

Aus dem Neuroimaging Center (NIC)
der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Untersuchung einer Gedächtnisintervention zur Reduktion der Furchtrückkehr
nach erfolgreicher Furchtextinktion

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der
Medizin
der Universitätsmedizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Vorgelegt von

Nico Etienne Grosser
aus Mainz

Mainz, 2023

Wissenschaftlicher Vorstand:

[REDACTED]

1. Gutachter:

[REDACTED]

2. Gutachter:

[REDACTED]

Tag der Promotion:

03.05.2023

Inhaltsverzeichnis

| | |
|--|-----|
| Abkürzungsverzeichnis..... | III |
| Tabellenverzeichnis..... | IV |
| Abbildungsverzeichnis..... | IV |
| 1 Einleitung und Ziel der Dissertation..... | 1 |
| 2 Wissenschaftlicher Hintergrund..... | 3 |
| 2.1 Angststörungen im Allgemeinen..... | 3 |
| 2.2 Furchtkonditionierung nach Pavlov und Extinktion als Laboranalogon der Expositionstherapie..... | 7 |
| 2.3 Neuronale Grundlagen der Furchtkonditionierung und Extinktion im Mausmodell..... | 9 |
| 2.4 Übertragung der Erkenntnisse der neuronalen Grundlagen aus dem Mausmodell ins Humanexperiment..... | 13 |
| 2.5 Interpretation des Extinktionserlebnis sowie des Vorhersagefehlers und Beeinflussung des Extinktionsgedächtnis..... | 15 |
| 2.6 Skizze und Hypothese..... | 17 |
| 3 Material und Methoden..... | 18 |
| 3.1 Probanden-Stichprobe..... | 18 |
| 3.2 Experimentelle Prozedur und Datenakquisition..... | 20 |
| 3.2.1 Tag 1 – Furchtkonditionierung..... | 21 |
| 3.2.2 Tag 2 – Extinktionslernen..... | 22 |
| 3.2.3 Tag 2 – Die Gedächtnisintervention..... | 22 |
| 3.2.4 Tag 3 – Extinktionstest..... | 24 |
| 3.3 Datenakquisition und -vorverarbeitung..... | 25 |
| 3.3.1 Erwartungsrating..... | 25 |
| 3.3.2 Messung und Vorverarbeitung der Hautleitfähigkeitsdaten..... | 25 |
| 3.3.3 Angstfragebögen..... | 28 |
| 3.3.4 Angstlevel..... | 28 |
| 3.3.5 Gedächtnisintervention..... | 29 |
| 3.4 Statistische Analyse..... | 30 |
| 3.4.1 Erwartungsratings..... | 30 |
| 3.4.2 Hautleitfähigkeit..... | 30 |
| 3.4.3 Angstfragebögen..... | 31 |
| 3.4.4 Angstlevel..... | 31 |
| 3.4.5 Gedächtnisintervention..... | 31 |

| | | |
|-------|--|----|
| 4 | Ergebnisse | 32 |
| 4.1 | Erwartungsratings..... | 32 |
| 4.1.1 | Furchtkonditionierung | 32 |
| 4.1.2 | Extinktionslernen..... | 34 |
| 4.1.3 | Extinktionstest..... | 36 |
| 4.2 | Hautleitfähigkeit..... | 38 |
| 4.2.1 | Furchtkonditionierung | 38 |
| 4.2.2 | Extinktionslernen..... | 41 |
| 4.2.3 | Retest | 46 |
| 4.2.4 | Renewal..... | 50 |
| 4.3 | Angstfragebögen | 53 |
| 4.4 | Angstlevel..... | 53 |
| 4.5 | Gedächtnisintervention..... | 55 |
| 5 | Diskussion | 57 |
| 5.1 | Ergebnisdiskussion..... | 57 |
| 5.1.1 | Erwartungsrating..... | 57 |
| 5.1.2 | Hautleitfähigkeit | 58 |
| 5.2 | Fehlerdiskussion..... | 60 |
| 5.2.1 | Bewertung der Hautleitfähigkeitsanalyse | 60 |
| 5.2.2 | Stichprobenumfang..... | 62 |
| 5.2.3 | Mögliche Änderungen in der Durchführung | 63 |
| 5.3 | Ausblick und weitere Forschung..... | 67 |
| 6 | Zusammenfassung | 69 |
| 7 | Literaturverzeichnis | 70 |
| 8 | Anhang..... | 75 |
| 8.1 | Analyse des vollständigen Datensatzes der Hautleitfähigkeit..... | 75 |
| 8.1.1 | Retest | 76 |
| 8.1.2 | Renewal..... | 80 |
| 8.2 | Material aus dem Experiment..... | 84 |
| 8.2.1 | Die Gedächtnisintervention..... | 84 |
| 8.2.2 | Stimuli und Ratings | 86 |
| 8.2.3 | Kontexte..... | 87 |
| 8.3 | Protokoll Craske | 89 |
| 9 | Danksagung | 90 |
| 10 | Tabellarischer Lebenslauf | 91 |

Abkürzungsverzeichnis

| | |
|-------------------------------|--|
| (d)ACC | (dorsaler) Anteriorer Zingulärer Kortex |
| ASI-3 | Anxiety Sensitivity Index 3 |
| BLA | Basolateralkomplex der Amygdala |
| CEA | zentraler Kern der Amygdala |
| CS | konditionierter Stimulus |
| DSM-V | Diagnostic and Statistical Manuals of Mental Disorders |
| EDA | elektrodermale Aktivität/Electrodermal Activity |
| EEG | Elektroenzephalographie, -gramm |
| ICD-10 | International Classification of Diseases |
| IL | infralimbisches System |
| ITC | interkalierte Zellen |
| L-DOPA | L-3,4-Dihydroxyphenylalanin |
| M | Mittelwert |
| MEG | Magnetoenzephalographie, -gramm |
| NIC | Neuroimaging Center |
| PANAS | Positive And Negative Affect Schedule |
| PE, <u>E</u> PE, <u>R</u> PE | (<u>E</u> xtinction/ <u>R</u> eward) Prediction Error; Vorhersagefehler |
| PET | Positronen-Emissions-Tomographie |
| (vm)PFC | (ventromedialer) präfrontaler Kortex |
| PL | prälimbisches System |
| PTSD | Posttraumatische Belastungsstörung (<i>/Stress Disorder</i>) |
| SCR | Skin Conductance Response |
| SD | Standardabweichung |
| SSRI | Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer |
| STAI(- <u>S</u> / <u>-I</u>) | State-Trait-Anxiety-Inventory(- <u>S</u> tate/ <u>-I</u> trait) |
| UR | unkonditionierte Reaktion |
| US | unkonditionierter Stimulus |
| US | unkonditionierter Stimulus |
| VP | Versuchspersonen |
| VTA | Area tegmentalis ventralis |

Tabellenverzeichnis

| | |
|---|---|
| Tabelle 1: 12-Monatsprävalenzen der Subtypen von Angsterkrankungen in Deutschland | 5 |
|---|---|

Abbildungsverzeichnis

| | |
|--|----|
| Abbildung 1: Teufelskreis der Angst (frei nach Margraf & Schneider 1990) | 4 |
| Abbildung 2: Neuronale Verschaltung von Furchtkonditionierungs- und Extinktionsprozessen in der Maus und im Menschen (Sevenster, Visser, D’Hooge, 2018). | 11 |
| Abbildung 3: Flussdiagramm zum Ein- und Ausschluss von VP pro Testphase aufgrund der SCR-Daten (korrigiert) | 27 |
| Abbildung 4: Erwartungsrating Furchtkonditionierung für Interventions- und Kontrollgruppe | 32 |
| Abbildung 5: Erwartungsrating Extinktionslernen für Interventions- und Kontrollgruppe | 34 |
| Abbildung 6: Erwartungsrating Extinktionstest für Interventions- und Kontrollgruppe | 36 |
| Abbildung 7: Durchschnittlicher SCR-Verlauf der Furchtkonditionierung, Interventionsgruppe | 38 |
| Abbildung 8: Durchschnittlicher SCR-Verlauf der Furchtkonditionierung, Kontrollgruppe | 38 |
| Abbildung 9: SCR-Verlauf der Furchtkonditionierung nach frühem und spätem Abschnitt für Interventions- und Kontrollgruppe | 39 |
| Abbildung 10: Durchschnittlicher SCR-Verlauf des Extinktionslernens, Interventionsgruppe, unkorrigiert | 42 |
| Abbildung 11: Durchschnittlicher SCR-Verlauf des Extinktionslernens, Kontrollgruppe | 42 |
| Abbildung 12: Durchschnittlicher SCR-Verlauf des Extinktionslernens, Interventionsgruppe, korrigiert | 45 |
| Abbildung 13: SCR-Verlauf des Extinktionslernens nach frühem und spätem Abschnitt für Interventions- und Kontrollgruppe, korrigiert | 45 |
| Abbildung 14: Durchschnittlicher SCR-Verlauf des Retests, Interventionsgruppe, korrigiert | 46 |
| Abbildung 15: Durchschnittlicher SCR-Verlauf des Retests, Kontrollgruppe | 46 |
| Abbildung 16: SCR-Verlauf des Retests nach frühem und spätem Abschnitt für Interventions- und Kontrollgruppe, korrigiert | 48 |
| Abbildung 17: Durchschnittliche Reizantworten während des Retests, korrigiert | 49 |
| Abbildung 18: Durchschnittlicher SCR-Verlauf des Renewals, Interventionsgruppe, korrigiert | 50 |
| Abbildung 19: Durchschnittlicher SCR-Verlauf des Renewals, Kontrollgruppe | 50 |

| | |
|--|----|
| Abbildung 20: SCR-Verlauf des Renewals nach frühem und spätem Abschnitt für Interventions- und Kontrollgruppe, korrigiert..... | 51 |
| Abbildung 21: Durchschnittliche Reaktionen während des Renewals, korrigiert | 52 |
| Abbildung 22: Verlauf des Angstlevels nach frühem und spätem Abschnitt für Interventions- und Kontrollgruppe | 54 |
| Abbildung 23: Boxplots der durchschnittlichen Angaben in der Gedächtnisintervention..... | 56 |
| Abbildung 24: Flussdiagramm zum Ein- und Ausschluss von VP pro Testphase aufgrund der SCR-Daten, unkorrigiert | 75 |
| Abbildung 25: Durchschnittlicher SCR-Verlauf des Retests, Interventionsgruppe, unkorrigiert..... | 76 |
| Abbildung 26: SCR-Verlauf des Retests nach frühem und spätem Abschnitt für Interventions- und Kontrollgruppe, unkorrigiert | 77 |
| Abbildung 27: Durchschnittliche Reizantworten während des Retests, unkorrigiert | 78 |
| Abbildung 28: Durchschnittlicher SCR-Verlauf des Renewals, Interventionsgruppe, unkorrigiert..... | 80 |
| Abbildung 29: SCR-Verlauf des Retests nach frühem und spätem Abschnitt für Interventions- und Kontrollgruppe, unkorrigiert | 81 |
| Abbildung 30: Durchschnittliche Reizantworten während des Renewals, unkorrigiert | 82 |
| Abbildung 31: Gedächtnisintervention, Seite 1 | 84 |
| Abbildung 32: Gedächtnisintervention, Seite 2..... | 85 |
| Abbildung 33: Stimuli und Ratings..... | 86 |
| Abbildung 34: Kontext Küche | 87 |
| Abbildung 35: Kontext Schlafzimmer..... | 87 |
| Abbildung 36: Kontext Wohnzimmer | 88 |
| Abbildung 37: Protokoll Craske | 89 |

1 Einleitung und Ziel der Dissertation

Jeder Mensch kennt Furcht, eine meist kurz andauernde, negativ empfundene Emotion in Bezug auf konkrete Situationen oder Objekte; sei es nachts an unbekanntem Orten, im Flugzeug oder vor und/oder während einer wichtigen Prüfung. Für uns alle sind Momente der Furcht individuell ausgeprägt, doch ist allen ein unangenehmes Gefühl mit körperlichen Reaktionen wie Herzrasen und Schwitzen oder psychischen Veränderungen wie Unwohlsein und erhöhter Wachsamkeit auf potenzielle Gefahren gemein. Diese Symptomatik soll im Folgenden als Angstsymptomatik und als Angstgefühle bezeichnet werden. Im psychologischen Kontext werden die Begriffe „Furcht“ und „Angst“ zusätzlich unterschieden. Während Furcht, wie bereits erwähnt, meist kurzzeitig durch konkrete Stimuli ausgelöst wird, die zeitlich und räumlich definiert sind, werden der Angst diffuse, wenig konkrete Stimuli zugeschrieben, wobei die Symptomatik hier länger aufrechterhalten werden kann.

Die furchtauslösenden Situationen oder Objekte müssen häufig gar nicht physisch begegnet werden, sondern können auch oft rationalisiert werden, beispielsweise wenn man sich auf Sicherheitsvorkehrungen in vermeintlich gefährlichen Situationen oder auf sein eigenes Wissen und Können in Prüfungssituationen verlässt. Ist die Gefahr überwunden oder die Prüfung gemeistert, überkommen uns oft positive Gefühle wie Freude, Stolz und Erleichterung.

Hierbei wirft sich jedoch die Frage auf, was passiert, wenn man sich von diesen Angstgefühlen nicht mehr distanzieren kann, durch sie das Leben bestimmt und die Lebensqualität beeinträchtigt wird. Manche Menschen überwinden ebendiese Angstgefühle nicht. Für sie sind die unangenehmen Gefühle und körperlichen Symptome ein ständiger Begleiter. Häufig wird sich dabei vordergründig auf die körperlichen Symptome wie Herzrasen und Atemprobleme konzentriert, was in den Betroffenen die Sorge vor einem Herzinfarkt oder dem Ersticken hervorruft.

Diese Menschen leiden an Angststörungen. Aufgrund sozialer Stigmata fällt es vielen Betroffenen schwer, aufgrund ihrer Symptomatik Hilfe zu suchen. Durch die körperlichen Symptome wird oft primär ein somatisches Problem angenommen, weswegen die Betroffenen häufig eine Odyssee aus Kontakten mit dem Gesundheitssystem ohne gesicherte Diagnose auf sich nehmen, bevor ihre Angsterkrankung erkannt wird.

Mit einer Lebenszeitprävalenz von 14 bis 29% gehören Angststörungen weltweit zu den häufigsten psychischen Erkrankungen (Kessler et al., 2005). In Deutschland konnte eine 12-Monatsprävalenz von 15.3% der Bevölkerung festgestellt werden, was konkret bedeutet, dass eine Person von sechs Bürgerinnen und Bürgern der Bundesrepublik im Laufe eines Jahres an einer Form der Angststörungen erkranken werde (Jacobi et al., 2014). Vergleichbare Prävalenzen wurden bereits für das Jahr 1998 (Jacobi et al., 2004) und im europäischen Vergleich (Wittchen, Jacobi, 2005) beschrieben. Die statistischen Angaben sind jedoch ebenfalls differenziert und kritisch zu hinterfragen, da davon auszugehen ist, dass nur etwa die Hälfte der Betroffenen erkannt und fachgerecht behandelt wird. Die Dunkelziffer der tatsächlichen Erkrankten wird deutlich höher vermutet (Horenstein, Hemberg, 2020).

Im Zuge der COVID-19-Pandemie kam es zwar zu einer verstärkten psychischen Belastung innerhalb der Bevölkerung, eine signifikante Zunahme der Prävalenz von klinisch-manifesten Angststörung wurde bisher nicht beachtet (Mauz et al, 2021). Da diese Arbeit jedoch noch während der Pandemie verfasst wird, kann nicht ausgeschlossen werden, ob eine solche Zunahme verzögert stattfinden werde.

Auch wenn sich mittlerweile verschiedene Therapiemöglichkeiten, sowohl pharmakologisch als auch psycho- oder ergotherapeutisch, etabliert haben, profitieren nicht alle Betroffenen von einer dauerhaften Reduktion ihrer Angstgefühle. Auch nach primär erfolgreicher Therapie besteht bei einem nicht unerheblichen Teil der Betroffenen ein hohes Rezidivrisiko. Die Bereitschaft, die Therapie fortzuführen, (*Compliance*) kann durch die häufig nicht direkt sichtbaren Fortschritte negativ beeinflusst werden, wodurch es zur Progredienz der Erkrankung und zur Risikozunahme für Komorbiditäten kommen kann.

Im Folgenden soll eine kurze Darstellung der einzelnen Subtypen von Angststörungen sowie der Erkenntnisse über neurophysiologische und neuropathologische Mechanismen in der Angstverarbeitung erfolgen. Ziel dieser Arbeit soll es sein, den Einfluss einer verhaltenstherapeutischen Maßnahme auf eine erfolgreiche und messbare Reduktion der Rückkehr von bereits extingierter („verlernter“) Furcht zu überprüfen. Es handelt sich dabei um eine Gedächtnisintervention, die als zentrale Methode dieser Arbeit durch aktives Erinnern an das Neuerlernte zu einer kognitiven Umstrukturierung des Furcht- und Extinktionsgedächtnisses führen soll (nach Craske, 2014, siehe 3.2.3).

2 Wissenschaftlicher Hintergrund

2.1 Angststörungen im Allgemeinen

Es handelt sich bei Furchtreaktionen um physiologische Abläufe, die das Ziel haben, das Individuum zur Abwendung einer Gefahr zu motivieren, sei es mittels Angriffs und Verteidigung oder mittels Flucht und Rückzug (*Fight-or-Flight*). Neurobiologisch kommt es zur Aktivierung des sympathischen Nervensystems, welches daraufhin physiologische Anpassungen wie die Erhöhung der Herzfrequenz, des arteriellen Blutdrucks, des energetischen Grundumsatzes und der Atemfrequenz sowie die Erweiterung der Pupillen (Mydriasis) vornimmt. Auf kognitiver Ebene kommt es zur erhöhten Aufmerksamkeit mit Fluchtbereitschaft bis hin zur psychischen und körperlichen Unruhe (Bassler et al., 2005). Das Erleben der Furcht vor konkreten Stimuli, wie einer direkten Bedrohung durch einen Angreifer oder ein Tier, oder vor einer unbekanntem oder gefährlichen Situation, ist somit „normal“ beziehungsweise physiologisch und klingt für gewöhnlich ab, wenn keine Gefahr mehr registriert wird. (Kraemer, 2018)

Von pathologischen Angstzuständen, wie sie in der 10. Version der internationalen Klassifikation der Krankheiten (ICD-10) definiert und verschlüsselt (F40, F41) werden, spricht man, wenn ebenjene Zustände über einen längeren Zeitraum unabhängig von realen Gefahren bestehen oder unbegründet beziehungsweise unangemessen stark und häufig auftreten. Oft persistiert die Symptomatik weiterhin, wenn die furchtauslösende Situation überwunden ist. Ebenso unterscheidet man Angstzustände, die entweder über Monate hinweg (Angstsyndrom) oder kurzfristig, dafür aber sehr intensiv und sehr häufig auftreten (beispielsweise Panikstörungen). Betroffene zeigen in der Regel ein ausgeprägtes Vermeidungsverhalten, was bis zur massiven Beeinträchtigung und Reduktion der eigenen Lebensqualität führt. (Kraemer, 2018)

Zu den situations- und objektbezogenen Ängsten zählen die Agoraphobie (ICD-10 F40.0), die eine Furcht vor Menschenmengen, großen Plätzen und öffentlichen Verkehrsmitteln beschreibt, die soziale Phobie (ICD-10 F40.1), bei der die Angst besteht, vor anderen Menschen zu reden, zu essen oder von ihnen kritisch beobachtet zu werden, oder spezifische Phobien (ICD-10 F40.2) vor bestimmten Situationen, zum Beispiel Höhe, Dunkelheit, oder Objekten und Tieren.

Situationsunabhängig sind hingegen Panikstörungen (ICD-10 41.0), die plötzlich mit Symptomen wie Schwindel, Zittern, Herzrasen, Erstickungsgefühlen, Brustschmerzen und der Angst vor Kontrollverlust einhergehen, die generalisierte Angststörung (ICD-10 F41.1), bei der Betroffene von anhaltenden Befürchtungen und Sorgen verbunden mit körperlicher Anspannung, somatischen Beschwerden und Schlafstörungen berichten, und Angststörungen, die gemischt mit einer Depression auftreten (ICD-10 41.2). In der 5. Version des *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-V) werden Zwangsstörungen und die Posttraumatische Belastungsstörung (PTSD) zu den Angststörungen gezählt, während sie in der ICD-10 als eigene psychische Erkrankungen gelistet werden (Kraemer, 2018; Herzog, 2016).

Betroffene erkennen häufig ihre Angstgefühle nicht sofort, sondern reagieren auf die mit der Angst verbundenen körperlichen Symptome, was zu der Annahme führen kann, dass eine Erkrankung des Herzkreislaufsystems oder der Atemorgane bestehe. Durch die Sorge, in der angstauslösenden Situation zu ersticken oder an einem Herzinfarkt zu sterben, steigt die Angst und die Symptomatik wird ebenfalls stärker (Teufelskreis der Angst nach Margraf und Schneider, 1990, siehe Abbildung 1). Für die Betroffenen ist dies meist ein unerträglicher Zustand, der unterschiedlich lang andauern kann. Die Fehlinterpretation der Symptome als somatische Beschwerden ist daher einer der Gründe, weswegen Angststörungen häufig erst sehr spät diagnostiziert werden. Im ersten Jahr nach Symptombeginn nehmen in Deutschland etwa 46% der Betroffenen Hilfe durch das Gesundheitswesen in Anspruch, während die restlichen 54% erst mit einer durchschnittlichen Latenz von 6 bis 7 Jahren Kontakt mit dem Gesundheitswesen aufnehmen (Report Psychotherapie 2020).

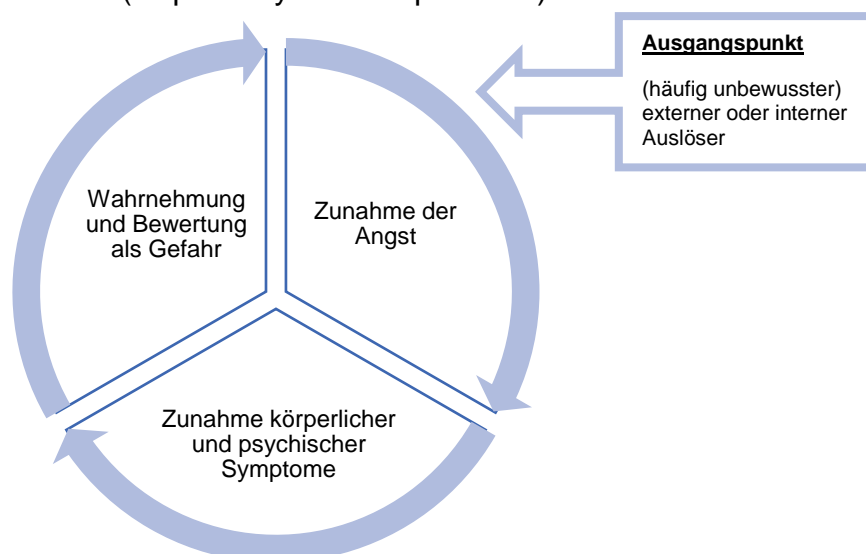


Abbildung 1: Teufelskreis der Angst (frei nach Margraf & Schneider 1990)

Auf somatische Erkrankungen, die zu einer Angstsymptomatik führen können, wie Herzrhythmusstörungen, einer Hyperthyreose, einem Phäochromozytom und zerebralen Erkrankungen, aber auch medikamenten- oder drogeninduzierte Angstzustände, soll in dieser Arbeit nicht eingegangen werden, da die Therapie dieser Symptomatik in der Beseitigung der Grunderkrankung liegt.

Die Pathogenese von Angststörungen ist multifaktoriell. Zu den Risikofaktoren zählen psychosoziale Faktoren wie Kindheitstraumata, instabile Familienverhältnisse und sozioökonomische Faktoren wie geringes Einkommen, geringe soziale Stellung und Arbeitslosigkeit (Jacobi et al., 2004). Frauen sind häufiger als Männer betroffen. Die 12-Monatsprävalenz beträgt in Deutschland für Frauen dabei 21.3%, für Männer 9.3%. Mit einer 12-Monatsprävalenz von 18% ist die Altersgruppe von 18 bis 34 Jahren am häufigsten betroffen, gefolgt von der Altersgruppe von 35 bis 49 Jahren mit 16.2%.

| | gesamt | Männer | Frauen | Altersgruppe (in Jahren) | | | |
|---------------------------------------|--------|--------|--------|--------------------------|-------|-------|-------|
| | | | | 18-34 | 35-49 | 50-64 | 65-79 |
| Angststörung (nicht näher bezeichnet) | 15,3 | 9,3 | 21,3 | 18,0 | 16,2 | 15,3 | 11,0 |
| Panikstörung mit/ohne Agoraphobie | 2,0 | 1,2 | 2,8 | 1,5 | 2,9 | 2,5 | 0,8 |
| Agoraphobie | 4,0 | 2,3 | 5,6 | 4,1 | 4,1 | 4,1 | 3,5 |
| Soziale Phobie | 2,7 | 1,9 | 3,6 | 4,6 | 3,1 | 2,1 | 0,7 |
| Generalisierte Angststörung | 2,2 | 1,5 | 2,9 | 3,3 | 2,0 | 2,3 | 1,3 |
| Spezifische Phobie | 10,3 | 5,1 | 15,4 | 12,3 | 9,5 | 10,8 | 8,3 |

Tabelle 1: 12-Monatsprävalenzen der Subtypen von Angsterkrankungen in Deutschland, Angaben in Prozent (Jacobi et al., 2014)

Es bestehen je nach Subtyp unterschiedlich hohe 12-Monatsprävalenzen für Komorbiditäten wie Depressionen (30 bis 80%), somatoforme Störungen (25 bis 48%), Alkoholabhängigkeit (5 bis 11%), Zwangsstörungen (3 bis 10%) und andere psychische Erkrankungen. Die Therapie von Angststörungen gestaltet sich ebenfalls je nach Subtyp unterschiedlich. Psychopharmaka wie Benzodiazepine können durch ihre dämpfende und sedierende Wirkung auf das zentrale Nervensystem hilfreich sein, um akute Panikattacken zu unterbrechen, allerdings handelt es sich hierbei bloß um eine symptomorientierte und situative, nicht aber um eine kurative Therapie. Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) können durch ihre antidepressive, stimmungsaufhellende und -stabilisierende Wirkung supportiv verwendet werden, sind jedoch auch allein keine ausreichende Therapie (Schneider, Richling, Datenbank Arzneimittel, 2021).

Allen Therapien gemein sind daher verhaltenstherapeutische Ansätze wie die Expositionstherapie, die als Goldstandard gilt (Craske, Hermans, Vervliet, 2018). Expositionstherapien können dabei in vivo, also tatsächlich in Realität, oder in sensu, also imaginativ oder neuerdings dank Virtual Reality- oder Augmented Reality-Techniken, durchgeführt werden. Ziel dieser Ansätze ist eine bewusste Reizüberflutung („*Flooding*“) der Betroffenen, um eine Reduktion der Angstsymptomatik in Bezug auf den jeweiligen Auslöser zu erreichen und durch eine Neubewertung der Situation dauerhaft eine adäquate Reaktion der Betroffenen zu schaffen. Anstelle eines Floodings kann auch eine graduelle Desensibilisierung angewandt werden, wenn die Symptomatik bei den Betroffenen so stark ausgeprägt ist, dass eine Reizüberflutung nicht zumutbar ist (Kraemer, 2018).

Während der Expositionstherapie soll die Erwartung, dass etwas Schlimmes passiert, durch ein Nichteintreten dessen „verletzt“ werden, was als „*Expectancy Violation*“ bezeichnet wird. Dieser Effekt soll zu einer kognitiven Umstrukturierung führen, die das Neuerlernte festigt (Craske et al., 2014). Allerdings kehrt die Angstsymptomatik bei bis zu 62% der Betroffenen trotz ursprünglich erfolgreicher Expositionstherapie oft spontan zurück, was die Therapie der Angststörungen erschwert (Craske, Mystkowski, 2006). Durch mangelnde Therapieoptionen zur effektiven und dauerhaften Reduktion von Angstgefühlen sinkt bei vielen Angstpatientinnen und -patienten im Laufe der Zeit die Compliance und es kommt nicht selten zu Gefühlen der Hilflosigkeit und Verzweiflung, was die Angstsymptomatik verstärken, Substanzmissbrauch fördern und die weitere Therapiebereitschaft erschweren kann.

Zahlreiche Studien sprechen dafür, dass es sich bei der Expositionstherapie nicht um einen Habitierungsprozess handelt, bei dem das Furchtgedächtnis mit der Zeit ausgelöscht wird, sondern vielmehr um einen Lernprozess, bei dem das Individuum den vormals furchtauslösenden Stimulus stattdessen mit einem neutralen bis erfreulichen Erlebnis assoziiert. Es wird angenommen, dass durch diese neuen Lerninhalte in Form eines „Sicherheitsgedächtnisses“ das Furchtgedächtnis inhibiert werden kann (Bouton, 1993, 2004; Foa & Kozak, 1986).

Auf die genauen Mechanismen dieser Reiz-Reaktions-Kopplung soll im Kapitel 2.2 näher eingegangen werden. Es ist wichtig, die Einflüsse auf dieses Lernkonzept, welches auch als inhibitorisches Lernen bekannt ist, zu verstehen, um die Therapie von Angststörungen dauerhaft zu verbessern.

2.2 Furchtkonditionierung nach Pavlov und Extinktion als Laboranalogon der Expositionstherapie

In Ivan Pavlovs Experiment, das den Grundstein der klassischen Konditionierung und somit auch der Furchtkonditionierung darstellt, konnten wichtige Lernmechanismen und Lerntheorien identifiziert werden. Diese sind einerseits wichtig für das Verständnis der Entstehung von Furcht und schaffen andererseits Möglichkeiten, ebene Mechanismen in einem kontrollierten Rahmen mittels Verhaltensexperimenten zu erforschen und zu modulieren (Pavlov, 1927).

Pavlov beobachtete den Speichelfluss als unconditionierte Reaktion (UR), wenn seine Hunde etwas zu essen bekamen. Das Essen stellte den unconditionierten Stimulus (US) dar. Die Fütterung verknüpfte er mit einem Glockenton. Anschließend stellte er fest, dass seine Hunde durch diesen konditionierten Stimulus (CS) allein, also durch das bloße Hören des Glockentons, eine konditionierte Reaktion (CR) zeigten, nämlich den Speichelfluss ohne präsentiertes Essen. US und UR können dabei sowohl positiv beziehungsweise belohnend oder appetitiv, wie hier das Futter und der Speichelfluss, als auch negativ beziehungsweise aversiv verknüpft werden. Zweiteres zeigte Pavlov in einem späteren Experiment, indem er den Hunden nach einem CS eine verdünnte Säure auf die Zunge tropfte. Auch hier zeigten die Hunde die CR (in diesem Fall eine Furchtreaktion) nach Präsentation des CS. Man bezeichnet den Ablauf der Konditionierung auch als assoziatives Lernen.

Bei der Präsentation zweier Stimuli bezeichnet man denjenigen Stimulus als CS+, der den US vorhersagt, während ein CS- nicht mit einem US gekoppelt wird.

Tritt diese Assoziation (CS-US) nun nach einigen Malen nicht mehr auf (CS-*kein*US), so kommt es zum Verschwinden oder zur Auslöschung der konditionierten Reaktion, da das Individuum vom erlernten Stimulus nun weder profitiert noch eine Gefahr erwartet. Im experimentellen Rahmen spricht man hierbei von Extinktion. Der Mechanismus der Extinktion wird dabei als Laboranalogon der Expositionstherapie (siehe 2.1) genutzt.

Assoziatives Lernen und Extinktion spielen eine wichtige Rolle in der experimentellen Angstforschung. Man macht sich die beiden Phänomene sowohl im Tier- als auch im Humanexperiment zu Nutze, um die Mechanismen physiologischer Furchtreaktionen untersuchen und Rückschlüsse auf die Pathomechanismen von Angststörungen ziehen zu können.

Da sie die Grundlage für Humanexperimente darstellen, soll im Folgenden zunächst auf die Bedeutung von tierexperimentellen Ansätzen eingegangen werden. Erkenntnisse aus Humanexperimenten werden im darauffolgenden Kapitel vorgestellt. Es werden dabei Theorien über das Extinktionserleben sowie der aktuelle Stand der neurobiologischen und neuropsychologischen Forschung in Bezug auf die Beeinflussbarkeit des Extinktionsgedächtnisses präsentiert.

