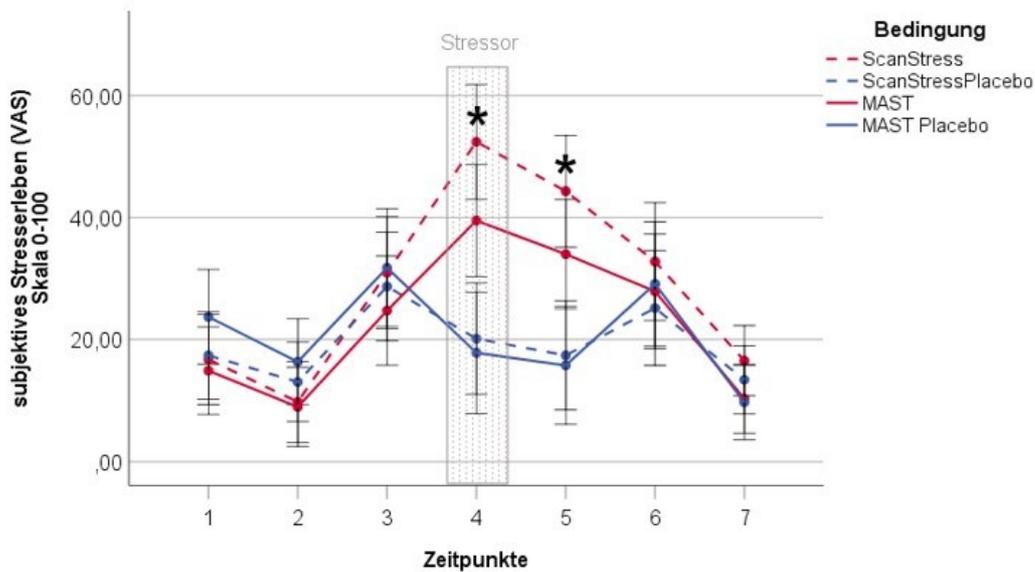


Abbildung 5: Änderung des subjektiven Stresserlebens (VAS) von Zeitpunkt 1-7 in allen Bedingungen (* markiert Zeitpunkt des signifikanten Effekt zwischen Stress und Placebo)

3.2.3 Positiver und negativer Affekt (PANAS)

Positiver Affekt

Hier zeigte die ANOVA (Zwischensubjektfaktor: Gruppe und Paradigma; Innersubjektfaktoren: Zeit mit T1-T7 ohne T4) einen signifikanten Zeiteffekt [$F = (4,372; 297,327) = 18,003, p < 0,001, \eta_p^2 = 0,209$], aber keinen Haupteffekte für Gruppe [$F (1; 68) = 0,836, p = 0,364$] oder Paradigma [$F (1; 68) = 1,806, p = 0,184$]. Außerdem ließ sich ein signifikanter Interaktionseffekt zwischen Zeit und Gruppe [$F (4,372; 297,327) = 5,907, p < 0,001, \eta_p^2 = 0,08$] und Zeit und Paradigma [$F (4,372; 297,327) = 2,970, p = 0,017, \eta_p^2 = 0,042$] feststellen.

Um den signifikanten Zeiteffekt aufzuschlüsseln, wurden Post-hoc-Analysen durchgeführt, die zeigten, dass zu Beginn (T1) signifikant mehr positive Gefühle im Vergleich zu allen anderen Zeitpunkten vorhanden waren (alle $p < 0,010$). Ähnlich zeigte sich auch 1min vor dem Stressor (T3) ein höherer positiver Affekt als nach dem Stressor (T5 – T7, $p < 0,002$) (Tab. 7).

Hinsichtlich der signifikanten Interaktion Gruppe und Zeit wiesen weiterführende Analysen darauf, dass in der Placebogruppe der positive Affekt von T1 vs. T2 ($p < 0,001$) und T1 vs. T5/T6/T7 (alle $p < 0,006$) abnahm. Die Probanden empfanden signifikant mehr positive Gefühle zu T3 vs. T5 ($p < 0,001$). Dies zeigte sich auch im Vergleich von T5 vs. T1 ($p < 0,001$)/ T2 ($p < 0,04$).

Bei den gestressten Probanden nahmen die positiven Affekte im Vergleich zwischen T1 bei der Ankunft vs. T6 ($p < 0,001$) und T7 ($p < 0,001$) nach dem Stressor signifikant am stärksten ab, so auch von T3 zu T6 ($p < 0,001$) und T7 ($p < 0,010$) hin. Diese signifikante Gefühlsabnahme nimmt zwischen T5 vs. T6 ($p < 0,05$) und T7 ($p < 0,013$) weiter ab (Tab. 6). Vergleichend zwischen den Gruppen ließ sich allerdings kein signifikanter Unterschied zwischen Stress und Placebo auf die einzelnen Zeitpunkte feststellen ($p > 0,05$).

Um die signifikante Interaktion Paradigma und Zeit zu untersuchen wurde zunächst ein Blick auf die Probanden des ScanStress geworfen (Tab. 7). Der positive Affekt zeigte hier eine signifikante Abnahme über die Zeit (T1 vs. T2-T7: $p < 0,008$). Die positiven Gefühle nahmen von T1 an stetig signifikant ab (Abb. 6), vor allem nach der Durchführung des ScanStress hin zu T5 - T7 ($p < 0,001$). Von T3 zu T5 (nach dem 1. n-back) ($p < 0,001$) und zu T6 ($p = 0,012$) wurden es ebenfalls weniger positive Affekte (Abb. 6). Beim MAST zeigte sich ebenfalls eine Abnahme von T1 zu T2 ($p < 0,001$), auch unterschieden sich T1 vs. T7 ($p = 0,002$), die anderen Vergleiche lieferten keine signifikanten Unterschiede (alle $p > 0,05$). Für den direkten Paradigmavergleich auf die einzelnen Zeitpunkte, ergab sich ein signifikanter Unterschied zu T6 ($p = 0,024$), bei dem die Probanden des MAST mehr positive Gefühle empfanden als die Probanden beim ScanStress.

Tabelle 7: Mittelwert (Standardabweichung) der positiven Gefühle/Affekte (PANAS_PA) für alle Bedingungen

	Scan Stress n = 18	Scan Stress Placebo n = 19	MAST n = 18	MAST Placebo n = 17
Zeitpunkte				
T1 (-45min)	32,67 (7,10)	33,94 (6,36)	32,89 (5,31)	34,82 (6,62)
T2 (-25min)	28,94 (8,78)	30,32 (8,39)	28,56 (7,39)	32,06 (7,15)
T3 (-1min)	29,56 (7,86)	30,95 (7,83)	31,22 (6,03)	33,94 (7,58)
T5 (+1min)	28,50 (9,01)	27,68 (10,00)	32,78 (7,36)	28,65 (7,04)
T6 +15min)	25,00 (7,77)	29,47 (9,00)	30,94 (6,12)	32,12 (8,33)
T7 (+45min)	25,94 (8,05)	29,26 (9,61)	29,50 (6,83)	31,41 (6,59)

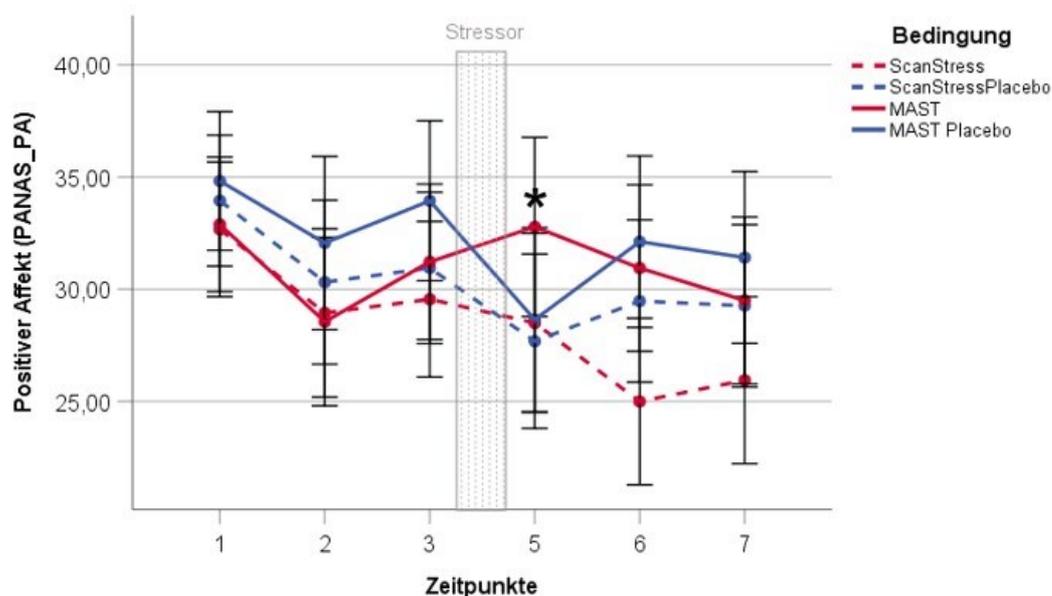


Abbildung 6: Änderung der positiven Affekte (PANAS_PA) an Zeitpunkt 1-7 in allen Bedingungen (* markiert Zeitpunkt des signifikanten Effekt zwischen MAST und ScanStress)

Negativer Affekt

Hier zeigte die ANOVA (Zwischensubjektfaktoren: Gruppe, Paradigma; Innersubjektfaktoren: Zeit T1-T7 ohne T4) einen signifikanten Zeiteffekt [$F(3,533; 250,841) = 19,746, p < 0,001, \eta_p^2 = 0,218$], jedoch keinen Haupteffekt für Gruppe [$F(1; 71) = 0,107, p = 0,745$] oder Paradigma [$F(1; 71) = 0,459, p = 0,500$]. Außerdem wurde eine signifikante Interaktion zwischen Zeit und Gruppe [$F(3,533; 250,841) = 4,197, p = 0,004, \eta_p^2 = 0,560$], aber keine Interaktion zwischen Zeit und Paradigma [$F(3,533; 250,841) = 1,002, p = 0,401$] sowie auch keine Dreifach-Interaktion [$F(3,533; 250,841) = 0,964, p = 0,420$] festgestellt. In den paarweisen Vergleichen ist im Zeitverlauf zu erkennen, dass der negative Affekt von T1 vs. T2 abnimmt ($p = 0,024$), von T2 vs. T5 ($p = 0,002$) / T6 ($p = 0,035$) zusätzlich weniger wird und zwischen T2 vs. T7 weiter abflacht ($p < 0,001$) (Tab. 7). Allerdings ist ein deutlich höherer negativer Affekt zu T3 (nach dem 1. n-back) vs. T1, T2, T6 und T7 (alle $p \leq 0,004$) zu verzeichnen (Tab. 8, Abb. 7).

