

**Die Messung schmerzbezogener attentionaler Verarbeitung mittels
ereigniskorrelierter Hirnpotentiale**

Inaugural-Dissertation
in der Fakultät Humanwissenschaften
der Otto-Friedrich-Universität Bamberg

vorgelegt von
Oliver Dittmar
aus
Eberswalde-Finow
Bamberg, den 09.11.2015

Tag der mündlichen Prüfung: 02.02.2016

Dekan: Universitätsprofessor Dr. Stefan Hörmann

Erstgutachter: Universitätsprofessor Dr. Stefan Lautenbacher

Zweitgutachter: Universitätsprofessor Dr. Paul Pauli

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung	1
1. Einleitung	3
2. Theoretischer Hintergrund	6
2.1 Einfluss psychologischer Faktoren auf die Schmerzwahrnehmung	6
2.2 Attentionaler Bias für emotionale Reize	7
2.3 Attentionaler Bias und Schmerz	9
2.4 Messung und Determinanten schmerzbezogener attentionaler Biase	12
2.4.1 Dot-Probe und modifizierte Stroop Task	12
2.4.2 Messung von Ereigniskorrelierten Hirnpotentialen	15
2.4.3 Spezifität des Stimulusmaterials	17
2.4.4 Personenbezogene und situationsbezogene Faktoren als Determinanten schmerzbezogener attentionaler Biase.....	20
2.4.5 Zusammenhänge zwischen verschiedenen Messansätzen zur schmerzbezogenen attentionalen Verarbeitung.....	22
2.4.6 Zusammenfassung	23
2.5 Fragestellung und Zielsetzung der eigenen Forschung	23
3. Eigene experimentelle Arbeiten	26
3.1 Gemeinsame Methodik	26
3.1.1 Primary Task Paradigma mit Gesichterbildern.....	26
3.1.2 Primary Task Paradigma mit verbalem Stimulusmaterial.....	28
3.1.3 Erhebung individueller Prädispositionen der kognitiven und emotionalen Schmerzverarbeitung (Fragebogenmessungen).....	30
3.1.4 Allgemeine Ein- und Ausschlusskriterien bei der Stichprobenrekrutierung.....	30
3.2 Studie I	31
3.2.1 Theoretischer Hintergrund	31

3.2.2 Methode	32
3.2.3 Ergebnisse	32
3.2.4 Diskussion.....	32
3.3 Studie II	33
3.3.1 Theoretischer Hintergrund	33
3.3.2 Methode	34
3.3.3 Ergebnisse	35
3.3.4 Diskussion.....	36
3.4 Studie III	37
3.4.1 Theoretischer Hintergrund	37
3.4.2 Methode	38
3.4.3 Ergebnisse	39
3.4.4 Diskussion.....	39
4. Übergreifende Diskussion	41
4.1 Stimulusmaterial und attentionale Schmerzverarbeitung (Studien I - III)	41
4.2 Personenmerkmale und attentionale Schmerzverarbeitung (Studien I - III).....	44
4.3 Situative Bedingungen (Bedrohung) und attentionale Schmerzverarbeitung (Studie II).....	47
4.4 Zusammenhänge der impliziten und expliziten Dimensionen der schmerzbezo- genen Informationsverarbeitung (Studie III)	48
4.5 Limitierungen und Ausblick	50
4.6 Fazit.....	53
Literaturverzeichnis	55
Danksagung.....	64
Anhang.....	66
Anhang 1: Studie I	

Anhang 2: Studie II

Anhang 3: Studie III

Abkürzungen

Cz	Central-zentral
EEG	Elektroenzephalogramm
EKP	Ereigniskorrelierte Hirnpotentiale
EPN	Early Posterior Negativity
Fz	Frontal-zentral
LPC	Late Positive Complex
MPAFC	Montreal Pain and Affective Face Clips
M	Mittelwert
ms	Millisekunden
SD	Standardabweichung
SSR	Sympathische Hautreaktion
PASS	Pain Anxiety Symptom Scale
PCS	Pain Catastrophizing Scale
PVAQ	Pain Vigilance and Awareness Questionnaire
Pz	Parietal-zentral
SEP	sensorisch evozierte ereigniskorrelierte Hirnpotentiale
ZNS	Zentrales Nervensystem

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Darstellung eines Durchgangs im Paradigma mit Gesichterbildern	28
Abbildung 2: Darstellung eines Durchgangs im Paradigma mit verbalem Stimulusmaterial	29

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Übersicht der Fragestellungen, die im Rahmen der Studien beantwortet werden sollen	25
---	----

Zusammenfassung

Die attentionale Verarbeitung von Schmerzreizen wird als ein das Schmerzerleben beeinflussender psychologischer Faktor angesehen und kann mittels Fragebogenmaßen und Verhaltenstests aber auch mit physiologischen Maßen wie ereigniskorrelierten Hirnpotentialen (EKPs) erfasst werden. EKPs stellen einen geeigneten Indikator für Aufmerksamkeitsprozesse dar, da hiermit der Informationsverarbeitung zugrunde liegende zentralnervöse Aktivierungsmuster mit einer sehr hohen zeitlichen Auflösung abgebildet werden können. Sowohl in den Verhaltenstest als auch in den Paradigmen mit EKP-Messungen werden als experimentelle Stimuli keine tatsächlichen Schmerzreize sondern lediglich schmerzrepräsentierende Symbole wie Schmerzwörter oder Schmerzgesichter eingesetzt. Begründet werden kann dies damit, dass deutliche Veränderungen in der Aufmerksamkeitslenkung auf an sich unbedrohliche Schmerzsymbole als Hinweise für eine dysfunktionale Schmerzverarbeitung angesehen werden können.

Im Rahmen der vorliegenden, publikationsbasierten Dissertation sollten verschiedene Einflussfaktoren auf die attentionale Schmerzverarbeitung wie das verwendete Stimulusmaterial (Schmerzgesichter, Schmerzwörter), personenbezogene Merkmale (selbstberichtete Schmerzvigilanz) und situationsbezogene Merkmale (bedrohlicher Kontext) in Primary Task Paradigmen mit EKP-Messungen untersucht werden. In Primary Task Paradigmen bezieht sich die Aufgabeninstruktion auf eine mit der Verarbeitung schmerzbezogener oder anderer emotionaler Reize nicht zusammenhängende „neutrale“ Aufgabe. Dadurch kann in diesen Paradigmen die Aufmerksamkeitslenkung auf Reize mit erhöhter Salienz, wie bspw. schmerzbezogene Reize, gemessen werden. Weiterhin wurde eine mögliche Gruppierung verschiedener Variablen der emotionalen und kognitiven Schmerzverarbeitung untersucht. Es zeigte sich, dass keine verstärkte Verarbeitung für Schmerzgesichter vorliegt. Zudem konnte auch bei einer Variation von mit der Schmerzverarbeitung zusammenhängenden personenbezogenen und/oder situationsbezogenen Variablen keine verstärkte

Verarbeitung von Schmerzreizen beobachtet werden. Personen mit hoher selbstberichteter Schmerzvigilanz verarbeiteten jedoch alle emotionalen, potentiell bedrohlichen Reize verstärkt; dies zeigte sich für frühe als auch für späte EKP-Komponenten. Gegenüber Schmerzgesichtern erwies sich die Verwendung von Schmerzwörtern als erfolgreicher: Schmerzwörter bewirkten in einer lexikalischen Entscheidungsaufgabe erhöhte EKPs. Damit konnten bisheriger Befunde für die Verarbeitung von Schmerzwörtern repliziert werden. Für eine Unterteilung in eine explizite (Fragebogen) und implizite Dimension (Verhaltenstests und EKP-Messungen) der schmerzbezogenen Informationsverarbeitung konnte keine Evidenz erbracht werden. Aus den hier berichteten Daten ergibt sich demnach, dass für die Messung schmerzbezogener attentionaler Verarbeitung eine sorgfältige Auswahl des Stimulusmaterials und der eingesetzten experimentellen Paradigmen nötig ist. Für die Bestimmung einer verstärkten attentionalen Schmerzverarbeitung war keine Generalisierung des Stimulusmaterials möglich: Schmerzgesichter in Form von monochromen Standbildern stellen unter Umständen keine ausreichend salienten Reize dar, um in konkurrierenden Reizsituationen verstärkt verarbeitet zu werden. Da hoch-schmerzvigilante Personen eine insgesamt verstärkte Verarbeitung aller emotionalen Reize zeigten, kann das Personenmerkmal Schmerzvigilanz mit einer veränderten emotionsbezogenen Informationsverarbeitung in Verbindung gebracht werden. Für die Untersuchung des Einflusses situationsbezogener Faktoren auf die Schmerzverarbeitung bedarf es weiterer Untersuchungen. Weiterhin ist hinsichtlich unterschiedlicher Variablen der schmerzbezogenen Informationsverarbeitung ein multimethodales Vorgehen zu empfehlen.

1. Einleitung

Die Bemühungen, die Zusammenhänge zwischen Schmerzempfinden und Aufmerksamkeit zu erforschen, zeichnen sich in einer Vielzahl empirischer Studien und einigen dazu formulierten theoretischen Modellen ab (Reviews: Eccleston & Crombez, 1999, Crombez et al., 2005, 2013; Legrain et al., 2009; Pincus & Morley, 2001; Schoth et al., 2012; Van Damme et al., 2010). Es besteht ein breites Interesse daran, zu verstehen, welche Bedeutung eine Veränderung in der attentionalen Verarbeitung bei der Entstehung und Aufrechterhaltung von chronischem Schmerz (siehe bspw. Schoth et al., 2012) aber auch von akutem postoperativen Schmerz (siehe bspw. Lautenbacher et al., 2009, 2010, 2011) zukommt. Insgesamt ist die Befundlage für einen schmerzbezogenen attentionalen Bias sowohl in klinischen als auch in Kontroll-Stichproben heterogen; die Identifikation und Replikation eines schmerzbezogenen attentionalen Bias erscheint schwierig (Crombez et al., 2013).

Die Erforschung schmerzbezogener attentionaler Biase lehnt sich eng an die Forschung zu attentionaler Biase bei affektiven Störungen, im Besonderen Angststörungen (Reviews: Bar-Haim et al., 2007; Cisler & Koster, 2010), an. Die auf der Messung behavioraler Daten beruhende Dot-Probe Task, die ursprünglich in der Angstforschung entwickelt wurde (MacLeod et al., 1986), zählt zu den am häufigsten eingesetzten Verfahren zur Untersuchung der Aufmerksamkeitslenkung auf schmerzbezogene Reize (Baum et al., 2013a; Keogh et al., 2001a). Die Untersuchung attentionaler Verarbeitung im Angstbereich zum überwiegenden Teil mit bedrohlichkeitsbezogenen Symbolen (Wörter und Bildern) erfolgt. Daher erscheint es auch zweckmäßig, zur Untersuchung der schmerzbezogenen attentionalen Verarbeitung schmerzrepräsentierende Symbole und keine „echten“ Schmerzreize zu verwenden: Eine priorisierte Verarbeitung von „echten“ Schmerzreizen ist ein adaptiver, über alle Individuen zu erwartender Prozess. Demgegenüber ist eine Priorisierung von Schmerzsymbolen im Besonderen bei Personen, die eine dysfunktionale Schmerzverarbeitung entwickelt haben, zu vermuten (Lautenbacher, 2010).

1 EINLEITUNG

Neben Verhaltensmessungen können jedoch auch Messungen der Blickbewegungen (Eye-Tracking) (Liossi et al., 2014; Priebe et al., 2015) oder Messungen von ereigniskorrelierten Hirnpotentialen (EKPs) (Nikendei et al., 2005) hinsichtlich der Verarbeitung schmerzbezogener Symbole eingesetzt werden. EKPs stellen einen zeitlich hochauflösten Indikator für zentralnervöse Aktivierungsprozesse dar und können somit als ein *direktes* Maß der neuronalen Korrelate der Aufmerksamkeitslenkung herangezogen werden.

Entscheidend bei der Wahl des eingesetzten Paradigmas ist jedoch die Art der Stimulus-Präsentation und damit verbundenen Möglichkeiten der Stimulusverarbeitung. Für eine adäquate Messung attentionaler Biase erachten viele Autoren eine Stimulus-Präsentation mit konkurrierenden Reizen als wesentlich (Allport, 1990; Crombez et al., 2005; Yiend et al., 2010). Dies wird bspw. durch den Einsatz einer Primary Task ermöglicht: Die Probanden werden instruiert, eine bestimmte „neutrale“ Aufgabe, bspw. eine visuelle Diskriminationsaufgabe, durchzuführen, wobei gleichzeitig oder in zeitlicher Nähe auch schmerzbezogene Reize präsentiert werden. Die Beachtung dieser schmerzbezogenen Reize ist jedoch für die erfolgreiche Absolvierung der Primary Task nicht relevant. Durch derartige Anordnungen kann untersucht werden, ob Schmerz bzw. Schmerzsymbole auch dann die Aufmerksamkeit auf sich lenken, wenn der Aufmerksamkeitsfokus einer Person explizit auf andere Umweltvorgänge ausgerichtet ist.

Das Auftreten und die Möglichkeit der Messung einer priorisierten Verarbeitung schmerzbezogener Reize werden mit der Ausprägung einer Anzahl an Rahmenbedingungen in Verbindung gebracht (Typ des Stimulusmaterial, Merkmale der Person, Merkmale der Situation). Bei der experimentellen Testung schmerzbezogener attentionaler Biase, die eine Form der dysfunktionalen Schmerzverarbeitung darstellen, werden Schmerzsymbole als zweckmäßiges Stimulusmaterial erachtet. Eingesetzt werden können verschiedene Typen von schmerzsymbolisierenden Stimuli – verbale wie auch bildhafte (schmerzbezogene Szenen oder Gesichter). Für personenbezogene Merkmale kommt die Untersuchung von

1 EINLEITUNG

Stichproben mit chronischen Schmerzpatienten und von Personen mit akutem postoperativen Schmerz in Frage. Neben dem werden auch individuelle Prädispositionen bezüglich einer dysfunktionalen Schmerzverarbeitung wie bspw. selbstberichtete Schmerzängstlichkeit, Schmerzkatastrophisieren und Schmerzvigilanz berücksichtigt. Ein weiterer, bislang wenig beachteter Faktor, der die schmerzbezogene attentionale Verarbeitung beeinflussen kann, ist in situationsbezogenen Merkmalen zu finden: im Bereich der Emotionsforschung konnte bereits gezeigt werden, dass ein erhöhter Grad an situativer Bedrohlichkeit die Verarbeitung anderer bedrohlicher Reize steigert (Eysenck et al., 2007; Wieser et al., 2010). Für die attentionale Verarbeitung von Schmerz in Zusammenhang mit Situationsfaktoren liegen bislang jedoch kaum Forschungsergebnisse vor.

Mit dieser Dissertationsschrift soll ein Beitrag zur Erforschung schmerzbezogener attentionaler Biase geleistet werden. Dies soll im Besonderen durch die Berücksichtigung messmethodischer Aspekte, dem Einsatz von EKPs, geleistet werden. Zur Untersuchung der schmerzbezogenen attentionalen Verarbeitung werden Primary Task Paradigmen verwendet, die die Messung von EKPs ermöglichen. Dabei soll der Einfluss unterschiedlicher Rahmenbedingungen (Stimulusmaterial, personenbezogene und situationsbezogene Merkmale) auf die schmerzbezogene attentionale Verarbeitung untersucht werden. Ein weiteres Ziel der Arbeit besteht darin, die Zusammenhänge zwischen verschiedenen Messmethoden der schmerzbezogenen Informationsverarbeitung zu klären. Hierfür kommt der Vergleich von physiologischen Indikatoren (EKPs), behavioralen Indikatoren (Dot-Probe Task) sowie auf Selbstbericht beruhenden Indikatoren (Fragebogenmaße bezüglich der kognitiven und emotionalen Schmerzverarbeitung) in Frage.

2. Theoretischer Hintergrund

2.1 Einfluss psychologischer Faktoren auf die Schmerzwahrnehmung

In der Schmerzforschung besteht ein breiter Konsens darüber, dass psychologische Faktoren das akute und chronische Schmerzerleben beeinflussen. Für einzelne Schmerzproblematiken, wie z.B. chronischer Kopfschmerz (Nicholson et al., 2007), chronischer Rückenschmerzen (Campbell et al., 2013; Koleck et al., 2006), Schmerz bei kraniomandibulären Dysfunktionen (Fillingim et al., 2013), Fibromyalgie-Syndrom (Crombez et al., 2004; Duschek et al., 2014; Sommer et al., 2008), konnte der Einfluss psychologischer Faktoren belegt werden. Zudem werden psychologische Faktoren als relevant für das Auftreten von postoperativem Schmerz angesehen (Lautenbacher et al., 2009, 2010, 2011; Scheel et al., 2014).

Hinsichtlich der Identifikation schmerzbeeinflussender psychologischer Faktoren wurden häufig emotionsbezogene Konstrukte, wie z.B. Depressivität, Ängstlichkeit, negativer Affekt (Finan et al., 2013; Nisenzon et al., 2014) und Ärger (Bruehl et al., 2012), untersucht. Zusammenhänge zwischen affektiven Zuständen und Schmerzerleben können auch aus häufig beobachteten Komorbiditäten von affektiven Störungen und Schmerzproblematiken abgeleitet werden (Juang & Yang, 2014; Radat & Swendsen, 2005). Daneben ist anzumerken, dass positive Emotionen (Optimismus, positiver Affekt) einen Resilienz-Faktor für die Entwicklung von Schmerzproblematiken darstellen können (Hanssen et al., 2013; Kothari et al., 2015).

Die Bestimmung von weiteren schmerzbeeinflussenden psychologischen Faktoren ergibt sich aus einem mehr kognitiv ausgerichteten Verständnis des Schmerzerlebens. Hierbei spielen Einstellungen und andere kognitive Schemata wie z. B. Kontrollüberzeugungen (Cano-García et al., 2013; Gibson & Helme, 2000; Hadjistavropoulos & Shymkiw, 2007) und Selbstwirksamkeitserwartung (Jackson et al., 2014) eine Rolle. Weiterhin können im

2 THEORETISCHER HINTERGRUND

Rahmen von Informationsverarbeitungskonzepten auch Prozesse der Aufmerksamkeitslenkung auf Schmerz, d.h. die Orientierung auf, das Verweilen auf und unter Umständen das Abwenden von Schmerz oder schmerzbezogenen Reizen, als ein Faktor betrachtet werden, durch den das Schmerzerleben in einer *direkteren* Form beeinflusst wird (Eccleston & Crombez, 1999, Legrain et al., 2009; Van Damme et al., 2010).. Hierbei ist entscheidend, dass die schmerzbezogene attentionale Verarbeitung unter Umständen durch einen Aufmerksamkeitsbias beeinflusst wird, d.h. die Verarbeitung von Schmerz ist entweder stark erhöht (Vigilanz) oder stark vermindert (Vermeiden).

Die Annahme von attentionalen Biases als möglicherweise initiiierende Faktoren für verstarktes Schmerzerleben und Schmerzchronifizierung ist vergleichbar zu Bedeutung solcher Biase bei bestimmten psychischen Störungen wie Angststörungen (Bar-Haim et al., 2007; Cisler & Koster, 2010; Yiend, 2010), Essstörungen (Brooks et al., 2011), Sucht (Field & Cox, 2008) und Depression (Peckham et al., 2010). Die größten Überschneidungen können für den Schmerzbereich und den Bereich der affektiven Störungen, im Besonderen Angststörungen, ausgemacht werden. Deshalb soll im folgenden Kapitel genauer auf attentionale Biase hinsichtlich emotionaler Reize eingegangen werden. Davon ausgehend soll das Auftreten attentionaler Biase hinsichtlich Schmerz dargestellt werden.

2.2 Attentionaler Bias für emotionale Reize

Bei Yiend (2010) wird die attentionale Verarbeitung emotionaler Reize sowohl in der Allgemeinbevölkerung als auch in klinischen Stichproben (Angststörungen, Depressionen etc.) oder Stichproben von Probanden mit einer erhöhten Vulnerabilität für eine bestimmte affektive Störung untersucht. In Stichproben aus der Allgemeinbevölkerung werden Unterschiede in der Verarbeitung emotionaler (positiv und/oder negativ) gegenüber emotional neutralen Reizen untersucht. In klinischen Stichproben oder Stichproben von Probanden mit subklinischen Ausprägungen von affektiven Störungen geht es darum zu zeigen, dass

2 THEORETISCHER HINTERGRUND

ausgewählte emotionale Reize, die den emotionalen Charakteristika der Probanden (Vorhandensein einer affektiven Störung oder darauf bezogene Vulnerabilität) entsprechen, in besonderer Weise verarbeitet werden. Es wird bspw. untersucht, ob sozial-ängstliche Probanden besonders solche Reize verarbeiten, die eine soziale Bedrohung signalisieren (Wieser et al. 2009; Review: Bantin et al., 2015). Bei einer Passung zwischen den emotionalen Reizen und den emotionalen Charakteristika der Probanden wird üblicherweise von einem *emotionskongruenten attentionalen Bias* gesprochen. Solche emotionskongruenten attentionalen Biase sind von Bedeutung, da von derartigen systematischen Fehlern in der Informationsverarbeitung auf die Verursachung und Aufrechterhaltung bestimmter affektiver Störungen geschlossen werden kann. So könnte bspw. angenommen werden, dass ein attentionaler Bias für Bedrohlichkeit zu einer übermäßig verstärkten Wahrnehmung von Bedrohlichkeitsreizen in der Umwelt und in der Folge zu einem unangemessen erhöhten Angstniveau führt. Es ist jedoch auch darauf aufmerksam zu machen, dass eine bevorzugte Verarbeitung von emotionalen Reizen, sei sie bedrohlich oder von positiver Bedeutung, einen hohen adaptiven Wert haben; durch emotionale Reize können sehr schnell Informationen aus der Umwelt gewonnen werden, um dann adäquate Reaktionen zu generieren.

Attentionale Biase können konzeptuell als ein Zusammenwirken von Top-down und Bottom-up Prozessen bei der selektiven Informationsverarbeitung in konkurrierenden Reizsituationen aufgefasst werden (Desimone & Duncan, 1995). Für die Bottom-up Prozesse sind die Charakteristika der selektierten Stimuli und der mit diesen konkurrierenden Stimuli relevant; für die Top-down Prozesse sind die Repräsentationen aller verarbeiteten Stimuli relevant, wobei diese Repräsentationen verzerrt sein können. Weiterhin werden einige konzeptionelle Punkte bezüglich attentionaler Biase diskutiert. Diese beziehen sich bspw. auf die Form und den Ablauf der Aufmerksamkeitslenkung (Engagement, Shift, Disengagement) sowie auf die Spezifität der attentionalen Biase. Zudem gilt es zu klären, inwie-

2 THEORETISCHER HINTERGRUND

fern der gemessene attentionale Bias tatsächlich auf kognitive Prozesse oder eher auf Effekte der Verhaltensreaktionen zurückzuführen ist (response bias).

Bezogen auf die Spezifität attentionaler Biase stellt sich die Frage, ob für das Auftreten eines attentionalen Bias bestimmte Einflussfaktoren, bzw. Rahmenbedingungen von Bedeutung sind (Yiend, 2010). Der erste Bereich solcher Rahmenbedingungen bezieht sich auf das Stimulusmaterial, d.h. auf den emotionalen Inhalt der Stimuli. In vorherigen Studien wurden die Stimulusvalenz (positive vs. negative Valenz), die Stimulusintensität, die biologische Bedeutung der Stimuli (z.B. ontogenetisch vs. phylogenetisch relevante Furchtreize) sowie die Stimulusdiversität (Wörter, Gesichter, Bilder, Videos) vielfach untersucht. Ein zweiter Bereich bezieht sich auf die „psychopathologische“ Spezifität, womit die bereits weiter oben angesprochene Passung zwischen den emotionalen Charakteristika der Stimuli und der Probanden gemeint ist (emotionskongruenter attentionaler Bias).

2.3 Attentionaler Bias und Schmerz

Die grundlegende Übereinstimmung zwischen Schmerzreizen und emotional-negativen Reizen, wie bspw. Angstreizen, liegt darin, dass diese Reize gewöhnlich als *bedrohlich* eingeschätzt werden. Diese Bedrohlichkeitseinschätzung kann als Ursache für die besondere Aufmerksamkeitslenkung auf solche Reize angenommen werden. Für sich stellt die priorisierte Verarbeitung von Schmerzreizen eine adaptive Funktion dar, da dies der Bewahrung der Integrität eines Organismus dient. Jedoch ist anzunehmen, dass es wie bei der Verarbeitung emotionaler Reize auch für den Bereich Schmerz zu einer dysfunktionalen Verarbeitung in Form attentionaler Biase kommen kann.

Die für den Emotionsbereich dargestellten Forschungsansätze bezüglich des Auftretens von emotionskongruenten attentionalen Biasen lassen sich auch für den Bereich Schmerz übernehmen. In allgemeiner Form würde dies bedeuten, dass bspw. Personen mit chronischem Schmerz oder akutem postoperativen Schmerz bzw. Personen mit einer Vulnerabilität

2 THEORETISCHER HINTERGRUND

tät für eine dysfunktionale Schmerzverarbeitung einen attentionalen Bias für schmerzbezogene Reize aufweisen. Die Annahme derartiger attentionaler Biase im Zusammenhang mit chronischem Schmerz kann auch aus zu dieser Problematik vorgeschlagenen theoretischen Modellen abgeleitet werden. Nach Pincus und Morley (2001) ist das Zusammenwirken von drei kognitiven Schemata – Schmerz, Krankheit, Selbst – verantwortlich für das Auftreten von Biases in der Informationsverarbeitung von chronischem Schmerz. Fear-Avoidance-Konzepte beschreiben, wie die Vermeidung von potentiell schmerzverursachenden Handlungen/Situationen zu Einschränkungen und einer Hypervigilanz für Schmerz, die die betreffende Person physisch und mental schwächen (Crombez et al., 2012; Vlaeyen & Linton, 2000), führen. Auch das Misdirected Problem Solving Model (Eccleston & Crombez, 2007) beschreibt, wie schmerzbezogenes Grübeln zu einer Hypervigilanz für Schmerz und schmerzbezogene Informationen führt.

Eine Besprechung der Evidenz für schmerzbezogene attentionale Biase bei chronischem Schmerz, die zumeist auf Studien mit Dot-Probe und modifizierten Stroop Tasks basiert, erfolgte in einer Meta-Analyse von Schoth et al. (2012). Unter alleiniger Berücksichtigung der Dot-Probe Studien, ergeben sich für Schmerzpatienten niedrige bis mittlere Effekte hinsichtlich eines Schmerz-Biases, wobei die Effekte für spätere Verarbeitungsphasen (entspricht exzessivem Elaborieren und Ruminieren) stärker ausfallen als für frühere Phasen (entspricht initialer Orientierung und Hypervigilanz). Weitere Evidenz zum Zusammenhang zwischen Störungen der Schmerzverarbeitung und schmerzbezogenen und anderen attentionalen Biases konnte in Studien zu akuten postoperativen Schmerzen gezeigt werden (Lautenbacher et al., 2009, 2010, 2011). Lautenbacher et al. (2009) fanden bei der Untersuchung von jungen männlichen Probanden, die eine Trichterbrust-Operation erhalten hatten, dass auf Seiten der Patienten eine erhöhte attentionale Vermeidung von Schmerzwörtern vor der Operation prädiktiv für einen erhöhten Schmerzbericht und eine erhöhte Analgetika-Anforderung postoperativ nach der Operation waren. In einer weiteren

2 THEORETISCHER HINTERGRUND

Studie mit dem gleichen Untersuchungsmodell (Trichterbrustoperation bei jungen Männern) fanden Lautenbacher et al. (2010), dass ein präoperativer attentionaler Bias für positive Stimuli (priorisierte Verarbeitung von positiven Stimuli) mit erhöhtem akuten postoperativen Schmerz zusammenhängt. Dieser Positiv-Bias wurde interpretiert als ein Hinweis auf ein dysfunktionales Schmerz-Coping, da präoperativ nur Vermeidung und keine angemessene Beschäftigung und Vorbereitung auf den zu erwartenden Schmerz stattgefunden hat. In einer weiteren Studie zu postoperativem Schmerz fanden Lautenbacher et al. (2011) bei älteren Patienten mit hauptsächlich malignen Diagnosen ebenfalls einen Zusammenhang zwischen der Vermeidung von sozial-bedrohlichen Reizen und einer erhöhtem Anforderung von Analgetika nach der Operation. Dies bestätigt die ungünstigen Auswirkungen der Vermeidung negativer Informationen auf die Entwicklung akuter postoperativer Schmerzen, die bereits in Lautenbacher et al. (2009) beobachtet worden waren. Insgesamt ist festzuhalten, dass der schmerzbezogene Bias zwei Formen annehmen kann: *Vigilanz*, d.h. die schmerzbezogene Stimuli werden verstärkt verarbeitet und es tritt ein vergleichsweise höheres Engagement und Verweilen der Aufmerksamkeit auf diesen Reizen ein, oder *Vermeiden*, d.h. die Aufmerksamkeit ruht nur sehr geringfügig auf den Schmerzreizen und wird vielmehr von diesen weg auf andere Umweltreize orientiert.

Neben der Untersuchung schmerzbezogener attentionaler Biase bei Personen mit chronischen Schmerzerkrankungen oder postoperativem Schmerz stellt sich weiterhin die Frage, ob die veränderten Aufmerksamkeitsprozesse bereits bei Personen auftreten, die lediglich eine gewisse Vulnerabilität bezüglich einer ungünstigen Schmerzverarbeitung aufweisen. Studien weisen bspw. darauf hin, dass bei Personen mit erhöhter Schmerzängstlichkeit ein attentionaler Bias auf schmerzbezogene Informationen nachgewiesen werden kann (Keogh et al., 2001a, b; Asmundson & Hadjistavropoulos, 2007; Khatibi et al., 2009; Baum et al., 2013a). Hinsichtlich des Schmerzkatastrophisierens konnten Crombez et al. (2000) keine Zusammenhänge mit attentionalem Bias (Stroop Task) finden. Demgegenüber fanden

2 THEORETISCHER HINTERGRUND

Schrooten et al. (2015), dass Probanden mit geringem Schmerzkatastrophisieren in einem Spatial-Cueing Paradigma einen attentionalen Bias für gesundheitsbezogene und somatisch-bedrohliche Wörter zeigten. Hinsichtlich des Zusammenhangs zwischen der über Fragebogenmaße bestimmten Schmerzvigilanz und attentionalem Bias (Dot-Probe Task) konnten Baum et al. (2011) keine Zusammenhänge finden.

Der Nachweis der Spezifität schmerzbezogener attentionaler Biase für Personen mit Schmerzproblematiken oder einer entsprechenden Vulnerabilität erscheint als das primäre Anliegen bei der Klärung des Verhältnisses von Schmerz und Aufmerksamkeit. Vergleichbar zu affektiven Störungen könnte ein solcher Nachweis – auch über die Bestätigung eines korrelativen Zusammenhangs hinaus – Rückschlüsse auf die Ätiologie von chronischem oder erhöhtem akuten Schmerz sowie auf mögliche therapeutische Interventionen erlauben. Allerdings ist die Problematik der Messung attentionaler Biase, die auch mit der Frage nach der Stimulus-bezogenen Spezifität verbunden ist, zu beachten. Da, wie bereits erwähnt, die Bereiche Schmerz und negative Emotionen so eng beieinander liegen, wurden die zwei wesentlichen Paradigmen zur Messung emotionsbezogener attentionaler Biase, die modifizierte Stroop und die Dot-Probe Task, auch für den Bereich Schmerz adaptiert. Im Folgenden sollen die Charakteristika einschließlich des verwendeten Stimulusmaterials dieser Paradigmen dargestellt werden und mögliche weitere, bislang vernachlässigte Messmethoden für schmerzbezogene attentionale Biase betrachtet werden.

2.4 Messung und Determinanten schmerzbezogener attentionaler Biase

2.4.1 Dot-Probe und modifizierte Stroop Task

Die Dot-Probe und die modifizierte Stroop Task können als die wesentlichsten Paradigmen zur Erfassung schmerzbezogener attentionaler Biase angesehen werden. So berücksichtigten Crombez und Kollegen (2013) in ihrer Meta-Analyse zu schmerzbezogenen attentionalen Biasen insgesamt 51 Studien, wovon 23 Studien eine Dot-Probe Task und 22 Stu-

2 THEORETISCHER HINTERGRUND

dien eine modifizierte Stroop Task verwendeten. Beide Paradigmen zeichnen sich durch eine bestimmte Art der Präsentation der schmerzbezogenen Stimuli und damit verbundenen Möglichkeiten der Stimulusverarbeitung aus: Die Probanden werden jeweils instruiert, eine Diskriminierungsaufgabe durchzuführen. In der modifizierten Stroop Task soll so schnell wie möglich die Farbe, in der schmerzbezogene und andere Wörter abgedruckt sind, benannt werden. Bei verlangsamten Reaktionszeiten in der Farbbenennung wird auf eine verstärkte attentionale Verarbeitung des entsprechenden semantischen Inhalts der Stimuli geschlossen. Bei der Dot-Probe Task soll die Position eines Zielreizes so schnell wie möglich angegeben werden. Es gibt immer zwei festgelegte Positionen, an denen Zielreize erscheinen können (z.B. Punkt auf der rechten oder linken Bildschirmhälfte). Vergleichbar zum Spatial-Cueing Paradigma nach Posner (Posner et al., 1980) werden an den zwei Positionen, an denen später der Zielreiz eingeblendet werden kann, Cues in Form von schmerzbezogenen oder anderen Stimuli gezeigt. Es werden also pro Durchgang insgesamt immer *zwei* schmerzbezogene oder andere Stimuli, die um das attentionale Engagement konkurrieren, gezeigt. Anhand der variierenden Reaktionszeiten bei der Zielreiz-Erkennung, die vom Engagement auf die zuvor gezeigten Cues abhängt, können Bias-Maße für die entsprechenden Stimuluskategorien berechnet werden.

Für die erfolgreiche Aufgabenbearbeitung ist eine bewusste Verarbeitung der schmerzbezogenen Reize in beiden Tasks weder notwendig noch vorteilhaft. Die schmerzbezogenen Reize werden derart mit der Diskriminationsaufgabe präsentiert, dass die Auswertung der Ergebnisse Rückschlüsse auf die attentionale Verarbeitung der schmerzbezogenen Reize zulässt. Diese Form der Aufgabenkonstruktion wird als Primary Task Paradigma bezeichnet und eignet sich besonders, um die priorisierte Verarbeitung bestimmter Reize, d.h. die (Hyper-)Vigilanz bezüglich solcher Reize, zu untersuchen (Crombez et al., 2005). Diese Paradigmen entsprechen auch der Forderung nach Situationen mit konkurrierenden Reizen zur Untersuchung von Prozessen der selektiven Aufmerksamkeit (Yiend, 2010). Der Zweck der Pri-

2 THEORETISCHER HINTERGRUND

mary Task, die instruktionsbedingt den Aufmerksamkeitsfokus der Probanden auf die Primary Task Stimuli richten soll, besteht darin, dass die *direkte* Verarbeitung der schmerzbezogenen Reize unterbunden wird, weil eine Konkurrenzsituation zwischen schmerzbezogenen Reizen und dem Primary Task Stimulus hergestellt wird. Dadurch ist es möglich, zu messen, inwiefern schmerzbezogene Reize sogar gegen einen „Aufmerksamkeitsgradienten“ bevorzugt verarbeitet werden.

Mit Hilfe der modifizierten Stroop Task konnten erste Befunde für einen schmerzbezogenen Bias bei Schmerzpatienten berichtet werden (Pearce & Morley, 1989; Roelofs et al., 2002a; Crombez et al., 2000). Die über die modifizierten Stroop Task ermittelten Effekte können jedoch nicht eindeutig auf Aufmerksamkeitsprozesse zurückgeführt werden. So wird bspw. die Beeinflussung von Stroop-Effekten durch einen Response-Bias diskutiert (Yiend, 2010). Mit *Response-Bias* wird allgemein das Zustandekommen von fehlerhaften Messungen aufgrund der speziellen Reaktionen der Probanden auf den Test bezeichnet. Im Zusammenhang mit Aufmerksamkeitstests beschreibt der Response-Bias ein spezifisches Phänomen: der vermeintlich gemessene attentionale Bias entsteht dadurch, dass die positiv- und negativ-valenten Stimuli primär zu einer Beschleunigung oder Verlangsamung der Reaktionszeiten führen. Von *Aufmerksamkeitsbias* sollte nur dann gesprochen werden, wenn die Beschleunigung oder Verlangsamung der Verhaltensreaktionen eindeutig darauf zurückgeführt werden kann, dass die Probanden ihren Aufmerksamkeitsfokus auf oder weg von bestimmten Reizen gelenkt haben.

Die Vermutung des Vorhandenseins von Response-Biasen bei der modifizierten Stroop-Task könnte der Grund dafür sein, dass dieses Paradigma zur Bestimmung attentionaler Biase zunehmend weniger in Gebrauch ist. Demgegenüber ist die Dot-Probe Task in der aktuellen Schmerzforschung sehr präsent (siehe bspw. He et al., 2014; Heathcote et al., 2015; Mohammadi et al., 2015). Da bei der Dot-Probe Task zum Zeitpunkt der Verhaltensreaktion keine emotionalen Reize mehr gezeigt werden, kann die Beeinflussung der Er-

2 THEORETISCHER HINTERGRUND

gebnisse durch einen Response-Bias eher ausgeschlossen werden. Insgesamt gilt die Be fundlage bezüglich schmerzbezogener attentionaler Biase jedoch als inkonsistent; die Identifikation und Replikation der Biase stellen mit der Dot-Probe und mit der modifizierten Stroop Task eine Schwierigkeit dar (Crombez et al., 2013; Dear et al., 2011). Sowohl die modifizierte Stroop als auch die Dot Probe Task verwenden Reaktionszeit-Messungen, um schmerzbezogene attentionale Biase zu bestimmen. Neben verhaltensbasierten Indikatoren sind zur Bestimmung attentionaler Prozesse jedoch ebenso Maße in Erwägung zu ziehen, die *direkt* aufmerksamkeitsbezogene physiologische Aktivierungen abbilden.

2.4.2 Messung von Ereigniskorrelierten Hirnpotentialen

Neben bildgebenden Verfahren (bspw. funktioneller Magnetresonanztomographie) stellt die Methode der ereigniskorrelierten Hirnpotentiale eine Möglichkeit zur präzisen Erfassung der kortikalen Prozesse, die der Informationsverarbeitung zugrunde liegen, dar (Gramann & Schandry, 2009). EKPs zeichnen sich durch eine hohe zeitliche Auflösung kortikaler Erregungsmuster aus, die ideal sind, um Rückschlüsse auf frühe, unbewusste Stufen der attentionalen Verarbeitung zu ziehen. In der vorliegenden Arbeit soll diese bislang weitgehend außer Acht gelassene Möglichkeit zur Erfassung schmerzbezogener attentionaler Biase berücksichtigt werden.

Die Messung von EKPs erfolgt mit Hilfe des Elektroenzephalogramm (EEG), mit dem kortikale Spannungsschwankungen mittels an der Schädeloberfläche angebrachten Elektroden registriert werden können (Birbaumer & Schmidt, 2010). Der Begriff der EEG-Grundaktivität bezeichnet die spontan auftretenden Spannungsveränderungen, die je nach Bewusstseinszustand unterschiedliche Frequenzbänder aufweisen, z.B. Alpha-Frequenz bei entspanntem Wachzustand mit 8-13 Hz. Das EKP hingegen bildet eine phasisch auftretende Spannungsschwankung, die sich auf ein distinktes sensorisches oder kognitives Ereignis bezieht (bspw. visueller Reiz, Gedächtnisabruf) und zumeist durch Mittelung mehrerer sol-

2 THEORETISCHER HINTERGRUND

cher Ereignisse gewonnen wird. Das EKP stellt eine Abfolge von positiven und negativen Extrempunkten (Peaks), die aufgrund der Latenz zum auslösenden Reiz in frühe und späte Komponenten unterteilt werden, dar. Die Ausprägung des EKPs variiert je nach Positionierung der Elektroden am Schädel. Eine Einteilung und Benennung möglicher Elektrodenpositionen wird mit dem 10-20-System vorgenommen (Jasper, 1958). Die in der Längsrichtung mittig angeordneten Elektroden werden als zentrale oder Mid-Line Elektroden bezeichnet (bspw. Fz: Frontal-zentral; Cz: Central-zentral, entspricht der Vertex-Elektrode; Pz: Parietal-zentral).

