

Institut für Medizinische Psychologie und Systemneurowissenschaften  
- Direktor: Univ.-Prof. Dr. rer. nat. Thomas Straube -

# **Furchtgeneralisierung und Therapieerfolg bei Spinnenphobiker\*innen**

INAUGURAL - DISSERTATION

zur

Erlangung des doctor medicinae

der Medizinischen Fakultät

der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

vorgelegt von Fuchs, Aylin Sophie

aus Herdecke

2021

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster.

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. Frank Ulrich Müller

1. Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. rer. nat. Thomas Straube

2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Markus Burgmer

Tag der mündlichen Prüfung: 29.01.2021

Zusammenfassung  
Fuchs, Aylin Sophie  
Furchtgeneralisierung und Therapieerfolg bei Spinnenphobiker\*innen

Institut für Medizinische Psychologie und Systemneurowissenschaften

Direktor: Univ.-Prof. Dr. rer. nat. Thomas Straube

Referent: Univ.-Prof. Dr. rer. nat. Thomas Straube

Korreferent: Prof. Dr. med. Markus Burgmer

### **ZUSAMMENFASSUNG**

Furchtgeneralisierung und Therapieerfolg bei Spinnenphobiker\*innen

Fuchs, Aylin Sophie

Die Arachnophobie stellt eine in den westlichen Industrieländern weit verbreitete Angststörung dar, mit einer Lebenszeitprävalenz von 12,5 % (Kessler und Kollegen, 2005). Angesichts des hohen Leidensdrucks sowie der Einschränkung der Lebensqualität (Margraf und Schneider, 2003) ist das Streben nach einer erfolgreichen Therapie essenziell. Gegenstand der vorliegenden fMRT-Studie ist es, eine assoziierte veränderte Furchtkonditionierung und Furchtgeneralisierung durch Therapieunterschiede zwischen Proband\*innen zu identifizieren. Dazu durchliefen 67 Spinnenphobiker\*innen vor und nach einer Expositionstherapie Furchtkonditionierungs- und -generalisierungsparadigmen, wobei sich das Probandenkollektiv entsprechend einem Therapieerfolg (vgl. Schwarzmeier und Kollegen, 2019) in eine Responder- und eine Nonrespondergruppe unterteilte. Für die Paradigmen wurden visuelle Reize im Sinne einer Furchtkonditionierung mit dem phobischen Stimulus (Spinnenbild) gepaart und anschließend die Furchtreaktionen zu perzeptuell ähnlichen visuellen Reizen im Sinne einer Furchtgeneralisierung erfasst. Für die Furchtkonditionierung und -generalisierung konnten neurale Beteiligungen des ACC, des vmPFC, des BNST, der Amygdala und der anterioren Insula identifiziert werden. Allerdings konnten lediglich für den ACC und den vmPFC signifikante Dreifachinteraktionseffekte (Zeit\*Stimulus\*Gruppe) im Sinne eines Unterschiedes zwischen Responder und Nonresponder identifiziert werden. Die Studie trägt zu einem besseren Verständnis des Störungsbildes der Arachnophobie und ihrer assoziierten neuronalen Aktivierung bei. Zusätzlich können für zukünftige Studien Arbeitsaufträge abgeleitet werden, um eine spezifischere Differenzierung zwischen erfolgreich und nicht erfolgreich therapierten Spinnenphobiker\*innen und der assoziierten Veränderung neuraler Aktivitäten zu untersuchen.

Tag der mündlichen Prüfung: 29.01.2021

## EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG

Ich gebe hiermit die Erklärung ab, dass ich die Dissertation mit dem Titel:

Furchtgeneralisierung und Therapieerfolg bei Spinnenphobiker\*innen

---

---

---

in der/im (Klinik, Institut, Krankenanstalt):

Institut für Medizinische Psychologie und Systemneurowissenschaften

---

---

---

unter der Anleitung von:

Prof. Dr. rer nat Thomas Straube

---

1. selbständig angefertigt,
2. nur unter Benutzung der im Literaturverzeichnis angegebenen Arbeiten angefertigt und sonst kein anderes gedrucktes oder ungedrucktes Material verwendet,
3. keine unerlaubte fremde Hilfe in Anspruch genommen,
4. sie weder in der gegenwärtigen noch in einer anderen Fassung einer in- oder ausländischen Fakultät als Dissertation, Semesterarbeit, Prüfungsarbeit, oder zur Erlangung eines akademischen Grades, vorgelegt habe.

Münster, 10.02.2021

Ort, Datum



Name/ Unterschrift

## **Inhaltsverzeichnis**

1	Einleitung .....	1
2	Theoretischer Hintergrund .....	3
2.1	Angststörung und spezifische Phobie .....	3
2.1.1	Das klinische Bild der Arachnophobie .....	5
2.2	Theorien zur Entstehung der Phobie .....	6
2.2.1	Klassische und operante Konditionierung, Zwei-Faktoren-Theorie .....	6
2.2.2	Diathese-Stress-Modell (Vulnerabilität-Stress-Modell) .....	7
2.2.3	Modelllernen, Lernen durch Information, semantisches Lernen .....	7
2.2.4	Preparedness-Theorie, evolutionär bedingte Angst .....	8
2.2.5	Rachmans 3-Pathway-Theorie .....	8
2.2.6	Kognitiv-behavioraler Ansatz, cognitive biases .....	9
2.3	Furchtkonditionierung und Furchtgeneralisierung .....	11
2.4	Diagnostik und Therapie der Arachnophobie .....	14
2.5	Neurale Schaltkreise der Furcht .....	15
2.5.1	Übersicht über die neurale Beteiligung an der spezifischen Phobie .....	15
2.5.2	Amygdala .....	18
2.5.3	Präfrontaler Kortex (vmPFC) .....	18
2.5.4	Anteriorer cingulärer Kortex .....	19
2.5.5	(Anteriore) Insula .....	20
2.5.6	BNST – The Bed Nucleus striae terminalis .....	21
2.5.7	Neurale Korrelate der Furchtkonditionierung und Furchtgeneralisierung .....	21
3	Hypothesenherleitung .....	24
3.1	Ratingdaten .....	24
3.2	Neurale Daten .....	26
4	Material und Methode .....	29
4.1	Das SFB-Studiendesign .....	29
4.1.1	Die Teilnehmer*innen .....	29
4.1.2	Die Studientermine .....	30

## Inhaltsverzeichnis

4.1.3	Ausschlusskriterien.....	32
4.1.4	Die Stimuli.....	34
4.1.5	Ablauf der fMRT-Termine, Paradigma.....	35
4.2	Datenanalyse und Statistik.....	38
4.2.1	Ratingdaten.....	38
4.2.2	fMRT-Datenerhebung und -vorverarbeitung.....	42
5	Ergebnisse .....	45
5.1	Therapieerfolg.....	45
5.2	Bewertung der Spinnenbilder .....	46
5.3	Ratingdaten der Furchtkonditionierung und -generalisierung .....	49
5.4	Neurale Daten der Furchtkonditionierung und -generalisierung .....	52
6	Diskussion.....	60
6.1	Übersicht über die Studienergebnisse.....	60
6.2	Ratingdaten .....	62
6.3	Neurale Daten, Ergebnisse von fMRT-Studien .....	62
6.4	Limitationen.....	67
6.4.1	Maskierung von Gruppenunterschieden.....	67
6.4.2	Limitation des allgemeinen Therapieoutcomes.....	69
7	Fazit.....	71
8	Schriftenverzeichnis .....	73
9	Anhang .....	i
	Anhang A: Flyer .....	i
	Anhang B: Telefonscreening .....	iv
	Anhang C: Unterlagen für den Diagnostiktermin .....	vii
	Anhang D: Unterlagen für die fMRT-Untersuchung .....	xviii
	Anhang E: Stimuli - Gesichter .....	xxv
	Anhang F: Furchtkonditionierungseffekte: Ratingdaten, Abbildungen und Tabellen .....	xxxiii

## Inhaltsverzeichnis

Anhang G: Furchtgeneralisierungseffekte: Ratingdaten, Abbildungen und Tabellen .....	xlii
Anhang H: Furchtkonditionierungseffekte: Neurale Daten, Tabellen und Abbildungen .....	1
Anhang I: Furchtgeneralisierungseffekte: Neurale Daten, Tabellen und Abbildungen .....	lx
Anhang J: Ethikvotum Münster C08.....	lxxii
Anhang K: Lebenslauf.....	lxxiv



## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1. Schemenhafte Darstellung der Entstehung der Furchtgeneralisierung (eigene Darstellung) .....	10
Abbildung 2. Schematische Darstellung einer Generalisierungskurve (eigene Darstellung) .....	12
Abbildung 3. Übersicht der Studientermine .....	32
Abbildung 4. Die vier Versionen der Stimuli (CS+, GS <sub>75</sub> , GS <sub>50</sub> , GS <sub>25</sub> und CS-) .....	34
Abbildung 5. Beispiel eines Spinnenbildes, verwendet als phobierelevanter US .....	35
Abbildung 6. Rating zu Angst, Arousal, Valenz und Erwartung .....	37
Abbildung 7. Mittelwert der Angstbewertung über alle Proband*innen zum Präzeitpunkt .....	39
Abbildung 8. Mittelwert der Valenzbewertung über alle Proband*innen zum Präzeitpunkt .....	39
Abbildung 9. Mittelwert der Arousalbewertung über alle Proband*innen zum Präzeitpunkt .....	39
Abbildung 10. Mittelwert der Bewertung der Erwartung über alle Proband*innen zum Präzeitpunkt .....	40
Abbildung 11. Gruppeneinteilung für den Therapieerfolg anhand der SPQ-Differenzreduktion, Mittelwerte .....	45
Abbildung 12. Mittlere subjektive Bewertung der Spinnenbilder, Stimulus Arousal .....	48
Abbildung 13. Mittlere subjektive Bewertung der Spinnenbilder, Stimulus Angst .....	48
Abbildung 14. Mittlere subjektive Bewertung der Spinnenbilder, Stimulus Valenz .....	49
Abbildung 15. ROIs .....	53
Abbildung 16. Mittlere ACC-Aktivität der Nonresponder innerhalb des Furchtkonditionierungseffektes .....	54
Abbildung 17. Mittlere ACC-Aktivität der Responder innerhalb des Furchtkonditionierungseffektes .....	54
Abbildung 18. Mittlere vmPFC-Aktivität der Nonresponder innerhalb des Furchtkonditionierungseffektes .....	55

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 19. Mittlere vmPFC-Aktivität der Responder innerhalb des Furchtkonditionierungseffektes .....	55
Abbildung 20. Mittlere ACC-Aktivität der Nonresponder innerhalb des Furchtgeneralisierungseffektes .....	57
Abbildung 21. Mittlere ACC-Aktivität der Responder innerhalb des Furchtgeneralisierungseffektes .....	58
Abbildung 22. Mittlere vmPFC-Aktivität der Nonresponder innerhalb des Furchtgeneralisierungseffektes.....	58
Abbildung 23. Mittlere vmPFC-Aktivität der Responder innerhalb des Furchtgeneralisierungseffektes .....	59
Abbildung 24. Angst, Furchtkonditionierungseffekt der Ratingdaten innerhalb der Nonrespondergruppe .....	xxxiv
Abbildung 25. Angst, Furchtkonditionierungseffekt der Ratingdaten innerhalb der Respondergruppe.....	xxxv
Abbildung 26. Valenz, Furchtkonditionierungseffekt der Ratingdaten innerhalb der Nonrespondergruppe .....	xxxvii
Abbildung 27. Valenz Furchtkonditionierungseffekt der Ratingdaten innerhalb der Respondergruppe.....	xxxvii
Abbildung 28. Arousal, Furchtkonditionierungseffekt der Ratingdaten innerhalb der Nonrespondergruppe .....	xxxix
Abbildung 29. Arousal, Furchtkonditionierungseffekt der Ratingdaten innerhalb der Respondergruppe.....	xxxix
Abbildung 30. Erwartung, Fuchtkonditionierungseffekt der Ratingdaten innerhalb der Nonrespondergruppe .....	xli
Abbildung 31. Erwartung, Fuchtkonditionierungseffekt der Ratingdaten innerhalb der Respondergruppe.....	xli
Abbildung 32. Angst, Fuchtgeneralisierungseffekt der Ratingdaten innerhalb der Nonrespondergruppe .....	xliii
Abbildung 33. Angst, Fuchtgeneralisierungseffekt der Ratingdaten innerhalb der Respondergruppe.....	xliv
Abbildung 34. Valenz, Fuchtgeneralisierungseffekt der Ratingdaten innerhalb der Nonrespondergruppe .....	xlv

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 35. Valenz, Fuchtgeneralisierungseffekt der Ratingdaten innerhalb der Respondergruppe.....	xlvi
Abbildung 36. Arousal, Fuchtgeneralisierungseffekt der Ratingdaten innerhalb der Nonrespondergruppe .....	xlvii
Abbildung 37. Arousal, Fuchtgeneralisierungseffekt der Ratingdaten innerhalb der Respondergruppe .....	xlviii
Abbildung 38. Erwartung, Fuchtgeneralisierungseffekt der Ratingdaten innerhalb der Nonrespondergruppe .....	xlix
Abbildung 39. Erwartung, Fuchtgeneralisierungseffekt der Ratingdaten innerhalb der Respondergruppe .....	xlix
Abbildung 40. Furchtkonditionierungseffekt im ACC (LR) innerhalb der Nonrespondergruppe .....	li
Abbildung 41. Furchtkonditionierungseffekt im ACC (LR) innerhalb der Respondergruppe .....	li
Abbildung 42. Furchtkonditionierungseffekt im vmPFC (LR) innerhalb der Nonrespondergruppe .....	liii
Abbildung 43. Furchtkonditionierungseffekt im ACC (LR) innerhalb der Respondergruppe.....	liv
Abbildung 44. Furchtkonditionierungseffekt im BNST (LR) innerhalb der Nonrespondergruppe .....	lv
Abbildung 45. Furchtkonditionierungseffekt im BNST (LR) innerhalb der Respondergruppe.....	lv
Abbildung 46. Furchtkonditionierungseffekt in der Amygdala (LR) innerhalb der Nonrespondergruppe .....	lvii
Abbildung 47. Furchtkonditionierungseffekt in der Amygdala (LR) innerhalb der Respondergruppe .....	lvii
Abbildung 48. Furchtkonditionierungseffekt in der anterioren Insula (LR) innerhalb der Nonrespondergruppe .....	lix
Abbildung 49. Furchtkonditionierungseffekt in der anterioren Insula (LR) innerhalb der Respondergruppe .....	lix
Abbildung 50. Fuchtgeneralisierungseffekt im ACC (LR) innerhalb der Nonrespondergruppe .....	lxii

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 51. Furchtgeneralisierungseffekt im ACC (LR) innerhalb der Respondergruppe .....	lxii
Abbildung 52. Furchtgeneralisierungseffekt im vmPFC (LR) innerhalb der Nonrespondergruppe .....	lxv
Abbildung 53. Furchtgeneralisierungseffekt im vmPFC (LR) innerhalb der Respondergruppe .....	lxv
Abbildung 54. Furchtgeneralisierungseffekt im BNST (LR) innerhalb der Nonrespondergruppe .....	lxvii
Abbildung 55. Furchtgeneralisierungseffekt im BNST (LR) innerhalb der Respondergruppe .....	lxvii
Abbildung 56. Furchtgeneralisierungseffekt in der Amygdala (LR) innerhalb der Nonrespondergruppe .....	lxix
Abbildung 57. Furchtgeneralisierungseffekt in der Amygdala (LR) innerhalb der Respondergruppe .....	lxix
Abbildung 58. Furchtgeneralisierungseffekt in der anterioren Insula (LR) innerhalb der Nonrespondergruppe .....	lxxi
Abbildung 59. Furchtgeneralisierungseffekt in der anterioren Insula (LR) innerhalb der Respondergruppe .....	lxxi

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1. Soziodemographische Angaben zu Anzahl, Geschlecht, Alter, Spinnenangst, Erkrankungsalter, SPQ-Wert zum Prä- und Postzeitpunkt sowie die SPQ-Differenz zwischen den beiden Messzeitpunkten.....	30
Tabelle 2. Mittelwerte der Bewertungen von Angst, Valenz, Arousal und Erwartung über alle Proband*innen zum Präzeitpunkt.....	40
Tabelle 3. Übersicht der Parameter der fMRT-Datenerhebung .....	42
Tabelle 4. Bewertung der Spinnenbilder, Kennwerte des <i>t</i> -Tests bei unabhängigen Stichproben. Dargestellt sind die statistischen Kennwerte (T-Wert, <i>F</i> -Wert), Freiheitsgrade und <i>p</i> -Werte .....	46
Tabelle 5. Deskriptive Statistik (M, SD) der affektiven Bewertung der Spinnenbilder.	47
Tabelle 6. Mittlere subjektive Bewertung der Stimuli Angst, Arousal, Valenz und Erwartung (M, SD), Furchtkonditionierungseffekt .....	50
Tabelle 7. ANOVA des Konditionierungseffektes der Spinnenbildbewertung .....	50
Tabelle 8. Mittlere subjektive Bewertung der Stimuli Angst, Arousal, Valenz und Erwartung (M, SD), Generalisierungseffekt.....	51
Tabelle 9. ANOVA des Generalisierungseffektes der Spinnenbildbewertung .....	52
Tabelle 10. Stimuluseffekt (Angst, Arousal, Valenz Erwartung).....	52
Tabelle 11. Überblick der Haupt- und Interaktionseffekte der Varianzanalyse für den Konditionierungseffekt.....	53
Tabelle 12. Überblick der Haupt- und Interaktionseffekte der Varianzanalyse für den Generalisierungseffekt.....	56
Tabelle 13. Tests der Innersubjekteffekte. Angst, Furchtkonditionierungseffekt der Ratingdaten.....	xxxiii
Tabelle 14. Angst, Haupteffekt Zeit innerhalb der Furchtkonditionierungseffekte der Ratingdaten.....	xxxiii
Tabelle 15. Angst, Haupteffekt Stimulus innerhalb der Furchtkonditionierungseffekte der Ratingdaten.....	xxxiv
Tabelle 16. Angst, Zweifachinteraktionseffekt Zeit*Stimulus der Furchtkodnitionierungseffekte der Ratingdaten .....	xxxiv
Tabelle 17. Tests der Innersubjekteffekte. Valenz, Furchtkonditionierungseffekt der Ratingdaten.....	xxxv

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 18. Valenz, Haupteffekt Zeit innerhalb der Furchtkonditionierungseffekte der Ratingdaten.....	xxxvi
Tabelle 19. Valenz, Haupteffekt Stimulus innerhalb der Furchtkonditionierungseffekte der Ratingdaten.....	xxxvi
Tabelle 20. Valenz, Zweifachinteraktionseffekt Zeit*Stimulus der Furchtkodnitionierungseffekte der Ratingdaten .....	xxxvi
Tabelle 21. Tests der Innersubjekteffekte. Arousal, Furchtkonditionierungseffekt der Ratingdaten.....	xxxviii
Tabelle 22. Arousal, Haupteffekt Zeit innerhalb der Furchtkonditionierungseffekte der Ratingdaten.....	xxxviii
Tabelle 23. Arousal, Haupteffekt Stimulus innerhalb der Furchtkonditionierungseffekte der Ratingdaten.....	xxxviii
Tabelle 24. Arousal, Zweifachinteraktionseffekt Zeit*Stimulus der Furchtkodnitionierungseffekte der Ratingdaten .....	xxxviii
Tabelle 25. Tests der Innersubjekteffekte. Erwartung, Furchtkonditionierungseffekt der Ratingdaten.....	xl
Tabelle 26. Erwartung, Haupteffekt Stimulus innerhalb der Furchtkonditionierungseffekte der Ratingdaten .....	xl
Tabelle 27. Tests der Innersubjekteffekte. Angst, Furchtgeneralisierungseffekt der Ratingdaten.....	xlii
Tabelle 28. Angst, Haupteffekt Zeit innerhalb der Furchtgeneralisierungseffekte der Ratingdaten.....	xlii
Tabelle 29. Angst, Haupteffekt Stimulus innerhalb der Furchtgeneralisierungseffekte der Ratingdaten.....	xlii
Tabelle 30. Angst, Zweifachinteraktionseffekt Zeit*Stimulus der Furchtgeneralisierungseffekte der Ratingdaten .....	xliii
Tabelle 31. Tests der Innersubjekteffekte. Valenz, Furchtgeneralisierungseffekt der Ratingdaten.....	xliv
Tabelle 32. Valenz, Haupteffekt Zeit innerhalb der Furchtgeneralisierungseffekte der Ratingdaten.....	xliv
Tabelle 33. Valenz, Haupteffekt Stimulus innerhalb der Furchtgeneralisierungseffekte der Ratingdaten.....	xliv

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 34.	Valenz, Zweifachinteraktionseffekt Zeit*Stimulus	der Furchtgeneralisierungseffekte der Ratingdaten.....	xliv
Tabelle 35.	Tests der Innersubjekteffekte. Arousal, Furchtgeneralisierungseffekt der Ratingdaten.....		xlvi
Tabelle 36.	Arousal, Haupteffekt Zeit innerhalb der Furchtgeneralisierungseffekte der Ratingdaten.....		xlvi
Tabelle 37.	Arousal, Haupteffekt Stimulus innerhalb der Furchtgeneralisierungseffekte der Ratingdaten.....		xlvii
Tabelle 38.	Arousal, Zweifachinteraktionseffekt Zeit*Stimulus	der Furchtgeneralisierungseffekte der Ratingdaten.....	xlvii
Tabelle 39.	Tests der Innersubjekteffekte. Erwartung Furchtgeneralisierungseffekt der Ratingdaten.....		xlviii
Tabelle 40.	Erwartung, Haupteffekt Stimulus innerhalb der Furchtgeneralisierungseffekte der Ratingdaten.....		xlviii
Tabelle 41.	Tests der Innersubjekteffekte. Furchtkonditionierungseffekt im ACC (LR) .1		
Tabelle 42.	Dreifachinteraktionseffekt (Gruppe*Zeit*Stimulus) innerhalb der Furchtkonditionierung im ACC (LR).....		1
Tabelle 43.	Tests der Innersubjekteffekte. Furchtkonditionierungseffekt im vmPFC (LR) .....		lii
Tabelle 44.	Haupteffekt Zeit innerhalb der Furchtkonditionierung im vmPFC (LR) .....		lii
Tabelle 45.	Dreifachinteraktionseffekt (Gruppe*Zeit*Stimulus) innerhalb der Furchtkonditionierung im vmPFC (LR).....		lii
Tabelle 46.	Tests der Innersubjekteffekte. Furchtkonditionierungseffekt im BNST (LR) .....		liv
Tabelle 47.	Tabelle 17. Haupteffekt Zeit innerhalb der Furchtkonditionierung im BNST (LR) .....		lv
Tabelle 48.	Tests der Innersubjekteffekte. Furchtkonditionierungseffekt in der Amygdala (LR).....		lvi
Tabelle 49.	Zweifachinteraktionseffekt (Zeit*Stimulus) innerhalb der Furchtkonditionierung in der Amygdala (LR) .....		lvi
Tabelle 50.	Tests der Innersubjekteffekte. Furchtkonditionierungseffekt in der anterioren Insula (LR) .....		lvii

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 51. Haupteffekt Zeit innerhalb der Furchtkonditionierung in der anterioren Insula (LR).....	lviii
Tabelle 52. Haupteffekt Stimulus innerhalb der Furchtkonditionierung in der anterioren Insula (LR).....	lviii
Tabelle 53. Zweifachinteraktionseffekt (Zeit*Stimulus) innerhalb der Furchtkonditionierung in der anterioren Insula (LR) .....	lviii
Tabelle 54. Tests der Innersubjekteffekte. Furchtgeneralisierungseffekt im ACC (LR) lx	
Tabelle 55. Haupteffekt Stimulus innerhalb der Furchtgeneralisierung im ACC (LR) ..	lx
Tabelle 56. Dreifachinteraktionseffekt (Gruppe*Zeit*Stimulus) innerhalb der Furchtgeneralisierung im ACC (LR).....	lxi
Tabelle 57. Tests der Innersubjekteffekte. Furchtgeneralisierungseffekt im vmPFC (LR) .....	lxii
Tabelle 58. Haupteffekt Zeit innerhalb der Furchtgeneralisierung im vmPFC (LR) ...	lxiii
Tabelle 59. Haupteffekt Stimulus innerhalb der Furchtgeneralisierung im vmPFC (LR) .....	lxiii
Tabelle 60. Dreifachinteraktionseffekt (Gruppe*Zeit*Stimulus) innerhalb der Furchtgeneralisierung im vmPFC (LR).....	lxiv
Tabelle 61. Tests der Innersubjekteffekte. Furchtgeneralisierungseffekt im BNST (LR) .....	lxv
Tabelle 62. Haupteffekt Stimulus innerhalb der Furchtgeneralisierung im BNST (LR) .....	lxvi
Tabelle 63. Tests der Innersubjekteffekte. Furchtgeneralisierungseffekt in der Amygdala (LR) .....	lxvii
Tabelle 64. Haupteffekt Stimulus innerhalb der Furchtgeneralisierung in der Amygdala (LR) .....	lxviii
Tabelle 65. Tests der Innersubjekteffekte. Furchtgeneralisierungseffekt in der anterioren Insula (LR).....	lxix
Tabelle 66. Haupteffekt Zeit innerhalb der Furchtgeneralisierung in der anterioren Insula (LR).....	lxx
Tabelle 67. Haupteffekt Stimulus innerhalb der Furchtgeneralisierung in der anterioren Insula (LR).....	lxx



## Abkürzungsverzeichnis

### **Abkürzungsverzeichnis**

ACC	Anteriorer cingulärer Kortex
aMCC	Anteriorer mittlerer cingulärer Kortex
BAT	Behavioral Avoidance Test
BLA	Basolaterale Amygdala
BNST	Nucleus striae terminalis
BOLD	Blood-oxygenation-level dependent
CeA	Zentraler Nucleus der Amygdala
CBT	Cognitive Behavioral Therapy = Verhaltenstherapie
CEm	Mediale zentrale Amygdala
CEl	Laterale zentrale Amygdala
CGI	Clinical global impression
CS	Konditionierter Stimulus
CR	Konditionierte Reaktion
dACC	Dorsaler anteriorer cingulärer Kortex
dmPFC	Dorsomedialer Präfrontalekortex
fMRT	Funktionelle Magnetresonanztomographie
FR	Formatio Reticularis
GS	Generalisierungsstimulus
GAD	Generalisierte Angststörung
GLM	General linear model
HAOA	Harvard Oxford Atlas
IBB	Institut für Biomagnetismus und Biosignalanalyse

## Abkürzungsverzeichnis

IMPS	Institut für medizinische Psychologie und Systemneurowissenschaften
ITC <sub>1</sub>	Interkalierende Zellen
ITC <sub>2</sub>	Inferiorer temporaler Kortex
ITI	Inter-trail-Interval
MCC	Mittlerer cingulärer Kortex
MeA	Mediale Nucleus der Amygdala
MEG	Magnetenzephalographie
MNI	Montreal Neurological Institute
mPFC	Medialer Präfrontalkortex
OFC	Orbitofrontaler Kortex
PAG	Periaquäduktales Grau
PC	Personal Computer
PCC	Posteriorer Cingulärer Kortex
PFC	Präfrontaler Kortex
pgACC	Pregenualer anteriorer cingulärer Kortex
pMCC	Posteriorer mittlerer cingulärer Kortex
PTBS	Posttraumatische Belastungsstörung
RCT	Randomisierte kontrollierte Studie
ROI	Region of Interest
SFB	Sonderforschungsbereich
sgACC	Subgenualer anteriorer cingulärer Kortex

## Abkürzungsverzeichnis

SKID	Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV
SPQ	Spider Phobia Questionnaire
TRIC	Translational Research Imaging Center
TR	Repetitionszeit
UCS/US	Unkonditionierter Stimulus
vmPFC	Ventromedialer Präfrontalkortex
VR	Virtuelle Realität
VRET	Virtuelle Expositionstherapie
WHO	World Health Organization

## 1 Einleitung

Die Arachnophobie gehört zu den spezifischen Phobien Untergruppe Tier, die der klinischen Angststörung zuzuordnen ist. Sie zählt zusammen mit der Ornithophobie<sup>1</sup> zu der häufigsten Angstform der Kategorie Tierphobie (Wittchen und Hoyer, 2011). Die spezifische Phobie stellt mit einer Lebenszeitprävalenz von 12,5 % (Kessler und Kollegen, 2005)<sup>2</sup> und einer 12-Monats-Prävalenz in Europa von 10,8 % (Hamm, 2017)<sup>3</sup> das häufigste Störungsbild innerhalb der Angststörungen dar. Eine spezifische Phobie ist bei etwa 10 % der deutschen Bevölkerung zu finden (Jacobi und Kollegen, 2014). Frauen sind dabei mit einem Verhältnis von etwa 2:1 (Fredrikson und Kollegen, 1996, Hamm, 2017, Wannemüller, 2018) bis 3:1 (Jacobi und Kollegen, 2014) öfter betroffen als Männer. Angsterkrankungen gehören in der Allgemeinbevölkerung zu der häufigsten Form psychischer Störungen (Kessler und Kollegen, 2005, Margraf und Schneider, 2003), mit einer Lebenszeitprävalenz von etwa 30 % (Kessler und Kollegen, 2005). Sie werden definiert als eine intensive Angst, die übertrieben stark und unangemessen ist, das alltägliche Leben beeinflusst sowie beeinträchtigt und zu einer Vermeidung von spezifischen Objekten und Situationen führt (vgl. Margraf und Schneider, 2003). Angsterkrankungen manifestieren sich im Allgemeinen bereits im Kindesalter (Regier und Kollegen, 1998). Innerhalb der spezifischen Phobie entwickelt und festigt sich die Tierphobie etwa zwischen dem siebten und dem zehnten Lebensjahr (Wittchen und Hoyer, 2011). Gerade in der Entwicklung sind Kinder vulnerabel für die Internalisierung von Ängsten. Die Angst ist zumeist eine erlernte Reaktion, die über die archaische körperliche Alarmreaktion hinausgeht und für das Individuum negative Empfindungen mit sich bringt, was schließlich zur Vermeidung führt (vgl. Margraf und Schneider, 2003). Dabei kann die Vermeidung aktiv durch Entfernung des Angstfaktors oder passiv durch z. B. Rauschmitteleinnahme<sup>4</sup> erfolgen. Die körperliche Alarmreaktion ist eine Überlebensfunktion des Organismus, wobei sie in der heutigen Zeit auf ein Minimales reduziert ist. Sie schützt den Menschen in Gefahrensituationen -

---

<sup>1</sup> Vogelphobie

<sup>2</sup> Die Daten wurden in den westlichen Industrieländern erhoben

<sup>3</sup> Diese 12-Monats-Prävalenz ergibt sich aus den Ergebnissen unterschiedlicher Studien und weist eine große Spannweite auf (0,8 bis 11,1%), die bedingt ist durch unterschiedliche Erhebungsmethoden

<sup>4</sup> z. B.: Alkohol, Tabletten wie Benzodiazepine, u. v. w.

## Einleitung

phylogenetisch betrachtet z. B. bei der Konfrontation mit gefährlichen Raubieren (Öhman und Mineka, 2001).

Sofern eine spezifische Phobie vorliegt, ist das Risiko der Entstehung einer komorbiden Störung erhöht, vor allem einer weiteren Angststörung sowie einer Depression (Trumpf und Kollegen, 2010). Zusätzlich zeigen komorbide psychische Erkrankungen geringere Remissionsraten (Wittchen und Hoyer, 2011). Daher ist das Streben nach einer erfolgreichen Therapie wichtig. Bisher fehlen effektive therapeutische Ansätze zur Bewältigung von Angst (Öst, 2008). In den letzten Jahrzehnten wurde den Angsterkrankungen in der Forschung viel Raum gegeben. Bis heute ist bereits gut erforscht, welche Gehirnareale bei Angstkreisläufen aktiv und beteiligt sind, wie Angst entsteht und behandelt werden kann, welche möglichen Ursachen für die Akquisition einer übertriebenen Reaktion auf eine Angstsituation bestehen, inwiefern verschiedene pharmazeutische Präparate Auswirkungen auf das Angstverhalten haben und wie sich Letzteres ändert, wenn willkürliche Aktivierung und Deaktivierung von speziellen Rezeptoren in angstassoziierten Regionen im Gehirn vorgenommen werden. Allerdings sind Studien, die in ihrem Verlauf eine therapeutische Intervention haben, bis heute nur sehr vereinzelt vorzufinden. Auch gibt es bisher keine Untersuchung, die aufzeigt, warum manche Menschen auf eine Therapie ansprechen und andere nicht. Ebenso existieren keine Studien, die sich mit Unterschieden zwischen erfolgreich therapierten Proband\*innen und solchen, die nicht von einer Therapie profitieren konnten, auseinandersetzen. Aus diesen Gründen soll in der vorliegenden Arbeit die Expositionstherapie bei Spinnenphobiker\*innen betrachtet werden. Inwiefern verändern sich behaviorale und neurale Aktivitäten durch eine Expositionstherapie? Wie hängen diese Veränderungen mit dem Maß des Therapieerfolgs zusammen? Lassen sich Unterschiede zwischen Proband\*innen in Bezug auf ihre Furchtkonditionierung und Furchtgeneralisierung ausmachen?

Hierfür soll zunächst eine Darstellung des theoretischen Hintergrundes erfolgen. Daran schließen sich die Hypothesenherleitung sowie das methodische Vorgehen an. Im Anschluss werden die Studienergebnisse dargestellt, diskutiert und Limitationen erörtert.

## 2 Theoretischer Hintergrund

Zunächst soll ein Überblick über die Angststörung im Allgemeinen, die spezifische Phobie und die Arachnophobie gegeben werden. Anschließend sollen wichtige ätiologische Theorien der spezifischen Phobie sowie assoziierte neurale Korrelate der Angst, der Furchtkonditionierung und der Furchtgeneralisierung erläutert und dargestellt werden.

### 2.1 Angststörung und spezifische Phobie

Die Abgrenzung der Terminologien Furcht und Angst in Bezug auf die Angststörung wird in der Literatur kontrovers definiert (Duval und Kollegen, 2015, Fischer und Krohne, 2017). Furcht wird definiert als eine Emotion, die phasisch auftritt und eine Sympathikusreaktion im Sinne eines „fight or flight“ auslöst (Cannon, 1927, Duval und Kollegen, 2015, Globisch und Kollegen, 1999, Hamm und Kollegen, 1997, Wannemüller, 2018). Sie stellt eine „spezifische motorische, physiologische und subjektive Reaktion bei Identifikation von Gefahr“<sup>5</sup> dar, die es ermöglicht, angemessene Bewältigungsmechanismen in Gang zu setzen. Angst hingegen wird als eine länger anhaltende Anspannung aufgefasst, die dazu beiträgt, dass das Individuum eine erhöhte Wachsamkeit zeigt. Die kontinuierliche Spannung führt zu einer Sorge gegenüber ungewissen Situationen, in denen das Individuum auf Angstfaktoren treffen könnte (Duval und Kollegen, 2015). Die pathologische Angst ist definitionsgemäß in ihrer Stärke und Dauer nicht angemessen, andauernd und wiederholt sich (Alpers, Mühlberger und Pauli, 2006). Sie ist Resultat einer „ungerichtete[n] peripherphysiologische[n], zentralnervöse[n] und subjektive[n] Überaktivierung bei der Wahrnehmung von Gefahr“<sup>6</sup>.

Die Angststörung ist gekennzeichnet durch eine übertriebene Angst mit unangemessener Reaktion (Margraf und Schneider, 2003). Sie liegt dann vor, wenn die Empfindung Angst auch außerhalb von bedrohlichen, nicht realen Situationen auftritt und eine Beeinträchtigung der Lebensqualität als Konsequenz mit sich bringt (Margraf und Schneider, 2003). Das Erkrankungsalter liegt im Mittel bei 11 Jahren (Kessler und

---

<sup>5</sup> Alpers, Mühlberger und Pauli, 2006, Kapitel 9, S. 524, Z. 18ff.

<sup>6</sup> Alpers, Mühlberger und Pauli, 2006, Kapitel 9, S. 524, Z. 13ff.

Kollegen, 2005). Frauen scheinen besonders vulnerabel für Angststörungen zu sein. Eine Auswertung von Daten der World Health Organization (WHO) aus dem Jahre 1998 konnte dies weltweit nachweisen (Gater und Kollegen, 1998). Barlow (2000) zufolge sind etwa 90 % der Betroffenen Frauen. Nach dem strukturierten klinischem Interview für DSM-IV (SKID-I) (1997) lassen sich Angststörungen einteilen in: spezifische Phobie, Panikstörung (mit oder ohne Agoraphobie<sup>7</sup>), Agoraphobie, soziale Phobie, Zwangsstörung, posttraumatische Belastungsstörung (PTBS) und generalisierte Angststörung (GAD). Zu den charakteristischen körperlichen Symptomen der Angst-/Furchtreaktion gehören zum einen endokrine Reaktionen wie die Ausschüttung adrenocorticotroper Hormone, Cortisol, Epinephrine und zum anderen autonome bzw. sympathisch dominierte Reaktionen, wie ein beschleunigter Herzschlag, Blutdruckanstieg, vermehrtes Schwitzen, Übelkeit sowie Kurzatmigkeit bzw. Atemnot, die Erstickungsgefühle auslösen kann (Alpers, Mühlberger und Pauli, 2006, Cannon, 1927, Globisch und Kollegen, 1999, Hamm und Kollegen, 1997, LeDoux, 2014, Wannemüller, 2018). Darüber hinaus können angstausslösende Situationen bei den Betroffenen Panikattacken hervorrufen (Craske, 1991). Als behaviorale Form wird daneben auch ein Kontrollverlust in der Furchtsituation beschrieben (Wannemüller, 2018).

Die spezifische Phobie gliedert sich in die Kategorien Tier, situative Phobie<sup>8</sup>, Umwelt-Phobie<sup>9</sup> und Blut-Spritzen-Verletzungsphobie (DSM-5, APA, 2013). Dem wird noch der sogenannte andere Typ hinzugefügt, für alle weiteren spezifischen Ängste, die sich nicht den erstgenannten zuordnen lassen. Die spezifische Phobie hat mit 12,5 % die höchste Lebenszeitprävalenz unter den Angststörungen (Kessler und Kollegen, 2015). Bereits im Jahre 1996 konnte gezeigt werden, dass die Tierphobie mit einer Punktprävalenz von 7,9 % und die Spinnenphobie mit 3,5 % häufige Phobieformen darstellen (Fredrikson und Kollegen, 1996). In einer Befragung aus dem Jahre 1998 war mit etwa 22 % die Angst vor Tieren am häufigsten vertreten (Curtis und Kollegen, 1998). Frauen sind dabei auch hier öfter betroffen als Männer (Punktprävalenz 12,1 % vs. 1,2 %), was ebenso in Bezug auf die Spinnenphobie (Punktprävalenz 5,6 % vs. 1,2

---

<sup>7</sup> Platzangst/ Angst vor der Außenwelt

<sup>8</sup> z.B.: Höhenangst, dentale Phobie

<sup>9</sup> z.B: Angst vor Gewitter, Sturm

%) zutrifft (Fredrikson und Kollegen, 1996). Nach DSM-5, APA (2013) gilt als diagnostisches Kriterium für die spezifische Phobie eine unverhältnismäßig ausgeprägte Furcht vor bestimmten Objekten oder Situationen, gefolgt von einer unmittelbaren Furchtreaktion mit Vermeidung des angstauslösenden Stimulus. Die Furcht ist anhaltend ( $\geq 6$  Monate) und führt konsequenterweise für den\*die Betroffene\*n zu einem hohen Leidensdruck und einer Beeinträchtigung der Lebensqualität. Die spezifische Phobie, Untergruppe Tier, manifestiert sich bereits im frühen Kindesalter, um das siebte bis zehnte Lebensjahr (Wittchen und Hoyer, 2011). Das durchschnittliche Erkrankungsalter liegt etwa bei sechs (Becker und Kollegen, 2007) bis sieben Jahren (Kessler und Kollegen, 2005). Gerade in diesem Alter ist die Vulnerabilität sehr hoch, da sich Kinder in Entwicklungsprozessen befinden, die wichtig sind für die Verarbeitung von Furcht und Ängsten (vgl. Margraf und Schneider, 2003).

Eine bestehende Angststörung stellt einen Risikofaktor für den Erwerb anderer Störungen (Wannemüller, 2018) sowie einer zusätzlichen spezifischen Phobie (LeBeau und Kollegen, 2010) dar. Auch das Risiko für eine komorbide Depression ist gegeben (LeBeau und Kollegen, 2010, Trumpf und Kollegen, 2010, Wannemüller, 2018).

### **2.1.1 Das klinische Bild der Arachnophobie**

Die Arachnophobie ist gekennzeichnet durch eine übertriebene Angst vor Spinnen und die Vermeidung dieser (Regier und Kollegen, 1998). Sobald das betroffene Individuum auf den Angstfaktor Spinne trifft, werden auf verschiedenen Ebenen Prozesse ausgelöst: auf der körperlichen bzw. physiologischen, der gedanklichen bzw. subjektiven und der Verhaltens- bzw. motorischen Ebene (Lang und Kollegen, 1993, Margraf und Schneider, 2003). Bei der Konfrontation mit einer Spinne sorgt die körperliche Komponente für eine Sympathikusaktivierung mit folgender Furchtreaktion (vgl. Abschnitt 2.1), während die subjektive Ebene für das Bewusstmachen der Stimuluspräsentation (Sehen der Spinne) verantwortlich ist. Auf der gedanklichen Ebene wird die vorliegende Situation mit vergangenen negativ erlebten Situationen verglichen. Die erlernten Emotionen werden ausgelöst und die Empfindung „ich habe Angst“ wird bewusst wahrgenommen. Dabei wird das rationale Denken ausgeblendet. Schließlich münden die beiden Ebenen in die motorische Ebene. Diese sorgt dafür, dass das Individuum handelt. Im vorliegenden Falle wäre dies eine Vermeidung, indem das



Individuum bspw. die Situation verlässt und somit der weiteren Konfrontation mit dem Angststimulus entflieht. Das Vermeidungsverhalten ist charakteristisch für Spinnenphobiker\*innen. Dabei werden generelle Situationen, Plätze, aber auch Länder (die dafür bekannt sind, viele Spinnen zu beherbergen, z. B. Australien) vermieden (vgl. Klorman und Kollegen, 1974). Auch kann die Angst in Form von Generalisierungsprozessen auf (perzeptuell) ähnliche Reize übertragen werden, sodass sie bspw. auch bei anderen kleinen Insekten oder bei Objekten/ Situationen, die gedanklich mit der Spinne verknüpft werden, empfunden wird (vgl. DSM-5, APA, 2013).

## **2.2 Theorien zur Entstehung der Phobie**

Wie entstehen Ängste? Warum werden sie auch in unbegründeten, nicht realistischen Situationen empfunden? Wie entstehen Phobien? Diese Fragen werden bereits seit Jahrzehnten diskutiert. Es gibt etliche ätiologische Theorien, die versuchen, Antworten zu geben. Im folgenden Abschnitt sollen einzelne dieser Theorien kurz dargestellt werden. Anschließend soll auf die Furchtkonditionierung und die Furchtgeneralisierung eingegangen werden.

### **2.2.1 Klassische und operante Konditionierung, Zwei-Faktoren-Theorie**

Die klassische Konditionierung gehört zu den lerntheoretischen Ansätzen. Erstmals postuliert wurde sie Anfang des 20. Jahrhunderts von Pavlov (vgl. Pavlov, 2010). Bei einer Untersuchung zum Speichelreflex von Hunden beobachtete er, dass der Speichelfluss nicht erst beim Eintreffen des Futters auftrat, sondern bereits beim Hören der Schritte des Pflegers. Daraus leitete Pavlov ab, dass ein neutraler Stimulus (Schritte des Pflegers) durch Paarung mit einem unconditionierten Stimulus (UCS, Futter) nach mehrfacher Darbietung zu einem konditionierten Stimulus (CS) wird, sodass bei alleiniger Darbietung des CS eine konditionierte Reaktion (CR, Speichelfluss) ausgelöst wird. Ebenso konnte Pavlov die umgekehrte Reaktion zeigen: Wird für eine längere Zeit lediglich der CS ohne folgendes Futter präsentiert, verschwindet die konditionierte Reaktion. Dies wird als Löschung der konditionierten Reaktion bezeichnet.

Watson und Rayner (1920) überführten Pavlovs Erkenntnisse auf ein Humanexperiment. Als UCS wurde ein Schreckreiz (lauter Ton) mit einem Tier (Ratte = neutraler Stimulus) gepaart. Dadurch wurde Furcht vor Ratten generiert. Watson und

## Theoretischer Hintergrund

Rayner beobachteten, dass sich diese künstlich manifestierte Furcht nicht nur auf Ratten, den ursprünglichen CS, beschränkte, sondern auch andere Tiere betraf, die dem CS in einer Form ähnelten (in diesem Falle Kaninchen). Sie beschrieben dies als transferierte Furcht.

Die operante Konditionierung wurde von Skinner etabliert. Ihr zufolge entsteht ein Verhalten durch Lernen und Konsequenzen. Durch eine negative oder positive Konsequenz kann es reduziert oder verstärkt werden (vgl. Skinner, 1963).

Die Zwei-Faktoren-Theorie, postuliert von Mowrer (1939), kombiniert Aspekte der klassischen und der operanten Konditionierung. Demnach kann die Phobieentstehung als Prozess der klassischen Konditionierung verstanden werden, während die Aufrechterhaltung der Phobie durch Mechanismen der operanten Konditionierung zu erklären ist: Der angstauslösende Reiz wird vermieden. Dies wird als negativer Verstärkungseffekt bezeichnet.

### **2.2.2 Diathese-Stress-Modell (Vulnerabilität-Stress-Modell)**

Dieses Modell geht auf das Zwei-Faktoren-Modell nach Mowrer zurück. Es beschreibt eine Interaktion zwischen der in unserem Erbgut vorhandenen biologischen Veranlagung (Diathese) und dem Faktor Stress (Monroe und Simons, 1991, Muris und Kollegen, 2002). Liegt eine Diathese vor (Beispiel: Ein Elternteil leidet an einer Phobie), so ist die Entwicklung einer Phobie bei dem Kind nach diesem Modell als wahrscheinlicher zu betrachten, vor allem in Interaktion mit Stress. Kendler und Kollegen (2002) erachten das Diathese-Stress-Modell jedoch als nicht angemessen für die Erklärung der Angststörung. In ihrer Studie untersuchten sie phobische erwachsene Zwillinge (Kendler und Kollegen, 2002). Die Proband\*innen wurden gefragt, ob sie sich an prädisponierende Erfahrungen erinnern könnten, die im Zusammenhang zur Furcht stehen. Jedoch erwiesen sich alle Untersuchungen in Bezug auf die Validierung des Diathese-Stress-Modells als fehlerhaft (vgl. Kendler und Kollegen, 2002).

### **2.2.3 Modelllernen, Lernen durch Information, semantisches Lernen**

Dem Modelllernen nach werden Verhaltensweisen durch Beobachtung adaptiert. Eine Studie von Gerull und Rapee (2002) beschäftigte sich mit der Furchtentstehung durch Beobachtung des elterlichen Verhaltens. Hier konnte gezeigt werden, dass Kinder eine signifikante Furchtreaktion bei einem negativen Gesichtsausdruck der Mutter verglichen

mit einem positiven zeigten. Die Furchtreaktion war bei Mädchen stärker ausgeprägt als bei Jungen. Ebenso konnte in Studien nachgewiesen werden, dass bei Kindern bereits eine zuvor erlangte negative Information zu einer erhöhten Angstbereitschaft führt (Field und Kollegen, 2001, Muris und Kollegen, 2003). Modelllernen kann sowohl auf direkte als auch auf indirekte Weise erfolgen. Indirekt bedeutet, dass es bereits durch das Beobachten von Erwartungsängsten zum Tragen kommt (vgl. Wannemüller, 2018). Allerdings ist bei einigen Phobiker\*innen die Angst nicht auf eigene Erfahrungen oder auf furchtsame Modelle zurückzuführen. Hier erlangt die Idee des semantischen Lernens Bedeutung. Semantisch enkodierte Informationen, bspw. Märchen und Berichte, sind demnach für die Phobieentstehung verantwortlich (Wannemüller, 2018). In einer Studie von Öst und Hugdahl (1981) gab ein Teil der Tierphobiker\*innen an (15 %), dass sie ihre Angst nicht auf einen spezifischen Auslöser oder Umstand zurückführen könnten. Sie selbst hätten keine schlechten Erfahrungen mit einem Tier gemacht, vielmehr sei die Furcht durch das Wissen von bestimmten (gefährlichen) Eigenschaften des Tieres bedingt erworben worden.

### **2.2.4 Preparedness-Theorie, evolutionär bedingte Angst**

Die Preparedness-Theorie geht auf Seligman (1971) zurück. Sie legt nahe, dass phylogenetisch relevante Reize (wie z. B. Spinnen, Schlangen oder andere gefährliche Raubtiere) bereits nach erstmaligem Kontakt konditioniert werden und keine Phase überdauern müssen, um Furcht zu generieren und das damit einhergehende Vermeidungsverhalten auszulösen. Gleichzeitig zeigen diese evolutionär vorbereiteten Furchtreize eine erhöhte Extinktionsresistenz. Die Furchtreaktion stellt einen Überlebensvorteil dar. Öhman und Mineka (2001) untermauern Seligmans Theorie. Sie zeigen aber auch, dass aktuell phylogenetisch relevante Gefahren, wie eine Waffe, im Vergleich zum Stimulus der Spinne weniger Phobien auslösen, was wiederum Fragen auslöst.

### **2.2.5 Rachmans 3-Pathway-Theorie**

Für Rachman (1977) waren folgende Faktoren Bedingungen für die Entstehung von Ängsten: traumatische Erfahrungen, die klassisch konditioniert wurden, stellvertretendes Lernen durch Beobachtungen sowie Instruktionlernen. Daraus entwarf Rachman die 3-Pathway-Theorie, in welcher er zwischen direkten und indirekten Prozessen unterscheidet: 1) direkte Konditionierung, 2) indirektes Modelllernen und 3)

indirekte Instruktion. Eine Studie von Merckelbach und Kollegen (1996) konnte die Annahme aller drei Pathways untermauern: Für Spinnenphobiker\*innen (Kinder) konnte bei 41 % eine direkte aversive Erfahrung mit der Spinne, bei 14 % konnten negative Erfahrungen der Eltern mit einer Spinne und bei 5 % Informationen über Gefahren der Spinne als angstausslösendes Ereignis erfasst werden.

Poulton und Kollegen (2001) sind der Ansicht, dass eine Angststörung durch fehler-/mangelhafte Korrektur, Adaptation oder Optimierung entstehe. Sie verweisen auf Rachmans 3-Pathway-Theorie, welche gemäß Poulton und Kollegen jedoch ergänzt werden sollte durch das sog. nicht-assoziative Modell. Dieser non-assoziative Erklärungsansatz beschreibt, dass Dispositionen bzw. biologisch determinierte relevante Stimuli für Furcht vorhanden seien (Menzies und Clarke, 1995).

### **2.2.6 Kognitiv-behavioraler Ansatz, cognitive biases**

Die Grundlage dieses Ansatzes bildet der adaptive Konservatismus<sup>10</sup> (Mineka, 1992). Gefahrensituationen, in denen eine verminderte Aufmerksamkeit mit dem Sterben bzw. Tod des Organismus einhergeht, würden von Grund auf aufmerksamer betrachtet (Mineka, 1992). So werden alle Reize, die in solch einer Situation vorhanden sind, auch, wenn von diesen alleine keine Gefahr ausgeht, mit erhöhter Aufmerksamkeit begutachtet, bewertet und schneller konditioniert. Es erfolgt eine sogenannte verzerrte Kognition (cognitive bias). In humanen Studien wurden für die Erfassung der verzerrten Kognition bei Furcht Aspekte der Aufmerksamkeit, Wahrnehmung, Erwartung, Kontingenzschätzungen und des Gedächtnisses untersucht (Alpers und Kollegen, 2005). Für die Erfassung von Aufmerksamkeit gibt es nach Stroop (1935) eine Interferenzaufgabe. Hierbei sollen die Proband\*innen andersfarbig markierte Farben benennen (bspw. ist die Farbe Rot in blau geschrieben) – somit werden gleichzeitig Wort- und Farbenstimuli präsentiert. Eine Verzögerung in der Benennung bezeichnet Stroop als Interferenzwert. Bereits 1986 konnte in einer Studie von Watts und Kollegen gezeigt werden, dass bei Spinnenphobiker\*innen während der Präsentation des aversiven Stimulus (Spinne) eine Verzögerung in der Aufmerksamkeit vorzufinden ist. Jedoch wird angemerkt, dass Dergleichen in diesem Zusammenhang ebenso Resultat einer Reaktionshemmung sein könne (Alpers und Kollegen, 2005). Eine andere

---

<sup>10</sup> Der adaptive Konservatismus beschreibt die Verzerrung kognitiver Prozesse

## Theoretischer Hintergrund

Möglichkeit, Aufmerksamkeit zu erfassen, ist das Dot-Probe-Deployment-Paradigma (MacLeod und Kollegen 1986). Hier werden gleichzeitig ein angstrelevanter und ein -irrelevanter Reiz präsentiert. Im Anschluss wird einer der beiden Reize durch einen kleinen Punkt ersetzt, wobei die Reaktionszeit als Hinweisreiz für die Aufmerksamkeit genutzt werden kann. Koster und Kollegen (2004) formulieren Kritik an diesem Paradigma. Denn es könne nicht differenziert werden zwischen einer 1) angstrelevanten Aufmerksamkeitszuwendung und einer 2) angstrelevanten verzögerten Ablösung der Aufmerksamkeit durch den angstrelevanten Stimulus. Mansell und Kollegen (2008) nach ist eine Verzerrung in Aufmerksamkeitsprozessen, dem transdiagnostischen Prinzip folgend, für die Aufrechterhaltung der Angststörung mitverantwortlich.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass hinsichtlich der Ätiologie von spezifischen Phobien zwar etliche Theorien existieren, viele davon jedoch nicht ausreichend sind, um alle Aspekte der spezifischen Phobie zu erklären. Nachfolgende Abbildung 1 zeigt einen schemenhaften Überblick über die ätiologischen Faktoren und die Art und Weise, wie sie Einfluss auf die Entstehung der Furchtgeneralisierung haben.

