
**Inauguraldissertation
zur Erlangung des akademischen Doktorgrades (Dr. phil.)
im Fach Psychologie
an der Fakultät für Verhaltens- und
Empirische Kulturwissenschaften
der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg**

Titel der Dissertation

*Neuronale Korrelate der Interozeption bei Patienten mit Panikstörung
– eine funktionelle Bildgebungsstudie*

vorgelegt von
Dipl.-Psych. Christian Roggenhofer

Jahr der Einreichung
2017

Dekan: Prof. Dr. Dirk Hagemann
Berater: Prof. Dr. Hans-Christoph Friederich
Prof. Dr. Matthias Backenstraß

*Das Herz gibt allem, was der Mensch
sieht und hört und weiß, die Farbe.*

Johann Heinrich Pestalozzi

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	I
Abbildungsverzeichnis	IV
Tabellenverzeichnis	VI
Abkürzungsverzeichnis	VIII
Danksagung	X
Zusammenfassung	1
Vorwort	4
1 Ziel der vorliegenden Arbeit	5
2 Interozeption	6
2.1 Interozeption – Begriffsklärung und Einordnung dieses Phänomens	6
2.2 Interozeptive Sensitivität und kardiovaskuläre Interozeption.....	8
2.2.1 Methoden zur Erfassung kardialer Sensitivität	9
2.2.2 Kardiale Sensitivität: interindividuelle Unterschiede und Einflussfaktoren	11
2.3 Interozeption und ihre Bedeutung bei emotionalen Prozessen	16
2.3.1 Die Emotionstheorie von William James (1884).....	17
2.3.2 Die kognitiv-physiologische Emotionstheorie von Stanley Schachter und Jerome Singer (1962).....	19
2.3.3 Die neurowissenschaftliche Emotionstheorie von Antonio Damasio (1994) ...	21
2.4 Neuroanatomie der Interozeption	29
2.4.1 Neuroanatomische Grundlagen der Interozeption.....	30
2.4.2 Neuronale Repräsentation der kardialen Sensitivität im Gehirn	36
3 Angst	41
3.1 Angst und Angststörungen – eine allgemeine Einführung.....	41
3.2 Die Panikstörung	43
3.2.1 Symptomatik, Epidemiologie und Verlauf.....	44

3.2.2	Panikattacken und Panikstörung im Kontext der agoraphobischen Störung ..	47
3.2.3	Das psychophysiologische Modell der Panikstörung (Margraf & Schneider, 1990)	49
3.2.4	Die kognitiv-lerntheoretische Konzeptualisierung der Agoraphobie.....	51
3.2.5	Therapie der Panikstörung und Agoraphobie.....	52
4	Interozeption im Kontext der Panikstörung	55
4.1	Die Rolle der Kardiosensibilität in der Entstehung und Aufrechterhaltung von Panikstörungen	55
4.2	Die gemeinsame Neuroanatomie von interozeptiver Sensibilität und Panikstörung	65
5	Ableitung der Forschungshypothesen	71
6	Methoden	75
6.1	Stichprobe	75
6.2	Studiendesign und Untersuchungsverlauf	80
6.3	Angewandte Untersuchungsmethoden und Instrumente zur Datenerhebung	83
6.3.1	Soziodemographische Angaben	83
6.3.2	Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV (SKID)	83
6.3.3	Das State-Trait-Angstinventar (STAI)	85
6.3.4	Fragebogen zu körperbezogenen Ängsten, Kognitionen und Vermeidung (AKV).....	86
6.3.5	Beck Depressions-Inventar (BDI-II)	87
6.3.6	Quantifizierung der interozeptiven Sensitivität unter Anwendung des Trackingverfahrens nach Schandy (1981)	88
6.3.7	Funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT)	93
6.3.8	Adaptation des Trackingverfahrens an das experimentelle fMRT-Design	97
6.4	fMRT-Datenakquisition	103
6.5	Datenauswertung	105
6.5.1	Auswertung der soziodemographischen, psychometrischen und behavioralen Daten.....	106
6.5.2	Auswertung der fMRT-Daten	108
7	Ergebnisse.....	116
7.1	Überprüfung auf potentiell konfundierende Störvariablen	116
7.2	Überprüfung psychometrischer Unterschiede zwischen Panikstörungspatienten und gesunden Kontrollpersonen	118

7.3	Interozeptive Wahrnehmungsleistung im Gruppenvergleich	119
7.4	Korrelationen der interozeptiven Wahrnehmungsleistung mit spezifischen Merkmalen der Panikstörung.....	122
7.5	Interozeptive und exterozeptive Wahrnehmungsleistung im Gruppenvergleich ..	124
7.6	Ergebnisse der statistischen Auswertung der fMRT-Daten	131
7.6.1	Intragruppenvergleich der paradigmabedingten neuronalen Aktivierung	131
7.6.2	Intergruppenvergleich der neuronalen Aktivierung bei Kontrastierung von interozeptiver und exterozeptiver Untersuchungsbedingung	136
7.6.3	ROI-Analyse der neuronalen Aktivierung in spezifischen Hirnarealen mit interozeptiven Funktionen.....	136
7.7	Korrelationen zwischen interozeptionsbedingter neuronaler Aktivität und spezifischen Merkmalen der Panikstörung	139
8	Diskussion der berichteten Ergebnisse.....	143
8.1	Ergebnisdiskussion der interozeptiven Wahrnehmungsleistung im Gruppenvergleich	143
8.2	Ergebnisdiskussion hinsichtlich korrelativer Zusammenhänge zwischen interozeptiver Wahrnehmungsleistung und spezifischen Merkmalen der Panikstörung	147
8.3	Ergebnisdiskussion des Gruppenvergleichs hinsichtlich der interozeptiven und exterozeptiven Wahrnehmungsleistungen	150
8.4	Ergebnisdiskussion bezüglich der statistischen Auswertung der fMRT-Daten	154
8.5	Ergebnisdiskussion hinsichtlich korrelativer Zusammenhänge zwischen interozeptionsbedingter neuronaler Aktivität und spezifischen Merkmalen der Panikstörung	161
8.6	Diskussion des Versuchsaufbaus und experimentellen Designs.....	163
8.7	Zusammenfassung der berichteten Ergebnisse.....	165
9	Limitationen und Ausblick.....	168
	Anhang	172
	Literaturverzeichnis.....	175
	Erklärung gemäß § 8 Abs. (1) c) und d) der Promotionsordnung	192

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 2.1	<i>Der Prozess der Emotionsentstehung nach William James (nach Meyer, Schützwohl & Reisenzein, 2001)</i>	18
Abbildung 2.2	<i>Der Prozess der Emotionsentstehung nach Schachter & Singer (nach Meyer, Schützwohl & Reisenzein, 2001).....</i>	20
Abbildung 2.3	<i>Emotionen in der Hierarchie der Lebensregulationsmechanismen (nach Damasio, 2009)</i>	23
Abbildung 2.4	<i>Die Hauptregionen der Emotionsauslösung (nach Damasio, 2009)</i>	24
Abbildung 2.5	<i>Die zur Erzeugung des Proto-Selbsts relevanten Gehirnstrukturen (nach Damasio, 2009)</i>	27
Abbildung 2.6	<i>Die für die Erzeugung des Kernbewusstseins relevanten Gehirnstrukturen (nach Damasio, 2009)</i>	29
Abbildung 2.7	<i>Die für die interozeptive Wahrnehmung relevanten Hirnstrukturen (nach Cameron, 2001).....</i>	31
Abbildung 2.8	<i>Lage der Insula.....</i>	34
Abbildung 2.9	<i>Lage des anterioren Cingulums</i>	35
Abbildung 3.1	<i>Das psychophysiologische Modell nach Margraf & Schneider (1990)...</i>	50
Abbildung 4.1	<i>Die Verarbeitung angstauslösender Reize (nach LeDoux, 2010).....</i>	66
Abbildung 4.2	<i>Die Neuroanatomie der Angst (Bandelow & Wedekind, 2006).....</i>	68
Abbildung 6.1	<i>Komorbide Sekundärdiagnosen.....</i>	79
Abbildung 6.2	<i>Graphische Darstellung des Untersuchungsverlauf</i>	81
Abbildung 6.3	<i>Experimenteller Verlauf des angewandten Trackingverfahrens</i>	92
Abbildung 6.4	<i>Vergleichende Darstellung eines T1-gewichteten Bildes, eines T2-gewichteten Bildes und eines T2*-gewichteten Bildes</i>	97
Abbildung 6.5	<i>Adaptation des Trackingverfahrens an das experimentelle fMRT-Design</i>	102
Abbildung 6.6	<i>Verlauf der fMRT-Untersuchung.....</i>	105
Abbildung 6.7	<i>Graphische Darstellung der ausgewählten ROI (basierend auf den Studienergebnissen von Pollatos und Kollegen, 2007)</i>	114
Abbildung 7.1	<i>Graphische Darstellung des Gruppenvergleichs hinsichtlich der kardial-interozeptiven Wahrnehmungsleistung</i>	120
Abbildung 7.2	<i>Graphische Darstellung des Gruppenvergleichs hinsichtlich der Ratings zur Konfidenz und Aufgabenschwierigkeit</i>	121
Abbildung 7.3	<i>Graphische Darstellung des Intragruppenvergleichs hinsichtlich der interozeptiven und exterozeptiven Wahrnehmungsleistung</i>	127

Abbildung 7.4	<i>Graphische Darstellung der lokalen Maxima für den Kontrast Interozeption vs. Exterozeption innerhalb der Kontrollgruppe</i>	135
---------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----

Tabellenverzeichnis

Tabelle 2.1	<i>Befunde funktioneller Bildgebungsstudien zur Repräsentation kardialer Sensitivität im Gehirn</i>	39
Tabelle 3.1	<i>Diagnostische Kriterien der Panikstörung nach DSM-5 und ICD-10</i>	46
Tabelle 3.2	<i>Diagnostische Kriterien der Agoraphobie nach DSM-5 und ICD-10</i>	48
Tabelle 4.1	<i>Befunde zur kardiosensitiven Interozeption im Kontext der Panikstörung</i>	62
Tabelle 6.1	<i>Soziodemographische Merkmale der untersuchten Stichproben</i>	77
Tabelle 6.2	<i>Diagnostische Charakteristika der Patientengruppe</i>	78
Tabelle 6.3	<i>Auswahl relevanter ROI (basierend auf den Studienergebnissen von Pollatos und Kollegen, 2007)</i>	114
Tabelle 7.1	<i>Ergebnisse des Gruppenvergleichs im Hinblick auf potentiell konfundierende Einflüsse durch die Variablen BMI und Häufigkeit des Sporttreibens</i>	117
Tabelle 7.2	<i>Ergebnisse des Gruppenvergleichs im Hinblick auf störungsspezifische, psychometrische Variablen</i>	118
Tabelle 7.3	<i>Vergleich zwischen Patienten- und Kontrollgruppe hinsichtlich der kardial-interozeptiven Wahrnehmungsleistung</i>	120
Tabelle 7.4	<i>Korrelationen der interozeptiven Wahrnehmungsleistung mit spezifischen Merkmalen der Panikstörung</i>	123
Tabelle 7.5	<i>Korrelationen der interozeptiven Wahrnehmungsleistung mit herzbezogenen Items des BSQ</i>	124
Tabelle 7.6	<i>Deskriptive Statistik interozeptiver und exterozeptiver Wahrnehmungsleistungen</i>	125
Tabelle 7.7	<i>Ergebnisse der Messwiederholungs-ANOVA für den Gruppenvergleich hinsichtlich der interozeptiven und exterozeptiven Wahrnehmungsleistung</i>	126
Tabelle 7.8	<i>Interozeptives und exterozeptives Wahrnehmungsvermögen im Intragruppenvergleich</i>	127
Tabelle 7.9	<i>Deskriptive Statistik der Konfidenz- und Aufgabenschwierigkeitsratings</i> .	129
Tabelle 7.10	<i>Lokale Maxima der neuronalen Aktivierung während Durchführung der Interozeptionsaufgabe bei Kontrastierung mit der Ruhebedingung</i>	132
Tabelle 7.11	<i>Lokale Maxima der neuronalen Aktivierung während Durchführung der Exterozeptionsaufgabe bei Kontrastierung mit der Ruhebedingung</i>	133
Tabelle 7.12	<i>Lokale Maxima der neuronalen Aktivierung während Durchführung der Interozeptionsaufgabe bei Kontrastierung mit der Exterozeptionsaufgabe</i>	135

Tabelle 7.13	<i>ROI-Analyse - Vergleich des percent signal change während interozepti-ver und exterozeptiver Wahrnehmung innerhalb der Patientengruppe.....</i>	137
Tabelle 7.14	<i>ROI-Analyse - Vergleich des percent signal change während interozepti-ver und exterozeptiver Wahrnehmung innerhalb der Kontrollgruppe.....</i>	138
Tabelle 7.15	<i>ROI-Analyse - Gruppenvergleich hinsichtlich der percent signal change-Differenzen zwischen interozeptiver und exterozeptiver Wahrnehmung</i>	139
Tabelle 7.16	<i>Korrelationen der neuronalen Aktivierung innerhalb der Insula mit der interozeptiven Wahrnehmungsleistung.....</i>	140
Tabelle 7.17	<i>Korrelationen der neuronalen Aktivierung innerhalb der Insula mit spezifischen Merkmalen der Panikstörung</i>	141
Tabelle 7.18	<i>Korrelationen der neuronalen Aktivierung innerhalb der Insula mit Wahrnehmungsleistung mit herzbezogenen Items des BSQ.....</i>	142

Abkürzungsverzeichnis

ACQ	Agoraphobic Cognitions Questionnaire
AKV	Fragebogen zu körperbezogenen Ängsten, Kognitionen und Vermeidung
ALM	Allgemeines Lineares Modell
ANOVA	Analysis of Variance
APQ	Autonomic Perception Questionnaire
BDI-II	Beck Depressions Inventar Revision
BMI	Body Mass Index
BPQ	Body Perception Questionnaire
BSQ	Body Sensation Questionnaire
DSM-5	5. Auflage des Diagnostischen und Statistischen Manuals psychischer Störungen
EEG	Elektroenzephalogramm
EKG	Elektrokardiographie
EPI	echoplanar imaging
fMRT	funktionelle Magnetresonanztomographie
ICD-10	Internationale Klassifikation psychischer Störungen, 10. Revision
M	Mittelwert
MI	Mobilitätsinventar
MR	Magnetresonanz
MRT	Magnetresonanztomographie
ms	Millisekunde
mm	Millimeter
n	Anzahl betroffener Personen
p	p-Wert, Signifikanzwert; Ergebnis statistischer Signifikanztests
r	Korrelationskoeffizient
ROI	regions of interest
SD	Standardabweichung
SKID	Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV
SPM	statistical parametric map
STAI	State-Trait-Angstinventar
t	Prüfgröße des statistischen t-Tests
U	Prüfgröße des statistischen Mann-Whitney-Tests
Z	approximierte standardnormalverteilte Prüfgröße
ZNS	zentrales Nervensystem

χ^2 Prüfgröße des statistischen Chi-Quadrat-Tests

Danksagung

Das Verfassen der vorliegenden Dissertation – von der Entwicklung einer Forschungs-idee, deren Konkretisierung und methodisch-experimentellen Umsetzung, der anschließenden Datenerhebung und Datenauswertung bis hin zur schriftlichen Ausarbeitung – war ein äußerst langwieriges und umfassendes Projekt, das ohne die Unterstützung zahlreicher Personen nicht möglich gewesen wäre. Daher möchte ich an dieser Stelle all denjenigen danken, die auf unterschiedlichste Weise zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Mein ganz besonderer und erster Dank gilt allen Patientinnen und Patienten, die sich z.T. trotz großer Sorgen und Ängsten zur Teilnahme an dieser Studie bereit erklärt haben. Ohne ihr Interesse, Engagement und Vertrauen wäre dieses Projekt niemals zu realisieren gewesen.

Herzlich bedanken möchte ich mich auch bei allen gesunden Kontrollpersonen, die ebenfalls einen ganz entscheidenden Beitrag zum Gelingen dieser Arbeit geleistet haben.

Mein aufrichtiger Dank gilt meinem Doktorvater, Prof. Dr. med. Hans-Christoph Friederich, für die wertvolle wissenschaftliche Betreuung, seine fortwährende Unterstützung, seinen steten Glauben an dieses Forschungsvorhaben und für das mir entgegengebrachte Vertrauen.

Ebenso bin ich meinem Betreuer, Prof. Dr. phil. Matthias Backenstraß, für die Unterstützung meines Promotionsvorhabens zu Dank verpflichtet.

Besonders möchte ich auch meinen Kollegen Dr. phil. Dipl.-Psych. Dipl.-Inf. Stephan Walther und Dr. phil. Dipl.-Psych. Joe Simon für die gemeinsame Zusammenarbeit in den vergangenen Jahren danken. Ihre fachliche Kompetenz und beispiellose Unterstützung in sämtlichen wissenschaftlichen, programmiertechnischen und auswertungsbezogenen Belangen ist eine unverzichtbare Ressource gewesen. Ebenfalls danke ich meiner Kollegin Dr. sc. hum. Dipl.-Biol. Mandy Skunde für ihre Unterstützung in der finalen Phase meiner Dissertation.

Des Weiteren möchte ich allen Kolleginnen und Kollegen der Klinik für Innere Medizin und Psychosomatik des Universitätsklinikums Heidelberg für ihre tatkräftige Unterstützung bei der Rekrutierung der Studienteilnehmer danken.

Mein Dank gilt auch den zahlreichen Kolleginnen und Kollegen der Abteilung für Diagnostische und Interventionelle Radiologie des Universitätsklinikum für eine vorbildliche Zusammenarbeit und eine stets großzügige Hilfsbereitschaft. Insbesondere Frau Nadine

Hofmann (MTRA) und Herr Jean Zikko (MTRA) waren eine große Stütze bei der Erhebung der funktionellen Bildgebungsdaten.

Meiner Frau Simone Roggenhofer danke ich von ganzem Herzen für ihre unermüdliche, liebevolle und bedingungslose Unterstützung. Ihre stete Geduld, ihr persönlicher Beistand und ihr menschlicher Halt gaben mir die Kraft zur Vollendung dieser Dissertation.

Mein herzlicher Dank gilt ebenso meiner Familie und all meinen Freunden, die mich in den vergangenen Jahren nicht nur durch sämtliche Schaffensphasen dieser Arbeit begleitet haben, sondern auch viele Höhen und Tiefen mit mir geteilt haben und dabei niemals aufgaben, mir aufmunternd und aufbauend zur Seite zu stehen. Vielen Dank an Dr. phil. Dipl.-Psych. Maren Knebel, Dr. phil. Dipl.-Psych. Ortrun Reidick, Dipl.-Psych. Barbara Remmele, Dr. phil. Dipl.-Psych. Katlehn Rodewald, Dipl.-Psych. Iven Fellhauer, Dr. phil. Dipl.-Psych. Mark Heuser und Dr. phil. Dipl.-Psych. Vasco Dos Santos Pedro.

Zuletzt möchte ich meinem Freund, Realschullehrer Martin Remmele, für das gewissenhafte und ausdauernde Korrekturlesen dieser Arbeit danken.

Zusammenfassung

Die Wahrnehmung von körperinneren Zuständen und deren Veränderung ist nicht nur für die Regulation lebenswichtiger, autonomer Körperprozesse, sondern auch für die Entstehung und Verarbeitung von Emotionen sowie für die emotional-motivationale Selbstregulation und Verhaltenssteuerung von zentraler Bedeutung. Die kardial-interozeptive Sensitivität beschreibt dabei die Fähigkeit, den eigenen Herzschlag genau wahrzunehmen. Sie gilt als globaler Indikator dafür, wie exakt eine Person körpereigene Reize wahrnimmt und kann mit Hilfe des Trackingverfahrens nach Schandry (1981) bestimmt werden – ein Verfahren, das sich nicht nur als valide und reliabel erwiesen hat, sondern auch eine Differenzierung zwischen Personen mit guter und schlechter Herzschlagwahrnehmung ermöglicht. Dabei zeigt sich, dass die individuelle Fähigkeit zur interozeptiven Wahrnehmung sehr differiert und dass nur wenige Personen ihren eigenen Herzschlag exakt wahrnehmen können. Neurobiologischen Erkenntnissen zufolge sind dabei die gleichen Hirnstrukturen, die mit der Regulation von autonom-nervösen Körperfunktionen und der Auslösung und Verarbeitung von Emotionen befasst sind, auch mit der Wahrnehmung von körperinneren Zuständen und Prozessen assoziiert. Hierzu zählen die anteriore Insula sowie die cingulären, somatomotorischen und präfrontalen Kortices.

Berücksichtigung findet die Wahrnehmung körpereigener Zustände auch im psychologischen Krankheitsmodell zur Entstehung und Aufrechterhaltung von Panikstörungen, das der Wahrnehmung von Körperempfindungen und deren Interpretation als Gefahr und Bedrohung eine zentrale Rolle zuschreibt. Studien konnten mehrfach zeigen, dass Personen, die unter einer Panikstörung leiden, eine wesentlich genauere Wahrnehmung ihrer Herztätigkeit besitzen. Neurobiologische Angstmodelle weisen darauf hin, dass die Mehrheit der Hirnstrukturen, die mit der Wahrnehmung und Verarbeitung von internen Körperzuständen befasst sind, maßgeblich auch an der Auslösung und dem Erleben von Angst bei Panikstörungen beteiligt ist. Neuronale Korrelate der interozeptiven Sensibilität im Kontext der Panikstörungen scheinen jedoch nach aktueller Studienlage bislang nicht näher untersucht worden zu sein. Es existieren gegenwärtig weitestgehend voneinander unabhängig einerseits psychophysiologische Modelle der Panikstörung, die eine gesteigerte Interozeption bei Panikstörungen annehmen, und andererseits neurobiologische Modelle der Interozeption, die von einem charakteristischen Netzwerk verschiedener Hirnstrukturen ausgehen, das für die Wahrnehmung körpereigener Signale verantwortlich ist. Das Anliegen der vorliegenden Arbeit war es daher, mittels der funktionellen Magnetresonanztomographie diejenigen neuronalen Repräsentanzen zu identifizieren, die für eine gesteigerte interozeptive Wahrnehmungsleistung im Kontext von Panikstörungen verantwortlich sind. Weiterhin galt es zu überprüfen, inwieweit für Patienten¹ mit einer Panikstörung charakteristische Veränderungen im neuronalen Interozeptionsnetzwerk

¹ Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird in der vorliegenden Arbeit auf die gleichzeitige Verwendung maskuliner und femininer Sprachformen verzichtet. Sofern nicht explizit darauf hingewiesen wird, gelten sämtliche Personenbezeichnungen gleichermaßen für beiderlei Geschlecht.

nachgewiesen werden können. Auf diese Weise sollte eine Integration der bislang unverbundenen Theorien bezüglich neurobiologischer Prozesse der Interozeption als auch der Panikstörung erfolgen und so das bisher bestehende Verständnis bezüglich krankheitsbegünstigender und -aufrechterhaltender Faktoren von Panikstörungen erweitert werden. Insgesamt wurden 24 Patienten mit den Primär Diagnosen Panikstörung oder Agoraphobie mit Panikstörung und 24 gesunde Kontrollpersonen in die Studie eingeschlossen und hinsichtlich ihrer kardial-interozeptiven Sensitivität sowie den damit einhergehenden neuronalen Korrelaten verglichen.

Im Rahmen der Datenauswertung konnten frühere Studienergebnisse erfolgreich repliziert werden, indem nachgewiesen wurde, dass Panikstörungspatienten im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen eine gesteigerte kardial-interozeptive Wahrnehmungsfähigkeit besitzen. In Übereinstimmung mit zentralen Annahmen des psychophysiologischen Krankheitsmodells, scheinen Patienten mit einer Panikstörung eher in der Lage zu sein, kardiodynamische Prozesse und Veränderungen wahrzunehmen. Da eine gesteigerte Interozeption nicht gleichermaßen für alle untersuchten Patienten berichtet werden konnte, liegt der Verdacht nahe, dass innerhalb der Population der Panikstörungspatienten spezifische Subgruppen bestimmt werden können, für die die berichteten Ergebnisse geltend sind. Unklar ist dabei, ob eine gesteigerte interozeptive Wahrnehmung nun Folge der Panikstörung ist oder aber der Erkrankung vorausgeht. Zudem muss angesichts jüngster Forschungsergebnisse auch die Frage gestellt werden, inwieweit eine experimentell erfasste interozeptive Sensitivität nicht nur durch einen rein perzeptiven Anteil der Interozeption, sondern auch durch interozeptionsbezogene Kognitionen bedingt ist.

Korrelative Analysen zwischen der kardial-interozeptiven Sensitivität und störungsspezifischen Ausprägungen innerhalb der Patientengruppe ergaben insgesamt keine Hinweise auf lineare Zusammenhänge zwischen diesen Faktoren. Lediglich für das isolierte Symptom der „Angst vor Herzklopfen“ konnte eine positive Korrelation mit der interozeptiven Sensitivität nachgewiesen werden. Vor dem Hintergrund einer gegenwärtig eher wenig schlüssigen Studienlage legt dieses Ergebnis nahe, dass entsprechende korrelative Zusammenhänge nur für spezifische Subgruppen der Panikstörungspatienten nachgewiesen werden können.

Die Auswertung der funktionellen Bildgebungsdaten ergab, dass anhand des gewählten experimentellen Paradigmas innerhalb der Kontrollgruppe eine signifikante Aktivierung derjenigen neuronalen Areale, die mit der körpereigenen Wahrnehmung befasst sind, erzielt werden konnte. Entgegen der vorab formulierten Annahmen konnte jedoch für die Patientengruppe kein spezifisches neuronales, interozeptionsassoziiertes Netzwerk nachgewiesen werden. Der direkte Vergleich zwischen Patienten und Kontrollpersonen hinsichtlich der interozeptionsbedingten neuronalen Aktivierung ergab keinerlei Gruppenunterschiede. Das Ausbleiben entsprechender Resultate wurde unter stichprobenbezogenen, methodologischen und theoretischen Überlegungen erörtert. Neben experimentalbedingten Faktoren wurde auch in Betracht gezogen, dass neuronale Korrelate einer gesteigerten interozeptiven Sensitivität möglicherweise nur für eine spezifische Subgruppe der Panikstörungspatienten nachgewiesen werden können. Des Weiteren wurde erwogen,

dass dem Konstrukt der interozeptiven Sensitivität vermutlich nicht nur perzeptive, sondern auch kognitive Anteile innewohnen. Eine genaue Differenzierung dieser Anteile ist jedoch mit Hilfe der in der vorliegenden Arbeit angewandten Methode zur Bestimmung der kardial-interozeptiven Sensitivität nicht möglich. Folglich könnten in den erhobenen neuronalen Daten nicht nur perzeptive, sondern insbesondere auch kognitive Prozesse abgebildet worden sein. Unter dem Gesichtspunkt, dass in der vorliegenden Arbeit Patienten mit einer Panikstörung trotz ihrer erbrachten interozeptiven Wahrnehmungsleistung keine charakteristische Aktivierung in den erwarteten zerebralen Regionen aufgewiesen haben, wurde auch in Betracht gezogen, dass Panikstörungen vielleicht durch eine Dysfunktion und Desorganisation der sonst üblichen interozeptionsassoziierten neuronalen Prozesse charakterisiert sind.

Da die Insula sowohl für die Verarbeitung kardiovaskulärer Signale als auch für das Erleben von emotionalen Zuständen von großer Bedeutung ist, wurde explorativ untersucht, ob im Kontext der Panikstörung korrelative Zusammenhänge zwischen der insulär-neuronalen Aktivität und der interozeptiven Wahrnehmungsleistung sowie verschiedenen störungsspezifischen Krankheitsmerkmalen nachgewiesen werden können. Die korrelativen Analysen ergaben keine Hinweise auf entsprechende statistische Zusammenhänge. Angesichts des aktuellen Forschungsstands ist fraglich, welche charakteristischen Merkmale der Panikstörung einerseits mit einer gesteigerten Interozeption und andererseits mit der interozeptionsbedingten neuronalen Aktivierung korreliert sind. Es liegt der Verdacht nahe, dass entsprechende Korrelationen, nur für spezifische Subgruppen der Panikstörungspatienten mit klar vorherrschenden Krankheitsmerkmalen geltend gemacht werden können.

Um den wissenschaftlichen Kenntnisstand hinsichtlich der Bedeutung von interozeptiven Wahrnehmungsprozessen im Kontext der Panikstörung zukünftig zu vertiefen und zu erweitern, sollten sich weitere Forschungsbemühungen insbesondere auch den kognitiven Dimensionen der interozeptiven Sensitivität zuwenden und diese klar von den rein perzeptiven Komponenten der Interozeption abgrenzen. Vor dem Hintergrund der berichteten Resultate muss außerdem angenommen werden, dass eine gesteigerte kardial-interozeptive Sensitivität möglicherweise nur für spezifische Subgruppen der Panikstörungspatienten geltend gemacht werden kann. Zukünftige Studien mit größeren Stichproben sollten daher darum bemüht sein, heterogene Verteilungen charakteristischer Krankheitssymptome (wie z.B. die Vermengung von herzbezogenen Ängsten und gastrointestinalbezogenen Ängsten oder den Primärdiagnosen Panikstörung und Agoraphobie mit Panikstörung) zu differenzieren und näher zu untersuchen.

Vorwort

Der Begriff *Psychosomatik* ist aus den griechischen Worten *Psyche* und *Soma* zusammengesetzt. Das Wort *Psyche* ist im engeren Sinne mit dem Begriff *Atem* gleichzusetzen, meint aber im weiteren Sinne die Lebendigkeit des Menschen und schließt dabei sämtliche Formen des subjektiven Erlebens mit ein. Vor diesem Hintergrund verstehen wir heute unter dem Ausdruck *Psyche* die menschliche Seele bzw. das menschliche Seelenleben. Im Gegensatz dazu bezeichnet das Wort *Soma* den menschlichen Körper. Beide Begrifflichkeiten vereinernd beschreibt die *Psychosomatik* eine ganz besondere Form der Krankheitslehre, die gleichermaßen psychische Einflüsse auf körperliche Vorgänge als auch körperliche Einflüsse auf psychische Vorgänge berücksichtigt. Krankheitssymptome und Krankheitsbilder werden folglich vor dem Hintergrund der Wechselwirkungen zwischen körperlichen und seelischen Vorgängen verstanden. Dabei wird angenommen, dass Krankheiten, die sich zwar körperlich äußern, teilweise oder gar gänzlich auf psychische Ursachen zurückzuführen sind. Aus psychosomatischer Perspektive findet also keine Trennung zwischen Körper und Seele statt; vielmehr wird eine ständige Interaktion zwischen geistigen und körperlichen Funktionen angenommen, der zufolge all unsere Gedanken und Gefühle von körperlichen Reaktionen begleitet werden. Zum Beispiel erfahren wir die Emotion *Angst* nicht zuletzt auch durch äußerst intensive, körperliche Empfindungen wie Herzrasen, Zittern und Schwitzen.

Auch wenn die dualistische Kontroverse hinsichtlich der Entitäten *Körper* und *Geist* heutzutage überwiegend von kulturell historischer und allenfalls noch philosophischer Bedeutung ist, so stellt sich dennoch die Frage, ob geistige Prozesse und Vorgänge grundlegend von körperlich-physiologischen Prozessen zu unterscheiden oder aber gar mit diesen gleichzusetzen sind. Bei der Suche nach Antworten auf diese Frage wird unserem hochentwickelten Nervensystem ein kaum vergleichbares Interesse zuteil. Es steht im Mittelpunkt zahlreicher Forschungsbemühungen und gilt als die verbindende Einheit zwischen *Geist* und *Körper*, zwischen unserem *Bewusstsein* und unserem *Leib*. Dank modernster wissenschaftlicher Methoden – wie beispielsweise der funktionellen Bildgebung – ist in den vergangenen Jahrzehnten unser Wissen über neuronale Prozesse und deren Bedeutung für die Aufrechterhaltung menschlichen Lebens, aber auch für das menschliche Sein und das menschliche Erleben rapide angewachsen – stets in dem Bestreben, unser Innerstes, unser Persönlichstes, unser *Bewusstsein* vor dem Hintergrund körperlicher Vorgänge und Prozesse beschreiben, verstehen und vorhersagen zu können.

Und genau diesen Bemühungen ist auch die vorliegende Arbeit gewidmet...

1 Ziel der vorliegenden Arbeit

Ziel dieser Arbeit ist es, erstmals mit Hilfe der funktionellen Magnetresonanztomographie diejenigen neuronalen Repräsentanzen zu identifizieren, die für eine gesteigerte interozeptive Wahrnehmungsleistung im Kontext von Panikstörungen verantwortlich sind. Darüber hinaus soll untersucht werden, inwieweit für Patienten mit einer Panikstörung im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen charakteristische Unterschiede innerhalb des mit der interozeptiven Wahrnehmung befassten neuronalen Netzwerks nachgewiesen werden können.

Ausgehend vom gegenwärtig vorherrschenden theoretischen und empirischen Kenntnisstand, existieren weitestgehend voneinander unabhängig, einerseits psychophysiologische Modelle der Panikstörung, die eine gesteigerte interozeptive Sensitivität bei Panikstörungen annehmen, und andererseits neurobiologische Modelle der Interozeption, die ein charakteristisches Netzwerk verschiedener Hirnstrukturen annehmen, das für die Wahrnehmung körpereigener Signale verantwortlich ist. Obwohl neurobiologische Theorien der Panikstörung davon ausgehen, dass exakt dieselben Hirnstrukturen, von denen man annimmt, dass sie mit der interozeptiven Wahrnehmung befasst sind, an der Entstehung und Aufrechterhaltung von Panikstörungen beteiligt sind, erfolgte bislang keine integrative Zusammenführung dieser verschiedenen theoretischen Ansätze. Die vorliegende Arbeit möchte einen Beitrag dazu leisten, das bisher bestehende Verständnis bezüglich krankheitsbegünstigender und -aufrechterhaltender Faktoren der Panikstörung zu erweitern und bislang unverbundene Theorien bezüglich der der Interozeption als auch der Panikstörung zugrundeliegenden Neurobiologie miteinander zu verbinden.

2 Interozeption

Während der Begriff *Sinnesempfindung* die Aufnahme und Darstellung von Reizenergien durch unsere Sinnesrezeptoren und unser Nervensystem definiert, beschreibt der Begriff *Wahrnehmung* die Organisation und Interpretation dieser sensorischen Informationen im Gehirn (Myers, 2014). Dabei dient die Wahrnehmung vor allem dazu, uns über Eigenschaften unserer Umgebung zu informieren, auf Basis derer ein subjektives Erleben unserer Umwelt erzeugt wird. Dadurch ist es uns möglich, angemessen in und mit unserer Umwelt zu agieren. Wahrnehmung verschafft uns also eine Orientierung und befähigt uns dazu, unser eigenes Verhalten an die Gegebenheiten unserer Umwelt anzupassen. Dabei ist der Prozess der Wahrnehmung in einen komplexen Kreisprozess des Erkennens und des Verhaltens eingebettet, der neben Informationsaufnahme, deren kognitiven Verarbeitung sowie der Bildung von Handlungszielen aufgrund emotionaler und motivationaler Bedingungen auch das Handeln selbst umfasst (Flade, 1994; Goldstein, 2015). Allerdings ist der Wahrnehmungsbegriff nicht ausschließlich auf die Verarbeitung von Informationen über Zustände und Veränderungen unserer Außenwelt begrenzt, sondern es finden gleichermaßen Wahrnehmungsprozesse statt, die mit der Aufnahme und Verarbeitung von Reizen aus dem Körperinnern befasst sind. Damit sind beispielsweise Körperwahrnehmungen wie Schmerz, Hunger und Durst, aber auch muskuläre und viszerale Empfindungen gemeint. Diese spezielle Wahrnehmung von Reizen und Signalen aus dem Körperinneren, die sog. *Interozeption*, ist von entscheidender Bedeutung für unser organismisches Wohlbefinden und hat darüber hinaus weitreichenden Einfluss auf unser subjektiv-emotionales Erleben als auch auf unser individuelles Verhalten (Craig, 2003; Herbert & Pollatos, 2008; Vaitl, 1996).

Aufgrund ihrer zentralen Bedeutung für die Fragestellung der vorliegenden Arbeit befasst sich dieses Kapitel ausführlich mit dem Phänomen der Interozeption. In Kapitel 2.1 erfolgt zunächst die Definition und grundlegende Begriffsklärung dieses thematischen Gegenstands. Daran anknüpfend wird in Kapitel 2.2 sowohl in die interozeptive Sensitivität als auch in die sog. kardiovaskuläre Interozeption, eine besondere Form der interozeptiven Wahrnehmung, eingeführt. Kapitel 2.3 befasst sich mit der Bedeutung von interozeptiven Prozessen bei der Determination unseres emotionalen Erlebens, ehe Kapitel 2.4 abschließend die neuroanatomischen Grundlagen der Interozeption vermittelt.