Neben der Abbildung kortikaler Erregungsmuster, die sich auf die Verarbeitung sensorischer Reize (akustisch, visuell, taktil, usw.) beziehen, können EKPs auch zur Untersuchung komplexerer kognitiver Prozesse (Aufmerksamkeit, Gedächtnis, Sprache, usw.) verwendet werden. So können EKPs für die Untersuchung der Verarbeitung visuell präsentierter emotions- oder schmerzbezogener Wörter oder Bilder eingesetzt werden (Flor et al., 1997; González-Roldan et al., 2011; Knost et al., 1997; Larbig et al., 1996; Montoya et al., 1996, 2005; Nikendei et al., 2005; Reicherts et al., 2012; Schupp et al., 2004; Sitges et al., 2007; Wieser et al., 2010). Dabei kommen je nach verwendetem Stimulusmaterial und Paradigma unterschiedliche EKP-Komponenten in Frage: So wurden bspw. die N100 (negativer Peak um 100 ms nach Reizpräsentation) und die N200 (negativer Peak um 200 ms nach Reizpräsentation) zur Untersuchung der Verarbeitung verbaler Stimuli herangezogen (Montoya et al., 1996). Die an okzipitalen Elektroden gemessene P100 (positiver Peak nach 100 ms nach Reizpräsentation) soll eine reflexartige Verarbeitung visueller Reize widerspiegeln, wird jedoch auch als ein Indikator für die frühe attentionale Verarbeitung visueller emotionaler Reize aufgefasst (Kolassa et al., 2007a, b; Mühlberger et al., 2009; Rillecke et al., 2012; Weinberg & Hajcak, 2011). Die an zentralen Elektroden gemessene P200 (positiver Peak um 200 ms nach Reizpräsentation) wird mit der Verarbeitung emotionaler Informationen in Verbindung gebracht (Herrmann et al., 2002; González-Roldan et

2 THEORETISCHER HINTERGRUND

al., 2011). Die P300-Komponente (positiver Peak um 300 ms nach Reizpräsentation) wird an zentralen und parietalen Elektrodenpositionen gemessen; P300 gilt als die am meisten untersuchte EKP-Komponente und hängt stark mit der Aufgabenrelevanz bestimmter Reize und der Aufmerksamkeitslenkung allgemein zusammen (Johnson, 1986). Des Weiteren sind das Late Positiv Complex (LPC) (auch bezeichnet als Late Positiv Potential) und die Early Posterior Negativity (EPN) im Zusammenhang mit der Verarbeitung emotionaler Reize zu nennen. Diese beiden Komponenten bezeichnen eine langsame Potentialveränderung über ein relativ langes Zeitfenster und werden daher als gemittelte Aktivität oder Area unter the Curve für ein definiertes Zeitfenster parametrisiert. Das LPC, dass vergleichbar zu P300 an zentralen und auch parietalen Elektroden gemessen wird, bezieht sich auf eine späte Positivierung, die um 300 ms nach Reizbeginn einsetzt und bis über 1000 ms nach Reizbeginn anhalten kann. Dieses Potential wird mit einer elaborierten Verarbeitung verbaler oder bildhafter emotionaler Informationen in Verbindung gebracht (für einen Überblick siehe Schupp et al., 2006). Die EPN tritt in früheren Verarbeitungsphasen vor 300 ms nach Reizbeginn auf und lässt sich an posterioren Elektrodenpositionen finden. Vergleichbar zum LPC wird auch die EPN mit der Verarbeitung von emotionalen Stimuli in Verbindung gebracht. Emotionale Reize führen verglichen mit emotional-neutralen Reizen zu einer erhöhten Negativierung (für einen Überblick siehe Schupp et al., 2006).

2.4.3 Spezifität des Stimulusmaterials

Die kortikale Verarbeitung von Schmerz kann mittels sensorisch evozierter Potentiale (SEPs) bestimmt werden. Es liegt bereits eine Vielzahl von Untersuchungen von SEPs bei unterschiedlichen Klassen von noxischer Stimulation vor (Granovsky et al, 2008; Review: Handwerker & Kobal, 1993). Für die Generierung von SEPs müssen distinkte Schmerzreize appliziert werden, was bspw. mittels Elektrostimulation oder bestimmten Thermoden

2 THEORETISCHER HINTERGRUND

möglich ist. In der Schmerzforschung werden zumeist SEPs mit einer Latenz über 100 ms untersucht:

Daneben wurden auch die Veränderungen von hirnelektrischen Aktivierungen bei der Verarbeitung *schmerzsymbolisierender* Stimuli, bspw. Schmerzwörter, untersucht (Flor et al., 1997; Knost et al., 1997; Larbig et al., 1996; Montoya et al., 2005;; Nikendei et al., 2005; Sitges et al., 2007). In diesen Studien konnte zwar eine verstärkte Verarbeitung von Schmerzwörtern gezeigt werden, jedoch tragen diese Untersuchungen mit Ausnahme der Studie von Nikendei et al. (2005) nur bedingt zu einer Bestimmung schmerzbezogener attentionaler Biase bei, da keine Primary Task vorhanden war und somit nur die Verarbeitung von Schmerz in konkurrenzlosen Situationen gemessen wurde. Unter solchen Bedingungen ist die Priorisierung von Schmerzsymbolen kein außergewöhnlicher Befund.

Die bereits weiter oben angesprochene stimulusbezogene Spezifität wird dadurch versucht zu bestimmen, dass in den Aufmerksamkeitsparadigmen neben der Schmerzkategorie weitere Emotions-Kategorien mit Stimuli von positiver und negativer Valenz präsentiert werden. Somit kann eine Abgrenzung des Bias für schmerzbezogene gegenüber anderen emotionalen und im Besonderen emotional-negativen Reizen erfolgen. Es stellt sich weiterhin die Frage, ob sich attentionale Biase über unterschiedliche Stimulustypen, d.h. verbales Material und unterschiedliche Formen von bildhaften Repräsentationen, hinweg verallgemeinern lassen oder, ob einzelne Stimulustypen anderen überlegen sind.

Frühe Studien zu schmerzbezogenen Aufmerksamkeitsprozessen mit modifizierten Stroop und Dot-Probe Tasks verwenden ausschließlich *verbales* Stimulusmaterial (Review: Schoth et al., 2012). Die Verwendung von verbalem Stimulusmaterial gilt jedoch als problematisch, da ausreichende Vertrautheit mit den verwendeten Begriffen sowie eine ausreichend ausgeprägte Lesefähigkeit notwendig sind. Zudem kann die individuelle Benutzungshäufigkeit bestimmter Worte variieren (Bar-Haim et al., 2007). Alternativ dazu wird

2 THEORETISCHER HINTERGRUND

auch bildhaftes Stimulusmaterial eingesetzt, dessen ökologische Validität gegenüber verbalen Stimuli höher eingeschätzt wird. Eine Möglichkeit für bildhafte Stimuli sind szenische Darstellungen von Schmerz (Roelofs et al., 2005; Schoth et al., 2010). Weiterhin können auch *Gesichterbilder*, die den mimischen Ausdruck für Schmerz zeigen, als Stimuli zur Aufmerksamkeitsmessung verwendet werden (Baum et al., 2013a, 2014; Heathcote et al., 2015; Khatibi et al., 2009; Liossi et al., 2014; Mohammadi et al., 2012, 2015; Priebe et al., 2015; Vervoort et al., 2011). Gesichterbilder mit emotionaler oder schmerzbezogener Mimik erscheinen insofern als ideales Stimulusmaterial, als dass sie ein sprachunabhängiges universelles Signal für Basisemotionen (Ekman & Frisen, 1976) sowie für das Schmerzempfinden darstellen (Craig et al., 2001, 2010; LeResche & Dworkin, 1984; Prkachin et al., 1994). Der mimische Ausdruck von Schmerz ist – ebenso wie andere emotionsbezogene Mimik – ein grundlegendes Mittel der zwischenmenschlichen visuellen Kommunikation (Craig et al., 2001). Die Schmerzmimik kann als Kommunikationsmittel auch insofern als bedeutsam erachtet werden, als dass in manchen Situationen, in denen der verbale Schmerzausdruck durch bspw. schwere Verletzung oder Krankheit, etwa Demenz, eingeschränkt ist, weiterhin genutzt werden kann. Zudem unterliegt die Mimik vergleichsweise weniger der bewussten Kontrolle und schränkt somit die Möglichkeiten zur Täuschung ein. Evolutionspsychologische Konzepte heben im Besonderen den Warnsignalcharakter des Schmerzgesichts hervor (Williams, 2002). Die Beobachtung von Schmerzmimik kann ein Signal dafür sein, dass die durch eine bestimmte Verletzung/Gefahr verursachten und von einer Person erlebten Schmerzen umgehend auch den Beobachter betreffen könnten. In diesem Sinne kann die Beobachtung von Schmerzverhalten immer als unangenehm oder sogar bedrohlich angesehen werden (vgl. auch Simon et al., 2006). Ein weiteres Argument für die Verwendung von Schmerzgesichtern zur Aufmerksamkeitstestung ist, dass vergleichbar zu Schmerzwörtern (Richter et al., 2010) auch durch Schmerzgesichter (Simon et

2 THEORETISCHER HINTERGRUND

al., 2006; Botvinick et al., 2005) ZNS-Aktivierungen auftreten, die denjenigen, die bei noxischer Stimulation auftreten (Schmerz-Matrix), entsprechen.

2.4.4 Personenbezogene und situationsbezogene Faktoren als Determinanten schmerzbezogener attentionaler Biase

Weiter oben wurde bereits dargestellt, wie im Sinne der Untersuchung der „psychopathologischen“ Spezifität bestimmte personenbezogene Merkmale (chronischer Schmerz, akuter postoperativer Schmerz oder entsprechende Vulnerabilitäten) in Studien zu schmerzbezogenen Biasen berücksichtigt werden. Neben dem häufig untersuchten Zusammenhang zwischen Schmerzängstlichkeit und Schmerz-Bias kommen jedoch auch andere vergleichbare individuelle Prädispositionen, die mit einer verstärkten Beachtung von Schmerz in Verbindung gebracht werden können, in Frage. So postulierte bspw. Chapman (1978), dass manche Personen die perzeptuelle Gewohnheit einer (Hyper-)Vigilanz für Informationen, die körperliche Schäden signalisieren, entwickeln; Vigilanz soll hierbei die Bereitschaft bezeichnen, auf bestimmte schwache und seltene Reize aufmerksam zu werden und darauf zu reagieren. Das Konzept der Hypervigilanz wurde auch zur Erklärung des Fibromyalgie-Syndroms herangezogen (Lautenbacher & Rollman, 1994; McDermid et al., 1996; Rollman, 2009). McCracken (1997) präsentierte dann ein Fragebogeninstrument vor, mit dem die subjektive Einschätzung der Schmerzvigilanz und die Beschäftigung mit Schmerz gemessen werden kann. Wie bei der Schmerzängstlichkeit könnte davon ausgegangen werden, dass Personen mit hoher selbstberichteter Schmerzvigilanz auch auf der behavorialen und entsprechend auch auf der physiologischen Ebene einen Bias für Schmerz zeigen. Die Bedeutung von selbstberichteter Schmerzvigilanz wird auch in einer Studie von Goubert et al. (2004) hervorgehoben, in der ein Zusammenhang dieser Variable mit Einschätzungen der Schmerzintensität festgestellt wurde.

Vor dem Hintergrund einer interaktionistischen Perspektive sind Verhalten und kognitive Prozesse als ein Zusammenwirken von personenbezogenen und *situationsbezogenen* Va-

2 THEORETISCHER HINTERGRUND

riablen aufzufassen (Mischel & Shoda, 1998). Auf die hier in Frage stehende Problemstellung übertragen würde dies bedeuten, dass die Verarbeitung von schmerzbezogenen Reizen durch bestimmte Situationsbedingungen, d.h. Kontexte mit spezifischen Merkmalen, verstärkt wird. Hinsichtlich der für die Verarbeitung von Schmerzinformationen relevanten Kontextmerkmale ist im Besonderen die Dimension der Bedrohlichkeit zu berücksichtigen. Die Bedeutung der situativen Bedrohlichkeit lässt sich aus der Attention-Control Theorie ableiten (Eysenck et al., 2007). Bei einer Steigerung der wahrgenommenen situativen Bedrohlichkeit gewinnen nach dieser Theorie Bottom-up Prozesse gegenüber Top-down Prozessen an Bedeutung, d.h. stimulusbezogene Merkmale sind ausschlaggebender für das Ergebnis der Informationsverarbeitung. Stimuli mit erhöhtem Bedrohlichkeitswert werden bei erhöht wahrgenommener situativer Bedrohlichkeit verstärkt verarbeitet. Auch die Interaktionstheorie der Verarbeitung bedrohlicher Reize beschreibt, wie für die Reizverarbeitung die Einschätzung des stimulusbezogenen Bedrohlichkeitswertes von Bedeutung ist; dieser Bedrohlichkeitswert wird maßgeblich durch das situative Angst- und Stresserleben einer Person beeinflusst (MacLeod & Mathews, 1988; für einen Überblick siehe Mogg & Bradley, 1998).

Inwiefern ein schmerzbezogener attentionaler Bias von der situativen Bedrohlichkeit beeinflusst wird, wurde bislang kaum untersucht (Boston & Sharpe, 2005; Roelofs et al., 2002b). Boston und Sharpe (2005) führten in einer Dot-Probe Studie eine Bedrohungsmanipulation mittels bedrohungssteigernden und bedrohungsmindernden Instruktionen bezüglich eines am Schluss des Experiments durchgeführten Kaltwassertests durch und beobachteten bei erhöhter situativer Bedrohlichkeit einen attentionalen Bias auf sensorische Schmerzwörter. In der Emotionsforschung konnte unter Verwendung unterschiedlichster Methoden der Einfluss situativer Bedrohlichkeit auf die Verarbeitung affektiver Reize nachgewiesen werden (Becker & Leinenger, 2011; Flaisch et al., 2008; Juravle et al., 2014; Van Dessel & Vogt, 2012; Wieser et al., 2010).

2.4.5 Zusammenhänge zwischen verschiedenen Messansätzen zur schmerzbezogenen attentionalen Verarbeitung

Zur Messung schmerzbezogener Aufmerksamkeitsprozesse können verschiedene Messinstrumente zum Einsatz kommen, die Daten aus verschiedenen Reaktionssystemen – Selbstauskunft, behaviorale und physiologische Reaktionen – erfassen. Für einen Selbstbericht der Aufmerksamkeit auf Schmerz ist der Pain Vigilance and Awareness Questionnaire (McCracken, 1997) ein häufig verwendetes Maß (Baum et al., 2011, 2013b; Dimova et al., 2013; Goubert et al., 2004; Huber et al., 2010; Lautenbacher et al., 2009, 2010; Moss-Morris et al., 2007). Die behaviorale Ebene der schmerzbezogenen Aufmerksamkeitslenkung kann mittels der Dot-Probe, der modifizierten Stroop oder der Spatial Cueing Task erfasst werden (Crombez et al., 2013; Van Damme et al., 2004). Weiterhin stellen die ebenfalls bereits besprochenen EKP-Messungen, die Daten auf der physiologischen Ebene erfassen, ein Maß der attentionalen Schmerzverarbeitung dar. Die Beobachtung von Veränderungen in diesen verschiedenen Reaktionsbereichen entspricht dem Drei-Ebenen-Ansatz zur Messung von Emotionen (Lang, 1978; Lang, 1993). Derartige Vergleiche von Maßen aus verschiedenen Reaktionssystemen liegen für die schmerzbezogene Informationsverarbeitung noch nicht vor.

Betrachtet man die zur Verfügung stehenden Maße, so lässt sich a priori eine Unterteilung in Maße, die bereits bewusste Prozesse der Schmerzverarbeitung (explizite Dimension), und Maße, die noch vorbewusste, automatische Prozesse der Schmerzverarbeitung abbilden, vornehmen. Während die explizite Dimension mittels Fragebogenmessungen erfasst werden kann, dienen Messungen behavioraler und physiologischer Reaktionen der Erfassung der impliziten Dimension. Die Untersuchung, wie diese beiden Dimensionen zusammenhängen, und inwiefern eine solche Unterteilung empirisch haltbar ist, steht noch aus.

2.4.6 Zusammenfassung

Die Untersuchung schmerzbezogener attentionaler Biase lehnt sich an die entsprechende Forschung zu attentionalen Biasen im Bereich Emotionen und affektive Störungen an. Neben den herkömmlichen verhaltensbasierten Messverfahren, modifizierter Stroop und Dot-Probe Task, bieten sich EKPs als eine bislang in diesem Zusammenhang eher vernachlässigte Messmethode an. Hinsichtlich des Stimulusmaterials erscheinen neben verbalen Stimuli auch bildhafte Stimuli und im Besonderen Gesichterbilder für die Verwendung in den entsprechenden Aufmerksamkeitstests geeignet. Neben dem Faktor Stimulusmaterial können noch weitere Faktoren identifiziert werden, die das Auftreten schmerzbezogener attentionaler Biase mitbedingen. Dies sind einerseits personenbezogene Merkmale, d.h. das Vorhandensein von chronischem oder akutem Schmerz oder einer entsprechenden Vulnerabilität, andererseits können auch die situativen Bedingungen als eine Determinante für einen schmerzbezogenen attentionalen Bias betrachtet werden. Ein erhöhtes Niveau an situativer Bedrohlichkeit könnte schmerzbezogene attentionale Biase potenzieren. Letztlich können die unterschiedlichen Messverfahren zur schmerzbezogenen Informationsverarbeitung in Verfahren gruppiert werden, die eine explizite Dimension (Fragebogen) und eine implizite Dimension der Schmerzverarbeitung (Verhaltenstest und EKP-Messungen) erfassen.

2.5 Fragestellung und Zielsetzung der eigenen Forschung

Diese Arbeit möchte einen Beitrag zur Untersuchung schmerzbezogener attentionaler Biase leisten, was im Besonderen durch den Einsatz von EKPs als alternative Messmethode gegenüber ansonsten vorherrschenden Verhaltensmessungen realisiert werden soll. Unter Anwendung dieser methodischen Innovation soll der Einfluss verschiedener Rahmenbedingungen auf das Auftreten schmerzbezogener attentionaler Biase systematisch getestet werden. Solche relevanten Rahmendbedingungen werden gesehen in (i) dem Typ des verwendeten Stimulusmaterials (Gesichterbilder), (ii) personenbezogenen Merkmalen (in-

2 THEORETISCHER HINTERGRUND

dividuelle Differenzen in schmerzbezogenen Variablen), und (iii) situationsbezogenen Merkmale (Bedrohlichkeit). Da attentionale Biase in unterschiedlichen Reaktionssystemen bestimmt werden können (Selbstbericht, Verhaltensmessungen, Messungen der zentralnervösen Aktivierung) soll ebenso untersucht werden, inwiefern eine Unterteilung der schmerzbezogenen Informationsverarbeitung in eine implizite Dimension, die über Verhaltens- und EKP-Messungen erfasst werden kann, und eine explizite Dimension, die mittels Fragebogen-Erhebungen zugänglich ist, empirisch Bestand hat.

Als zentraler Ausgangspunkt wurde ein Primary Task Paradigma, mit dem EKP-Messungen möglich sind, mit aufgabenirrelevanten emotionalen Gesichterbildern konstruiert. In einer ersten Studie sollte mit diesem Paradigma untersucht werden, ob sich die bei verbalen Schmerzdeskriptoren beobachteten veränderten zentralnervösen Aktivierungsmuster ebenso bei der Darbietung von bildhaften Schmerzsymbolen finden lassen und ob interindividuelle Unterschiede in der selbstberichteten Schmerzvigilanz diese Aktivierungsmuster beeinflussen. In einer zweiten Studie sollte zudem der Einfluss situativer Bedingungen untersucht werden, indem mehrere Kontexte mit unterschiedlichem Ausmaß an Bedrohlichkeit geschaffen wurden. In dieser Studie wurde wiederum der Einfluss interindividueller Unterschiede in der selbstberichteten Schmerzvigilanz berücksichtigt. In einer dritten Studie erfolgte dann ein Mehr-Ebenen-Vergleich mit subjektiven Maßen (Fragebogen zur Schmerzvigilanz, Schmerzängstlichkeit und zum Schmerzkatastrophisieren), behavioralen Maßen (Dot-Probe Task) und physiologischen Maßen (EKP-Messungen in einem Primary Task Paradigma). Es wurde getestet, ob die Zusammenhänge zwischen den Maße einer impliziten Dimension der schmerzbezogenen Informationsverarbeitung (Dot-Probe Task und EKP-Messungen) höher ausfallen als die Zusammenhänge bei einem Vergleich dieser Maßen einer impliziten Dimension mit Maßen einer expliziten Dimension der schmerzbezogenen Informationsverarbeitung (Fragebogen). Dies entspräche einem Vergleich innerhalb einer Domäne (implizite Dimension) und einem weiteren Vergleich zwi-

2 THEORETISCHER HINTERGRUND

schen zwei Domänen (implizite mit expliziter Dimension). Für einen Überblick der Fragestellungen siehe Tabelle 1.

Tabelle 1: Übersicht der Fragestellungen, die im Rahmen der Studien beantwortet werden sollen

A	Sind in einem Primary Task Paradigma gezeigte bildhafte Schmerzsymbole (Schmerzgesichter) geeignet, um einen schmerzbezogenen attentionalen Bias mittels EKPs zu messen?	Studien I, II
Einfluss von personenbezogenen Faktoren: selbstberichtete Schmerzvigilanz		
B	Zeigt sich in einem Primary Task Paradigma mit EKP-Messungen ein spezifischer attentionaler Bias für Schmerzgesichter bei Personen mit hoher selbstberichteter Schmerzvigilanz verglichen zu Personen mit niedriger selbstberichteter Schmerzvigilanz?	Studien I, II
C	Potenziert eine erhöhte selbstberichtete Schmerzvigilanz den attentionalen Bias für Schmerzgesichter bei erhöhter situativer Bedrohlichkeit?	Studie II
Einfluss situationsbezogener Faktoren: Bedrohlichkeit		
D	Wird die attentionale Verarbeitung schmerzbezogener Informationen durch eine erhöhte situative Bedrohlichkeit verstärkt?	Studie II
Zusammenhänge zwischen verschiedenen Maßen der schmerzbezogenen Informationsverarbeitung		
E	Sind die Zusammenhänge innerhalb der Domäne von Maßen einer impliziten Dimension (Dot-Probe Schmerz-Bias und EKPs von Schmerzsymbolen) höher, als die Zusammenhänge zwischen den Domänen der Maße einer impliziten und expliziten Dimension (Fragebogen zu schmerzbezogenen Informationsverarbeitung)?	Studie III

3. Eigene experimentelle Arbeiten

Ausgehend von dem im vorangehenden Kapitel dargestellten Kenntnisstand zur schmerzbezogenen attentionalen Verarbeitung, aus dem hervorgeht, dass EKPs bislang nur selten als Indikator für die schmerzbezogene attentionale Verarbeitung herangezogen wurden, wurden die drei nachfolgend beschriebenen EKP-Studien konzipiert und umgesetzt. Alle Studien wurden vom Autor als Mitarbeiter unter der Leitung von Prof. Dr. Stefan Lautenbacher an der Universität Bamberg durchgeführt.

3.1 Gemeinsame Methodik

Alle drei Studien beinhalten jeweils ein Primary Task Paradigma, in welchem EKPs als Indikator für die attentionale Verarbeitung schmerzbezogener Reize gemessen wurden. So mit liegt für alle drei Studien eine methodische Übereinstimmung hinsichtlich des eingesetzten Typs des experimentellen Paradigmas und dem erhobenen Datenmaterial vor. Die verwendeten Primary Task Paradigmen werden vorab hinsichtlich des Aufbaus, der Durchführung und den erhobenen EKP-Komponenten dargestellt werden, um Redundanzen bei der Studienbeschreibung zu vermeiden. In Studien I und II kam ein Primary Task Paradigma mit aufgabenirrelevanten Gesichterbildern zum Einsatz, während in Studie III ein Primary Task Paradigma mit aufgabenirrelevanten verbalen Stimuli verwendet wurde. Desweitern wird kurz auf die Gemeinsamkeiten in der Stichprobenrekrutierung eingegangen.

3.1.1 Primary Task Paradigma mit Gesichterbildern

Die in Studie I und II gezeigten Gesichterbilder setzten sich aus statische monochrome Bilder, die aus den Montreal Pain and Affective Face Clips (MPAFC) (Simon et al., 2006) extrahiert worden waren, zusammen. Die MPAFC bestehen aus farbigen einsekündigen Videos, in denen professionelle Schauspieler den mimischen Ausdruck für Ärger, Freude und Schmerz sowie einen neutralen Ausdruck darstellen. Die aus den Videos extrahierten Bilder zeigen den jeweiligen emotionalen Ausdruck zum Zeitpunkt seiner stärksten Intensität.

3 EIGENE EXPERIMENTELLE ARBEITEN

tät. Das verwendete Stimulusmaterial wurden validiert (Baum et al., 2013b). Die Primary Task in diesem Paradigma bezog sich auf ein semi-transparentes Gitter, das in 50 % der Durchgänge vor das Gesichterbild gelegt wurde. Die Probanden wurden instruiert, per Tastendruck so schnell wie möglich anzugeben, ob ein Bild mit Gitter oder ohne Gitter gezeigt wurde. Bezuglich der emotionalen Inhalte der Bilder wurden keine Instruktionen gegeben, da diese nicht relevant für die Erfüllung der instruierten Aufgabe waren. Die Kategorien Ärger und Freude wurden neben Schmerz und Neutral mit einbezogen, um eine mögliche priorisierte Verarbeitung von Schmerzgesichtern von einem allgemeinen Effekt für alle emotionalen oder emotional-negativen Gesichter abgrenzen zu können (Spezifität hinsichtlich der Stimulusvalenz).

Das Schema des in Studie I und II verwendeten Paradigmas ist in Abbildung 1 dargestellt. Ein Durchgang (insgesamt 96 Durchgänge) startete immer mit der Aufblendung der Frage „Gitter?“ für 700ms, um die Aufmerksamkeit der Probanden auf die Primary Task zu lenken. Anschließend wurde ein Gesichterbild (mit oder ohne Gitter) für 300 ms eingeblendet, auf das per Tastendruck reagiert werden sollte. Anschließend folgten die Präsentation eines weißen Quer-Balkens und eines Tons. Dies sollte die Möglichkeit für Augenblinzeln signalisieren. Beendet wurde der Durchgang mit einem Inter-Trial-Intervall. In Studie II, in der eine Elektrostimulation zur Bedrohlichkeitsmanipulation eingesetzt wurde, erhielten ein Teil der Probanden in regelmäßigen oder unregelmäßigen Intervallen einen Elektroreiz zum Zeitpunkt der Aufblendung der Frage „Gitter?“.

Die EKP-Komponenten EPN, LPC, P100, P200, P300, die für die Messung der Verarbeitung bildhafter emotionaler Reize sensitiv sind, wurden in Studie I und II erfasst.

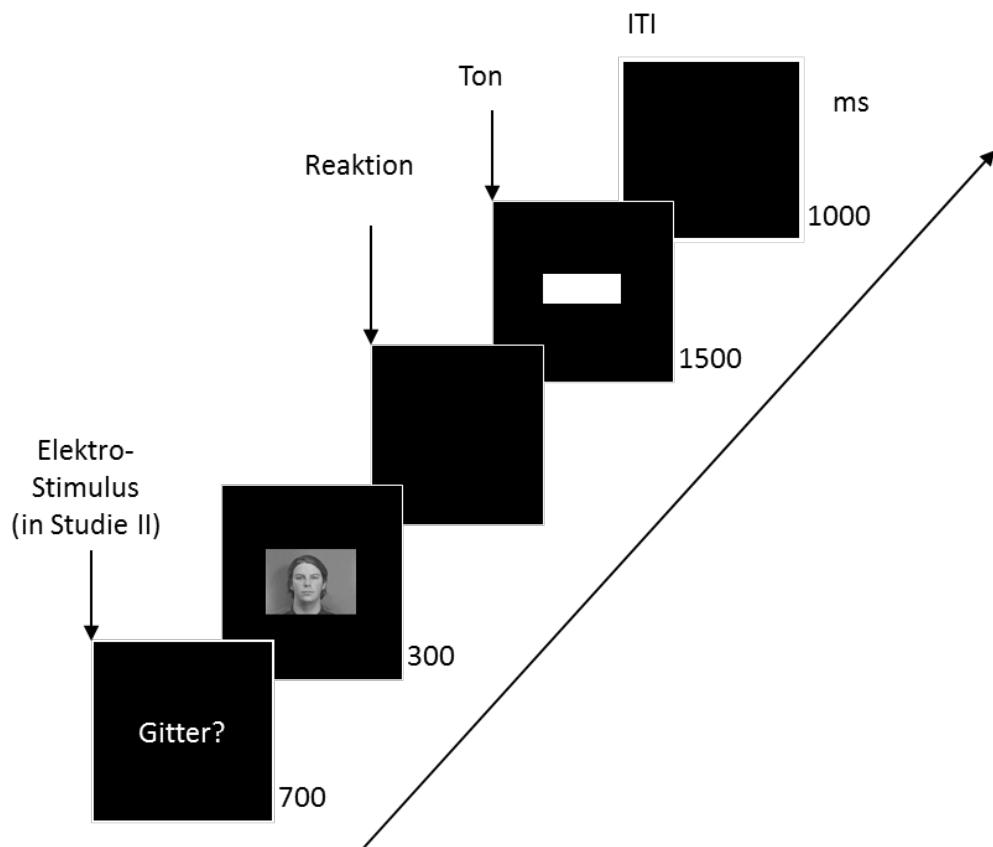


Abbildung 1: Darstellung eines Durchgangs im Paradigma mit Gesichterbildern

3.1.2 Primary Task Paradigma mit verbalem Stimulusmaterial

Das in Studie III eingesetzte Primary Task Paradigma beinhaltete *verbales* Stimulusmaterial. 36 schmerzbezogene, 36 neutrale und 72 non-sense Wörter wurden verwendet. Der Test umfasste zwei Teile: (i) Lernphase und (ii) Lexikalische Entscheidungsaufgabe. Um die Probanden mit einem Teil des Stimulusmaterials vorab vertraut zu machen, wurde in der Lernphase ein Teil der Wörter in einer syntaktischen und orthographischen Aufgabe (Teil 1) präsentiert. In der Lexikalischen Entscheidungsaufgabe (Teil 2) wurden die bereits bekannten Wörter sowie bislang noch unbekannte Wörter präsentiert und EKPs zur Erfassung der schmerzbezogenen Informationsverarbeitung gemessen. Die Probanden sollten per Tastendruck so schnell wie möglich angeben, ob ein präsentiertes Wort zur deutschen Sprache zählte oder nicht.

3 EIGENE EXPERIMENTELLE ARBEITEN

Das Schema des in Studie III verwendeten Paradigmas ist in Abbildung 2 dargestellt. Ein Durchgang startete immer mit einem Fixationskreuz für 300 ms. Anschließend wurde ebenfalls für 300 ms eine Wort (Schmerz, Neutral oder Non-sense) eingeblendet, auf das per Tastendruck reagiert werden sollte. Ein Durchgang endete mit einem Inter-Trial-Intervall.

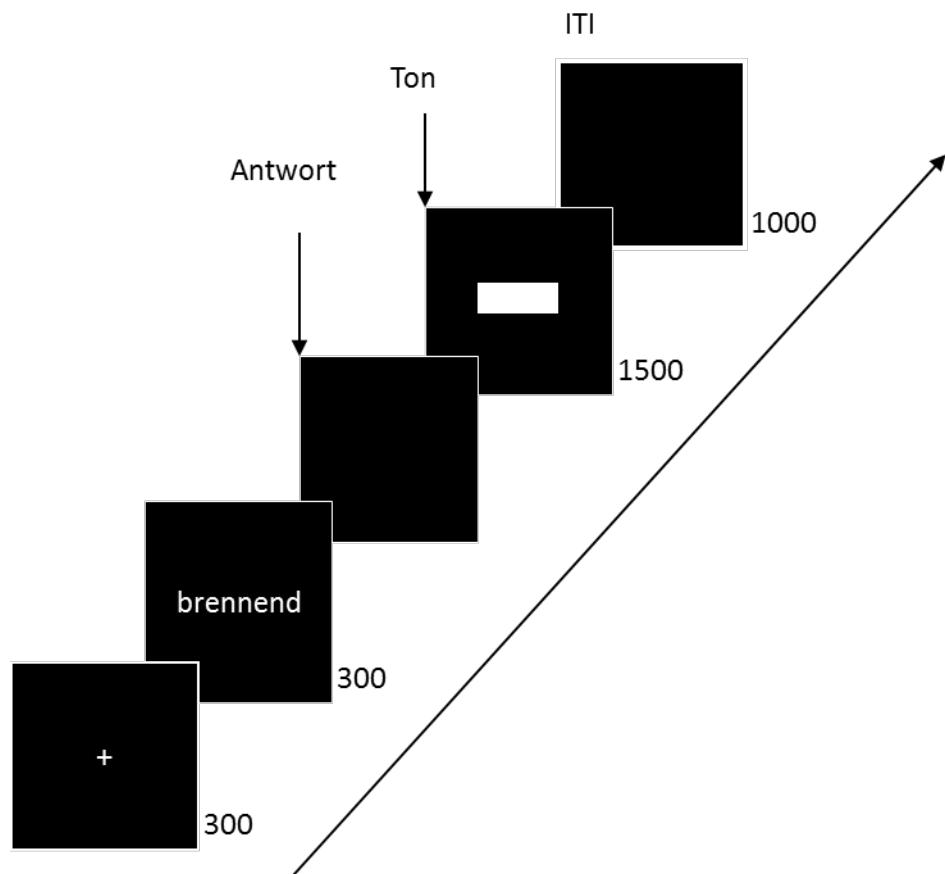


Abbildung 2: Darstellung eines Durchgangs im Paradigma mit verbalem Stimulusmaterial

Vergleichbar zum Paradigma mit Gesichterbildern war auch in diesem Paradigma durch die Primary Task (Lexikalische Entscheidung) die schmerzbezogene Bedeutung der Stimuli nicht relevant für die Aufgabenerfüllung. Gegenüber der Gitter-Diskriminierungsaufgabe in Studie I und II war die Primary Task bei der lexikalischen Entscheidungsaufgabe jedoch

enger mit dem schmerzbezogenen Inhalt der Stimuli verbunden, da das Lesen und die lexikalische Einordnung der Wörter für die Aufgabenerfüllung notwendig waren. Die Auswahl der zu parametrisierenden EKP-Komponenten zur Erfassung der attentionalen Wörter-Verarbeitung erfolgte in Anlehnung an die Studie von Nikendei et al. (2005). Gegenüber den EKP-Komponenten bei der Gesichterverarbeitung wurden somit auch zwei negative Peaks (N100 und N200) berücksichtigt. Zudem wurde das LPC über ein größeres Zeiftfenster (400-800 ms nach Reizbeginn) sowohl als ein Parameter der maximalen Auslenkung (LPC-Peaks) als auch als Area under the Curve (LPC-Area) gemessen.

3.1.3 Erhebung individueller Prädispositionen der kognitiven und emotionalen Schmerzverarbeitung (Fragebogenmessungen)

Insgesamt wurden drei Fragebogenmaße hinsichtlich der kognitiven oder emotionalen Schmerzverarbeitung eingesetzt. In Studie I und II wurde lediglich der PVAQ verwendet. In Studie III wurde neben dem PVAQ auch die Pain Catastrophizing Scale (PCS) (Sullivan et al., 1995) und die Pain Anxiety Symptom Scale (PASS) (McCracken, 1992) eingesetzt. Alle drei Instrumente erfassen verschiedene Aspekte der kognitiven und emotionalen Schmerzverarbeitung (vgl. auch Huber et al., 2010).

3.1.4 Allgemeine Ein- und Ausschlusskriterien bei der Stichprobenrekrutierung

In allen drei Studien wurden gesunde schmerzfreie Probanden untersucht. Die Probanden durften keine Medikamente, die auf das zentrale Nervensystem wirken, einnehmen – insbesondere keine Schmerzmittel. In allen drei Studien wurden Probanden ausgeschlossen, wenn psychiatrische oder neurologische Erkrankungen zum Untersuchungszeitpunkt oder in der Vergangenheit vorlagen. In Studie I und II wurden Probanden in einem breiten Altersrange (18-65 Jahre) rekrutiert. Bei der Rekrutierung dieser Probanden wurden zwei weitere Ausschlusskriterien beachtet: (i) schwerwiegende operative Eingriffe in der Ver-

gangenheit, (ii) Erkrankungen in der Vergangenheit, die mit schweren Schmerzen einhergehen (z.B. Bandscheibenvorfall).

3.2 Studie I

Lautenbacher S, Dittmar O, Baum C, Schneider R, Keogh E, Kunz M. Hypervigilance for pain-related faces in a primary task paradigm: an ERP study. J Pain Res 6:437-447, 2013.

3.2.1 Theoretischer Hintergrund

Vigilanz für Schmerz bezeichnet die automatische und unbewusste Priorisierung schmerzbezogener Informationen in konkurrierenden Reizsituationen und tritt nur bei ausreichend salienten Stimuli auf. Es kann davon ausgegangen werden, dass Schmerzgesichter eine dafür ausreichende Salienz besitzen. Schmerzsymbole sind unter Umständen das geeignete Stimulusmaterial verglichen mit „echten“ Schmerzreizen, wenn Personen mit einer dysfunktionalen Schmerzverarbeitung identifiziert werden sollen (Lautenbacher, 2010).

In einem Primary Task Paradigma mit verbalen Schmerzdeskriptoren konnten bereits erhöhte P300- und LPC-Aktivierungen in einer Stichprobe mit subklinisch depressiven Probanden beobachtet werden (Nikendei et al., 2005). In der vorliegenden Studie I sollte untersucht werden, ob sich eine derartige priorisierte Verarbeitung von Schmerzwörtern auch auf *bildhafte* Schmerzrepräsentationen übertragen lässt (Diversität/Generalisierung des Stimulusmaterials). Unter Verwendung von bildhaften Stimuli konnten in Dot-Probe Studien bereits schmerzbezogene attentionale Biase beobachtet werden (Baum et al., 2013a; Khatibi et al., 2009; Mohammadi et al., 2012). Weiterhin sollte untersucht werden, welchen Einfluss individuelle Prädispositionen auf die mittels des Primary Task Paradigma gemessene attentionale Schmerzverarbeitung haben. Die selbstberichtete Schmerzvigilanz erscheint hierbei relevant, da es bereits Belege dafür gibt, dass dieses Konstrukt mit Prozessen der (dysfunktionalen) Schmerzverarbeitung zusammenhängt (Baum et al., 2013b; Goubert et al., 2004). Die Komponenten P200, P300 und LPC (frühes Zeitfenster: LPC1;

spätes Zeitfenster: LPC2) wurden parametrisiert und erhöhte Aktivierungen für die Schmerzgesichter gegenüber neutralen Gesichtern erwartet.

3.2.2 Methode

Für die Auswertung wurden von den insgesamt 100 rekrutierten Probanden die Daten von 90 Personen (47 Frauen), die im Durchschnitt $M = 39.7$ Jahre ($SD = 13.5$) alt waren, verwendet. Bei den ausgeschlossenen Probanden waren zu starke Artefakte beim EEG aufgetreten.

Der Versuchsablauf bestand aus der Durchführung eines Primary Task Paradigmas mit EKP-Messungen (Gitter-Diskriminierungsaufgabe mit aufgabenirrelevanten emotionalen Gesichterbildern) und einer anschließenden Fragebogenmessung mit dem PVAQ. In der Gitter-Diskriminierungsaufgabe wurden neben den EKPs auch Reaktionszeiten gemessen. Die Stichprobe wurde anhand des PVAQ-Medians in hoch-schmerzvigilante und niedrig-schmerzvigilante Probanden unterteilt.

3.2.3 Ergebnisse

Für keine der gemessenen EKP-Komponenten konnte eine verstärkte Verarbeitung der Schmerzgesichter gefunden werden. Auch unter Berücksichtigung der selbstberichteten Schmerzvigilanz konnten für die untersuchten EKP-Komponenten keine spezifischen Veränderungen hinsichtlich der Schmerzgesichterverarbeitung beobachtet werden. Es zeigte sich jedoch, dass hoch-schmerzvigilante gegenüber niedrig-schmerzvigilanten Probanden erhöhte P300-Amplituden auf alle Stimuli und langsamere Reaktionszeiten zeigten.

3.2.4 Diskussion

Das Ausbleiben von Effekten für einen attentionalen Bias für Schmerzgesichter ist durch zwei Faktoren erklärbar: (i) eine mangelnde Salienz des Stimulusmaterials und (ii) eine zu hohe Konkurrenz um attentionale Ressourcen durch die Primary Task. Die Salienz des

3 EIGENE EXPERIMENTELLE ARBEITEN

Stimulusmaterials könnte dadurch vermindert worden sein, dass monochrome Standbilder anstelle der originalen farbigen Videoclips der MPAFC verwendet wurden (González-Roldan et al., 2011; Reicherts et al., 2012). Bezuglich der Konkurrenz durch die Primary Task kann angenommen werden, dass die Probanden zu stark mit der instruierten Diskriminierungsaufgabe (Gitter/kein Gitter) beschäftigt waren. Dies wird deutlich durch die über alle EKP-Komponenten erhöhten Amplituden und die beschleunigten Reaktionszeiten in Gitter-Durchgängen verglichen mit Durchgängen ohne Gitter-Präsentation. Insofern kann geschlussfolgert werden, dass schmerzbezogene Gesichter nicht unter allen Umständen eine priorisierte Verarbeitung erfahren. Vielmehr muss eine ausreichende Salienz dieser Stimuli gewährleistet sein (bspw. durch Verwendung von farbigen Videoclips). Ein ausreichender Salienz-Grad der Stimuli ist besonders dann relevant, wenn diese in Konkurrenz zu anderen Reizen (Primary Task) präsentiert werden.

Die in Studie I beobachtete verstärkte Verarbeitung aller Gesichterbilder (Schmerz, Ärger, Freude und Neutral) bei hoch-schmerzvigilanten Probanden bestätigt den Zusammenhang der selbstberichteten Schmerzvigilanz mit der Verarbeitung emotionaler, tendenziell bedrohlicher Reize. Dies kann im Sinne der „psychopathologischen“ Spezifität als erste Evidenz dafür gesehen werden, dass eine hohe Schmerzvigilanz mit einer veränderten Verarbeitung emotionaler Reize verbunden ist und somit auf eine Vulnerabilität für eine ungünstige Schmerzverarbeitung hinweist.

3.3 Studie II

Dittmar O, Baum C, Schneider R, Lautenbacher S. Effects of context and individual predispositions on hypervigilance to pain-cues: an ERP study. J Pain Res 8:507-21, 2015.