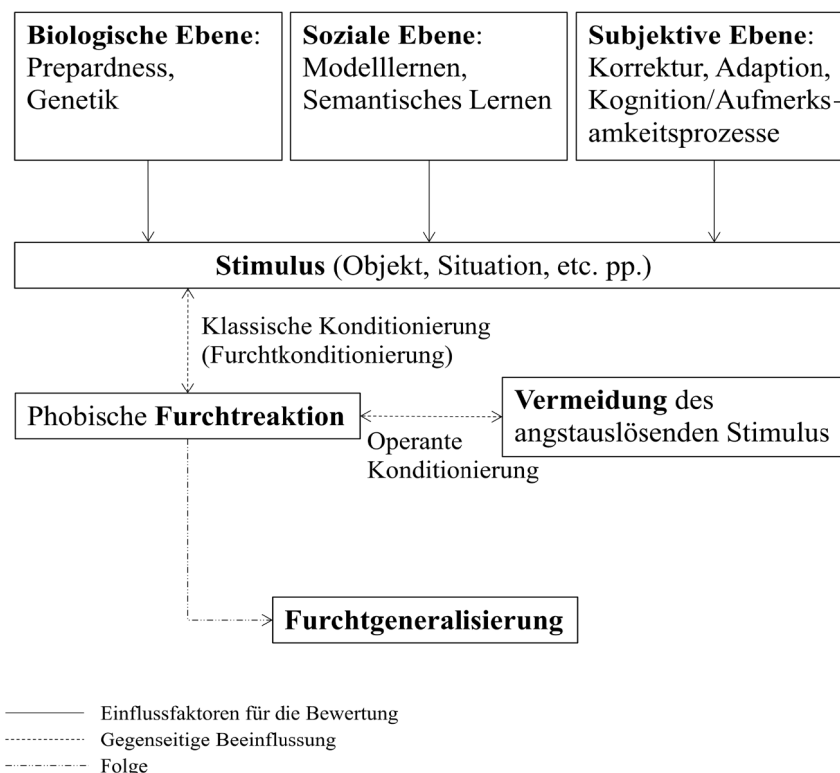


Abbildung 1. Schemenhafte Darstellung der Entstehung der Furchtgeneralisierung (eigene Darstellung)

### **2.3 Furchtkonditionierung und Furchtgeneralisierung**

Zahlreiche Studien, die sich mit Ängsten und ihrer Entstehung beschäftigen, nutzen das Modell der Furchtkonditionierung<sup>11</sup> (z. B. Alpers und Kollegen, 2005, LeDoux, 2014, Maren, 2015). So finden im Bereich der Humanstudien bspw. Gesichtsausdrücke als affektiv neutrale Reize Einsatz (z. B. Dunsmoor und Kollegen, 2009, Lau und Kollegen, 2008). Der aversive Stimulus (UCS) kann dann abhängig von dem jeweiligen zu untersuchendem Interessengebiet festgelegt werden, z. B. Spinnenbilder (LeDoux, 2014). In Orientierung an Pavlovs Experiment werden beide Stimuli, UCS und neutraler Reiz, in einer festgelegten Prozentzahl von Durchgängen gepaart, wodurch der neutrale Reiz zu einem konditionierten Stimulus wird (CS) und eine entsprechend konditionierte Reaktion (CR) auslöst. Durch alleinige Darbietung des CS (ohne den UCS) kann die erlernte CR wieder reduziert werden (Extinktionsprozess) (vgl. Myers und Davis, 2002). Die Bezeichnung „Löschung der konditionierten Reaktion“ wäre in diesem Zusammenhang nicht korrekt, da die CR unabhängig von der experimentellen Extinktion auftreten kann, z. B. in einem veränderten Kontext (vgl. Bouton und Ricker, 1994). Im Rahmen der experimentellen Konditionierung wird unterschieden zwischen einer einfachen und einer komplexen Konditionierung. Die einfache Konditionierung stellt dabei die alleinige Präsentation eines UCS mit einem neutralen Reiz dar. Hingegen wird bei der komplexen Konditionierung ein zusätzlicher Reiz präsentiert, jedoch ohne Paarung mit dem UCS (CS-) (Nees und Kollegen, 2015). Der CS+ fungiert demnach als Hinweisreiz für die Gefahr, der CS- als Sicherheitssignal. Lissek und Kollegen (2005) konnten zeigen, dass Angstpatienten sowohl für den CS+ als auch für den CS- eine erhöhte Furchtreaktion im Vergleich zu Kontrollproband\*innen aufweisen. Für die Erfassung dieser Furchtreaktion können physiologische Messungen und Ratings herangezogen werden (Nees und Kollegen, 2015). Eine Studie mit Spinnenphobiker\*innen (Mosig und Kollegen, 2014) konnte experimentell belegen, dass die Phobiker\*innen den CS+ und CS- negativer bewerteten als Vergleichsproband\*innen.

---

<sup>11</sup> Die Terminologie Furchtkonditionierung liegt vor, wenn es sich bei dem UCS um einen aversiven Reiz handelt, der evolutionär und biologisch bedingt eine Furchtreaktion auslöst (z. B. Spinne, Schlange, Raubtiere...)

## Theoretischer Hintergrund

Pavlov (2010) sowie Watson und Rayner (1920) zeigten bereits, dass sich eine konditionierte Reaktion nicht allein auf den CS beschränkt, sondern auch Stimuli betrifft, die dem ursprünglichen CS ähneln. Die Furchtgeneralisierung kann beschrieben werden als dynamischer Prozess, innerhalb dessen die Angst als Reaktion auf verschiedene, dem ursprünglichen CS ähnliche Stimuli projiziert wird (Dunsmoor und Murphy, 2015, Jasnow und Kollegen, 2017). Diese wird als aktiver Prozess betrachtet, jedoch ist die Furchtgeneralisierung noch nicht im Detail verstanden weswegen ebenfalls passive Mechanismen angenommen werden müssen (vgl. Asok und Kollegen, 2019). Die erste humane Furchtgeneralisierung erfolgte durch Hovland (1937). Hierbei wurden frequenzunterschiedliche, gleichabständige Töne als Generalisierungsstimuli verwendet. Ein Ton, der mit einem elektrischen Schock (UCS) gepaart wurde, stellte den CS dar. Hovland machte sich die Hautleitfähigkeitsreaktion (Galvanic Skin Response) als Maß für die Furchtgeneralisierung zu Nutze. Er wies nach, dass sich eine erhöhte Hautleitfähigkeitsreaktion nicht auf den CS beschränkte, sondern auch Töne umfasste, die dem Bereich des CS nah waren. Aus Hovlands Ergebnissen resultierte eine exponentielle Kurve, die in aktuellen Untersuchungen als Maß für die Furchtgeneralisierung Verwendung findet (z. B. Lissek und Kollegen, 2008, 2010). Hovland schrieb der Form des Generalisierungsgradienten dabei die Funktion der Stimuluskontrolle zu: Eine weniger steil abfallende Kurve repräsentiert eine geringe Stimuluskontrolle, während ein stärkerer Abfall der Kurve auf eine bessere Diskrimination und damit eine stärkere Stimuluskontrolle hindeutet (vgl. Abbildung 2).

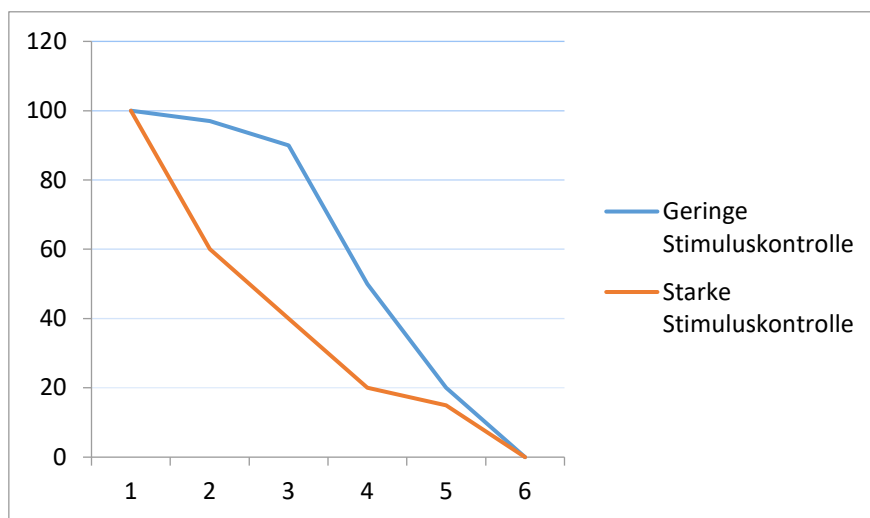


Abbildung 2. Schematische Darstellung einer Generalisierungskurve (eigene Darstellung)

Mithilfe der Generalisierungskurve veranschaulichen Dunsmoor und LaBar (2013) die Diskrimination im Lernprozess und wie sich daraus Furcht generalisiert. Sie stellt eine dem CS- entgegengesetzt verlaufende Kurve dar (vgl. Dunsmoor und LaBar, 2013). Dieser Verlauf kann beschrieben werden mit dem Begriff des „postdiscrimination shift“, auch als „peak shift“ bezeichnet (Dunsmoor und LaBar, 2013, Ten Cate und Rowe, 2007). Der peak shift verweist auf eine Veränderung in der Generalisierungskurve nach einer Lernphase. Er entsteht als Folge des Diskriminationslernens zwischen zwei intradimensionalen perzeptuellen Stimuli, wobei der peak nicht mehr auf dem ursprünglichen CS+ liegt. Er ist dabei als stärkste Reaktion zu interpretieren.

Furchtgeneralisierung kann in eine perzeptuelle und eine nicht-perzeptuelle eingeteilt werden. Bei der perzeptuellen Furchtgeneralisierung werden Stimuli verwendet, die sich in einer perzeptuellen Dimension ähneln: Ist der CS+ bspw. ein Ton (sensorischer Stimulus), werden die Generalisierungsstimuli ebenfalls Töne sein (vgl. Hermans und Kollegen, 2013). Die nicht-perzeptuelle Furchtgeneralisierung hingegen bezieht sich auf Stimuli, die in ihrer Erscheinung dem ursprünglichen CS+ nicht ähneln (Dymond und Kollegen, 2015), z. B. symbolische (Dymond und Kollegen, 2012), semantische (Boyle und Kollegen, 2016) oder auch konzeptuelle Ähnlichkeit (Dunsmoor und Murphy, 2014). Lissek und Kollegen (2010) konnten für Angstpatienten eine Übergeneralisierung im Vergleich zu Kontrollproband\*innen feststellen. Eine solche ist gekennzeichnet durch eine schlechtere Fähigkeit zur Differenzierung zwischen den Generalisierungs- bzw. Konditionierungsstimuli und eine daraus folgende Generalisierung der konditionierten Reaktion auf Stimuli, die dem CS+ ähnlich sind. So können auch Stimuli, die dem CS+ perzeptuell weniger ähneln, Furcht auslösen. In weiteren Studien von Lissek und Kollegen (2005, 2008, 2012) konnte Furchtgeneralisierung bei Angstpatienten ebenfalls nachgewiesen werden. In ihrer Studie (Lissek und Kollegen, 2008) etablierten sie systemische Untersuchungen zur Furchtgeneralisierung. Experimentell wurden den Versuchspersonen Ringe in unterschiedlicher Größe präsentiert, zu Beginn jeweils ein großer und ein kleiner Ring. Hierbei wurde einer von den beiden Ringen in 75 % der Fälle mit einem elektrischen Schock kombiniert, sodass sich eine CS-UCS-Zuordnung ergab. Mittels Randomisierung ergaben sich zwei Gruppen: In der einen war der große Ring der CS+,



in der anderen der Kleine. Anschließend erfolgte die Generalisierungsphase. Experimentell lässt sich Generalisierung festlegen, indem die „Spannweite“ zwischen dem CS+ und dem CS- durch sogenannte Generalisierungsstimuli in einen gleichen Abstand eingeteilt wird: Lissek und Kollegen verwendeten hierfür acht weitere Ringe, die sich in ihrer Größe entlang der (CS+)-(CS-)-Spannweite orientierten. Wichtig für die Generalisierungsstimuli ist, dass diese nicht wie der CS+ mit dem UCS gepaart werden. Wie weiter oben bereits erläutert, kann mithilfe der Generalisierungskurve verdeutlicht werden, dass die Stimuli, die in ihrer Dimension dem CS+ ähneln, eine stärker konditionierte Furchtreaktion auslösen als die Stimuli, die dem CS- ähneln (vgl. Dymond und Kollegen, 2015). Für Spinnen- und Schlangenphobiker\*innen konnten Kopp und Kollegen (2005) eine perzeptuelle Furchtgeneralisierung in Form eines furchtspezifischen peak shifts zeigen.

### **2.4 Diagnostik und Therapie der Arachnophobie**

Für die Diagnostik der Arachnophobie können verschiedene strukturierte Interviewleitfäden, z. B. das SKID (Wittchen und Kollegen, 1997), genutzt werden, die sich an den internationalen Klassifikationssystemen ICD-10 und DSM-IV orientieren. Mithilfe dieser Systeme können Symptome in Kategorien eingeordnet werden, welche Diagnosen entsprechen (vgl. Casper und Kollegen, 2018). Da für die Diagnostik in der vorliegenden Studie der SKID verwendet wurde, soll lediglich dieser kurz erläutert werden. Mit Hilfe des SKIDs lassen sich zum einen krankheitsspezifische Merkmale, wie Furchtsymptomatik und Vermeidung des angstausslösenden Stimulus, und zum anderen komorbide Störungen erfassen. Letztere sind bspw. für Teilnahmevoraussetzungen von Bedeutung. Um eine multimodale Diagnostik zu gewährleisten, werden neben den Klassifikationssystemen auch andere Datenquellen verwendet. Hierzu steht für Spinnenphobiker\*innen der Spider Phobia Questionnaire (SPQ) zur Verfügung, welcher die Symptomschwere im Rahmen eines klinischen Selbstbeurteilungsverfahrens anhand von 31 Wahr-/ Falsch-Items erfasst. Klorman und Kollegen (1974) nach kann dieser auch zur objektiven Evaluation der Furcht genutzt werden. Mit einem Wert von .83-.90 weist der SPQ eine hohe interne Konsistenz auf (Klormann und Kollegen, 1974). Davis und Ollendick (2005) empfehlen, neben der Furcht, zusätzlich Aspekte aus der Psychopathologie informativ zu erfassen, bspw. mithilfe einer Verhaltensbeurteilung. Der Behavioral Avoidance Test (BAT)

repräsentiert einen Verhaltenstest, der das subjektive Vermeidungsverhalten bzw. die Vermeidungstendenz erfasst.

Für die Behandlung einer manifesten spezifischen Phobie gibt es verschiedene Ansätze. Seit den 1970er Jahren wurden viele verschiedene Therapiestrategien getestet, wie unter anderem Desensibilisierung oder imaginäres Flooding und Implosion, wobei alle Strategien die Exposition zur phobischen Situation gemein hatten (vgl. Marks, 1973). Somit ist nicht verwunderlich, dass sich die Expositionstherapie, die zum Spektrum der Verhaltenstherapie (CBT) gehört, als Intervention der Wahl herauskristallisierte (vgl. Emmelkamp, 1994, Marks, 1987). Öst (1996) konnte für Spinnenphobiker\*innen klinische Besserungen nach einmaliger Exposition nachweisen. Gemäß Emmelkamp (1994) kann eine Expositionstherapie auf drei Wegen erfolgen: 1) Patientenimagination, 2) in-vivo und 3) in virtueller Realität (VR). Miloff und Kollegen (2016) verglichen bei Spinnenphobiker\*innen in einer randomisierten, kontrollierten Studie (RCT) die in vivo vs. VR-Expositionstherapie (VRET), wobei sich letztere als in höherem Maße „powerful“ erwies. Eine Umfrage von Garcia-Palacios und Kollegen (2007) zeigte, dass eine VR-Exposition bei Betroffenen höhere Akzeptanz findet. In einer Meta-Analyse von Parsons und Rizzo (2008) konnte die VRET innerhalb verschiedener Subgruppen der Angststörung eine signifikante Reduktion der Ängste bewirken, weshalb die VRET als effektives Therapieverfahren angesehen werden kann.

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass die Arachnophobie mit Hilfe von multimodalen Ansätzen diagnostiziert wird und die Expositionstherapie die Therapie der Wahl ist.

## **2.5 Neurale Schaltkreise der Furcht**

In diesem Abschnitt sollen die neuralen Areale erläutert werden, die an der Generierung und Manifestation der spezifischen Phobie beteiligt sind. Im Anschluss soll zusammenfassend dargestellt werden, welche Areale an der Furchtkonditionierung und der Furchtgeneralisierung beteiligt sind.

### **2.5.1 Übersicht über die neurale Beteiligung an der spezifischen Phobie**

In der Vergangenheit haben sich zahlreiche (fMRT-)Studien mit den Themen Angst-erkrankungen und Arachnophobie und assoziierte neurale Netzwerke beschäftigt (vgl. Davis und Kollegen, 2010, Dilger und Kollegen, 2003, Johanson und Kollegen, 1998,

Mobbs und Kollegen, 2010, Quirk und Beer, 2006, Schienle und Kollegen, 2005). Mobbs und Kollegen (2010) konnten dabei in einer fMRT-Studie bei Proband\*innen mit leichter bis mittlerer Arachnophobie während der Konfrontation mit einem aversiven Stimulus (Vogelspinne) in den Bereichen Amygdala, BNST, Insula, Striatum und dem periaquäduktalen Grau (PAG) eine erhöhte Aktivität nachweisen, als Ausdruck einer Stress-/Angstsituation. Eine Amygdala- und Inselaktivität konnte auch von vielen anderen Studien erfasst werden (Carlsson und Kollegen, 2004, vgl. Etkin und Wager, 2007, Goossens und Kollegen, 2007a, Hermann und Kollegen, 2009, Münsterkötter und Kollegen 2015, Schienle und Kollegen, 2005 und 2007). Carlsson und Kollegen (2004) schreiben der Amygdala eine unselektive Kontrollfunktion über bedrohliche Reize zu, während Areale wie die anteriore Insula, der anteriore cinguläre Cortex (ACC), der orbitofrontale Kortex (OFC) und das PAG für die weitere Verarbeitung dieser Reize zuständig seien. Die Amygdala scheint dabei die bekannteste Region im Kontext von Furchtverarbeitung zu sein. Bereits 1995 konnten Adolphs und Kollegen nachweisen, dass eine bilaterale Verkalkung sowie atrophiertes Gewebe der Amygdala mit einer Beeinträchtigung der Wahrnehmung ängstlicher Gesichtsausdrücke assoziiert sind, sodass die Involvierung der Amygdala in die Furchtverarbeitung angenommen werden kann (Wright und Kollegen, 2006). Hermann und Kollegen (2009) konnten zusätzlich Aktivitäten in parietalen und frontalen Kortextbereichen nachweisen. Des Weiteren konnten sie aufzeigen, dass bereits das alleinige Betrachten eines Spinnenbildes neben einer Inselaktivität zu einer erhöhten Aktivität in Arealen führt, die für (visuelle) Aufmerksamkeitsprozesse zuständig sind: rechter Precuneus, inferiorer parietaler Kortex, rechter mittlerer cingulärer Kortex. Zusätzlich konnten Aktivitäten in präfrontalen Kontrollregionen konstatiert werden: linker inferiorer frontaler Gyrus und dorsaler anteriorer cingulärer Kortex (dACC) (Hermann und Kollegen, 2009). Aktivitäten in den Bereichen des (d)ACC und des mittleren cingulären Kortex während einer Stimuluspräsentation konnten ebenso in anderen Studien aufgezeigt werden: Carlsson und Kollegen (2004), Etkin und Wager (2007), Goossens und Kollegen (2007a), Hermann und Kollegen (2007), Münsterkötter und Kollegen (2015), Schienle und Kollegen (2005, 2007). Neben den genannten Arealen konnte eine Beteiligung des Nucleus striae terminalis (BNST) aufgefunden werden (Münsterkötter und Kollegen, 2015). Der BNST gilt dabei als Marker antizipatorischer Furcht (Grupe und Kollegen,

2013, Straube und Kollegen, 2007). Beteiligt am Schaltkreis einer übertriebenen Furcht sind, einer aktuelleren fMRT-Studie zufolge die Areale mittlere Inselgruppe, dACC und ventrolateraler präfrontaler Kortex (vlPFC), deren Aktivität sich linear zur Präsentation eines angstausslösenden Faktors darstellt (Zilverstand und Kollegen, 2017). Hingegen seien Areale wie die Amygdala und die anteriore Insel zuständig für die Einschätzung von Gefahr (Zilverstand und Kollegen, 2017). Angstbewertung erfolgt nach Zilverstand und Kollegen (2017) in zwei Prozessen: einem (1) visuellen Prozess, der das Gesehene weiterleitet an (2) die zuständigen Areale, die die Gefahr einschätzen. Die Beteiligung des visuellen Kortex am Angstprozess konnte auch von Rauch und Kollegen (2004) in einer fMRT-Studie nachgewiesen werden. Schienle und Kollegen (2005) konnten dies ebenso für den assoziativen visuellen Kortex gewährleisten.

Die neuralen Aktivitäten können verschiedenen Angststatus zugeordnet werden. So seien die bilaterale Insel, der ACC und der BNST vor allem bei einer anhaltenden, antizipierenden Angst aktiv (Grupe und Kollegen, 2013, Münsterkötter und Kollegen, 2015, Somerville und Kollegen, 2010, Straube und Kollegen, 2007), während die bilaterale Amygdala vorwiegend bei der physischen Angst aktiv sei (Münsterkötter und Kollegen, 2015, Schienle und Kollegen, 2005, Wendt und Kollegen, 2008). Allerdings konnte auch bei gesunden Kontrollproband\*innen eine Amygdalaaktivität für den gewählten Angststimulus (Spinne) nachgewiesen werden (Münsterkötter und Kollegen, 2015). Grund dafür könnte der gewählte Reiz (Spinnenbild) sein, der evolutionärbedingt einen aversiven Reiz darstellt und daher unwillkürlich auch in gesunden Menschen Angst auslösen kann (Münsterkötter und Kollege, 2015). Auf der anderen Seite könnte, wie bereits erwähnt, angenommen werden, dass die Furchtverarbeitung in zwei Prozessen abläuft, wovon lediglich einer für Angstpatienten spezifisch ist (Zilverstand und Kollegen, 2017).

Für Spinnenphobiker\*innen konnten ebenfalls Hyperaktivitäten der Areale Amygdala, Insel und PFC (dmPFC) belegt werden (Straube und Kollegen, 2006). Ebenso konnten für die Erwartungsangst neben sensorischen und subkortikalen Bereichen die Areale BNST, Insel und dmPFC detektiert werden (Straube und Kollegen, 2007).

In den folgenden Abschnitten sollen die Bereiche Amygdala, PFC, ACC, Insel und BNST näher erläutert werden.

### 2.5.2 Amygdala

Eine Vielzahl von Studien konnte während der Furchtverarbeitung Amygdalaaktivitäten nachweisen (vgl. Abschnitt 2.5.1). Auch hinsichtlich einer aversiven Stimuluskonfrontation bei Spinnenphobiker\*innen konnten Hyperaktivitäten identifiziert werden (Dilger und Kollegen, 2003, Goossens und Kollegen, 2007a und 2007b, Schienle und Kollegen, 2005, Schweckendiek und Kollegen, 2011). Die Amygdala ist eine Kernansammlung und im anterior-medialen Temporallappen lokalisiert. Ihren Ursprung teilt sie sich in der embryonalen Phase mit vielen anderen Hirnteilen, wie dem Telencephalon, dem vomeronasalen System, dem Striatum und dem Hypothalamus (vgl. Medina und Kollegen, 2011). Sie hat eine wechselseitige Verbindung zu sensorischen Kortices und subkortikalen Strukturen (vgl. McDonald, 1998). Sensorische Informationen werden demzufolge auch in der Amygdala verarbeitet und bewertet. Die Amygdala lässt sich funktionell in vier Bereiche teilen: basolateraler Komplex (BLA), interkalierende Zellen (ITC), zentraler Nucleus (CeA) und medialer Nucleus (MeA) (vgl. Keifer und Kollegen, 2015). Ebenso wird der CeA funktionell in zwei Gebiete eingeteilt: die mediale zentrale Amygdala (CEm) und die laterale zentrale Amygdala (CEl) (Keifer und Kollegen, 2015). Der CeA und die BLA scheinen in Bezug auf Furchtverarbeitung am Prozess der Furchtkonditionierung beteiligt zu sein (vgl. Jasnow und Kollegen, 2017, LeDoux und Kollegen, 1988, Samson und Paré, 2005, vgl. Tovote und Kollegen, 2015).

### 2.5.3 Präfrontaler Kortex (vmPFC)

Der Präfrontale Kortex (PFC), Bestandteil des isokortikalen Assoziationskortex (vgl. Gruber, Arendt und von Cramon, 2005), beschreibt ein Gebiet des Frontallappens, welches sich rostral der prämotorischen Rinde befindet und in welchem unter anderem Prozesse sozialer, psychischer und geistiger Leistung des Menschen ablaufen (Trepel, 2003). Zusätzlich wird dem PFC eine kontrollierende Funktion zugeschrieben (vgl. Thier, 2006). Dem PFC sind die lateralen und medialen präfrontalen Kortices und der OFC zuzuordnen. Er erhält Projektionen von Neokortex, Thalamus und Hirnstamm (FR<sup>12</sup>) (vgl. Thier, 2006). Selbst sendet der PFC Efferenzen zu präfrontalen Kortexbereichen, zu kortikalen Arealen und zum Thalamus (Trepel, 2003). Darüber

---

<sup>12</sup> Formatio reticularis

hinaus bestehen Verbindungen zu der Amygdala und dem Gyrus cinguli. Für Spinnenphobiker\*innen konnten im Bereich des PFC Hyperaktivitäten gemessen werden (Schienle und Kollegen, 2005, Schweckendiek und Kollegen, 2011, Zilverstand, 2017). Straube und Kollegen (2006) konnten diese PFC-Hyperaktivität anhand der Betrachtung eines aversiven Bildes (Spinnen) im Vergleich zu einem neutralen Bild für Spinnenphobiker\*innen nachweisen. Gleichzeitig wird eine verringerte Funktion während der Konfrontation mit dem Angststimulus in Subbereichen des PFC, unter anderem im ventromedialen PFC (vmPFC), beschrieben (Hermann und Kollegen, 2007). Die verminderte Aktivität des vmPFC kann als Defizit einer (automatischen) Emotionsregulationen verstanden werden (Hermann und Kollegen, 2009, Lange und Kollegen 2019). Lissek und Kollegen (2014a) schreiben dem vmPFC eine Aktivitätsfunktion für „Sicherheitshinweise“ zu. Insgesamt kann der PFC als wichtige Struktur im Furchtverarbeitungsprozess angesehen werden (Fullana und Kollegen, 2016). Da der Bereich des PFC eine große Region darstellt und in vorangegangenen Studien zur Furchtgeneralisierung vor allem die Region des vmPFC analysiert wurde (Greenberg und Kollegen, 2013, Hermann und Kollegen, 2009, Kim und Kollegen, 2011, Lissek und Kollegen, 2014a), soll in der vorliegenden Arbeit ausschließlich der vmPFC in die Analysen einfließen.

### **2.5.4 Anteriorer cingulärer Kortex**

Der ACC stellt den vorderen Bereich des Gyrus cinguli dar und ist dem paralimbischen System zuzuordnen (vgl. Gruber, Arendt und von Cramon, 2005). Er kann in vier Untergebiete eingeteilt werden: den MCC (midcingulate cortex) mit einem vorderen (aMCC) und einem hinteren (pMCC) Bereich und den ACC selbst, der eine Unterteilung entsprechend seiner anatomischen Lokalisation in einen pregenualen und subgenualen ACC erfährt (pg-, sgACC) (vgl. Shackman und Kollegen, 2011). Shackman und Kollegen (2011) nehmen an, dass er für eine kognitive Kontrolle hinsichtlich einer Handlungskomponente bzw. Vorgehensweise verantwortlich sei. Dabei greife dieses System vor allem in Situationen, in denen eine optimale Handlung/Reaktion ungewiss sei und eine „Bestrafung“ als Konsequenz eines Nichthandelns die Folge wäre. Die Handlung ist in diesem Zusammenhang als eine motorische Komponente zu verstehen (vgl. Shackman und Kollegen, 2011). Hierfür steht der ACC zum einen in neuraler Verbindung mit Arealen wie der Amygdala, dem

spinothalamischen System, der Insula und anderen sowie zu (sub-)kortikalen und motorischen Arealen (Shackman und Kollegen, 2011). Zum anderen sei der ACC an Prozessen wie Affektverarbeitung und Emotionsausdruck beteiligt (vgl. Gruber, Arendt und von Cramon, 2005, Shackman und Kollegen, 2011). Studien konnten bei Stimuluspräsentation für Spinnenphobiker\*innen Aktivitäten im ACC nachweisen (Goossens und Kollegen, 2007a, Rauch und Kollegen, 2004, Schweckendiek und Kollegen, 2011, Zilverstand, 2017). Fullana und Kollegen (2016) identifizierten den dorsalen ACC (dACC) als für die Furchtverarbeitung wichtige Struktur. Sie konnten erhöhte Aktivitäten für Furchtkonditionierungsprozesse nachweisen. Bereits in vorherigen Studien konnte der dACC innerhalb von Angststudien als für Prozesse der Wachsamkeit und Handlungsvorbereitung bedeutsame Struktur identifiziert werden (Milad und Kollegen, 2007, Straube und Kollegen, 2006 und 2007).

### **2.5.5 (Anteriore) Insula**

Die Insula, ein multisensorisches Kortexareal, befindet sich lateral zwischen dem Temporallappen und dem Operculum (Trepel, 2003). Sie scheint an der Verarbeitung bewusster Emotionen beteiligt zu sein (Damasio und Kollegen, 2000). Auch wird vermutet, dass die Struktur der Insula in Prozesse wie die emotionale Bewertung einer antizipierten Angst involviert sei, ebenso in das Planen einer angemessenen Aktion, welches das Abwehrverhalten initiiert (Simmons und Kollegen, 2006). Fullana und Kollegen (2016) konnten für den anterioren Bereich der Insula eine Funktion zur Verarbeitung von Furcht zeigen. Auch Etkin und Wager (2007) weisen der Insula die Verarbeitung negativer Emotionen zu. Dabei sei die Aktivität der Insula vor allem bei Patienten mit spezifischer und sozialer Phobie übermäßig gesteigert (Etkin und Wager, 2007). Einige Studien konnten bisher nachweisen, dass bei Angstpatienten hinsichtlich einer Konfrontation mit einem aversiven Bild/ Stimulus im Bereich der Insula eine erhöhte Aktivität aufzufinden war (Dilger und Kollegen, 2003, Goossens und Kollegen, 2007a, Rauch und Kollegen, 1995, Schweckendiek und Kollegen, 2011). Auch konnte eine erhöhte Aktivität während Furchtkonditionierungsprozessen erfasst werden (Fullana und Kollegen, 2016). Da die Insel eine große Hirnregion darstellt, soll sich in vorliegender Arbeit, entsprechend den bisherigen Studien zur Furchtgeneralisierung (Fullana und Kollegen, 2016, Greenberg und Kollegen, 2013, Lissek und Kollegen, 2014a) auf die anteriore Insula konzentriert werden.

### **2.5.6 BNST – The Bed Nucleus striae terminalis**

Der BNST gehört dem limbischen System an und liegt im basomedialen Frontalhirn (Avery und Kollegen, 2014). Dem limbischen System wird eine Vielzahl an Funktionen zugeschrieben, unter anderem auch die Steuerung komplexer Verhaltensweisen wie Angst (vgl. Aumüller und Kollegen, 2017). Der BNST kann in vier Untergebiete eingeteilt werden: lateraler, medialer, zentraler und ventraler Bereich (vgl. Lebow und Chen, 2016). Dem BNST werden Funktionen in der Verarbeitung von Informationen zugeschrieben, wie bspw. der Stimmung und Gefühlslage, die aus einer Informationsverarbeitung physischer und sozialer Kontexte resultieren, wodurch er die Überwachung und Kontrolle der Valenz von Umweltreizen zu übernehmen scheint (vgl. Lebow und Chen, 2016). Einige Studien konnten den BNST als an Furchtprozessen beteiligt identifizieren (Davis und Kollegen, 1997, Münsterkötter und Kollegen, 2015, Sullivan und Kollegen, 2004). Ebenfalls konnte eine Dysfunktion des BNST im Zusammenhang mit anhaltender Angst und Angststörungen wie GAD, PTBS, sozialer Angst und antisozialem Verhalten/ Aggressionen aufgedeckt werden (vgl. Lebow und Chen, 2016). Darüber hinaus konnte bei Patienten mit einer GAD eine erhöhte BNST-Aktivität im Zuge einer unvorhersehbaren Furchtantizipation identifiziert werden (Buff und Kollegen, 2017). Auch konnte eine BNST-Aktivität im Rahmen von Antizipation/ Erwartungsangst phobierelevanter Bilder bei Spinnenphobiker\*innen nachgewiesen werden (Straube und Kollegen, 2007).

### **2.5.7 Neurale Korrelate der Furchtkonditionierung und Furchtgeneralisierung**

Schweckendiek und Kollegen (2011) verglichen in ihrer Studie die neuronalen Korrelate der Furchtkonditionierung zwischen Spinnenphobiker\*innen und gesunden Kontrollproband\*innen. Dabei wurden den Proband\*innen drei Bilder präsentiert: eine Figur, die mit dem phobierelevantem Stimulus (Spinne) gekoppelt wurde (CS+S), eine Figur, die mit einem aversiven, jedoch phobieirrelevanten Stimulus gepaart wurde (CS+A) sowie ein neutrales Bild. Auf Seiten der Spinnenphobiker\*innen konnten stellvertretend für eine Furchtkonditionierung (CS+S vs. CS-) Aktivitäten in den Hirnregionen mPFC, ACC, Insula und Amygdala gezeigt werden. Eine Hyperaktivität der Amygdala konnten Schweckendiek und Kollegen ebenso für den Vergleich CS+S vs. CS+A belegen. Etliche Studien konnten für die Furchtkonditionierung Amygdalaaktivitäten offenlegen (vgl. Jasnow und Kollegen, 2017, LeDoux und



Kollegen, 1988, Samson und Paré, 2005, vgl. Tovote und Kollegen, 2015). Bedeutsam ist daneben, dass es scheinbar zwischen der rechten Amygdala und der Symptomschwere der Arachnophobie eine Korrelation gibt (Hermann und Kollegen, 2009).

Da in vorliegender Arbeit die perzeptuelle Furchtgeneralisierung für das Furchtgeneralisierungsparadigma verwendet wurde, soll sich im Folgenden mit Blick auf Erläuterungen der neuronalen Korrelate auf diese Form beschränkt werden. Lissek (2012) geht davon aus, dass dem CS+ perzeptuell ähnliche Generalisierungsstimuli (GS) die gleichen Hirnregionen aktivieren wie die Furchtreaktion. Hierzu gehören die Areale Amygdala, Insula, BNST, PFC (dmPFC) (Straube und Kollegen, 2006) als auch sensorische kortikale und subkortikale Strukturen (Straube und Kollegen, 2007). Lissek (2012) schreibt zudem dem Hippocampus eine wesentliche Rolle zu. Dabei sei dieser zuständig für die perzeptuelle Übereinstimmung zwischen der kortikalen Gedächtnisrepräsentation des CS+ und dem aktuellen Stimulus. Diesen Mechanismus beschreibt er als *schematic match* im Sinne einer gleich-ungleich-Bewertung. Sind die Stimuli ausreichend konkordant zueinander, wird ein *pattern-completion*-Mechanismus aktiv. Hierbei werden Hirnareale aktiviert, die ebenso zuständig für die Verarbeitung des CS+ sind wie die Amygdala und die anteriore Insula. Stimmen die Stimuli nicht ausreichend überein, wird der *pattern-separation*-Mechanismus eingeleitet, der wiederum Hirnareale aktiviert, die für die Inhibition der Furchtreaktion zuständig sind, wie bspw. der vmPFC (Lissek, 2012, Lissek und Kollegen, 2014a). Es wird angenommen, dass der vmPFC aktiviert wird, wenn vom Hippocampus die *pattern separation* eingeleitet wird, um die Aktivität der Amygdala und der anterioren Insula abzuschwächen (Lissek und Kollegen, 2014b). So kann der vmPFC als „Fear Inhibitor“ dargestellt werden (vgl. Lissek und Kollegen, 2014a). Lissek (2012) geht davon aus, dass eine perzeptuelle Überlappung mit dem CS+ Voraussetzung für die generalisierte Furchtreaktion sei. Diese Annahme wurde in anderen fMRT-Studien untermauert. Dunsmoor und Paz (2015) bspw. konnten für Angstpatienten Hirnareale identifizieren, die einem positiven Generalisierungsgradienten<sup>13</sup> folgen als auch solche, die einem

---

<sup>13</sup> Die Hirnaktivität steigt mit zunehmenden dem CS+ perzeptuell ähnlichen Stimuli

negativem Generalisierungsgradienten<sup>14</sup> folgen. Dabei wurden Aktivitäten, die dem positiven Generalisierungsgradienten folgen, für Insula, dmPFC, ACC, Thalamus und Striatum nachgewiesen (Dunsmoor und Paz, 2015). Für dem negativen Generalisierungsgradienten folgende Aktivitäten konnten Hippokampus, vmPFC und Precuneus identifiziert werden (Dunsmoor und Paz, 2015). Onat und Büchel (2015) konnten hierfür ebenso den posterioren cingulären Kortex (PCC) identifizieren. Im Gegensatz zur Furchtkonditionierung konnte im Zusammenhang mit der perzeptuellen Furchtgeneralisierung jedoch keine Amygdalahyperaktivität nachgewiesen werden (Dunsmoor und Kollegen, 2011, Onat und Büchel, 2015). Onat und Büchel (2015) formulieren bezüglich der Furchtgeneralisierung das Modell der Risikovermeidung. Dabei gehen sie davon aus, dass die Furchtgeneralisierung einen aktiven Prozess in der Risikovermeidung darstelle und eine Furchtreaktion dem CS+ perzeptuell ähnliche Stimuli hervorrufen könne. Dabei konnten sie eine erhöhte Aktivität im inferioren temporalen Kortex (ITC) identifizieren (Onat und Büchel, 2015). Es wird angenommen, dass Furchtgeneralisierung auf neuraler Ebene durch einen Verlust bzw. einer abgeschwächten Präzision der involvierten Hirnareale gekennzeichnet ist (vgl. Asok und Kollegen, 2019).

Bisher gibt es noch keine Studien, die sich mit der perzeptuellen Furchtgeneralisierung bei Spinnenphobiker\*innen beschäftigt haben. Darüber hinaus wurden auch noch keine Studien mit einem störungsspezifischen US (Spinnenbild bei Spinnenphobie) durchgeführt.

In der vorliegenden Arbeit sollen, beruhend auf den bisherigen Forschungsergebnissen, folgende ROIs (Region of interest) in die Analyse einbezogen werden: Amygdala, anteriore Insula, vmPFC, ACC und BNST.

Im folgenden Abschnitt werden die in dieser Arbeit zu untersuchenden Hypothesen hergeleitet und dargestellt.

---

<sup>14</sup> Die Hirnaktivität sinkt mit zunehmenden dem CS+ perzeptuell ähnlichen Stimuli

### **3 Hypothesenherleitung**

Die vorliegende Arbeit untersucht Veränderungen in behavioralen und neuralen Korrelaten der Furchtkonditionierung und -generalisierung durch eine Expositionstherapie, in Abhängigkeit vom Therapieerfolg. Voraussetzung hierfür ist, dass sich innerhalb des untersuchten Probandenkollektivs Gruppen bilden, die in erfolgreich bzw. nicht erfolgreich therapiert eingeteilt werden können (vgl. Schwarzmeier und Kollegen, 2019). Um eine phobische Furchtreaktion im Rahmen der Furchtkonditionierung hervorzurufen, wurden neutrale Reize mit phobierelevanten Reizen als US gepaart (Schweckendiek und Kollegen, 2011). Für die Untersuchung der perzeptuellen Furchtgeneralisierung wurden den Proband\*innen Reize präsentiert, die dem CS+ perzeptuell ähneln (Onat und Büchel, 2015). Des Weiteren wurden fMRT-Aufnahmen zur Untersuchung neuraler Korrelate erstellt. Im Unterschied zu bisherigen Konditionierungs- und Generalisierungsstudien zur Spinnenphobie erhielten die Proband\*innen in der vorliegenden Studie eine Expositionstherapie, die von ausgebildeten Psychotherapeuten durchgeführt wurde. So ist es möglich, direkte Unterschiede vor und nach der Therapie festzuhalten. Zusätzlich sollen diese Unterschiede zwischen Respondern und Nonrespondern näher betrachtet werden, um interindividuelles Ansprechen auf die Therapie und die damit einhergehenden unterschiedlichen Hirnaktivitäten zu identifizieren. Zielsetzung dieser Arbeit ist demnach die Identifikation von Unterschieden auf Basis von behavioralen und bildgebenden Daten (fMRT) innerhalb der veränderten Furchtkonditionierung und Furchtgeneralisierung in „therapierten“<sup>15</sup> Gruppen.

#### **3.1 Ratingdaten**

Voraussetzung für die Untersuchung von Unterschieden in der Furchtkonditionierung und -generalisierung vor und nach einer Expositionstherapie sind eine erfolgreiche Konditionierung und Generalisierung vor der Therapie. Schweckendiek und Kollegen (2011) konnten eine effektive Furchtkonditionierung für Phobiker\*innen unter Verwendung phobierelevanter Reize als US nachweisen. Auch eine Erwartungsangst

---

<sup>15</sup> Der Begriff soll hier lediglich beschreiben, dass die Teilnehmer\*innen innerhalb des Studienverlaufes eine Therapie erhielten und ist noch nicht als wertend im Sinne von „Responder“ oder „Nonresponder“ zu verstehen

## Hypothesenherleitung

konnte für Spinnenphobiker\*innen belegt werden (Münsterkötter und Kollegen, 2015, Straube und Kollegen, 2007). Erwartungsangst ist gekennzeichnet von einer erhöhten antizipatorische Angst, wenn Spinnenbilder erwartet werden. Auch perzeptuelle Furchtgeneralisierung konnte für Spinnenphobiker\*innen konstatiert werden, da sie die Wahrscheinlichkeit eines US am größten einschätzen, wenn ein ambiger Stimulus (GS) in perzeptueller Ähnlichkeit zum CS+ steht (Kopp und Kollegen, 2005).

Bisherige Studien, die sich mit der Furchtgeneralisierung beschäftigt haben, evaluierten die Furcht indirekt durch Erwartungsratings (Dunsmoor und Murphy, 2014, Kopp und Kollegen, 2005, Lissek und Kollegen, 2010). In vorliegender Studie wurde die Furcht nicht nur indirekt gemessen, sondern auch direkt über affektive Ratings. Hierbei wurden folgenden Emotionen bzw. affektive Bewertungen erfasst: 1) Wie viel Angst löst das gezeigte Spinnenbild aus, 2) als wie aufwühlend wird das Spinnenbild beurteilt, 3) als wie angenehm wird das gezeigte Spinnenbild bewertet und 4) wie groß ist die Erwartung, dass ein Spinnenbild erscheint? In Bezug auf die Ratingdaten ergeben sich folgende Hypothesen:

### **1. Bewertung der Spinnenbilder:**

**Hypothese 1a:** Im Vergleich zu den Nonrespondern ist bei den Respondern nach der Therapie eine stärkere Abnahme der durch die Spinnenbilder ausgelösten Angst zu erwarten.

**Hypothese 1b:** Verglichen mit den Nonrespondern werden die Spinnenbilder bei den Respondern nach der Intervention zu einem geringeren Arousal führen.

**Hypothese 1c:** Im Vergleich zu den Nonrespondern bewerten die Responder die Spinnenbilder nach der Therapie als angenehmer.

### **2. Veränderung der Furchtkonditionierung:**

**Hypothese 2a:** Im Vergleich zu den Nonrespondern zeigen die Responder eine stärkere Abnahme der konditionierten Angst und des Arousal nach der Expositionstherapie.

**Hypothese 2b:** Die Responder zeigen durch die Intervention eine stärkere Zunahme der konditionierten Valenz als die Nonresponder.

**Hypothese 2c:** In Bezug auf die Erwartung ist kein Gruppenunterschied zwischen den Messzeitpunkten (Prä vs. Post) zu erwarten.

### **3. Veränderung der Furchtgeneralisierung:**

**Hypothese 3a:** Im Vergleich zu den Nonrespondern zeigen die Responder eine stärkere Abnahme der generalisierten Angst und des generalisierten Arousal.

**Hypothese 3b:** Die Responder zeigen durch die Intervention eine stärkere Zunahme der generalisierten Valenz als die Nonresponder.

**Hypothese 3c:** In Bezug auf die Erwartung ist kein Gruppenunterschied zwischen den Messzeitpunkten (Prä vs. Post) zu erwarten.

## **3.2 Neurale Daten**

Wie bereits in der theoretischen Einführung erläutert, werden für die Angststörung unterschiedliche Gehirnareale untersucht (vgl. Abschnitt 2.5). Etkin und Wager (2007) zufolge ist bei der spezifischen Phobie neben anderen Arealen, die in vorliegender Arbeit aufgrund ihrer Komplexität nicht näher analysiert werden, besonders eine Hyperaktivität in den Hirnarealen Amygdala, (anteriore) Insula und mittlerer cingulärer Kortex aufzufinden. Eine übersteigerte Amygdalaaktivität konnte in vielen anderen Studien nachgewiesen werden (vgl. Davis und Whalen, 2001, vgl. LeDoux, 2000, Münsterkötter und Kollegen, 2015, Samson und Paré, 2005, vgl. Tovote und Kollegen, 2015, Wilensky und Kollegen, 2006), ebenso eine gesteigerte Aktivität in der anterioren Insula (Fullana und Kollegen, 2016, Greenberg und Kollegen, 2013, Lissek und Kollegen, 2014a). Beiden Arealen wird eine Schlüsselfunktion für die Entstehung einer übermäßig gesteigerten Angst zugeschrieben (Etkin und Wager, 2007). Lissek und Kollegen (2014b) konnten bei gesunden Proband\*innen eine signifikante Aktivität im Bereich der Insula während der Präsentation des CS+ nachweisen. Hingegen war während der Präsentation des CS- vor allem der Bereich des vmPFC aktiviert. Es wird daher angenommen, dass der vmPFC bei „Sicherheitshinweisen“ aktiv ist (Lissek und Kollegen, 2014a). Ebenso wird neben der Amygdala und der anterioren Insula dem ACC eine wichtige Rolle im Prozess des Angstkreislaufes zugeschrieben (Münsterkötter und Kollegen, 2015, Stefanescu und Kollegen 2018, Straube und Kollegen, 2007). Dies konnte auch durch andere Studien nachgewiesen werden (Cullen

und Kollegen, 2015, Einarsson und Kollegen, 2015, Etkin und Wager, 2007). Darüber hinaus scheinen BNST-Aktivitäten mit antizipatorischer Furcht einherzugehen (Münsterkötter und Kollegen, 2015, Straube und Kollegen, 2007). In der vorliegenden Arbeit sollen für die Furchtkonditionierung und -generalisierung die Areale Amygdala, anteriore Insula, ACC, BNST und vmPFC untersucht werden (siehe Abbildung 15). Bezüglich der neuronalen Daten ergeben sich folgende Hypothesen:

### **4. Neurale Korrelate der Furchtkonditionierung:**

**Hypothese 4a:** Verglichen mit den Nonrespondern zeigen die Responder nach der Intervention eine verminderte Aktivität auf den CS+ in der Amygdala, anterioren Insula, ACC und BNST. In Bezug auf den CS- ist keine Aktivitätsveränderung in den Arealen zu erwarten.

**Hypothese 4b:** Verglichen mit den Nonrespondern zeigen die Responder nach der Intervention eine erhöhte Aktivität auf den CS- im Bereich des vmPFC als Ausdruck einer besseren Einschätzung der Sicherheitshinweise. Hinsichtlich des CS+ ist eine verminderte Aktivität im Bereich des vmPFC zu erwarten, als Ausdruck einer geringeren Angstausslösung durch den CS+.

### **5. Neurale Korrelate der Furchtgeneralisierung:**

**Hypothese 5a:** Verglichen mit den Nonrespondern zeigen die Responder nach der Intervention einen deutlichen Aktivitätsunterschied zwischen CS+ und GS<sub>75</sub> im Sinne einer geringeren Furchtgeneralisierung in der anterioren Insula, dem ACC und dem BNST. Da GS<sub>25</sub> (und GS<sub>50</sub>) dem Sicherheitshinweis (CS-) perzeptuell ähneln, ist zu diesen Stimuli eine deutlich geringere Aktivität verglichen mit dem CS+ und GS<sub>75</sub> sowohl in der Nonresponder- als auch in der Respondergruppe zu erwarten. Zwischen den Gruppen ist im Sinne einer 1) geringeren Furchtgeneralisierung und 2) besseren Diskriminierung (bessere Einschätzung, welcher Stimulus auf eine „Gefahr“ hinweist und welcher perzeptuell zu diesem abweicht) eine geringere Aktivität bei den Respondern im Vergleich mit den Nonrespondern anzunehmen.

**Hypothese 5b:** Verglichen mit den Nonrespondern zeigen die Responder nach der Intervention eine erhöhte Aktivität im Bereich des vmPFC bei Präsentation des CS- und diesem perzeptuell ähnlicher Stimuli (GS<sub>25</sub>, (GS<sub>50</sub>)) als Ausdruck einer 1) verminderten

## Hypothesenherleitung

Furchtgeneralisierung und 2) besseren Einschätzung des Sicherheitshinweises. Bei Präsentation des CS+ und ihm perzeptuell ähnlicher Stimuli (GS<sub>75</sub>, (GS<sub>50</sub>)) zeigen die Responder im Vergleich zu den Nonrespondern eine verminderte Aktivität als Ausdruck eines geringeren Maße an Angst ausgelöst durch den CS+. Zusätzlich zeigen die Responder verglichen mit den Nonrespondern größere Aktivitätsabstände zwischen den Stimuli (CS+, GS<sub>75</sub>, GS<sub>50</sub>, GS<sub>25</sub>, CS-) im Sinne einer besseren Diskriminierung.

Im folgenden Abschnitt soll die für die Überprüfung der Hypothesen notwendige Methodik erläutert werden.

## **4 Material und Methode**

In diesem Abschnitt soll zunächst ein Überblick über die Studie gegeben werden. Hier wird der Ablauf dargestellt und die für die vorliegende Arbeit wichtigen Termine werden ausführlicher erläutert. Ebenso wird das in der vorliegenden Arbeit untersuchte Probandenkollektiv erläutert. Anschließend wird die Datenanalyse erörtert.

### **4.1 Das SFB-Studiendesign**

Die Studie, die die Anwendung einer bizenrischen Forschungsstrategie erfuh und dadurch die Struktur des Sonderforschungsbereichs (SFB) nutzen konnte, beschäftigt sich mit der Angsterkrankung Arachnophobie. Verschiedene Institute korrespondierten miteinander, wobei jedes Team für sich einem eigenen Schwerpunkt nachging. Zu den Korrespondenzinstituten gehören das Institut für Medizinische Psychologie und Systemneurowissenschaften (IMPS) aus Münster, das Institut für Biomagnetismus und Biosignalanalyse (IBB) aus Münster, die Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie aus Münster sowie das Zentrum für Psychische Gesundheit aus Würzburg. Die gesamte Studie war in Teilprojekte, C07 bis C09, unterteilt. Um eine möglichst umfangreiche Stichprobe zu erheben, wurde eine gemeinsame Rekrutierungs-Pipeline generiert und genutzt. Das Teilprojekt, das in dieser Arbeit zum Tragen kommt, ist C08, welches grundlegende neurokognitive Mechanismen von Furchtgeneralisierung und -übergeneralisierung untersucht.

#### **4.1.1 Die Teilnehmer\*innen**

Zwecks Rekrutierung von Proband\*innen wurden Flyer in Münster verteilt (Anhang A), mehrfach wurde Werbung in der lokalen Zeitschrift „Na Dann“ geschaltet und das mediale Kommunikationswesen genutzt (z. B. Facebook). Gleichzeitig wurden Kontrollproband\*innen anderer Studien zum Thema Angsterkrankung, die im Voraus einer erneuten Kontaktaufnahme zugestimmt hatten, kontaktiert. Alle Teilnehmer\*innen wurden mit einer stündlichen Vergütung von 10 € entlohnt. Um zum ersten Termin eingeladen zu werden, wurde zunächst ein Telefonscreening mit den Proband\*innen (Anhang B) sowie mit den Kontrollen durchgeführt. Das Telefonat diente zum einen dazu, die Interessenten über die Studie aufzuklären und Fragen zu beantworten, zum anderen dazu, Ausschlusskriterien abzufragen (siehe Abschnitt 4.1.3). Die finale Stichprobe, die in vorliegender Arbeit analysiert wird, umfasst N=67 Proband\*innen. Der



## Material und Methode

Tabelle 1 sind die soziodemographischen Daten und die Daten der Spinnenphobiediagnostik zu entnehmen. Wie die Einteilung der Proband\*innen in Responder und Nonresponder erfolgte, wird in den Abschnitten 4.2.1 und 5.1 ausführlich erläutert.

Tabelle 1. Soziodemographische Angaben zu Anzahl, Geschlecht, Alter, Spinnenangst, Erkrankungsalter, SPQ-Wert zum Prä- und Postzeitpunkt sowie die SPQ-Differenz zwischen den beiden Messzeitpunkten

<b>Demographische Daten</b>	<b>Gesamt</b>	<b>Responder</b>	<b>Nonresponder</b>
N	67	31	36
Geschlecht (weiblich/männlich; Anzahl in %)	51/16 (76.12/23.88)	24/7 (77.42/22.58)	27/9 (75.00/25.00)
Alter in Jahren (min/max)	28.12 ± 8.89 (18/56)	25.87 ± 7.17 (18/52)	30.06 ± 9.84 (18/56)
Selbsteinschätzung der Spinnenangst (min/max)	83.85 ± 8.86 (60/100)	82.71 ± 9.82 (60/100)	84.83 ± 7.94 (70/100)
Erkrankungsalter (min/max)	6.43 ± 4.80 (3/25)	5.84 ± 3.81 (3/14)	6.78 ± 5.53 (3/25)
SPQ-Wert Prämesszeitpunkt (min/max)	22.57 ± 2.02 (20/28)	22.84 ± 2.15 (20/28)	22.33 ± 1.91 (20/27)
SPQ-Wert Postmesszeitpunkt (min/max)	15.48 ± 2.99 (8/23)	13.13 ± 2.09 (8/16)	17.50 ± 2.01 (15/23)
SPQ-Wert Reduktion (min/max)	7.09 ± 3.18 (2/18)	9.71 ± 2.55 (6/18)	4.83 ± 1.05 (2/8)

*Anmerkung:* SPQ = Spider Phobia Questionnaire. Die Einteilung in Responder und Nonrespondern richtet sich nach der SPQ-Wert-Reduktion zum Postzeitpunkt ( $\geq 30$  %-Reduktion = Responder,  $< 30$  %-Reduktion = Nonresponder) (vgl. Schwarzmeier und Kollegen, 2019)

### 4.1.2 Die Studientermine

Insgesamt bestand die Studie aus neun Terminen (vgl. Abbildung 3). Nach erfolgreichem Telefonat wurden die Proband\*innen zum Prädiagnostiktermin (Visit 1) eingeladen. Dieser diente dazu, Fragen der Proband\*innen zu klären und allgemeine Informationen zum Studiendesign auszuhändigen (Anhang C). Anschließend wurden die Proband\*innen entsprechend dem SPQ (Anhang C) und dem SKID gemäß der

Richtlinien des DSMs-IV<sup>16</sup> (Wittchen und Kollegen, 1997) für die Spinnenphobie diagnostiziert. Dem restlichen Baseline-Assessment schlossen sich ein Verhaltenstest (BAT), eine Blutentnahme, Fragebögen am Computer (PC) sowie ein Clinical Global Impression (CGI) Rating<sup>17</sup> durch den\*die Diagnostiker\*in an. Der zweite Termin bestand aus einer Magnetenzephalographie-(MEG)-Messung (Visit 2a) und einer funktionellen Magnetresonanztomographie-(fMRT)-Messung (Visit 2). Im Kontext des folgenden dritten Termins (Visit 3) wurde eine zweite fMRT-Messung durchgeführt. Während des vierten Termins (Visit 4) erfolgte die Intervention in Form einer Expositionsbehandlung. Nach der Intervention wurden die Patienten zum Postdiagnostiktermin (Visit 5) eingeladen, der eine reduzierte Form des Prädiagnostiktermins darstellte: kurze Abklärung möglicher allgemeiner Veränderungen (z. B. Medikation), BAT, Blutentnahme, reduziertes Fragebogen-Set am PC und CGI-Einschätzung. Daraufhin folgten erneut ein MEG-Termin (Visit 5b) sowie zwei fMRT-Termine (Visit 6a, Visit 6). Für die ersten sechs Termine war ein Zeitraum von etwa sechs Wochen vorgesehen, wobei sich individuell längere Zeiträume, bedingt durch Terminkollision, Terminabsagen, Krankheitsfälle u. a., ergaben. Der letzte Besuch (Visit 7) erfolgte sechs Monate nach der Expositionsbehandlung. Dieser ähnelte im Ablauf den Prä- und Postdiagnostikterminen: Durchführen von SKID, BAT, CGI, Blutentnahme sowie einem reduzierten Fragebogen-Set am PC.