Im Anschluss wird sich diese Arbeit ab Kapitel 3 mit einem Humanexperiment im Verhaltenslabor beschäftigen. Durch gezielte Aufzeichnung der körperlichen Reaktionen und der individuellen Angaben der Versuchspersonen zur Furcht und zur Erwartung in Bezug auf verschiedene Stimuli soll das Furchterleben in einem randomisiert-kontrollierten Rahmen untersucht werden. Hierbei ergeben sich Möglichkeiten, den Extinktionsprozess zu verfolgen und den Einfluss der hier verwendeten Gedächtnisintervention zu untersuchen.

2.3 Neuronale Grundlagen der Furchtkonditionierung und Extinktion im Mausmodell

Furchtreaktionen und Vermeidungsverhalten sind nicht nur für den Menschen wichtige Überlebensmechanismen, sondern auch für viele andere Lebewesen. Spezies, die mit neurophysiologischen Mechanismen zur Erkennung, Vermeidung und Beseitigung von Gefahren ausgestattet sind, haben einen Überlebensvorteil. Da ebene Gefahrenerkennung, Angst- und Fluchtreaktionen für das Überleben grundlegende und sehr primitive Fähigkeiten sind, besteht der theoretische Ansatz, dass die neuronalen Schaltkreise dieser Abläufe in den meisten Arten stark konserviert, unabhängig von deren höheren kognitiven Leistungen und identisch oder zumindest vergleichbar sein müssen (Barad, 2005).

Die neurobiologischen Grundlagen dieser Mechanismen finden wir im Tiermodell. Tiermodelle zur Furchtkonditionierung und Extinktion in Mäusen oder Ratten zeigen oft einen ähnlichen Aufbau zu Pavlovs Modell: den Versuchstieren – im Folgenden wird sich dabei auf Mäuse konzentriert – wird nach Präsentation eines sensorischen (meist visuellen oder auditiven) Stimulus (CS) ein elektrischer Schmerzreiz (US) appliziert, woraufhin es als Antwort zur Schockstarre (UR) kommt. Nach mehrfacher Wiederholung zeigen die Mäuse die Schockstarre (CR), die elektromyographisch aufgezeichnet werden kann, allein nach Präsentation des Stimulus (CS). Nach mehrfachem Ausbleiben des US bei präsentiertem CS kommt es dann ebenfalls zur Furchtextinktion der CR, woraufhin nach 24 Stunden Extinktionstests durchgeführt werden können.

Wichtige Begriffe zur Überprüfung des Extinktionserfolgs für sowohl das Tiermodell als auch das Humanexperiment sind hierbei der Retest, das Renewal und das Reinstatement: als Retest wird in dieser Arbeit die Testphase bezeichnet, bei der der CS+ nach erfolgreicher Extinktion in einem bekannten Kontext ohne US präsentiert wird. Ein Wiederauftreten der CR ohne US wird dabei auch als *Spontaneous Recovery* bezeichnet. Von einem Renewal der CR spricht man bei Wiederauftreten dieser in einem unbekanntem Kontext, ebenfalls ohne US. Als Reinstatement versteht man das Wiederauftreten einer bereits extingierten CR nach Kopplung von CS und US (Lonsdorf et al., 2017).

Durch invasive, direkte neuronale Aktivitätsmessungen oder durch Läsionen bestimmter Hirnareale konnten in den vergangenen Jahrzehnten die Bereiche identifiziert werden, die an der Entstehung von konditionierten Reaktionen sowie der Extinktion (sowohl des Extinktionslernens als auch des Abrufens des Extinktionsgedächtnisses) beteiligt sind. Die Übertragbarkeit dieser Informationen aus dem Tier- auf das Humanmodell konnte durch die gemeinsame Anatomie, ältere Läsionsstudien am Menschen sowie durch moderne bildgebende Verfahren bestätigt werden, weswegen aus ethischen Gründen Tiermodelle bevorzugt werden.

In der Maus konnten drei wichtige Strukturen zur Entstehung konditionierter Reaktionen sowie ihrer Extinktion identifiziert werden: die Amygdala, der präfrontale Kortex (PFC) und der Hippocampus (Moscarello, Maren, 2018; Quirk, Mueller, 2008).

Es konnte gezeigt werden, dass der zentrale Kern der Amygdala (CEA) für die Entstehung und Ausführung der konditionierten Furchtreaktionen zuständig ist und seine Aktivität durch den Basolateralkomplex der Amygdala (BLA) moduliert wird (LeDoux, 2000; Vidal-Gonzalez et al., 2006).

Der PFC beinhaltet bei Mäusen das prälimbische (PL) und infralimbische Areal (IL), die jeweils unterschiedlich auf die Amygdala wirken. Während das PL exzitatorisch auf den BLA wirkt und somit die CR fördert und verstärkt, hemmt das IL indirekt über die interkalierten Zellen (ITC) die Aktivität des CEA und reduziert die CR (Lebron, Milad, & Quirk, 2004). Beim IL könnte es sich somit am ehesten um die wichtigste Zielstruktur für die Beeinflussung des Extinktionsgedächtnisses und für die Inhibition der CR handeln. So konnte durch gezielte Aktivitätssteigerung im IL eine signifikante Verbesserung des Extinktionslernens gezeigt werden, jedoch mit einem ausgeprägten Reinstatement, wodurch keine nachhaltige Extinktion angenommen werden konnte (Peters et al., 2010).

Der Hippocampus übernimmt in der Furchtkonditionierung und der Extinktion eine ambivalente Rolle, da kontextabhängig sowohl fördernde als auch hemmende Effekte auf das IL gezeigt werden konnten (Sierra-Mercado et al., 2011). Hierdurch erscheint es nicht besonders praktikabel, ihn als Zielstruktur einer Therapie zur Extinktionssteigerung auszuwählen.

Die folgende Abbildung veranschaulicht die neurophysiologischen Abläufe in der Maus.

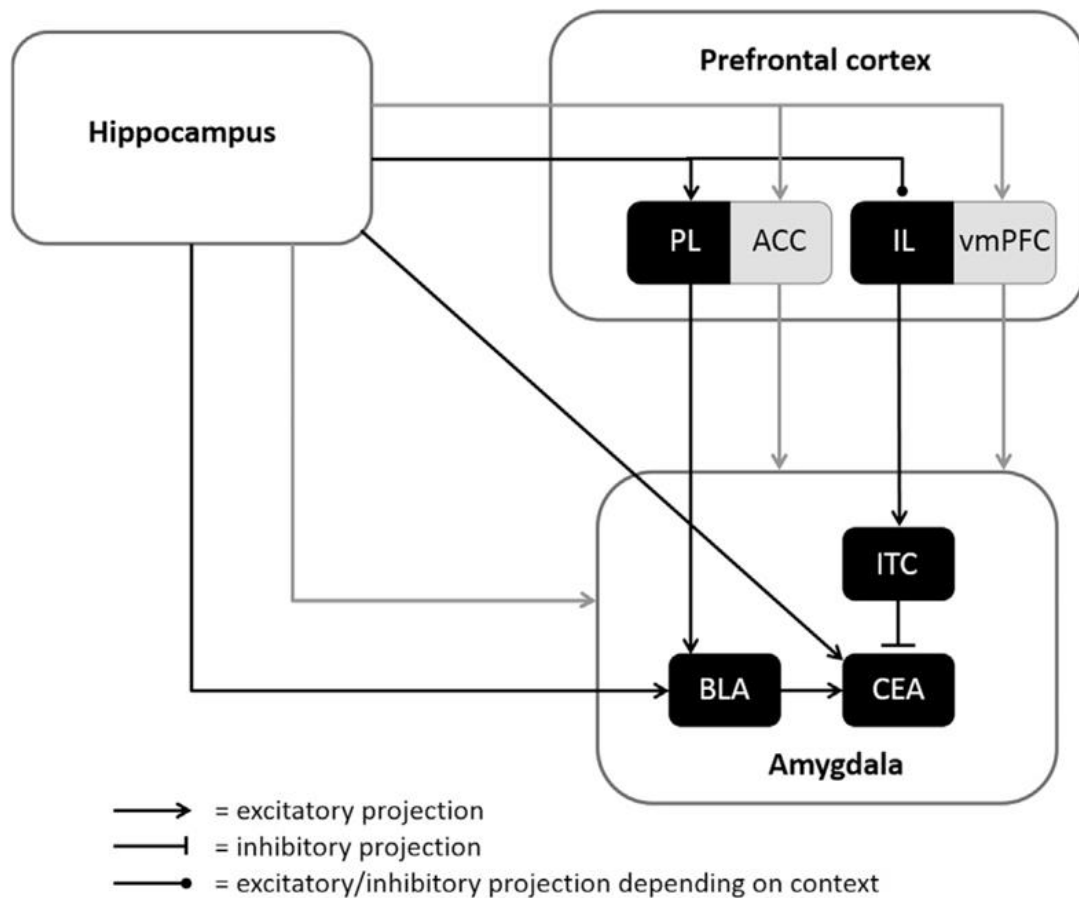


Abbildung 2: Neuronale Verschaltung von Furchtkonditionierungs- und Extinktionsprozessen in der Maus und im Menschen (Sevenster, Visser, D'Hooge, 2018).

Schwarz markierten Strukturen konnte im Mausmodell eine Rolle für Furchtkonditionierung und Extinktion zugewiesen werden, graue Strukturen stellen die Pendanten im Menschen dar. Hippocampus, Amygdala und der PFC spielen bei beiden Spezies eine Rolle.

Neben zerebralen Strukturen werden auch spezifische neurophysiologische und neuropsychologische Phänomene als wichtige Einflussfaktoren auf das Extinktionsgedächtnis angenommen, so beispielsweise der Mechanismus des Vorhersagefehlers (*Prediction Error* = PE). Beim PE handelt es sich um die Diskrepanz zwischen erwartetem Ereignis (beispielsweise dem gemeinsamen Auftreten von CS und US) und der Realität (bei der Extinktion kein US nach mehrfach wiederholtem CS). Je höher die Diskrepanz zwischen den beiden Ereignissen ist – so nimmt man an – desto stärker müsse sich der PE manifestieren und umso effektiver sei die Konsolidierung der neuen Gedächtnisinhalte in das Extinktionsgedächtnis (Rescorla & Wagner, 1972). Reinstatements, wie bei der alleinigen Stimulation des IL, könnten durch die nachhaltigere Enkodierung der neuen Inhalte ebenfalls reduziert werden.

Im Tiermodell konnten ebenfalls verschiedene Mechanismen zur Verarbeitung des PE identifiziert werden. So zeigte sich, dass es während der Verarbeitung des PE zur Aktivitätssteigerung im Hippocampus kommt (Barbeau et al., 2017), und dass eine Beziehung zwischen Hippocampus und der Area tegmentalis ventralis (VTA) besteht, die eine Rolle in der Verarbeitung von neuen Gedächtnisinhalten zu spielen scheint (Lisman & Grace, 2005). Durch die hippocampale Wirkung auf die VTA kommt es zur rückwirkenden Stimulation durch ebendiese auf den Hippocampus mit dem Neurotransmitter Dopamin. Die dopaminerge Wirkung fördert die Plastizität des Hippocampus und damit die Gedächtnisleistung. Diese Ergebnisse wurden im Rahmen appetitiver Konditionierung (Belohnung als US) beobachtet, weswegen dabei vom *Rewarding Prediction Error* (RPE) gesprochen wird (Schultz, 2010).

Die Rolle des Dopamins für das Extinktionsgedächtnis konnte außerdem bei D₁-Rezeptor-Knock-Out Mäusen, bei denen einzelne/mehrere Gene zur Expression von Dopaminrezeptoren gezielt deaktiviert wurden, gezeigt werden, da es bei ihnen durch die fehlenden D₁-Rezeptoren zu einer geringer ausgeprägten Extinktion kam (El-Ghundi et al., 2001). Ebenso zeigten sich bei der Gabe von D₁-/D₅-Rezeptorantagonisten (Hikind & Maroun, 2008) und bei isoliertem Dopaminmangel im medialen PFC (Fernandez Espejo, 2003) negative Einflüsse auf die Extinktion. Positive Einflüsse auf die Extinktion wurden bei der künstlichen Stimulation dopaminergener Neurone in der Substantia nigra mit Wirkung auf D₁-Rezeptoren im Striatum beobachtet; hierbei kam es vor allem zu weniger ausgeprägten Furchtreaktionen beim Renewal (Bouchet et al., 2018).

Allerdings zeigt eine systemische Gabe von Dopaminrezeptoragonisten aufgrund der unterschiedlichen Rezeptorsubtypen keine allgemein positive Wirkung auf das Extinktionsgedächtnis. So kommt es durch die Wirkung auf D₂-, D₃- und D₄-Rezeptoren genau gegenteilig zur Hemmung der Aktivität im Nucleus accumbens (Holtzman-Assif et al., 2010) und des IL (Mueller et al., 2010) und somit zu einer Verschlechterung der Extinktion.

Der Vorgang der Extinktion sowie des Abrufens von Inhalten aus dem Extinktionsgedächtnis scheint folglich auf komplexen dopaminerg modulierten Aktivitätsmustern der Amygdala, des PL, des IL und des Hippocampus zu beruhen. Auf die Rolle des Dopamins im Humanexperiment wird zusätzlich in Kapitel 2.5 eingegangen.

2.4 Übertragung der Erkenntnisse der neuronalen Grundlagen aus dem Mausmodell ins Humanexperiment

Zerebrale Läsionen oder direkte Neurostimulation und -ableitungen in tiefen Hirnstrukturen des menschlichen Gehirns, die exakte Verbindungen und Relationen wie im Tiermodell nachweisen könnten, werden aus medizinethischen Gründen nicht vorgenommen. Daher werden Erkenntnisse über das menschliche Gehirn durch Verfahren des humanen Neuroimaging gewonnen; zu nennen sind die Elektroenzephalographie (EEG) und die Magnetenzephalographie (MEG) zur Aktivitätsmessung in oberflächlichen Hirnstrukturen, die funktionelle Magnetresonanztomografie (fMRT) zur indirekten Darstellung der Hirnaktivität, die Positronen-Emissions-Tomographie (PET) zur Darstellung von physiologischen Prozessen mittels radioaktiv markierter Substanzen sowie die diffusionsgewichtete Bildgebung zur Darstellung von Nervenbahnen. Der Nachweis direkter Verbindungen zwischen Hirnarealen ist selbst durch modernste Methoden des humanen Neuroimaging aufgrund des begrenzten Auflösungsvermögen nicht immer verlässlich möglich, allerdings kann man durch fMRT-Koaktivierungen verschiedener Areale auf funktionelle und durch diffusionsgewichtete Bildgebung auf strukturelle Verbindungen schließen. Beweisend sind diese Schlussfolgerungen allerdings nicht.

Humanexperimente zur Furchtkonditionierung haben einen ähnlichen Aufbau wie die bereits erwähnten Tiermodelle. Allerdings wird in der Regel die stimulusinduzierte Veränderung der elektrischen Hautleitfähigkeit (*Skin Conductance Response*, SCR, siehe 3.3.2) als Maß der CR, beziehungsweise indirekt als objektiver „Furchtparameter“ verwendet (Lonsdorf et al., 2017).

Im Menschen sind die einzelnen Komponenten der Furchtkonditionierung und Extinktion nicht eindeutig erklärt. Es gilt allgemein als gesichert, dass es während der Furchtkonditionierung zur Aktivitätssteigerung in der Amygdala kommt (LaBar et al., 1998). Einige Studien konnten sogar zeigen, dass sich bei Menschen mit einer genetischen Prädisposition für Angststörungen größere Volumina der Amygdala nachweisen lassen (Haaker et al., 2014). Zusätzlich gibt es Hinweise, dass im PFC des Menschen homologe Strukturen ähnliche Aufgaben wie die Strukturen des PFC der Maus übernehmen. So scheint es der dorsale Anteil des anterioren zingulären Kortex (dACC) zu sein, der eine fördernde Wirkung auf die Amygdala hat und somit zu einer ausgeprägteren CR führt, vergleichbar zum PL der Maus (Bracht et al., 2009;

Kim et al., 2011). Gerade bei Menschen mit PTSD lässt sich eine verstärkte Konnektivität zwischen Amygdala und dACC im fMRT nachweisen (Hayes et al, 2012).

Homolog zum IL der Maus vermutet man beim Menschen eine hemmende Funktion des ventromedialen PFC (vmPFC) auf die Amygdala und somit ebenfalls eine reduzierende Wirkung auf die Furchtreaktion. Besonders im Extinktionstest mit bekanntem Kontext (Retest) konnte diese erhöhte Aktivität gezeigt werden (Gerlicher et al. 2018, Haaker et al., 2015). Reduzierte Aktivität des vmPFC zeigt sich folglich bei Menschen mit Angststörungen, da hier das Extinktionsgedächtnis nicht adäquat abgerufen werden kann (Kim & Whalen, 2009).

Ähnlich wie in der Maus zeigt der Hippocampus funktionelle und/oder strukturelle Konnektivität zu Amygdala, dACC und vmPFC (Hermann et al., 2017) und könnte somit auch im Menschen sowohl einen Einfluss auf die Furchtkonditionierung als auch auf die Extinktion haben. Interessant ist außerdem, dass vor allem im linken Hippocampus die Aktivität gemeinsam mit der linken Insula nach dem Extinktionslernen ansteigt, während im rechten Hippocampus sogar eine Aktivitätsreduktion zu beobachten ist (Hermann et al., 2017). Die linke Hirnhemisphäre ist unter anderem für neue Lerninhalte und für sequenziell-kausale Informationsverarbeitung zuständig (Schmidt, Lang, Heckmann, 2010).

Neben den zerebralen Strukturen spielt auch beim Menschen der PE als neurophysiologischer Mechanismus der Furchtbewältigung eine wichtige Rolle. Einige Studien konnten interessanterweise mittels Neuroimaging im Menschen zeigen, dass es während des Ausbleibens eines unangenehmen Reizes beim Extinktionslernens – hier als *Extinction Prediction Error* (EPE) bezeichnet – zur Aktivitätssteigerung in denselben Hirnregionen kommt, wie es beim RPE des Mausmodells der Fall ist (Raczka et al., 2011). Somit kann das Ausbleiben von negativen Ereignissen im Umkehrschluss als Belohnung interpretiert werden (siehe hierzu 2.5).

Das Verständnis über den PE (sowohl EPE als auch RPE) soll im folgenden Abschnitt in Bezug auf Therapieoptionen näher beleuchtet werden.

2.5 Interpretation des Extinktionserlebnis sowie des Vorhersagefehlers und Beeinflussung des Extinktionsgedächtnis

Craske et al. (2014) sahen ebenfalls in den Erkenntnissen über den Vorhersagefehler einen Schlüsselaspekt, auf den Patientinnen und Patienten nach einer Expositionstherapie (oder im experimentellen Rahmen nach Extinktion) verstärkt aufmerksam gemacht werden müssten, um die Konsolidierung der neuen Inhalte in das Extinktionsgedächtnis („Sicherheitsgedächtnis“) zu optimieren. Aktives Erinnern an den PE und bewusstes Abrufen von Lerninhalten aus dem Extinktionsgedächtnis könnten somit den Effekt eines erlebten PE verstärken. Das Furchtgedächtnis soll so dauerhaft besser inhibiert werden. Realisierbar wäre dies beispielsweise durch eine Art Fragebogen, der den Betroffenen Impulse zum Wiedererleben und Einschätzen der abklingenden Angstgefühle geben könnte. Craske wandte diese Methode in fünf Fallstudien von Personen an, die an unterschiedlichen Formen von Angststörungen litten und deren Angstsymptomatik sich dadurch gebessert haben soll. Eines dieser Therapieprotokolle dazu befindet sich im Anhang (8.3). Eine randomisiert-kontrollierte Überprüfung dieser Methode wurde dabei nicht durch Craske durchgeführt, soll aber in dieser Arbeit erfolgen.

Wie bereits erwähnt konnten Raczka et al. (2011) zeigen, dass dopaminerge Aktivität eine Rolle beim EPE im Humanexperiment spielt. Dabei wurden Versuchspersonen (VP) anhand eines Genpolymorphismus im Dopamin-Transporter-Gen DAT1 in zwei Gruppen eingeteilt. Träger des 9R-Allels weisen dabei im Allgemeinen eine gesteigerte dopaminerge Wirkung an striatalen Neuronen als Träger des 10R-Allels auf. Im Rahmen des Experiments konnten in der 9R-Gruppe eine signifikant höhere Lernrate beim Extinktionslernen und eine gesteigerte Aktivität im ventralen Striatum im Vergleich zur 10R-Gruppe gezeigt werden. Hieran anknüpfend konnte zudem Aktivität im ventralen Striatum, aber auch in frontalen Regionen beim EPE gezeigt werden, ohne explizit auf Genpolymorphismen zu achten (Thiele et al., 2021). Dopaminerge Aktivität im Striatum kann folglich als möglicher Mechanismus für die Verarbeitung des PE angenommen werden.

Die beiden Studien legen damit die Vermutung nahe, dass die Vorgänge des RPE im Tiermodell und des humanen EPE neuronal vergleichbar sind oder sogar identisch sein könnten. Somit lässt sich, wie bereits erwähnt, der EPE, beziehungsweise das gesamte Extinktionserlebnis, als Belohnung interpretieren. Einen Schritt weiter gedacht könnte daher das positive Gefühl der Erleichterung während des Extinktionserlebnis als Ausdruck der dopaminergen Aktivität angesehen werden.

Anhand der Nachweise über dopaminerge Aktivität in Regionen, die eine Rolle bei der Extinktion spielen, wurde neben der Beobachtung kognitiver Prozesse die neuropharmakologische Beeinflussbarkeit von Extinktionsprozessen mittels L-DOPA (L-3,4-Dihydroxyphenylalanin), einer applizierbaren Vorstufe des Neurotransmitters Dopamin, in verschiedenen Studien untersucht.

Haaker (2015) und Gerlicher (2018) wiesen zunächst jeweils die erhöhte Aktivität im vmPFC nach Ausbleiben eines erwarteten Reizes (Prediction Error) im fMRT nach. Im Anschluss an das Extinktionslernen wurde der Interventionsgruppe in beiden Studien L-DOPA appliziert. Während des Extinktionstests, der bei Gerlicher etwa 24 Stunden und bei Haaker eine Woche später stattfand, konnten beide Studien bei den Interventionsgruppen eine Aktivitätssteigerung im vmPFC im Vergleich zu den Placebogruppen nachweisen. Ebenfalls in beiden Studien konnte für die Interventionsgruppen eine reduzierte Aktivität in der Amygdala gezeigt werden, was die Hypothese der hemmenden Wirkung des vmPFC auf die Amygdala und somit auf die Furchtreaktion unterstützt. In Gerlichers Studie zeigte die Interventionsgruppe zusätzlich eine reduzierte SCR während des Extinktionstests.

Die alleinige Gabe von L-DOPA reicht jedoch nicht zur Förderung der Extinktion aus. L-DOPA unterstützt und verstärkt die mit dem EPE assoziierte Aktivität im vmPFC, die lediglich bei adäquatem Extinktionslernen auftritt (Gerlicher et al., 2018; Esser et al., 2021). Auf die Problematik bei nicht ausreichendem Extinktionslernen wird in Kapitel 4.2.2 eingegangen.

Das Experiment, mit dem sich diese Arbeit im Folgenden beschäftigt, untersucht ein non-pharmakologisches, verhaltenstherapeutisches Verfahren zur Optimierung des Extinktionsgedächtnisses. Das Wissen um pharmakologische Verfahren zur Extinktionsverbesserung kann und sollte dabei als komplementär betrachtet werden, um künftig multimodale Therapieformen für Menschen mit Angststörungen zu etablieren. Ein Ausblick dafür findet sich in 5.3.

2.6 Skizze und Hypothese

Nachdem im vorangegangenen Abschnitt der Stand der Wissenschaft über die Mechanismen der Furchtkonditionierung, des Extinktionserlebens, des Vorhersagefehlers und des damit verbundenen Extinktionsgedächtnis dargestellt wurde, sollen nun der Ablauf eines Experiments zur Stärkung des Extinktionsgedächtnisses skizziert und Hypothesen zu dessen Bedeutung aufgestellt werden.

Bei dem vorliegenden Forschungsprojekt durchlaufen gesunde Versuchspersonen (VP) zunächst an zwei aufeinanderfolgenden Tagen eine Furchtkonditionierung und das Extinktionslernen. Eine Interventionsgruppe beschäftigt sich nach der Extinktion mit einer Gedächtnisintervention, die Kontrollgruppe hingegen nicht. Diese Gedächtnisintervention hat das Ziel, die VP im Anschluss auf ihr Furchterleben, ihren Vorhersagefehler und ihre Empfindungen während des Extinktionslernen aufmerksam zu machen und sie aufzufordern, die neu erlernten Inhalte bewusst ins Gedächtnis zurückzurufen (nach Craske et al., 2014).

Es wird dabei hypothetisiert, dass die Wiederkehr der Furcht nach erfolgreichem Extinktionslernen in der Gruppe, die diese Gedächtnisintervention durchführt, niedriger sein wird als in der Kontrollgruppe, die keine Gedächtnisintervention erhält.

Der Erfolg dieser Intervention wird am dritten Tag mittels SCR im Rahmen eines Extinktionstest (aufgeteilt in Retest und Renewal) überprüft.

Zusätzlich werden die VP vor jeder Testphase um eine Einschätzung ihrer Erwartung bezüglich des US nach dem CS+ und CS- gebeten. Es soll überprüft werden, ob die VP der Interventionsgruppe durch ein erfolgreicherer Extinktionslernen auch eine geringere Erwartungshaltung bezüglich der CS-US-Kopplung zeigen.

3 Material und Methoden

3.1 Probanden-Stichprobe

Die Rekrutierung der Versuchspersonen (VP) fand durch ausgehängte Flyer in der Johannes-Gutenberg-Universität und Universitätsmedizin Mainz und online über soziale Netzwerke statt. Körperliche, neurologische und psychische Erkrankungen wurden in einem kurzen Telefoninterview erfragt und Personen mit solchen Diagnosen ausgeschlossen. Ebenso wurden Alkohol-, Nikotin- und Drogenkonsum erfragt. Zum Ausschluss führten dabei ein Alkoholkonsum von mehr als 15 Gläsern pro Woche, ein Nikotinkonsum von mehr als 10 Zigaretten pro Tag und ein Cannabiskonsum von mehr als einmal pro Woche. Regelmäßiger Konsum von anderen Drogen führte ohne definierte Menge zu einem sofortigen Ausschluss. Regelmäßige Medikamenteneinnahme (mit Ausnahme hormoneller Kontrazeptiva) galten ebenfalls als Ausschlusskriterium. Sowohl weibliche als auch männliche VP im Alter von 18 bis 39 Jahren durften an der Studie teilnehmen.

Da bis dato keine Studien durchgeführt wurden, die mit Gedächtnisinterventionen wie der hiesigen arbeiten, wurde sich für die Berechnung des Stichprobenumfangs an Gerlicher et al., 2018, orientiert (siehe 5.2.3). Hier zeigte die Gabe von L-DOPA eine Effektstärke $d = 0.76$ auf die Reduktion der Hautleitfähigkeit während des Extinktionstests. Es wurde ein Signifikanzniveau $\alpha = 0.05$ und eine Power $(1 - \beta) = 0.8$ festgelegt. Die Berechnung des Stichprobenumfang wurde mit dem Programm *G*Power* (Version 3.1.9.6) durchgeführt und ergab unter Berücksichtigung der festgelegten Werte eine Gruppengröße von 24 VP für die Interventions- und Kontrollgruppe. Da erfahrungsgemäß in reinen Verhaltensstudien meist schwächere Effekte nachgewiesen werden, entschied man sich für eine Stichprobengröße von 30 VP pro Gruppe.

Nachdem die VP am ersten Tag durch den Versuchsleiter über den Ablauf aufgeklärt worden waren und die Einwilligungserklärung zur Studienteilnahme unterschrieben hatten, wurden $n = 60$ gesunde VP im Alter von 18 bis 37 Jahren (Mittelwert [M] = 25.45, Standardabweichung [SD] = 4.4) in die Studie eingeschlossen, darunter 30 Frauen im Alter von 18 bis 34 Jahren (M = 24.33, SD = 4.0) und 30 Männer im Alter von 19 bis 37 Jahren (M = 26.57, SD = 4.47).

Die VP wurden einfach verblindet einer Interventions- oder Kontrollgruppe zugeordnet. 30 VP im Alter von 20 bis 37 Jahren ($M = 26.27$, $SD = 4.4$) wurden der Interventionsgruppe zugeteilt, 30 VP im Alter von 18 bis 33 Jahren ($M = 24.63$, $SD = 4.25$) wurden der Kontrollgruppe zugeteilt. Die Geschlechterverteilung betrug in beiden Gruppen 1:1.

Vor der Untersuchung füllten die VP mehrere Fragebögen aus. Dazu zählten das State-Trait-Anxiety-Inventory (STAI), das die Ängstlichkeit der VP einmal als aktuelles Befinden (*State*, STAI-S) und einmal im Allgemeinen als Persönlichkeitsmerkmal (*Trait*, STAI-T) erfasst, der Anxiety Sensitivity Index 3 (ASI-3), der Ängstlichkeit in Bezug auf körperliche und psychische Symptome oder auf soziale Situationen untersucht und das Positive and Negative Affect Schedule (PANAS), das das aktuelle emotionale Befinden erfasst. Zum Screening auf psychiatrische Erkrankungen wurde das Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI) durchgeführt. VP mit einer im MINI gestellten Diagnose wurden vor Beginn des Experiments ausgeschlossen.

Die Studienteilnahme wurde mit 50,00 € vergütet.

3.2 Experimentelle Prozedur und Datenakquisition

Die Studie fand von April 2019 bis Juni 2020 im Verhaltenslabor des Neuroimaging Center (NIC) der Universitätsmedizin Mainz statt und erstreckte sich über drei Tage. Am ersten Tag wurde eine Furchtkonditionierung durchgeführt, bei der es mittels elektrischer Schmerzreize (US) während der Präsentation eines bestimmten Symbols (CS+) zu einer CR kam. Am zweiten Tag (nach 24 ± 2 Stunden) sollte es durch erneute Präsentation des CS+ ohne Verknüpfung mit dem US zum Extinktionslernen kommen. Im Anschluss an das Extinktionslernen wurde in der Interventionsgruppe die Gedächtnisintervention bearbeitet (siehe hierzu 3.5). Am Tag 3 (48 ± 2 Stunden nach Tag 1) wurde der Extinktionstest durchgeführt (unterteilt in Retest und Renewal), wobei überprüft werden sollte, ob es in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe zur ausgeprägteren Reduktion der Furchtrückkehr kommen würde.

Als Kontext (Bildschirmhintergrund) der unterschiedlichen Versuchsphasen dienten drei verschiedene schwarz-weiße Zimmer: eine Küche, ein Wohnzimmer und ein Schlafzimmer (siehe Anhang 8.2.3). Vor den jeweiligen Zimmern wurden abwechselnd entweder ein schwarzes Quadrat oder eine schwarze Raute (CS+/-) eingeblendet (= jeweils ein *Trial*), auf die sich die VP konzentrieren sollten (siehe 8.2.2). Die Zuordnung nach CS+ (Stimulus mit US) und CS- (Stimulus ohne US) sowie die des Kontexts wurde unter den VP randomisiert vorgenommen und war gleich verteilt. Vor Beginn des Experiments bekamen die VP die Instruktion, dass sich das Experiment über drei Tage erstrecke und die Stimuli vor allen Kontexten erscheinen könnten. Einer der beiden Stimuli werden dabei nie mit einem elektrischen Reiz gekoppelt, während der andere nach einem bestimmten Muster mit dem US kombiniert werde. Aufgabe der VP war es, das Muster der CS-US-Assoziation zu erlernen und den elektrischen Reiz vorherzusagen.

Vor und nach jeder Sitzung gaben die VP ihre Erwartung für beide Stimuli an, einen Schmerzreiz zu erhalten (siehe hierzu 4.1).

3.2.1 Tag 1 – Furchtkonditionierung

An Tag 1 wurden die VP zunächst mit den drei Kontexten in Kombination mit beiden Stimuli und der Durchführung des Erwartungsratings vertraut gemacht. Es wurden hierbei noch keine elektrischen Reize appliziert. Diese wurden im Anschluss gemeinsam mit den VP individuell so kalibriert, dass das Schmerzrating auf einer Skala von 1 (VP spürt gar nichts) bis 10 (für die VP stärkster durch eine solche Elektrode vorstellbarer Schmerz) größer oder gleich 7 war. Die Stromstärke des Reizes lag dabei zwischen 2.13 und 29.9 Milliampere [mA] ($M = 6.48$, $SD = 4.53$). Der Reiz wurde durch den elektrischen Stimulator DS7A (*Digitimer*) generiert und bestand aus drei kurzen Impulsen, die im Abstand von 10 Millisekunden aufeinander folgten und über eine Elektrode mit Platin-Pin (durch Angestellte des NIC angefertigt) auf den rechten Handrücken der VP appliziert wurden. An der linken Handinnenfläche wurde die Hautleitfähigkeit durch zwei Ag/AgCl Elektroden, die mit Elektrolytgel gefüllt waren, über ein BIOPAC MP System gemessen und mit Hilfe der *AcqKnowledge Software* (*BIOPAC Systems*) aufgezeichnet.