3.3.1 Theoretischer Hintergrund

In Studie II sollte der Einfluss situativer Bedingungen auf schmerzbezogene attentionale Biase untersucht werden. Ein erhöhter Schmerz-Bias ist bei einem erhöhten Grad der si-

tuationen Bedrohlichkeit zu erwarten (Eysenck et al., 2007). Bisher wurde in einer Dot-Probe Studie ein erhöhter Bias für sensorische Schmerzwörter aufgrund einer verbalen Bedrohungsinstruktion gefunden (Boston & Sharpe, 2005).

Es wurde ein Primary Task Paradigma mit schmerzbezogenen und emotionalen Gesichterbildern eingesetzt (siehe 3.1.1). Die Bedrohlichkeitsinduktion erfolgte mittels aversiver nicht-schmerzhafter Elektroreize in einer Bedingung mit intermittierender Stimulationsfrequenz, d.h. ein Elektroreiz wurde in 25 % der Durchgänge appliziert, und in einer Bedingung mit regelmäßiger Stimulationsfrequenz, d.h. Elektroreize wurden in 100 % der Durchgänge appliziert. Die intermittierende Stimulation sollte aufgrund der Unvorhersehbarkeit der Elektrostimulation zu einer noch stärkeren Bedrohungsinduktion führen als die regelmäßige Stimulation.

Wie in Studie I wurden weiterhin personenbezogene Einflüsse (selbstberichtete Schmerzvitalanz anhand des PVAQ) berücksichtigt. Da Probanden mit einem hohen PVAQ-Wert in Studie I eine generelle Hypervigilanz gezeigt hatten, erwarten wir, dass sich durch Manipulation der situativen Bedrohlichkeit die attentionale Verarbeitung eben dieser Probanden spezifisch auf Schmerzreize verengen würde.

3.3.2 Methode

Für die Auswertung wurden von den insgesamt 132 rekrutierten Probanden die Daten von 110 Personen (52 Frauen), die im Durchschnitt $M = 39.5$ Jahre ($SD = 12.6$) alt waren, verwendet. Bei den ausgeschlossenen Probanden waren zu starke Artefakte beim EEG oder zu hohe Fehlerraten im experimentellen Test aufgetreten.

Eingangs erfolgte eine randomisierte Zuweisung der Probanden, stratifiziert nach Geschlecht und Alter, auf die drei Experimentalgruppen: Kontrollgruppe, regelmäßige Stimulationsgruppe und intermittierende Stimulationsgruppe. In den zwei Gruppen mit Elektrostimulation wurde zunächst die individuelle Schmerzschwelle für elektrische Stimulation be-

stimmt. In der Intensität zunehmende Elektroreize wurden appliziert, bis die Probanden einen beginnenden Schmerz berichteten. Die Schmerzschwelle wurde aus den Werten von vier aufeinander folgenden Messungen gemittelt. Für das Experiment wurde die Intensität der Elektroreize auf 80 % der individuellen Schmerzschwelle festgelegt.

Es wurde das gleiche Primary Task Paradigma mit EKP-Messungen wie in Studie I (Gitter-Diskriminierungsaufgabe mit aufgabenirrelevanten emotionalen Gesichterbildern) durchgeführt (siehe 3.1.1). Neben den in Studie I gemessenen EKP-Komponenten (P200, P300, LPC1 und LPC2) wurden in Studie II auch die Komponenten P100 und EPN parametrisiert.

In den zwei Gruppen mit Bedrohungsinduktion wurden die Elektroreize von den Probanden hinsichtlich „Aversivität“ und „Bedrohlichkeit“ mittels visueller Analogskalen (VAS) eingeschätzt. Neben den VAS-Einschätzungen wurde ein Manipulationscheck durch Messungen der sympathischen Hautreaktion (SSR) durchgeführt. Die Messung der Schmerzvigilanz mittels des PVAQ erfolgte im Anschluss an das Experiment. Die Stichprobe wurde anhand des PVAQ-Medians in hoch-schmerzvigilante und niedrig-schmerzvigilante Probanden unterteilt.

3.3.3 Ergebnisse

In der intermittierenden Stimulationsgruppe waren die SSR-Amplituden signifikant erhöht gegenüber der regelmäßigen Stimulationsgruppe und der Kontrollgruppe. Für die intermittierende Stimulationsgruppe zeigten sich gegenüber der regelmäßigen Stimulationsgruppe auch erhöhte VAS-Ratings für „Aversivität“ und „Bedrohlichkeit“ bezogen auf die Elektroreize. Diese Unterschiede waren jedoch nicht signifikant.

Auch in Studie II konnte keine verstärkte Verarbeitung der Schmerzgesichter, weder als eine Funktion einer hohen Ausprägung der selbstberichteten Schmerzvigilanz, noch als eine Funktion der situativen Bedrohlichkeit beobachtet werden. Es zeigte sich jedoch er-

neut, dass hoch-schmerzvigeante Probanden alle emotionalen und neutralen Gesichter verstkt verarbeiten. Dies ließ sich sowohl für frühe (EPN) als auch für späte Verarbeitungsstufen (frühes LPC) nachweisen. Diese generelle Hypervigilanz der hoch-schmerzvigenanten Probanden beschrkte sich jedoch nur auf die Kontrollgruppe und verschwand, sobald aversive Elektroreize in regelmigen oder unregelmigen Intervallen appliziert wurden. Insgesamt konnten einige EKP-Modulationen durch die emotionalen Gesichterbilder beobachtet werden. So waren P300 Potentiale und das frühe LPC für rger- und Freude-Gesichter in Durchggen mit Gitter-Präsentation erhöht. Das späte LPC war erhöht für rger-Gesichter, was sich jedoch auf die regelmige Stimulationsgruppe beschrkte. P100 Potentiale waren für rger-, Freude- und Schmerzgesichter vermindert in Durchggen mit Gitter-Präsentation für niedrig-schmerzvigeante Probanden.

3.3.4 Diskussion

Die zentrale Hypothese von Studie II konnte nicht bestigt werden, da keine verstkten attentionale Verarbeitung der Schmerzgesichter bei gesteigerter situativer Bedrohlichkeit beobachtet werden konnte. Aufgrund theoretischer Überlegungen (Eysenck et al., 2007) und verschiedener empirischer Befunde zumeist aus dem Angstbereich (Becker & Leinenberger, 2011; Boston & Sharpe, 2005; Van Dessel & Vogt, 2012; Wieser et al., 2010) wurde angenommen, dass durch die erfolgreiche Bedrohungsinduktion – im Besonderen in der intermittierenden Stimulationsbedingung – die Aufmerksamkeitsallokation zugunsten der Schmerz- und Emotionsgesichter beeinflusst werden würde. Dies geschah aber nicht oder zumindest nicht in ausreichendem Maß, so dass davon auszugehen ist, dass auch unter veränderten situativen Umständen die Konkurrenz der Primary Task gegenüber den Gesichterbildern zu groß war. Für eine priorisierte Verarbeitung von Schmerz und anderen Emotionen erscheint es notwendig, dass ein präzises Gleichgewicht zwischen der Salienz

der Emotionsreize und diversen Umweltreizen, die Aufmerksamkeitsressourcen beanspruchen, hergestellt wird.

Die bereits in Studie I beobachtete generelle Hypervigilanz der hoch-schmerzvigilanten Probanden konnte jedoch bestätigt werden. Diese Verarbeitungstendenz konnte auch für eine frühere Komponente (EPN) beobachtet werden. Der Umstand, dass die generelle Hypervigilanz der hoch-schmerzvigilanten Probanden nur in der Kontrollgruppe und nicht in den zwei Bedingungen mit Bedrohungsinduktion auftritt, lässt Rückschlüsse auf die Verarbeitung von Bedrohlichkeitsinformationen dieser Probanden zu. So kann angenommen werden, dass hoch-schmerzvigilante Probanden ihren Aufmerksamkeitsfokus stets auf die Reize richten, die zu einem bestimmten Zeitpunkt den höchsten Bedrohlichkeitswert aufweisen – in diesem Fall die applizierten Elektroreize.

3.4 Studie III

Dittmar O, Krehl R, Lautenbacher S. Interrelation of self-report, behavioural and electrophysiological measures assessing threat-related information processing. Pain Res Manag 16(1):33-40, 2011.

3.4.1 Theoretischer Hintergrund

In Studie III sollte der Zusammenhang zwischen verschiedenen Dimensionen der schmerzbezogenen attentionalen Verarbeitung untersucht werden. Es wurden eine explizite und eine implizite Dimension der schmerzbezogenen attentionalen Verarbeitung postuliert. Die explizite Dimension kann durch Fragebogenmaße zur kognitiven und emotionalen Schmerzverarbeitung erfasst werden. Die implizite Dimension kann durch Verhaltensmessungen oder Messungen von physiologischen Reaktionen hinsichtlich der Verarbeitung schmerzbezogener Informationen erfasst werden. Bekannte Verfahren, die Verhaltensmessungen beinhalten, sind die modifizierte Stroop Task und die Dot-Probe Task. Für die Messung von physiologischen Reaktionen können EKPs bezüglich der Verarbeitung

schmerzbezogener Reize gemessen werden. In Anlehnung an das von Nikendei et al. (2005) verwendete Paradigma mit EKP-Messungen bei der Verarbeitung schmerzbezogener und anderer Wörter wurde in Studie III ein Primary Task Paradigma mit verbalem Stimulusmaterial eingesetzt (siehe 3.1.2). Als weiteres Maß zur Erfassung der impliziten Dimension wurde eine Dot-Probe Task mit verbalem Stimulusmaterial eingesetzt. Zur Messung der expliziten Dimension schmerzbezogener Informationsverarbeitung wurden Fragebogenmaße für Schmerzängstlichkeit, Schmerzkatastrophisieren und Schmerzvigilanz herangezogen. Im Sinne einer konvergent-diskriminanten Validierung wurde die Hypothese getestet, inwiefern die Zusammenhänge der Maße innerhalb der impliziten Dimension höher sind als die Zusammenhänge zwischen den Maßen der impliziten und expliziten Dimension.

3.4.2 Methode

An der Studie nahmen 27 Probanden (14 Frauen) mit einem Altersdurchschnitt von $M = 28.7$ Jahren ($SD=8.6$) teil. Die Probanden führten ein Paradigma mit einer lexikalischen Entscheidungsaufgabe, bei dem EKPs gemessen wurden (siehe 3.1.2), und eine Dot-Probe Task mit schmerzbezogenen, neutralen und emotionalen Wörtern durch. In der Dot-Probe Task wurden die Probanden instruiert, die Position eines Punktes von zwei möglichen Bildschirmpositionen, oben oder unten, per Tastendruck so schnell wie möglich anzugeben. Im oberen und unteren Bildschirmbereich wurde vorher jeweils ein Wort eingebendet. Die Verarbeitung der Wörter war nicht relevant für die instruierte Aufgabe. Aus den Reaktionszeiten wurden jedoch Bias-Maße (Schmerz-Bias, Soziale-Bedrohung-Bias und Positiv-Bias) berechnet, die eine verstärkte attentionale Verarbeitung der bestimmten Stimuskategorien anzeigen sollen. Im Anschluss an diese zwei Tests füllten die Probanden den PVAQ, PCS und PASS aus.

3.4.3 Ergebnisse

Für mehrere EKP-Komponenten konnte eine verstärkte Aktivierung für schmerzbezogene gegenüber neutralen Wörtern gefunden werden (P100, N200, P300, LPC-Peaks). Die Dot-Probe Bias-Maße konnten in neun Fällen mit EKP-Komponenten als Prädiktoren signifikant vorhergesagt werden, wobei jedoch keiner dieser Effekte der anschließenden Bonferroni-Korrektur aufgrund multipler Testung standhielt. Die Fragebogen-Maße konnten ebenso in zehn Fällen mit EKP-Komponenten als Prädiktoren signifikant vorhergesagt werden, wobei jedoch auch hier nach einer anschließenden Bonferroni-Korrektur keine statistische Signifikanz mehr erreicht wurde. Eine Ausnahme bildete die Vorhersage des PASS durch LPC-Peaks an Elektrodenposition Cz. Ebenso wurde eine signifikante Korrelation zwischen dem PASS und dem Dot-Probe Schmerz-Bias gefunden.

3.4.4 Diskussion

In Studie III konnten keine Belege für einen Zusammenhang verschiedener Maße innerhalb einer impliziten Dimension der schmerzbezogenen Informationsverarbeitung (EKP-Messungen und Dot-Probe Task) gefunden werden. Aufgrund dieser geringen Zusammenhänge der zwei Maße innerhalb der impliziten Dimension war eine Abgrenzung zwischen einer impliziten und einer expliziten Dimension mittels einer konvergent-diskriminanten Validierung nicht möglich. Vielmehr gab es vereinzelt Hinweise darauf, dass ein Zusammenhang zwischen einem der Maße der expliziten Dimension, dem PASS, sowohl mit den EKPs für Schmerzwörter als auch mit dem Dot-Probe Schmerz-Bias besteht. Das Ausbleiben eines Zusammenhangs zwischen den EKPs der Schmerzwörter und dem Dot-Probe Schmerz-Bias kann mit methodischen Unterschieden zwischen diesen zwei Paradigmen erklärt werden. Diese beziehen sich einmal auf die unterschiedliche Aufgabenkonstruktion, durch die in unterschiedlichem Ausmaß die Verarbeitung der Schmerzreize ermöglicht bzw. blockiert wurde. Auch die Erhebung der Daten in verschiedenen Reaktionssystemen,

3 EIGENE EXPERIMENTELLE ARBEITEN

d.h. physiologische und verhaltensbasierte Daten, können zu den geringen Zusammenhängen beigetragen haben; geringe Korrelationen können mit den unterschiedlichen Varianzzusammensetzungen der Daten erklärt werden (Öhman & Birbaumer, 1993).

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die Ergebnisse aus Studie III eine Gruppierung verschiedener Maße der attentionalen und emotionalen schmerzbezogenen Informationsverarbeitung in eine implizite und eine explizite Dimension nicht bestätigen. Vereinzelt gefundene Zusammenhänge zwischen impliziten Maßen und Fragebogenmessungen der schmerzbezogenen Informationsverarbeitung wurden auch in anderen Studien mit größeren Stichproben berichtet (Huber et al., 2010). Die in Studie III gemachten Beobachtungen für die Zusammenhänge von Schmerzängstlichkeit mit den impliziten Maßen der schmerzbezogenen Informationsverarbeitung stehen in Einklang mit anderen gleichartigen Befunden (Baum et al., 2013a; Keogh 2001a, b) und weisen darauf hin, dass Schmerzängstlichkeit ein Vulnerabilitätsfaktor für eine dysfunktionale Schmerzverarbeitung sein kann.

4. Übergreifende Diskussion

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war die Untersuchung schmerzbezogener attentionaler Biase durch eine direkte Messung von Aufmerksamkeitsprozessen mittels ereigniskorrelierter Hirnpotentiale. Dabei sollten die Auswirkungen vom verwendeten Stimulusmaterial, von Merkmalen der Person (selbstberichtete Schmerzvigilanz), von Merkmalen der Situation (erhöhte Bedrohlichkeit) sowie die Zusammenhänge verschiedener Dimensionen der schmerzbezogenen Informationsverarbeitung untersucht werden. Dieses Vorhaben sollte im Rahmen von drei Studien realisiert werden, die jeweils ein Paradigma mit EKP-Messungen beinhalteten. Diese Paradigmen sind so aufgebaut, dass für die Lösung der instruierten Aufgabe der schmerzbezogene Inhalt der gezeigten Stimuli nicht relevant ist. Eine derartige Kontrolle der Stimulusverarbeitung wird durch den Einsatz einer Primary Task ermöglicht.

4.1 Stimulusmaterial und attentionale Schmerzverarbeitung (Studien I - III)

Die Messung einer spezifischen Priorisierung von Schmerzreizen war unter Verwendung von schmerzbezogenen Gesichterbildern (basierend auf dem MPAFC) nicht möglich (Studie I und II). Dies steht im Widerspruch zu anderen Studien, in denen mit verschiedenen Messmethoden wie der Dot-Probe Task (Baum et al., 2013a; Heathcote et al., 2015; Khatibi et al., 2009; Mohammadi et al., 2012), EKP-Messungen bei Passive Viewing Tasks (González-Roldan et al., 2011; Reicherts et al., 2012), Eye-Tracking bei Passive Viewing Tasks (Liossi et al., 2014; Priebe et al., 2015) eine verstärkte attentionale Verarbeitung für Schmerzreize in Form von Gesichterbildern gezeigt werden konnte. Schmerzgesichter konnten somit als ausreichend salient für eine priorisierte attentionale Verarbeitung angesehen werden, so dass auch mit einer Modulation emotionsbezogener EKP-Komponenten in einem Primary Task Paradigma zu rechnen war. Aufschluss über die Gründe für das Ausbleiben eines Effekts für Schmerzgesichter in der vorliegenden Arbeit kann durch einen

4 ÜBERGREIFENDE DISKUSSION

Vergleich mit zwei anderen EKP-Studien, die ebenfalls auf dem MPAFC beruhendes Stimulusmaterial verwendeten, gewonnen werden (Gonzáles-Roldan et al., 2011; Reicherts et al., 2012). Der erste Unterschied gegenüber Gonzáles-Roldan et al. und Reicherts et al. besteht darin, dass in diesen zwei Studien ein Passive Viewing Paradigma und kein Primary Task Paradigma wie in Studie I und II verwendet wurde. In Passive Viewing Paradigmen besteht keine Konkurrenzsituation zur Verarbeitung der schmerzbezogenen Stimuli. Nach der dieser Arbeit zugrunde liegenden Auffassung der Messung schmerzbezogener Aufmerksamkeitsprozesse ist jedoch die Herstellung einer solchen Konkurrenzsituation zwingend notwendig (vgl. auch Crombez et al., 2005; Yiend, 2010). Unter Umständen war die in den Studien I und II mittels der Primary Task hergestellte Konkurrenzsituation jedoch zu stark. Dies würde bedeuten, dass die Probanden ausschließlich auf die Primary Task konzentriert waren und jegliche Verarbeitung der Gesichterbilder ausblieb.

Der zweite Punkt, in dem sich die Studien I und II von den Studien von Gonzáles-Roldan et al. und Reicherts et al. unterscheiden, bezieht sich konkret auf die Gesichterbilder. Gonzáles-Roldan et al. und Reicherts et al. verwendeten die originalen Videoclips der MPAFC, während für die Studien I und II monochrome Standbilder aus diesen Clips extrahiert wurden, d.h. die Bilder wurden auf den Dimensionen „Farbe“ und „Bewegung“ reduziert. Diese Reduktion wurde aus Gründen der experimentellen Kontrolle vorgenommen: Einerseits waren die Videoclips der MPAFC nur hinsichtlich der summierten fazialen Aktivität kontrolliert worden und andererseits kann Farbigkeit als eine konfundierende Variable in der Verarbeitung von Emotionen agieren. Denkbar ist, dass die Salienz der Gesichterbilder durch die Reduktion der orginalen Videoclips auf den genannten Dimensionen zu stark beschnitten wurde, so dass diese nicht in ausreichendem Maße mit der Primary Task konkurrierten konnte, um messbare EKP-Modulationen hervorzurufen.

Demgegenüber konnten die in Studie III in einer Lexikalischen Entscheidungsaufgabe gezeigten verbalen Schmerzdeskriptoren eine deutliche EKP-Modulierung bewirken. Dies

4 ÜBERGREIFENDE DISKUSSION

bestätigt frühere Befunde, die mit dem gleichen Paradigma in einer Stichprobe mit subklinisch depressiven Probanden erbracht worden waren (Nikendei et al., 2005), nun auch in einer nicht-selektierten Stichprobe. Fraglich ist jedoch, ob der abweichende Effekt zwischen Schmerzwörtern und Schmerzgesichtern allein mit der unterschiedlichen Art der Schmerzsymbolisierung begründet werden kann, oder ob diese Unterschiede vielmehr auf die verschiedenen Primary Tasks zurückzuführen sind. Verglichen zu der in Studie I und II eingesetzten Gitterdiskriminierung wird in einer Lexikalischen Entscheidungsaufgabe (Studie III) der Aufmerksamkeitsfokus der Probanden weniger stark von dem schmerzbezogenen Inhalt der präsentierten Reize weglenkt. Insofern kann nicht ohne weiteres geschlussfolgert werden, dass Schmerzwörter eine höhere Salienz gegenüber Schmerzgesichtern aufweisen. Vielmehr können diese Ergebnisse so interpretiert werden, dass für die Hervorrufung einer priorisierten Schmerzverarbeitung sowohl die Stimulussalienz, die durch die Art des Stimulusmaterials bedingt wird, als auch der Typ der verwendeten Primary Tasks entscheidend ist. Auch Rellecke et al. (2012) haben gezeigt, dass bei zunehmendem Anforderungsgrad durch die Primary Task die attentionale Verarbeitung von aufgabenirrelevanten salienten Stimuli für elaborierte Verarbeitungsstufen abnimmt und lediglich für frühe Komponenten, die die perzeptuelle Stimulusverarbeitung widerspiegeln, bestehen bleibt. Dieser Befund, dass frühe Komponenten trotz konkurrierender Anforderungen sensitiv für saliente Stimuli sind, zeichnete sich auch in einer unspezifischen emotionalen Modulation für P100 in Studie II ab. Dies würde übereinstimmen mit einem in Dot-Probe oder Eye-Tracking Studien häufig beobachteten frühen Engagement und dem späten Vermeiden von emotionalen Stimuli (Vigilance-Avoidance-Muster der Aufmerksamkeitslenkung) (Baum et al., 2013a). Fraglich ist jedoch, inwiefern die spätere Vermeidung von emotionalen Reizen in Paradigmen mit EKP-Messungen beobachtet werden kann. Unter Umständen ist gerade das Ausbleiben einer emotionalen Modulation für späte Komponenten ein

4 ÜBERGREIFENDE DISKUSSION

Ausdruck dafür, dass die Verarbeitung der emotionalen Reize vermieden wird und stattdessen alle Ressourcen auf die Primary Task allokiert sind.

4.2 Personenmerkmale und attentionale Schmerzverarbeitung (Studien I - III)

Ein zentraler Punkt, der in allen drei Studien dieser Arbeit Berücksichtigung fand, ist der Zusammenhang von Personenmerkmalen mit der Verarbeitung schmerzbezogener Informationen. Die Aufdeckung derartiger Zusammenhänge ist insofern bedeutsam, als dass Passungen zwischen Personenmerkmalen und attentionalen Biases Aufschluss hinsichtlich der Ätiologie und Aufrechterhaltung von Schmerzproblematiken geben können. Personenmerkmale können chronischer Schmerz, erhöhter akuter Schmerz oder individuelle Prädispositionen bezüglich einer dysfunktionalen Schmerzverarbeitung (Schmerzängstlichkeit, Schmerzkatastrophisieren, Schmerzvigilanz) sein. Das Hauptaugenmerk wurde in dieser Arbeit auf interindividuelle Unterschiede in der selbstberichteten Schmerzvigilanz gerichtet (Studien I-III). Der Grund dafür ist, dass nach dem Modell von Goubert et al. (2004) Schmerzvigilanz als Personenmerkmal in einem engeren und direkteren Zusammenhang mit dem Erleben intensiver Schmerzen steht als andere schmerzbezogene Personenmerkmale (Schmerzängstlichkeit und Schmerzkatastrophisieren). In Studie III wurden jedoch auch Fragebogendaten zu Schmerzängstlichkeit und Schmerzkatastrophisieren erhoben.

Studien I und II zeigten, dass die selbstberichtete Schmerzvigilanz in Zusammenhang mit der attentionalen Verarbeitung von schmerzbezogenen und anderen emotionalen Gesichterbildern steht. Personen mit hoch ausgeprägter Schmerzvigilanz verarbeiten alle Gesichterbilder (Schmerz, Ärger, Freude und Neutral) verstärkt gegenüber Personen mit niedrig ausgeprägter Schmerzvigilanz. Dies konnte anhand der Reaktionszeiten (Studie I), der EPN (Studie II) sowie den EKP-Komponenten im P300-Bereich (Studie I und II) festgestellt

4 ÜBERGREIFENDE DISKUSSION

werden. Ein solcher Befund kann verglichen werden mit ähnlichen Verarbeitungsmustern emotionaler Gesichter bei hochsozialängstlichen Personen (Kolassa et al., 2007b).

Dass kein Zusammenhang zwischen hochausgeprägter Schmerzvigilanz und einer *spezifischen* Schmerz-Priorisierung gefunden werden konnte, kann mit der im vorangehenden Abschnitt beschriebenen beschränkten Salienz der Gesichterbilder und der starken Aufmerksamkeitskonkurrenz durch die Primary Task erklärt werden. Bei einem ausgewogenen Verhältnis zwischen der attentionalen Beanspruchung durch die Primary Task und der Salienz der Gesichterbilder hätte die personenbezogene Schmerzvigilanz unter Umständen nicht nur zu einer generellen Hypervigilanz, sondern auch zu einer spezifischen Priorisierung von Schmerz führen können. Hoch-schmerzvigilante Personen haben anscheinend eine besondere Form der Verarbeitung bedrohlicher Reize entwickelt, was sich aus dem Umstand ablesen lässt, dass in Studie II der Vigilanz-Effekt auf die Kontrollgruppe beschränkt und in den zwei Gruppen mit Elektrostimulation nicht zu finden war. Unter Umständen richteten diese Personen in den zwei Stimulationsbedingungen ihre Aufmerksamkeit mehr auf die relativ bedrohlicheren Elektroreize und nicht mehr auf die relativ weniger bedrohlichen Gesichterstimuli.

Weiterhin zeigten sich hinsichtlich einer spezifischen Verarbeitung von Schmerzinformationen in Studie III (Schmerzwörter) vereinzelt Zusammenhänge mit Schmerzängstlichkeit, jedoch nicht mit Schmerzvigilanz. Die Relevanz von Schmerzängstlichkeit für die (dysfunktionale) Schmerzwahrnehmung wird an unterschiedlichen Orten diskutiert (Baum et al., 2013a; Keogh et al., 2001a; Khatibi et al., 2009; Yang et al., 2012), nicht zuletzt im Zusammenhang mit verschiedenen Fear-Avoidance-Modellen (Crombez et al., 2010; Vlaeyen & Linton, 2000). Jedoch ist die Befundlage hinsichtlich des Einflusses von Schmerzängstlichkeit auf schmerzbezogene attentionale Biase insgesamt heterogen und weitere Studien sind zur Klärung eines Zusammenhangs notwendig (Baum et al., 2013c; Priebe et al., 2015; Meta-Analyse: Crombez et al., 2013). Da insgesamt die Abgrenzung verschiedener

4 ÜBERGREIFENDE DISKUSSION

Personenmerkmale hinsichtlich der emotionalen und kognitiven Schmerzverarbeitung nicht so eindeutig möglich ist (Huber et al., 2010), ist die Herausstellung einer einzelnen Variablen als prädominierender Einflussfaktor für einen schmerzbezogenen attentionalen Bias schwierig.

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass in der vorliegenden Arbeit besonders für das personenbezogene Merkmal der selbstberichteten Schmerzvigilanz ein Zusammenhang mit der attentionalen Verarbeitung schmerzbezogener und emotionaler Informationen gefunden werden konnte. Es deutet sich an, dass Personen mit hochausgeprägter Schmerzvigilanz eine allgemeine Hypervigilanz für jegliche emotionale Reize entwickelt haben. Eine derartige Verarbeitungstendenz kann als eine erhöhte Reagibilität gegenüber jeglichen potentiell bedrohlichen Reizen verstanden werden (Öhman, 2005; Öhman & Soares, 1994), wobei sich diese Reaktionen nicht nur auf vorbewusste Verarbeitungsphasen beschränken. Die exzessive Beachtung von potentiell bedrohlichen Reizen wird als Ursache von Angststörungen angenommen. In vergleichbarer Weise kann somit auch die hier beobachtete allgemeine Hypervigilanz bei Personen, die sich in Selbstberichten als schmerzvigilant einstufen, als ein Vulnerabilitätsfaktor für eine dysfunktionale Schmerzverarbeitung, die sich in intensivem Schmerzerleben ausdrücken kann, angesehen werden.

Das Ausbleiben eines Zusammenhangs zwischen Schmerzvigilanz und einer spezifischen Schmerz-Priorisierung könnte durchaus bedeuten, dass kein Einfluss von bestimmten auf die Schmerzverarbeitung bezogenen Personenmerkmalen auf die tatsächliche schmerzbezogene attentionale Verarbeitung besteht. Allerdings kann auch angenommen werden, dass ein solches Ausbleiben eines Zusammenhangs auf die bereits erwähnten Eigenschaften der verwendeten Primary Task und der gezeigten Gesichterbilder zurückführbar ist.

4.3 Situative Bedingungen (Bedrohung) und attentionale Schmerzverarbeitung (Studie II)

Im Sinne einer Interaktionstheorie von Person und Situation (Mischel & Shoda, 1998) erscheint es zweckmäßig, den Zusammenhang von situativen Bedingungen und attentionalem Bias für Emotionen und im Besonderen für Schmerz näher zu untersuchen. Im Bereich Emotionen wurde dies bereits vielfältig getan, während für Schmerz dazu noch wenig Forschung vorliegt (Becker & Leinenger, 2011; Flaisch et al., 2008; Juravle et al., 2014; Van Dessel & Vogt, 2012; Wieser et al., 2010). Allgemein kann angenommen werden, dass eine Erhöhung der situativen Bedrohlichkeit eine verstärkte Beachtung bedrohlicher Umweltreize bewirkt (Eysenck et al., 2007). Diese Annahme konnte durch die bislang einzige im Schmerzbereich zu diesem Thema publizierte Studie bestätigt werden (Boston & Sharpe, 2005): Bei bedrohlichkeitsverstärkenden Instruktionen konnte ein erhöhter Bias für sensorische Schmerzwörter in einer Dot-Probe Task beobachtet werden. Die in Studie II verwendete Bedrohlichkeitsinduktion, die mittels einer intermittierenden und somit unvorhersehbar präsentierten aversiven Elektro-Stimulation durchgeführt wurde, führte jedoch zu keiner EKP-Modulation weder für Schmerzgesichter noch für andere emotionale Gesichterbilder. Insofern konnte unsere Hypothese, dass eine erhöhte situative Bedrohlichkeit zu einer Aktivierung oder Verstärkung eines Aufmerksamkeitsbias für Schmerzsymbole führen würde, nicht bestätigt werden. Interessanterweise konnten in einer weiteren Dot-Probe Studie, in der eine zu Studie II identische Bedrohungsinduktion verwendet wurde, ebenfalls keine verstärkten attentionalen Biase für Schmerz- oder Ärgergesichter beobachtet werden (Baum et al., 2013c). Sowohl in Studie II als auch in der Studie von Baum et al. (2013c) hatte der Manipulationscheck mittels SSR-Messungen ergeben, dass die Bedrohlichkeitsinduktion für die Bedingung mit intermittierenden Elektroreizen wirksam war. Zur Erklärung des ausbleibenden Einflusses der situativen Bedingungen auf den schmerzbezogenen attentionalen Bias ist ebenso wie bei der Diskussion der Einflüsse von personenbezogenen

4 ÜBERGREIFENDE DISKUSSION

Merkmalen auf die hohe Konkurrenzsituation durch die Primary Task und auf die möglicherweise begrenzte Salienz der Gesichterstimuli hinzuweisen.

Nach der Theorie von Eysenck et al. (2007) gewinnen die stimulusbezogenen Merkmale bei erhöhter situativer Bedrohlichkeit an Relevanz für die Aufmerksamkeitslenkung (Bottom-up Prozess), d.h. die Salienz von potentiell bedrohlichen Stimuli steigt. Dies führt wiederum zu einer erhöhten Aufmerksamkeitsallokation. Da in Studie II kein solcher Effekt bestimmt werden konnte, liegt die Schlussfolgerung nahe, dass selbst unter Bedingungen einer Salienzverstärkung – durch eine erhöhte situative Bedrohlichkeit – die eingesetzten Gesichterstimuli weiterhin keinen ausreichenden Salienzgrad erzielen konnten, um gegen die Konkurrenz der Primary Task priorisiert verarbeitet zu werden. Demnach führt eine Bedrohungsvariation nicht zu einem erhöhten Schmerz-Bias, wenn gleichzeitig andere, stark dominierende Situationsanforderungen (Primary Task) bestehen.

4.4 Zusammenhänge der impliziten und expliziten Dimensionen der schmerzbezogenen Informationsverarbeitung (Studie III)

Im Rahmen der Untersuchung schmerzbezogener attentionaler Biase mittels EKP-Messungen war ein weiteres Anliegen dieser Arbeit, mögliche Zusammenhänge zwischen unterschiedlichen Dimensionen der schmerzbezogenen Informationsverarbeitung, die separate Messmethoden implizieren, zu bestimmen. In einer konvergent-diskriminanten Validierung wurde getestet, inwiefern die schmerzbezogene Informationsverarbeitung in eine implizite Dimension, d.h. automatische und unbewusst ablaufende Form, und eine explizite Dimension, d.h. für Selbstbeobachtung zugängliche Form, unterteilt werden kann. Für die implizite Dimension wurde ein für EKP-Messungen geeignetes Primary Task Paradigma mit verbalen Stimuli sowie eine Dot-Probe Task, ebenfalls mit verbalen Stimuli, verwendet; für die explizite Dimension wurden Fragebogenmessungen in Bezug auf Schmerzängstlichkeit, Schmerzkatastrophisieren und Schmerzvigilanz vorgenommen.

4 ÜBERGREIFENDE DISKUSSION

Obwohl sich in der Lexikalischen Entscheidungsaufgabe erhöhte EKPs für Schmerzwörter zeigten, fiel der Zusammenhang dieses Maßes mit dem zweiten Maß der impliziten Dimension, dem Schmerz-Bias in der Dot-Probe Task, nur gering aus. Da die Testung der konvergierenden Validität innerhalb der impliziten Dimension nur einen geringen Zusammenhang erbrachte und dieser Wert nicht weiter unterschritten werden konnte, war eine Testung der diskriminanten Validität, d.h. der Vergleich zwischen den Maßen der impliziten Dimension mit den Maßen der expliziten Dimension, nicht möglich. Letztlich zeigte sich, dass der Vergleich *zwischen* den Dimensionen höhere Zusammenhänge erbrachte als der Vergleich innerhalb der impliziten Dimension. Diese Ergebnisse weisen auf einen positiven Zusammenhang von Schmerzängstlichkeit und attentionaler Schmerzverarbeitung hin, wofür in der Literatur sowohl bestätigende Befunde (Keogh et al., 2001a, b; Baum et al., 2013a) als auch widersprechende Befunde vorliegen (Asmundson et al., 2005; Baum et al., 2013c; Priebe et al., 2015; siehe auch die Meta-Analyse von Crombez et al., 2012).

Zusammenhänge für implizite Maße der Aufmerksamkeitslenkung wurden bereits in früheren Studien untersucht. Asmundson et al. (2005) konnten für den Vergleich der Schmerz-Biase von Dot-Probe und modifizierten Stroop Tasks, die in derselben Stichprobe zum Einsatz kamen, lediglich Null-Korrelationen finden. Auch im Angstbereich fanden sich keine (Mogg et al., 2000) oder nur geringe bis mittlere Korrelationen (Brosschott et al., 1999; Egloff & Hock, 2003), wenn Bias-Maße aus Dot-Probe und modifizierten Stroop Tasks verglichen wurden. Zu beachten ist, dass selbst innerhalb des Pools von Tests, die implizite Aufmerksamkeitsprozesse messen, eine große Variabilität der Stimuluskontrolle besteht. Weiterhin muss beachtet werden, dass die Dot-Probe Task und die EKP-Messungen Daten aus verschiedenen Reaktionssystemen produzieren – Verhaltensdaten und physiologische Daten. Für Daten aus verschiedenen Reaktionssystemen können aufgrund unterschiedlicher Varianzz zusammensetzung keine ähnlich hohen Korrelationen erwartet werden (Öhman & Birbaumer, 1993).

4.5 Limitierungen und Ausblick

In der vorliegenden Arbeit wurden Messungen von ereigniskorrelierten Hirnpotentialen zur Erfassung der schmerzbezogenen attentionalen Verarbeitung durchgeführt. Dabei fanden das eingesetzte Stimulusmaterial, individuelle Prädispositionen der selbstberichteten Schmerzvigilanz und situative Bedingungen (Bedrohlichkeit) Berücksichtigung. Zudem wurde ein Vergleich von EKPs zu anderen Messansätzen der schmerzbezogenen kognitiven und emotionalen Informationsverarbeitung (Dot-Probe Task und Fragebogenmessung) durchgeführt. Die EKP-Messungen wurden integriert in Paradigmen mit einer konkurrierenden Reizsituation, die durch eine Primary Task hergestellt wurde.

Es zeigte sich, dass der Einsatz von schmerzbezogenen und anderen emotionalen Gesichterbildern in Primary Task Paradigmen nur mit Einschränkungen als erfolgreich angesehen werden kann, da eine spezifische Priorisierung weder für Schmerzgesichter noch für eine andere Kategorie von emotionalen Gesichtern gefunden werden konnte. Die Salienz monochromer Standbilder ist unter Umständen zu gering, um in Situationen mit weiteren kognitiven Anforderungen (Primary Task) den attentionalen Fokus auf sich zu ziehen. Wurden hingegen verbale Schmerzdeskriptoren eingesetzt, konnten deutliche EKP-Modulationen für schmerzbezogene gegenüber neutralen Stimuli beobachtet werden. Aufgrund der Ergebnisse der vorliegenden Arbeit sollten Gesichterstimuli jedoch nicht vorschnell als ungeeignetes Material zur Messung von Aufmerksamkeitsprozessen bewertet werden. In anderen Studien mit Gesichterbildern konnten durchaus schmerzbezogene attentionale Biase beobachtet werden (Baum et al., 2013a, 2013c; Heathcote et al., 2015; Khatibi et al., 2009; Liossi et al. et al., 2014; Mohammadi et al., 2012; Priebe et al., 2015). In zukünftigen EKP-Studien zur attentionalen Verarbeitung sollte jedoch die Verwendung von Gesichterbildern nur unter der Maßgabe geschehen, dass diese Stimuli über ausreichend Salienz verfügen (bspw. durch Verwendung farbiger Videoclips) und eine sorgfältige Wahl der eingesetzten Primary Task erfolgt, um möglichst genügend freie Aufmerksamkeitsressourcen für die

4 ÜBERGREIFENDE DISKUSSION

Gesichterverarbeitung zu gewährleisten. Um den Effekt der Primary Task auf die Aufmerksamkeitslenkung besser kontrollieren zu können, könnten mehrere Primary Task Paradigmen, die unterschiedliche Schwierigkeitsgrade beinhalten, durchgeführt werden (vgl. Reillecke et al., 2012). Zudem wäre es für die Untersuchung der Relevanz des Stimulusmaterials ideal, einen direkten Vergleich von verbalem und bildhaftem Stimulusmaterial in einer Studie mit möglichst ähnlicher Primary Task durchzuführen.

Hinsichtlich des Zusammenhangs von Personenmerkmalen mit der attentionalen Verarbeitung von Schmerz stellte sich in der vorliegenden Arbeit heraus, dass Personen, die eine hohe selbstberichtete Vigilanz aufweisen, eine verstärkte attentionale Verarbeitung für alle emotionalen Gesichterbilder zeigten. Zukünftigen Studien, die ein präzises Ausarbeiten von Stimulussalienz und konkurrierenden Aufmerksamkeitsanforderungen beinhalten, könnten unter Umständen auch spezifische Effekte, d.h. eine Priorisierung lediglich für Schmerz, in Zusammenhang mit Personenmerkmalen wie der selbstberichteten Schmerzvigilanz liefern. Neben der Berücksichtigung von individuellen Prädispositionen hinsichtlich der kognitiven und emotionalen Schmerzverarbeitung erscheint es ferner sinnvoll, Personen mit chronischem Schmerz oder erhöhtem akutem Schmerz zu untersuchen (Lautenbacher et al., 2009, 2010). Gerade der Einsatz von EKP-Messungen zur Bestimmung der attentionalen Schmerzverarbeitung ist in solchen Personengruppen bislang nur wenig durchgeführt worden (Sitges et al., 2007).

Für die Untersuchung von Einflüssen der situativen Bedrohlichkeit auf die attentionale Schmerzverarbeitung konnte zwar mittels einer intermittierenden und somit relativ unvorhersehbaren Elektrostimulation ein erhöhtes Maß an Arousal induziert werden, jedoch wirkte sich dieses nicht entsprechend der gestellten Hypothese auf die Verarbeitung der Schmerzgesichter aus. Zu bedenken ist aber, dass das Ziel, mittels Elektrostimulation eine insgesamt erhöhte situative Bedrohlichkeit zu schaffen, unter Umständen nicht erreicht wurde. Der Grund dafür könnte in der Positionierung der Elektroreize, die jeweils zu Beginn

4 ÜBERGREIFENDE DISKUSSION

eines Aufgabendurchgangs mit knapp 700 ms Abstand zur Aufblendung der Gesichterbilder erfolgten, liegen. Die Probanden könnten die Positionierung der Elektroreize im Verlauf der Testung gelernt haben. Somit wäre die Bildpräsentation zu einem Sicherheitssignal unabhängig von der eigentlichen Bildvalenz geworden. Daraus resultierend hätte sich der Bedrohlichkeitscharakter der zwei Gesichterkategorien mit negativer Valenz vermindert. Dies hieße insgesamt, dass die Elektrostimulation die Wahrscheinlichkeit einer priorisierten Verarbeitung von bedrohlichen Gesichtern nicht erhöhen konnte, sondern diese vielmehr verhinderte.