---

<sup>16</sup> Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, vierte Ausgabe, SKID

<sup>17</sup> Subjektive Bewertung des\*der Diagnostikers\*in der Ausprägung der Spinnenphobie

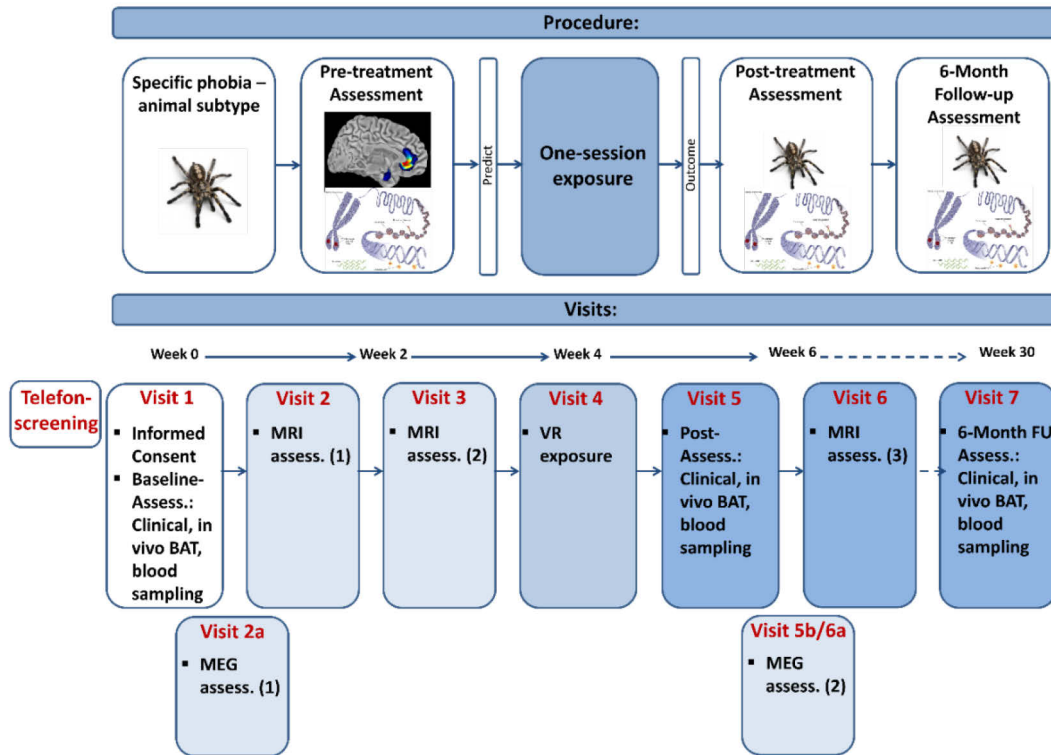


Abbildung 3. Übersicht der Studientermine

*Anmerkung:* Der Abbildung können die einzelnen Teilprojekte des SFB Projektes zu Furcht, Angst und Angsterkrankungen entnommen werden, wobei für vorliegende Arbeit ausschließlich die Termine 1, 3, 5 und 6 relevant sind.

Das Ziel der Teilprojekte dieser Studie ist es im Allgemeinen, weitere Erkenntnisse über Angststörungen zu gewinnen. Hinzu kommen das Überprüfen von neuronalen Schaltkreisen und Gehirnarealen, die für die Etablierung und Manifestation einer Angsterkrankung entscheidend sind, das Detektieren solcher Areale, die auf eine Expositionstherapie ansprechen und für die Verarbeitung der Informationen zuständig sind, das Prognostizieren eines Therapieerfolgs bei Spinnenphobiker\*innen durch den Einblick und mögliche weitere Erkenntnisse und das Etablieren längerfristiger individuell konzipierter Therapieeinheiten, um einen besseren bzw. maximalen Therapieerfolg zu erreichen.

#### 4.1.3 Ausschlusskriterien

Die Ausschlusskriterien dienen dazu, eine möglichst homogene Probandengruppe zu generieren. Zu den Ausschlussgründen, die innerhalb des Telefonates abgefragt wurden, gehören: Minderjährigkeit, unzureichende Deutschkenntnisse, Nationalitäten bis ein-

schließlich zweite Generation außerhalb der kaukasischen Grenze, die Einnahme zentralnervös wirksamer Medikamente, Verdacht auf Alkohol- und/ oder Drogenmissbrauch ermittelt mithilfe des SKIDs, nicht MRT-/ MEG-taugliche metallische Gegenstände im Körper, die sich nicht entfernen lassen, eine starke Sehschwäche, die nicht durch eine Brille oder Kontaktlinsen ausgeglichen werden kann, der Verdacht auf oder das Vorliegen einer Schwangerschaft, Genderumwandler\*innen, die sich in einer Behandlung mit Enantonen/ Gynokadinen befinden, darüber hinaus eine positive Anamnese für folgende Erkrankungen: 1) psychische Erkrankungen: schwere Depression, komorbide Phobien, somatoforme Störung, Hypochondrie, Panikattacke/ Panikstörung, GAD, soziale Phobie, Agoraphobie, PTBS, Dysthymie, (hypo)-manische Episoden, Medikamentenmissbrauch/ -abhängigkeit, ebenso eine gegenwärtige Psychotherapie, das aktuelle/ ehemalige Absolvieren einer Expositionsbehandlung, 2) systemische Erkrankungen: Krebserkrankung, Autoimmunkrankheit, rheumatische Erkrankung, Bluterkrankung, Gerinnungsstörung, Diabetes mellitus, Neurodermitis, sofern systemische Behandlung vorliegt, Lungenkrankung, die ein Kortisoninhalationsspray erfordert sowie ein bestehender/ vergangener Vorhofseptumdefekt, 3) neurologische Erkrankungen, wie bspw. Epilepsie, Morbus Parkinson, Multiple Sklerose, Demenz, Bandscheibenvorfall, Lähmung, Zustand nach Meningitis, Migräne sofern die Einnahme entsprechender Medikation vorliegt. Auch eine ehemalige Teilnahme an anderen Spinnenstudien, an der FOR-Studie<sup>18</sup>, da diese die gleichen Paradigmen verwenden, und Z02 stellen Ausschlussgründe dar.

Sofern sich keines der oben aufgezählten Kriterien bestätigte, konnten die Interessenten vorerst in die Studie eingeschlossen werden.

Ein Ausschlussgrund den Prädiagnostiktermin betreffend war eine unzureichende Spinnenangst, ermittelt durch den SPQ (Anhang C). Hierbei musste entsprechend dem Richtwert für die klinische Diagnose der Spinnenphobie (Hamm, 2006) ein Summenwert von mindestens 20 gegeben sein.

---

<sup>18</sup> Forschungsschwerpunkt: Angsterkrankungen

#### 4.1.4 Die Stimuli

Die verwendeten Stimuli CS+/ CS-/ GS „Gesicht“ entstammen der Radboud Face Database (Langner und Kollegen, 2010), wobei sich die Personen, die sich der Studie zur Verfügung gestellt haben, im Vorhinein bereit erklärt haben in wissenschaftlichen Veröffentlichungen aufzutauchen. Hierbei stellt ein Gesicht den CS+ und eines den CS- dar. Der GS repräsentiert gemorphte Zwischenstufen der Gesichter, die sich folgendermaßen zusammensetzten: Der GS<sub>75</sub> entspricht zu 75 % dem CS+ und zu 25 % dem CS-, der GS<sub>50</sub> zu je 50 % dem CS+ und dem CS- und der GS<sub>25</sub> zu 25 % dem CS+ und zu 75 % dem CS-. Insgesamt gab es vier verschiedene Versionen, die durch je zwei Paare CS+/ CS- und CS-/ CS+ entstanden (siehe Abbildung 4). Die Stimuli CS+ und CS- wurden zusätzlich mit Sommersprossen versehen, die dann als Oddball-Stimuli genutzt wurden (Anhang E). Daneben gab es drei Spinnenbilder, die die phobierelevanten US repräsentierten. Die Bilder wurden von einer Psychologin ausgewählt. Wichtige Faktoren für die Spinnenbilder waren: Zentralisierung der Bilder und Präsentation aus unterschiedlichen Perspektiven (oben, seitlich, vorne). Abbildung 5 zeigt ein Beispiel eines Spinnenbildes.

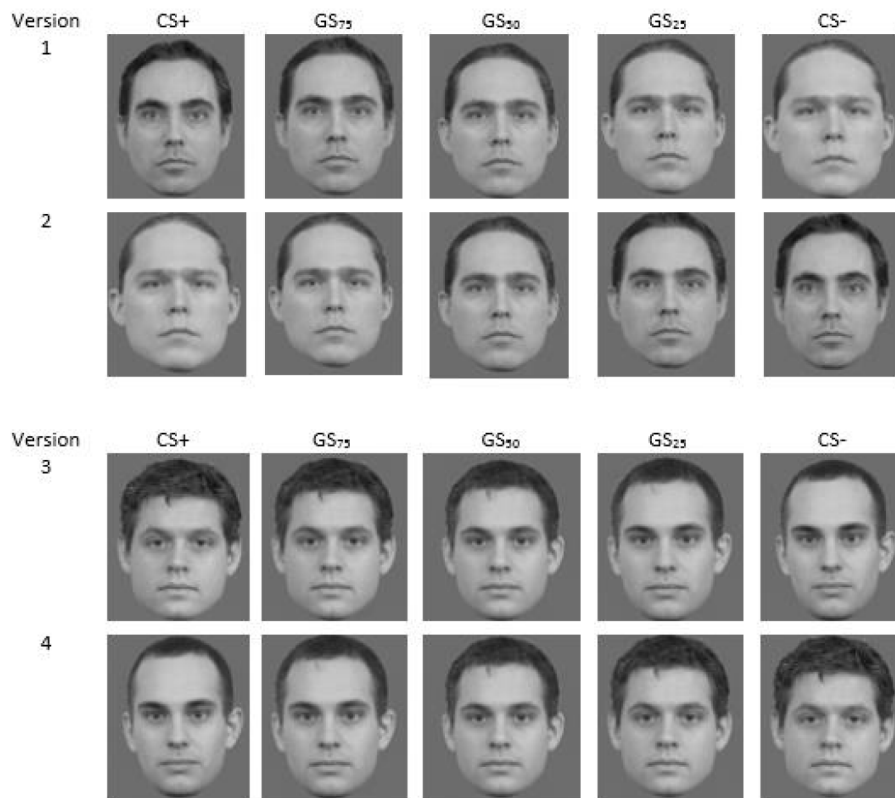


Abbildung 4. Die vier Versionen der Stimuli (CS+, GS<sub>75</sub>, GS<sub>50</sub>, GS<sub>25</sub> und CS-)



Abbildung 5. Beispiel eines Spinnenbildes, verwendet als phobierelevanter US  
(Quelle: [www.oldschoolman.de](http://www.oldschoolman.de), Uwe Vogel)

### **4.1.5 Ablauf der fMRT-Termine, Paradigma**

Die Prä- und Post-MRT-Messtermine (Visit 3 und 6) fanden im Translational Research Imaging Center (TRIC) statt und ähnelten sich in ihrem Aufbau. Zu Beginn beider Messungen wurden die Proband\*innen zunächst über den fMRT-Scanner aufgeklärt und darüber, wieso diese Art des bildgebenden Verfahrens für das Experiment verwendet wurde. Ebenso wurden sie einer kurzen Sicherheitseinführung unterwiesen (durch eine\*n medizinisch-technische\*n Assistenten\*in), die per Einwilligungserklärung rechtlich legitimiert wurde (Anhang D). Nach Reinigung der Hände wurden drei Elektroden an der linken Handinnenfläche angebracht. Hierbei war darauf zu achten, dass sich eine Elektrode im Bereich der Thenar-, die zweite über der Hypothenarmuskulatur und die dritte über der Mittelphalanx des Digitus III befand. Die Proband\*innen wurden im Anschluss in den Scannerraum geführt und erhielten aus Lärmschutzgründen Ohropax sowie Kopfhörer. Über Letztere konnte die Versuchsleiterin während der Messung mit den Proband\*innen kommunizieren. Sobald sie sich im Scannerraum befanden, begann die Messung. Jede wurde mit einem entsprechenden Studiencode gekennzeichnet. Zunächst wurde eine rein anatomische Bildaufnahme gestartet. Anschließend begann das erste Experiment, welches sich in drei Teile gliederte: eine Baseline, anschließend eine Konditionierungsphase und zum Schluss eine Generalisierungsphase. Während der Baseline wurden den Proband\*innen zunächst die Paradigmen der Gesichter präsentiert (Anhang E). Dabei handelte es sich um fünf gemorphte Gesichter und eines mit Sommersprossen, was das Oddball, womit die Aufmerksamkeit der Proband\*innen während der Messung überprüft werden konnte, repräsentierte. Den Proband\*innen wurden die Gesichter nacheinander gezeigt,

wobei sie im Falle des Oddballs eine Taste betätigen sollten. Die Stimuli wurden jeweils für 1500 ms lang gezeigt, das Inter-trial-Interval (ITI, Zeitabschnitt zwischen zwei Stimuli) betrug 2300 ms, sodass sich eine Gesamtzeit der Baseline von 35 Sekunden ergab. Die Reihenfolge der Stimuluspräsentation orientierte sich dabei an der Prozentzahl der Morphstufen: Zunächst wurde das Gesicht mit dem CS+ 100 %, danach der GS<sub>75</sub>, GS<sub>50</sub>, GS<sub>25</sub>, CS- und zuletzt der Oddball gezeigt. Die Spinnenbilder wurden in der Baseline noch nicht präsentiert. Anschließend erfolgte die Konditionierungsphase, in welcher nicht nur die Gesichter, sondern auch das Paradigma „Spinnenbild“ präsentiert wurde. Hierfür gab es drei verschiedene Spinnenbilder. In der Instruktion vor der Konditionierungsphase wurden die Proband\*innen darüber informiert, dass in einigen Fällen auf ein Gesicht ein Spinnenbild folgen würde. Die Reinforcementquote<sup>19</sup> betrug dabei 33,3 %. Auch während dieses Teils war es Aufgabe der Proband\*innen bei der Darstellung eines Oddballs eine Taste zu drücken. Die Gesamtdauer betrug 3:40 Minuten, wobei die Stimuli jeweils wieder 1500 ms lang präsentiert wurden und das ITI bei 2300 ms lag. In dieser Zeit wurden jeweils 27 Trials für den CS+ und den CS- gezeigt sowie fünf Oddball-Trials, sodass sich eine Gesamtzahl der Stimuluspräsentationen von 59 ergab. Entsprechend der 33,3 %-Reinforcement folgte auf jeweils neun der CS+- und CS--Trials ein UCS. Da es insgesamt drei verschiedene Spinnenbilder gab, die in diesem Zusammenhang den UCS präsentierten, wurde jeder einzelne UCS in der Lernphase sechs Mal gezeigt. Auf die restlichen 18 Trials folgte kein UCS. Als dritter Teil des Experimentes folgte die Generalisierungsaufgabe. Es wurden nun nicht mehr nur der CS+ und der CS- gezeigt, sondern zusätzlich auch die gemorphten Gesichter: GS<sub>75</sub>, GS<sub>50</sub>, GS<sub>25</sub>. Insgesamt wurde jeder Stimulus 27-mal präsentiert und zusätzlich fünf Oddballs, sodass eine Gesamtzahl von 140 Trials vorlag. Auch hier wurden die Stimuli jeweils für 1500 ms gezeigt, wobei das ITI variierte, von 1 bis 4\*Repetitionszeit (TR, time of repetition: 2300 ms). Somit betrug in jeweils 40 % der Fälle das ITI 4600 ms bzw. 6900 ms und in jeweils 10 % der Fälle 2300 ms bzw. 9200 ms. Daraus errechnete sich eine Gesamtzeit von 16 Minuten. Im Anschluss erfolgte ein Rating am Laptop. Hierbei sollten zum einen die zuvor präsentierten Stimuli in Bezug auf Angst, Arousal und Valenz bewertet werden und zum anderen

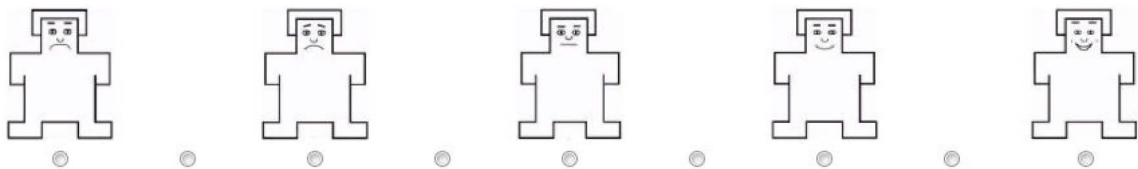
---

<sup>19</sup> Zu verstehen als Verstärkungsquote, beschreibt in wie vielen Fällen der gesamten Stimuluspräsentationen ein negativer Reiz, im vorliegendem Falle das Spinnenbild, gekoppelt wird

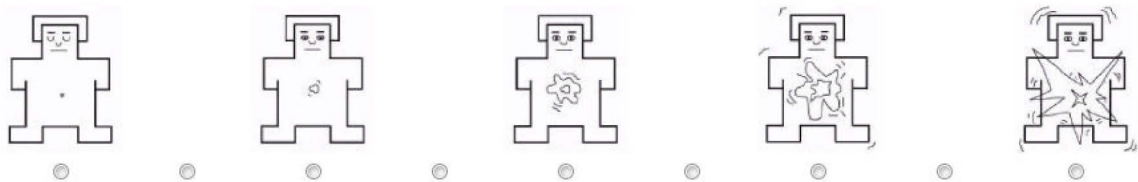
## Material und Methode

sollte eine Einschätzung abgegeben werden, wie wahrscheinlich es ist, dass auf ein präsentierte Gesicht ein US folgt (Letzteres wird im Folgenden als „Erwartung“ zusammengefasst). Über den Laptop wurden dann alle Stimuli, die den Proband\*innen bereits im Experiment präsentiert worden waren, für 1500 ms gezeigt. Über eine 9-stufige Likert-Skala sollte die Bewertung von Angst, Arousal und Valenz von 1 („höchst unangenehm“, „gar nicht erregend“, „gar nicht beängstigend“) bis 9 („höchst angenehm“, „extrem erregend“, „extrem beängstigend“) erfolgen. Auf einer 0- bis 100 % Skala sollte dann die Bewertung der Erwartung erfasst werden. Abbildung 6 zeigt die Skalen.

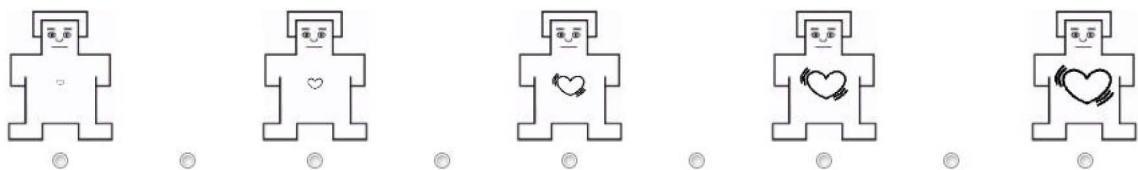
**Bitte geben Sie an, wie angenehm oder unangenehm Sie dieses Gesicht empfinden.**



**Bitte geben Sie an, wie ruhig/entspannt oder aufgeregt/aufgewühlt Sie dieses Gesicht macht.**



**Bitte geben Sie an, wie stark dieses Gesicht bei Ihnen Angst auslöst.**



**Wie wahrscheinlich war es während des Experiments, dass auf dieses Gesicht ein Spinnenbild folgte?**



Abbildung 6. Rating zu Angst, Arousal, Valenz und Erwartung



## 4.2 Datenanalyse und Statistik

Im folgenden Abschnitt soll zunächst die Analyse der Ratingdaten und im Anschluss die der fMRT-Daten beschrieben werden. Für die Vorverarbeitung der fMRT-Daten wurde das Programm BrainVoyager QX<sup>20</sup> genutzt. Mit der Software IBM SPSS<sup>21</sup> wurden sowohl die Rating- als auch die fMRT-Daten analysiert. Dabei wurde für alle Berechnungen ein Signifikanzniveau von  $\alpha = .05$  festgelegt. Es wurden ANOVAs berechnet. Post-hoc-*t*-Test-Analysen auf Konditionierungs- und Generalisierungseffekte wurden für multiple Vergleiche Bonferroni-korrigiert. Zur Überprüfung der Sphärizität wurden Mauchly-Tests durchgeführt. Sofern die Sphärizität verletzt war ( $p < .05$ ), wurde mit dem Greenhouse-Geisser Korrekturverfahren weiter analysiert.

### 4.2.1 Ratingdaten

Um zunächst zu überprüfen, ob die verwendeten Paradigmen entsprechende Konditionierungs- und Generalisierungsaspekte bei den Proband\*innen auslösen können wurden Balkendiagramme mit Standardfehlern über die Mittelwerte der Bewertungen für je Angst, Valenz, Arousal und Erwartung erstellt (Abschnitt 4.1.5. erläutert die jeweiligen Fragebögen). Hierfür wurden die Daten aller Proband\*innen zum Präzeitpunkt verwendet. Die Abbildungen 7, 8, 9 und 10 zeigen die jeweiligen Bewertungen. Tabelle 2 präsentiert die zugehörigen Werte (Mittelwert, Standardabweichung). Dabei entsprechen die Bewertungen der Stimuli (CS+, GS<sub>75</sub>, GS<sub>50</sub>, GS<sub>25</sub>, CS-) für alle Kategorien (Angst, Valenz, Arousal, Erwartung) Konditionierungs- bzw. Generalisierungsprozessen. Charakteristisch für die Konditionierung ist, dass für Angst, Arousal und Erwartung der CS+ höher bewertet wird als der CS- und für Valenz der CS+ niedriger im Vergleich zum CS-. Die Generalisierungsstimuli befinden sich dabei im Bereich zwischen CS+ bis CS- und zeigen für Angst, Arousal und Erwartung eine absteigende sowie für Valenz eine aufsteigende Bewertung vom CS+ zum CS-.

---

<sup>20</sup> Version 3.2, Brain Innovation, Maastricht, Niederlande

<sup>21</sup> Version 25, Armonk, New York, USA

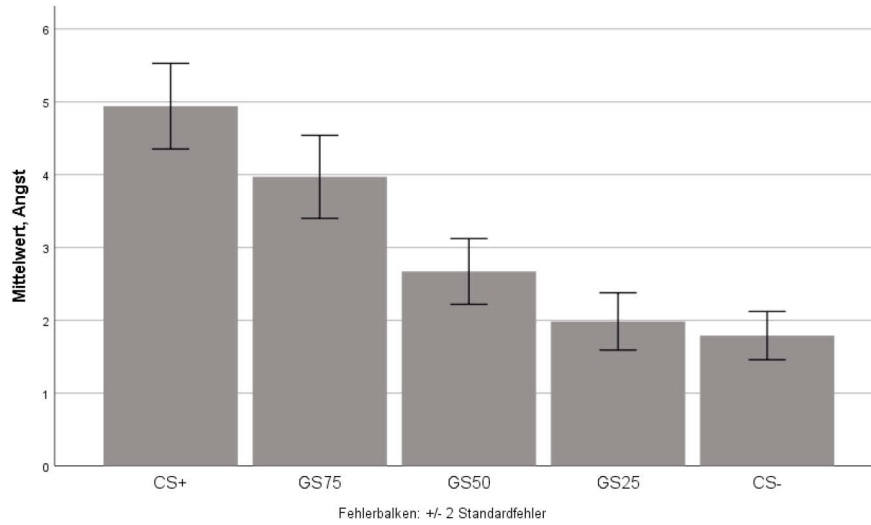


Abbildung 7. Mittelwert der Angstbewertung über alle Proband\*innen zum Präzeitpunkt

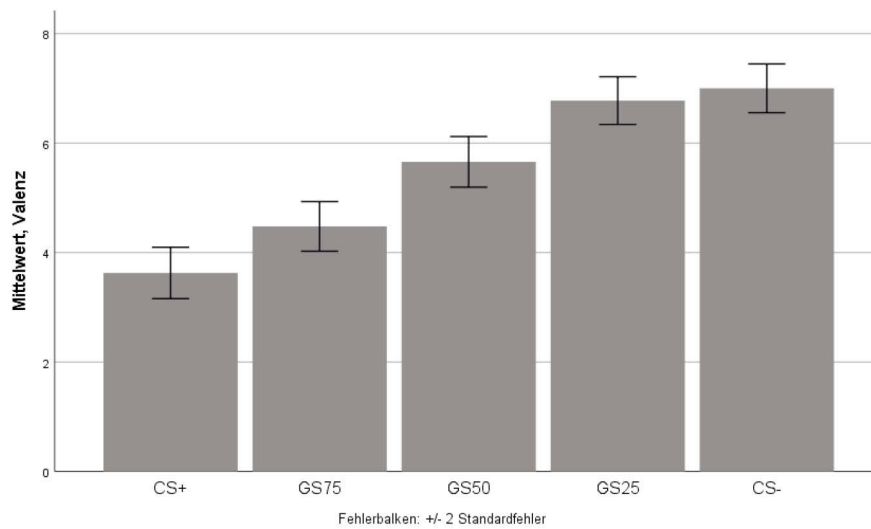


Abbildung 8. Mittelwert der Valenzbewertung über alle Proband\*innen zum Präzeitpunkt

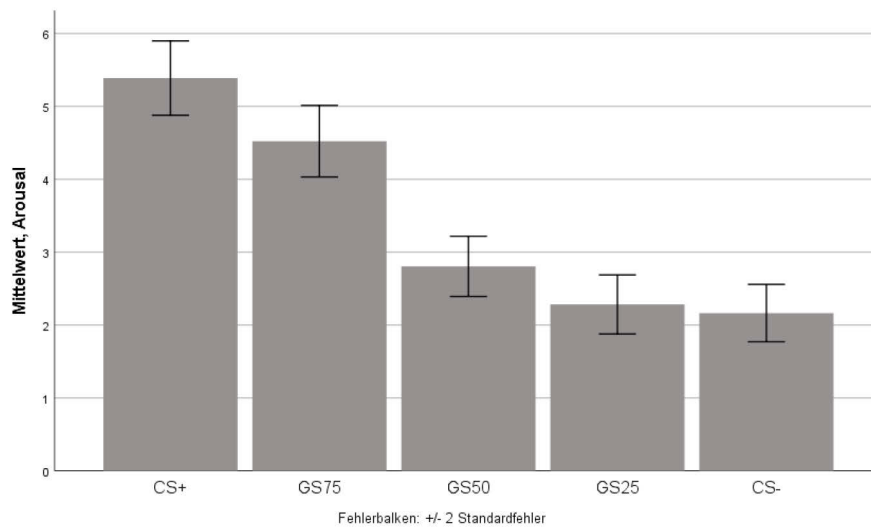


Abbildung 9. Mittelwert der Arousalbewertung über alle Proband\*innen zum Präzeitpunkt

## Material und Methode

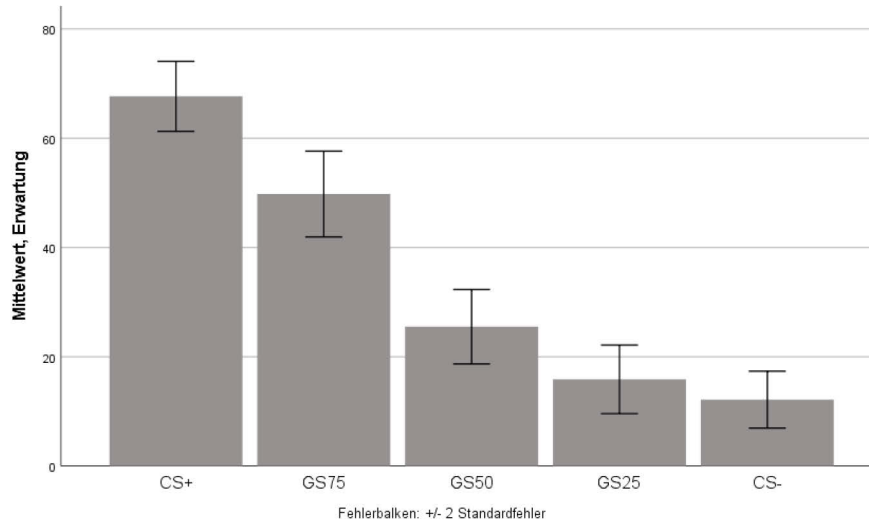


Abbildung 10. Mittelwert der Bewertung der Erwartung über alle Proband\*innen zum Präzeitpunkt

Tabelle 2. Mittelwerte der Bewertungen von Angst, Valenz, Arousal und Erwartung über alle Proband\*innen zum Präzeitpunkt

Stimulus	Mittelwert		Standard- abweichung
	Statistik	Std.-Fehler	
CS+ Angst	4.94	.294	2.405
GS <sub>75</sub> Angst	3.97	.285	2.335
GS <sub>50</sub> Angst	2.67	.225	1.845
GS <sub>25</sub> Angst	1.99	.197	1.610
CS- Angst	1.79	.165	1.354
CS+ Valenz	3.63	.235	1.921
GS <sub>75</sub> Valenz	4.48	.226	1.853
GS <sub>50</sub> Valenz	5.66	.232	1.895
GS <sub>25</sub> Valenz	6.78	.218	1.782
CS- Valenz	7.00	.223	1.826
CS+ Arousal	5.39	.255	2.089
GS <sub>75</sub> Arousal	4.52	.246	2.010
GS <sub>50</sub> Arousal	2.81	.206	1.690
GS <sub>25</sub> Arousal	2.28	.203	1.659
CS- Arousal	2.16	.197	1.611
CS+ Erwartung	67.67	3.199	26.186
GS <sub>75</sub> Erwartung	49.79	3.924	32.122
GS <sub>50</sub> Erwartung	25.51	3.409	27.908

GS <sub>25</sub> Erwartung	15.87	3.138	25.682
CS- Erwartung	12.15	2.605	21.319

Für die weitere Untersuchung der Ratingdaten wurden diese im IBM SPSS vorerst nach Responder (1) und Nonresponder (0) aufgeteilt. Zur Einteilung dieser Gruppen wurde die prozentuale Reduktion des SPQ-Wertes vom Prä- zum Postdiagnostiktermin verwendet, welcher mit  $\geq 30\%$  Reduktion für einen Therapieerfolg festgelegt wurde (vgl. Schwarzmeier und Kollegen, 2019). Zunächst sollte untersucht werden, ob sich die Veränderung (prä- vs. postinterventionell) der affektiven Bewertung der Spinnenbilder (Angst, Arousal und Valenz) zwischen den Gruppen unterscheidet (vgl. Hypothese 1a-c). Da den Proband\*innen je drei Spinnenbilder präsentiert wurden, erfolgte zunächst eine Berechnung des Mittelwerts der einzelnen Bilderbewertungen. Anschließend wurde die Differenz innerhalb der Termine gebildet (Visit 3 minus Visit 6). Für den Vergleich zwischen den Gruppen wurde ein *t*-Test mit unabhängigen Stichproben gerechnet, wobei die Gruppenvariable den Therapieerfolg (Responder, Nonresponder) darstellte.

Daran schloss sich die Analyse eines Furchtkonditionierungsunterschieds zwischen den Gruppen an. Zur Untersuchung der Hypothesen 2a-c wurde eine 2x2 ANOVA mit Messwiederholung und einem Zwischensubjektfaktor für die Kategorien Angst, Arousal, Valenz und Erwartung berechnet. Die Innersubjektfaktoren waren der Stimulus (CS+, CS-) und der Messzeitpunkt (Prä, Post), der Zwischensubjektfaktor war der Therapieerfolg (Responder, Nonresponder). Anschließend wurde eine weitere Varianzanalyse für die Generalisierungsunterschiede zwischen den Gruppen berechnet (vgl. Hypothese 3a-c). Hierzu wurde eine 5x2 ANOVA mit Messwiederholung für die Kategorien Angst, Arousal, Valenz und Erwartung berechnet. Die Innersubjektfaktoren waren dabei der Stimulus (CS+, GS<sub>75</sub>, GS<sub>50</sub>, GS<sub>25</sub>, CS-) und der Messzeitpunkt (Prä, Post), der Zwischensubjektfaktor war der Therapieerfolg (Responder, Nonresponder). Da sich in der vorliegenden Arbeit die Fragestellung auf eine veränderte Furchtkonditionierung und Furchtgeneralisierung zwischen den beiden Messterminen (Prä vs. Post) und zwischen den Gruppen (Responder vs. Nonresponder) bezieht, sind für die Analysen nur die Dreifachinteraktionen von Interesse. Haupteffekte und

Zweifachinteraktionen, die Signifikanz erreichen, werden im Anhang berichtet (vgl. Anhang F bis I).

#### 4.2.2 fMRT-Datenerhebung und -vorverarbeitung

Die Aufnahmen wurden mittels eines 3-Tesla Magnetresonanztomographen<sup>22</sup> mit einer 20-Kanal-Kopfspule erstellt. Zu Beginn wurde eine Orientierungsmessung (Localizer) vorgenommen, um den jeweiligen Messbereich anzupassen. Es erfolgte zunächst eine anatomische Aufnahme, woran sich die funktionelle Messung anschloss. Die Parameterübersicht ist in Tabelle 3 abgebildet. Mit Ausnahme des Hirnstammes wurde das gesamte Gehirn mittels des fMRT aufgenommen. Die Bilder wurden durch einen Beamer auf einen Spiegel projiziert, welcher sich an der Kopfspule befand. Hierzu wurde die Software Presentation<sup>23</sup> genutzt.

Tabelle 3. Übersicht der Parameter der fMRT-Datenerhebung

<b>Parameter</b>	<b>Strukturelle Aufnahme</b>	<b>Funktionelle Aufnahme</b>
MRT-Wichtung	T1	T2*, EPI-Sequenz
PAT mode	GRAPPA = 2	mSense = 2
Schichtanzahl (slice)	192	42
Schichtabstand (gap)	0,5 mm	0,3 mm
Schichtfeld (field of view)	256 x 256 mm	216 x 216 mm
Anzahl der Volumen (number of volumes)	1	465
Repetitionszeit (time of repetition)	2130 ms	2300 ms
Echozeit (echo time)	2,28 ms	30 ms
Kippungswinkel (flip angle)	8°	90°
Zeit zwischen der Aufnahme einzelner Schichten (interslice time)		54 ms
Voxelgröße (voxel size)	1 x 1 x 1 mm	3 x 3 x 3 mm
Matrixgröße (matrix size)	256 x 256 Voxel	72 x 72 Voxel

<sup>22</sup> „Magnetom Prisma“, Siemens, Medical Solutions, Erlangen, Deutschland

<sup>23</sup> Version 17.2, Neurobehavioral Systems, Inc., Berkeley, CA, USA

---

Gesamte Durchlaufzeit	4:58 min	17:58 min
-----------------------	----------	-----------

---

Für die Vorverarbeitung wurde das Programm BrainVoyager QX verwendet. Die ersten fünf Volumes eines Durchlaufes wurden jeweils ausgeschlossen, damit eine stabile Gewebemagnetisierung gewährleistet werden konnte. Zunächst wurden die Scans auf Bewegung und Schichtaufnahmezeit (Slice scan time correction) korrigiert. Ein zu starker systemischer Drift in den Bewegungsdaten ( $< -3$  mm;  $> 3$  mm) führte zum Ausschluss der betroffenen Daten. Nach Koregistrierung der anatomischen mit den funktionellen Datensätzen wurden die anatomischen Daten in den MNI<sup>24</sup>-Raum transformiert. Sofern nicht vom Programm passend zusammengefügt, wurden die Daten manuell ausgerichtet und anschließend normalisiert. In der weiteren Verarbeitung folgten eine räumliche Glättung (spatial smoothing; full-width at half-minimum isotopic Gauss-Kernel: 8 mm) und ein zeitlicher Glättungsfilter (temporal filtering; Hochpassfilter: 10 Schwingungen in der gesamten Zeitreihe; Tiefpassfilter: 2,8 s; linear trend removal). Auf Basis der vorverarbeiteten Daten wurde anschließend ein General linear model (GLM)<sup>25</sup> erstellt. Es wurde lediglich der CS+ ohne eine folgende Spinne als Regressor aufgenommen. Dies gewährleistete eine sichere Trennung der Hirnaktivität von CS+ und US. Ebenso wurden in die Designmatrix die 5 Stimuli, die Regressoren CS+ mit US, die Oddballs als *regressors of nuisance* sowie die Tastendrucke aufgenommen. Als ROIs wurden in vorliegender Arbeit die Hirnregionen Amygdala, anteriore Insula, vmPFC, ACC und BNST gewählt, die in Abschnitt 2.5.7 a priori festgelegt wurden (vgl. Abbildung 15). Die Bestimmung beruht auf den Ergebnissen aktueller Literatur (vgl. Abschnitt 2.5). Dabei wurden die anatomischen Definitionen der ROIs dem Harvard Oxford Atlas (HAOA) (vgl. Fischl und Kollegen, 2004, Kennedy und Kollegen, 1998), dem Brainnetome Atlas (vgl. Fan und Kollegen, 2016) und den BNST-Masken (vgl. Torrisi und Kollegen, 2015) entnommen. Mit den aus den ROIs extrahierten Beta-Werten wurde für den Konditionierungseffekt jeweils eine 2x2 ANOVA mit Messwiederholung mit den Innersubjektfaktoren Stimulus (CS+, CS-) und Messzeitpunkt (Prä, Post) sowie für die Furchtgeneralisierung eine 5x2

---

<sup>24</sup> Montreal Neurological Institute

<sup>25</sup> Das GLM liefert für jeden Regressor einen Beta-Wert für jeden Voxel

## Material und Methode

ANOVA mit Messwiederholung mit den Innersubjektfaktoren Stimulus (CS+, GS<sub>75</sub>, GS<sub>50</sub>, GS<sub>25</sub>, CS-) und Messzeitpunkt (Prä, Post) berechnet. Für alle Berechnungen wurde als Zwischensubjektfaktor der Therapieerfolg (Responder, Nonresponder) verwendet.

## 5 Ergebnisse

Im Folgenden werden die Ergebnisse der Datenanalyse unter Berücksichtigung der Hypothesen erläutert.

### 5.1 Therapieerfolg

Für die Einteilung in eine Responder- und Nonrespondergruppe ist eine individuelle SPQ-Differenzreduktion von  $\geq 30\%$  vom Prä- zum Postdiagnostiktermin Voraussetzung. Zwecks Ermittlung wurde für alle Proband\*innen die individuelle SPQ-Reduktion (Prä-Post) berechnet. 31 Proband\*innen konnten als Responder identifiziert werden (SPQ-Reduktion,  $M = 9.71$ ,  $SD = 2.55$ ), während 36 Proband\*innen keinen studiendefinierten Therapieerfolg zeigten (SPQ-Reduktion,  $M = 4.83$ ,  $SD = 1.05$ ). Abbildung 11 veranschaulicht die gruppendifferenzierende SPQ-Reduktion zu den Messzeitpunkten.

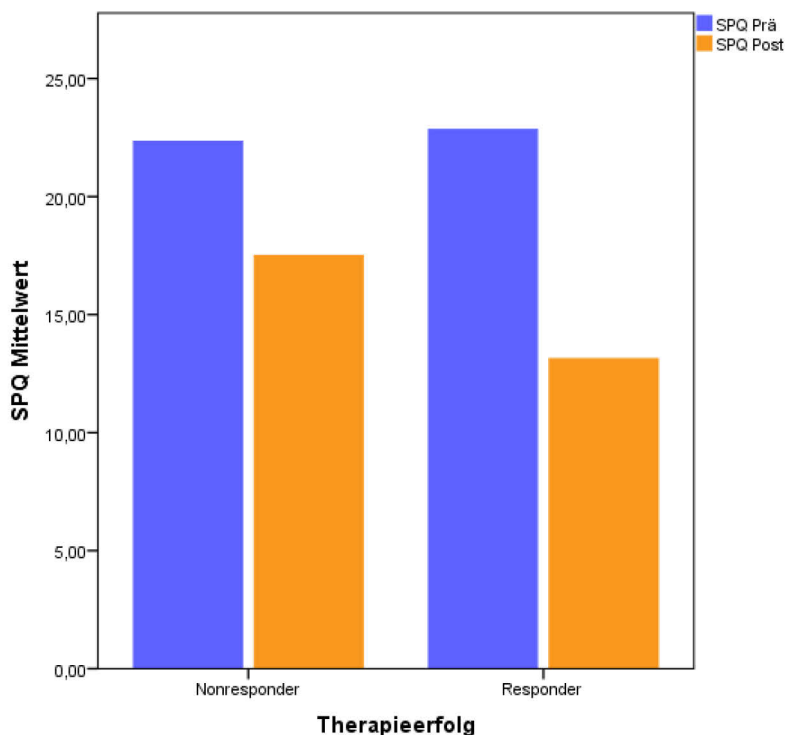


Abbildung 11. Gruppeneinteilung für den Therapieerfolg anhand der SPQ-Differenzreduktion, Mittelwerte



## 5.2 Bewertung der Spinnenbilder

Beruhend auf den Hypothesen 1a-c sollte untersucht werden, ob die Bewertung der Spinnenbilder für Angst, Arousal und Valenz nach der Expositionstherapie zwischen den Gruppen signifikant unterschiedlich ausfällt. Dazu wurden *t*-Tests für unabhängige Stichproben mit der Gruppenvariable Therapieerfolg (Responder, Nonresponder) gerechnet. Zwischen den Gruppen konnte kein signifikanter Unterschied ermittelt werden. Allerdings kann für die Nonresponder eine leichte Tendenz zu einer höheren Valenz diskutiert werden, aufgrund des, wenn auch statistisch nicht signifikanten, kleinen *p*-Wertes. Die entsprechenden statistischen Kennwerte sind Tabelle 4 zu entnehmen.

Tabelle 4. Bewertung der Spinnenbilder, Kennwerte des *t*-Tests bei unabhängigen Stichproben. Dargestellt sind die statistischen Kennwerte (T-Wert, *F*-Wert), Freiheitsgrade und *p*-Werte

Affektive Bewertung	Levene-Test <sup>a</sup>		df	T-Wert	$\bar{x}_1 - \bar{x}_2$	$\sigma$	<i>p</i> -Wert	95%-Konfidenzintervall <sup>c</sup>	
	F	<i>p</i> -Wert <sup>b</sup>						Untere	Obere
Angst	3.752	.057	65	-.038	-.02479	.65607	.970	-1.33505	1.28547
Valenz	5.591	.021	49.565	1.875	.75747	.40393	.067	-.05402	1.56896
Arousal	5.484	.022	53.533	-.660	-.38978	.59096	.512	-1.57483	.79526

Anmerkung: <sup>a</sup> Levene-Test prüft die Varianzgleichheit, <sup>b</sup> wenn  $p > 0.05$  kann eine Varianzgleichheit angenommen werden. Ist  $p < 0.05$  muss angenommen werden, dass die Varianzen nicht gleich sind. <sup>c</sup> 95% Konfidenzintervall der Differenz. Gruppenmittelwerte:  $x_1 - x_2 = \text{Nonresponder} - \text{Responder}$ ,  $\sigma = \text{Standardfehler der Differenz}$

Wie aus Tabelle 4 hervorgeht, sind alle *p*-Werte  $> 0.05$ , was darauf schließen lässt, dass die Nullhypothese beibehalten wird: Es ist kein signifikanter Unterschied bezüglich der Spinnenbildbewertung zu Angst, Arousal und Valenz zwischen den Gruppen nach der Intervention ersichtlich. Der Tabelle 5 sind die deskriptiven Statistiken (M, SD) der Bewertungen zu entnehmen.

## Ergebnisse

Tabelle 5. Deskriptive Statistik (M, SD) der affektiven Bewertung der Spinnenbilder

Rating	Gesamt		Responder		Nonresponder	
	Prä	Post	Prä	Post	Prä	Post
Angst						
Spinne A	6.84 ± 1.86	4.36 ± 2.17	6.52 ± 2.08	4 ± 2.49	7.11 ± 1.64	4.97 ± 2.01
Spinne B	6.90 ± 1.81	4.67 ± 2.38	6.39 ± 2.09	4.26 ± 1.61	7.33 ± 1.41	5.03 ± 2.15
Spinne C	6.87 ± 1.91	4.67 ± 2.38	6.58 ± 2.20	4.29 ± 2.71	7.11 ± 1.617	5.00 ± 2.06
Arousal						
Spinne A	6.99 ± 1.60	4.67 ± 2.07	7.00 ± 1.71	4.45 ± 2.45	6.97 ± 1.50	4.86 ± 1.69
Spinne B	7.07 ± 1.54	4.78 ± 2.19	6.87 ± 1.50	4.55 ± 2.39	7.25 ± 1.57	4.97 ± 2.01
Spinne C	7.01 ± 1.79	4.84 ± 2.27	6.97 ± 1.79	4.42 ± 2.55	7.06 ± 1.84	5.19 ± 1.95
Valenz						
Spinne A	2.18 ± 1.72	3.06 ± 1.55	1.90 ± 1.30	3.26 ± 1.71	2.42 ± 2.01	2.89 ± 1.39
Spinne B	1.88 ± 1.34	2.87 ± 1.59	1.94 ± 1.03	3.23 ± 1.61	1.83 ± 1.58	2.56 ± 1.54
Spinne C	1.90 ± 1.39	2.97 ± 1.80	1.81 ± 1.17	3.32 ± 1.90	1.97 ± 1.58	2.67 ± 1.67

Die Abbildungen 12, 13 und 14 zeigen die mittlere subjektive affektive Bewertung der Spinnenbilder für Arousal, Angst und Valenz mit der Gruppeneinteilung Responder vs. Nonresponder.

## Ergebnisse

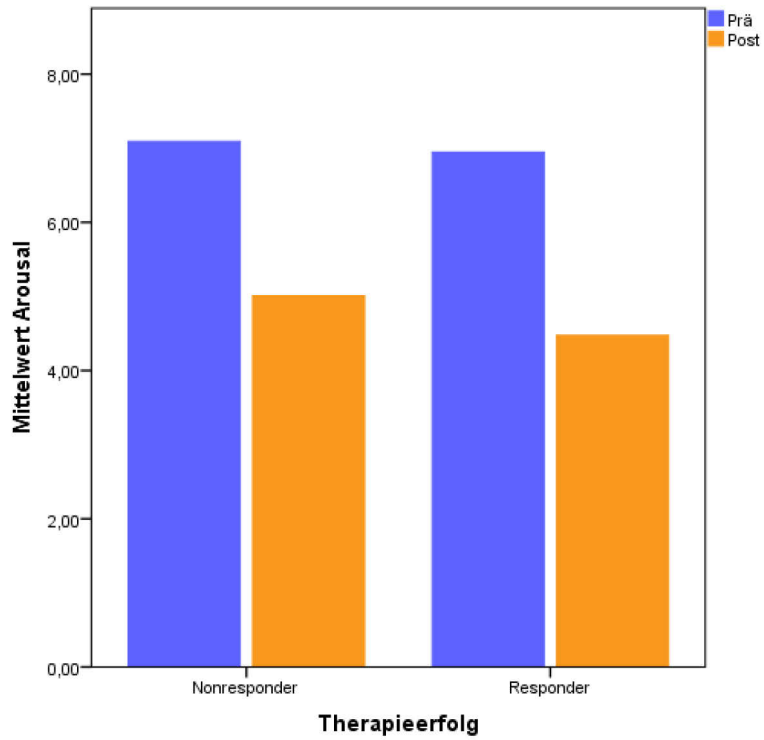


Abbildung 12. Mittlere subjektive Bewertung der Spinnenbilder, Stimulus Arousal

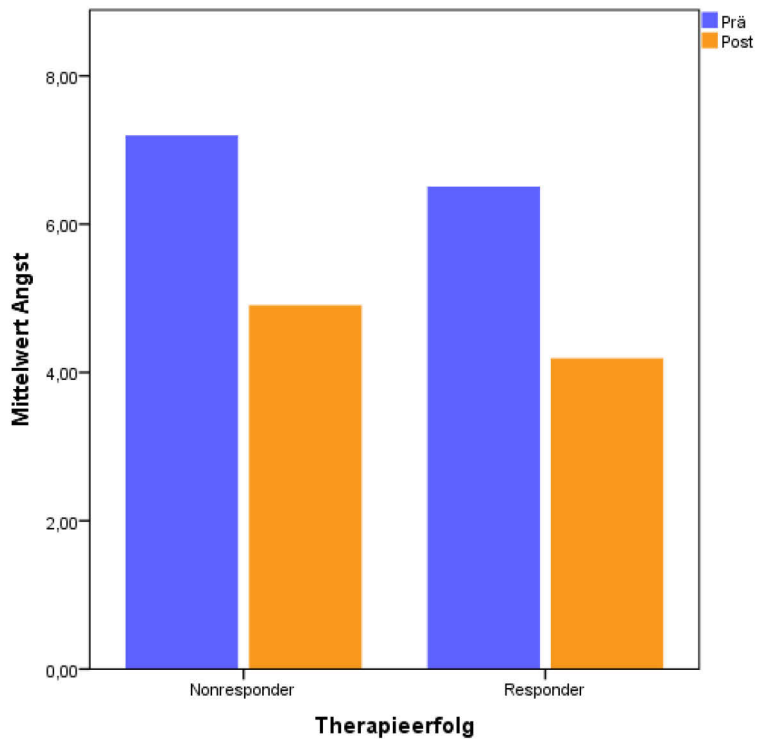


Abbildung 13. Mittlere subjektive Bewertung der Spinnenbilder, Stimulus Angst

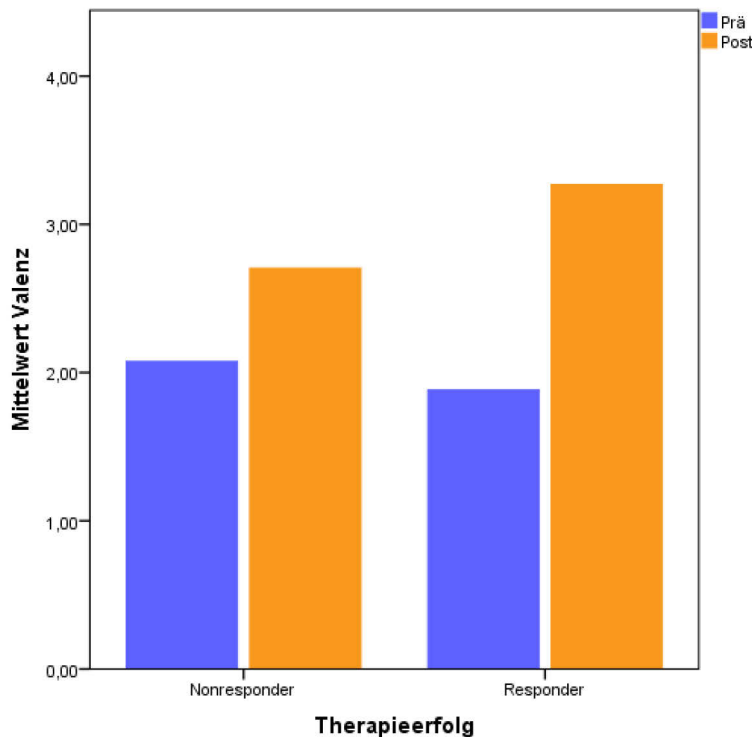


Abbildung 14. Mittlere subjektive Bewertung der Spinnenbilder, Stimulus Valenz

### 5.3 Ratingdaten der Furchtkonditionierung und -generalisierung

Die Ratings zur Furchtkonditionierung mittels des vorliegenden Konditionierungsparadigmas zeigten einen signifikanten Unterschied zwischen CS+ und CS-. Zur Überprüfung des Unterschieds wurde ein Mittelwertsvergleich mittels *t*-Test (CS+ gegen CS-) mit den Ratingdaten zum Präzeitpunkt mit dem Stimulus Angst vorgenommen ( $t(66)=9.456, p<0.001, 95\%$ -Konfidenzintervall [2.484, 3.814]). Somit konnte eine erfolgreiche Furchtkonditionierung nachgewiesen werden.

Zur Untersuchung des Furchtkonditionierungseffektes und dessen Veränderung durch die Intervention wurden verschiedene Analysen gerechnet, die in Abschnitt 4.2.1 erläutert wurden. Tabelle 6 zeigt die mittlere subjektive Bewertung der Stimuli Angst, Arousal, Valenz und Erwartung. Entgegen der Hypothesen ergab sich kein signifikanter Unterschied der Stimuli Angst, Arousal und Valenz zwischen den Gruppen zu den Messzeitpunkten. Tabelle 7 zeigt die Dreifachinteraktionseffekte der dazugehörigen ANOVA (die Tabellen der gesamten ANOVA für Angst, Arousal, Valenz und Erwartung sind dem Anhang F zu entnehmen). Wie mit Blick auf Tabelle 7 ersichtlich,

## Ergebnisse

zeigten sich keine signifikanten Dreifachinteraktionseffekte (Stimulus\*Zeit\*Therapieerfolg) in Bezug auf Angst, Arousal, Valenz und Erwartung. Die Alternativhypothesen, dass sich zwischen den Messzeitpunkten kein Gruppenunterschied bezüglich der Stimuluserwartung ergibt (vgl. Hypothesen 2c und 3c), können daher angenommen werden. Im Anhang F sind die entsprechenden Diagramme zu finden.

Tabelle 6. Mittlere subjektive Bewertung der Stimuli Angst, Arousal, Valenz und Erwartung (M, SD), Furchtkonditionierungseffekt

Stimulus	Responder		Nonresponder	
	Prä	Post	Prä	Post
Angst CS+	4.65 ± 2.54	3.00 ± 2.30	5.19 ± 2.29	3.64 ± 2.28
Angst CS-	1.61 ± 1.33	1.68 ± 1.56	1.94 ± 1.37	1.39 ± .80
Arousal CS+	5.10 ± 2.30	3.23 ± 2.10	5.64 ± 1.89	3.81 ± 2.24
Arousal CS-	1.94 ± 1.63	1.65 ± 1.50	2.36 ± 1.59	1.39 ± .65
Valenz CS+	3.71 ± 2.02	4.94 ± 2.07	3.56 ± 1.86	4.56 ± 2.08
Valenz CS-	7.26 ± 1.81	6.74 ± 2.18	6.78 ± 1.84	6.89 ± 1.74
Erwartung CS+	67.03 ± 22.43	64.23 ± 30.30	68.22 ± 23.35	71.17 ± 26.62
Erwartung CS-	13.90 ± 22.53	7.58 ± 20.24	10.64 ± 20.42	4.33 ± 11.93

Tabelle 7. ANOVA des Konditionierungseffektes der Spinnenbildbewertung

Stimulus	F	df	p-Wert	$\eta^2$
<i>Interaktionseffekt: Stimulus*Zeit*Gruppe</i>				
Angst	.943	1,65	.335	.014
Arousal	1.012	1,65	.318	.015
Valenz	1.616	1,65	.208	.024
Erwartung	.432	1,65	.513	.007

Anmerkung: Sphärizität angenommen,  $\eta^2$  = Effektstärke, die das Maß der Stärke des jeweiligen Phänomens widerspiegelt. Effektstärkeninterpretation: klein bei  $\eta^2 < .06$ , groß  $\eta^2 > .14$ , mittel bei  $.06 > \eta^2 < .14$  (vgl. Cohen, 1988)

Zur Berechnung des Unterschieds zwischen dem GS<sub>75</sub> und CS- wurde ein *t*-Test (GS<sub>75</sub> gegen den CS-) mit den Ratingdaten zum Präzeitpunkt mit dem Stimulus Angst berechnet. Die Furchtgeneralisierung mittels des vorliegenden Generalisierungsparadigmas erwies sich als effektiv ( $t(66)=7.339$ ,  $p<0.001$ , 95 %-Konfidenzintervall [1.586, 2.772]). Somit konnte eine erfolgreiche Furchtgeneralisierung nachgewiesen werden.