Während des eigentlichen Experiments wurden 10 CS+ und 10 CS- jeweils für fünf Sekunden (je ein Trial) präsentiert. Der US folgte dem CS+ jeweils am Ende von 50% der Trials. Der CS- wurde nicht von einem US gefolgt. Die Pause zwischen den Trials dauerte 20 Sekunden. Der Kontext, der an diesem Tag präsentiert wurde, wurde an keinem anderen Tag nochmal gezeigt (Kontext A).

3.2.2 Tag 2 – Extinktionslernen

Am zweiten Tag wurde erneut die Hautleitfähigkeit aufgezeichnet, sowie die Schmerzlektrode auf den rechten Handrücken fixiert. Es fand ebenfalls ein Erwartungsrating statt. Jeweils direkt vor und nach dem Extinktionslernen an Tag 2 wurden die VP gebeten, ihre aktuelle Angst auf einer visuellen Skala von 0 („gar keine Angst“) bis 100 („sehr viel Angst“) anzugeben („Angstlevel“). Während des Experiments an Tag 2 wurden 30 Trials (15-mal CS+, 15-mal CS-) präsentiert, allerdings ohne elektrischen Reiz. Es wurde ein neuer Kontext gezeigt (Kontext B).

Nach dem Extinktionslernen bearbeiteten die VP der Interventionsgruppe die Gedächtnisintervention (siehe hierzu 3.2.3), die VP der Kontrollgruppe nicht. Im Anschluss blieben die VP beider Gruppen 45 Minuten zur Konsolidierung des Neuerlernten im Labor und sollten sich mit „leichter“ Unterhaltung beschäftigen (Zeitschrift lesen, im Internet surfen, aber keine komplizierte Literatur lesen oder lernen).

3.2.3 Tag 2 – Die Gedächtnisintervention

Die Gedächtnisintervention (siehe Anhang, 8.2.1) wurde orientierend am Paper „*Maximizing Exposure Therapy: An Inhibitory Learning Approach*“ (Craske et al., 2014) von Angestellten des NIC entworfen und soll im bereits beschriebenen Experiment bezüglich ihres Einflusses auf das Extinktionsgedächtnis an Tag 3 getestet werden.

Die Gedächtnisintervention zielt darauf ab, nach erfolgreichem Extinktionslernen den *Extinction Prediction Error* (EPE) beim Ausbleiben der CS-US-Kopplung ins Gedächtnis der VP zurückzurufen. Wie bereits in 2.5 erwähnt, konnte in verschiedenen Studien neuronale Aktivität im dopaminergen System während des *Reward Prediction Error* (RPE) und analog dazu während des EPE nachgewiesen werden (Raczka et al., 2011, Thiele et al. 2021), welche bei den VP während des Extinktionslernens an Tag 2 mit einem Gefühl der Erleichterung einherging.

Die Überlegung ist hierbei, dass es durch aktives Erinnern an die eigenen Erwartungen und Empfindungen, die die VP der Interventionsgruppe während ihres EPE erlebten, zu einer effektiveren Konsolidierung der Gedächtnisinhalte kommen werde.

Da die VP der Kontrollgruppe zwar höchstwahrscheinlich auch ihren eigenen EPE wahrnehmen, aber nicht vom Studienleiter mittels Gedächtnisintervention aufgefordert wurden, sich aktiv an ihre Empfindungen dabei zu erinnern, wird erwartet, dass es in der Interventionsgruppe zu einer insgesamt reduzierten Furchrückkehr beim Extinktionstest kommt als es in der Kontrollgruppe der Fall ist.

Die Gedächtnisintervention besteht aus 8 Einheiten. Die ersten vier Einheiten haben das Ziel, den VP die verspürten Angstgefühle aktiv ins Gedächtnis zu rufen, vier weitere dienen dazu, sich aktiv mit den neuen Gedächtnisinhalten über die eigene Erwartung und das Gefühl der Überraschung zu beschäftigen.

Zu Beginn werden die VP der Interventionsgruppe gebeten, das Experiment in eigenen Worten zu beschreiben. Dadurch sollen das Verständnis und die Aufmerksamkeit überprüft werden. Als nächstes soll auf einer visuellen Skala mit den Start- und Endpunkten „Anfang“ und „Ende“ angegeben werden, zu welchem Zeitpunkt während des Experiments die VP die größte Angst verspürt haben. Diese Angst soll dann nochmal auf einer visuellen Skala von 0 bis 100 quantifiziert werden, wobei „0“ minimale Angst und „100“ maximale Angst für die VP bedeuten. Danach werden die VP gefragt, wie hoch ihre Erwartung war, dass sie zum angegebenen Zeitpunkt der größten Angst einen elektrischen Schock erhalten würden. Ebenfalls soll dies auf einer visuellen Skala von 0 („nicht sicher“) und 100 („sehr sicher“) angegeben werden.

In der zweiten Hälfte wird nach der Erwartung gegenüber den beiden Symbolen (Raute, Quadrat) einzeln gefragt. Anschließend soll angegeben werden, ob die Erwartung auch eingetreten sei. Die Überraschung darüber soll auf einer visuellen Skala von 0 („gar nicht überrascht“) bis 100 („sehr stark überrascht“) notiert werden. In dieser Bewertung kann das Ausmaß des EPE und der *Expectancy Violation* vermutet werden.

In der letzten Einheit werden die VP nochmals gebeten, sich fünf Minuten lang bewusst in das vergangene Experiment zurückzusetzen und ihre Erlebnisse und Empfindungen zu rekapitulieren.

3.2.4 Tag 3 – Extinktionstest

An Tag 3 kam es unter denselben Bedingungen wie an den beiden vorigen Tagen zum Extinktionstest, der in zwei Phasen stattfand. Die erste Phase wird als Retest bezeichnet, wobei Kontext B von Tag 2 präsentiert wird, um die Furchrückkehr bei bekanntem Kontext zu überprüfen.

Die zweite Phase wird als Renewal bezeichnet. Hier wird ein Kontext C präsentiert, der vorher noch nicht bekannt war. Diese Phase dient der Überprüfung der Furchrückkehr bei unbekanntem Kontext.

Das Erwartungsrating wird vor dem Retest und nach dem Renewal durchgeführt und berücksichtigt daher nicht die Trennung des Extinktionstests in die beiden Phasen.

In jeder der beiden Phasen gab es 20 Trials (jeweils 10-mal CS+, 10-mal CS-). Es wurden keine Schmerzreize mehr präsentiert.

3.3 Datenakquisition und -vorverarbeitung

3.3.1 Erwartungsrating

Für beide Stimuli gaben die VP jeweils vor und nach jeder Testphase ihre Erwartung an, einen Schmerzreiz zu bekommen. Die späte Angabe bezog sich dabei auf den jeweils letzten präsentierten Stimulus. Pro Tag wurden somit vier Werte erhoben. Da an Tag 3 je ein Rating vor dem Retest und ein Rating nach dem Renewal erfolgte, werden die beiden Phasen als Extinktionstest zusammengefasst und nicht weiter unterschieden. Dadurch ergeben sich pro VP zwölf Werte. Diese Angaben werden im Abschnitt Erwartungsratings (4.1) als subjektive Angst- und Lernparameter analysiert.

Es lagen Erwartungsratings für alle 60 VP vor.

3.3.2 Messung und Vorverarbeitung der Hautleitfähigkeitsdaten

Da die Reaktionen der VP auf den CS+ und CS- während des Experiments mittels Messung der Hautleitfähigkeit (*Electrodermal Activity* = EDA) aufgezeichnet wurden, soll dieses Verfahren im folgenden Abschnitt kurz erläutert werden (nach Lonsdorf et al., 2017).

Zu den autonomen Regulationen des sympathischen Nervensystems in einer Stresssituation (siehe 2.1) gehört unter anderem eine erhöhte, cholinerg vermittelte Schweißsekretion. Durch den Schweiß in der Handfläche, der aus Wasser und Elektrolyten besteht, sinkt der elektrische Widerstand (R , in Ohm [Ω]) der Haut, während umgekehrt die Hautleitfähigkeit ($1 \text{ Siemens [S]} = 1 \Omega^{-1}$) steigt. Dadurch kann der elektrische Fluss zwischen den beiden Elektroden in der Handfläche besser geleitet werden. Die EDA wird im Laufe des Experiments kontinuierlich in der Einheit Mikrosiemens [μS] aufgezeichnet. Als nächstes soll auf die Vorverarbeitung der Daten eingegangen werden.

Das aufgezeichnete Signal der Hautleitfähigkeit wurde analog verstärkt und digital mit einer Cut-Off-Frequenz von 1 Hertz [Hz] tiefpass-gefiltert. Die Auswertung erfolgte manuell in einem eigens dafür geschriebenen *Matlab*-Skript (Matlab Version 2017, MathWorks).

In einem Zeitraum von 900 bis 4000 Millisekunden nach Stimuluspräsentation wurde das Minimum der kontinuierlich aufgezeichneten EDA als erster Wendepunkt festgelegt und anschließend die Amplitude zwischen Minimum und Maximum (zweiter Wendepunkt) als SCR (*Skin Conductance Response*) bestimmt (Leuchs et al., 2018). Bei mehreren Amplituden nach Symbolpräsentation wurde visuell diejenige ausgewählt, die am ehesten die Auswahlkriterien erfüllte und zwischen zwei Wendepunkten ohne Sattelpunkt lag. Signale mit starken Artefakten oder nicht eindeutig identifizierbarer Amplitude wurden als „*Invalid Response*“ bezeichnet und aus der Analyse ausgeschlossen. Außerdem wurden SCR-Werte unter $0.05\mu\text{S}$ als „Nullmessung“ beziehungsweise als fehlerhafte Messung ebenfalls aus der Analyse ausgeschlossen.

VP, die in weniger als 25% der Trials einer Testphase eine messbare SCR zeigten (*Valid Response*), wurden für die jeweilige Phase ausgeschlossen. Sie blieben allerdings in darauffolgenden Phasen bei genügend „*Valid Responses*“ eingeschlossen.

Daraufhin wurden zur Range Correction alle SCR-Werte (für CS+ und CS-, SCR_i in μS) durch das jeweilige Maximum einer VP dividiert, hierauf der Wert 1 addiert und die Ergebnisse anschließend logarithmiert ($\log(\frac{\text{SCR}_i}{\text{SCR}_i(\text{max})} + 1)$). Diese Prozedur wurde für alle Testphasen getrennt durchgeführt (Furchtkonditionierung, Extinktionslernen, Retest und Renewal)

Dadurch wurden insgesamt für die Analyse der Furchtkonditionierung $n = 56$ VP, für die Analyse des Extinktionslernens $n = 53$ VP, für die Analyse des Retests $n = 48$ VP und für die Analyse des Renewals $n = 47$ VP in die Auswertung eingeschlossen. Im Verlauf der Datenanalyse wurde bereits nach dem Extinktionslernen und vor der Gedächtnisintervention ein Gruppenunterschied festgestellt (siehe hierzu 4.1.2). Um den Effekt der Intervention nach vergleichbarem Extinktionsverhalten untersuchen zu können, wurden sieben VP der Interventionsgruppe ausgeschlossen, da es bei ihnen nicht zu einem subjektiven Extinktionserleben gekommen war. Dadurch reduzierte sich die Anzahl der ausgewerteten VP beim Extinktionslernen auf $n = 46$, beim Retest auf $n = 41$ und beim Renewal auf $n = 40$.

Das folgende Flussdiagramm veranschaulicht den Ein- und Ausschluss für alle Phasen unter Berücksichtigung der reduzierten Stichprobe. Im Anhang (siehe 8.1) befindet sich ein Flussdiagramm der Gesamtanzahl aller VP.

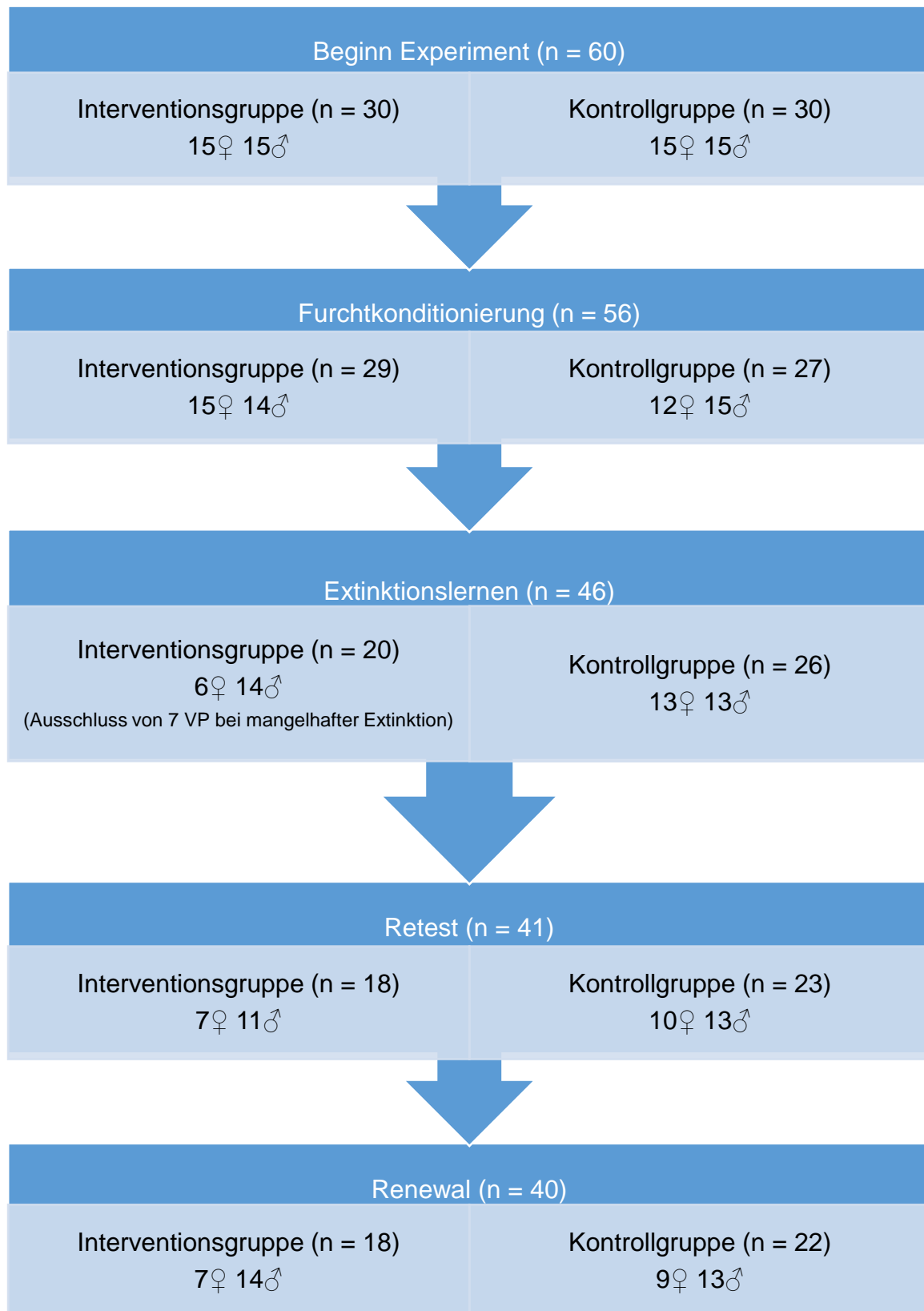


Abbildung 3: Flussdiagramm zum Ein- und Ausschluss von VP pro Testphase aufgrund der SCR-Daten (korrigiert)

3.3.3 Angstfragebögen

Die von den VP an Tag 1 ausgefüllten Fragebögen wurden unterschiedlich aufbereitet. Es lagen Angaben für alle 60 VP vor.

STAI-T und STAI-S bestehen aus je 20 Fragen, die von 1 bis 4 bewertet werden. Einige Angaben müssen invertiert werden, da die Fragen selbst einen positiven Aspekt erfragen und dabei ein niedriger Wert mit Ängstlichkeit korreliert. Somit wurde aus dem niedrigsten Wert der höchste Wert und umgekehrt. Es waren jeweils zwischen 20 und 80 Punkte erreichbar, wobei ein hohes Ergebnis für generelle (*Trait*) oder aktuelle (*State*) Ängstlichkeit der VP steht ($M_{\text{STAI-T}} = 38.35$, $SD_{\text{STAI-T}} = 7.92$, $M_{\text{STAI-S}} = 35.93$, $SD_{\text{STAI-S}} = 6.1$).

Beim ASI-3 konnten die 26 Angaben, die von 0 bis 4 bewertet werden konnten, ohne weitere Änderungen summiert werden. Zwischen 0 und 104 Punkten waren möglich, auch hier spricht ein hoher Wert für größere Ängstlichkeit ($M = 20.97$, $SD = 14.83$).

Beim PANAS wurde die aktuelle Gemütslage der VP nach jeweils zehn positiven und zehn negativen Affekten eingeteilt, wobei zwischen 1 und 5 Punkten vergeben werden konnten. Für beide Affekte waren jeweils zwischen 10 und 50 Punkten möglich. Ein höherer Wert spricht für eine stärkere Ausprägung des jeweiligen Affekts ($M_{\text{positiv}} = 30.87$, $SD_{\text{positiv}} = 6.57$, $M_{\text{negativ}} = 12.58$, $SD_{\text{negativ}} = 2.7$).

3.3.4 Angstlevel

Die Erhebung des Angstlevels wurde nachträglich in das Experiment eingebaut und daher bei den ersten vier VP nicht durchgeführt. Die beiden Angstlevel, von denen eines vor und eines nach dem Extinktionslernen angegeben wurde, sind händisch ausgemessen worden. Die absoluten Angstlevel in Millimeter wurden durch das Maximum geteilt, um ein relatives Angstlevel in Prozent anzugeben. Somit ergaben sich je ein früher und ein später Wert.

Die Auswertung erfolgte mit $n = 56$ VP

3.3.5 Gedächtnisintervention

Die Angaben in der Gedächtnisintervention wurden nach Verständnisfragen (1, 5, 6) und Ratings (2, 3, 4, 7) eingeteilt. Bei den Verständnis- und Erwartungsfragen wurde überprüft, ob die VP das Experiment korrekt in eigenen Worten wiedergeben konnten und ob ihre Erwartung an Tag 2 eingetreten ist. Die Ratings wurden händisch ausgemessen und in Prozent in Relation zum Maximalwert der visuellen Analogskala angegeben.

Die ersten drei Probanden der Interventionsgruppe haben kein Rating ausgefüllt, da dies erst nachträglich in die Gedächtnisintervention aufgenommen wurde.

Die Verständnisfragen wurden von $n = 30$ VP, die Ratings wurden von $n = 27$ VP beantwortet.

3.4 Statistische Analyse

Die statistischen Analysen wurden mit *RStudio* (Version 1.4.1106.0) durchgeführt. Die Diagramme wurden mit *Microsoft Excel* (Version 16.0.13929.20386) erstellt.

Für alle Tests wurde ein Signifikanzniveau $\alpha = 0.05$ festgelegt. Da es sich hier um ein Lernexperiment handelt, wurde festgelegt, dass eine signifikante Interaktion der Faktoren Stimulus und Zeit als notwendiger Nachweis eines Lernerfolgs anzusehen ist.

3.4.1 Erwartungsratings

Für die Phasen Furchtkonditionierung, Extinktionslernen und Extinktionstest wurden jeweils mehrfaktorielle Varianzanalysen mit den Inner-Subjekt-Faktoren Stimulus (CS+ und CS-), Zeit (vor und nach Testung) und dem Zwischen-Subjekt-Faktor Gruppe (Interventions- und Kontrollgruppe) durchgeführt.

Einzelne Fragestellungen, die durch die ungerichteten Varianzanalysen nicht beantwortet werden können, werden durch spezifische einseitige t-Tests beantwortet.

3.4.2 Hautleitfähigkeit

Die Vorgehensweise zur Auswertung der Hautleitfähigkeit ist der Analyse von Gerlicher et al., 2018, nachempfunden.

Zur Überprüfung der Furchtkonditionierung, des Extinktionslernens, des Retests und des Renewals wurden für jede Phase ein früher und ein später Wert für den CS+ und den CS- bestimmt; hierfür wurden jeweils 20% der frühen und späten Trials einer Phase gemittelt. Anschließend wurde für jeden Tag einzeln eine mehrfaktorielle Varianzanalyse mit den Inner-Subjekt-Faktoren Stimulus (CS+ und CS-), Zeit (früh und spät) und dem Zwischen-Subjekt-Faktor Gruppe (Interventions- und Kontrollgruppe) durchgeführt. Zusätzlich wurden mehrfaktorielle Varianzanalysen mit dem Inner-Subjekt-Faktoren Stimulus und dem Zwischen-Subjekt-Faktoren Gruppe in den zeitlichen Abschnitten der Phasen separat durchgeführt.

An Tag 3 wurde außerdem für beide Testphasen der Mittelwert aus allen Trials des jeweiligen Stimulus bestimmt, um ein Maß für die durchschnittliche Furcht während des Extinktionstests zu erhalten. Die Varianzanalyse wurde dabei mit den Inner-Subjekt-Faktoren Stimulus (CS+ und CS-) und dem Zwischen-Subjekt-Faktor Gruppe (Interventions- und Kontrollgruppe) durchgeführt.

Außerdem wurden in jeder Testphase einseitige t-Tests durchgeführt, die überprüfen sollten, in welchem Abschnitt (früh oder spät) ein signifikanter Unterschied zwischen den Reaktionen auf den CS+ und den CS- vorliegt. Weitere gezielte Fragestellungen wurden ebenfalls mittels einseitiger t-Tests beantwortet und werden in den jeweiligen Abschnitten erläutert.

3.4.3 Angstfragebögen

Die summierten Angaben des STAI-T, des STAI-S und des ASI-3 wurden jeweils in einer einfaktoriellen Varianzanalyse auf einen Gruppenunterschied untersucht.

Die Ergebnisse des PANAS wurden in einer mehrfaktoriellen Varianzanalyse mit dem Inner-Subjekt-Faktor Affekt (positiv und negativ) und dem Zwischen-Subjekt-Faktor Gruppe auf signifikante Unterschiede getestet.

3.4.4 Angstlevel

Für die frühen und späten Angstlevel wurde eine mehrfaktorielle Varianzanalyse mit den Inner-Subjekt-Faktoren Zeit und dem Zwischen-Subjekt-Faktor Gruppe durchgeführt. Außerdem wurden einseitige t-Tests durchgeführt, um Gruppenunterschiede getrennt bei frühen und späten Werten zu untersuchen.

3.4.5 Gedächtnisintervention

Für die einzelnen Ratings wurden Mittelwert und Quartile bestimmt und anschließend Boxplots zur Visualisierung erstellt.

4 Ergebnisse

4.1 Erwartungsratings

4.1.1 Furchtkonditionierung

Die mehrfaktorielle Varianzanalyse mit den Faktoren Gruppe, Stimulus und Zeit zeigte signifikante Effekte des Stimulus ($F(1;58) = 93.19, p < 0.001$) und der Interaktion von Stimulus und Zeit ($F(1;58) = 124.7, p < 0.001$). Diese Effekte sprechen dafür, dass zwischen den Stimuli korrekt unterschieden wurde (Stimuluseffekt) und dass ein erfolgreicher Lernprozess stattgefunden hat (Interaktion Stimulus und Zeit). Der Effekt der Zeit selbst zeigt keine statistische Signifikanz ($F(1;58) = 0.36, p = 0.549$).

Abbildung 4 zeigt für beide Gruppen getrennt, dass die Erwartung bezüglich der beiden Symbole vor der Furchtkonditionierung etwa gleich ausgeprägt war, während sie, wie zu erwarten, beim CS+ im Verlauf steigt und beim CS- sinkt.

Der Gruppenunterschied ist hierbei nicht signifikant ($F(1;58) = 0, p = 0.985$), wodurch angenommen werden kann, dass beide Gruppen gleich stark konditioniert worden sind. Statistisch signifikante Interaktionen des Gruppenfaktors mit den anderen Faktoren konnten nicht gezeigt werden (Gruppe/Stimulus: $F(1;58) = 1.51, p = 0.224$; Gruppe/Zeit: $F(1;58) = 0, p = 0.944$; Gruppe/Stimulus/Zeit: $F(1;58) = 0, p = 0.997$), wodurch Gruppenunterschiede ebenfalls ausgeschlossen werden können.

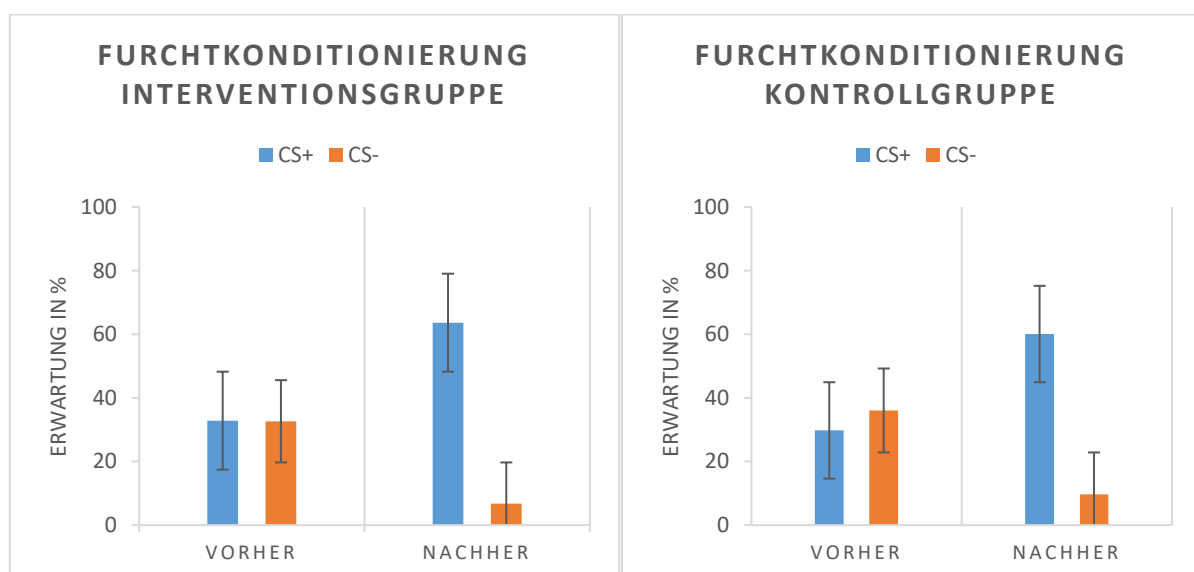


Abbildung 4: Erwartungsrating Furchtkonditionierung für Interventions- und Kontrollgruppe

Für beide Gruppen wurden im Anschluss Varianzanalysen mit den Faktoren Stimulus und Zeit getrennt voneinander durchgeführt. Exakt wie in der vorigen Analyse zeigten sich signifikante Effekte des Stimulus (Interventionsgruppe: $F(1;29) = 64.89$, $p < 0.001$; Kontrollgruppe: $F(1;29) = 32.63$, $p < 0.001$), und der Interaktion von Stimulus und Zeit (Interventionsgruppe: $F(1;29) = 63.82$, $p < 0.001$; Kontrollgruppe: $F(1;29) = 60.96$, $p < 0.001$), bei Ausbleiben eines signifikanten Effekts der Zeit (Interventionsgruppe: $F(1;29) = 0.25$, $p = 0.622$; Kontrollgruppe: $F(1;58) = 0.13$, $p = 0.72$), wodurch erneut deutlich wird, dass keine Gruppenunterschiede beim Erwartungsrating aufgetreten sind.

Mittels einseitiger t-Tests wurden die Stimulusunterschiede anschließend auf signifikante Effekte untersucht. Während die Erwartung bezüglich des CS+ vor der Furchtkonditionierung nicht signifikant größer im Vergleich zum CS- war (Interventionsgruppe: $t(29) = 0.08$, $p = 0.47$; Kontrollgruppe: $t(29) = -1.49$, $p = 0.93$), ist dies schließlich nach der Furchtkonditionierung der Fall (Interventionsgruppe: $t(29) = 8.66$, $p < 0.001$; Kontrollgruppe: $t(29) = 8.13$, $p < 0.001$).

Insgesamt sind diese Effekte mit der Annahme einer erfolgreichen und ähnlich ausgeprägten Furchtkonditionierung beider Gruppen anhand der Erwartungsratings vereinbar.

4.1.2 Extinktionslernen

Das Erwartungsrating vor und nach dem Extinktionslernen wurde ebenfalls durch eine Varianzanalyse mit den Faktoren Gruppe, Stimulus und Zeit untersucht. Da die Gedächtnisintervention erst nach dem zweiten Erwartungsrating durchgeführt wurde, war nicht von einem Gruppenunterschied auszugehen. Diese Annahme bestätigte sich durch das Fehlen eines signifikanten Gruppenunterschieds ($F(1;58) = 0.15, p = 0.699$) und den ebenfalls nicht signifikanten Gruppeninteraktionen mit dem Faktor Stimulus ($F(1;58) = 2.26, p = 0.139$), dem Faktor Zeit ($F(1;58) = 0.23, p = 0.633$) und den beiden Faktoren gemeinsam ($F(1;58) = 0.6, p = 0.441$).

Ähnlich wie in der Varianzanalyse für die Furchtkonditionierung zeigte sich ein signifikanter Stimuluseffekt ($F(1;58) = 121.34, p < 0.001$), der sich in einer weiterhin größeren Erwartung vor dem CS+ präsentierte. Der signifikante Effekt der Zeit ($F(1;58) = 41.42, p < 0.001$) bestätigt, dass sich die Erwartungsratings für beide Stimuli im Verlauf in dieselbe Richtung veränderten; in Abbildung 5 wird deutlich, dass beide Erwartungsratings im Verlauf niedriger wurden.

Der erfolgreiche Lernprozess kann erneut durch die signifikante Interaktion von Stimulus und Zeit angenommen werden ($F(1;58) = 32.54, p < 0.001$). Es ist daher von einem gelungenen Extinktionslernen auszugehen.

Im Folgenden werden die beiden Gruppen wieder getrennt graphisch dargestellt und anschließend statistisch analysiert.

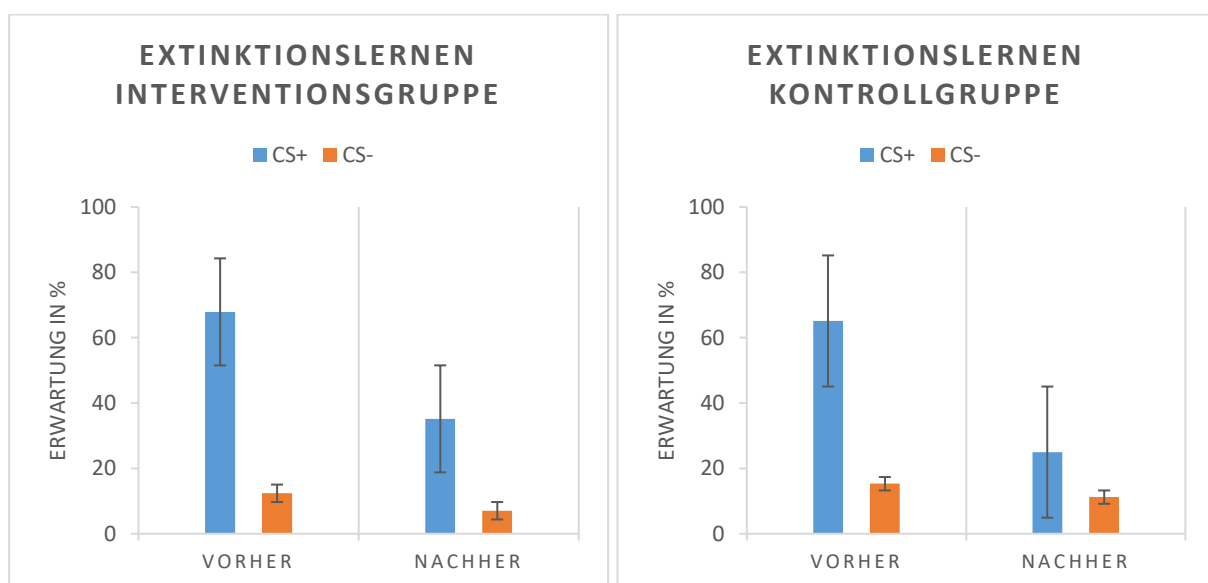


Abbildung 5: Erwartungsrating Extinktionslernen für Interventions- und Kontrollgruppe

Die gruppenspezifischen Varianzanalysen mit den Faktoren Stimulus und Zeit schließen sich den bisherigen Annahmen und Ergebnissen an, da ebenfalls hier der Stimuluseffekt (Interventionsgruppe: $F(1;29) = 78.14$, $p < 0.001$; Kontrollgruppe: $F(1;29) = 45.37$, $p < 0.001$), der Zeiteffekt (Interventionsgruppe: $F(1;29) = 14.4$, $p < 0.001$; Kontrollgruppe: $F(1;29) = 31.12$, $p < 0.001$) sowie die Interaktion beider Faktoren (Interventionsgruppe: $F(1;29) = 12.7$, $p < 0.001$; Kontrollgruppe: $F(1;29) = 20.12$, $p < 0.001$) signifikant sind.