Bei der Analyse der Interaktion zwischen Zeit und Gruppe, sind bei den Placeboprobanden zu T1 mehr negative Affekte gegenüber T7 zu verzeichnen ($p = 0,005$). An T3 berichten die Probanden von signifikant erhöhten negativen Affekten (T1 vs. T3: $p = 0,001$; T2 vs. T3: $p = 0,002$; T3 vs. T5: $p = 0,002$; T3 vs. T6: $p = 0,050$; T3 vs. T7: $p < 0,001$). Außerdem zeigten die Probanden zu T7 weniger negative Affekte als zu T6 ($p = 0,001$). Bei der gestressten Gruppe war eine signifikante Zunahme im negativen Affekt zum Testungsbeginn (T1, T2) gegenüber den Zeitpunkten direkt vor Stressinduktion (T1 vs. T3: $p = 0,007$; T2 vs. T3: $p < 0,001$) zu verzeichnen, aber auch gegenüber den Zeitpunkten nach der Stressinduktion vor allem zu T5 (T1 vs. T5: $p = 0,002$, T2 vs. T5: $p = 0,002$). T3 ist außerdem auffällig mit der Abnahme der negativen Affekte zu T7 (T3 vs. T7: $p < 0,001$) (Tab. 8, Abb. 7). Von T5 zu T6 und T7 hin nehmen die negativen Affekte ebenfalls signifikant ab (T5 vs. T6: $p = 0,001$, T5 vs. T7: $p < 0,001$). Für die Interaktion gab es keine signifikanten Werte zu den einzelnen Zeitpunkten zwischen Stress und Placebo.

Tabelle 8: Mittelwert (Standardabweichung) der negativen Gefühle/Affekte (PANAS_NA) für alle Bedingungen

	Scan Stress n = 19	Scan Stress Placebo n = 20	MAST n = 20	MAST Placebo n = 16
Zeitpunkte				
T1 (-45min)	11,79 (2,04)	13,70 (6,97)	13,15 (4,61)	12,06 (1,81)
T2 (-25min)	11,11 (1,85)	13,05 (7,61)	12,45 (5,06)	11,25 (1,65)
T3 (-1min)	14,79 (4,65)	15,45 (8,16)	14,15 (5,29)	13,63 (2,83)
T5 (+1min)	14,37 (4,04)	13,20 (7,79)	14,85 (6,13)	11,38 (1,67)
T6 (+15min)	13,63 (4,49)	13,70 (7,93)	13,15 (3,63)	12,50 (3,03)
T7 (+45min)	11,84 (3,13)	12,35 (7,80)	11,40 (2,93)	10,13 (0,34)

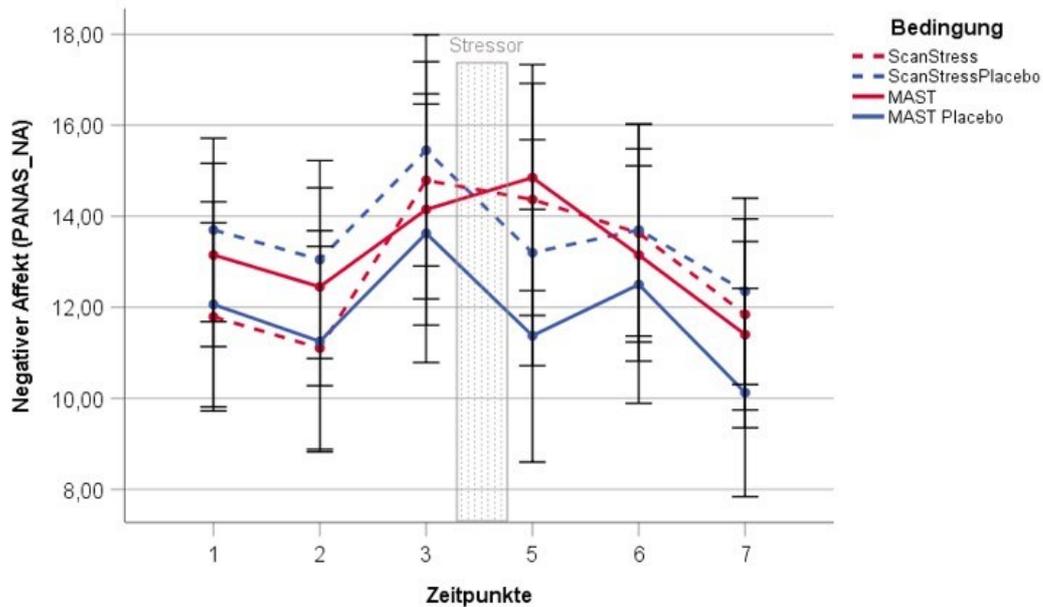


Abbildung 7: Änderung der negativen Affekte (PANAS_NA) an Zeitpunkt 1-7 in allen Bedingungen

3.2.4 Zustandsangst (STAI-S)

In der ANOVA mit den Zwischensubjektfaktoren Gruppe und Paradigma und dem Innersubjektfaktor Zeit (vor Stressor (T2)/ direkt nach Stressor (T5)/ 45min nach Stressor (T7)) ergab sich ein signifikanter Zeiteffekt [$F(1,974; 132,235) = 41,156, p < 0,001, \eta_p^2 = 0,381$] und ein signifikanter Haupteffekt für Gruppe [$F(1; 67) = 5,804, p = 0,019, \eta_p^2 = 0,80$], mit höherer Zustandsangst in der Stressgruppe. Für Paradigma zeigte sich kein signifikanter Haupteffekt [$F(1; 67) = 1,801, p = 0,184$]. Allerdings zeigte sich eine signifikante Interaktion zwischen Zeit und Gruppe [$F(1,974; 132,235) = 14,929, p < 0,001, \eta_p^2 = 0,182$]. Darüber hinaus zeigte sich keine weitere signifikante Interaktion [$F < 0,484, p > 0,601$]. Die post-hoc Analyse des signifikanten Zeiteffekts ergab signifikant höhere Angstwerte direkt nach dem Stressor im Vergleich zu Beginn (T2 vs. T5 $p < 0,001$) sowie 45min nach Stressinduktion (T5 vs. T7, $p < 0,001$). T2 und T7 unterschieden sich nicht signifikant ($p > 0,05$) (siehe Abb. 8 und Tab. 9).

Hinsichtlich der signifikanten Zeit*Gruppe Interaktion zeigten weiterführende Analysen, dass in der Placebogruppe kein signifikanter Unterschied für die

Ängstlichkeit zwischen den einzelnen Zeiten vorlag (alle $p > 0,05$). Innerhalb der Stressgruppe war die Ängstlichkeit zu T5 (1min nach dem Stressor) am höchsten (T5 vs. T2/T7: $p < 0,001$). Getrennt für jeden Zeitpunkt zeigte der direkte Vergleich der zwei Gruppen, dass die Stressgruppe mehr Ängstlichkeit zu T5 angegeben hat ($p < 0,001$).

Tabelle 9: Mittelwert (Standardabweichung) der Ängstlichkeit (STAI-S) in allen Bedingungen

	Scan Stress n = 18	Scan Stress Placebo n = 20	MAST n = 19	MAST Placebo n = 14
Zeitpunkte				
T2 (-25min)	33,67 (5,99)	34,05 (5,09)	32,47 (4,26)	31,50 (4,57)
T5 (+1min)	42,22 (8,97)	36,35 (7,56)	43,00 (10,45)	33,29 (6,41)
T7 (+45min)	35,06 (7,97)	33,85 (5,73)	33,21 (5,19)	30,57 (4,82)

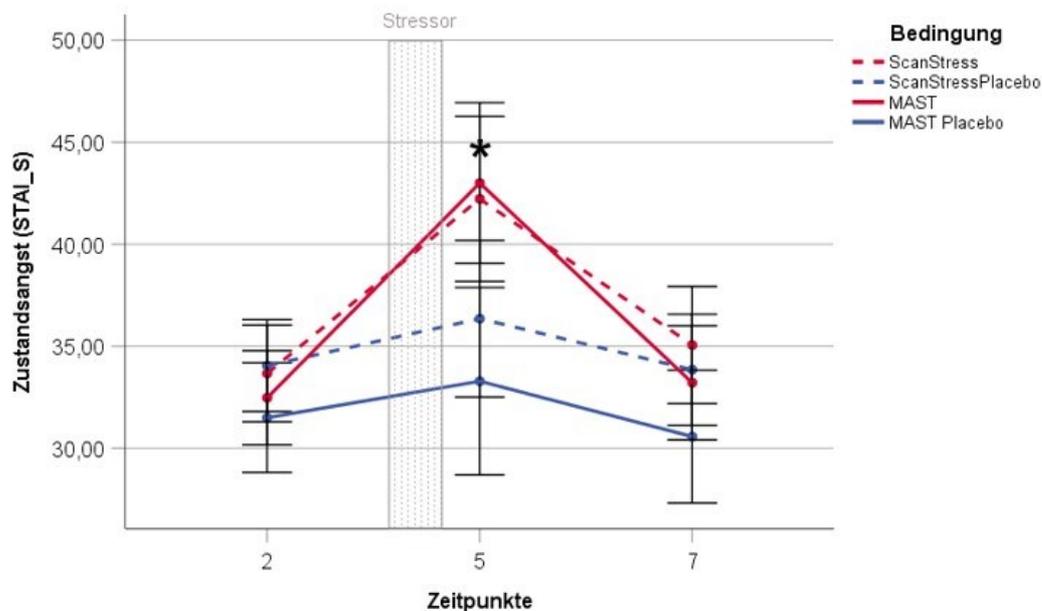


Abbildung 8: Änderung der Ängstlichkeit (STAI-S) in allen Bedingungen
(* markiert Zeitpunkt des signifikanten Effekt zwischen Stress und Placebo)

3.3 Arbeitsgedächtnisleistung vor und nach dem Stressor

Bei der Arbeitsgedächtnisleistung wurden ANOVAs mit den Innersubjektfaktoren Genauigkeit (d_{prime}) zum Zeitpunkt vor und nach dem Stressor und Reaktionszeit vor und nach dem Stressor jeweils mit den Zwischensubjektfaktoren Gruppe (Stress/Placebo), Paradigma (ScanStress/MAST) und Schwierigkeit (2-back/3-back) berechnet.

3.3.1 Genauigkeit der Arbeitsgedächtnisleistung

Hinsichtlich der Genauigkeit der Arbeitsgedächtnisleistung (d_{prime} = hits – false alarms) zeigte sich ein signifikanter Zeiteffekt [$F(1; 66) = 70,249, p < 0,001, \eta_p^2 = 0,516$] mit besseren Leistungen nach Stressinduktion als davor (Abb. 9, Tab. 10). Weiter zeigte sich ein Trend für Paradigma [$F(1; 66) = 3,585, p = 0,063, \eta_p^2 = 0,52$] mit besserer Genauigkeit im MAST. Für den Faktor Gruppe zeigte sich kein Haupteffekt [$F(1; 66) = 0,377, p = 0,500$]. Dafür erwies sich aber ein Effekt der Schwierigkeit [$F(1; 66) = 95,329, p < 0,001, \eta_p^2 = 0,591$] mit einer höheren Genauigkeit im 2-back als im 3-back (Abb. 10) und eine signifikante Interaktion von Zeit und Schwierigkeit [$F(1; 66) = 31,193, p < 0,001, \eta_p^2 = 0,321$] (Tab. 10). In den Post-hoc-Analysen erwies sich nur im 2-back ein signifikanter Unterschied zwischen Prä und post ($p = 0,048$). Keine weiteren Interaktionen waren signifikant (alle $F \leq 1,644, p > 0,170$).