## Ergebnisse

Die Analysen zur Untersuchung des Furchtgeneralisierungseffektes wurden in Abschnitt 4.2.2 genau erläutert. Entsprechend der Hypothese 3a-b sollte der Unterschied der veränderten Furchtgeneralisierungsstärke zwischen den Gruppen getestet werden. Der Tabelle 8 sind die deskriptiven Statistiken (M, SD) für die einzelnen Stimuli (Angst, Arousal, Valenz, Erwartung) zu entnehmen. Tabelle 9 zeigt die Dreifachinteraktionseffekte (Stimulus\*Zeit\*Gruppe) der dazugehörigen ANOVA (die gesamte ANOVA zu Angst, Arousal, Valenz und Erwartung ist dem Anhang G zu entnehmen). Auch innerhalb der Furchtgeneralisierungseffekte konnte kein signifikanter Interaktionseffekt zwischen den Gruppen gefunden werden, sodass hier die Nullhypothese weiterhin angenommen wird. Im Anhang G sind die entsprechenden Diagramme zu finden.

Tabelle 8. Mittlere subjektive Bewertung der Stimuli Angst, Arousal, Valenz und Erwartung (M, SD), Generalisierungseffekt

Stimulus	Responder		Nonresponder	
	Prä	Post	Prä	Post
Angst CS+	4.65 ± 2.54	3.00 ± 2.30	5.19 ± 2.30	3.64 ± 2.28
Angst GS <sub>75</sub>	3.61 ± 2.20	2.58 ± 1.78	4.28 ± 2.43	3.00 ± 2.11
Angst GS <sub>50</sub>	2.65 ± 1.89	1.87 ± 1.48	2.69 ± 1.83	2.17 ± 1.84
Angst GS <sub>25</sub>	1.87 ± 1.71	1.68 ± 1.49	2.08 ± 1.54	1.61 ± .99
Angst CS-	1.61 ± 1.33	1.68 ± 1.56	1.94 ± 1.37	1.39 ± .80
Arousal CS+	5.10 ± 2.30	3.23 ± 2.09	5.64 ± 1.89	3.81 ± 2.24
Arousal GS <sub>75</sub>	4.26 ± 1.90	2.87 ± 1.77	4.75 ± 2.10	3.17 ± 2.10
Arousal GS <sub>50</sub>	2.94 ± 1.84	2.13 ± 1.69	2.69 ± 1.56	2.14 ± 1.76
Arousal GS <sub>25</sub>	2.13 ± 1.67	1.71 ± 1.40	2.42 ± 1.66	1.69 ± .75
Arousal CS-	1.94 ± 1.63	1.65 ± 1.50	2.36 ± 1.59	1.39 ± .65
Valenz CS+	3.71 ± 2.02	4.94 ± 2.07	3.56 ± 1.86	4.56 ± 2.08
Valenz GS <sub>75</sub>	4.32 ± 1.72	5.00 ± 2.05	4.61 ± 1.98	5.36 ± 2.17
Valenz GS <sub>50</sub>	5.45 ± 1.80	6.35 ± 2.39	5.83 ± 1.98	6.19 ± 1.80
Valenz GS <sub>25</sub>	6.84 ± 2.05	6.77 ± 2.09	6.72 ± 1.54	6.67 ± 1.70
Valenz CS-	7.26 ± 1.81	6.74 ± 2.18	6.78 ± 1.84	6.89 ± 1.74
Erwartung CS+	67.03 ± 22.43	64.23 ± 30.30	68.22 ± 23.35	71.17 ± 26.62
Erwartung GS <sub>75</sub>	46.42 ± 30.54	44.87 ± 34.48	52.9 ± 33.58	53.94 ± 36.52
Erwartung GS <sub>50</sub>	27.94 ± 28.19	13.90 ± 25.09	23.42 ± 27.89	22.33 ± 29.73
Erwartung GS <sub>25</sub>	21.10 ± 30.44	8.00 ± 20.72	11.36 ± 20.11	8.53 ± 20.93

## Ergebnisse

Erwartung CS-	13.90 ± 22.53	7.58 ± 20.24	10.64 ± 20.42	4.33 ± 11.93
---------------	---------------	--------------	---------------	--------------

Tabelle 9. ANOVA des Generalisierungseffektes der Spinnenbildbewertung

Stimulus	F	df	p-Wert	$\eta^2$
<i>Interaktionseffekt: Stimulus*Zeit*Gruppe</i>				
Angst	.660	2.74,178.05	.564	.010
Arousal	.685	3.04,197.27	.564	.010
Valenz	.930	3.27,212.24	.433	.014
Erwartung	.616	2.88,186.89	.599	.009

*Anmerkung:* Sphärizität nicht angenommen. Aufgrund der Sphärizitätsverletzung wurde eine Greenhouse-Geisser Korrektur der Freiheitsgrade angesetzt

Weder beim Konditionierungseffekt noch beim Generalisierungseffekt ergaben sich signifikante Dreifachinteraktionseffekte. Beim Furchtgeneralisierungseffekt kann jedoch hinsichtlich Angst, Arousal, Valenz und Erwartung ein Stimuluseffekt beschrieben werden, der einem linearen Trend folgt (vgl. Tabelle 10).

Tabelle 10. Stimuluseffekt (Angst, Arousal, Valenz Erwartung)

Stimulus	Trend	F	df	p-Wert	$\eta^2$
Angst	Linear	88.509	1,65	<.001	.577
Arousal	Linear	99.392	1,65	<.001	.605
Valenz	Linear	88.099	1,65	<.001	.575
Erwartung	Linear	205.646	1,65	<.001	.760

### 5.4 Neurale Daten der Furchtkonditionierung und -generalisierung

Zur Detektion neuraler Korrelate für die Furchtkonditionierung wurde mit den extrahierten Beta-Werten der a priori festgelegten ROIs eine 2x2 ANOVA berechnet, die in Abschnitt 4.2.2 genau beschrieben wurde. Tabelle 11 beinhaltet einen allgemeinen Überblick über die Ergebnisse der Varianzanalysen für die Hirnregionen in Bezug auf den Konditionierungseffekt. Die entsprechenden Tabellen und Abbildungen sind dem Anhang H zu entnehmen.

Tabelle 11. Überblick der Haupt- und Interaktionseffekte der Varianzanalyse für den Konditionierungseffekt

Hirnareal	Zeit	Zeit* Gruppe	Stimulus	Stimulus* Gruppe	Zeit* Stimulus	Zeit* Stimulus* Gruppe
ACC	.728	.206	.163	.578	.104	.016
vmPFC	.101	.609	.002	.765	.632	.001
BNST	.454	.577	.013	.259	.133	.690
Amygdala	.328	.566	.322	.366	.033	.307
Anteriore Insula	.003	.587	<.001	.907	.039	.546

Im weiteren Verlauf werden aufgrund der Fragestellung der vorliegenden Arbeit ausschließlich die Dreifachinteraktionen (Zeit\*Stimulus\*Gruppe) erläutert. Abbildung 15 zeigt die a priori festgelegten ROIs.

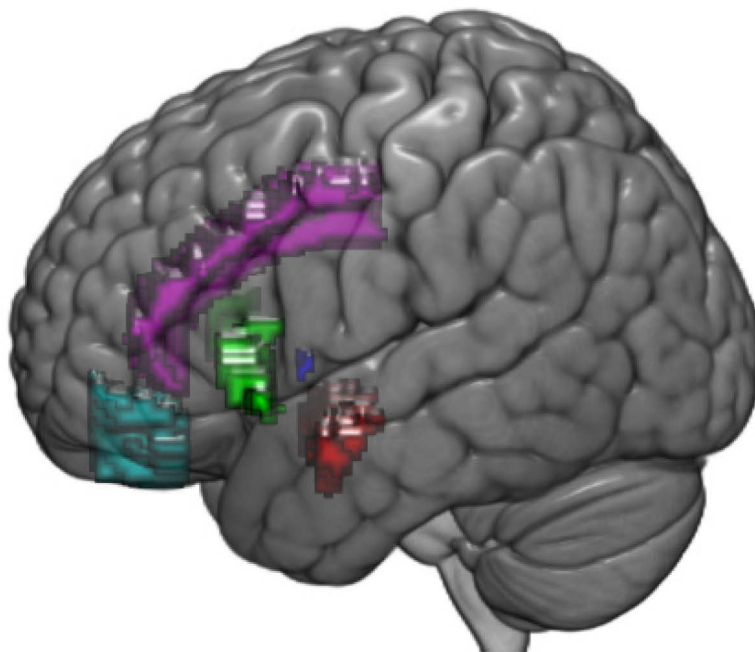


Abbildung 15. ROIs

Anmerkung: Blau = BNST, Rot = Amygdala, Grün = Anteriore Insula, Lila = ACC, Türkis = vmPFC

Für die Hirnregionen ACC und vmPFC konnten signifikante Dreifachinteraktionseffekte in Zeit\*Stimulus\*Gruppe nachgewiesen werden (ACC:



## Ergebnisse

$F(1,65) = 6.142, p = .016, \eta^2 = 0.086$ ; vmPFC:  $F(1,65) = 11.888, p = .001, \eta^2 = 0.155$ .  
Verglichen mit den Nonrespondern nimmt die Response des ACC in der Respondergruppe auf CS+ zum Postzeitpunkt ab, wobei gleichzeitig die Response auf CS- zunimmt. Die Abbildungen 16 und 17 zeigen die mittlere ACC-Aktivität der Gruppen zu beiden Messzeitpunkten.

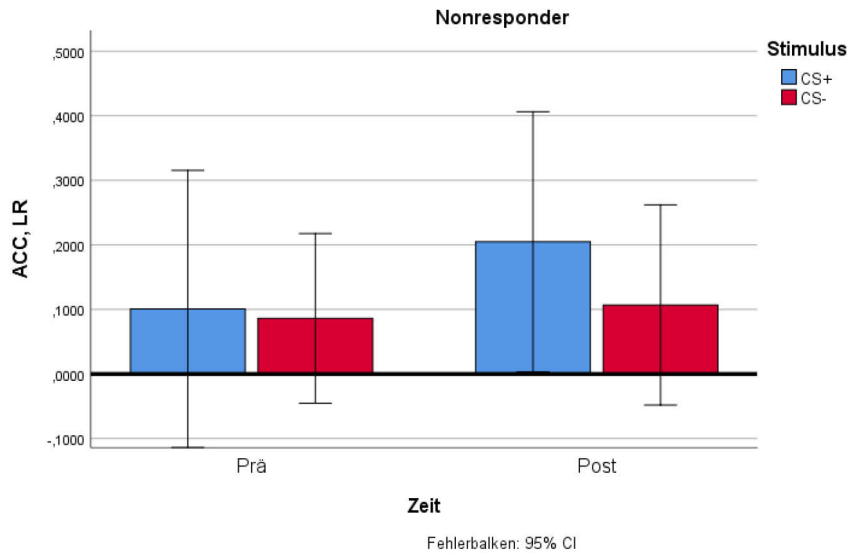


Abbildung 16. Mittlere ACC-Aktivität der Nonresponder innerhalb des Furchtkonditionierungseffektes

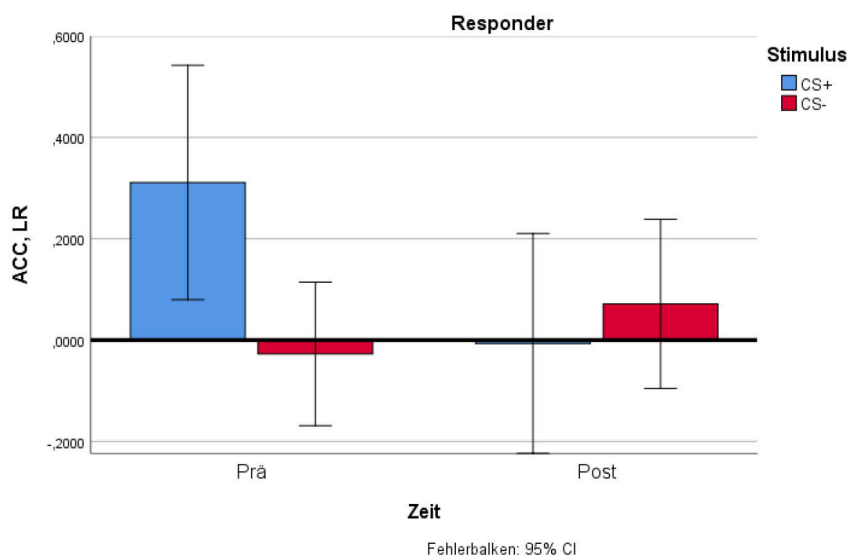


Abbildung 17. Mittlere ACC-Aktivität der Responder innerhalb des

## Ergebnisse

### Furchtkonditionierungseffektes

Die vmPFC-Aktivitätsveränderung vom Prä- zum Postzeitpunkt offenbart bei den Respondern verglichen mit den Nonrespondern eine Aktivitätsabschwächung zum CS+ und eine Aktivitätssteigerung zum CS-. Hingegen ist bei den Nonrespondern zu sehen, dass die vmPFC-Aktivität zum Postzeitpunkt hin zum CS+ zunimmt. Die Abbildungen 18 und 19 zeigen diese Veränderung.

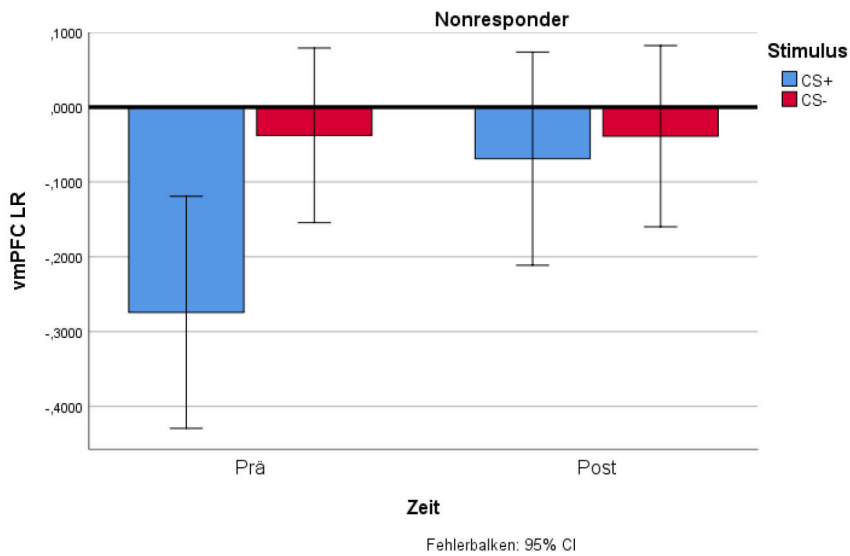


Abbildung 18. Mittlere vmPFC-Aktivität der Nonresponder innerhalb des Furchtkonditionierungseffektes

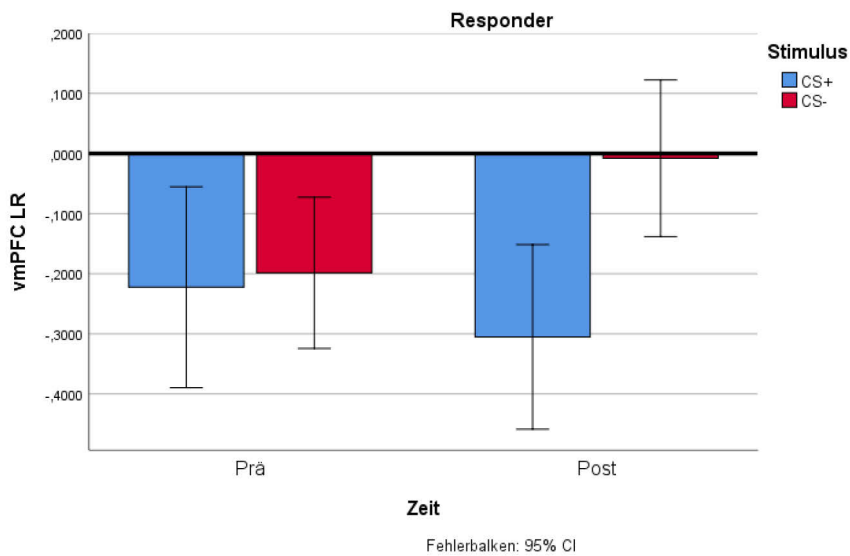


Abbildung 19. Mittlere vmPFC-Aktivität der Responder innerhalb des

## Furchtkonditionierungseffektes

Zur Detektion neuraler Korrelate für die Furchtgeneralisierung wurde mit den extrahierten Beta-Werten der a priori festgelegten ROIs eine 5x2 ANOVA berechnet, die in Abschnitt 4.2.2 genau erläutert wird. Tabelle 12 liefert einen Überblick über die Ergebnisse der Varianzanalysen für die Hirnregionen in Bezug auf den Generalisierungseffekt. Die entsprechenden Tabellen sind dem Anhang I zu entnehmen.

Tabelle 12. Überblick der Haupt- und Interaktionseffekte der Varianzanalyse für den Generalisierungseffekt

Hirnareal	Zeit	Zeit*	Stimulus	Stimulus*	Zeit*	Zeit*
		Gruppe		Gruppe	Stimulus	Stimulus*
						Gruppe
ACC	.883	.955	.002	.343	.510	.001
vmPFC	.006	.999	.001	.775	.788	.003
BNST	.264	.868	<.001	.135	.177	.149
Amygdala	.446	.159	.022	.246	.068	.085
Anteriore Insula	<.001	.954	<.001	.491	.243	.406

Im weiteren Verlauf sollen auf Grundlage der Fragestellung der vorliegenden Arbeit ausschließlich die Dreifachinteraktionseffekte (Zeit\*Stimulus\*Gruppe) erläutert werden. Für den Generalisierungseffekt konnten, wie beim Konditionierungseffekt, in den Hirnarealen ACC und vmPFC signifikante Dreifachinteraktionseffekte in Zeit\*Stimulus\*Gruppe nachgewiesen werden (ACC:  $F(3.465, 225.256) = 5.062$ ,  $p = 0.001$ ,  $\eta^2 = 0.072$ ; vmPFC:  $F(4, 260) = 4.059$ ,  $p = .003$ ,  $\eta^2 = 0.059$ ). Die Abbildungen 20, 21, 22 und 23 zeigen die entsprechenden Veränderungen in den Arealen ACC und vmPFC zwischen den Gruppen. Entsprechend den Veränderungen des Konditionierungseffektes ist auch beim Generalisierungseffekt innerhalb des ACC bei den Respondern zum Postzeitpunkt eine geringere Aktivität auf den CS+ sowie innerhalb des vmPFC eine geringere Aktivität zum CS+ und eine höhere zum CS- im Vergleich zu den Nonrespondern zu sehen. Die Generalisierungsbereiche (GS<sub>75</sub>, GS<sub>50</sub> und GS<sub>25</sub>) belegen hingegen keinen „konkreten“ Unterschied zwischen den Gruppen. Bei den Nonrespondern verändern sich vor allem der GS<sub>50</sub>, der zum Postzeitpunkt eine

## Ergebnisse

Aktivitätsabnahme zeigt, und der GS<sub>25</sub>, der eine leichte Aktivitätszunahme zeigt, wobei allein anhand der Abbildung die genauen Unterschiede/ Veränderungen nicht zu erfassen sind. Bei den Respondern ergibt sich ein umgekehrter Verlauf des GS<sub>50</sub> und GS<sub>25</sub>. Im Falle vmPFC ist in der Respondergruppe zum Postzeitpunkt bei den Generalisierungsstimuli eine Aktivitätszunahme ersichtlich, die in Richtung CS- immer stärker zuzunehmen scheint. Auch in der Nonrespondergruppe ist innerhalb der Generalisierungsstimuli eine Aktivitätszunahme zum Postzeitpunkt zu erahnen, allerdings ohne Richtungshinweis.

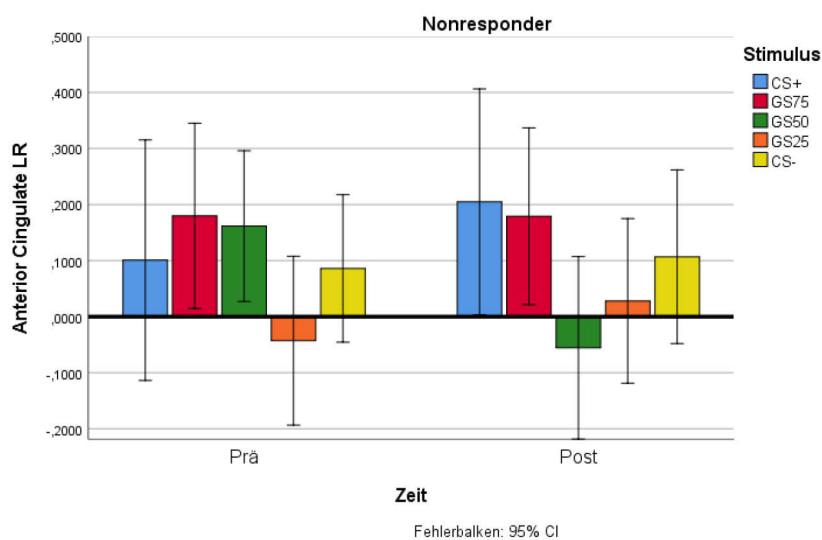


Abbildung 20. Mittlere ACC-Aktivität der Nonresponder innerhalb des Furchtgeneralisierungseffektes

# Ergebnisse

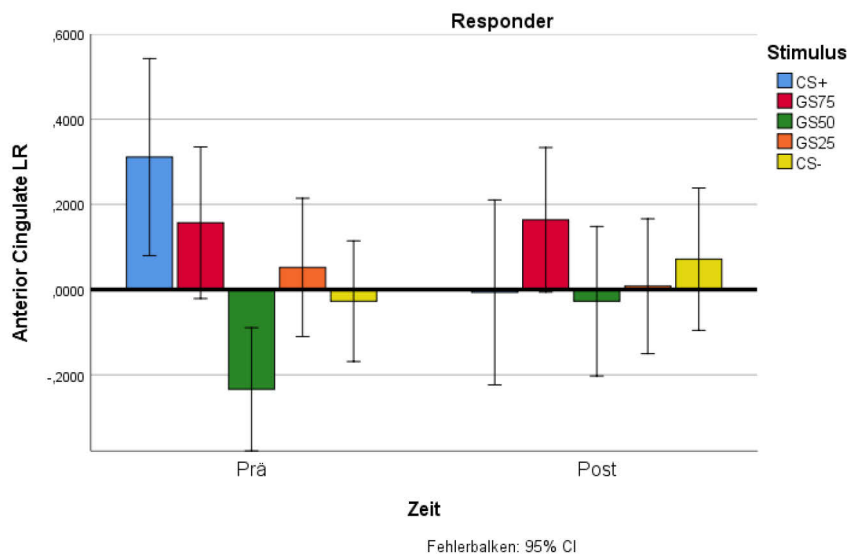


Abbildung 21. Mittlere ACC-Aktivität der Responder innerhalb des Furchtgeneralisierungseffektes

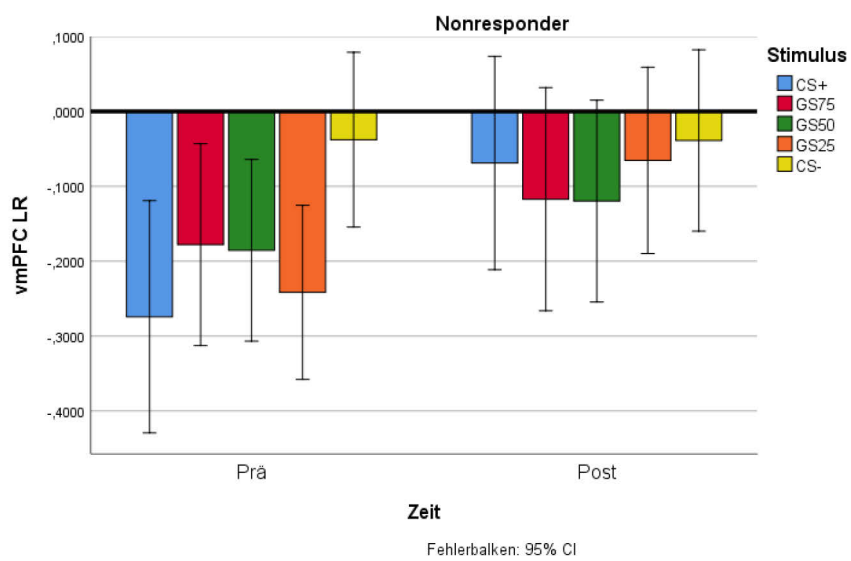


Abbildung 22. Mittlere vmPFC-Aktivität der Nonresponder innerhalb des Furchtgeneralisierungseffektes

# Ergebnisse

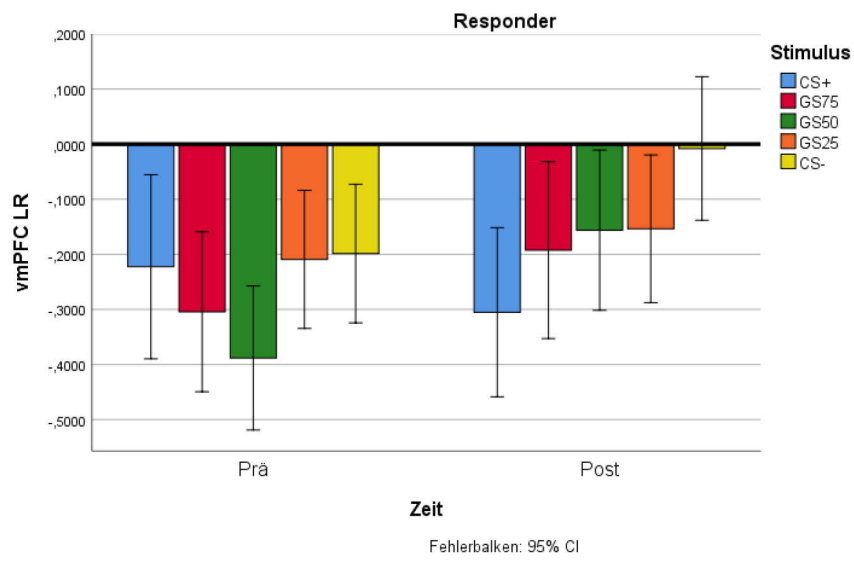


Abbildung 23. Mittlere vmPFC-Aktivität der Responder innerhalb des Furchtgeneralisierungseffektes

## 6 Diskussion

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, Unterschiede der Furchtkonditionierung und Furchtgeneralisierung bei Spinnenphobiker\*innen zwischen Respondern und Nonrespondern nach einer Expositionstherapie zu ermitteln. Als Responder wurden Proband\*innen identifiziert, die nach der Therapie eine SPQ-Reduktion von  $\geq 30\%$  zeigten, während bei Vorliegen einer SPQ-Reduktion von  $< 30\%$  die betreffenden Proband\*innen als Nonresponder eingestuft wurden (vgl. Schwarzmeier und Kollegen, 2019). In der Probandenstichprobe mit  $N=67$  Proband\*innen ergab sich nach Analyse der Daten eine annähernd homogene Gruppeneinteilung mit 31 Respondern (SPQ-Reduktion,  $M = 9.71$ ,  $SD = 2.55$ ) und 36 Nonrespondern (SPQ-Reduktion,  $M = 4.83$ ,  $SD = 1.05$ ). Im Folgenden soll zunächst eine Übersicht über die Studienergebnisse geschaffen werden. Anschließend werden die Ergebnisse der Analysen der behavioralen und bildgebenden Daten eingeordnet. Zum Schluss sollen mögliche Limitationen bezüglich der Ergebnisse und des Studiendesigns diskutiert werden. Ein Ausblick auf zukünftige Studien schließt sich an.

### 6.1 Übersicht über die Studienergebnisse

Im vorangegangenen Kapitel wurde gezeigt, dass die VRET bei allen Proband\*innen zu einer Reduktion im Ratingverhalten der affektiven Bewertung führte. Ebenso konnten Reduktionen der Furchtkonditionierung und Furchtgeneralisierung nach der VRET gezeigt werden. Zwischen den Gruppen konnte für die Verhaltensdaten kein signifikanter Unterschied festgestellt werden (siehe Abschnitt 5.3). Somit müssen folgende Hypothesen zum aktuellen Zeitpunkt abgelehnt werden: 1a-c: die Responder zeigen bei der affektiven Bewertung der Spinnenbilder, verglichen mit den Nonrespondern, eine stärkere (a) Abnahme bzw. (b) Zunahme der (a) Angst und des Arousal bzw. der (b) Valenz; 2 a-b und 3 a-b: die Responder zeigen verglichen mit den Nonrespondern eine stärkere (a) Abnahme bzw. (b) Zunahme der (2) Furchtkonditionierung und (3) Furchtgeneralisierung der (a) Angst und des Arousal bzw. der (b) Valenz. Die Bewertung der Erwartung, einen aversiven Reiz demonstriert zu bekommen, wies nach der Therapie zwischen den Gruppen keinen Unterschied auf (Hypothesen 2c und 3c angenommen, vgl. Tabellen 7, 8 und 9).

Innerhalb der neuralen Daten konnten zwischen den Gruppen für die Hirnregionen ACC und vmPFC sowohl für den Furchtkonditionierungseffekt als auch für den Furchtgeneralisierungseffekt signifikante Dreifachinteraktionen in Zeit\*Stimulus\*Gruppe detektiert werden (vgl. Abschnitt 5.4). Somit können die Hypothesen 4a und 5a zum aktuellen Zeitpunkt zum Teil angenommen werden: 4a: Nach der Therapie zeigen die Responder im Vergleich mit den Nonrespondern eine verminderte Aktivität zum CS+ innerhalb der Furchtkonditionierung in dem Hirnareal ACC; 5a: Nach der Therapie zeigen die Responder im Vergleich mit den Nonrespondern eine geringere Furchtgeneralisierungsaktivität zu den CS+ perzeptuell ähnlichen Reizen im ACC. Ebenso zeigen die Responder verglichen zu den Nonrespondern einen deutlichen ACC-Aktivitätsunterschied zwischen CS+ und GS75. Hingegen müssen Teilaspekte der Annahme, dass, 4a, die Responder im Vergleich zu den Nonrespondern nach der Therapie eine verminderte Aktivität innerhalb der Furchtkonditionierung in den Hirnregionen Amygdala, anteriore Insula und BNST zeigen, zum jetzigen Zeitpunkt abgelehnt werden. Auch müssen die Teilaspekte der Annahme 5a, dass die Responder im Vergleich zu den Nonrespondern nach der Therapie eine geringere Furchtgeneralisierungsaktivität zu den CS+ perzeptuell ähnlichen Reizen in den Arealen anteriore Insula und BNST zeigen, abgelehnt werden.

Die Hypothesen 4b und 5b, dass die Responder verglichen mit den Nonrespondern zum Postzeitpunkt eine erhöhte Aktivität innerhalb des vmPFC auf den CS- als Ausdruck einer besseren Einschätzung der Sicherheitshinweise zeigen, erwiesen sich als signifikant zutreffend: Die vmPFC-Aktivität sinkt bei den Respondern postinterventionell bei Präsentation des CS+, während sie bei Präsentation des CS- steigt (vgl. Abbildung 19). Auf Seiten der Nonresponder steigt postinterventionell die Aktivität bei Präsentation des CS+, beim CS- bleibt sie annähernd gleich (vgl. Abbildung 18). Innerhalb der Furchtgeneralisierung zeigt die vmPFC-Aktivität bei den Respondern postinterventionell ein geteiltes Aktivitätsmuster: Die Aktivität sank bei Präsentation des CS+, während sie bei den Stimuli, die perzeptuell dem CS- (also dem Sicherheitshinweis) ähnlich sind, anstieg (vgl. Abbildung 23). Im Vergleich zeigt das Aktivitätsmuster des vmPFC postinterventionell bei den Nonrespondern innerhalb der Furchtgeneralisierung ein zwischen den Stimuli nicht wesentlich differenziertes Muster (vgl. Abbildung 22).



Im Folgenden sollen zunächst Furchtkonditionierungs- und -generalisierungsprozesse der Spinnenphobiker\*innen vor dem Hintergrund der in der Studie verwendeten Paradigmen erläutert werden. Anschließend sollen die Ergebnisse der neuronalen Korrelate unter Berücksichtigung bisheriger Konditionierungs- und Generalisierungsstudien diskutiert werden. Zum Schluss sollen dann Limitationen erörtert werden, die Einfluss auf Gruppenunterschiede nehmen können.

### **6.2 Ratingdaten**

Entsprechend der Studie von Schweckendiek und Kollegen (2011) konnte in vorliegender Untersuchung eine erfolgreiche Furchtkonditionierung bei Spinnenphobiker\*innen nachgewiesen werden. Es wurden Spinnenbilder als US verwendet. Ebenso konnte eine Furchtgeneralisierung zu phobierelevanten Reizen bei den Spinnenphobiker\*innen nachgewiesen werden. Dies ist konform mit einer Studie von Dymond und Kollegen (2014), in welcher Generalisierung von Vermeidung phobierelevanter Reize bei Spinnenphobiker\*innen festgestellt wurde. Dabei wurden von den Proband\*innen Reize, die dem CS+ direkt und indirekt ähnlich waren, generalisiert vermieden. Furchtkonditionierung und Furchtgeneralisierung wurden mittels der Unterschiede in den affektiven Bewertungen der Stimuli gemessen.

### **6.3 Neurale Daten, Ergebnisse von fMRT-Studien**

Sowohl für Furchtkonditionierungs- als auch für Furchtgeneralisierungsprozesse konnte in der vorliegenden Arbeit zwischen den Respondern und Nonrespondern in den Arealen vmPFC und ACC signifikante Dreifachinteraktionseffekte nachgewiesen werden. In Bezug auf Furchtgeneralisierungsprozesse ist die Aktivitätsänderung innerhalb des vmPFC konkordant zu bestehenden Studienergebnissen (Fullana und Kollegen (2016), Lissek und Kollegen, 2014a). Das Ergebnis einer Studie von Straube und Kollegen (2009), dass bei weniger Angst eine erhöhte vmPFC-Aktivität vorliegt (dies kann für den CS- und ihm ähnliche perzeptuelle Reize angenommen werden) und sich bei vermehrter Angst das Aktivitätsmuster des vmPFC umkehrt und deaktiviert wird (wie für den CS+ und ihm perzeptuell ähnliche Stimuli), konnte in der vorliegenden Studie gestützt werden. Ebenso zeigt das Aktivitätsmuster des vmPFC innerhalb der Respondergruppe zum Postzeitpunkt Übereinstimmung mit Studienergebnissen von Lissek und Kollegen (2014a). In der Studie der Letzteren

wurden gesunde Proband\*innen getestet. Für diese kann angenommen werden, dass sie trotz der Etablierung konditionierter Stimuli besser zwischen Stimuli (CS+ als konditionierter angstauslösender Stimulus, Generalisierungsstimuli als Zwischenbereich, CS+-CS-, CS- als Sicherheitsstimulus) unterscheiden können. In der vorliegenden Analyse ist genau dieser Aspekt bei den Respondern zum Postzeitpunkt zu sehen: Während der vmPFC beim CS+ (Angststimulus) weniger aktiv ist, wird er schrittweise Richtung CS- aktiver (vgl. Abbildung 23), was darauf hinweist, dass das Sicherheitssignal in Richtung CS- zunehmend wahrgenommen wird. Auch innerhalb der Furchtkonditionierung konnte für die Responder eine Aktivitätsminderung zum Postzeitpunkt zum CS+ und eine Aktivitätssteigerung zum CS- detektiert werden. Wie diese Ergebnisse genau zu interpretieren sind ist zum aktuellen Zeitpunkt noch ungewiss. Es kann angenommen werden, dass nach erfolgreicher Therapie die Responder eine Lernkurve in der Diskriminierung zwischen den jeweiligen Stimuli (für die Furchtkonditionierung zwischen CS+ und CS-, für die Furchtgeneralisierung zwischen CS+, GS<sub>75</sub>, GS<sub>50</sub>, GS<sub>25</sub> und CS-) aufweisen: Areale, die in Gefahrensituationen aktiviert werden (Amygdala, anteriore Insula, ACC), sind beim CS+ aktiv, bei gleichzeitiger verminderten Aktivität des vmPFC, während bei „weniger gefährlichen“ Stimuli der vmPFC stärker aktiviert wird, da die Aktivität der „Gefahrenzentren“ (Amygdala, anteriore Insula, ACC) unterdrückt werden soll im Sinne einer Furchtinhibition (vgl. Lissek und Kollegen, 2014a). Eine aktuelle Studie konnte zeigen, dass therapierte Proband\*innen verglichen mit einer Placebogruppe innerhalb von Generalisierungsstimuli eine bessere Diskriminierung zeigen (Ginat-Frolich und Kollegen, 2019), was die Annahme der Diskriminierungslernkurve bei den Respondern untermauert. Das Aktivitätsverhalten des vmPFC (steigende Aktivität bei geringer Angst, deaktiviert bei starker Angst) könnte den steigenden Versuch repräsentieren, die Aufmerksamkeit auf äußere Bedrohungen/ Gefahrensituationen umzulenken (Mogg und Bradley, 1998). Verglichen mit dem Postzeitpunkt zeigen die Responder zum Präzeitpunkt innerhalb der Furchtgeneralisierung einen annähernd umgekehrten Kurvenverlauf in der vmPFC-Aktivität (vgl. Abbildung 23). Vor der Therapie verursacht der CS+ eine höhere Aktivität verglichen mit ihm perzeptuell ähnlichen Stimuli (GS<sub>75</sub> und GS<sub>50</sub>), die als Sicherheitssignal schwächer wahrgenommen werden. Zum GS<sub>25</sub> und CS- hingegen lässt sich wieder eine Aktivitätsminderung

feststellen. Dies könnte darauf hindeuten, dass die Stimuli, die perzeptuell dem CS+ nicht mehr ähnlich sind, sondern dem festgelegten Sicherheitshinweis CS-, wieder stärker als Sicherheitssignale wahrgenommen werden. Dass die Sicherheitssignale, die perzeptuell in ihrer Ähnlichkeit Richtung CS+ gehen, verkannt werden bzw. fehlerhaft eingeschätzt werden, kann demnach ein Merkmal des Störungsbildes der spezifischen Phobie darstellen. Ein Aspekt einer erfolgreichen Therapie könnte somit die Wiederherstellung der Genauigkeit der Erkennung von Sicherheitssignalen (GS<sub>75</sub>, GS<sub>50</sub>) darstellen, sodass wieder ein „normaler“ Kurvenverlauf beschrieben wird (vgl. Lissek und Kollegen, 2014a). Wie genau der Unterschied zwischen den Respondern und Nonrespondern in der vorliegenden Studie interpretiert werden kann, ist ungewiss. Aus den vorliegenden Ergebnissen lässt sich aber die Fragestellung, wie sich das Aktivitätsmuster innerhalb der vmPFC-Region bei Angstpatienten verändert, für zukünftige Studien ableiten. Auch sollte in zukünftigen Studien z. B. mittels einer Fall-Kontroll-Studie ein Vergleich zwischen erfolgreich therapierten Angstpatienten und solchen, die bisher noch keine Therapie erhielten, vorgenommen werden. So könnten eine klarere Aussage und Interpretation bezüglich des vmPFC-Aktivitätsmusters und der Frage, wie sich dieses zwischen Respondern und Nonrespondern verhält, resultieren.

Wie im Ergebnisteil dargestellt, wurde auch für das Areal des ACC ein signifikanter Dreifachinteraktionseffekt (Zeit\*Stimulus\*Gruppe) sowohl für Furchtkonditionierungs- als auch für -generalisierungsprozesse gezeigt (vgl. Abschnitt 5.4). In einer Studie von Shackman und Kollegen (2011) konnten für den Teilbereich des ACC aMCC (zur Untergliederung des ACC siehe Abschnitt 2.5.4) Aktivitäten im Zusammenhang mit negativem Affekt, Schmerz und kognitiver Kontrolle aufgezeigt werden. Zusätzlich konnte bereits zuvor herausgestellt werden, dass Bereiche um den aMCC mitverantwortlich für (motorische) Aktionsplanung und -hemmung sind (Morecraft und Tanji, 2009). In den vorliegenden Ergebnissen ist bei den Respondern zum Präzeitpunkt die höchste ACC-Aktivität auf dem CS+ zu sehen, die dann Richtung GS<sub>50</sub> abnimmt. Der CS+ als Angststimulus stellt in allen Proband\*innenfällen einen Faktor für eine Handlungsbereitschaft dar. Anhand der Abbildungen 20 und 21 ist ebenfalls ersichtlich, dass der ACC beim GS<sub>50</sub> deaktiviert wird, was darauf hindeuten könnte, dass dieser Stimulus, der sich in der perzeptuellen Ausprägung zwischen dem Gefahrenstimulus

(CS+) und dem Sicherheitshinweis (CS-) befindet, ambivalent bewertet wird. Es ist anzunehmen, dass vom GS<sub>50</sub> keine klare Handlungsstrategie für die Responder ersichtlich wird (im Sinne einer *fight- or flight*-Reaktion). Zum GS<sub>25</sub> und CS- zeigt die ACC-Aktivität der Responder ebenfalls eine mehr oder weniger starke Deaktivierung, was im Sinne einer nicht benötigten Handlung verstanden werden könnte. Das Aktivitätsmuster des ACC zum Postzeitpunkt sorgt bei den Respondern für ein uneinheitliches Bild. Es ist anzunehmen, dass der ACC keine wirkliche Aktivierung mehr zeigt, ausgenommen zum GS<sub>75</sub> (vgl. Abbildung 21). Verglichen mit den Respondern gilt für die ACC-Aktivität der Nonresponder zu beiden Messzeitpunkten ein uneinheitliches Aktivitätsmuster (vgl. Abbildung 20). Anhand der Aktivierungen kann angenommen werden, dass die Stimuli CS+ und GS<sub>75</sub> zu beiden Messterminen eine Handlungsbedürftigkeit signalisieren, diese vom GS<sub>50</sub> zum Post- verglichen mit dem Präzeitpunkt nicht mehr klar signalisiert wird, sondern der GS<sub>50</sub> als ein ambivalenter Stimulus fungiert und die Handlungsstrategie für die Nonresponder nicht klar ersichtlich wird. Zu beiden Messzeitpunkten zeigt der ACC zum GS<sub>25</sub> und CS- eine geringe Aktivität, sodass diese Stimuli auch für die Nonresponder keine Handlungsbedürftigkeit signalisieren. Die Interpretation dieser Stimuli scheint zwischen Respondern und Nonrespondern nicht allzu sehr zu divergieren. Insgesamt ist ersichtlich, dass die Nonrespondergruppe verglichen mit den Respondern eine eher undifferenzierte ACC-Aktivität zeigt. Im Hinblick auf die bisherigen Forschungen zum ACC und die vorliegenden Ergebnisse kann diskutiert werden, dass bei den Respondern zum Postzeitpunkt die verminderte ACC-Aktivität zum CS+ im Sinne einer geringeren kognitiven Kontrolle zu verstehen ist. Dies würde bedeuten, dass nach der Therapie für die Responder der ehemalige negative Affekt während der Stimuluspräsentation wegfällt/ geringer ausfällt, was auf eine geringere Angstreaktion schließen lassen könnte. Ebenso könnte die verringerte postinterventionelle ACC-Aktivität auf eine bessere Diskriminierung zwischen aversivem und neutralem Kontext hindeuten (vgl. Asok und Kollegen, 2019).

Die signifikanten Haupteffekte zum Stimulus der vmPFC- und ACC-Aktivität innerhalb der Furchtgeneralisierung (vgl. Tabelle 12) unterstützen die bisherigen Ergebnisse (vgl. Dunsmoor und Kollegen, 2011, Dunsmoor und Paz, 2015).

Wie bereits in Abschnitt 2.5.6 erläutert, konnte in vorausgegangenen Studien für Spinnenphobiker\*innen gezeigt werden, dass die Struktur des BNST an der antizipatorischen Furcht beteiligt ist (z. B. Straube und Kollegen, 2007). Aktivitäten im Bereich des BNST konnten auch in der vorliegenden Studie identifiziert werden. Allerdings zeigt der BNST lediglich einen Haupteffekt zum Faktor Stimulus, sowohl im Bereich der Furchtkonditionierung als auch in jenem der Furchtgeneralisierung. Signifikante Dreifachinteraktionseffekte (Stimulus\*Zeit\*Gruppe) konnten hingegen nicht nachgewiesen werden (vgl. Tabelle 11 Tabelle 12). So müssen die Annahmen (Teilaspekt der Hypothesen 4a und 5a), dass es zu unterschiedlichen Aktivitätsmustern innerhalb von Furchtkonditionierungs- und -generalisierungsprozessen zwischen den Gruppen zu den beiden Messterminen (Prä vs. Post) kommt, zum jetzigen Zeitpunkt zunächst abgelehnt werden. Gleiches gilt für die Amygdala. Analog zu den Ergebnissen vorheriger Studien (vgl. LeDoux, 2000, Schweckendiek und Kollegen, 2011) konnten auch innerhalb der Amygdala Aktivitäten nachgewiesen werden. Die Amygdalaaktivität zeigt einen signifikanten Zweifachinteraktionseffekt im Bereich der Furchtkonditionierung zu Stimulus\*Zeit, im Bereich der Furchtgeneralisierung einen signifikanten Haupteffekt zum Stimulus, allerdings konnten keine signifikanten Dreifachinteraktionseffekte nachgewiesen werden (vgl. Tabellen 11 und 12). Die Amygdalaaktivität innerhalb von Furchtgeneralisierungsprozessen widerspricht den bisherigen Studienergebnissen (vgl. Dunsmoor und Kollegen, 2011, Onat und Büchel, 2015). Für BNST- und Amygdalaaktivitäten können schlussfolgernd keine Unterschiede zwischen den Gruppen und den Messzeitpunkten belegt werden.

Die Aktivität der anterioren Insula zeigt innerhalb der Furchtkonditionierung und -generalisierung signifikante Haupteffekte zu den Faktoren Zeit und Stimulus. Ebenfalls ist innerhalb der Furchtkonditionierung ein signifikanter Zweifachinteraktionseffekt zu Zeit\*Stimulus ersichtlich (vgl. Tabellen 11 und 12). Wie beim BNST und bei der Amygdala konnten allerdings auch im Bereich der anterioren Insula keine signifikanten Dreifachinteraktionseffekte ermittelt werden, wodurch kein Unterschied zwischen den Gruppen und den Messzeitpunkten ersichtlich wird. Der Haupteffekt innerhalb der Furchtgeneralisierung bekräftigt bisherige Studienergebnisse (vgl. Dunsmoor und Kollegen, 2011, Dunsmoor und Paz, 2015).

## **6.4 Limitationen**

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, Unterschiede auf Verhaltens- und neuraler Ebene zwischen zwei Gruppen zu identifizieren. Es konnten lediglich für die neuralen Areale des ACC und vmPFC signifikante Dreifachinteraktionseffekte detektiert werden. Für die anderen ROIs (Amygdala, BNST und anteriore Insel) wurden hingegen keine Dreifachinteraktionseffekte ersichtlich. Daher sollen im folgenden Abschnitt zunächst mögliche Limitation und Probleme erläutert werden, die signifikante Effekte zwischen den beiden Gruppen maskieren könnten. Anschließend sollen allgemeine Limitationen bezüglich des Therapieoutcomes der Proband\*innen erläutert werden.

### **6.4.1 Maskierung von Gruppenunterschieden**

In der vorliegenden Studie wurde neben Verhaltens- und fMRT-Daten auch die Hautleitfähigkeit im Sinne eines physiologischen Parameters erhoben. Allerdings wurden die Daten der Hautleitfähigkeit nicht ausgewertet, da innerhalb der Studie ein Elektrodenwechsel erfolgte und die sich daraus ergebenden Daten sehr „verrauscht“ waren. Dies ist in Bezug auf Dissoziationen zwischen behavioralen und physiologischen Messungen konditionierter Fruchtreaktionen problematisch (Sevenster und Kollegen, 2014). Die Ratings für die Verhaltensdaten wurden nach Ende der Generalisierungsphase durchgeführt, um einer künstlich verstärkten Aufmerksamkeitsausrichtung zum Assoziationslernen entgegenzuwirken (Boddez und Kollegen, 2013). Durch dieses Verfahren konnte allerdings nicht gewährleistet werden, dass das Ausmaß der Erwartung sowie der durch die Gesichter ausgelösten Furcht während und nach der Experimentalphase gleich ist (Lipp und Purkis, 2005), was Schwierigkeiten im Hinblick auf einen Vergleich zwischen den Gruppen impliziert. Dies kann dazu führen, dass nach der Experimentalphase eine stärkere Generalisierung der Erwartung vorliegt, als ursprünglich vorhanden (Boddez und Kollegen, 2013). Während des Settings können demnach Unterschiede zwischen den Gruppen vorgelegen haben, die jedoch nicht gemessen werden konnten, da die Ratings nach der Experimentalphase erhoben wurden. Bezüglich der Paradigmenwahl kann ebenfalls Kritik geübt werden. In vorliegender Studie wurde entsprechend einem lerntheoretischen Ansatz ein perzeptuelles Furchtgeneralisierungsparadigma gewählt (Dunsmoor und Kollegen, 2017). Für die Identifikation der Generalisierung wurden drei gemorphte Gesichter in einem Kontinuum zwischen CS+ und CS- verwendet, wobei die

perzeptuelle Ähnlichkeit schrittweise vom CS+ in den CS- überging (75 %, 50 %, 25 %). Für den CS+ wurde ein Gesicht mit einem Spinnenbild gepaart, als CS- wurde ein Gesicht verwendet, das nicht mit einem Spinnenbild gekoppelt wurde. Hierfür wurde sich entschieden, um einer Furchtreaktion vor einer Fruchtkonditionierung zu entgehen. Problematisch an diesem Vorgehen ist jedoch, dass sich die Furchtreaktion bei Spinnenphobiker\*innen bei einer Spinne als CS+ verglichen mit einem methodisch erzeugten CS+ eines Gesichtes grundlegend unterscheiden kann (Dunsmoor und Murphy, 2014), was wiederum Differenzen zwischen Gruppen möglicherweise überdeckt. Im Gegensatz zu den präsentierten Gesichtern können Spinnen bspw. bedingt durch ihre evolutionäre Bedeutsamkeit (vgl. Seligman, 1971, siehe Abschnitt 2.2.4) stärkere Furchtkonditionierung und -generalisierung auslösen (Dunsmoor und Kollegen, 2017). Somit könnten die Stimuli nicht intensiv genug gewesen sein für die Identifikation von Furchtkonditionierungs- und -generalisierungsunterschieden zwischen den Gruppen. Hinzu kommt, dass für den Prä- und Posttermin (Visit 3 und 6) die gleichen Stimuli verwendet wurden, wodurch eine gewisse Habituation etabliert wurde (Harris, 1943), was wiederum Gruppenunterschiede maskieren kann. Darüber hinaus bezieht sich die pathologische Angst nicht nur auf Bilder, sondern vielmehr auch auf assoziative Lernerfahrungen mit komplexen Situationen und Objekten. Hinzu kommt, dass die Proband\*innen während des Prä- und Postdiagnostiktermin im Rahmen eines behavioralen Vermeidungstestes mit einer echten Vogelspinne konfrontiert wurden, sodass die Intensität der Stimuli, die anschließend in den Experimentalterminen verwendet wurden (Spinnenbilder; fMRT-Termin, Visit 3 und Visit 5), gegebenenfalls geringer ausfiel. Möglicherweise wurden durch dieses Vorgehen Gruppenunterschiede maskiert. Zukünftige Studien könnten anstelle von Bildern bspw. echte Videos verwenden, um das Setting realistischer zu gestalten. Auch in Bezug auf die Furchtgeneralisierung konnte keine realistische Situation nachgestellt werden. Während in der Realität ein Stimulus erst nach einer Zeit generalisiert wird, schloss sich in der Experimentalphase das Generalisierungsparadigma unmittelbar an das Konditionierungsparadigma an. Durch dieses Vorgehen wurden mögliche Gedächtniseffekte (Jasnow und Kollege, 2017), die potentielle Unterschiede zwischen den beiden Gruppen darstellen würden, nicht berücksichtigt. In einer Studie von Glenn und Kollegen (2012) konnte gezeigt werden, dass die konditionierte Furcht auf ein

gemorphtes Gesicht mit 50 % Anteilen vom CS+ und CS- bei Jugendlichen generalisiert wurde. Allerdings wurde in dieser Studie angemerkt, dass die Auswertung der Furchtgeneralisierung anhand nur eines Generalisierungsstimulus problematisch sei, weswegen auf das Einbringen mehrerer Generalisierungsstimuli entsprechend den Generalisierungsparadigmen von Lissek und Kollegen (2008) verwiesen wurde. Dies wurde in der vorliegenden Studie berücksichtigt. Jedoch kann diskutiert werden, dass die drei Generalisierungsstimuli (75 %, 50 %, 25 %) für eine Identifikation von Unterschieden zwischen Respondern und Nonrespondern nicht ausreichend sind. Zur Bestimmung kleiner Generalisierungsunterschiede sollten zukünftige Studien mehrere Generalisierungsstimuli in das Kontinuum zwischen CS+ und CS- einbinden.

### **6.4.2 Limitation des allgemeinen Therapieoutcomes**

Studien konnten bisher nachweisen, dass die virtuelle Expositionstherapie zur Behandlung von Angsterkrankungen (vgl. Powers und Emmelkamp, 2008) und spezifisch für die Arachnophobie (Garcia-Palacios und Kollegen, 2002, Shiban und Kollegen, 2013 und 2015) erfolgreich ist. Jedoch ist bezüglich der virtuellen Umgebung anzumerken, dass einige Patienten diese als nicht real empfinden, wodurch weniger/keine Angst erlebt wird im Vergleich zu einer realen Situation (Meyerbröker, 2014). Dies konnte in einer Studie gezeigt werden, in welcher Spinnenphobiker\*innen nach einer in-vivo-Therapie verglichen mit einer VR-Therapie größere Erfolge zeigten, was mitunter Resultat des direkten Kontaktes mit der echten Spinne, ihrem Verhalten und ihrer Reaktion sein könnte (Michaliszyn und Kollegen, 2010). Darüber hinaus wird in einem Review von Meyerbröker und Emmelkamp (2010) angemerkt, dass die Studienlage zu Angststörungen im Allgemeinen und zur Behandlung mit VRET nicht ausreichend sei und bessere kontrollierte Studien durchgeführt werden sollten.

Ebenfalls als wichtiger Bias gelten Aspekte der sozialen Erwünschtheit. In der vorliegenden Studie können diese sowohl während der Diagnostiktermine als auch innerhalb der Intervention zu Verzerrungen geführt haben. Mummendey (1981) verwies darauf, dass der Aspekt der sozialen Erwünschtheit zu Fehlern in subjektiven Verfahren klassifizierbarer psychologischer Messmethoden führen kann. So könnten die veränderten Verhaltensdaten (z. B. der reduzierte SPQ-Wert, ein erfolgreicher BAT) auch Resultate sozialer Erwünschtheit darstellen, was eine Verzerrung von Gruppenunterschieden bedingen kann. Ebenso muss kritisch hinterfragt werden,



## Diskussion

inwieweit bereits beim Auswählen der Proband\*innen ein Selektionsbias vorlag. Es ist sicherlich nicht unwahrscheinlich, dass sich auf die Studienannonce eher Spinnenphobiker\*innen gemeldet haben, die sich in ihrer Angstaussprägung tendenziell in einer mittleren Kategorie befinden als solche, die unter einer starken pathologischen Angststörung leiden. Dem wurde im Rahmen des Studienprotokolls Rechnung zu tragen versucht, indem ein SPQ-Cutoff-Wert von  $\geq 20$  Punkten als Einschlusskriterium gesetzt wurde. Mit Blick auf das vorliegende Probandenkollektiv lässt sich jedoch auch festhalten, dass sich der mittlere SPQ-Wert des Prädiagnostiktermins mit  $22,57 \pm 2,02$  Punkten von insgesamt 31 Punkten eher im unteren Bereich befindet. Dies könnte eine Rolle bei der Maskierung von Gruppenunterschieden spielen.