Betrachtet man Abbildung 5, lässt sich in der Interventionsgruppe ein größeres Rating für den CS+ nach der Extinktion vermuten. In einem einseitigen t-Test wurde dieser Effekt auf eine mögliche Signifikanz untersucht, die nicht nachgewiesen werden konnte ($t(29) = 1.14$, $p = 0.13$).

In einem letzten Schritt wurden die frühen und späten Erwartungsrating für beide Gruppen auf signifikante Stimulusunterschiede mittels einseitigen t-Tests untersucht. Die Ratings des CS+ waren sowohl im frühen (Interventionsgruppe: $t(29) = 10.21$, $p < 0.001$; Kontrollgruppe: $t(29) = 7.58$, $p < 0.001$) als auch im späten Abschnitt (Interventionsgruppe: $t(29) = 4.2$, $p < 0.001$; Kontrollgruppe: $t(29) = 2.37$, $p = 0.012$) signifikant größer als die Ratings des CS-, was bedeutet, dass die Erwartung, einen Schmerzreiz durch den CS+ zu erhalten, auch nach dem Extinktionslernen größer als beim CS- geblieben ist.

4.1.3 Extinktionstest

Die Varianzanalyse mit den Faktoren Gruppe, Stimulus und Zeit soll vor allem der Überprüfung eines Gruppeneffekts auf das Erwartungsrating und damit dem Nachweis des Einflusses der Gedächtnisintervention dienen. Allerdings konnte kein signifikanter Gruppenunterschied festgestellt werden ($F(1;58) = 0.09$, $p = 0.771$). Statistisch signifikante Interaktionen des Gruppenfaktors konnten weder mit dem Stimulus ($F(1;58) = 0.77$, $p = 0.385$) noch mit der Zeit ($F(1;58) = 0$, $p = 0.992$) noch für die Interaktion aller drei Faktoren ($F(1;58) = 0.5$, $p = 0.48$) bestimmt werden. Es kann daher kein Einfluss der Gedächtnisintervention auf die Reduktion der Erwartungshaltung gegenüber den Stimuli angenommen werden.

Weiterhin zeigten der Stimulus- ($F(1;58) = 82.35$, $p < 0.001$) und Zeitfaktor ($F(1;58) = 74.26$, $p < 0.001$), sowie die Interaktion der beiden Faktoren ($F(1;58) = 44.99$, $p < 0.001$) signifikante Effekte, was anhand der ausgeprägteren Reaktion auf den CS+ sowie der gleichzeitigen Reduktion beider Stimulusratings in Abbildung 6 deutlich wird.

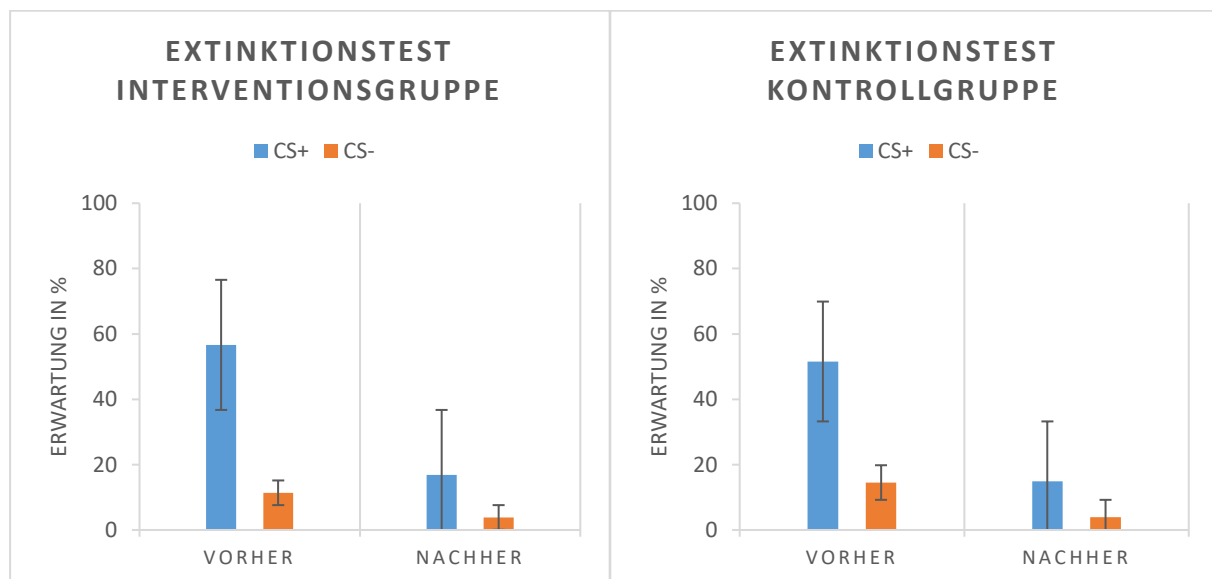


Abbildung 6: Erwartungsrating Extinktionstest für Interventions- und Kontrollgruppe

Erneut wurden die beiden Gruppen getrennt mittels Varianzanalyse auf die Faktoren Stimulus und Zeit, sowie auf die Interaktion beider Faktoren untersucht. Auch hier zeigen sich wieder wie in der vorigen Gesamtanalyse signifikante Effekte des Stimulus (Interventionsgruppe: $F(1;29) = 42.43$, $p < 0.001$; Kontrollgruppe: $F(1;29) = 40.34$, $p < 0.001$), der Zeit (Interventionsgruppe: $F(1;29) = 32.78$, $p < 0.001$; Kontrollgruppe: $F(1;29) = 42.84$, $p < 0.001$) und der Interaktion von Stimulus und Zeit (Interventionsgruppe: $F(1;29) = 38.58$, $p < 0.001$; Kontrollgruppe: $F(1;29) = 13.97$, $p < 0.001$), wodurch ein weiteres Mal deutlich wird, dass beide Gruppen ähnliche Erwartungen angegeben haben und kein Einfluss der Gedächtnisintervention ermittelt werden konnte.

Die letzte Analyse untersucht mittels einseitiger t-Tests, wie ausgeprägt die Stimulusunterschiede im frühen und späten Erwartungsrating des Extinktionstests sind. Dabei zeigte sich, wie auch in Abbildung 6 ersichtlich, dass die frühen Ratings des CS+ in beiden Gruppen signifikant höher als die Ratings des CS- waren (Interventionsgruppe: $t(29) = 7.28$, $p < 0.001$; Kontrollgruppe: $t(29) = 5.61$, $p < 0.001$). Die späten Ratings zeigten weiterhin eine signifikant höhere Erwartungshaltung für den CS+ als für den CS- (Interventionsgruppe: $t(29) = 3.38$, $p = 0.001$; Kontrollgruppe: $t(29) = 3.6$, $p < 0.001$), was darauf hindeutet, dass selbst nach Ende des Experiments die subjektiven Erwartungsunterschiede bezüglich der Stimuli weiterhin bestehen, wenngleich deutlich weniger ausgeprägt.

4.2 Hautleitfähigkeit

4.2.1 Furchtkonditionierung

Die mehrfaktorielle Varianzanalyse zeigte für diese Phase statistisch signifikante Effekte des Stimulus ($F(1;54) = 36.88, p < 0.001$), was auf eine erfolgreiche Stimulusdiskriminierung in beiden Gruppen hindeutet. Ebenso zeigt sich ein signifikanter Effekt der Zeit auf die Stimulusantworten ($F(1;54) = 6.09, p = 0.017$). Die Interaktion zwischen Stimulus und Zeit deutet durch ihren ebenfalls signifikanten Effekt ($F(1;54) = 28.06, p < 0.001$) auf eine erfolgreiche Furchtkonditionierung hin.

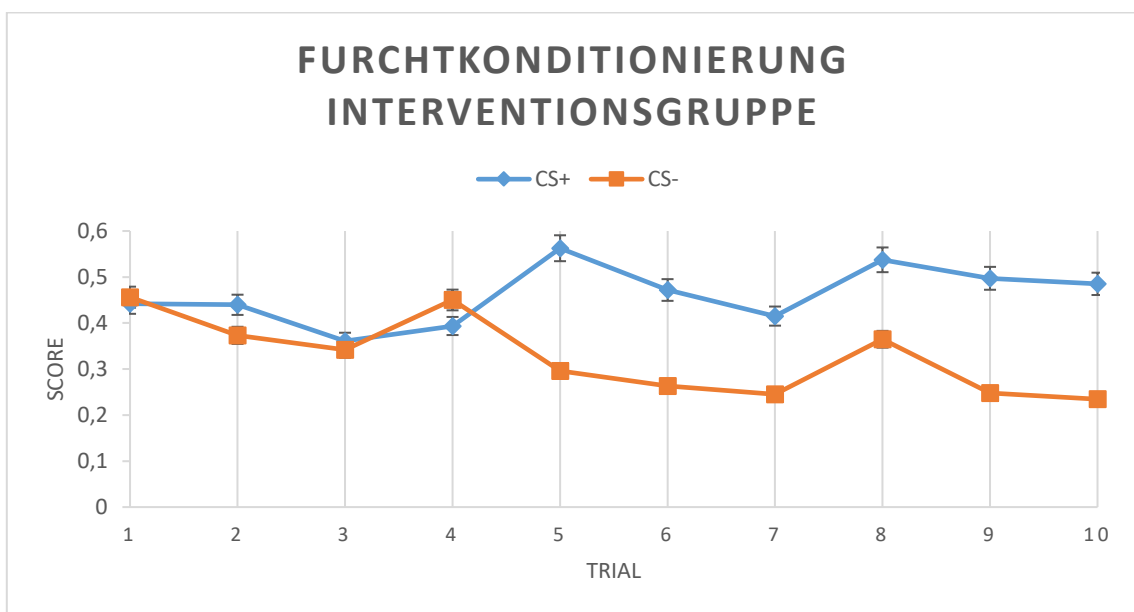


Abbildung 7: Durchschnittlicher SCR-Verlauf der Furchtkonditionierung, Interventionsgruppe

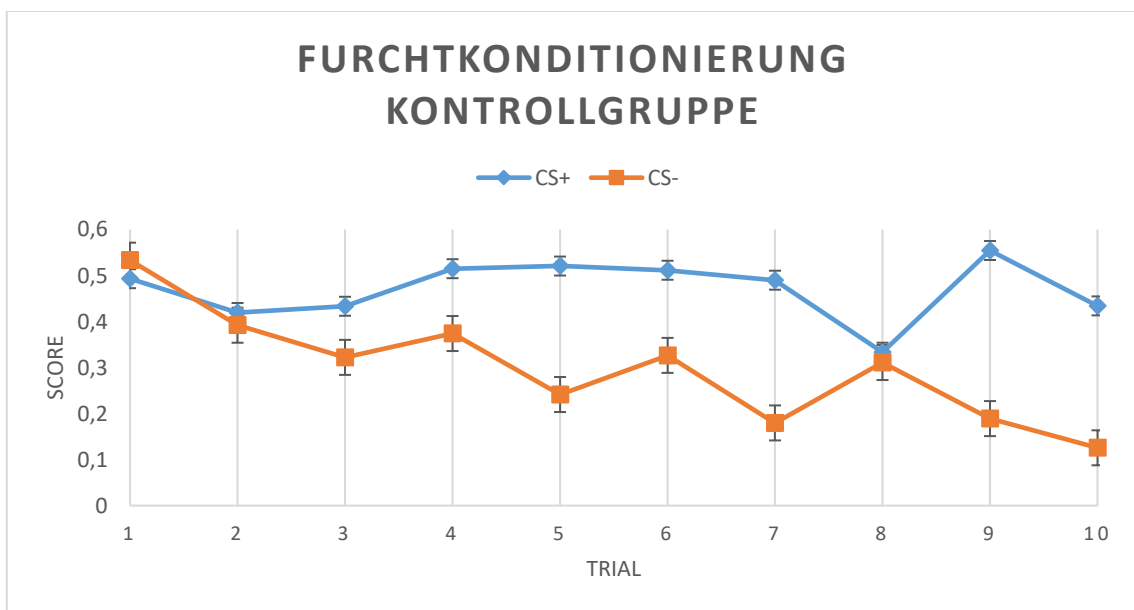


Abbildung 8: Durchschnittlicher SCR-Verlauf der Furchtkonditionierung, Kontrollgruppe

Gruppenunterschiede sind während der Furchtkonditionierung noch nicht zu erwarten gewesen, da die Intervention erst nach dem Extinktionslernen stattgefunden hat. Diese Annahme ist mit den Ergebnissen der Varianzanalyse vereinbar, da kein signifikanter Effekt der Gruppe nachweisbar ist ($F(1;54) = 0.01$, $p = 0.925$). Es finden sich ebenso keine signifikanten Interaktionen zwischen Gruppe und Zeit ($F(1;54) = 0.85$, $p = 0.361$), zwischen Gruppe und Stimulus ($F(1;54) = 0.3$, $p = 0.588$) sowie keine Interaktion aller drei Faktoren miteinander ($F(1;54) = 1.26$, $p = 0.268$). Es kann daher angenommen werden, dass die VP beider Gruppen in vergleichbarer Ausprägung konditioniert worden sind.

Betrachtet man die beiden Gruppen getrennt voneinander, zeigt sich in der Varianzanalyse mit den Faktoren Stimulus und Zeit erneut ein signifikanter Effekt des Stimulus (Interventionsgruppe: $F(1;28) = 28.23$, $p < 0.001$; Kontrollgruppe: $F(1;26) = 14.46$, $p < 0.001$). Während der Zeitfaktor in der Kontrollgruppe signifikant ist ($F(1;26) = 4.9$, $p = 0.036$), zeigt sich in der Interventionsgruppe kein signifikanter Effekt dieses Faktors ($F(1;28) = 1.5$, $p = 0.231$). Wichtig für die Überprüfung einer erfolgreichen Furchtkonditionierung ist hierbei jedoch wie bereits oben genannt die signifikante Interaktion beider Faktoren, was in den jeweiligen Gruppen der Fall ist (Interventionsgruppe: $F(1;28) = 7.82$, $p = 0.009$; Kontrollgruppe: $F(1;26) = 24.84$, $p = < 0.001$).

Diese Ergebnisse bestätigen nochmal die erfolgreiche Furchtkonditionierung beider Gruppen.

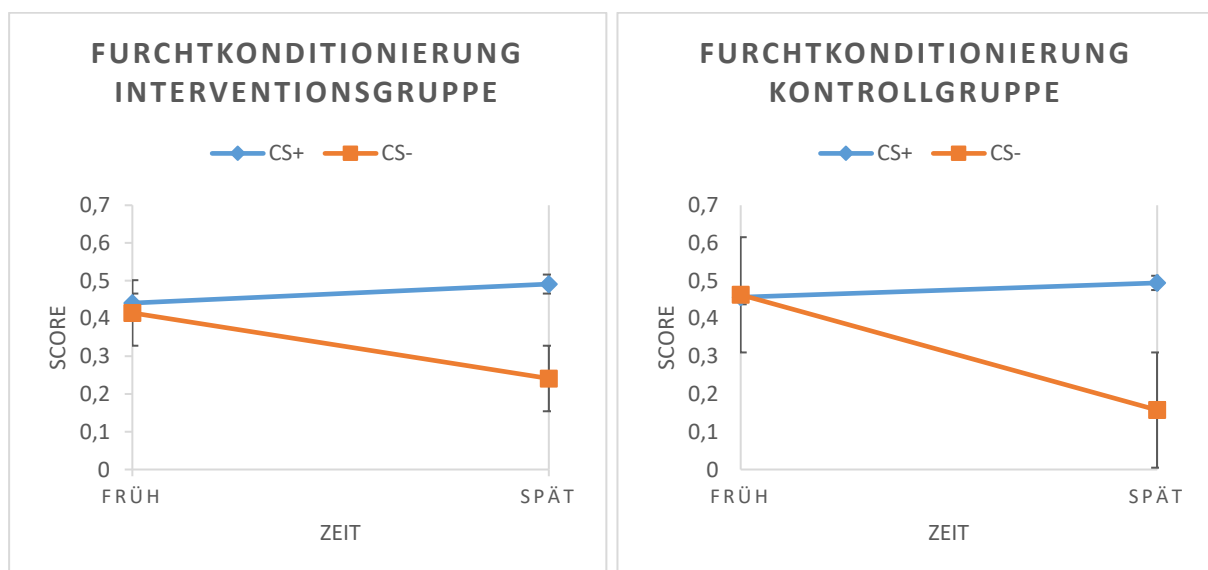


Abbildung 9: SCR-Verlauf der Furchtkonditionierung nach frühem und spätem Abschnitt für Interventions- und Kontrollgruppe

Trennt man die Analysen nach frühem und spätem Abschnitt und führt Varianzanalysen mit den Faktoren Gruppe und Stimulus durch, zeigen sich ähnliche Ergebnisse. Gruppenunterschiede sind weder im frühen ($F(1;54) = 0.3, p = 0.58$) noch im späten Abschnitt ($F(1;54) = 0.44, p = 0.51$) zu finden. Zu einer signifikanten Interaktion der Faktoren Gruppe und Stimulus kommt es ebenfalls nicht (früh: $F(1;54) = 0.22, p = 0.64$; spät: $F(1;54) = 1.3, p = 0.26$).

Während im frühen Abschnitt noch keine Stimulusunterschiede detektierbar sind ($F(1;54) = 0.09, p = 0.76$), zeigt sich ein signifikanter Stimuluseffekt im späten Abschnitt ($F(1;54) = 59.1, p < 0.001$). Mittels einseitigen t-Test konnte gezeigt werden, dass beide Gruppen signifikant stärker auf den CS+ (Interventionsgruppe: $t(28) = 5.05, p < 0.001$; Kontrollgruppe: $t(26) = 5.8, p < 0.001$) als auf den CS- reagieren, was ebenfalls den Erfolg der Furchtkonditionierung markiert.

Betrachtet man Abbildung 9, fällt augenscheinlich auf, dass die Reaktionen auf den CS- in der Kontrollgruppe niedriger sind. Im daraufhin durchgeführten einseitigen t-Test konnte kein signifikanter Unterschied hierfür bestimmt werden ($t(53.64) = 1.43, p = 0.08$).

4.2.2 Extinktionslernen

Durch die Varianzanalyse des Extinktionslernens konnten signifikante Effekte des Stimulus ($F(1;51) = 49.1$, $p < 0.001$) und der Zeit ($F(1;51) = 39.99$, $p < 0.001$) ermittelt werden. Eine signifikante Interaktion zwischen Stimulus und Zeit ($F(1;51) = 2.94$, $p = 0.093$) blieb überraschenderweise aus, wenngleich ein Trend Richtung Signifikanz besteht. Diese Effekte lassen darauf schließen, dass trotz korrekter Stimulusunterscheidung und zeitlicher Veränderungen der Reaktionen nicht der Lerneffekt aufgetreten ist, der zu erwarten war.

Ebenfalls als Trend – da nicht signifikant – kann der Effekt des Gruppenfaktors betrachtet werden ($F(1;51) = 3.19$, $p = 0.08$). Die Faktoren Gruppe und Zeit zeigen dabei eine signifikante Interaktion ($F(1;51) = 7.6$, $p = 0.008$), wodurch ein Gruppenunterschied zu einem der beiden Zeitpunkte vermutet werden kann. Interaktionen mit dem Stimulus ($F(1;51) = 0.63$, $p = 0.43$) sowie beiden Faktoren gemeinsam ($F(1;51) = 2.25$, $p = 0.14$) zeigen keine signifikanten Effekte.

In der Varianzanalyse, die nur den frühen Abschnitt berücksichtigt, lässt sich kein signifikanter Gruppeneffekt nachweisen ($F(1;51) = 0.09$, $p = 0.76$), ebenso wenig eine signifikante Interaktion aus Gruppe und Stimulus ($F(1;51) = 0.2$, $p = 0.66$). Wie zu erwarten, gibt es einen signifikanten Stimuluseffekt ($F(1;51) = 32.3$, $p < 0.001$). Ein signifikanter Gruppenunterschied besteht allerdings im späten Abschnitt des Extinktionslernens ($F(1;51) = 8.72$, $p = 0.005$), wodurch die bereits erwähnte signifikante Gruppe-Zeit-Interaktion erklärt werden kann.

Die Gruppe-Stimulus-Interaktion weist auf einen Trend hin ($F(1;51) = 3.2$, $p = 0.078$); der Stimulusunterschied blieb signifikant ($F(1;51) = 17.67$, $p < 0.001$).

Im Folgenden Abschnitt werden die beiden Gruppen getrennt betrachtet.

Durch die graphischen Darstellungen des zeitlichen Verlaufs beider Gruppen wird deutlich, dass die Differenzen zwischen den Stimulusantworten in der Interventionsgruppe augenscheinlich über die Zeit hinweg konstant bleiben, während die Differenzen in der Kontrollgruppe – wie während des Extinktionslernens zu erwarten – mit der Zeit geringer werden.

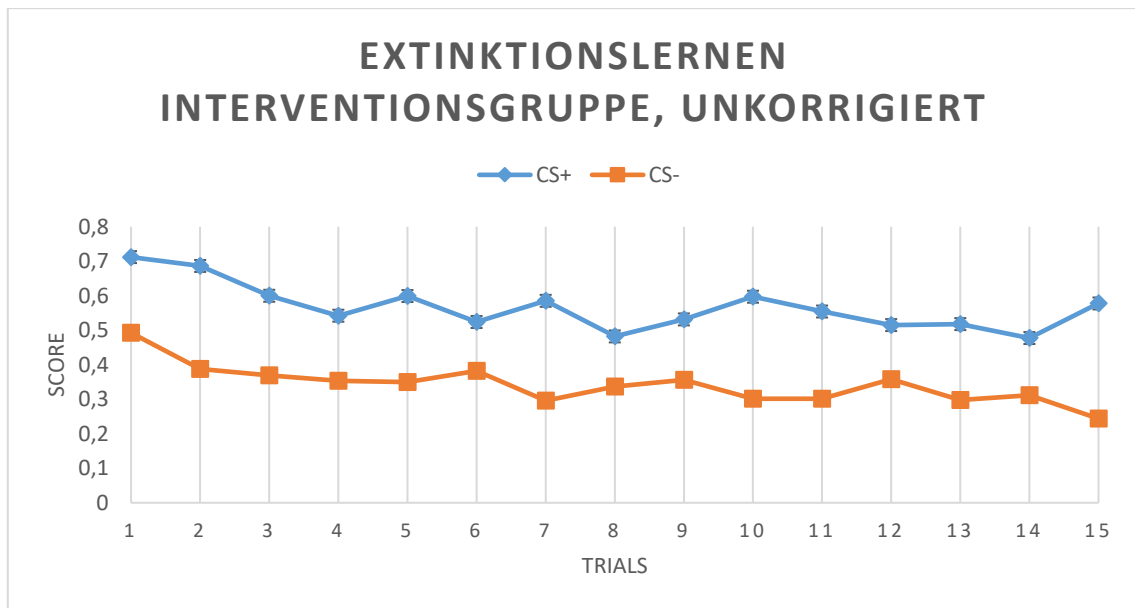


Abbildung 10: Durchschnittlicher SCR-Verlauf des Extinktionslernens, Interventionsgruppe, unkorrigiert

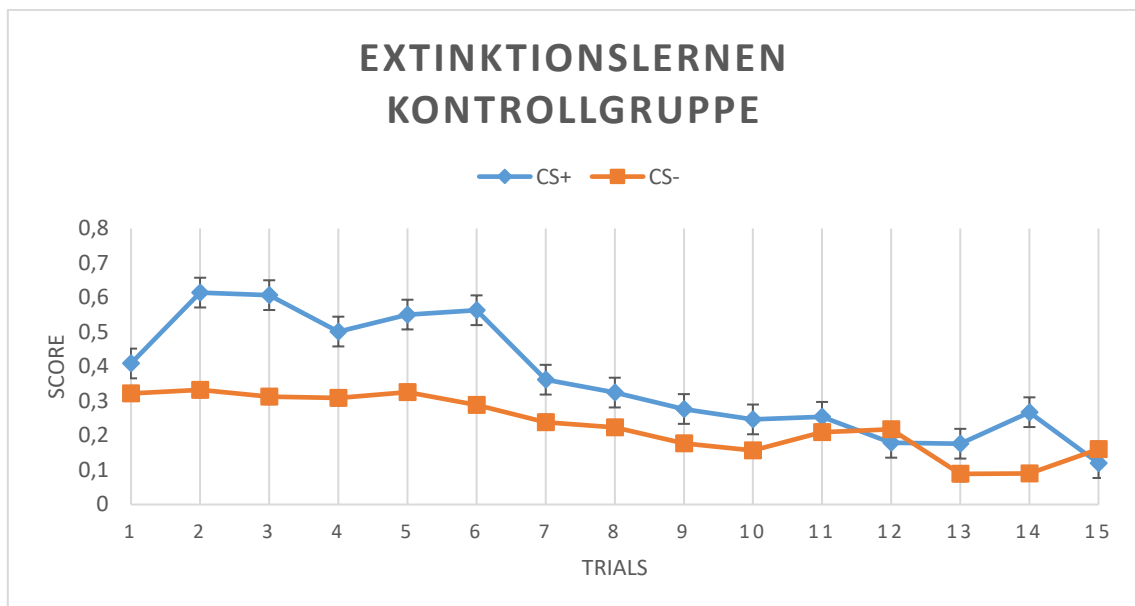


Abbildung 11: Durchschnittlicher SCR-Verlauf des Extinktionslernens, Kontrollgruppe

Die Varianzanalyse mit den Faktoren Stimulus und Zeit zeigt für die Interventionsgruppe einen signifikanten Effekt des Stimulus ($F(1;26) = 36.48$, $p < 0.001$) und der Zeit ($F(1;26) = 7.61$, $p = 0.011$). Eine statistisch signifikante Interaktion der Faktoren Stimulus und Zeit bleibt dabei allerdings aus ($F(1;26) = 0.03$, $p = 0.877$).

Da festgelegt wurde, dass eine signifikante Stimulus-Zeit-Interaktion in dieser Arbeit als Nachweis eines Lernerfolgs dienen soll, muss in der Interventionsgruppe von einem fehlenden Extinktionserfolg ausgegangen werden. Somit erklärt sich auch die signifikante Interaktion der Faktoren Gruppe und Zeit aus der vorigen Gesamtanalyse. Wie in 2.5 erwähnt, stellten Gerlicher et al. (2018) bereits fest, dass ein Extinktionstest nur bei vorigem erfolgreichem Extinktionslernen sinnvoll und aussagekräftig bezüglich einer Intervention sein könne; zudem müssen in beiden Gruppen vergleichbare Ausgangsbedingungen am Ende des Extinktionslernens herrschen. Um diese Ausgangsbedingungen zu schaffen und den Einfluss der Gedächtnisintervention auf die Furchtrückkehr an Tag 3 zu untersuchen, wurden Kriterien aufgestellt, um VP ohne messbaren Extinktionserfolg zu detektieren und auszuschließen.

Da es sich bei der Messung der Hautleitfähigkeit um ein sehr störungsanfälliges Messverfahren handelt (siehe 5.2.1) und es aufgrund der starken Streuungseigenschaften keine genormten SCR-Werte gibt, schien es nicht sinnvoll, eine willkürliche Entscheidungsgrenze anhand mathematischer Werte zu wählen. Daher wurde auf andere Daten zurückgegriffen, die während des Experiments erhoben wurden, um Ausschlusskriterien zu etablieren. Hierzu zählten subjektive Angaben über den Extinktionserfolg aus dem Erwartungsrating, dem Angstlevel und der Gedächtnisintervention. VP, deren Angaben gegen ein erfolgreiches Extinktionslernen sprachen (beispielsweise durch Anstieg der Erwartungshaltung und/oder der Angst, fehlende Reduktion der subjektiven Anspannung), sollten ausgeschlossen werden.

Ziel dieser Analysen war es, einen adäquaten Lernerfolg im Extinktionslernen – gemessen anhand einer signifikanten Stimulus-Zeit-Interaktion – durch einen begründeten Ausschluss von VP zu erreichen. Während im Erwartungsrating und im Angstlevel zwar VP identifiziert werden konnten, deren Angaben als mangelhafter Extinktionserfolg betrachtet werden könnten, kam es durch deren Ausschluss nicht zum statistisch definierten Lernerfolg. Einzig durch Angaben in der Gedächtnisintervention konnte dieses Ziel erreicht werden, da sieben VP der Interventionsgruppe von einer dauerhaften Anspannung und fehlender Furchtreduktion während der gesamten Testphase berichteten. Dieser Ausschluss gilt als begründet und führte in der statistischen Analyse zu einer signifikanten Stimulus-Zeit-Interaktion. Da die Kontrollgruppe keine Gedächtnisintervention ausfüllte, kann dieses Kriterium dort nicht angewendet werden.

Die folgenden Analysen beinhalten diese Änderung. Für den nachfolgenden Extinktionstest wurden die Analysen ebenfalls unter Berücksichtigung dieser Anpassung durchgeführt. Die Analysen des Extinktionstests mit dem vollständigen, unveränderten Datensatz befinden sich zum Vergleich im Anhang (siehe 8.1).

In der Varianzanalyse mit den Faktoren Gruppe, Stimulus und Zeit des korrigierten Datensatzes konnte kein signifikanter Gruppenunterschied festgestellt werden ($F(1;44) = 0.263$, $p = 0.611$). Signifikante Interaktionen des Gruppenfaktors mit den anderen Faktoren wie dem Stimulus ($F(1;44) = 0.004$, $p = 0.949$), der Zeit ($F(1;44) = 2.75$, $p = 0.104$) und beiden Faktoren gemeinsam ($F(1;44) = 0.008$; $p = 0.927$) blieben aus. Es zeigte sich erneut ein signifikanter Effekt des Stimulus ($F(1;44) = 32.34$, $p < 0.001$), was für eine weiterhin stärker ausgeprägte Reaktion auf den CS+ spricht, sowie ein signifikanter Effekt der Zeit ($F(1;44) = 50.47$, $p < 0.001$). Die signifikante Stimulus-Zeit-Interaktion ($F(1;44) = 12.3$, $p = 0.001$) zeigt, dass ein adäquater Lernerfolg durch den begründeten Ausschluss von VP angenommen werden kann.

In den separaten Varianzanalysen des frühen und späten Extinktionslernens konnten nach Korrektur ebenfalls keine Gruppenunterschiede mehr festgestellt werden (früh: $F(1;44) = 0.39$, $p = 0.54$; spät: $F(1;44) = 2.19$, $p = 0.146$). Eine signifikante Gruppe-Stimulus-Interaktion blieb aus (früh: $F(1;44) = 0.01$, $p = 0.93$; spät: $F(1;44) = 0$, $p = 0.99$), die Stimuluseffekte blieben weiterhin signifikant (früh: $F(1;44) = 30.35$, $p < 0.001$, spät: $F(1;44) = 7.59$, $p = 0.009$).

Im Folgenden werden die beiden Gruppen wieder getrennt betrachtet.

Die Varianzanalyse mit den Faktoren Stimulus und Zeit ergibt in der Interventionsgruppe signifikante Effekte des Stimulus ($F(1;19) = 16.67$, $p < 0.001$), der Zeit ($F(1;19) = 14.52$, $p = 0.001$) und der Interaktion zwischen Stimulus und Zeit ($F(1;19) = 5.64$, $p = 0.028$). Letzteres unterstreicht nochmal den Lernerfolg während des Extinktionslernens durch Anpassung des Datensatzes.