2.1 Interozeption – Begriffsklärung und Einordnung dieses Phänomens

Während der Begriff *Exterozeption* die Wahrnehmung unserer Außenwelt anhand der visuellen Wahrnehmung mit den Augen, der auditiven Wahrnehmung mit den Ohren, der olfaktorischen Wahrnehmung mit der Nase, der gustatorischen Wahrnehmung mit der Zunge sowie der taktilen Wahrnehmung mit der Haut beschreibt, meint *Interozeption* im

Gegensatz dazu die Wahrnehmung von Signalen, die sich im Inneren unseres Körpers ereignen (Schandry, 1998).

Die Existenz einer interozeptiven Wahrnehmung fand bereits in Claude Bernards Konzeption des *inneren Milieus* (1872-1873/1974) Berücksichtigung. Er beschrieb einen inneren organismischen Zustand, dessen Konstanzhaltung von größter Bedeutung für die Aufrechterhaltung des Lebens ist. Ihm zufolge ist ein Organismus stets danach bestrebt, Schwankungen und Störungen dieses inneren Milieus auszugleichen und zu kompensieren, um die ursprüngliche Stabilität wiederherzustellen und zu erhalten. Solche Leistungen setzen voraus, dass Informationen aus dem inneren Milieu an das *zentrale Nervensystem* (ZNS)² weitergeleitet werden, wo eine Überwachung dieser Botschaften stattfindet und bei Bedarf entsprechende regulierende Maßnahmen initiiert werden. Noch heute wird es als die primäre Funktion der Interozeption erachtet, die Homöostase im Inneren des Organismus aufrechtzuerhalten und mittels regulatorischer Prozesse Organe und deren Aktivitäten an die jeweils vorherrschenden Bedürfnisse des Organismus anzupassen (Vaitl, 1996).

Erstmals wurde der Begriff Interozeption von Sherrington (1906/1947) verwendet, um die sensorische Erfassung von Reizen aus dem Körperinneren zu beschreiben. Er grenzte sog. *Enterozeptoren* (*Interozeptoren*) von *Exterozeptoren* und *Propriozeptoren* ab. Exterozeptoren sind eine Gruppe von Sinneszellen, die für die Aufnahme von Reizen aus der Umwelt zuständig sind (z.B. im Rahmen der visuellen oder auditiven Wahrnehmung). Propriozeptoren erfassen die Lage und Bewegung des Körpers bzw. von Körperteilen im Raum über Informationen aus den Muskeln, Sehnen und Gelenken. Die Enterozeptoren verarbeiten körpereigene Informationen wie chemische und mechanische Ereignisse aus den inneren Organen. Exemplarisch kann hier die Erfassung des Blutdrucks via Barorezeptoren oder die Erfassung der Sauerstoff- und Kohlenstoffdioxidkonzentration im Blut via Chemorezeptoren genannt werden. Typischerweise führt eine Stimulation dieser Rezeptoren nicht unmittelbar zu einer bewussten Wahrnehmung (Birbaumer & Schmidt, 2010; Cameron, 2001; Vaitl, 2004).

Modernen Auffassungen zur Folge umfasst Interozeption als Oberbegriff zwei verschiedene Wahrnehmungsformen: die *Propriozeption* und die *Viszerozeption* (Buser, Schneller & Wildgrube, 2007; Vaitl 1996, 2004). Wie bereits erwähnt werden im Rahmen der Propriozeption zur Wahrnehmung von Körperlage und -bewegung Informationen aus dem muskulären System erfasst. Bei der Viszerozeption werden dagegen ausschließlich Signale aus den Hohlorganen verarbeitet³. Dies geschieht über spezielle Sinneszellen, die mechanische, thermische, chemische und noxische Veränderungen erfassen und beispielsweise auf Druck, Hitze, Blutzuckersenkungen und Quetschungen reagieren. Vaitl (2000) verweist in diesem Kontext darauf, dass im Gegensatz zu externen Reizen, die in

² Gehirn und Rückenmark bilden das ZNS. Zu seinen Aufgaben zählen die Integration von sensorischen Reizen aus der Umwelt und dem Inneren des Organismus, die Koordination der willkürlichen Motorik und die innerorganische Selbstregulation (Birbaumer & Schmidt, 2010).

³ In der Fachliteratur werden die Begriffe Interozeption und Viszerozeption häufig synonym verwendet. In Anlehnung an diesen Usus, wird auch in der vorliegenden Arbeit der Begriff Interozeption als Synonym für die viszerale Sinneswahrnehmung verwendet. Die Propriozeption wird als davon abgegrenzt verstanden.

der Regel eindeutig zu definieren und physikalisch zu messen sind, sich die Objektivierung physiologischer, körperinnerer Prozesse oftmals weitaus schwieriger und weniger eindeutig gestaltet. Und nicht nur die objektive Messung, sondern auch die „Wahrscheinlichkeit [...], differenzierte und subtile Information [im Sinne einer bewussten, subjektiven Wahrnehmung] darüber zu erhalten, was im Körperinneren vor sich geht“ (S. 105) ist Vaitl (2000) zufolge ganz entscheidend reduziert, da die viszerale Organe insgesamt nur wenig mit Nerven versorgt sind und die in das ZNS eintretenden Nervenfasern (die sog. *Afferenzen*) auch deutlich geringer vorhanden sind, als dies für andere Gebiete des menschlichen Organismus der Fall ist.

In diesem Zusammenhang sei darauf hingewiesen, dass heutzutage Interozeption als weitaus mehr als nur ein Prozess der sensorischen Enkodierung von physikalischen und chemischen Veränderungen verstanden wird. Zum einen schließen moderne Auffassungen der Interozeption auch die Weiterleitung, Übertragung und Repräsentation dieser Informationen im ZNS ein (Cameron, 2002; Rief & Nanke, 2003). Zum anderen definieren Autoren wie beispielsweise Pennebaker (1982), Vaitl (2000) und Cameron (2002) die Interozeption nicht länger als einen rein physiologischen Prozess, sondern als ein psychobiologisches Phänomen, das sowohl auf unser psychisches Erleben als auch auf unser Verhalten einwirken kann – man denke beispielsweise an das Nahrungsaufnahmeverhalten im Falle von Hungergefühl.

Pennebaker (1982) differenzierte drei Teilprozesse der Interozeption: *encoding*, *awareness* und *reporting*. Während *encoding* die sensorische Umwandlung von viszerale Reizen in den Interozeptoren sowie die Weiterleitung dieser Informationen an das ZNS beschreibt, meint *awareness* das Bewusstwerden von interozeptiven Phänomenen im Rahmen kortikaler und subkortikaler Verarbeitungsprozesse. Unter *reporting* ist letztlich das Berichten über die interozeptiven Wahrnehmungen in Form von verbalen und auch motorischen Äußerungen zu verstehen. Insbesondere die beiden letztgenannten Teilprozesse lassen dabei erahnen, dass Interozeption nicht nur für die Aufrechterhaltung des inneren Milieus, sondern auch für die Verhaltensteuerung von großer Relevanz ist. In ähnlicher Weise differenziert Cameron (2002) zwischen der neuronalen Repräsentation einer viszerale-sensorischen Aktivierung (i.S. einer viszerale Empfindung ohne bewusste Wahrnehmung) und dem bewussten Erfahren dieser Aktivierung. Er hebt damit hervor, dass viszerale Informationen mittels interozeptiver Wahrnehmung unser Bewusstsein erreichen können und infolgedessen direkt oder indirekt auch unser Verhalten beeinflussen können.

2.2 Interozeptive Sensitivität und kardiovaskuläre Interozeption

Unter *interozeptiver Sensitivität* versteht man die Genauigkeit mit der interozeptive Signale wahrgenommen werden können (Herbert & Pollatos, 2008). Vaitl (1996, 2000) unterscheidet in Abhängigkeit von den inneren Organen im Brust- und Bauchraum verschiedene Ursprünge der interozeptiven Wahrnehmung. Während die respiratorische Interozeption das Atmungssystem betrifft, bezieht sich die gastrointestinale Interozeption auf den Magen-Darm-Trakt. Die *kardiovaskuläre Interozeption* – welche für die vorliegende Arbeit

von ganz besonderer Bedeutung ist und daher in diesem Kapitel ausführlich thematisiert wird – betrifft hingegen das gesamte Herz-Kreislauf-System. Jedes dieser Systeme verfügt über eigene Interozeptoren. Für das Herz-Kreislauf-System sind neben Druck- und Dehnungsrezeptoren auch Mechanorezeptoren zu nennen (Birbaumer & Schmidt, 2010; Vaitl, 2000). Erstere garantieren eine stabile Zirkulation des Blutes sowie die Abstimmung des Blutkreislaufs an den aktuellen Bedarf; letztere erfassen im Rahmen der Herztätigkeit auftretende mechanische Erschütterungen und Pulswellen. Entsprechend beschreibt die kardiovaskuläre Interozeption die Fähigkeit, die eigene Herztätigkeit wahrzunehmen (Vaitl, 1996).

Analog zur interozeptiven Sensitivität kann im Kontext der kardiovaskulären Interozeption auch von einer *kardialen Sensitivität* (oder auch *Kardiosensibilität*) gesprochen werden. Damit ist die Fähigkeit gemeint, den eigenen Herzschlag genau wahrzunehmen (Herbert & Pollatos, 2008). Alltagsformulierungen wie „Mein Herz rast“, „Ich habe Herzklopfen“ oder „Mir schlägt das Herz bis zum Hals“ machen deutlich, dass wir besonders in Situationen, in denen wir starken körperlichen Anstrengungen oder auch anderen Belastungen ausgesetzt sind, durchaus die Leistung und Tätigkeit unseres Herzens spüren und wahrnehmen können. Anders verhält es sich dagegen unter ruhigen Bedingungen: dann ist die Wahrnehmung der eigenen Herztätigkeit deutlich erschwert oder kaum noch möglich. Schandry (2003) zufolge ist die Kardiosensibilität ein zeitlich stabiles Phänomen, das sogar als Persönlichkeitseigenschaft verstanden werden kann. Allerdings seien nur etwa 10-20 Prozent der Menschen in der Lage, durch die Lenkung ihrer Aufmerksamkeit auf das Herz den eigenen Herzschlag genau wahrzunehmen. Folglich weisen die meisten Menschen eher eine äußerst geringe kardiale Sensitivität auf. Dabei besitzt die kardiale Sensitivität nicht nur eine spezifische Relevanz, sondern kann sehr wohl auch als globaler Indikator für interozeptive Sensitivität verstanden werden. Sie korreliert ausgesprochen hoch mit der Wahrnehmungsleistung in Bezug auf andere viszerale Organe und Systeme (Harver, Katkin & Bloch, 1993; Herbert, Muth, Pollatos & Herbert, 2012; Whitehead & Drescher, 1980).

Nachdem nun die interozeptive als auch die kardiale Sensitivität definiert wurden, werden in Kapitel 2.2.1 verschiedene Methoden zur Bestimmung der kardialen Sensitivität vorgestellt. Kapitel 2.2.2 befasst sich dagegen mit interindividuellen Unterschieden in der Herzwahrnehmungsleistung und welche Faktoren einen Einfluss darauf ausüben können.

2.2.1 Methoden zur Erfassung kardialer Sensitivität

Verfahren zur Erfassung interozeptiver Erkennungsleistungen basieren im Wesentlichen auf der vergleichenden Gegenüberstellung von objektiv gemessenen Organfunktionen – wie beispielsweise der Herztätigkeit mittels Elektrokardiographie (EKG) – und den durch den Probanden subjektiv berichteten Einschätzungen derselben Organtätigkeiten. Die Idee zur Bestimmung der Genauigkeit der Herzschlagwahrnehmung stammt dabei ursprünglich aus der Biofeedbackforschung. Unter diesem Einfluss wurden verschiedene Verfahren entwickelt, anhand derer man die kardiale Wahrnehmungsfähigkeit messen kann. Diese Methoden sind noch heute von zentraler Bedeutung für die Interozeptionsfor-

schung und zählen zu den meist angewandten experimentellen Verfahren zur Bestimmung interozeptiver Sensibilität (Cameron, 2001; Schandry, 1998; Vaitl, 1996).

Zur Bestimmung der kardialen Sensitivität haben sich die nachfolgenden drei Verfahren besonders etablieren können (Cameron, 2001; Herbert & Pollatos, 2008; Schandry, 1998; Vaitl, 1996): *Signal-Detektionsverfahren*, *Trackingverfahren* und *Signal-Diskriminationsverfahren*. Während bei den Signal-Detektionsverfahren die Aufgabe darin besteht, die eigene Herzaktivität durch synchrones Fingertippen zu reproduzieren (McFarland, 1975), verlangen Trackingverfahren, dass der eigene Herzschlag empfunden und gezählt wird (Dale & Anderson, 1978; Schandry, 1981). Je geringer bei diesen beiden Verfahren die Differenz zur tatsächlich gemessenen Herzaktivität ausfällt, desto genauer ist die Herzwahrnehmungsleistung. Bei den Signal-Diskriminationsverfahren werden dagegen externe Stimulusserien (in akustischer oder optischer Form) dargeboten, die sich entweder synchron oder asynchron zur eigenen Herzaktivität verhalten. Die Probanden müssen dann entscheiden, ob die jeweils dargebotene Stimulusserie mit der tatsächlichen Herzaktivität übereinstimmt; ein berechneter Leistungsindex gibt schließlich Auskunft über die kardiale Sensitivität (Katkin, Morell, Goldband, Bernstein & Wise, 1982; Whitehead, Drescher, Heiman & Blackwell, 1977).

Da im Rahmen der in dieser Arbeit vorgestellten Studie die Kardiosensitivität mit Hilfe des Trackingverfahrens nach Schandry (1981) erfasst wurde, soll diese Methode nachfolgend ausführlich dargestellt werden. Beim Trackingverfahren werden Probanden instruiert, ihre eigene Herzaktivität wahrzunehmen und während verschiedenen, signalisierten Zeitintervallen die Anzahl der Herzschläge zu zählen. Die Dauer der einzelnen Intervalle ist den Probanden dabei unbekannt. Von Bedeutung ist in diesem Zusammenhang auch, dass keine manipulativen Hilfsstrategien beim Zählen der Herzschläge angewandt werden dürfen (wie beispielsweise das Ertasten des Pulses oder durch die Ausführung bestimmter Atemtechniken). Die Probanden sollen den Herzschlag nur durch reine Introspektion wahrnehmen. Während die Probanden dieser Aufgaben nachgehen, wird die tatsächliche Anzahl der Herzschläge mittels EKG objektiv gemessen. Aus der Differenz der subjektiv gezählten Herzschläge und der objektiv ermittelten Herzschläge kann dann die Genauigkeit der Herzschlagwahrnehmung bestimmt werden⁴. Je größer diese Differenz ausfällt, desto geringer ist die Kardiosensitivität ausgeprägt. Knoll und Hodapp (1992) konnten für Schandrys Trackingverfahren eine signifikante, positive Korrelation mit Signal-Diskriminationsverfahren ($r = .59$) nachweisen. Des Weiteren konnten sie zeigen, dass Schandrys Verfahren zur Bestimmung der kardialen Sensitivität eine gute Retest-Reliabilität aufweist ($r = .81$). Die Methode erlaubt außerdem eine Differenzierung zwischen Personen mit guter Herzschlagwahrnehmung und Personen mit schlechter Herzschlagwahrnehmung (Domschke, Stevens, Pfeleiderer & Gerlach, 2010; Schandry, 1981; Vaitl, 1996).

Der Vollständigkeit halber sei an dieser Stelle erwähnt, dass auch verschiedene Fragebögen zur Selbsteinschätzung der Herzwahrnehmungsleistung entwickelt wurden, wie

⁴ Die genaue Formel zur Berechnung der kardialen Wahrnehmungsleistung wird im Methodenteil dieser Arbeit in Kapitel 6.3.6 beschrieben.

beispielsweise der Autonomic Perception Questionnaire (APQ, Mandler, Mandler & Uviller, 1958) oder der Body Perception Questionnaire (BPQ, Porges, 1993). Da diese Erhebungsinstrumente ausschließlich auf der subjektiven Einschätzung der Probanden bezüglich ihrer interozeptiven Wahrnehmungsfähigkeit beruhen, gelten sie als ausgesprochen wenig valide Verfahren, für die keine ausreichenden Korrelationen mit physiologischen Parametern nachgewiesen werden konnten (Domschke, Stevens, Pfeleiderer & Gerlach, 2010; Vaitl, 1996).

2.2.2 Kardiale Sensitivität: interindividuelle Unterschiede und Einflussfaktoren

Die individuelle Fähigkeit zur interozeptiven Wahrnehmung unterliegt enormen Schwankungen. In Bezug auf die kardiale Sensitivität bilanziert Schandry (1998), dass „sich für die Wahrnehmung der Herzaktivität eine interindividuelle Bandbreite von völlig fehlender Wahrnehmung für den Herzschlag [...] bis zur präzisen Wahrnehmung jedes einzelnen Herzschlags findet (S. 86)“. Zahlreiche Studien wurden bislang durchgeführt, um zu erklären, wodurch Unterschiede in der Kardiosensibilität zustande kommen und anhand welcher Faktoren die interozeptive Wahrnehmungsleistung beeinflusst werden kann. Dabei wurde neben biologisch-physiologischen Faktoren auch psychologischen Faktoren Beachtung geschenkt (Schandry, 2003). In diesem Kapitel soll ein Überblick über die bisherigen wissenschaftlichen Erkenntnisse gegeben werden.

Eine ganz entscheidende Bedeutung für die Wahrnehmungsleistung der eigenen Herzaktivität konnte vor allem für kardiodynamische Faktoren nachgewiesen werden. Die nachfolgend dargestellten Befunde machen deutlich, wie sehr die Genauigkeit der Herzwahrnehmung mit den kardiodynamischen Parametern Herzschlagvolumen⁵, Kontraktilität⁶, Auswurfgeschwindigkeit des Blutes aus der linken Herzkammer und Blutimpuls⁷ zusammenhängen. So konnten Schandry und Specht (1981) in einer Untersuchung an 41 Probanden mittels Trackingverfahren nachweisen, dass eine Steigerung der Herzaktivität – sowohl durch psychische als auch physische Belastung hervorgerufen – mit einer verbesserten Herzwahrnehmung einhergeht. Im Falle von körperlicher Anstrengung zeigte sich eine wesentlich größere Steigerung der Kardiosensibilität als unter psychischer Belastung. Die Autoren folgerten, dass unter physischer Belastung zunächst ein gesteigerter Blutimpuls und bei weiterer Zunahme der körperlichen Belastung schließlich eine Vergrößerung des Herzschlagvolumens für eine Verbesserung der Herzwahrnehmung verantwortlich sind. Bei psychischem Stress wurde dagegen angenommen, dass eine Steigerung der Kontraktionskraft des Herzens zu einer verbesserten Herzwahrnehmung führt. Die herausragende Bedeutung kardiodynamischer Prozesse für die Herzwahrnehmungs-

⁵ Das Herzschlagvolumen bezeichnet die Blutmenge, die während einer Kontraktion des Herzmuskels ausgeworfen wird (Hoffman-La Roche AG & Urban & Fischer, 2003).

⁶ Kontraktilität meint hier die Kontraktionskraft des Herzmuskels.

⁷ Der Blutimpuls ist eng an die zuvor genannten kardiodynamischen Größen gekoppelt. Er wird über das Produkt einer bewegten Masse (in diesem Fall Blut) und ihrer Geschwindigkeit definiert. Trifft ein sich bewegendes Objekt auf ein ruhendes Objekt, bestimmt sein Impuls, welche Kraft im Moment des Zusammenpralls übertragen wird (Schandry, Bestler & Montoya, 1993).

leistung konnten Schandry und Montoya (1994) in einer weiteren Untersuchung bestätigen. Sie untersuchten 39 Probanden mittels Trackingverfahren hinsichtlich ihrer Kardiosensibilität. Gleichzeitig zur Durchführung der Trackingaufgabe wurden verschiedene kardiodynamische Parameter erfasst. Dabei ergab sich eine hohe Korrelation ($r = .68$) zwischen dem individuellen Herzschlagvolumen und der Genauigkeit der Herzwahrnehmung. Des Weiteren hielten die Autoren fest, dass durch den Parameter Herzschlagvolumen 48 Prozent der Varianz in der Kardiosensibilität erklärt wurden. Ähnliche Ergebnisse lieferte eine Studie von Schandry, Bestler und Montoya (1993), die ebenfalls den Einfluss von kardiodynamischen Parametern auf die Kardiosensibilität näher untersuchten. Die Herzaktivität von 29 Probanden wurde sowohl durch körperliche Betätigung (Fahrradergometer) als auch durch Veränderung der Körperlage ($90^\circ - 0^\circ$) manipuliert. Während des Experiments wurden umfassende kardiodynamische Parameter erfasst. Die Herzwahrnehmung wurde mittels Trackingverfahren gemessen. Aufgrund der körperlichen Betätigung als auch der variierten Körperlage wurden deutliche Veränderungen der kardiodynamischen Variablen sowie der kardial-interozeptiven Sensitivität erzielt. Die höchsten Korrelationen ergaben sich dabei zwischen der Kardiosensibilität und dem Blutimpuls ($r = .67$) respektive dem Herzschlagvolumen ($r = .59$). Der Parameter Blutimpuls erklärte beachtliche 45 Prozent der Varianz der Herzschlagwahrnehmung. Entsprechend folgerten die Autoren, dass intraindividuelle Unterschiede bezüglich der Herzwahrnehmung insbesondere durch kardiodynamische Zustände und Prozesse bedingt sind. Zusammenfassend resümiert Vaitl (1996, 2000), dass kardiale Sensitivität vor allem durch die Herzaktivität und ganz besonders durch die mechanische Herzarbeit – deren Auswirkungen über umliegende somatosensorische Rezeptoren im Thorax erfasst und an höhere Zentren weitergeleitet werden – determiniert ist. Außerdem erkläre dieser Zusammenhang nicht nur, weshalb Menschen mit einem größeren Herzen und einem dementsprechend größeren Schlagvolumen, wie beispielsweise sportlich aktive Menschen oder im Allgemeinen auch Männer, eine genauere Herzwahrnehmung besitzen, sondern begründe gleichzeitig auch, weshalb die kardiale Sensitivität in Abhängigkeit von der jeweiligen Körperlage deutlichen Schwankungen unterliegt.

Jones und Hollandsworth (1981) untersuchten mittels Signal-Diskriminationsverfahren Probanden unterschiedlicher physischer Fitness bezüglich ihrer Herzwahrnehmungsleistung. Die Bestimmung der Kardiosensibilität erfolgte sowohl im Ruhezustand als auch unmittelbar nach körperlichem Training. Im Ruhezustand konnte männlichen Ausdauerläufern eine signifikant bessere Herzwahrnehmung nachgewiesen werden. Während für diese Gruppe der Probanden keine Verbesserung der Herzwahrnehmung unter gesteigerter Herztätigkeit nach Absolvieren eines körperlich anspruchsvollen Trainings festzustellen war, zeigten alle übrigen Studienteilnehmer eine signifikante Zunahme der Herzwahrnehmung. Die Autoren schlussfolgerten, dass einerseits die körperliche Fitness, andererseits aber auch körperliche Betätigung und die damit einhergehende kardiovaskuläre Aktivierung wichtige Einflussfaktoren für die Wahrnehmung der eigenen Herztätigkeit sind. In einer weiteren Studie untersuchten Montgomery, Jones und Hollandsworth (1984) mittels Signal-Diskriminationsaufgaben 24 männliche Probanden mit mäßiger und hoher körperlicher Fitness hinsichtlich ihrer kardialen Wahrnehmungsleistung. Die Kardiosensibilität

wurde vor, während und unmittelbar nach körperlicher Betätigung gemessen. Während sowohl die mäßig als auch die sehr fiten Probanden nach körperlicher Betätigung eine erhöhte Kardiosensibilität zeigten, konnte während der körperlichen Aktivität nur für Probanden mit mäßigem Fitnesszustand eine gesteigerte Herzwahrnehmung festgestellt werden. Unmittelbar vor der körperlichen Belastung zeigte keine Probandengruppe eine besondere Herzwahrnehmung. Die Autoren konnten somit zwar eine verbesserte Herzwahrnehmung während und nach körperlicher Anstrengung nachweisen, eine gesteigerte Herzwahrnehmung in Verbindung mit einem höheren Fitnesszustand konnte jedoch nicht reproduziert werden.

Einen weiteren Einflussfaktor auf die Kardiosensitivität konnten Koenigsberg, Katkin und Blascovich (1981) identifizieren. Ihnen ist es gelungen, einen möglichen Zusammenhang zwischen dem Geschlecht und der Herzwahrnehmungsleistung nachzuweisen. Die Autoren untersuchten mittels Signal-Diskriminationsverfahren die kardiale Wahrnehmungsleistung von 9 Frauen und 10 Männern und konnten zeigen, dass Männer eine signifikant genauere Herzwahrnehmung besitzen als Frauen. Diesen Zusammenhang zwischen Geschlecht und kardialer Sensibilität konnten auch Katkin, Blascovich und Goldband (1981) nachweisen. Sie untersuchten an 9 Männern und 9 Frauen ebenfalls unter Verwendung der Signal-Diskriminationsaufgabe, ob Kardiosensibilität durch Übung gesteigert werden kann. Während sich ohne Training keine Unterschiede zwischen Männern und Frauen bezüglich der Herzwahrnehmung zeigten, konnten Männer im Gegensatz zu Frauen durch Training lernen, ihre Herztätigkeit genauer wahrzunehmen. Auch Harver, Katkin und Bloch (1993), die 12 Männer und 13 Frauen hinsichtlich ihrer kardialen Sensibilität mittels einer Diskriminationsaufgabe untersuchten, erbrachten den Nachweis, dass Männer eine wesentlich genauere Kardiosensibilität besitzen. Die Autoren vermuteten die Existenz eines generellen Geschlechterunterschieds in Bezug auf die Fähigkeit, viszerale Prozesse und Zustände wahrzunehmen.

Dass sich die Fähigkeit, den eigenen Herzschlag wahrzunehmen, in Abhängigkeit von der Körperlage verändert, ist ein weiterer Befund, der konsistent über mehrere Studien hinweg berichtet wird. Vaitl (2004) erklärt dies wie folgt: je mehr sich der Körper in eine waagrechte Position begibt, desto mehr kommt es zu einer Umverteilung des Blutes in Richtung Thorax. Dieses Mehrangebot an Blut führt zu einem größeren Schlagvolumen und einer stärkeren Kontraktion des Herzmuskels, was wiederum zu einer stärkeren Stimulation der Interozeptoren im Brustbereich führt. Die Herztätigkeit kann demzufolge leichter wahrgenommen werden als in aufrecht stehender Körperlage. Diesem Erklärungsansatz entsprechen die Resultate der bereits erwähnten Studie von Schandry, Bestler und Montoya (1993). Die Autoren konnten u.a. zeigen, dass Probanden – nachdem sie zunächst in aufrechter (vertikaler) Körperlage eine nur gering ausgeprägte Herzwahrnehmung an den Tag legten – mit zunehmender Annäherung an die horizontale Rückenlage in ihrer Wahrnehmung der Herztätigkeit genauer wurden. Diese verbesserte Kardiosensibilität verhielt sich über die Zeit stabil, solange die Probanden sich in Rückenlage befanden. Nahmen die Probanden erneut eine aufrechte Körperlage ein, war ein Absinken der Herzwahrnehmungsgenauigkeit zu verzeichnen. Die Autoren schlussfolgerten, dass die

zwischenzeitliche Verbesserung der kardialen Sensibilität keinesfalls auf einen Lern- oder Übungseffekt während der Durchführung des Experiments zurückzuführen ist, sondern vielmehr eine Folge veränderter kardiodynamischer Parameter aufgrund der veränderten Körperlage sei. Zuvor berichteten auch Jones, Scott und Jones (1982) über eine Untersuchung an 12 männlichen Probanden, in der mittels Diskriminationsaufgabe die Herzwahrnehmung sowohl aufrecht stehend als auch zurückgelehnt sitzend untersucht wurde. Es zeigte sich, dass die Probanden in sitzender Position über eine wesentlich genauere Herzwahrnehmung verfügten. Dieses Resultat konnte durch Rouse, Jones und Jones (1984) repliziert werden. Sie untersuchten 21 männliche Probanden ebenfalls mittels Signal-Diskriminationsverfahren in aufrecht stehender sowie in angelehnt sitzender Position und konnten nicht nur nachweisen, dass die Kardiosensibilität in sitzender Position deutlich gesteigert ist, sondern auch dass Probanden mit einem geringeren Körperfettanteil deutlich besser in der Wahrnehmung ihrer Herztätigkeit abschneiden – ein Zusammenhang, der auch in anderen Studien berichtet wurde. Jones, Jones, Rose, Scott und Caldwell (1987) konnten sowohl in einer Pilotstudie mit 12 männlichen Probanden als auch in der anschließenden Regelstudie mit 21 männlichen Probanden mittels Signal-Diskriminationsverfahren nachweisen, dass in angelehnt sitzender Position eine bessere Herzwahrnehmung erzielt werden kann als aufrecht stehend. Die Regelstudie lieferte außerdem Hinweise darauf, dass eine gut ausgeprägte Kardiosensibilität ein weitestgehend stabiler Faktor ist. Fluktuationen der kardialen Sensibilität zeigten sich dagegen bei Personen mit schlechter Herzwahrnehmung. Des Weiteren identifizierten die Autoren den Körperfettanteil – der in enger Beziehung zu Körpertyp, Körperzusammensetzung und Gewebedichte steht – als signifikanten Prädiktor für Kardiosensibilität.

Dass ein Zusammenhang zwischen kardial-interozeptiver Sensibilität und der Körpermasse besteht, konnten auch Montgomery und Jones (1984) im Rahmen ihrer Forschungsarbeit bezüglich interozeptiver Sensibilität im Kontext von hemisphärischer Spezialisierung und Emotionalität unter Anwendung des Signal-Diskriminationsverfahrens feststellen. Sie fanden heraus, dass Probanden, die über eine gute Herzwahrnehmung verfügen, ein geringeres Körpergewicht aufweisen als Personen mit einer schlechten Kardiosensibilität. Die Autoren vermuteten, dass sich Fettleibigkeit ungünstig auf die Fähigkeit, den eigenen Herzschlag wahrzunehmen, auswirkt. Vaitl (2000) vermutete in diesem Zusammenhang, dass für übergewichtige Menschen Körperlage bedingte Veränderungen der Herzaktivität schwerer wahrzunehmen sind, da die zuständigen Interozeptoren stärker gepuffert und somit in der Signalentdeckung weniger sensitiv sind. Rouse, Jones und Jones (1988) untersuchten gezielt den Zusammenhang zwischen Körperfettanteil und Kardiosensibilität. Ein Vergleich zwischen 40 schlanken und 40 übergewichtigen Probanden mittels Diskriminationsverfahren ergab, dass schlanke Probanden – und dies unabhängig vom Geschlecht – eine deutlich genauere Herzwahrnehmung aufweisen. Die Autoren folgerten, dass Geschlechterunterschiede in der Herzwahrnehmung möglicherweise auf unterschiedliche Körperzusammensetzungen von Männern und Frauen zurückzuführen sind und dass der Geschlechtereffekt verschwindet, sobald man den Körperfettanteil kontrolliert. In einer weiteren Forschungsarbeit von Herbert und Pollatos (2014) wurden 75

nach Alter und Geschlecht gematchte übergewichtige ($\text{BMI}^8 > 25$) und normalgewichtige Probanden ($18,5 < \text{BMI} < 25$) unter Verwendung einer Trackingaufgabe auf ihre Kardiosensibilität untersucht. Normalgewichtige Probanden wiesen dabei eine höhere interozeptive Sensibilität auf als übergewichtige und fettleibige Personen. Des Weiteren korrelierte in der Gruppe der übergewichtigen Personen der BMI negativ mit der Herzwahrnehmung. Die Autorinnen vermuteten, dass interozeptive Sensibilität mit der Regulation unseres Essverhaltens interagiert. Während normalgewichtige Personen die mit einer Sättigung einhergehenden körperlichen Veränderungen leicht wahrnehmen können, haben übergewichtige Personen möglicherweise größere Schwierigkeiten beim Erkennen solcher Signale.

Cameron (2001) berichtete auch, dass das Lebensalter einen Einfluss auf die Kardiosensitivität ausübt. Jüngere Personen besitzen ihm zufolge eine wesentlich bessere Herzwahrnehmung als ältere Personen. Khalsa, Rudrauf und Tranel (2009) untersuchten gezielt den Zusammenhang zwischen Alter und interozeptiver Wahrnehmungsleistung. An 59 Probanden haben die Forscher mit Hilfe einer Signal-Diskriminationsaufgabe und einer Trackingaufgabe die kardiale Sensibilität während körperlicher Inaktivität bestimmt und dabei eine höchstsignifikante negative Korrelation zwischen dem Lebensalter und der Fähigkeit zur Herzwahrnehmung feststellen können. Mit zunehmendem Alter scheint die Fähigkeit zur Interozeption zu schwinden – ähnlich wie dies auch der Fall bei anderen Formen der sensorischen Wahrnehmung ist. Das Lebensalter erklärte dabei 30 Prozent der Varianz in der kardialen Sensibilität. Cameron (2001) gibt hierbei zu bedenken, dass ein solcher Befund mit altersbedingten Veränderungen der körperlichen Fitness, der Körperzusammensetzung (Körperfettanteil) und einer veränderten Nebennierenfunktion in Verbindung stehen könnte.

Neben der enormen Bedeutung, die der Herzarbeit und Herzleistung zukommt, nimmt Schandry (2003) an, dass ein weiterer großer Anteil der Varianz in der Kardiosensibilität auf Übungs- und Trainingseffekte zurückzuführen ist. Gemeint ist damit, „dass es, bedingt durch bestimmte Besonderheiten der Erziehung und der individuellen Lerngeschichte, zu einer habituellen Fokussierung der Aufmerksamkeit auf Körperprozesse kam“ (S. 2710). Dadurch wird deutlich, dass die Wahrnehmung körperlicher Zustände und Prozesse kein rein passiver Ablauf darstellt, sondern aktiv im Hinblick auf die Selektion, Verarbeitung und Weiterleitung von Reizen beeinflusst werden kann (Rief & Nanke, 2003)⁹. In diesem Zusammenhang sei abschließend eine Studie von Khalsa und Kollegen (2008) berichtet. Da in den meisten Meditationstechniken eine Aufmerksamkeitsfokussierung auf innerkörperliche Phänomene geübt wird, erwarteten die Autoren, dass mit steigender Meditationserfahrung eine Zunahme der Kardiosensibilität zu erzielen sei. Sie untersuchten meditationserfahrene Probanden sowie meditationsunerfahrene Kontrollpersonen mittels Signal-Diskriminationsaufgaben und Trackingaufgaben hinsichtlich ihrer Kardiosensibilität wäh-

⁸ Der Body Mass Index (BMI) betrachtet das Körpergewicht in Relation zur quadrierten Körpergröße (kg/m^2) und gilt als grober Richtwert, um das Gewicht einer Person als unter-, normal- oder übergewichtig einzuschätzen.

⁹ Dieser Umstand ist insbesondere für das theoretische Verständnis über die Entstehung und Aufrechterhaltung von Panikstörungen von grundlegender Bedeutung (s. Kapitel 3.2.3).

rend körperlicher Ruhe. Dabei zeigte sich entgegen der Erwartungen keinerlei Unterschied in der kardialen Wahrnehmungsleistung zwischen meditationserfahrenen und meditationsunerfahrenen Probanden. Die Autoren schlussfolgerten daraus, dass Meditation nicht zu einer generellen Verbesserung der kardialen Sensibilität führt.

2.3 Interozeption und ihre Bedeutung bei emotionalen Prozessen

Wie bereits dargestellt wurde, ist der Interozeptionsbegriff nicht ausschließlich auf ein rein physiologisches Phänomen begrenzt. Bereits vor vielen Jahrhunderten wurde angenommen, dass viszerale Vorgänge auch für verschiedenste psychische Phänomene von zentraler Bedeutung sind – und hier ist allen voran unser emotionales Erleben zu nennen. Schon in der Antike galt das Herz als Sitz unserer Gefühle und wurde nicht nur weltweit, sondern auch kulturübergreifend als Zentrum für das menschliche Sein und Erleben angesehen (Schandry, 2003). Körperinnere Zustände und deren Veränderung finden bis zuletzt auch in modernen Emotionstheorien eine entscheidende Berücksichtigung. Um auf die der vorliegenden Arbeit zugrundeliegende Fragestellung hinzuweisen, soll im Rahmen dieses Kapitels ein Überblick über die wesentlichen Theorien gegeben werden, die viszerale Prozesse und deren Wahrnehmung als zentral für unser emotionales Erleben erachten.