## 7 Fazit

Insgesamt lässt sich schlussfolgern, dass in der vorliegenden Studie erfolgreiche Furchtkonditionierung und Furchtgeneralisierung bei Spinnenphobiker\*innen unter Verwendung phobierelevanter US gezeigt werden konnte. Erstmals konnte die Furchtgeneralisierung entlang eines perzeptuellen Kontinuums nachgewiesen werden. Darüber hinaus wurde zum ersten Mal untersucht, wie sich eine Therapie auf Spinnenphobiker\*innen auswirkt und inwiefern Unterschiede zwischen Respondern und Nonrespondern bestehen. Ebenso konnte mit Hilfe von fMRT-Messungen eine neurale Beteiligung der Areale anteriore Insula, ACC, vmPFC, Amygdala und BNST an der Furchtverarbeitung nachgewiesen werden (vgl. Fullana und Kollegen, 2016). Darüber hinaus konnte in der vorliegenden Studie ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen (Responder vs. Nonresponder) sowohl für Furchtkonditionierung als auch für Furchtgeneralisierung postinterventionell nachgewiesen werden. Mit diesen Ergebnissen trägt die Studie zum einen allgemein zu einem besseren Verständnis von Furchtkonditionierung und assoziierten neuronalen Korrelaten bei Spinnenphobiker\*innen bei. Zum anderen liefern die Ergebnisse neue Erkenntnisse: Während bei den erfolgreich therapierten Proband\*innen entsprechend bisherigen Studienergebnissen das Hirnareal vmPFC bei stärker angstauslösenden Stimuli deaktiviert wird und bei weniger stark angstauslösenden eine steigende Aktivität zeigt (vgl. Straube und Kollegen, 2009), gilt in der Nonrespondergruppe postinterventionell für den vmPFC ein indifferentes Aktivitätsverhalten. Dies könnte darauf hindeuten, dass die Responder den Sicherheitshinweis (CS-) und diesem perzeptuell ähnliche Stimuli (GS<sub>25</sub>, (GS<sub>50</sub>)) stärker und besser wahrnehmen können verglichen mit den Nonrespondern.

Allerdings muss auch festgehalten werden, dass in der vorliegenden Arbeit in den Hirnarealen BNST, Amygdala und anteriore Insula keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen und den Messzeitpunkten ermittelt werden konnten, was bedingt sein kann durch eine Reihe von Verzerrungen. Aber auch dieses Ergebnis liefert Anhaltspunkte dafür, was zukünftige Studien beachten sollten, um Unterschiede im Therapieerfolg bei Spinnenphobiker\*innen zu identifizieren. So wäre es bspw. wichtig, dass Unterschiede auf behavioraler und neuraler Ebene zwischen zwei Gruppen betrachtet werden, wobei eine Gruppe als eine nicht-therapierte Vergleichsgruppe fungiert, während die andere eine Expositionstherapie erhält. Vor allem das

## Fazit

Aktivitätsverhalten des vmPFC sollte in zukünftigen Studien mehr Aufmerksamkeit erlangen sowie näher und differenzierter untersucht werden.

## 8 Schriftenverzeichnis

Adolphs R, Tranel D, Damasio H, Damasio AR (1995) Fear and the human amygdala. *J Neurosci* 15: 5879-5891. doi: 10.1523/JNEUROSCI.15-09-05879.1995

Alpers GW, Ruhleder M, Walz N, Mühlberger A, Pauli P (2005) Binocular rivalry between emotional stimuli: A validation using conditioned stimuli and EEG. *Int J Psychophysiol* 57: 25-32. doi: 10.1016/j.ijpsycho.2005.01.008

Alpers GW, Mühlberger A, Pauli P (2006) Angst - Neuropsychologie. In: Förstl H, Hautzinger M, Roth G (Hrsg.) *Neurobiologie psychischer Störungen*, Springer, Heidelberg, S. 523-544

Asok A, Kandel ER, Rayman JB (2019) The neurobiology of fear generalization. *Front Behav Neurosci* 12. doi: 10.3389/fnbeh.2018.00329

Diagnostic and statistical manual of mental disorders DSM-5 (2013) American Psychiatric Association (APA). 5. Aufl., American Psychiatric Publ., Washington, DC

Aumüller G, Aust G, Conrad A, Engele J, Kirsch J, Maio G, Mayerhofer A, Mense S, Reißig D, Salvetter J, Schmidt W, Schmitz F, Schulte E, Spanel-Borowski K, Wennemuth G, Wolff W, Wurzinger LJ, Zilch H-G (2017) *Duale Reihe Anatomie*. 4. Aufl., Thieme, Stuttgart, S. 1243-1247

Avery SN, Clauss JA, Winder DG, Woodward N, Heckers S, Blackford JU (2014) BNST neurocircuitry in humans. *Neuroimage* 91: 311-323. doi: 10.1016/j.neuroimage.2014.01.017

Barlow DH (2000) Unraveling the mysteries of anxiety and its disorders from the perspective of emotion theory. *Am Psychol* 55: 1247–1263. doi: 10.1037//0003-066x.55.11.1247

Becker ES, Rinck M, Türke V, Kause P, Goodwin R, Neumer S, Margraf J (2007) Epidemiology of specific phobia subtypes: Findings from the Dresden Mental Health Study. *Eur Psychiatry* 22: 69-74. doi: 10.1016/j.eurpsy.2006.09.006

Boddez Y, Baeyens F, Luyten L, Vansteenwegen D, Hermans D, Beckers T (2013) Rating data are underrated: Validity of US expectancy in human fear conditioning. *J Behav Ther Exp Psychiatry* 44: 201-206. doi: 10.1016/j.jbtep.2012.08.003

Bouton ME, Ricker ST (1994) Renewal of extinguished responding in a second context. *Animal Learning & Behavior* 22: 317-324. doi: 10.3758/BF03209840

Boyle S, Roche B, Dymond S, Hermans D (2016) Generalisation of fear and avoidance along a semantic continuum. *Cogn Emot* 30: 340-352. doi: 10.1080/02699931.2014.1000831

Buff C, Brinkmann L, Bruchmann M, Becker MPI, Tupak S, Herrmann MJ, Straube T (2017) Activity alterations in the bed nucleus of the stria terminalis and amygdala during threat anticipation in generalized anxiety disorder. *Soc Cogn Affect Neurosci* 12: 1766-1774. doi: 10.1093/scan/nsx103

Cannon WB (1927) The James-Lange theory of emotions: A critical examination and an alternative theory. *Am J Psychol* 39: 106-124. doi: 10.2307/1415404

Carlsson K, Petersson KM, Lundqvist D, Karlsson A, Ingvar M, Öhman A (2004) Fear and the amygdala: Manipulation of awareness generates differential cerebral responses to phobic and fear-relevant (but nonfeared) stimuli. *Emotion* 4: 340-353. doi: 10.1037/1528-3542.4.4.340

Casper F, Pjanic I, Westermann S (2018) Diagnostik und Klassifikation. In: Casper F, Pjanic I, Westermann S (Hrsg.) *Klinische Psychologie. Basiswissen*, Springer VS, Wiesbaden, S. 15-25

Cohen JD (1988) *Statistical power analysis for the behavioral sciences*. 2. Aufl., Lawrence Erlbaum Associates, New York, S. 8ff

Craske MG (1991) Phobic fear and panic attacks: The same emotional states triggered by different cues? *Clin Psychol Rev* 11: 599-620. doi: 10.1016/0272-7358(91)90006-G

Cullen PK, Gilman TL, Winiecki P, Riccio DC, Jasnow AM (2015) Activity of the anterior cingulate cortex and ventral hippocampus underlie increases in contextual fear generalization. *Neurobiol Learn Mem* 124: 19-27. doi: 10.1016/j.nlm.2015.07.001

Curtis G, Magee WJ, Eaton WW, Wittchen H-U, Kessler RC (1998) Specific fears and phobias: Epidemiology and classification. *Br J Psychiatry* 173: 212-217. doi: 10.1192/bjp.173.3.212

Damasio AR, Grabowski TJ, Bechara A, Damasio H, Ponto LLB, Parvizi J, Hichwa RD (2000) Subcortical and cortical brain activity during the feeling of self-generated emotions. *Nat Neurosci* 3: 1049-1056. doi: 10.1038/79871

Davis M, Walker DL, Lee Y (1997) Amygdala and bed nucleus of the stria terminalis: Differential roles in fear and anxiety measured with the acoustic startle reflex. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 352: 1675-1687. doi: 10.1098/rstb.1997.0149

Davis M, Whalen PJ (2001) The amygdala: Vigilance and emotion. *Mol Psychiatry* 6: 13-34. doi: 10.1038/sj.mp.4000812

Davis M, Walker DL, Miles L, Grillon C (2010) Phasic vs. sustained fear in rats and humans: Role of the extended amygdala in fear vs. anxiety. *Neuropsychopharmacology* 35: 105-135. doi: 10.1038/npp.2009.109

Davis TE, Ollendick TH (2005) Empirically supported treatments for specific phobia in children: Do efficacious treatments address the components of a phobic response? In: *Clinical Psychology: Science and Practice*, Vol 12, American Psychological Association, Oxford, S. 144-160. doi: 10.1093/clipsy/bpi018

Dilger S, Straube T, Mentzel H-J, Fitzek C, Reichenbach JR, Hecht H, Krieschel S, Gutberlet I, Miltner WHR (2003) Brain activation to phobia-related pictures in spider phobic humans: An event-related functional magnetic resonance imaging study. *Neurosci Lett* 348: 29-32. doi: 10.1016/s0304-3940(03)00647-5

Dunsmoor JE, Mitroff SR, LaBar KS (2009) Generalization of conditioned fear along a dimension of increasing fear intensity. *Learn Mem* 16: 460-469. doi: 10.1101/lm.1431609

Dunsmoor JE, Prince SE, Murty VP, Kragel PA, LaBar KS (2011) Neurobehavioral mechanisms of human fear generalization. *Neuroimage* 55: 1878-1888. doi: 10.1016/j.neuroimage.2011.01.041

Dunsmoor JE, LaBar KS (2013) Effects of discrimination training on fear generalization gradients and perceptual classification in humans. *Behav Neurosci* 127: 350-356. doi: 10.1037/a0031933

Dunsmoor JE, Murphy GL (2014) Stimulus typicality determines how broadly fear is generalized. *Psychol Sci* 25: 1816-1821. doi: 10.1177/0956797614535401

Dunsmoor JE, Murphy GL (2015) Categories, concepts, and conditioning: How humans generalize fear. *Trends Cogn Sci* 19: 73-77. doi: 10.1016/j.tics.2014.12.003

Dunsmoor JE, Paz R (2015) Fear generalization and anxiety: Behavioral and neural mechanisms. *Biol Psychiatry* 78: 336-343. doi: 10.1016/j.biopsych.2015.04.010

Dunsmoor JE, Kroes MCW, Braren SH, Phelps EA (2017) Threat intensity widens fear generalization gradients. *Behav Neurosci* 131: 168-175. doi: 10.1037/bne0000186

Duval ER, Javanbakht A, Liberzon I (2015) Neural circuits in anxiety and stress disorders: A focused review. *Ther Clin Risk Manag* 11: 115-126. doi: 10.2147/TCRM.S48528

Dymond S, Schlund MW, Roche B, Houwer JD, Freegard GP (2012) Safe from harm: Learned, instructed, and symbolic generalization pathways of human threat-avoidance. *PLoS One* 7. doi: 10.1371/journal.pone.0047539

Dymond S, Schlund MW, Roche B, Whelan R (2014) The spread of fear: Symbolic generalization mediates graded threat-avoidance in specific phobia. *Q J Exp Psychol (Hove)* 67: 247-259. doi: 10.1080/17470218.2013.800124

Dymond S, Dunsmoor JE, Vervliet B, Roche B, Hermans D (2015) Fear generalization in humans: Systematic review and implications for anxiety disorder research. *Behav Ther* 46: 561-582. doi: 10.1016/j.beth.2014.10.001

Einarsson EÖ, Pors J, Nader K (2015) Systems reconsolidation reveals a selective role for the anterior cingulate cortex in generalized contextual fear memory expression. *Neuropsychopharmacology* 40: 480-487. doi: 10.1038/npp.2014.197

Emmelkamp PMG (1994) Behaviour therapy with adults. In: Lambert MJ (Hrsg.) Bergin and Garfield's Handbook of Psychotherapy and Behavior Change, 6. Aufl., John Wiley & Sons, Hoboken (New Jersey), S. 343-391

Etkin A, Wager TD (2007) Functional neuroimaging of anxiety: A meta-analysis of emotional processing in PTSD, social anxiety disorder, and specific phobia. *Am J Psychiatry* 164: 1476-1488. doi: 10.1176/appi.ajp.2007.07030504

Fan L, Li H, Zhuo J, Zhang Y, Wang J, Chen L, Yang Z, Chu C, Xie S, Laird AR, Fox PT, Eickhoff SB, Yu C, Jiang T (2016) The human brainnetome atlas: A new brain atlas based on connectional architecture. *Cereb Cortex* 26: 3508-3526. doi: 10.1093/cercor/bhw157

Field AP, Argyris NG, Knowles KA (2001) Who's afraid of the big bad wolf: A prospective paradigm to test Rachman's indirect pathways in children. *Behav Res Ther* 39: 1259-1276. doi: 10.1016/s0005-7967(00)00080-2

Fischer P, Krohne HW (2017) Angst und Furcht. 1. Aufl., Vandenhoeck & Ruprecht, Göttingen, S. 7-93

Fischl B, van der Kouwe A, Destrieux C, Halgren E, Ségonne F, Salat DH, Busa E, Seidman LJ, Goldstein J, Kennedy D, Caviness V, Makris N, Rosen B, Dale AM (2004) Automatically parcellating the human cerebral cortex. *Cereb Cortex* 14: 11-22. doi: 10.1093/cercor/bhg087

Ginat-Frolich R, Klein Z, Aderka IM, Shechner T (2019) Reducing avoidance in adults with high spider fear using perceptual discrimination training. *Depress Anxiety* 36: 859-865. doi: 10.1002/da.22930

Gruber O, Arendt T, von Cramon DY (2005) Neurobiologische Grundlagen. In: Förstl H (Hrsg) Frontalhirn: Funktionen und Erkrankungen, 2. Aufl., Springer, Heidelberg, S. 15-41

Fredrikson M, Annas P, Fischer H, Wik G (1996) Gender and age differences in the prevalence of specific fears and phobias. *Behav Res Ther* 34: 33-39. doi: 10.1016/0005-7967(95)00048-3



Fullana MA, Harrison BJ, Soriano-Mas C, Vervliet B, Cardoner N, Àvila-Parcet A, Radua J (2016) Neural signatures of human fear conditioning: An updated and extended meta-analysis of fMRI studies. *Mol Psychiatry* 21: 500-508. doi: 10.1038/mp.2015.88

Garcia-Palacios A, Hoffmann H, Carlin A, Furness TA, Botella C (2002) Virtual reality in the treatment of spider phobia: A controlled study. *Behav Res Ther* 40: 983-993. doi: 10.1016/s0005-7967(01)00068-7

Garcia-Palacios A, Botella C, Hoffmann H, Fabregat S (2007) Comparing acceptance and refusal rates of virtual reality exposure vs. in vivo exposure by patients with specific phobias. *Cyberpsychol Behav* 10: 722-724. doi: 10.1089/cpb.2007.9962

Gater R, Tansella M, Korten A, Tiemens BG, Mavreas VG, Olatawura MO (1998) Sex differences in the prevalence and detection of depressive and anxiety disorders in general health care settings: Report from the World Health Organization collaborative study on psychological problems in general health care. *Arch Gen Psychiatry* 55: 405-413. doi: 10.1001/archpsyc.55.5.405

Gerull FC, Rapee RM (2002) Mother knows best: Effects of maternal modelling on the acquisition of fear and avoidance behaviour in toddlers. *Behav Res Ther* 40: 279-287. doi: 10.1016/s0005-7967(01)00013-4

Glenn CR, Klein DN, Lissek S, Britton JC, Pine DS, Hajcak G (2012) The development of fear learning and generalization in 8-13 year-olds. *Dev Psychobiol* 54: 675-684. doi: 10.1002/dev.20616

Globisch J, Hamm AO, Esteves F, Öhman A (1999) Fear appears fast: Temporal course of startle reflex potentiation in animal fearful subjects. *Psychophysiology* 36: 66-75. doi: 10.1017/s0048577299970634

Goossens L, Schruers K, Peeters R, Griez E, Sunaert S (2007a) Visual presentation of phobic stimuli: Amygdala activation via an extrageniculostriate pathway? *Psychiatry Res* 155: 113-120. doi: 10.1016/j.psychresns.2006.12.005

Goossens L, Sunaert S, Peeters R, Griez E, Schruers KRJ (2007b) Amygdala hyperfunction in phobic fear normalizes after exposure. *Biol Psychiatry* 62: 1119-1125. doi: 10.1016/j.biopsych.2007.04.024

Greenberg T, Carlson JM, Cha J, Hajcak G, Mujica-Parodi LR (2013) Ventromedial prefrontal cortex reactivity is altered in generalized anxiety disorder during fear generalization. *Depress Anxiety* 30: 242-250. doi: 10.1002/da.22016

Grupe DW, Oathes DJ, Nitschke JB (2013) Dissecting the anticipation of aversion reveals dissociable neural networks. *Cereb Cortex* 23: 1874-1883. doi: 10.1093/cercor/bhs175

Hamm AO, Cuthbert BN, Globisch J, Vaitl D (1997) Fear and the startle reflex: Blink modulation and autonomic response patterns in animal and mutilation fearful subjects. *Psychophysiology* 34: 97-107. doi: 10.1111/j.1469-8986.1997.tb02420.x

Hamm AO (2006) *Spezifische Phobien*. 1.Aufl., Hogrefe, Göttingen

Hamm AO (2017) *Spezifische Phobien*. In: Voderholzer U (Hrsg.) *PSYCH up2date*, Band 11, Thieme Verlag, Stuttgart, New York, S. 223-238. doi: 10.1055/s-0043-100487

Harris JD (1943) Habituated response decrement in the intact organism. *Psychol Bull* 40: 385-422. doi: 10.1037/h0053918

Hermans D, Baeyens F, Vervliet B (2013) Generalization of acquired emotional responses. In: Robinson MD, Watkins ER, Harmon-Jones E (Hrsg.) *Handbook of Cognition and Emotion*, Guilford Press, New York, S. 117-134

Hermann A, Schäfer A, Walter B, Stark R, Vaitl D, Schienle A (2007) Diminished medial prefrontal cortex activity in blood-injection-injury phobia. *Biol Psychol* 75: 124-130. doi: 10.1016/j.biopsycho.2007.01.002

Hermann A, Schäfer A, Walter B, Stark R, Vaitl D, Schienle A (2009) Emotion regulation in spider phobia: Role of the medial prefrontal cortex. *Soc Cogn Affect Neurosci* 4: 257-267. doi: 10.1093/scan/nsp013

Hovland CI (1937) The generalization of conditioned responses: I. The sensory generalization of conditioned responses with varying frequencies of tone. *J Gen Psychol* 17: 125-148. doi: 10.1080/00221309.1937.9917977

Jacobi F, Höfler M, Strehle J, Mack S, Gerschler A, Scholl L, Busch MA, Maske U, Hapke U, Gaebel W, Maier W, Wagner M, Zielasek J, Wittchen H-U (2014) *Psychische*

Störungen in der Allgemeinbevölkerung. *Der Nervenarzt* 85: 77-87. doi: 10.1007/s00115-013-3961-y

Jasnow AM, Lynch JF, Gilman TL (2017) Perspectives on fear generalization and its implications for emotional disorders. *J Neurosci Res* 95: 821-835. doi: 10.1002/jnr.23837

Johanson A, Gustafson L, Passant U, Risberg J, Smith G, Warkentin S, Tucker D (1998) Brain function in spider phobia. *Psychiatry Res* 84: 101-111. doi: 10.1016/s0925-4927(98)00051-1

Keifer OP, Hurt RC, Ressler KJ, Marvar PJ (2015) The physiology of fear: Reconceptualizing the role of the central amygdala in fear learning. *Physiology (Bethesda)* 30: 389-401. doi: 10.1152/physiol.00058.2014

Kendler KS, Myers J, Prescott CA (2002) The etiology of phobias: An evaluation of the stress-diathesis model. *Arch Gen Psychiatry* 59: 242-248. doi: 10.1001/archpsyc.59.3.242

Kennedy DN, Lange N, Makris N, Bates J, Meyer J, Caviness VS (1998) Gyri of the human neocortex: An MRI-based analysis of volume and variance. *Cereb Cortex* 8: 372-384. doi: 10.1093/cercor/8.4.372

Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Merikangas K, Walters EE (2005) Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey replication. *Arch Gen Psychiatry* 62: 593-602. doi: 10.1001/archpsyc.62.6.593

Kim MJ, Gee DG, Loucks RA, Davis FC, Whalen PJ (2011) Anxiety dissociates dorsal and ventral medial prefrontal cortex functional connectivity with the amygdala at rest. *Cereb Cortex* 21: 1667-1673. doi: 10.1093/cercor/bhq237

Klorman R, Weerts TC, Hastings JE, Melamed BG, Lang PJ (1974) Psychometric description of some specific-fear questionnaires. *Behav Ther* 5: 401-409. doi: 10.1016/S0005-7894(74)80008-0

Kopp B, Schlimm M, Hermann C (2005) Memory-emotional interactions as revealed by fear generalization in animal-fearful individuals. *J Behav Ther Exp Psychiatry* 36: 145-166. doi: 10.1016/j.jbtep.2004.08.007

Koster EHW, Crombez G, Verschuere B, De Houwer J (2004) Selective attention to threat in the dot probe paradigm: Differentiating vigilance and difficulty to disengage. *Behav Res Ther* 42: 1183-1192. doi: 10.1016/j.brat.2003.08.001

Lang PJ, Greenwald MK, Bradley MM, Hamm AO (1993) Looking at pictures: Affective, facial, visceral, and behavioral reactions. *Psychophysiology* 30: 261-273. doi: 10.1111/j.1469-8986.1993.tb03352.x

Lange I, Goossens L, Bakker J, Michielse S, Marcelis M, Wichers M, van Os J, van Amelsvoort T, Schruers K (2019) Functional neuroimaging of associative learning and generalization in specific phobia. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 89: 275-85. doi: 10.1016/j.pnpbp.2018.09.008

Langner O., Dotsch R., Bijlstra G., Wigboldus D. H. J., Hawk, S. T., van Knippenberg, A. (2010) Presentation and validation of the Radboud Faces Database. *Cognition & Emotion*, 24: 1377–1388. doi:10.1080/02699930903485076

Lau JYF, Lissek S, Nelson EE, Lee Y, Roberson-Nay R, Poeth K, Jenness J, Ernst M, Grillon C, Pine DS (2008) Fear conditioning in adolescents with anxiety disorders: Results from a novel experimental paradigm. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 47: 94-102. doi: 10.1097/chi.0b01e31815a5f01

LeBeau RT, Glenn D, Liao B, Wittchen H-U, Beesdo-Baum K, Ollendick T, Craske MG (2010) Specific phobia: A review of DSM-IV specific phobia and preliminary recommendations for DSM-V. *Depress Anxiety* 27: 148-167. doi: 10.1002/da.20655

Lebow MA, Chen A (2016) Overshadowed by the amygdala: The bed nucleus of the stria terminalis emerges as key to psychiatric disorders. *Mol Psychiatry* 21: 450-463. doi: 10.1038/mp.2016.1

LeDoux JE, Iwata J, Cicchetti P, Reis DJ (1988) Different projections of the central amygdaloid nucleus mediate autonomic and behavioral correlates of conditioned fear. *J Neurosci* 8: 2517-2529. doi: 10.1523/JNEUROSCI.08-07-02517.1988

LeDoux JE (2000) Emotion circuits in the brain. *Annu Rev Neurosci* 23: 155-184. doi: 10.1146/annurev.neuro.23.1.155

LeDoux JE (2014) Coming to terms with fear. *Proc Natl Acad Sci U S A* 111: 2871-2878. doi: 10.1073/pnas.1400335111

Lipp OV, Purkis HM (2005) No support for dual process accounts of human affective learning in simple Pavlovian conditioning. *Cogn Emot* 19: 269-282. doi: 10.1080/02699930441000319

Lissek S (2012) Toward an account of clinical anxiety predicated on basic, neurally mapped mechanisms of Pavlovian fear-learning: The case for conditioned overgeneralization. *Depress Anxiety* 29: 257-263. doi: 10.1002/da.21922

Lissek S, Biggs AL, Rabin SJ, Cornwell BR, Alvarez RP, Pine DS, Grillon C (2008) Generalization of conditioned fear-potentiated startle in humans: Experimental validation and clinical relevance. *Behav Res Ther* 46: 678-687. doi: 10.1016/j.brat.2008.02.005

Lissek S, Bradford DE, Alvarez RP, Burton P, Espensen-Sturges T, Reynolds RC, Grillon C (2014a) Neural substrates of classically conditioned fear-generalization in humans: A parametric fMRI study. *Soc Cogn Affect Neurosci* 9: 1134-1142. doi: 10.1093/scan/nst096

Lissek S, Kaczurkin AN, Rabin S, Geraci M, Pine DS, Grillon C (2014b) Generalized anxiety disorder is associated with overgeneralization of classically conditioned fear. *Biol Psychiatry* 75: 909-915. doi: 10.1016/j.biopsych.2013.07.025

Lissek S, Powers AS, McClure EB, Phelps EA, Woldehawariat G, Grillon C, Pine DS (2005) Classical fear conditioning in the anxiety disorders: A meta-analysis. *Behav Res Ther* 43: 1391-1424. doi: 10.1016/j.brat.2004.10.007

Lissek S, Rabin SJ, Heller RE, Lukenbaugh D, Geraci M, Pine DS, Grillon C (2010) Overgeneralization of conditioned fear as a pathogenic marker of panic disorder. *Am J Psychiatry* 167: 47-55. doi: 10.1176/appi.ajp.2009.09030410

MacLeod C, Mathews A, Tata P (1986) Attentional bias in emotional disorders. *J Abnorm Psychol* 95: 15-20. doi: 10.1037//0021-843x.95.1.15

- Mansell W, Harvey A, Watkins ER, Shafran R (2008) Cognitive behavioral processes across psychological disorders: A review of the utility and validity of the transdiagnostic approach. *Int J Cogn Ther* 1: 181-191. doi: 10.1521/ijct.2008.1.3.181
- Maren S (2015) Out with the old and in with the new: Synaptic mechanisms of extinction in the amygdala. *Brain Res* 1621: 231-238. doi: 10.1016/j.brainres.2014.10.010
- Margraf J, Schneider S (2003) Angst und Angststörungen. In: Hoyer J, Margraf J (Hrsg.) *Angstdiagnostik: Grundlagen und Testverfahren*, 1. Aufl., Springer, Berlin, Heidelberg, S. 3-30
- Marks IM (1973) Reduction of fear: Towards a unifying theory. *Can Psychiatr Assoc J* 18: 9-12. doi: 10.1177/070674377301800103
- Marks IM (1987) *Fears, phobias, and rituals: Panic, anxiety, and their disorders*. Oxford University Press, New York, S. 455-559
- McDonald AJ (1998) Cortical pathways to the mammalian amygdala. *Prog Neurobiol* 55: 257-332. doi: 10.1016/s0301-0082(98)00003-3
- Medina L, Bupesh M, Abellán A (2011) Contribution of genoarchitecture to understanding forebrain evolution and development, with particular emphasis on the amygdala. *Brain Behav Evol* 78: 216-236. doi: 10.1159/000330056
- Menzies RG, Clarke JC (1995) The etiology of phobias: A nonassociative account. *Clin Psychol Rev* 15: 23-48. doi: 10.1016/0272-7358(94)00039-5
- Meyerbröker K (2014) Virtual reality exposure therapy. In: Emmelkamp PMG, Ehring T (Hrsg.) *The Wiley Handbook of Anxiety Disorders*, John Wiley & Sons, Ltd., Chichester, S. 1310-1324. doi: 10.1002/9781118775349
- Meyerbröker K, Emmelkamp PMG (2010) Virtual reality exposure therapy in anxiety disorders: A systematic review of process-and-outcome studies. *Depress Anxiety* 27: 933-944. doi: 10.1002/da.20734

- Michaliszyn D, Marchand A, Bouchard S, Martel M-O, Poirier-Bisson J (2010) A randomized, controlled clinical trial of in virtuo and in vivo exposure for spider phobia. *Cyberpsychol Behav Soc Netw* 13: 689-695. doi: 10.1089/cyber.2009.0277
- Milad MR, Quirk GJ, Pitman RK, Orr SK, Fischl B, Rauch SL (2007) A role for the human dorsal anterior cingulate cortex in fear expression. *Biol Psychiatry* 62: 1191-1194. doi: 10.1016/j.biopsych.2007.04.032
- Miloff A, Lindner P, Hamilton W, Reuterskiöld L, Andersson G, Carlbring P (2016) Single-session gamified virtual reality exposure therapy for spider phobia vs. traditional exposure therapy: Study protocol for a randomized controlled non-inferiority trial. *Trials* 17. doi: 10.1186/s13063-016-1171-1
- Mineka S (1992) Evolutionary memories, emotional processing, and the emotional disorders. In: Medin DL (Hrsg.) *Psychology of Learning and Motivation*, Vol 28, Academic Press, S. 161-206. doi: 10.1016/S0079-7421(08)60490-9
- Mobbs D, Yu R, Rowe JB, Eich H, FeldmanHall O, Dalgleish T (2010) Neural activity associated with monitoring the oscillating threat value of a tarantula. *Proc Natl Acad Sci U S A* 107: 20582-20586. doi: 10.1073/pnas.1009076107
- Mogg K, Bradley BP (1998) A cognitive-motivational analysis of anxiety. *Behav Res Ther* 36: 809-848. doi: 10.1016/s0005-7967(98)00063-1
- Monroe SM, Simons AD (1991) Diathesis-stress theories in the context of life stress research: Implications for the depressive disorders. *Psychol Bull* 110: 406-425. doi: 10.1037/0033-2909.110.3.406
- Morecraft RJ, Tanji J (2009) Cingulofrontal interactions and the cingulate motor areas. In: Vogt B (Hrsg.) *Cingulate Neurobiology and Disease*, Oxford University Press, New York, S. 113-144
- Mosig C, Merz CJ, Mohr C, Adolph D, Wolf OT, Schneider S, Margraf J, Zlomuzica A (2014) Enhanced discriminative fear learning of phobia-irrelevant stimuli in spider-fearful individuals. *Front Behav Neurosci* 8. doi: 10.3389/fnbeh.2014.00328
- Mowrer OH (1939) A stimulus-response analysis of anxiety and its role as a reinforcing agent. *Psychol Rev* 46: 553-565. doi: 10.1037/h0054288

Mummendey HD (1981) Methoden und Probleme der Kontrolle sozialer Erwünschtheit (social desirability). *Zeitschrift für Differentielle und Diagnostische Psychologie* 2, Heft 3: 199-218

Muris P, Bodden D, Merckelbach H, Ollendick TH, King N (2003) Fear of the beast: A prospective study on the effects of negative information on childhood fear. *Behav Res Ther* 41: 195-208. doi: 10.1016/s0005-7967(01)00137-1

Muris P, Merckelbach H, de Jong PJ, Ollendick TH (2002) The etiology of specific fears and phobias in children: A critique of the non-associative account. *Behav Res Ther* 40: 185-195. doi: 10.1016/s0005-7967(01)00051-1

Münsterkötter AL, Notzon S, Redlich R, Grotegerd D, Dohm K, Arolt V, Kugel H, Zwanzger P, Dannlowski U (2015) Spider or no spider? Neural correlates of sustained and phasic fear in spider phobia. *Depress Anxiety* 32: 656-663. doi: 10.1002/da.22382

Myers KM, Davis M (2002) Behavioral and neural analysis of extinction. *Neuron* 36: 567-584. doi: 10.1016/s0896-6273(02)01064-4

Nees F, Heinrich A, Flor H (2015) A mechanism-oriented approach to psychopathology: The role of Pavlovian conditioning. *Int J Psychophysiol* 98: 351-364. doi: 10.1016/j.ijpsycho.2015.05.005

Öhman A, Mineka S (2001) Fears, phobias, and preparedness: Toward an evolved module of fear and fear learning. *Psychol Rev* 108: 483-522. doi: 10.1037/0033-295x.108.3.483

Onat S, Büchel C (2015) The neuronal basis of fear generalization in humans. *Nat Neurosci* 18: 1811-1818. doi: 10.1038/nn.4166

Öst L-G (1996) One-session group treatment of spider phobia. *Behav Res Ther* 34: 707-715. doi: 10.1016/0005-7967(96)00022-8

Öst L-G (2008) Cognitive behavior therapy for anxiety disorders: 40 years of progress. *Nord J Psychiatry* 62: 5-10. doi: 10.1080/08039480802315590

Öst L-G, Hugdahl K (1981) Acquisition of phobias and anxiety response patterns in clinical patients. *Behav Res Ther* 19: 439-447. doi: 10.1016/0005-7967(81)90134-0



Parsons TD, Rizzo AA (2008) Affective outcomes of virtual reality exposure therapy for anxiety and specific phobias: A meta-analysis. *J Behav Ther Exp Psychiatry* 39: 250-261. doi: 10.1016/j.jbtep.2007.07.007

Pavlov PI (2010) Conditioned reflexes: An investigation of the physiological activity of the cerebral cortex. *Ann Neurosci* 17: 136-141. doi: 10.5214/ans.0972-7531.1017309

Poulton R, Waldie KE, Menzies RG, Craske MG, Silva PA (2001) Failure to overcome 'innate' fear: A developmental test of the non-associative model of fear acquisition. *Behav Res Ther* 39: 29-43. doi: 10.1016/s0005-7967(99)00156-4

Powers MB, Emmelkamp PMG (2008) Virtual reality exposure therapy for anxiety disorders: A meta-analysis. *J Anxiety Disord* 22: 561-569. doi: 10.1016/j.janxdis.2007.04.006

Quirk GJ, Beer JS (2006) Prefrontal involvement in the regulation of emotion: Convergence of rat and human studies. *Curr Opin Neurobiol* 16: 723-727. doi: 10.1016/j.conb.2006.07.004

Rachman S (1977) The conditioning theory of fear acquisition: A critical examination. *Behav Res Ther* 15: 375-387. doi: 10.1016/0005-7967(77)90041-9

Rauch SL, Savage CR, Alpert NM, Miguel EC, Baer L, Breiter HC, Fischman AJ, Manzo PA, Moretti C, Jenike MA (1995) A positron emission tomographic study of simple phobic symptom provocation. *Arch Gen Psychiatry* 52: 20-28. doi: 10.1001/archpsyc.1995.03950130020003

Rauch SL, Wright CI, Martis B, Busa E, McMullin KG, Shin LM, Dale AM, Fischl B (2004) A magnetic resonance imaging study of cortical thickness in animal phobia. *Biol Psychiatry* 55: 946-952. doi: 10.1016/j.biopsych.2003.12.022

Regier DA, Rae DS, Narrow WE, Kaelber CT, Schatzberg AF (1998) Prevalence of anxiety disorders and their comorbidity with mood and addictive disorders. *Br J Psychiatry Suppl* 34: 24-28. doi: 10.1192/S0007125000293483

Samson RD, Paré D (2005) Activity-dependent synaptic plasticity in the central nucleus of the amygdala. *J Neurosci* 25: 1847-1855. doi: 10.1523/JNEUROSCI.3713-04.2005

Schienle A, Schäfer A, Walter B, Stark R, Vaitl D (2005) Brain activation of spider phobics towards disorder-relevant, generally disgust- and fear-inducing pictures. *Neurosci Lett* 388: 1-6. doi: 10.1016/j.neulet.2005.06.025

Schienle A, Schäfer A, Hermann A, Rohrman S, Vaitl D (2007) Symptom provocation and reduction in patients suffering from spider phobia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 257: 486-493. doi: 10.1007/s00406-007-0754-y

Schwarzmeier H, Leehr EJ, Böhnlein J, Seeger FR, Roesmann K, Gathmann B, Herrmann MJ, Siminski N, Junghöfer M, Straube T, Grotegerd D, Dannlowski U (2019) Theranostic markers for personalized therapy of spider phobia: Methods of a bicentric external cross-validation machine learning approach. *Int J Methods Psychiatr Res.* doi: 10.1002/mpr.1812

Schweckendiek J, Klucken T, Merz CJ, Tabbert K, Walter B, Ambach W, Vaitl D, Stark R (2011) Weaving the (neuronal) web: Fear learning in spider phobia. *Neuroimage* 54: 681-688. doi: 10.1016/j.neuroimage.2010.07.049

Seligman MEP (1971) Phobias and preparedness. *Behav Ther* 2: 307-320. doi: 10.1016/S0005-7894(71)80064-3

Sevenster D, Beckers T, Kindt M (2014) Fear conditioning of SCR but not the startle reflex requires conscious discrimination of threat and safety. *Front Behav Neurosci* 8: 1-9. doi: 10.3389/fnbeh.2014.00032

Shackman AJ, Salomons TV, Slagter HA, Fox AS, Winter JJ, Davidson RJ (2011) The integration of negative affect, pain and cognitive control in the cingulate cortex. *Nat Rev Neurosci* 12: 154-167. doi: 10.1038/nrn2994

Shiban Y, Pauli P, Mühlberger A (2013) Effect of multiple context exposure on renewal in spider phobia. *Behav Res Ther* 51: 68-74. doi: 10.1016/j.brat.2012.10.007

Shiban Y, Schelhorn I, Pauli P, Mühlberger A (2015) Effect of combined multiple contexts and multiple stimuli exposure in spider phobia: A randomized clinical trial in virtual reality. *Behav Res Ther* 71: 45-53. doi: 10.1016/j.brat.2015.05.014

Simmons A, Strigo I, Matthews SC, Paulus MP, Stein MB (2006) Anticipation of aversive visual stimuli is associated with increased insula activation in anxiety-prone subjects. *Biol Psychiatry* 60: 402-409. doi: 10.1016/j.biopsych.2006.04.038

Skinner BF (1963) Operant behavior. *Am Psychol* 18: 503-515. doi: 10.1037/h0045185

Somerville LH, Whalen PJ, Kelley WM (2010) Human bed nucleus of the stria terminalis indexes hypervigilant threat monitoring. *Biol Psychiatry* 68: 416-424. doi: 10.1016/j.biopsych.2010.04.002

Stefanescu MR, Endres RJ, Hilbert K, Wittchen H-U, Lueken U (2018) Networks of phobic fear: Functional connectivity shifts in two subtypes of specific phobia. *Neurosci Lett* 662: 167-172. doi: 10.1016/j.neulet.2017.10.031

Straube T, Mentzel H-J, Miltner WHR (2006) Neural mechanisms of automatic and direct processing of phobogenic stimuli in specific phobia. *Biol Psychiatry* 59: 162-170. doi: 10.1016/j.biopsych.2005.06.013

Straube T, Mentzel H-J, Miltner WHR (2007) Waiting for spiders: Brain activation during anticipatory anxiety in spider phobics. *Neuroimage* 37: 1427-1436. doi: 10.1016/j.neuroimage.2007.06.023

Straube T, Schmidt S, Weiss T, Mentzel H-J, Miltner WHR (2009) Dynamic activation of the anterior cingulate cortex during anticipatory anxiety. *Neuroimage* 44: 975-981. doi: 10.1016/j.neuroimage.2008.10.022

Stroop JR (1935) Studies of interference in serial verbal reactions. *J Exp Psychol* 18: 643-662. doi: 10.1037/h0054651

Sullivan GM, Apergis J, Bush DEA, Johnson LR, Hou M, LeDoux JE (2004) Lesions in the bed nucleus of the stria terminalis disrupt corticosterone and freezing responses elicited by a contextual but not by a specific cue-conditioned fear stimulus. *Neuroscience* 128: 7-14. doi: 10.1016/j.neuroscience.2004.06.015

Ten Cate C, Rowe C (2007) Biases in signal evolution: Learning makes a difference. *Trends Ecol Evol* 22: 380-387. doi: 10.1016/j.tree.2007.03.006

- Thier P (2006) Die funktionelle Architektur des präfrontalen Kortex. In: Karnath H-O, Thier P (Hrsg.) Neuropsychologie, 2. Aufl., Springer, Heidelberg, S. 471-478
- Torrìsì S, O'Connell K, Davis A, Reynolds R, Balderston N, Fudge JL, Grillon C, Ernst M (2015) Resting state connectivity of the bed nucleus of the stria terminalis at ultra-high field. *Hum Brain Mapp* 36: 4076-4088. doi: 10.1002/hbm.22899
- Tovote P, Fadok JP, Lüthi A (2015) Neuronal circuits for fear and anxiety. *Nat Rev Neurosci* 16: 317-331. doi: 10.1038/nrn3945
- Trepel M (2003) Neuroanatomie, Struktur und Funktion. 3. Aufl., Urban & Fischer, München, Jena, S. 218-233
- Trumpf J, Margraf J, Vriends N, Meyer AH, Becker ES (2010) Specific phobia predicts psychopathology in young women. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 45: 1161-1166. doi: 10.1007/s00127-009-0159-5
- Wannemüller A (2018) Spezifische Phobien. In: Margraf J, Schneider S (Hrsg.) Lehrbuch der Verhaltenstherapie, Band 2: Psychologische Therapie bei Indikationen im Erwachsenenalter, Springer, Heidelberg, Berlin, S. 29-47. doi: 10.1007/978-3-662-54909-4\_2
- Watson JB, Rayner R (1920) Conditioned emotional reactions. *J Exp Psychol* 3: 1-14. doi: 10.1037/h0069608
- Watts FN, Trezise L, Sharrock R (1986) Processing of phobic stimuli. *Br J Clin Psychol* 25: 253-259. doi: 10.1111/j.2044-8260.1986.tb00705.x
- Wendt J, Lotze M, Weike AI, Hosten N, Hamm AO (2008) Brain activation and defensive response mobilization during sustained exposure to phobia-related and other affective pictures in spider phobia. *Psychophysiology* 45: 205-215. doi: 10.1111/j.1469-8986.2007.00620.x
- Wilensky AE, Schafe GE, Kristensen MP, LeDoux JE (2006) Rethinking the fear circuit: The central nucleus of the amygdala is required for the acquisition, consolidation, and expression of Pavlovian fear conditioning. *J Neurosci* 26: 12387-12396. doi: 10.1523/JNEUROSCI.4316-06.2006

## Schriftenverzeichnis

Wittchen H-U, Wunderlich U, Gruschwitz S (1997) SKID I. Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV. Achse I: Psychische Störungen. Interviewheft und Beurteilungsheft. Eine deutschsprachige, erweiterte Bearb. d. amerikanischen Originalversion des SKID I. Hogrefe, Göttingen

Wittchen H-U, Hoyer J (2011) Klinische Psychologie & Psychotherapie. 2. Aufl., Springer, Heidelberg, Berlin, S. 972-983

Wright CI, Wedig MM, Williams D, Rauch SL, Albert MS (2006) Novel fearful faces activate the amygdala in healthy young and elderly adults. *Neurobiol Aging* 27: 361-374. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2005.01.014

Zilverstand A, Sorger B, Kaemignk A, Goebel R (2017) Quantitative representations of an exaggerated anxiety response in the brain of female spider phobics - a parametric fMRI study. *Hum Brain Mapp* 38: 3025-3038. doi: 10.1002/hbm.23571

## 9 Anhang

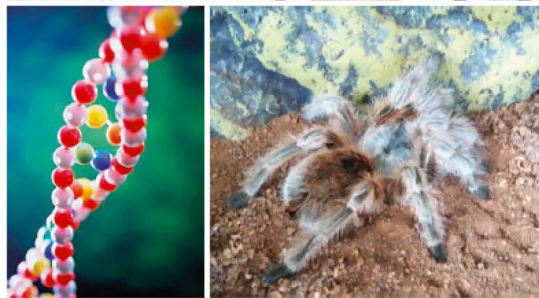
### Anhang A: Flyer



Weitere Informationen erhalten Sie auf unserer Homepage:  
<https://campus.uni-muenster.de/en/sfbtrr58/the-project/>



Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Institut für Biomagnetismus u. Biosignalanalyse, Institut für Med. Psychologie u. Systemneurowissenschaften



## Haben Sie Angst vor Spinnen?

Wir bieten eine kostenfreie therapeutische Intervention und eine Aufwandsentschädigung von 180 €!

2017/03/04



## Projektdetails

Im Rahmen eines durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) geförderten standortübergreifenden Sonderforschungsbereichs (SFB/Transregio 58) sucht die Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Universitätsklinikums Münster in Kooperation mit dem Institut für Medizinische Psychologie und Systemneurowissenschaften und dem Institut für Biomagnetismus und Biosignalanalyse Personen, die übermäßig starke Angst vor Spinnen haben und etwas dagegen unternehmen möchten.

Wir bieten die Möglichkeit, an einer neuartigen therapeutischen Intervention mittels virtueller Realität teilzunehmen, die auf den Methoden der Kognitiven Verhaltenstherapie beruht.

Ziel unserer Studie ist es, anhand von neurobiologischen Markern (z.B. Struktur und Funktion des Gehirns) den Behandlungserfolg dieser neuartigen Behandlung vorherzusagen. Außerdem untersuchen wir grundlegende Mechanismen, die zur Aufrechterhaltung der Angst vor Spinnen beitragen und den Effekt der Intervention auf diese Mechanismen.

### Wen suchen wir?

Personen, die ...

- ausgeprägte und anhaltende Angst vor Spinnen haben
- bisher noch nicht wegen ihrer Angst vor Spinnen in psychotherapeutischer Behandlung waren
- nicht an einer anderen schweren psychischen oder neurologischen Erkrankung oder Abhängigkeitserkrankung leiden
- keine Herzschrittmacher und/oder andere (unbewegliche) Metallteile im bzw. am Körper tragen.

Als Projektteilnehmer haben Sie die Möglichkeit, neurowissenschaftliche Forschung „hautnah“ zu erleben. Ihr Anteil an dieser Forschung besteht aus einem diagnostischen Interview, einer Blutentnahme, einem Fragebogenpaket, einer Teilnahme an der therapeutischen Intervention sowie an MRT- und MEG-Messungen.

### Wie profitieren Sie von der Teilnahme an unserer Studie?

- Zugang zu einer wissenschaftlich fundierten therapeutischen Intervention ohne Wartezeit
- 180 Euro Aufwandsentschädigung nach erfolgreicher Durchführung aller Termine
- ein Bild von Ihrem Gehirn
- Förderung der Forschung zur Verbesserung der Therapie
- Möglichkeit sich der eigenen Angst zu stellen

Wenn Sie sich für eine Teilnahme an unserer Studie interessieren, melden Sie sich unter Angabe Ihres Namens und Ihrer Telefonnummer unter:



# Haben Sie Angst vor Spinnen?

Wir bieten eine kostenfreie therapeutische Intervention und eine Aufwandsentschädigung von 180 €!

## Wen suchen wir?

Personen, die ...

- ausgeprägte und anhaltende Angst vor Spinnen haben
- bisher noch nicht wegen ihrer Angst vor Spinnen in psychotherapeutischer Behandlung waren
- nicht an einer anderen schweren psychischen oder neurologischen Erkrankung oder Abhängigkeitserkrankung leiden
- keine Herzschrittmacher und/oder andere (unbewegliche) Metallteile im bzw. am Körper tragen.

Als Projektteilnehmer haben Sie die Möglichkeit, neurowissenschaftliche Forschung „hautnah“ zu erleben. Ihr Anteil an dieser Forschung besteht in der Teilnahme an mehreren Terminen, die ein diagnostisches Interview, Blutentnahmen, ein Fragebogenpaket sowie MRT- und MEG-Messungen umfassen.

## Wie profitieren Sie von der Teilnahme an unserer Studie?

- Zugang zu einer wissenschaftlich fundierten therapeutischen Intervention ohne Wartezeit
- 180 Euro Aufwandsentschädigung nach erfolgreicher Durchführung aller Termine
- ein Bild von Ihrem Gehirn
- Förderung der Forschung zur Verbesserung der Therapie
- Möglichkeit sich der eigenen Angst zu stellen

Die gesamten Untersuchungen sind gesundheitlich völlig unbedenklich.



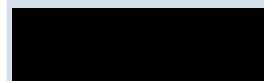
Weitere Informationen erhalten Sie auf unserer Homepage:  
<https://campus.uni-muenster.de/en/sfbtrr58/the-project/>



epixone / Pixella.com - www.pixell.com, © iVA, P1031177, 899/202

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Institut für Biomagnetismus u. Biosignalanalyse, Institut für Med. Psychologie u. Systemneurowissenschaften

Wenn Sie sich für eine Teilnahme an unserer Studie interessieren, schreiben Sie eine E-Mail mit Ihrer Telefonnummer und Erreichbarkeit an:



Wir freuen uns von Ihnen zu hören!





**Anhang B: Telefonscreening**

SPIDER-VR		Telefonscreening
Interessent-Nr.:		Datum:
Termin für Visit 1:		Von:

Allgemeine Fragen zu Ein- und Ausschlusskriterien:

- 1 Wann sind sie geboren? \_\_\_\_\_. Also sind Sie jetzt \_\_\_\_ Jahre alt.  nein  ja  
(Alter >18)
  - 2 Sprechen und lesen Sie fließend Deutsch?  nein  ja
  - 3 Sind Sie Rechtshänder?  nein  ja
  - 4 Haben Sie und/oder Ihre direkten Vorfahren ausländische Wurzeln?  nein  ja  
(Ausschluss: asiatisch, türkisch, spanisch, afrikanisch, indianisch) -> Kaukasier?  
Falls unklar -> Siehe Liste mit Ländern!  
Herkunft Mutter/Vater: \_\_\_\_\_  
Herkunft Großeltern(mütterlicher-/väterlicherseits): \_\_\_\_\_
  - 5 Nehmen Sie derzeit regelmäßig Medikamente ein?  nein  ja  
(Ausschluss: alle Psychopharmaka z.B. Schlafmittel, Johanniskraut, Antidepressiva, angstlösende Medikamente, sowie Opiate und andere starke Schmerzmittel)  
Falls ja, welche: \_\_\_\_\_
  - 6 Haben sie starke Angst vor Spinnen?  
Auf einer Skala von 0-100, wie hoch würden Sie Ihre Angst vor Spinnen einschätzen? Wert: \_\_\_\_\_ (0 = überhaupt keine Angst; 100 = größte vorstellbare Angst)
- Wie sehr stimmen Sie den folgenden Aussagen auf einer Skala von 0 = trifft gar nicht zu bis 6 = trifft genau zu zu?
- 1) Ich habe Angst vor Spinnen. \_\_\_\_\_
  - 2) Beim Anblick von Spinnen werde ich aufgeregt und bekomme Herzklopfen \_\_\_\_\_
  - 3) Ich vermeide Spinnen \_\_\_\_\_
  - 4) Meine Angst vor Spinnen belastet mich \_\_\_\_\_
- Summe: \_\_\_\_
- Vom Interviewer auszufüllen:* Spinnenphobie-Kriterien erfüllt?  nein  ja
- 7 Sind Sie derzeit oder waren sie bereits früher in psychotherapeutischer oder psychiatrischer Behandlung?  nein  ja  
Falls ja, aufgrund welcher Erkrankung: \_\_\_\_\_
  - 8 Haben Sie schon einmal eine Expositions- oder Konfrontationstherapie absolviert?  nein  ja
  - 9 Haben Sie bereits schon einmal an einer psychologischen oder medizinischen Studie teilgenommen? (Ausschluss: Z02, andere Spinnenstudien: genau erfragen → bei Konfrontation in Form von z.B. Videos → Ausschluss)  nein  ja
  - 10 Leiden Sie an einer neurologischen Erkrankung, z.B. Epilepsie, Parkinson, MS, Z.n. Schlaganfall, Hirntumor?  nein  ja  
Falls ja, welche: \_\_\_\_\_
  - 11 Bei Frauen: Sind Sie schwanger oder könnte es sein, dass Sie schwanger sind?  nein  ja
  - 12 Haben Sie eine Sehschwäche?  nein  ja  
Falls ja, Dioptrien: links \_\_\_\_\_ rechts \_\_\_\_\_  
Falls Brille u. Dioptrien < -4 / > 4: Könnten Sie alternativ auch Kontaktlinsen tragen?
  - 13 Haben Sie einen Herzschrittmacher und/oder andere (bewegliche) Metallteile  nein  ja

## Anhang

im bzw. am Körper? (Tätowierungen am oberen Rücken, Oberarm, Hals, Kopf, permanent Make-Up, Spirale, Splitter, Retainer, Implantate, Piercings, Gefäßclips, Medikamentenpumpen, (Neuro-)Stimulationsgeräte)

- 14 Können Sie mir bitte Ihren aktuellen Alkoholkonsum beschreiben?  nein  ja

\_\_\_\_\_Einheiten (1 Einheit= Glas Wein, 1 Flasche Bier) pro Woche

Gab es jemals eine Zeit in der Sie mehr Alkohol konsumiert haben?

Wenn mehrmals 5 oder mehr alkoholische Getränke an einem Tag getrunken wurden, bitte SKID Sektion zur Alkoholabhängigkeit und Missbrauch durchführen]

- 15 *CIDI Stammfragen*

*Vom Interviewer auszufüllen:*

Weisen die CIDI-Stammfragen auf eine komorbide andere psychische Erkrankung hin?

(kein Ausschluss bei v.a. leichte / mittelgradige Depression)

<b>Somatoforme Störungen</b>	Haben Sie jemals mehrere Monate lang unter körperlichen Beschwerden gelitten, für die Ihr Arzt keine eindeutige Erklärung finden konnte?	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja
<b>Hypochondrie</b>	Haben Sie sich in den letzten 12 Monaten erhebliche Sorgen gemacht, eine ernsthafte körperliche Erkrankung zu haben?	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja
<b>Panikattacke/ Panikstörung</b>	Hatten Sie schon einmal einen Angstanfall, manche nennen das auch Panikattacke oder Angstattacke, bei dem Sie ganz plötzlich von einem Gefühl starker Angst, Beklommenheit oder Unruhe überfallen wurden?	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja
<b>Generalisierte Angst</b>	Gab es in Ihrem Leben schon einmal eine Zeitspanne von einem Monat oder länger, in der Sie sich oft oder meistens ängstlich, angespannt und voller ängstlicher Besorgnis gefühlt haben?	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja
<b>Soziale Phobie</b>	Litten Sie jemals unter unbegründet starken Ängsten in sozialen Situationen, wie mit anderen zu reden, etwas in Gegenwart anderer zu tun oder im Mittelpunkt der Aufmerksamkeit anderer zu stehen?	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja
<b>Agoraphobie</b>	Litten Sie jemals unter unbegründet starken Ängsten, öffentliche Verkehrsmittel zu benutzen, in Geschäfte zu gehen, Schlange zu stehen oder sich auf öffentlichen Plätzen aufzuhalten?	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja
<b>Posttraumatische Belastungsstörung</b>	Haben Sie jemals ein ungewöhnlich schreckliches oder bedrohliches Ereignis oder eine ungewöhnlich schreckliche oder bedrohliche Situation erlebt, unter deren Nachwirkungen Sie monatelang litten?	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja

## Anhang

<b>Depressive Episoden/ Dysthymie</b>	Haben Sie jemals über mehr als 2 Wochen fast täglich unter Gefühlen von Traurigkeit oder Niedergeschlagenheit gelitten?	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja
	Litten Sie jemals über mehr als 2 Wochen fast täglich unter Interesseverlust, Müdigkeit oder Energielosigkeit?	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja
<b>Manische und hypomanische Episoden</b>	Waren Sie jemals über mehrere Tage hinweg ungewöhnlich glücklich, überdreht oder reizbar, so dass sich Freunde oder Angehörige Sorgen machten?	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja
<b>Medikamentenmissbrauch/ -abhängigkeit</b>	Haben Sie schon mehrmals Anregungsmittel, Beruhigungs-, Schlaf- oder Schmerzmittel ohne ärztliche Verschreibung eingenommen oder in höherer Dosierung als verschrieben?	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja
<b>Drogenmissbrauch/ -abhängigkeit</b>	Haben Sie in Ihrem Leben schon mehrmals irgendwelche Drogen wie z.B. Haschisch, Ecstasy, Kokain oder Heroin eingenommen? [Wenn ja, nachfragen: Wann zum letzten Mal? _____ Welche Substanz? _____ Wie häufig? _____ Und die SKID-Version zu Drogenabhängigkeit/-missbrauch durchgehen	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja
<b>Teilnahme an weiteren Studien?</b> Haben sie bereits an anderen Studien bei uns in der Psychiatrie teilgenommen? [Ausschluss bei Teilnahme an Z02]		<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja
<b>Teilnahmevoraussetzungen erfüllt?</b>		<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja

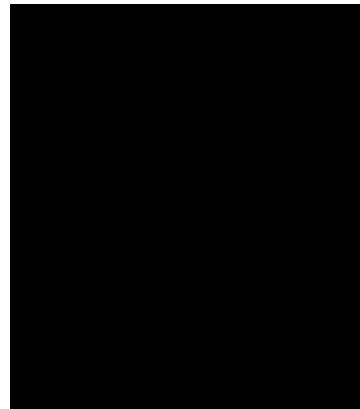
## Anhang C: Unterlagen für den Diagnostiktermin



Universitätsklinikum Münster – Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie  
Albert-Schweitzer-Campus 1A9 – 48149 Münster

Klinik für Psychiatrie und  
Psychotherapie

Verantwortliche StudienleiterInnen



Münster, 26.04.2018

### AUFKLÄRUNG

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

hiermit möchten wir Sie fragen, ob Sie bereit sind, an dem nachfolgend beschriebenen Forschungsvorhaben teilzunehmen, das zum Ziel hat, die psychotherapeutische Behandlung von Angsterkrankungen wie der Spinnenphobie zu verbessern.