In zukünftigen Studien, in denen eine Bedrohlichkeitsinduktion mittels Elektroreizen vorgenommen wird, sollte die Positionierung dieser Reize beachtet werden. Zu empfehlen wäre eine Elektrostimulation parallel zur Bildaufblendung oder zu einem randomisierten Zeitpunkt über die Dauer des ganzen Durchgangs hinweg. Diejenigen Durchgänge, in denen Elektroreize präsentiert würden, könnten jedoch nicht in die Auswertung mit eingeschlossen werden, da diese Art der Elektrostimulation einerseits zu stark als Distraktor wirken und andererseits die physiologischen Messungen stören würde (Legrain et al., 2009). Um ausreichend Datenmaterial zu gewinnen, müsste dann die Zahl der Durchgänge jedoch insgesamt erhöht werden. Letztlich sollte für die Bestätigung einer erfolgreichen Bedrohlichkeitsinduktion auch eine Messung des subjektiv erlebten Zustands der Probanden, bspw. durch eine Skala für Zustandsangst, erfasst werden.

Das Konzept der Unterteilung der schmerzbezogenen Informationsverarbeitung in zwei separate, durch unterschiedliche Messansätze zugängliche Dimensionen (implizite Dimension: behaviorale und physiologische Maße; explizite Dimension: Fragebogenmaße) konnte durch diese Arbeit nicht bestätigt werden. Trotzdem erscheint die Untersuchung von Übereinstimmungen zwischen Tests mit behavioralen und physiologischen Messungen, die die attentionalen Prozesse auf einer impliziten Ebene erfassen, weiterhin sinnvoll; der direkte Vergleich von EKP- und Dot-Probe Messungen der attentionalen Verarbeitung von

4 ÜBERGREIFENDE DISKUSSION

Gesichtern steht noch aus. Ebenso wäre eine Kombination von EKP-Messungen und Eye-Tracking (Dimigen et al., 2011) denkbar.

4.6 Fazit

Diese Arbeit hatte zum Ziel, Veränderungen in der attentionalen Verarbeitung schmerzbzogener Reize als einen möglichen psychologischen Faktor, der zu einem dysfunktionalen Umgang mit Schmerz beiträgt, zu untersuchen. Ein Bias in der Aufmerksamkeitslenkung konnte in anderen Studien bei verschiedenen psychischen Störungen, im Besonderen auch bei affektiven Störungen wie Angststörungen und Depressionen beobachtet werden, wohingegen die Relevanz solcher Biase für den Bereich Schmerz vergleichsweise weniger geklärt ist.

Als primärer messmethodischer Ansatz wurden ereigniskorrelierte Hirnpotentiale als ein psycho-physiologischer Indikator für Informationsverarbeitungsprozesse eingesetzt; bislang kamen zur Untersuchung der schmerzbezogenen attentionalen Verarbeitung hauptsächlich Tests mit Verhaltensmessungen zum Einsatz. In dieser Arbeit wurden keine „echten“ Schmerzreize, sondern Schmerzwörter und Schmerzgesichter verwendet und der Einfluss verschiedener Rahmenbedingungen (Personen- und Situationsmerkmale) sowie Zusammenhänge zu anderen Messansätzen (Verhaltensmaße und Selbstbericht) untersucht.

Die Ergebnisse hinsichtlich einer attentionalen Priorisierung von Schmerzsymbolen waren jedoch nicht eindeutig. Zumindest für Schmerzgesichter konnten keine schmerzspezifischen EKP-Modulationen gefunden werden, selbst wenn personenspezifische Merkmale (erhöhte selbstberichtete Schmerzvigilanz) oder situationsspezifische Merkmale (erhöhte situative Bedrohlichkeit) berücksichtigt wurden. Insofern sind die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit in Übereinstimmung mit der von anderen Autoren gemachten Beobachtung, dass sich die Bestimmung und Replikation von attentionalen Biases für schmerzbezogene Reize als schwierig erweist. Dies gilt zumindest dann, wenn Schmerzgesichter eingesetzt

4 ÜBERGREIFENDE DISKUSSION

werden. Für *verbale* Schmerzdeskriptoren konnte hier jedoch eine in früheren Studien berichtete priorisierte Verarbeitung repliziert werden. Insgesamt bedeutet dies aber, dass die für den Bereich der affektiven Störungen vielfach replizierten attentionalen Biase für störungsspezifische Reize nicht in gleicherweise im Schmerz-Bereich zu beobachten sind.

Die in dieser Arbeit eingesetzte Methode der EKPs zur Bestimmung der schmerzbezogenen attentionalen Verarbeitung kann insgesamt als zweckmäßig bewertet werden. Wenn auch keine spezifischen EKP-Modulationen für Schmerzgesichter zu beobachten waren, so zeigte sich diese jedoch für Schmerzwörter; zudem fanden sich aufgrund von Modulationen für die EPN als auch für Potentiale im P300 Bereich divergierende Verarbeitungsmuster der Gesichterbilder in Abhängigkeit von einer Personenvariable (selbstberichtete Schmerzvigilanz).

Da in dieser Arbeit keine eindeutigen Effekte von personenbezogenen oder situationsbezogenen Merkmalen auf einen schmerzbezogenen Bias gefunden werden konnten, sind für eine Klärung dieser Zusammenhänge weitere Studien nötig. Für Personen, die sich selbst als schmerzvigilant einstufen, konnten hier einige Hinweise auf eine priorisierte Verarbeitung für emotionale Reize allgemein gefunden werden. Insofern erscheint eine weitere Untersuchung der Zusammenhänge der Personenvariable „Schmerzvigilanz“ mit dem Auftreten von spezifischen Schmerz-Biasen zweckmäßig. Der hier berichtete Befund, dass die Maße für die schmerzbezogene Informationsverarbeitung in verschiedenen Reaktionssystemen keine wesentlichen Zusammenhänge erbrachten, weist auf unterschiedliche Facetten dieser Verarbeitungsprozesse hin. Insofern erscheint ein multimodales Vorgehen bei der Erfassung von emotionalen und kognitiven Schmerzverarbeitungsprozessen sinnvoll.

Literaturverzeichnis

- Allport A. Visual attention. in Posner MI (Hrsg.): Foundation of Cognitive Science. Hillsdale, Erlbaum, 631-82, 1989.
- Arendt-Nielsen L. Characteristics, detection, and modulation of laser-evoked vertex potentials. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 38:7-44, 1994.
- Asmundson GJ, Hadjistavropoulos HD. Is high fear of pain associated with attentional biases for pain-related or general threat? A categorical reanalysis. *J Pain* 8(1):11-18, 2007.
- Asmundson GJ, Wright KD, Hadjistavropoulos HD. Hypervigilance and attentional fixedness in chronic musculoskeletal pain: consistency of findings across modified stroop and dot-probe tasks. *J Pain* 6(8):497-506, 2005.
- Bantin T, Stevens S, Gerlach AL, Hermann C. What does the facial dot-probe task tell us about attentional processes in social anxiety? A systematic review. *J Behav Ther Exp Psychiatry* 50:40-51, 2015.
- Bar-Haim Y, Lamy D, Pergamin L, Bakermans-Kranenburg MJ, van IJzendoorn MH. Threat-related attentional bias in anxious and nonanxious individuals: a meta-analytic study. *Psychol Bull* 133(1):1-24, 2007.
- Baum C, Dittmar O, Schneider R, Lautenbacher S. The effect of increased situational threat on attentional processing of facial expressions of pain in pain-free individuals. in Baum C. Die attentionale Verarbeitung schmerzbezogener Stimuli: Zusammenhang zur Schmerzsensibilität und Interaktionen mit inter-individuellen und situativen Faktoren. Dissertation, Otto-Friedrich-Universität-Bamberg, 2013c.
- Baum C, Huber C, Schneider R, Lautenbacher S. Prediction of experimental pain sensitivity by attention to pain-related stimuli in healthy individuals. *Percept Mot Skills* 112(3):926-46, 2011.
- Baum C, Kappesser J, Schneider R, Lautenbacher S. Does vigilance to pain make person experts in facial recognition of pain?. *Pain Res Manag* 18(4):191–6. 2013b.
- Baum C, Schneider R, Keogh E, Lautenbacher S. Different stages in attentional processing of facial expressions of pain: a dot-probe task modification. *J Pain* 14(3):223–232. 2013a.
- Becker MW, Leinenger M. Attentional selection is biased toward mood-congruent stimuli. *Emotion* 11:1248–1254, 2011.
- Birbaumer N, Schmidt RF. Biologische Psychologie. Heidelberg, Springer, 2010.
- Boston A, Sharpe L. The role of threat-expectancy in acute pain: effects on attentional bias, coping strategy effectiveness and response to pain. *Pain* 119(1–3):168–75. 2005.
- Botvinick M, Jha AP, Bylsma LM, Fabian SA, Solomon PE, Prkachin KM. Viewing facial expressions of pain engages cortical areas involved in the direct experience of pain. *Neuroimage* 5(1):312-9, 2005.

LITERATURVERZEICHNIS

- Brooks S, Prince A, Stahl D, Campbell IC, Treasure J. A systematic review and meta-analysis of cognitive bias to food stimuli in people with disordered eating behaviour. *Clin Psychol Rev.* 31(1):37-51, 2011.
- Brosschott, JF, de Ruiter C, Kindt M. Processing bias in anxious subjects and repressors, measured by emotional Stroop interference and attentional allocation. *Pers Ind Diff* 26: 777-93, 1999.
- Bruehl S, Liu X, Burns JW, Chont M, Jamison RN. Associations between daily chronic pain intensity, daily anger expression, and trait anger expressiveness: an ecological momentary assessment study. *Pain* 153(12):2352-8, 2012.
- Campbell P, Bishop A, Dunn KM, Main CJ, Thomas E, Foster NE. Conceptual overlap of psychological constructs in low back pain. *Pain* 154(9):1783-91, 2013.
- Cano-García FJ, Rodríguez-Franco L, López-Jiménez AM. Locus of control patterns in headaches and chronic pain. *Pain Res Manag* 18(4):e48-54, 2013.
- Chapman CR. Pain: the perception of noxious events. In Sternbach RA (Hrsg.): *Psychological methods of pain*. New York, Raven Press, 169-202, 1978.
- Cisler JM, Koster EH. Mechanisms of attentional biases towards threat in anxiety disorders: An integrative review. *Clin Psychol Rev* 30(2):203-16, 2010.
- Craig KD, Prkachin KM, Grunau RVE. The facial expression of pain in Turk DC, Melzack R (Hrsg.): *Handbook of pain assessment*, 2. Aufl., New York, Guilford Press, 153-69, 2001.
- Craig KD, Versloot J, Goubert L, Vervoort T, Crombez G. Perceiving pain in others: automatic and controlled mechanisms. *J Pain* 11(2):101-8, 2010.
- Crombez G, Eccleston C, Van Damme S, Vlaeyen JW, Karoly P. Fear-avoidance model of chronic pain: the next generation. *Clin J Pain* 28(6):475-83, 2012.
- Crombez G, Eccleston C, Van den Broeck A, Goubert L, Van Houdenhove B. Hypervigilance to pain in fibromyalgia: the mediating role of pain intensity and catastrophic thinking about pain. *Clin J Pain* 20(2):98-102, 2004.
- Crombez G, Hermans D, Adriaensen H. The emotional stroop task and chronic pain: what is threatening for chronic pain sufferers? *Eur J Pain* 4(1):37-44, 2000.
- Crombez G, Van Damme S, Eccleston C. Hypervigilance to pain: an experimental and clinical analysis. *Pain* 116(1-2):4-7. 2005.
- Crombez G, Van Ryckeghem DM, Eccleston C, Van Damme S. Attentional bias to pain-related information: a meta-analysis. *Pain* 154(4):497-510, 2013.
- Dear BF, Sharpe L, Nicholas MK, Refshauge K. Pain-related attentional biases: the importance of the personal relevance and ecological validity of stimuli. *J Pain* 12(6):625-32, 2011.

LITERATURVERZEICHNIS

- Desimone R, Duncan J. Neural mechanisms of selective visual-attention. Annual Review of Neuroscience 18: 193-222, 1995.
- Dimigen O, Sommer W, Hohlfeld A, Jacobs AM, Kliegl R. Coregistration of eye movements and EEG in natural reading: analyses and review. J Exp Psychol Gen 140(4):552-72, 2011.
- Dimova V, Horn C, Parthum A, Kunz M, Schöfer D, Carbon R, Griessinger N, Sittl R, Lautenbacher S. Does severe acute pain provoke lasting changes in attentional and emotional mechanisms of pain-related processing? A longitudinal study. Pain 154(12):2737-44, 2013.
- Duschek S, Werner NS, Limbert N, Winkelmann A, Montoya P. Attentional bias toward negative information in patients with fibromyalgia syndrome. Pain Med 15(4):603-12, 2014.
- Eccleston C, Crombez G. Pain demands attention: a cognitive-affective model of the interruptive function of pain. Psychol Bull 125(3):356-66, 1999.
- Eccleston C, Crombez G. Worry and chronic pain: a misdirected problem solving model. Pain 5;132(3):233-6. 2007.
- Egloff B, Hock M. Assessing attention allocation toward threat-related stimuli: a comparison of the emotional Stroop task and the attentional probe task. Pers Indiv Diff 35: 475-83, 2003.
- Ekman P, Frisen WV. Pictures of Facial Affect. Palo Alto, Consulting Psychologists Press, 1976.
- Eysenck MW, Derakshan N, Santos R, Calvo MG. Anxiety and cognitive performance: attentional control theory. Emotion 7(2):336-5, 2007.
- Field M, Cox WM. Attentional bias in addictive behaviors: a review of its development, causes, and consequences. Drug Alcohol Depend 97(1-2):1-20. 2008.
- Fillingim RB, Ohrbach R, Greenspan JD, Knott C, Diatchenko L, Dubner R, Bair E, Baraian C, Mack N, Slade GD, Maixner W. Psychological factors associated with development of TMD: the OPPERA prospective cohort study. J Pain 14(12 Suppl):T75-90. 2013.
- Finan PH, Quartana PJ, Smith MT. Positive and negative affect dimensions in chronic knee osteoarthritis: effects on clinical and laboratory pain. Psychosom Med 75(5):463-70, 2013.
- Flaisch T, Stockburger J, Schupp HT. Affective prime and target picture processing: an ERP analyses of early and late interference effects. Brain Topography 20(4):183-191, 2008.
- Flor H, Knost B, Birbaumer N. Processing of pain- and body-related verbal material in chronic patients: central and peripheral correlates. Pain 73:413-21, 1997.

LITERATURVERZEICHNIS

- Gibson SJ, Helme RD. Cognitive factors and the experience of pain and suffering in older persons. *Pain* 85(3):375-83, 2000.
- González-Roldan AM, Martínez-Jauand M, Muñoz-García MA, Sitges C, Cifre I, Montoya P. Temporal dissociation in the brain processing of pain and anger faces with different intensities of emotional expression. *Pain* 152(4):853–859, 2011.
- Goubert L, Crombez G, Van Damme S. The role of neuroticism, pain catastrophizing and pain-related fear in vigilance to pain: a structural equations approach. *Pain* 107(3):234-41, 2004.
- Gramann K, Schandry S. Psychophysiologie. Weinheim, Beltz, 2009.
- Granovsky Y, Granot M, Nir RR, Yarnitsky D. Objective correlate of subjective pain perception by contact heat-evoked potentials. *J Pain* 9(1):53-63, 2008.
- Hadjistavropoulos H, Shymkiw J. Predicting readiness to self-manage pain. *Clin J Pain* 23(3):259-66, 2007.
- Handwerker HO, Kobal G. Psychophysiology of experimentally induced pain. *Physiol Rev* 73(3):639-71, 1993.
- Hanssen MM, Peters ML, Vlaeyen JW, Meevissen YM, Vancleef LM. Optimism lowers pain: evidence of the causal status and underlying mechanisms. *Pain* 154(1):53-8, 2013.
- He CH, Yu F, Jiang ZC, Wang JY, Luo F. Fearful thinking predicts hypervigilance towards pain-related stimuli in patients with chronic pain. *Psych J* 3(3):189-200, 2014.
- Heathcote LC, Vervoort T, Eccleston C, Fox E, Jacobs K, Van Ryckeghem DM, Lau JY. The relationship between adolescents' pain catastrophizing and attention bias to pain faces is moderated by attention control. *Pain* 156(7):1334-41, 2015.
- Herrmann MJ, Aranda D, Ellgring H, Mueller TJ, Strik WK, Heidrich A, Fallgatter AJ. Face-specific event-related potential in humans is independent from facial expression. *Int J Psychophysiol* 45(3):241–244, 2002.
- Huber C, Kunz, M, Artelt C, Lautenbacher S. Attentional and emotional mechanisms of pain processing and their related factors: A structural equations approach. *Pain Res Manage* 15:229-37, 2010.
- Jackson T, Wang Y, Wang Y, Fan H. Self-efficacy and chronic pain outcomes: a meta-analytic review. *J Pain* 15(8):800-14, 2014.
- Jasper HH. Report of the committee on methods of clinical examination in electroencephalography. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 10(2): 370–375, 1958.
- Johnson R. A Triarchic model of P300 amplitude. *Psychophysiology* 23:367-384, 1986.
- Juang KD, Yang CY. Psychiatric comorbidity of chronic daily headache: focus on traumatic experiences in childhood, post-traumatic stress disorder and suicidality. *Curr Pain Headache Rep* 18(4):405, 2014.

LITERATURVERZEICHNIS

- Juravle G, Stoeckel MC, Rose M, Gamer M, Büchel C, Wieser MJ, von Leupoldt A. Investigating the effect of respiratory bodily threat on the processing of emotional pictures. *Respir Physiol Neurobiol* 1;204:41-9, 2014.
- Keogh E, Dillon C, Georgiou G, Hunt C. Selective attentional biases for physical threat in physical anxiety sensitivity. *J Anxiety Disord* 15(4):299-315, 2001b.
- Keogh E, Ellery D, Hunt C, Hannent I. Selective attentional bias for pain-related stimuli amongst pain fearful individuals. *Pain* 91(1-2):91-100, 2001a.
- Khatibi A, Dehghani M, Sharpe L, Asmundson GJ, Pouretmad H. Selective attention towards painful faces among chronic pain patients: evidence from a modified version of the dot-probe. *Pain* 142(1-2):42-47, 2009.
- Knost B, Flor H, Braun C, Birbaumer N. Cerebral processing of words and the development of chronic pain. *Psychophysiology* 34.4:474-81, 1997.
- Kolassa IT, Buchmann A, Lauche R, Kolassa S, Partchev I, Miltner WH, Musial F. Spider phobics more easily see a spider in morphed schematic pictures. *Behav Brain Funct* 3:59, 2007a.
- Kolassa IT, Kolassa S, Musial F, Miltner HRW. Event-related brain potentials to schematic faces in social phobia. *Cogn Emot* 21(8):1721-1744, 2007b.
- Koleck M, Mazaux JM, Rasclle N, Bruchon-Schweitzer M. Psycho-social factors and coping strategies as predictors of chronic evolution and quality of life in patients with low back pain: a prospective study. *Eur J Pain* 10(1):1-11, 2006.
- Kothari DJ, Davis MC, Yeung EW, Tennen HA. Positive affect and pain: mediators of the within-day relation linking sleep quality to activity interference in fibromyalgia. *Pain* 156(3):540-6, 2015.
- Lang PJ. Anxiety: Toward a psychophysiological definition. in Akiskal HS, Webb WL (Hrsg.): *Psychiatric Diagnosis: Exploration of Biological Criteria*. New York, Spectrum, 1978.
- Lang PJ. The Three-System Approach to Emotion. in Birbaumer N: *The Structure of Emotion*. Seattle, Hogrefe & Huber Publishers, 18-30, 1993.
- Larbig W, Montoya P, Flor H. Evidence for a change in neural processing in phantom limb pain patients. *Pain* 67:275-83, 1996.
- Lautenbacher S. Commentary to 'do words hurt? Brain activation during the processing of pain words' by Richter et al. *Pain* 148(2):179, 2010.
- Lautenbacher S, Huber C, Baum C, Rossaint R, Hochrein S, Heesen M. Attentional avoidance of negative experiences as predictor of postoperative pain ratings and consumption of analgesics: comparison with other psychological predictors. *Pain Med* 12(4):645-53, 2011.
- Lautenbacher S, Huber C, Kunz M, Parthum A, Weber PG, Griessinger N, Sittl R. Hyper-vigilance as predictor of postoperative acute pain: its predictive potency compared

LITERATURVERZEICHNIS

- with experimental pain sensitivity, cortisol reactivity, and affective state. *Clin J Pain* 25(2):92-100, 2009.
- Lautenbacher S, Huber C, Schöfer D, Kunz M, Parthum A, Weber PG, Roman C, Griesinger N, Sittl R. Attentional and emotional mechanisms related to pain as predictors of chronic postoperative pain: a comparison with other psychological and physiological predictors. *Pain* 151(3):722-31, 2010.
- Lautenbacher S, Rollman GB, McCain GA. Multi-method assessment of experimental and clinical pain in patients with fibromyalgia. *Pain* 59(1):45-53, 1994.
- Legrain V, Damme SV, Eccleston C, Davis KD, Seminowicz DA, Crombez G. A neurocognitive model of attention to pain: behavioral and neuroimaging evidence. *Pain* 144(3):230-2, 2009.
- LeResche L, Dworkin SF. Facial expression accompanying pain. *Soc Sci Med* 19(12):1325-30, 1984.
- Liassi C, Schoth DE, Godwin HJ, Liversedge SP. Using eye movements to investigate selective attention in chronic daily headache. *Pain* 155(3):503-10, 2014.
- Macleod CM, Mathews A, Tata P. Attentional biases in emotional disorders. *J Abnorm Psych* 53:1-15, 1986.
- McCracken LM. 'Attention' to pain in persons with chronic pain: a behavioral approach. *Behav Ther* 28(2):271–284, 1997.
- McCracken LM, Zayfert C, Gross RT. The pain anxiety symptoms scale: development and validation of a scale to measure fear of pain. *Pain* 50: 67-73, 1992.
- McDermid AJ, Rollman GB, McCain GA. Generalized hypervigilance in fibromyalgia: evidence of perceptual amplification. *Pain* 66(2-3):133-44, 1996.
- Mischel W, Shoda Y. Reconciling processing dynamics and personality dispositions. *Annu Rev Psychol* 49:229-58, 1998.
- Mogg K, Bradley BP. A cognitive-motivational analysis of anxiety. *Behav Ther* 36:809-48, 1998.
- Mogg K, Bradley BP, Dixon C, Fisher S, Twelftree H, McWilliams A. Trait anxiety, defensiveness and selective processing of threat: an investigation using two measures of attentional bias. *Pers Ind Diff* 28:1063-77, 2000.
- Mohammadi S, Dehghani M, Khatibi A, Sanderman R, Hagedoorn M. Caregivers' attentional bias to pain: does it affect caregiver accuracy in detecting patient pain behaviors? *Pain* 156(1):123-30, 2015.
- Mohammadi S, Dehghani M, Sharpe L, Heidari M, Sedaghat M, Khatibi A. Do main caregivers selectively attend to pain-related stimuli in the same way that patients do? *Pain* 153(1):62-7, 2012.

LITERATURVERZEICHNIS

- Montoya P, Larbig W, Pulvermuller F, Flor H, Birbaumer N. Cortical correlates of semantic classical conditioning. *Psychophysiology* 33(6):644-649, 1996.
- Montoya P, Pauli P, Batra A, Wiedemann G. Altered processing of pain-related information in patients with fibromyalgia. *Eur J Pain* 9(3):293-303, 2005.
- Moss-Morris R, Humphrey K, Johnson MH, Petrie KJ. Patients' perceptions of their pain condition across a multidisciplinary pain management program: do they change and if so does it matter? *Clin J Pain* 23(7):558-64, 2007.
- Mühlberger A, Wieser MJ, Herrmann MJ, Weyers P, Tröger C, Pauli P. Early cortical processing of natural and artificial emotional faces differs between lower and higher socially anxious persons. *J Neural Transm* 116(6):735–746, 2009.
- Nicholson RA, Houle TT, Rhudy JL, Norton PJ. Psychological risk factors in headache. *Headache* 47(3):413-26, 2007.
- Nikendei C, Dengler W, Wiedemann G, Pauli P. Selective processing of pain-related word stimuli in subclinical depression as indicated by event-related brain potentials. *Biol Psychol* 70(1):52–60, 2005.
- Nisenzon AN, George SZ, Beneciuk JM, Wandner LD, Torres C, Robinson ME. The role of anger in psychosocial subgrouping for patients with low back pain. *Clin J Pain* 30(6):501-9, 2014.
- Öhman A. The role of the amygdala in human fear: automatic detection of threat. *Psychoneuroendocrinology* 30(10):953-8, 2005.
- Öhman A, Birbaumer N. Psychophysiological and Cognitive-Clinical Perspectives on Emotion: Introduction and Overview. in Birbaumer N: *The Structure of Emotion*. Seattle, Hogrefe & Huber Publishers, 3-17, 1993.
- Öhman A, Soares JJF. "Unconscious anxiety": Phobic responses to masked stimuli. *J Abnorm Psych* 103:231–240, 1994.
- Pearce J, Morley S. An experimental investigation of the construct validity of the McGill Pain Questionnaire. *Pain* 39(1):115-21, 1989.
- Peckham AD, McHugh RK, Otto MW. A meta-analysis of the magnitude of biased attention in depression. *Depress Anxiety* 27(12):1135-42, 2010.
- Pincus T, Morley S. Cognitive-processing bias in chronic pain: a review and integration. *Psychol Bull* 127(5):599-617, 2001.
- Posner MI, Snyder CR, Davidson BJ. Attention and the detection of signals. *J Experim Exp Psychol* 109 (2):160-74, 1980.
- Priebe JA, Messingschlager M, Lautenbacher S. Gaze behaviour when monitoring pain faces: An eye-tracking study. *Eur J Pain* 19(6):817-25, 2015.
- Prkachin KM, Berzins S, Mercer SR. Encoding and decoding of pain expressions: a judgement study. *Pain* 58(2):253-9, 1994.

LITERATURVERZEICHNIS

- Radat F, Swendsen J. Psychiatric comorbidity in migraine: a review. *Cephalalgia* 25(3):165-78, 2005.
- Reicherts P, Wieser MJ, Gerdes AB, Likowski KU, Weyers P, Mühlberger A, Pauli P. Electrocortical evidence for preferential processing of dynamic pain expressions compared to other emotional expressions. *Pain* 153(9):1959–1964, 2012.
- Rellecke J, Sommer W, Schacht A. Does processing of emotional facial expressions depend on intention? Time-resolved evidence from event-related brain potentials. *Biol Psychol* 90(1):23-32, 2012.
- Richter M, Eck J, Straube T, Miltner WH, Weiss T. Do words hurt? Brain activation during the processing of pain-related words. *Pain* 148(2):198-205, 2010.
- Roelofs J, Peters ML, Fassaert T, Vlaeyen JW. The role of fear of movement and injury in selective attentional processing in patients with chronic low back pain: a dot-probe evaluation. *J Pain* 6(5):294-300, 2005.
- Roelofs J, Peters ML, Vlaeyen JW. Selective attention for pain-related information in healthy individuals: The role of pain and fear. *Eur J Pain* 6:331-9, 2002b.
- Roelofs J, Peters ML, Zeegers MP, Vlaeyen JW. The modified Stroop paradigm as a measure of selective attention towards pain-related stimuli among chronic pain patients: a meta-analysis. *Eur J Pain* 6(4):273-81, 2002a.
- Rollman GB. Perspectives on hypervigilance. *Pain* 141(3):183-4, 2009.
- Scharein E, Bromm B. The intracutaneous pain model in the assessment of analgesic efficacy. *Pain Reviews* 5: 216-246, 1998.
- Scheel J, Parthum A, Dimova V, Horn-Hofmann C, Meinfelder F, Carbon R, Grießinger N, Sittl R, Lautenbacher S. [Psychological prophylaxis training for coping with postoperative pain. Long-term effects]. *Schmerz* 28(5):513-9, 2014.
- Schoth DE, Liassi C. Attentional bias toward pictorial representations of pain in individuals with chronic headache. *Clin J Pain* 26(3):244–250, 2010.
- Schoth DE, Nunes VD, Liassi C. Attentional bias towards pain-related information in chronic pain; a meta-analysis of visual-probe investigations. *Clin Psychol Rev* 32(1):13-25. 2012.
- Schrooten MG, Vancleef L, Vlaeyen JW. Attention allocation to ambiguous health/somatic threat cues. *Eur J Pain* 19(7):1002-11, 2015.
- Schupp HT, Flaisch T, Stockburger J, Junghöfer M. Emotion and attention: event-related brain potential studies. in Anders S, Ende G, Junghöfer M, Kissler J, Wildgruber D (Hrsg.): *Progress in brain research*. Amsterdam, Elsevier, 31-51, 2006.
- Schupp HT, Öhman A, Junghöfer M, Weike AI, Stockburger J, Hamm AO. The facilitated processing of threatening faces: an ERP analysis. *Emotion* 4:189-200, 2004.

LITERATURVERZEICHNIS

- Simon D, Craig KD, Miltner WH, Rainville P. Brain responses to dynamic facial expressions of pain. *Pain* 126(1–3):309–318, 2006.
- Sitges C, García-Herrera M, Pericás M, Collado D, Truyols M, Montoya P. Abnormal brain processing of affective and sensory pain descriptors in chronic pain patients. *J Aff Disord* 104(1-3):73-82, 2007.
- Sommer C, Häuser W, Gerhold K, Joraschky P, Petzke F, Tölle T, Uçeyler N, Winkelmann A, Thieme K. [Etiology and pathophysiology of fibromyalgia syndrome and chronic widespread pain]. *Schmerz* 22(3):267-82, 2008.
- Sullivan MJ, Bishop S, Pivik J. The pain catastrophizing scale: Development and validation. *Psychological Assessment* 7: 527-32, 1995.
- Van Damme S, Crombez G, Eccleston C, Roelofs J. The role of hypervigilance in the experience of pain. in Asmundson GJG, Vlaeyen JWS, Crombez G (Hrsg.): *Understanding and treating the fear of pain*. Oxford, Oxford University Press, 71-90, 2004.
- Van Damme S, Legrain V, Vogt J, Crombez G. Keeping pain in mind: a motivational account of attention to pain. *Neurosci Biobehav Rev* 34(2):204-13, 2010.
- Van Dessel P, Vogt J. When does hearing laughter draw attention to happy faces? Task relevance determines the influence of a crossmodal affective context on emotional attention. *Front Hum Neurosci* 6:294, 2012.
- Vervoort T, Caes L, Crombez G, Koster E, Van Damme S, Dewitte M, Goubert L. Parental catastrophizing about children's pain and selective attention to varying levels of facial expression of pain in children: a dot-probe study. *Pain* 152(8):1751-7, 2011.
- Vlaeyen JW, Linton SJ. Fear-avoidance and its consequences in chronic musculoskeletal pain: a state of the art. *Pain* 85(3):317-32, 2000.
- Weinberg A, Hajcak G. Electrocortical evidence for vigilance-avoidance in Generalized Anxiety Disorder. *Psychophysiology* 48:842–851, 2011.
- Wieser MJ, Pauli P, Reicherts P, Mühlberger A. Don't look at me in anger! Enhanced processing of angry faces in anticipation of public speaking. *Psychophysiology* 47(2):271–280, 2010.
- Wieser MJ, Pauli P, Weyers P, Alpers GW, Mühlberger A. Fear of negative evaluation and the hypervigilance-avoidance hypothesis: an eye-tracking study. *J Neural Transm* 116(6):717-23, 2009.
- Williams AC. Facial expression of pain: an evolutionary account. *Behav Brain Sci* 25(4):439-88, 2002.
- Yang Z, Jackson T, Gao X, Chen H. Identifying selective visual attention biases related to fear of pain by tracking eye movements within a dot-probe paradigm. *Pain* 153(8):1742-8, 2012.
- Yiend J. The effects of emotion on attention: A review of attentional processing of emotional information. *Cogn Emot* 24(1):3-47, 2010.

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen Personen bedanken, die an der Entstehung dieser Arbeit maßgeblich beteiligt waren.

Herrn Prof. Dr. Stefan Lautenbacher danke ich für das mir entgegengebrachte Vertrauen, seine Begleitung und seine wertvolle Unterstützung in dem gesamten Prozess der Planung, Durchführung und Publikation der Forschungsstudien. Mit seiner hohen fachlichen Kompetenz förderte er mich über die gesamte Zeit meiner Promotion.

Das von Herrn Lautenbacher und Herrn Prof. Dr. Paul Pauli begründete Doktorandenprogramm „Biopsychologie von Schmerz und Emotionen“ stellte für mich eine sehr hilfreiche wissenschaftliche Umgebung für meine Forschungstätigkeit dar. Durch die zahlreichen fachlichen Diskussionen, durch Workshops und andere wissenschaftliche Veranstaltungen habe ich viele Anregungen, Unterstützung sowie Ermutigung erfahren können. Dafür möchte ich beiden danken. Mein Dank gilt Herrn Pauli zudem für die bereitwillige Übernahme des Zweitgutachtens.

Meiner Kollegin im Projekt Frau Dr. Corinna Baum danke ich für die produktive Zusammenarbeit und motivierende Unterstützung. Frau Dr. Miriam Kunz danke ich für die fachliche Unterstützung zu verschiedenen Zeiten meiner Forschungstätigkeit. Zudem danke ich allen MitarbeiterInnen der Abteilung Physiologische Psychologie der Otto-Friedrich-Universität Bamberg, die zur erfolgreichen Durchführung der Forschungsprojekte beigetragen haben. Ohne die VersuchsleiterInnen und die ProbandInnen wäre die Erstellung der vorliegenden Arbeit nicht möglich gewesen. Für ihr Engagement bedanke ich mich. Ich möchte mich ausdrücklich bei R. Schneider und R. Krehl für die Datenerhebung bedanken.

Bedanken möchte ich mich auch bei meinen Arbeitsplatzassistentinnen Theresa Brassel, Cecilia Großmann und Madeleine Helaß, ohne deren stets zuverlässige große Unterstützung diese Arbeit nicht möglich gewesen wäre.

ERKLÄRUNG

Erklärung gemäß § 9 (3) der Promotionsordnung der Fakultäten Humanwissenschaften und Geistes- und Kulturwissenschaften

Ich erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertation selbständig angefertigt, dabei keine anderen Hilfsmittel als die im Quellen- und Literaturverzeichnis genannten benutzt, alle aus Quellen und Literatur, einschließlich des Internets, wörtlich oder sinngemäß entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht und auch die Fundstellen einzeln nachgewiesen habe.

Bamberg, den 09.11.2015

Anhang

Anhang 1: Studie I

Lautenbacher S, Dittmar O, Baum C, Schneider R, Keogh E, Kunz M. Vigilance for pain-related faces in a primary task paradigm: an ERP study. *J Pain Res* 6:437-447, 2013.

DOI: [10.2147/JPR.S45097](https://doi.org/10.2147/JPR.S45097)

Diese Veröffentlichung ist in der Zeitschrift *Journal of Pain Research* erschienen. In dieser Zeitschrift werden die Veröffentlichungen nach dem Open-Access-Modell herausgegeben.



Vigilance for pain-related faces in a primary task paradigm: an ERP study

This article was published in the following Dove Press journal:

Journal of Pain Research

8 June 2013

[Number of times this article has been viewed](#)

Stefan Lautenbacher¹

Oliver Dittmar¹

Corinna Baum^{1,2}

Raphaela Schneider¹

Edmund Keogh³

Miriam Kunz¹

¹Physiological Psychology, Otto-Friedrich University Bamberg, Bamberg, Germany; ²Institute of Medical Psychology, Justus-Liebig University Giessen, Giessen, Germany; ³Centre for Pain Research and Department of Psychology, University of Bath, Bath, UK

Background: Pain-related stimuli are supposed to be automatically prioritized over other stimuli. This prioritization has often been tested using primary task paradigms in which pain information is irrelevant for completing the explicitly posed task. Task-irrelevant stimuli are only processed if they are very salient, and pain-related stimuli are assumed to be salient enough.

Objective: We wanted to further investigate this assumption by assessing event-related brain potentials (ERPs) – a very sensitive method for studying attention and reaction times in response to pictures of people in pain and other emotional faces – using a primary task paradigm. In addition, we assumed that individuals describing themselves as vigilant to pain are especially responsive to pain cues.

Methods: One hundred pain-free subjects were tested in a primary task paradigm using pictures of facial expressions of pain, anger, happiness, and neutral mood. ERPs were assessed at midline electrodes. Vigilance to pain was assessed by the pain vigilance and awareness questionnaire.

Results: In contrast to previous studies (which have used pain words), effects of facial expressions of pain and other emotions on the ERPs and reaction times were surprisingly weak throughout and did not give evidence for a distinct processing of pain-related stimuli. However, hypervigilant subjects appeared to be strongly and cognitively absorbed by all emotional stimuli.

Conclusion: Accordingly, it appears that pain-related stimuli are not always of outstanding salience, but that certain characteristics (eg, type of material, emotional richness) have to be present, for pain-related stimuli to be prioritized over stimuli of other emotional content. Hypervigilance to pain may generally predispose individuals to process emotional stimuli in greater depth.

Keywords: hypervigilance for pain, ERP, LPC, pain face, primary task

Introduction

Vigilance to pain is defined as automatic and unintentional processing of pain-related stimuli at the cost of competing stimuli and is assumed to occur because of the outstanding salience of pain-related stimuli.¹ Such vigilance guarantees that, even under disadvantageous conditions, pain as a biologically relevant stimulus is rarely missed.

The question arises of whether only pain itself or already pain-related cues meet these assumptions. A strong similarity between “true pain” and pain-related cues has been suggested by imaging data, which showed that pain symbols – like words – produce similar bold cerebral reactions as do noxious stimuli.² It might be argued that the study of pain-related cues or symbols, in the absence of “true” physical pain, is even more informative for certain diagnostic purposes. If cues associated with pain

Correspondence: Stefan Lautenbacher
Physiological Psychology,
Otto-Friedrich University
Bamberg, Marktplatz 3,
96045 Bamberg, Germany
Tel +49 951 8631851
Fax +49 951 8631976
Email stefan.lautenbacher@uni-bamberg.de

are able to preferentially capture attention because of their salience, such cues may be especially sensitive for singling out pain-hypervigilant individuals, since actual pain can be expected to capture and preferentially guide attention in all and not only hypervigilant individuals.³

The dot-probe task is one of the best-known examples of attention tests for pain-related cues, originally developed for use in anxiety research.⁴ Keogh et al,⁵ applying pain-related, emotional, and neutral words as stimuli in a dot-probe task, found more attentional engagement with pain words in individuals with high fear of pain. Similarly, strong attentional focus on physical threat was found in individuals with high levels of physical anxiety sensitivity.⁶ However, in chronic pain patients, attentional bias towards pain has not consistently been found.^{7–9} Other studies could also not replicate attentional absorption by pain-related words in healthy subjects with high fear of pain.^{10,11} Accordingly, the use of words in the dot-probe task has not yet produced unequivocal findings.

More recent studies on chronic pain patients found attentional biases towards facial expressions of pain¹² and towards headache-related pictures.¹³ Potentially, pictorial pain descriptors are more ecologically valid stimuli than verbal ones and might therefore be more suitable for detecting hypervigilance. In a previous study carried out by our group, Baum et al¹⁴ demonstrated, in a modified dot-probe task, higher early attentional engagement with pain faces and stronger later attentional avoidance of the same faces in individuals with high fear of pain (vigilance-avoidance pattern of attention).

The dot-probe task is a primary task paradigm, in which the pain-related stimuli are task-irrelevant (given that the subject is asked to respond to the position of a dot and not to the pain-related stimuli). This approach is sensitive to the attentional capture of very salient stimuli because only such stimuli are still traceably processed if completely task-irrelevant. The dot-probe task is based on reaction time measurement, which provides summary information about stimulus processing. However, reaction time measurement does not allow for an easy differentiation between the various stages of information processing. Disentangling stages of processing becomes possible by studying temporally separate components of event-related brain potentials (ERPs). Therefore, it might be favorable to adjust primary task paradigms to the requirements of ERP assessment.

There are already examples of this; utilizing verbal material, Nikendei et al¹⁵ found enhanced positive deflections between 350–600 milliseconds (P300) and higher late positive

slow wave amplitudes between 500–800 milliseconds (late positive complex [LPC]) for pain-related compared to neutral words in a lexical decision task, a finding which was replicated by our research group.¹⁶ It has not yet been examined whether these effects are specific to word material or can also be shown for pictorial pain cues.

In the present study we attempted to assess ERPs for pain-related cues utilizing facial expressions of pain and other emotions (angry, happy, and neutral) in a visual primary task paradigm. Anger and joy were added to present very similar and very dissimilar displays of emotions, respectively, as a test of the specificity of the pain findings. We hypothesized effects for P300 and LPC under the assumption that the earlier findings obtained with word material can be generalized to pictorial stimuli. Furthermore, we expected these effects to be most prominent in individuals who are supposed to have habitually strong attentional biases regarding pain-related stimuli, namely those with high levels of pain vigilance. Our decision to study the effects of pain vigilance ahead of other similar concepts such as pain catastrophizing and pain anxiety was due to the model proposed by Goubert et al¹⁷ in which vigilance was claimed to be more directly related to pain experience than the other concepts, and to our previous findings of pain vigilant subjects being particular experts in pain face recognition.¹⁸

Materials and methods

Subjects

A total of 100 healthy subjects between the ages of 18–65 years (mean = 39.7 years, standard deviation [SD] = 13.4 years; 50 females, 50 males, no age differences between sexes) and equally distributed in four age categories (18–29, 30–39, 40–49, 50–65 years) were recruited via announcement in newspapers, public buildings in Bamberg, and among students of the Otto-Friedrich University of Bamberg. Subjects had normal or corrected-to-normal eyesight. Preliminary to testing, all subjects were screened by trained psychologists using stringent and standardized exclusion criteria: history of any psychiatric (assessed with SCID-I, a structured clinical interview according to Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-IV)¹⁹ or neurological disorders, substance abuse, psychopharmacological treatment, use of analgesics, acute or chronic pain, previous major surgical intervention, or prosopagnosia. The pain history was a special focus of the interview and was addressed by asking the participants separately for acute and chronic pain experience (current and past pain) and checking for potentially painful physical conditions (migraine, back pain, rheumatoid arthritis, etc).