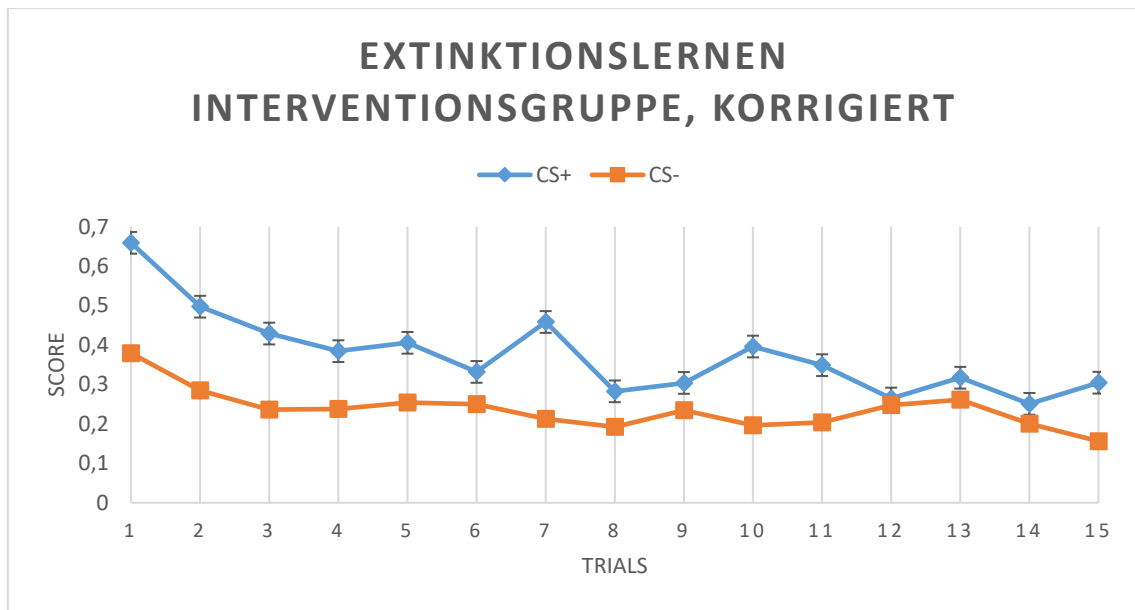


Abbildung 12: Durchschnittlicher SCR-Verlauf des Extinktionslernens, Interventionsgruppe, korrigiert

Die Kontrollgruppe zeigt ebenso für den Stimulus ($F(1;25) = 16.25, p < 0.001$), die Zeit ($F(1;25) = 36.27, p < 0.001$) und die Interaktion der beiden ($F(1;25) = 6.65, p = 0.016$) signifikante Effekte. In diesem Fall kann auch von einem erfolgreichen Extinktionslernen ausgegangen werden (siehe Abbildung 11).

Mittels einseitiger t-Tests konnte gezeigt werden, dass die Reaktionen auf den CS+ im frühen Abschnitt (Interventionsgruppe: $t(19) 4.1, p < 0.001$; Kontrollgruppe $t(25) = 3.82, p < 0.001$) signifikant ausgeprägter als auf den CS- waren. Im späten Abschnitt war dies in der Kontrollgruppe weiterhin der Fall ($t(25) = 2.26, p = 0.016$), während dies formal in der Interventionsgruppe nicht mehr galt ($t(19) = 1.65, p = 0.058$).

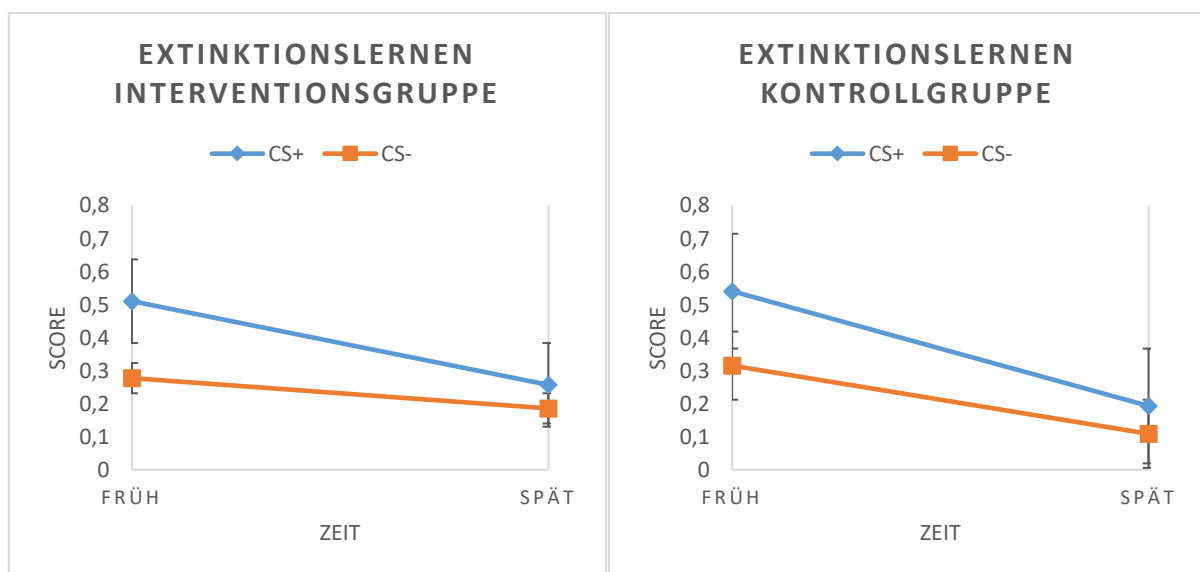


Abbildung 13: SCR-Verlauf des Extinktionslernens nach frühem und spätem Abschnitt für Interventions- und Kontrollgruppe, korrigiert.

4.2.3 Retest

Die folgenden Abschnitte beziehen sich auf die reduzierte Stichprobe und untersuchen den Einfluss der Gedächtnisintervention auf etwaige Gruppenunterschiede. Zu Beginn wird der Retest wie die vorigen Phasen anhand der Faktoren Gruppe, Stimulus und Zeit untersucht, bevor die durchschnittlichen Reaktionen über die gesamte Testphase auf Gruppenunterschiede untersucht werden.

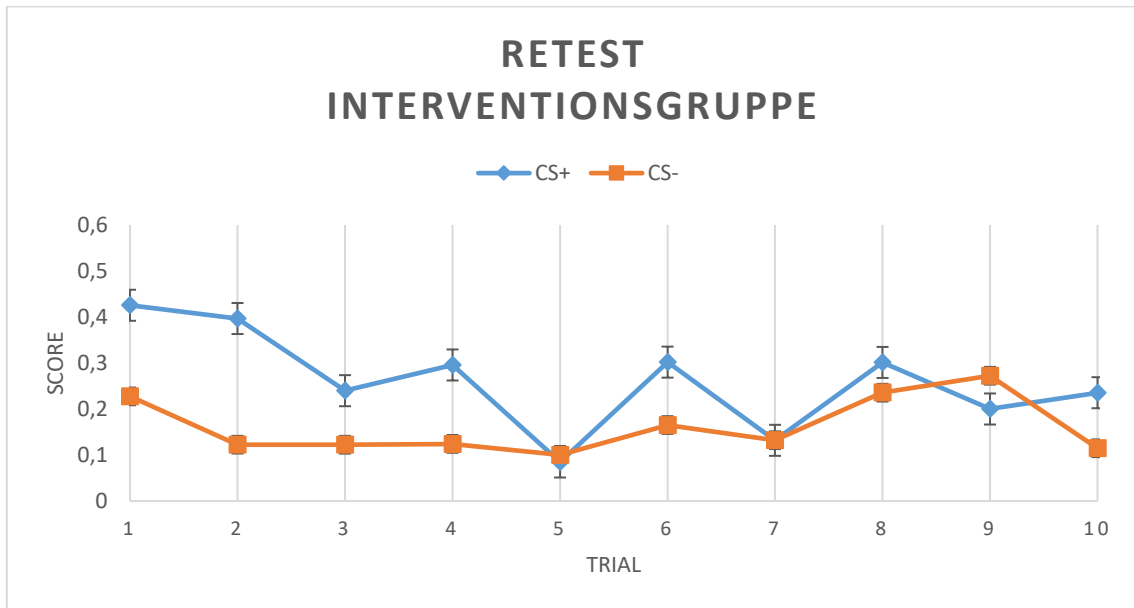


Abbildung 14: Durchschnittlicher SCR-Verlauf des Retests, Interventionsgruppe, korrigiert

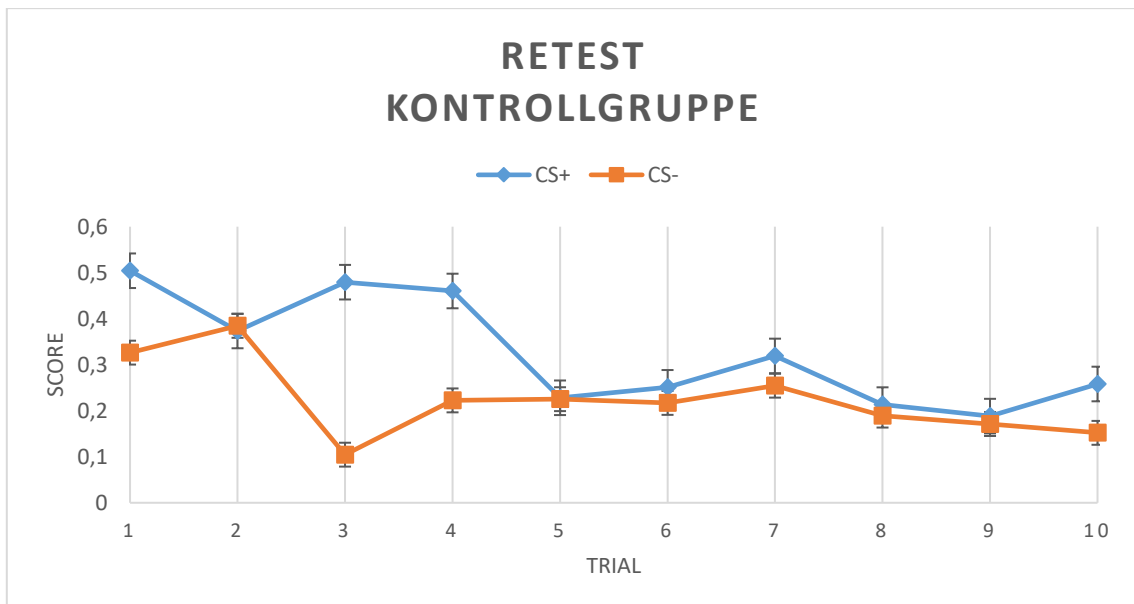


Abbildung 15: Durchschnittlicher SCR-Verlauf des Retests, Kontrollgruppe

Zunächst wurde eine Varianzanalyse mit den Faktoren Gruppe, Stimulus und Zeit durchgeführt. Dabei zeigte sich allerdings kein signifikanter Gruppenunterschied ($F(1;39) = 1.56, p = 0.219$). Interaktionen des Gruppenfaktors mit dem Faktor Zeit ($F(1;39) = 2.37, p = 0.131$) und Stimulus ($F(1;39) = 0.8, p = 0.38$) zeigten ebenfalls keine Signifikanz. Die Interaktion aller drei Faktoren miteinander könnte allerdings auf einen Trend deuten ($F(1;39) = 2.94, p = 0.09$).

Es zeigten sich weiterhin in beiden Gruppen signifikant stärkere Reaktionen auf den CS+ als auf den CS-, was anhand der Signifikanz des Stimuluseffekts ($F(1;39) = 10.1, p = 0.002$) sowie der graphischen Darstellungen deutlich wird. Ebenso zeigte sich ein signifikanter Effekt der Zeit ($F(1;39) = 17.43, p < 0.001$). Die Interaktion zwischen Stimulus und Zeit ist hier ebenfalls signifikant ($F(1;39) = 4.27, p = 0.045$).

Aufgrund des Trends, auf den die Interaktion aus Gruppe, Stimulus und Zeit hinweist, wurden separate Varianzanalysen für die frühe und späte Phase durchgeführt. In der frühen Phase zeigte der Gruppenunterschied ebenfalls einen Trend in Richtung Signifikanz an ($F(1;39) = 3.24, p = 0.079$). Der Stimulusfaktor blieb auch hier signifikant ($F(1;39) = 10.98, p = 0.002$); die Gruppe-Stimulus-Interaktion hingegen nicht ($F(1;39) = 2.75, p = 0.105$).

Weitere einseitige t-Tests ergaben, dass im frühen Abschnitt zwar kein Gruppenunterschied bei den Reaktionen auf den CS+ bestand ($t(36.9) = -0.34, p = 0.367$), die Interventionsgruppe dafür interessanterweise signifikant niedriger auf frühe CS- reagierte ($t(38.98) = -3.1, p = 0.002$).

In der späten Phase gab es weder einen signifikanten Gruppenunterschied ($F(1;39) = 0.01, p = 0.923$) noch eine signifikante Interaktion von Gruppe und Stimulus ($F(1;39) = 0.49, p = 0.49$). Die Tatsache, dass der Stimuluseffekt im späten Abschnitt keine Signifikanz mehr zeigt, spricht für eine vollständige Furchtreduktion in Bezug auf die Stimulusunterscheidung ($F(1;39) = 0.72, p = 0.4$).

Die folgenden Diagramme veranschaulichen die frühen und späten Reizantworten für beide Gruppen nebeneinander, wodurch erneut deutlich wird, dass die frühen Antworten der Interventionsgruppe auf den CS- niedriger als in der Kontrollgruppe sind.

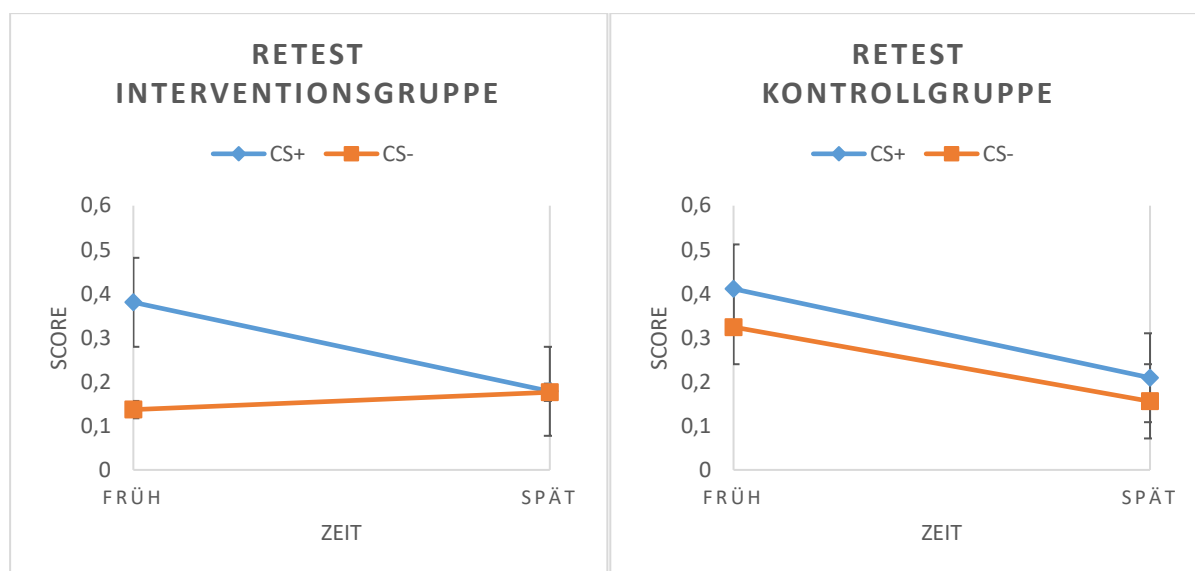


Abbildung 16: SCR-Verlauf des Retests nach frühem und spätem Abschnitt für Interventions- und Kontrollgruppe, korrigiert

Betrachtet man die Interventionsgruppe mittels Varianzanalyse allein, so zeigt sich ein signifikanter Effekt des Stimulus ($F(1;17) = 18.7$, $p < 0.001$), was durch die stärkeren Antworten auf den CS+ deutlich wird, jedoch kein signifikanter Effekt der Zeit ($F(1;17) = 3.69$, $p = 0.07$). Die Interaktion von Stimulus und Zeit ($F(1;17) = 6.84$, $p = 0.02$) ist signifikant.

In der Kontrollgruppe zeigten sich der Stimulusfaktor ($F(1;22) = 2.2$, $p = 0.15$) und die Interaktion aus Stimulus und Zeit ($F(1;22) = 0.17$, $p = 0.68$) nicht mehr als signifikant. Der Zeiteffekt blieb signifikant ($F(1;22) = 14.01$, $p = 0.001$). Interessant ist hierbei der nahezu parallele Verlauf beider Stimulusgraphen, während der Verlauf für die Antworten auf den CS- in der Interventionsgruppe sehr flach ist.

Für den Retest wurde ebenfalls mittels einseitigen t-Tests in beiden Gruppen getrennt untersucht, in welchem zeitlichen Abschnitt die Antworten auf den CS+ signifikant stärker als auf den CS- waren. Dies war im frühen Abschnitt nur in der Interventionsgruppe der Fall ($t(17) = 4.39$, $p < 0.001$), in der Kontrollgruppe allerdings nicht ($t(22) = 1.21$, $p = 0.12$). Im späten Abschnitt war dies in beiden Gruppen nicht mehr der Fall (Interventionsgruppe: $t(17) = 0.04$, $p = 0.48$; Kontrollgruppe: $t(22) = 1.07$, $p = 0.149$), was in beiden Gruppen als adäquate Furchtreduktion im Verlauf des Retests betrachtet werden kann.

Anschließend wurde das durchschnittliche Reaktionsniveau über den gesamten Retest in einer Varianzanalyse mit den Faktoren Gruppe und Stimulus untersucht. Ein signifikanter Gruppenunterschied konnte dabei nicht gezeigt werden, lediglich ein Trend ($F(1;39) = 2.8, p = 0.10$). Es liegt ein signifikanter Stimuluseffekt vor ($F(1;39) = 13.05, p < 0.001$), jedoch keine signifikante Interaktion beider Faktoren ($F(1;39) = 0.04, p = 0.83$).

In einem letzten Schritt wurde mittels t-Tests überprüft, ob das durchschnittliche, stimuluspezifische Reaktionsniveau in der Interventionsgruppe niedriger als in der Kontrollgruppe ist. Trotz eines klaren Trends lässt sich bei keinem Stimulus von signifikant niedrigeren Reaktionen sprechen (CS+: $t(38.66) = -1.54, p = 0.066$; CS-: $t(38.66) = -1.53, p = 0.067$).

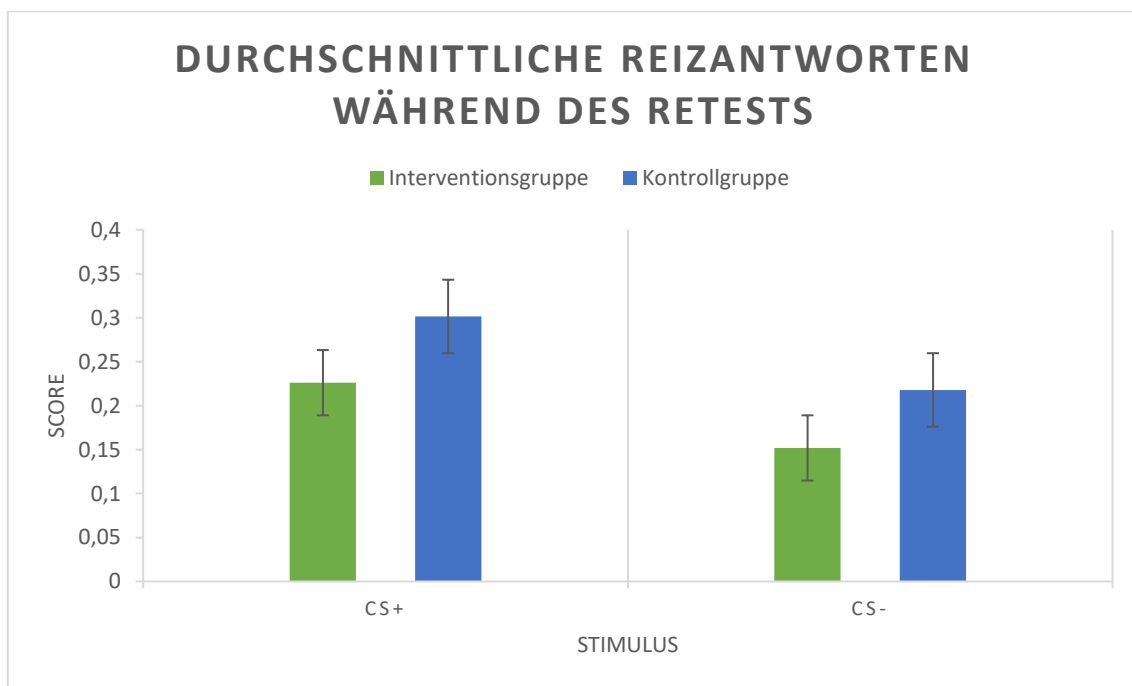


Abbildung 17: Durchschnittliche Reizantworten während des Retests, korrigiert

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass der Einfluss der Gedächtnisintervention während des Retests nur in einer signifikanten Reduktion der frühen Reaktionen auf den als zuvor sicher eingestuftem CS- vermutet werden kann. Die Gruppenunterschiede der niedrigeren, durchschnittlichen Reizantworten erfüllten dabei nicht die Kriterien einer statistischen Signifikanz, sondern zeigten lediglich eine Tendenz an. Diskutiert werden die Ergebnisse in Kapitel 5.1.2.

4.2.4 Renewal

Für die Analyse des Renewals wird im Folgenden ebenfalls die reduzierte Stichprobe betrachtet. Auch hier wurden wie im Retest zuvor zwei verschiedene Analysen verwendet. Zu Beginn wird das Renewal anhand der Faktoren Gruppe, Stimulus und Zeit analysiert, bevor die durchschnittlichen Reaktionen über die gesamte Phase miteinander verglichen werden.

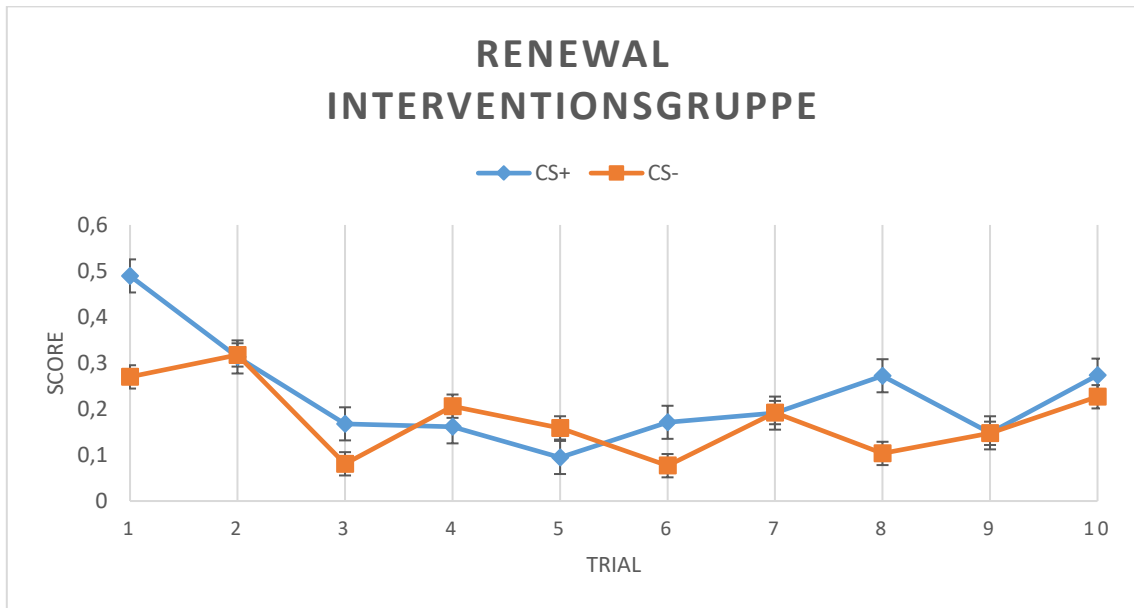


Abbildung 18: Durchschnittlicher SCR-Verlauf des Renewals, Interventionsgruppe, korrigiert

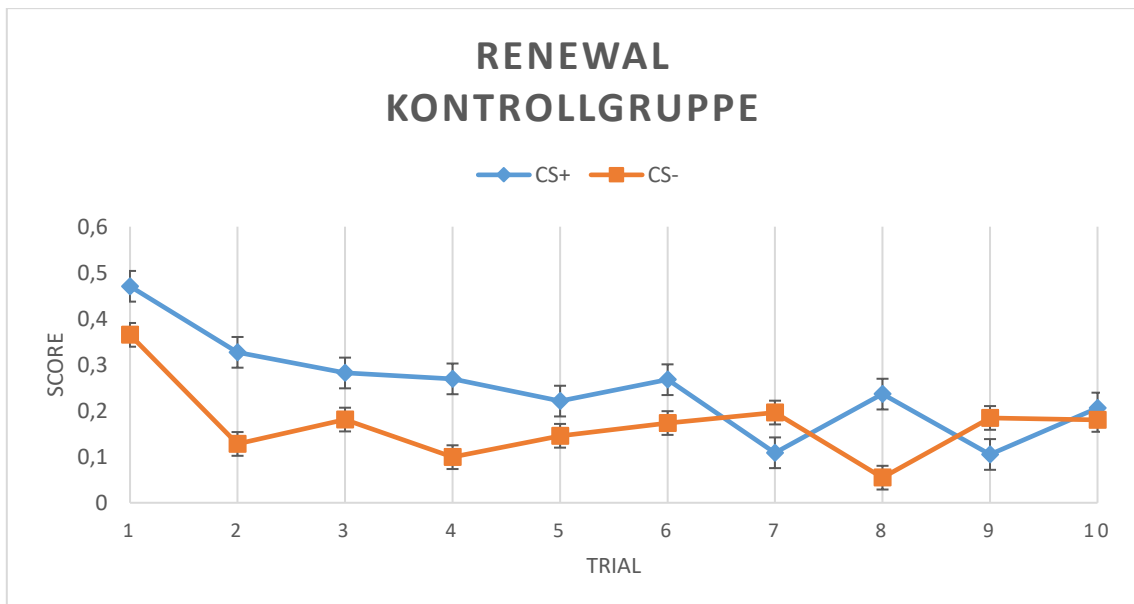


Abbildung 19: Durchschnittlicher SCR-Verlauf des Renewals, Kontrollgruppe

Ähnlich wie im vorigen Abschnitt wurde eine Varianzanalyse mit den Faktoren Gruppe, Stimulus und Zeit durchgeführt. Diese ergab keinen signifikanten Gruppenunterschied ($F(1;38) = 0.05$, $p = 0.829$), was gegen einen Einfluss der Gedächtnisintervention während des Renewals spricht.

Signifikante Interaktionen des Gruppenfaktors konnten mit keinem weiteren Faktor nachgewiesen werden (Gruppe/Stimulus: $F(1;38) = 0.11$, $p = 0.739$; Gruppe/Zeit: $F(1;38) = 0.0$, $p = 0.984$), ebenso wenig zeigte die Interaktion aller drei Faktoren einen signifikanten Effekt ($F(1;38) = 0.9$, $p = 0.349$). Es kam im Renewal nicht mehr zu einer messbaren Stimulusunterscheidung, was anhand des nicht mehr signifikanten Stimuluseffekts deutlich wird ($F(1;38) = 1.88$, $p = 0.178$). Während der Faktor Zeit einen signifikanten Effekt zeigte ($F(1;38) = 15.3$, $p < 0.001$), blieb eine signifikante Interaktion von Stimulus und Zeit knapp aus ($F(1;38) = 3.42$, $p = 0.07$).

Die Interventionsgruppe reagiert im frühen Abschnitt weder auf den CS+ ($t(37.8) = -0.43$, $p = 0.34$) noch auf den CS- ($t(34.6) = 0.72$, $p = 0.76$) signifikant schwächer, wie in den einseitigen t-Tests gezeigt werden konnte.

Im Folgenden werden die beiden Gruppen wieder getrennt betrachtet.

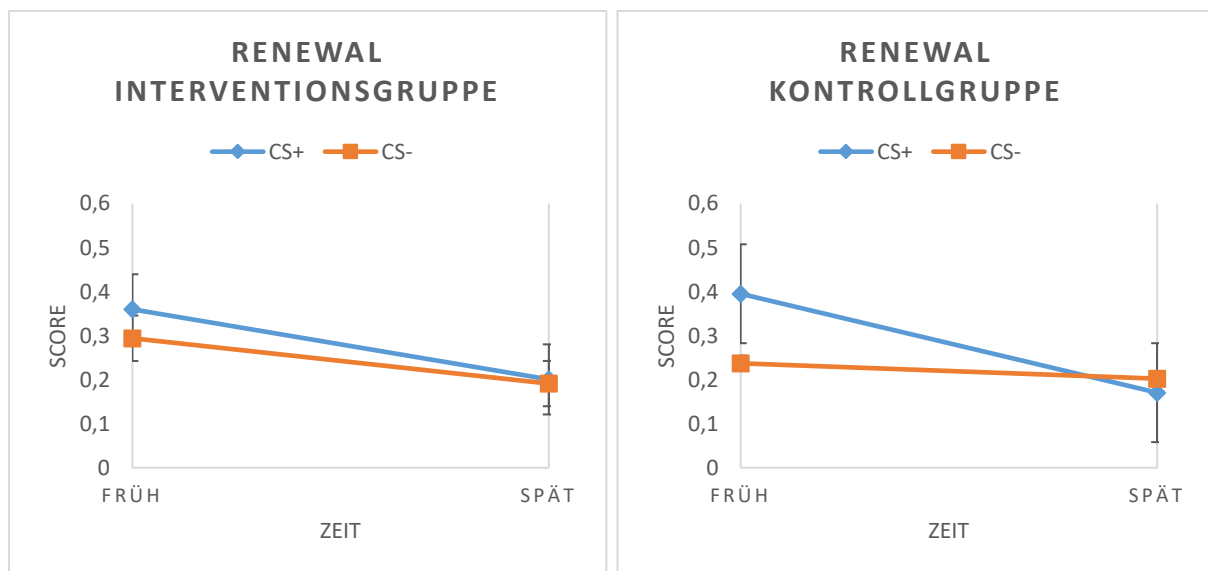


Abbildung 20: SCR-Verlauf des Renewals nach frühem und spätem Abschnitt für Interventions- und Kontrollgruppe, korrigiert

Bei der Betrachtung der Interventionsgruppe fällt in der Varianzanalyse mit den Faktoren Stimulus und Zeit auf, dass es wie in der vorigen Analyse keine signifikanten Effekte des Stimulus ($F(1;17) = 0.33$, $p = 0.57$) und keine signifikante Interaktion von Stimulus und Zeit gibt ($F(1;17) = 0.32$, $p = 0.58$).

Einzig der Zeitfaktor zeigt einen signifikanten Effekt ($F(1;17) = 8.96$, $p = 0.008$), was anhand des Absinkens im zeitlichen Verlauf deutlich wird.

In der Kontrollgruppe zeigen sich ähnliche Ergebnisse. Auf die beiden Stimuli wird nicht mehr signifikant unterschiedlich reagiert ($F(1;21) = 2.16$, $p = 0.157$). Der Zeitfaktor zeigt hier ebenfalls einen signifikanten Effekt ($F(1;21) = 7.06$, $p = 0.015$). Die Interaktion beider Faktoren kann nur als Trend und nicht als signifikant angesehen werden ($F(1;21) = 3.78$, $p = 0.065$).

In der Varianzanalyse mit den Faktoren Gruppe und Stimulus wurden außerdem die durchschnittlichen Reaktionen auf die beiden Stimuli während des gesamten Renewals untersucht. Ein signifikanter Gruppeneffekt blieb auch hier aus ($F(1;38) = 0.39$, $p = 0.537$), ebenso eine signifikante Interaktion der beiden Faktoren ($F(1;38) = 0.83$, $p = 0.37$). Der Stimuluseffekt zählt als signifikant ($F(1;38) = 9.12$, $p = 0.005$). In den darauffolgenden einseitigen t-Tests konnte gezeigt werden, dass die durchschnittlichen Reaktionen auf den CS+ in der Interventionsgruppe, wie in Abbildung 21 auffällt, im Mittel zwar niedriger waren, dieser Unterschied jedoch nicht signifikant ist ($t(34.7) = -1.12$, $p = 0.136$). Die durchschnittlichen Reaktionen auf den CS- waren in beiden Gruppen ähnlich ($t(37.93) = -0.08$, $p = 0.47$).

Es scheint folglich nicht zu einem Einfluss durch die Gedächtnisintervention auf das Renewal gekommen zu sein. Diskutiert wird dieses Ergebnis im Abschnitt 5.1.2.