#### 1. Inhalt und Zweck der Studie:

Die Expositionstherapie – eine Form der sogenannten Kognitiven Verhaltenstherapie (KVT) – ist die vielfach bestätigte beste Form der Behandlung von Phobien und hat schon vielen Betroffenen geholfen. Leider sprechen nicht alle Personen gleichermaßen gut auf eine Behandlung an. Ziel dieser Untersuchung ist es, neurobiologische Wirkmechanismen der Therapie und Merkmale zu untersuchen, die eine Vorhersage des Behandlungserfolgs erlauben. Diese Information könnte uns zukünftig helfen, Personen mit einer ungünstigen Prognose schon von Beginn an intensiver bzw. mit einer für sie speziell zugeschnittenen Therapie zu behandeln.

Die Untersuchung soll Aufschluss darüber geben, zu welchen Veränderungen es auf der Ebene des Gehirns durch eine kognitive Verhaltenstherapie kommt. Außerdem möchten wir untersuchen, ob wir anhand neurobiologischer Merkmale bereits vor Therapiebeginn vorhersagen können, wer gut von einer Expositionstherapie profitieren wird und wer nicht. Diese Informationen, die wir an einem Zentrum ermitteln, möchten wir nutzen, um sie an einer zweiten, unabhängigen Personengruppe für die Vorhersage zu testen. Aus dem Grund wird die Studie an zwei verschiedenen Zentren durchgeführt. Wir nehmen an, dass es bestimmte genetische Marker und Hirnfunktionen gibt, die mit dem Therapieerfolg zusammenhängen. Mit Hilfe der funktionellen Magnetresonanztomografie (fMRT) können wir dem Gehirn quasi „bei der Arbeit“ zuschauen. Darüber hinaus möchten wir Sie um die Gabe mehrerer Blutproben bitten, um den Einfluss bestimmter genetischer Faktoren auf die Krankheit und den Therapieerfolg zu prüfen. Die einzelnen Untersuchungsbereiche werden weiter unten ausführlich vorgestellt.

UKM Seite 1 von 6

Die Untersuchung umfasst insgesamt sechs Termine über einen Zeitraum von 7 Monaten:

- Zum ersten Termin (Visit 0, Dauer ca. 3 Std.) führen wir eine umfassende diagnostische Abklärung durch, bei der geprüft wird, ob die zur Anwendungen kommenden Behandlungsmaßnahmen für Sie angezeigt sind und entnehmen eine Blutprobe (ca. 25 ml, ca. 1,5 Esslöffeln entsprechend). Außerdem erhalten Sie von uns eine Fragebogenbatterie, die 28 z.T. sehr kurze Fragebögen enthält, durch die wir den Schweregrad der Angstsymptome, von Stimmungsveränderungen, lebensgeschichtlichen Belastungsfaktoren und Persönlichkeitsmerkmale erfassen. Um das Ausmaß Ihrer Angst vor Spinnen genau zu erfassen, führen wir einen standardisierten Verhaltenstest durch. Hierbei präsentieren wir Ihnen im Abstand von 3 Metern ein geschlossenes Glas mit einer lebenden Spinne. Mit Hilfe einer Kurbel können Sie das Glas soweit wie es für Sie möglich ist zu sich heranholen.
- Zum zweiten und dritten Termin (Visit 1a und 1b, Dauer jeweils ca. 1.5 Std.) führen wir eine fMRT-Untersuchung durch. Beide Untersuchungstage werden weiter unten näher beschrieben.
- Zum vierten Termin (Visit 2, Dauer ca. 2 Std.) führen wir mit Ihnen eine Exposition mit Hilfe der virtuellen Realität durch. Diese Methode wird zunehmend für die Durchführung von Angsttherapien eingesetzt. Sie ist dabei vergleichbar wirksam, nutzt aber Computertechnologie (eine „virtuelle Welt“) zur Konfrontation mit dem angstauslösenden Objekt. Studien haben ergeben, dass die Bereitschaft zur Teilnahme an einer Expositionsbehandlung mittels virtueller Realität deutlich gesteigert werden kann. Während der Untersuchung werden wir Ihnen eine Virtuelle Welt, d. h. einen von einem Computer erzeugten Raum, zeigen, in dem wir Ihnen eine Spinne präsentieren. Ihre Aufgabe ist es, die Spinne genau zu betrachten, nicht wegzuschauen und auftretende Ängste zuzulassen. In verschiedenen Abständen werden wir Sie nach Ihrer augenblicklichen Stimmung und der Stärke Ihrer Ängste fragen. Zudem wird als Marker der körperlichen Reaktionen die Schwitzfähigkeit der Haut (sog. Elektrodermale Aktivität) mit zwei kleinen Elektroden an Ihrer Hand erfasst. Diese Erhebung ist weder gefährlich noch schmerzhaft.
- Zum fünften Termin (Visit 3, Dauer ca. 1 Std.) erfassen wir den Therapieerfolg mit Hilfe von Fragebögen und einer Wiederholung des Verhaltenstests. Außerdem würden wir eine zweite Blutprobe entnehmen.
- Der sechste Termin (Visit 4) findet dann nach 6 Monaten statt. Um zu beurteilen, wie nachhaltig der Therapieerfolg ist, ist es für uns sehr wichtig, Sie nach dieser Zeitspanne erneut zu untersuchen. Sie erhalten wieder einige Fragebögen und führen den Verhaltenstest durch, so dass wir erfassen können, wie sich Ihre Angst in der Zwischenzeit verändert hat. Außerdem würden wir eine dritte Blutprobe entnehmen.

Zusätzlich möchten wir an einer Teilgruppe von Patienten die Effekte der Therapie auf die Hirnaktivierung mit einer weiteren (f)MRT-Untersuchung nach der Therapie erfassen. Dieser Termin ist optional für Sie. Falls Sie unser Vorhaben unterstützen möchten, können Sie dies tun, indem Sie in der Einwilligungserklärung dazu eine entsprechende Auswahl treffen.

### 2. Betroffener Personenkreis

Die Untersuchung wird gleichzeitig an zwei Universitätskliniken (Würzburg und Münster) durchgeführt. Pro Zentrum werden 100 Personen untersucht.

Für den zeitlichen Aufwand der, der Ihnen zusätzlich zur Behandlung für die Teilnahme an den forschungsrelevanten Terminen entsteht, erhalten Sie nach Studienabschluss eine Aufwandsentschädigung von 100 EUR.

### 3. Zu erhebende Daten und Proben und Analyseergebnisse

#### fMRT-Untersuchung

Die MRT benutzt Radiowellen zur Abbildung des Gehirns. Im Gegensatz zu anderen Bildgebenden Verfahren werden keine radioaktiven Substanzen gegeben (z.B. PET) oder ionisierende Strahlung verwendet, die Atome und Moleküle elektrisch aufladen (wie z.B. Röntgen oder CT). Die Radiowellen des MRTs haben aber zu wenig Energie um elektrische Ladung zu induzieren. Der Kopf befindet sich während der Untersuchung im Magnetfeld des Tomografen. Er wird in einer Kopfspule gelagert. Die empfangenen Signale werden im Computer weiterverarbeitet und zur Erstellung von Schnittbildern verwendet. Diese Technik wird weltweit bereits seit über 20 Jahren eingesetzt. Während der Untersuchung stehen Sie durchgängig über Lautsprecher und Mikrofon mit dem Untersucher in Verbindung. Sie bekommen keine Spritzen, Kontrastmittel, Tabletten o.ä. verabreicht. Sie können die

Untersuchung im Notfall jederzeit mit einem Signalknopf abbrechen.

Die Untersuchung wird mit einem Magnetresonanztomografen am Translational Research Imaging Center (TRIC) durchgeführt. Die Stärke des Magnetfeldes im Tomografen beträgt 3 Tesla und ist mehrfach 10.000-mal stärker als das Magnetfeld der Erde. Bei Teilnahme werden Sie auf einer beweglichen Liege in den röhrenförmigen Magneten hineingefahren. Bei der Untersuchung treten Klopfgeräusche auf, die auf elektromagnetischen Schaltvorgängen beruhen. Sie erhalten zum Gehörschutz immer einen Kopfhörer und Oropax. Während der Messung sollten Sie ruhig und entspannt liegen und insbesondere den Kopf nicht bewegen.

Die MRT-Untersuchung vor Beginn der Therapie wird auf 2 Tage aufgeteilt, um Sie nicht zu ermüden. An beiden Tagen dauert die Untersuchung ca. 1,5 Stunden. Zu Beginn machen wir eine Gesamtaufnahme Ihres Gehirns, gefolgt von einer sog. Resting-state Aufnahme. Während dieser Zeit können Sie sich entspannen und müssen keine Aufgabe bearbeiten. Danach werden wir Ihnen drei verschiedene Aufgaben präsentieren, damit wir die Aktivität Ihres Gehirns „bei der Arbeit“ erfassen können. Dazu leiten wir auch die elektrodermale Aktivität ab. Alle Aufgaben werden Ihnen vorab ausführlich anhand von Beispielen erklärt. Bei der ersten Aufgabe zeigen wir Ihnen entweder drei verschiedene Gesichter oder drei Formen. Sie sollen entscheiden, welche Gesichter die gleichen sind bzw. welche Formen in dieselbe Richtung zeigen. In der zweiten Aufgabe geht es darum, dass Sie die Verbindung zwischen verschiedenen Reizen erlernen sollen. Dazu zeigen wir Ihnen verschiedene geometrische Formen und Sie erhalten kurze elektrische Reize, die mit einer Elektrode am Unterarm ausgelöst werden. Die Intensität dieser Reize wird für Sie individuell so eingestellt, dass die Reize zwar unangenehm („Kribbeln“ von ca. einer halben Sekunde), aber nicht schmerzhaft sind. Ihre Aufgabe besteht darin, die verschiedenen Reize auf sich wirken zu lassen und darauf zu achten, welche Zusammenhänge es zwischen der Darbietung der Reize gibt. Am zweiten Tag würden wir die letzte Aufgabe zur Untersuchung von Lerneffekten wiederholen. Es folgt dann eine weitere Aufgabe, bei der wir Ihnen unter anderem Spinnenbilder in verschiedenen Kontexten zeigen. Ihre Aufgabe ist es, sich die Bilder so aufmerksam wie möglich anzuschauen. Falls Sie sich entscheiden, an einer weiteren MRT-Untersuchung nach der Therapie teilzunehmen, so würden wir dort die strukturelle Gesamtaufnahme, die Resting-state Aufnahme sowie die Aufgabe mit den Spinnenbildern in verschiedenen Kontexten wiederholen (ein Termin von ca. 1 Std. Dauer).

### Bitte beachten Sie:

Bei der Untersuchung dürfen Sie keine metallischen Gegenstände mit sich führen, da es sonst zu Unfällen durch sich bewegende oder sich erhitzende Metallteile kommen kann. Dies gilt insbesondere für:

**Herzschrittmacher / Medikamentenpumpen  
Metallteile im Körper (Nägel, Drähte, Platten)**

**Bitte informieren Sie vorab das Studienpersonal, sollte dies auf Sie zutreffen!**

Gleichzeitig ist zu beachten, dass Uhren, Handys und Scheckkarten durch das starke Magnetfeld zerstört werden können. Legen Sie deshalb alle metallischen Gegenstände in den dafür vorgesehenen Schalen im Eingangsbereich ab. Bitte denken Sie an: Brille, Ringe, Ohrringe, Halsketten, Hörgeräte, Taschenmesser, Zahnprothesen, Haarspangen, Haargummis, Haarklammern und -nadeln, Haarteile, Schmuck, Piercings, Gürtelschnallen, Metallteile an der Kleidung sowie Scheckkarten, Kugelschreiber, Büroklammern, Schlüssel, Sicherheitsnadeln, Geldmünzen in den Taschen etc. Wir werden Sie und alle Taschen sorgfältig kontrollieren, bevor Sie den Untersuchungsraum betreten. Wenn Sie noch Fragen haben oder mehr über die Untersuchungsmethode wissen möchten, stehen wir Ihnen gerne für Auskünfte zur Verfügung.

### **MRT-Diagnostik**

Die Untersuchung dient nicht medizinisch-diagnostischen, sondern ausschließlich wissenschaftlichen Zwecken und ist deshalb auf das forschungsnotwendige Minimum beschränkt. Obwohl wir alle erhobenen Daten hinsichtlich Auffälligkeiten durchsehen, kann es vorkommen, dass krankhafte Veränderungen nicht erkannt werden oder gar nicht erkennbar sind. Sollten wir dennoch Auffälligkeiten bemerken, werden wir die erhobenen Daten gegebenenfalls an ärztliche Kollegen anderer Abteilungen des Universitätsklinikums weiterleiten und mit diesen besprechen. Bei abklärungsbedürftigen

Auffälligkeiten werden wir Sie informieren und Ihnen nahelegen, den Befund klären zu lassen. Bitte beachten Sie, dass Informationen über solche Auffälligkeiten versicherungsrechtliche Konsequenzen für Sie haben könnten.

Sind Sie mit der Rückmeldung von evtl. Zufallsbefunden einverstanden?  ja  nein

#### **Genetische und epigenetische Untersuchung**

Schließlich bitten wir alle Studienteilnehmer zu drei Zeitpunkten um eine Blutprobe. Dabei werden jeweils ca. 25 ml Blut abgenommen. Diese Menge entspricht einer Blutprobe bei einer Routineuntersuchung durch den Hausarzt. Aus der Blutprobe wird die DNS (Desoxyribonukleinsäure) isoliert. Die DNS ist die Substanz, die unsere Gene enthält. Es gibt zahlreiche Variationen dieser DNS und damit der Gene, so dass kein Mensch dem anderen gleicht. Wir wollen untersuchen, ob bestimmte Formen der Erkrankung und der Therapieerfolg mit aus dem Blut bestimmbar genetischen Eigenschaften in Beziehung stehen. Hierbei werden wir genetische Polymorphismen verschiedener Botenstoffsysteme, z.B. des serotonergen und dopaminergen Systems untersuchen. Sollten sich im Verlauf der Studie neue Hinweise ergeben auf weitere Gene, die für die Erkrankung oder den Therapieerfolg von Relevanz sein könnten, werden wir diese ebenfalls in den Analysen berücksichtigen. Darüber hinaus möchten wir auch eine Untersuchung Ihres gesamten Genoms durchführen, um über die aktuelle Studienlage hinaus weitgehendere Erkenntnisse zu gewinnen. Wie bereits oben beschrieben werden alle im Rahmen der Studie erhobenen Daten und Blutproben verschlüsselt (pseudonymisiert). Durch die Einzigartigkeit Ihres genetischen „Fingerabdrucks“ besteht jedoch rein theoretisch die Möglichkeit der Re-Identifikation Ihrer Daten durch Dritte, sollten diese eine weitere Blutprobe von Ihnen erhalten und Zugang zu den von uns erhobenen Daten haben. Wir möchten Ihnen an dieser Stelle jedoch nochmals versichern, dass wir alles nach dem Stand der Technik Mögliche zum Schutz Ihrer Privatsphäre tun und keine Weitergabe der Daten an Dritte, die nicht in der Einwilligungserklärung aufgeführt sind, stattfindet.

Wir wissen auch, dass Umwelteinflüsse die genetische Aktivität beeinflussen können. Daher möchten wir untersuchen, ob die Psychotherapie als wichtiger Umwelteinfluss das Ablesen bestimmter Gene durch chemische Veränderungen an der DNS wie z.B. sogenannte Methylierungsmuster beeinflusst und so dazu beitragen kann, einzelne Gene „ein- oder auszuschalten“. Deshalb möchten wir nicht nur vor, sondern auch direkt nach der Therapie und nach 6 Monaten eine Blutprobe entnehmen, aus der wir die Methylierungsmuster einzelner Gene sowie eine genomweite Methylierungsanalyse ermitteln.

Die Untersuchung des Blutes erfolgt für rein wissenschaftliche Zwecke, so dass keine Informationen über evtl. Risikokonstellationen gewonnen werden. Dabei können keine Aussagen für einzelne Untersuchungsteilnehmer gemacht werden. Eine individuelle Rückmeldung über die Ergebnisse der genetischen Untersuchung ist daher nicht möglich.

#### **Welchen Nutzen haben Sie? Welche Risiken bestehen?**

Die Studie bietet Ihnen die Möglichkeit, eine verhaltenstherapeutische Behandlung Ihrer Spinnenangst zu erhalten. Daneben tragen Sie durch Ihre Studienteilnahme dazu bei, die Behandlung von Angststörungen besser zu verstehen und zukünftig weiter zu verbessern.

#### Mögliche Nebenwirkungen:

- Die Therapie und die diagnostischen Untersuchungen sind mit keinerlei Risiken und Belastungen verbunden, die über die einer normalen Verhaltenstherapie hinausgehen. In seltenen Fällen kann die Virtuelle Realität Übelkeit oder Schwindel auslösen, ähnlich wie eine Karussellfahrt. Sie können in diesem Fall die Untersuchung unterbrechen.
- Die bei der fmRT-Untersuchung eingesetzte taktile Elektrostimulation ist kurzzeitig unangenehm, aber nicht dauerhaft schmerzhaft. Es kann vorübergehend zu einer kurzzeitigen Rötung am Unterarm kommen.
- Obwohl die MRT als risikoarmes Routineverfahren angesehen wird, kann es in Einzelfällen zu folgenden Komplikationen kommen: Hautreizungen bis hin zu Verbrennungen, durch metallhaltige Farbstoffe in Make-up oder Tätowierungen; leichte bis mäßige Kopfschmerzen klingen meist von selbst wieder ab; extrem selten: Ohrengeräusche (Tinnitus), die in der Regel nach der Untersuchung wieder verschwinden, extrem selten aber auch bleiben können; sehr selten: Im geschlossenen Tomografen kann erstmals eine noch unbekannt Furcht vor engen Räumen (Klaustrophobie) offenkundig werden.
- Die Blutentnahme für die (epi)genetischen Untersuchungen erfolgt unter sterilen Bedingungen

und wird durch medizinisch qualifiziertes Personal durchgeführt (Ärzte oder anderes medizinisches Personal). Bei der Blutentnahme können die gleichen Risiken und Unannehmlichkeiten auftreten, die auch bei jeder anderen Blutentnahme aus einer Vene, z.B. bei einem Allgemeinarzt, auftreten können. Dazu gehören kleine Verletzungen oder Irritationen; in seltenen Fällen können lokale Entzündungen oder Verletzungen von Gefäßen oder Nerven auftreten. Diese Risiken sind bei sachgemäßer Durchführung jedoch extrem selten. Etwas häufiger jedoch kann es zu einem harmlosen, aber unter Umständen schmerzhaften „blauen Fleck“ (Hämatom) kommen.

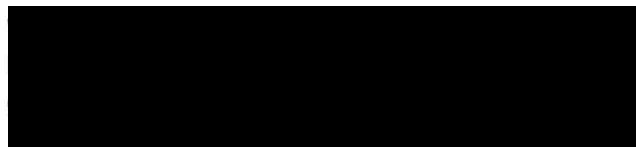
Wir möchten Sie darauf hinweisen, dass Sie (wie bei einer Routinebehandlung außerhalb der Studie auch) nicht für Wegeunfälle versichert sind.

#### **4. Lagerung und Weitergabe von Proben, sowie konkrete Dauer der Speicherung**

Alle persönlichen Daten wie z.B. Name und Adresse werden streng getrennt von den Fragebögen, den Interviewdaten, den Ergebnissen der (epi)genetischen Tests sowie den Ergebnissen der Generalisierungsuntersuchung für die Dauer von 25 Jahren bzw. bis zum Widerruf Ihrer Einwilligung aufbewahrt und für die Forschung bereitgestellt. Danach bzw. im Falle eines Widerrufs der Einwilligungserklärung werden alle Daten anonymisiert. Es werden alle technischen und organisatorischen Maßnahmen getroffen, damit keine Unbefugten an Informationen zu Ihrer Person gelangen können (z.B. Passwort-gesichertes Computeraufwerk; abschließbare Datenschränke).

Die Blutproben für die (epi)genetischen Untersuchungen werden überreignet an und ausgewertet von:

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie  
Zentrum für Psychische Gesundheit (ZEP), Universitätsklinikum Würzburg



#### **5. Beteiligte, Datenflüsse und speichernde Stellen**

##### **Zusammenarbeit mit anderen Forschungsgruppen**

In der heutigen Forschung ist eine enge Zusammenarbeit mit anderen wissenschaftlichen Arbeitsgruppen von großer Bedeutung. Sollten Sie z.B. im Rahmen des Forschungsverbundes SFB-TRR58 „Furcht, Angst, Angsterkrankungen“ an anderen Untersuchungen teilnehmen, in denen z.B. Veränderungen im Aufbau oder der Funktionsweise des Gehirns untersucht werden, möchten wir diese Befunde gern in Verbindung mit den hier erhobenen Fragebogendaten und (epi)genetischen Daten analysieren. Dies bedeutet, dass hierfür Informationen über die oben genannten Daten zwischen den einzelnen Arbeitsgruppen und weiteren wissenschaftlichen Kooperationspartnern ausgetauscht werden müssen. Dies geschieht selbstverständlich immer gemäß den gesetzlichen Datenschutzrichtlinien und unter Wahrung der Pseudonymisierung, d.h., dass diesen anderen Wissenschaftlern Ihr Name, Geburtsdatum oder Ähnliches nicht bekannt sind.

#### **6. Rechtsgrundlagen**

Die Rechtsgrundlage zur Verarbeitung der genannten personenbezogenen Daten bildet die Einwilligung gemäß Art. 6 (1) Buchstabe a EU-DSGVO im zweiten Teil dieses Dokumentes.

#### **7. Widerruf seitens des Betroffenen**

Die Teilnahme an dieser Studie ist freiwillig. Sie können zu jeder Zeit und ohne Angabe von Gründen Ihre datenschutzrechtliche Einwilligung zurückziehen, ohne dass Ihnen daraus Nachteile entstehen. Durch den



Widerruf der Einwilligung wird die Rechtmäßigkeit der aufgrund der Einwilligung bis zum Widerruf erfolgten Verarbeitung nicht berührt. Richten Sie den Widerruf an den Verantwortlichen. Nach Eingang des Widerrufs ist Ihre Teilnahme an der Studie beendet und alle personenbezogenen Daten werden gelöscht oder anonymisiert. Daten, die im Rahmen von Forschung bereits in Analysen, Statistiken, etc. eingeflossen sind, können i.d.R. nicht rückwirkend herausgenommen werden.

### **Wie können Sie Kontakt zu uns aufnehmen?**

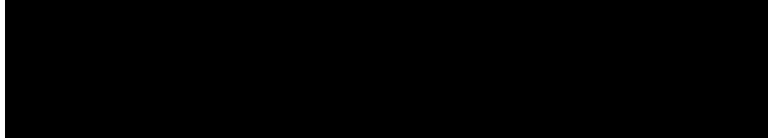
Sollten Sie weitere Fragen zu der Studie haben oder sollten sich Fragen oder Probleme im Verlauf ergeben, können Sie sich jederzeit an uns wenden. Wir werden Ihre Fragen umgehend beantworten. Sollten Sie Ihre Einwilligung zur Teilnahme an der Studie und der wissenschaftlichen Auswertung zurückziehen wollen, wenden Sie sich bitte an das Institut. Auf Wunsch löschen wir alle bis dahin aufgezeichneten Daten.

8. Die Verantwortung für die Verarbeitung der personenbezogener Daten hat:

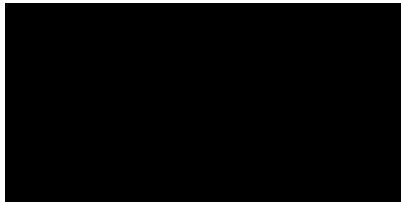


Die pseudonymisierten Blutproben der (epi)genetischen Zusatzuntersuchung werden überlignet an und ausgewertet von:

ZD2 Projekt des SFB/TRR-58, Teilbereich (Epi)Genetik, vertreten durch



9. Kontaktdaten des Datenschutzbeauftragten



10. Hinweis auf Rechte der Betroffenen

Gemäß Art. 13 II b der Datenschutzgrundverordnung haben Sie das Recht auf

Auskunft (Art 15 DSGVO und §34 BDSG)

Widerspruch (Art. 21 DSGVO und §36 BDSG)

Datenübertragbarkeit (Art 20 DSGVO)

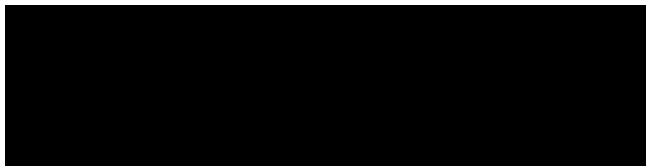
Löschung (Art 17 DSGVO und §35 BDSG)

Einschränkung der Verarbeitung (Art 18 DSGVO)

Berichtigung (Art 16 DSGVO)

Möchten Sie eins dieser Rechte In Anspruch nehmen, wenden Sie sich bitte an den Datenschutzbeauftragten des UKM.

Weiterhin haben Sie das Recht, Beschwerde bei der Aufsichtsbehörde einzulegen:





**Einwilligungserklärung zur Studie**

**Expositionsbehandlung von Angststörungen:  
Neurobiologische Mechanismen und Marker des Behandlungserfolgs**

(Version 2.0, 26.04.2018)

.....  
Name des/der Proband/in

geb. am

.....  
Name des/der aufklärenden Mitarbeiters/in

Ich bin in einem persönlichen Gespräch mit o.g. Mitarbeiter/in ausführlich über das Studienvorhaben sowie die sich für mich daraus ergebenden Anforderungen aufgeklärt worden. Ich hatte ausreichend Zeit, mir zu überlegen, ob ich an der Studie teilnehmen will, sowie die Gelegenheit, das Vorhaben zu diskutieren und Fragen zu stellen. Mit den erhaltenen Antworten bin ich zufrieden. Ich habe die Patienteninformation (Version 2.0, 26.04.2018) gelesen und verstanden. Meine Teilnahme an der Studie erfolgt auf rein freiwilliger Basis. Ich habe darüber hinaus eine Kopie der Patienteninformation und dieser Einwilligungserklärung (datiert und unterschrieben) erhalten.

Ich bin über Wesen, Bedeutung und Tragweite der geplanten MRT-Untersuchung aufgeklärt worden. Ich habe die spezifischen Informationen zur MRT-Untersuchung gelesen und verstanden. Zusätzlich bin ich ausführlich aufgeklärt und informiert worden. Ich habe weder Metallteile noch elektrische Geräte im Körper. Meine derzeitige körperliche Verfassung schließt eine Teilnahme an der MRT-Untersuchung nicht aus. Ich habe den Fragebogen für die Teilnahme an MRT-Studien wahrheitsgemäß ausgefüllt. Ich bin darauf aufmerksam gemacht worden, dass keine medizinische Diagnostik durchgeführt wird und die Hirnbilder auch nicht zur medizinischen Diagnostik verwendet werden. Für Frauen: Ich bin nicht schwanger.

Sollten behandlungsbedürftige Auffälligkeiten (z. B. in strukturellen kernspintomographischen Aufnahmen) erkannt werden, bin ich damit einverstanden, dass mir diese mitgeteilt werden, so dass ich diese ggf. weiter abklären lassen kann. Ich wurde darüber informiert, dass die Information über auffällige Befunde unter Umständen mit versicherungsrechtlichen Konsequenzen verbunden sein kann. Ich willige ein, an der Studie teilzunehmen. Ich weiß, dass ich meine Einwilligung jederzeit ohne Angabe von Gründen widerrufen kann. Aus der Nichtteilnahme bzw. aus einem Widerruf meiner Einwilligung entstehen mir dabei keinerlei Nachteile. Auf Wunsch werden alle bisher erhobenen Daten gelöscht.





.....  
Ort, Datum

.....  
Unterschrift Proband/in

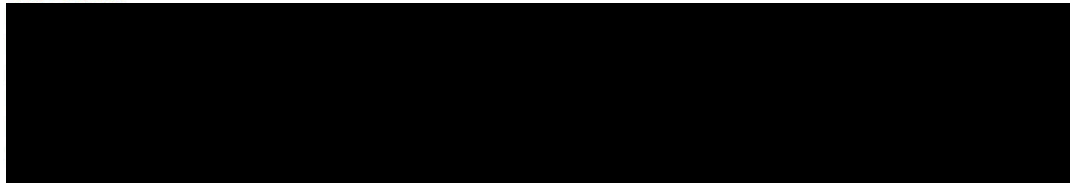
.....  
Ort, Datum

.....  
Unterschrift aufklärende/r Mitarbeiter/in

**Datenschutz**

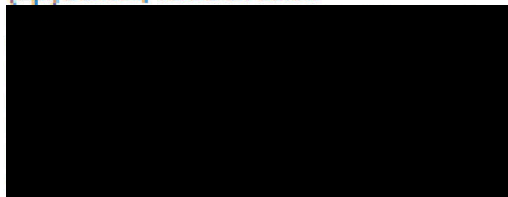
Ich willige ein, dass die im Rahmen der Studie erhobenen Daten (Fragebögen, elektronische Daten, physiologische und biologische Daten) und biologischen Materialien pseudonymisiert, d.h. mit einem Zahlencode versehen (ohne Namens- oder Initialennennung) aufgezeichnet, in Computern gespeichert, ausgewertet und verschlüsselt unter Aufsicht der Studienzentrale an andere Studienzentren weitergegeben werden. Durch die Einzigartigkeit meines genetischen „Fingerabdrucks“ besteht dabei prinzipiell die Möglichkeit der Re-Identifikation meiner Daten durch Dritte. Ich bin auch damit einverstanden, dass die Ergebnisse der Studie in Gruppen zusammengefasst und ohne Bezug auf konkrete Personen wissenschaftlich veröffentlicht werden. Alle Identifikationsdaten und Blutproben werden für 25 Jahre gespeichert und dann gelöscht bzw. zerstört. Die verbleibenden Daten liegen dann ausschließlich in anonymisierter Form vor.

Die pseudonymisierten Daten werden weitergegeben an das kooperierende Zentrum, vertreten durch:

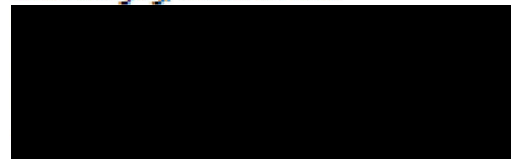


Darüber hinaus werden die unten genannten Daten im Rahmen des Transregio Sonderforschungsbereichs 58 „Furcht, Angst, Angsterkrankungen“ an die folgenden Institutionen weitergegeben:

Die pseudonymisierten Blutproben der (ep)genetischen Zusatzuntersuchung werden übergeben an und ausgewertet von: Z02 Projekt des SFB/TRR-58, Teilbereich (Ep)Genetik, vertreten durch



Die pseudonymisierten Daten von Teilen der (f)MRT-Untersuchung (Strukturaufnahme, funktionelle Konnektivität unter Ruhebed.) werden weitergegeben an: Z02 Projekt des SFB/TRR-58, Teilbereich Neuroimaging, vertreten durch



.....  
Ort, Datum

.....  
Unterschrift Patient/in

.....  
Ort, Datum

.....  
Unterschrift aufklärende/r Mitarbeiter/in

<b>SPIDER-VR</b>		<b>Baseline</b>	
<b>3C09MS</b>		<b>1</b>	
	Patient-Nr.	Zeitpunkt	Datum
			IBB-Code:

## Spider Phobia Questionnaire (SPQ)

Dieser Fragebogen besteht aus 31 Aussagen, die Ihre Gefühle gegenüber Spinnen erfassen sollen. Jede Aussage kann wahr (W) oder falsch (F) sein. Versuchen Sie, sich zu entscheiden, ob die Aussage „wahr“ oder „falsch“ am *ehesten* Ihre Gefühle repräsentiert. Beziehen Sie sich dabei auf Gedanken oder Ereignisse, die Sie kürzlich erlebt haben. Kreuzen Sie bitte die zutreffende Antwort an.

Denken Sie daran, dass Ihre Informationen absolut vertraulich behandelt werden. Arbeiten Sie *zügig*, ohne lange bei einer Aussage zu verweilen. Wir möchten Ihren *ersten Eindruck* in diesem Fragebogen erfassen.

Fangen Sie nun an, arbeiten Sie zügig und achten Sie darauf, jede Frage zu beantworten.

1.	Ich vermeide es, in öffentliche Parks oder auf Campingplätze zu gehen, weil sich dort Spinnen aufhalten könnten.	W	F
2.	Ich bekäme es etwas mit der Angst zu tun, wenn ich eine Spielzeugspinne in meiner Hand halten würde.	W	F
3.	Wenn ich in einem Film sehe, wie eine Spinne auf einer Person herumkrabbelt, wende ich mich ab.	W	F
4.	Ich schaue mir ungern Bilder von Spinnen in Zeitschriften an.	W	F
5.	Wenn sich eine Spinne an der Decke über meinem Bett befindet, kann ich solange nicht schlafen, bis sie jemand für mich tötet.	W	F
6.	Ich erfreue mich daran, Spinnen beim Weben ihrer Netze zu beobachten.	W	F
7.	Bei dem Gedanken, eine harmlose Spinne zu berühren, bekomme ich fürchterliche Angst.	W	F
8.	Wenn mir jemand sagt, dass es irgendwo ringsum Spinnen gibt, werde ich nervös und in höchstem Maße angespannt.	W	F
9.	Ich würde nicht in den Keller gehen, um etwas zu holen, weil ich daran denken würde, dass sich dort Spinnen aufhalten könnten.	W	F
10.	Ich würde mich unbehaglich fühlen, wenn eine Spinne aus meinem Schuh krabbeln würde, den ich gerade aus dem Schrank geholt hätte	W	F
11.	Wenn ich eine Spinne sehe, fühle ich mich angespannt und ruhelos.	W	F
12.	Ich genieße es, Artikel über Spinnen zu lesen	W	F
13.	Mir wird übel, wenn ich eine Spinne sehe.	W	F
14.	Spinnen sind manchmal ganz nützlich.	W	F
15.	Mich schaudert es bei dem Gedanken an eine Spinne.	W	F
16.	Es macht mir nichts aus, in der Nähe einer harmlosen Spinne zu sein, wenn jemand bei mir ist, zu dem ich Vertrauen habe.	W	F
17.	Manche Spinnen sind sehr schön anzusehen.	W	F

## Anhang

18.	Ich glaube nicht, dass irgendjemand eine Spinne ohne ein bisschen Angst halten kann.	W	F
19.	Die Art, wie sich Spinnen bewegen, ist widerwärtig.	W	F
20.	Es würde mir nichts ausmachen, eine tote Spinne mit einem Stock zu berühren.	W	F
21.	Wenn ich während der Reinigung des Speichers auf eine Spinne treffen würde, würde ich wahrscheinlich weglaufen.	W	F
22.	Ich habe mehr Angst vor Spinnen als vor allen anderen Tieren.	W	F
23.	Ich würde nicht nach Mexiko oder Zentralafrika reisen, weil es dort viele Taranteln gibt.	W	F
24.	Beim Kaufen von Obst bin ich vorsichtig, weil gerade Bananen Spinnen anlocken können.	W	F
25.	Ich habe keine Angst vor ungiftigen Spinnen.	W	F
26.	Ich würde bei dem Gedanken, ich müsste mich mit lebenden Spinnen befassen, einen Kurs wie z.B. Biologie nicht belegen.	W	F
27.	Spinnennetze sind sehr kunstvoll.	W	F
28.	Ich glaube, dass ich nicht mehr Angst vor Spinnen habe als der Durchschnittsmensch auch.	W	F
29.	Ich würde eine Geschichte lieber nicht zu Ende lesen, wenn in der Handlung irgendetwas über Spinnen zur Sprache käme.	W	F
30.	Sogar, wenn ich mich für ein sehr wichtiges Treffen verspätet hätte, würde mich der Gedanke an eine Spinne davon abhalten, eine Abkürzung durch eine Unterführung zu nehmen.	W	F
31.	Ich habe nicht nur Angst vor Spinnen, sondern auch Tausendfüßler und Raupen beunruhigen mich.	W	F
Summenwert SPQ: _____			

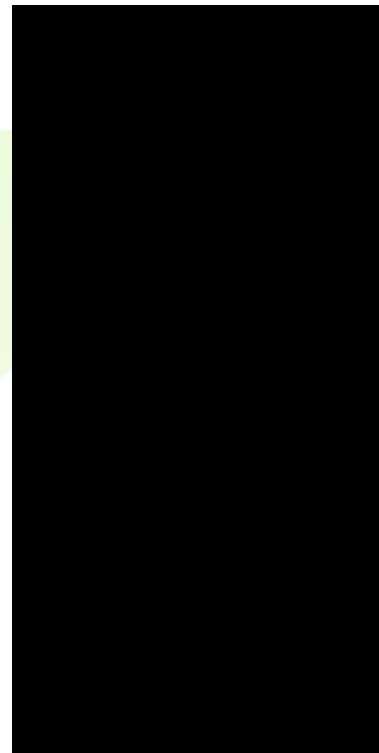
## Anhang D: Unterlagen für die fMRT-Untersuchung

EK-Antrag *Straube-Junghöfer* 26.01.2016  
Allgemeine Teilnehmerinformation über die Untersuchung

1



### Allgemeine Teilnehmerinformation über die Studie zur Reizgeneralisierung und Reizdiskriminierung Magnetresonanztomographie (MRT)



Liebe Teilnehmerin, lieber Teilnehmer,

herzlich willkommen bei unserer Studie zur "Reizgeneralisierung und Reizdiskriminierung". Wir danken Ihnen für Ihr Interesse an dieser Studie, in der wir mittels Magnetenzephalographie (MEG) und Magnetresonanztomographie (MRT) die Generalisierung beziehungsweise Diskriminierung von Reizen beim Menschen untersuchen wollen.

#### 1. Inhalt und Zweck der Studie sowie betroffener Personenkreis

In den folgenden Abschnitten erfahren Sie Näheres über diese Untersuchung. Fragen Sie uns gerne, wenn Sie etwas nicht verstanden haben oder mehr über die Untersuchungsmethode erfahren möchten.

Vorlage der Ethikkommission der Deutschen Gesellschaft für Psychologie für die Allgemeine Teilnehmerinformation  
26.01.2016



Diese Untersuchung ist – wie Sie wissen – Teil eines großen Forschungsprojektes, in dem Furcht, Angst und Angststörungen beim Menschen untersucht werden. Als Person mit ausgeprägter Angst vor Spinnen hatten Sie sich im Vorfeld schon bereit erklärt, an einer Studie teilzunehmen, in deren Verlauf Sie auch an einer Verhaltenstherapie zur Reduzierung Ihrer Spinnenangst teilnehmen werden. Uns interessiert der Einfluss der Therapie auf die Reizgeneralisierung beziehungsweise Reizdiskriminierung.

Menschen lernen durch Erfahrung. Mit Erfahrung eines Hundebisses lernen wir beispielsweise, dass ein bestimmter Hund gefährlich ist. Wenn wir diesem Hund wieder begegnen, sollten wir diesen wiedererkennen und meiden. Dies sollte auch funktionieren, wenn wir dem Hund in etwas veränderter Form, also zum Beispiel mit nassem Fell, begegnen (Generalisierung). Um in Zukunft aber nicht alle Hunde meiden zu müssen, sollten wir andererseits auch in der Lage sein, diesen Hund von deutlich anders aussehenden Hunden zu unterscheiden (Diskriminierung). Die Mechanismen der Reizgeneralisierung und Reizdiskriminierung und insbesondere deren Abhängigkeit von Ängstlichkeit sind bisher wenig verstanden.

## 2. Zu erhebende Daten und Analyseergebnisse

Wir werden Ihnen verschiedene neutrale Gesichter und Figuren, die sich mehr oder weniger ähnlich sind, präsentieren. Um ein bestimmtes Gesicht bzw. eine bestimmte Figur für Sie bedeutsamer zu machen, werden wir Ihnen in einer sogenannten Lernphase nach der Präsentation dieses Gesichtes bzw. dieser Figur ein Bild von einer Spinne bzw. ein Video mit einer sich bewegenden Spinne präsentieren. Um ihre Aufmerksamkeit auf alle Gesichter und Figuren möglichst konstant hoch zu halten, werden wir Sie bitten, während der Messung mittels eines Tastendrucks auf selten dargebotene Gesichter mit Sommersprossen bzw. auf Farbwechsel der Figuren zu reagieren.

In einem weiteren Teil des Experimentes nach dieser Lernphase werden wir Ihnen die gleichen Gesichter bzw. Figuren, mit der gleichen Aufmerksamkeitsaufgabe und den gleichen Bildern bzw. Videos präsentieren. Allerdings wird das Erscheinen der Bilder und Videos in diesen Blöcken durch einen Hinweisreiz vorausgesagt. Insgesamt besteht die Messung also aus zwei Blöcken. Während des Versuchs werden wir die Aktivierung ihres Gehirns bei der Wahrnehmung der verschiedenen Gesichter und Figuren mittels Magnetresonanztomographie (MRT) am Translational Research Imaging Center (TRIC) erfassen. Nach der Messung werden kurze Verhaltensaufgaben durchgeführt, bei denen Sie die Gesichter, Figuren, Bilder und Videos bewerten sollen. Insgesamt besteht die heutige Messung aus 2 Versuchen und inklusive Vor- und Nachbereitung ca. 2 Stunden in Anspruch nehmen.





Zur Untersuchung des Einflusses der Therapie zur Reduzierung der Spinnenphobie möchten wir Sie bitten, an fast identischen Messungen noch einmal nach der Therapie teilzunehmen. Hier würden sich lediglich die verwendeten dargebotenen Muster minimal unterscheiden.

Im Folgenden werden wir das Verfahren MRT kurz vorstellen:

**MRT:** Die MRT-Technologie ist ein sogenanntes nicht-invasives Verfahren, d. h. es ist für den Körper nach heutigem Erkenntnisstand unschädlich. Im Unterschied zu anderen diagnostischen Verfahren wird bei der MRT-Technologie keine ionisierende Strahlung (Radioaktivität) eingesetzt. Nach heutigem Wissensstand, basierend auf mehr als 20-jähriger Erfahrung mit der MRT-Technologie, die täglich in allen größeren Kliniken eingesetzt wird, sind keine Nebeneffekte bekannt. Darüber hinaus gibt es keine Hinweise auf negative Langzeiteffekte der MRT-Technologie auf den menschlichen Körper.

Sie werden auf einem Tisch liegen, welcher Sie in die zylinderförmige Öffnung des MR-Tomographen hineinführt, wo sich die starken Magnetfelder befinden. Zusätzlich wird ein Rahmen (die Magnetspule) um Ihren Kopf gelegt. Während der Messung werden Sie ein Klopfen hören. Um Schäden am Gehör zu vermeiden, werden Sie vor der Messung einen Gehörschutz erhalten. Zunächst erfolgt eine genaue Aufnahme von der Struktur Ihres Gehirns. Anschließend werden Sie gebeten, die Aufgaben wie oben beschrieben im MR-Tomographen durchzuführen. Vor der Untersuchung ist deshalb ein Gang zur Toilette ratsam. Sie haben während der Untersuchung jederzeit die Möglichkeit, mit der Versuchsleiterin/dem Versuchsleiter über eine Wechselsprechanlage in Kontakt zu treten. Zusätzlich bekommen Sie einen Alarmknopf (Druckball) mit in den MR-Tomographen. Auf Ihren Wunsch hin können Sie jederzeit aus dem MR-Tomographen hinausgefahren werden. Abgesehen von möglichen Unbequemlichkeiten, die vom langen, stillen Liegen resultieren, sollten Sie keine Beschwerden während der Untersuchung haben.

Die Anwendung von Magnetfeldern bei der MRT-Untersuchung schließt die Teilnahme von Personen aus, die elektrische Geräte (z. B. Herzschrittmacher, Medikamentenpumpen usw.) oder Metallteile (z. B. Schrauben nach Knochenbruch) im oder am Körper haben. Ebenso ist die Teilnahme von Frauen, die schwanger sind oder schwanger sein könnten, ausgeschlossen, da die Wirkung des Magnetfeldes auf den Embryo nicht ausreichend untersucht ist. Die räumlichen Verhältnisse im MR-Tomographen lassen es nicht zu, Personen mit starken Rückenbeschwerden oder übermäßigem Übergewicht zu untersuchen. Auch sollten große, schnelle Bewegungen im MR-Tomographen unterbleiben, um keinen Magnetstrom zu induzieren.



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

Vergütung: Die Untersuchungen dienen ausschließlich wissenschaftlichen Zwecken. Es wird keine Rechnung gestellt und kein Antrag zur Kostendeckung durch die Krankenkasse. Für die Teilnahme an der Untersuchung erhalten Sie eine Vergütung von etwa 10Euro/Stunde, die in zwei Zahlungen nach dem vorletzten und letzten Termin ausgezahlt werden. Zur Überweisung der Vergütung werden wir an diesen Terminen Ihre Kontoverbindung erfragen. Alle diesbezüglichen Informationen werden separat von den Untersuchungsdaten aufbewahrt.

### 3. Pseudonymisierungsverfahren

Die Erhebung und Verarbeitung der oben beschriebenen persönlichen Daten erfolgt pseudonymisiert im „Institut für Medizinische Psychologie und Systemneurowissenschaften“ unter Verwendung einer Nummer und ohne Angabe Ihres Namens. Es existiert eine Kodierliste auf Papier, die Ihren Namen mit der Nummer verbindet. Die Kodierliste ist nur den Versuchsleitern/Versuchsleiterinnen sowie den Projektleitern zugänglich; das heißt, nur diese Personen können die erhobenen Daten mit Ihrem Namen in Verbindung bringen. Die Kodierliste wird in einem abschließbaren Schrank aufbewahrt und nach Abschluss der Datenauswertung, spätestens aber am 30.06.2020, vernichtet. Ihre Daten sind dann anonymisiert. Damit ist es niemandem mehr möglich, die erhobenen Daten mit Ihrem Namen in Verbindung zu bringen. Somit wird die Veröffentlichung der Ergebnisse der Studie in anonymisierter Form erfolgen, d. h. ohne dass Ihre Daten Ihrer Person zugeordnet werden können.

### 4. Lagerung und Weitergabe von Proben und konkrete Dauer der Speicherung

Die im Rahmen dieser Studie erhobenen, oben beschriebenen Daten und persönlichen Mitteilungen werden vertraulich behandelt. So unterliegen diejenigen Projektmitarbeiter und Projektmitarbeiterinnen, die durch direkten Kontakt mit Ihnen über personenbezogene Daten



verfügen, der Schweigepflicht. Die anonymisierten Daten werden mindestens 10 Jahre gespeichert.

#### 5. Beteiligte Datenflüsse und speichernde Stellen

In der heutigen Forschung ist eine enge Zusammenarbeit mit anderen wissenschaftlichen Arbeitsgruppen von großer Bedeutung. Sie haben ja bereits im Rahmen des Forschungsverbundes SFB-TRR58 „Furcht, Angst, Angsterkrankungen“ an anderen Untersuchungen teilgenommen, in denen z.B. Fragebogendaten erhoben wurden. Diese Daten würden wir gerne mit den hier erhobenen MRT Daten in Verbindung bringen. Dies bedeutet, dass hierfür Informationen über die oben genannten Daten zwischen den einzelnen Arbeitsgruppen und weiteren wissenschaftlichen Kooperationspartnern ausgetauscht werden müssen. Dies geschieht selbstverständlich immer gemäß den gesetzlichen Datenschutzrichtlinien und unter Wahrung der Pseudonymisierung, d.h., dass diesen anderen Wissenschaftlern Ihr Name, Geburtsdatum oder Ähnliches nicht bekannt sind.

#### 6. Rechtsgrundlagen

Die Rechtsgrundlage zur Verarbeitung der genannten personenbezogenen Daten bildet die Einwilligung gemäß Art. 6 (1) Buchstabe a EU-DSGVO im zweiten Teil dieses Dokumentes.

#### 7. Widerruf seitens des/der Betroffenen

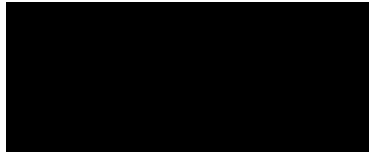
Die Teilnahme an der Studie ist freiwillig. Sie können jederzeit und ohne Angabe von Gründen die Teilnahme an dieser Studie beenden, ohne dass Ihnen daraus Nachteile entstehen. Auch wenn Sie die Studie vorzeitig abbrechen, haben Sie Anspruch auf eine entsprechende Vergütung für den bis dahin erbrachten Zeitaufwand. Nach Eingang des Widerrufs ist Ihre Teilnahme an der Studie beendet und alle personenbezogenen Daten werden gelöscht oder anonymisiert. Solange die oben genannte Kodierliste existiert, können Sie die Löschung aller von Ihnen erhobenen Daten verlangen. Ist die Kodierliste aber erst einmal gelöscht, können wir Ihren Datensatz nicht mehr identifizieren. Deshalb können wir Ihrem Verlangen nach Löschung Ihrer Daten nur solange nachkommen, wie die Kodierliste existiert.

#### 8. Name und Kontaktdaten des Verantwortlichen

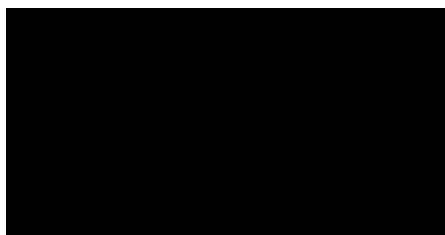
Die Verantwortung für die Verarbeitung der personenbezogenen Daten hat:

UKM





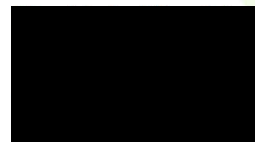
9. Kontaktdaten des Datenschutzbeauftragten



10. Hinweise auf Rechte der Betroffenen

Gemäß Art. 13 II b der Datenschutzgrundverordnung haben Sie das Recht auf  
Auskunft (Art 15 DSGVO und §34 BDSG)  
Widerspruch (Art. 21 DSGVO und §36 BDSG)  
Datenübertragbarkeit (Art 20 DSGVO)  
Löschung (Art 17 DSGVO und §35 BDSG)  
Einschränkung der Verarbeitung (Art 18 DSGVO)  
Berichtigung (Art 16 DSGVO)  
Möchten Sie eins dieser Rechte in Anspruch nehmen, wenden Sie sich bitte an den  
Datenschutzbeauftragten des UKM.

Weiterhin haben Sie das Recht, Beschwerde bei der Aufsichtsbehörde einzulegen:  
Landesbeauftragte für Datenschutz und Informationsfreiheit





### Einwilligungserklärung

zur Teilnahme an der Studie zur **Reizgeneralisierung und Reizdiskriminierung mittels funktioneller Magnetresonanztomographie(fMRT)**

Name der Probandin / des Probanden \_\_\_\_\_

Ich bin über die geplante Studie eingehend und ausreichend unterrichtet worden. Ich konnte Fragen stellen, die Informationen habe ich inhaltlich verstanden. Ich habe alle Fragen des Probandenfragebogens wahrheitsgemäß beantwortet. Ich habe keine weiteren Fragen, fühle mich ausreichend informiert und willige hiermit nach ausreichender Bedenkzeit in die Studienteilnahme ein. Mir ist bekannt, dass ich meine Einwilligung jederzeit ohne Angaben von Gründen widerrufen kann. Ich weiß, dass die Untersuchung wissenschaftlichen Zwecken dient und die gewonnenen Daten für wissenschaftliche Veröffentlichungen verwendet werden. Hiermit bin ich einverstanden, wenn dies in einer Form erfolgt, die eine Zuordnung zu meiner Person ausschließt. Auch diese Einwilligung kann ich jederzeit widerrufen.