Based on the SCID, one participant was excluded from the study (schizophrenic disorder: F20.3). Subjects were asked to refrain from smoking and ingesting caffeine for 1 hour prior to testing because nicotine and caffeine could have an effect on attentional performance. Twenty-eight of the participants had a university degree, and 64 participants had a high school degree (29 subjects out of the 64 were students). Sixty-five of the participants lived with a partner. Except for students who participated to fulfill course requirements, all subjects were paid 40 € for attendance. All subjects gave informed consent and were free to terminate the experiment at any time. The study was approved by the Ethical Committee of the University of Bamberg.

Procedure

The sessions took place between 9 am and 6 pm and lasted for approximately 1 hour. On arrival at the laboratory, subjects were informed about the course and duration of the experiment, asked to sign the informed consent form, and to fill out a questionnaire regarding their ability to recognize and imagine faces.²⁰ We included this measure to allow for the exclusion of clinical states and to control for possible subclinical states of prosopagnosia.

For recording the electroencephalogram (EEG) electrodes were attached. Subjects were seated in front of a 20-inch computer screen (1 meter viewing distance) which was used to present the experimental task. The experimenter gave instructions verbally and left the room before the start of testing. Subjects were monitored through a video camera. If further interaction between experimenter and subject was needed during the test, it was done through a two-way communication system. At the end of the session, the subjects filled out the questionnaire, which was designed to target pain vigilance.

Experimental paradigm: visual discrimination

Ninety-six black and white pictures of faces with four emotional categories (anger, happy, neutral, and pain; 24 pictures for each category), of which 50% were overlaid with a small grid (12 with and 12 without grid in each emotional category), were presented in randomized order. Characteristics and selection of the pictures will be described in detail below.

As we intended to examine unintentional (ie, task-irrelevant) processing of pain-cues in this study, we presented the pictures in a primary task (ie, a visual discrimination of presence or absence of the grid). As no particular instructions were given regarding the pictures' contents, processing of the content – pain-related and other emotional

faces – was irrelevant for successfully completing the primary task. Subjects were instructed to indicate in each trial whether a picture with or without a grid was presented by pressing one of two response buttons as fast as possible. Reaction times and accuracy were recorded.

Each single trial started with the question “Gitter?” (English: grid) presented for 700 milliseconds, reminding the subject of the upcoming task (ie, to decide whether the presented picture was overlaid with a grid) (see Figure 1). Then the picture (with or without a grid) was presented for 300 milliseconds and subjects had to press one of two response buttons, either the “grid” or the “non-grid” button. Immediately following the response a white bar was presented on the screen, paralleled by a continuous tone of 1000 hertz (Hz) for 1500 milliseconds. Subjects had been instructed to use this interval for eye-blanks and to abstain from blinking for the rest of the trial; this was intended to minimize eye-blinks during relevant periods of data acquisition. The trial sequence ended with a black screen for 1000 milliseconds serving as inter-trial interval (see Figure 1). Subjects were familiarized with the procedure by running through ten training trials.

The primary task was designed to be of medium difficulty and was tested first in a pilot study. Concurrently presented stimuli relating to the secondary task should be able to capture attention if they are perceived as being strongly salient to the individual. Too difficult a primary task would prevent shifting to the secondary task completely; whereas too easy a primary task would be automatically processed after a

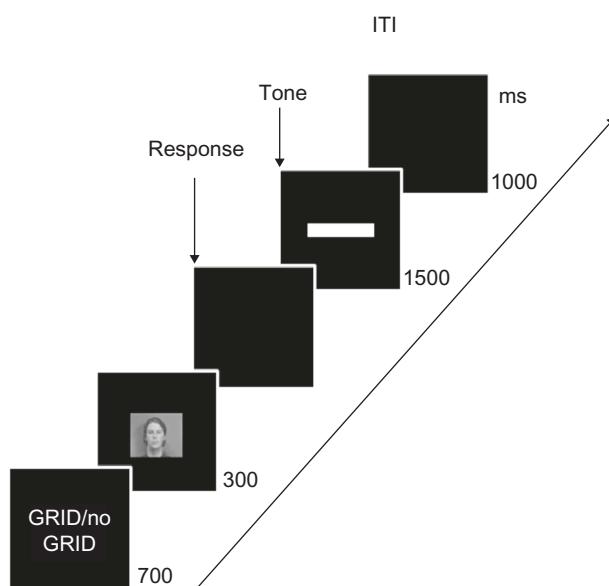


Figure 1 Sequence of experimental stimuli (trial format).

Abbreviations: ITI, Interstimulus interval; ms, milliseconds.

short while allowing constant shifts to the secondary task. The error distribution proved that the primary task was of medium difficulty; only a few subjects (15.2%) were without any error, the majority of subjects (75.0%) produced one to seven errors in 96 trials and again only a few subjects (9.8%) produced a larger amount of errors (eight or more) (these error data are from 92 subjects, who remained for analysis after EEG artifact rejection; see description below).

Stimulus material

We generated 96 black and white pictures with 24 painful, 24 happy, 24 angry and 24 neutral facial expressions from the Montréal pain and affective face clips,^{18,21} which is a collection of one-second-videos of eight professional actors (four females) mimicking affective and painful facial expressions. The actors were all Caucasians, as were our subjects. For each expression type, five different snapshots were extracted, resulting in a set of 160 pictures (four types of expressions × five snapshots × eight actors). Before applying these stimuli in the present study on attentional processing, we validated this material. For that purpose we had 40 subjects categorize these pictures as belonging to one of the four different facial expressions. A ranking of the pictures was made according to hit-rate (eg, a pain-face is correctly categorized as pain), rejection rate (eg, a pain-face is not categorized as any of the other emotional expressions), and reliability.¹⁸ The 96 top-ranking pictures were chosen for the present study.

Reaction time

As stated above, subjects were instructed to indicate in each trial whether a picture with or without a grid was presented by using a response box (for a more detailed description of the reaction time measurement see Baum et al).¹⁴ In the present study, we used a three-button response panel. A centrally positioned button served as a holding button and the two other buttons (slightly above and either to the right or to the left of the holding button) were used to indicate whether a grid (right button) or no grid (left button) were presented. Subjects practiced in a few training trials until they were able to selectively press the response buttons for grid and no-grid trials. In each trial, the starting position of the index finger was on the central holding button to reduce variance in movement distances to the response buttons. Participants were instructed to release the holding button only after appearance of the picture to indicate whether it was overlaid with a grid or not. Reaction time was taken from the time interval between appearance of a picture and the release of the holding button (once a decision had been made).

Physiological recording

An EEG was recorded from three midline sites (frontal at Fz; central at Cz; and parietal at Pz) and A1/A2 (mastoid) with a commercially available electrode cap (Electro-Cap International, Inc, Eaton, OH, USA) with tin electrodes placed according to the international 10–20 system.²² For measuring the vertical electrooculogram (EOG), tin electrodes were placed above and below the right eye; for measuring horizontal electrooculogram, tin electrodes were placed at the outer canthi. The EEG, including vertical and horizontal EOG, was continuously recorded with a DC Brain Amp amplifier (Brain Products GmbH, Gilging, Germany) with a sampling rate of 1000 Hz, a notch-filter at 50 Hz, and a low pass filter at 70 Hz. Off-line, data was filtered with a 30 Hz low pass filter, and a 0.1 Hz high pass filter. All channels were primarily recorded with a Cz reference. Off-line, data was re-referenced to linked A1/A2, whereby Cz was regained for further analysis. Sweeps of 1000 millisecond duration, starting at 200 milliseconds before stimulus onset, were extracted and adjusted to the 50 millisecond baseline-period just before stimulus onset. Further, data was corrected for EOG artifacts using a regression method.²³ Elimination of sweeps with artifacts was done by automatically detecting sweeps with amplitudes outside a range of ±80 microvolts and with gradients over 100 microvolt change per sampling point.^{24–27} Further, manual single-trial visual inspection was done excluding sweeps with uncorrected eye-blanks, dominant alpha waves, and generally distorted sweeps due to high-frequency noise. Averaged event-related potentials (ERPs) for the four emotional categories in both the grid or no-grid conditions were calculated. Averages were only calculated if at least 8 out of 12 sweeps per condition were accepted in the artifact-rejection procedure. If in one or more experimental conditions no averages could be calculated, the corresponding subject was excluded. The described rigorous procedure of artifact rejection forced us to exclude eight subjects, so that a sample of 92 subjects remained.

For the LPC, which has previously been examined in primary task paradigms using verbal stimuli,^{15,16,27} we distinguished – in accordance with the literature^{28–32} and with our visual inspection of the graphs with grand averages – between an early activation at 260–460 milliseconds (late positive complex 1 [LPC1]) and a late activation at 460–800 milliseconds (late positive complex 2 [LPC2]). These potentials were measured as mean amplitudes because no clear peak could be discerned in this time range.

In addition, we extracted positive peaks in a time range from 260–400 milliseconds after stimulus-onset (P300),

which has also been previously reported from primary task paradigms including pain-related words as a critical component.^{15,16} Further, we extracted averaged peak amplitudes of an earlier positive deflection in the time range of 170–230 milliseconds after stimulus-onset (P200), which has been referred to as being modulated by emotional/pain-related content in passive viewing paradigms without task requirements.^{33,34}

Pain hypervigilance

Since we were interested in whether the responses to the emotional face expressions might be influenced by the subjects' tendency to be vigilant to pain, subjects were asked to complete a validated German version of the pain vigilance and awareness questionnaire (PVAQ).³⁵ The PVAQ was developed as a comprehensive measure of attention to pain and has been validated for the use in chronic pain and non-clinical samples. It consists of 16 items that are rated on a six-point scale assessing awareness, vigilance, preoccupation, and observation of pain. For further analyses, we used the median score, dividing subjects into a group of "low" and "high" vigilant individuals (the median score in the present sample was 36).

Data reduction and statistics

We expected medium effect sizes (Cohen's $d = 0.50$) for power analysis (Sample Power; SPSS, IBM Corporation, Armonk, NY, USA). The result showed that a sample size of 50 or more provides strong power at the significance level at 0.05 for within-subjects analyses. We, however, included more subjects to be able to also calculate between-subjects analyses (high and low pain vigilant individuals).

For evaluation of the reaction times, we calculated a repeated-measures ANOVA with the within-subject factors, emotion (anger, happy, neutral, and pain) and grid (with or without grid), and the between-subject factor, vigilance (PVAQ; "low" and "high" vigilance to pain).

For the averaged ERPs of the components P200, P300, LPC1, and LPC2, we calculated a repeated-measure ANOVA with the within-subject factors, emotion (anger, happy, neutral, and pain), grid (with or without grid), and topography (frontal, central, and parietal), and the between-subject factor, vigilance ("low" and "high" vigilance to pain). The main focus of our analyses was on the effects of the different emotions on the ERPs. Therefore, not all main and interactions effects were subjected to fine-grain post hoc analyses. However, if in any of the ANOVAs a main-effect or an interaction, including the factor emotion, were found to be significant, we performed post hoc tests and used

analyses of variance as well as *t*-tests for dependent samples to compare each emotion category with each other (anger versus happy, anger versus neutral, anger versus pain, happy versus neutral, happy versus pain, neutral versus pain). When violation of sphericity occurred in the ANOVAs, we used the Greenhouse-Geisser correction. We set the significance value as $P \leq 0.05$.

Results

Sample characteristics

The described procedure of artifact rejection reduced the sample size from $n = 100$ to $n = 92$ (age: mean = 39.7 years; SD = 13.5 years; range = 19–65 years; sex: 47 female, 45 male). Of the female subjects, 39% used contraceptives, 17% were in the first third of their menstrual cycle (day 1 to day 8 after cycle-onset according to self-report), 6% were in the second third (day 9 to day 17), 17% were in the third third (after day 17), and 21% were post-menopausal.

Reaction time

Analysis of variance revealed a main effect for the factor, grid ($F[1,90] = 74.230; P < 0.001$), with reaction times being significantly prolonged in the no-grid trials (see Figure 2). However, the factor, emotion, yielded no significant main effect on reaction times ($F[3,270] = 1.904; P = 0.129$), but emotion did interact significantly with the factor, grid ($F[3,270] = 2.871; P = 0.039$). As post hoc tests revealed, this interaction was due to the fact that emotion elicited a significant change of reaction times only in the grid trials ($F[3,273] = 4.614; P = 0.005$) but not in the non-grid trials ($F[3,273] = 1.490; P = 0.363$). More precisely, in the grid trials, subjects showed longer reaction times if a neutral or an anger face was presented compared to happy and pain faces (all P -values of *t*-tests for dependent samples comparing neutral/anger versus happy/pain were <0.05).

Interestingly, we also found a significant between-subject effect for vigilance ($F[1,90] = 5.593; P = 0.020$), with individuals scoring high on the PVAQ having prolonged reaction times (Figure 2). However, none of the interactions, including vigilance, yielded any significant effect.

Analyses of variance of ERP data

All within-subject main effects and interactions of the analyses of variance for the different ERP components are shown in Table 1. The impact of the between-subject factor, vigilance, (PVAQ score) is not shown in Table 1 for the sake of clear arrangement, but will be reported in the text.

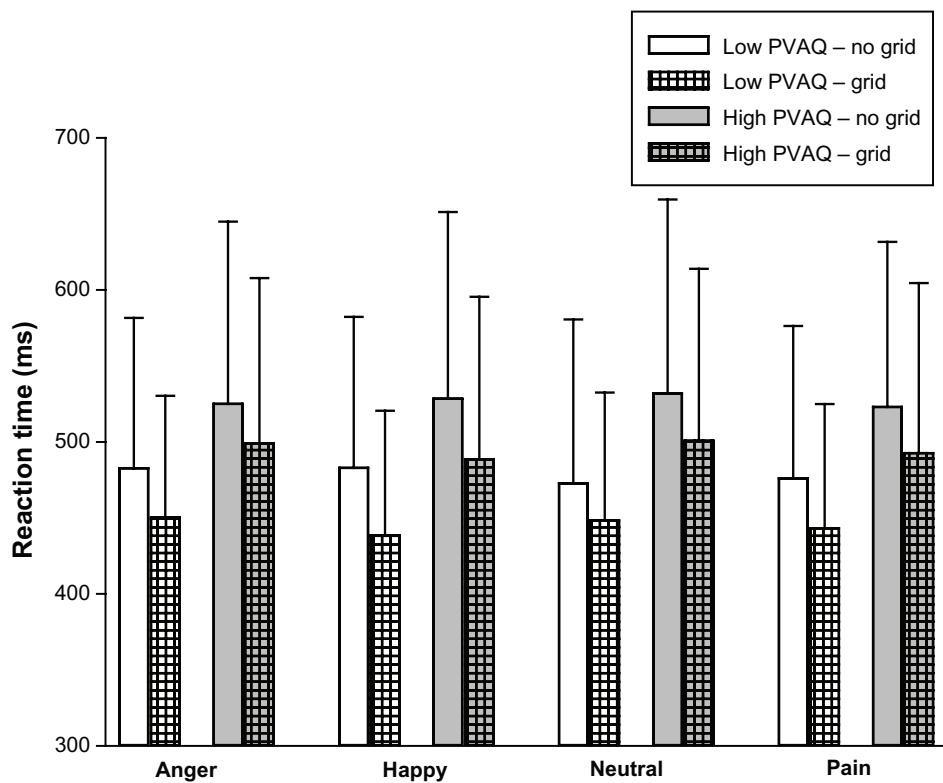


Figure 2 Mean and SD of reaction times for the four different types of emotional face expressions in trials with and without overlaid grid, for low and high pain vigilant subjects.

Abbreviations: ms, milliseconds; PVAQ, pain vigilance and awareness questionnaire; SD, standard deviation.

Grand averages are presented for the four categories of emotion in Figure 3A (Fz), 3B (Cz) and 3C (Pz).

P200

There were significant main effects for the factors, grid and topography, and for their interaction (Table 1). However, the most relevant main effect of the factor, emotion, remained insignificant as well as the interactions including this factor (Table 1). Furthermore, the between-subject

factor, vigilance, also had no significant main effect ($F[1,90] = 0.002; P = 0.967$) nor interactive effects on P200 (all P -values > 0.05). Therefore, no further post hoc analyses were conducted.

P300

Besides significant main effects for the factors, topography and grid, as well as a significant interaction of these two factors, the factor, emotion, produced a significant main

Table 1 All main within-subject effects and interactions of the analysis of variance with the factors, topography, grid, and emotion (F-value, P-value)

ERP component	Topography	Grid	Emotion	Topography × Emotion	Topography × Grid	Grid × Emotion	Topography × Grid × Emotion
P200	$F = 12.758$ $P < 0.001$	$F = 9.297$ $P = 0.003$	$F = 0.868$ $P = 0.458$	$F = 1.194$ $P = 0.308$	$F = 17.350$ $P < 0.001$	$F = 0.487$ $P = 0.692$	$F = 0.358$ $P = 0.905$
P300	$F = 41.265$ $P < 0.001$	$F = 65.356$ $P < 0.001$	$F = 3.631$ $P = 0.014$	$F = 1.481$ $P = 0.207$	$F = 6.149$ $P = 0.003$	$F = 2.405$ $P = 0.068$	$F = 0.258$ $P = 0.956$
LPC1 (260–460)	$F = 52.109$ $P < 0.001$	$F = 49.735$ $P < 0.001$	$F = 1.123$ $P = 0.340$	$F = 1.244$ $P = 0.282$	$F = 3.301$ $P = 0.059$	$F = 2.285$ $P = 0.079$	$F = 0.662$ $P = 0.612$
LPC2 (460–800)	$F = 44.159$ $P < 0.001$	$F = 1.154$ $P = 0.286$	$F = 1.635$ $P = 0.182$	$F = 1.197$ $P = 0.306$	$F = 0.105$ $P = 0.900$	$F = 1.125$ $P = 0.339$	$F = 1.724$ $P = 0.113$

Notes: Significant findings are marked in bold; the tests with critical relevance for the hypotheses are shaded grey. In case of violation of the assumption of sphericity, the P -values are presented according to the Greenhouse-Geisser correction.

Abbreviation: ERP, event-related brain potentials; LPC, late positive complex.

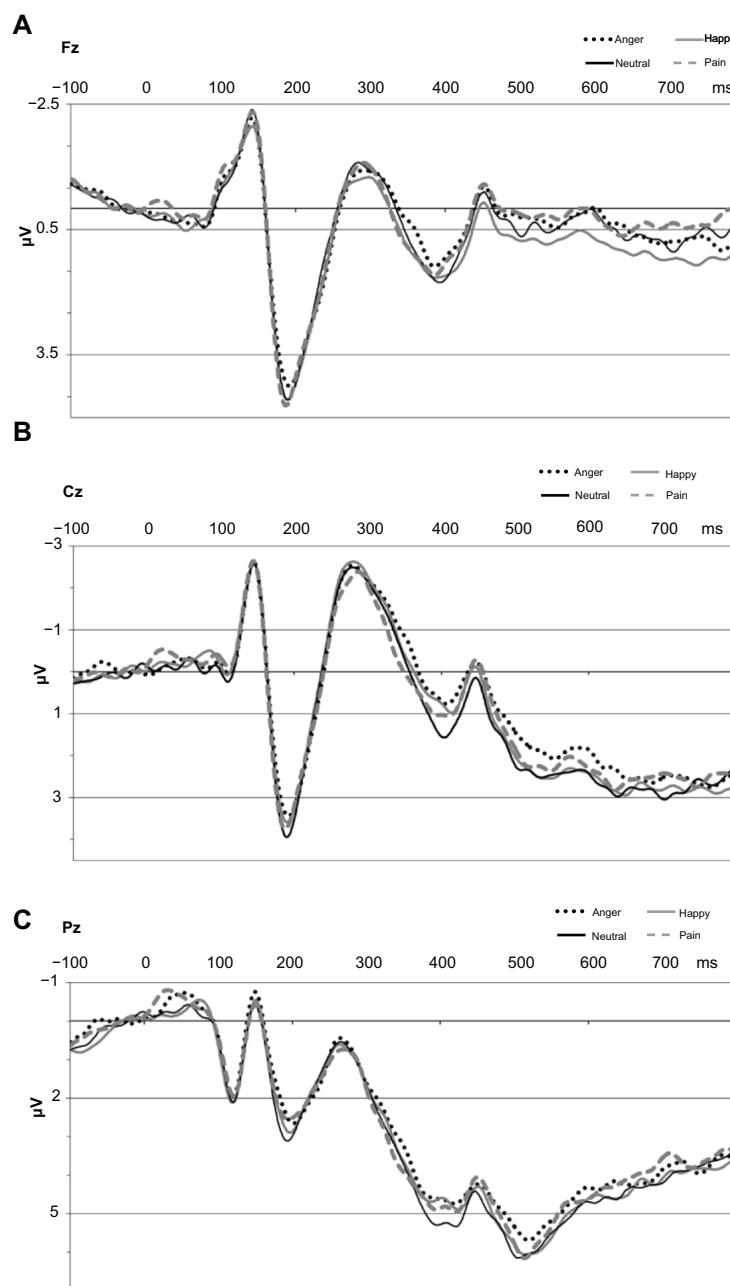


Figure 3 Grand averages for the four different categories of emotion at Fz, Cz, and Pz.
Abbreviations: Cz, central site; Fz, frontal site; Pz, parietal site; ms, milliseconds.

effect (Table 1). For the different categories of emotion, neutral faces were associated with the largest amplitudes, followed by pain, happy and anger faces; the latter producing the lowest amplitudes (Table 2). This impression was supported by post hoc *t*-tests for dependent samples (comparing P300 amplitudes averaged across the different topographies and across grid and no-grid trials between the different emotion categories), which revealed that anger faces elicited significantly lower amplitudes compared to neutral ($t[91] = -3.592; P = 0.001$) and compared to pain

faces ($t[91] = -2.015; P = 0.047$). All other *t*-test comparisons revealed insignificant differences (*P*-values > 0.05). There was also a trend toward a significant interaction between emotion \times grid (Table 1); post hoc analyses suggested that the different emotional face expressions only led to different P300 responses in the condition with overlaid grid ($F[3,273] = 4.367; P = 0.0047$), with anger faces again producing the lowest amplitude; whereas P300 responses did not differ between emotions in the no-grid trials ($F[3,237] = 1.706; P = 0.167$).

Table 2 Mean and SD of the different ERP components (averaged across frontal, central, and parietal midline sites) for the four categories of emotion and for the presentations with and without grid

	Anger Mean (SD)	Happy Mean (SD)	Neutral Mean (SD)	Pain Mean (SD)
P200				
No grid	4.98 (3.0)	5.11 (3.4)	5.17 (3.1)	5.01 (3.4)
Grid	5.19 (3.2)	5.63 (3.1)	5.56 (3.2)	5.66 (3.6)
P300				
No grid	3.42 (3.5)	3.36 (3.3)	3.85 (3.5)	3.36 (3.4)
Grid	4.41 (3.6)	4.93 (3.5)	5.20 (3.5)	5.28 (4.2)
LPC1				
No grid	0.48 (3.1)	0.43 (3.2)	0.64 (3.1)	0.35 (3.1)
Grid	1.34 (3.3)	1.67 (3.3)	1.64 (3.2)	1.84 (3.8)
LPC2				
No grid	2.55 (3.2)	2.75 (3.3)	2.71 (3.3)	2.23 (3.3)
Grid	2.11 (3.2)	2.64 (3.4)	2.40 (3.4)	2.40 (3.7)

Abbreviations: SD, standard deviation; LPC, late positive complex.

Furthermore, the between-subject factor, vigilance, had a significant main effect on the P300 ($F[1,90] = 6.217; P = 0.014$), with pain vigilant subjects displaying overall increased P300 responses (“high” PVAQ: mean = 5.0 microvolt [SD = 3.2] versus “low” PVAQ: mean = 3.4 microvolt [SD = 2.8]). However, these increased P300 amplitudes were not specific for any type of facial expression, given that vigilance did not interact with emotion or any of the other within-subject factors (all P -values > 0.05).

LPC1

There was only significance for the main effects of the factors, topography and grid (Table 1). In contrast, the most relevant main effect of the factor, emotion, remained insignificant. However, as with the P300, there was a trend towards a significant interaction, emotion \times grid. Post hoc analyses suggested again that different emotional face expressions only led to different LPC1 responses in the condition with overlaid grid ($F[3,273] = 2.980; P = 0.049$), again with anger faces producing the lowest amplitude; whereas responses did not differ between emotions in the no-grid trials ($F[3,273] = 0.536; P = 0.658$).

The impact of the between-subject factor, vigilance, on the LPC1 component just missed the level of significance ($F[1,90] = 3.726; P = 0.057$) and did not interact with any of the within-subject factors (all P -values > 0.05). Therefore, no post hoc analyses were conducted.

LPC2

Again a significant main effect for topography was found (see Table 1). However, none of the other factors (including

the most relevant main effect of the factor emotion) reached significance level. Neither did we find a significant impact for the between-subject factor vigilance on LPC2 ($F[1,90] = 2.649; P = 0.107$). Therefore, no post-hoc analyses were conducted.

Discussion

The aim of the present study was to examine whether pictorial pain cues (pain-related facial expressions) embedded in a primary task paradigm can be utilized for detecting vigilance for pain using ERP protocols, as has been shown for verbal pain cues. The hypothetical background was the assumption of an outstanding salience of pain cues compared to cues for other emotional categories. Altogether, the ERP data presented here did not yield evidence that participants exhibited a particular vigilance to pictorial pain cues. This may suggest that the type of stimulus material used may be critical because of contrasting positive findings with pain words in previous studies. However, recent findings with almost identical pictorial stimuli by González-Roldan et al³⁴ and Reicherts et al³⁶ who both demonstrated enhanced LPC amplitudes, casts doubts on the assumption of generally ineffective pictorial stimulus material. Therefore, it is worth comparing these two studies with ours in detail before discussing other aspects of our results.

The stimulus material for both the González-Roldan et al³⁴ and the Reicherts et al³⁶ studies, as well as of our study, originates from the Montréal pain and affective face clips,¹⁸ showing actors facially displaying emotions including pain. However, we deprived the material of two features, color and dynamics. We extracted black-and-white snapshots from the original video clips while González-Roldan et al³⁴ and Reicherts et al³⁶ used the original clips. We did this because color is a potential confounder in emotion experiments, and the original was not standardized for the facial dynamics but only for the facial summary activity. However, even if we did this for good reasons, we might have reduced the emotional salience of the stimulus material. This assumption is corroborated by an observation of González-Roldan et al³⁴ that the shorter the video clips were – which also means the closer to a snapshot – the smaller the registered LPC modulation became. Furthermore, we presented the pain and emotional faces as task-irrelevant stimuli in a primary task procedure while González-Roldan et al³⁴ and Reicherts et al³⁶ used a passive viewing paradigm. Therefore, only in our study did the stimulus material have to compete with other task requirements during trials for capturing attention. The lesson to be learned might be that even a pain face is not prioritized in any

case but requires some emotional richness and low competition for attentional resources to be of great salience. Further studies are needed to determine, more systematically, which contextual properties of the facial display of pain favor its prioritization while processing. Certainly, there are further differences between our study and those of González-Roldán et al³⁴ and Reicherts et al,³⁶ especially regarding the exact timing of stimulus presentation.

Our present study seems also to be inconsistent with previous investigations having used words for pain and other emotions in primary task paradigms, suggesting increased P300 and LPC activity for pain-related words in a healthy sample¹⁶ and in subclinically depressed subjects.¹⁵ One explanation might be that the visual discrimination task used in the present study absorbed more attentional resources, preventing processing of the pain and emotional faces, compared to these two studies with verbal material, where the primary task consists of a lexical decision. Another explanation, which is slightly counterintuitive, might be that pain words compare very well as regards their salience with biologically better grounded stimuli like pain faces. Brain imaging data would corroborate such an assumption.² However, direct comparison of verbal and nonverbal pain cues for their attentional capture under otherwise identical experimental conditions is still missing.

Moreover, it is generally possible to demonstrate effects of pictorial material on ERPs as other studies, using primary task paradigms, clearly showed emotional ERP modulation by such stimuli.^{37,38} Since these studies did not use pain-related pictorial stimuli, perhaps our assumption of a particular salience of these cues compared to other cues of negative emotions like fear, anxiety, and anger is not justified. However, there are alternative arguments which speak in favor of the idea that facial expressions of pain are salient enough to compete well with other emotional stimuli in a primary task paradigm. Studies using the dot-probe task have found strong attentional biases towards pain utilizing pain-related and other faces in chronic pain-patients,¹² as well as enhanced early engagement and later disengagement towards pain stimuli in subjects with high fear of pain levels.¹⁴ Also, research based on related paradigms suggests that increased attentional engagement occurs for threatening facial expressions,^{39,40} including ERP modulation.^{25,26,32,41,42} The outstanding role that pain-related faces may play under certain conditions was already suggested by the two studies considered in detail at the beginning of the discussion.^{34,36} Together, these numerous reports and our findings suggest that the facial expressions of pain may have particular

salience, as long as a certain level of emotional richness (color, dynamics) is preserved. The exposure time may additionally influence the salience of pain-related stimuli. Results from a recent meta-analysis⁴³ suggest that pain-related stimuli attract attention more effectively when presented on a clearly supraliminal level, which allows for conscious and elaborate processing, than when presented subliminally. (Our presentation time of 300 milliseconds fell between the margins for clear distinction of subliminal or supraliminal). The effect of presentation time may cause a difference to the impact of exposure time for fear and anxiety related material.

Another factor responsible for the negative findings might have been the design of the primary task in the present study as already suggested. In response to the hypothetical question of why we applied such a demanding primary task-paradigm rather than a task that absorbed less attentional resources, the answer is as follows: for adequate assessment of the level of pain vigilance, it is essential to establish a critical balance of the allocation of attention between the primary task on the one side and the concurrently presented task-irrelevant stimuli on the other side. Such a balance should guarantee that the primary task captures most of attentional resources under normal conditions, while the task-irrelevant stimuli (eg, different facial expressions of emotions) require a distinct degree of salience in order to capture attention. Pain faces were expected to do so. It is an empirical titration process to find the ideal balance, which we may still have missed. The occurrence of a high attentional load produced by the primary task can be inferred from the type of modulating effects on reaction time, P300 and LPC1. Only in the trials with a visible grid did the emotional categories seem to impact the responses, whereas in the trials without the grid, they did not succeed in doing so, as indicated by significant or close to significant interactions between the grid conditions and emotion categories. (The two stimulus conditions, grid and no grid, required discriminative responses on two separate response keys.) This may appear puzzling at first glance because a free vision on the faces without overlaid grid should have guaranteed more effect of the emotional categories and not the other way round. However, it may well be that the grid trials were without major decision uncertainty because the task-relevant stimulus is present from the very beginning, whereas in the no grid trials decision uncertainty may prevail because subjects might have been uncertain whether the grid could still appear. In fact, no late grid presentations were programmed, and subjects were instructed that the pictures would always be presented concurrently with or without a grid, respectively. This decision uncertainty in

half of the trials might have absorbed attentional resources, thereby preventing stronger effects of pain and emotion faces on the ERPs.

Another noteworthy finding is the increased reaction time and the enhanced P300 amplitude in those individuals who described themselves as especially vigilant to pain. These changes of reaction time and P300 amplitude were, however, not specific to any kind of emotional face expression. It might well be that hypervigilance may cause more in-depth stimulus processing in situations in which threatening stimuli occur amongst others. In accord, Snider et al⁴⁴ found individuals with chronic pain, who are usually more vigilant to pain than pain-free individuals, to selectively process pain-related cues at the conscious level but not at the automatic level, which also suggests a more in-depth analysis of threatening stimuli.

There are some limitations which should be addressed in future studies. More EEG electrodes should be included, especially at more posterior positions, in order to allow the examination of additional ERP components such as P100 and early posterior negativity (EPN). Furthermore, it would be interesting to test individuals who are even more prone to attend to pain signals and who might be found among individuals awaiting acute painful experiences/procedures or suffering from chronic pain. In addition, aged individuals with a long history of pain experiences might be compared with young persons, who are almost pain-naïve. However, given the strong effect of impending experimental pain on attentional biases in behavioral reaction time tests,⁴³ such influences should be studied first.

In summary, faces expressing pain, which were presented as black and white pictures under primary task conditions, did not traceably modulate the late positive ERP components (P300, LPC) in the present study on pain-free individuals, which is inconsistent with previous findings when using verbal material as pain cues or when using similar faces as video clips in passive viewing paradigms. The reasons for the lack of positive findings were discussed, but they definitely do not pertain to small statistical power, which was rather outstanding, with 100 enrolled and 92 tested subjects. It seems that pain-related stimuli are not always of outstanding salience, but that certain characteristics (eg, type of material, emotional richness of the stimuli) have to be met in order for pain-related stimuli to be prioritized over stimuli of other emotional content. Hypervigilant individuals may tend to demonstrate in-depth processing of emotional stimuli

even when the threatening stimuli are presented along with non-threatening stimuli.

Acknowledgments

This study was supported by a research grant of the Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG LA 685/7-1).

Disclosure

The authors report no conflicts of interest in this work.

References

1. Crombez G, van Damme S, Eccleston C. Hypervigilance to pain: an experimental and clinical analysis. *Pain*. 2005;116(1–2):4–7.
2. Richter M, Eck J, Straube T, Miltner WH, Weiss T. Do words hurt? Brain activation during the processing of pain-related words. *Pain*. 2010;148(2):198–205.
3. Lautenbacher S. Commentary to “do words hurt? Brain activation during the processing of pain words” by Richter et al. *Pain*. 2010;148(2):179.
4. MacLeod C, Mathews A, Tata P. Attentional bias in emotional disorders. *J Abnorm Psychol*. 1986;95(1):15–20.
5. Keogh E, Ellery D, Hunt C, Hannent I. Selective attentional bias for pain-related stimuli amongst pain fearful individuals. *Pain*. 2001;91(1–2):91–100.
6. Keogh E, Dillon C, Georgiou G, Hunt C. Selective attentional biases for physical threat in physical anxiety sensitivity. *J Anxiety Disord*. 2001;15(4):299–315.
7. Asmundson GJ, Kuperos JL, Norton GR. Do patients with chronic pain selectively attend to pain-related information?: preliminary evidence for the mediating role of fear. *Pain*. 1997;72(1–2):27–32.
8. Asmundson GJ, Hadjistavropoulos HD. Is high fear of pain associated with attentional biases for pain-related or general threat? A categorical reanalysis. *J Pain*. 2007;8(1):11–18.
9. Roelofs J, Peters ML, Fassaert T, Vlaeyen JW. The role of fear of movement and injury in selective attentional processing in patients with chronic low back pain: a dot-probe evaluation. *J Pain*. 2005;6(5):294–300.
10. Keogh E, Thompson T, Hannent I. Selective attentional bias, conscious awareness and the fear of pain. *Pain*. 2003;104(1–2):85–91.
11. Roelofs J, Peters ML, van der Zijden M, Thielen FG, Vlaeyen JW. Selective attention and avoidance of pain-related stimuli: a dot-probe evaluation in a pain-free population. *J Pain*. 2003;4(6):322–328.
12. Khatibi A, Dehghani M, Sharpe L, Asmundson GJ, Pouretmad H. Selective attention towards painful faces among chronic pain patients: evidence from a modified version of the dot-probe. *Pain*. 2009;142(1–2):42–47.
13. Schoth DE, Liassi C. Attentional bias toward pictorial representations of pain in individuals with chronic headache. *Clin J Pain*. 2010;26(3):244–250.
14. Baum C, Schneider R, Keogh E, Lautenbacher S. Different stages in attentional processing of facial expressions of pain: a dot-probe task modification. *J Pain*. 2013;14(3):223–232.
15. Nikendei C, Dengler W, Wiedemann G, Pauli P. Selective processing of pain-related word stimuli in subclinical depression as indicated by event-related brain potentials. *Biol Psychol*. 2005;70(1):52–60.
16. Dittmar O, Krehl R, Lautenbacher S. Interrelation of self-report, behavioural and electrophysiological measures assessing threat-related information processing. *Pain Res Manag*. 2011;16(1):33–40.
17. Goubert L, Crombez G, Van Damme S. The role of neuroticism, pain catastrophizing and pain-related fear in vigilance to pain: a structural equations approach. *Pain*. 2004;107(3):234–241.

18. Baum C, Kappesser J, Schneider R, Lautenbacher S. Does vigilance to pain make person experts in facial recognition of pain? *Pain Res Manag.* In press. 2013.
19. First MB, Spitzer RL, Gibbon M, Williams JBW. *Structured Clinical Interview for DSM-IV-TR Axis I Disorders, Research Version, Patient Edition with psychotic screen (SCID-I/P W/ PSY SCREEN)*. New York: Biometrics Research, New York State Psychiatric Institute; 2002.
20. Grüter T, Grüter M, Bell V, Carbon CC. Visual mental imagery in congenital prosopagnosia. *Neurosci Lett.* 2009;453(3):135–140.
21. Simon D, Craig KD, Miltner WH, Rainville P. Brain responses to dynamic facial expressions of pain. *Pain.* 2006;126(1–3):309–318.
22. Jasper HH. The ten-twenty electrode system of the International Federation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1958;10:370–375.
23. Gratton G, Coles MG, Donchin E. A new method for off-line removal of ocular artifact. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1983;55(4):468–484.
24. Picton TW, Bentin S, Berg P, et al. Guidelines for using human event-related potentials to study cognition: recording standards and publication criteria. *Psychophysiology.* 2000;37(2):127–152.
25. Miltner WH, Trippe RH, Krieschel S, Gutberlet I, Hecht H, Weiss T. Event-related brain potentials and affective responses to threat in spider/snake-phobic and non-phobic subjects. *Int J Psychophysiol.* 2005;57(1):43–52.
26. Schupp HT, Ohman A, Junghöfer M, Weike AI, Stockburger J, Hamm AO. The facilitated processing of threatening faces: an ERP analysis. *Emotion.* 2004;4(2):189–200.
27. Wieser MJ, Pauli P, Reicherts P, Mühlberger A. Don't look at me in anger! Enhanced processing of angry faces in anticipation of public speaking. *Psychophysiology.* 2010;47(2):271–280.
28. Kissler J, Herbert C, Winkler I, Junghöfer M. Emotion and attention in visual word processing: an ERP study. *Biol Psychol.* 2009;80(1):75–83.
29. Hajcak G, Nieuwenhuis S. Reappraisal modulates the electrocortical response to unpleasant pictures. *Cogn Affect Behav Neurosci.* 2006;6(4):291–297.
30. Hajcak G, Olvet DM. The persistence of attention to emotion: brain potentials during and after picture presentation. *Emotion.* 2008;8(2):250–255.
31. Leutgeb V, Schäfer A, Schienle A. Late cortical positivity and cardiac responsitivity in female dental phobics when exposed to phobia-relevant pictures. *Int J Psychophysiol.* 2011;79(3):410–416.
32. Moser JS, Hajcak G, Bukay E, Simons RF. Intentional modulation of emotional responding to unpleasant pictures: an ERP study. *Psychophysiology.* 2006;43(3):292–296.
33. Herrmann MJ, Aranda D, Ellgring H, et al. Face-specific event-related potential in humans is independent from facial expression. *Int J Psychophysiol.* 2002;45(3):241–244.
34. González-Roldán AM, Martínez-Jauand M, Muñoz-García MA, Sitges C, Cifre I, Montoya P. Temporal dissociation in the brain processing of pain and anger faces with different intensities of emotional expression. *Pain.* 2011;152(4):853–859.
35. McCracken LM. "Attention" to pain in persons with chronic pain: a behavioral approach. *Behav Ther.* 1997;28(2):271–284.
36. Reicherts P, Wieser MJ, Gerdes AB, et al. Electrocortical evidence for preferential processing of dynamic pain expressions compared to other emotional expressions. *Pain.* 2012;153(9):1959–1964.
37. Schupp HT, Stockburger J, Bublitzky F, Junghöfer M, Weike AI, Hamm AO. Explicit attention interferes with selective emotion processing in human extrastriate cortex. *BMC Neuroscience.* 2007;8:16.
38. Schupp HT, Stockburger J, Bublitzky F, Junghöfer M, Weike AI, Hamm AO. The selective processing of emotional visual stimuli while detecting auditory targets: an ERP analysis. *Brain Res.* 2008;1230:168–176.
39. Mogg K, Bradley BP. Some methodological issues in assessing attentional biases for threatening faces in anxiety: a replication study using a modified version of the probe detection task. *Behav Res Ther.* 1999;37(6):595–604.
40. Bradley BP, Mogg K, Falla SJ, Hamilton LR. Attentional bias for threatening facial expressions in anxiety: manipulation of stimulus duration. *Cogn Emot.* 1998;12(6):737–753.
41. Mühlberger A, Wieser MJ, Herrmann MJ, Weyers P, Tröger C, Pauli P. Early cortical processing of natural and artificial emotional faces differs between lower and higher socially anxious persons. *J Neural Transm.* 2009;116(6):735–746.
42. Kolassa IT, Kolassa S, Musial F, Miltner HRW. Event-related brain potentials to schematic faces in social phobia. *Cogn Emot.* 2007;21(8):1721–1744.
43. Crombez G, Van Ryckeghem DM, Eccleston C, Van Damme S. Attentional bias to pain-related information: a meta-analysis. *Pain.* 2013;154(4):497–510.
44. Snider BS, Asmundson GJ, Wiese KC. Automatic and strategic processing of threat cues in patients with chronic pain: a modified Stroop evaluation. *Clin J Pain.* 2000;16(2):144–154.