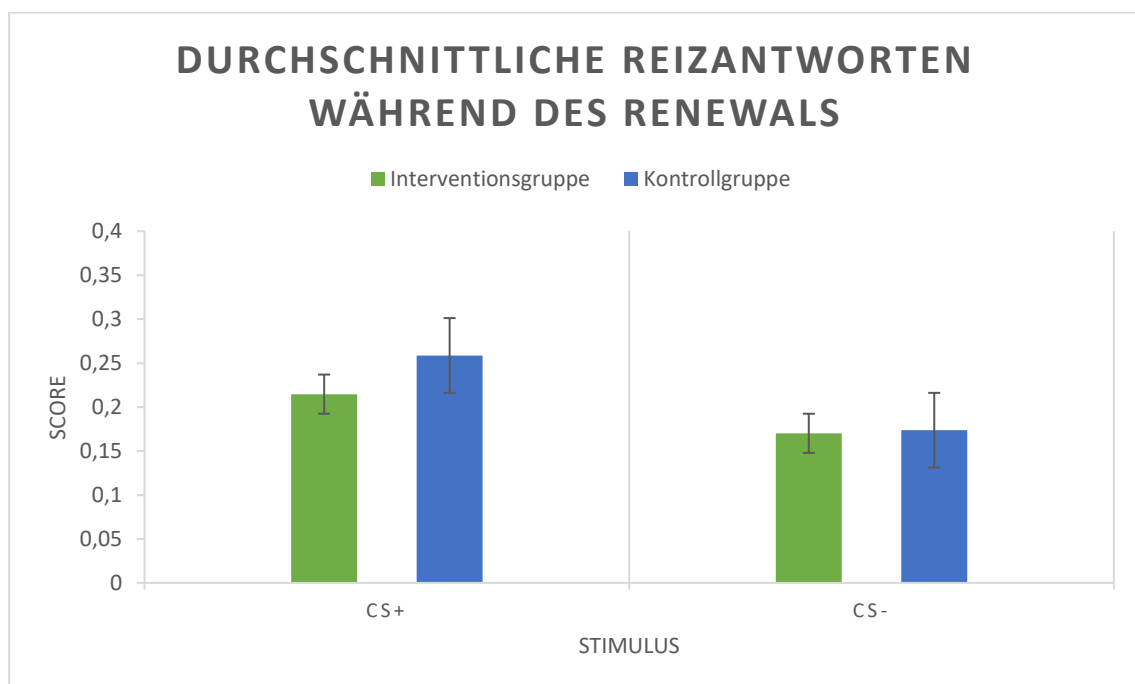


Abbildung 21: Durchschnittliche Reaktionen während des Renewals, korrigiert

4.3 Angstfragebögen

Da die Zuteilung der VP in Interventions- und Kontrollgruppe randomisiert geschah, war nicht von einem Unterschied der subjektiven Angaben bezüglich der Ängstlichkeit auszugehen. Die einfaktorielle Varianzanalyse ergab keine signifikanten Gruppenunterschiede für die Ergebnisse des STAI-T ($F(1;58) = 0.07$, $p = 0.786$), des STAI-S ($F(1;58) = 0.06$, $p = 0.803$) und des ASI-3 ($F(1;58) = 0.16$, $p = 0.695$). Diese Ergebnisse sind mit der Annahme, dass sich die VP beider Gruppen in ihrer Ängstlichkeit gut ähneln, vereinbar.

In den Ergebnissen der Varianzanalyse des PANAS konnte ein signifikanter Unterschied für den Affekt (positiv oder negativ) des aktuellen Gemütszustands der VP festgestellt werden ($F(1;58) = 403.64$, $p < 0.001$). Der darauffolgende einseitige t-Test für den Affekt lässt darauf schließen, dass bei den meisten VP zu Beginn des Experiments positive Affekte stärker als negative Affekte ausgeprägt waren ($t(59) = 20.26$, $p < 0.001$). Ein Gruppenunterschied konnte hierbei ebenfalls nicht festgestellt werden ($F(1;58) = 0.04$, $p = 0.848$). Dieses Ergebnis war zu erwarten und spricht, wie bei den vorigen Tests dafür, dass die VP der beiden Gruppen zu Beginn des Experiments eine ähnliche Gemütslage zeigten.

4.4 Angstlevel

Das Angstlevel wurde in einer Varianzanalyse mit den Faktoren Gruppe und Zeit auf Unterschiede untersucht. Es zeigte sich ein signifikanter Effekt der Zeit ($F(1;54) = 24$, $p < 0.001$), wodurch deutlich wird, dass alle VP nach dem Extinktionslernen signifikant weniger Angst angegeben haben als davor.

Der Gruppeneffekt zeigt keine Signifikanz ($F(1;54) = 0.57$, $p = 0.454$), die Interaktion von Gruppe und Zeit ($F(1;54) = 1.73$, $p = 0.194$) ist ebenfalls statistisch nicht signifikant.

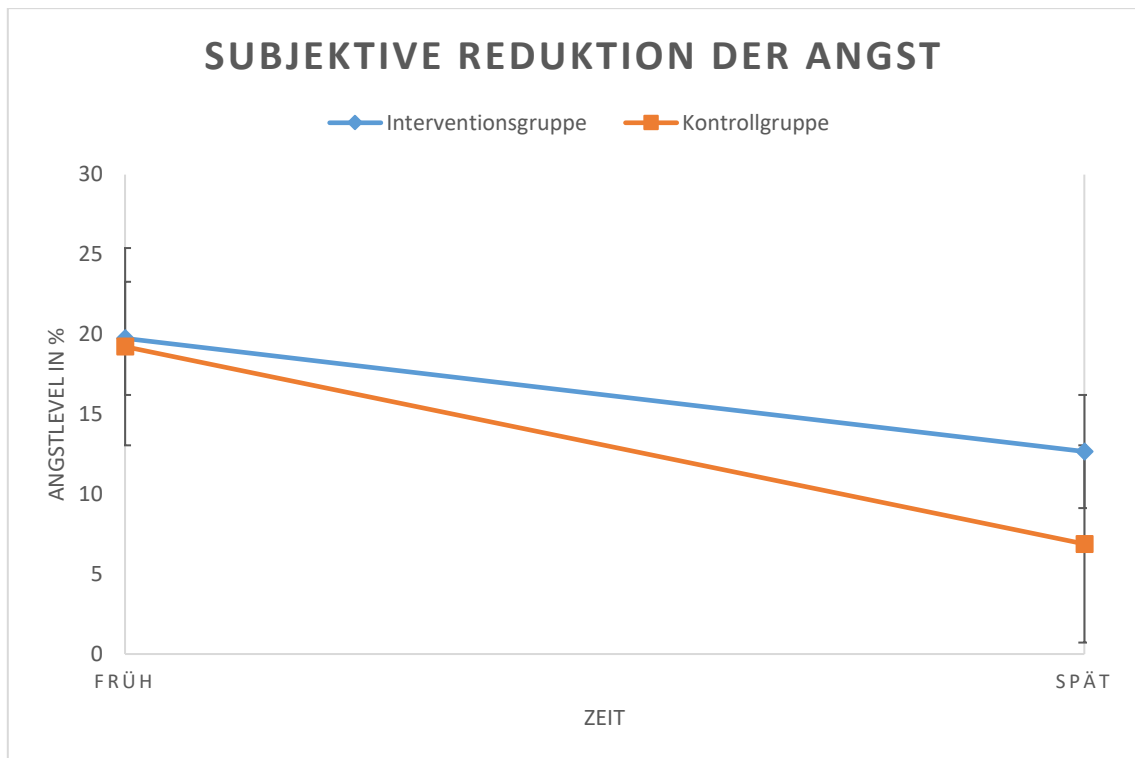


Abbildung 22: Verlauf des Angstlevels nach frühem und spätem Abschnitt für Interventions- und Kontrollgruppe

Betrachtet man jedoch Abbildung 22, fällt auf, dass die subjektive Reduktion der Angst in der Interventionsgruppe weniger stark als in der Kontrollgruppe ausgeprägt ist, auch wenn die Varianzanalyse selbst noch keinen signifikanten Gruppeneinfluss zeigen konnte. Durch einen einseitigen t-Test, der das späte Angstlevel auf Gruppenunterschiede untersucht, konnte daraufhin gezeigt werden, dass das Angstlevel nach dem Extinktionslernen in der Interventionsgruppe zwar nicht signifikant größer als in der Kontrollgruppe ist, aber einen Trend dafür angibt ($t(39.05) = 1.584$; $p = 0.06$).

Dieses Ergebnis ist mit der bisherigen Beobachtung, dass die Interventionsgruppe ihre Angst signifikant weniger effektiv als die Kontrollgruppe verlernt haben könnte, vereinbar und könnte die in 4.2.2 erwähnte geringer ausgeprägte Extinktion in der Interventionsgruppe erklären.

4.5 Gedächtnisintervention

Alle VP waren in der Lage, das Experiment in eigenen Worten korrekt wiederzugeben. 59 VP gaben an, dass ihre Erwartung an Tag 2 nicht eingetreten sei und somit eine Verletzung der Erwartungshaltung stattgefunden habe. Eine VP gab an, dass die eigene Erwartung eingetreten sei, wobei die anderen Angaben dieser VP zeigten, dass vom CS+ dennoch ein Schmerzreiz erwartet wurde. Diese Angabe ist widersprüchlich. Viele VP gaben außerdem an, gespürt zu haben, wie ihre Anspannung im Laufe des Extinktionslernens abgenommen habe, und gingen nicht mehr von einer CS-US-Assoziation aus. Sieben VP gaben jedoch explizit an, sich noch am Ende des Extinktionslernens subjektiv angespannt gefühlt zu haben und während der gesamten Testphase an der bekannten CS-US-Assoziation festgehalten zu haben. Da jedoch nicht ausdrücklich nach dem Verlauf der Furchtreduktion gefragt wurde (siehe 5.2.4), konnten somit nur diese VP detektiert und ausgeschlossen werden.

Andere VP, die womöglich auch keinen Extinktionserfolg erlebt haben, konnten auf diese Weise nicht identifiziert werden.

Die VP gaben den Zeitpunkt der größten Angst durchschnittlich im frühen Abschnitt des Extinktionslernens an ($M = 24.8\%$ [der Gesamtdauer], $SD = 29.5\%$), wobei hier eine sehr große Streuung vorlag und die größte Angst prinzipiell in jeder Phase auftreten konnte. Diese Angst wurde im Durchschnitt mit 53.8% der maximalen Angst angegeben, mit einer SD von 27.3% . Die Streuung war hier ebenfalls sehr groß. Im Durchschnitt gaben die VP an, sich sehr sicher ($M = 72.2\%$, $SD = 29.2\%$) gewesen zu sein, dass sie einen Schmerzreiz zum Zeitpunkt der größten Angst erhalten würden. Die Verletzung der Erwartungshaltung überraschte die VP durchschnittlich sehr ($M = 72.3\%$, $SD = 23\%$).

Die folgenden Boxplots visualisieren die Verteilung für die einzelnen Ratings in Prozent.

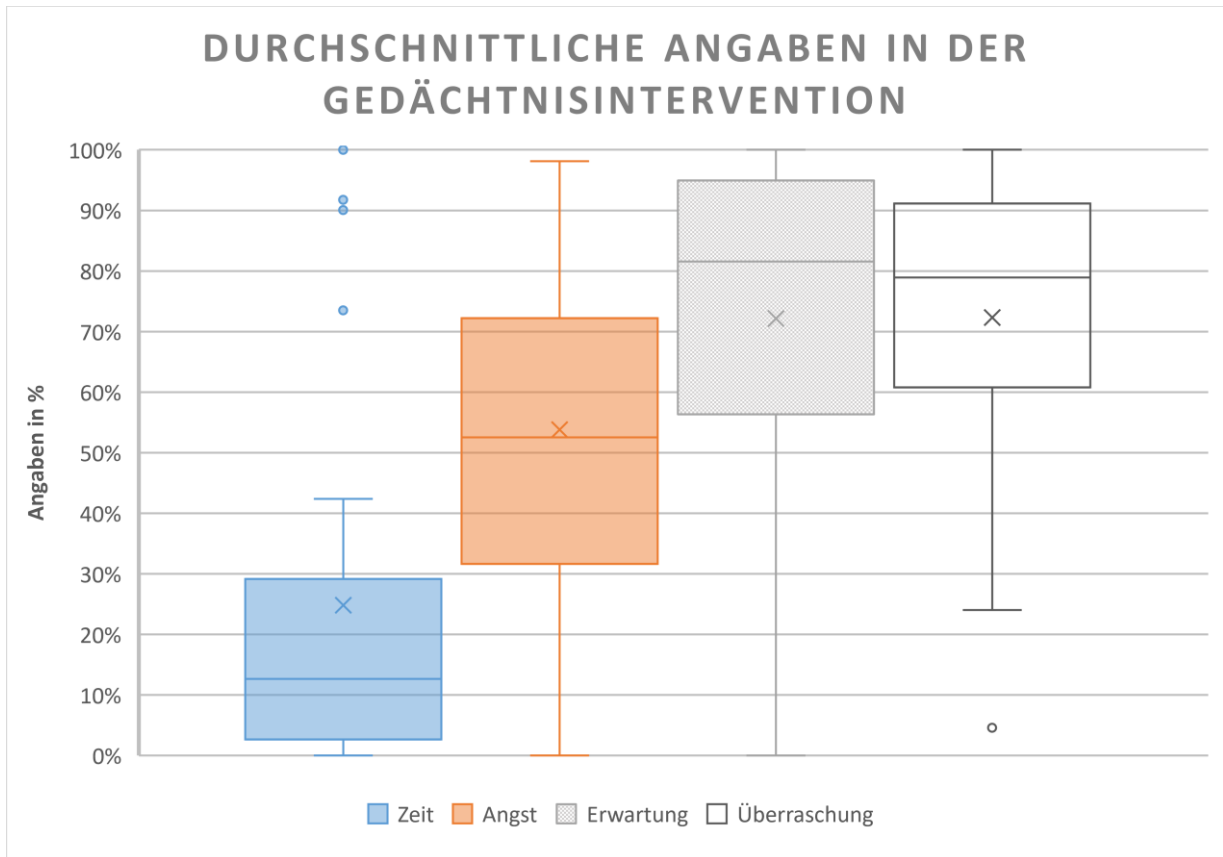


Abbildung 23: Boxplots der durchschnittlichen Angaben in der Gedächtnisintervention

Die Mittelwerte sind mit X markiert, die Boxen geben die Quartile 1-3 an. Auffällig sind die vielen Ausreißer bei dem Punkt „Zeit“.

5 Diskussion

5.1 Ergebnisdiskussion

Das durchgeführte Experiment hatte zum Ziel, den Einfluss der Gedächtnisintervention auf die Rückkehr von Angstgefühlen zu untersuchen. Auch nach Korrektur eines unerwarteten Gruppenunterschieds in der Extinktionsphase gab es keine eindeutigen Hinweise auf den Erfolg der Intervention, jedoch lassen einige Ergebnisse durch gewisse Trends auf einen positiven Effekt schließen, welcher möglicherweise mit einer größeren Stichprobe bestätigt werden kann. Im Folgenden soll zunächst auf die Ergebnisse des Erwartungsrating und anschließend auf die Ergebnisse der Hautleitfähigkeitsdaten eingegangen werden.

5.1.1 Erwartungsrating

Bei den Erwartungsratings konnten keine Gruppenunterschiede nachgewiesen werden, womit angenommen werden kann, dass die eigene Erwartungshaltung nicht durch die Gedächtnisintervention beeinflusst wird.

Aktivität im Rahmen von erwarteten Ereignissen kann nur schwer einem einzelnen neuronalen System zugeschrieben werden, da je nach Form der Erwartung unterschiedliche Bereiche beteiligt sind. An aversiver Erwartung, wie sie in diesem Experiment bei den VP erzeugt wurde, oder Ungewissheit bezüglich einer Bedrohung, zeigen sich neben bekannten Systemen wie der Amygdala und dem vmPFC zusätzlich Strukturen wie der orbitofrontale Kortex, der Nucleus striae terminalis, die anteriore Insula und der anteriore mittlere cinguläre Kortex beteiligt (Grupe, Nitschke, 2013). Ohne Erkenntnisse über mögliche Zusammenhänge dieser Systeme während der Furchtkonditionierung, der Extinktion oder des Vorhersagefehlers können keine Aussagen über eventuelle Einflüsse getroffen werden. Auch bei aversiver Erwartung zeigt sich eine ähnliche Beziehung zwischen dem Aktivitätsverhalten des vmPFC und der Amygdala wie während der Furchtkonditionierung. Ein Einfluss der Gedächtnisintervention hierauf oder auf die anderen beteiligten Systeme kann jedoch nicht vermutet werden.

Das Erwartungsrating dient dennoch als verlässlicher Nachweis darüber, dass die VP beider Gruppen das Experiment verstanden haben und die CS-US-Assoziation zumindest von den meisten VP im Laufe des Extinktionslernens durch die neue CS-*keinUS*-Assoziation ersetzt werden konnte.

5.1.2 Hautleitfähigkeit

In der Diskussion der Ergebnisse der Hautleitfähigkeit wird vor allem der Extinktionstest, aufgeteilt in Retest und Renewal, besprochen.

Die Analysen der Furchtkonditionierung und des Extinktionslernens zeigen nach Ausschluss derjenigen VP, die nicht ausreichend extingiert haben (siehe 4.2.2, 4.5), keine Gruppenunterschiede. Dies ist notwendig, um eine vergleichbare Ausgangslage zur Überprüfung der Gedächtnisintervention zu garantieren. Der Vollständigkeit halber werden die unkorrigierten Ergebnisse des Retests und Renewal gemeinsam mit den korrigierten Ergebnissen besprochen (siehe Anhang verweis 8.1.1, 8.1.2).

Signifikante Gruppenunterschiede konnten bei der hier ausgewerteten Stichprobe nur während des Retests bestimmt werden. Hierbei kam es in der Interventionsgruppe zu signifikant niedrigeren Reizantworten auf frühe CS-.

Ein Erklärungsansatz könnte dabei sein, dass es durch die Intervention zwar zur verbesserten Konsolidierung von Gedächtnisinhalten gekommen sei, dieser Effekt aber primär in Form eines „Sicherheitsgedächtnisses“ aufgetreten sei, das bei den VP der Interventionsgruppe zu einer geringeren Furcht vor dem als ungefährlich eingestuften CS- führe. In der Kontrollgruppe könnte das „Sicherheitsgedächtnis“ die Furcht vor dem CS- folglich weniger effektiv unterdrückt haben.

Statistisch zwar nicht signifikant, aber dennoch erwähnenswert, sind außerdem die Unterschiede in den durchschnittlichen Reizantworten während des Retests, da diese Reizantworten in der Interventionsgruppe im Mittel niedriger als in der Kontrollgruppe sind. Diese Unterschiede zeigen eine klare Tendenz in Richtung Signifikanz, unterschreiten das Signifikanzniveau $\alpha = 5\%$ jedoch nur knapp nicht (CS+: $t(38.66) = -1.54$, $p = 0.066$; CS-: $t(38.66) = -1.53$, $p = 0.067$).

Durch größere Stichproben könnte dieser Unterschied signifikant werden.

Während des Renewals gab es keine nennenswerten Gruppenunterschiede, die auf einen Einfluss der Gedächtnisintervention hinweisen könnten. Schwierig ist bei dieser Phase allerdings auch, dass es auch aufgrund von Habituation zu einer Reduktion von Furchtgefühlen gekommen sein könnte, da bereits beim Durchlaufen des Retests einige Zeit vergangen war. Unterschiede zwischen dauerhaft verlearnter Angst und situativer Habituation sind in einem solchen Setting schwer zu detektieren.

Trotz des signifikanten Gruppenunterschieds vor der Gedächtnisintervention, wodurch es zum Ausschluss von VP gekommen war, zeigten die Analysen der gesamten Stichprobe ähnliche Ergebnisse wie die der reduzierten Stichprobe. Auch hier kam es während des Retests zu signifikant niedrigeren Reaktionen auf frühe CS- sowie zu durchschnittlich geringeren, wenngleich nicht signifikanten, Reizantworten während der gesamten Testphase.

Während des Renewals konnten auch in der gesamten Stichprobe keine signifikanten Gruppenunterschiede nachgewiesen werden.

Die Trends, die in diesem Experiment statistisch aufgezeigt werden konnten, sprechen nichtsdestotrotz dafür, dass ein Weiterführen der Studie mit einer größeren Anzahl an VP sinnvoll sein könnte, um aussagekräftigere Effekte durch die Gedächtnisintervention nachzuweisen. Probleme durch eine zu geringe Stichprobengröße werden in 5.2.3, ein möglicher Ausblick der Gedächtnisintervention in 5.3 besprochen.

5.2 Fehlerdiskussion

5.2.1 Bewertung der Hautleitfähigkeitsanalyse

Aufgrund ihrer einfachen und kostengünstigen Durchführung hat sich die EDA als sehr verlässliche Methode in der Angstforschung etablieren können, doch sind hierbei auch wichtige Einflüsse und Limitation zu beachten, die im Folgenden besprochen werden (nach Lonsdorf et al., 2017).

Es handelt sich bei der EDA um eine sehr sensitive Methode, die emotionale Abläufe und ihre damit verbunden autonomen Veränderungen wie die Steigerung des Sympathikotonus nachweisen kann. Allerdings ist sie nicht sehr spezifisch, da sie einerseits nur einen indirekten Nachweis für emotionale Erregung zulässt, und andererseits durch viele Störfaktoren wie Bewegungen während der Messung, Reaktionen auf andere Stimuli (beispielsweise Geräusche in der Umgebung) oder tiefes Einatmen beeinflusst wird.

Außerdem muss beim Entwurf eines Experiments die Reaktionszeit der EDA berücksichtigt werden, da eine messbare Antwort meist erst nach einer bis vier Sekunden auftritt und es sich somit um eine eher langsame Reaktion handelt. Das bedeutet, dass zwischen den präsentierten Stimuli genug Zeit liegen muss, damit die kontinuierliche Aufzeichnung der EDA zu einem Maximum und anschließend wieder zur individuellen, elektrischen Grundlinie der VP zurückkommen kann. In dem hier durchgeführten Experiment betrug dieses *Inter-Trial-Intervall* zwanzig Sekunden, was zur Folge haben kann, dass die VP dazu neigen, sich mit der Zeit weniger auf den Bildschirm zu konzentrieren, und die Präsentation eines neuen Stimulus verpassen. Liegen jedoch mehrere Stimuli zeitlich zu eng aneinander, kann es aufgrund der eher langsamen Reaktion zur Überlagerung der Signale kommen, wodurch die Auswertung durch die vielen Artefakte erschwert wird. Weiterhin besteht die Möglichkeit, dass es zur Habituation der Schweißdrüsen an den nervalen Stimulus kommt und sich keine Aktivität mehr messen lässt, wodurch fälschlicherweise eine erfolgreiche Extinktion angenommen werden kann.

Zur Erinnerung soll der Begriff der SCR nochmals erläutert werden: als SCR bezeichnet man die Amplitude beziehungsweise die Differenz zwischen Minimum und Maximum der EDA in einem vorher festgelegten Zeitraum nach Präsentation des Stimulus.

Wichtig ist hierbei ebenfalls, dass es keine genormten SCR-Werte gibt, da sich die Hautleitfähigkeit selbst sowie die Intensität der autonomen Antwort bei den VP stark individuell unterscheidet. Um dennoch vergleichbare Werte zu erhalten, wurden die Normalisierung und Range-Correction, wie in 3.3.2 beschrieben, vorgenommen. Dennoch muss die Ausprägung der SCR nicht immer mit der Intensität des subjektiven Angstgefühl korrelieren.

Trotz einiger Limitationen und Einflüsse auf die Hautleitfähigkeit dient sie dennoch als Mittel der Wahl zur objektivierbaren Messung von Furchtreaktionen (Boucsein et al., 2012).

5.2.2 Stichprobenumfang

Die Bestimmung des Stichprobenumfangs wurde orientierend an der von Gerlicher et al. (2018) berechneten Effektstärke vorgenommen (siehe 3.1.). Die durch die Power-Analyse bestimmte Mindestanzahl von 24 VP pro Gruppe wurde auf 30 VP aufgerundet, da reine Verhaltensexperimente meist geringere Effekte als pharmakologische Studien aufweisen. Durch viele artifiziell gestörte Messungen und den Ausschluss jener VP, die nicht ausreichend extinguiert haben, reduzierten sich die Gruppen allerdings im Retest auf $n_{\text{Interv}} = 18$, $n_{\text{Kontroll}} = 23$ und im Renewal auf $n_{\text{Interv}} = 18$, $n_{\text{Kontroll}} = 22$, wodurch die Mindestanzahl an VP, um aussagekräftige Effekte zu erzielen, unterschritten wurde und somit ein messbarer Gruppenunterschied nicht mehr zu erwarten gewesen wäre.

Interessanterweise zeigte die Analyse der nicht reduzierten Stichprobe ähnliche Ergebnisse wie die der reduzierten Stichprobe. Hierbei wurde sich der Mindestanzahl an VP eher genähert, allerdings weiterhin ohne nennenswerte Gruppenunterschiede (Retest: $n_{\text{Interv}} = 25$, $n_{\text{Kontroll}} = 23$; Renewal: $n_{\text{Interv}} = 25$, $n_{\text{Kontroll}} = 22$).

Dadurch ist es jedoch fraglich, ob es überhaupt sinnvoll ist, sich für das hier durchgeführte Experiment an Gerlichers Studie zu orientieren. Zwar haben beide Experimente einen ähnlichen Aufbau (Furchtkonditionierung, Extinktionslernen, Extinktionstest), allerdings wurde sich in Gerlichers Studie auf den Effekt von appliziertem L-DOPA konzentriert, während im hiesigen Experiment eine rein kognitive Umstrukturierung angestrebt worden ist. Korrekt wäre die hier durchgeführte Berechnung der Probandenstichprobe, wenn die Gedächtnisintervention einen ähnlich großen Effekt wie die Gabe von L-DOPA hätte, was bis dato jedoch weder angenommen noch nachgewiesen werden konnte. Es ist bei einer geringeren Effektstärke der Gedächtnisintervention ($d_{\text{L-DOPA}} > d_{\text{Ged.-Int.}}$) davon auszugehen, dass eine größere Probandenstichprobe benötigt wird, um aussagekräftigere und allgemeingültige Ergebnisse zu erhalten.

5.2.3 Mögliche Änderungen in der Durchführung

Im Folgenden soll wie im Design der Gedächtnisintervention auf das Paper „*Maximizing Exposure Therapy: An Inhibitory Learning Approach*“ (2014) von Michelle Craske Bezug genommen werden. Craske formuliert acht Strategien zur Verbesserung von inhibitorischem Lernen, um einer bloßen Habituation entgegenzuwirken. Habituation allein führe zwar zu guten Ergebnissen innerhalb einer Sitzung im Rahmen einer Expositionstherapie, verbessere und festige die Furchtreaktion allerdings nicht langfristig.

Der nächste Abschnitt beleuchtet diese acht Strategien und zeigt auf, inwieweit diese in das hier durchgeführte Experiment integriert wurden. Ebenso soll aufgezeigt werden, welche Strategien nicht übernommen wurden und wie man diese in neue Studiendesigns implementieren könnte.

5.2.3.1 Verletzung der Erwartungshaltung (*Expectancy Violation*)

Wie bereits in Punkt 2.3 erwähnt, führt die Verletzung der Erwartungshaltung zum Vorhersagefehler, hier durch das Ausbleiben des erwarteten US durchgeführt. Es soll noch ergänzt werden, dass die *Expectancy Violation* von Craske als wichtigster Aspekt der Expositionstherapie angenommen wird. So sei es effektiver, Betroffene nicht einfach während der Expositionstherapie habituation zu lassen, bis ihre Anspannung abgenommen habe, sondern sie lernen zu lassen, dass ihre Erwartung nicht korrekt gewesen sei. Letzteres solle ebenfalls den Endpunkt einer Sitzung darstellen – anstelle der bloßen Symptomreduktion –, da Extinktion ein Lernprozess sei.

Dadurch wird die Notwendigkeit deutlich, die Gedächtnisintervention nach dem Extinktionslernen an Tag 2 und nicht davor durchzuführen. Wie bereits bekannt, korrelieren eine möglichst große *Expectancy Violation* und damit verbunden ein möglichst großer EPE mit einer verbesserten Gedächtniskonsolidierung der neuen Lerninhalte. Im Umkehrschluss bedeutet dies im klinisch-therapeutischen Kontext, dass aufmunternde Worte oder Bagatellisierung der Ereignisse vor einer Expositionstherapie beziehungsweise dem Extinktionslernen negative Effekte auf das Extinktionslernen haben könnten, da so die Erwartungshaltung der Betroffenen beeinflusst und reduziert werden könnte. Die *Expectancy Violation* und der EPE seien folglich geringer und das Extinktionsgedächtnis werde nicht ausreichend gefestigt.

5.2.3.2 *Deepened Extinction*

Anders als in klassischen Furchtexperimenten sind die furchtauslösenden Stimuli bei Angstpatientinnen und -patienten meist komplexer oder bestehen aus mehreren kombinierten Stimuli. Hier schlägt Craske eine Aufteilung der jeweiligen Stimuli vor, wobei die Assoziationen jedes einzelnen Stimulus separat extingiert werden sollte, bevor man den komplex kombinierten Stimuli gemeinsam begegne. Das Experiment dieser Arbeit untersucht nur einen einzelnen furchtauslösenden Stimulus und berücksichtigt das Konzept der *Deepened Extinction* somit nicht. Die Überlegung hierzu könnte sein, in häufigeren Sitzungen verschiedene CS mit dem US zu kombinieren und die Assoziationen einzeln zu extingieren, um die Realität von Angstpatientinnen und -patienten besser simulieren zu können.

5.2.3.3 *Occasional Reinforced Extinction*

Craske erklärt weitere Vorteile in der Angsttherapie durch gelegentliche Präsentation der CS-US-Assoziation während des Extinktionslernens. Ihr Ansatz ist dabei, dass dadurch eine Habituation unwahrscheinlicher werde, da das schrittweise Erlernen der Erwartungs- und Furchtreaktion in den Vordergrund gerückt werde. Diese Strategie wurde in dieser Arbeit nicht angewandt und würde wahrscheinlich mehr Testphasen benötigen. Interessant wäre hierbei die Möglichkeit, die Intensität und die Beeinflussbarkeit eines möglichen Reinstatements zu messen.

5.2.3.4 *Variabilität*

Ein weiterer Punkt ist die Variabilität verschiedener Einzelkomponenten im Extinktionslernen. So könne es fördernd sein, die Stimuli oder die Inter-Trial-Intervalle zu variieren, um die Erwartungshaltung der VP weiter „anzugreifen“ und zu modifizieren. Ebenso könnte bei Anwendung der *Occasional Reinforced Extinction* die Intensität des US modifiziert werden (das von den VP angegebene Maximum sollte dabei allerdings nicht überschritten werden). Die Variabilität schafft mehrere Lerninhalte, die die Festigung des Extinktionsgedächtnis begünstigen könnten, während konstante Muster die Habituation fördern könnten. In dieser Studie variierten nur die Kontexte und die Reihenfolge der Stimuli, weitere Variationsmöglichkeiten könnten aber in zukünftigen Studien umsetzbar sein.

5.2.3.5 Beseitigung von „Safety Signals“

Als „Safety Signals“ werden beispielsweise Personen – sehr häufig Therapeutinnen und Therapeuten –, Gegenstände oder Umgebungen bezeichnet, die durch ihre Anwesenheit als inhibitorischer Stimulus die Assoziation von CS und US unterdrücken können. Ein klinisches Beispiel wäre die Reduktion von Angstgefühlen bei Keimphobien, wenn die Betroffenen ihre Gegenstände regelmäßig desinfizieren. Für Betroffene könne dies zunächst positiv sein, doch werde die Angststörung damit nicht behandelt, sondern bloß die Symptomatik kurzfristig reduziert. Wenn Betroffene ihre *Safety Signals* verlieren oder vergessen, könne dies die Symptomatik einer Angstatacke sogar verstärken. Eine graduelle Beseitigung der *Safety Signals* sei dabei anzustreben, um eine dauerhafte Angstreduktion zu erzielen. Im experimentellen Kontext mit gesunden VP ist es schwer, überhaupt *Safety Signals* zu identifizieren. Betrachtet man den CS- als ein solches, kann überlegt werden, eine Testphase anzuschließen, in der der CS- und somit das Sicherheitsgefühl der VP fehlen.

5.2.3.6 Retrieval Cues

Eingebaute „*Retrieval Cues*“ während des Extinktionslernens können Personen oder Gegenstände sein, die die Betroffenen an die neu erlernte Assoziation von CS ohne US erinnern. Die Abgrenzung zwischen *Retrieval Cues* und *Safety Signals* kann sich häufig schwierig gestalten und *Retrieval Cues* können potenziell im Verlauf zu *Safety Signals* werden. Der Unterschied zwischen den beiden ist, dass *Safety Signals* die CS-US-Assoziation unterdrücken und somit keine neuen Lerninhalte erlauben („*Wer oder was beschützt mich?*“), während *Retrieval Cues* Betroffene an die neuen Lerninhalte, also die CS-keinUS-Assoziation, erinnern sollen („*Woher weiß ich, dass ich keine Angst haben muss?*“) und die Angst durch sie angegangen werden kann. *Retrieval Cues* könnten somit auch Gedankenprotokolle sein, die Betroffene aufsagen können, wenn sie sich in unangenehmen Situationen befinden. Ähnlich wie *Safety Signals* sind *Retrieval Cues* im experimentellen Kontext bei gesunden VP schwierig zu erkennen und stellen deshalb keine einfach anzugehende Option für weitere Studien dar.