Emotionen beeinflussen in entscheidender Weise unser subjektives Erleben und Verhalten. Sie gelten einerseits als vererbt (d.h. sie wurden im Laufe der menschlichen Entwicklungsgeschichte als überlebenssichernde Merkmale natürlich selektiert) und können andererseits – aufgrund der spezifischen Lern- und Lebensgeschichte eines jeden Individuums – erworben und ausgeformt werden (Ekman, 2010; Meyer, Reisenzein & Schützwohl, 2001). Emotionen werden als zeitlich begrenzte, aktuell vorherrschende, konkrete psychische Zustände definiert, die sich dadurch auszeichnen, dass sie eine bestimmte Qualität aufweisen. Entsprechend können sie z.B. als angenehm oder unangenehm differenziert werden. Emotionen können aber auch hinsichtlich ihrer Intensität (z.B. schwach, stark) beschrieben werden. Sie sind typischerweise objektgerichtet, d.h. sie beschreiben eine Beziehung zwischen einer Person und einem bestimmten Objekt näher. Charakteristisch für Emotionen ist dabei, dass sie sich auf vier Ebenen des menschlichen Erlebens äußern: bestimmte, subjektiv erfahrene Gefühle (z.B. Freude, Trauer, Ärger)¹⁰, bestimmte physiologische Veränderungen (z.B. Ansteigen der Herz- und Atemfrequenz), bestimmte Kognitionen (z.B. inhaltliche Einengung des Denkens, selektive Wahrnehmungs- und Informationsverarbeitungsprozesse) sowie spezifische Reaktions- und Verhaltensmuster, wie z.B. mimischer Ausdruck oder Angriffsverhalten (Meyer, Schützwohl & Reisenzein, 2003; Rinck & Becker, 2009).

¹⁰ In Abgrenzung zum Emotionsbegriff beschreibt das Wort Gefühl das subjektive und bewusste Erleben von Emotionen, also das emotionale Erleben von z.B. Freude oder Angst. Wie und wodurch jedoch dieser Erlebensaspekt von Emotionen letztendlich entsteht, wird in Abhängigkeit vom jeweiligen emotionstheoretischen Hintergrund unterschiedlich diskutiert (Meyer et al., 2001).

Nachfolgend werden drei bedeutende Emotionstheorien vorgestellt, deren Gemeinsamkeit in der zentralen Annahme besteht, dass unser emotionales Erleben durch körperliche Zustände und Veränderungen determiniert ist. Einer der ersten Verfechter dieses emotionstheoretischen Standpunktes war William James. Seine wegweisende Emotionstheorie ist in Kapitel 2.3.1 dargestellt. Weitere Theorien, die im Sinne von James physiologische Prozesse als Grundlage von Emotionen begreifen, jedoch seine ursprüngliche Theorie um modernere Erkenntnisse ergänzen, sind die Theorien von Stanley Schachter und Jerome Singer sowie von Antonio Damasio, welche in den Kapiteln 2.3.2 respektive Kapitel 2.3.3 berichtet werden.

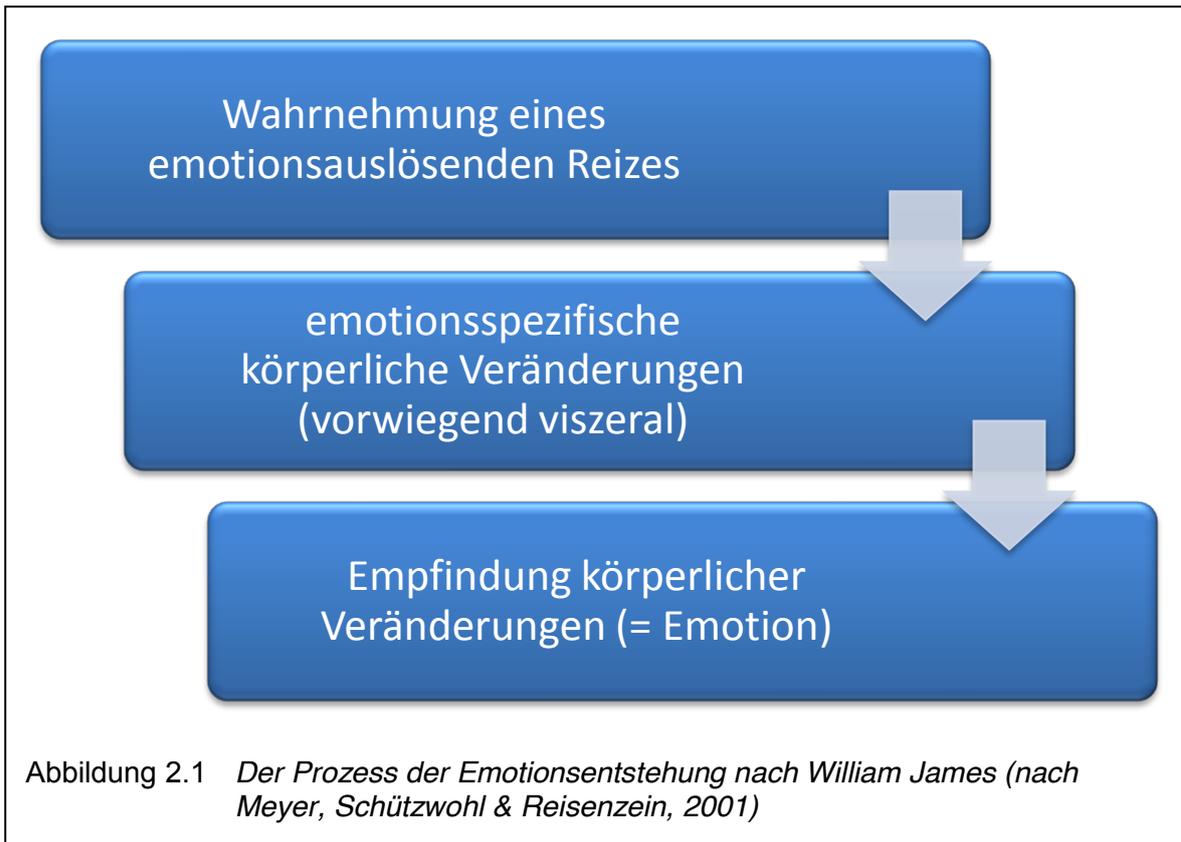
2.3.1 Die Emotionstheorie von William James (1884)

Der amerikanische Psychologe William James veröffentlichte 1884 seine Schrift „*What is an emotion?*“, in welcher er eine Theorie der Emotionen¹¹ vorstellte, die der damals vorherrschenden Sichtweise widersprach. Zu jener Zeit wurde angenommen, dass die im Rahmen von Emotionen auftretenden körperlichen Reaktionen durch die Gefühle selbst ausgelöst werden. Dieser Ansicht zufolge würde man also weinen, weil man traurig ist. Im Gegensatz dazu vertrat James einen genau umgekehrten kausalen Zusammenhang. Er ging davon aus, dass es gerade körperliche Veränderungen sind, die den Gefühlen vorausgehen und für diese verantwortlich sind. Um im zuvor genannten Beispiel zu bleiben, würde man also traurig sein, weil man weint – und nicht anders herum. In seiner Theorie postulierte James, dass dem emotionalen Erleben zunächst körperliche Veränderungen vorausgehen, die sich einem Reflex ähnlich als unmittelbare Reaktionen einstellen, nachdem ein emotionsauslösender Reiz wahrgenommen wurde. Das bewusste Wahrnehmen und Erleben dieser körperlichen Veränderung entspricht James zufolge der eigentlichen Emotion (s. Abbildung 2.1 auf der folgenden Seite).

Diesen Ausführungen zufolge setzte James emotionales Erleben mit der bewussten Wahrnehmung von körperlichen Veränderungen gleich. Letztere seien somit als Ursache und zwingende Voraussetzung für Emotionen zu begreifen und müssten bewusst wahrgenommen werden, damit es zur Entstehung einer Emotion gelangt¹². Körperliche Zustände und Veränderungen erklären dabei aber nicht nur die Entstehung von Emotionen, sondern auch deren jeweilige Qualität und Intensität. James nahm hierfür emotionsspezifische Muster von körperlichen Veränderungen an. Dies bedeutet, dass einer jeden Emotion ein zugehöriges und spezifisches Muster körperlicher Reaktionen zugrunde liegt. Einen ganz besonderen Anteil an der Entstehung von Emotionen sprach James dabei vor

¹¹ Gleichzeitig entwickelte der dänische Physiologe Carl Lange ebenfalls eine Emotionstheorie, die im Wesentlichen mit der Theorie von James übereinstimmte. Deshalb werden beide Theorien als James-Lange-Theorie zusammengefasst. Es sei allerdings darauf hingewiesen, dass beide Theorien sich bezüglich zentraler Annahmen voneinander unterscheiden. Während James vor allem viszerale Zustände und Prozesse für die Entstehung von Emotionen verantwortlich machte, erachtete Lange hierfür Herz-Kreislauf-Vorgänge als ausschlaggebend (Meyer et al., 2001).

¹² Ergänzend sei hier angemerkt, dass James (1884) seine Theorie vorwiegend für sog. „standard emotions“ (S.189) geltend machte. Damit meinte er Emotionen wie z.B. Zorn, Furcht, Liebe, Hass, Freude usw., die typischerweise mit ausgesprochen starken körperlichen Begleiterscheinungen einhergehen.



allem viszeralen Prozessen zu, deren komplexes Zusammenwirken er als die Grundlage emotionsspezifischer körperlicher Veränderungen ansah (James, 1894/1994).

Die Emotionstheorie von William James führte nach ihrer Veröffentlichung zu anhaltenden Diskussionen und kritischen Stellungnahmen. Die bekannteste und zugleich schärfste Kritik wurde von Walter Cannon (1927) geübt und führte dazu, dass James' Emotionstheorie abgelehnt wurde und Jahrzehnte lang kaum noch Beachtung mehr fand. Cannon verstand körperliche Veränderungen und damit einhergehende Empfindungen keinesfalls als notwendige und hinreichende Bedingungen für unser emotionales Erleben. Anhand tierexperimenteller Studien schlussfolgerte er, dass eine vollständige Trennung der Eingeweide vom ZNS zu keiner Veränderung im emotionalen Erleben führt. Des Weiteren konnte Cannon im Rahmen eigener experimenteller Untersuchungen zeigen, dass gleiche viszerale Veränderungen nicht nur in sehr verschiedenen emotionalen Zuständen, sondern auch in nicht-emotionalen Zuständen auftreten können. Aufgrund ihrer geringen sensorischen Innervation sowie der geringen Anzahl an afferenten Nervenfasern wurden die Eingeweide von Cannon außerdem als relativ unempfindliche Organe klassifiziert, die nicht für das Erleben von Emotionen verantwortlich sein können. Ein weiterer Kritikpunkt Cannons bezog sich darauf, dass viszerale Veränderungen viel zu langsam sind, um als Ursache für emotionale Empfindungen zu dienen. Die vergleichsweise geschwind ablaufenden emotionalen Reaktionen auf einen auslösenden Reiz sind nicht in Übereinstimmung zu bringen mit den relativ langen Latenzzeiten viszeraler Reaktionen. Abschließend konnte Cannon aufgrund von experimentellen Studien zitieren, dass künstlich herbeige-

führte viszerale Veränderungen, welche typischerweise bei starken Emotionen in Erscheinung treten, nicht zwingend zu den von James erwarteten Emotionen führen.

Insgesamt sah Cannon die Theorie von James als widerlegt an. Seiner Auffassung nach waren viszerale Reaktionen im Rahmen von emotionalem Erleben lediglich Teil einer allgemeinen Handlungsvorbereitung. Er selbst postulierte in seiner Thalamustheorie der Emotionen, dass der Thalamus das Zentrum unseres emotionalen Erlebens sei und räumte viszerale Prozessen keine Bedeutung für die Entstehung und dem Erleben von Emotionen mehr ein. Infolge seiner Kritik wurde die Theorie von James zunächst weitestgehend abgelehnt. Aus heutiger Sicht können einige Kritikpunkte Cannons als widerlegt erachtet werden oder nur noch bedingt aufrechterhalten werden¹³. Interessanterweise war ausgerechnet Cannons Kritikpunkt, dass die künstliche Induktion von viszerale Veränderungen nicht zum Auftreten von zu erwarteten Emotionen führt, Anlass dafür, dass Schachter und Singer 1962 die Theorie von James wieder aufgegriffen und um kognitive bzw. attributionstheoretische Aspekte erweitert haben. Ihre Theorie wird im nachfolgenden Kapitel vorgestellt. In dieser Theorie – wie auch in zeitgenössischen Emotionstheorien wie beispielsweise von Damasio (2007, 2009) – zeigt sich, dass die zentralen Annahmen von William James bezüglich der Bedeutung von körperlichen Prozessen im Rahmen der Genese sowie dem Erfahren von Emotionen noch immer von bedeutender Relevanz sind.

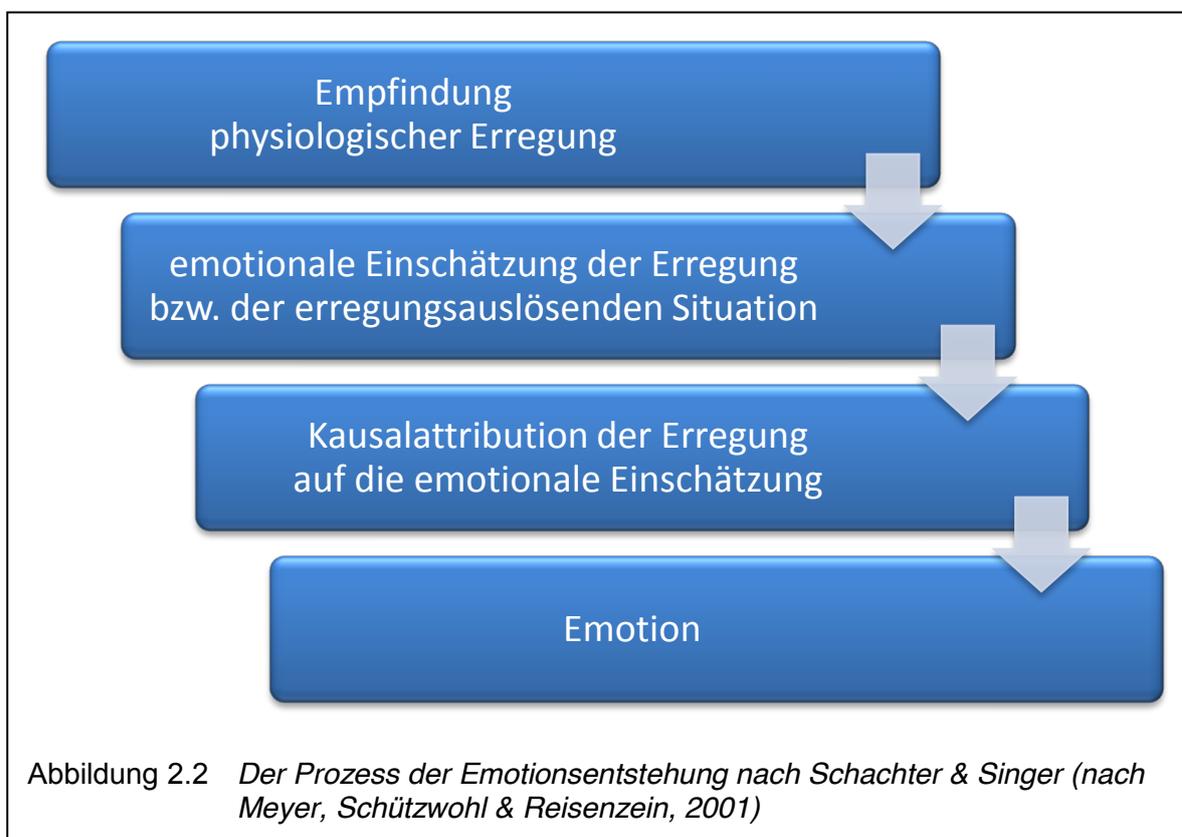
2.3.2 Die kognitiv-physiologische Emotionstheorie von Stanley Schachter und Jerome Singer (1962)

Schachter und Singer (1962) sowie Schachter (1964) veröffentlichten in den 60er Jahren des 20. Jahrhunderts eine der einflussreichsten Theorien¹⁴ der Emotionsforschung. Ihre *kognitiv-physiologische Emotionstheorie* – die auch als Zwei-Faktoren-Theorie der Emotion bezeichnet wird – berücksichtigt neben der physiologischen Erregung auch kognitive Prozesse als Grundlage für die Entstehung unseres emotionalen Erlebens. Dabei stimmten Schachter und Singer mit einigen der von Cannon angeführten Kritikpunkte überein (z.B. dass gleiche viszerale Prozesse bei verschiedenen emotionalen und nicht-emotionalen Zuständen auftreten können und dass die künstliche Induktion von viszerale Veränderungen nicht zum Auftreten der zu erwarteten Emotionen führt). Gleichzeitig hielten sie aber auch an der von James verfochtenen Grundannahme fest, dass physiologische Erregung für die Genese von Gefühlen notwendig ist. Ihrer Auffassung zufolge bedarf es jedoch noch eines weiteren, ganz entscheidenden Faktors, damit es überhaupt zum Erleben von Emotionen kommt: nämlich kognitiven Prozessen. Diese sollen einerseits zu Ein-

¹³ Dem interessierten Leser seien für eine Beurteilung der Jamesianischen Emotionstheorie – sowie der an ihr geübten Kritik – aus heutiger Sicht die nachfolgenden Werke empfohlen: Barbalet, 1999; Damasio, 2007, 2009; Meyer et al., 2001.

¹⁴ Anzumerken ist, dass bereits vor dem Jahre 1962 verschiedene Autoren – allen voran Marañon (1924) – Emotionstheorien veröffentlicht haben, in denen neben körperlich-physiologischen Prozessen auch psychologisch-kognitive Prozesse als notwendig für das emotionale Erleben postuliert wurden. Die Emotionstheorie von Schachter und Singer weist zu diesen Theorien eine große Ähnlichkeit auf (s. hierzu Meyer et al., 2001).

schätzungen bezüglich der erregungsauslösenden Situation führen (z.B. als gefährlich) und andererseits die physiologische Erregung kausal auf die auslösende Situation oder die Einschätzung dieser Situation zurückführen. Emotionale Zustände werden somit als Funktion von sowohl physiologischer Erregung als auch einer zu diesem Erregungszustand passenden Kognition verstanden. Emotionen entstehen folglich in Abhängigkeit von Bewertungen und Einschätzungen des jeweiligen situativen Kontexts (s. Abbildung 2.2). Meyer und seine Kollegen (2001) leiten aus diesen Grundannahmen ab, „dass Erregungsempfindungen und geeignete Kognitionen einzeln notwendig und zusammen hinreichend für Emotionen sind“ (S.178). Schachter und Singer folgend ist dabei die Komponente der physiologischen Erregung lediglich für die Intensität einer Emotion von Bedeutung, nicht aber für deren Qualität. Die Qualität eines emotionalen Zustands ist vielmehr durch kognitive Komponenten determiniert – durch die Art und Weise, in der körperliche Erregung und/oder situative Gegebenheiten bewertet werden.



Die Theorie von Schachter und Singer ist für die weitere Entwicklung der Emotionsforschung von großer Bedeutung gewesen. Ihr Verdienst war es, dass die Rückmeldung physiologischer Erregung erneut im Kontext von emotionalem Erleben Berücksichtigung fand und dass darüber hinaus auch kognitiven Prozessen bei der Entstehung von Emotionen eine entscheidende Beteiligung beigemessen wurde. Ihre theoretischen und forschungsexperimentellen Arbeiten belebten die experimentelle Emotionsforschung und führten zur Entwicklung zahlreicher methodischer Verfahren. Meyer und Kollegen (2001) resümieren allerdings, dass die kognitiv-physiologische Emotionstheorie „nicht überzeugend empirisch bestätigt werden konnte“ (S. 215). Sie führen Befunde an, die daran zwei-

feldn lassen, dass sich in Abhängigkeit von kognitiven Prozessen beliebige Emotionen ausgestalten. Insbesondere für den Fall, wenn physiologische Erregung ohne eindeutigen Bezug zu situativen Ereignissen und Gegebenheiten in Erscheinung tritt, sei diese primär mit negativen Emotionen wie Angst und Furcht und nicht mit positiven Emotionen assoziiert¹⁵. Untersuchungen zur Wirkung falscher physiologischer Rückmeldungen oder auch zum emotionalen Erleben Querschnittsgelähmter „lassen nicht den Schluss zu, dass unser emotionales Erleben notwendigerweise – wie es die Theorie [von Schachter und Singer] behauptet – wahrgenommene physiologische Erregung und darauf bezogene Kausalattributionen voraussetzt“ (S. 216). Somit scheint die Theorie von Schachter und Singer nur für spezielle Formen der Emotionsentstehung zutreffend zu sein und darf nicht als allgemeingültig angesehen werden.

2.3.3 Die neurowissenschaftliche Emotionstheorie von Antonio Damasio (1994)

Die *Theorie der somatischen Marker* von Antonio Damasio (1994) zählt zu den modernen Emotionstheorien. Wie auch die Theorie von Schachter und Singer zählen Meyer und seine Kollegen (2001) sie zu den sog. neo-jamesianischen Theorien, die sich dadurch auszeichnen, dass sie modifizierte Versionen der Theorie von William James zur Entstehung von Gefühlen sind. Charakteristisch für diese Gruppe der Emotionstheorien ist, dass sie – wie von James (1884) postuliert – körperliche Rückmeldungen als eine notwendige Voraussetzung für das Erleben von Gefühlen erachten. Allerdings werden nun körperliche Prozesse und Veränderungen nicht mehr als hinreichend betrachtet und bilden nicht mehr die zentrale Grundlage des emotionalen Erlebens.

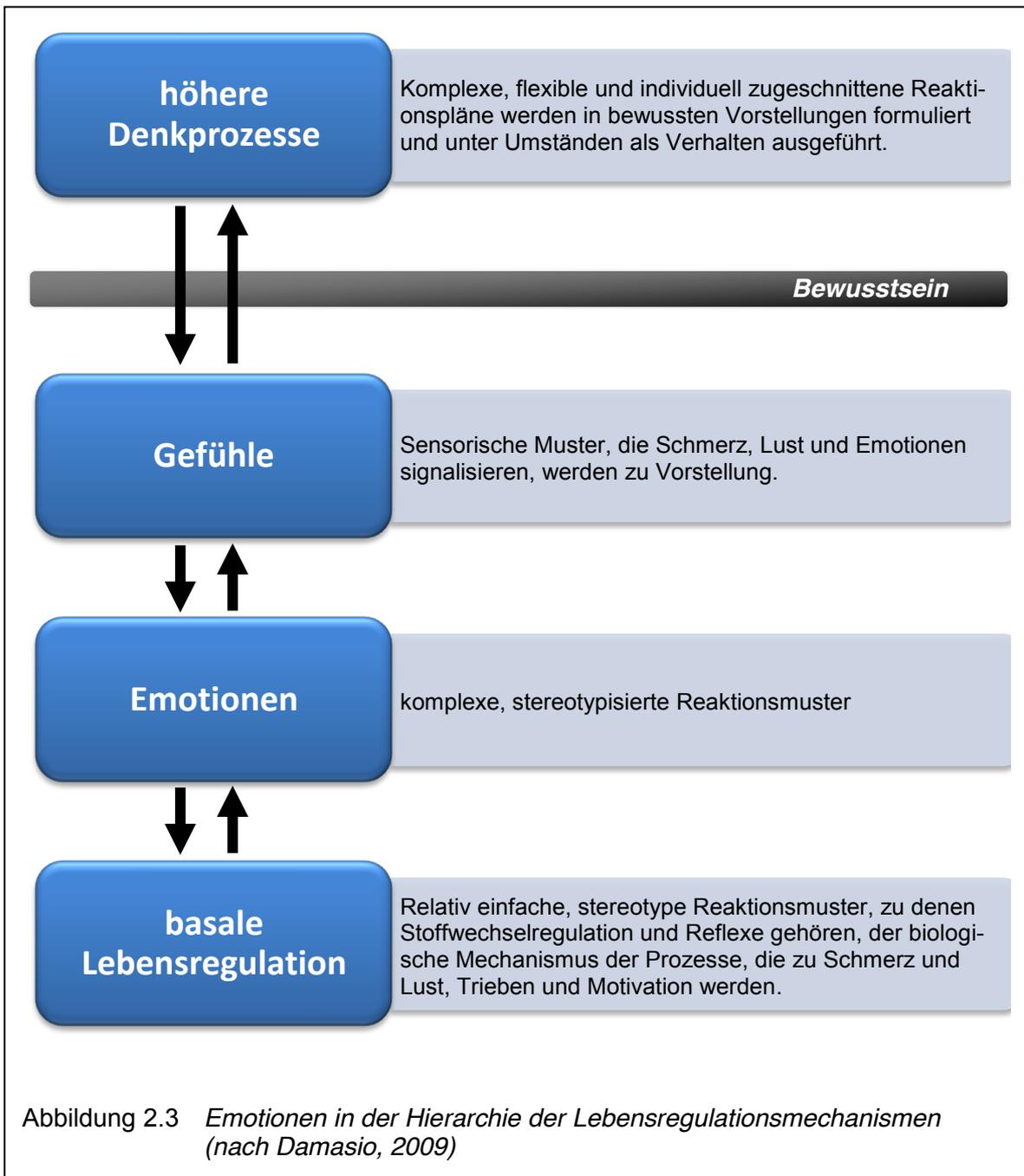
In seiner auf neurowissenschaftlichen Erkenntnissen beruhenden Emotionstheorie definiert Damasio (2009) Emotionen als „komplizierte Bündel von chemischen und neuronalen Reaktionen, die ein Muster bilden; alle Emotionen haben eine regulatorische Funktion und führen in der einen oder anderen Weise zur Entstehung von Umständen, die vorteilhaft für den Organismus sind, [...] ihre Aufgabe besteht darin, den Organismus am Leben zu halten“ (S. 68). Alle mit dem Erleben von Emotionen in Verbindung stehenden Mechanismen können sich automatisch, also ohne bewusstes Erleben, vollziehen. Der Körper – und Damasio meint hier neben dem inneren Milieu, dem viszeralen und vestibulären System sowie dem Bewegungsapparat auch zerebrale Zustände und Prozesse – dient den Emotionen dabei als „Theater“ (S. 69). Durch die Gesamtheit all dieser Veränderungen in den verschiedensten Bereichen des menschlichen Organismus, werden Emotionen schließlich erfahrbar.

¹⁵ Die Autoren verweisen in diesem Zusammenhang zu Recht auf „eine gewisse Verwandtschaft“ (S. 210) mit gegenwärtig vorherrschenden Erklärungsmodellen zur Entstehung und Aufrechterhaltung von Panikstörungen hin. Diese Modelle nehmen an, dass physiologische Veränderungen fälschlicherweise als bedrohlich und gefährlich fehlinterpretiert werden und es im weiteren Verlauf zur Entwicklung von Panikattacken kommt. Ein bewährtes und anerkanntes Modell – das psychophysiologische Modell der Panikstörung nach Margraf und Schneider (1990) – wird in Kapitel 3.2.3 ausführlich vorgestellt und thematisiert.

Damasio (2009) begreift Emotionen als biologisch determinierte Phänomene, die sich unter evolutionären Bedingungen entwickelt haben und uns allen angeboren sind¹⁶. Ihm zufolge besteht die Funktion von Emotionen vor allem in für das Überleben bedeutsamen bioregulatorischen Prozessen. So dienen Emotionen nicht nur dazu, auf emotionsauslösende Situationen spezifisch zu reagieren (z.B. Kampf- oder Fluchtverhalten in Gefahrensituationen), sondern auch dazu, innerorganismische Regulationsprozesse so zu beeinflussen, dass notwendige und erforderliche Verhaltensweisen überhaupt möglich sind (z.B. körperliche Aktivierung und Mobilisierung im Sinne einer Stressreaktion). Vor diesem Verständnis beschreibt Damasio Emotionen als „Anpassungsleistungen“ (Damasio, 2009, S. 72), die das Überleben sichern. In einer Hierarchie der lebensregulatorischen Mechanismen ordnet Damasio Emotionen zwischen basalen lebensregulierenden Mechanismen (i.S. einer biologischen Grundausstattung für das Überleben) sowie den höheren bewussten Denkprozessen ein (s. Abbildung 2.3). Während die basalen Lebensregulationsmechanismen grundlegende biologische Ordnungen wie beispielsweise Stoffwechselprozesse, Reflexe, Schmerz- und Lustempfinden und auch Triebe und Motivationen umfassen, bilden Emotionen eine höhere und komplexere Ebene, auf der dem Organismus überlebensdienliche Verhaltensweisen bereitgestellt werden. Nach Damasio sind Emotionen „Teil homöostatischer Regulationen und dazu bestimmt, jenen Integrationsverlust von Unversehrtheit zu vermeiden, der ein Vorbote des Todes oder der Tod selbst ist oder eine Quelle aufzusuchen, die Energie, Schutz oder Sex verspricht. Und als Ergebnis wirkungsvoller Lernmechanismen wie der Konditionierung [...] sind [Emotionen] eng verknüpft mit der Idee von Belohnung oder Bestrafung, Lust oder Schmerz, Annäherung oder Vermeidung, persönlichem Vorteil oder Nachteil.“ (2009, S.72). Durch übergeordnete Gefühle werden Emotionen nicht nur anhand von sensorischen Mustern signalisiert, sondern auch zu vorbewussten Vorstellungen, ehe sie letztlich auf höchster Ebene, nämlich den bewussten, höheren Denkprozessen zugänglich werden können. Die Pfeile in Abbildung 2.3 verdeutlichen, dass zwischen den verschiedenen Regulationsmechanismen kausale Verknüpfungen bestehen und auf diese Weise wechselseitige Wirkungen möglich sind. Damasio weist darauf hin, dass Emotionen nicht nur durch die sensorische Verarbeitung von Stimuli und Situationen unserer Sinnesorgane, sondern auch durch das Erinnern bestimmter Objekte und Situationen und den dadurch in unserem Denken repräsentierten Vorstellungen ausgelöst werden können.

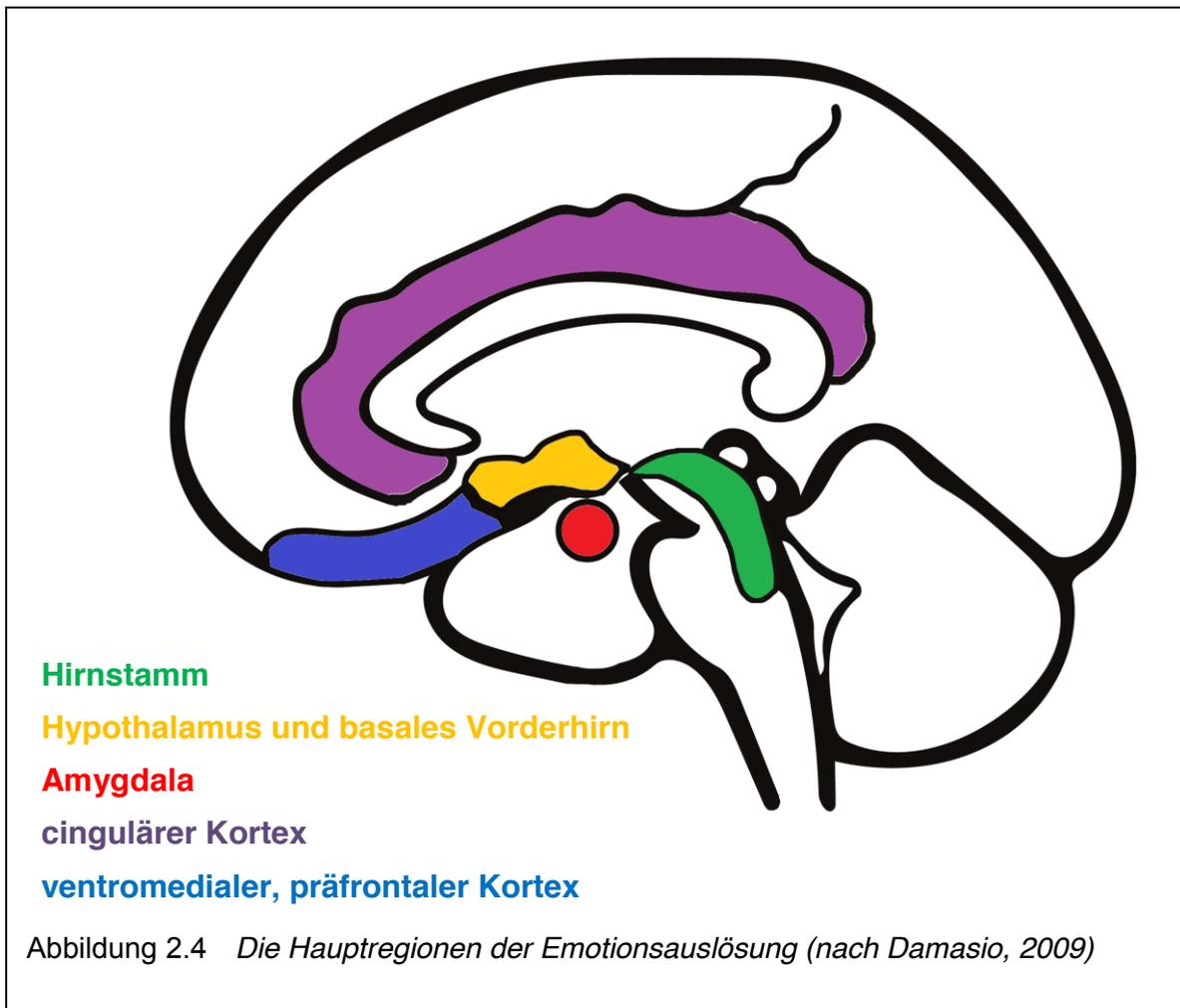
Damasio (2009) zufolge sind für die Auslösung von Emotionen nur wenige Hirnstrukturen, die meist unterhalb der Großhirnrinde (subkortikal) liegen, verantwortlich. Zu den wichtigsten subkortikalen Regionen der Emotionsauslösung zählt Damasio den Hirnstamm, den Hypothalamus und das basale Vorderhirn sowie die Amygdala; auf Ebene der Großhirnrinde (kortikal) Bereiche des anterioren cingulären Kortex sowie der ventromedialen frontalen Region (s. Abbildung 2.4 auf Seite 24). Dabei werden verschiedene Emotionen durch die verschiedenen Gehirnstrukturen bzw. durch unterschiedliche Aktivitätsmuster in den emotionsauslösenden Gehirnstrukturen hervorgerufen.

¹⁶ Die jedoch trotz biologischer Vorprogrammierung durch individuelle Lebens- und Lerngeschichte sowie durch kulturelle Gegebenheiten und Normen in ihrer Ausgestaltung beeinflusst und verändert werden können.



Da ein Großteil dieser emotionsauslösenden Hirnstrukturen auch für interozeptive Wahrnehmungsprozesse von Relevanz ist (s. Kapitel 2.4), werden die genannten Hirnareale und ganz besonders deren funktionelle Bedeutung für den menschlichen Organismus nachfolgend kurz vorgestellt. Interessanterweise sind nahezu alle vorgestellten Strukturen nicht nur mit der Auslösung von Emotionen, sondern gleichzeitig auch mit diversen Funktionen der inneren Organe bzw. der homöostatischen Regulation vegetativer Prozesse befasst.

Der *Hirnstamm* gilt als stammesgeschichtlich ältester Hirnabschnitt und ist am weitesten basal gelegen (Bähr & Frotscher, 2014). Gemeinsam mit dem Hypothalamus werden ihm wesentliche Funktionen bei der Steuerung und Regulation autonomer Vitalfunktionen



zugesprochen. Des Weiteren wirkt der Hirnstamm auf die Regulation motorischer Prozesse ein, gilt als zentraler Knotenpunkt für akustische und visuelle Wahrnehmungsprozesse und sendet Impulse an die Großhirnrinde, die für unser Bewusstsein äußerst relevant sind (Bähr & Frotscher, 2014; Birbaumer & Schmidt, 2010).

Im Zwischenhirn ist der *Hypothalamus* angesiedelt. Er gilt als übergeordnete Steuerungszentrale des vegetativen Nervensystems. Entsprechend unterliegt ihm – im Sinne der Aufrechterhaltung des inneren Milieus – die lebenswichtige Regulation vitaler Körperfunktionen wie z.B. der Herztätigkeit, des Blutkreislaufs, der Atmung, des Wasserhaushalts, der Temperaturregulation oder der Nahrungsaufnahme (Bähr & Frotscher, 2014; Birbaumer & Schmidt, 2010; Handwerker & Kresse, 2013). Abgesehen von der Regulation autonomer und endokriner lebenserhaltender Prozesse ist das *basale Vorderhirn* an der Aufmerksamkeits- und Bewusstseinststeuerung beteiligt. Darüber hinaus erfüllt es insbesondere beim Lernen und der Gedächtnisbildung kognitive und motivationale Funktionen (Roth & Dicke, 2006).