Journal of Pain Research

Publish your work in this journal

The Journal of Pain Research is an international, peer-reviewed, open access, online journal that welcomes laboratory and clinical findings in the fields of pain research and the prevention and management of pain. Original research, reviews, symposium reports, hypothesis formation and commentaries are all considered for publication.

Submit your manuscript here: <http://www.dovepress.com/journal-of-pain-research-journal>

Dovepress

The manuscript management system is completely online and includes a very quick and fair peer-review system, which is all easy to use. Visit <http://www.dovepress.com/testimonials.php> to read real quotes from published authors.

Anhang 2: Studie II

Dittmar O, Baum C, Schneider R, Lautenbacher S. Effects of context and individual predispositions on hypervigilance to pain-cues: an ERP study. J Pain Res 8:507-21, 2015.

DOI: [10.2147/JPR.S80990](https://doi.org/10.2147/JPR.S80990)

Diese Veröffentlichung ist in der Zeitschrift *Journal of Pain Research* erschienen. In dieser Zeitschrift werden die Veröffentlichungen nach dem Open-Access-Modell herausgegeben.

 Open Access Full Text Article

ORIGINAL RESEARCH

Effects of context and individual predispositions on hypervigilance to pain-cues: an ERP study

This article was published in the following Dove Press journal:

Journal of Pain Research

11 August 2015

Number of times this article has been viewed

Oliver Dittmar¹

Corinna Baum^{1,2}

Raphaela Schneider¹

Stefan Lautenbacher¹

¹Physiological Psychology, University of Bamberg, Bamberg, ²Institute of Psychology, Technical University of Darmstadt, Darmstadt, Germany

Background: Hypervigilance to pain is the automatic prioritization of pain-related compared with other stimuli. The processing of threat information is influenced by negative contexts. Therefore, we intended to explore such context effects on hypervigilance to pain-cues, taking individual differences in self-reported vigilance to pain into consideration.

Methods: In all, 110 healthy subjects viewed task-irrelevant emotional facial expressions (anger, happy, neutral, and pain) overlaid in half of the trials with a fine grid. The instructed task was to indicate the presence/absence of this grid. A threatening context was established by applying electrical stimuli slightly below pain-threshold. Using scores of Pain Vigilance and Awareness Questionnaire, the sample was divided into high vs low pain vigilant subjects. Reaction times and event-related brain potentials were recorded.

Results: No distinct attentional processing of pain faces (based on the event-related brain potentials) was observed as a function of high levels of self-reported vigilance to pain and contextual threat induction. High pain vigilant subjects showed generally enhanced processing of emotional and neutral faces as indicated by parameters of early (early posterior negativity) and late (late positive complex) processing stages. This enhancement was abolished when electro-stimuli were presented.

Conclusion: Contextual threat does not enhance the attentional capture of pain-cues when they are presented concurrently with competing task demands. The study could, however, replicate a generally enhanced attentional processing of emotional cues in high pain vigilant subjects. This underpins that hypervigilance to pain is related to changes in emotional processing.

Keywords: vigilance to pain, primary task paradigm, PVAQ, pain face, threat

Introduction

Vigilance to pain is defined as an automatic and unintentional processing of pain-related stimuli at the cost of competing stimuli and is assumed to occur because of the outstanding salience of pain-related stimuli.¹ A majority of the experimental tests for vigilance to pain apply symbols of pain, ie, words or pictures, and not “true” physical pain (for a review, see Crombez et al²). This can be especially sensible to detect pain-prone individuals because attentional capture by physical pain is a normal and adaptive function, while being already very vigilant to pain-signaling cues can be taken as an indicator of dysfunctional attentional disposition for pain experiences.³

For adequately operationalizing vigilance to pain, several experimental paradigms may be useful. One definite appropriate way is using the primary task paradigm, which let the attentional capture by the pain-signaling stimuli compete with more task-relevant stimuli. Only very salient pain-related stimuli can become the focus of

Correspondence: Oliver Dittmar
Physiological Psychology, University of Bamberg, Marktplatz 3, 96045 Bamberg, Germany
Tel +49 951 8631874
Fax +49 951 8631976
Email oliver.dittmar@uni-bamberg.de

attention under such conditions. Beside the dot-probe task, as the best known test for vigilance to pain,^{4–13} also paradigms that allow the assessment of event-related brain potentials (ERPs), enabling an easy differentiation between the various stages of information processing, can be run under such primary task conditions.^{14,15} In a recent ERP study with pain and emotional faces presented in a primary task paradigm, we found that subjects describing themselves as vigilant to pain by use of a questionnaire responded more strongly to the entire set of faces indicating a general hypervigilance to emotional, potentially threatening cues.¹⁶ This finding leads to the next question whether situational factors are of relevance beside the individual ones. Situational threat may qualify as such a factor. To the best of our knowledge, only the study of Boston and Sharpe¹⁷ assessed the effects of situational threat on the attentional processing of pain signals, finding attentional bias to affective pain words during threat induction. In anxiety research, such context effects have already been examined more broadly using a number of experimental approaches with varying results.^{18–22}

In order to examine attentional processing of pain signals under conditions of situational threat, we used aversive electrical stimulation. A stimulus intensity just below the individual pain-threshold appeared to be most appropriate because it evokes an expectation of pain but not pain itself. We established three threat conditions: 1) control condition without stimulation, 2) “intermittent threat” condition with irregularly applied aversive stimulation, and 3) “continuous threat” condition with regularly applied aversive stimulation. Unpredictable electro-stimuli have been often used successfully in “threat of shock” procedures in order to induce anxiety whereas predictable shocks do rather trigger fear responses.^{23,24} We hypothesized that increases in situational threat lead to a prioritized attentional processing of pain-cues, which becomes especially manifest in individuals with high levels of vigilance to pain. As a secondary hypothesis, in the attempt to replicate the findings of Lautenbacher et al.,¹⁶ we expected to find a general enhanced attentional processing of pain and emotional faces in hypervigilant subjects.

Six ERP components for assessing early (P100, P200, and early posterior negativity [EPN]) and late processing (P300, early and late late positive complex [LPC]) of task-irrelevant pain and other emotional facial cues were parameterized.

Materials and methods

Subjects

A total of 132 healthy subjects, equally distributed in four age categories (18–29, 30–39, 40–49, and 50–65 years),

were recruited via announcement in newspapers, public buildings in Bamberg, and among students of the University of Bamberg. We intended to recruit a broad age range and not to rely mainly on undergraduate students in order to achieve a high external validity of our results, ie, comparability with populations of chronic pain patients. Subjects had normal or corrected-to-normal eyesight. Preliminary to testing, all subjects were screened by trained psychologists using stringent and standardized exclusion criteria: history of any psychiatric (assessed with SCID-I, a structured clinical interview according to diagnostic and statistical manual of mental disorders-IV)²⁵ or neurological disorders, substance abuse, psycho-pharmacological treatment, use of analgesics, acute or chronic pain, previous major surgical intervention, or prosopagnosia. A special focus of the interview was the pain history; it was addressed by asking the subjects separately for acute and chronic pain experiences (current and past pain) and by checking for potentially painful physical conditions (migraine, back pain, rheumatoid arthritis, etc). Based on the SCID, seven subjects were excluded from the study because of a potential psychiatric diagnosis. One further subject was excluded because of a potential pain syndrome. Due to artifacts in the electro-encephalogram (EEG) and high error rates in the behavioral data, 14 further subjects were excluded so that the sample was reduced to N=110 for the final analyses. For the sample characteristics, see “Sample characteristics” section.

Subjects were asked to refrain from smoking for 1 hour prior to testing because nicotine could have an effect on attentional performance. Thirty-eight of the subjects had a university degree, 85 had a high school degree (29 subjects out of the 85 were students), and one was without formal school degree. Except for students who participated to fulfill course requirements, all subjects were paid 40€ for attendance. All gave informed consent and were free to terminate the experiment at any time. The study was approved by the Ethical Committee of the University of Bamberg.

Design and procedure

For examining the effects of context and individual predisposition on attentional capture by pain-cues, we applied a mixed design with two between-subject factors: 1) contextual threat and 2) self-reported vigilance to pain, and three factors with repeated measures (for the EEG data), and two factors with repeated measures (for the reaction time data).

For the between-subject factor “vigilance to pain” a median split according to scores of the Pain Vigilance and Awareness Questionnaire (PVAQ) (see “Self-reported

vigilance to pain") was used. The three conditions of the factor "contextual threat" consisted of two experimental groups with aversive electro-stimulation and a control group without electro-stimulation (see "Threat manipulation (context)"). Subjects were selected and assigned to the three groups of the between-subject factor "contextual threat" so that sex and age were equally distributed. That means that except for the matching criteria "age" and "sex", subjects were randomly assigned.

The sessions took place between 9.00 am and 6.00 pm and lasted for approximately 1.5 hours. On arrival at the laboratory, subjects were informed about the course and the duration of the experiment, asked to sign the informed-consent form, and to fill out the Vividness of Visual Imagining Questionnaire-Prosopagnosia regarding their ability to recognize and imagine faces.²⁶ We included the Vividness of Visual Imagining Questionnaire-Prosopagnosia to allow for the exclusion of clinical states of prosopagnosia and to assess the degree of sub-clinical states of prosopagnosia.

Different kinds of electrodes for physiological recordings and electrical stimulation were attached. For the pain-threshold assessment (see "Electro-stimulus characteristics") and electro-stimulation (see "Electro-stimulus characteristics"), stimulation electrodes were attached to the arm. Further, recording electrodes for the assessment of sympathetic skin response (SSR) (see "Sympathetic skin response") were fixed to the arm. Additionally, recording electrodes were attached to the scalp for EEG assessment (see "EEG recording").

First, individual pain-thresholds were assessed for the subjects in the two experimental threat conditions with electro-stimulation (see "Threat manipulation (context)"). Then, subjects were seated in front of a 20-inch computer screen (1 m viewing distance), on which the experimental task was presented. The experimenter gave instructions verbally and left the room before the start of testing. Subjects were observed through a monitoring camera. If further interaction between experimenter and subject was needed during the test, then it was done through a two-way intercommunication system. The experimental task (see "Visual discrimination task") was started thereafter. After completion, subjects were cleared of all electrodes, and were asked to complete the PVAQ (see "Self-reported vigilance to pain"). At the end subjects were debriefed.

Experimental paradigm and material

Visual discrimination task

In all, 96 black and white pictures of faces from four emotional categories (anger, happy, neutral, and pain; 24 pictures

for each category), of which 50% were overlaid with a semi-transparent grid (12 with and 12 without grid in each emotional category), were presented in a randomized order. The stimulus material was identical to our previous study.¹⁶ The stimuli were originated from the Montréal Pain and Affective Face Clips, which is a collection of 1-second-videos of eight professional actors (four females), mimicking affective and painful facial expressions.²⁷ Extraction of the monochrome still images and their validation is described in Baum et al.²⁸

We presented the pictures in a primary task paradigm, requiring a visual discrimination of the presence or absence of the grid without any task relevance of the emotional content of the faces. No particular instructions were given regarding the pictures' content; instead, subjects were instructed to indicate in each trial whether a picture with or without a grid was presented by pressing one of two response buttons as fast as possible. Reaction times and errors were recorded.

Each single trial started with the question "Gitter?" (English: grid) presented for 700 ms, reminding the subject of the upcoming task (ie, to decide whether the presented picture was overlaid with a grid) (Figure 1). In the two conditions with contextual threat, electro-stimuli were presented at the very beginning of the trials (ie, at $t=0$, simultaneous to the onset of the presentation of the question "Gitter?"). In the control condition, no electro-stimulation was applied. Then, the picture of emotional or neutral faces (with or without a grid) was presented for 300 ms and subjects had to press either the "grid" or the "no grid" button. Immediately following the response,

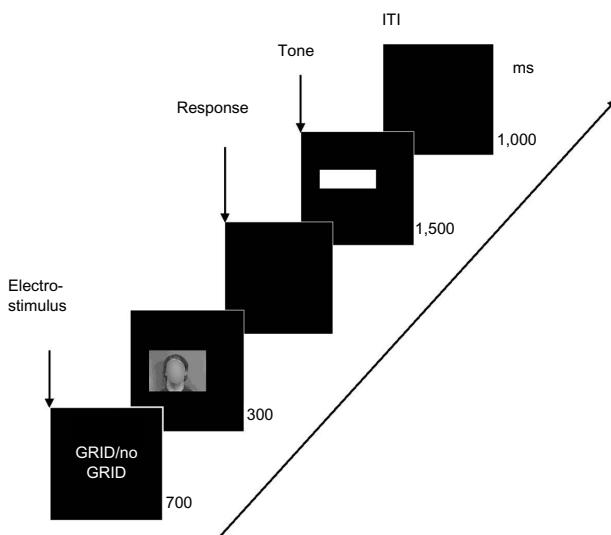


Figure 1 Sequence of experimental stimuli (trial format).
Abbreviation: ITI, intertrial interval.

a white bar was presented on the screen concurrently with a tone of 1,000 Hz for 1,500 ms. Subjects were instructed to use this interval for eye blinks and to abstain from blinking for the rest of the trial; this provision was taken to minimize eye blinks during the relevant periods of data acquisition. The trial sequence ended with a black screen for 1,000 ms serving as inter-trial interval (Figure 1). Subjects were familiarized with the procedure by running 10 training trials.

The primary task was designed to be of medium difficulty and had been applied in a previous study of our group.¹⁶ The mean error rate in the present study was 3.6 (standard deviation [SD] = 11.5; range: 0–81). Looking at the error distribution, we found that four subjects had an error rate of 33 or above. Such a high error rate may indicate that the instructions were not understood correctly or were deliberately not followed. Hence, we decided to exclude subjects with an error rate of 2.5 SD above the sample mean. The error distribution of the remaining sample showed that the primary task was of low to medium difficulty; nearly half of the subjects (44.2%) were without any error, again about half of the subjects (52.5%) produced 1–7 errors in 96 trials and only a few subjects (3.3%) produced larger numbers of errors (9 or more).

Threat manipulation (context)

Types of contextual threat conditions

As mentioned above, our study included two experimental conditions with threatening context and a control condition without threat. Threat was induced by electrical stimulation at the beginning of a trial.

In one of the threat conditions 24 electro-stimuli were applied in one-fourth of the experimental trials with a non-regular frequency (intermittent threat condition). The entire 96 trials were divided into 12 blocks of 8 trials each. In each block, two electrical stimuli were applied, one of them was always presented with the last trial of a block and the second one was presented with equal likelihood of appearance in any of the other trials within that block. Each block ended with a visual analog scale (VAS) rating of the electrical stimuli (see “VAS rating”).

In the other experimental threat condition, 96 electro-stimuli were applied at the beginning of each single experimental trial in a regular frequency (continuous threat condition); this corresponded to a likelihood of 100% appearance of electro-stimulation. VAS ratings of stimulation intensity were again taken after each eighth trial.

Electro-stimulus characteristics

For intermittent and continuous threat conditions, individual pain-thresholds were assessed in order to tailor threat intensity of electro-stimulation to the individual pain sensitivity. The assessment protocol of pain-thresholds was the same as described by Lautenbacher et al.²⁹

Before testing, all subjects were trained until they understood all of the procedures and were able to follow the instructions. Starting at the individual level of the detection-threshold, five ascending series were run in steps of 0.1 mA, until the subject signaled the first sensation of pain (single ascending staircase method). An upper limit was set at 7.5 mA for safety reasons. The pain-threshold was calculated as the mean amperage of the last four trials.

Electrical stimuli were delivered by a constant-current stimulator (Pulsar 6i) and consisted of 15 4-ms monophasic rectangular pulses with a stimulus onset asynchrony of 10 ms (100 Hz). These parameters resulted in duration of 144 ms per stimulus train. After the skin was cleaned and abraded, two mono-polar surface electrodes with a surface area of 0.3 cm² were attached with a distance of 3 cm from each other in the center of the volar distal forearm of the non-dominant hand.

For stimulation in the two experimental threat conditions, the intensity of electro-stimuli was set to 80% of the individual pain-threshold because the stimulation was intended to be already aversive but still not painful. Although pain-stimuli may be considered as the most aversive cues, we decided to use stimuli below pain-threshold for establishing a threat context without pain, which may have been a too potent distractor. More importantly, the presentation of painful electro-stimuli might have fully activated the pain matrix, and thereby masked any brain activity due to the attentional processing of pain-related cues, ie, facial expressions of pain.

Manipulation check

Sympathetic skin response

SSR was assessed by an electro-diagnostic device of Suess Medizintechnik (SUEmpathy100). A sampling rate of 512 Hz was used. For recording, two differential surface electrodes were used, one fixed to the palm of the non-dominant hand and the other fixed to the proximal third of the forearm of the same body side. The reference electrode was also attached to the proximal third of the forearm of the same body side.

SSR was assessed, commencing with the trial concurrently with onset of the question “Gitter?”, while in the intermittent

and continuous threat conditions the electro-stimulus was started. The SSR signal of every eighth trial was entered into further analysis, resulting into 12 SSRs to be considered. In the threat conditions, these SSRs were always preceded by an electrical stimulus.

Amplitude and latency of the SSR were measured. Amplitude was defined as voltage difference between the initial negative and the positive peak of the biphasic response. Latency was defined as time from trial onset to the onset of the negative deflection. Responses beginning with a positive deflection or latency under 600 ms were excluded from further analysis.

For statistical analyses, the mean values of amplitudes were used. The SSR amplitudes were log transformed ($\log [SSR+1]$)³⁰ to normalize the distribution of responses. Missing values in the SSRs were padded with zeros.

VAS rating

Additionally, subjects in the intermittent and continuous threat conditions were asked to rate the electro-stimuli of every eighth trial on VAS (100 mm long) indicating “threat” (from not threatening to extremely threatening) and “unpleasantness” (from very pleasant to very unpleasant). This VAS rating was done by moving a cursor that was driven by the two response buttons also used for recording reaction times (see “Reaction time”). The initial position of the cursor was always randomized. The ratings could take on a value between 0 and 100. In total, 12 ratings of “threat” and “unpleasantness” had to be given each in the two threat conditions, which were averaged to obtain a mean score for “threat” and for “unpleasantness”.

Self-reported vigilance to pain

Subjects were asked to self-report their vigilance to pain by filling out the German version of the PVAQ,³¹ which was developed as a comprehensive measure of attention to pain and has been validated for the use in chronic pain and non-clinical samples. It consists of 16 items that are rated on a six-point scale assessing awareness, vigilance, preoccupation, and observation of pain. The median in the present sample was 32.5, which allowed grouping of the subjects in those being high and low in pain vigilance as between-subject factor.

Behavioral and EEG measures

Reaction time

As stated in the “Visual discrimination task” section, subjects were instructed to indicate in each trial whether a picture with

or without a “grid” was presented by using two response buttons of a response box (for a more detailed description of the reaction time measurement, see Baum et al¹³ and Lautenbacher et al¹⁶). Reaction time in ms and number of errors were taken as measures.

EEG recording

EEG was recorded from five sites (frontal at Fz; central at Cz; parietal at Pz; and occipital at O1 and O2) and A1/A2 (mastoid) with a commercially available electrode cap (Electro-Cap International, Inc., Eaton, OH, USA) with tin electrodes placed according to the international 10-20 system.³² For measuring the vertical electro-oculogram (EOG) two tin electrodes were placed above and below the right eye; for measuring horizontal EOG, two further tin electrodes were placed at the outer canthus. The EEG, including vertical and horizontal EOG, was continuously recorded with a DC Brain Amp amplifier (Brain Products GmbH, Gilching, Germany) with a sampling rate of 1,000 Hz, a notch-filter at 50 Hz, and a low pass filter at 70 Hz. Off-line, data were again processed with 30 Hz low pass and 0.1 Hz high pass filters. All channels were primarily recorded with a Cz reference. Off-line, data were re-referenced to linked mastoids (A1 and A2), whereby Cz was regained for further analysis. Sweeps of 1,000 ms duration starting 200 ms before stimulus onset (pictures with facial expression of pain, anger, joy or a neutral expression) were extracted and adjusted to the 50 ms baseline period just before stimulus onset. Further, data were corrected for EOG artifacts using a regression method.³³ Elimination of sweeps with artifacts was done by automatically detecting sweeps with amplitudes outside a range of $\pm 80 \mu\text{V}$ and with gradients over $100 \mu\text{V}$ voltage change/sampling point.^{20,34–36} Further, single trials were visually inspected to exclude sweeps with uncorrected eye blinks, dominant alpha waves, and generally distorted sweeps due to high-frequency noise. Averaged ERPs assessed at the five electrode locations (Fz, Cz, Pz, O1, and O2) for the four emotional categories (pain, anger, happy, and neutral) in both the “grid” or “no grid” conditions were calculated. Averages were only calculated if at least eight out of twelve sweeps per condition were accepted in the artifact rejection procedure. If in one or more experimental conditions no averages could be calculated, then the subject affected was excluded. The described rigorous procedure of artifact rejection forced us to exclude ten subjects.

Altogether, parameters for six ERP components were calculated. EPN was calculated as mean amplitudes at O1 and O2 in a time window of 240–280 ms after stimulus

onset. For EPN, a relative decrease of brain activity elicited by emotional compared with neutral stimuli was reported.^{36,37}

For the LPC, we distinguished – according to the literature^{38–41} and guided by visual inspection of the grand averages – between an early activation at 260–460 ms (early LPC) and a late activation at 460–800 ms (late LPC). These potentials are measured as mean amplitudes because no clear peak could often be discerned in this time range. While EPN is most prominent at temporo-occipital locations, LPC activations were best recorded at midline electrodes.^{36,42,43}

In addition, we extracted positive peaks in a time range from 260 to 400 ms after stimulus onset (P300) at midline electrodes, which has also been previously reported from similar studies.^{14,15} Further, we extracted averaged peak amplitudes of an earlier positive deflection in the time range of 170–230 ms after stimulus onset (P200) at midline electrodes, which has been observed as being modulated by emotional/pain-related contents in passive viewing paradigms without task requirements.^{44,45} Further, P100 was exported as peaks at O1 and O2 in a time window of 90–150 ms after stimulus onset.^{20,37,34,46–48} This component reflects early visual processing and is therefore most prominent in occipital regions.

Statistics

Behavioral and EEG data

For evaluation of the reaction times, we calculated a mixed design analysis of variance (ANOVA) with the within-subject factors, EMOTION (anger, happy, neutral, and pain faces), and GRID (grid and no grid), and the between-subject factors, CONTEXT (continuous and intermittent threat and control condition), and VIGILANCE (high and low pain vigilant [HPV and LPV] subjects).

For the averaged ERPs of the components P100, P200, EPN, P300, early LPC, and late LPC, we calculated mixed design ANOVAs with the within-subject factors, EMOTION (anger, happy, neutral, and pain faces), GRID (grid and no grid), ELECTRODE (Fz/frontal, Cz/central, and Pz/parietal for P200, P300, early and late LPC; O1 and O2 for P100, and EPN), and the between-subject factors, CONTEXT (continuous and intermittent threat and control condition), and VIGILANCE (HPV and LPV subjects). Only main and interaction effects relating to our hypotheses were subjected to fine-grain post hoc analyses.

Guided by our hypothesis we looked for main and interaction effects including the factor, EMOTION, with a focus on the three-way interactions of EMOTION with CONTEXT and VIGILANCE. Further, we looked for interaction effects

of EMOTION with VIGILANCE and EMOTION with CONTEXT in order to see whether pain-cues are prioritized in attentional processing as a function of individual predisposition or as a function of contextual threat. In order to replicate the previously reported general hypervigilance in HPV subjects, we scrutinized the interaction effect between VIGILANCE and CONTEXT.

For post hoc tests, we used analyses of variance and *t*-tests for dependent samples for specifying effects of the factor EMOTION (eg, comparing anger vs happy, anger vs neutral, anger vs pain, happy vs neutral, happy vs pain, neutral vs pain).

Manipulation check

For the manipulation check on the basis of the SSRs, we calculated a one-way independent ANOVA with the three groups (intermittent and continuous threat and control condition). If a significant effect was found, then we used *t*-tests as post hoc tests for independent samples comparing the three different threat categories of this factor with each other (ie, continuous vs intermittent; continuous vs control; intermittent vs control). For the manipulation check on the basis of the VAS ratings, we calculated *t*-tests for independent samples to compare VAS ratings of “unpleasantness” between the group with intermittent and continuous threat stimulation, and “threat” also between the group with intermittent and continuous threat stimulation. If violation of sphericity occurred in any of the ANOVAs, then we used the Greenhouse–Geisser correction. We set α to ≤ 0.05 throughout.

Results

Sample characteristics

The sample used for further analyses (N=110) consisted of 58 men and 52 women with a mean age of 39.5 years (SD =12.6 years; range: 19–64 years). The control group contained 14 HPV and 21 LPV subjects, the group in the condition with intermittent threat stimulation 18 HPV and 19 LPV subjects and the group in the condition with continuous threat stimulation 23 HPV and 15 LPV subjects. Of the female subjects, about 40% used contraceptives, 17% were in the first third of their menstrual cycle (day 1–8 after cycle-onset according to self-report), 10% were in the second third (day 9–17), 14% were in the third third (after day 17), and 19% were post-menopausal.

Manipulation check

For the manipulation check on basis of the SSRs, the three context conditions (control condition, continuous, and

intermittent threat stimulation) were compared. The VAS ratings (dimensions “threat” and “unpleasantness”) were only compared between the two conditions with threat stimulation.

Sympathetic skin response

For the SSR amplitudes, a significant main effect was found ($F[2;107]=6.57; P=0.002$). The condition with intermittent threat stimulation had the highest amplitudes (mean (M)=3.15; SD =1.80; range: 0.00–6.24), followed by the condition with continuous threat stimulation (M=2.10; SD =1.68; range: 0.00–5.08) and the control condition with the lowest amplitudes (M=1.69; SD =1.88; range: 0.00–5.66). Post hoc *t*-tests for independent samples revealed significant differences between the “intermittent threat” condition and the control condition ($t[71]=3.40; P=0.001$), and between the “intermittent threat” condition and the “continuous threat” condition ($t[73]=2.61; P=0.011$). The differences between the “continuous threat” condition and the control condition did not reach a level of significance (P -value >0.05).

VAS rating

VAS ratings of “unpleasantness” and “threat” of the electrical threat-stimuli could only be recorded in the two threat stimulation conditions but not in the control condition.

Regarding the dimension “unpleasantness” slightly higher ratings were found in the “intermittent threat” condition (M=37.4; SD =22.9; range: 1.1–93.0) compared with the “continuous threat” condition (M=32.3; SD =18.7; range: 0.0–60.3). Yet, this difference was not significant (P -value >0.05). Also regarding the dimension “threat” higher ratings were found for the “intermittent threat” condition (M=25.8; SD =21.8; range: 0.0–92.7) compared with the “continuous threat” condition (M=16.6; SD =18.4; range: 0.0–60.8). Yet, this difference was not significant (P -value >0.05).

Summary

Based on the SSR amplitudes, our context manipulation can be regarded as successful. The data indicate that the intermittent and unpredictable electrical threat stimulation compared with the continuous and predictable threat stimulation and the control condition induced a higher state of sympathetic arousal. However, regarding the subjective experience of “threat” and “unpleasantness”, the two threat conditions did not differ from each other.

Behavioral data – reaction times

Descriptive statistics (M and SD) are shown in Table 1. The reaction times were 461.8 ms (SD =77.3; range: 257.6–720.3) on average. ANOVA revealed a main effect for the factor GRID ($F[1;106]=123.99; P<0.001$), with reaction times being significantly prolonged in the “no grid” condition. Also, a significant main effect for EMOTION ($F[3;318]=5.40; P=0.001$) as well as a significant interaction of EMOTION × GRID ($F[3;318]=3.87; P=0.010$) were revealed. For explaining the interaction effect EMOTION × GRID, post hoc analyses of variance were computed and revealed a significant main effect for EMOTION for both in the “grid” condition ($F[3;327]=4.51; P=0.004$) and in the “no grid” condition ($F[3;327]=4.63; P=0.003$). Results of post hoc *t*-tests for dependent samples are shown in Table 2. In the “grid” condition, anger faces had longer reaction times than neutral and happy faces; in the “no grid” condition, happy faces had shorter reaction times than the three other face categories.

Furthermore, for the between-subject factor CONTEXT, we found a significant main effect ($F[2;106]=3.10; P=0.049$) (descriptive statistics are shown in Table 1). Post hoc *t*-tests for independent samples revealed significant longer reaction times for the “intermittent threat” condition compared with the “continuous threat” condition ($t[73]=2.94; P=0.004$). The between-subject factor VIGILANCE produced no significant

Table 1 Descriptive statistics of reaction times (in ms) in the primary task paradigm for the four emotional categories (facial expressions of anger, pain, and joy as well as neutral faces) in the “grid” and the “no grid” conditions, and for the three conditions of contextual threat manipulation (control condition, continuous, and intermittent threat)

	Overall Mean (SD)	Anger Mean (SD)	Happy Mean (SD)	Neutral Mean (SD)	Pain Mean (SD)
Overall	461.8 (77.3)	464.9 (78.5)	457.0 (77.4)	462.4 (80.4)	462.8 (77.3)
“Grid”	446.8 (73.8)	452.1 (74.5)	444.0 (74.8)	443.1 (80.2)	448.0 (73.7)
“No grid”	476.8 (83.2)	477.7 (87.0)	470.0 (84.8)	481.7 (85.5)	477.6 (85.3)
Control condition	462.4 (91.5)	465.2 (92.1)	455.9 (89.5)	463.3 (95.2)	465.1 (92.4)
“Continuous threat”	438.5 (60.0)	440.7 (61.8)	436.3 (62.4)	437.6 (63.2)	439.4 (59.2)
“Intermittent threat”	483.9 (73.2)	488.2 (74.2)	478.3 (74.9)	485.8 (75.2)	483.4 (73.2)

Abbreviation: SD, standard deviation.

Table 2 Results of post hoc t-tests for dependent samples (*t*-values, *P*-values) for the differences between the four categories of emotional face expression (anger, pain, joy, and neutral) as regards the reaction times (separate for the “grid” and “no grid” conditions), P100 (only for the “grid” condition in LPV subjects), P300 (only for the “grid” condition), early LPC (only for the “grid” condition), and late LPC (only for the “continuous threat” condition); significant findings are marked in bold

	Reaction times		P100	P300	Early LPC	Late LPC
	“Grid” condition	“No grid” condition	“Grid” condition in LPV subjects	“Grid” condition	“Grid” condition	“Continuous threat” condition
Anger vs happy	<i>t</i> =2.83; P=0.006	<i>t</i> =2.69; P=0.008	<i>t</i> =−1.82; <i>P</i> =0.075	<i>t</i> =−0.34; <i>P</i> =0.732	<i>t</i> =−0.26; <i>P</i> =0.797	<i>t</i> =2.83; P=0.007
Anger vs neutral	<i>t</i> =3.33; P=0.001	<i>t</i> =−1.20; <i>P</i> =0.233	<i>t</i> =−3.78; P<0.001	<i>t</i> =−2.76; P=0.007	<i>t</i> =−2.34; P=0.021	<i>t</i> =2.79; P=0.008
Anger vs pain	<i>t</i> =1.44; <i>P</i> =0.153	<i>t</i> =0.03; <i>P</i> =0.973	<i>t</i> =−1.54; <i>P</i> =0.130	<i>t</i> =−2.31; P=0.023	<i>t</i> =−1.83; <i>P</i> =0.069	<i>t</i> =1.41; <i>P</i> =0.167
Happy vs neutral	<i>t</i> =0.36; <i>P</i> =0.721	<i>t</i> =−3.90; P<0.001	<i>t</i> =−2.67; P=0.010	<i>t</i> =−2.44; P=0.016	<i>t</i> =−2.00; P=0.048	<i>t</i> =−0.39; <i>P</i> =0.697
Happy vs pain	<i>t</i> =−1.44; <i>P</i> =0.154	<i>t</i> =−2.36; P=0.020	<i>t</i> =−0.28; <i>P</i> =0.779	<i>t</i> =−1.74; <i>P</i> =0.085	<i>t</i> =−1.57; <i>P</i> =0.120	<i>t</i> =−1.58; <i>P</i> =0.123
Neutral vs pain	<i>t</i> =−1.78; <i>P</i> =0.77	<i>t</i> =1.20; <i>P</i> =0.233	<i>t</i> =2.42; P=0.019	<i>t</i> =0.76; <i>P</i> =0.446	<i>t</i> =0.47; <i>P</i> =0.637	<i>t</i> =−0.95; <i>P</i> =0.349

Notes: Post hoc t-tests for the differences between the categories of emotional face expressions were only computed and subsequently reported in this table if prior analyses of variance revealed a significant effect for the factor “emotion” (for details on the performed analyses of variance see the text).

Abbreviations: LPC, late positive complex; LPV, low pain vigilant.

main effect ($F[1;106]=1.32; P=0.254$) or interaction effects (all *P*-values >0.05).

Summing up, reaction times were affected by the two task conditions of the GRID factor indicating that the presence or absence of the primary task stimulus impacted on task performance. Self-reported vigilance to pain did not affect the reaction times. The “intermittent threat” condition produced a slowing of reaction times when compared with the “continuous threat” condition.

EEG data

Descriptive statistics (M and SD) for the four categories of facial expressions are listed for each of the ERP components in Table 3. All within-subject main effects and interactions as well as main effects for the between-subject factor CONTEXT and the interactions between CONTEXT and EMOTION for the different ERP components are shown in Table 4. All main effects for the between-subject factor VIGILANCE and the significant interaction effects including this factor are listed in a separate table (Table 5) because our main as well as our secondary hypothesis relate to this factor.

P100

There were significant main effects for the factors GRID, ELECTRODE, and EMOTION (Table 4), as well as a significant interaction effect between GRID, EMOTION, and VIGILANCE (Table 5). This interaction was further analyzed with post hoc tests and can be explained by a significant “emotion” effect for LPV subjects in the “grid” condition (Tables 2 and 5). Anger (M=6.20 µV; SD =3.81; range: 0.20–17.58), happy (M=6.70 µV; SD =3.36; range: −0.47 to 16.27), and pain faces (M=6.79 µV; SD =3.19; range: 0.26–14.88) had significantly lower P100 potentials in the “grid” condition

in LPV subjects than neutral faces (M=7.48 µV; SD =3.65; range: −0.10 to 15.90).

Early posterior negativity

There was a significant main effect for the factor GRID (Table 4). A significant main effect for the between-subject

Table 3 Mean and SD (µV) of the different ERP components (averaged across frontal, central, and parietal midline sites for P200, P300, early LPC, late LPC, and across the two occipital sites for P100, EPN) for the four categories of emotional face expression; for P300 and early LPC values are also given for the “grid”/“no grid” conditions separately, for late LPC values are also given separately for the three threat conditions (control condition, continuous, or intermittent threat)

	Anger Mean (SD)	Happy Mean (SD)	Neutral Mean (SD)	Pain Mean (SD)
P100	6.58 (3.36)	7.10 (3.71)	7.14 (3.62)	7.12 (3.61)
EPN	3.33 (3.21)	3.59 (3.45)	3.63 (3.56)	3.76 (3.71)
P200	5.76 (2.33)	5.97 (2.29)	6.11 (2.35)	6.02 (2.26)
P300 overall	4.80 (2.71)	5.05 (2.72)	5.15 (2.67)	5.15 (2.70)
P300 “no grid”	4.57 (3.02)	5.00 (3.02)	4.62 (2.80)	4.78 (2.75)
P300 “grid”	5.02 (2.92)	5.11 (3.05)	5.69 (3.14)	5.51 (3.12)
Early LPC	2.03 (2.27)	2.22 (2.28)	2.22 (2.11)	2.30 (2.29)
overall				
Early LPC	1.87 (2.55)	2.19 (2.50)	1.79 (2.15)	2.04 (2.33)
“no grid”				
Early LPC	2.19 (2.50)	2.45 (2.64)	2.66 (2.54)	2.58 (2.64)
“grid”				
Late LPC	2.62 (1.78)	2.70 (1.78)	2.57 (1.72)	2.62 (1.71)
overall				
Late LPC	2.49 (2.15)	2.96 (2.06)	2.54 (1.91)	2.66 (1.91)
controls				
Late LPC	3.02 (1.46)	2.38 (1.65)	2.47 (1.46)	2.69 (1.64)
“continuous”				
Late LPC	2.35 (1.65)	2.75 (1.61)	2.71 (1.81)	2.53 (1.62)
“intermittent”				

Abbreviations: EPN, early posterior negativity; ERP, event-related brain potential; LPC, late positive complex; SD, standard deviation.

Table 4 All main within-subject effects and their interactions for the factors ELECTRODE, GRID, and EMOTION and main between-subject effect for the factor CONTEXT, and its interaction with EMOTION of the analysis of variance (F -value, P -value); significant findings are marked in bold; if assumption of sphericity is violated, Greenhouse-Geisser corrected P -values are printed

ERP component	ELECTRODE	GRID	EMOTION	EMOTION × CONTEXT	ELECTRODE × GRID	ELECTRODE × EMOTION	GRID × GRID × EMOTION	ELECTRODE × CONTEXT
P100	$F=7.305; P=0.008$	$F=5.857; P=0.017$	$F=5.264; P=\textbf{0.001}$	$F=0.728; P=0.628$	$F=1.354; P=0.257$	$F=-0.017; P=0.898$	$F=0.694; P=0.556$	$F=0.265; P=0.851$
P200	$F=5.089; P=0.018$	$F=9.667; P=\textbf{0.002}$	$F=1.746; P=0.157$	$F=1.373; P=0.225$	$F=1.946; P=0.099$	$F=33.768; P<\textbf{0.001}$	$F=0.865; P=0.459$	$F=0.956; P=0.455$
P300	$F=120.373; P<\textbf{0.001}$	$F=25.585; P<0.001$	$F=1.999; P=0.114$	$F=1.058; P=0.388$	$F=2.028; P=0.087$	$F=9.550; P<\textbf{0.001}$	$F=2.837; P=\textbf{0.038}$	$F=0.694; P=0.602$
Early LPC	$F=155.523; P<\textbf{0.001}$	$F=22.292; P<0.001$	$F=1.225; P=0.301$	$F=0.974; P=0.443$	$F=0.955; P=0.436$	$F=5.104; P=\textbf{0.015}$	$F=2.756; P=\textbf{0.043}$	$F=0.929; P=0.444$
Late LPC	$F=75.067; P<\textbf{0.001}$	$F=10.142; P=\textbf{0.002}$	$F=0.252; P=0.860$	$F=2.789; P=\textbf{0.012}$	$F=0.970; P=0.426$	$F=4.706; P=\textbf{0.015}$	$F=1.211; P=0.306$	$F=0.289; P=0.885$
EPN	$F=0.036; P=0.851$	$F=120.656; P<\textbf{0.001}$	$F=2.188; P=0.089$	$F=1.500; P=0.178$	$F=1.180; P=0.317$	$F=2.348; P=0.128$	$F=0.279; P=0.840$	$F=0.513; P=0.673$
								$F=0.556; P=0.575$

Notes: For reasons of clear presentation this table only contains selected main and interaction effects. All main and interactive effects of the within-subject factors were printed in order to give an overview of ERP responses in our task.

For the between-subject factor CONTEXT only the main effect and the interaction effect with EMOTION are printed because this is most relevant regarding our main hypothesis.

Abbreviations: EPN, early posterior negativity; ERP, event-related brain potential; LPC, late positive complex.

factor VIGILANCE as well as a significant interaction effect between the two between-subject factors VIGILANCE and CONTEXT were also found (Table 5). Post hoc analyses of variance revealed a significant effect for the factor VIGILANCE in the control condition ($F[1;33]=5.610; P=0.024$) with lower potentials, ie, enhanced negativity, for HPV subjects ($M=1.70 \mu\text{V}; SD=4.25$; range: -4.55 to 10.18) compared with LPV subjects ($M=4.70 \mu\text{V}; SD=3.25$; range: 0.76–10.96) (Figures 2 and 3). In the “continuous threat” condition, potentials of HPV subjects ($M=3.03 \mu\text{V}; SD=2.57$; range: -1.34 to 8.32) were lower compared with LPV subjects ($M=4.78 \mu\text{V}; SD=3.55$; range: -2.11 to 12.32). In the “intermittent threat” condition, potentials of LPV subjects ($M=2.81 \mu\text{V}; SD=2.25$; range: -1.05 to 7.92) were lower compared with HPV subjects ($M=3.63 \mu\text{V}; SD=3.35$; range: -1.85 to 9.13). However, these differences between LPV and HPV subjects in the conditions with intermittent and continuous threat stimulation were non-significant (both P -values >0.05).

P200

There was a significant main effect for the factor GRID and a significant interaction effect between the factors GRID and ELECTRODE. Furthermore, a significant main effect for the between-subject factor CONTEXT was found (Table 4), which was due to higher potentials for the “continuous threat” condition ($M=6.63 \mu\text{V}; SD=1.95$; range: 3.39–12.78) compared with the control condition ($M=5.15 \mu\text{V}; SD=1.53$; range: 1.80–8.66) ($t[70]=3.56; P=0.001$).

P300

There were significant main effects for the factors GRID and ELECTRODE as well as a significant interaction between the two factors (Table 4). Also, there were significant interaction effects of GRID with EMOTION (Table 4), and of GRID, ELECTRODE with VIGILANCE (Table 5). The interaction between GRID and EMOTION was further analyzed with post hoc testing. Post hoc analyses of variance computed separately for the two categories of the factor GRID revealed a significant main effect for EMOTION only in the “grid” condition ($F[3;327]=3.713; P=0.012$) but not in the “no grid” condition ($F[3;327]=1.449; P=0.228$). In the “grid” condition, anger and happy faces had lower potentials than neutral faces, and anger faces had also lower potentials than pain faces (see Table 3 for descriptive data; see Table 2 for results of post hoc t -tests for dependent samples).