5.2.3.7 Multiple Kontexte

Craske betont die Bedeutung verschiedener Kontexte, was hier durch die Unterscheidung in Retest (Kontext B, wie Extinktionslernen) und Renewal (Kontext C, bis dahin unbekannt) berücksichtigt worden ist. Durch weitere Kontexte kann ebenfalls eine Habituation an die bekannte Situation verhindert werden. Interessant für weitere Studien könnte eine Phase des Extinktionstests sein, in der der Kontext der Furchtkonditionierung (Kontext A) nach erfolgreicher Extinktion erneut präsentiert wird, da dieser von allen die größte Assoziation mit dem US haben müsste.

5.2.3.8 Rekonsolidierung

Die letzte und experimentellste Strategie ist die Rekonsolidierung, die als „Neukodierung“ bereits bekannter Gedächtnisinhalte verstanden werden kann.

Die Überlegung ist dabei, dass wieder aufgerufene Gedächtnisinhalte innerhalb eines „Rekonsolidierungszeitfensters“ von etwa 30 Minuten beeinflussbar seien, ehe sie wieder ins Langzeitgedächtnis rekodiert werden. So könnten durch gezielte Präsentation des CS+ in Verbindung mit dem US (Reinstatement) die „alten“ Gedächtnisinhalte aufgerufen und innerhalb des Zeitfensters mittels Extinktionslernens beeinflusst und umgeschrieben werden. Evidenzen der Wirksamkeit fehlen jedoch in ausreichender Menge. Die Bedeutung und die Beeinflussbarkeit der Rekonsolidierung gilt es daher noch weiter zu erforschen.

5.3 Ausblick und weitere Forschung

Die Gedächtnisintervention konnte im hier beschriebenen Experiment zwar keinen signifikanten Einfluss zeigen, die beschriebenen Trends lassen jedoch in Zusammenschau mit der erwähnten Problematik des Stichprobenumfangs einige Überlegungen bezüglich eines möglichen Erfolgs durch den Einschluss weiterer VP zu. Zeigt die Gedächtnisintervention bei einer größeren Stichprobe künftig tatsächlich eine signifikante Reduktion der Furchtrückkehr, könnte der genaue Mechanismus mit Methoden des humanen Neuroimagings weiter untersucht werden. Anhand dieser optimistischen Hypothese werden im folgenden Abschnitt Experimente beschrieben, die womöglich neue Erkenntnisse über das Konzept der Entstehung und des Verlernens von Furcht erlauben.

Zunächst könnte mittels fMRT der Einfluss der Gedächtnisintervention auf die Aktivität zerebraler Strukturen wie zum Beispiel dem vmPFC, der Amygdala und dem Striatum untersucht werden, da diesen bereits eine Rolle für den Vorgang der Extinktion und für das Extinktionsgedächtnis zugeschrieben werden konnte. Durch die PET, die physiologische Prozesse in Organismen durch radioaktiv markierte Substanzen sichtbar machen kann, könnte untersucht werden, ob die bereits beschriebene dopaminerge Aktivität in diesen Regionen im Zusammenhang mit dem Durchführen der Gedächtnisintervention steht.

Außerdem könnte eine weitere fMRT-Studie, ähnlich wie Gerlicher et al. (2018), den reinen Interventionseffekt mit dem Effekt der L-DOPA-Gabe vergleichen, indem eine non-pharmakologische (Gedächtnisintervention), eine pharmakologische (L-DOPA) Interventionsgruppe und einer Kontrollgruppe gemeinsam untersucht werden könnten. Hierdurch könnte die in 5.2.2 aufgeworfene Frage, ob die Effektstärke der beiden Verfahren überhaupt vergleichbar ist, beantwortet werden können.

Darüber hinaus könnte auch der alleinige Effekt der Gedächtnisintervention mit der Kombination aus Gedächtnisintervention und oraler L-DOPA-Gabe sowohl im fMRT als auch im Verhaltenslabor ohne Bildgebung untersucht werden, um eine mögliche dopaminerge Aktivität beziehungsweise Modulation nachzuweisen. Letzteres wäre in Hinblick auf potenzielle, optimierte und kombinierte Therapiemöglichkeiten für Angstpatientinnen und Angstpatienten sinnvoll.

Da es sich bei der Gedächtnisintervention nicht um eine alternative Therapie, sondern um eine Ergänzung des Therapiestandards, also der Expositionstherapie, handelt, bietet sich außerdem ein direkter Vergleich der Therapievarianten mit von Angststörungen Betroffenen an (Expositionstherapie mit Gedächtnisintervention verglichen mit Expositionstherapie ohne Gedächtnisintervention). Der Ablauf dieser „Ergänzungstherapie“ wurde bereits von Craske (2014) in ihren Fallstudien geschildert. Craske bat ihr Patientenkollektiv, vor der Expositionstherapie auf einer numerischen Skala anzugeben, für wie wahrscheinlich sie das Eintreten ihrer Erwartung gehalten hatten, und nach der Exposition zusammenzufassen, was sie währenddessen gelernt hatten. Hierbei machte sie den Betroffenen die Diskrepanz zwischen Erwartetem und Eingetretenem (= Prediction Error) deutlich, was im Groben der hiesigen Gedächtnisintervention entsprach. Im Anhang (8.3) befindet sich ein solches Therapieprotokoll von Craske, das ähnlich wie die Gedächtnisintervention aufgebaut ist. Es handelt sich um einen Patienten mit sozialer Phobie (ICD-10 F40.1). Weitere von Craske aufgezählte, wichtige Aspekte neben dem PE wurden in 5.2.3 besprochen.

Sollte sich außerdem in künftigen Studien die Kombination aus der Durchführung der Gedächtnisintervention und der oralen Gabe von L-DOPA ebenfalls bei Betroffenen als effektiver als beide Verfahren separat erweisen, könnten dadurch noch größere Erfolge in der Expositionstherapie erzielt werden. So könnten beispielsweise Therapieverläufe verkürzt werden, was zur Reduktion der aktuell erheblichen Kosten für das Gesundheitssystem führen könnte (in Deutschland etwa 1.65 Milliarden Euro für das Jahr 2015, Report Psychotherapie 2020). Die Gedächtnisintervention ist als gesprächstherapeutische Ergänzung zur Expositionstherapie auch besonders wirtschaftlich, da keine Mehrkosten durch die bloße Durchführung entstehen.

Es gilt daher, den Effekt der Gedächtnisintervention weiter zu untersuchen und ihn, sofern er sich weiterhin als positiv erweist, klinisch anzuwenden.

Die Expositionstherapie muss in Zukunft mehr lerntherapeutische Möglichkeiten etablieren, um die Extinktion in ihrer Funktion als Lernprozess und nicht als Habituation zu verstehen, damit sie im klinischen Rahmen bestmöglich gefördert werden kann.

6 Zusammenfassung

Diese Arbeit beschäftigte sich mit einem Verhaltensexperiment zur Angstforschung. Nachdem gesunde Versuchspersonen zunächst eine Furchtkonditionierung durchliefen, sollten sie ihre Furcht am Folgetag im Rahmen experimenteller Furchtextinktion verlernen. Im Anschluss erfolgte eine Gedächtnisintervention, deren Einfluss auf die Rückkehr der Furcht im 24 Stunden später durchgeführten Extinktionstest in zwei verschiedenen Phasen untersucht wurde. Konkret wurde dabei die Hypothese aufgestellt, dass es in der Interventionsgruppe nach Durchführen der Gedächtnisintervention zur niedrigeren Furchtrückkehr während des Extinktionstest (aufgeteilt in zwei Phasen: Retest und Renewal) kommt als in der Kontrollgruppe, die keine Gedächtnisintervention erhielt.

Diese Vermutung konnte in der hier vorliegenden Arbeit nicht ausreichend unterstützt werden.

Die Interventionsgruppe zeigte zu Beginn des Retests (erste Phase des Extinktionstests) signifikant niedrigere Antworten auf den in beiden Gruppen nicht furchtauslösenden Stimulus, während die ausgeprägteren Reaktionen der Kontrollgruppe auf ebenjenen Stimulus für eine weiterhin bestehende Unsicherheit bezüglich der Furcht vor einem Schmerzreiz sprechen könnte. Es gibt des Weiteren ebenfalls in der ersten Phase einen Trend, der auf ein durchschnittlich niedrigeres Reaktionsniveau auf die Stimuli in der Interventionsgruppe hinweist; als statistisch signifikant kann dieser Unterschied jedoch nicht angesehen werden.

Die von Michelle Craske aufgestellte und in dieser Arbeit behandelte Hypothese, dass bewusstes Erinnern an den eigenen Vorhersagefehler im Rahmen experimenteller Furchtextinktion positive Effekte auf die Konsolidierung neuer Gedächtnisinhalte in das Furchtextinktionsgedächtnis haben könnte, sollte in Zusammenschau mit dem doch recht geringen Stichprobenumfang dennoch nicht vollständig verworfen werden. Stattdessen sollte die Gedächtnisintervention zur Erforschung ihres Einflusses und ihrer Mechanismen an einer größeren Stichprobe von Versuchspersonen untersucht werden.

7 Literaturverzeichnis

- Bandelow et al., S3-Leitlinie Behandlung von Angststörungen, 2021
- Barad M. Fear extinction in rodents: Basic insight to clinical promise. *Current Opinion in Neurobiology*. 2005;15:710–715.
- Barbeau EJ, Chauvel P, Moulin CJA, Regis J, Liégeois-Chauvel C. Hippocampus duality: Memory and novelty detection are subserved by distinct mechanisms. *Hippocampus*. 2017;27:405–416.
- Bassler M, Leidig S, Alm B, Bandelow B, Dammann G, Erfert N, Frommberger U, Heidenreich T, Herrmann M et al., Psychotherapie der Angsterkrankungen: Krankheitsmodelle und Therapiepraxis – störungsspezifisch und schulenübergreifend. Hrsg. 1. Auflage. Stuttgart: Thieme; 2005. doi:10.1055/b-002-37754
- Bouchet CA, Miner MA, Loetz EC, Rosberg AJ, Hake HS, Farmer CE, et al. Greenwood BN. Activation of nigrostriatal dopamine neurons during fear extinction prevents the renewal of fear. *Neuropsychopharmacology: Official Publication of the American College of Neuropsychopharmacology*. 2018;43:665–672.
- Bouton ME. Context, time, and memory retrieval in the interference paradigms of Pavlovian learning. *Psychological Bulletin*. 1993;114:80.
- Bouton ME. Context and behavioral processes in extinction. *Learning & Memory*. 2004;11:485–494.
- Bracht T, Tüscher O, Schnell S, Kreher B, Rüscher N, Glauche V, et al. Saur D. Extraction of prefronto-amygdalar pathways by combining probability maps. *Psychiatry Research*. 2009;174:217–222
- Boucsein W., Fowles D. C., Grimnes S., Ben-Shakhar G., Roth W. T., Dawson M. E., et al. (2012). Publication recommendations for electrodermal measurements. *Psychophysiology* 49, 1017–1034. 10.1111/j.1469-8986.2012.01384.
- Craske MG, Mystkowski J. Exposure therapy and extinction: clinical studies. In: Craske MG, Hermans D, Vansteenwegen D, editors. *Fear and Learning: Basic Science to Clinical Application*. Washington, DC: APA Books; 2006
- Craske MG, Treanor M, Conway C, Zbozinek T, Vervliet B. Maximizing exposure therapy: An inhibitory learning approach. *Behaviour Research and Therapy*. 2014;58:10–23.

- Craske MG, Hermans D, Vervliet B. State-of-the-art and future directions for extinction as a translational model for fear and anxiety [published correction appears in *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2018 Oct 8;373(1760):]. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2018;373(1742):20170025. doi:10.1098/rstb.2017.0025
- El-Ghundi M, O'Dowd BF, George SR. Prolonged fear responses in mice lacking dopamine D1 receptor. *Brain Research*. 2001;892:86–93
- Esser R, Korn CW, Ganzer F, Haaker J. L-DOPA modulates activity in the vmPFC, nucleus accumbens, and VTA during threat extinction learning in humans. *Elife*. 2021;10:e65280. Published 2021 Sep 2. doi:10.7554/eLife.65280
- Fernandez Espejo E. Prefrontocortical dopamine loss in rats delays long-term extinction of contextual conditioned fear, and reduces social interaction without affecting short-term social interaction memory. *Neuropsychopharmacology: Official Publication of the American College of Neuropsychopharmacology*. 2003;28:490–498
- Foa EB, Kozak MJ. Emotional processing of fear: exposure to corrective information. *Psychol Bull*. 1986 Jan;99(1):20–35
- Gerlicher AMV, Tüscher O, Kalisch R. Dopamine-dependent prefrontal reactivations explain long-term benefit of fear extinction [published correction appears in *Nat Commun*. 2019 Jan 23;10(1):471]. *Nat Commun*. 2018;9(1):4294. Published 2018 Oct 16. doi:10.1038/s41467-018-06785-y
- Grupe DW, Nitschke JB. Uncertainty and anticipation in anxiety: an integrated neurobiological and psychological perspective. *Nat Rev Neurosci*. 2013;14(7):488-501. doi:10.1038/nrn3524
- Haaker J, Lonsdorf TB, Raczka KA, Mechias ML, Gartmann N, Kalisch R. Higher anxiety and larger amygdala volumes in carriers of a TMEM132D risk variant for panic disorder. *Transl Psychiatry*. 2014;4(2):e357. Published 2014 Feb 4. doi:10.1038/tp.2014.1
- Haaker J, Lonsdorf TB, Kalisch R. Effects of post-extinction l-DOPA administration on the spontaneous recovery and reinstatement of fear in a human fMRI study. *European Neuropsychopharmacology: The Journal of the European College of Neuropsychopharmacology*. 2015;25:1544–1555.
- Haaker J, Maren S, Andreatta M, et al. Making translation work: Harmonizing cross-species methodology in the behavioural neuroscience of Pavlovian fear conditioning. *Neurosci Biobehav Rev*. 2019;107:329-345. doi:10.1016/j.neubiorev.2019.09.020

- Hayes JP, Hayes SM, Mikedis AM. Quantitative meta-analysis of neural activity in posttraumatic stress disorder. *Biol Mood Anxiety Disord*. 2012 May 18;2:9. doi: 10.1186/2045-5380-2-9. PMID: 22738125; PMCID: PMC3430553.
- Hermann A, Stark R, Blecker CR, Milad MR, Merz CJ. Brain structural connectivity and context-dependent extinction memory. *Hippocampus*. 2017:1–7
- Herzog W, Kruse J, Wöller W. Psychosomatische Störungen und Krankheiten im engeren Sinn. In: Herzog W, Kruse J, Wöller W, Hrsg. Psychosomatik. 1. Auflage. Stuttgart: Thieme; 2016. doi:10.1055/b-004-135633
- Hikind N, Maroun M. Microinfusion of the D1 receptor antagonist, SCH23390 into the IL but not the BLA impairs consolidation of extinction of auditory fear conditioning. *Neurobiology of Learning and Memory*. 2008;90:217–222.
- Holtzman-Assif O, Laurent V, Westbrook RF. Blockade of dopamine activity in the nucleus accumbens impairs learning extinction of conditioned fear. *Learning & Memory*. 2010;17:71–75.
- Horenstein A, Heimberg RG. Anxiety disorders and healthcare utilization: A systematic review. *Clin Psychol Rev*. 2020 Nov;81:101894. doi: 10.1016/j.cpr.2020.101894. Epub 2020 Aug 6. PMID: 32818687.
- Jacobi F, Wittchen HU, Holting C et al. Prevalence, co-morbidity and correlates of mental disorders in the general population: results from the German Health Interview and Examination Survey (GHS). *Psychol Med* 2004;34(4):597-611
- Jacobi F, Hofler M, Strehle J et al. Mental disorders in the general population: Study on the health of adults in Germany and the additional module mental health (DEGS1-MH). *Nervenarzt* 2014;85(1):77-87
- Kessler RC, Berglund P, Demler O et al. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry* 2005a;62(6):593-602
- Kim MJ, Whalen PJ. The structural integrity of an amygdala-prefrontal pathway predicts trait anxiety. *Journal of Neuroscience*. 2009;29:11614–11618.
- Kim MJ, Loucks RA, Palmer AL, Brown AC, Solomon KM, Marchante AN, Whalen PJ. The structural and functional connectivity of the amygdala: From normal emotion to pathological anxiety. *Behavioural Brain Research*. 2011;223:403–410.

- Kraemer S., In: Leucht S, Förstl H, Hrsg. Kurzlehrbuch Psychiatrie und Psychotherapie. 2. Auflage. Stuttgart: Thieme; 2018. doi:10.1055/b-006-160281
- LaBar KS, Gatenby JC, Gore JC, LeDoux JE, Phelps EA. Human amygdala activation during conditioned fear acquisition and extinction: A mixed-trial fMRI study. *Neuron*. 1998;20:937–945
- Lebron K, Milad MR, Quirk GJ. Delayed recall of fear extinction in rats with lesions of ventral medial prefrontal cortex. *Learning & Memory*. 2004;11:544–548
- LeDoux JE. Emotion circuits in the brain. *Annual Review of Neuroscience*. 2000;23:155–184
- Leuchs, L., Schneider, M., & Spoormaker, V. I. (2018). Measuring the conditioned response: A comparison of pupillometry, skin conductance, and startle electromyography. *Psychophysiology*, 56(1), e13283. <https://doi.org/10.1111/psyp.13283>.
- Lisman JE, Grace AA. The hippocampal-VTA loop: Controlling the entry of information into long-term memory. *Neuron*. 2005;46:703–713
- Lonsdorf, T. B., Menz, M. M., Andreatta, M., Fullana, M. A., Golkar, A., Haaker, J. et al., (2017). Don't fear 'fear conditioning': Methodological considerations for the design and analysis of studies on human fear acquisition, extinction, and return of fear. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 77, 247–285. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2017.02.026>.
- Margraf, J. & Schneider, S. (1990). *Panik. Angstanfälle und ihre Behandlung* (2. Aufl.). Berlin: Springer
- Mauz E, Eicher S, Peitz D, Junker S, Hölling H et al. (2021) Psychische Gesundheit der erwachsenen Bevölkerung in Deutschland während der COVID-19-Pandemie. Ein Rapid-Review. *Journal of Health Monitoring* 6(S7): 2 –65. DOI 10.25646/9178.2
- Moscarello JM, Maren S. Flexibility in the face of fear: Hippocampal–prefrontal regulation of fear and avoidance. *Current Opinion in Behavioral Sciences*. 2018;19:44–49
- Mueller D, Bravo-Rivera C, Quirk GJ. Infralimbic D2 receptors are necessary for fear extinction and extinction-related tone responses. *Biological Psychiatry*. 2010;68:1055–1060
- Pavlov IP. *Conditioned reflexes: An investigation of the physiological activity of the cerebral cortex*. Oxford: Oxford University Press; 1927
- Peters J, Dieppa-Perea LM, Melendez LM, Quirk GJ. Induction of fear extinction with hippocampal-infralimbic BDNF. *Science (New York, N.Y.)* 2010;328:1288–1290
- Quirk GJ, Mueller D. Neural mechanisms of extinction learning and retrieval. *Neuropsychopharmacology*. 2008;33:56–72

- Raczka KA, Mechias M-L, Gartmann N, Reif A, Deckert J, Pessiglione M, Kalisch R. Empirical support for an involvement of the mesostriatal dopamine system in human fear extinction. *Translational Psychiatry*. 2011;1:e12.
- Report Psychotherapie 2020, Dr. Cornelia Rabe-Menssen, Dipl.-Psych., Anne Dazer, B.Sc., Dr. Enno Maaß, Dipl.-Psych., Deutsche Psychotherapeutenvereinigung e.V. (DPtV), 1. Auflage März 2020
- Rescorla RA, Wagner AR. A theory of Pavlovian conditioning: Variations in the effectiveness of reinforcement and nonreinforcement. *Classical Conditioning II: Current Research and Theory*. 1972:64–99.
- Schmidt, Lang, Heckmann: Physiologie des Menschen, 31. Auflage, Springer 2010, S. 238-240
- Schneider D, Richling F, Hrsg. Datenbank Arzneimittel, Thieme 2021
- Schultz W. Dopamine signals for reward value and risk: Basic and recent data. *Behavioral and Brain Functions: BBF*. 2010;6:24
- Sevenster D, Visser RM, D'Hooge R. A translational perspective on neural circuits of fear extinction: Current promises and challenges. *Neurobiol Learn Mem*. 2018;155:113-126. doi:10.1016/j.nlm.2018.07.002
- Sierra-Mercado D, Padilla-Coreano N, Quirk GJ. Dissociable roles of prelimbic and infralimbic cortices, ventral hippocampus, and basolateral amygdala in the expression and extinction of conditioned fear. *Neuropsychopharmacology*. 2011;36:529–538
- Statistisches Bundesamt (2020). Statistisches Bundesamt. https://www.destatis.de/DE/Home/_inhalt.html (Stand: 18.2.2020).
- Thiele M, Yuen KSL, Gerlicher AVM, Kalisch R. A ventral striatal prediction error signal in human fear extinction learning. *Neuroimage*. 2021 Apr 1;229:117709. doi: 10.1016/j.neuroimage.2020.117709. Epub 2021 Jan 15. PMID: 33460800.
- Vidal-Gonzalez I, Vidal-Gonzalez B, Rauch SL, Quirk GJ. Microstimulation reveals opposing influences of prelimbic and infralimbic cortex on the expression of conditioned fear. *Learning & Memory (Cold Spring Harbor, N.Y.)* 2006;13:728–733
- Wittchen HU, Jacobi F. Size and burden of mental disorders in Europe – a critical review and appraisal of 27 studies. *Eur Neuropsychopharmacol* 2005;15(4)357-76

8 Anhang

8.1 Analyse des vollständigen Datensatzes der Hautleitfähigkeit

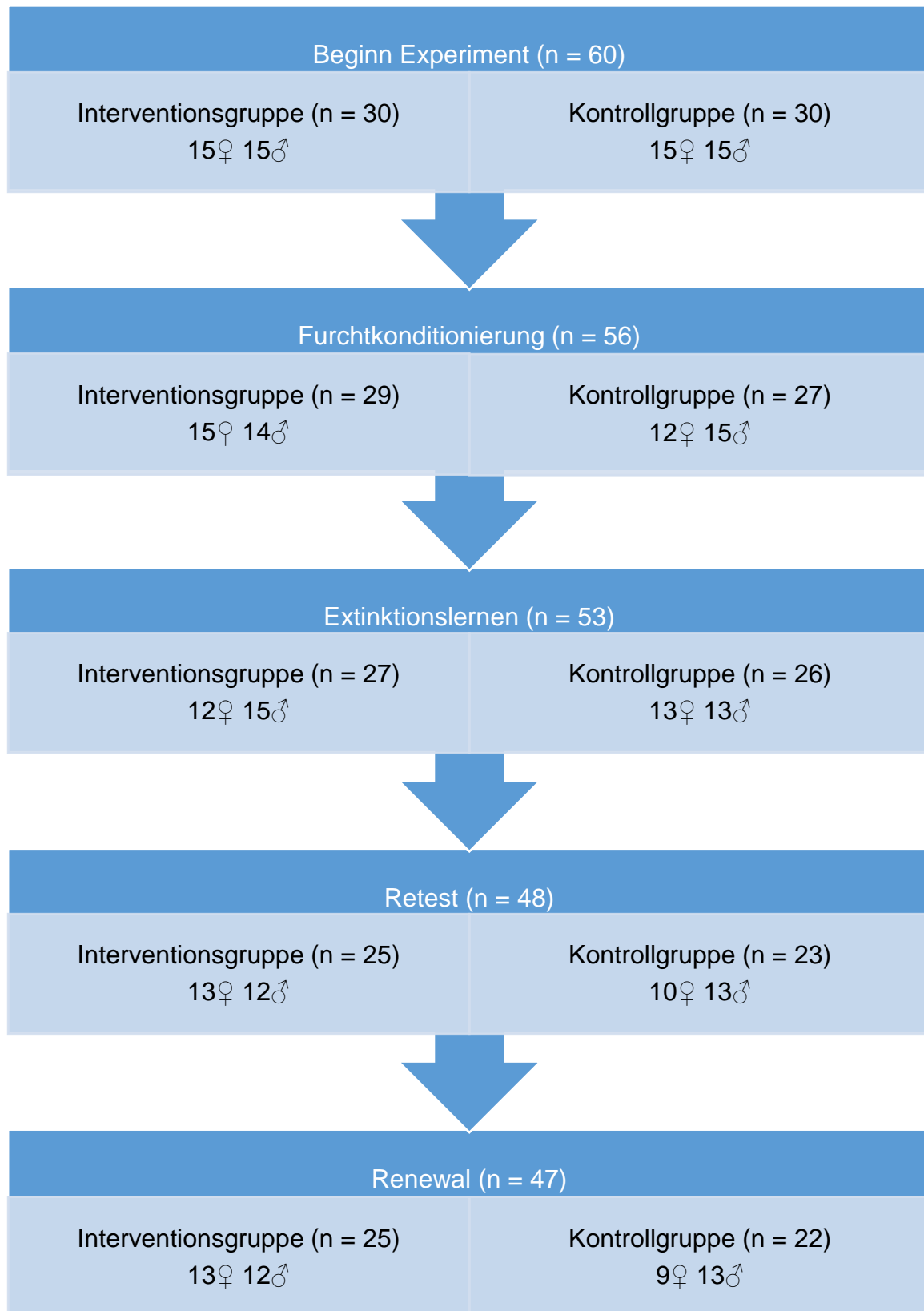


Abbildung 24: Flussdiagramm zum Ein- und Ausschluss von VP pro Testphase aufgrund der SCR-Daten, unkorrigiert

8.1.1 Retest

Wie in der reduzierten Stichprobe wird zunächst eine Analyse des Retests in Bezug auf Gruppen-, Stimulus- und Zeitunterschiede durchgeführt. Im Anschluss werden Unterschiede in den durchschnittlichen Reizantworten gesucht.

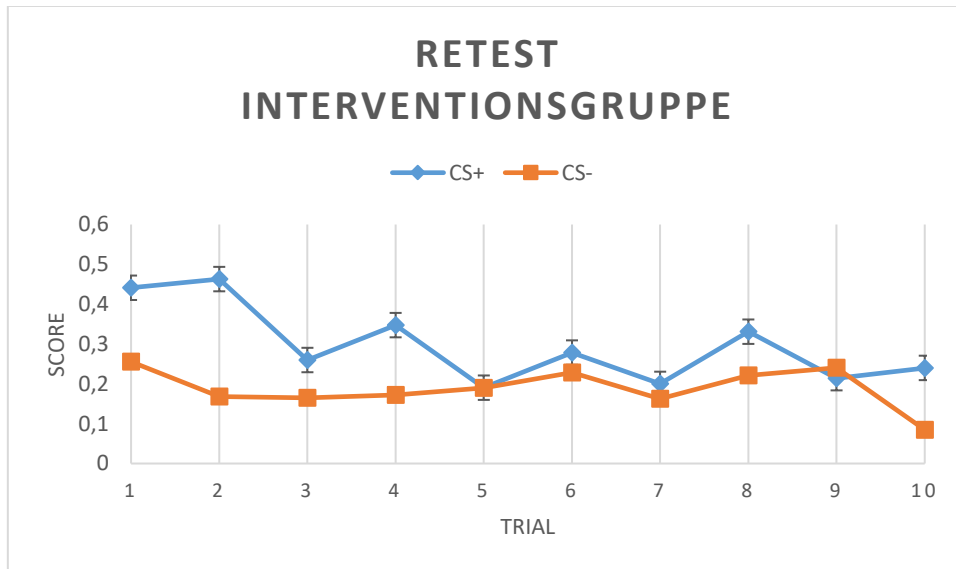


Abbildung 25: Durchschnittlicher SCR-Verlauf des Retests, Interventionsgruppe, unkorrigiert

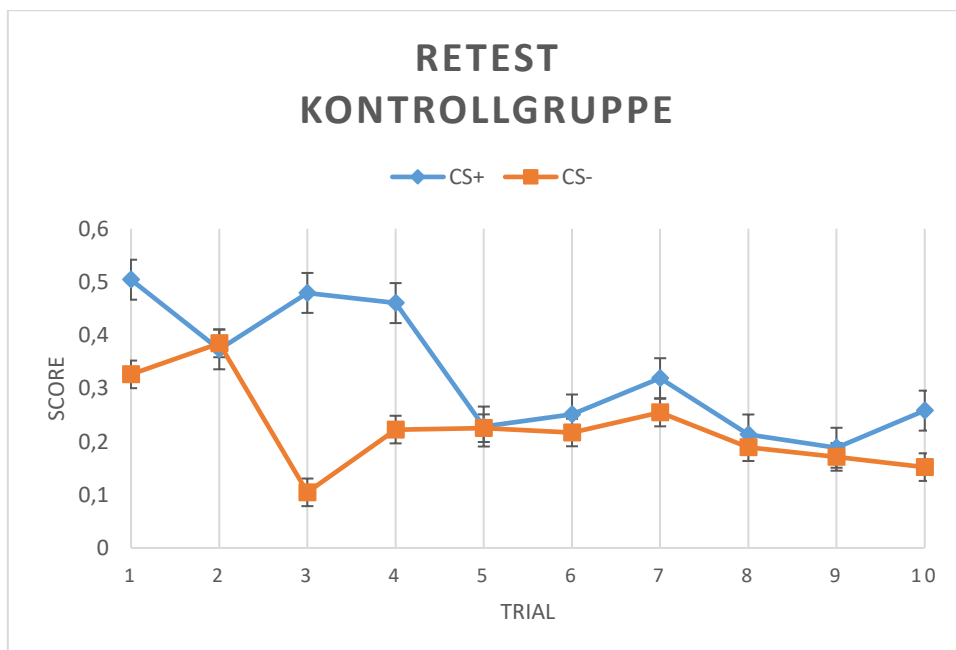


Abbildung 15: Durchschnittlicher SCR-Verlauf des Retests, Kontrollgruppe

In der Varianzanalyse mit den Faktoren Gruppe, Stimulus und Zeit konnte kein signifikanter Gruppeneffekt nachgewiesen werden ($F(1;46) = 0.25$, $p = 0.616$). Signifikante Interaktionen des Gruppenfaktors mit dem Zeitfaktor ($F(1;46) = 0.97$, $p = 0.329$), dem Stimulusfaktor ($F(1;46) = 2.4$, $p = 0.128$) und mit beiden Faktoren gemeinsam ($F(1;46) = 1.51$, $p = 0.225$) blieben ebenfalls aus, wodurch kein Einfluss durch die Gedächtnisintervention angenommen werden kann.

Die ausgeprägteren Reizantworten auf den CS+ zeigen sich einerseits im signifikanten Stimuluseffekt ($F(1;46) = 16.48$, $p < 0.001$) und andererseits in den Diagrammen. Der Zeitfaktor ($F(1;46) = 19.41$, $p < 0.001$) zeigt ebenfalls einen signifikanten Effekt. Von einer signifikanten Interaktion der Faktoren Stimulus und Zeit kann nicht gesprochen werden ($F(1;46) = 3.48$, $p = 0.069$).