Die *Amygdala* ist ein wesentlicher Bestandteil des limbischen Systems, einer Funktionseinheit, die sich aus verschiedenen Hirnarealen zusammensetzt und die für die Selbst-

und Arterhaltung von enormer Bedeutung ist¹⁷. Die Amygdala ist eine Ansammlung mehrerer Kerngruppen, die sich durch eine ausgesprochen heterogene Funktionalität auszeichnen. Diese funktionale Diversität führt letztendlich auch dazu, dass bis zuletzt keine wissenschaftliche Übereinstimmung über die genauen Funktionen der Amygdala erzielt werden konnte. Unumstritten ist dabei jedoch die Bedeutung der Amygdala für unser emotionales Erleben. So gilt die Amygdala als verantwortlich für die emotionale Bewertung und Markierung von eingehenden, sensorischen Informationen. Sie ist auch bei der Entstehung von speziell negativen Affekten und damit in Verbindung stehendem Affektverhalten – insbesondere dem Angst- und Furchtverhalten – von zentraler Bedeutung. Aufgabe der Amygdala ist dabei, aversive Reize hinsichtlich ihrer Bedeutung für den Organismus zu erkennen sowie rasch und automatisch autonome, endokrine und motorische Furchtantworten auszulösen (Birbaumer & Schmidt, 2010; Münte, 2013). Roth und Dicke (2006) fassen die wesentlichen Funktionen der Amygdala wie folgt zusammen: „Kontrolle vegetativer Funktionen, Verarbeitung olfaktorischer, vomeronasaler, gustatorischer, viszeraler und nozizeptiver Informationen, Steuerung appetitiven Verhaltens bei Nahrungsaufnahme und der durch Pheromone gesteuerten sozialen Interaktion, Kontrolle affektiver Reaktionen, Erkennen und Verarbeiten affektiv-emotionaler Komponenten biologisch relevanter Inhalte, emotionale Konditionierung, insbesondere Furchtkonditionierung, emotional unterstützte Konsolidierung von Lerninhalten und emotionales Kontextlernen, affektiv-emotionale Bewertung von Objekten, Szenen und Handlungen und entsprechende Gedächtnisbildung“ (S. 27).

Der *präfrontale Kortex* ist für kognitive Aufgaben und die Regulation menschlichen Verhaltens zuständig (Bähr & Frotscher, 2014). Sein ventromedialer Teil ist besonders mit der Steuerung emotionaler Reaktionen befasst. Im Unterschied zur Amygdala findet hier eine Bewertung der Valenz der Affekte statt. Des Weiteren ist dieser Teil der Großhirnrinde auch an Denk- und Entscheidungsprozessen beteiligt. Vor diesem Hintergrund verdichten sich Befunde, die auf eine Interaktion von emotionalen und kognitiven Funktionen in dieser Hirnstruktur hinweisen – ganz im Sinne einer Vermittlung zwischen emotionalen und kognitiven Prozessen (Damasio, 2009; Thier, 2012).

Der *anteriore cinguläre Kortex* wird ebenfalls dem limbischen System zugeordnet (Bähr & Frotscher, 2014; Bush, Luu & Posner, 2000). Neben seiner Beteiligung an der Steuerung autonomer Funktionen ist dieses Hirnareal auch an der Steuerung von kognitiven und emotionalen Prozessen entscheidend beteiligt. Dazu zählen z.B. Aufmerksamkeitssteuerung, Handlungsselektion, Impulskontrolle, Antizipation von Belohnung oder Bestrafung, emotionaler Erwartungshaltung sowie Erkennen emotionsbezogener Wahrnehmungsinhalte (Bush, Luu & Posner, 2000; Devinsky, Morrell & Vogt, 1995).

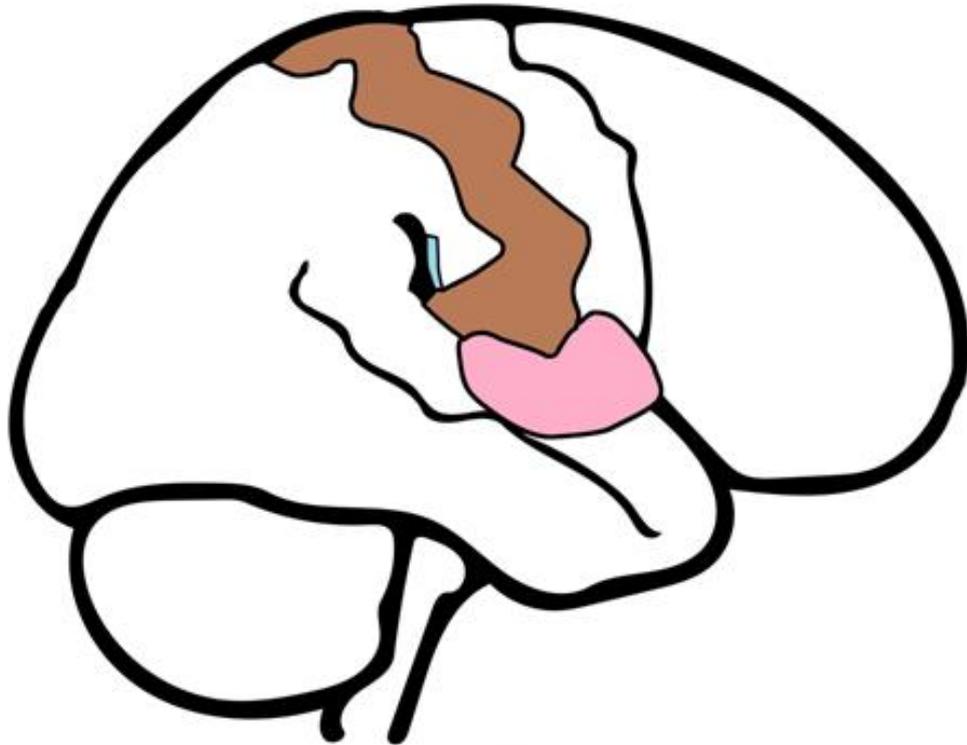
Damasio (2009) zufolge gehören diese emotionsauslösenden Hirnregionen zu einem vorprogrammierten neuronalen System, welches sowohl das Gehirn selbst als auch den gesamten Körper tiefgreifend beeinflussen kann. Er begreift die emotionsauslösenden Areale dabei als neuronale Dispositionen, die dem Bewusstsein nicht zugänglich sind.

¹⁷ Das limbische System und seine Bedeutung für die interozeptive Wahrnehmung wird gesondert in Kapitel 2.4.1 abgehandelt.

Diese senden jedoch im Falle ihrer Aktivierung durch spezifische Reize Signale aus, die nicht nur andere Hirnareale, sondern nahezu den gesamten Organismus betreffen und zu einer globalen Veränderung des organismischen Zustands führen. Durch diese Veränderungen wird eine Emotion letztlich konstituiert. Einerseits werden im Gehirn neuronale Repräsentationen einer bestimmten Emotion erzeugt, andererseits werden körperliche Veränderungen (z.B. in den viszerale Organen und endokrinen Drüsen) hervorgerufen. Diese Veränderungen werden schließlich als Gefühl erfahren: zum einen aufgrund der Repräsentation einer Emotion in den auslösenden Hirnstrukturen, zum anderen – bedingt durch den emotionalen Prozess – infolge der Empfindung eines veränderten körperlichen Zustands und schließlich auch durch einen veränderten kognitiven Zustand, der durch chemische Veränderungen im Gehirn bewirkt wird.

Zusammengefasst besagt Damasio neurowissenschaftliche Emotionstheorie folglich, dass ein Gefühl aus der Aktivierung emotionsauslösender Hirnstrukturen sowie den damit einhergehenden neuronalen Repräsentationen einer bestimmten Emotion und den entsprechenden Veränderungen des körperlichen und kognitiven Zustands resultiert. Dieses Gefühl kann nach Damasio jedoch nur dann erkannt und bewusst erlebt werden, wenn sich zusätzlich zur Entstehung der Emotion und zur Entstehung des Gefühls ein Prozess des Bewusstseins anknüpft. Ohne diesen Prozess können Emotionen nicht erkannt werden. Eine besondere Bedeutung im Rahmen der Bewusstwerdung von Emotionen und Gefühlen schreibt Damasio dem inneren Milieu zu. Dieses diene nicht nur der Erhaltung des Lebens, sondern sei aufgrund seiner Stabilität und Konstanz sowie den damit verbundenen aufrechterhaltenden Regulationsmechanismen Ausgangspunkt für ein kontinuierliches Selbst(-erleben). „Das innere Milieu, die Viszera und der Bewegungsapparat erzeugen eine ständige Repräsentation, [...]. Fortlaufend hat das Gehirn die dynamische Repräsentation einer Entität zur Verfügung, die nur ein begrenztes Spektrum von möglichen Zuständen aufweist – den Körper.“ (Damasio, 2009, S. 173). Damasio entwickelte in diesem Zusammenhang das Konzept des sog. *Proto-Selbsts*, in dem der Organismus repräsentiert ist und versteht darunter einen vorbewussten, biologischen Vorläufer des Selbstsinns. Das Proto-Selbst wird dabei als ein Konglomerat verschiedener neuronaler Muster definiert, welche kontinuierlich den physischen Zustand des Organismus nicht nur im Gehirn abbilden und repräsentieren, sondern auch für dessen Regulation mitverantwortlich sind. Das Proto-Selbst ist unserem Bewusstsein noch nicht zugänglich. Von Bedeutung ist dabei auch, dass nicht eine einzelne zerebrale Struktur oder ein bestimmtes zerebrales Areal das Proto-Selbst ausmachen, sondern über das Gehirn verteilt unterschiedliche Strukturen miteinander in Verbindung stehen und das Proto-Selbst darstellen.

Das Proto-Selbst wird Damasio (2009) zufolge durch die nachfolgend genannten Hirnstrukturen konstituiert (s. Abbildung 2.5 auf der folgenden Seite), welche mit der Abbildung von Körpersignalen sowie der Repräsentation des gesamten Körpers und der Regulation von Körperzuständen – ganz im Sinne des inneren Milieus – befasst sind: die Hirnstammkerne, der Hypothalamus und das basale Vorderhirn, die Insula bzw. der insuläre Kortex, der sekundäre somatosensorische Kortex und der mediale parietale Kortex. Das Proto-Selbst tritt somit in den gleichen neuronalen Strukturen auf, die den Zustand des



Hirnstamm

Hypothalamus und basales Vorderhirn

insulärer Kortex bzw. Insula

somatosensorischer Kortex

medialer parietaler Kortex

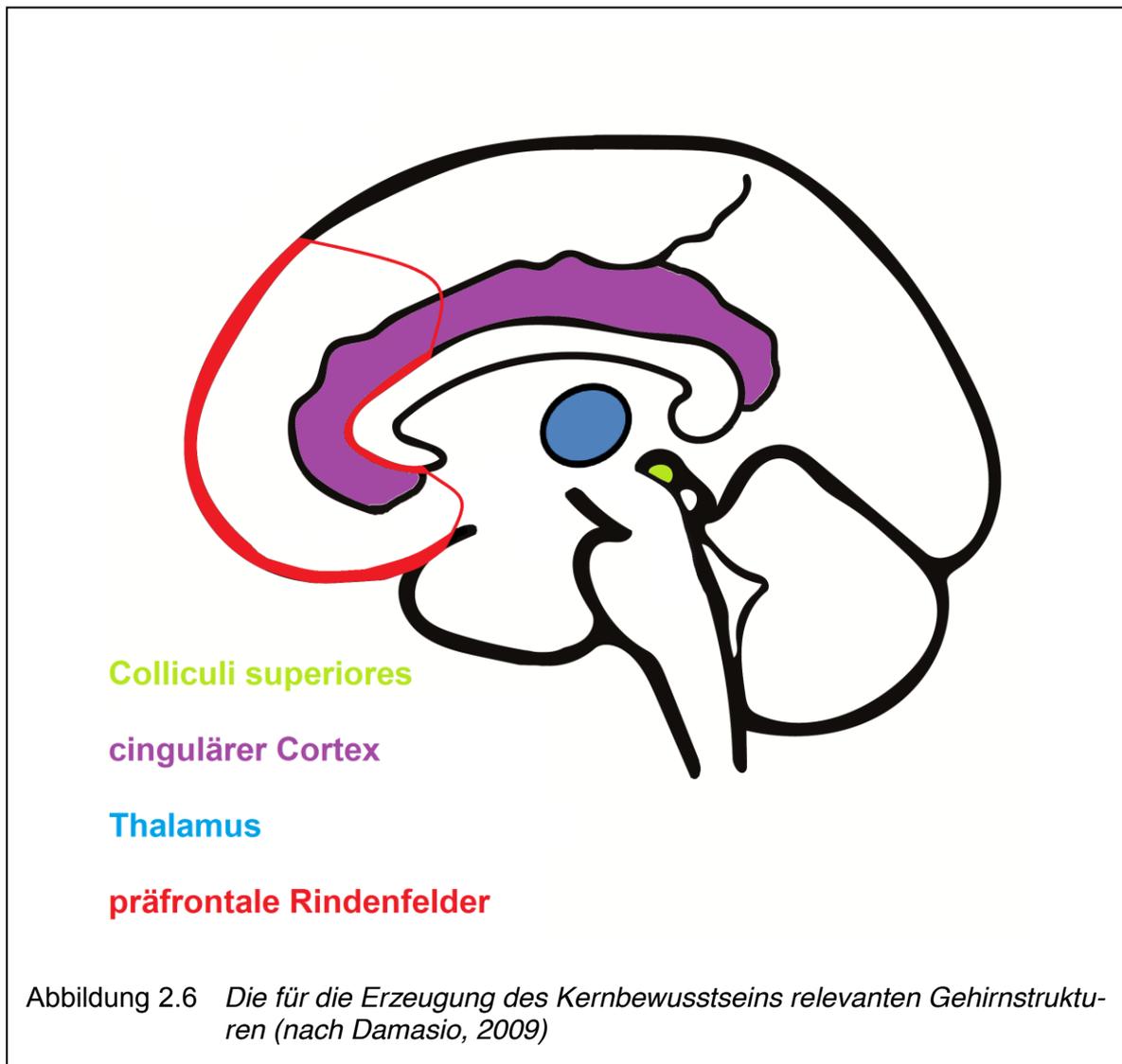
Abbildung 2.5 Die zur Erzeugung des Proto-Selbsts relevanten Gehirnstrukturen (nach Damasio, 2009)

Körpers regulieren und repräsentieren und die – wie zuvor beschrieben wurde – auch für die Auslösung von Emotionen verantwortlich sind¹⁸.

Das bewusste Erleben unseres Selbst, oder wie Damasio (2009) es nennt, das *Kernbewusstsein*, vollzieht sich in einem Akt des Erkennens. Dabei erschafft unser Gehirn zunächst Vorstellungen von einem Objekt, das entweder wahrgenommen oder aber erinnert wird. Diese Vorstellungen wirken im Weiteren auf den Zustand des Organismus ein, welcher durch das Proto-Selbst im Gehirn repräsentiert ist. Die Repräsentationsmechanismen des Gehirns erstellen daraufhin einen vorgestellten, nicht sprachlichen Bericht über die Veränderungen und Ereignisse in den verschiedenen Strukturen des Gehirns, die aufgrund der Wechselwirkung zwischen Objekt und Organismus ausgelöst wurden. Das Kernbewusstsein ist also ein kontinuierlicher Prozess, der sich aus der fortlaufenden Repräsentation von Objekt, Organismus und deren Beziehung zueinander ergibt. Während dieses Prozesses werden fortwährend verschiedene neuronale Muster zusammengeführt und vereint. Der nichtsprachliche Bericht über die Objekt-Organismus-Beziehung führt Damasio zufolge einerseits zum Fühlen unseres Selbst-Sinns, andererseits zu einer Verstärkung der Vorstellung über das verursachende Objekt. Demzufolge kommt es zu einer weiteren Aufmerksamkeitslenkung und Fokussierung auf dieses Objekt, sodass die zugehörigen Vorstellungen auch weiterhin ganz besonders hervorgehoben sind. Das Kernbewusstsein soll dabei pulsartig erzeugt werden, wobei jeder Pulsschlag durch ein Objekt ausgelöst wird. Aufgrund der endlosen Verarbeitung von Objekten, welche das Proto-Selbst verändern, werden kontinuierliche Pulse hervorgebracht und dadurch ein stetes Bewusstsein erzeugt.

Diejenigen Hirnstrukturen, die nach Damasio (2009) mit der Erzeugung des Kernbewusstseins befasst sind, sind der cinguläre Kortex, der Thalamus, die Colliculi superiores sowie einige präfrontale Rindfelder (s. Abbildung 2.6 auf der folgenden Seite). Damasio geht davon aus, dass all diese Strukturen an unserem Bewusstsein beteiligt sind. Keine jedoch ist dafür allein verantwortlich. Insgesamt betrachtet weisen die für das Proto-Selbst und das Kernbewusstsein relevanten Strukturen eine beachtliche Überlappung in ihren biologischen Funktionen auf. Unter anderem sind sie mit der Aufrechterhaltung des inneren Milieus befasst und dabei auch für emotions- und gefühlsauslösende Prozesse sowie Bewusstseins- und Aufmerksamkeitsprozesse verantwortlich. Vor diesem Hintergrund müssen Emotionen, Gefühle und das Bewusstsein ausgesprochen körperbezogen verstanden werden (Damasio, 2009). Damasio's moderne und auf neurowissenschaftlichen Erkenntnissen beruhende Emotionstheorie kann somit als eine Weiterentwicklung der Emotionstheorie von William James verstanden werden, die um neuroanatomische Gesichtspunkte und zentralnervöse Abläufe und Prozesse ergänzt wurde. Dadurch besitzt diese Emotionstheorie eine äußerst weitreichende Bedeutung. Folgt man Damasio's (2007) Auffassung, sind Emotionen auch für Urteils- und Entscheidungsprozesse von höchster Relevanz. Sämtliche Erfahrungen, die wir sammeln, werden in einem emotionalen Erfahrungsgedächtnis in Form von Körperempfindungen und Gefühlen abgespeichert.

¹⁸ Der insuläre Kortex und der somatosensorische Kortex sind für die Wahrnehmung und Verarbeitung interozeptiver Stimuli von entscheidender Bedeutung und werden in Kapitel 2.4.1 ausführlich beschrieben.



Jede Erfahrung wird dabei mit einer einfachen Bewertung (als emotional positiv oder emotional negativ) versehen. Entsprechend teilt sich das Erfahrungsgedächtnis über angenehme und unangenehme Körperbotschaften – die sog. *somatischen Marker* – mit, wenn Informationsverarbeitungs-, Entscheidungs- und Urteilprozesse vollzogen werden, und wirkt auf deren weiteren Verlauf ein. Die Wahrnehmung interozeptiver Phänomene ist daher nicht nur für körperlich-organismische Regulationsprozesse relevant, sondern auch für die Regulation von emotionalen, kognitiven und Verhaltensprozessen bedeutsam.

2.4 Neuroanatomie der Interozeption

In der vorliegenden Arbeit sollen neuronale Korrelate der interozeptiven Sensibilität im Kontext von Panikstörungen untersucht werden. Konkret wird dabei nach relevanten Gehirnarealen und deren neuronalen Aktivitätsmustern gefragt, die für die Wahrnehmung interozeptiver Zustände und Ereignisse von Bedeutung sind. Aus diesem Grund soll in diesem Kapitel in übersichtlicher Weise und basierend auf aktuellen Forschungsbefunden

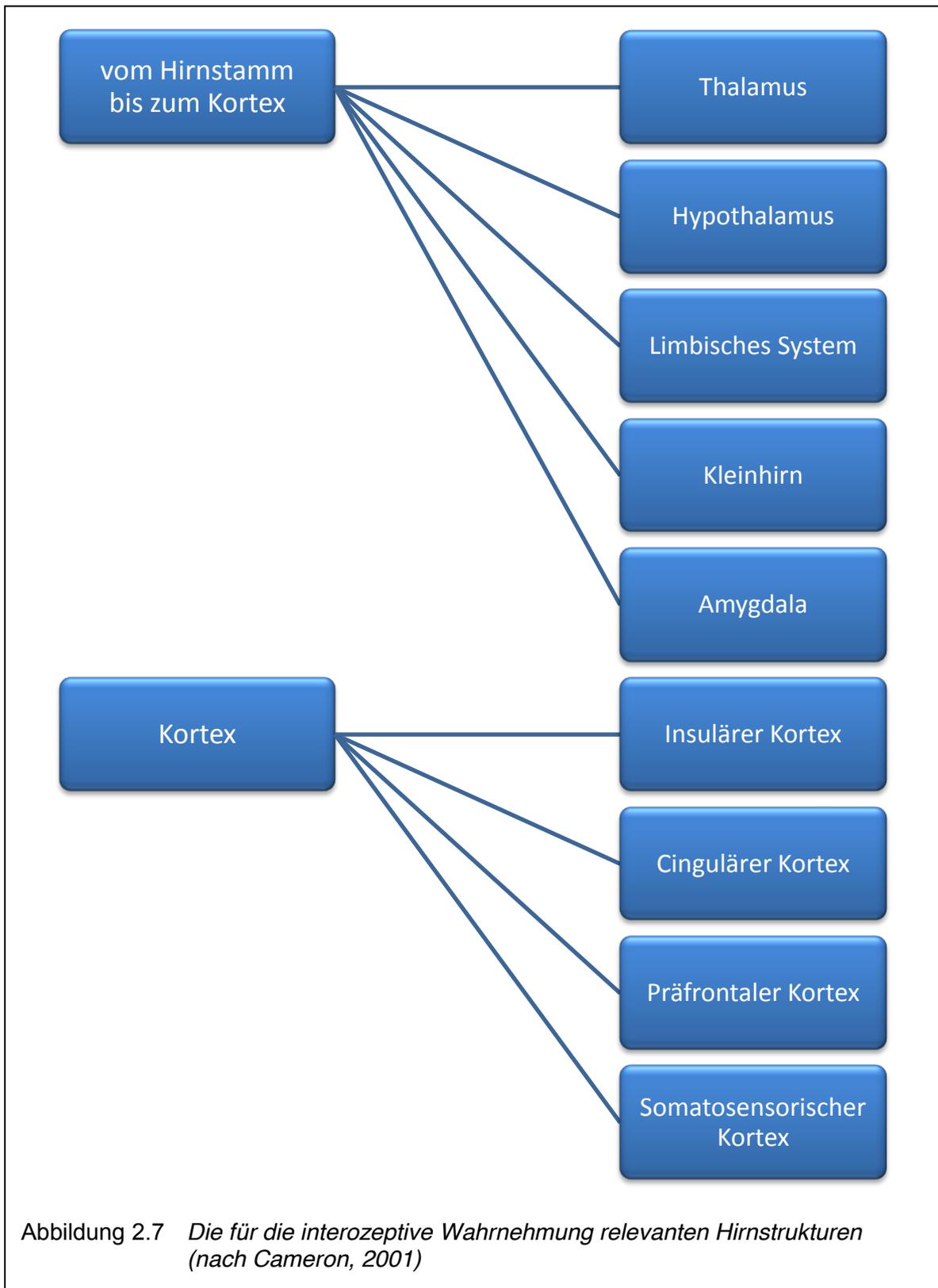
die für die interozeptive Wahrnehmung relevante Neuroanatomie dargestellt werden. Aus Relevanz- und Platzgründen wird dabei auf einen Bericht der äußerst komplexen neurobiologischen und physiologischen Vermittlungspfade viszeraler Signale zum Gehirn verzichtet¹⁹. Stattdessen sollen die für die Verarbeitung viszeraler Signale und interozeptiver Zustände wichtigen Hirnstrukturen beschrieben (Kapitel 2.4.1) und anhand aktueller Bildgebungsstudien diejenigen Hirnareale berichtet werden, die für die neuronale Repräsentation der kardialen Sensitivität verantwortlich sind (Kapitel 2.4.2).

2.4.1 Neuroanatomische Grundlagen der Interozeption

Dass ein unmittelbarer Zusammenhang zwischen autonomen Vitalfunktionen und zerebralen Funktionen besteht, wurde bereits im 19. Jahrhundert im Zusammenhang mit Krampfanfällen beschrieben und zu Beginn des 20. Jahrhunderts im Kontext von Hirnläsionen und Hirnstimulationsexperimenten näher erforscht. Heute besitzt man genaue Kenntnisse darüber, welche Vermittlungspfade Signale aus den Eingeweiden bis zum Erreichen des Hirnstamms nehmen. Mit Erreichen des Gehirns verhält sich die weitere Signalverarbeitung jedoch äußerst vielschichtig, kompliziert und nur schwer verstehbar, sodass häufig nur eine Identifikation der für die interozeptive Signalverarbeitung relevanten Hirnstrukturen möglich ist, ohne Kenntnisse über die exakten zerebralen Verarbeitungspfade zu besitzen (Cameron, 2001; Craig, 2002, 2003, 2004). In seiner noch heute geltenden Übersichtsarbeit fasst Cameron (2001) die wichtigsten Vermittlungspfade und zerebralen Strukturen für die Verarbeitung viszeraler Signale zusammen. Die relevanten Hirnstrukturen sind in Abbildung 2.7 dargestellt. Cameron beschreibt, dass vor allem mediale Hirnstrukturen mit der Verarbeitung von internen Körperzuständen befasst sind, während eher seitlich angeordnete Strukturen mit den Interaktionen des Individuums und seiner Umwelt betraut sind.

Bei Betrachtung der für die interozeptive Wahrnehmung relevanten Hirnstrukturen fällt auf, dass die Mehrheit dieser Areale bereits im vorherigen Kapitel 2.3.3 im Kontext von Damasio's neurowissenschaftlicher Emotionstheorie vorgestellt wurde. Diese offensichtliche funktionelle Diversität im Kontext von Emotionsauslösung und Emotionswahrnehmung einerseits und autonom-nervöser Regulation und viszeral-interozeptiver Wahrnehmung andererseits überrascht nur wenig angesichts der bisherigen theoretischen Ausführungen, welche körperliche Rückmeldungen als eine notwendige Voraussetzung für das Erleben von Gefühlen erachten. Offensichtlich sind die betreffenden Areale gleichermaßen für die Auslösung und Bewusstwerdung von Gefühlen als auch für die interozeptive Wahrnehmung verantwortlich. Nachfolgend sollen die an der interozeptiven Wahrnehmung beteiligten Hirnstrukturen vorgestellt werden. Sofern einzelne Strukturen bereits in früheren Kapiteln Beachtung gefunden haben, werden diese um ihre viszeral-interozeptiven Funktionen ergänzt.

¹⁹ Eine ausführliche und umfassende Darstellung dieser Vermittlungspfade findet der interessierte Leser in den Arbeiten von Cameron (2001, 2002) und Craig (2002, 2003, 2004, 2009, 2010).



Der *Thalamus* gilt als „sensorische Relaisstation“ und als „das Tor zum Kortex“ (Birbaumer & Schmidt, 2010, S. 78), da hier nahezu sämtliche sensorische – einschließlich viszerale – Informationen, aber auch motorische Signale gefiltert und umgeschaltet werden, ehe sie zur Hirnrinde weitergeleitet werden. Dementsprechend ist der Thalamus für die Steuerung unseres Aufmerksamkeitsverhaltens von großer Bedeutung. Der mediale

Bereich des Thalamus ist eng verbunden mit Hypothalamus und Amygdala und stellt einen Teil des limbischen Systems dar. Dabei ist er ganz entscheidend an emotionalen und motivationalen Prozessen sowie am Ich-Erleben beteiligt. Im Zusammenhang mit der Weiterleitung von viszerale Signalen übernimmt der Thalamus ebenso eine wichtige Funktion bei der Aufrechterhaltung der organismischen Homöostase (Birbaumer & Schmidt, 2010; Cameron, 2002; Craig, 2002; Schandry, 2011).

Der *Hypothalamus* als lebenswichtiges Steuerungszentrum vegetativer Funktionen wurde bereits in Kapitel 2.3.3 vorgestellt. Nach Birbaumer und Schmidt (2010) ist er aufgrund dieser übergeordneten Funktion unmittelbar für unseren Antrieb, unsere Gefühle, unsere Emotionen und unsere Motivation verantwortlich und gewährleistet so die Aufrechterhaltung des inneren Milieus bzw. der Homöostase. Die Autoren beschreiben seine homöostatischen Funktionen dabei wie folgt: „Innerhalb eng gesteckter Grenzen analysieren die verschiedenen Kerngruppen [des Hypothalamus] die Ist-Werte und die Soll-Werte für verschiedene homöostatische Triebe (Durst, Hunger, Körpertemperatur, zirkadiane Periodik und Schlaf, soziale Bindungen). [...] der Hypothalamus [kann] direkt Einfluss auf einfache motorische Halte-, Stell- und Bewegungsverhaltensweisen nehmen [...] und komplexes Such- und Konsumationsverhalten wie auch emotionale Reaktionen beeinflussen“ (S.77). Er ist ein Integrationszentrum für interozeptive Informationen im Sinne von viszerale, autonomen und homöostatischen Funktionen und ist als solches von großer Relevanz für die emotionsauslösenden Körperprozesse (Birbaumer & Schmidt, 2010; Bösel, 2009; Cameron, 2001, 2002; Schandry, 2011).

Das *limbische System* umfasst verschiedene Hirnstrukturen, die sich dadurch auszeichnen, dass sie ganz besonders stark miteinander verschaltet und von großer Bedeutung für interozeptive Wahrnehmungsprozesse sind (Cameron, 2001, 2002). Während Amygdala und cingulärer Kortex zum engeren limbischen System zählen, gehören Thalamus und Hypothalamus sowie Teile des präfrontalen Kortex zum erweiterten limbischen System. Das limbische System regelt vegetative Grundfunktionen unseres Organismus und ist zugleich – unter anderem auf Grundlage von körpereigenen Informationen – an der Regulation aller Verhaltens- und Denkprozesse beteiligt. Entsprechend spielen die limbischen Strukturen bei emotionalen und motivationalen Prozessen eine große Rolle und sind auch für die Steuerung von Trieb- und Affektverhalten, wie z.B. Nahrungsaufnahme, Fortpflanzung, Flucht, Verteidigung und Angriff, verantwortlich (Birbaumer & Schmidt, 2010; Cameron, 2002; Schandry, 2011). Außerdem ist das limbische System für Lern- und Gedächtnisprozesse sowie für die Aufmerksamkeits- und Bewusstseinssteuerung von Relevanz (Bähr & Frotscher, 2014; Roth & Dicke, 2006).

Das *Kleinhirn* gilt als Struktur, die vor allem motorische Prozesse regelt. Sie koordiniert neben dem Gleichgewicht auch Augen- und Körperbewegungen. Neuere, psychobiologische Sichtweisen schreiben dem Kleinhirn insbesondere kognitive Funktionen im Rahmen der Zeitplanung und Zeitgebung von Bewegungen zu, was unerlässlich für das Erlernen von Bewegungsabläufen und Verhalten ist (Birbaumer & Schmidt, 2010; Schandry, 2011). Zudem häufen sich Hinweise darauf, dass das Kleinhirn an der Verarbeitung viszerale Informationen beteiligt ist (Critchley, Corfield, Chandler, Mathias & Dolan, 2000; Critchley,

Elliott, Mathias & Dolan, 2000; Hiura et al., 2014; Suzuki et al., 2009). Cameron (2002) weist darauf hin, dass das Kleinhirn im Rahmen von klassischen Konditionierungsprozessen sowie bei der Bindung von Erinnerungen an konditionierte Reize von Bedeutung ist. Ferner soll es auch an emotionalen Prozessen beteiligt sein.

Die *Amygdala* wurde bereits in Kapitel 2.3.3 sowohl hinsichtlich ihrer funktionellen Diversität als auch ihrer Beteiligung an emotionalen Prozessen beschrieben. Insbesondere die zentralen und medialen Bereiche der *Amygdala* sind jedoch vor allem mit vegetativen und viszeralen Funktionen befasst. So ist die *Amygdala* für die Regulation autonomer Prozesse (wie beispielsweise Herz-Kreislaufsystem, Atmung, Hormonhaushalt) verantwortlich. Gleichzeitig ist sie mit der Verarbeitung eingehender sensorischer – extero- und interozeptiver – Informationen befasst, die eine starke emotionale Komponente aufweisen und für die Art- und Selbsterhaltung von immenser Relevanz sind (Cameron, 2002; Roth & Dicke, 2006). Im Rahmen ihrer emotionalen und motivationalen Funktionen scheint die *Amygdala* exterozeptive sensorische Informationen mit interozeptiven Informationen – gemeint sind spezifische somatische Zustände, die sich aufgrund der emotionalen Gewichtung der externen Stimuli einstellen – miteinander zu koppeln (Bechara, Damasio & Damasio, 2003).

Cameron (2001, 2002) weist darauf hin, dass trotz der Beteiligung vieler verschiedener subkortikaler Strukturen an der viszeralen Wahrnehmung, eine entscheidende Bedeutung vor allem dem Kortex zugesprochen werden muss. Dieser ist insbesondere dann unverzichtbar, wenn viszerale Zustände und Prozesse bewusst wahrgenommen werden sollen. Dabei sind vier Regionen des Kortex wesentlich an der interozeptiven Wahrnehmung beteiligt: der insuläre Kortex, der cinguläre Kortex, der präfrontale Kortex und der somatosensorische Kortex.