Münster, \_\_\_\_\_  
Ort, Datum

\_\_\_\_\_  
Unterschrift der Probandin/des Probanden

Münster, \_\_\_\_\_  
Ort, Datum

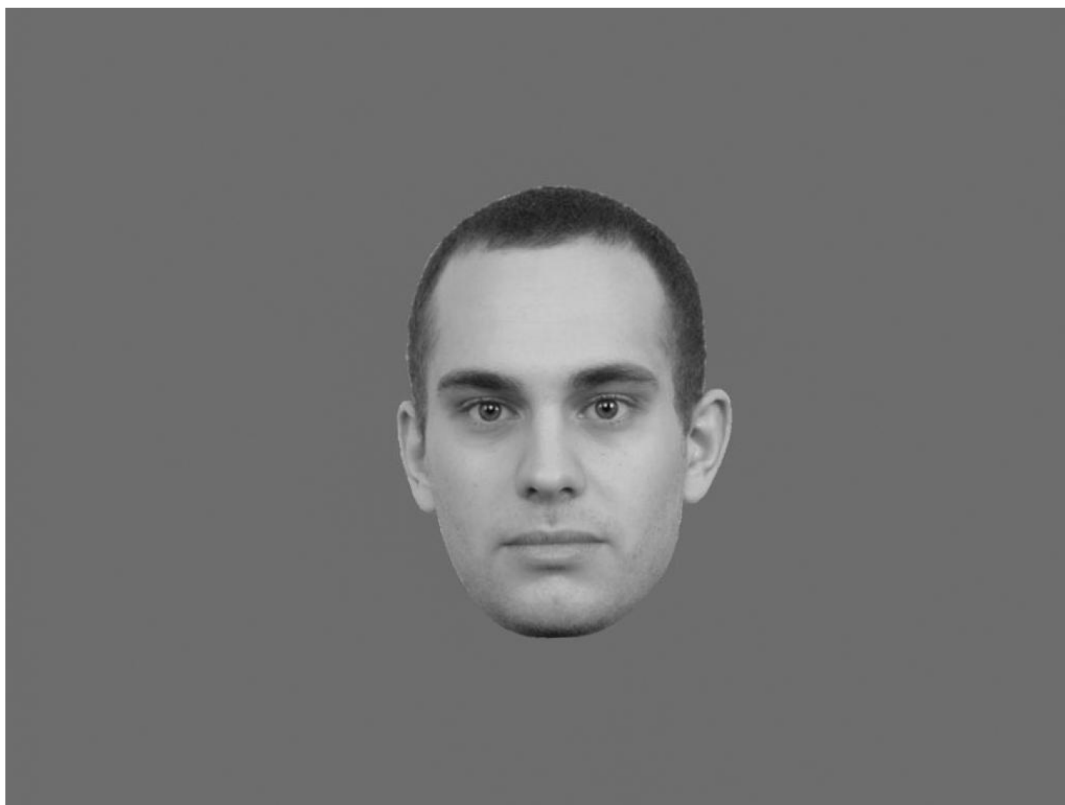
\_\_\_\_\_  
Unterschrift des Klinikmitarbeiters

**Anhang E: Stimuli - Gesichter**

Version M19-M20 (00, 25, 50, 75, 100)

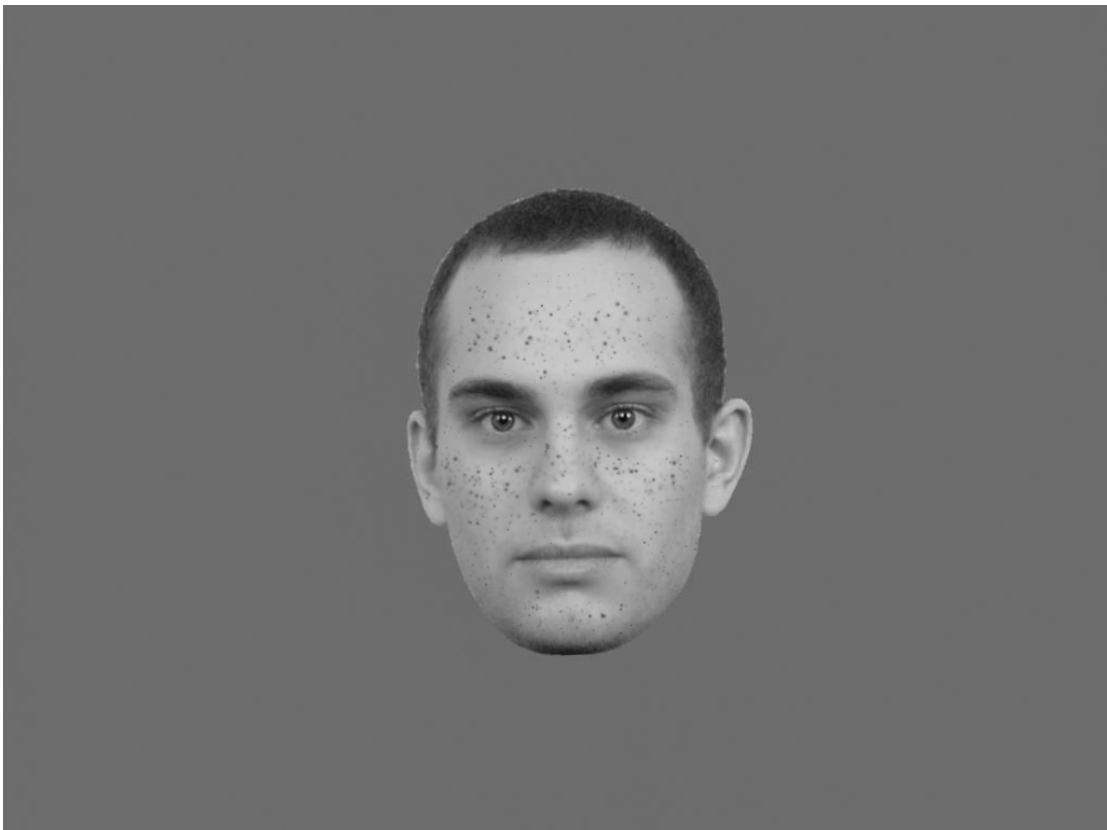








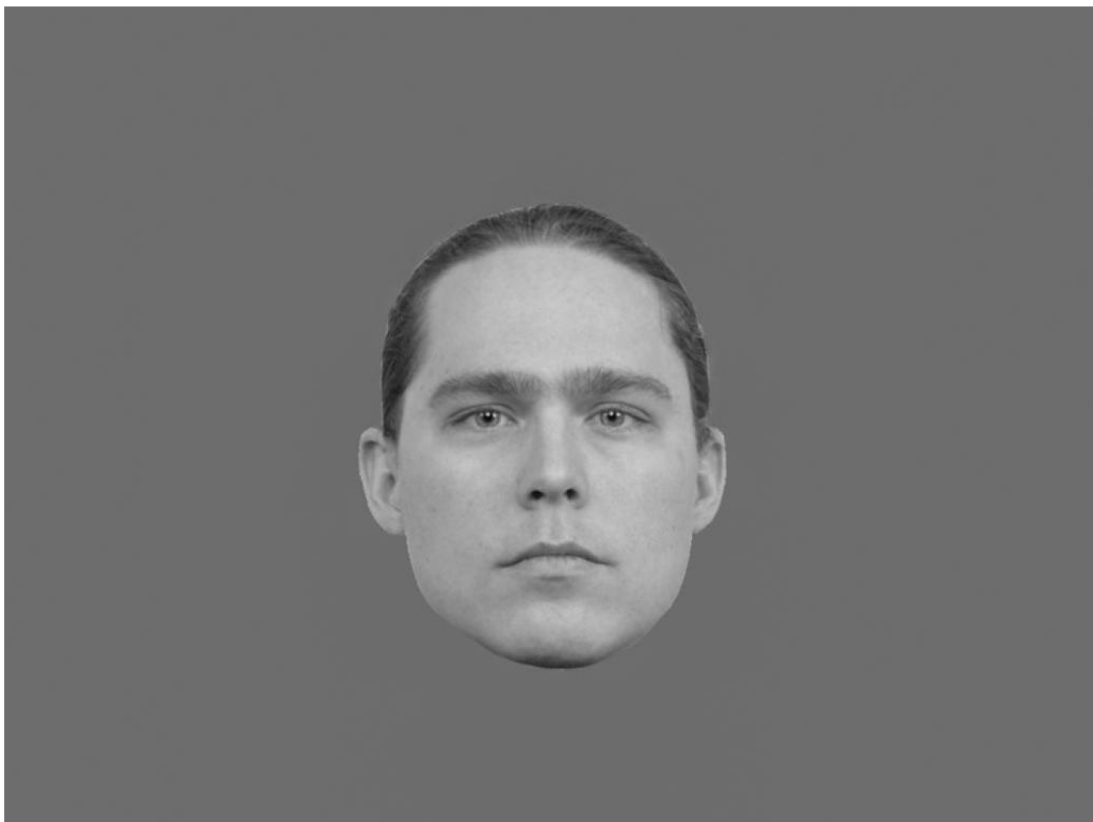
Version M19-M20: Oddballs



Anhang

Version M21-M22: (00, 25, 50, 75, 100)

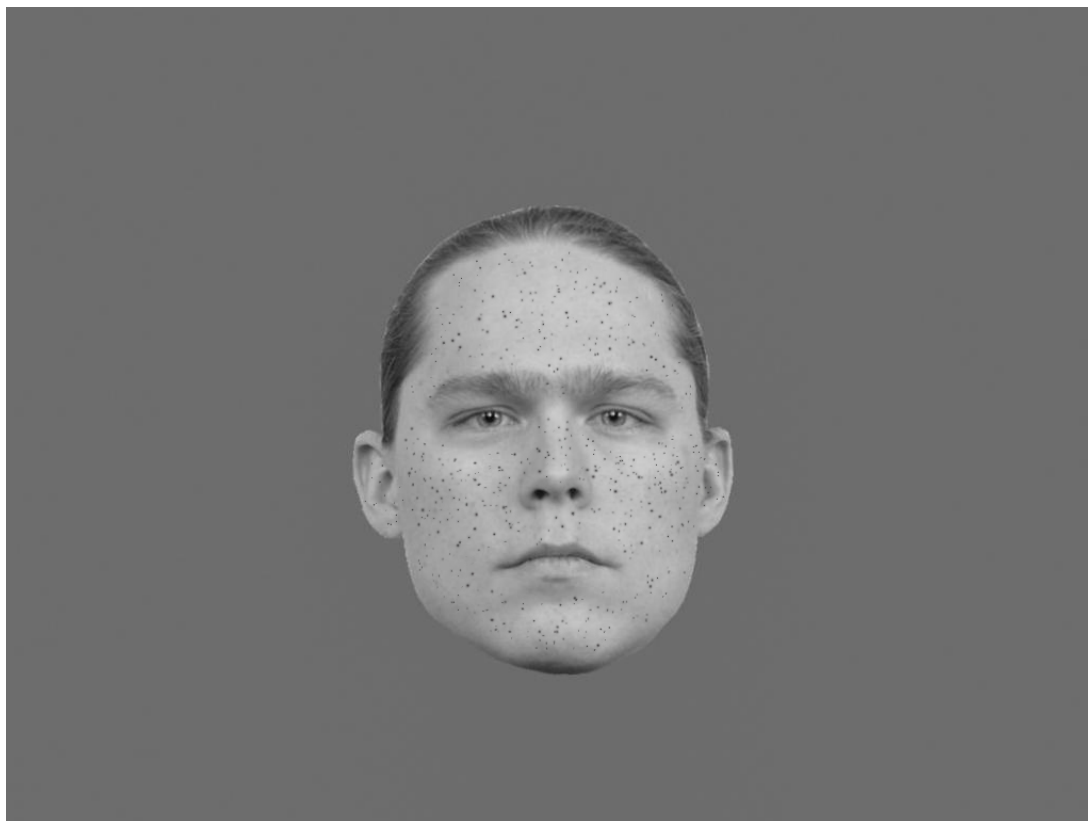






Version M21-M22: Oddballs





## Anhang F: Furchtkonditionierungseffekte: Ratingdaten, Abbildungen und Tabellen

Tabelle 13. Tests der Innersubjekteffekte. Angst, Furchtkonditionierungseffekt der Ratingdaten

	Quadratsumme vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.	Partielles Eta-Quadrat
Stimulus (Angst)	404.416	1	404.416	90.951	.000	.583
Stimulus*Gruppe	5.461	1	5.461	1.228	.272	.019
Fehler(Stimulus)	289.024	65	4.447			
Zeit	56.754	1	56.754	26.971	.000	.293
Zeit*Gruppe	1.172	1	1.172	.557	.458	.008
Fehler(Zeit)	136.776	65	2.104			
Stimulus (Angst)*Zeit	30.575	1	30.575	13.744	.000	.175
Stimulus (Angst)*Zeit*Gruppe	2.097	1	2.097	.943	.335	.014
Fehler(Stimulus *Zeit)	144.597	65	2.225			

Anmerkung: Sphärizität angenommen

Tabelle 14. Angst, Haupteffekt Zeit innerhalb der Furchtkonditionierungseffekte der Ratingdaten

Zeit	Mittelwert	Std.-Fehler	95 %-Konfidenzintervall	
			Untergrenze	Obergrenze
Prä	3.349	.170	3.009	3.689
Post	2.426	.169	2.089	2.763

## Anhang

Tabelle 15. Angst, Haupteffekt Stimulus innerhalb der Furchtkonditionierungseffekte der Ratingdaten

Stimulus	Mittelwert	Std.-Fehler	95 %-Konfidenzintervall	
			Untergrenze	Obergrenze
CS+	4.120	.238	3.644	4.595
CS-	1.656	.136	1.385	1.927

Tabelle 16. Angst, Zweifachinteraktionseffekt Zeit\*Stimulus der Furchtkodnitionierungseffekte der Ratingdaten

Zeit	Stimulus	Mittelwert	Std.-Fehler	95 %-Konfidenzintervall	
				Untergrenze	Obergrenze
Prä	CS+	4.920	.295	4.331	5.509
	CS-	1.779	.166	1.447	2.110
Post	CS+	3.319	.280	2.760	3.879
	CS-	1.533	.148	1.237	1.829

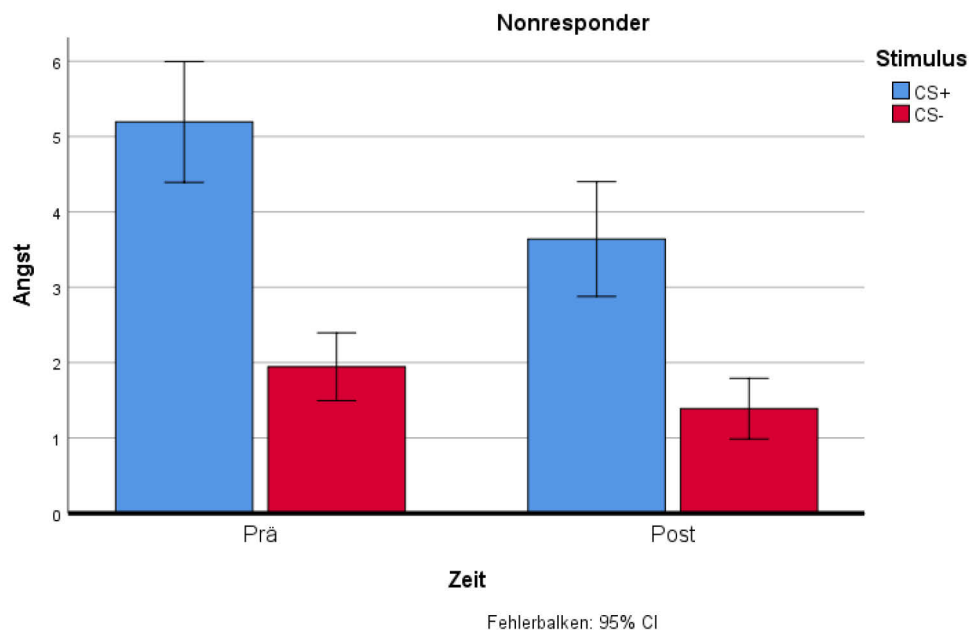


Abbildung 24. Angst, Furchtkonditionierungseffekt der Ratingdaten innerhalb der Nonrespondergruppe

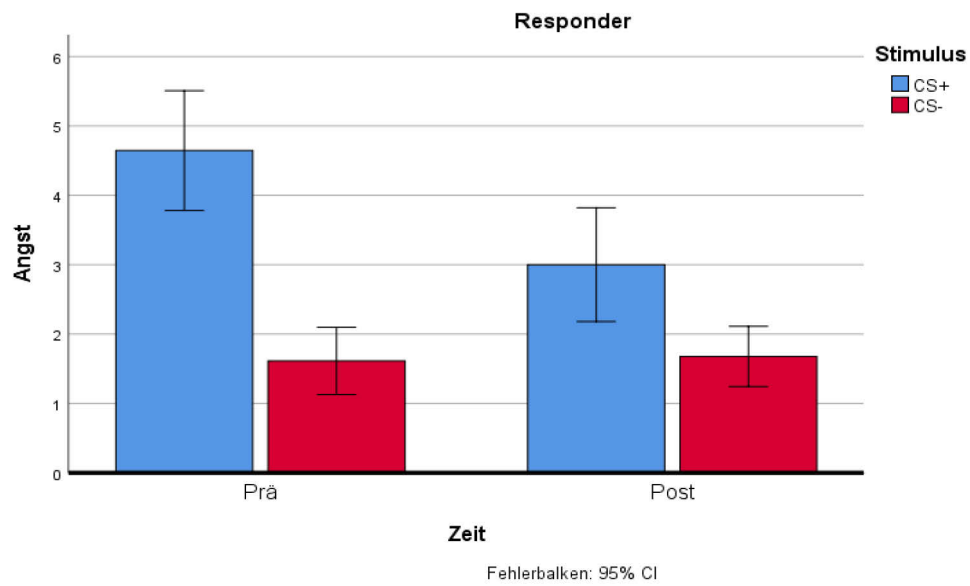


Abbildung 25. Angst, Furchtkonditionierungseffekt der Ratingdaten innerhalb der Respondergruppe

Tabelle 17. Tests der Innersubjekteffekte. Valenz, Furchtkonditionierungseffekt der Ratingdaten

	Quadratsumme vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.	Partielles Eta-Quadrat
Stimulus (Valenz)	495.690	1	495.690	77.921	.000	.545
Stimulus (Valenz)*Gruppe	.168	1	.168	.026	.871	.000
Fehler(Stimulus)	413.496	65	6.361			
Zeit	13.805	1	13.805	6.254	.015	.088
Zeit*Gruppe	.671	1	.671	.304	.583	.005
Fehler(Zeit)	143.486	65	2.207			
Stimulus (Valenz)*Zeit	28.821	1	28.821	15.372	.000	.191
Stimulus (Valenz)*Zeit*Gruppe	3.030	1	3.030	1.616	.208	.024
Fehler(Stimulus*Zeit)	121.873	65	1.875			

Anmerkung: Sphärizität angenommen



## Anhang

Tabelle 18. Valenz, Haupteffekt Zeit innerhalb der Furchtkonditionierungseffekte der Ratingdaten

Zeit	Mittelwert	Std.-Fehler	95 %-Konfidenzintervall	
			Untergrenze	Obergrenze
Prä	5.325	.134	5.057	5.594
Post	5.780	.184	5.413	6.148

Tabelle 19. Valenz, Haupteffekt Stimulus innerhalb der Furchtkonditionierungseffekte der Ratingdaten

Stimulus	Mittelwert	Std.-Fehler	95 %-Konfidenzintervall	
			Untergrenze	Obergrenze
CS+	4.189	.203	3.783	4.595
CS-	6.917	.205	6.508	7.326

Tabelle 20. Valenz, Zweifachinteraktionseffekt Zeit\*Stimulus der Furchtkonditionierungseffekte der Ratingdaten

Zeit	Stimulus	Mittelwert	Std.-Fehler	95 %-Konfidenzintervall	
				Untergrenze	Obergrenze
Prä	CS+	3.633	.237	3.159	4.106
	CS-	7.018	.223	6.572	7.464
Post	CS+	4.746	.254	4.239	5.252
	CS-	6.815	.239	6.338	7.293

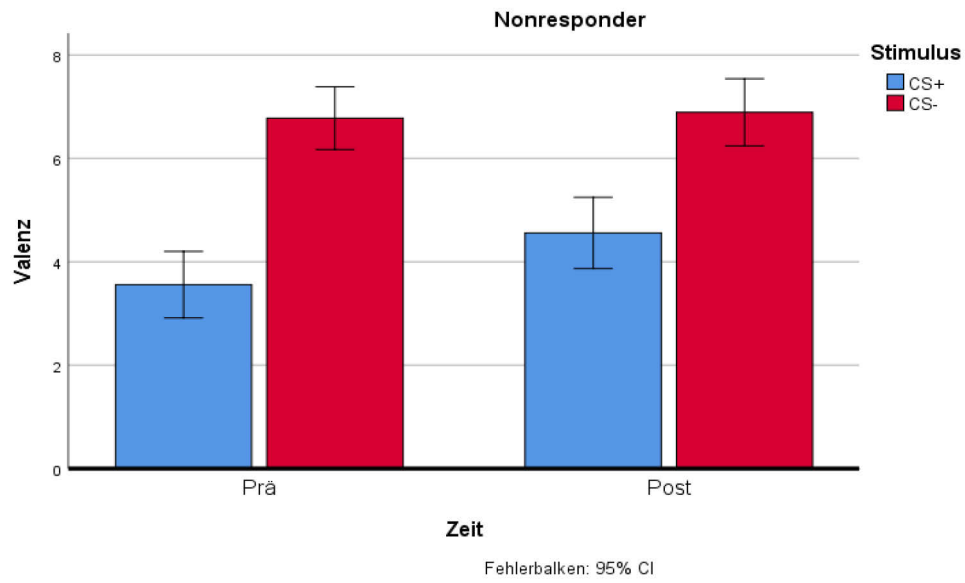


Abbildung 26. Valenz, Furchtkonditionierungseffekt der Ratingdaten innerhalb der Nonrespondergruppe

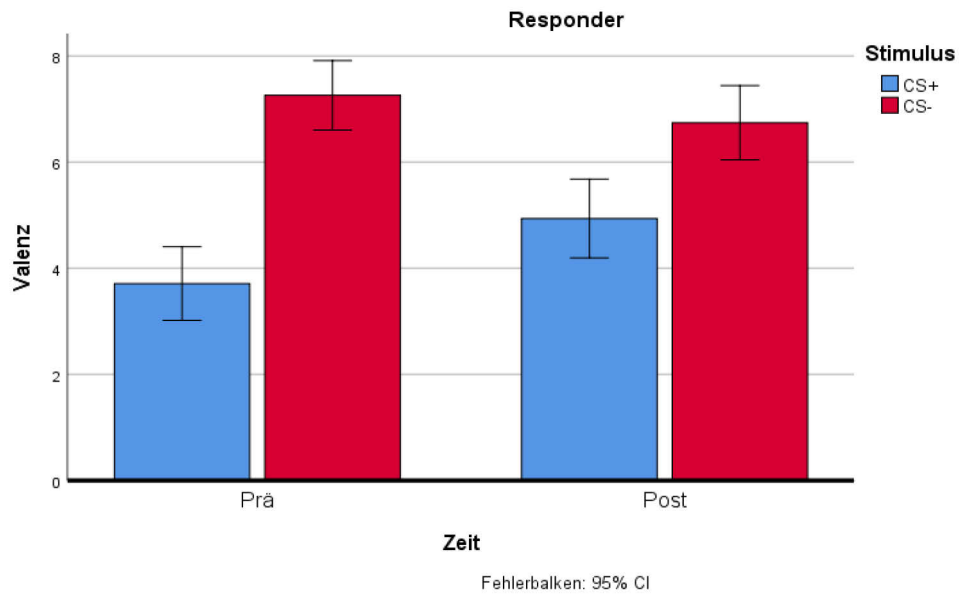


Abbildung 27. Valenz Furchtkonditionierungseffekt der Ratingdaten innerhalb der Respondergruppe

## Anhang

Tabelle 21. Tests der Innersubjekteffekte. Arousal, Furchtkonditionierungseffekt der Ratingdaten

	Quadratsumme vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.	Partielles Eta-Quadrat
Stimulus (Arousal)	453.554	1	453.554	96.219	.000	.597
Stimulus (Arousal)*Gruppe	3.778	1	3.778	.801	.374	.012
Fehler(Stimulus)	306.394	65	4.714			
Zeit	102.728	1	102.728	59.376	.000	.477
Zeit*Gruppe	1.728	1	1.728	.999	.321	.015
Fehler(Zeit)	112.458	65	1.730			
Stimulus (Arousal)*Zeit	24.828	1	24.828	11.655	.001	.152
Stimulus*Zeit*Gruppe	2.156	1	2.156	1.012	.318	.015
Fehler(Stimulus*Zeit)	138.463	65	2.130			

Anmerkung: Sphärizität angenommen

Tabelle 22. Arousal, Haupteffekt Zeit innerhalb der Furchtkonditionierungseffekte der Ratingdaten

Zeit	Mittelwert	Std.-Fehler	95 %-Konfidenzintervall	
			Untergrenze	Obergrenze
Prä	3.758	.139	3.480	4.037
Post	2.516	.162	2.193	2.839

Tabelle 23. Arousal, Haupteffekt Stimulus innerhalb der Furchtkonditionierungseffekte der Ratingdaten

Stimulus	Mittelwert	Std.-Fehler	95 %-Konfidenzintervall	
			Untergrenze	Obergrenze
CS+	4.442	.215	4.013	4.871
CS-	1.833	.148	1.538	2.128

Tabelle 24. Arousal, Zweifachinteraktionseffekt Zeit\*Stimulus der Furchtkodnitionierungseffekte der Ratingdaten

Zeit	Stimulus	Mittelwert	Std.-Fehler	95 %-Konfidenzintervall	
				Untergrenze	Obergrenze
Prä	CS+	5.368	.256	4.857	5.878
	CS-	2.148	.197	1.755	2.542

Post	CS+	3.516	.266	2.984	4.047
	CS-	1.517	.137	1.243	1.791

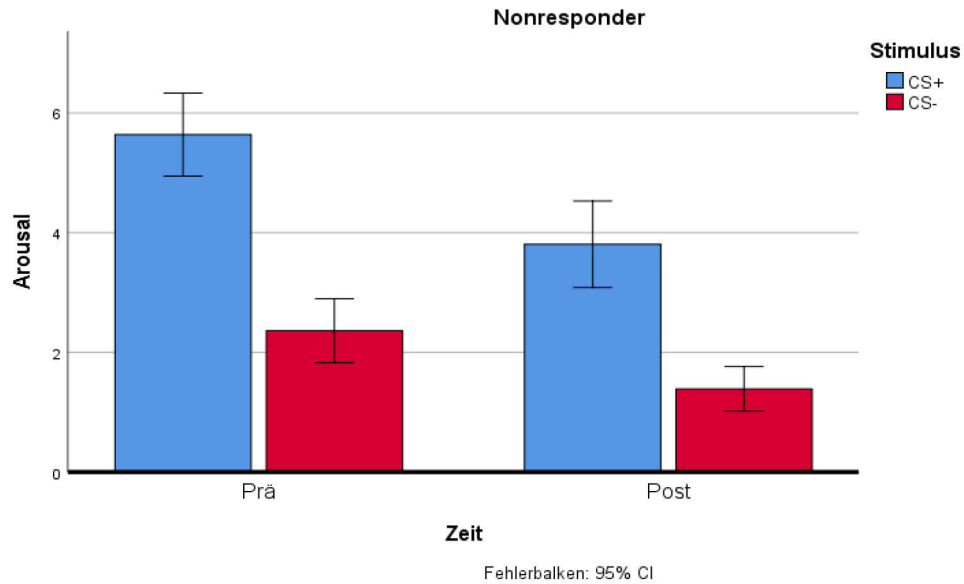


Abbildung 28. Arousal, Furchtkonditionierungseffekt der Ratingdaten innerhalb der Nonrespondergruppe

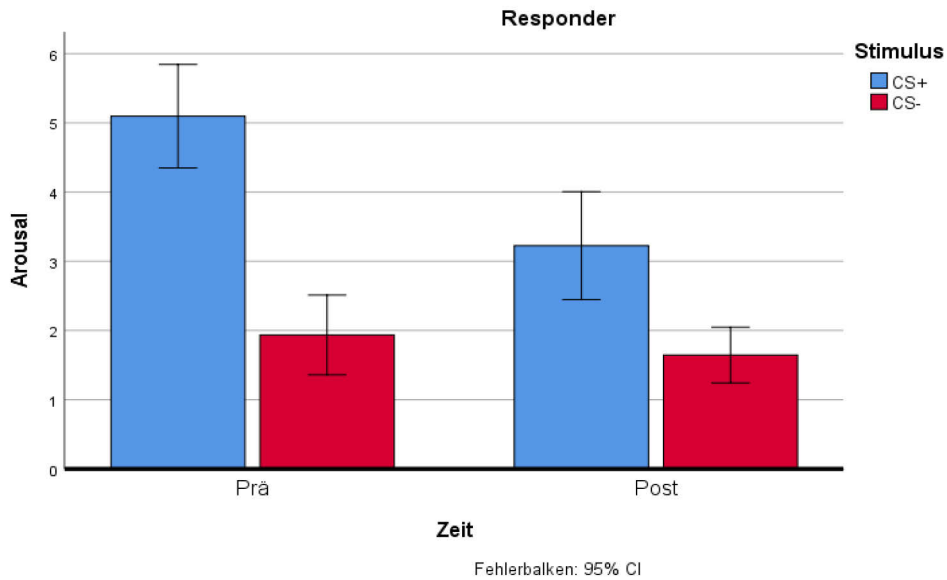


Abbildung 29. Arousal, Furchtkonditionierungseffekt der Ratingdaten innerhalb der Respondergruppe

## Anhang

Tabelle 25. Tests der Innersubjekteffekte. Erwartung, Furchtkonditionierungseffekt der Ratingdaten

	Quadratsumme vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.	Partielles Eta- Quadrat
Stimulus (Erwartung)	228385.898	1	228385.898	220.374	.000	.772
Stimulus (Erwartung)*Gruppe	892.808	1	892.808	.861	.357	.013
Fehler(Stimulus)	67363.042	65	1036.354			
Zeit	649.627	1	649.627	1.973	.165	.029
Zeit*Gruppe	138.538	1	138.538	.421	.519	.006
Fehler(Zeit)	21405.447	65	329.315			
Stimulus (Erwartung)*Zeit	678.653	1	678.653	2.142	.148	.032
Stimulus (Erwartung)* Zeit*Gruppe	136.907	1	136.907	.432	.513	.007
Fehler(Stimulus*Zeit)	20598.123	65	316.894			

Anmerkung: Sphärizität angenommen

Tabelle 26. Erwartung, Haupteffekt Stimulus innerhalb der Furchtkonditionierungseffekte der Ratingdaten

Stimulus	Mittelwert	Std.-Fehler	95 %-Konfidenzintervall	
			Untergrenze	Obergrenze
CS+	67.662	2.845	61.979	73.344
CS-	9.114	1.939	5.242	12.986

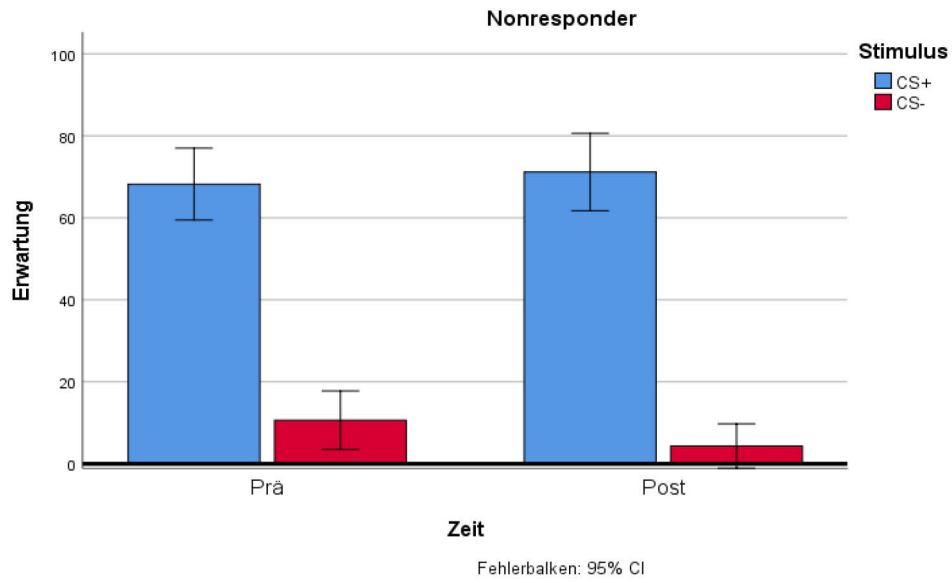


Abbildung 30. Erwartung, Fuchtkonditionierungseffekt der Ratingdaten innerhalb der Nonrespondergruppe

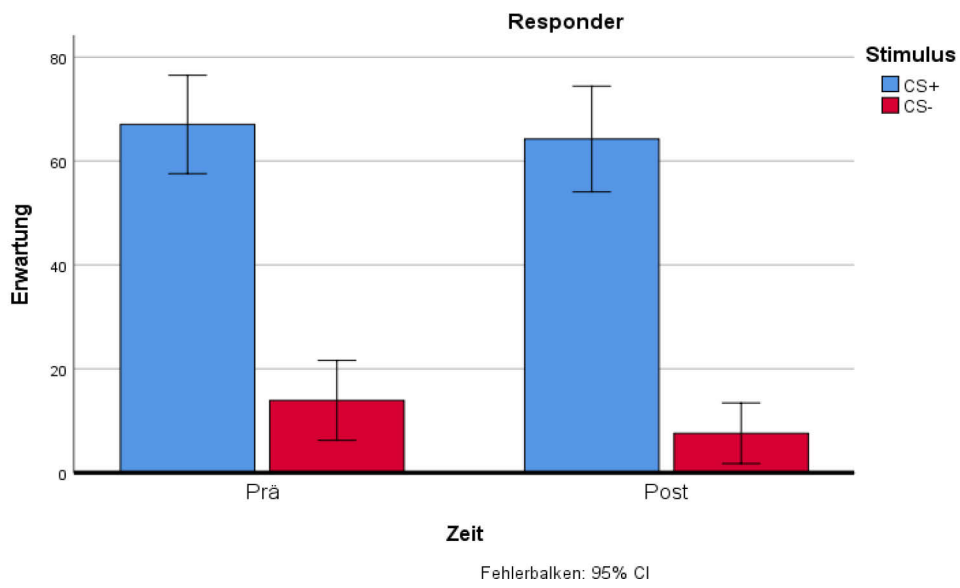


Abbildung 31. Erwartung, Fuchtkonditionierungseffekt der Ratingdaten innerhalb der Respondergruppe

## Anhang G: Furchtgeneralisierungseffekte: Ratingdaten, Abbildungen und Tabellen

Tabelle 27. Tests der Innersubjekteffekte. Angst, Furchtgeneralisierungseffekt der Ratingdaten

	Quadratsumme vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.	Partielles Eta-Quadrat
Stimulus (Angst)	594.401	2.087	284.759	58.163	.000	.472
Stimulus (Angst)*Gruppe	9.613	2.087	4.605	.941	.396	.014
Fehler(Stimulus)	664.270	135.680	4.896			
Zeit	105.793	1.000	105.793	28.699	.000	.306
Zeit*Gruppe	1.088	1.000	1.088	.295	.589	.005
Fehler(Zeit)	239.610	65.000	3.686			
Stimulus (Angst)*Zeit	43.788	2.739	15.985	7.530	.000	.104
Stimulus (Angst)*Zeit*Gruppe	3.835	2.739	1.400	.660	.564	.010
Fehler(Stimulus*Zeit)	377.959	178.054	2.123			

Anmerkung: Sphärizität nicht angenommen, Korrektur nach Greenhouse-Geisser

Tabelle 28. Angst, Haupteffekt Zeit innerhalb der Furchtgeneralisierungseffekte der Ratingdaten

Zeit	Mittelwert	Std.-Fehler	95 %-Konfidenzintervall	
			Untergrenze	Obergrenze
Prä	3.058	.172	2.715	3.401
Post	2.261	.157	1.948	2.574

Tabelle 29. Angst, Haupteffekt Stimulus innerhalb der Furchtgeneralisierungseffekte der Ratingdaten

Stimulus	Mittelwert	Std.-Fehler	95 %-Konfidenzintervall	
			Untergrenze	Obergrenze
CS+	4.120	.238	3.644	4.595
GS <sub>75</sub>	3.368	.224	2.920	3.815
GS <sub>50</sub>	2.344	.190	1.965	2.723
GS <sub>25</sub>	1.811	.152	1.507	2.114
CS-	1.656	.136	1.385	1.927

Tabelle 30. Angst, Zweifachinteraktionseffekt Zeit\*Stimulus der Furchtgeneralisierungseffekte der Ratingdaten

Zeit	Stimulus	Mittelwert	Std.-Fehler	95 %-Konfidenzintervall	
				Untergrenze	Obergrenze
Prä	CS+	4.920	.295	4.331	5.509
	GS <sub>75</sub>	3.945	.285	3.375	4.515
	GS <sub>50</sub>	2.670	.228	2.215	3.125
	GS <sub>25</sub>	1.977	.198	1.581	2.373
	CS-	1.779	.166	1.447	2.110
Post	CS+	3.319	.280	2.760	3.879
	GS <sub>75</sub>	2.790	.240	2.311	3.270
	GS <sub>50</sub>	2.019	.206	1.607	2.431
	GS <sub>25</sub>	1.644	.153	1.339	1.950
	CS-	1.533	.148	1.237	1.829

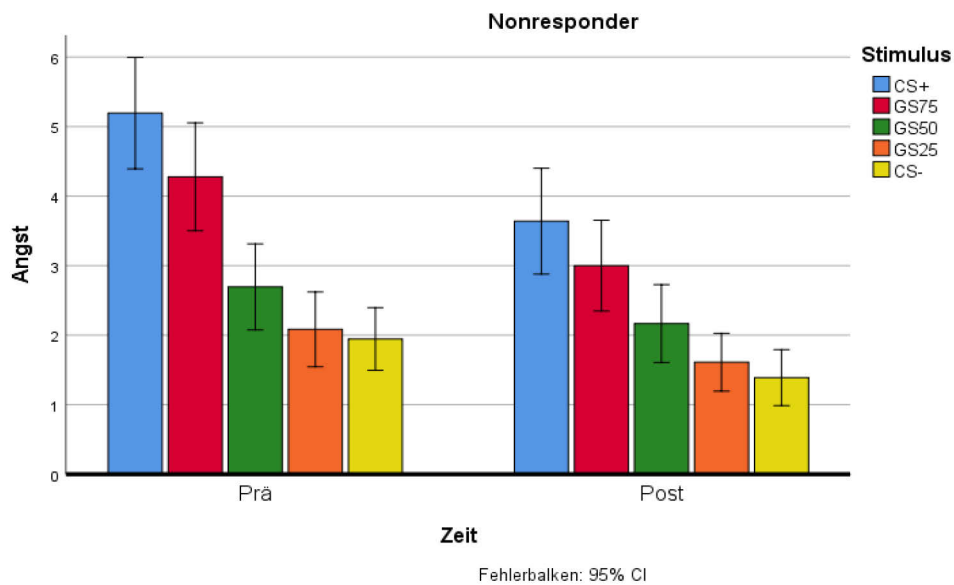


Abbildung 32. Angst, Furchtgeneralisierungseffekt der Ratingdaten innerhalb der Nonrespondergruppe



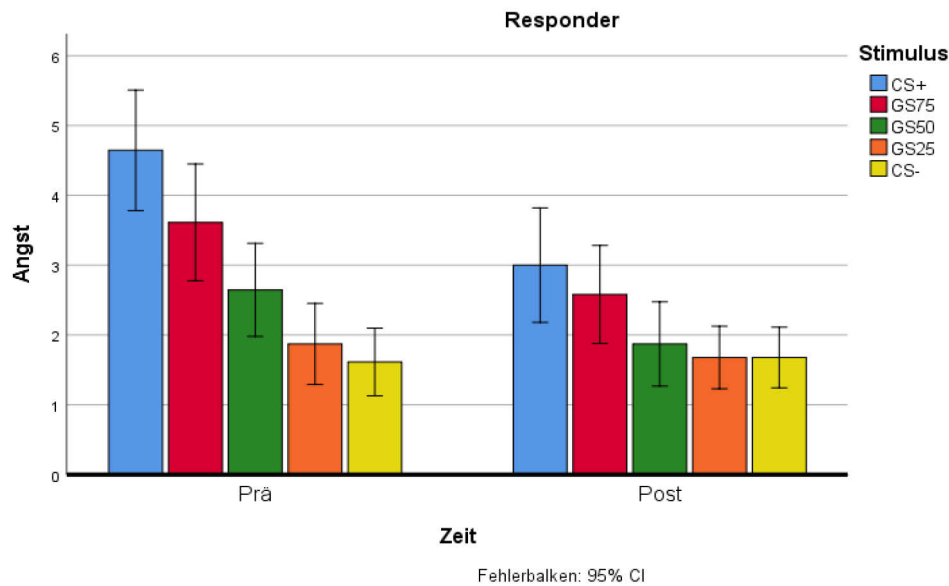


Abbildung 33. Angst, Furchtgeneralisierungseffekt der Ratingdaten innerhalb der Respondergruppe

Tabelle 31. Tests der Innersubjekteffekte. Valenz, Furchtgeneralisierungseffekt der Ratingdaten

	Quadratsumme vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.	Partielles Eta-Quadrat
Stimulus (Valenz)	759.220	2.051	370.178	59.398	.000	.477
Stimulus*Gruppe	7.561	2.051	3.686	.592	.559	.009
Fehler(Stimulus)	830.825	133.312	6.232			
Zeit	32.137	1.000	32.137	6.527	.013	.091
Zeit*Gruppe	.006	1.000	.006	.001	.973	.000
Fehler(Zeit)	320.042	65.000	4.924			
Stimulus (Valenz)*Zeit	40.892	3.265	12.523	6.146	.000	.086
Stimulus*Zeit*Gruppe	6.188	3.265	1.895	.930	.433	.014
Fehler(Stimulus*Zeit)	432.466	212.241	2.038			

Anmerkung: Sphärizität nicht angenommen, Korrektur nach Greenhouse-Geisser

Tabelle 32. Valenz, Haupteffekt Zeit innerhalb der Furchtgeneralisierungseffekte der Ratingdaten

Zeit	Mittelwert	Std.-Fehler	95 %-Konfidenzintervall	
			Untergrenze	Obergrenze
Prä	5.508	.132	5.244	5.772
Post	5.947	.195	5.559	6.336

## Anhang

Tabelle 33. Valenz, Haupteffekt Stimulus innerhalb der Furchtgeneralisierungseffekte der Ratingdaten

Stimulus	Mittelwert	Std.-Fehler	95 %-Konfidenzintervall	
			Untergrenze	Obergrenze
CS+	4.189	.203	3.783	4.595
GS <sub>75</sub>	4.824	.196	4.432	5.215
GS <sub>50</sub>	5.959	.190	5.578	6.339
GS <sub>25</sub>	6.750	.199	6.354	7.147
CS-	6.917	.205	6.508	7.326

Tabelle 34. Valenz, Zweifachinteraktionseffekt Zeit\*Stimulus der Furchtgeneralisierungseffekte der Ratingdaten

Zeit	Stimulus	Mittelwert	Std.-Fehler	95 %-Konfidenzintervall	
				Untergrenze	Obergrenze
Prä	CS+	3.633	.237	3.159	4.106
	GS <sub>75</sub>	4.467	.228	4.011	4.922
	GS <sub>50</sub>	5.642	.233	5.178	6.107
	GS <sub>25</sub>	6.780	.220	6.341	7.220
	CS-	7.018	.223	6.572	7.464
Post	CS+	4.746	.254	4.239	5.252
	GS <sub>75</sub>	5.181	.259	4.663	5.698
	GS <sub>50</sub>	6.275	.256	5.763	6.787
	GS <sub>25</sub>	6.720	.231	6.259	7.182
	CS-	6.815	.239	6.338	7.293

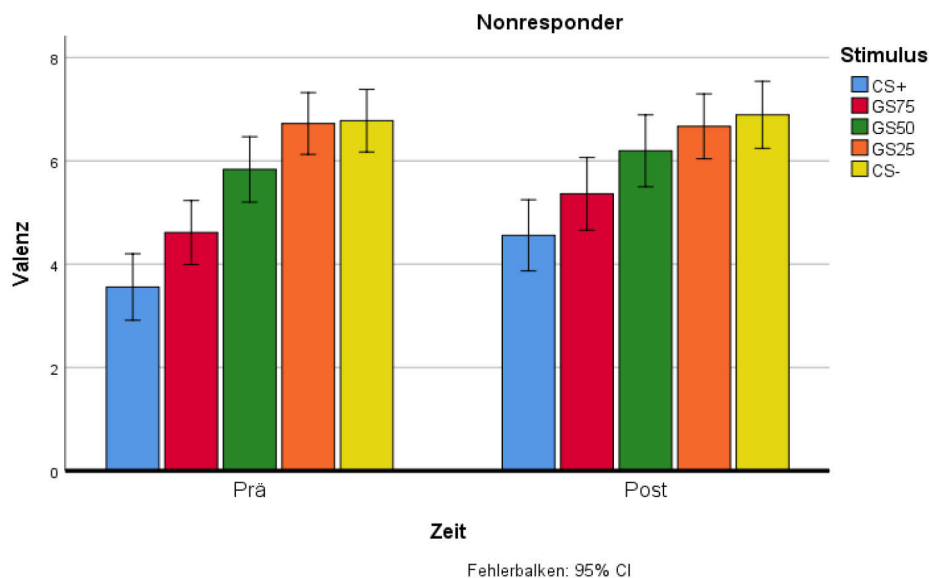


Abbildung 34. Valenz, Furchtgeneralisierungseffekt der Ratingdaten innerhalb der Nonrespondergruppe

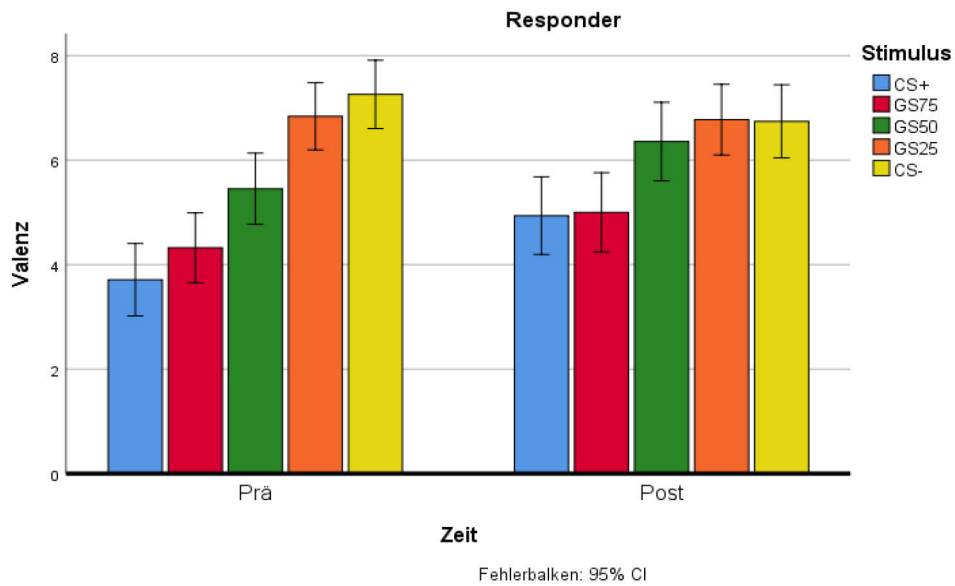


Abbildung 35. Valenz, Furchtgeneralisierungseffekt der Ratingdaten innerhalb der Respondergruppe

Tabelle 35. Tests der Innersubjekteffekte. Arousal, Furchtgeneralisierungseffekt der Ratingdaten

	Quadratsumme vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.	Partielles Eta-Quadrat
Stimulus (Arousal)	702.526	2.139	328.384	66.043	.000	.504
Stimulus*Gruppe	9.464	2.139	4.424	.890	.419	.014
Fehler(Stimulus)	691.432	139.057	4.972			
Zeit	181.577	1.000	181.577	52.987	.000	.449
Zeit*Gruppe	1.327	1.000	1.327	.387	.536	.006
Fehler(Zeit)	222.742	65.000	3.427			
Stimulus (Arousal)*Zeit	45.767	3.035	15.080	7.522	.000	.104
Stimulus (Arousal)*Zeit*Gruppe	4.167	3.035	1.373	.685	.564	.010
Fehler(Stimulus*Zeit)	395.481	197.270	2.005			

Anmerkung: Sphärizität nicht angenommen, Korrektur nach Greenhouse-Geisser

Tabelle 36. Arousal, Haupteffekt Zeit innerhalb der Furchtgeneralisierungseffekte der Ratingdaten

Zeit	Mittelwert	Std.-Fehler	95 %-Konfidenzintervall	
			Untergrenze	Obergrenze
Prä	3.422	.136	3.150	3.694
Post	2.378	.152	2.073	2.682

Tabelle 37. Arousal, Haupteffekt Stimulus innerhalb der Furchtgeneralisierungseffekte der Ratingdaten

Stimulus	Mittelwert	Std.-Fehler	95 %-Konfidenzintervall	
			Untergrenze	Obergrenze
CS+	4.442	.215	4.013	4.871
GS <sub>75</sub>	3.761	.197	3.369	4.154
GS <sub>50</sub>	2.474	.175	2.125	2.824
GS <sub>25</sub>	1.987	.145	1.697	2.278
CS-	1.833	.148	1.538	2.128

Tabelle 38. Arousal, Zweifachinteraktionseffekt Zeit\*Stimulus der Furchtgeneralisierungseffekte der Ratingdaten

Zeit	Stimulus	Mittelwert	Std.-Fehler	95 %-Konfidenzintervall	
				Untergrenze	Obergrenze
Prä	CS+	5.368	.256	4.857	5.878
	GS <sub>75</sub>	4.504	.246	4.012	4.996
	GS <sub>50</sub>	2.815	.208	2.399	3.231
	GS <sub>25</sub>	2.273	.204	1.865	2.680
	CS-	2.148	.197	1.755	2.542
Post	CS+	3.516	.266	2.984	4.047
	GS <sub>75</sub>	3.019	.240	2.540	3.497
	GS <sub>50</sub>	2.134	.212	1.711	2.556
	GS <sub>25</sub>	1.702	.134	1.434	1.970
	CS-	1.517	.137	1.243	1.791

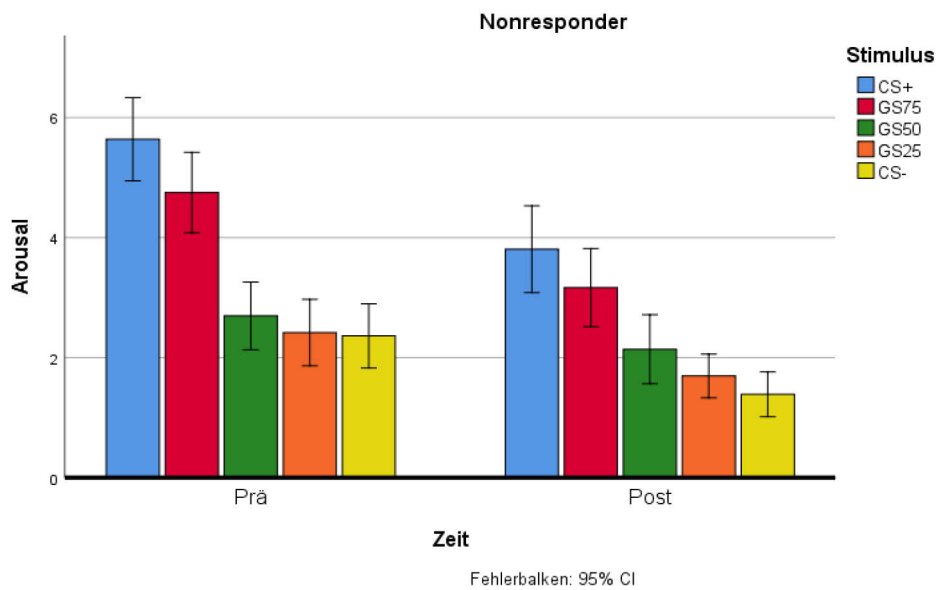


Abbildung 36. Arousal, Furchtgeneralisierungseffekt der Ratingdaten innerhalb der Nonrespondergruppe

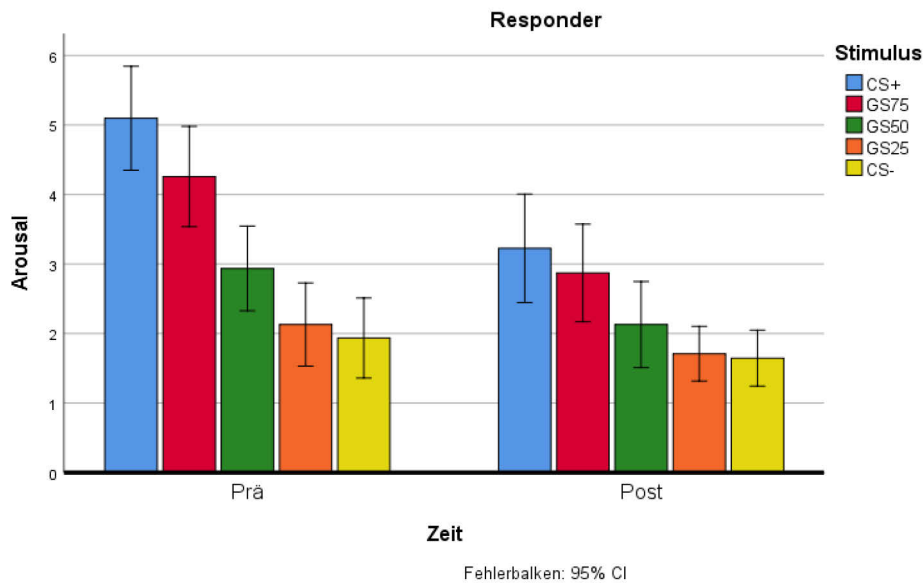


Abbildung 37. Arousal, Furchtgeneralisierungseffekt der Ratingdaten innerhalb der Respondergruppe

Tabelle 39. Tests der Innersubjekteffekte. Erwartung Furchtgeneralisierungseffekt der Ratingdaten

	Quadratsumme vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.	Partielles Eta-Quadrat
Stimulus (Erwartung)	345579.864	2.232	154863.574	125.507	.000	.659
Stimulus (Erwartung)*Gruppe	3472.347	2.232	1556.052	1.261	.288	.019
Fehler(Stimulus)	178975.026	145.048	1233.900			
Zeit	3200.488	1.000	3200.488	2.746	.102	.041
Zeit*Gruppe	1682.135	1.000	1682.135	1.443	.234	.022
Fehler(Zeit)	75755.981	65.000	1165.477			
Stimulus (Erwartung)*Zeit	2144.880	2.875	746.007	1.417	.240	.021
Stimulus (Erwartung)*Zeit*Gruppe	932.277	2.875	324.254	.616	.599	.009
Fehler(Stimulus*Zeit)	98360.517	186.885	526.317			

Anmerkung: Sphärizität nicht angenommen, Korrektur nach Greenhouse-Geisser

Tabelle 40. Erwartung, Haupteffekt Stimulus innerhalb der Furchtgeneralisierungseffekte der Ratingdaten

Stimulus	Mittelwert	Std.-Fehler	95 %-Konfidenzintervall	
			Untergrenze	Obergrenze
CS+	67.662	2.845	61.979	73.344
GS <sub>75</sub>	49.482	3.022	43.447	55.517
GS <sub>50</sub>	21.897	2.600	16.705	27.089
GS <sub>25</sub>	12.246	2.307	7.638	16.854

CS-	9.114	1.939	5.242	12.986
-----	-------	-------	-------	--------

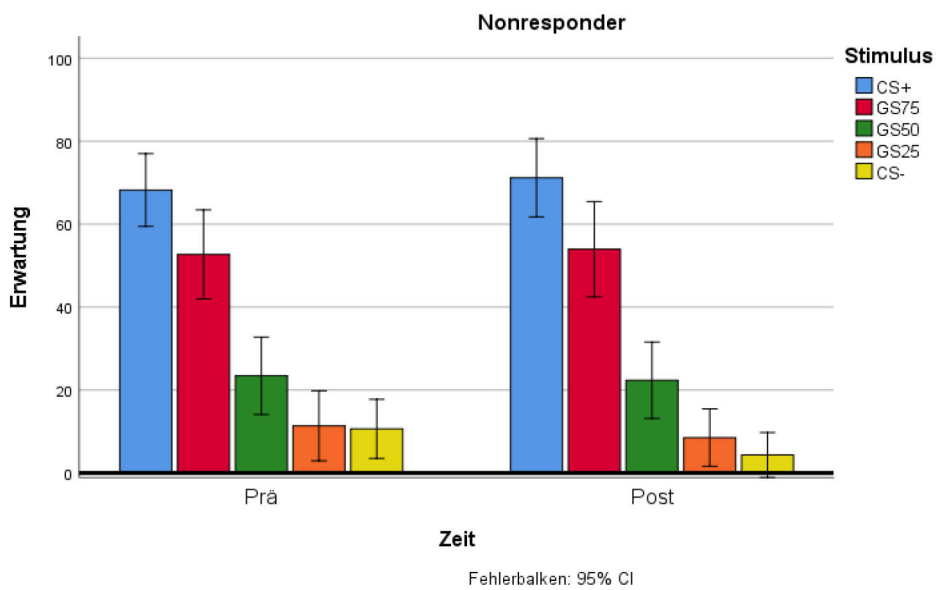


Abbildung 38. Erwartung, Fuchtgeneralisierungseffekt der Ratingdaten innerhalb der Nonrespondergruppe

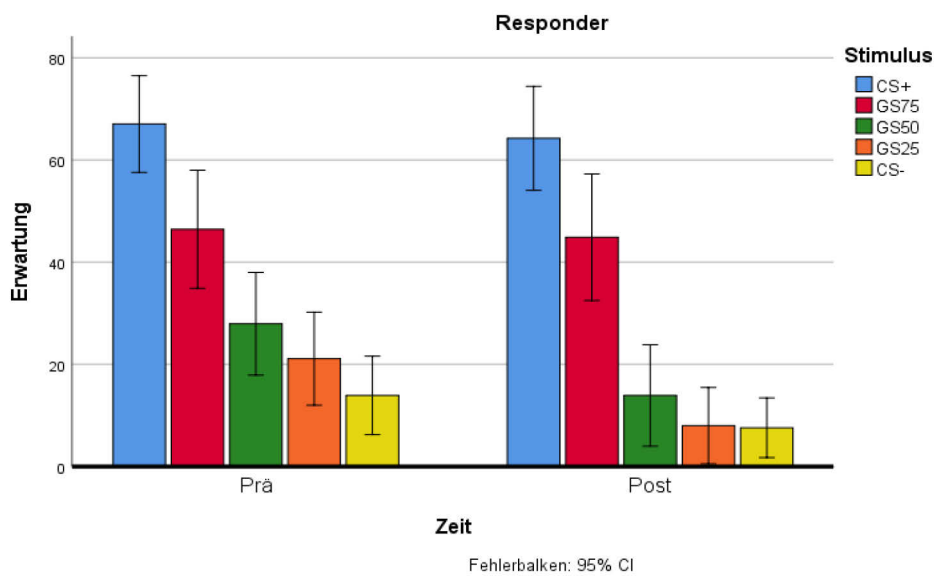


Abbildung 39. Erwartung, Fuchtgeneralisierungseffekt der Ratingdaten innerhalb der Respondergruppe