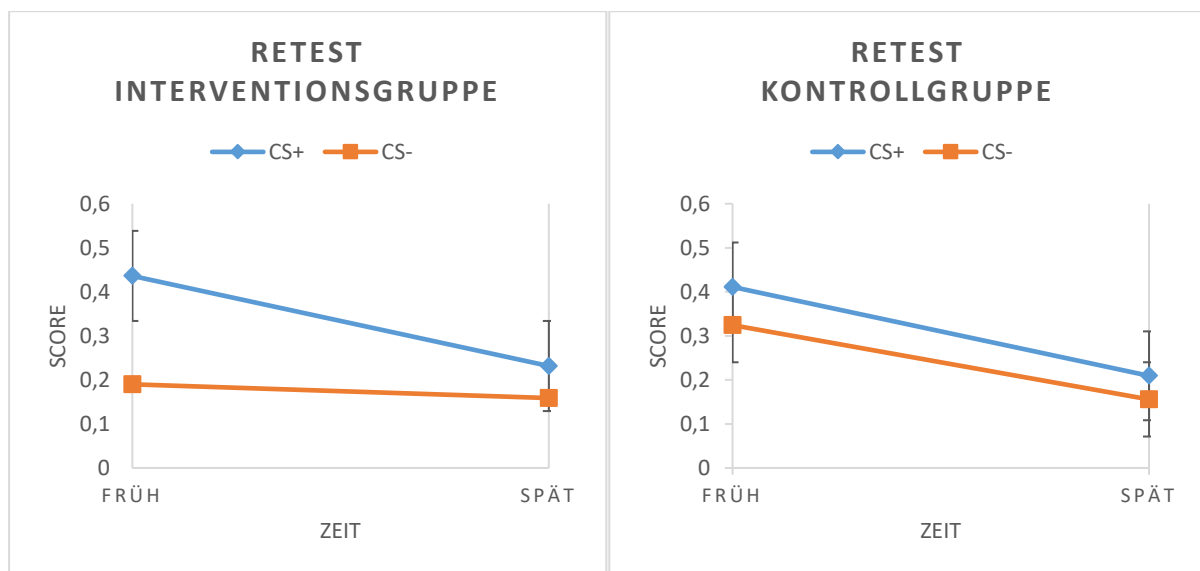


Abbildung 26: SCR-Verlauf des Retests nach frühem und spätem Abschnitt für Interventions- und Kontrollgruppe, unkorrigiert

Bei der separaten Betrachtung der Interventionsgruppe zeigt sich in der Varianzanalyse mit den Faktoren Stimulus und Zeit ein signifikanter Effekt des Stimulus ($F(1;24) = 21.98$, $p < 0.001$); die Reaktionen auf den CS+ blieben also stärker als die Reaktionen auf den CS-. Der Zeitfaktor ($F(1;24) = 6.29$, $p = 0.019$) und die Interaktion von Stimulus und Zeit ($F(1;24) = 4.55$, $p = 0.043$) gelten ebenfalls als signifikant.

Während die Antworten auf die frühen CS+ in der Interventionsgruppe noch signifikant stärker als auf die frühen CS- ist ($t(24) = 4.43, p < 0.001$), ist dies am Ende des Retests nicht mehr der Fall ($t(24) = 1.44, p = 0.08$).

Die Kontrollgruppe reagiert nicht mehr stärker auf den CS+ als auf den CS-, was durch den nicht signifikanten Stimuluseffekt deutlich wird ($F(1;22) = 2.2, p = 0.152$). Während der Zeitfaktor noch Signifikanz zeigt ($F(1;22) = 14.01, p = 0.001$), ist dies bei der Interaktion beider Faktoren nicht mehr der Fall ($F(1;22) = 0.17, p = 0.681$).

Bei getrennten Analysen der Zeitpunkte konnte gezeigt werden, dass die Interventionsgruppe im frühen Abschnitt zwar nicht signifikant schwächer auf den CS+ als die Kontrollgruppe reagierte ($t(45.9) = 0.3, p = 0.62$), dafür aber signifikant niedrigere Reaktionen auf frühe CS- ($t(45.06) = -2.2, p = 0.016$) zeigte.

Betrachtet man auch hier die über die gesamte Testphase durchschnittlichen Reizantworten in beiden Gruppen mittels Varianzanalyse, so zeigen sich kein signifikanter Gruppenunterschied ($F(1;46) = 0.25, p = 0.616$) und keine signifikante Interaktion der Faktoren Gruppe und Stimulus ($F(1;46) = 2.4, p = 0.127$). Im Mittel wird weiterhin signifikant stärker auf den CS+ als auf den CS- reagiert, was am Stimulusunterschied deutlich wird ($F(1;46) = 16.48, p < 0.001$.)

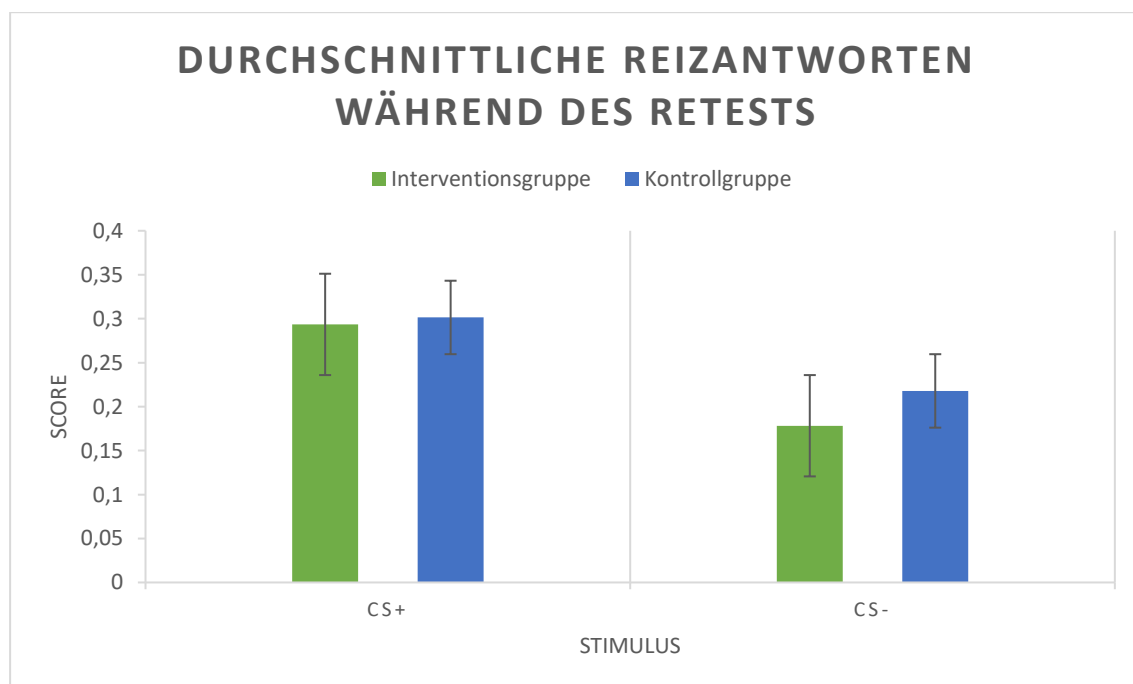


Abbildung 27: Durchschnittliche Reizantworten während des Retests, unkorrigiert

Stimuluspezifisch wurden im Anschluss noch einseitige t-Tests durchgeführt, die zeigen konnten, dass die Interventionsgruppe im Mittel zwar weniger stark auf den CS- als die Kontrollgruppe reagiert hat, von einem signifikanten Unterschied kann jedoch nicht gesprochen werden ($t(93,54) = -1.54, p = 0.063$). Die Mittelwerte der Reaktionen auf den CS+ unterscheiden sich in den Gruppen nur gering ($t(93.41) = 0.42, p = 0.661$).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass neben der signifikant niedrigeren Antworten auf frühe CS- keine signifikanten Gruppenunterschiede und somit kein Einfluss durch die Gedächtnisintervention festgestellt werden konnten. Es sind lediglich, wie bei den durchschnittlichen Antworten auf den CS+, Trends erkennbar, die durch den Einschluss zusätzlicher VP weiterhin untersucht werden sollten.

8.1.2 Renewal

Ähnlich wie beim Retest wurden für das Renewal zwei verschiedene Analysen angewandt. Zunächst wurde das Renewal nach zeitlicher Aufteilung und im Anschluss nach durchschnittlichen Reaktionen über die gesamte Phase betrachtet.

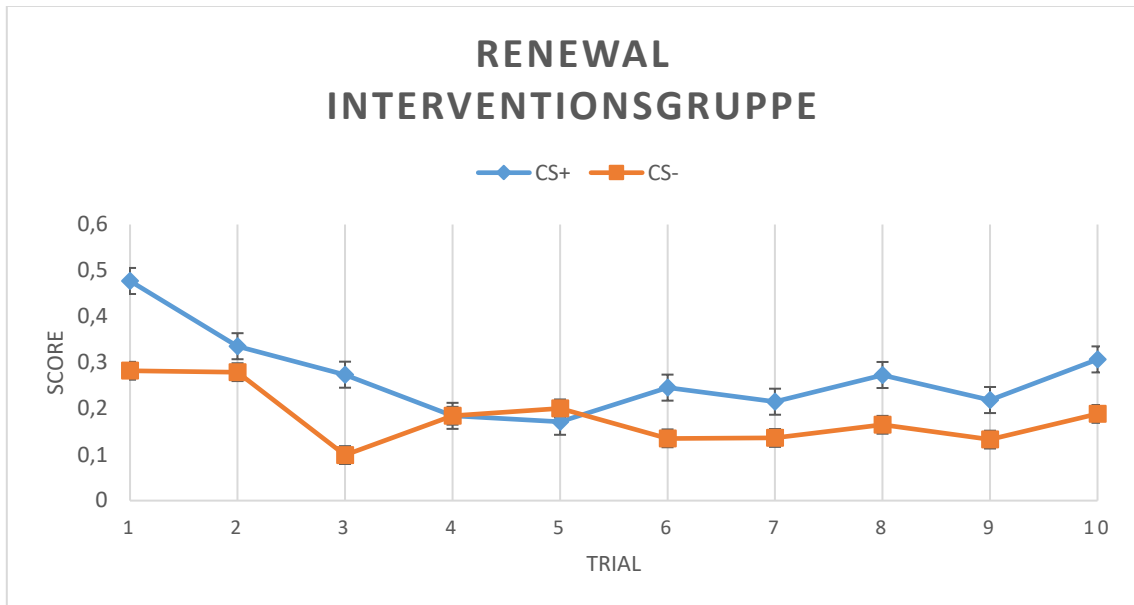


Abbildung 28: Durchschnittlicher SCR-Verlauf des Renewals, Interventionsgruppe, unkorrigiert

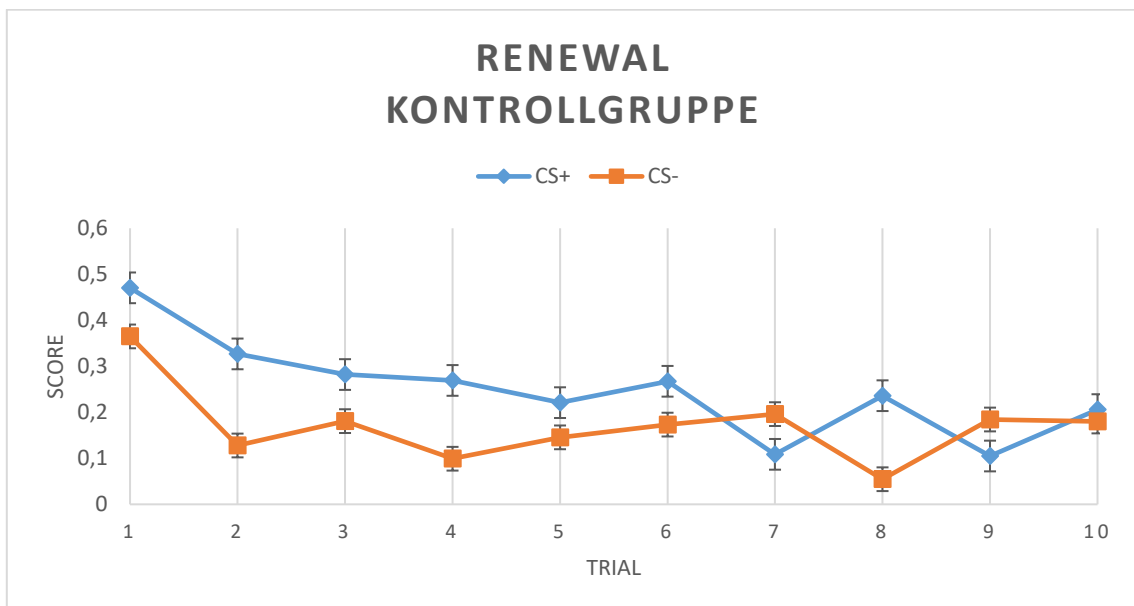


Abbildung 19: Durchschnittlicher SCR-Verlauf des Renewals, Kontrollgruppe

Die Varianzanalyse des Renewals mit den Faktoren Gruppe, Stimulus und Zeit ergab keinen signifikanten Gruppeneffekt ($F(1;45) = 0.35$, $p = 0.56$). Die Interaktion des Gruppenfaktors mit dem Stimulusfaktor ($F(1;45) = 0.24$, $p = 0.63$), die Interaktion mit dem Zeitfaktor ($F(1;45) = 0.0$, $p = 0.98$) und die Interaktion von Gruppe, Stimulus und Zeit sind ebenfalls nicht signifikant ($F(1;45) = 1.66$, $p = 0.205$). Des Weiteren konnte anhand des signifikanten Stimuluseffekts gezeigt werden, dass die Reaktionen auf den CS+ weiterhin ausgeprägter als auf den CS- sind ($F(1;45) = 5.7$, $p = 0.022$). Der Zeitfaktor zeigt ebenfalls einen signifikanten Effekt ($F(1;45) = 16.96$, $p < 0.001$). Die Faktoren Stimulus und Zeit zeigen keine signifikante Interaktion ($F(1;45) = 2.74$, $p = 0.105$).

Im Folgenden werden die beiden Gruppen erneut getrennt betrachtet.

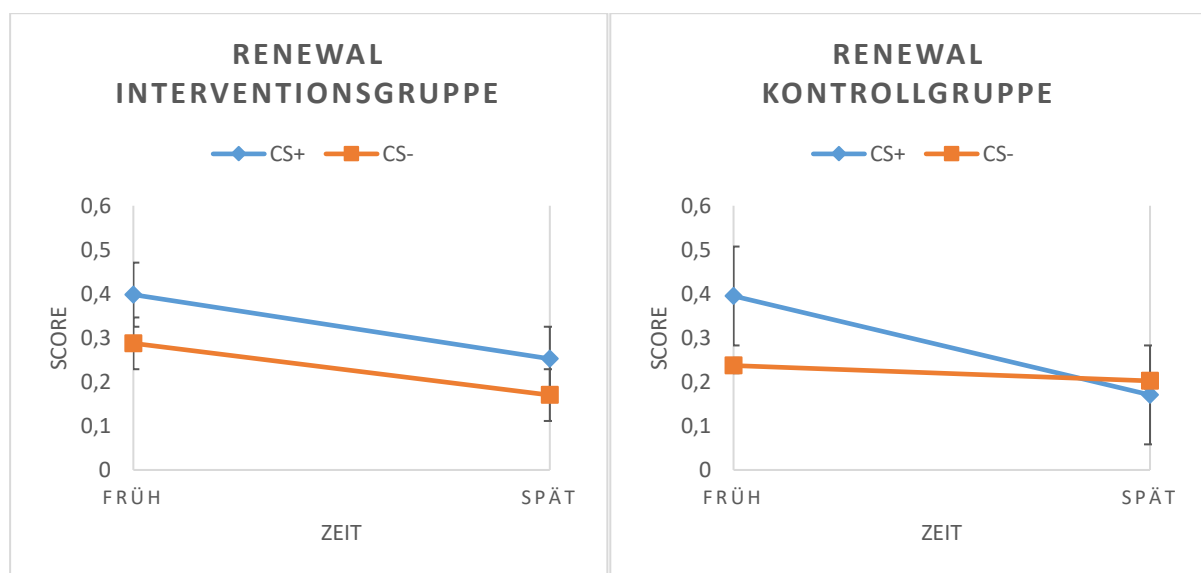


Abbildung 29: SCR-Verlauf des Retests nach frühem und spätem Abschnitt für Interventions- und Kontrollgruppe, unkorrigiert

In der Varianzanalyse der Interventionsgruppe fällt auf, dass es nicht mehr zur signifikanten Stimulusdiskriminierung kommt ($F(1;24) = 3.5$, $p = 0.073$). Während sich weiterhin ein signifikanter Zeitunterschied präsentiert ($F(1;24) = 10.1$, $p = 0.004$), besteht keine signifikante Interaktion zwischen den Faktoren Stimulus und Zeit ($F(1;24) = 0.12$, $p = 0.732$).

Die daraufhin durchgeführten t-Tests stützen die Aussage über den nicht mehr signifikanten Stimulusunterschied. Sowohl im frühen ($t(24) = 1.56$, $p = 0.066$) als auch im späten Abschnitt ($t(24) = 1.38$, $p = 0.09$) können die Reaktionen auf den CS+ nicht mehr als signifikant stärker als auf den CS- angesehen werden.

Die nächste Analyse beschäftigt sich mit der Kontrollgruppe. Hier zeigen sich in der Varianzanalyse ähnliche Ergebnisse wie in der Interventionsgruppe. Der Stimuluseffekt ($F(1;21) = 2.16, p = 0.16$) sowie die Interaktion aus Stimulus und Zeit ($F(1;21) = 3.7, p = 0.065$) zeigen hierbei keine signifikanten Unterschiede; die Interaktion weist höchstens auf einen gewissen Trend hin. Der Zeitfaktor gilt hingegen als signifikant ($F(1;21) = 7.06, p = 0.015$).

In den im Anschluss durchgeführten einseitigen t-Tests sah man, dass die Reaktionen auf den CS+ im frühen Abschnitt in der Kontrollgruppe signifikant stärker als auf den CS- waren ($t(21) = 3.34, p = 0.0015$). Dies war im späten Abschnitt nicht mehr der Fall ($t(21) = -0.4, p = 0.65$).

Daraufhin wurden weitere einseitige t-Tests durchgeführt, um nach stimuluspezifischen Gruppenunterschieden in den jeweiligen Zeitabschnitten zu suchen. Weder im frühen (CS+: $t(39.8) = 0.04, p = 0.515$; CS-: $t(44.4) = 0.74, p = 0.767$) noch im späten Abschnitt (CS+: $t(44.98) = 1.24, p = 0.89$; CS-: $t(36.4) = -0.44, p = 0.33$) reagierte die Interventionsgruppe signifikant schwächer als die Kontrollgruppe.

Zuletzt folgte noch die Analyse der durchschnittlichen Reaktionen über das gesamte Renewal.

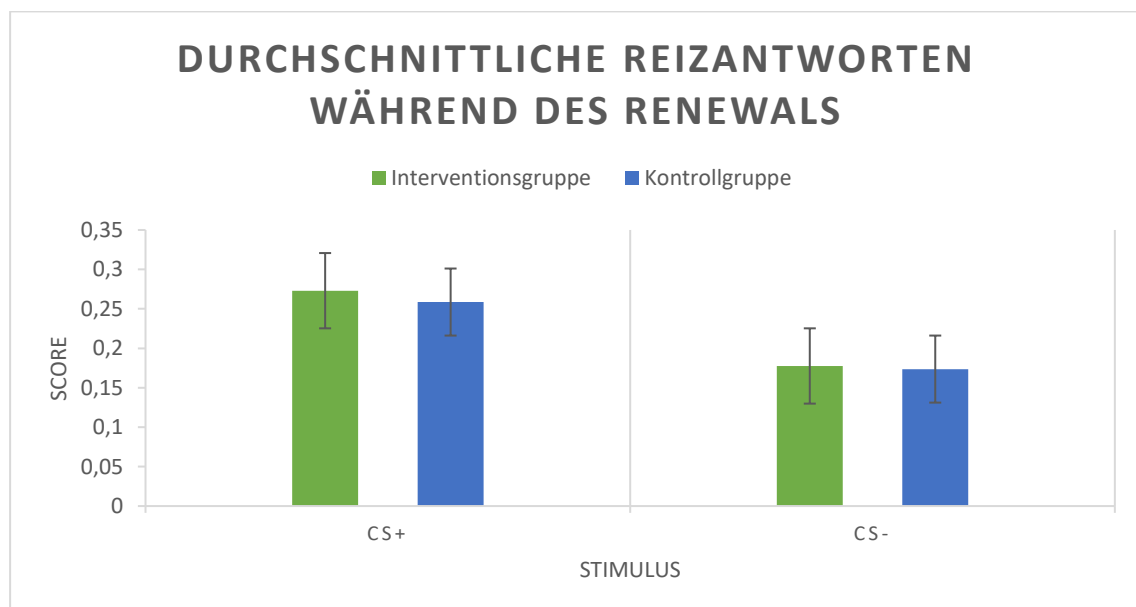


Abbildung 30: Durchschnittliche Reizantworten während des Renewals, unkorrigiert

Die Varianzanalyse mit den Faktoren Gruppe und Stimulus lieferten keinen Hinweis auf einen signifikanten Gruppenunterschied ($F(1;45) = , p = 0.808$) oder auf eine signifikante Interaktion der Faktoren Gruppe und Stimulus ($F(1;45) = 0.06, p = 0.81$). Einzig der Stimuluseffekt zeigt statistische Signifikanz ($F(1;45) = 17.53, p < 0.001$), da auf den CS+ weiterhin stärker als auf den CS- reagiert wurde. Betrachtet man beide Stimuli einzeln, findet man in den einseitigen t-Tests keine Hinweise darauf, dass die Interventionsgruppe signifikant niedriger als die Kontrollgruppe reagiert (CS+: $t(44.1) = 0.32, p = 0.625$, CS-: $t(39.15) = 0.09, p = 0.54$).

Für das Renewal konnten somit, mit Ausnahme der unterschiedlichen Reaktionsverläufen, wie beim Retest keine nennenswerten Gruppenunterschiede und folglich kein Einfluss durch die Gedächtnisintervention festgestellt werden.

8.2 Material aus dem Experiment

8.2.1 Die Gedächtnisintervention

Gedächtnisintervention

Datum:

Versuchspersonennummer: _____

1. Bitte beschreiben Sie das Experiment in eigenen Worten:

2. Wann hatten Sie die meiste Angst während des Experimentes? Bitte geben Sie dies auf folgender Skala an:

Anfang Ende

3. Wie hoch war Ihre Angst zum angegebenen Zeitpunkt? Bitte geben Sie dies auf folgender Skala an:

0 100
keine Angst sehr viel Angst

4. Wie sicher waren Sie sich zum angegebenen Zeitpunkt einen elektrischen Reiz zu erhalten? Bitte geben Sie dies auf folgender Skala an:

0 100
nicht sicher sehr sicher

5. Was haben Sie während des Experimentes erwartet, als das Quadrat oder die Raute auf dem Bildschirm erschienen sind?

Quadrat:

Raute:

6. Ist das, was Sie erwartet haben eingetroffen?

7. Wie sehr hat Sie das überrascht? Bitte geben Sie dies auf folgender Skala an:

0
gar nicht

100
sehr viel

Bitte nehmen Sie sich in den nächsten 5 Minuten noch einmal bewusst Zeit, Ihre Erlebnisse während des heutigen Experimentes zu rekapitulieren und sich in das Experiment hineinzusetzen.

8.2.2 Stimuli und Ratings

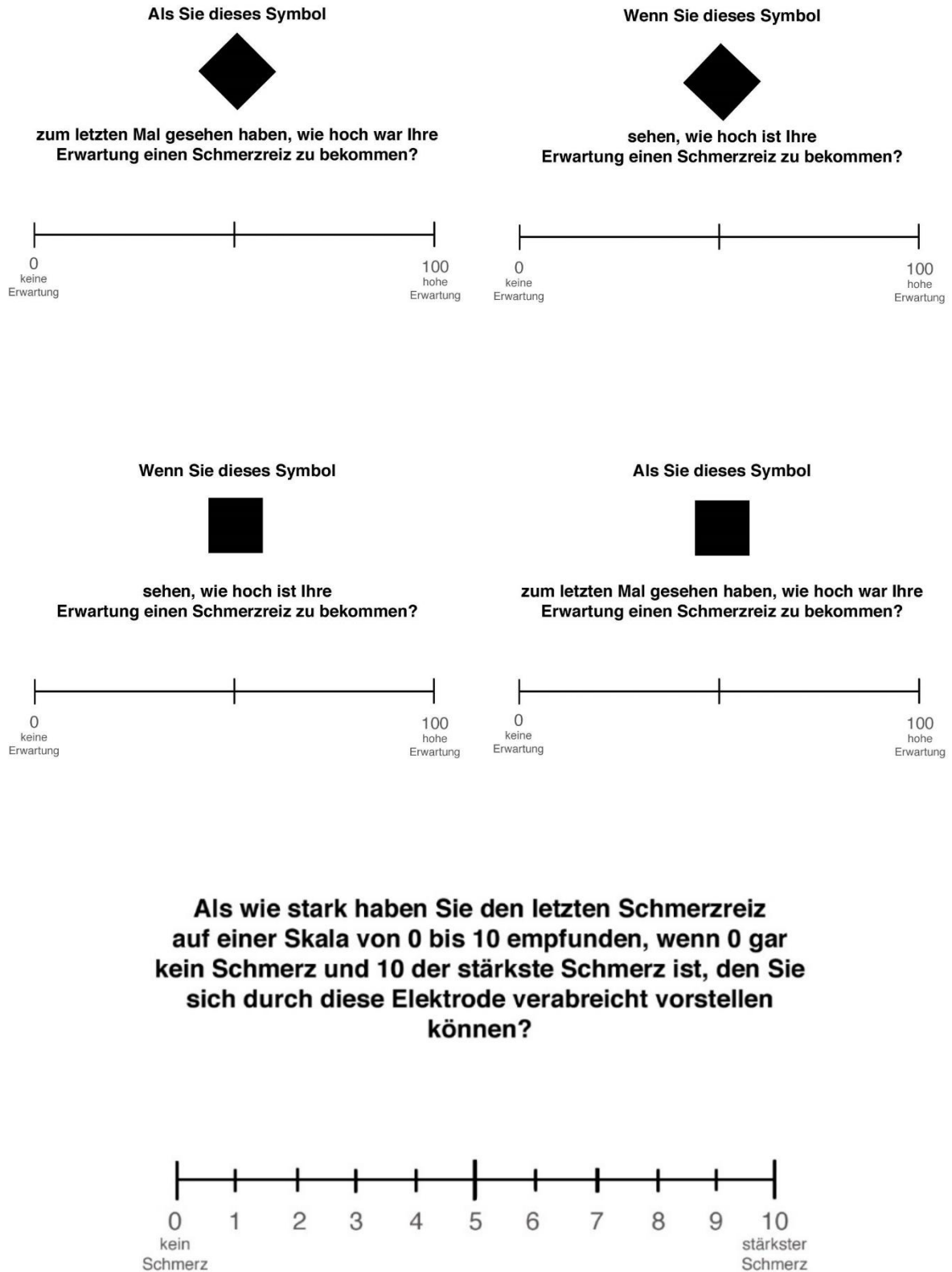


Abbildung 33: Stimuli und Ratings

8.2.3 Kontexte



Abbildung 34: Kontext Küche



Abbildung 35: Kontext Schlafzimmer

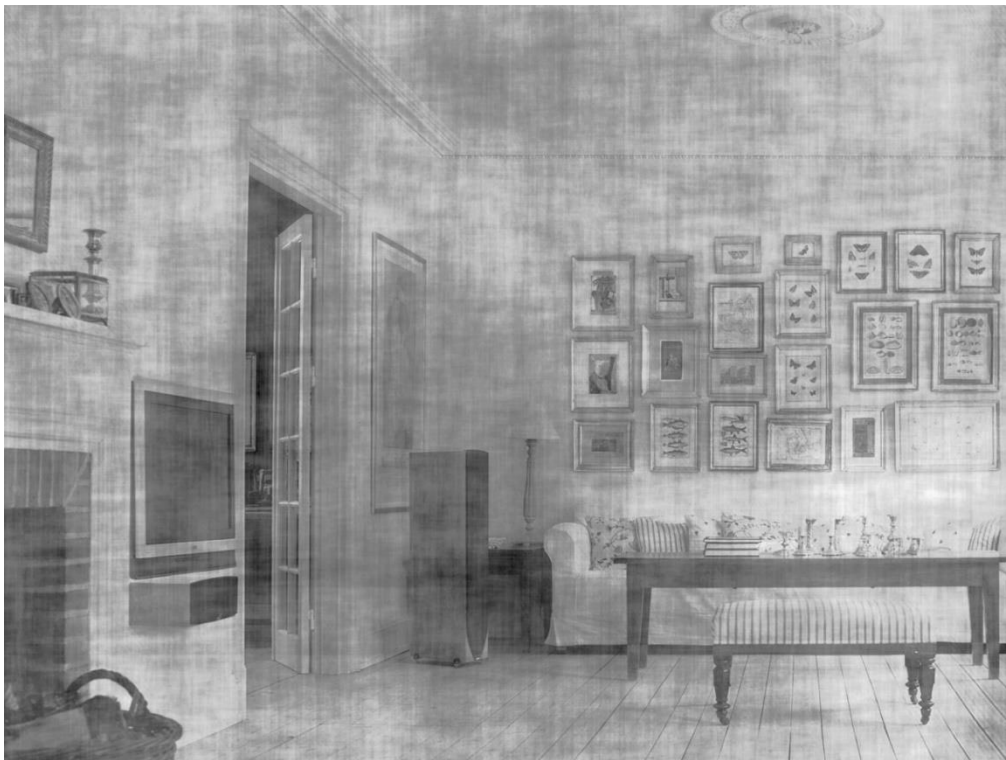


Abbildung 36: Kontext Wohnzimmer

8.3 Protokoll Craske

| | |
|--|--|
| Session 3 | |
| <u>BEFORE exposure:</u> | |
| Goal: | <i>Express a professional opinion to a coworker (4x over the course of the week)</i> |
| What are you most worried will happen? | <i>Coworker will stare at me contemptuously and walk away without responding</i> |
| On scale 0–100, how likely does this seem? | <i>95%</i> |
| <u>AFTER exposure:</u> | |
| Did what you were most worried about occur? Y or N | <i>No</i> |
| How do you know? | <i>Coworker responded immediately, agreed with my opinion, and we continued talking</i> |
| What did you learn? | <i>Coworkers do not always disregard my opinions</i> |
| Session 4 | |
| <u>BEFORE exposure:</u> | |
| Goal: | <i>Predicting outcomes of sporting events to people at the local gym and bar (no alcohol)</i> |
| What are you most worried will happen? | <i>People will look at me scornfully (furrowed brows and squinted eyes) and turn away</i> |
| On scale 0–100, how likely does this seem? | <i>80%</i> |
| <u>AFTER exposure:</u> | |
| Did what you were most worried about occur? Y or N | <i>No</i> |
| How do you know? | <i>People responded with their own predictions. They did not appear scornful.</i> |
| What did you learn? | <i>Strangers won't necessarily reject my conversation.</i> |
| Session 9 | |
| <u>BEFORE exposure:</u> | |
| Goal: | <i>Ride elevator at the local mall for 30 minutes calling out the names of the floors in a loud voice (4x over the course of the week)</i> |
| What are you most worried will happen? | <i>People will look angrily at me, I will feel humiliated, and I will cry and leave the elevator.</i> |
| On scale 0–100, how likely does this seem? | <i>90%</i> |
| <u>AFTER exposure:</u> | |
| Did what you were most worried about occur? Y or N | <i>No</i> |
| How do you know? | <i>I got more puzzled looks than angry ones. I DID feel humiliated, but I did not cry and I was able to remain in the elevator for 30 minutes.</i> |
| What did you learn? | <i>Even when I feel humiliated, it's a temporary state, and I can ultimately tolerate it.</i> |

Abbildung 37: Protokoll Craske

9 Danksagung

Zum Abschluss dieser Arbeit möchte ich gerne denjenigen danken, die mir bei allen Problemen und unerwarteten Ereignissen während der Datenerhebung, der Auswertung und des Schreibens geholfen haben.

Zunächst danke ich meinem Doktorvater [REDACTED] für die Möglichkeit, am Neuroimaging Center forschen und promovieren zu dürfen. Außerdem bedanke ich mich für die gute Betreuung in den Endzügen dieser Arbeit und in der Vorbereitung für das Einreichen meiner Dissertation.

Als nächstes danke ich [REDACTED], die mich vom Beginn der Datenerhebung im April 2019 bis Anfang 2020 betreut und in die technischen Grundlagen psychologischer Forschung sowie die anschließende Statistik und Auswertung eingearbeitet hat. Besonders danke ich ihr für ihre ständige Bereitschaft, mir bei technischen Problemen der Studien-Software zu helfen, selbst während einer Datenerhebung und bei schlechter Telefonverbindung auf dem Heimweg.

Insbesondere danke ich jedoch [REDACTED], der meine Betreuung ab April 2020 übernommen hat, mir trotz der komplizierenden Umstände der frühen COVID-19-Pandemie mit Rat und Tat zur Seite stand und diese Arbeit bis zum Ende betreute. Ohne seine Unterstützung und unsere gemeinsamen Überlegungen wäre ich an so mancher statistischen Fragestellung und Fehlermeldung verzweifelt.

Zu guter Letzt danke ich selbstverständlich meinen Probandinnen und Probanden für die freiwillige Teilnahme und die Bereitschaft, Schmerzreize für die Wissenschaft zu tolerieren. Es gilt zu hoffen, dass der Einsatz jeder Probandin und jedes Probanden die Angstforschung voranbringen kann und wird.

Abschließend gilt mein Dank außerdem meiner Familie sowie meinen Freundinnen und Freunden, von denen ich über die gesamte Zeit, die ich mit diesem Forschungsprojekt verbracht habe, viel Durchhaltevermögen und Zuversicht erhalten habe.

10 Tabellarischer Lebenslauf