Von den genannten Hirnrindenregionen ist die *Insula* bzw. der *insuläre Kortex* (s. Abbildung 2.8 auf der folgenden Seite) von ganz entscheidender Bedeutung für die Verarbeitung viszeraler Informationen. Ihre Aktivierung scheint unmittelbar mit viszeralsensorischen Aktivitäten zusammenzuhängen. Die *Insula* besitzt zahlreiche, intensive Verbindungen zu verschiedenen kortikalen und subkortikalen Hirnarealen – insbesondere zu anderen autonom-nervösen Regulationszentren wie dem anterioren cingulären Kortex, dem medialen Präfrontalkortex und dem somatosensorischen Kortex (Cameron, 2001, 2002). Die *Insula* ist einerseits für von den Eingeweiden ausgehende Körperempfindungen sensibel und wirkt andererseits auf die Motorik der glatten Muskulatur der Eingeweide ein; entsprechend besteht ihre wesentliche Aufgabe darin, viszerale, autonom-vegetative Prozesse zu regulieren (Cameron, 2002; Schandry, 2011). Craig (2002, 2003, 2004) zufolge werden im dorsalen Teil der *Insula*, welchen er auch als *interozeptiven Kortex* bezeichnet, vor allem interozeptiv-vegetative Informationen im Kontext von homöostatischen Funktionen repräsentiert. Dies deckt sich mit den Ergebnissen einer Übersichtsarbeit von Cauda und Kollegen (2012), die im Rahmen einer umfassenden Meta-Analyse den Nachweis erbrachten, dass die posteriore *Insula* am stärksten durch interozeptive, aber auch perzeptive und emotionale Prozesse aktiviert wird. Entsprechend werden in diesem

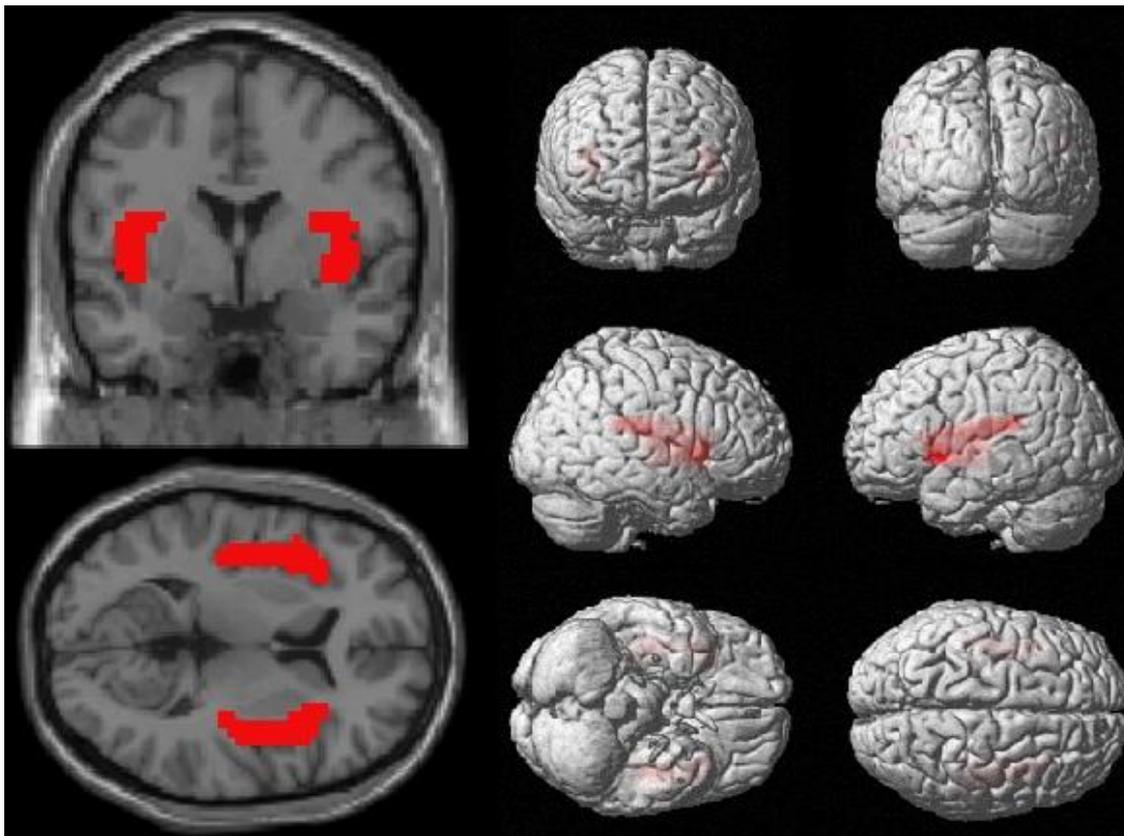
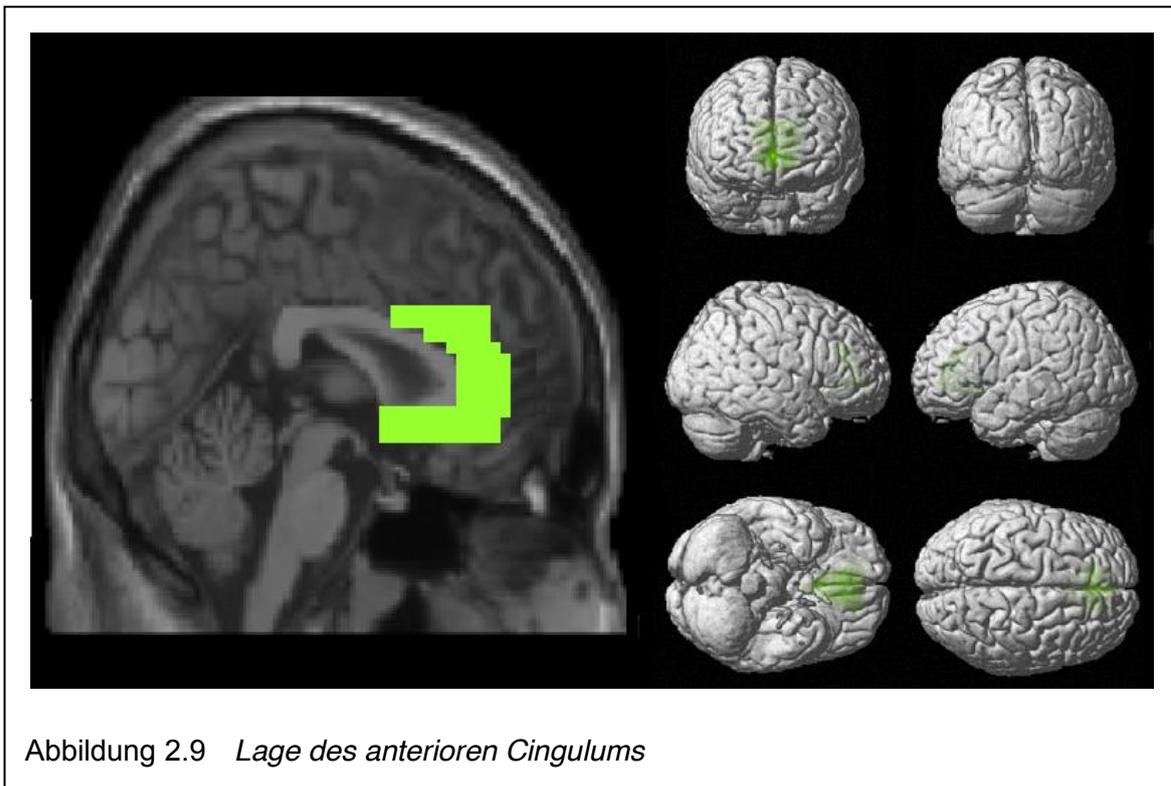


Abbildung 2.8 Lage der Insula

Teil der Insula kontinuierlich temperatur- und schmerzabhängige Signale sowie muskuläre und viszerale Informationen aufgenommen und weiterverarbeitet. Weiterverarbeitet meint, dass sämtliche Körpersignale mit Informationen anderer Sinnesmodalitäten verknüpft werden – d.h. es werden interozeptive und exterozeptive Informationen zusammengeführt. Des Weiteren werden motivationale, kognitive und emotionale Informationen zugeführt und in der rechten anterioren Insula zu einer Meta-Repräsentation vereint. Dort ist dann der momentane körperliche Zustand des gesamten Organismus im Sinne eines gefühlten Ichs kontinuierlich repräsentiert. Und dieses gefühlte Ich stellt die Basis sowohl für eine bewusste, subjektive Beurteilung des eigenen Befindens als auch für lebenswichtige Anpassungsprozesse und Verhaltenssteuerungen dar (Craig, 2004; 2009; 2010; Herbert & Pollatos, 2008). Der insuläre Kortex – genauer gesagt die rechte anteriore Insula – ist somit für die Repräsentation viszeraler Zustände und Prozesse sowie deren bewussten Wahrnehmung äußerst bedeutend.

Als Bestandteil des limbischen Systems gilt der *cinguläre Kortex* aufgrund seiner beachtlichen Größe, seiner zentralen Lage sowie seinen zahlreichen Verbindungen zu anderen kortikalen Strukturen als wichtiges Informationsaustauschsystem (Schandry, 2011). Dementsprechend ist er an autonom-vegetativen Regulationsprozessen, motorischen und sensorischen Prozessen sowie kognitiven und emotionalen Funktionen beteiligt (Cameron, 2002). Der cinguläre Kortex kann in einen anterioren und einen posterioren Teil ge-

gliedert werden. Während der posteriore cinguläre Kortex überwiegend mit kognitiven Prozessen in Verbindung gebracht wird, scheint der anteriore cinguläre Kortex (s. Abbildung 2.9) vor allem mit affektiven und viszeralen Funktionen betraut zu sein (Cameron, 2001, 2002). Der anteriore cinguläre Kortex verknüpft viszerale, affektive, sensorische und kognitive Funktionen miteinander und befähigt so den Organismus zu Anpassung, Selbstregulation, selektiver Aufmerksamkeit, emotional-motivationalem Erleben und sozialem Verhalten (Davidson, Pizzagalli, Nitschke & Putnam, 2002; Hautzinger, 2006). Craig (2002, 2003) betont insbesondere seine zentrale Rolle im Kontext von Verhalten, das durch viszerale Reize eines homöostatischen Ungleichgewichts, wie z.B. im Falle von Durst, motiviert ist. Entsprechend seiner zahlreichen Funktionen weist der anteriore cinguläre Kortex mehrfach Verbindungen zu verschiedenen subkortikalen und kortikalen Strukturen, wie der Insula, der Amygdala, dem Hypothalamus und dem präfrontalen Kortex auf (Cameron, 2002). Gemeinsam mit der Insula ist er eine außerordentlich wichtige Struktur, die sowohl unser interozeptives als auch unser emotionales Erleben miteinander verbindet.



Der *präfrontale Kortex* beschreibt den vorderen Rindenteil des Frontalhirns. Er zeichnet sich durch seine intensive Verschaltung mit vielen anderen Hirnregionen aus. Offensichtlich werden hier sensorische, motorische und somatische Informationen zu zahlreichen integrativen Funktionen zusammengeführt. Dies würde auch dem funktionellen Verständnis des Frontalhirns entsprechen, welches mit der Ausführung der sog. Exekutivfunktionen befasst ist. Die Exekutivfunktionen ermöglichen flexibles und intentionales Verhalten unter der Berücksichtigung von motivationalen, emotionalen und exterozeptiven Informationen. Sie umfassen u.a. neben der Antizipation von Handlungskonsequenzen, der Aus-

wahl von Handlungszielen, der Unterdrückung, Planung und Ausführung von Handlungen, auch Arbeitsgedächtnis- und Aufmerksamkeitsprozesse sowie Entscheiden, Urteilen und Problemlösen (Birbaumer & Schmidt, 2010; Schandry, 2011; Ullsperger & Derrfuß, 2012). Cameron (2001, 2002) beschreibt, dass der präfrontale Kortex aufgrund seiner Bedeutung für die emotional-motivationale Kontrolle zumindest indirekt auch mit der viszeralsensorischen Weiterverarbeitung befasst ist und dass entsprechende Funktionen vor allem dem medialen präfrontalen Kortex zuzuschreiben sind. Der orbitofrontale Kortex ist im Verbund mit der anterioren Insula und dem anterioren Cingulum mit dem bewussten, integrativen Erleben viszeral-körperlicher und auch emotional-motivationaler Zustände und Prozesse befasst. Diese bilden die Basis für emotionale Selbstregulation sowie emotionale Reaktionen und Verhaltensweisen (Cameron, 2002; Craig, 2002, 2004; Critchley, Wiens, Rothstein, Ohman & Dolan, 2004).

Abschließend sei noch der *somatosensorische Kortex* erwähnt, welcher primär für die zentrale Verarbeitung der haptischen Wahrnehmung verantwortlich ist (Birbaumer & Schmidt, 2010; Engel, 2012). Cameron (2001, 2002) zufolge ist dieses kortikale Hirnareal zumindest in Teilen an der Verarbeitung viszeraler Informationen beteiligt.

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass die gleichen Hirnareale, die mit der Auslösung und Wahrnehmung von Emotionen, aber auch mit der Regulation autonom-nervöser Körperprozesse assoziiert sind, gleichermaßen auch mit der Wahrnehmung viszeraler, interozeptiver Zustände und Prozesse befasst sind. Offensichtlich spielt die interozeptive Sensibilität bei der Entstehung und Verarbeitung von Gefühlen und Emotionen und weiterführend somit auch bei der emotional-motivationalen Selbstregulation und Verhaltenssteuerung eine bedeutende Rolle.

2.4.2 Neuronale Repräsentation der kardialen Sensitivität im Gehirn

Bislang wurden die mit interozeptiver Wahrnehmung befassten Hirnareale und deren Bedeutung für das menschliche (Er-)Leben im Allgemeinen vorgestellt. In diesem Kapitel sollen nun abschließend vor dem Hintergrund der dieser Arbeit zugrundeliegenden Fragestellung diejenigen Gehirnstrukturen beschrieben werden, welche speziell mit kardiovaskulärer Interozeption bzw. kardialer Sensitivität assoziiert sind. Diesem Vorsatz folgend werden die Befunde entsprechender Bildgebungsstudien berichtet.

Zu den Hirnarealen, die für die Verarbeitung kardialer Impulse verantwortlich sind, zählen auf subkortikaler Ebene u.a. der Hypothalamus, der Thalamus und die Amygdala. Damit die Herztätigkeit jedoch bewusst wahrgenommen werden kann, bedarf es weiterer Projektionsareale auf kortikaler Ebene. Hier sind der insuläre Kortex, der cinguläre Kortex und der somatosensorische Kortex zu nennen (Schandry, 2003). Dass höhere Hirnregionen bei der Verarbeitung kardialer Signale beteiligt und mit einer bewussten Wahrnehmung der Herzaktivität korreliert sind, konnte anhand von Untersuchungen mittels Elektroenzephalogramm (EEG) nachgewiesen werden²⁰. Entsprechende Studien haben ein

²⁰ Die Signalübertragung und -verarbeitung im Gehirn erfolgt anhand chemischer und elektrischer Signale zwischen den Nervenzellen. In Analogie zur EKG können mittels EEG Hirnströme gemessen werden, in-

spezifisches herzschnagevoziertes Potential zeigen können, welches sich über den frontalen, parietalen und temporalen Kortex erstreckt. Konkret wurden dabei diejenigen kortikalen Areale identifiziert, die bereits als die für die interozeptive Signalverarbeitung relevanten Hirnstrukturen vorgestellt worden sind: der cinguläre Kortex, die rechte Insula und der somatosensorische Kortex. Des Weiteren zeigten Personen mit einer auffällig guten Herzwahrnehmung ein wesentlich stärker ausgeprägtes evoziertes Potential (Herbert & Pollatos, 2008; Pollatos, Kirsch & Schandry, 2005a, 2005b; Schandry, 2003).

Umfassendere Ergebnisse gehen auf zwei Bildgebungsstudien zurück, welche mittels *funktioneller Magnetresonanztomographie (fMRT)*²¹ spezifische Hirnstrukturen identifizieren konnten, die nicht nur mit der Regulation und Verarbeitung kardiovaskulärer Sensationen sowie der Verarbeitung von Emotionen befasst sind, sondern auch in genau jenen Momenten aktiviert sind, in denen der Mensch interozeptiv aufmerksam ist (s. Tabelle 2.1 auf Seite 39). Critchley und Kollegen (2004) ließen 17 gesunde Probanden (9 Frauen, 8 Männer) eine Signal-Diskriminationsaufgabe absolvieren, während sie sich im Inneren eines Magnetresonanztomographen befanden. Die interozeptive Aufmerksamkeit wurde operationalisiert, indem die Probanden wiederholt für eine akustisch dargebotene Stimulusserie entscheiden mussten, ob diese synchron oder aber zeitlich verzögert zum eigenen Herzschlag eingespielt wurde. Die Genauigkeit, den eigenen Herzschlag wahrzunehmen, schwankte zwischen 46 und 83 Prozent, wobei im Durchschnitt eine Genauigkeit von 62 Prozent erzielt wurde. Die Analyse der Bildgebungsdaten während der Ausführung der Interozeptionsaufgabe ergab, dass kardiovaskuläre Aufmerksamkeit ganz besonders mit einer Aktivierung folgender Hirnstrukturen einherging: anteriore Insula, somatomotorischer Kortex, anteriorer cingulärer Kortex und inferiorer frontaler Kortex. Darüber hinaus korrelierte die Genauigkeit der Herzwahrnehmung signifikant positiv mit der Aktivierung der rechten anterioren Insula. Des Weiteren zeigte sich, dass die neuronale Aktivierung der rechten anterioren Insula während der Wahrnehmung des eigenen Herzschlags signifikant positiv mit dem Erleben negativer Emotionen (erfasst mittels eines Selbstbeurteilungsfragebogen zur Einschätzung von Angstsymptomen) korreliert war. Die Autoren schlussfolgerten, dass die Insula für Aufmerksamkeitsprozesse in Verbindung mit kardiovaskulärer Sensibilität verantwortlich ist und dass speziell die rechte vordere Insula unmittelbar mit dem Bewusstwerden bzw. der bewussten Wahrnehmung der Herztätigkeit assoziiert ist. Offensichtlich ist die rechte anteriore Insula der Ort, an dem gleichermaßen kardial-interozeptive Zustände und Prozesse bewusst wahrgenommen sowie negative Emotionen erfahren werden können. Sie stellt somit das neurologische Korrelat dar, das der bewussten Repräsentation unseres eigenen Ich-Erlebens zugrunde liegt. Abschließend konnten Critchley und Kollegen (2004) mittels voxelbasierter Morphometrie²² eine

dem Metallelektroden auf den Kopf geklebt werden. Durch bestimmte Reize werden entsprechende Hirnströme in der Großhirnrinde evoziert, die mit diesem Verfahren gemessen werden können. Man spricht dann von der Bestimmung evozierter Potenziale. Wenn wir z.B. etwas sehen, wird ein spezifisches visuell evoziertes Potenzial ausgelöst (Hacke, 2010). Dementsprechend können auch in Verbindung mit der Herztätigkeit herzschnagevozierte Potenziale bestimmt werden (Schandry, 2003).

²¹ Dieses Verfahren ist ausführlich in Kapitel 6.3.7 dargestellt.

²² Ein Verfahren zur volumetrischen Beschreibung einer spezifischen Hirnstruktur (im Sinne einer räumlichen Quantifizierung).

positive Korrelation zwischen dem Volumen der grauen Materie in der rechten anterioren Insula und der Herzwahrnehmungsgenauigkeit demonstrieren.

Pollatos, Schandry, Auer und Kaufmann (2007) berichteten ähnliche Resultate wie die Arbeitsgruppe um Critchley. Sie untersuchten im Rahmen einer fMRT-Studie, welche spezifischen Hirnareale während der interozeptiven Wahrnehmung der Herztätigkeit aktiviert werden. 20 rechtshändige, gesunde Männer führten dazu im MR-Tomographen eine Aufgabe zur Wahrnehmung der eigenen Herztätigkeit durch. Anders als in der Studie von Critchley und Kollegen wurde dafür eine Trackingaufgabe eingesetzt, bei der die Probanden durch bloße Introspektion ihren eigenen Herzschlag wahrnehmen und zählen sollten. Interessanterweise konnten die Autoren trotz einer anderen Operationalisierung der interozeptiven Wahrnehmung ebenfalls feststellen, dass die aufmerksame Wahrnehmung der Herztätigkeit mit einer gesteigerten Aktivierung der Insula, des cingulären Kortex, des inferioren frontalen Kortex und des somatomotorischen Kortex einhergeht. Des Weiteren zeigte sich auch eine gesteigerte neuronale Aktivität im Thalamus sowie im inferioren frontalen Gyrus. Ebenso wie die Forschungsgruppe von Critchley konnten auch Pollatos und Kollegen zeigen, dass die Aktivierung der anterioren Insula mit der Herzwahrnehmungsgenauigkeit hoch positiv korreliert ist. Darüber hinaus ergaben sich positive Korrelationen für den inferioren parietalen Lobus, den medial frontalen Gyrus und den cingulären Gyrus. Im Gegensatz zu den Resultaten von Critchley und seinen Kollegen zeigte sich, dass das Erleben negativer Emotionen (erfasst mittels selbstbeurteilter Ängstlichkeit und emotionaler Labilität) nicht mit dem insulären Kortex, dafür aber mit dem dorsalen cingulären Kortex sowie dem inferioren frontalen Gyrus korreliert war. Beide Strukturen übernehmen u.a. Aufgaben bei der bewussten Wahrnehmung und Selbstregulation subjektiver Gefühle.

Fasst man die Ergebnisse dieser beiden Studien zusammen, so zeigt sich, dass ein höheres Maß an interozeptiver Wahrnehmung bzw. eine genauere, interozeptive Wahrnehmungsleistung mit einer deutlich gesteigerten neuronalen Aktivität in bestimmten zerebralen Strukturen einhergeht. Dazu zählen sowohl die anteriore Insula, der cinguläre Kortex, der somatomotorische Kortex als auch der präfrontale Kortex. Diese Strukturen bilden offensichtlich ein spezifisches Netzwerk, das mit der interozeptiven Wahrnehmung befasst ist. Hervorzuheben ist dabei, dass diese Strukturen nicht nur für die Verarbeitung kardiovaskulärer Signale und der Steuerung kardiovaskulärer Zustände und Prozesse verantwortlich sind, sondern auch für die Auslösung, Bewusstwerdung und Registrierung von emotionalen Zuständen äußerst bedeutend sind (Damasio, 2007). Somit scheint kardial-interozeptive Sensitivität ein wichtiger Faktor für die Entstehung und Verarbeitung von Emotionen sowie der daraus resultierenden Verhaltensregulation zu sein. Die Verknüpfung einer bewussten Wahrnehmung von interozeptiven Zuständen und dem individuellen emotionalen Erleben und deren Repräsentation in den genannten Hirnarealen decken sich mit den Ausführungen von Craig (2002, 2004), der in diesen Strukturen die neuronale Repräsentation für ein Ich-Gefühl bzw. Ich-Erleben annimmt. Auf diese Weise besteht offensichtlich ein Zusammenhang zwischen der Ausprägung an interozeptiver Sensibilität und dem Ausmaß an emotionalem Bewusstsein und Erleben (Herbert & Pollatos, 2008).

Tabelle 2.1 Befunde funktioneller Bildgebungsstudien zur Repräsentation kardialer Sensitivität im Gehirn

Autoren	Probanden	Erfassung kardialer Sensitivität	Experimentelles Design	Auswertung und Resultate
Critchley et al. (2004)	17 gesunde Probanden (9 Frauen, 8 Männer)	Signal-Diskriminationsverfahren nach Whitehead et al. (1977); Probanden beurteilen, ob akustische Stimuli synchron oder zeitlich verzögert zum eigenen Herzschlag dargeboten werden; Bestimmung der Genauigkeit der Herzschlagwahrnehmung (in Prozent)	fMRT (1,5 Tesla, Block-Design; Kontrastierung der neuronalen Aktivität während Herzschlagdiskriminationsaufgabe (interozeptive Untersuchungsbedingung) und einer analogen akustischen Diskriminationsaufgabe (exterozeptive Kontrollbedingung))	<ul style="list-style-type: none"> - fMRT-Kontrast: anteriore Insula, somatomotorischer Kortex, anteriorer cingulärer Kortex und inferiorer frontaler Kortex sind mit kardiovaskulärer Aufmerksamkeit befasst - Korrelation: Aktivierung der rechten anterioren Insula korreliert positiv mit Genauigkeit der Herzschlagwahrnehmung - Korrelation: Aktivität in der rechten anterioren Insula während interozeptiver Wahrnehmung korreliert positiv mit Angstsymptomen - Korrelation: Volumen der grauen Materie in der rechten anterioren Insula korreliert positiv mit der Genauigkeit der Herzschlagwahrnehmung
Pollatos et al. (2007)	20 gesunde Männer (rechtshändig)	Trackingverfahren nach Schandry (1981); Probanden zählen während vorgegebenen Zeitintervallen die Anzahl ihrer Herzschläge; Bestimmung eines Genauigkeitsindex aus der Differenz der Anzahl der subjektiv gezählten Herzschläge und der objektiv ermittelten Anzahl der Herzschläge	fMRT (1,5 Tesla), Block-Design; Kontrastierung der neuronalen Aktivität zwischen Herzschlagzählung (interozeptive Bedingung) und einer analogen akustischen Zählungsaufgabe (exterozeptive Kontrollbedingung)	<ul style="list-style-type: none"> - fMRT Kontrast: anteriore Insula, somatomotorischer Kortex, medialer frontotemporaler cingulärer Kortex, inferiorer frontaler Gyrus und Thalamus sind mit kardiovaskulärer Aufmerksamkeit befasst - Korrelation: Aktivierung der rechten anterioren Insula korreliert besonders hoch mit Genauigkeit der Herzschlagwahrnehmung; außerdem korrelieren die Aktivierung des inferioren parietalen Lobus, des medial frontalen Gyrus und des cingulären Gyrus mit der Genauigkeit der Herzschlagwahrnehmung

Bereits 2003 folgerte Schandry, „dass dem Komplex Inselrinde–Cingulum im Kontext emotionalen Geschehens eine herausragende Bedeutung zukommt. Er dürfte im Wirkungszusammenhang, bestehend aus dem Einstrom von Signalen aus dem Herzen, deren subjektiver Wahrnehmung (sei sie präzise oder nur diffus) und dem emotionalem Erleben eine Schlüsselrolle spielen. Damit hätte man Strukturen des Gehirns identifiziert, die der Sprache des Herzens lauschen, um unsere Gefühle auszugestalten“ (S. 2711).

3 Angst

Angst ist ein omnipräsentes Phänomen, das jeder kennt und auch jeder schon einmal erlebt hat. Diesem universellen Phänomen und ganz besonders seinen pathologischen Ausprägungen ist dieses Kapitel gewidmet. Dabei wird zunächst der Frage nachgegangen, was Angst überhaupt ist, ehe anschließend eine Differenzierung zwischen natürlichen Ängsten und Ängsten im Kontext einer psychischen Erkrankung unternommen wird (Kapitel 3.1). Danach wird das für die vorliegende Arbeit relevante Krankheitsbild der Panikstörung hinsichtlich seiner Symptomatik, Epidemiologie und seines Verlaufs vorgestellt, ehe grundlegende Erklärungs- und Krankheitsmodelle sowie bewährte Behandlungsmethoden zu diesem Störungsbild beschrieben werden (Kapitel 3.2).

3.1 Angst und Angststörungen – eine allgemeine Einführung

Das Phänomen *Angst* wurde bereits von Darwin als eine der bedeutendsten Emotionen überhaupt angesehen, da sie den Organismus auf Verteidigungsmaßnahmen vorbereitet und so das Überleben sichert. Darwins Sichtweise folgend zählen Ekman und Kollegen (1987) die Angst zu den sog. Primär- oder Basisemotionen, welche dadurch gekennzeichnet sind, dass sie sehr wahrscheinlich angeboren und gleichzeitig auch universell sind, d.h. weltweit, unabhängig von der vorherrschenden Kultur gleichermaßen ablaufen und verstanden werden können. Basisemotionen dienen dabei einer biologisch-evolutionären Funktion. Zum einen kommuniziert das Individuum den subjektiv erlebten psychischen Zustand nach außen und kann dadurch gleichzeitig eine Regulation seines emotionalen Erlebens erwirken; zum anderen sichern Basisemotionen das Überleben, indem aus der Emotion heraus Verhaltensweisen resultieren, die dem Erhalt des Individuums dienen (Ekman, 2010; Pauli, Rau & Birbaumer, 2009).

Vor diesem emotionstheoretischen Hintergrund beschreibt Morschitzky (2009) das äußerst unangenehme Gefühl der Angst als eine „Reaktion auf bedrohlich, ungewiss oder unkontrollierbar beurteilte Ereignisse, Situationen und Vorstellungen“ (S. 1), im Sinne eines genetisch verankerten Alarmsignals. Dieses bereitet Cannon (1915) zufolge den Organismus darauf vor, sich einer drohenden Gefahr zu stellen und diese zu überwinden oder aber sich dieser zu entziehen und vor ihr zu fliehen (sog. Kampf-Flucht-Reaktion). Entsprechend umfasst Angst im Sinne einer massiven Alarmreaktion den gesamten menschlichen Organismus. Auf körperlicher Symptomebene äußert sie sich beispielsweise in Merkmalen wie Herzrasen, Beschleunigung der Atmung, Zittern und Schwitzen. In seinem Werk „*The Expression of the Emotions in Man and Animals*“ beschrieb Darwin (zitiert nach Morschitzky, 2009, S. 2) bereits 1872 panikartige Angst wie folgt:

„Das Herz schlägt wild, oder aber es fallen Herzschläge aus, was Ohnmacht zur Folge haben kann; man beobachtet eine todesähnliche Bleiche; der Atem geht

schwer; die Nasenflügeln werden weit ... es würgt in der Kehle, die Augen treten hervor, die Pupillen erweitern sich, die Muskeln werden hart. Wenn die Angst einen extrem hohen Punkt erreicht, entlädt sich die Panik in einem fürchterlichen Schrei. Große Schweißtropfen stehen auf der Haut.“

Auf gedanklicher Ebene treten z.B. Sorgen und Befürchtungen auf, die Kontrolle zu verlieren oder gar sterben zu müssen. Auf Ebene der Gefühle dominiert das Erleben von Hilflosigkeit und Verzweiflung, während sich auf der Verhaltensebene typischerweise Flucht- oder Kampfverhalten abzeichnen. Dieses umfassende und äußerst intensive Erleben macht deutlich, dass Angst eine (über-)lebensnotwendige, sinnvolle und natürliche Reaktion auf Gefahrensituationen darstellt (Jacobi, Schneider & Barnow, 2008; Morschitzky, 2009; Raz & Buhle, 2006; Rufer, Alsleben & Weiss, 2011).

Was unterscheidet nun die natürliche, angemessene und sinnvolle Angstreaktion von pathologischen Phänomenen der Angst? *Pathologische Ängste* sind im Wesentlichen dadurch gekennzeichnet, dass die zuvor beschriebene Angstreaktion ohne erkennbaren Grund auftritt, d.h. die Angstreaktion als solche hat ihre biologisch-evolutionäre Funktion verloren. Die betroffenen Personen erfahren wiederkehrend und oftmals auch langandauernd intensive und äußerst unangenehme Angstreaktionen – ohne das Vorhandensein einer realen Gefahr oder Bedrohung! Typischerweise sehen sich die Betroffenen auch nicht in der Lage, diese unangemessene und unbegründete Angst zu kontrollieren. Entsprechend gehen pathologische Ängste mit großen Einschränkungen und Beeinträchtigungen des alltäglichen Lebens und subjektiven Wohlbefindens einher und verursachen einen starken Leidensdruck (Jacobi, Schneider & Barnow, 2008; Morschitzky, 2009; Raz & Buhle, 2006; Rufer, Alsleben & Weiss, 2011; Schmidt-Traub, 2014).

Zur genauen Differenzierung zwischen normalen Ängsten und pathologischen Angststörungen empfiehlt es sich, die klinisch-diagnostischen Kriterien der Internationalen Klassifikation psychischer Störungen der Weltgesundheitsorganisation (ICD-10; Dilling & Freyberger, 2014) sowie des Diagnostischen Manuals psychischer Störungen der American Psychiatric Association (DSM-5; Falkai & Wittchen, 2015) heranzuziehen. Im ICD-10 werden Angststörungen im Kapitel F4 Neurotische, Belastungs- und somatoforme Störungen aufgeführt und in zwei übergeordnete Gruppen unterteilt: den phobischen Störungen (F40) und den sonstigen Angststörungen (F41). Während sich die phobischen Störungen – hierzu zählen die Agoraphobie (F40.0), soziale Phobie (F40.1) und spezifischen Phobien (F40.2) – dadurch auszeichnen, dass klar definierte, im Grunde ungefährliche Situationen zum Angsterleben führen, zeichnen sich die sonstigen Angststörungen – unter anderem die Panikstörung (F41.0) und die generalisierte Angststörungen (F41.1) – dadurch aus, dass sie nicht auf spezifische Situationen und Umstände bezogen sind. Im DSM-5 wurde keine entsprechende übergeordnete Gruppierung der Angststörungen vorgenommen. Hier sind die Krankheitsbilder Störung mit Trennungsangst, selektiver Mutismus, spezifische Phobien, soziale Angststörung, Panikstörung, Agoraphobie und Generalisierte Angststörung als eigenständige Diagnosen aufgeführt.

Angststörungen zählen zu den häufigsten psychischen Erkrankungen: bei Frauen sind sie die häufigste psychiatrische Erkrankung überhaupt, bei Männern die zweithäufigste psychische Erkrankung nach dem Alkoholmissbrauch (Morschitzky, 2009). Epidemiologischen Studien zufolge wird die Lebenszeitprävalenz der Angststörungen in der erwachsenen Bevölkerung zwischen 5,6 und 28,8 Prozent geschätzt (Kessler et al., 1994; Kessler et al., 2005; Kessler et al., 2006; Kessler, Chiu, Demler & Walter, 2005; Lieb, Schreier & Müller, 2003; Wittchen, 1991). In Europa beträgt die 12-Monats-Prävalenz für Angststörungen etwa 14,0 Prozent und entspricht damit etwa 61,5 Millionen betroffenen Personen (Wittchen et al., 2011). In Deutschland beträgt die 12-Monats-Prävalenz 14,5 Prozent (Jacobi et al., 2004).

Als weiteres Charakteristikum weisen Angststörungen bezogen auf die gesamte Lebensspanne eine ausgesprochen hohe Komorbidität auf, die in Studien mit bis zu 70% berichtet wird (Jacobi et al., 2004; Lieb, Schreier & Müller, 2003; Wittchen & Vossen, 1995). Im Rahmen der Münchner Follow-Up-Studie konnte Wittchen (1991) aufzeigen, dass nur 8 Prozent der Panikstörungen, 25 Prozent der Agoraphobien und 44 Prozent der spezifischen und sozialen Phobien reine Angststörungen waren. In allen übrigen Fällen wiesen die Betroffenen mindestens eine weitere Angststörung auf. Eine hohe Komorbidität zwischen verschiedenen Angststörungen konnte auch in anderen epidemiologischen Studien nachgewiesen werden (Magee, Eaton, Wittchen, McGonagle & Kessler, 1996). Darüber hinaus zeigt sich eine hohe Komorbidität zu depressiven Störungen und Substanzstörungen (Wittchen, 1991; Wittchen & Vossen, 1995).

Angststörungen zählen zu den sich früh manifestierenden psychischen Erkrankungen (Lieb, Schreier & Müller, 2003; WHO, International Consortium in Psychiatric Epidemiology, 2000). Bis zu 90 Prozent der Angststörungen beginnen vor dem 35. Lebensjahr, wobei das größte Risiko, an einer Angststörung zu erkranken, zwischen dem 10. und 25. Lebensjahr angegeben wird. Auffallend ist dabei, dass insbesondere phobische Ängste tendenziell früher auftreten als Panikstörungen und generalisierte Angststörungen.

Frauen sind von Angststörungen etwa doppelt so häufig betroffen wie Männer. Außerdem treten sie vermehrt bei allein lebenden, geschiedenen und verwitweten Personen auf. Des Weiteren gehen sie mit einem geringeren Bildungsgrad, Arbeitslosigkeit, der Tätigkeit als Hausfrau/-mann sowie einer schlechteren finanziellen Lage einher (Jacobi et al., 2004; Lieb, Schreier & Müller, 2003; Regier et al., 1993).

3.2 Die Panikstörung

Wie dem Titel der vorliegenden Arbeit zu entnehmen ist, ist die Panikstörung zentraler Gegenstand der nachfolgend berichteten Forschungsbemühungen. Aus diesem Grund wird in den nachfolgenden Abschnitten ausführlich in dieses Störungsbild eingeführt. Kapitel 3.2.1 befasst sich mit der Symptomatik, Epidemiologie und dem Verlauf dieses Krankheitsbildes. In Kapitel 3.2.2 wird der Zusammenhang zwischen Agoraphobie und Panikattacken bzw. Panikstörung näher beschrieben. Dabei wird nicht versäumt, auch

eine kurze Einführung in das agoraphobische Krankheitsbild zu geben. In den nachfolgenden Kapiteln sollen schließlich die wichtigsten Erklärungsmodelle zur Panikstörung und Agoraphobie vorgestellt werden²³. Kapitel 3.2.3 beschreibt das psychophysiologische Modell der Panikstörung nach Margraf & Schneider (1990) und Kapitel 3.2.4 die kognitiv-lerntheoretische Konzeptualisierung der Agoraphobie. Beiden Modellen ist gemein, dass sie die Grundlage bewährter kognitiv-verhaltenstherapeutischer Methoden zur Behandlung von Panikstörungen und Agoraphobie darstellen, die abschließend in Kapitel 3.2.5 in aller Kürze vorgestellt und hinsichtlich ihrer Wirksamkeit beurteilt werden.

3.2.1 Symptomatik, Epidemiologie und Verlauf

Das wesentliche Charakteristikum der *Panikstörung*²⁴ ist das wiederholte, plötzliche und unerwartete Auftreten von intensiven Angstzuständen, die als *Angst- oder Panikattacken* bezeichnet werden. Entscheidend ist dabei, dass diesen Panikattacken keine real existierende Gefahr, Bedrohung oder sonstige externale auslösende Stimuli oder Situationen zuzuordnen sind. Sie wurden bereits im Jahre 1895 von Sigmund Freud im Rahmen seiner „*Studien über die Hysterie*“ eindrücklich und äußerst präzise im Fall der 18-jährigen Katharina beschrieben (Freud, 1895/1969, S.185 ff.):

„Ich hab´ so Atemnot, nicht immer, aber manchmal packt´s mich so, daß ich glaube, ich erstick´. [...] Es kommt plötzlich über mich. Dann legt´s sich zuerst wie ein Druck auf meine Augen der Kopf wird so schwer und sausen tut´s, nicht auszuhalten, und schwindlich bin ich, dass ich glaub´, ich fall´ um, und dann preßt´s mir die Brust zusammen, daß ich keinen Atem krieg´. [...] Den Hals schnürt´s mir zusammen, als ob ich ersticken sollt! [...] Ich glaub´ immer, jetzt muß ich sterben, und ich bin sonst couragiert, ich geh´ überall allein, in den Keller und hinunter über den ganzen Berg, aber wenn so ein Tag ist, an dem ich das hab´, dann trau´ ich mich nirgends hin, ich glaub´ immer, es steht jemand hinter mir und packt mich plötzlich an.“

Freuds exakte Beschreibungen entsprechen auch heute noch modernen Definitionen einer Panikattacke. Das DSM-5 (Falkai & Wittchen, 2015, S. 290ff.) definiert die Panikattacke²⁵ als „eine plötzliche Anflutung intensiver Angst oder intensiven Unbehagens, die innerhalb von Minuten einen Höhepunkt erreicht, wobei in dieser Zeit vier (oder mehr) der folgenden Symptome auftreten:

²³ Der Fokus wird dabei ausschließlich auf kognitiv-verhaltenstherapeutische Ansätze und Sichtweisen gerichtet, da diesen bislang die beste wissenschaftliche Evidenz nachgewiesen wurde. Dem interessierten Leser sei zur weiterführenden Lektüre das Buch „*Angststörungen*“ von Hans Morschitzky (2009) empfohlen. Der Autor beschreibt umfassend und übersichtlich verschiedenste biologische und psychologische Erklärungsansätze und berücksichtigt dabei nicht nur verhaltenstherapeutische Annahmen und Modelle.

²⁴ Der Begriff *Panik* stammt aus der griechischen Mythologie. Der Hirtengott Pan – ein Mischwesen zwischen einem Menschen und einem Ziegenbock – wird als so hässlich beschrieben, dass seine Mutter ihn unmittelbar verließ, als sie sah, was sie zur Welt gebracht hatte. Durch sein Auftreten soll er Menschen und Tiere in plötzlichen Schrecken versetzt haben (Margraf & Schneider, 2009).