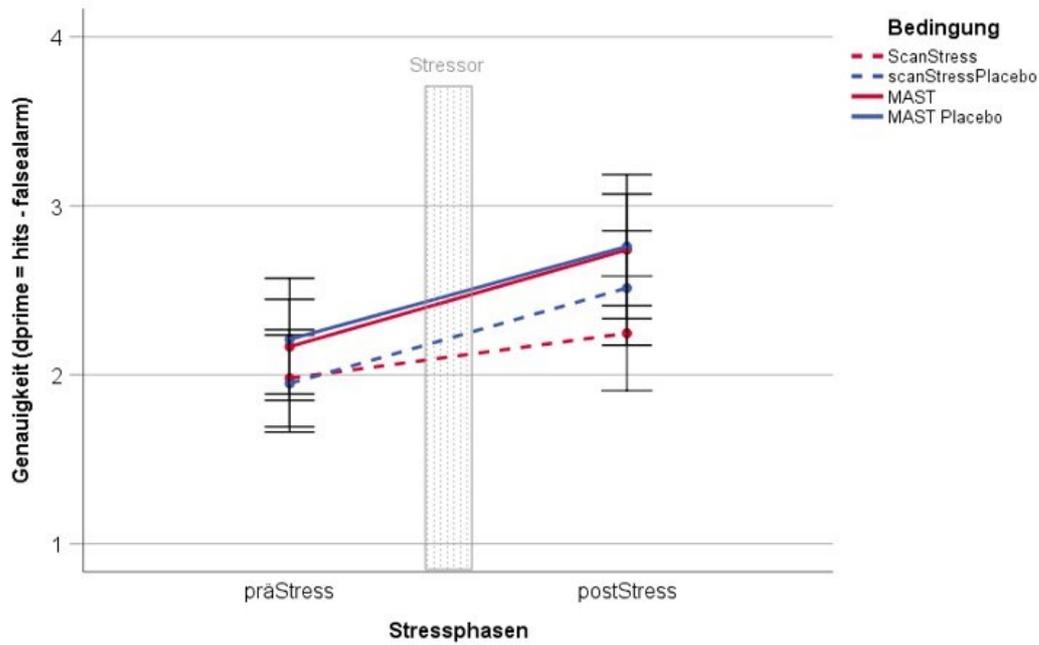


Abbildung 9: Änderung der Genauigkeit (d') der Aufgabenlösung des n -back aus der Differenz von richtigen Treffern (Hits) und falschen Treffern (false alarm) vor und nach dem Stressor innerhalb der Gruppen

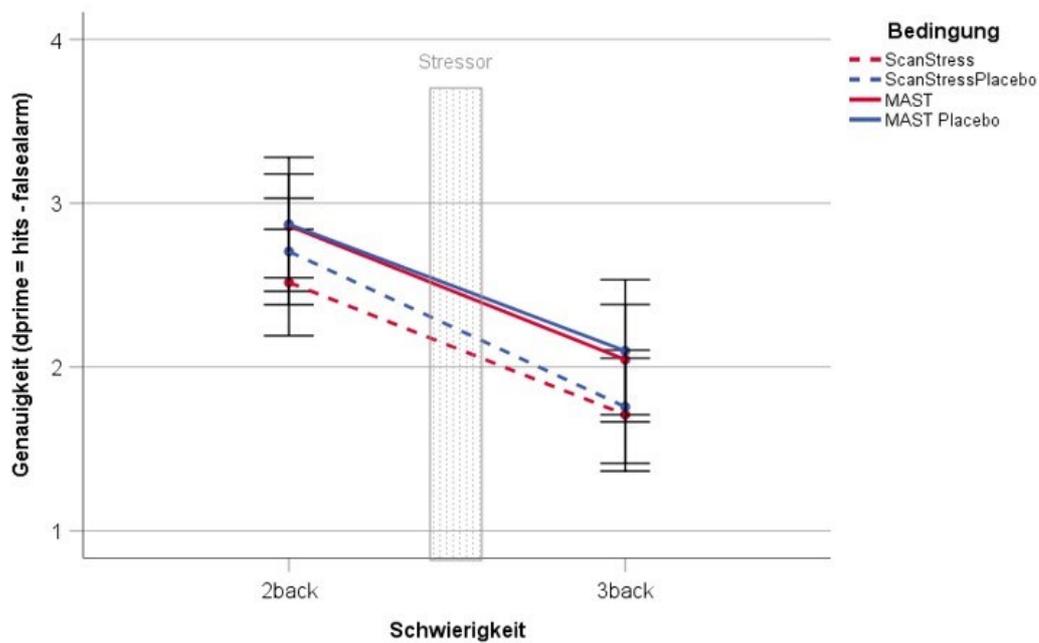


Abbildung 10: Änderung der Genauigkeit (d') der Aufgabenlösung des n -back aus der Differenz von richtigen Treffern (Hits) und falschen Treffern (false alarm) zwischen den zwei Schwierigkeitsstufen 2-back und 3-back innerhalb der Gruppen

Tabelle 10: Genauigkeit (dprime) der Gedächtnisaufgabe n-back in Schwierigkeitsstufe 2-back und 3-back vor (prä) und nach (post) dem Stressor in den verschiedenen Bedingungen. Es werden Mittelwerte und Standardabweichungen angegeben.

	Scan Stress n = 19	Scan Stress Placebo n = 19	MAST n = 20	MAST Placebo n = 12
Genauigkeit				
Prä_2-back	2,25 (0,83)	2,29 (0,70)	2,37 (0,66)	2,51 (0,64)
Prä_3-back	1,71 (0,57)	1,61 (0,59)	1,97 (0,79)	1,91 (0,99)
Post_2-back	2,78 (1,01)	3,12 (0,80)	3,36 (0,86)	3,23 (0,67)
Post_3-back	1,71 (0,70)	1,90 (0,82)	2,12 (0,92)	2,29 (1,10)

3.3.2 Reaktionszeit

Bei der Reaktionszeit zeigte sich ein Haupteffekt Zeit [$F(1; 66) = 30,727, p < 0,001, \eta_p^2 = 0,318$] mit schnellerer Reaktionszeit im postStress-Durchgang. Zwischen den Paradigmen [$F(1; 66) = 0,310, p = 0,579$] und den Gruppen [$F(1; 66) = 0,267, p = 0,607$] war kein Haupteffekt festzustellen. Es ließ sich aber ein signifikanter Haupteffekt Schwierigkeit [$F(1; 66) = 14,772, p < 0,001, \eta_p^2 = 0,183$], mit langsamerer Reaktionszeit im 3-back gegenüber dem 2-back feststellen. Außerdem zeigte sich eine Interaktion zwischen Zeit und Paradigma [$F(1; 66) = 9,873, p = 0,003, \eta_p^2 = 0,130$]. Hier zeigte sich kein signifikanter Unterschied in den Einzelvergleichen (alle $p > 0,05$). Ansonsten lagen keine weiteren signifikanten Interaktionen vor (alle $F \leq 0,987, p > 0,244$).



Abbildung 11: Änderung der durchschnittlichen Reaktionszeit bei der Aufgabenlösung des n-back vor und nach dem Stressor innerhalb der Gruppen

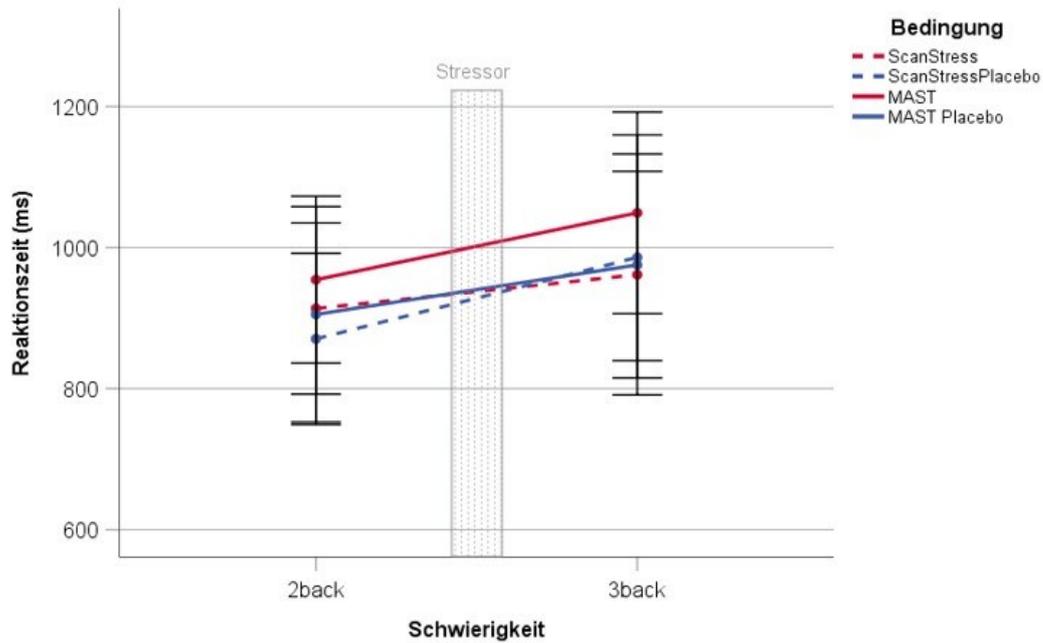


Abbildung 12: Änderung der durchschnittlichen Reaktionszeit bei der Aufgabenlösung des n-back zwischen den zwei Schwierigkeitsstufen 2-back und 3-back innerhalb der Gruppen

Tabelle 11: Reaktionszeit der Gedächtnisaufgabe n-back in Schwierigkeitsstufe 2-back und 3-back vor (prä) und nach (post) dem Stressor in den verschiedenen Bedingungen

	Scan Stress n = 19	Scan Stress Placebo n = 19	MAST n = 20	MAST Placebo n = 12
Reaktionszeit				
Prä_2-back	981,34 (232,57)	926,28 (211,08)	967,91 (151,41)	908,04 (449,49)
Prä_3-back	1040,36 (290,24)	1047,80 (385,38)	1080,00 (214,84)	1001,48 (419,87)
Post_2-back	845,94 (263,75)	814,80 (273,53)	941,06 (192,61)	902,55 (459,54)
Post_3-back	882,75 (333,65)	924,42 (374,43)	1018,51 (246,48)	949,37 (396,50)

4 Diskussion

In der vorliegenden Studie wurde der Einfluss von Akutstress auf die Arbeitsgedächtnisleistung untersucht. Dazu wurde zunächst die Stressreaktion in Placebo- und Stressgruppen verglichen, sowie verschiedene Stressparadigma gegenübergestellt. Bestimmt wurde die Stressinduktion anhand von Speichelcortisol-Konzentrationen, subjektivem Stresserleben sowie Ängstlichkeit und Affekt vor und nach dem Stressor. Um den Effekt von Stress auf Arbeitsgedächtnisleistungen zu untersuchen, wurde ein gängiges Verfahren zur Messung von Arbeitsgedächtnisleistung und zwar die Genauigkeit und die Reaktionszeit im sogenannten n-back Test, vor (prä) und nach (post) dem Stressor mit unterschiedlichen Schwierigkeitsgraden (2-back und 3-back) durchgeführt.