## Anhang H: Furchtkonditionierungseffekte: Neurale Daten, Tabellen und Abbildungen

Tabelle 41. Tests der Innersubjekteffekte. Furchtkonditionierungseffekt im ACC (LR)

	Quadratsumme vom Typ III	Mittel der df	Quadrat	F	Sig.	Partielles Eta-Quadrat
Zeit	.037	1	.037	.122	.728	.002
Zeit * Gruppe	.493	1	.493	1.628	.206	.024
Fehler(Zeit)	19.664	65	.303			
Stimulus	.579	1	.579	1.989	.163	.030
Stimulus * Gruppe	.091	1	.091	.312	.578	.005
Fehler(Stimulus)	18.909	65	.291			
Zeit * Stimulus	.461	1	.461	2.726	.104	.040
Zeit * Stimulus * Gruppe	1.039	1	1.039	6.142	.016	.086
Fehler(Zeit*Stimulus)	10.996	65	.169			

Anmerkung: Sphärizität angenommen

Tabelle 42. Dreifachinteraktionseffekt (Gruppe\*Zeit\*Stimulus) innerhalb der Furchtkonditionierung im ACC (LR)

Gruppe	Zeit	Stimulus	Mittelwert	Std.-Fehler	95 %-Konfidenzintervall	
					Untergrenze	Obergrenze
Nonresponder	Prä	CS+	.101	.107	-.114	.315
		CS-	.086	.066	-.045	.218
	Post	CS+	.205	.101	.003	.406
		CS-	.107	.078	-.048	.262

# Anhang

Responder	Prä	CS+	.311	.116	.080	.542
		CS-	-.027	.071	-.169	.114
	Post	CS+	-.007	.109	-.224	.210
		CS-	.071	.084	-.096	.238

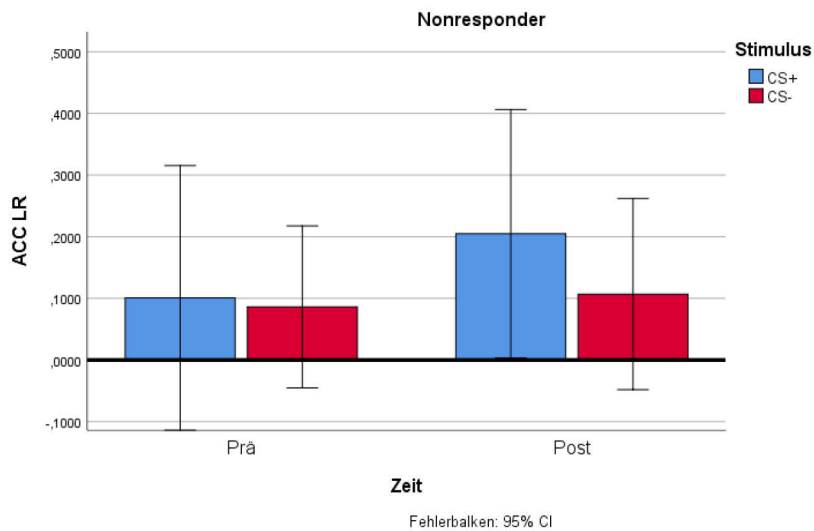


Abbildung 40. Furchtkonditionierungseffekt im ACC (LR) innerhalb der Nonrespondergruppe

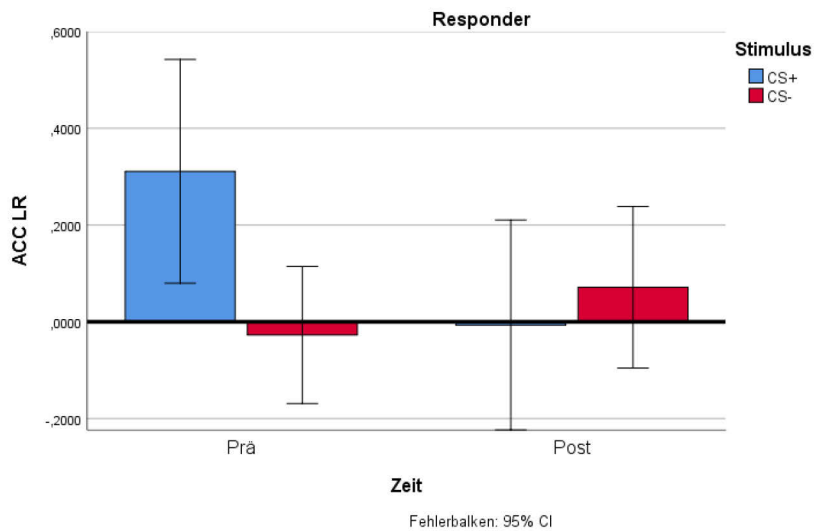


Abbildung 41. Furchtkonditionierungseffekt im ACC (LR) innerhalb der Respondergruppe



## Anhang

Tabelle 43. Tests der Innersubjekteffekte. Furchtkonditionierungseffekt im vmPFC (LR)

	Quadratsumme vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.	Partielles Eta- Quadrat
Zeit	.406	1	.406	2.775	.101	.041
Zeit * Gruppe	.039	1	.039	.265	.609	.004
Fehler(Zeit)	9.500	65	.146			
Stimulus	1.439	1	1.439	10.368	.002	.138
Stimulus * Gruppe	.012	1	.012	.090	.765	.001
Fehler(Stimulus)	9.022	65	.139			
Zeit * Stimulus	.019	1	.019	.231	.632	.004
Zeit * Stimulus * Gruppe	.958	1	.958	11.888	.001	.155
Fehler(Zeit*Stimulus)	5.238	65	.081			

Anmerkung: Sphärizität angenommen

Tabelle 44. Haupteffekt Zeit innerhalb der Furchtkonditionierung im vmPFC (LR)  
95 %-Konfidenzintervall

Zeit	Mittelwert	Std.-Fehler	Untergrenze	Obergrenze
Prä	-.183	.041	-.266	-.101
Post	-.105	.040	-.184	-.026

Tabelle 45. Dreifachinteraktionseffekt (Gruppe\*Zeit\*Stimulus) innerhalb der  
Furchtkonditionierung im vmPFC (LR)

Gruppe	Zeit	Stimulus	95 %-Konfidenzintervall			
			Mittelwert	Std.-Fehler	Untergrenze	Obergrenze
Nonresponder	Prä	CS+	-.274	.078	-.429	-.119
		CS-	-.038	.058	-.155	.079

# Anhang

Responder	Post	CS+	-.069	.071	-.211	.074
		CS-	-.039	.061	-.160	.082
	Prä	CS+	-.223	.084	-.390	-.055
		CS-	-.199	.063	-.324	-.073
	Post	CS+	-.305	.077	-.459	-.152
		CS-	-.008	.065	-.138	.122

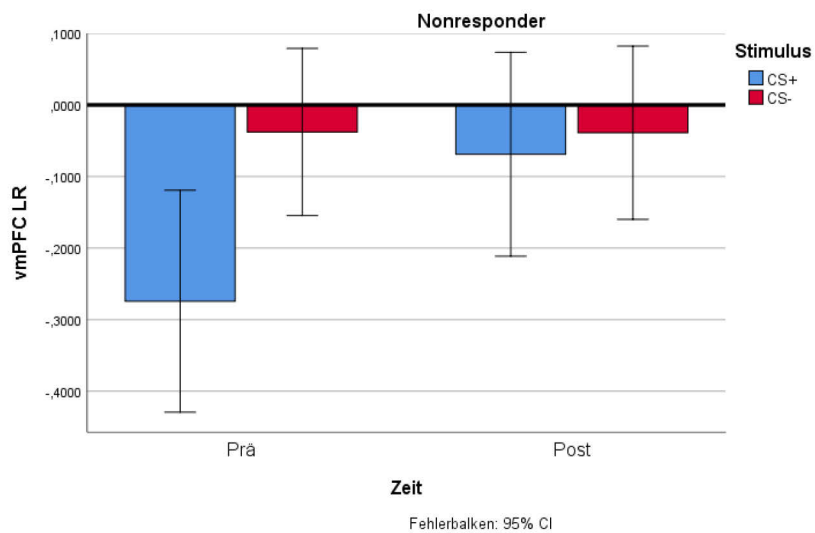


Abbildung 42. Furchtkonditionierungseffekt im vmPFC (LR) innerhalb der Nonrespondergruppe

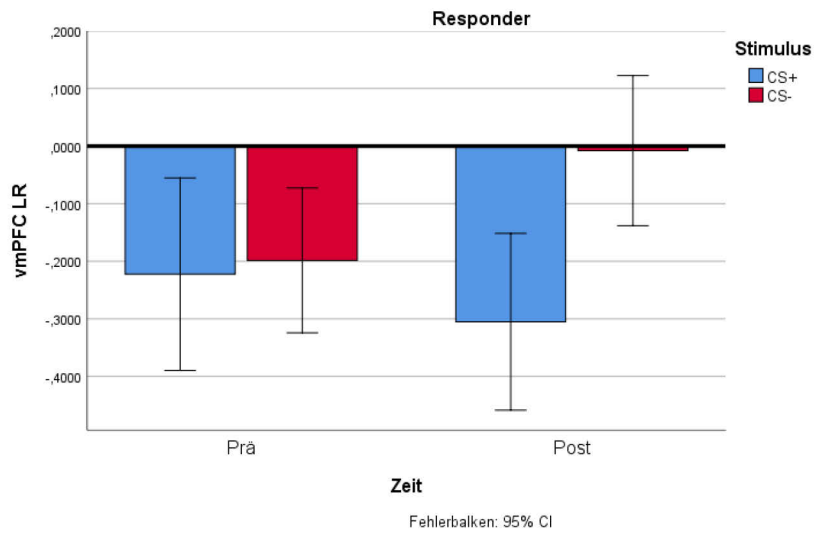


Abbildung 43. Furchtkonditionierungseffekt im ACC (LR) innerhalb der Respondergruppe

Tabelle 46. Tests der Innersubjekteffekte. Furchtkonditionierungseffekt im BNST (LR)

	Quadratsumme vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.	Partielles Eta-Quadrat
Zeit	.300	1	.300	.569	.454	.009
Zeit * Gruppe	.165	1	.165	.314	.577	.005
Fehler(Zeit)	34.280	65	.527			
Stimulus	2.691	1	2.691	6.540	.013	.091
Stimulus * Gruppe	.533	1	.533	1.296	.259	.020
Fehler(Stimulus)	26.746	65	.411			
Zeit * Stimulus	.583	1	.583	2.310	.133	.034
Zeit * Stimulus * Gruppe	.041	1	.041	.161	.690	.002
Fehler(Zeit*Stimulus)	16.408	65	.252			

Anmerkung: Sphärizität angenommen

# Anhang

Tabelle 47. Tabelle 17. Haupteffekt Zeit innerhalb der Furchtkonditionierung im BNST (LR)

Zeit	Mittelwert	Std.-Fehler	95 %-Konfidenzintervall	
			Untergrenze	Obergrenze
Prä	.068	.066	-.064	.201
Post	.001	.067	-.132	.134

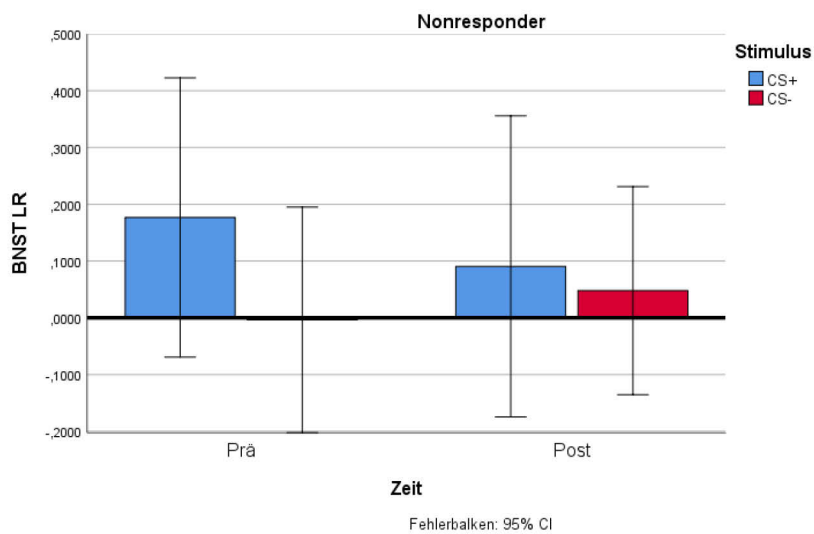


Abbildung 44. Furchtkonditionierungseffekt im BNST (LR) innerhalb der Nonrespondergruppe

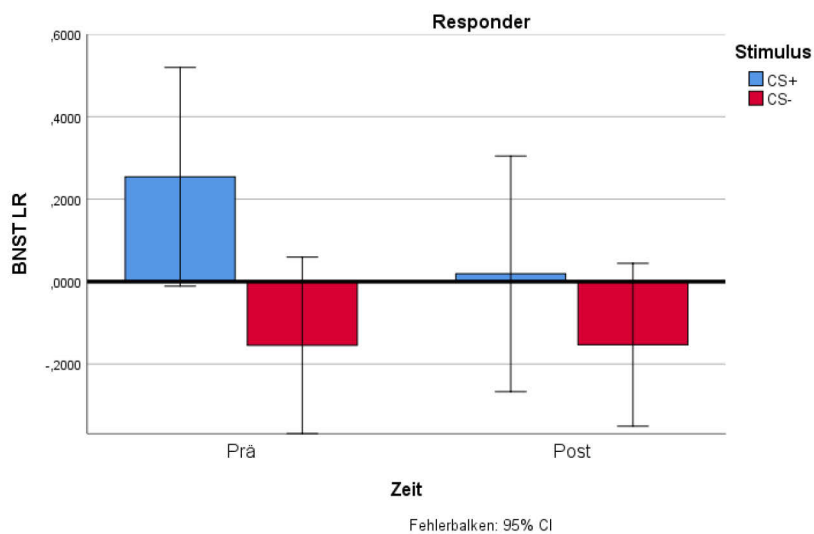


Abbildung 45. Furchtkonditionierungseffekt im BNST (LR) innerhalb der Respondergruppe

## Anhang

Tabelle 48. Tests der Innersubjekteffekte. Furchtkonditionierungseffekt in der Amygdala (LR)

	Quadratsumme vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.	Partielles Eta-Quadrat
Zeit	.325	1	.325	.973	.328	.015
Zeit * Gruppe	.111	1	.111	.332	.566	.005
Fehler(Zeit)	21.731	65	.334			
Stimulus	.124	1	.124	.996	.322	.015
Stimulus * Gruppe	.117	1	.117	.940	.336	.014
Fehler(Stimulus)	8.082	65	.124			
Zeit * Stimulus	.774	1	.774	4.763	.033	.068
Zeit * Stimulus * Gruppe	.172	1	.172	1.058	.307	.016
Fehler(Zeit*Stimulus)	10.559	65	.162			

Anmerkung: Sphärizität angenommen

Tabelle 49. Zweifachinteraktionseffekt (Zeit\*Stimulus) innerhalb der Furchtkonditionierung in der Amygdala (LR)  
95 %-Konfidenzintervall

Zeit	Stimulus	Mittelwert	Std.-Fehler	Untergrenze	Obergrenze
Prä	CS+	.236	.069	.099	.374
	CS-	.085	.052	-.017	.188
Post	CS+	.059	.066	-.073	.190
	CS-	.123	.049	.025	.222

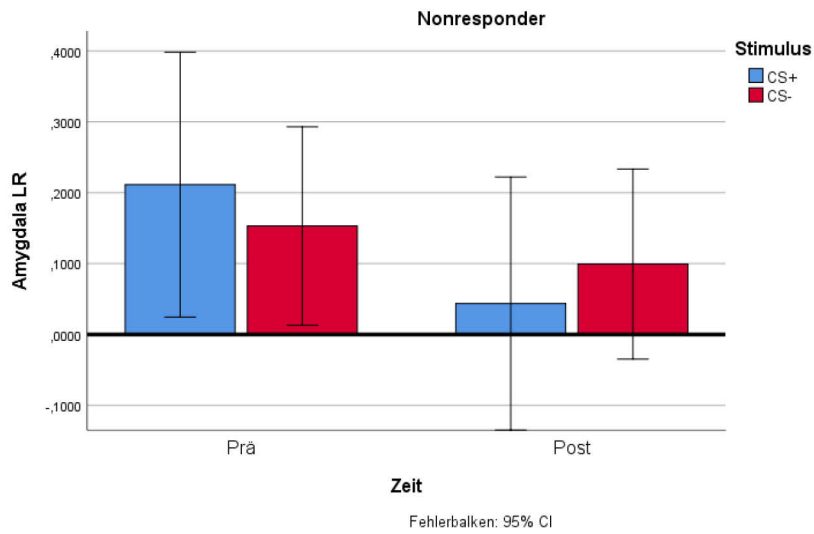


Abbildung 46. Furchtkonditionierungseffekt in der Amygdala (LR) innerhalb der Nonrespondergruppe

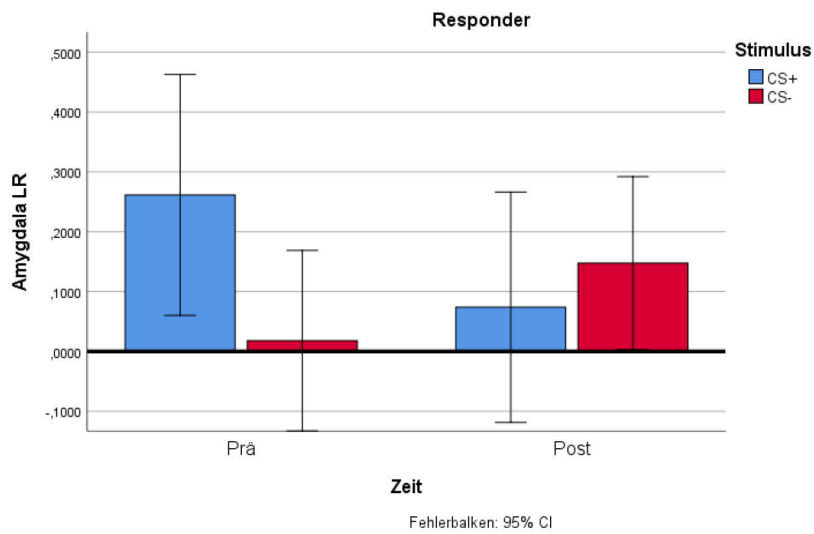


Abbildung 47. Furchtkonditionierungseffekt in der Amygdala (LR) innerhalb der Respondergruppe

Tabelle 50. Tests der Innersubjekteffekte. Furchtkonditionierungseffekt in der anterioren Insula (LR)

	Quadratsumme vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	der F	Sig.	Partielles Eta-Quadrat
Zeit	4.835	1	4.835	9.779	.003	.131
Zeit * Gruppe	.147	1	.147	.297	.587	.005

## Anhang

Fehler(Zeit)	32.140	65	.494			
Stimulus	17.348	1	17.348	22.552	.000	.258
Stimulus * Gruppe	.011	1	.011	.014	.907	.000
Fehler(Stimulus)	49.999	65	.769			
Zeit * Stimulus	1.053	1	1.053	4.433	.039	.064
Zeit * Stimulus * Gruppe	.088	1	.088	.368	.546	.006
Fehler(Zeit*Stimulus)	15.438	65	.238			

Anmerkung: Sphärizität angenommen

Tabelle 51. Haupteffekt Zeit innerhalb der Furchtkonditionierung in der anterioren Insula (LR)

Zeit	Mittelwert	Std.-Fehler	95 %-Konfidenzintervall	
			Untergrenze	Obergrenze
Prä	.610	.084	.443	.777
Post	.340	.080	.181	.499

Tabelle 52. Haupteffekt Stimulus innerhalb der Furchtkonditionierung in der anterioren Insula (LR)

Stimulus	Mittelwert	Std.-Fehler	95 %-Konfidenzintervall	
			Untergrenze	Obergrenze
CS+	.730	.114	.502	.958
CS-	.220	.049	.123	.317

Tabelle 53. Zweifachinteraktionseffekt (Zeit\*Stimulus) innerhalb der Furchtkonditionierung in der anterioren Insula (LR)

Zeit	Stimulus	Mittelwert	Std.-Fehler	95 %-Konfidenzintervall	
				Untergrenze	Obergrenze
Prä	CS+	.928	.128	.672	1.183
	CS-	.292	.067	.158	.426

Anhang

Post	CS+	.533	.132	.270	.795
	CS-	.148	.060	.028	.268

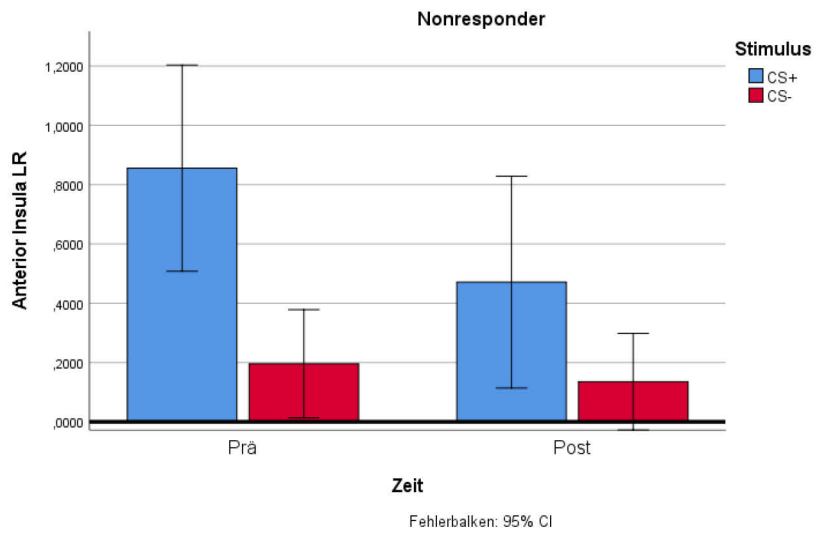


Abbildung 48. Furchtkonditionierungseffekt in der anterioren Insula (LR) innerhalb der Nonrespondergruppe

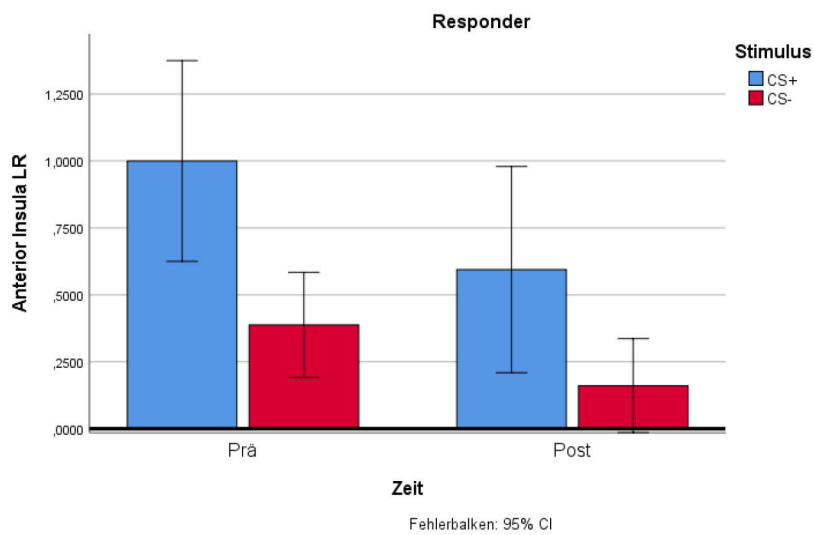


Abbildung 49. Furchtkonditionierungseffekt in der anterioren Insula (LR) innerhalb der Respondergruppe



## Anhang I: Furchtgeneralisierungseffekte: Neurale Daten, Tabellen und Abbildungen

Tabelle 54. Tests der Innersubjekteffekte. Furchtgeneralisierungseffekt im ACC (LR)

	Quadratsumme vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.	Partielles Eta-Quadrat
Zeit	.009	1.000	.009	.022	.883	.000
Zeit * Gruppe	.001	1.000	.001	.003	.955	.000
Fehler(Zeit)	25.876	65.000	.398			
Stimulus	4.290	3.293	1.303	4.910	.002	.070
Stimulus * Gruppe	.982	3.293	.298	1.124	.343	.017
Fehler(Stimulus)	56.794	214.046	.265			
Zeit * Stimulus	.496	3.465	.143	.801	.510	.012
Zeit * Stimulus * Gruppe	3.137	3.465	.905	5.062	.001	.072
Fehler(Zeit*Stimulus)	40.273	225.256	.179			

Anmerkung: Sphärizität nicht angenommen, Korrektur nach Greenhouse-Geisser

Tabelle 55. Haupteffekt Stimulus innerhalb der Furchtgeneralisierung im ACC (LR) 95 %-Konfidenzintervall

Stimulus	Mittelwert	Std.-Fehler	Untergrenze	Obergrenze
CS+	.152	.060	.033	.272
GS75	.170	.044	.082	.258
GS50	-.039	.043	-.124	.046
GS25	.011	.041	-.070	.093
CS-	.059	.039	-.019	.137

Anhang

Tabelle 56. Dreifachinteraktionseffekt (Gruppe\*Zeit\*Stimulus) innerhalb der Furchtgeneralisierung im ACC (LR)

Gruppe	Zeit	Stimulus	Mittelwert	Std.-Fehler	95 %-Konfidenzintervall	
					Untergrenze	Obergrenze
Nonresponder	Prä	CS+	.101	.107	-.114	.315
		GS75	.180	.083	.015	.345
		GS50	.162	.067	.027	.296
		GS25	-.043	.075	-.193	.108
		CS-	.086	.066	-.045	.218
	Post	CS+	.205	.101	.003	.406
		GS75	.179	.079	.021	.337
		GS50	-.056	.082	-.219	.107
		GS25	.028	.074	-.119	.175
		CS-	.107	.078	-.048	.262
Responder	Prä	CS+	.311	.116	.080	.542
		GS75	.157	.089	-.021	.335
		GS50	-.234	.072	-.379	-.089
		GS25	.052	.081	-.110	.215
		CS-	-.027	.071	-.169	.114
	Post	CS+	-.007	.109	-.224	.210
		GS75	.164	.085	-.006	.334
		GS50	-.027	.088	-.203	.148
		GS25	.008	.079	-.150	.166
		CS-	.071	.084	-.096	.238

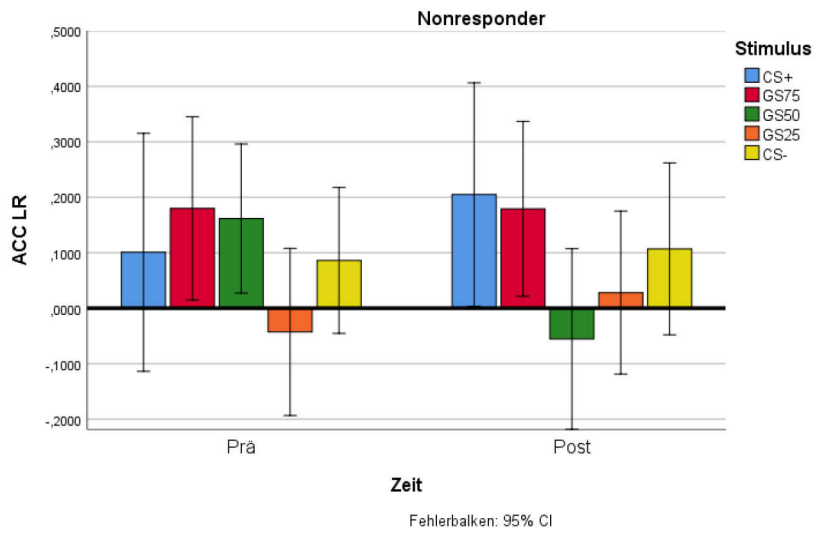


Abbildung 50. Furchtgeneralisierungseffekt im ACC (LR) innerhalb der Nonrespondergruppe

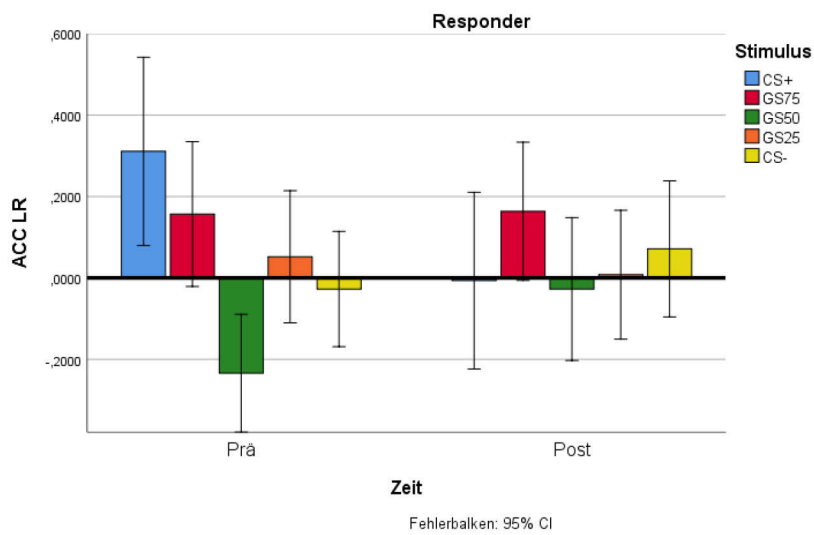


Abbildung 51. Furchtgeneralisierungseffekt im ACC (LR) innerhalb der Respondergruppe

Tabelle 57. Tests der Innersubjekteffekte. Furchtgeneralisierungseffekt im vmPFC (LR)

	Quadratsumme vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.	Partielles Eta-Quadrat
Zeit	1.713	1	1.713	8.186	.006	.112
Zeit * Gruppe	2.934E-7	1	2.934E-7	.000	.999	.000
Fehler(Zeit)	13.602	65	.209			

## Anhang

Stimulus	1.954	4	.488	5.151	.001	.073
Stimulus * Gruppe	.169	4	.042	.447	.775	.007
Fehler(Stimulus)	24.650	260	.095			
Zeit * Stimulus	.145	4	.036	.429	.788	.007
Zeit * Stimulus * Gruppe	1.370	4	.342	4.059	.003	.059
Fehler(Zeit*Stimulus)	21.940	260	.084			

Anmerkung: Sphärizität angenommen

Tabelle 58. Haupteffekt Zeit innerhalb der Furchtgeneralisierung im vmPFC (LR)  
95 %-Konfidenzintervall

Zeit	Mittelwert	Std.-Fehler	Untergrenze	Obergrenze
Prä	-.224	.034	-.292	-.156
Post	-.123	.038	-.198	-.047

Tabelle 59. Haupteffekt Stimulus innerhalb der Furchtgeneralisierung im vmPFC (LR)  
95 %-Konfidenzintervall

Stimulus	Mittelwert	Std.-Fehler	Untergrenze	Obergrenze
CS+	-.218	.045	-.308	-.128
GS75	-.198	.043	-.283	-.113
GS50	-.212	.038	-.288	-.137
GS25	-.167	.035	-.238	-.097
CS-	-.071	.034	-.140	-.002

## Anhang

Tabelle 60. Dreifachinteraktionseffekt (Gruppe\*Zeit\*Stimulus) innerhalb der Furchtgeneralisierung im vmPFC (LR)

SPQ	Zeit	Stimulus	Mittelwert	Std.-Fehler	95 %-Konfidenzintervall	
					Untergrenze	Obergrenze
Nonresponder	Prä	CS+	-.274	.078	-.429	-.119
		GS75	-.178	.067	-.313	-.043
		GS50	-.185	.061	-.307	-.064
		GS25	-.242	.058	-.358	-.125
		CS-	-.038	.058	-.155	.079
	Post	CS+	-.069	.071	-.211	.074
		GS75	-.117	.075	-.266	.032
		GS50	-.120	.068	-.255	.015
		GS25	-.065	.062	-.190	.059
		CS-	-.039	.061	-.160	.082
Responder	Prä	CS+	-.223	.084	-.390	-.055
		GS75	-.304	.073	-.449	-.159
		GS50	-.388	.066	-.519	-.257
		GS25	-.209	.063	-.335	-.084
		CS-	-.199	.063	-.324	-.073
	Post	CS+	-.305	.077	-.459	-.152
		GS75	-.192	.080	-.353	-.032
		GS50	-.156	.073	-.302	-.011
		GS25	-.154	.067	-.288	-.020
		CS-	-.008	.065	-.138	.122

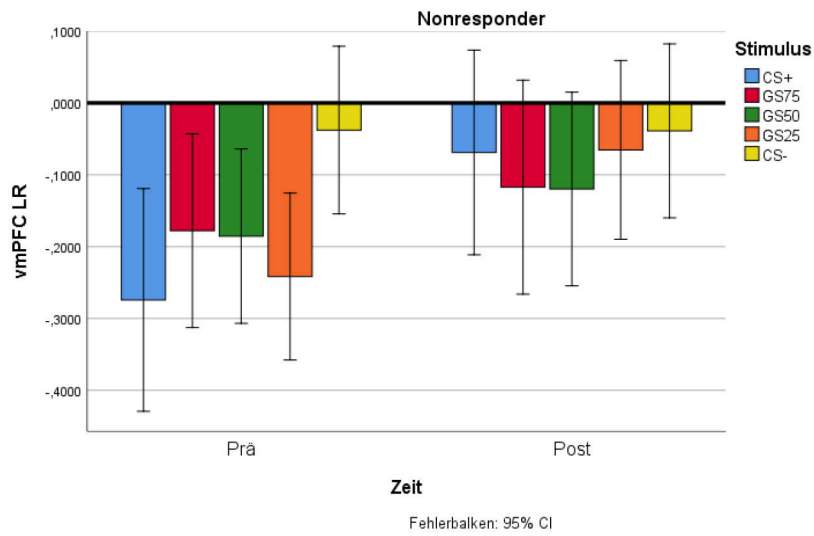


Abbildung 52. Furchtgeneralisierungseffekt im vmPFC (LR) innerhalb der Nonrespondergruppe

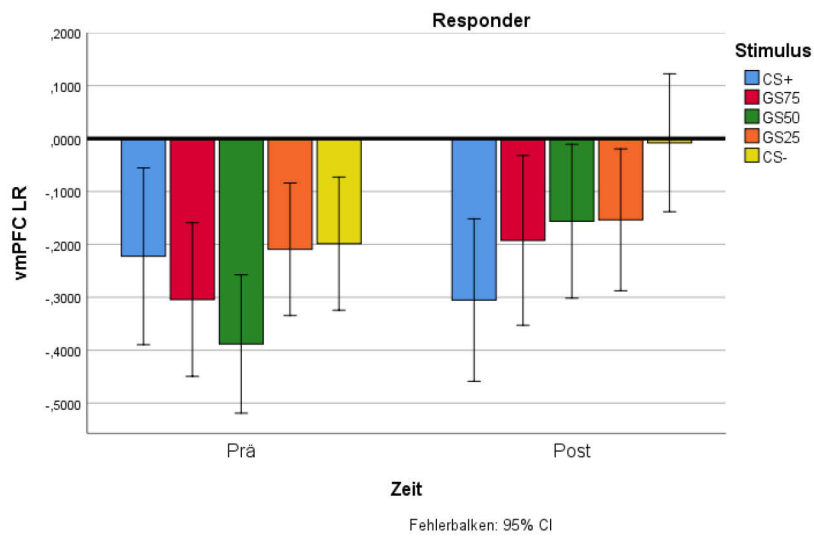


Abbildung 53. Furchtgeneralisierungseffekt im vmPFC (LR) innerhalb der Respondergruppe

Tabelle 61. Tests der Innersubjekteffekte. Furchtgeneralisierungseffekt im BNST (LR)

	Quadratsumme vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.	Partielles Eta-Quadrat
Zeit	.941	1.000	.941	1.269	.264	.019
Zeit * Gruppe	.021	1.000	.021	.028	.868	.000

## Anhang

Fehler(Zeit)	48.209	65.000	.742			
Stimulus	7.355	3.248	2.264	6.234	.000	.088
Stimulus * Gruppe	2.175	3.248	.670	1.844	.135	.028
Fehler(Stimulus)	76.685	211.130	.363			
Zeit * Stimulus	1.818	3.639	.500	1.615	.177	.024
Zeit * Stimulus * Gruppe	1.954	3.639	.537	1.735	.149	.026
Fehler(Zeit*Stimulus)	73.188	236.511	.309			

Anmerkung: Sphärizität nicht angenommen, Korrektur nach Greenhouse-Geisser

Tabelle 62. Haupteffekt Stimulus innerhalb der Furchtgeneralisierung im BNST (LR)  
95 %-Konfidenzintervall

Stimulus	Mittelwert	Std.-Fehler	Untergrenze	Obergrenze
CS+	.135	.073	-.011	.281
GS75	.146	.054	.039	.254
GS50	-.025	.052	-.129	.078
GS25	-.109	.049	-.207	-.011
CS-	-.066	.051	-.168	.036

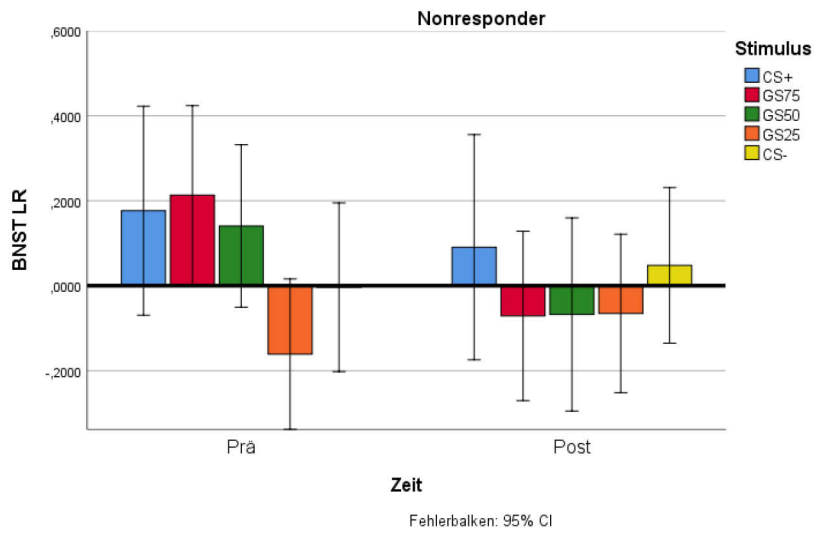


Abbildung 54. Furchtgeneralisierungseffekt im BNST (LR) innerhalb der Nonrespondergruppe

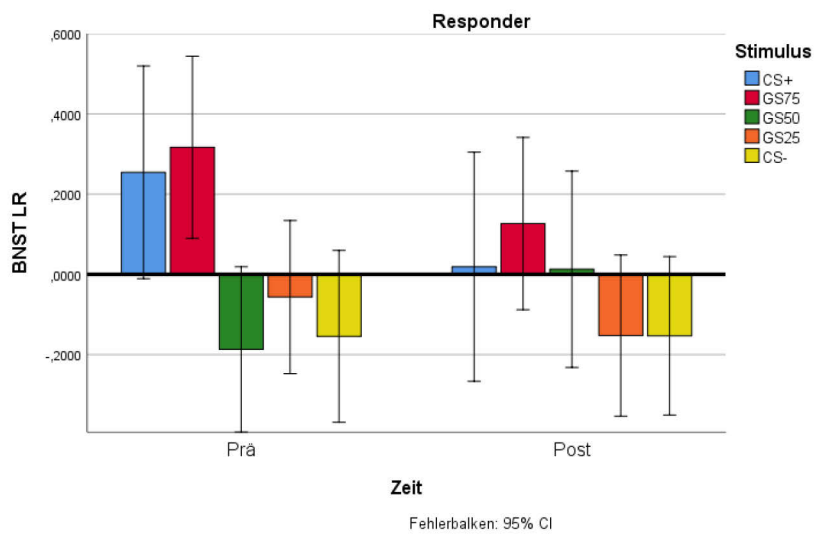


Abbildung 55. Furchtgeneralisierungseffekt im BNST (LR) innerhalb der Respondergruppe

Tabelle 63. Tests der Innersubjekteffekte. Furchtgeneralisierungseffekt in der Amygdala (LR)

	Quadratsumme vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.	Partielles Eta-Quadrat
Zeit	.317	1	.317	.589	.446	.009
Zeit * Gruppe	1.090	1	1.090	2.027	.159	.030



## Anhang

Fehler(Zeit)	34.938	65	.538			
Stimulus	1.404	4	.351	2.910	.022	.043
Stimulus * Gruppe	.660	4	.165	1.367	.246	.021
Fehler(Stimulus)	31.369	260	.121			
Zeit * Stimulus	1.222	4	.305	2.211	.068	.033
Zeit * Stimulus * Gruppe	1.144	4	.286	2.071	.085	.031
Fehler(Zeit*Stimulus)	35.921	260	.138			

Anmerkung: Sphärizität angenommen

Tabelle 64. Haupteffekt Stimulus innerhalb der Furchtgeneralisierung in der Amygdala (LR)

Stimulus	Mittelwert	Std.-Fehler	95 %-Konfidenzintervall	
			Untergrenze	Obergrenze
CS+	.148	.045	.057	.238
GS75	.128	.037	.053	.203
GS50	.024	.037	-.050	.099
GS25	.055	.036	-.018	.127
CS-	.104	.036	.032	.176

# Anhang

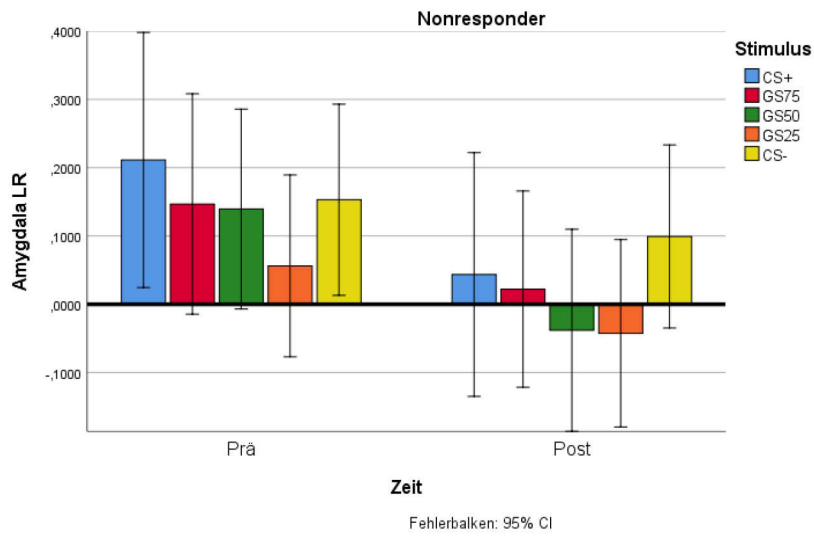


Abbildung 56. Furchtgeneralisierungseffekt in der Amygdala (LR) innerhalb der Nonrespondergruppe

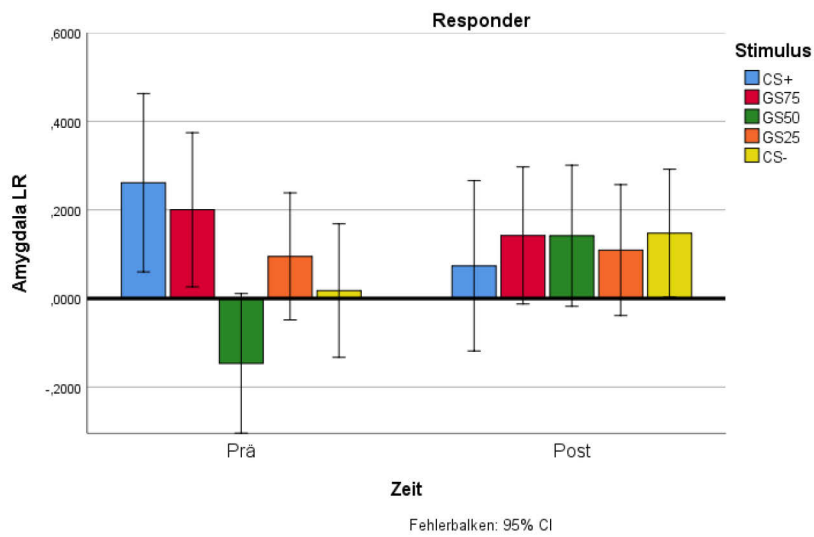


Abbildung 57. Furchtgeneralisierungseffekt in der Amygdala (LR) innerhalb der Respondergruppe

Tabelle 65. Tests der Innersubjekteffekte. Furchtgeneralisierungseffekt in der anterioren Insula (LR)

	Quadratsumme vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.	Partielles Eta-Quadrat
Zeit	10.770	1.000	10.770	14.832	.000	.186

## Anhang

Zeit * Gruppe	.002	1.000	.002	.003	.954	.000
Fehler(Zeit)	47.201	65.000	.726			
Stimulus	28.823	2.232	12.911	17.087	.000	.208
Stimulus * Gruppe	1.255	2.232	.562	.744	.491	.011
Fehler(Stimulus)	109.643	145.108	.756			
Zeit * Stimulus	1.227	3.512	.349	1.389	.243	.021
Zeit * Stimulus * Gruppe	.876	3.512	.249	.992	.406	.015
Fehler(Zeit*Stimulus)	57.421	228.300	.252			

Anmerkung: Sphärizität nicht angenommen, Korrektur nach Greenhouse-Geisser

Tabelle 66. Haupteffekt Zeit innerhalb der Furchtgeneralisierung in der anterioren Insula (LR)

Zeit	Mittelwert	Std.-Fehler	95 %-Konfidenzintervall	
			Untergrenze	Obergrenze
Prä	.559	.072	.415	.702
Post	.304	.062	.180	.429

Tabelle 67. Haupteffekt Stimulus innerhalb der Furchtgeneralisierung in der anterioren Insula (LR)

Stimulus	Mittelwert	Std.-Fehler	95 %-Konfidenzintervall	
			Untergrenze	Obergrenze
CS+	.730	.114	.502	.958
GS75	.631	.089	.453	.810
GS50	.315	.063	.189	.440
GS25	.262	.051	.161	.363
CS-	.220	.049	.123	.317

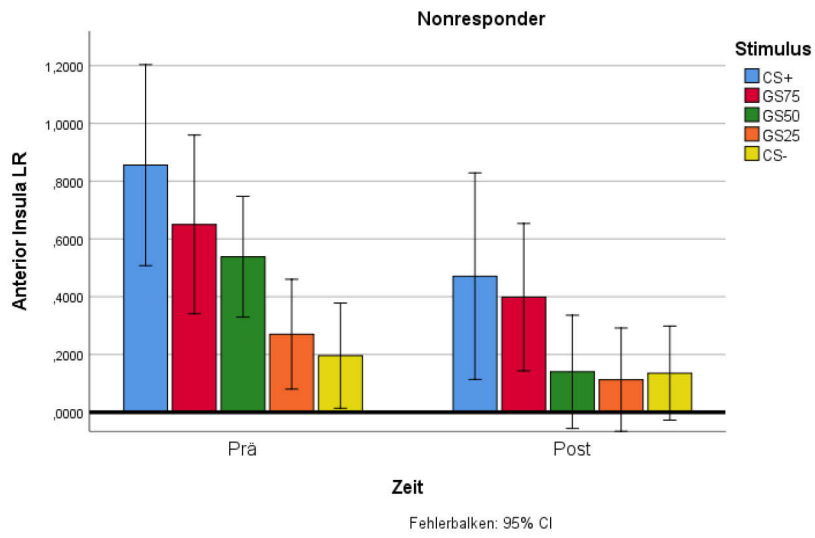


Abbildung 58. Furchtgeneralisierungseffekt in der anterioren Insula (LR) innerhalb der Nonrespondergruppe

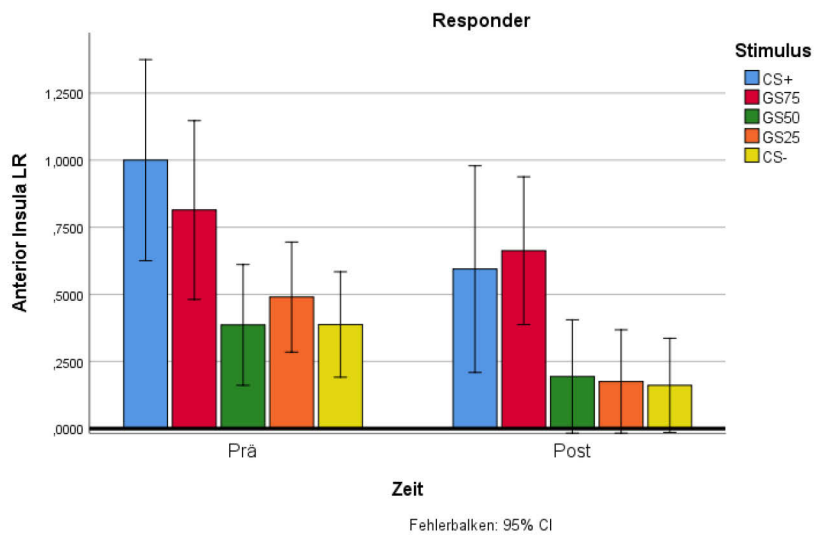


Abbildung 59. Furchtgeneralisierungseffekt in der anterioren Insula (LR) innerhalb der Respondergruppe

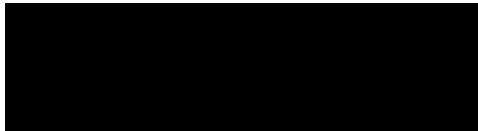
## Anhang J: Ethikvotum Münster C08

Patientenschutz | Forschungsfreiheit



**ETHIK  
KOMMISSION**  
der Ärztekammer Westfalen-Lippe und  
der Westfälischen Wilhelms-Universität

Ethik-Kommission Münster · Gartenstraße 210-214 · 48147 Münster



Gartenstraße 210-214  
48147 Münster, Germany  
Tel.: +49 (0)251 929 2460  
Fax: +49 (0)251 929 2478  
E-Mail: ethik-kommission@aekwl.de  
www.ethik-kommission.uni-muenster.de  
9. Mai 2016

**Unser Aktenzeichen:** 2016-212-b-S (bitte immer angeben!)  
**Prüfplancode:** SFB-TRR 58, Teilprojekt C08  
**Sponsor:** DFG  
**Titel des Forschungsvorhabens:**  
„Exposure treatment in anxiety disorders: neurobiological mechanisms and markers of treatment response“

Sehr geehrter 

Sie haben der Ethik-Kommission der Ärztekammer Westfalen-Lippe und der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster mit Schreiben vom 28.04.2016 mitgeteilt, dass Sie sich an der oben genannten multizentrischen Studie beteiligen wollen. Dafür danken wir Ihnen. Die Kommission hat die oben näher bezeichneten Unterlagen zur Kenntnis genommen.

Danach schließt sich unsere Kommission dem Erstvotum der **Ethik-Kommission bei der Medizinischen Fakultät der Universität Würzburg Institut für Pharmakologie und Toxikologie an.** - Somit bestehen seitens der Ethik-Kommission der Ärztekammer Westfalen-Lippe und der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster grundsätzlich weder ethische noch juristische Bedenken gegen Ihre Beteiligung an der oben genannten Studie. Sie sind damit Ihrer Berufspflicht nach § 15 Abs. 1 der Berufsordnung der Ärztekammer Westfalen-Lippe nachgekommen.

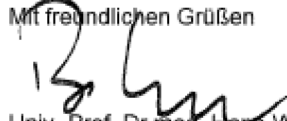
Anmerkung: In der Patientenaufklärung sollte eingangs keine Einladung, sondern eine neutrale Frage nach der Bereitschaft zur Teilnahme ausgesprochen werden.

Die Ethik-Kommission der Ärztekammer Westfalen-Lippe und der WWU Münster bittet um Zusendung von SAE-Meldungen mit entsprechender Stellungnahme der erstvotierenden Ethik-Kommission nur dann, wenn ein verändertes Nutzen-Risiko-Profil der Prüfsubstanz vorliegt.

Für die Entscheidung der Ethik-Kommission erhebt die Ärztekammer Westfalen-Lippe Gebühren nach Maßgabe ihrer Verwaltungsgebührenordnung. Über die Gebühren erhält die Firma von der Ärztekammer einen gesonderten Bescheid.



Mit freundlichen Grüßen



Univ.-Prof. Dr.med. Hans-Werner Bothe M.A.  
 Vorsitzender der Ethik-Kommission

### Anlage 1

#### Folgende Unterlagen haben uns vorgelegen:

Eingang	Datierung	Anlage
29.04.2016	28.04.2016	Anschreiben Ethik Münster
29.04.2016	28.04.2016	[REDACTED]
29.04.2016	28.04.2016	ACQ
29.04.2016	28.04.2016	ADS-K
29.04.2016	28.04.2016	ASI 3
29.04.2016	28.04.2016	BAI
29.04.2016	28.04.2016	BDI-2
29.04.2016	28.04.2016	BISBAS
29.04.2016	28.04.2016	BriefCOPE
29.04.2016	28.04.2016	RSSS
29.04.2016	28.04.2016	CES-D Deutsch
29.04.2016	28.04.2016	CTQ
29.04.2016	28.04.2016	DSM-5_PromisSkalen_gesamt
29.04.2016	28.04.2016	FAS
29.04.2016	28.04.2016	GSE
29.04.2016	28.04.2016	HSUP
29.04.2016	28.04.2016	Life Calendar
29.04.2016	28.04.2016	LSAS
29.04.2016	28.04.2016	LTE
29.04.2016	28.04.2016	MINI500
29.04.2016	28.04.2016	PANAS
29.04.2016	28.04.2016	PROMIS
29.04.2016	28.04.2016	PSWQ
29.04.2016	28.04.2016	SDS-CM
29.04.2016	28.04.2016	SPAI
29.04.2016	28.04.2016	SPF_SpinnenphobieFragebogen
29.04.2016	28.04.2016	SS-A
29.04.2016	28.04.2016	STAI Trait
29.04.2016	28.04.2016	SVF-78
29.04.2016	28.04.2016	TEMPS
29.04.2016	28.04.2016	TICS
29.04.2016	28.04.2016	20160203_C08_Votum_EKWürzburg
29.04.2016	28.04.2016	Antrag_00_SFBTRR58_C08_Anschreiben
29.04.2016	28.04.2016	Antrag_02_SFBTRR58_C08_Antragsformular_BO
29.04.2016	28.04.2016	Antrag_03_SFBTRR58_C08_Studienprotokoll_Version1.0
29.04.2016	28.04.2016	Antrag_04_SFBTRR58_C08_EWE_Version1.0
29.04.2016	28.04.2016	Antrag_04_SFBTRR58_C08_PI_Version1.0
29.04.2016	28.04.2016	Überarbeitung_00_SFBTRR58_C08_Anschreiben_R1_signed
29.04.2016	28.04.2016	Überarbeitung_00_SFBTRR58_C08_Response_R1
29.04.2016	28.04.2016	Überarbeitung_02_SFBTRR- 58_C08_Antragsformular_BO_Version1.1_signed
29.04.2016	28.04.2016	Überarbeitung_03_SFBTRR58_C08_Studienprotokoll_Version1. 1_signed
29.04.2016	28.04.2016	Überarbeitung_04_SFBTRR58_C08_EWE_Version1.1
29.04.2016	28.04.2016	Überarbeitung_04_SFBTRR58_C08_PI_Version1.1

Anhang

**Anhang K: Lebenslauf**