²⁵ Im DSM-5 wird die Panikattacke als Zusatzcodierung aufgeführt. Sie stellt keine eigenständige psychische Störung oder Diagnose dar, sondern kann in Zusammenhang mit verschiedenen psychischen Störungen beschrieben werden. Im Rahmen der Panikstörung ist das Auftreten von Panikattacken als diagnostisches Kriterium festgehalten.

1. Palpitationen, Herzklopfen oder beschleunigter Herzschlag.
2. Schwitzen.
3. Zittern oder Beben.
4. Gefühl der Kurzatmigkeit oder Atemnot.
5. Erstickungsgefühle.
6. Schmerzen oder Beklemmungsgefühle in der Brust.
7. Übelkeit oder Magen-Darm-Beschwerden.
8. Schwindelgefühle, Unsicherheit, Benommenheit oder Gefühl, der Ohnmacht nahe sein.
9. Kälteschauer oder Hitzegefühle.
10. Parästhesien (Taubheit oder Kribbelgefühle).
11. Derealisation (Gefühl der Unwirklichkeit) oder Depersonalisation (sich von der eigenen Person losgelöst fühlen).
12. Angst die Kontrolle zu verlieren oder „verrückt zu werden“,
13. Angst zu sterben.“

Als häufigste Symptome werden Herzklopfen, Schwindel und Benommenheitsgefühle während einer Panikattacke berichtet (Margraf, Taylor, Ehlers, Roth & Agras, 1987). Typischerweise treten Paniksymptome unerwartet und plötzlich auf, steigern sich rasch innerhalb weniger Minuten und dauern durchschnittlich 30 Minuten, in seltenen Fällen auch länger (Margraf, Taylor, Ehlers, Roth & Agras, 1987; Taylor et al., 1986). Aufgrund der genannten vegetativen Symptome werden die Attacken extrem unangenehm sowie äußerst bedrohlich erlebt. Morschitzky (2009) hebt besonders hervor, dass das erstmalige Erleben einer Panikattacke ein „intensives, existenziell bedrohliches und traumatisierendes Erlebnis“ (S.47) darstellt, infolgedessen sich rasch die sog. Erwartungsangst, eine Angst vor weiteren Panikattacken, entwickelt, die wiederum zur Ausbildung eines ausgeprägten Vermeidungsverhaltens führen kann (vgl. Kapitel 3.2.4). Interessanterweise haben Studien zeigen können (z.B. Margraf et al., 1987), dass sich während einer Panikattacke meist ein nur geringer Anstieg der Herzfrequenz ereignet. Das von Patienten oftmals berichtete Erleben massiver Bedrohung steht somit in deutlicher Diskrepanz zu messbaren physiologischen Veränderungen und deutet auf eine drastische Überbewertung körperlicher Symptome hin. Offensichtlich werden Panikattacken durch körperinterne Empfindungen, die wahrgenommen und in der weiteren Folge als katastrophal und gefährlich bewertet werden, ausgelöst (Margraf & Schneider, 2009; Morschitzky, 2009).

Die exakten diagnostischen Kriterien für die Panikstörung nach DSM-5 und ICD-10 sind in Tabelle 3.1 auf der folgenden Seite gegenübergestellt. Beide Diagnosesysteme entsprechen sich dabei in vielerlei Hinsicht. Es fällt auf, dass neben der Beschreibung von körperlich-vegetativen Symptomen auch psychische bzw. kognitive Symptome Berücksichtigung finden. Im DSM-5 finden zudem inadäquate Interpretations- und Antizipationsprozesse sowie daraus resultierende Erwartungsängste und damit einhergehende Verhaltensänderungen im Sinne von Vermeidungsverhalten und Rückzugstendenzen Berücksichtigung.

Tabelle 3.1 Diagnostische Kriterien der Panikstörung nach DSM-5 und ICD-10

<p>DSM-5: Panikstörung F41.0 (Falkai & Wittchen, 2015, S. 282 ff.)</p> <p>A. Wiederholte unerwartete Panikattacken. Eine Panikattacke ist eine plötzliche Anflutung intensiver Angst oder intensiven Unbehagens, die innerhalb von Minuten einen Höhepunkt erreicht, wobei in dieser Zeit vier (oder mehr) der folgenden Symptome auftreten:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Palpitationen, Herzklopfen oder beschleunigter Herzschlag. 2. Schwitzen. 3. Zittern oder Beben. 4. Gefühl der Kurzatmigkeit oder Atemnot. 5. Erstickungsgefühle. 6. Schmerzen oder Beklemmungsgefühle in der Brust. 7. Übelkeit oder Magen-Darm-Beschwerden. 8. Schwindelgefühle, Unsicherheit, Benommenheit oder Gefühl, der Ohnmacht nahe sein. 9. Kälteschauer oder Hitzegefühle. 10. Parästhesien (Taubheit oder Kribbelgefühle). 11. Derealisation (Gefühl der Unwirklichkeit) oder Depersonalisation (sich von der eigenen Person losgelöst fühlen). 12. Angst die Kontrolle zu verlieren oder „verrückt zu werden“. 13. Angst zu sterben. <p>B. Bei mindestens einer der Attacken folgte ein Monat (oder länger) mit mindestens einer der nachfolgenden Symptome:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Anhaltende Besorgnis oder Sorgen über das Auftreten weiterer Panikattacken oder ihre Konsequenzen (z.B. die Kontrolle zu verlieren, einen Herzinfarkt zu erleiden, „verrückt“ zu werden). 2. Eine deutlich fehlangepasste Verhaltensänderung infolge der Attacken (z.B. Verhaltensweisen, um Panikattacken zu vermeiden, wie die Vermeidung körperlicher Betätigung oder unbekannter Situationen). <p>C. Das Störungsbild ist nicht Folge der physiologischen Wirkung einer Substanz (z.B. Substanz mit Missbrauchspotenzial, medikamentöse Wirkstoffe) oder eines medizinischen Krankheitsfaktors (z.B. Hyperthyreose, kardiolpulmonale Erkrankungen).</p> <p>D. Das Störungsbild kann nicht besser durch eine andere psychische Störung erklärt werden (z.B. Panikattacken treten nicht nur in Reaktion auf gefürchtete soziale Situationen auf, wie bei der Sozialen Angststörung; in Reaktion auf unschriebene phobische Objekte oder Situationen, wie bei der spezifischen Phobie; in Reaktion auf Zwangsgedanken, wie bei der Zwangsstörung; in Reaktion auf Erinnerungen an traumatische Ereignisse, wie bei der Posttraumatischen Belastungsstörung; oder in Reaktion auf die Trennung von Bezugspersonen, wie der Störung mit Trennungsangst).</p>	<p>ICD-10: Panikstörung F41.0 (Dilling & Freiberger, 2014, S. 162 ff.)</p> <p>A. Wiederholte Panikattacken, die nicht auf eine spezifische Situation oder ein spezifisches Objekt bezogen sind und oft spontan auftreten (d.h. die Attacken sind nicht vorhersagbar). Die Panikattacken sind nicht verbunden mit besonderer Anstrengung, gefährlichen oder lebensbedrohlichen Situationen.</p> <p>B. Eine Panikattacke hat alle folgenden Charakteristika:</p> <ol style="list-style-type: none"> a) Es ist eine einzelne Episode von intensiver Angst oder Unbehagen. b) Sie beginnt abrupt. c) Sie erreicht innerhalb weniger Minuten ein Maximum und dauert mindestens einige Minuten. d) Mindestens vier Symptome der unten angegebenen Liste, davon eins von den Symptomen 1. bis 4., müssen vorliegen: <p><i>Vegetative Symptome:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Palpitationen, Herzklopfen oder erhöhte Herzfrequenz 2. Schweißausbrüche 3. fein- oder grobschlägiger Tremor 4. Mundtrockenheit (nicht infolge Medikation oder Exsikkose) <p><i>Symptome, die Thorax und Abdomen betreffen:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 5. Atembeschwerden 6. Beklemmungsgefühl 7. Thoraxschmerzen und -missempfindungen 8. Nausea oder abdominale Missempfindungen (z.B. Unruhegefühl im Magen) <p><i>Psychische Symptome:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 9. Gefühl von Schwindel, Unsicherheit, Schwäche oder Benommenheit 10. Gefühl, die Objekte sind unwirklich (Derealisation) oder man selbst ist weit entfernt oder „nicht wirklich hier“ (Depersonalisation) 11. Angst vor Kontrollverlust, verrückt zu werden oder „auszublühen“ 12. Angst zu sterben <p><i>Allgemeine Symptome:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 13. Hitzewellen/-wallungen oder Kälteschauer 14. Gefühllosigkeit oder Kribbelgefühle <p>C. Ausschlussvorbehalt: Die Panikattacken sind nicht Folge einer körperlichen Störung, einer organischen psychischen Störung (F0) oder einer anderen psychischen Störung wie Schizophrenie und verwandten Störungen (F2), einer affektiven Störung (F3) oder einer somatoformen Störung (F45).</p>
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Die Panikstörung ist eine relativ häufige Erkrankung. Ihre Lebenszeitprävalenz wird zwischen 0,5 und 5 Prozent geschätzt, die Punktprävalenz zwischen 1 und 2 Prozent. Frauen sind dabei doppelt so häufig betroffen wie Männer (Kessler et al., 2006; Lieb, Schreier & Müller, 2003; Margraf & Schneider, 2009; Morschitzky, 2009; Yates, 2009). Des Weiteren zeigt sich eine hohe Komorbidität mit anderen Angststörungen, depressiven Störungen und Abhängigkeitsstörungen. Wittchen (1991) berichtete, dass 85,5 Prozent der Panikpatienten mindestens eine weitere Störung aufweisen. Epidemiologischen Studien zufolge, weisen lediglich zwischen 20 und 30 Prozent der Patienten eine reine Panikstörung ohne agoraphobische Symptome oder komorbide Erkrankungen auf (Argyle, Solyom & Solyom, 1991; Başoğlu, Marks & Sengün, 1992; Eaton, Kessler, Wittchen & Magee, 1994; Regier, Narrow & Rae, 1990). Der Beginn der Panikstörung liegt meist zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr, wobei sich unbehandelt ein ungünstiger Verlauf abzeichnet. Die Panikstörung remittiert nur selten spontan und neigt zu einer chronischen Persistenz, die mit zahlreichen psychosozialen Beeinträchtigungen einhergeht (Wittchen, 1991). Des Weiteren weisen Studien darauf hin, dass das Auftreten von Panikstörungen mit nachfolgenden Risikofaktoren zusammenhängt: weibliches Geschlecht, geringer sozioökonomischer Status, alleinstehender, geschiedener oder verwitweter Familienstand, Alter zwischen 18 und 45 Jahren, gehemmtes, vermeidendes kindliches Temperament, Hirnverletzungen, Atemwegserkrankungen in der Kindheit sowie frühzeitiges starkes Rauchen (Yates, 2009).

3.2.2 Panikattacken und Panikstörung im Kontext der agoraphobischen Störung

Wie bereits beschrieben wurde, weist die Panikstörung eine ausgesprochen hohe Komorbidität auf und tritt nur selten als isoliertes, alleinstehendes Krankheitsbild in Erscheinung. Ein ganz besonderer Zusammenhang besteht dabei zwischen der Panikstörung und der Agoraphobie, da beide Krankheitsbilder häufig gemeinsam auftreten (Margraf & Schneider, 2009; Schmidt-Traub, 2014). Phobische²⁶ Störungen sind per definitionem dadurch gekennzeichnet, dass es nahezu ausschließlich in eigentlich ungefährlichen Situationen zu einem intensiven Angsterleben kommt. Infolgedessen vermeiden betroffene Personen die angstausslösenden Situationen oder können diese nur unter starker Angst ertragen. Im Unterschied dazu ist diese Situationsbezogenheit bei der Panikstörung typischerweise nicht gegeben (Dilling & Freyberger, 2014).

Die ausführlichen diagnostischen Kriterien der *Agoraphobie*²⁷ nach DSM-5 und ICD-10 sind in Tabelle 3.2 auf der folgenden Seite dargestellt. Darin wird die Agoraphobie als

²⁶ Auch der Begriff *Phobie* entspringt der griechischen Mythologie. Dort galt Phobos – was wörtlich übersetzt Furcht oder Schrecken bedeutet – als der Gott der Furcht, der vor dem Kampf aufgrund seines äußeren Erscheinungsbildes (halb Mensch, halb Löwe), die Feinde erschreckt und in die Flucht geschlagen haben soll (Morschitzky, 2009).

²⁷ Im Griechischen bedeutet der Begriff *agora* Marktplatz. Entsprechend bedeutet Agoraphobie wörtlich übersetzt „Platzangst“ (Morschitzky, 2009). Die weiteren Ausführungen machen jedoch deutlich, dass Agoraphobie nicht nur eine Furcht vor offenen Plätzen, sondern eine Vielzahl von verschiedenen angstausslösenden Situationen beschreibt.

Tabelle 3.2 Diagnostische Kriterien der Agoraphobie nach DSM-5 und ICD-10

<p>DSM-5: Agoraphobie F40.00 (Falkai & Wittchen, 2015, S. 295 ff.)</p> <p>A. Ausgeprägte Furcht oder Angst vor zwei (oder mehr) der folgenden fünf Situationen:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Benutzen öffentlicher Verkehrsmittel (z.B. Autos, Busse, Züge, Schiffe, Flugzeuge). 2. Auf offenen Plätzen sein (z.B. Parkplätze, Marktplätze, Brücken). 3. In geschlossenen öffentlichen Räumen sein (z.B. Geschäfte, Theater, Kino). 4. Schlange stehen oder in einer Menschenmenge sein. 5. Allein außer Haus sein. <p>B. Diese Situationen werden gefürchtet oder vermieden, weil eine Flucht schwierig sein könnte, oder weil im Falle panikartiger Symptome oder anderer stark beeinträchtigender oder peinlicher Symptome (z.B. Furcht vor dem Fallen bei älteren Menschen; Furcht vor Inkontinenz) Hilfe nicht erreichbar sein könnte.</p> <p>C. Die agoraphobische Situationen rufen fast immer eine Furcht- oder Angstreaktion hervor.</p> <p>D. Die agoraphobischen Situationen werden aktiv vermieden, können nur in Begleitung aufgesucht werden oder werden unter intensiver Furcht oder Angst durchgestanden.</p> <p>E. Die Furcht oder Angst geht über das Ausmaß der tatsächlichen Gefahr durch die agoraphobischen Situationen hinaus und ist im soziokulturellen Kontext unverhältnismäßig.</p> <p>F. Die Furcht, Angst oder Vermeidung ist andauernd, typischerweise über 6 Monate oder länger.</p> <p>G. Die Furcht, Angst oder Vermeidung verursacht in klinisch bedeutsamer Weise Leiden oder Beeinträchtigungen in sozialen, beruflichen oder anderen wichtigen Funktionsbereichen.</p> <p>H. Falls ein anderer medizinischer Krankheitsfaktor vorliegt (z.B. Colitis Ulcerosa, Morbus Crohn, Morbus Parkinson), so ist die Furcht, Angst oder Vermeidung deutlich ausgeprägter, als dies normalerweise bei diesem medizinischen Krankheitsfaktor zu erwarten wäre.</p> <p>I. Die Furcht, Angst oder Vermeidung kann nicht besser durch die Symptome einer anderen psychischen Störung erklärt werden. Zum Beispiel sind die Symptome nicht auf eine Spezifische Phobie vom situativen Typ beschränkt. Das Symptommuster tritt nicht nur in sozialen Situationen auf (wie bei Sozialer Angststörung) und sieht nicht ausschließlich im Zusammenhang mit Zwängen (wie bei Zwangsstörung), subjektiv wahrgenommenen Mängeln oder Makeln in der körperlichen Erscheinung (wie bei Körperdysmorpher Störung), Erinnerungen an traumatische Ereignisse (wie bei Posttraumatischer Belastungsstörung) oder Furcht vor Trennungen (wie bei Störung mit Trennungsgangst).</p> <p>Beachte: Agoraphobie wird ungeachtet des Vorhandenseins einer Panikstörung diagnostiziert. Wenn eine Person die Kriterien für Panikstörung und Agoraphobie erfüllt, sollten beide Diagnosen vergeben werden.</p>	<p>ICD-10: Agoraphobie F40.0 (Dilling & Freyberger, 2014, S. 157 ff.)</p> <p>A. Deutliche und anhaltende Furcht vor oder Vermeidung von mindestens zwei der folgenden Situationen:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Menschenmengen 2. öffentliche Plätze 3. allein Reisen 4. Reisen, mit weiter Entfernung von Zuhause <p>B. Wenigstens einmal nach Auftreten der Störung müssen in den gefürchteten Situationen mindestens zwei Angstsymptome... [einer Panikattacke (s. diagnostisches Kriterium B. der Panikstörung in Tabelle 3.1 auf Seite 46)]... wenigstens zu einem Zeitpunkt gemeinsam vorhanden gewesen sein [...].</p> <p>C. Deutliche emotionale Belastung durch das Vermeidungsverhalten oder die Angstsymptome; die Betroffenen haben die Einsicht, dass diese übertrieben oder unvernünftig sind.</p> <p>D. Die Symptome beschränken sich ausschließlich oder vornehmlich auf die gefürchteten Situationen oder Gedanken an sie.</p> <p>E. Ausschlussklausel: Die Symptome des Kriteriums A. sind nicht bedingt durch Wahn, Halluzinationen oder andere Symptome der Störungsgruppen organische psychische Störungen (F0), Schizophrenie und verwandte Störungen (F2), affektive Störungen (F3) oder eine Zwangsstörung (F42) oder sind nicht Folge einer kulturell akzeptierten Anschaulung.</p> <p>Das Vorliegen oder Fehlen einer Panikstörung (F41.0) der Mehrzahl der agoraphobischen Situationen kann mit der fünften Stelle angegeben werden:</p> <p>F40.00 Agoraphobie ohne Panikstörung F40.01 Agoraphobie mit Panikstörung</p> <p><i>Angemerkt sei, dass nach der ICD-10 die Agoraphobie allein oder aber in Verbindung mit der Panikstörung als „Agoraphobie mit Panikstörung“ diagnostiziert werden kann – aus nosologischer Sichtweise wird die Panikstörung der Agoraphobie somit untergeordnet. Im DSM-5 sind die Diagnosen der Panikstörung und Agoraphobie dagegen nicht miteinander verbunden. Sie werden als getrennte Diagnosen behandelt, die jedoch gleichzeitig vergeben werden können.</i></p>
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

eine Angst vor „öffentlichen Orten (Lokal, Geschäft u.a.) und Menschenansammlungen, wo Flucht nur schwer möglich ist“ beschrieben (Morschitzky, 2009; S. 27). Die betroffenen Personen fürchten, im Falle einer Angstattacke nicht schnell genug aus der Situation fliehen zu können oder aber dass Hilfe sie nicht schnell genug erreichen könnte. Entsprechende angstausslösende Situationen werden strikt gemieden oder unter größten Anstrengungen ertragen. Aus Furcht vor erneutem Angsterleben ziehen sich Betroffene zunehmend in als sicher empfundene Umgebungen zurück (z.B. die eigene Wohnung, vertraute Gegenden, Gegenwart vertrauter Personen).

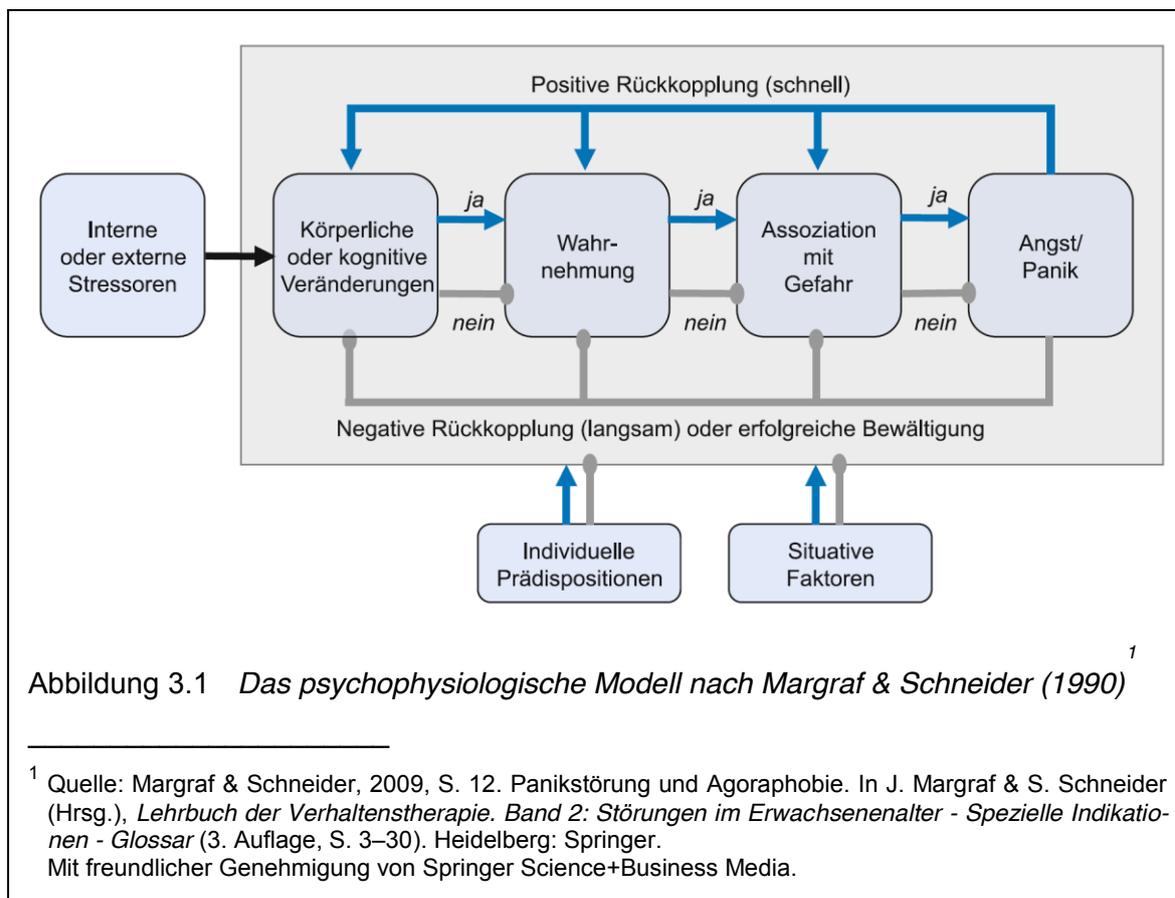
Lelliott, McNamee & Marks (1991) zufolge ereignen sich rund 80 Prozent der ersten Panikattacken außerhalb der eigenen Wohnung an öffentlichen Plätzen. Im weiteren Verlauf entwickeln die meisten Betroffenen ein ausgeprägtes Vermeidungsverhalten, indem sie Orte meiden, an denen es bereits zum Auftreten von Panikanfällen gekommen ist oder an denen das Auftreten eines erneuten Panikanfalls erwartet wird (Erwartungsangst). Aufgrund der ausgeprägten Vermeidung entwickelt sich nicht nur eine massive Einschränkung in der Lebensführung und Lebensqualität, sondern es werden auch korrigierende Erfahrungen verhindert, welche die gefürchteten Situationen als ungefährlich und unbedrohlich widerlegen und zu einer Reduktion von Ängsten führen könnten. Die Agoraphobie neigt somit zur Chronifizierung; unbehandelt zeigt sich ein ungünstiger Verlauf (Margraf & Schneider, 2009; Schmidt-Traub, 2014).

Aufgrund abweichender diagnostischer Kriterien schwanken die Angaben epidemiologischer Studien zur Agoraphobie enorm. Schätzungen der Lebenszeitprävalenz belaufen sich zwischen 0,6 und 10,9 Prozent (Lieb, Schreier & Müller, 2003; Margraf & Schneider, 2009; Perkonig & Wittchen, 1995). Lieb und Kollegen (2003) zufolge liegen die meisten Studienresultate im Bereich zwischen 2 und 6 Prozent. Frauen sind doppelt bis dreimal so häufig von Agoraphobie betroffen (Schmidt-Traub, 2014). Im Durchschnitt beginnen Agoraphobien im Alter von 26 Jahren, meist als Folge erlebter Panikattacken (Wittchen & Jacobi, 2004). Bezüglich Komorbidität und Risikofaktoren entsprechen sich Panikstörungen und Agoraphobien weitestgehend.

3.2.3 Das psychophysiologische Modell der Panikstörung (Margraf & Schneider, 1990)

Wie bislang gezeigt wurde, umfassen Panikanfälle neben physiologischen und emotionalen Symptomen auch Krankheitszeichen auf kognitiver und verhaltensbezogener Ebene. Das *psychophysiologische Modell der Panikstörung* nach Margraf und Schneider (1990) – das empirisch gut belegt ist (Ehlers & Margraf, 1989; McNally, 1990) – zeichnet sich durch einen mehrdimensionalen Ansatz aus, der nicht nur biologische und physiologische, sondern auch kognitive und verhaltensbezogene Modellvorstellungen berücksichtigt. Zentrale Annahme dieses Modells ist dabei – ähnlich wie in der Zwei-Faktoren-Theorie von Schachter und Singer postuliert wurde (s. Kapitel 2.3.2) – dass positive Rückkoppelungsprozesse zwischen körperlichen Empfindungen oder kognitiven Veränderungen, deren

Wahrnehmung sowie der anschließenden Interpretation als gefährlich und bedrohlich zum Auftreten und zur Verstärkung eines Angst- und Panikerlebens führen (s. Abbildung 3.1).



Margraf und Schneider zufolge werden Panikanfälle dabei meist durch innere Auslöser erweckt. Dies können physiologische Veränderungen wie beispielsweise Herzrasen, Schwindel und Schwitzen sein, oder aber kognitive Veränderungen wie z.B. Konzentrationschwierigkeiten und Gedankenrasen. Diese Veränderungen können Folge innerer oder äußerer Stressoren sein: körperliche Aktivitäten und Anstrengungen, der Konsum von aufputschenden Substanzen wie Koffein, intensive Emotionen wie Ärger oder Freude, um nur einige Beispiele zu nennen. Entscheidend ist, dass diese Veränderungen wahrgenommen und darauffolgend als gefährlich und bedrohlich interpretiert werden. Insbesondere für physiologische Symptome wie Herzrasen oder Atemnot wird angenommen, dass eine außerordentlich starke und rasche Angstreaktion biologisch vorbereitet ist (McNally, 1990). Angesichts solcher Symptome können Angstreaktionen ganz besonders leicht provoziert und aufrechterhalten werden. Hat die Angstreaktion ihren Anfang genommen, beginnt der eigentliche Teufelskreis, der beschreibt, wie durch schnelle, positive Rückkopplungsschleifen die Angst immer weiter aufgeschaukelt wird. Infolge von aufkommender Angst und Panik verstärken sich nicht nur die körperlichen Symptome, sondern auch Aufmerksamkeit und Wahrnehmung werden zunehmend auf weitere bedrohliche Reize fokussiert, woraus sich schließlich weitere Assoziationen mit Gefahren ergeben.

Wie in Abbildung 3.1 zu erkennen ist, wirken der beschriebenen positiven Rückkopplung auch negative Rückkoppelungsprozesse entgegen, die zu einer Reduktion des Angsterlebens führen. Die Autoren nennen exemplarisch Ermüdungs- und Habitationsprozesse als Beispiele für negative Rückkoppelungen, die zu einer Beendigung des Angstanfalls führen können. Negative Rückkoppelungsprozesse unterscheiden sich von den positiven Rückkoppelungen jedoch insofern, dass sie langsamer verlaufen. Entsprechend dauert es länger, bis die Angst wieder abklingt. Eine weitere Möglichkeit, einen Angstanfall zu beenden, besteht in der Wahrnehmung von verfügbaren Bewältigungsstrategien (z.B. hilfeschendes Verhalten oder Vermeidungsverhalten, kognitive Umbewertung, Aufmerksamkeitslenkung auf angstferne Reize, aber auch Strategien zur gezielten Symptomreduktion durch den Konsum von Alkohol oder der Einnahme von Medikamenten).

Neben genetischen Prädispositionen führen Margraf und Schneider (1990) auch physiologische Prädispositionen wie Chemorezeptorsensitivität oder körperliche Fitness an, die einen Einfluss auf den Entstehungs- und Verlaufprozess von Panikanfällen haben können. In diesem Zusammenhang werden von den Autoren auch lerngeschichtliche Erfahrungen, erworbene kognitive Stile und erhöhte Aufmerksamkeitslenkung auf Gefahrenreize als Einflussgrößen genannt. Für die Fragestellung der vorliegenden Arbeit ist von Bedeutung, dass auch eine gesteigerte Interozeptionsfähigkeit – und somit eine gesteigerte Wahrnehmung von potentiell angstausslösenden Körpersignalen – als Prädisposition für das Auftreten von Panikanfällen und die Entstehung von Panikstörungen angesehen wird (Ehlers, 1993; Ehlers & Breuer, 1992; Ehlers, Breuer, Dohn & Fiegenbaum, 1995; Ehlers, Margraf & Roth, 1988).

3.2.4 Die kognitiv-lerntheoretische Konzeptualisierung der Agoraphobie

Die *Zwei-Faktoren-Theorie* nach Mowrer (1947) ist von entscheidender Bedeutung für die lerntheoretische Konzeptualisierung von Phobien sowie der Entwicklung entsprechender (insbesondere konfrontativer) psychotherapeutischer Interventionstechniken gewesen. In seiner Theorie verbindet Mowrer die beiden Prinzipien der klassischen und operanten Konditionierung miteinander. Der erste Faktor entspricht dabei dem Modell der klassischen Konditionierung und besagt, dass bei der Entstehung von Phobien ursprünglich neutrale Reize mit der Erfahrung eines traumatischen Angstzustands verknüpft werden. Es wird also gelernt, dass ein eigentlich neutraler Reiz Angst auslösen kann. Der zweite Faktor in Mowrers Theorie entspricht dem Modell der operanten Konditionierung und erklärt insbesondere das für Angsterkrankungen charakteristische Vermeidungsverhalten. Dieser Faktor besagt, dass durch Vermeidung des konditionierten angstausslösenden Reizes erlebte Angst reduziert werden oder gar nicht erst entstehen kann. Im Sinne der operanten Konditionierung findet also eine negative Verstärkung angstvermeidender Verhaltensweisen statt.

Allerdings vermochte die Zwei-Faktoren-Theorie in ihrer ursprünglichen Fassung phobische Störungen nicht ausreichend zu erklären, so dass theoretische Ergänzungen vorgenommen wurden (Margraf & Schneider, 2009; Schmidt-Traub, 2014). Das Modell kann-

te z.B. nicht erklären, warum bestimmte Reize und Situationen eher zu Angstreaktionen führen als andere gefährliche Stimuli und Objekte. Hier greift Seligmans *Preparedness-Theorie* (1971), die besagt, dass Angstreaktionen vor allem auf Reize erfolgen, denen eine besondere evolutionsbiologische Bedeutung – im Sinne einer außergewöhnlichen Bedrohung – innewohnt, wie beispielsweise Spinnen, Schlangen und Höhen. Offensichtlich sind bestimmte Reiz-Reaktions-Verknüpfungen biologisch vorbereitet und werden als solche schneller gelernt.

Eine weitere Ergänzung der Zwei-Faktoren-Theorie, die insbesondere für die Fragestellung dieser Dissertation nach der interozeptiven Sensibilität im Kontext von Panikstörungen relevant ist, ist das *Modell der interozeptiven Konditionierung* nach Goldstein und Chambless (1978). Im Rahmen ihres Modells nahmen die Autoren an, dass körpereigene Empfindungen und Reize bei der Entstehung und Aufrechterhaltung von Panikattacken und agoraphobischen Störungen von Bedeutung sind. Empfindungen, wie z.B. ein schneller Puls oder Schwindel, können zu konditionierten Auslösern von Angst und Panikanfällen werden. Die betroffenen Personen werden gegenüber Körperempfindungen extrem wachsam und interpretieren bereits schwache bis mäßige Körpersymptome als Hinweise auf sich anbahnende Panikattacken und reagieren mit massiver Angst darauf. Im weiteren Verlauf können die konditionierten Körperempfindungen wiederum an externe Situationen geknüpft werden und auch zur Entwicklung der Erwartungsangst beitragen.

Kognitive Prozesse fanden weder in der ursprünglichen Zwei-Faktoren-Theorie noch in der Preparedness-Theorie noch dem Modell der interozeptiven Konditionierung größere Beachtung. Kognitionen wurden erst in Banduras *sozial-kognitiver Lerntheorie* (1979) berücksichtigt. Diese besagt, dass in einer ständigen Wechselwirkung zwischen Individuum und Umwelt durch Beobachtung und Nachahmung anderer Menschen sowie durch kognitive Bewertungen bestimmte Verhaltensweisen erlernt werden (sog. *Modelllernen*). Darüber hinaus fanden kognitive Prozesse auch in den Konzepten der kognitiven Fehl-attribution sowie der dysfunktionalen kognitiven Schemata und einer damit einhergehenden fehlerhaften Informationsverarbeitung Berücksichtigung (z.B. Beck, Emery & Greenberg, 1985; Clark, 1986).

Margraf und Schneider (2009) bewerten die Zwei-Faktoren-Theorie und ihre theoretischen Weiterentwicklungen als zentral für das Verständnis des Zusammenhangs von Panikattacken und Agoraphobie. Insbesondere das Konzept der Erwartungsangst sei empirisch gut belegt. Bis zur Gegenwart diene die Theorie als Erklärungsmodell und als Ausgangspunkt verschiedener Behandlungsmethoden.

3.2.5 Therapie der Panikstörung und Agoraphobie

Nachdem sowohl die Panikstörung als auch die Agoraphobie ausführlich dargestellt worden sind, soll nun abschließend ein kurzer Überblick über die Behandlung dieser beiden Störungsbilder gegeben werden²⁸. In den vergangenen Jahrzehnten haben sich beson-

²⁸ Da eine umfassende und ausführliche Darstellung der gängigen psychotherapeutischen Verfahren zur Behandlung der Panikstörung und Agoraphobie den Rahmen der vorliegenden Arbeit sprengen würde, sei

ders Therapieverfahren aus dem Bereich der kognitiven Verhaltenstherapie etablieren können. In zahlreichen Studien konnten sowohl konfrontativen Therapiemethoden bei der Behandlung von Agoraphobien als auch kognitiv-verhaltenstherapeutischen Techniken bei der Therapie von Panikstörungen eine hohe Wirksamkeit nachgewiesen werden (Grawe, Donati & Bernauer, 1994; Margraf & Schneider, 1990, 2009; Ruhmland & Margraf, 2001).

Bei vordergründigen Panikattacken und gering ausgeprägtem agoraphobischem Vermeidungsverhalten wird eine Behandlung unter Berücksichtigung verschiedener kognitiv-verhaltenstherapeutischer Strategien empfohlen (Margraf & Schneider, 1990, 2009). Diese Strategien umfassen neben der psychoedukativen Wissensvermittlung hinsichtlich Erklärungs- und Krankheitsmodell auch die Vermittlung funktionaler Bewältigungsstrategien sowie die Konfrontation mit den gefürchteten und angstassoziierten körpereigenen Empfindungen (z.B. Herzrasen, Schwindel) im Sinne einer interozeptiven Exposition sowie die kognitive Umstrukturierung zur Korrektur von Fehlinterpretationen und Fehlattritionen körperlicher Signale (Lang, Helbig-Lang, Westphal, Gloster & Wittchen, 2012).

Steht im Rahmen der Angsterkrankung das agoraphobische Vermeidungsverhalten stark im Vordergrund der Symptomatik, sollten der Abbau des Vermeidungsverhaltens sowie die Konfrontation mit den angstausslösenden Situationen die therapeutischen Mittel der Wahl sein (Margraf & Schneider, 2009; Ruhmland & Margraf, 2001). Ähnlich wie beim Behandlungsprozedere für die Panikstörung bedarf es einer psychoedukativen Vorbereitung (Erklärungsmodell zur Entstehung und Aufrechterhaltung der Angstsymptome, konkrete Informationen zur Durchführung der Reizkonfrontation). Erst nach erfolgreicher Psychoedukation geschieht die eigentliche Exposition, im Rahmen derer der Patient systematisch mit den externen, angstausslösenden Reizen konfrontiert wird. Entscheidend ist dabei, dass der Patient jedes Sicherheits- und Vermeidungsverhalten unterlässt, und so erfahren kann, dass die Angst von selbst abnimmt.