Wie in unserer Hypothese erwartet, zeigte sich ein deutlicher Unterschied in der Stressreaktion zwischen Placebo- und Stressgruppe, was sich in einer verzögert einsetzenden Cortisolerhöhung in der Stressgruppe gegenüber der Placebogruppe nach dem Stressor und während des Stressors in einer Zunahme des subjektiven Stresserlebens und der Ängstlichkeit äußerte.

Positiver und negativer Affekt zeigten nur Unterschiede zwischen den Zeitpunkten, aber nicht zwischen den Gruppen. Zwischen den Paradigmen gab es lediglich einen signifikanten Unterschied für den positiven Affekt. Nach dem Stressor wiesen die Probanden im MAST mehr positive Affekte auf als im ScanStress. Hinsichtlich der Arbeitsgedächtnisleistung ließ sich keine Verschlechterung, sondern eher eine Verbesserung der Leistungen nach dem Stress feststellen. Die Analyse zeigte keinen signifikanten Gruppeneffekt in der Genauigkeit und der Reaktionszeit, allerdings einen Zeiteffekt, mit besseren Leistungen bei dem zweiten Durchgang des n-back. Wie zu erwarten waren die Leistungen in der Genauigkeit sowie der Reaktionszeit in der komplexeren Aufgabe, dem 3-back, schlechter als im 2-back. In der Analyse der Reaktionszeit ließ sich zusätzlich eine Interaktion zwischen Zeit und Paradigma feststellen, wobei die Probanden im MAST schneller waren. Im Folgenden werden diese Ergebnisse diskutiert.

4.1 Bewertung eines validen Stressprotokolls anhand von Cortisol, subjektivem Stresserleben, positivem und negativem Affekt und Ängstlichkeit

Unsere erste Haupthypothese basiert auf zwei validen Stressprotokollen (Paradigma). Dafür benötigt das Paradigma gewisse Eigenschaften, die überhaupt erst zu einer validen Stresssituation führen (Bedrohlichkeit, Neuartigkeit, Ungewissheit, Unvorhersagbarkeit) (Dickerson and Kemeny, 2004). Diese sind sowohl im MAST durch unerwartete Rechenaufgaben mit schlechten Bewertungen und anhaltendem Schmerz durch das Eiswasser (physischer Stress), als auch im ScanStress durch ein beobachtendes Komitee mit begleitendem Feedback und Kamera (psychosozialer Stress) gegeben. Voraussetzung für ein valides Stressprotokoll ist aber vor allem eine neuroendokrine Reaktion durch Cortisol, welche eine HHNA-Reaktion auslöst (Shields et al., 2016).

Somit kamen wir zu unserer ersten Hypothese, dass vor und nach dem Stressor ein Unterschied in den Cortisolwerten zu sehen ist und dass die Werte bei der Stressgruppe, im Gegensatz zur Placebogruppe, nach dem Stressor ansteigen. Dies bestätigte sich mit höheren Cortisolwerten nach der Stressinduktion. Zu T2, während der Ruhephase, stagniert der Cortisolwert entgegen unseren Erwartungen. Hier hätte es eventuell mehr Zeit für die Ruhephase gebraucht, um das Cortisol der anfänglichen Aufregung abzusenken, wie es in neueren Studien der Fall ist (Henze et al., 2021).

Vom weiteren Zeitverlauf entsprechen die Cortisolwerte mit einem leichten Anstieg 1min nach dem Stressor (T5) und einer deutlich signifikanten Cortisolzunahme bis 15min nach dem Stressor (T6) genau der verzögert einsetzenden HHNA Aktivierung (Joëls et al., 2011). Mit der zusätzlichen kognitiven Aufgabe zwischen Zeitpunkt T5 und T6 erreicht das Cortisol sein Maximum an T6. Der Abfall im Anschluss zu T7 ist auf die eigene Rückkopplung des Cortisols zurückzuführen, welche die weitere Freisetzung blockiert (Foley and Kirschbaum, 2010). Neben dem Cortisolmaximum nach dem ersten n-back in der Stressgruppe, sind auch in der Placebogruppe leichte

Cortisolanstiege zu den Zeitpunkten nach den kognitiven Aufgaben zu verzeichnen, was die Vermutung zulässt, dass die kognitive Aufgabe (n-back) zur Stressinduktion beiträgt und nicht allein auf den MAST und ScanStress zurückzuführen ist. Man könnte den n-back in diesem Fall als kognitiven Stressor bezeichnen (Dedovic et al., 2005), der sich auch die Ungewissheit und Unvorhersehbarkeit, sowie als psychosoziale Komponente eine gewisse Versagensangst zunutze macht.

Für die subjektive Stressbewertung (Lazarus, 1993), die interindividuellen Unterschiede der Probanden, sowie die weitere Erforschung von psychosozialen Stressoranteilen (Kogler et al., 2015) war es besonders erstrebenswert auch das subjektive Stresserleben und die emotionale Ebene mit Affekt und Ängstlichkeit zu beobachten und dies der neuroendokrinen Reaktion zeitlich gegenüber zu stellen. Bei dem subjektiven Stresserleben zeigte sich ein Unterschied im Zeitverlauf, genauso wie eine Abhängigkeit von Zeit und Stress. Der Anstieg dieses subjektiven Stresserlebens spiegelt sich im Gegensatz zum Cortisol schon unmittelbar zum Zeitpunkt des Stressors mit einem Abfall zu Zeitpunkt T2 und zu T7 hin wider. 1-15min nach dem Stressor (T5-T6) nimmt das subjektive Stresserleben in der Stressgruppe ab, ist aber immer noch deutlich erhöht im Vergleich zur Placebogruppe. Andere Studien stellten eine ähnliche dynamische Zunahme des subjektiven Stress fest, in diesen Studien wurde allerdings nur der ScanStress verwendet (Akdeniz et al., 2014, Streit et al., 2014). Das Maximum zeigte sich in der Stressgruppe, im Vergleich zum Cortisol schon eher, direkt zum Zeitpunkt des Stressors selbst. Bei den Placeboprobanden hat das subjektive Stresserleben signifikant niedrigere Werte. Allerdings sind, wie beim Cortisol, nach den kognitiven Aufgaben, vor allem zu T3, hohe subjektive Stresswerte zu verzeichnen, was die vermutete Stressinduktion durch den n-back bestätigt.

Der positive Affekt zeigt einen Unterschied zwischen Stress- und Placebogruppe sowie im Zeitverlauf der Stressgruppen. Den höchsten positiven Affekt empfanden die Probanden am Anfang zu T1, danach nahm dieser deutlich ab. Vor allem nach dem Stressor (T5 - T7) war der Unterschied zum Anfang sehr groß (Tab. 7). Zu T6, das heißt 15min nach dem Stressor, liegt ein

deutlicher Unterschied vor und nach dem Stressor vor. Dies entspricht den Erwartungen, wobei zum PANAS keine vergleichbaren Studien im Prä-Post-Design oder mit MAST und ScanStress bekannt sind (Noack et al., 2019). Durch die Abnahme der positiven Gefühle bei den Stressprobanden im Vergleich zu den Placeboprobanden, kann auch auf Gefühlsebene von einem validen Stressverfahren ausgegangen werden.

Die Ergebnisse hinsichtlich negativem Affekt zeigen Unterschiede zwischen Stress und Placebo abhängig von der Zeit. Wie erwartet sind anfangs aufgrund der ungewissen Situation erhöht negative Gefühle bei allen Probanden nachweisbar (Abb. 7). Nach einem leichten Abfall des negativen Affekts zu T2 kommt es auch hier zu T3, d.h. 1min vor dem Stressor, in allen Gruppen zu einer Zunahme. Bei den Placeboprobanden zeigt sich ein signifikanter Abfall der negativen Gefühle zwischen Zeitpunkt T3 und T5. Im Gegensatz dazu wurden in der Stressgruppe 1min nach dem Stressor (T5) die meisten negativen Gefühle wahrgenommen, diese Zunahme beginnt ab T2. Diese Tatsache unterstreicht den anhaltenden Stress, der auch in der Cortisolausschüttung deutlich wird, auf emotionaler Ebene. Eigentlich sollte das Ende des 2. n-back daraufhin zu einer Abnahme des negativen Affekts führen, dies geschieht allerdings schon ab T5 vor der Aufgabe. Eine Erklärung könnte die Cortisolfreisetzung und die damit verbundene Umverteilung der Ressourcen bringen, basierend auf dem Modell von Lazarus (Lazarus, 1993). Diese Umverteilung sorgt dafür, dass der Körper besser mit der Stresssituation und der Aufgabe umgehen kann, sodass die negativen Gefühle aufgrund der erneuten Bewertung von Ressourcen schon ab T5, mit Anstieg des Cortisols zurückgehen (Schlotz, 2013). Die Cortisolwerte sinken stattdessen erst nach dem 2. n-back wieder ab. Sicherlich ist hier allerdings auch ein gewisser Trainingseffekt durch die bereits bekannte kognitive Aufgabe vorhanden. Die positiven Affekte steigen nicht deutlich an, aber das subjektive Stresserleben nahm mit dem Cortisolanstieg und der Abnahme der negativen Gefühle ab, was für ein valides Stressprotokoll spricht. Wir erwarteten, dass mit dem subjektiven Stresserleben und den negativen Gefühlen die Ängstlichkeit ansteigt. Dies zeigte sich bei den gestressten Probanden in einem signifikanten Anstieg der

Ängstlichkeit 1min nach dem Stressor im Vergleich zu den Placeboprobanden (Abb. 8, Tab. 9), was die Wirkung des psychosozialen Stressoranteils auf emotionaler Ebene bestätigt (Kogler et al., 2015). Zusammenfassend legen die Cortisolwerte, als auch das subjektiven Stresserleben nahe, dass eine erfolgreiche Stressinduktion in den Stressgruppen durch Einsatz der Stressparadigmen MAST und ScanStress stattgefunden hat. Dies macht sie zu einem wichtigen Instrument der Stressforschung, damit die Stressreaktion, trotz interindividuellen Unterschiede verglichen werden kann.