Table 5 All main and significant interaction effects including the between-subject factor VIGILANCE as well as the results of post hoc testing for significant effects including this factor for six ERP components

ERP component	VIGILANCE: main effect	VIGILANCE: significant interaction effects	Results of post hoc tests for significant interaction effects including the factor VIGILANCE
P100	$F(1;104)=0.039; P=0.845$	VIGILANCE \times EMOTION \times GRID: $F(3;312)=2.904; P=0.035$	For “grid” trials in LPV subjects: all emotion categories lower potentials compared to neutral (all P -values <0.05)
EPN	$F(1;104)=4.329; P=0.040$	VIGILANCE \times CONTEXT: $F(2;104)=3.16; P=0.046$	In the control condition lower potentials for HPV vs LPV subjects ($P=0.024$)
P200	$F(1;104)=1.944; P=0.166$	all F 's <1	–
P300	$F(1;104)=0.108; P=0.743$	VIGILANCE \times ELECTRODE \times GRID: $F(2;208)=3.397; P=0.046$	For LPV subjects at Pz and Cz: higher potentials in “grid” compared with “no grid” trials (both P -values <0.01)
Early LPC	$F(1;104)=0.932; P=0.336$	VIGILANCE \times CONTEXT \times ELECTRODE: $F(4;208)=3.261; P=0.042$ VIGILANCE \times CONTEXT \times ELECTRODE: $F(4;208)=3.066; P=0.027$ VIGILANCE \times ELECTRODE \times GRID: $F(2;208)=4.128; P=0.031$	In the control condition for “grid” trials: higher potentials for HPV compared with LPV subjects ($P=0.041$) In the control condition at Fz: higher potentials for HPV compared with LPV subjects ($P=0.002$) For LPV subjects at Pz and Cz: higher potentials in “grid” compared with “no-grid” trials (both P -values <0.01)
Late LPC	$F(1;104)=0.121; P=0.729$	all F 's <1	–

Note: As for P200 and late LPC no significant interactive effects for VIGILANCE were found, no post-hoc testing for this factor was performed.

Abbreviations: EPN, early posterior negativity; ERP, event-related brain potential; LPC, late positive complex; LPV, low pain vigilant; HPV, high pain vigilant.

Early LPC

There were significant results for the main effect of the factors ELECTRODE and GRID as well as for their interaction (Table 4). Regarding the factor EMOTION, only a significant interaction effect between EMOTION and GRID was found (Table 4). Post hoc analyses of variance computed separately for the two categories of the factor GRID revealed a trend to a

significant effect for the factor EMOTION only in the “grid” condition ($F[3;327]=2.577; P=0.054$) but not in the “no grid” condition ($F[3;327]=1.701; P=0.167$). To detail this trend to an emotion effect in the “grid” condition, post hoc *t*-tests for dependent samples were computed (Table 2). In the “grid” condition, anger and happy faces had lower potentials than neutral faces (for descriptive data, see Table 3).

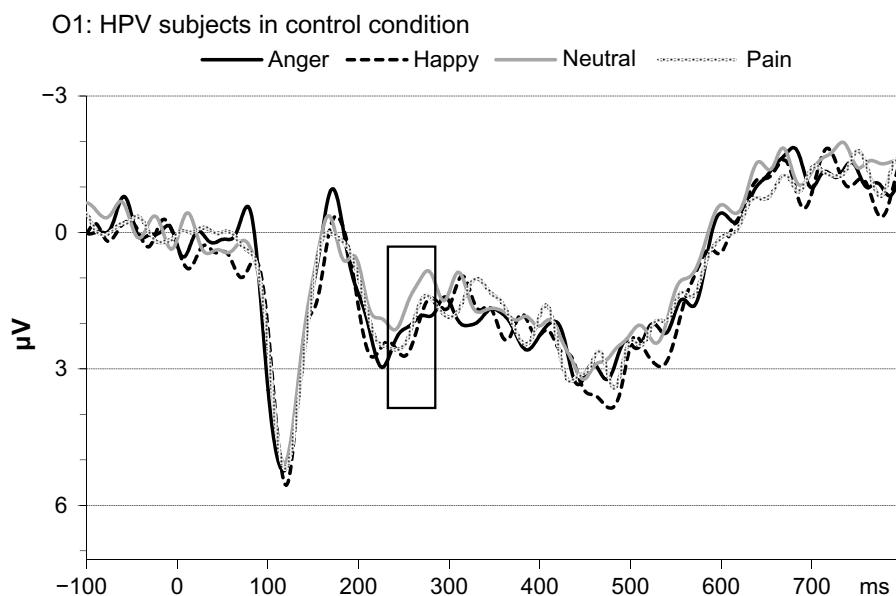


Figure 2 Grand averages for the four different categories of emotions at O1 for HPV control subjects. Time window for EPN is marked by a frame.

Abbreviations: EPN, early posterior negativity; HPV, high pain vigilant.

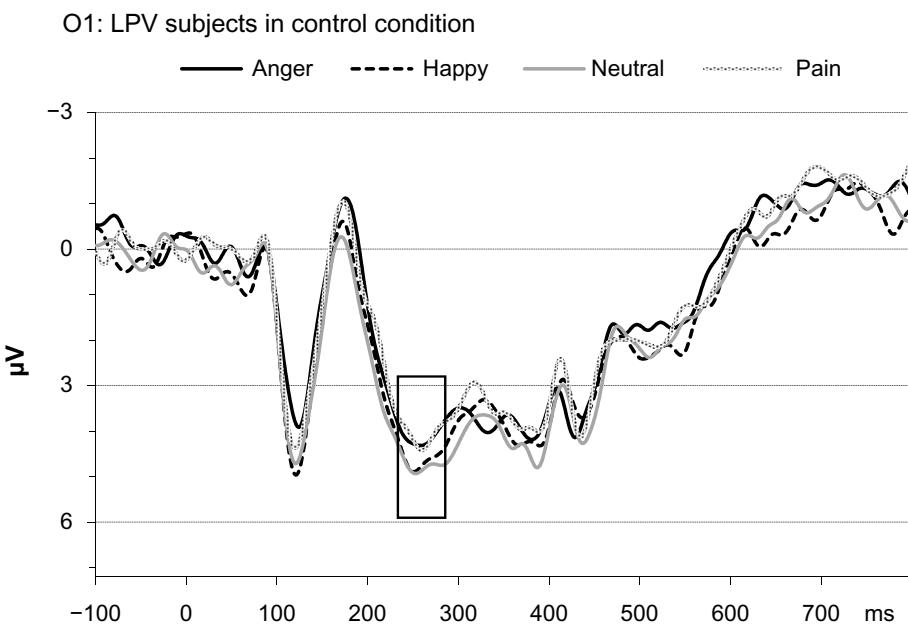


Figure 3 Grand averages for the four different categories of emotions at O1 for LPV control subjects. Time window for EPN is marked by a frame.
Abbreviations: EPN, early posterior negativity; LPV, low pain vigilant.

The between-subject factor VIGILANCE was included in three significant interaction effects: GRID × CONTEXT × VIGILANCE, ELECTRODE × CONTEXT × VIGILANCE, and GRID × ELECTRODE × VIGILANCE (Table 5). All three interactions including the factor, VIGILANCE, were subjected to further post hoc analyses (Table 5). The two interaction effects including the two between-subject factors CONTEXT and VIGILANCE revealed for both the control

condition higher potentials of HPV compared with LPV subjects; this difference occurred either if only the “grid” condition was considered (HPV: $M=3.11 \mu\text{V}$; $SD=1.74$; range: 0.91–7.18; and LPV: $M=1.65 \mu\text{V}$; $SD=2.11$; range: -1.20 to 5.75; Figures 4 and 5) or if only the electrode position Fz was considered (HPV: $M=1.44 \mu\text{V}$; $SD=2.20$; range: -2.38 to 5.51; and LPV: $M=-0.87 \mu\text{V}$; $SD=1.93$; range: -4.57 to 2.97).

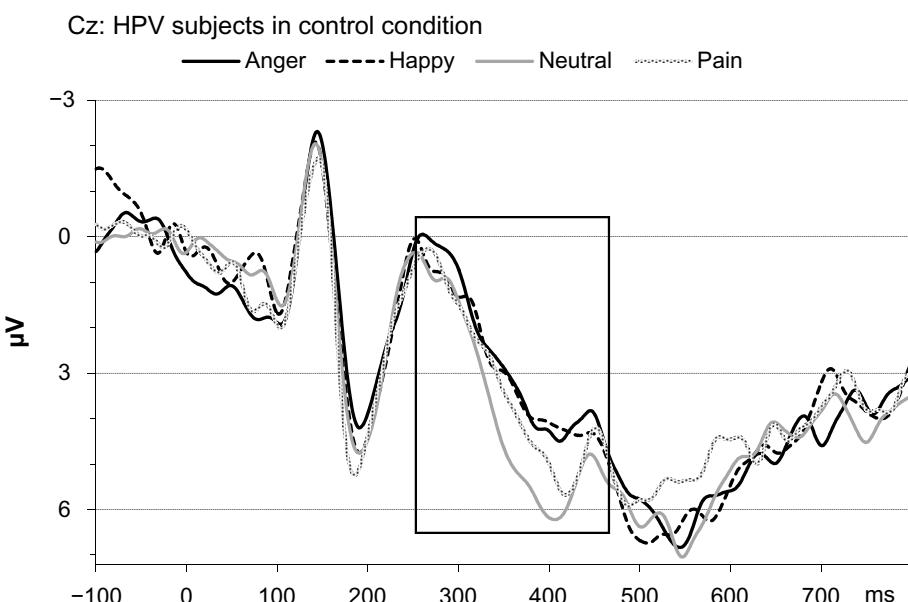


Figure 4 Grand averages for the four different categories of emotions at Cz for HPV control subjects for trials with “grid” presentation. Time window for early LPC is marked by a frame.
Abbreviations: HPV, high pain vigilant; LPC, late positive complex.

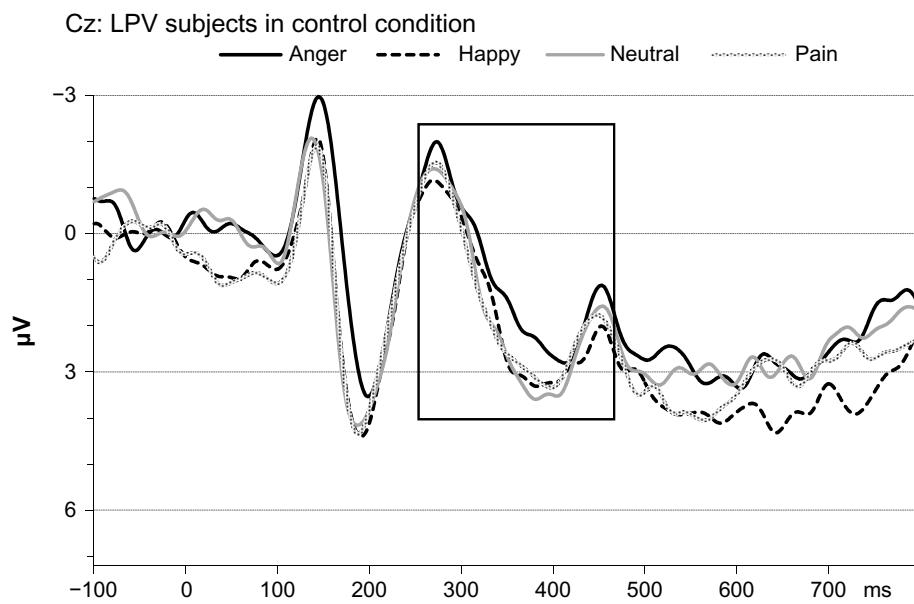


Figure 5 Grand averages for the four different categories of emotions at Cz for LPV control subjects for trials with “grid” presentation. Time window for early LPC is marked by a frame.

Abbreviations: LPV, low pain vigilant; LPC, late positive complex.

Late LPC

There were significant results for the main effects of the factors GRID and ELECTRODE as well as for their interaction (Table 4). There was also a significant interaction effect of EMOTION with the between-subject factor CONTEXT (Table 4). Post hoc analyses of variance computed separately for the three categories of the between-subject factor CONTEXT revealed a significant main effect of EMOTION in the “continuous threat” condition ($F[3;108]=3.377; P=0.021$), but not in the control condition ($F[3;102]=2.265; P=0.085$) or the “intermittent threat” condition ($F[3;111]=1.299; P=0.279$). Results of post hoc *t*-tests for dependent samples for the “continuous threat” condition are shown in Table 2. For the “continuous threat” condition, anger faces had higher potentials than happy as well as neutral faces (see Table 3 for descriptive data).

Summary

Evidence for attentional processing of pain faces, which differs from processing of other emotional and neutral faces, could not be obtained. This lack of an effect was independent from the threat context. HPV compared with LPV subjects of the control condition showed an enhanced negativation for the EPN and increased potentials for the early LPC (occurring only for “grid” trials and at Fz) for the entire set of faces, including both emotional and neutral face expressions. This group difference between HPV and LPV individuals was visible only in the control

condition and abolished by contextual threat through electro-stimulation. Effects of the various facial expressions of emotions on attentional processing became manifest for some ERP components. Activation for P300 and early LPC was diminished by anger and happy faces in the “grid” condition. The late LPC was increased by anger but only in the “continuous threat” condition. P100 potentials were decreased by pain, anger, and happy faces in the “grid” condition and only in LPV subjects.

Discussion

In the present study, we intended to examine how the attentional processing of pain-related cues (facial expression of pain) is determined by situational factors (ie, contextual threat) and individual predispositions regarding the vigilance to pain. For this purpose, we extended the paradigm used in a recent study of our group by a contextual threat induction (aversive electrical stimulation).¹⁶ Our data did not provide clear evidence for the main hypothesis that contextual threat increases the attentional capture by pain-related cues and that this effect is most prominent in individuals with high levels of vigilance to pain. However, the secondary hypothesis derived from our earlier study, assuming a generally enhanced attentional processing of emotional stimuli in persons with the tendency to pain hypervigilance, could be confirmed. This means that the findings of our previous study¹⁶ could partially be replicated. Furthermore, we could elaborate that this processing tendency in pain vigilant individuals

already exists at early processing stages. We will discuss these findings more in detail below.

For explaining why our threat induction did not lead to a prioritized processing of pain faces or any of the other emotional facial expressions, it is relevant to scrutinize the design of our experimental paradigm including a primary task. A primary task paradigm was chosen in order to impede direct processing of the pain-related and emotional cues, which were deliberately made task irrelevant. We did this because of our understanding of hypervigilance. Pain-related cues should be salient enough to capture attention – at least in vigilant subjects – despite of their irrelevance for task solution. From our previous study, we knew already that the primary task (ie, detection of an overlaid “grid”) is a strong competitor to processing task-irrelevant pain faces.¹⁶ Similarly, the “grid”–“no grid” differentiation made a strong impact on the reaction times and all ERP components in the present study. Therefore, it might be that the salience of the pain faces and also the other emotional faces might have been too small to counteract the task-relevant stimuli, leading to no major role of the face stimuli in attentional processing. Using black-and-white snap-shot pictures of the facial expressions of pain and other emotions may have reduced the cues’ emotional salience; the alternative use of short colored video-clips, as done in other ERP studies,^{45,49} might have been advantageous regarding the emotional salience. We refrained from using such video-clips because they may produce higher risks as regards strict experimental control. In this sense, one might argue that it is not the high attentional load of the primary task alone that prevented effects of the facial expression of emotions but the limited emotional salience of the facial expressions.

One might have assumed that our successful induction of threat by use of aversive electrical stimulation should have changed the focus of attentional processing. Especially, the threat condition with intermittent electrical stimulation was clearly effective in producing sympathetic arousal. However, even in this condition pain faces did not gain much salience and had not distinct impacts on the ERP parameters considered. This means that for the attentional capture by emotional stimuli, such as pain faces, a fine-tuned balance must be established between the salience of these stimuli and other competing demands of the situation. Our experimental task might have missed to affect this balance with sufficient precision, and the effects of our threat manipulation were, therefore, not traceable.

We would like to address now the generally enhanced attentional processing of emotional stimuli, which were indicated by changes in EPN and early LPC. These ERP changes

occurred, however, only in individuals with high levels of self-reported pain vigilance and replicated a finding from our previous study.¹⁶ In the present study the effect of enhanced processing was shown for the early LPC (mean activity for 260–460 ms after stimulus-onset), which is nearly equivalent to the P300 component (peak amplitude for 260–400 ms after stimulus-onset), which was the component suggesting this effect in our previous study.¹⁶ Further, this processing pattern was also indicated by EPN in the present study, a component that had not been assessed in our previous work. The EPN is regarded as the earliest indicator of differential emotional processing (for a review see Schupp et al⁵⁰), and it has been described that the EPN increases as a function of the arousal of stimuli of both positive and negative valence.^{42,51} Therefore, our EPN finding supports the notion that in pain vigilant subjects the enhanced attentional capture is particularly driven by the emotional valence of stimuli. Similar effects for EPN and LPC elicited by threatening pictures have been reported before in a study comparing spider-phobic individuals with controls.⁵²

Interestingly, the described effects in pain vigilant subjects were only manifest in the control condition and vanished as soon as contextual threat was added. The most-likely reason is that the aversive electrical stimuli were appraised as stimuli with a strong negative valence by pain vigilant subjects, who readily allocated in consequence their attentional resources away from the facial expression of pain toward the threat of physical pain. This phenomenon of a prioritized processing of stimuli with a strong threat value, such as impeding physical pain, as well as a disruption and a distraction away from the ongoing attentional processing by such stimuli have been described in the cognitive-affective model of the interruptive function of pain,⁵³ and in the concept of hypervigilance to pain.¹ It can be assumed that pain vigilant individuals always quickly attend to those stimuli holding the strongest threat value at a particular time point.

At last, it ought to be mentioned that a differentiation of pain faces from neutral faces could be accomplished only by use of the P100. However, this seemingly differential processing of pain faces was not specific because also the P100 elicited by anger and happy faces differed from the neutral category. Such a differential processing of emotional stimuli at an early stage of still reflex-like processing of visual input has already been observed before,^{37,43,47,54,55} but not with regard to pain as emotional content according to our knowledge.

Some limitations of our study should be named. Regarding our manipulation check it might have been helpful to assess state anxiety in addition to the assessment of autonomic threat responses and subjective experiences of the electrical

stimuli (SSRs and VAS ratings). Since the trains of electrical stimulation were scheduled always at the identical time point within the trials, unwanted safety learning may have taken place, which might have been prevented by variation in the timing of stimulation. An alternative might be the usage of a verbal threat instruction, warning before post-experimental pain tests.¹⁷ Further, for better controlling the impact of the competition by the primary task, multiple tasks with a varying degree of task load should be run.³⁷ Also, our primary task could be improved by asking for the discrimination of overlaid horizontal vs vertical lines, which would make the alternatives better comparable. Furthermore, it would be interesting to test individuals who are even more prone to attend to pain signals than the pain vigilant subjects in our study and might be found among individuals awaiting acute painful experiences/procedures or suffering from chronic pain.⁵⁶

Summing up, in order to assess the effects of increased contextual threat on attentional processing of pain-cues, close attention must be paid to the choice of the experimental paradigm and stimulus material. The cognitive and motor demands of an applied primary task must be adjusted precisely to the salience of task-irrelevant but pain-related stimuli to establish a not one-sided competition for attention. Further, it can be inferred that pain vigilant subjects, when confronted with augmented contextual threat, do not stick to the pain-cues but quickly shift attention to other stimuli that hold the strongest threat value at a given time point.

The major contribution of the present study is the corroboration of previous evidence of enhanced attentional processing of all kinds of emotional and not only threatening stimuli in subjects describing themselves as pain vigilant. In addition, it was shown that this processing already occurs at relatively early processing stages, ie, before 300 ms after stimulus onset.

Acknowledgment

This study was supported by a research grant of the Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG LA 685/8-1).

Disclosure

The authors report no conflicts of interest in this work.

References

- Crombez G, van Damme S, Eccleston C. Hypervigilance to pain: an experimental and clinical analysis. *Pain*. 2005;116(1–2):4–7.
- Crombez G, Van Ryckeghem DM, Eccleston C, Van Damme S. Attentional bias to pain-related information: a meta-analysis. *Pain*. 2013;154(4):497–510.
- Lautenbacher S. Commentary to ‘do words hurt? brain activation during the processing of pain words’ by Richter et al. *Pain*. 2010;148(2):179.
- Keogh E, Ellery D, Hunt C, Hannent I. Selective attentional bias for pain-related stimuli amongst pain fearful individuals. *Pain*. 2001;91(1–2):91–100.
- Keogh E, Dillon C, Georgiou G, Hunt C. Selective attentional biases for physical threat in physical anxiety sensitivity. *J Anxiety Disord*. 2001;15(4):299–315.
- Asmundson GJ, Kuperos JL, Norton GR. Do patients with chronic pain selectively attend to pain-related information?: preliminary evidence for the mediating role of fear. *Pain*. 1997;72(1–2):27–32.
- Asmundson GJ, Hadjistavropoulos HD. Is high fear of pain associated with attentional biases for pain-related or general threat? a categorical reanalysis. *J Pain*. 2007;8(1):11–18.
- Roelofs J, Peters ML, Fassaert T, Vlaeyen JW. The role of fear of movement and injury in selective attentional processing in patients with chronic low back pain: a dot-probe evaluation. *J Pain*. 2005;6(5):294–300.
- Keogh E, Thompson T, Hannent I. Selective attentional bias, conscious awareness and the fear of pain. *Pain*. 2003;104(1–2):85–91.
- Roelofs J, Peters ML, van der Zijden M, Thielen FG, Vlaeyen JW. Selective attention and avoidance of pain-related stimuli: a dot-probe evaluation in a pain-free population. *J Pain*. 2003;4(6):322–328.
- Khatibi A, Dehghani M, Sharpe L, Asmundson GJ, Pouretmad H. Selective attention towards painful faces among chronic pain patients: evidence from a modified version of the dot-probe. *Pain*. 2009;142(1–2):42–47.
- Schott DE, Liossi C. Attentional bias toward pictorial representations of pain in individuals with chronic headache. *Clin J Pain*. 2010;26(3):244–250.
- Baum C, Schneider R, Keogh E, Lautenbacher S. Different stages in attentional processing of facial expressions of pain: a dot-probe task modification. *J Pain*. 2013;14(3):223–232.
- Nikendei C, Dengler W, Wiedemann G, Pauli P. Selective processing of pain-related word stimuli in subclinical depression as indicated by event-related brain potentials. *Biol Psychol*. 2005;70(1):52–60.
- Dittmar O, Krehl R, Lautenbacher S. Interrelation of self-report, behavioural and electrophysiological measures assessing threat-related information processing. *Pain Res Manag*. 2011;16(1):33–40.
- Lautenbacher S, Dittmar O, Baum C, Schneider R, Keogh E, Kunz M. Hypervigilance for pain-related faces in a primary task paradigm: an ERP study. *J Pain Res*. 2013;6:437–447.
- Boston A, Sharpe L. The role of threat-expectancy in acute pain: effects on attentional bias, coping strategy effectiveness and response to pain. *Pain*. 2005;119(1–3):168–75.
- Van Dessel P, Vogt J. When does hearing laughter draw attention to happy faces? Task relevance determines the influence of a cross-modal affective context on emotional attention. *Front Hum Neurosci*. 2012;6:294.
- Flaisch T, Stockburger J, Schupp HT. Affective prime and target picture processing: an ERP analyses of early and late interference effects. *Brain Topogr*. 2008;20(4):183–191.
- Wieser MJ, Pauli P, Reicherts P, Mühlberger A. Don’t look at me in anger! enhanced processing of angry faces in anticipation of public speaking. *Psychophysiology*. 2010;47(2):271–280.
- Juravle G, Stoeckel MC, Rose M, et al. Investigating the effect of respiratory bodily threat on the processing of emotional pictures. *Respir Physiol Neurobiol*. 2014;204:41–49.
- Becker MW, Leinenger M. Attentional selection is biased toward mood-congruent stimuli. *Emotion*. 2011;11:1248–1254.
- Grillon C, Ameli R, Woods SW, Merikangas K, Davis M. Fear-potentiated startle in humans: effects of anticipatory anxiety on the acoustic blink reflex. *Psychophysiology*. 1991;28(5):588–595.
- Grillon C. Startle reactivity and anxiety disorders: aversive conditioning, context, and neurobiology. *Biol Psychiatry*. 2002;52:958–975.

25. First MB, Spitzer RL, Gibbon M, Williams JBW. *Structured Clinical Interview for DSM-IV-TR Axis I Disorders, Research Version, Patient Edition with Psychotic Screen (SCID-I/P W/PSY SCREEN)*. New York: Biometrics Research, New York State Psychiatric Institute; 2002.
26. Grüter T, Grüter M, Bell V, Carbon CC. Visual mental imagery in congenital prosopagnosia. *Neurosci Lett*. 2009;453(3):135–140.
27. Simon D, Craig KD, Miltner WH, Rainville P. Brain responses to dynamic facial expressions of pain. *Pain*. 2006;126(1–3):309–318.
28. Baum C, Kappesser J, Schneider R, Lautenbacher S. Does vigilance to pain make person experts in facial recognition of pain? *Pain Res Manag*. 2013;18(4):191–196.
29. Lautenbacher S, Kunz M, Strate P, Nielsen J, Arendt-Nielsen L. Age effects on pain-thresholds, temporal summation and spatial summation of heat and pressure pain. *Pain*. 2005;115:410–418.
30. Lang PJ, Greenwald MK, Bradley MM, Hamm AO. Looking at pictures: affective, facial, visceral and behavioral reactions. *Psychophysiology*. 1993;30:261–273.
31. McCracken LM. ‘Attention’ to pain in persons with chronic pain: a behavioral approach. *Behav Ther*. 1997;28(2):271–284.
32. Jasper HH. The ten-twenty electrode system of the international federation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1958;10:370–375.
33. Gratton G, Coles MG, Donchin E. A new method for off-line removal of ocular artifact. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1983;55(4):468–484.
34. Picton TW, Bentin S, Berg P, et al. Guidelines for using human event-related potentials to study cognition: recording standards and publication criteria. *Psychophysiology*. 2000;37(2):127–152.
35. Miltner WH, Trippe RH, Krieschel S, Gutberlet I, Hecht H, Weiss T. Event-related brain potentials and affective responses to threat in spider/snake-phobic and non-phobic subjects. *Int J Psychophysiol*. 2005;57(1):43–52.
36. Schupp HT, Ohman A, Junghöfer M, Weike AI, Stockburger J, Hamm AO. The facilitated processing of threatening faces: an ERP analysis. *Emotion*. 2004;4(2):189–200.
37. Rellecke J, Sommer W, Schacht A. Does processing of emotional facial expressions depend on intention? Time-resolved evidence from event-related brain potentials. *Biol Psychol*. 2012;90(1):23–32.
38. Hajcak G, Nieuwenhuis S. Reappraisal modulates the electrocortical response to unpleasant pictures. *Cogn Affect Behav Neurosci*. 2006;6(4):291–297.
39. Hajcak G, Olvet DM. The persistence of attention to emotion: brain potentials during and after picture presentation. *Emotion*. 2008;8(2):250–255.
40. Leutgeb V, Schäfer A, Schienle A. Late cortical positivity and cardiac responsiveness in female dental phobics when exposed to phobia-relevant pictures. *Int J Psychophysiol*. 2011;79(3):410–416.
41. Moser JS, Hajcak G, Bukay E, Simons RF. Intentional modulation of emotional responding to unpleasant pictures: an ERP study. *Psychophysiology*. 2006;43(3):292–296.
42. Schupp HT, Junghöfer M, Weike AI, Hamm AO. The selective processing of briefly presented affective pictures: an ERP analysis. *Psychophysiology*. 2004;41(3):441–449.
43. Mühlberger A, Wieser MJ, Herrmann MJ, Weyers P, Tröger C, Pauli P. Early cortical processing of natural and artificial emotional faces differs between lower and higher socially anxious persons. *J Neural Transm*. 2009;116(6):735–746.
44. Herrmann MJ, Aranda D, Ellgring H, et al. Face-specific event-related potential in humans is independent from facial expression. *Int J Psychophysiol*. 2002;45(3):241–244.
45. González-Roldán AM, Martínez-Jauand M, Muñoz-García MA, Sitges C, Cifre I, Montoya P. Temporal dissociation in the brain processing of pain and anger faces with different intensities of emotional expression. *Pain*. 2011;152(4):853–859.
46. Herrmann MJ, Ehlis AC, Ellgring H, Fallgatter AJ. Early stages (P100) of face perception in humans as measured with event-related potentials (ERPs). *J Neural Transm*. 2005;112(8):1073–1081.
47. Kolassa IT, Kolassa S, Musial F, Miltner HRW. Event-related brain potentials to schematic faces in social phobia. *Cogn Emot*. 2007;21(8):1721–1744.
48. Sarlo M, Munafò M. When faces signal danger: event-related potentials to emotional facial expressions in animal phobias. *Neuropsychobiology*. 2010;62(4):235–244.
49. Reicherts P, Wieser MJ, Gerdes AB, et al. Electrocortical evidence for preferential processing of dynamic pain expressions compared to other emotional expressions. *Pain*. 2012;153(9):1959–1964.
50. Schupp HT, Flaisch T, Stockburger J, Junghöfer M. Emotion and attention: event-related brain potential studies. In: Anders S, Ende G, Junghöfer M, Kissler J, Wildgruber D, editors. *Progress in Brain Research*. Amsterdam: Elsevier; 2006:31–51.
51. Junghöfer M, Bradley MM, Elbert TR, Lang PJ. Fleeting images: a new look at early emotion discrimination. *Psychophysiology*. 2001;38:175–178.
52. Michalowski JM, Melzig CA, Weike AI, Stockburger J, Schupp HT, Hamm AO. Brain dynamics in spider-phobic individuals exposed to phobia-relevant and other emotional stimuli. *Emotion*. 2009;9(3):306–315.
53. Eccleston C, Cormbez G. Pain demands attention: a cognitive-affective model of the interruptive function of pain. *Psychol Bull*. 1999;125(3):356–366.
54. Kolassa IT, Buchmann A, Lauche R, et al. Spider phobics more easily see a spider in morphed schematic pictures. *Behav Brain Funct*. 2007;3:59.
55. Weinberg A, Hajcak G. Electrocortical evidence for vigilance-avoidance in generalized anxiety disorder. *Psychophysiology*. 2011;48:842–851.
56. Sitges C, García-Herrera M, Pericás M, Collado D, Truyols M, Montoya P. Abnormal brain processing of affective and sensory pain descriptors in chronic pain patients. *J Affect Disord*. 2007;104(1–3):73–82.

Journal of Pain Research**Publish your work in this journal**

The Journal of Pain Research is an international, peer-reviewed, open access, online journal that welcomes laboratory and clinical findings in the fields of pain research and the prevention and management of pain. Original research, reviews, symposium reports, hypothesis formation and commentaries are all considered for publication.

Submit your manuscript here: <http://www.dovepress.com/journal-of-pain-research-journal>

Dovepress

The manuscript management system is completely online and includes a very quick and fair peer-review system, which is all easy to use. Visit <http://www.dovepress.com/testimonials.php> to read real quotes from published authors.

Anhang 3: Studie III

Dittmar O, Krehl R, Lautenbacher S. Interrelation of self-report, behavioural and electrophysiological measures assessing pain-related information processing. *Pain Res Manag* 16(1):33-40, 2011.

Full Text Link bei PubMed Central: [PMC3052405](#)

Diese Veröffentlichung ist in der Zeitschrift *Pain Research and Management* erschienen. In dieser Zeitschrift werden die Veröffentlichungen nach dem Open-Access-Modell herausgegeben.

Interrelation of self-report, behavioural and electrophysiological measures assessing pain-related information processing

Oliver Dittmar, Diploma, Rüdiger Krehl, Stefan Lautenbacher PhD

O Dittmar, R Krehl, S Lautenbacher. Interrelation of self-report, behavioural and electrophysiological measures assessing pain-related information processing. *Pain Res Manage* 2011;16(1):33-40.

INTRODUCTION: A number of variables reflecting attentional and emotional mechanisms of processing pain-related information have recently attracted interest, ie, fear of pain, pain catastrophizing, hypervigilance and attentional bias to pain. These variables can be assessed by explicit measures based on conscious self-report, or by implicit measures assessing mainly preconscious stages of information processing such as behavioural or electrophysiological tests. Convergent validity within implicit measures was assumed to be high, as was the discriminant validity between implicit and explicit measures.

METHOD: In the present study, two implicit measures (the dot-probe task for pain words and a word-processing task for pain words allowing event-related brain potential recordings) and three self-report measures (Pain Catastrophizing Scale, Pain Anxiety Symptoms Scale, and Pain Hypervigilance and Awareness Questionnaire) were administered to 27 healthy participants.

RESULTS: No significant associations were found between the implicit measures, or between the event-related brain potentials of pain words and the explicit measures. A single significant positive correlation was found between the dot-probe pain bias and the Pain Anxiety Symptoms Scale.

CONCLUSION: All variables appeared to be only weakly associated. The attempt to organize the field of variables targeting attentional and emotional mechanisms of processing pain-related information using concepts such as implicit and explicit measures failed as far as the present test on convergent/discriminant validity proved.

Key Words: Dot-Probe; ERP; Pain

Variables describing the pain-related processing of information with an emphasis on attentional and emotional mechanisms such as pain anxiety (1), pain catastrophizing (2-4) or hypervigilance to pain (3) have gained interest in recent years. The quest for psychological explanations for the amplification of acute pain and the development of chronic pain has been one reason for the increase in interest (5,6). Processing of pain-related information can be investigated with the help of self-report measures, behavioural tests and physiological measures. In a series of studies, self-report measures have been used with success to describe pain-vulnerable individuals. There is a lack of clarity with regard to the predictive power for pain of behavioural tests such as the modified Stroop paradigm (7) and the dot-probe task (8). These tests were originally applied in the field of anxiety and were adapted to the study of pain (Stroop paradigm, see reference 9; dot-probe task, see reference 10). These tests are based on cognitive psychology concepts applied to

L'interrelation entre l'autodéclaration et les mesures comportementales et électrophysiologiques pour évaluer le traitement de l'information liée à la douleur

INTRODUCTION : Plusieurs variables qui reflètent les mécanismes attentionnels et émotionnels de traitement de l'information liée à la douleur ont récemment suscité l'intérêt, tels que la peur de la douleur, la catastrophisation de la douleur, l'hypervigilance et le biais attentionnel lié à la douleur. Il est possible d'évaluer ces variables par des mesures explicites fondées sur une autodéclaration consciente, ou par des mesures implicites évaluant surtout les étapes préconscientes du traitement de l'information, fournies par des tests comportementaux ou électrophysiologiques. On supposait que la validité convergente était élevée selon les mesures implicites, tout autant que la validité d'une fonction discriminante entre les mesures implicites et explicites.

MÉTHODOLOGIE : Dans le cadre de la présente étude, deux mesures implicites, soit la tâche par sondage des points sur les mots liés à la douleur et une tâche de traitement du texte pour déterminer les mots liés à la douleur permettant l'enregistrement des potentiels cérébraux liés aux événements, de même que trois mesures autodéclarées (échelle de catastrophisation de la douleur, échelle de symptômes d'anxiété vis-à-vis de la douleur et questionnaire d'hypervigilance et de sensibilisation à la douleur) ont été administrées à 27 participants en bonne santé.

RÉSULTATS : Les chercheurs n'ont constaté aucune association significative entre les mesures implicites ou entre les potentiels cérébraux liés aux événements pour déterminer les mots liés à la douleur et les mesures explicites. Ils n'ont observé qu'une corrélation positive significative entre le biais de douleur par sondage des points et l'échelle des symptômes d'anxiété vis-à-vis de la douleur.

CONCLUSION : Toutes les variables semblaient peu liées entre elles. La tentative d'organiser le domaine des variables ciblant les mécanismes attentionnels et émotionnels de traitement de l'information de la douleur au moyen de concepts comme les mesures implicites et explicites a échoué dans le cadre du présent test de validité convergente et discriminante.

emotional disorders, ie, anxiety disorders or depression, which propose that concern-related stimuli receive increased attentional resources and are, thus, processed with priority (11). Some studies have found evidence for specific attentional biases for pain-related stimuli in individuals who are likely prone to bias such as pain patients and highly pain-anxious subjects (Stroop paradigm, see references 9,12,13; dot-probe task, see references 10,14; using faces, see reference 15; using pictorial cues, see reference 16), whereas other studies cannot replicate such biases (Stroop paradigm, see references 17-20; dot-probe task, see references 20-23).

Physiological measures, especially event-related brain potentials (ERPs), have also been applied successfully in predominantly clinical studies for testing altered pain-related information processing (24-29). ERPs can elucidate neural activation patterns underlying information processing on a millisecond basis. The use of physiological measures is also in accordance with the three-system approach to emotion (30),

Physiological Psychology, Otto-Friedrich University Bamberg, Bamberg, Germany

Correspondence: Dr Oliver Dittmar, Physiological Psychology, University of Bamberg, Markusplatz 3, Germany – 96045 Bamberg.

Telephone 49-951-863-1975, fax 49-951-863-1976, e-mail oliver.dittmar@uni-bamberg.de

which describes verbal, behavioural and physiological domains as constituting emotional processes.

The relationship between these ERP measures on the one hand, and variables assessed by behavioural tests as well as self-report on the other hand, has not yet been clarified because inconsistent results have been found in healthy subjects (21-23) and pain patients (17-20). Theoretically, behavioural tests can yield evidence of preconscious stages of information processing (implicit measures); self-report measures can give evidence of the consciously available results of preconscious processes but are uninformative about the preconscious processes themselves, qualifying them, by definition, as explicit measures (31). Physiological measures can likewise be considered implicit measures tapping into preconscious stages of information processing. Therefore, these two types of measures, namely implicit and explicit ones, rely on distinctly different components of information processing and it would not be surprising to find both strong and weak correlations among them when testing their convergent (within) and discriminant (between) validity.

To our knowledge, no study has been reported in which self-report, behavioural and electrophysiological measures for pain-related information processing have been applied on one sample of subjects. Therefore, the current study aims to investigate the interrelation of these three types of measures by administering them to a nonclinical sample. As a behavioural test, the dot-probe task including pain words was used. As an electrophysiological measure, a word-processing task (29) allowing ERP recordings for pain-related words was applied. For self-report measures, the Pain Catastrophizing Scale (PCS) (2), the Pain Anxiety Symptoms Scale (PASS) (1) and the Pain Hypervigilance and Awareness Questionnaire (PVAQ) (3) were used. The following two hypotheses were tested:

1. The implicit measures (behavioural and electrophysiological measures) are significantly positively correlated (convergent validity).
2. Behavioural measures and electrophysiological measures on the one hand (implicit measures) and self-report measures (explicit measures) on the other hand are not closely correlated (discriminant validity).

METHODS

Subjects

Twenty-seven individuals (14 women, mean [\pm SD] age 28.7 ± 8.59 years, range 19 to 43 years) participated in the present study. Subjects were recruited from the undergraduate students of the University of Bamberg (Bamberg, Germany) and from the university staff; students were offered course credits for their participation. All subjects had normal or corrected to normal vision, and German was their first language. None of the subjects had a history of psychiatric or neurological disorders. All participants were free of any medication influencing central nervous system function including analgesics. All subjects provided signed informed consent.

The present study was approved by the Ethics Committee of the University of Bamberg.

Procedure

On arrival in the laboratory, subjects were informed about the course and duration of the experiment and provided signed informed consent. Subjects were seated in a comfortable chair in front of a 20-inch computer screen (1 m viewing distance) used to present the experimental tasks. Subjects were monitored through a video camera and could communicate through a two-way communication system. All instructions were given verbally by the experimenter just before each of the experimental tasks. The experimenter left the room during the tests. First, subjects were asked to perform the dot-probe task. Practice trials were run to familiarize subjects with the task. Subsequently, electrodes for recording ERPs were attached and two phases of the word-processing task were completed by the subjects. Before the task, practice trials at a slow speed (ie, longer presentation times of stimuli) and at normal

speed were run for familiarization. After completing the second phases of the word-processing task, the electrodes were removed and the PCS, PASS and PVAQ were administered to the subjects.

The order of experimental tasks was based on practical and theoretical considerations. The questionnaires, which explicitly ask about pain symptoms, fear and attention to pain, were put last in the order of tests. The intended measurement of automatic information processing biases for pain by the dot-probe task and the word-processing task might have been distorted if the issue of pain was explicitly elaborated beforehand. Electrophysiological recording can cause inconveniences through its setup, which requires the subject to wear an electrode cap. Therefore, tests such as the dot-probe task, which might be sensitive to such situational influences, were run before the ERP recordings.

Materials

Dot-probe task: The dot-probe task for pain-related stimuli used in the current study was based on the dot-probe task described by Keogh et al (10). It contains three emotional word categories: pain-related (eg, *stechend* [German] – stinging), social threat (eg, *beschämt* – ashamed) and positive words (eg, *glücklich* – happy). During visual presentation, the emotional words are paired with neutral words; neutral-neutral word pairs serve as filler items. The words of the original version (10) were translated into German. Because not all words fulfilled the criteria of being similar in length and frequency of use, a series of words had to be replaced. In a pilot study, each word of the new list (containing more items than necessary) was tested to see whether it was representative of the designated word category. If this was not the case, the word was excluded from use in the dot-probe task.