Neben psychotherapeutischen Interventionsmethoden konnte in Studien nachgewiesen werden, dass sich auch pharmakologische Strategien bei der Behandlung von Angststörungen als wirksam erweisen (Bandelow et al., 2008). Entsprechende Nachweise konnten vor allem für die Wirkstoffklassen der selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer und trizyklischen Antidepressiva erbracht werden. In weiteren Studien (Bandelow, Seidler-Brandler, Becker, Wedekind & Rüter, 2007) konnte nicht nur gezeigt werden, dass kognitiv-verhaltenstherapeutische und pharmakologische Strategien gleichermaßen wirksam sind, sondern dass die Kombination beider Behandlungsansätze sogar der jeweiligen Einzelstrategie überlegen ist. Zurowski & Hohagen (2009) relativieren diese Befunde jedoch, indem sie darauf hinweisen, dass im Rahmen der Behandlung von Panikstörungen und Agoraphobien für die Kombination aus

der Leser zur vertiefenden Lektüre an die nachfolgenden Autoren verwiesen. Hans Morschitzky (2009) stellt in seinem Werk „Angststörungen“ ausführlich und gewissenhaft kognitiv-verhaltenstherapeutische und auch psychoanalytische Behandlungskonzepte vor. Eine Übersicht mit Fokus auf bewährte kognitive und verhaltenstherapeutische Behandlungsmethoden findet sich in Margraf und Schneider (2009). Konkrete und detaillierte Anleitungen zur Durchführung kognitiv-verhaltenstherapeutischer Therapien der Panikstörung und Agoraphobie finden sich in den Manualen von Margraf & Schneider (2009), Lang, Helbig-Lang, Westphal, Gloster & Wittchen (2012) sowie Schmidt-Traub (2014).

verhaltenstherapeutischen Strategien mit trizyklischen Antidepressiva oder Serotoninwiederaufnahmehemmern lediglich eine kurzfristige Überlegenheit festzustellen war. Die Autoren empfehlen daher, die Kombinationstherapie in der Akutbehandlungsphase sowie bei schweren Krankheitsverläufen in Erwägung zu ziehen und beurteilen „die Verhaltenstherapie als alleiniges Verfahren gerechtfertigt und der medikamentösen Monotherapie überlegen“ (S. 328).

4 Interozeption im Kontext der Panikstörung

In den bisherigen Ausführungen wurde deutlich, dass die interozeptive Wahrnehmung kein isoliertes und alleinstehendes Phänomen ist, sondern in unser affektives und emotionales Erleben sowie den daraus resultierenden Reaktionen und Verhaltensweisen eingebettet ist (Damasio, 2007; James, 1884; Vaitl, 1996). Somit stellt sich die Frage, ob Personen, die eine gut ausgeprägte interozeptive Sensitivität aufweisen, auch eine höhere Emotionalität besitzen – und demzufolge sowohl häufiger emotionale Reaktionen als auch ein intensiveres emotionales Erleben zeigen (Schandry, 2003). Studien konnten entsprechende Zusammenhänge mehrfach belegen. Personen mit einer sensiblen Herzwahrnehmung zeigten stärker ausgeprägte, situationsbedingte Ängste, eine fortwährend gesteigerte Ängstlichkeit, eine größere emotionale Labilität sowie ein intensiveres Erleben von Emotionen (Montoya & Schandry, 1994; Pollatos, Herbert, Kaufmann, Auer & Schandry, 2007; Pollatos, Kirsch & Schandry, 2005b; Pollatos, Traut-Mattausch, Schroeder & Schandry, 2007; Schandry, 1981; Wiens, Mezzacappa & Katkin, 2000). Schandry (2003) zufolge, weisen Personen mit einer ausgeprägten interozeptiven Wahrnehmung eine bessere Übertragung viszeraler Signale an das Gehirn auf, was zu einem gesteigerten Emotionserleben führt.

Diese Befundlage offenbart eine bedeutsame Fragestellung. Wenn eine gesteigerte Interozeption mit einem intensiveren emotionalen Erleben einhergeht, welche Rolle spielt sie dann im Kontext von psychischen Erkrankungen, die durch pathologische Formen des Emotionserlebens, wie dies z.B. im Fall der Panikstörung gegeben ist, gekennzeichnet sind? Antworten auf diese Frage sollen in diesem Kapitel gegeben werden. Die bisherigen Erkenntnisse legen den Verdacht nahe, dass eine gesteigerte Interozeption die Entstehung und auch die Aufrechterhaltung von Panikstörungen begünstigen könnte. Kapitel 4.1 berichtet über den aktuellen Forschungsstand hinsichtlich der Bedeutung von interozeptiver Sensibilität im Kontext der Panikstörung. Kapitel 4.2 versucht die gemeinsame Neuroanatomie der beiden Phänomene Interozeption und Panikstörung zu beschreiben.

4.1 Die Rolle der Kardiosensibilität in der Entstehung und Aufrechterhaltung von Panikstörungen

Die Vermutung liegt nahe, dass interozeptive Sensibilität für die Entstehung und Aufrechterhaltung von Ängsten und Angststörungen von zentraler Bedeutung ist. Dieser Verdacht ist nicht nur dadurch begründet, dass Angsterleben häufig mit massiven und bedrohlich wirkenden Symptomen auf körperlicher Ebene einhergeht, sondern auch weil die betroffenen Personen selbst oftmals eine gesteigerte Hypervigilanz in Bezug auf körperliche Empfindungen berichten (z.B. Anderson & Hope, 2009; Domschke et al., 2010; Olatunji, Deacon, Abramowitz & Valentiner, 2007).

Ob ein Zusammenhang zwischen interozeptiver Sensitivität und Angststörungen besteht wurde bislang und wird auch heute noch vor allem im Kontext der Panikstörung vielfach erforscht und diskutiert. In der psychophysiologischen Konzeptualisierung dieses Störungsbilds – welche in Kapitel 3.2.3 beschrieben wurde – wird der Wahrnehmung von physiologischen Veränderungen sowie der anschließenden Interpretation dieser Körperempfindungen als gefährlich und bedrohlich eine immense Bedeutung für die Entstehung und Aufrechterhaltung von Panikstörungen zugeschrieben. Dabei wird ein Teufelskreis-Modell angenommen (s. Abbildung 3.1 auf Seite 50), das Angst als Folge einer vorausgegangenen Wahrnehmung von körperlichen Empfindungen (wie z.B. Herzrasen) und deren Interpretation als Gefahr und Bedrohung begreift. Eine daraus resultierende Angstreaktion geht mit weiteren körperlichen Veränderungen einher, die wiederum wahrgenommen und als bedrohlich erfahren werden und zu einem weiteren Anwachsen der Angst führen. Dieser sich selbstverstärkende Prozess setzt sich immer weiter fort, bis die Angst schließlich in purer Panik mündet. Positive Rückkoppelungsprozesse zwischen physiologischen Veränderungen, interozeptiver Wahrnehmung und katastrophisierenden Bewertungsprozessen führen zum Auftreten und zur Verstärkung des Panikerlebens²⁹. Herzbezogene Symptome zählen dabei zu den am häufigsten berichteten Symptomen der betroffenen Patienten (Margraf, Taylor, Ehlers, Roth & Agras, 1987). Dies deckt sich wiederum mit der Beobachtung, dass insbesondere körperliche Empfindungen, die das Herz betreffen, eine starke und rasche Angstreaktion bedingen können (McNally, 1990).

Die Wahrscheinlichkeit einen wie im psychophysiologischen Modell beschriebenen Panikanfall zu erleiden wird durch eine Vielzahl internaler und externaler Faktoren beeinflusst. Unter anderem wird angenommen, dass eine bessere Interozeptionsfähigkeit im Sinne einer akkuraten Wahrnehmung körpereigener Signale angstbegünstigend wirkt (Margraf & Schneider, 2009, 1990; Schmidt-Traub, 2014). Dabei scheint insbesondere die Wahrnehmung von kardialen Reizen für die Pathogenese von Panikstörungen von Bedeutung zu sein. Schandry (2003) schlussfolgerte, „dass eine habituell gesteigerte Wahrnehmungsfähigkeit für die kardiale Aktivität ein begünstigender Faktor für die Entstehung bzw. Aufrechterhaltung einer Herzphobie/Panikstörung sein könnte“ (S. 2710). Hinsichtlich der Bedeutung einer gesteigerten interozeptiven Sensitivität im Kontext der Panikstörung wurden zahlreiche Studien durchgeführt, deren Befunde im Folgenden dargestellt werden. Tabelle 4.1 auf Seite 62 gibt einen zusammenfassenden Überblick über die wesentlichen Ergebnisse dieser Studien.

Ehlers, Margraf, Roth, Taylor und Birbaumer (1988) untersuchten experimentell, inwiefern bei Patienten mit einer Panikstörung aufgrund der Veränderung physiologischer Signale Angst induziert werden kann. Sie haben 25 Patienten mit Panikstörung (mit und ohne

²⁹ Die Wahrnehmung körperlicher Empfindungen ist auch für das Konzept interozeptiver Konditionierungsprozesse im Kontext von Panikstörungen bedeutsam. Goldstein und Chambless (1978) führen hierzu aus, dass Panikanfälle auch auf Empfindungen aus dem Körperinneren konditioniert werden können. Ein gesteigerter Herzschlag könnte somit zu einem konditionierten Reiz für eine Panikattacke werden. Diesem Umstand wurde durch eine spezielle Therapieform, der sog. *interozeptiven Konfrontation*, Rechnung getragen. Sie wird angewandt, wenn körperinnere Reize für die Entstehung und Aufrechterhaltung einer Symptomatik verantwortlich sind. Dabei werden die angstauslösenden interozeptiven Ereignisse (z.B. Herzrasen) beim Patienten herbeigeführt, bis zum Abbau der Angst aufrechterhalten und bis zum Eintreten eines Habituationseffekts wiederholt (Margraf & Schneider, 2009).

Agoraphobie) sowie 25 gesunden Kontrollpersonen ein falsches Feedback ihres Herzschlags vorgespielt und dabei einen deutlichen Anstieg der Herztätigkeit simuliert. Sie konnten zeigen, dass Patienten, die das gefälschte Feedback tatsächlich für ihren eigenen Herzschlag gehalten haben, im Vergleich zu Kontrollpersonen nicht nur eine deutliche physiologische Erregung aufgewiesen haben, sondern auch einen Anstieg des Angsterlebens berichteten. Die Wahrnehmung von physiologischen Zuständen und Veränderungen kann das Angsterleben von Panikpatienten offensichtlich maßgebend beeinflussen. Im Rahmen ihrer Untersuchung erfassten die Autoren zudem die Genauigkeit der Herzschlagwahrnehmung anhand einer Signal-Detektionsaufgabe (nach Porges & Raskin, 1969), konnten aber keinerlei Gruppenunterschiede in der interozeptiven Sensitivität feststellen. Sie zogen dafür zwei Erklärungen in Betracht: erstens könnte die interozeptive Wahrnehmung durch die Vorgabe externaler, akustischer Reize gestört worden sein; zweitens bildet eine gesteigerte kardial-interozeptive Sensibilität bei Panikstörungen möglicherweise weitaus weniger Wahrnehmungsprozesse als vielmehr kognitive, interpretative Prozesse ab.

In einer umfassenden Untersuchung führten Ehlers und Breuer (1992) drei Experimente durch, in denen sie den Zusammenhang zwischen Panikstörung und kardialer Sensitivität näher erforschten. In einem ersten Experiment wurden 120 Patienten mit Panikstörung, 85 Personen mit selten auftretenden Panikattacken, 38 Patienten mit anderen Angststörungen (spezifische Phobie, soziale Phobie, generalisierte Angststörung) und 61 gesunde Kontrollpersonen hinsichtlich ihrer selbstberichteten kardial-interozeptiven und gastrointestinal-interozeptiven Wahrnehmung miteinander verglichen. Dabei zeigte sich, dass sämtliche Patienten mit Angststörung als auch Personen mit selten auftretenden Panikattacken deutlich höhere kardiale und gastrointestinale Sensitivitäten berichteten als die Kontrollpersonen. Im Vergleich der jeweiligen Angststörungen untereinander zeigten sich erstaunlicher Weise sehr spezifische Ergebnisse. Während sich keinerlei Unterschiede hinsichtlich der gastrointestinalen Sensitivität ergaben, berichteten Patienten mit einer Panikstörung eine signifikant höhere kardiale Sensitivität als dies für Patienten mit anderen Angststörungen der Fall war. Panikpatienten wiesen außerdem eine signifikante Korrelation dieser berichteten kardialen Sensibilität mit den psychometrischen Variablen Trait-Angst³⁰, Angst-Sensitivität³¹ und dem agoraphobischen Vermeidungsverhalten auf. Die Autoren schlussfolgerten, dass offensichtlich ein besonderer Zusammenhang zwischen dem Erleben von Panikattacken und der subjektiven Einschätzung der kardial-interozeptiven Wahrnehmungsfähigkeit besteht. Im zweiten Experiment (65 Patienten mit Panikstörung, 50 Personen mit vereinzelt auftretenden Panikattacken, 27 Patienten mit spezifischen Phobien, 46 gesunde Kontrollpersonen) wurde die kardiale Sensitivität mittels des Trackingverfahrens nach Schandry (1981) erfasst. Dabei zeigte sich, dass Panikstörungspatienten eine signifikant genauere Wahrnehmung ihrer Herztätigkeit besaßen als alle ande-

³⁰ Spielberger (1970, 1989) differenziert zwischen Angst als manifester Charaktereigenschaft, der sog. Trait-Angst, und Angst als situationsbedingter State-Angst (s. Kapitel 6.3.3).

³¹ Angst-Sensitivität beschreibt die Tendenz, körperliche Empfindungen als Gefahr oder Krankheit zu interpretieren und infolgedessen ängstlich zu reagieren (Reiss, Peterson, Gursky & McNally, 1986; Reiss, 1991).

ren Substichproben dieses Experiments. Panikpatienten, die zusätzlich unter agoraphobischem Vermeidungsverhalten litten, erbrachten eine signifikant bessere Herzwahrnehmungsleistung. Es zeigte sich außerdem, dass Männer eine genauere Herzschlagwahrnehmung als Frauen erzielten und dass die gemessene Wahrnehmung der Herztätigkeit keinesfalls durch das Schätzen von Zeitintervallen (im Sinne einer konkurrierenden Behelfsstrategie) konfundiert war. Im abschließenden dritten Experiment wurden 13 Patienten mit Panikstörung, 15 Patienten mit depressiver Störung und 16 Patienten mit generalisierter Angststörung ebenfalls unter Anwendung von Schandrys Trackingverfahren hinsichtlich ihrer Herzschlagwahrnehmung untersucht. Dabei konnte gezeigt werden, dass sowohl Panikpatienten als auch Patienten mit generalisierter Angststörung eine signifikant bessere Herzwahrnehmung aufwiesen als depressive Patienten. Beide Angststörungsformen unterschieden sich jedoch nicht in ihrer kardialen Sensitivität. Erneut zeigte sich, dass Männer eine bessere Kardiosensitivität besaßen. Insgesamt stützten die drei Experimente die Hypothese einer gesteigerten kardial-interozeptiven Sensitivität im Kontext der Panikstörung.

Zu einem dem widersprechenden Ergebnis kamen Barsky, Cleary, Sarnie und Ruskin (1994). Sie verglichen 25 Patienten mit Panikstörung und 64 gesunde Kontrollpersonen miteinander und zeigten, dass Panikpatienten zwar subjektiv ein gesteigertes Körperempfinden berichteten, objektiv konnte jedoch keine gesteigerte Körperwahrnehmung nachgewiesen werden. Weder die Resultate einer Signal-Diskriminationsaufgabe (nach Brener und Kluitse, 1988) noch die Genauigkeit der individuellen Herzschlagwahrnehmung lieferten entsprechende Hinweise. Barsky und Kollegen folgerten daraus, dass Panikpatienten wohl kaum über eine bessere Wahrnehmung des Herzschlags verfügen und entsprechend auch nicht zwischen kardialen und viszerale Reizen diskriminieren können.

In Übereinstimmung dazu stehen auch die berichteten Ergebnisse von Antony, Brown, Craske, Barlow, Mitchell und Meadows (1995). Sie untersuchten 20 Patienten mit Panikstörung, 20 Patienten mit sozialer Phobie und 20 gesunde Kontrollprobanden. Die interozeptive Wahrnehmungsfähigkeit wurde mittels der Detektion und Zählung von Herzschlägen ähnlich der Trackingaufgabe nach Schandry unter Ruhe und unmittelbar nach körperlicher Belastung erfasst. Es zeigte sich, dass sich die Probandengruppen sowohl unter Ruhe als auch nach körperlicher Betätigung nicht hinsichtlich ihrer kardialen Sensitivität unterschieden. Selbstbeurteilungsfragebögen zu körperbezogenen Ängsten und körperbezogener Vigilanz ergaben signifikante Unterschiede zwischen Panikpatienten und gesunden Kontrollpersonen, nicht aber zwischen Panik- und sozialphobischen Patienten. Insgesamt korrelierte die Genauigkeit der Herzschlagwahrnehmung positiv mit einzelnen Fragebogen-Items im Hinblick auf herzbezogene Ängste sowie mit dem subjektiv berichteten Vertrauen der Probanden in ihre eigene kardial-sensitive Interozeption. Angesichts dieser Resultate vermuteten die Autoren, dass unterschiedliche Studienergebnisse insbesondere auf eine heterogene Verteilung von Stichprobenmerkmalen innerhalb der untersuchten Patientengruppen (z.B. Ausprägung agoraphobischer Symptome, Ausprägung herzbezogener Ängste und/oder deren Konkurrenz mit anderen körperlichen Symptomen) zurückgeführt werden können. Sie nahmen des Weiteren an, dass unterschiedliche expe-

rimentelle Vorgehensweisen, wie z.B. die jeweilige Formulierung von Instruktionen oder die Körperposition der Probanden während der Durchführung von interozeptiven Wahrnehmungsaufgaben, zu unterschiedlichen Studienergebnissen führen können.

Ehlers (1995) verglich im Rahmen einer prospektiven Längsschnittstudie 39 Panikstörungspatienten (mit und ohne Agoraphobie), 17 Patienten mit remittierter Panikstörung, 46 Personen mit nur selten auftretenden Panikattacken und 45 gesunde Kontrollprobanden im Hinblick auf diagnostisch-störungsspezifische Merkmale sowie auf die Ausprägung der kardial-interozeptiven Sensibilität. Binnen 12 Monaten zeigte sich, dass 92 Prozent der Patienten mit Panikstörung auch weiterhin Panikattacken erfahren haben. 41 Prozent der Patienten mit remittierter Störung berichteten das erneute Auftreten von Panikattacken. 15 Prozent der Personen mit gelegentlich auftretenden Panikattacken sowie 2 Prozent der Kontrollpersonen berichteten die Entwicklung einer Panikstörung. Interessanterweise war sowohl das Fortbestehen der Panikstörungssymptomatik als auch der Symptomrückfall u.a. mit einer gesteigerten Wahrnehmungsfähigkeit des eigenen Herzschlags korreliert. Auch bestanden gelegentlich auftretende Panikattacken eher fort, wenn die betroffenen Personen eine hohe Kardiosensibilität aufwiesen. Der Autorin zufolge ist dieses Ergebnis insofern von Bedeutung, da die Herzwahrnehmungsleistung im Gegensatz zu anderen Einflussfaktoren ein über die Zeit hinweg konstanter Parameter ist, der auch nicht durch eine erfolgreiche Verhaltenstherapie beeinflusst werden könne. Die Ergebnisse stützen die Hypothese, dass individuelle Unterschiede in der Interozeption das Fortbestehen von Panikattacken begünstigen könnte.

Aufgrund einer weiteren Untersuchung vermuteten Ehlers, Breuer, Dohn und Fiegenbaum (1995), dass unterschiedliche Befunde hinsichtlich der interozeptiven Sensitivität bei Panikstörung insbesondere auf methodologische Unterschiede zwischen den Studien zurückzuführen sind. Den Autoren zufolge beeinflusst nicht nur die Zusammensetzung der Stichprobe den Ausgang der Resultate (konkret werden mögliche Konfundierungen durch unterschiedliche Geschlechterverteilungen, den Einschluss von Patienten, die zusätzlich zur Paniksymptomatik auch eine agoraphobische Symptomatik aufweisen sowie Effekten aufgrund medikamentöser Therapie diskutiert), sondern auch die Art und Weise, in der die Instruktionen für die Wahrnehmung der Herztätigkeit formuliert wurden. Ehlers und ihre Kollegen vermuteten, dass eine strikte Instruktion („Zähle die Herzschläge, die Du wirklich fühlst und bei denen Du Dir sicher bist“) im Gegensatz zu einer weniger strengen Instruktion („Zähle die Herzschläge, die Du in Deinem Körper fühlst“) zu einer geringeren Herzschlagwahrnehmung führt. Sie untersuchten 112 Patienten mit Panikstörung und agoraphobischen Symptomen sowie 40 gesunde Kontrollpersonen und konnten unter Anwendung der Trackingaufgabe nach Schandry zeigen, dass die Patienten unter Vorgabe einer milden Instruktion in der Tat eine signifikant höhere Herzwahrnehmungsleistung erzielen. Diese spiegelte sich auch in signifikant höheren Konfidenzratings wider³². Unter strikten Instruktionen waren dagegen keine Gruppenunterschiede hinsichtlich der kardial-interozeptiven Sensitivität festzustellen und interessanterweise, berichteten die Patienten

³² Konfidenzratings sind sog. Konfidenzurteile, bei denen Probanden ein subjektives Urteil darüber abgeben, wie sicher sie sich sind, dass ein bestimmter Reiz präsentiert wurde. Dieses Urteil wird in der Regel auf einer mehrstufigen Skala (sehr sicher bis sehr unsicher) abgegeben (Kittner, 1994).

dann auch geringere Konfidenzratings als die gesunden Kontrollprobanden. Die Autoren bilanzierten, dass Patienten mit Panikstörung und Agoraphobie generell eine gesteigerte Kardiosensibilität besitzen, diese aber ausgesprochen leicht durch strikte Instruktionen und andere Distraktoren gestört werden kann. Explorativ konnten die Autoren zusätzlich zeigen, dass Patienten unter der Einnahme von Medikamenten, die das kardiovaskuläre System beeinflussen, eine schlechtere Herzwahrnehmung aufgewiesen haben. Vermutlich wurden für die Herzwahrnehmung bedeutsame kardiodynamische Parameter durch die Medikation entscheidend verändert.

Richards, Edgar und Gibbon (1996) untersuchten die kardial-interozeptive Sensibilität von 26 Patienten mit Panikstörung (mit und ohne Agoraphobie) während einer Ruhebedingung, während einer Atemrestriktionsübung sowie unmittelbar nach körperlicher Betätigung. Die Wahrnehmung der Herztätigkeit wurde mittels einer Regler-Apparatur erfasst, mit Hilfe derer die Probanden angeben konnten, ob sie eine Steigerung oder eine Abnahme ihrer Herzrate gefühlt haben. Im Vergleich zu 14 gesunden Kontrollpersonen ergab sich lediglich unter der Bedingung einer restriktiven Atmung ein signifikanter Gruppenunterschied zugunsten einer besseren Herzwahrnehmung auf Seiten der Panikstörungspatienten. Die Autoren folgerten, dass Panikpatienten insbesondere in Situationen, in denen sie ein eher geringes Sicherheits- und Kontrollerleben erfahren und in denen panikähnliche Symptome gefördert werden, eine wesentlich genauere Kardiosensibilität aufweisen.

Die Forschungsgruppe van der Does, van Dyck und Spinhoven (1997) zweifelte an der Validität des Trackingparadigmas nach Schandry (1981). Sie vermuteten aufgrund der Befragung von Studienteilnehmern, dass Befunde einer gesteigerten Kardiosensibilität bei Panikpatienten weniger durch eine ausgeprägte Wahrnehmungsfähigkeit als vielmehr durch die Erwartung eines raschen Herzschlagrhythmus in Verbindung mit einer allgemein gesteigerten physiologischen Erregung bedingt sind. Bisherige Befunde einer besseren Kardiosensibilität könnten daher auf ein Artefakt zurückzuführen sein. Um dies zu belegen verglichen die Autoren 23 Patienten mit Panikstörung, 16 Patienten mit depressiver Störung und 21 gesunde Kontrollprobanden mittels Schandrys Trackingaufgabe miteinander. Darüber hinaus wurde die erhobene kardial-interozeptive Sensitivität auf Zusammenhänge mit Selbstauskünften hinsichtlich ängstlicher und depressiver Symptome, panikbezogener Kognitionen sowie dem subjektiv erlebten Erregungsniveau untersucht. Es zeigte sich, dass in der Gruppe der Panikstörungspatienten die meisten Personen mit einer exakten Herzwahrnehmung zu finden waren (signifikant mehr Personen im Vergleich zu den depressiven Patienten und tendenziell mehr Personen im Vergleich zu den Kontrollpersonen). Des Weiteren wiesen Probanden mit einer genauen Herzwahrnehmung positive Korrelationen mit kognitiven Parametern (Angstsensitivität und katastrophisierende Denkstile) sowie der subjektiv erlebten Sensibilität gegenüber körperlicher Empfindungen auf. Dagegen zeigte sich für Personen mit schlechter Herzschlagwahrnehmung vielmehr ein Zusammenhang mit der subjektiv empfundenen physiologischen Erregung als der tatsächlichen Herztätigkeit. Die Autoren differenzierten daher, dass der Befund einer exakten Herzwahrnehmung bei Panikpatienten eher auf eine Minderheit von Perso-

nen zurückzuführen ist und gleichzeitig die Mehrheit der Panikpatienten eine geringere Wahrnehmungsfähigkeit für Herzsensationen aufweist; stattdessen werden vielmehr allgemeine physiologische Erregungszustände verspürt und infolge derer eher damit verbundene Erwartungen und Überzeugungen bezüglich der eigenen Herztätigkeit an Bedeutung gewinnen.

Zusammenfassend gestaltet sich die Befundlage zur Bedeutung der Interozeption im Kontext von Panikstörungen recht heterogen und ist Grundlage einer bis heute anhaltenden wissenschaftlichen Kontroverse. Ehlers bilanzierte bereits 1993 aufgrund ihrer eigenen, umfangreichen Forschungsarbeit zu diesem Themenschwerpunkt, dass Panikpatienten sehr wohl eine gesteigerte Fähigkeit besitzen, den eigenen Herzschlag wahrzunehmen und auch dass sie dazu in der Lage sind, ihre Aufmerksamkeit auf bedrohliche körperliche Reize zu lenken. Körpersymptome, die mit Angst und Panik assoziiert sind, werden dabei als bedrohlicher und gefährlicher bewertet. In ihrer Übersichtsarbeit hoben Ehlers und Breuer (1996) nochmals hervor, dass die Mehrheit der Studien, die das Trackingverfahren nach Schandry als Untersuchungsinstrument angewandt haben, nachweisen konnten, dass Panikpatienten eine bessere kardial-interozeptive Sensibilität als gesunde Kontrollprobanden aufweisen. Unterschiedliche Ergebnisse zwischen Studien führen sie dabei einerseits auf unterschiedliche Instruktionen zur Durchführung der Trackingaufgabe, andererseits auf die jeweilige Stichprobenszusammensetzung zurück (Vorliegen agoraphobischer Symptome, Einnahme kardiovaskulär wirksamer Medikamente). Die Autoren wiesen auch auf die klinische Relevanz dieser Ergebnisse hin, da eine ausgeprägte Herzschlagwahrnehmung mit dem Fortbestehen von Panikattacken und Panikstörungen einhergeht. Neuere Erkenntnisse stützen diesen Zusammenhang und weisen darauf hin, dass eine ausgeprägte interozeptive Sensitivität den prognostizierten Therapieerfolg ungünstig beeinflussen kann und eine besondere Beachtung in der Versorgung von Panikpatienten verdient hat (Ogawa et al., 2010). In einer Reanalyse von insgesamt sieben Studien und einer entsprechenden Gesamtstichprobe von 709 Teilnehmern berichteten van der Does, Antony, Ehlers und Barsky (2000), dass Panikpatienten im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen, depressiven Patienten sowie Personen mit Herzrasen und seltenen Panikattacken eine signifikant bessere kardiale Interozeption aufweisen. Keine Unterschiede zeigten sich dagegen im Vergleich mit anderen Angststörungen, wie sozialer Phobie, spezifischen Phobien und generalisierter Angststörung. Die Autoren berichteten weiter, dass sowohl allgemein als auch in der Gruppe der Panikstörungspatienten die exakte Wahrnehmung des Herzschlags ein eher seltenes Phänomen ist. Abschließend halten Domschke, Stevens, Pfleiderer und Gerlach (2010) in einer Übersichtsarbeit fest, dass Patienten, die unter einer Panikstörung leiden, eine wesentlich genauere Wahrnehmung ihrer Herztätigkeit aufweisen. Die berichtete mittlere Effektstärke stützt die Annahme einer gesteigerten kardiosensiblen Interozeption bei Panikstörungen. Unbeantwortet bleibt bis zuletzt jedoch die Frage, ob eine erhöhte Kardiosensibilität schon vor der Manifestation einer Panikstörung besteht oder erst im Verlauf der Erkrankung im Sinne einer gelernten Aufmerksamkeitsfokussierung auf körperinterne Zustände und Prozesse entsteht.

Tabelle 4.1 Befunde zur kardiosensitiven Interzeption im Kontext der Panikstörung

Autoren	Patientengruppe	Kontrollgruppe	Experimentelles Design	Ergebnisse
Ehlers et al. (1988)	25 Patienten mit Panikstörung mit u. ohne Agoraphobie (22 Frauen, 3 Männer)	25 gesunde Kontrollpersonen (24 Frauen, 1 Mann)	Gruppenvergleich; Erfassung interzeptiver Sensitivität mittels Signal-Detektionsaufgabe (Porges & Raskin, 1969)	- Patienten mit Panikstörung und Kontrollpersonen unterscheiden sich nicht hinsichtlich ihrer kardio-sensitiven Interzeption auf
Ehlers & Breuer (1992)	Studie 1: 120 Patienten mit Panikstörung (89 Frauen, 31 Männer) 85 Personen mit selten auftretenden Panikattacken (62 Frauen, 23 Männer) 38 Personen mit anderen Angststörungen (44 Frauen, 9 Männer)	Studie 2: 61 gesunde Kontrollpersonen (44 Frauen, 17 Männer)	Studie 1: Gruppenvergleich; Erfassung interzeptiver Sensitivität mittels Selbstbeurteilungsfragebögen im Hinblick auf kardiale und gastrointestinale Empfindungen	Studie 1: - Panikpatienten berichten größte Kardiosensitivität - Angststörungspatienten und Personen mit seltenen Panikattacken berichten größere interzeptive Sensibilität als Kontrollpersonen - Panikpatienten und Personen mit seltenen Panikattacken berichten größere kardiale Sensitivität als andere Patienten
Studie 2: 65 Patienten mit Panikstörung (48 Frauen, 17 Männer) 50 Personen mit selten auftretenden Panikattacken (36 Frauen, 14 Männer) 27 Personen mit spezifischer Phobie (22 Frauen, 5 Männer)	Studie 2: 46 gesunde Kontrollpersonen (34 Frauen, 12 Männer)	Studie 2: Gruppenvergleich; Erfassung interzeptiver Sensitivität mittels Trackingverfahren (Schandry, 1981)	Studie 2: - Panikstörungspatienten zeigen signifikant größere kardiale Sensitivität als alle anderen Studienteilnehmer	
Studie 3: 13 Patienten mit Panikstörung (5 Frauen, 8 Männer) 15 Personen mit depressiver Störung (7 Frauen, 8 Männer) 16 Personen mit generalisierter Angststörung (7 Frauen, 9 Männer)	Studie 3: 46 gesunde Kontrollpersonen (34 Frauen, 12 Männer)	Studie 3: Gruppenvergleich; Erfassung interzeptiver Sensitivität mittels Trackingverfahren (Schandry, 1981)	Studie 3: - Panikpatienten und Patienten mit generalisierter Angststörung weisen eine signifikant bessere Kardiosensitivität als depressive Personen auf, unterschieden sich selbst jedoch nicht voneinander	
Barsky et al. (1994)	32 Patienten mit Panikstörung (14 Frauen, 18 Männer)	64 gesunde Kontrollpersonen (36 Frauen, 28 Männer)	Gruppenvergleich; Erfassung interzeptiver Sensitivität mittels Selbstbeurteilungsfragebögen bzgl. Somatisierung sowie Signal-Diskriminationsaufgabe (Brener & Kluitse, 1988) und einfacher Detektion/ Zählung von Herzschlägen	- Panikpatienten berichten ein subjektiv stärker ausgeprägtes Empfinden somatischer Symptome - Patienten und Kontrollpersonen unterscheiden sich nicht hinsichtlich der experimentell bestimmten kardio-sensitiven Interzeption

Autoren	Patientengruppe	Kontrollgruppe	Experimentelles Design	Ergebnisse
Antony et al. (1995)	20 Patienten mit Panikstörung (12 Frauen, 8 Männer) 20 Patienten mit Sozialer Phobie (12 Frauen, 8 Männer)	20 gesunde Kontrollpersonen (12 Frauen, 8 Männer)	Gruppenvergleich; psychometrische Erfassung körperbezogener Ängste und Vigilanz sowie aufgaben- und angstbezogene Ratings; Erfassung der interzeptiven Sensitivität unter Ruhe als auch unmittelbar nach körperlicher Anstrengung mittels einfacher Detektion/Zählung von Herzschlägen	<ul style="list-style-type: none"> - Panikpatienten berichten subjektiv stärker ausgeprägte körperbezogene Ängste und Vigilanz als Kontrollen; keine Unterschiede zu Sozialphobikern - Panikpatienten, Patienten mit sozialer Phobie und Kontrollpersonen unterscheiden sich nicht hinsichtlich ihrer kardiosensitiven Interzeption auf körperliche Betätigung führte insgesamt zu einem Anstieg der kardialen Sensitivität, allerdings konnten auch dann keine Gruppenunterschiede nachgewiesen werden
Ehlers (1995)	39 Patienten mit Panikstörung mit u. ohne Agoraphobie (30 Frauen, 9 Männer) 17 Patienten mit ggw. remittierter Panikstörung (12 Frauen, 5 Männer) 46 Personen mit selten auftretenden Panikattacken (34 Frauen, 12 Männer)	45 gesunde Kontrollpersonen (33 Frauen, 12 Männer)	prospektive Gruppenvergleichsstudie initial; Erfassung störungsspezifischer Merkmale mittels psychometrischer Verfahren (Selbstbewertungsfragebögen), Bestimmung der kardiosensitiven Interzeption mittels Trackingverfahren nach Schandry (1981) 12-Monate Follow-Up: erneute Erfassung störungsspezifischer Merkmale mittels psychometrischer Verfahren	<ul style="list-style-type: none"> - Patienten mit persistierender Panikstörung weisen eine gesteigerte kardiosensitive Interzeption auf - Patienten mit erneuten Panikattacken nach vorangegangener Remission weisen eine höhere kardiale Sensitivität auf - gelegentlich auftretende Panikattacken bestehen eher bei Personen mit hoher Kardiosensitivität fort
Ehlers et al. (1995)	112 Patienten mit Panikstörung mit Agoraphobie (76 Frauen, 36 Männer)	40 gesunde Kontrollpersonen (27 Frauen, 13 Mann)	Gruppenvergleich; Erfassung interzeptiver Sensitivität mittels Trackingverfahren (Schandry, 1981) und Konfidenzratings, Vergleich unterschiedlicher Instruktionen (mild vs. strikt) und deren Einfluss auf die kardial-sensitive Wahrnehmungsleistung, Vergleich unterschiedlicher Medikationen auf Kardiosensitivität	<ul style="list-style-type: none"> - Patienten zeigen unter milden Instruktionen eine bessere Herzwahrnehmung als Kontrollen und berichten zudem höhere Konfidenzratings - unter strikten Instruktionen zeigt sich kein Gruppenunterschied hinsichtlich der Kardiosensitivität, außerdem berichten Patienten geringere Konfidenzratings als Kontrollen - kardiovaskulär wirksame Medikamente führen zu ungenauerer Herzwahrnehmung
Richards et al. (1996)	26 Patienten mit Panikstörung mit u. ohne Agoraphobie (14 Frauen, 12 Männer)	14 gesunde Kontrollpersonen (9 Frauen, 5 Mann)	Gruppenvergleich; Erfassung interzeptiver Sensitivität mittels subjektivem Bericht über Anstieg/Senkung der Herzrate in Ruhe, während Atemrestriktion und nach körperlicher Betätigung	<ul style="list-style-type: none"> - Patienten zeigen nur unter restriktiver Atmung eine größere kardial-interzeptive Wahrnehmung als Kontrollen

Autoren	Patientengruppe	Kontrollgruppe	Experimentelles Design	Ergebnisse
Van der Does et al. (1997)	23 Patienten mit Panikstörung (15 Frauen, 8 Männer) 16 Patienten mit depressiver Störung (13 Frauen, 3 Männer)	21 gesunde Kontrollpersonen (13 Frauen, 8 Männer)	Gruppenvergleich: Erfassung interzeptiver Sensitivität mittels Trackingverfahren Schandry, 1981). Erfassung störungsspezifischer Merkmale mittels psychometrischer Verfahren (Selbstbewertungsfragebögen)	<ul style="list-style-type: none"> - der Anteil an Personen mit exakter Herzwachnehmung ist unter den Panikpatienten signifikant größer als in der Gruppe depressiver Patienten und tendenziell größer als in der Kontrollgruppe - Personen mit exakter Herzwachnehmung weisen signifikante Zusammenhänge mit kognitiven Parametern (Angstsensitivität, katastrophisierendes Denken) sowie mit körperlicher Empfindsamkeit auf

4.2 Die gemeinsame Neuroanatomie von interozeptiver Sensibilität und Panikstörung

Nachdem im vorausgegangenem Kapitel insbesondere unter psychologischen Gesichtspunkten die Befundlage bezüglich der Bedeutung der interozeptiven Sensibilität im Kontext der Panikstörung dargestellt wurde, sollen in diesem Kapitel diejenigen Hirnstrukturen beschrieben werden, die gleichermaßen für das Erleben von interozeptiven Phänomenen als auch für das Erleben von pathologischer Angst verantwortlich sind. Hierfür soll zunächst die der Panikstörung zugrundeliegende Neurobiologie näher beschrieben werden. Dabei gilt für die nachfolgenden Ausführungen, dass aus Relevanz- und Platzgründen die äußerst komplexe neurobiologische Vermittlung von Ängsten nicht in all ihren Details abgebildet werden kann – zumal bislang auch kein abschließender Konsens darüber besteht, welche genauen neurobiologischen Vorgänge der pathologischen Angst zugrundeliegen. Stattdessen werden die für das Angsterleben wichtigen Hirnstrukturen und zumindest ansatzweise deren Zusammenwirken beschrieben³³.