4.2 Systematische Stressforschung mit MAST und ScanStress

Durch den Vergleich der beiden Paradigmen, kann festgestellt werden ob die individuellen Stressreaktionen der Probanden komparabel sind und die Verfahren somit zu einer systematischen Stressforschung beitragen können. Ein signifikanter Unterschied zwischen den Paradigmen, wie in einigen Studien gezeigt wurde (Dickerson and Kemeny, 2004, Smeets et al., 2012), konnte in dieser Arbeit nicht eindeutig belegt werden. Es erwies sich weder ein Haupteffekt im Cortisol noch im subjektiven Stresserleben und bei der Wahrnehmung negativer Gefühle oder in der Ängstlichkeit, sodass zunächst von einer ähnlichen Auswirkung der beiden Verfahren ausgegangen werden kann. Ursache könnte zum einen, wie bereits erwähnt, die kognitive Aufgabe selbst sein (Abb. 5, 6 und 7), welche in beiden Gruppen gleichermaßen zum subjektiven Stresserleben, negativen und positiven Affekten beitrug. Zum anderen könnte es mit der Auswahl der Stichprobe zusammenhängen, die einen hohen Bildungsstand aufweist und daher im Umgang mit erhöhtem Stress und Druck wohlmöglich geübt ist. Diese Hypothese wird ebenso durch, die im Vergleich zum aktuellen Forschungsstand, sehr niedrigen Cortisol-Responderraten dieser Arbeit (ScanStress 30,8%, MAST 20,5%) unterstützt. Vor allem beim MAST stimmen die Responderraten im Cortisol von 53% (n = 17 Frauen, 17 Männer) und 88% (n = 21 Frauen, n = 21 Männer) (Meyer et al., 2013, Quaedflieg et al., 2013, Smeets et al., 2012) nicht überein. Allerdings ist

dies kritisch zu bewerten, da diese Studien eine sehr kleine Stichprobe miteinbezogen, sowie eine geringe Studienpräzision durch weniger Ausschlusskriterien für die Proband*innen aufwies, was zu heterogenen Probandengruppen führte. Andernfalls ist eine homogene Stichprobe wie in unserer Studie weniger repräsentativ für die Gesamtbevölkerung.

Anhand der Cortisol-Responderraten lässt sich aber, wie in älteren Studien bereits bewiesen (Smeets et al., 2012), ein Unterschied zwischen MAST und ScanStress feststellen. Somit wurde unsere anfängliche Hypothese, einer höheren Cortisolantwort im MAST durch den zusätzlichen physischen Stressor, nach Betrachtung der Responderrate für Cortisol zumindest leicht gestützt. Diese höhere Cortisolantwort wird durch die stärkere Stimulation der ANS durch die Schmerzäußerung des Eiswasser belegt (Kogler et al., 2015). Fraglich ist allerdings die Anwendung beider Paradigmen im Hinblick auf eine vergleichbare Stressreaktion der Individuen. In unserer Studie könnten die Ergebnisse, aufgrund der sehr homogenen durch einen hohen Bildungsstand in der Stichprobe verzerrt sein und sich damit nicht auf die Gesamtbevölkerung anwenden lassen, dies könnte auch eine Erklärung für die niedrigen Cortisol-Responderraten sein, worauf im Folgenden noch genauer eingegangen wird.

Der aktuelle Forschungsstand zum ScanStress und seiner hohen Stressauswirkung durch sozial-evaluative Komponenten, konnte gegenüber dem MAST, in dieser Arbeit mit der Arbeitsgedächtnisaufgabe nicht aufgezeigt werden. So zeigte sich weder ein deutlicher Cortisolanstieg noch ein subjektives Stresserleben, wie in einer bisherigen Studie zum ScanStress erwiesen wurde (Akdeniz et al., 2014).

Es lag allerdings ein signifikanter Unterschied zwischen den Paradigmen für den positiven Affekt vor, wobei weniger positive Affekte im ScanStress als im MAST zu verzeichnen waren, vor allem zu T6. Somit wurde das erwartete subjektive Stresserleben durch den sozialen Druck und Evaluation im ScanStress (Noack et al., 2019) nicht bestätigt, aber eine Tendenz für die Auswirkungen auf die psychische Kontrolle der Emotionen (Kogler et al., 2015), wenn auch nur für die positiven und nicht für die negativen Affekte (Abb. 6, 7).

Insgesamt hat sich die Leistungsanforderung durch den n-back, als zusätzliche kognitive Komponente zur Stressinduktion, in dieser Arbeit als wichtiger Faktor für beide Stressverfahren für zukünftige systematische Stressforschung erwiesen. Ein weiterer Vergleich mit der Doktorarbeit zur Impulskontrolle wäre interessant, um herauszufinden, ob die Stressoren oder die Gedächtnisaufgabe als kognitiver Stressor eine ähnliche Wirkung zeigen (Eisenkolb, S. , in Arbeit). Die MRT-Forschung könnte hier weitere neuronale Zusammenhänge klären. MAST und ScanStress haben in unserer Studie mit der Kombination von kognitiven Leistungsaufgaben, einer Stressordauer von 25min und einer langen postStress Zeit, gute Bedingungen für hohe Stressantworten (Dickerson and Kemeny, 2004). Zukünftige Studien sollten jedoch durch eine längere Entspannungsphase, wie in aktuelleren Studien berichtet (Henze et al., 2021) optimiert werden um höhere Cortisolwerte zu erreichen. Außerdem sollte auf eine randomisierte Auswahl von Proband*innen geachtet werden, um eine damit verbundene heterogene Stichprobe zu schaffen.

4.3 Mögliche Ursachen von Stressauswirkung auf die Arbeitsgedächtnisleistung

Es ist nicht eindeutig geklärt, wie sich Stress auf die Leistung des Arbeitsgedächtnis auswirkt, es gibt sowohl positive (Duncko et al., 2009, Schwabe et al., 2013, Van Ast et al., 2016) als auch negative Auswirkungen (Arnsten, 2009, Elzinga and Roelofs, 2005, Schoofs et al., 2009). Genauso uneinig ist man sich über die spezifischen Ursachen, die für eine Stressauswirkung auf die Arbeitsgedächtnisleistung verantwortlich sind (Shields et al., 2016).

Diskutiert wird zum einen die Rolle von Cortisol als direkte Ursache, sowohl mit beeinträchtigender (Shields et al., 2015) als auch mit schützender Funktion (Van Ast et al., 2016). Zum anderen die indirekte Ursache über die aktivierten biologischen Prozesse durch Cortisolfreisetzung, wie z.B. die Änderung des Immunsystems, sowie die Art und Weise wie Cortisol über unterschiedliche

Mechanismen (Joëls et al., 2011) und Rezeptoren wirken kann (Shields et al., 2016, Zandara et al., 2016). Außerdem steht bei einer Stressauswirkung auf das Arbeitsgedächtnis die Cortisolantwort in Verbindung mit einer parallelen adrenergen Aktivierung und subjektivem Stresserleben (Elzinga and Roelofs, 2005), sowie mit sozialer Bedrohung (Van Ast et al., 2016) und einer individuellen Stressreaktivität (Kogler et al., 2017) als Ursache in Verdacht. Weitere Einflussfaktoren sind die individuellen exekutiven Funktionen selbst (Friedman and Miyake, 2017), vor allem die Verstärkung der Inhibition (Schwabe et al., 2013) und die Arbeitsgedächtniskapazität (Gorgoraptis et al., 2011, Huang, 2010), welche indirekt auf die Aufmerksamkeit und die Arbeitsgedächtnisleistung wirken. Diese aktuellen Forschungsfragen werden im Folgenden auf unsere Ergebnissen angewendet.

Wir nahmen zunächst an, dass die Arbeitsgedächtnisleistung durch den Stress negativ beeinflusst wird und damit die Leistung von präStress zu postStress absinkt. Demnach sollte die Genauigkeit (d_{prime}) nach dem Stressor nachlassen und die Reaktionszeit verlangsamen. In allen Bedingungen war für den zeitlichen Verlauf hingegen eine Verbesserung der Genauigkeit nach Stresseinwirkung festzustellen (Abb. 9, 11). Somit ist der vermutete Leistungsrückgang nach dem Stressor nicht eingetreten und eine Verbesserung der Arbeitsgedächtnisleistung durch Stress scheint möglich. Damit werden zunächst Studien unterstützt, die von einer Verbesserung der Arbeitsgedächtnisleistung unter Stress ausgehen (Duncko et al., 2009, Schwabe et al., 2013, Van Ast et al., 2016). Eine dieser Studien diskutiert die schützende kompensatorische Wirkung von Cortisol auf das Arbeitsgedächtnis, was das zum Stressor hoch ansteigende subjektive Stresserleben und dessen frühzeitigen Abfall mit einsetzendem Cortisolanstieg erklärt und die daraus resultierende bessere Leistungen des 2. n-backs zum Zeitpunkt des Cortisolmaximums (Henckens et al., 2011, Van Ast et al., 2016). Auch der Trend für Paradigma auf die Genauigkeit hin, wäre ein Hinweis, da der MAST eine höhere Cortisol-Responderrate bringt wie der ScanStress und eine schnellere Reaktionszeit im n-back aufweist (Abb. 11). Allerdings widerspricht dieser These, dass es keinen signifikanten Unterschied zwischen Stress- und

Placebogruppe für die Genauigkeit und die Reaktionszeit gibt. Die Erklärung hierfür könnte aber die hohe Wirkung des n-back als kognitiver Stressor sein, was möglicherweise über einen Vergleich mit dem stop-signal in der laufenden Doktorarbeit mit der selben Studie genauer belegt werden könnte (Eisenkolb, S., laufende Arbeit). Die Cortisol-Responderraten in unseren Ergebnissen sind außerdem sehr niedrig und widerlegen damit eher die Hypothese einer schützenden Cortisolfunktion, da die Arbeitsgedächtnisleistung bei einer geringen Responderrate eher schlechter sein müsste (Van Ast et al., 2016). Diese niedrigen Responderraten sind auf den hohen Bildungsgrad der Stichprobe und auch auf einen Trainingseffekt bei dem 2. n-back zurückzuführen. Zur Optimierung müsste hier eventuell nur der 3back verwendet werden oder eine kürzere, schwerere Aufgabe, deren Stressinduktion allerdings auch nicht zu hoch sein darf.

Die von uns vermutete beeinträchtigende Wirkung von Cortisol auf die Arbeitsgedächtnisleistung (Arnsten, 2009, Schoofs et al., 2009) konnte sich in dieser Arbeit demnach nicht zeigen. Negative Auswirkung wurde nur durch Zunahme der Schwierigkeit im n-back erreicht. Ein Zusammenhang mit Cortisol konnte in den Ergebnissen allerdings nicht nachgewiesen werden, da die Placeboprobanden denselben Effekt zeigten.