The trials of this task started with a fixed cross in the centre of a computer screen presented for 500 ms. Following this, two words (a neutral one paired with an emotional one) were presented concurrently, one below and one above the centre, for another 500 ms. After this, a dot appeared at the location of one of the two words and subjects were required to indicate where the dot had appeared as quickly and accurately as possible by pressing one of two response buttons (below or above). The presentation of word-pair combinations and the location of the dot-probe were balanced over all trials. After 20 practice trials, participants had to complete 128 test trials (32 trials per word-pair category). The reaction time was measured. Dot-probe detection latencies of pain words were converted to an index of attentional bias by using the following formula: $([pudl - pldl] + [pldu - pudu])/2$, where p is the pain word, d is the dot, l is the lower position on the computer screen and u is the upper position. The same formula applies for social threat and positive words (17).

Self-report measures: The PCS (2) was developed as a measure of catastrophizing related to pain. It consists of 13 items that can be divided into three subscales – namely, rumination, magnification and helplessness. Items are rated on a five-point scale. Only the total score was used for further analysis. The PASS (1) (German version translated and validated by Walter et al [32]) was designed to measure fear of pain across cognitive, behavioural and physiological domains. It consists of four subscales: cognitive anxiety, escape/avoidance, fearful appraisal and physiological anxiety. Again, only the total score was used for further analysis. The PVAQ (3) is a broad measure of attention to pain. This scale consists of 16 items rated on a six-point scale regarding awareness, vigilance, observation and preoccupation with pain. The PASS and PCS were translated into German using a standard ‘forward-backward’ procedure. Translation accuracy was considered to be sufficient only if the resulting backward English version was very similar to the original version according to an evaluation by a native English speaker. The intercorrelations of the three German questionnaires ranged between $r=0.502$ and $r=0.741$, which is in accordance with intercorrelations reported in the literature for the original English version (23,33,34).

Word-processing paradigm: The word-processing task applied in the present study was based on a paradigm described by Nikendei et al (29). The test consists of a study phase in which a limited number of

pain and neutral words are 'learned', and a second phase with a lexical problem in which the learned words from the study phase and words not presented before are the objects of a semantic decision.

The study phase familiarized subjects with some of the presented stimulus material. The rationale of this was to control for the novelty aspect of the stimulus material, which is well known to have a noticeable impact on the ERPs.

Word stimuli: The relevant word stimuli were 36 pain-related words (eg, *quälend* – torturing, and *brennend* – burning) (29). For each pain word, a neutral control word matched for frequency of use, number of syllables and number of letters was selected. These words were all adjectives.

Study phase: For the study phase, 24 pain words and the 24 corresponding neutral adjectives were selected from the total word pool. These words had to be processed in a syntactic (type of word) or an orthographic (type of letter) task. For the two task conditions, another 48 neutral nontarget words were created to be used in the study phase only. Pain/neutral words or nontarget words were presented for 200 ms and subjects had to respond as quickly and accurately as possible according to the cued task condition of the specific trial, indicating whether the word was the designated word type or whether the word was written in the designated letter type. The study phase lasted 10 min.

Lexical decision test: Seventy-two words and 72 nonwords (eg, *krausell*) matched in number of syllables and letters were presented in a random sequence. The 72 words consisted of 36 pain-related words and the 36 corresponding neutral words (see Word stimuli); 24 words from each category were 'learned' because they had been presented during the study phase. The subjects' task was to decide as quickly and accurately as possible whether the presented word was a meaningful German word. Subjects had two response buttons in front of their right hand – one for yes and one for no.

All 144 trials lasted 2.6 s, and had the following sequence. First, a fixation cross was presented for 300 ms, and then a word or nonword was presented for another 300 ms. Responses were allowed within the next 2 s. The intertrial interval was 2.5 s. The number of correct responses and reaction times were registered. The lexical decision test took 12 min.

The design of both the dot-probe task and the lexical decision test classified them as a primary task paradigm, which required the subjects to attend explicitly to stimuli or stimulus features other than the pain-related ones. Such protocols allow for better consideration of unconscious and implicit information processing.

Physiological recording: ERPs were recorded from three sites (Fz, Cz and Pz) with a commercially available electrode cap (Electro-cap International Inc, USA); tin electrodes were placed according to the international 10-20 system. Tin electrodes were placed on the mastoids (A1 and A2; linked) to be used for re-referencing the data offline. For measuring the vertical electro-oculogram (EOG), tin electrodes were placed above and below the right eye; for measuring the horizontal EOG, tin electrodes were placed at the outer canthus. An electroencephalogram, including the vertical and horizontal EOG, was continuously recorded with a DC Brain Amp amplifier (Brain Products GmbH, Germany) with a sampling rate of 1000 Hz, a notch filter at 50 Hz, and a low-pass filter at 70 Hz. All channels were primarily recorded with a Cz reference. ERP sweeps of 1200 ms duration, starting 200 ms before stimulus presentation, were extracted. Offline, sweeps were re-referenced to the linked mastoids; Cz data were retrieved for further analysis. Sweeps were adjusted to a 200 ms baseline period before trial onset. The data were corrected for EOG artefacts using a regression method (35). Subsequently, elimination of trials with artefacts was performed by automatically detecting trials with amplitudes outside a range of $\pm 50 \mu\text{V}$ and by single-trial visual inspection.

N100 was defined as the most negative peak in the time range between 80 ms and 160 ms from trial onset. P100 was defined as the most positive peak in the time range of 80 ms to 140 ms. N200 was defined as the most negative peak in the time range between 160 ms and 200 ms from trial onset. P300 was defined as the most positive

peak in the time range between 260 ms and 400 ms from trial onset. Amplitude values were computed for these four components. Two variables for the late positive complex (LPC) were defined: LPC-Area was defined as the area under the curve in the time range from 400 ms to 800 ms, and LPC-Peaks was defined as the most positive peak in the time range between 400 ms and 800 ms from trial onset.

Data reduction and statistical analysis

Dot-probe and self-report measures: Bias indexes for the different word categories in the dot-probe task were used, and were calculated as described above. Total scores of the PCS, PASS and PVAQ were used directly for hypothesis testing. Pearson's correlation coefficients between the three dot-probe bias measures and the PCS, PASS and PVAQ were computed and corrected for type 1 error using the Bonferroni method.

ANOVA of ERPs of different word categories: In preparation for statistical hypothesis testing by regression analyses, ERP data were analyzed by multiple ANOVAs to test the internal validity of the experimental method, ie, increased activation for critical stimuli (pain-related words) compared with 'baseline' stimuli (neutral words) and novelty effects for 'learned' and 'new' words. A set of two-way ANOVAs (2×2) with the factors WORDTYPE (two categories: pain words and neutral words) and NOVELTY (two categories: learned words and new words) for Fz, Cz and Pz and for the six ERP components (N100, P100, N200, P300, LPC-Peaks and LPC-Area) were calculated.

Covariance analysis of ERP data: The raw values of ERPs of pain-related words are considered to be composed of neural activity due to word processing in general and due to specific processing of the critical stimulus content, ie, pain-related information. Because in further analysis the focus is on activation due to processing of critical stimulus content and not on general processing activity, a method must be considered to separate these two sources. By introducing the 'baseline' activation (ERPs of neutral words) as a covariate in ANOVAs, the specific activation due to critical stimulus content is expressed in the resulting residuals. The exclusion of variance due to general word processing makes residuals a superior parameter for further analysis compared with raw ERPs.

Eighteen repeated-measures one-factorial ANCOVAs (six ERP components by three electrode sites) were calculated, and learned neutral words were used as a covariate to receive residuals for the specific activation due to learned pain-related words. This procedure was repeated with new neutral words as a covariate to extract the residuals for the specific activation due to new pain-related words. Subsequent analyses were based on residuals.

LPC: It could be assumed that the two ERP components – LPC-Area and LPC-Peaks – are two indexes of the same process, ie, they might be highly dependent. Therefore, correlations between these two variables were calculated.

The correlations between LPC-Peaks and LPC-Area as raw values were in the range of 0.475 to 0.847. The correlation between the residuals of LPC-Peaks and LPC-Area for pain-related words (see Covariance analysis of ERP data) was lower but still high ($r=0.268$ to $r=0.654$; median $r=0.609$). The reader might consider this information when reading the results for both components.

Regression analysis: Multiple regressions with the residuals of learned and new pain-related words (see Covariance analysis of ERP data) of six different ERP components as predictors and the dot-probe bias measures (pain words, social threat words and positive words) and total scores of the PCS, PASS and PVAQ as criteria were calculated and corrected by applying the Bonferroni method. The direction of the predictions, ie, ERP data as predictors and dot-probe bias measures and questionnaires as criteria, was arbitrary because no causal or temporal relationships were assumed. Therefore, for statistical convenience, multiple ERP parameters were used as predictors for the much smaller number of dot-probe bias measures and questionnaires as criteria. Following the multiple regressions, linear regressions were

Table 1
Correlations of explicit measures (questionnaires) and implicit measures (dot-probe bias measures) of pain-related information processing

	Pain words		Social threat words		Positive words	
	r	P	r	P	r	P
PVAQ	0.190	0.343	0.021	0.918	0.170	0.398
PCS	0.330	0.100	0.180	0.426	0.031	0.878
PASS	0.488	0.012	0.028	0.890	0.134	0.505

Significant results ($P \leq 0.01$) are printed in bold. PASS Pain Anxiety Symptoms Scale; PCS Pain Catastrophizing Scale; PVAQ Pain Hypervigilance and Awareness Questionnaire

calculated for new and learned pain words separately to determine the contribution of these single predictors.

RESULTS

Dot-probe and self-report measures

Pearson's correlation coefficients between the three questionnaires and the dot-probe pain biases are shown in Table 1. Because of multiple testing, results were corrected using the Bonferroni method. Of a total of nine correlations, only the PASS and the pain word bias in the dot-probe correlated significantly ($r=0.488$; $P=0.012$). Consequently, these correlations were suggestive of only low convergence of self-report and behavioural measures of pain-related information processing.

ANOVA of the ERPs

Figure 1 displays individual ERPs averaged over each person, elicited both by pain-related and neutral words. Although the early components N100, P100 and N200 were clearly visible, high interindividual variance prevails in the ERP signals, which often occurs in ERP studies.

A number of significant main effects for the WORDTYPE factor (pain words versus neutral words) for the ERP components P100, N200, P300 and LPC-Peaks were found with effect sizes up to $\eta^2=0.778$ at Pz/LPC-Peaks (Table 2). Also, a number of main effects for the NOVELTY factor (learned versus new words) for the ERP components N100, P100, N200, P300 and LPC-Peaks were found with effect sizes up to $\eta^2=0.485$ at Fz/P100.

The main effects for the factor WORDTYPE verified the experimental setup in that the pain-related words evoked higher cortical activation than neutral words. The main effects for the NOVELTY factor indicated that a novelty effect existed, with higher signal strength for new words. Therefore, it appeared sensible to keep learned and new words as two separate variables for further statistical analysis.

Regression analyses for the dot-probe task and the self-report measures

For predicting the three dot-probe bias measures (pain words, social threat words and positive words) the two predictors 'learned pain words' and 'new pain words' were used for all ERP components (residuals corrected for baseline; see Covariance analysis of ERP data). The same prediction applies for the prediction of the three total scores of the PCS, PASS and PVAQ. This resulted in 54 regressions for the dot-probe bias measures (six ERP components by three electrode locations by three dot-probe bias measures) and another 54 regressions for the questionnaires (six ERP components by three electrode locations by three questionnaires).

Prediction for the dot-probe bias measures: The results for the prediction of the dot-probe bias measures are shown in Table 3. Results are reported as being significant at $\alpha \leq 0.05$. The following three predictions for dot-probe bias measures produced significant results, considering both novelty categories (learned and new pain-related words)

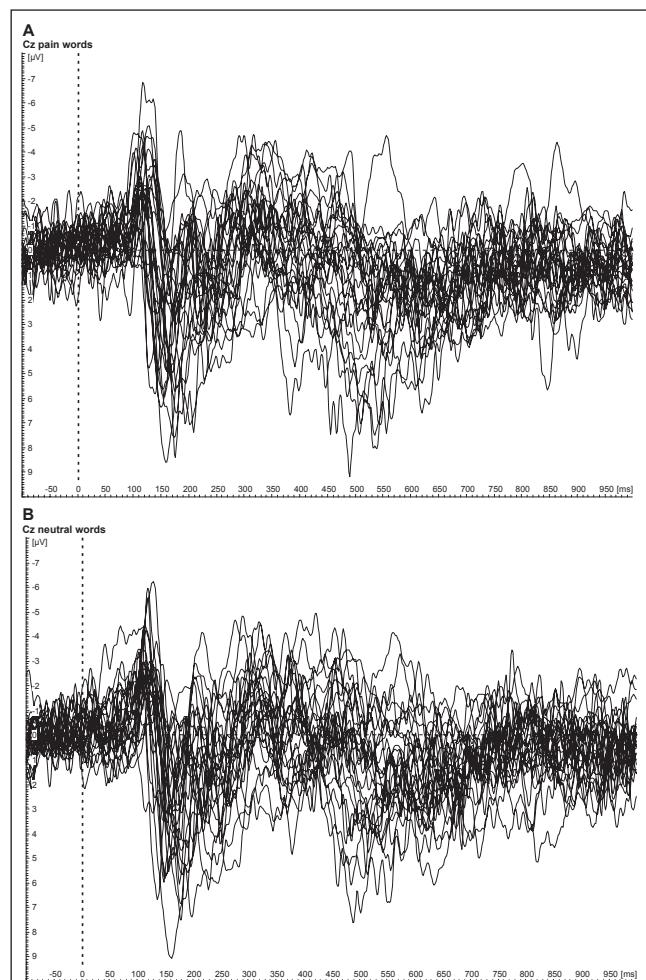


Figure 1) Graphs of individual event-related brain potential averages for 27 subjects for pain-related words (A) and neutral words (B). Variation of activation and prominent peaks are displayed. Differences in the event-related brain potentials of critical (pain-related words) and baseline (neutral words) stimuli cannot be shown with this mode of presentation because individual differences are comparatively high

combined as predictors: bias for pain-related words predicted by ERPs of LPC-Peaks at Pz ($R^2=0.297$; $P=0.015$), bias for social threat words predicted by ERPs of P300 at Cz ($R^2=0.153$; $P=0.036$), and bias for positive words predicted by ERPs of N200 at Fz ($R^2=0.222$; $P=0.049$).

The following six predictions for dot-probe bias measures produced significant results, considering only new pain words as predictors: bias for pain-related words predicted by ERPs of N100 at Cz ($R^2=0.184$; $P=0.026$), bias for pain-related words predicted by ERPs of LPC-Peaks at Pz ($R^2=0.220$; $P=0.014$), bias for social threat words predicted by ERPs of P300 at Fz ($R^2=0.232$; $P=0.011$), bias for positive words predicted by ERPs of LPC-Peaks at Fz ($R^2=0.148$; $P=0.047$), bias for positive words predicted by ERPs of N200 at Fz ($R^2=0.168$; $P=0.034$) and bias for positive words predicted by ERPs of LPC-Area at Pz ($R^2=0.149$; $P=0.047$).

Interestingly, learned pain words did not allow for any significant predictions regarding the dot-probe bias measures. Furthermore, after Bonferroni correction, none of the predictions reached the level of significance. The relationship between the two types of implicit measures – namely dot-probe and ERP – was weak on average and reached significance only when new pain-related words were used in the ERP paradigm for prediction.

Prediction of self-report measures: The results of the predictions for the PCS, PASS and PVAQ are shown in Table 4. Results are reported

Table 2

Results of aNOVAs with main effects for the WORDTYPE (pain-related words versus neutral words) and NOVELTY (learned words versus new words) factors, and effect sizes (partial eta)

electrodes	Factors	Fz		Cz		Pz	
		eta	P	eta	P	eta	P
N100	WORDTYPE	0.037	0.326	0.036	0.330	0.119	0.091
	NOVELTY	0.010	0.618	<0.001	0.986	0.003	0.777
P100	WORDTYPE	0.287	0.003	0.194	0.020	0.092	0.117
	NOVELTY	0.485	<0.001	0.382	0.001	0.193	0.019
N200	WORDTYPE	0.258	0.006	0.184	0.023	0.303	0.002
	NOVELTY	0.115	0.077	0.039	0.317	0.191	0.020
P300	WORDTYPE	0.052	0.241	0.202	0.016	0.427	<0.001
	NOVELTY	0.017	0.515	0.084	0.135	0.178	0.025
LPC-Peaks	WORDTYPE	0.644	<0.001	0.596	<0.001	0.778	<0.001
	NOVELTY	0.415	<0.001	0.395	<0.001	0.432	<0.001
LPC-Area	WORDTYPE	<0.001	0.931	0.053	0.239	0.106	0.090
	NOVELTY	0.003	0.769	0.009	0.635	0.034	0.344

Significant effects after correction for type 1 error (Bonferroni) are printed in bold. Late positive complex (LPC)-Area is the area under the curve in the time range from 400 ms to 800 ms; LPC-Peaks is the most positive peak in the time range between 400 ms and 800 ms from trial onset

Table 3

Results of multiple regressions for dot-probe bias measures (pain words, social threat words and positive words) on six different event-related brain potential components (N100, P100, N200, P300, late positive complex [LPC]-Peaks and IPC-area) assessed at Fz, Pz and Cz elicited by learned and new pain-related words, and by both word categories combined

Criteria	electrode site	Predictor	N100		P100		N200		P300		LPC-Peaks		IPC-area	
			R ²	P	R ²	P	R ²	P	R ²	P	R ²	P	R ²	P
Pain	Fz	Combined	0.146	0.151	0.122	0.209	0.074	0.397	0.005	0.943	0.038	0.630	0.022	0.770
		Learned	0.005	0.733	0.101	0.107	0.036	0.342	0.004	0.761	0.036	0.332	0.001	0.858
		New	0.136	0.058	0.012	0.584	0.059	0.223	0.003	0.776	0.001	0.911	0.019	0.495
	Cz	Combined	0.192	0.078	0.037	0.636	0.007	0.924	0.002	0.973	0.070	0.420	0.026	0.725
		Learned	0.005	0.721	0.012	0.588	0.006	0.696	0.000	0.932	0.010	0.614	0.026	0.418
		New	0.184	0.026	0.033	0.366	0.000	0.987	0.002	0.848	0.060	0.219	0.002	0.847
	Pz	Combined	0.059	0.480	0.146	0.151	0.025	0.738	0.067	0.435	0.297	0.015	0.065	0.447
		Learned	0.001	0.889	0.003	0.780	0.002	0.832	0.066	0.196	0.015	0.549	0.015	0.546
		New	0.059	0.222	0.131	0.064	0.020	0.483	0.011	0.597	0.220	0.014	0.061	0.214
Social threat	Fz	Combined	0.088	0.330	0.186	0.084	0.014	0.849	0.240	0.037	0.056	0.502	0.064	0.453
		Learned	0.000	0.933	0.115	0.083	0.010	0.619	0.089	0.131	0.025	0.403	0.007	0.688
		New	0.082	0.136	0.092	0.124	0.001	0.894	0.232	0.011	0.027	0.411	0.061	0.214
	Cz	Combined	0.053	0.521	0.127	0.196	0.053	0.520	0.153	0.036	0.012	0.807	0.036	0.642
		Learned	0.005	0.733	0.082	0.147	0.018	0.509	0.102	0.105	0.000	0.968	0.018	0.502
		New	0.053	0.250	0.018	0.510	0.047	0.278	0.088	0.132	0.012	0.594	0.010	0.619
	Pz	Combined	0.036	0.644	0.016	0.826	0.080	0.367	0.014	0.844	0.017	0.816	0.016	0.828
		Learned	0.000	0.929	0.015	0.544	0.080	0.154	0.000	0.984	0.011	0.597	0.013	0.577
		New	0.033	0.363	0.001	0.885	0.001	0.871	0.012	0.581	0.001	0.851	0.001	0.902
Positive	Fz	Combined	0.031	0.683	0.091	0.317	0.222	0.049	0.140	0.165	0.186	0.085	0.110	0.249
		Learned	0.005	0.730	0.033	0.366	0.010	0.616	0.086	0.137	0.028	0.404	0.014	0.553
		New	0.025	0.434	0.068	0.189	0.168	0.034	0.005	0.731	0.148	0.047	0.086	0.138
	Cz	Combined	0.044	0.580	0.035	0.652	0.079	0.375	0.013	0.857	0.044	0.584	0.034	0.659
		Learned	0.043	0.300	0.020	0.478	0.036	0.345	0.007	0.671	0.003	0.788	0.008	0.649
		New	0.001	0.851	0.024	0.445	0.022	0.459	0.008	0.648	0.041	0.311	0.018	0.500
	Pz	Combined	0.021	0.775	0.171	0.105	0.043	0.592	0.082	0.356	0.009	0.899	0.151	0.141
		Learned	0.020	0.485	0.135	0.060	0.001	0.890	0.074	0.171	0.008	0.666	0.018	0.502
		New	0.004	0.759	0.114	0.085	0.043	0.301	0.031	0.382	0.000	0.969	0.149	0.047

Significant results ($P \leq 0.05$) are printed in bold. LPC-Area is the area under the curve in the time range from 400 ms to 800 ms; LPC-Peaks is the most positive peak in the time range between 400 ms and 800 ms from trial onset

as being significant at $\alpha \leq 0.05$. The PASS scores were significantly predicted by several ERPs (P100 at Fz: $R^2=0.249$, $P=0.032$; LPC-Area at Cz: $R^2=0.250$, $P=0.032$; LPC-Peaks at Cz: $R^2=0.361$, $P=0.005$). P300 at Pz elicited by learned and new pain words combined significantly predicted the PVAQ scores ($R^2=0.221$, $P=0.050$). After Bonferroni correction, none of the predictions were found to be significant.

Three predictions of self-report measures by ERP components elicited by new pain-related words only were significant: PASS by LPC-Peaks at Cz ($R^2=0.361$, $P=0.001$), PVAQ by P300 at Pz ($R^2=0.219$, $P=0.014$) and PASS by LPC-Area at Cz ($R^2=0.237$, $P=0.010$).

Three predictions of self-report measures by ERP components elicited by learned pain-related words only were significant: PCS by

Table 4

Results of multiple regressions for the PCS, PaSS and PVaQ questionnaires on six different event-related brain potential components (N100, P100, N200, P300, late positive complex [lPC]-Peaks and lPC-a rea) assessed at Fz, Pz and Cz, elicited by learned and new pain-related words, and by both word categories combined

Criteria	electrode site	Predictor	N100		P100		N200		P300		lPC-Peaks		lPC-area	
			R ²	P	R ²	P	R ²	P	R ²	P	R ²	P	R ²	P
PCS	Fz	Combined	0.025	0.737	0.198	0.070	0.134	0.177	0.031	0.690	0.047	0.559	0.004	0.954
		Learned	0.013	0.578	0.188	0.024	0.096	0.116	0.004	0.759	0.008	0.660	0.003	0.794
		New	0.014	0.551	0.003	0.797	0.078	0.159	0.030	0.387	0.042	0.306	0.002	0.844
	Cz	Combined	0.007	0.918	0.030	0.691	0.117	0.224	0.048	0.556	0.139	0.166	0.045	0.575
		Learned	0.005	0.724	0.023	0.455	0.055	0.241	0.003	0.791	0.005	0.722	0.007	0.683
		New	0.005	0.738	0.002	0.814	0.092	0.123	0.037	0.336	0.134	0.061	0.044	0.295
	Pz	Combined	0.006	0.934	0.090	0.324	0.108	0.253	0.142	0.159	0.040	0.616	0.030	0.692
		Learned	0.005	0.729	0.034	0.360	0.108	0.095	0.088	0.132	0.002	0.809	0.026	0.419
		New	0.002	0.844	0.016	0.528	0.001	0.881	0.099	0.110	0.039	0.321	0.010	0.614
PASS	Fz	Combined	0.098	0.298	0.249	0.032	0.174	0.101	0.002	0.971	0.185	0.086	0.035	0.649
		Learned	0.082	0.148	0.230	0.011	0.146	0.050	0.002	0.825	0.059	0.224	0.000	0.700
		New	0.022	0.458	0.007	0.686	0.074	0.169	0.002	0.847	0.137	0.057	0.032	0.372
	Cz	Combined	0.026	0.728	0.082	0.359	0.048	0.553	0.062	0.464	0.361	0.005	0.250	0.032
		Learn	0.026	0.421	0.078	0.157	0.036	0.343	0.003	0.803	0.000	0.948	0.049	0.268
		New	0.003	0.791	0.000	0.947	0.025	0.434	0.062	0.211	0.361	0.001	0.237	0.010
	Pz	Combined	0.029	0.705	0.067	0.432	0.141	0.162	0.188	0.083	0.136	0.173	0.161	0.122
		Learned	0.029	0.398	0.000	0.985	0.132	0.063	0.097	0.114	0.014	0.563	0.097	0.113
		New	0.002	0.846	0.053	0.250	0.001	0.906	0.148	0.047	0.088	0.132	0.104	0.101
PVAQ	Fz	Combined	0.008	0.911	0.057	0.495	0.056	0.504	0.044	0.583	0.156	0.130	0.007	0.923
		Learned	0.008	0.666	0.047	0.278	0.022	0.455	0.038	0.330	0.030	0.387	0.006	0.704
		New	0.000	0.982	0.006	0.711	0.047	0.275	0.000	0.916	0.134	0.060	0.001	0.858
	Cz	Combined	0.028	0.710	0.000	10.000	0.004	0.953	0.084	0.348	0.033	0.667	0.005	0.940
		Learned	0.004	0.763	0.000	0.998	0.003	0.779	0.004	0.759	0.005	0.732	0.000	0.926
		New	0.028	0.403	0.000	0.979	0.002	0.832	0.084	0.142	0.029	0.400	0.005	0.723
	Pz	Combined	0.007	0.915	0.021	0.774	0.009	0.893	0.221	0.050	0.072	0.407	0.017	0.812
		Learned	0.004	0.751	0.010	0.615	0.009	0.637	0.010	0.613	0.003	0.794	0.009	0.639
		New	0.005	0.737	0.002	0.818	0.000	0.933	0.219	0.014	0.055	0.239	0.004	0.751

Significant results ($P \leq 0.05$) are printed in bold. LPC-Area is the area under the curve in the time range from 400 ms to 800 ms; LPC-Peaks is the most positive peak in the time range between 400 ms and 800 ms from trial onset. PASS Pain Anxiety Symptoms Scale; PCS Pain Catastrophizing Scale; PVAQ Pain Vigilance and Awareness Questionnaire

P100 at Fz ($R^2=0.188$; $P=0.024$), PASS by P100 at Fz ($R^2=0.230$; $P=0.011$) and PASS by N200 at Fz ($R^2=0.146$; $P=0.050$).

After Bonferroni correction for multiple testing, only the prediction of the PASS scores by LPC-Peaks at Cz remained significant ($R^2=0.361$; $P=0.001$).

Summary: In Table 5, all predictions of the dot-probe bias measures and the pain-related questionnaire data (PCS, PASS and PVAQ) by ERPs elicited by pain-related words are summarized with regard to the frequency of significance. Altogether, 10 significant predictions of the questionnaire data are listed, of which the majority involve predictions of the PASS. For the dot-probe bias measures, nine significant predictions are listed, which equally involve all three bias indexes (pain-related words, social threat words and positive words). After Bonferroni correction, only the PASS could be significantly predicted once, with $R^2=0.361$.

DISCUSSION

The present study intended to compare different variables of pain-related information processing such as pain anxiety, pain catastrophizing, hypervigilance to pain and attentional bias when pain- and nonpain-related stimuli were processed. These variables were grouped into implicit measures, ie, measures tapping into preconscious stages of information processing (dot-probe task and ERPs) and explicit measures, ie, variables based on self-observation and self-report (questionnaires). We hypothesized that variables within the implicit domain correlate highly – namely, the bias for pain-related stimuli in the dot-probe task and ERPs elicited by pain words in the lexical decision task

(convergent validity). Furthermore, we hypothesized that variables belonging to different domains (implicit versus explicit) produce lower correlations – namely, the bias for pain-related words in the dot-probe task and ERPs elicited by pain words on the one hand and self-report variables for pain hypervigilance, pain anxiety and pain catastrophizing on the other hand (discriminant validity).

However, we could not find substantial associations between the behavioural and electrophysiological measures (within-domain comparison of implicit measures). Using ERP data as predictors, only a few dot-probe bias measures could be predicted significantly and this was reduced to zero when the Bonferroni correction was applied (hypothesis 1: convergent validity). Because a further reduction of correlations was impossible, the assumption of lower correlations between variables across different domains (implicit versus explicit) could not be verified (hypothesis 2: discriminant validity). The cross-domain comparisons actually produced slightly higher correlations, whereas the prediction of the PASS scores by the LPC at Cz withstood even Bonferroni correction.

The idea of a single underlying mechanism for pain-related information processing that can be assessed convergently by different implicit measures needs discussion. In this context, there is a small trend of studies that compare the Stroop paradigm with the dot-probe task (13). Data collected from the dot-probe task and the Stroop task have been directly compared in a number of studies on information processing in anxiety (36–38), whereas such comparisons have rarely been performed in the field of pain. In a study (20) with dot-probe and Stroop task data based on pain-related cues in samples of chronic pain

patients and healthy controls, correlational analysis revealed a consistent lack of association. Thus, it was concluded that the dot-probe and Stroop tasks assess different attentional phenomena. Comparisons of these implicit measures when targeting fear-related cues also produced mixed evidence in anxiety research. Mogg et al (36) found no correlations between dot-probe and Stroop indexes, whereas Brosschott et al (37) reported small positive correlations. Egloff and Hock (38) reported moderate correlations between these tasks. Altogether, no consensus has been established on whether the dot-probe and Stroop tasks assess similar or diverging cognitive processes, and the question of correlations among implicit measures has remained unanswered on the basis of these data.

This undetermined situation with regard to the convergence of different implicit measures of pain-related information processing was the reason we tested an alternative to the Stroop paradigm task. ERP recordings appear to be the method of choice because they allow for assessment of the neural activity associated with the cognitive processes under investigation. ERPs provide the opportunity to precisely retrace single stages in the information processing chain and, therefore, can be informative about very early stages, ie, preconscious processing. However, the associations of the parameters gained in the dot-probe task and lexical decision task designed to assess ERPs were – against our expectations – low.

Some discussion about the architecture of the two tasks is required at this point. In both paradigms, the primary tasks did not require the subjects to attend to the emotional word meaning. For correct responses in the dot-probe task, processing the word meaning was not necessary at all. In the lexical decision test, superficial processing of the words was sufficient to determine lexically whether a word was meaningful or nonsense. Accordingly, explicit conscious word processing might have been promoted slightly more often in the lexical decision test than in the dot-probe task. Because the word presentation times and the requirement to respond quickly were similar between the two tasks, the small difference in engaging only implicit preconscious or also explicit conscious processing might have been critical. We used established test paradigms in the present study. However, newly designed paradigms considering this difference might be useful for the future.

Regarding our second hypothesis (ie, measures across domains [implicit versus explicit] have a weaker association than measures within one domain [implicit]), we found one significant correlation (LPC at Cz predicted the PASS scores significantly) for the across-domain comparison, whereas for the within-domain comparison of implicit measures, no significant associations were found. The correlation coefficients testing convergent validity were assumed to be higher than correlation coefficients testing discriminant validity. Given the low correlations in the within-domain comparison of implicit measures (convergent validity), appropriate testing for discriminant validity was impossible. However, the weak correlations between behavioural and physiological measures of processing pain-related information on the one hand and self-report data on pain hypervigilance, pain anxiety and pain catastrophizing on the other hand deserve comment in any case. A recent study from our laboratory (Physiological Psychology, University of Bamberg) (39) with a large sample of 94 subjects also could not provide evidence for a substantial relationship between behavioural and self-report measures for pain-related information processing. This finding of a lack of association between behavioural and self-report measures is by no means new (21-23), although some early reports seemed to corroborate the assumption of more biased attention to pain-related cues according to the dot-probe task in individuals with increased levels of pain-related fear or anxiety as indicated by self-report (10,14). It might be assumed that stable relationships emerge under conditions of threat, but more research is needed for confirmation.

Despite the criticism of the comparability of the two implicit tasks in the present study, the application of ERPs has, in general, been shown to be fruitful to detect pain-related information processing. The

Table 5
Summary of the number of significant predictions of the questionnaire data and dot-probe bias measures by event-related brain potential components elicited by learned and new pain-related words, and by both word categories combined, presented for different levels of significance testing

Criteria	Predictor	Level of significance testing		
		P≤0.05	P≤0.01	P≤0.001
PASS	Combined	2	1 ($R^2=0.361$)	0
	New	0	1	1 ($R^2=0.361$)
	Learned	2	0	0
PVAQ	Combined	1	0	0
	New	1	0	0
	Learned	0	0	0
PCS	Combined	0	0	0
	New	0	0	0
	Learned	1	0	0
Pain words	Combined	1	0	0
	New	2	0	0
	Learned	0	0	0
Positive words	Combined	1	0	0
	New	3	0	0
	Learned	0	0	0
Social threat words	Combined	1	0	0
	New	1	0	0
	Learned	0	0	0

For significant predictions at P≤0.01, the total explained variance is listed.
PASS Pain Anxiety Symptoms Scale; PCS Pain Catastrophizing Scale; PVAQ Pain Vigilance and Awareness Questionnaire

ANOVAs of our ERP data showed significant differences between pain-related and neutral words. These differences also indicated the validity of the method with regard to the specificity of processing pain-related information when applied in a nonclinical sample. The effects of the different word categories on different ERP components are in line with findings reported in the literature regarding early negative components (27,28), P300 (29) and LPC (40).

The current study has some limitations. Due to the small sample size, the statistical power was potentially low. Consequently, the number of predictors included in single regression analysis also had to be kept low. Therefore, the overall number of regression analyses was high and required rigorous correction for type 1 error, potentially allowing too liberally for type 2 errors. For these reasons, the results must be seen as preliminary. The within-domain comparisons between self-report measures of pain hypervigilance, pain anxiety and pain catastrophizing were deliberately not stressed in the present report because these measures tend to lose specificity in pain-free individuals under nonthreat conditions, as shown in earlier studies from our laboratory (39,41).

SUMMARY

The correlations within the implicit measures of processing pain-related information (dot-probe task including pain words, and ERPs elicited by pain-related words) were observed to be low, challenging the assumption of a single attentional process underlying these measures. Furthermore, these measures also did not appear to be strongly related to the self-report of pain hypervigilance, pain anxiety and pain catastrophizing.

ACKNOWLEDGEMENTS: This study was supported by research grants from the Deutsche Forschungsgemeinschaft (LA 685/6 and LA 685/7) and by a research grant from the Robert Pfleger-Stiftung Bamberg "Interdisziplinäre Schmerzforschung" (Germany).

REFERENCES

1. McCracken LM, Zayfert C, Gross RT. The Pain Anxiety Symptoms Scale: Development and validation of a scale to measure fear of pain. *Pain* 1992;50:67-73.
2. Sullivan MJ, Bishop S, Pivik J. The Pain Catastrophizing Scale: Development and validation. *Psychol Assess* 1995;7:527-32.
3. McCracken LM. Attention to pain in persons with chronic pain: A behavioral approach. *Behav Ther* 1997;28:271-84.
4. Crombez G, Eccleston C, Baeyens F, Eelen P. When somatic information threatens, catastrophic thinking enhances attentional interference. *Pain* 1998;75:187-98.
5. Asmundson GJG. Understanding and Treating Fear and Pain. Oxford: Oxford University Press, 2007.
6. Crombez G, Van Damme S, Eccleston C. Hypervigilance to pain: An experimental and clinical analysis. *Pain* 2005;116:4-7.
7. Mathews A, Macleod CM. Selective processing of threat cues in anxiety states. *Behav Res Ther* 1985;23:563-9.
8. Macleod CM, Mathews A, Tata P. Attentional biases in emotional disorders. *J Abnorm Psych* 1986;53:1-15.
9. Pearce J, Morley S. An experimental investigation of the construct validity of the McGill Pain Questionnaire. *Pain* 1989;39:115-21.
10. Keogh E, Ellery D, Hunt C, Hannent I. Selective attentional bias for pain-related stimuli amongst pain fearful individuals. *Pain* 2001;91:91-100.
11. Williams JMG, Watts FN, MacLeod C, Mathews A. Cognitive Psychology and Emotional Disorders. Chichester: Wiley, 1988.
12. Crombez G, Hermans D, Adriaensen H. The emotional Stroop task and chronic pain: What is threatening for chronic pain sufferers? *Eur J Pain* 2000;4:37-44.
13. Roelofs J, Peters ML, Zeegers MP, Vlaeyen JW. The modified Stroop paradigm as a measure of selective attention towards pain-related stimuli among chronic pain patients: A meta-analysis. *Eur J Pain* 2002;6:273-81.
14. Keogh E, Dillon C, Georgius G, Hunt U. Selective attentional biases for physical threat in physical anxiety sensitivity. *J Anxiety Disord* 2001;15:299-315.
15. Khatibi A, Dehghani M, Sharpe L, Asmundson GJ, Pouretamad H. Selective attention towards painful faces among chronic pain patients: Evidence from a modified version of the dot-probe. *Pain* 2009;142:42-7.
16. Moss-Morris R, Petrie KJ. Experimental evidence for interpretive but not attention biases towards somatic information in patients with chronic fatigue syndrome. *Br J Health Psychol* 2003;8:195-208.
17. Roelofs J, Peters ML, Fassart T, Vlaeyen JW. The role of movement and injury in selective attentional processing in patients with chronic low back pain: A dot-probe evaluation. *J Pain* 2005;6:294-300.
18. Pincus T, Fraser L, Pearce S. Do chronic pain patients Stroop on pain stimuli? *Br J Clin Psychol* 1998;37:49-58.
19. Andersson G, Haldrup D. Personalized pain words and Stroop interference in chronic pain patients. *Eur J Pain* 2003;7:431-8.
20. Asmundson G, Wright KD, Hadjistavropoulos HD. Hypervigilance and attentional fixedness in chronic musculoskeletal pain: Consistency of findings across modified Stroop and dot-probe tasks. *J Pain* 2009;6:8:497-506.
21. Keogh E, Cochrane M. Anxiety sensitivity, cognitive biases, and the experience of pain. *J Pain* 2002;3:320-9.
22. Keogh E, Thompson T, Hannent I. Selective attentional bias, conscious awareness and the fear of pain. *Pain* 2003;104:85-91.
23. Roelofs J, Peters ML, Van der Zijden M, Thielen FG, Vlaeyen JW. Selective attention and avoidance of pain-related stimuli: A dot-probe evaluation in a pain-free population. *J Pain* 2003;6:322-8.
24. Montoya P, Pauli P, Batra A, Wiedemann G. Altered processing of pain-related information in patients with fibromyalgia. *Eur J Pain* 2005;7:5:293-303.
25. Sitges C, García-Herrera M, Pericás M, Collado D, Truyols M, Montoya P. Abnormal brain processing of affective and sensory pain descriptors in chronic pain patients. *J Aff Disord* 2007;104-3:73-82.
26. Larbig W, Montoya P, Flor H. Evidence for a change in neural processing in phantom limb pain patients. *Pain* 1995;67:275-83.
27. Knost B, Flor H, Braun C, Birbaumer N. Cerebral processing of words and the development of chronic pain. *Psychophysiology* 1997;34:474-81.
28. Flor H, Knost B, Birbaumer N. Processing of pain- and body-related verbal material in chronic patients: Central and peripheral correlates. *Pain* 1997;73:413-21.
29. Nikendei C, Dengler W, Wiedemann G, Pauli P. Selective processing of pain-related word stimuli in subclinical depression as indicated by event-related brain potentials. *Biol Psychol* 2005;70:52-60.
30. Lang PJ. Anxiety: Toward a psychophysiological definition. In: Akiskal HS, Webb WL, eds. *Psychiatric Diagnosis: Exploration of Biological Criteria*. New York: Spectrum, 1978.
31. Eysenck MW. Anxiety. Hove: Lawrence Erlbaum Associates Ltd, 1992.
32. Walter B, Hampe D, Wild J. Die Erfassung der Angst vor Schmerz: Eine modifizierte deutsche Version der Pain Anxiety Symptom Scale (PASS-D). *Der Schmerz* 2002;15:1.
33. Roelofs J, Peters ML, Vlaeyen JW. Selective attention for pain-related information in healthy individuals: The role of pain and fear. *Eur J Pain* 2002;6:331-9.
34. Roelofs J, McCracken L, Peters ML. Psychometric evaluation of the Pain Anxiety Symptoms Scale (PASS) in chronic pain patients. *J Behav Med* 2004;27:167-83.
35. Gratton G, Coles MM, Donchin A. A new method of off-line removal of ocular artefact. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 2008;55:468-84.
36. Mogg K, Bradley B, Dixon C, Fisher S, Twelftree H, McWilliams A. Trait anxiety. Defensiveness and selective processing of threat: An investigation using two measures of attentional bias. *Pers Ind Diff* 2000;28:1063-77.
37. Broesschott JF, de Ruiter C, Kindt M. Processing bias in anxious subjects and repressors, measured by emotional Stroop interference and attentional allocation. *Pers Ind Diff* 1999;26:777-93.
38. Egloff B, Hock M. Assessing attention allocation toward threat-related stimuli: A comparison of the emotional Stroop task and the attentional probe task. *Pers Indiv Diff* 2003;35:475-83.
39. Huber C, Kunz M, Artelt C, Lautenbacher S. Attentional and emotional mechanisms of pain processing and their related factors: A structural equations approach. *Pain Res Manage* 2010;15:229-37.
40. Naumann E, Bartussek D, Diedrich O, Laufer M. Assessing cognitive and affective information processing functions of the brain by means of the late positive complex of the event-related potential. *J Psychophysiol* 1992;6:285-98.
41. Baum R, Huber C, Schneider R, Lautenbacher S. Prediction of experimental pain sensitivity by the attention to pain-related stimuli in healthy individuals. *Percept Mot Skills* 2011. (In press)