Zur indirekten Wirkung von Cortisol lässt sich in dieser Arbeit wenig belegen, da keine zusätzlichen Parameter zum Immunstatus oder anderen biologischen Prozessen erhoben wurden. Die Arbeit bietet aber eine Möglichkeit für zukünftige Studien, Instrumente, wie z.B. Cortisolinjektionen, in den Testablauf miteinzubinden, um die durch Cortisol aktivierten biologischen Prozesse weiter zu erforschen. Ein Abgleich mit der Änderung der Herzfrequenz ist auch denkbar, wobei diese Reaktion kein Folgeprozess von Cortisol, sondern ein unabhängiger, von der ANS gesteuerter Prozess ist und in dieser Hinsicht keinen Aufschluss bringt. Die Änderungsrate der Herzfrequenz brachte bereits in anderen Studien Aufschluss, vor allem im Zusammenhang mit der adrenergen Aktivierung als Maß für die Beeinträchtigung von Arbeitsgedächtnisleistungen (Elzinga and Roelofs, 2005). Es wurde angenommen, dass die Arbeitsgedächtnisleistung bei Respondern nur

beeinträchtigt wurde, wenn eine Cortisolfreisetzung mit einer adrenergen Aktivierung einherging (Elzinga and Roelofs, 2005). Dies würde für unsere Ergebnisse bedeuten, dass bei den wenigen Respondern keine adrenerge Aktivierung stattgefunden hat und es daher zu einer Verbesserung der Leistungen kam. Eine andere Überlegung ist, dass die Responderrate für Cortisol so klein ist, dass die Beeinträchtigung in der Gesamtstichprobe nicht sichtbar ist. Da im 3-back aber sehr wohl eine Beeinträchtigung der Arbeitsgedächtnisleistung sichtbar ist, kann davon ausgegangen werden, dass keine adrenerge Aktivierung im Testverlauf vorlag, vermutlich auch aufgrund von der Länge der Messung über 3 Stunden. Setzt man die adrenerge Wirkung mit den Ergebnissen des subjektiven Stresserleben gleich, scheint es möglich, dass die adrenerge Aktivierung bereits ab dem Zeitpunkt des Stressors schon wieder absank, wohingegen Cortisol erst 15min nach dem Stressors sein Maximum erreicht. In diesem Zusammenhang wäre eine zukünftige Studie mit einem kürzeren zeitlichen Abstand zwischen n-back und Stressor zum Vergleich weiterführend. Auch die bereits erwähnten Modulatoren von Shields et al. belegen, dass es, wie in unseren Ergebnissen, zu einer Verbesserung der Arbeitsgedächtnisleistung durch eine längere Verzögerungszeit zwischen Stressor und Arbeitsgedächtnisaufgabe kommt (Shields et al., 2016).

Unsere Studie bestätigt also sowohl den Modulator der Verzögerungszeit als auch den Zusammenhang von Cortisol und einer adrenergen Aktivierung um das Arbeitsgedächtnis zu beeinträchtigen. Um die Responderrate für Cortisol gleichzeitig zu erhöhen, schlagen aktuelle Studien zusätzlich eine Verlängerung der Entspannungsphase vor dem Stressor vor (Henze et al., 2021).

Weitere Ansätze in der Ursachenforschung für Stressauswirkung sind in einer anderen Studie mit dem SECPT und dem stop-signal getestet worden (Schwabe et al., 2013). Es wurde ein Zusammenhang der hemmenden Prozesse mit den Mineralkortikoid-Rezeptoren festgestellt (Schwabe et al., 2013), an denen auch Cortisol wirkt und somit die Inhibition verstärkt. Übertragen auf den n-back bewirkt eine verstärkte Inhibition, dass andere Gedanken oder Einflüsse von Stress unterdrückt werden, um die Aufmerksamkeit auf die Arbeitsgedächtnisleistung zu erhöhen und zu

verbessern. Vom zeitlichen Anstieg des Cortisols bis kurz nach dem 2. n-back, wäre dies auf jeden Fall auch eine mögliche Erklärung, aber in dieser Verhaltensstudie allein nicht belegbar. In Zukunft könnte in diesem Zusammenhang mit unserem Studienaufbau im fMRT untersucht werden, ob durch eine verstärkte Inhibition vielleicht sogar auch indirekt die adrenerge Aktivierung gehemmt wird und dadurch eine Verbesserung der Arbeitsgedächtnisleistung zustande kommt.

Genauere Untersuchung in der epigenetische Forschung auf Rezeptorebene und auf hirnfunktioneller Ebene im fMRT, sowie Mechanismen über genomische und nongenomische Wege mit Blutentnahme und Injektionen von Cortisol können mit dem Ansatz unserer Arbeit auf dieser Ebene eine fundierte ethische Grundlage geben.

In einer weiteren Studie mit dem TSST und dem n-back (n = 21 Männer; 10 Frauen) (Van Ast et al., 2016) wird von einer Beeinträchtigung des Arbeitsgedächtnis durch soziale Bedrohungen gesprochen. In den von uns eingesetzten Paradigmen war die soziale Bedrohung sowohl beim MAST als auch beim ScanStress gegeben, sodass es nach dieser Studie zu einer hohen Beeinträchtigung des Arbeitsgedächtnis hätte kommen müssen, dies war nicht der Fall. Zum Zeitpunkt 4 und 5 ließ sich jedoch ein besonders erhöhtes subjektives Stresserleben bei den Stressprobanden gegenüber den Placeboprobanden feststellen, sowie eine zunehmende Ängstlichkeit 1min nach dem Stressor, was für ein negatives Ereignis durch soziale Bedrohung spricht. Allerdings gab es keinen signifikanten Effekt für die negativen Affekte und eher eine Zunahme der positiven Affekte, was mit den Ergebnissen der verbesserten Arbeitsgedächtnisleistung einher geht. Somit reicht allein die soziale Bedrohung ohne Cortisol und adrenerge Aktivierung nicht, um das Arbeitsgedächtnis zu beeinträchtigen.

Die individuelle Stressreaktivität des Einzelnen (Kogler et al., 2017) kann durch die hohe Studienpräsenz als Einflussfaktor nicht gänzlich ausgeschlossen werden, aber ist als Einflussfaktor eingeschränkt zu bewerten. Dieser Einflussfaktor ist nach wie vor schwer zu händeln und in unserer Stichprobe stellt der Bildungsstand einen großen limitierenden Faktor dar. Stressreaktivität

und die exekutiven Funktionen der Probanden sind, aufgrund des hohen Bildungsstand, in der Stichprobe nicht reproduzierbar auf die Gesamtbevölkerung (Dickerson and Kemeny, 2004, Foley and Kirschbaum, 2010, Kudielka et al., 2009). So gilt die Stressreaktivität als herabgesetzt und es stellte sich zum 2. n-back ein gewisser Trainingseffekt ein.

Die Kapazität des Arbeitsgedächtnis könnte in diesem Zusammenhang auch eine Rolle spielen, da diese Kapazitätsgrenze durch das regelmäßige Lernen für Universität und Ausbildung bei unserer Stichprobe wohl höher zu sein scheint. Die Kapazität hängt im Allgemeinen aber auch mit der Anzahl der Items im n-back zusammen (Gorgoraptis et al., 2011, Huang, 2010), was sich in unseren Ergebnissen in der Abhängigkeit von der Genauigkeit und der Reaktionszeit zum Schwierigkeitsgrad des n-back zeigt. Beim 3-back kommt es nach der Stressinduktion nicht zu einer Verbesserung, wie beim 2-back, sondern zu einer Verschlechterung der Leistungen. Dabei gilt der 2-back als eher vereinfachter automatisierten Prozess, im Gegensatz zum 3-back als komplexer Arbeitsgedächtnisprozess. Die Kapazität hängt wiederum mit der Hemmung durch Inhibition zusammen und der Umverteilung der Ressourcen zur Aufmerksamkeit hin (Oei et al., 2006, Schoofs et al., 2009), was zur Abnahme der Arbeitsgedächtnisleistung im 3-back führt.

Im Hinblick auf den Einfluss der individuellen exekutiven Funktionen (Friedman and Miyake, 2017) könnte dies für besonders weiterentwickelte exekutiven Funktionen durch den hohen Bildungsstand der Stichprobe sprechen. Für unsere Ergebnisse bedeutet dies, dass eine Beeinträchtigung im 2-back schwieriger hervorgerufen ist. Insgesamt schließt unsere Arbeit viele Modulatoren und mögliche Ursachen für die nicht bestätigte Hypothese einer Beeinträchtigung der Arbeitsgedächtnisleistung durch Stress aus.

Dadurch, dass unsere Studie nur männliche Studienteilnehmer testete, war das Geschlecht als Modulator nicht relevant. Durch den Vergleich im Prä-Post-Design, den Vergleich zwischen zwei Paradigmen, die alle Merkmale und sozial-evaluativen Komponente mitbringen, sowie eine genaue zeitlich Abfolge von Gedächtnisaufgabe, der Speichelproben und Fragebögen zum Stressor, berücksichtigt unsere Studie viele Aspekte der bisherigen Stressforschung. All

diese Aspekte zusammen in einer Studie gab es bisher nicht (Noack et al., 2019), genauso wenig, wie die Anwendung des ScanStress ohne Scanner. Über diese Arbeit hinaus bietet sich die Möglichkeit im Vergleich zu einer MRT-Studie mit demselben Testaufbau, den durch den Scanner induzierten Stress in die Forschung einzuordnen. Hinzu kommt, dass im Rahmen der Studie die exekutiven Funktionen verglichen werden können (Eisenkolb, S., laufende Doktorarbeit), in dem das Arbeitsgedächtnis und die Impulskontrolle mit denselben Testbedingungen anhand von n-back und stop-signal gegenübergestellt werden können. Dies hilft die Funktionsweise der exekutiven Funktionen untereinander besser zu verstehen. Weiterhin können durch eine große Menge an psychologischen und epigenetischen Daten durch Blut- und Speichelproben neue individuelle Unterschiede oder epigenetische Marker z.B. für die Ausbildung von Depressionen erforscht werden (Kuhn et al., 2021). Ein zukünftiger Vergleich mit Frauen, um den hormonellen Zusammenhang weiter zu erforschen, ist denkbar. Um einen Teil der Stressforschung erfassbar zu machen, bietet das Studiendesign, sowie die validen Stressprotokolle eine systematische Möglichkeit. Dies ist vor allem in der heutigen Zeit wichtig, da durch die Weiterentwicklung, Digitalisierung und Schnelllebigkeit unserer Gesellschaft, der Stress des Einzelnen zunimmt und auch die damit verbundenen psychischen Erkrankungen auf dem Vormarsch sind. Die weitere Forschung ist wichtig, um in diesem Bereich Aufklärung leisten zu können und Menschen mit genetischen Vorbelastung für psychische Erkrankungen zu schützen.

5 Zusammenfassung

Stress und seine Auswirkungen auf die mentale und körperliche Gesundheit der Menschen werden für unsere Gesellschaft zu einem immer relevanteren Thema. So ist auch die Auswirkung von Akutstress auf die kognitiven Leistungen, wie zum Beispiel die Arbeitsgedächtnisleistung in den Fokus der Wissenschaft gerückt. Hierbei erschweren die Individualität der Stressreaktion, der verschiedenen Stressverfahren und die interindividuellen Stressreaktivität der Proband*innen die Forschung in der Stressauswirkung auf exekutive Funktionen stark. Eine systematische Untersuchung des Zusammenhangs von Stress und der Arbeitsgedächtnisleistung führen zu teils divergenten Ergebnissen in der Stressforschung.

In der vorliegenden Arbeit wurde speziell die akute Stressauswirkung auf das Arbeitsgedächtnis als Teil der exekutiven Funktionen untersucht. Die Leistung wurde dabei in einem Prä-Post-Design anhand des n-back analysiert. Mit den Paradigmen MAST und ScanStress machten wir uns wichtige Merkmale eines validen Stressprotokolls zu nutze. Cortisol-Speichelproben und Fragebögen zum subjektiven Stresserleben, Affekt und Ängstlichkeit wurden erhoben, um die Stressinduktion zu belegen, Auswirkungen der Paradigmen zu vergleichen und die Stressauswirkungen auf die Arbeitsgedächtnisleistung gegenüber der bisherigen Forschung zu beleuchten.

Wir konnten sowohl auf Cortisolebene, sowie subjektiver Stressebene mit Affekt und Ängstlichkeit eine Stressinduktion nachweisen, wobei die Cortisol-Responderrate im Vergleich zu anderen Forschungsergebnissen geringer ausfiel. Bei dem Vergleich der Paradigmen zeigte sich eine höhere Cortisol-Responderrate im MAST. Für die untersuchte Arbeitsgedächtnisleistung stellten wir, entgegen unserer Annahme, eine Verbesserung der Arbeitsgedächtnisleistung fest. Dies wurde im Zusammenhang mit der direkten und indirekten Wirkung von Cortisol, seinen Mechanismen und Rezeptoren und der Auswirkung der gleichzeitigen adrenergen Aktivierung diskutiert, sowie auf die Wirkung durch die soziale Bedrohung der Paradigmen und die individuelle Stressreaktivität der Stichprobe bewertet.

Insgesamt bietet diese Arbeit, trotz geringer Cortisol-Respondderate, ein valides Stressprotokoll und grundlegende Ansätze für die zukünftige Forschung an der Arbeitsgedächtnisleistung.

6 Literaturverzeichnis

- AKDENIZ, C., TOST, H., STREIT, F., HADDAD, L., WUST, S., SCHAFFER, A., SCHNEIDER, M., RIETSCHEL, M., KIRSCH, P. & MEYER-LINDENBERG, A. 2014. Neuroimaging Evidence for a Role of Neural Social Stress Processing in Ethnic Minority-Associated Environmental Risk. *Jama Psychiatry*, 71, 672-680.
- ALLEN, A. P., KENNEDY, P. J., CRYAN, J. F., DINAN, T. G. & CLARKE, G. 2014. Biological and psychological markers of stress in humans: Focus on the Trier Social Stress Test. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 38, 94-124.
- ARNSTEN, AMY FT 2009. Stress signalling pathways that impair prefrontal cortex structure and function. *Nature reviews neuroscience*, 10, 410-422.
- BADDELEY, A. D., BADDELEY, H. A., BUCKS, R. S. & WILCOCK, G. K. 2001. Attentional control in Alzheimer's disease. *Brain*, 124, 1492-1508.
- BADDELEY, ALAN 2012. Working memory: theories, models, and controversies. *Annual review of psychology*, 63, 1-29.
- BULLMORE, ED, OWEN, ADRIAN M, MCMILLAN, KATHRYN M & LAIRD, ANGELA R 2005. N-back working memory paradigm: A meta-analysis of normative functional neuroimaging studies. *Human Brain Mapping*, 25, 46-59.
- CHROUSOS, G. P. 2009. Stress and disorders of the stress system. *Nat Rev Endocrinol*, 5, 374-81.
- COWAN, NELSON 2011. The focus of attention as observed in visual working memory tasks: Making sense of competing claims. *Neuropsychologia*, 49, 1401-1406.
- DAHM, ANNE-SOPHIE, SCHMIERER, PHÖBE, VEER, ILYA M, STREIT, FABIAN, GÖRGEN, ANNA, KRUSCHWITZ, JOHANN, WÜST, STEFAN, KIRSCH, PETER, WALTER, HENRIK & ERK, SUSANNE 2017. The burden of conscientiousness? Examining brain activation and cortisol response during social evaluative stress. *Psychoneuroendocrinology*, 78, 48-56.
- DEDOVIC, KATARINA, RENWICK, ROBERT, MAHANI, NAJMEH KHALILI, ENGERT, VERONIKA, LUPIEN, SONIA J & PRUESSNER, JENS C 2005. The Montreal Imaging Stress Task: using functional imaging to investigate the effects of perceiving and processing psychosocial stress in the human brain. *Journal of Psychiatry and Neuroscience*, 30, 319.
- DICKERSON, S. S. & KEMENY, M. E. 2004. Acute stressors and cortisol responses: A theoretical integration and synthesis of laboratory research. *Psychological Bulletin*, 130, 355-391.
- DUNCKO, ROMAN, JOHNSON, LINDA, MERIKANGAS, KATHLEEN & GRILLON, CHRISTIAN 2009. Working memory performance after acute exposure to the cold pressor stress in healthy volunteers. *Neurobiology of learning and memory*, 91, 377-381.
- EISENKOLB, SANA 2023. Der Einfluss von Akutstress auf die Impulskontrolle, *laufende Doktorarbeit*

- ELZINGA, BERNET M. & ROELOFS, KARIN 2005. Cortisol-induced impairments of working memory require acute sympathetic activation. *Behavioral neuroscience*, 119, 98-103.
- ENGLE, RANDALL W & KANE, MICHAEL J 2004. Executive attention, working memory capacity, and a two-factor theory of cognitive control.
- FAIMAN, C & WINTER, JSD 1971. Diurnal cycles in plasma FSH, testosterone and cortisol in men. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 33, 186-192.
- FOLEY, P. & KIRSCHBAUM, C. 2010. Human hypothalamus-pituitary-adrenal axis responses to acute psychosocial stress in laboratory settings. *Neurosci Biobehav Rev*, 35, 91-6.
- FRIEDMAN, NAOMI P & MIYAKE, AKIRA 2017. Unity and diversity of executive functions: Individual differences as a window on cognitive structure. *Cortex*, 86, 186-204.
- GAGNON, STEPHANIE A & WAGNER, ANTHONY D 2016. Acute stress and episodic memory retrieval: neurobiological mechanisms and behavioral consequences. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1369, 55-75.
- GIANAROS, PETER J, MARSLAND, ANNA L, SHEU, LEI K, ERICKSON, KIRK I & VERSTYNEN, TIMOTHY D 2013. Inflammatory pathways link socioeconomic inequalities to white matter architecture. *Cerebral cortex*, 23, 2058-2071.
- GILES, GRACE E, MAHONEY, CAROLINE R, BRUNYÉ, TAD T, TAYLOR, HOLLY A & KANAREK, ROBIN B 2014. Stress effects on mood, HPA axis, and autonomic response: comparison of three psychosocial stress paradigms. *PloS one*, 9.
- GORGORAPTIS, NIKOS, CATALAO, RAQUEL FG, BAYS, PAUL M & HUSAIN, MASUD 2011. Dynamic updating of working memory resources for visual objects. *Journal of Neuroscience*, 31, 8502-8511.
- HELLHAMMER, D. H., WUST, S. & KUDIELKA, B. M. 2009. Salivary cortisol as a biomarker in stress research. *Psychoneuroendocrinology*, 34, 163-171.
- HENCKENS, MARLOES JAG, VAN WINGEN, GUIDO A, JOËLS, MARIAN & FERNÁNDEZ, GUILLÉN 2011. Time-dependent corticosteroid modulation of prefrontal working memory processing. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 108, 5801-5806.
- HENZE, GINA-ISABELLE, KONZOK, JULIAN, KREUZPOINTNER, LUDWIG, BÄRTL, CHRISTOPH, GIGLBERGER, MARINA, PETER, HANNAH, STREIT, FABIAN, KUDIELKA, BRIGITTE M, KIRSCH, PETER & WÜST, STEFAN 2021. Sex-specific interaction between cortisol and striato-limbic responses to psychosocial stress. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*.
- HERMAN, JAMES P, FIGUEIREDO, HELMER, MUELLER, NANCY K, ULRICH-LAI, YVONNE, OSTRANDER, MICHELLE M, CHOI, DENNIS C & CULLINAN, WILLIAM E 2003. Central mechanisms of stress integration: hierarchical circuitry controlling hypothalamo-pituitary-adrenocortical responsiveness. *Frontiers in neuroendocrinology*, 24, 151-180.

- HERMANS, ERNO J., VAN MARLE, HEIN J. F., OSSEWAARDE, LINDSEY, HENCKENS, MARLOES J. A. G., QIN, SHAOZHENG, VAN KESTEREN, MARLIEKE T. R., SCHOOTS, VINCENT C., COUSIJN, HELENA, RIJPKEMA, MARK, OOSTENVELD, ROBERT & FERNÁNDEZ, GUILLÉN 2011. Stress-Related Noradrenergic Activity Prompts Large-Scale Neural Network Reconfiguration. *Science*, 334, 1151-1153.
- HUANG, LIQIANG 2010. Visual working memory is better characterized as a distributed resource rather than discrete slots. *Journal of vision*, 10, 8-8.
- JOËLS, MARIAN & BARAM, TALLIE Z. 2009. The neuro-symphony of stress. *Nature Reviews Neuroscience*, 10, 459-466.
- JOËLS, MARIAN, FERNANDEZ, GUILLEN & ROOZENDAAL, BENNO 2011. Stress and emotional memory: a matter of timing. *Trends in Cognitive Sciences*, 15, 280-288.
- KIRSCHBAUM, C., PIRKE, K. M. & HELLHAMMER, D. H. 1993. The Trier Social Stress Test - a Tool for Investigating Psychobiological Stress Responses in a Laboratory Setting. *Neuropsychobiology*, 28, 76-81.
- KIRSCHBAUM, C., PRÜSSNER, J. C., STONE, A. A., FEDERENKO, I., GAAB, J., LINTZ, D., SCHOMMER, N. & HELLHAMMER, D. H. 1995. Persistent high cortisol responses to repeated psychological stress in a subpopulation of healthy men. *Psychosom Med*, 57, 468-74.
- KOGLER, L., SEIDEL, E. M., METZLER, H., THALER, H., BOUBELA, R. N., PRUESSNER, J. C., KRYSPIN-EXNER, I., GUR, R. C., WINDISCHBERGER, C., MOSER, E., HABEL, U. & DERNTL, B. 2017. Impact of self-esteem and sex on stress reactions. *Sci Rep*, 7, 17210.
- KOGLER, LYDIA, MÜLLER, VERONIKA I, CHANG, AMY, EICKHOFF, SIMON B, FOX, PETER T, GUR, RUBEN C & DERNTL, BIRGIT 2015. Psychosocial versus physiological stress—Meta-analyses on deactivations and activations of the neural correlates of stress reactions. *Neuroimage*, 119, 235-251.
- KROHNE, HEINZ W, EGLOFF, BORIS, KOHLMANN, CARL-WALTER & TAUSCH, ANJA 1996. Untersuchungen mit einer deutschen Version der "Positive and negative Affect Schedule"(PANAS). *Diagnostica-Gottingen-*, 42, 139-156.
- KUDIELKA, B. M., HELLHAMMER, D. H. & WUST, S. 2009. Why do we respond so differently? Reviewing determinants of human salivary cortisol responses to challenge. *Psychoneuroendocrinology*, 34, 2-18.
- KUHN, LEANDRA, NOACK, HANNES, SKOLUDA, NADINE, WAGELS, LISA, RÖHR, ANN-KRISTIN, SCHULTE, CHRISTINA, EISENKOLB, SANA, NIERATSCHKER, VANESSA, DERNTL, BIRGIT & HABEL, UTE 2021. The association of the 5-HTTLPR polymorphism and the response to different stressors in healthy males. *Journal of Neural Transmission*, 128, 1347-1359.
- LAZARUS, RICHARD S 1993. From psychological stress to the emotions: A history of changing outlooks. *Annual review of psychology*, 44, 1-22.
- MARGARET E, KEMENY 2003. The Psychobiology of Stress. *Current Directions in Psychological Science*, 12, 124-125.
- MASON, JOHN W 1968. A review of psychoendocrine research on the pituitary-adrenal cortical system. *Psychosomatic medicine*, 30, 576-607.

- MCEWEN, B. S. 2000. Allostatic load: implications for neuropsychopharmacology. *Neuropsychopharmacology*, 22, 108-24.
- MEYER, THOMAS, SMEETS, TOM, GIESBRECHT, TIMO, QUAEDFLIEG, CONNY W. E. M. & MERCKELBACH, HARALD 2013. Acute stress differentially affects spatial configuration learning in high and low cortisol-responding healthy adults. *European Journal of Psychotraumatology*, 4, 19854.
- MILLER, R., PLESSOW, F., KIRSCHBAUM, C. & STALDER, T. 2013. Classification criteria for distinguishing cortisol responders from nonresponders to psychosocial stress: evaluation of salivary cortisol pulse detection in panel designs. *Psychosom Med*, 75, 832-40.
- MIYAKE, AKIRA, FRIEDMAN, NAOMI P, EMERSON, MICHAEL J, WITZKI, ALEXANDER H, HOWERTER, AMY & WAGER, TOR D 2000. The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex "frontal lobe" tasks: A latent variable analysis. *Cognitive psychology*, 41, 49-100.
- MIYAKE, AKIRA & SHAH, PRITI 1999. *Models of working memory: Mechanisms of active maintenance and executive control*, Cambridge University Press.
- MUEHLHAN, MARKUS, LUEKEN, ULRIKE, WITTCHEN, HANS-ULRICH & KIRSCHBAUM, CLEMENS 2011. The scanner as a stressor: evidence from subjective and neuroendocrine stress parameters in the time course of a functional magnetic resonance imaging session. *International journal of Psychophysiology*, 79, 118-126.
- NOACK, HANNES, NOLTE, LEANDRA, NIERATSCHKER, VANESSA, HABEL, UTE & DERNTL, BIRGIT 2019. Imaging stress: an overview of stress induction methods in the MR scanner. *Journal of Neural Transmission*, 126, 1187-1202.
- OEI, NICOLE YL, EVERAERD, WALTER TAM, ELZINGA, BERNET M, VAN WELL, SONJA & BERMOND, BOB 2006. Psychosocial stress impairs working memory at high loads: an association with cortisol levels and memory retrieval. *Stress*, 9, 133-141.
- PORCELLI, A. J., CRUZ, D., WENBERG, K., PATTERSON, M. D., BISWAL, B. B. & RYPMA, B. 2008. The effects of acute stress on human prefrontal working memory systems. *Physiology & Behavior*, 95, 282-289.
- QUAEDFLIEG, CONNY WEM, MEYER, T & SMEETS, T 2013. The imaging Maastricht Acute Stress Test (iMAST): a neuroimaging compatible psychophysiological stressor. *Psychophysiology*, 50, 758-766.
- REITAN, RM 1956. Trail Making Test: Manual for administration, scoring and interpretation. *Bloomington: Indiana University*, 134.
- SCHLOTZ, W 2013. Stress reactivity. *Encyclopedia of behavioral medicine*. Springer.
- SCHMIDT, KH & METZLER, P 1992. WST-Wortschatztest. *Göttingen: Beltz Test*.
- SCHNEIDERMAN, N., IRONSON, G. & SIEGEL, S. D. 2005. Stress and health: Psychological, behavioral, and biological determinants. *Annual Review of Clinical Psychology*, 1, 607-628.

- SCHOOF, DANIELA, WOLF, OLIVER T & SMEETS, TOM 2009. Cold pressor stress impairs performance on working memory tasks requiring executive functions in healthy young men. *Behavioral neuroscience*, 123, 1066.
- SCHWABE, LARS, HÖFFKEN, OLIVER, TEGENTHOFF, MARTIN & WOLF, OLIVER T 2013. Stress-induced enhancement of response inhibition depends on mineralocorticoid receptor activation. *Psychoneuroendocrinology*, 38, 2319-2326.
- SCHWABE, LARS & SCHÄCHINGER, HARTMUT 2018. Ten years of research with the Socially Evaluated Cold Pressor Test: Data from the past and guidelines for the future. *Psychoneuroendocrinology*, 92, 155-161.
- SEEMAN, TERESA, EPEL, ELISSA, GRUENEWALD, TARA, KARLAMANGLA, ARUN & MCEWEN, BRUCE S 2010. Socio-economic differentials in peripheral biology: Cumulative allostatic load. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1186, 223-239.
- SELYE, H. 1976. 40 Years of Stress Research - Principal Remaining Problems and Misconceptions. *Canadian Medical Association Journal*, 115, 53-56.
- SHANSKY, REBECCA M & LIPPS, JENNIFER 2013. Stress-induced cognitive dysfunction: hormone-neurotransmitter interactions in the prefrontal cortex. *Frontiers in human neuroscience*, 7, 123.
- SHIELDS, G. S., BONNER, J. C. & MOONS, W. G. 2015. Does cortisol influence core executive functions? A meta-analysis of acute cortisol administration effects on working memory, inhibition, and set-shifting. *Psychoneuroendocrinology*, 58, 91-103.
- SHIELDS, G. S., SAZMA, M. A. & YONELINAS, A. P. 2016. The effects of acute stress on core executive functions: A meta-analysis and comparison with cortisol. *Neurosci Biobehav Rev*, 68, 651-668.
- SKOLUDA, N., STRAHLER, J., SCHLOTZ, W., NIEDERBERGER, L., MARQUES, S., FISCHER, S., THOMA, M. V., SPOERRI, C., EHLERT, U. & NATER, U. M. 2015. Intra-individual psychological and physiological responses to acute laboratory stressors of different intensity. *Psychoneuroendocrinology*, 51, 227-236.
- SMEETS, T., CORNELISSE, S., QUAEDFLIEG, C. W. E. M., MEYER, T., JELICIC, M. & MERCKELBACH, H. 2012. Introducing the Maastricht Acute Stress Test (MAST): A quick and non-invasive approach to elicit robust autonomic and glucocorticoid stress responses. *Psychoneuroendocrinology*, 37, 1998-2008.
- STREIT, F., HADDAD, L., PAUL, T., FRANK, J., SCHAFER, A., NIKITOPOULOS, J., AKDENIZ, C., LEDERBOGEN, F., TREUTLEIN, J., WITT, S., MEYER-LINDENBERG, A., RIETSCHEL, M., KIRSCH, P. & WUST, S. 2014. A functional variant in the neuropeptide S receptor 1 gene moderates the influence of urban upbringing on stress processing in the amygdala. *Stress*, 17, 352-61.
- VAN AST, VA, SPICER, JULIE, SMITH, EE, SCHMER-GALUNDER, SONJA, LIBERZON, ISRAEL, ABELSON, JL & WAGER, TOR D 2016. Brain mechanisms of social threat effects on working memory. *Cerebral Cortex*, 26, 544-556.

- VOGEL, SUSANNE, FERNÁNDEZ, GUILLÉN, JOËLS, MARIAN & SCHWABE, LARS 2016. Cognitive adaptation under stress: a case for the mineralocorticoid receptor. *Trends in cognitive sciences*, 20, 192-203.
- WAGER, TOR D & SMITH, EDWARD E 2003. Neuroimaging studies of working memory. *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*, 3, 255-274.
- ZANDARA, M., GARCIA-LLUCH, M., PULOPULOS, M. M., HIDALGO, V., VILLADA, C. & SALVADOR, A. 2016. Acute stress and working memory: The role of sex and cognitive stress appraisal. *Physiol Behav*, 164, 336-44.

7 Erklärung zum Eigenanteil

Die Studie zur vorliegenden Arbeit wurde zum einen an der Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie in Tübingen in der AG für hirnfunktionelle Verfahren durchgeführt, zum anderen in der Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik an der Uniklinik RWTH Aachen.

Die Betreuung in Tübingen wurde von Frau Prof. Dr. Birgit Derntl übernommen, in Aachen durch Frau Prof. Dr. Ute Habel.

Das Studiendesign wurde in Tübingen von Frau Prof. Dr. Birgit Derntl, Dr. Nadine Skoluda, Dr. Hannes Noack und Jun. Prof. Vanessa Nieratschker entwickelt.

Die Rekrutierung und das Screening der Probanden übernahm ich nach Anweisung von Frau Dr. Nadine Skoluda zusammen mit Sana Eisenkolb (Doktorandin der Zahnmedizin). Die Testungen wurden von Dr. Nadine Skoluda und Dr. Hannes Noack angeleitet. Die Datenerhebung der Fragebögen und die Blutentnahme fanden durch mich und Sana Eisenkolb statt.

Das Cortisol und die Blutproben wurden durch das Labor von Frau Prof. Vanessa Nieratschker in Tübingen und in Aachen durch Frau Dr. Leandra Kuhn (damals Doktorandin in Aachen) ausgewertet. Die Uniklinik RWTH Aachen stellte uns ihre Daten zur Verfügung.

Den Teil der Daten, die ich für diese Arbeit benötigte, habe ich unter Anleitung von Herr Dr. Hannes Noack selbst statistisch ausgewertet und mich dadurch selbstständig in das Programm SPSS eingearbeitet. An der Bereitstellung der Daten von Tübingen war ich maßgeblich beteiligt.

Ich versichere hiermit, dass ich das Manuskript selbstständig verfasst und keine anderen Quellen, wie hier im Literaturverzeichnis angegeben, verwendet habe.

Teile der vorliegenden Dissertationsschrift wurden bereits in den folgenden Publikationen veröffentlicht:

Noack, Hannes, Nolte, Leandra, Nieratschker, Vanessa, Habel, Ute & Derntl, Birgit 2019. Imaging stress: an overview of stress induction methods in the MR scanner. *Journal of Neural Transmission*, 126, 1187-1202.

Kuhn, Leandra, Noack, Hannes, Skoluda, Nadine, Wagels, Lisa, Röhr, Ann-Kristin, Schulte, Christina, Eisenkolb, Sana, Nieratschker, Vanessa, Derntl, Birgit & Habel, Ute 2021. The association of the 5-HTTLPR polymorphism and the response to different stressors in healthy males. *Journal of Neural Transmission*, 128, 1347-1359.

geplante Veröffentlichung nicht in Dissertationsschrift