Die Erforschung der neurobiologischen Grundlagen von Angst und Angststörungen befindet sich in einem fortwährenden Progress. Dank der technischen (Weiter-)Entwicklung von bildgebenden Untersuchungsmethoden ist eine immer differenziertere Betrachtung derjenigen neurobiologischen Prozesse möglich, die sowohl der Genese von Angst als auch der Pathogenese von Angststörungen zugrundeliegen. Insbesondere unter Verwendung der fMRT konnten zahlreiche Studien in diesem Kontext relevante neuronale Korrelate identifizieren (Plag, Wittmann & Ströhle, 2012). Und obwohl bildgebende Verfahren entscheidend die Erforschung des Phänomens Angst maßgeblich beeinflusst haben, gestaltet sich die Identifizierung relevanter Areale aufgrund ihrer anatomischen Position und ihrer geringen Größe dennoch äußerst schwierig (Bandelow & Wedekind, 2006).

Heute besitzen wir genauere Kenntnisse darüber, welche Hirnstrukturen an der Angstauslösung beteiligt sind. Dieses Wissen ist insbesondere mit den Arbeiten von Joseph LeDoux (2010) verbunden, der die zerebralen Mechanismen unseres emotionalen Erlebens beforcht. Sein Interesse gilt neben der Entstehung und dem bewussten Erleben von Emotionen auch der Beteiligung von Emotionen an Lern- und Gedächtnisprozessen. Nach LeDoux (2000, 2007) ist die Amygdala für die Auslösung und das bewusste Erleben von Angst von zentraler Bedeutung. Die Verarbeitung angstauslösender Reize – im Sinne von sensorischen Informationen aus der Umwelt, wie z.B. der Anblick eines gefährlichen Tieres – erfolgt, indem die Informationen aus den jeweiligen Sinnesmodalitäten über den anterioren Thalamus an die Amygdala weitergeleitet werden.

Bandelow und Wedekind (2006) heben in diesem Zusammenhang hervor, dass nicht nur Informationen aus unserer Umwelt, sondern auch Informationen über den Zustand innerer Organe angstauslösend sein können. Sie beschreiben unterschiedliche Vermittlungspfade, auf denen viszerale Informationen aus dem Körperinneren die Amygdala er-

³³ Detaillierte und weitreichende Ausführungen zur Neurobiologie von Angststörungen findet der interessierte Leser beispielsweise in den Arbeiten von Plag, Wittmann und Ströhle (2012) sowie Förstl, Hautzinger und Roth (2006).

reichen. Dabei gelangen einerseits viszerosensorische Signale, beispielsweise aus dem kardiorespiratorischen System, zunächst an den Hirnstamm, wo sie den Nucleus³⁴ solitarius erreichen und von dort an den Nucleus parabrachialis weitergeleitet werden. Dort findet die Integration von viszeralen, autonomen und endokrinen Informationen statt, ehe schließlich die gebündelten Informationen an die Amygdala weitergesteuert werden. Andererseits werden Informationen viszeraler Organe im Hirnstamm über den Nucleus paraventricularis und den Nucleus solitarius im Rahmen autonom-sensorischer Funktionen weiterverarbeitet und zum Locus coeruleus vermittelt. Diese Hirnstruktur scheint u.a. für die Regulation von emotionaler und physiologischer Erregung von Bedeutung zu sein (Samuels & Szabadi, 2008). Von dort werden die Informationen schließlich an den Thalamus oder direkt zur Amygdala weitergeleitet.

Bei der Verarbeitung angstauslösender Reize beschreibt LeDoux (2010) generell zwei unterschiedliche Verarbeitungsbahnen: einen schnellen, subkortikalen und einen langsamen, hohen Pfad.

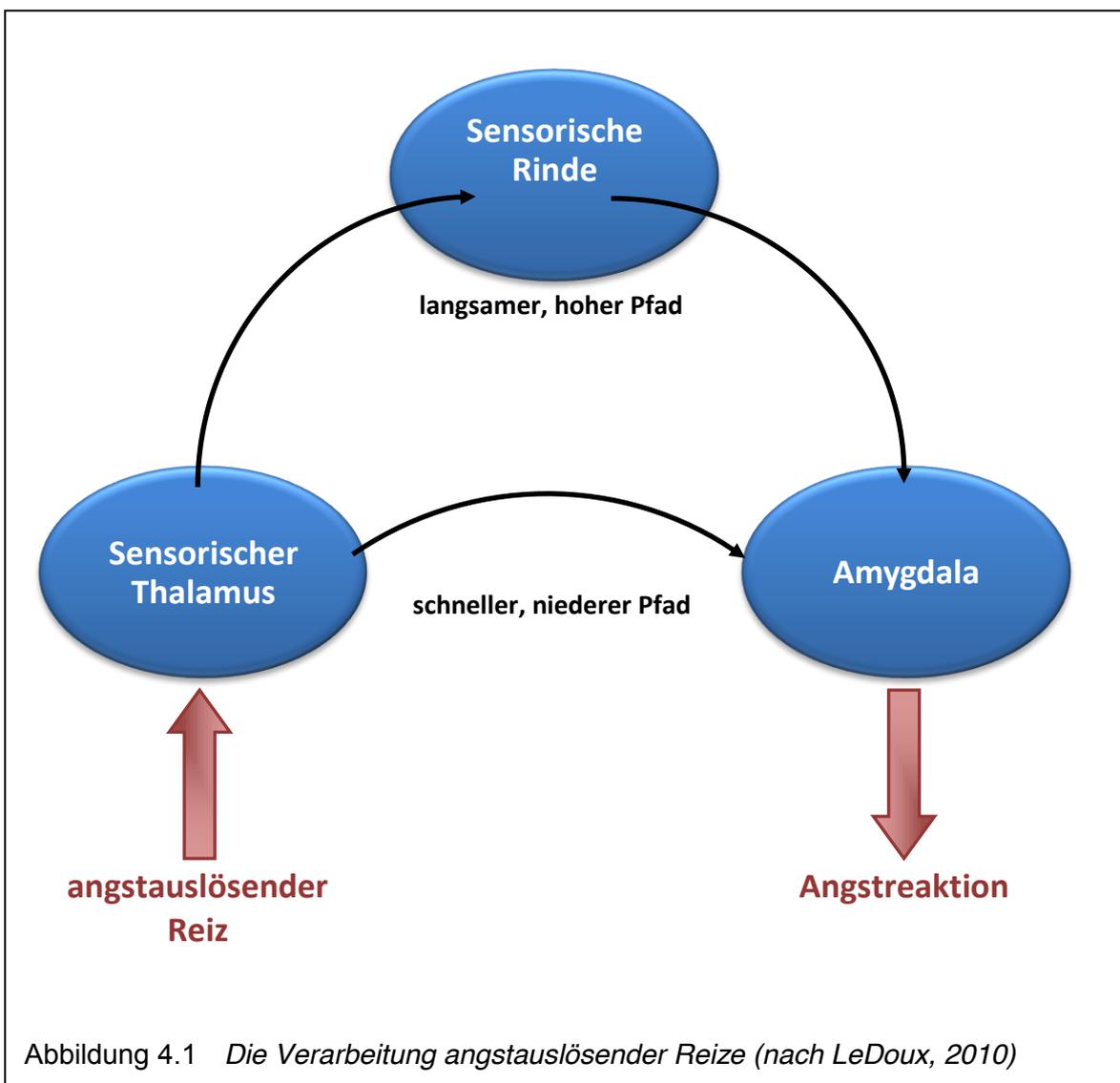


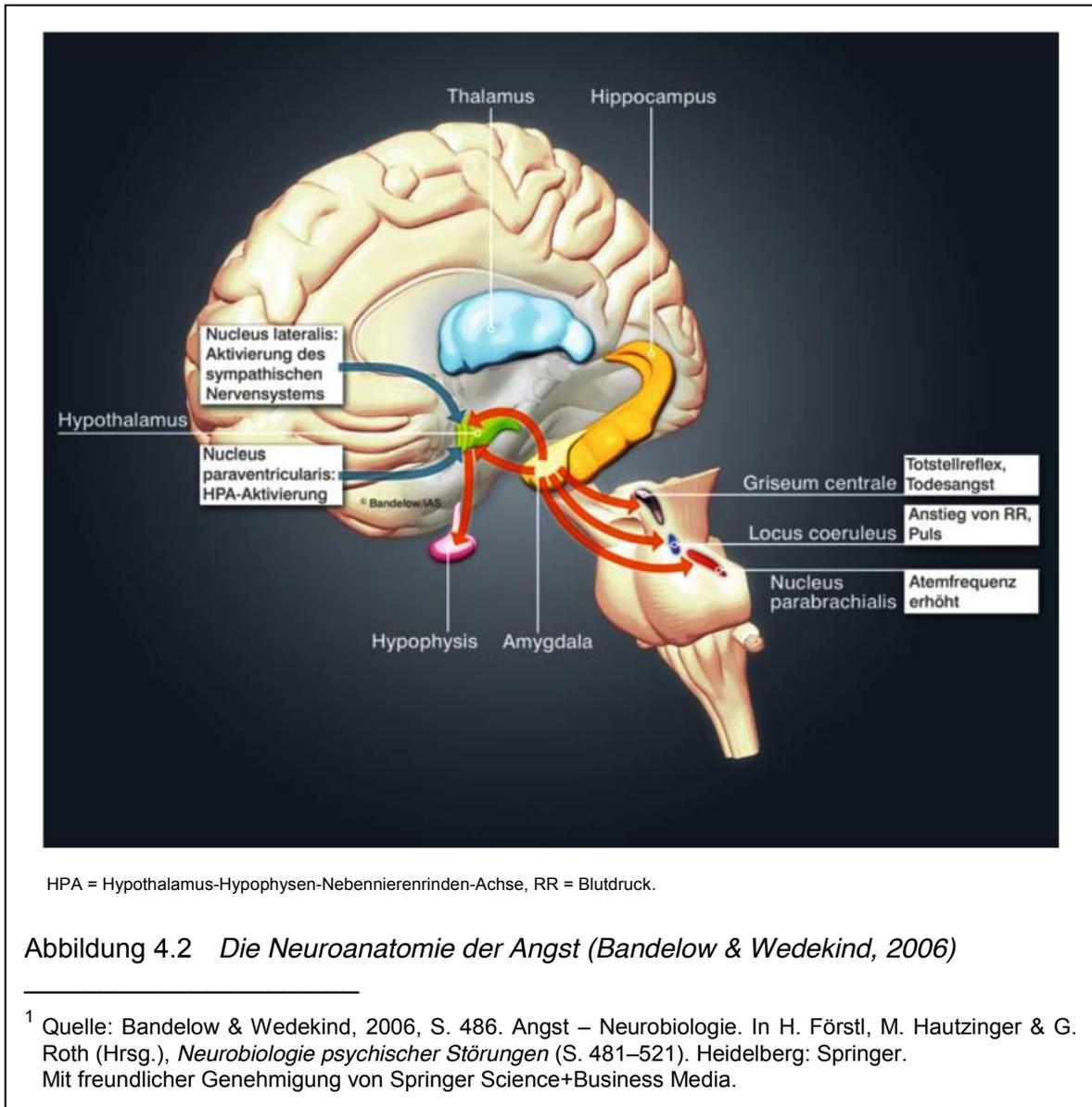
Abbildung 4.1 Die Verarbeitung angstauslösender Reize (nach LeDoux, 2010)

³⁴ Nucleus bezeichnet den Zusammenschluss von neuronalen Zellkörpern im ZNS. Nuclei sind mit der Registrierung und Verschaltung von ein- und ausgehenden Informationen befasst. Sie bilden mit der Hirnrinde die graue Substanz (Birbaumer & Schmidt, 2010; Rüegg, 2006).

men, kortikalen Pfad (s. Abbildung 4.1). Die langsame Bahnung überträgt Informationen vom Thalamus zunächst an die Hirnrinde. Die dortige kortikale Verarbeitung führt zu einer genauen Analyse der Gefahrensituation. Erst danach werden die Informationen an die Amygdala weitergeleitet. Im Gegensatz dazu steuert die schnelle und direkte Bahn Informationen vom Thalamus direkt an die Amygdala weiter. Eine kortikale Verarbeitung findet hier nicht statt, sodass die Amygdala zwar eine ungenauere Repräsentation des angstauslösenden Reizes erhält, dafür aber – noch ehe wir uns der Gefahrensituation gänzlich bewusst sind – eine sofortige Reaktion, wie beispielsweise Fluchtverhalten, ermöglicht. Dies geschieht, indem die Amygdala eine grobe Bewertung der bedrohlichen Lage leistet und über entsprechende Weiterleitungen zum Hirnstamm die erforderlichen autonomen, viszeralen und motorischen Reaktionen für die körperliche Angstreaktion auslöst – und somit die Grundlage für lebenserhaltendes Reagieren und Verhalten liefert.

Bandelow und Wedekind (2006) berichten ausführlich, welche Strukturen wiederum von der Amygdala erregt werden und daraufhin die eigentliche Angstreaktion – und wie gezeigt werden wird auch Panikattacken – auslösen (vgl. Abbildung 4.2 auf der folgenden Seite). Im Hirnstamm werden der Locus coeruleus, das Griseum centrale (graue Substanz des Hirnstamms) sowie der Nucleus parabrachialis stimuliert. Der Locus coeruleus ist für den Anstieg von Blutdruck und Puls verantwortlich, das Griseum centrale für den Totstellreflex und der Nucleus parabrachialis für die Erhöhung der Atemfrequenz. Im Hypothalamus erfolgen Stimulationen des Nucleus lateralis, der das sympathische Nervensystem aktiviert und somit den Organismus in erhöhte Leistungsbereitschaft versetzt, sowie des Nucleus paraventricularis. Dieser ist für die Aktivierung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HPA-Achse) zuständig und verstärkt auf diese Weise die Stressreaktion des Körpers weiter. Dabei erhält die Amygdala auch Informationen aus dem Hippocampus. Dieser ist am Abruf von Vorerfahrungen und Erinnerungen beteiligt. Über einen Abgleich mit früheren Erfahrungen kann der Hippocampus die aktuelle Gefahrensituation hinsichtlich ihrer Relevanz bewerten und so die Auslösung von Emotionen mit beeinflussen. Eine Korrektur dieser raschen Bahnung ist letztendlich mit einer zeitlichen Verzögerung durch die langsame Verarbeitungsbahn möglich. Auf ihrem Umweg über die kortikalen Strukturen erfolgt ein genauer Vergleich mit früheren Sinneseindrücken und Erinnerungen, der zu einer Berichtigung der rasch ausgelösten Angstreaktion führen kann (Bandelow & Wedekind, 2006; Birbaumer & Schmidt, 2010; Gorman, Kent, Sullivan & Coplan, 2000; LeDoux, 2010).

Beeinflusst durch die Studien von LeDoux haben Gorman, Kent, Sullivan und Coplan (2000) ein spezifisches Angstnetzwerk der Panikstörung entworfen, das sich auf die bereits genannten zerebralen Strukturen stützt, die an der Auslösung von Angst und der Ausformung der Angstreaktion beteiligt sind. Offensichtlich wird das gleiche neuroanatomische Netzwerk sowohl in realen Gefahrensituationen als auch bei Panikattacken aktiviert. Das bedeutet, dass auch das Angstnetzwerk der Panikstörung relevante Hirnstrukturen, die für unser emotionales Erleben (Amygdala und präfrontaler Kortex), Lern- und Gedächtnisprozesse (Hippocampus) und Entscheidungsprozesse (präfrontaler Kortex) bedeutsam sind, beinhaltet. Dies legt den Verdacht nahe, dass der Panikstörung funktio-



nelle Anomalien in den genannten Strukturen zugrundeliegen könnten (de Carvalho et al., 2010). Wie auch im Kontext von realer Angst messen Gorman und Kollegen bei Panikstörungen der Amygdala eine zentrale Bedeutung bei. Ihrer Auffassung nach liegt im Falle der Panikstörung eine Hypersensitivität des Angstnetzwerks vor. Diese erfolge aufgrund einer unspezifischen Aktivierung von Hirnregionen, die auf Angstreize konditioniert seien. Daraus resultiere letztlich eine gesteigerte Aktivität der Amygdala. Bandelow (2009) beschreibt das Wirken der Amygdala wie folgt: „Die Amygdala scheint also der zentrale Ort zu sein, von dem Panikattacken und auch andere Angstreaktionen ausgehen. Wird die Amygdala gereizt, kommt es gleich zu einem Feuerwerk von Nervenentladungen. Von diesem Schaltzentrum [...] werden Gebiete des Gehirns erregt, die die Angstsymptome hervorrufen“ (S. 192 ff.). Wie auch LeDoux nehmen Gorman und seine Kollegen zwei unterschiedliche neuroanatomische Vermittlungspfade an. Ein schneller subkortikaler Pfad ermöglicht die rasche Verarbeitung und Weiterleitung viszeraler Informationen via Hirnstamm (Nucleus solitarius und Nucleus parabrachialis) zum Thalamus und von dort zur

Amygdala, die dann die eigentliche Angstreaktion auslöst. Der langsamere, kortikale Pfad beschreibt die Vermittlung von viszeralen Informationen über den Thalamus zur Insula, zum cingulären Kortex, somatosensorischen Kortex und medialen präfrontalen Kortex. Letzterer ist wiederum mit der Amygdala verschaltet. Dies lässt erkennen, dass der langsame, kortikale Pfad regulierend auf die Aktivität der Amygdala wirken kann und entsprechend eine Steuerung der Amygdala über kortikale Strukturen, die an der Verarbeitung und Bewertung von sensorischen Informationen beteiligt sind, möglich ist. Die Autoren vermuten, dass neurokognitive Defizite innerhalb der kortikalen Bahnung zu einer Fehlinterpretation von körpereigenen Reizen – einem zentralen Merkmal der Panikstörung – führen können und so eine unangemessene Aktivierung des Angstnetzwerks bzw. der Amygdala bedingen.

Hinweise auf die Richtigkeit der hier vorgestellten Modelle zur Neuroanatomie der Angst sowie der zentralen Bedeutung, die dabei der Amygdala zukommt, konnten mehrfach in tierexperimentellen Untersuchungen gefunden werden (z.B. LeDoux, 2007, 2010; Mezzasalma et al., 2004). Dank bildgebender Verfahren konnten Erkenntnisse aus tierexperimentellen Studien zuletzt auch für den Menschen bestätigt werden. In ihrer Übersichtsarbeit zur Neurobiologie der Angststörungen heben Plag, Wittmann und Ströhle (2012) den Verdienst der fMRT bei der Erforschung zerebraler Korrelate im Kontext von Angststörungen hervor. Sie bilanzieren, dass „bei allen Angststörungen [...] Minder- und/oder Mehraktivierungen in verschiedenen limbischen und paralimbischen Regionen [gefunden wurden]. Bei allen Angststörungen stellte eine Hyperreagibilität der Amygdala und im Bereich des anterioren cingulären Kortex die stabilste und reproduzierbarste Beobachtung dar“ (S. 54). Speziell für die Panikstörung fassen die Autoren die Befundlage wie folgt zusammen: im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen konnte gezeigt werden, dass Patienten mit einer Panikstörung eine gesteigerte Aktivität in den Hirnstrukturen der Amygdala, des rostralen und dorsalen anterioren cingulären Kortex, des Hippocampus und des Hirnstamms aufweisen. Eine verminderte Aktivität konnte für den orbitofrontalen, ventromedialen und präfrontalen Kortex, die Amygdala, den Hippocampus und die Insula berichtet werden. Die zum Teil widersprüchlichen Ergebnisse können sehr wahrscheinlich auf unterschiedliche methodologische und experimentelle Gegebenheiten der eingeschlossenen Studien zurückgeführt werden, wie de Carvalho und ihre Kollegen (2010) in einer weiteren Übersichtsarbeit zeigen konnten. Auch sie trugen Befunde aus fMRT-Studien im Kontext der Panikstörung zusammen. Sie berichteten insgesamt eine sich verdichtende Beweislage dahingehend, dass in Übereinstimmung mit der Theorie von Gorman und Kollegen (2000) Hirnstrukturen wie der präfrontale Kortex, der anteriore cinguläre Kortex, der Hippocampus und die Amygdala wesentlich am Phänomen der Panikstörung beteiligt sind. Allerdings unterscheiden sich die in den Studien berichteten Aktivierungsmuster in Abhängigkeit vom gewählten experimentellen Design und der darin verwendeten angstausslösenden Stimuli.

Betrachtet man diese Befunde in der Zusammenschau mit den in Kapitel 2.4.1 beschriebenen Vermittlungspfaden und zerebralen Strukturen für die Verarbeitung viszeraler Signale, so fällt eine deutliche Überlappung auf. Die Mehrheit der Hirnstrukturen, die mit

der Verarbeitung von internen Körperzuständen befasst sind, sind auch Bestandteil des neuroanatomischen Angstmodells der Panikstörung. Auf subkortikaler Ebene sind hier vor allem die Amygdala und der Thalamus zu nennen, auf kortikaler Ebene besonders der insuläre, cinguläre und präfrontale Kortex. Dies demonstriert erneut die funktionelle Diversität der im Fokus stehenden Hirnstrukturen, die gleichermaßen an der Auslösung und Wahrnehmung von Angst und Panik als auch an der autonom-nervösen Regulation und viszeral-interozeptiven Wahrnehmung beteiligt sind. Gleichzeitig erhebt sich die Frage, ob speziell Personen, die unter einer Panikstörung leiden – und für die nach den bisherigen Ausführungen bezogen auf das kardiovaskuläre System eine gesteigerte interozeptive Sensitivität angenommen wird – funktionelle Besonderheiten in den für autonome Regulation und interozeptive Wahrnehmung zuständigen zerebralen Hirnstrukturen aufweisen. Vor diesem Hintergrund verwundert es geradezu, dass bislang scheinbar keine entsprechende bildgebende Studie publiziert wurde³⁵, in der gezielt die neuronalen Korrelate interozeptiver Sensibilität im Kontext von Panikstörungen näher untersucht wurden. In ihrer Übersichtsarbeit zur Bedeutung der interozeptiven Sensitivität bei Angst und Angststörungen berichten auch Domschke und ihre Kollegen (2010) ausschließlich neurobiologische Befunde zur interozeptiven Sensitivität, die an nicht-klinischen Stichproben erhoben wurden. Als zentrales Resultat dieser Studien halten die Autoren fest, dass insbesondere der insulären Region eine Schlüsselrolle bei der Kontrolle des kardiovaskulären Systems zuzuschreiben ist. Dabei beziehen sie sich auf die beiden in Kapitel 2.4.2 ausführlich vorgestellten funktionellen Bildgebungsstudien (Critchley, Wiens, Rothstein, Ohman & Dolan, 2004; Pollatos, Schandry, Auer & Kaufmann, 2007), die trotz der Verwendung von unterschiedlichen experimentellen Paradigmen übereinstimmend zeigen konnten, dass eine ausgeprägte interozeptive Wahrnehmung mit einer deutlich gesteigerten neuronalen Aktivität in den zerebralen Strukturen der anterioren Insula, des cingulären Kortex, des somatomotorischen Kortex als auch des präfrontalen Kortex einhergeht. Interessanterweise entsprechen die Insula, der cinguläre Kortex und der präfrontale Kortex genau den Hirnarealen, die im Angstnetzwerk von Gorman und Kollegen (2000) Bestandteil des langsameren, kortikalen Pfads zur Vermittlung viszeraler Informationen vom Thalamus an die Amygdala sind. Eine weiterführende, systematische Untersuchung von neuronalen Korrelaten der Interozeption im Kontext von Panikstörungen könnte möglicherweise Klarheit darüber schaffen, in welcher genauen Beziehung das Netzwerk zur interozeptiven Wahrnehmung sowie das Netzwerk zur Auslösung von pathologischer Panik zueinander stehen. Die vorliegende Arbeit möchte hierzu einen entsprechenden, initialen Beitrag leisten.

³⁵ Trotz intensiver Recherchen liegen dem Verfasser der vorliegenden Dissertation keine entsprechenden Studien vor.

5 Ableitung der Forschungshypothesen

Vor dem Hintergrund der berichteten theoretischen Grundlagen sowie der aktuellen wissenschaftlichen Befundlage können für die Ableitung der Forschungshypothesen folgende Punkte zusammengefasst werden:

Die Empfindung bzw. Wahrnehmung von körperinneren Zuständen und deren Veränderungen ist nicht nur für die Regulation lebenswichtiger, autonomer Körperprozesse, sondern auch für die Entstehung und Verarbeitung von Gefühlen und Emotionen sowie für die emotional-motivationale Selbstregulation und Verhaltenssteuerung von zentraler Bedeutung. Die kardiale Sensitivität beschreibt die Fähigkeit, den eigenen Herzschlag genau wahrzunehmen. Sie gilt als globaler Indikator dafür, wie exakt eine Person interozeptive Signale wahrnimmt und wird mit Hilfe des Trackingverfahrens nach Schandry bestimmt. Dabei handelt es sich um eine Untersuchungsmethode, die sich nicht nur als valide und reliabel erwiesen hat, sondern die auch eine Differenzierung zwischen Personen mit guter und schlechter Herzschlagwahrnehmung ermöglicht. Die individuelle Fähigkeit zur interozeptiven Wahrnehmung ist äußerst differierend; nur wenige Personen können exakt ihren Herzschlag wahrnehmen. Neurobiologischen Erkenntnissen zufolge sind die gleichen Hirnstrukturen, die mit der Regulation autonom-nervöser Körperfunktionen und der Auslösung und Verarbeitung von Emotionen befasst sind auch mit der Wahrnehmung von körperinneren Zuständen und Prozessen assoziiert. Mittels fMRT wurde die funktionelle Neuroanatomie der Interozeption näher untersucht. Die interozeptive Wahrnehmung ging in vorausgegangenen Studien mit neuronalen Aktivierungen in bestimmten zerebralen Strukturen einher, zu denen die anteriore Insula, der cinguläre Kortex, der somatomotorische Kortex als auch der präfrontale Kortex zählen. Dabei korrelierte die Genauigkeit der Herzwahrnehmung hoch positiv mit der Aktivierung der anterioren Insula. Außerdem ergaben sich positive Korrelationen zwischen der Herzwahrnehmungsgenauigkeit und dem Erleben negativer Emotionen.

Berücksichtigung findet die Wahrnehmung von körpereigenen Zuständen und Veränderungen auch in psychologischen Krankheitsmodellen zur Entstehung und Aufrechterhaltung von Panikstörungen, die der Wahrnehmung von Körperempfindungen und deren Interpretation als gefährlich und bedrohlich eine zentrale Rolle zuschreiben. Studien konnten mehrfach zeigen, dass Personen, die unter einer Panikstörung leiden, nicht nur subjektiv eine gesteigerte Hypervigilanz in Bezug auf körperliche Empfindungen berichten, sondern auch eine wesentlich genauere Wahrnehmung ihrer Herztätigkeit aufweisen. Neurobiologische Angstmodelle weisen daraufhin, dass die Mehrheit der Hirnstrukturen, die mit der Wahrnehmung und Verarbeitung von internen Körperzuständen befasst sind, maßgeblich auch an der Auslösung und dem Erleben von Angst bei Panikstörungen beteiligt sind. Neuronale Korrelate der interozeptiven Sensibilität im Kontext der Panikstörungen scheinen nach aktueller Befundlage bislang nicht näher untersucht worden zu sein.

Ausgehend vom dargelegten theoretischen und empirischen Kenntnisstand existieren somit weitestgehend voneinander unabhängig psychophysiologische und neurobiologische Modelle der Panikstörung. Während psychophysiologische Modelle eine gesteigerte interozeptive Wahrnehmung bei Panikstörungen annehmen, gehen neurobiologische Modelle von einem charakteristischen Netzwerk verschiedener Hirnstrukturen aus, das für die Wahrnehmung körpereigener Signale verantwortlich ist. Obwohl, wie zuvor gezeigt wurde, dieselben Hirnstrukturen in ihrer neurobiologischen Funktion auch für die Entstehung und Aufrechterhaltung der Panikstörung äußerst relevant sind, erfolgte bislang keine Zusammenführung dieser theoretischen Ansätze. Die vorliegende Arbeit möchte diejenigen neuronalen Repräsentanzen identifizieren, die für eine gesteigerte interozeptive Wahrnehmungsleistung im Kontext von Panikstörungen verantwortlich sind und überprüfen, inwieweit charakteristische Veränderungen im neuronalen Interozeptionsnetzwerk auch für Patienten mit Panikstörung nachgewiesen werden können. Möglicherweise ergibt sich daraus eine Integration der bislang unverbundenen neurobiologischen Theorien der Interozeption als auch der Panikstörung. Entsprechende Erkenntnisse könnten das bisher bestehende Verständnis bezüglich krankheitsbegünstigender und -aufrechterhaltender Faktoren von Panikstörungen erweitern und langfristig möglicherweise zur Entwicklung neuer Behandlungsansätze beitragen.

In Anlehnung an die in Kapitel 4.1 berichteten Resultate einer gesteigerten interozeptiven Sensibilität bei Panikpatienten besteht ein erstes Anliegen darin, die Ergebnisse früherer Untersuchungen zu replizieren. Entsprechend gilt es die nachfolgenden Hypothesen zu untersuchen:

Forschungshypothese 1:

Im Vergleich zu gesunden Personen wird erwartet, dass Patienten, die unter einer Panikstörung leiden, eine gesteigerte interozeptive Sensitivität aufweisen. Die Operationalisierung der interozeptiven Wahrnehmungsfähigkeit soll dabei anhand des Trackingverfahrens nach Schandry erfolgen. Diese Methode erlaubt mittels der Berechnung eines sog. Wahrnehmungsscores die numerische Bestimmung und Quantifizierung der interozeptiven Sensitivität und macht diese somit weiteren inferenzstatistischen Analysen zugänglich.

Forschungshypothese 2:

Darüber hinaus wird angenommen, dass eine gesteigerte Interozeption mit spezifischen Merkmalen der Panikstörung positiv korreliert ist. Eine Überprüfung dieser Annahme soll erfolgen, indem die Scores zur Bestimmung der interozeptiven Wahrnehmungsfähigkeit auf statistische Zusammenhänge mit symptomatischen Ausprägungen der Panikstörung hin untersucht werden. Konkret soll sich dabei auf folgende Krankheitsmerkmale bezogen werden: Häufigkeit der Panikattacken, Dauer der Erkrankung, psychometrisch erhobene Variablen mittels Fragebögen wie Trait-Angst, katastrophisierende Befürchtungen und Bewertungen im Kontext von körperlichen Empfindungen,

Angst vor körperlichen Symptomen und Beschwerden, Schweregrad des agoraphobischen Vermeidungsverhaltens und Ausprägung depressiver Symptome.

Des Weiteren soll als bildgebendes Verfahren die fMRT genutzt werden, um neuroanatomische Korrelate einer gesteigerten Interozeption bei Panikstörung zu identifizieren und einen Zusammenhang zu bestehenden neurobiologischen Modellen der Panikstörung zu verdeutlichen. Hierfür bedarf es einer Anpassung des experimentellen Verfahrens zur Bestimmung der interozeptiven Sensitivität an die Gegebenheiten einer Untersuchung im MR-Tomographen. In Kapitel 2.4 wurde bereits dargestellt, dass anhand entsprechender Methoden für gesunde Personen der Nachweis eines spezifischen neuronalen Netzwerks erbracht wurde, das mit der Wahrnehmung und Verarbeitung von interozeptiven Informationen befasst ist. Die neuronalen Regionen, die in Zusammenhang mit interozeptiver Wahrnehmung gebracht werden, sind insbesondere die anteriore Insula, der cinguläre Kortex, der somatomotorische Kortex als auch der präfrontale Kortex. Ausgehend von diesen Ergebnissen wird in der vorliegenden experimentellen Untersuchung erwartet, dass bei Patienten mit einer Panikstörung während sie mit interozeptiver Wahrnehmung befasst sind, nicht nur in ähnlichen Arealen eine neuronale Aktivierung nachzuweisen ist, sondern dass die Patienten auch ein Aktivierungsmuster aufweisen, das sich in seiner Intensität von der Aktivierung bei gesunden Personen unterscheidet. Entsprechend werden folgende zentrale Hypothesen formuliert:

Forschungshypothese 3a:

Es wird erwartet, dass Patienten mit einer Panikstörung ähnlich wie gesunde Personen während der Wahrnehmung von interozeptiven Signalen eine Aktivierung derjenigen neuronalen Areale aufweisen, die bislang für die interozeptive Wahrnehmung verantwortlich gemacht worden sind. Im Besonderen sind dies die zerebralen Strukturen der anterioren Insula, des cingulären, somatomotorischen und präfrontalen Kortex.

Forschungshypothese 3b:

Weiterhin wird im Vergleich zu gesunden Personen seitens der Panikstörungspatienten ein abweichendes neuronales Aktivierungsmuster in den genannten Arealen erwartet. Aufgrund von fehlenden Voruntersuchungen ist eine genaue Vorhersage der vermuteten Gruppenunterschiede zum jetzigen Zeitpunkt jedoch nicht möglich. Die Richtigkeit dieser Annahme soll untersucht werden, indem mittels fMRT ein Vergleich zwischen Panikstörungspatienten und gesunden Kontrollprobanden hinsichtlich der neuronalen Aktivierung während der Wahrnehmung von interozeptiven Reizen angestellt wird.

Wie in Kapitel 2.4 berichtet wurde, konnte in Studien an gesunden Probanden gezeigt werden, dass nicht nur die Genauigkeit der Herzwahrnehmung hoch positiv mit der neuronalen Aktivierung der anterioren Insula korreliert ist, sondern dass sich außerdem positive Korrelationen zwischen der Herzwahrnehmungsgenauigkeit und dem Erleben negativer Emotionen ergaben. Korrespondierend mit diesen Ergebnissen gesunder Per-

sonen wird nun für Patienten, die unter einer Panikstörung leiden, erwartet, dass sie ähnliche Wechselbeziehungen aufweisen. Daher wird abschließend folgende Hypothese formuliert:

Forschungshypothese 4:

Patienten mit einer Panikstörung weisen sowohl einen positiven Zusammenhang zwischen der neuronalen Aktivität der Insula und der interozeptiven Sensitivität als auch einen positiven Zusammenhang zwischen der neuronalen Aktivität der Insula und verschiedenen störungsspezifischen Symptomen auf. Die Testung dieser Hypothese soll erfolgen, indem zum einen korrelative Analysen zwischen den mittels funktioneller Bildgebung gemessenen neuronalen Aktivierungen im Bereich der Insula und dem Wahrnehmungsscore zur interozeptiven Sensitivität angestellt werden. Zum anderen sollen korrelative Analysen zwischen der neuronalen Aktivität der Insula und den charakteristischen Ausprägungen der Panikstörung berechnet werden. Hierzu werden die von den Patienten selbst berichtete Häufigkeit der Panikattacken und Dauer der Erkrankung sowie die mittels Selbstauskunftsfragebögen erfassten Variablen Trait- und State-Angst, katastrophisierende Befürchtungen und Bewertungen im Kontext von körperlichen Empfindungen, Angst vor körperlichen Symptomen und Beschwerden, Schweregrad des agoraphobischen Vermeidungsverhaltens und Ausprägung depressiver Symptome betrachtet.

Die primäre inferenzstatistische Auswertung der vorliegenden Arbeit ist dabei eindeutig auf Forschungshypothesen 3a und 3b fokussiert. Dies ist durch den größeren wissenschaftlichen Erkenntnisgewinn begründet, welcher der diesen Hypothesen zugrundeliegenden Fragestellung innewohnt. Im Rahmen sekundärer statistischer Analysen erfolgt die Überprüfung der Forschungshypothesen 1, 2 und 4. Dabei weist Forschungshypothese 1 überwiegend replikative Eigenschaften auf, während die Forschungshypothesen 2 und 4 eher explorativer Natur sind.

6 Methoden

Bei der in dieser Arbeit berichteten Studie handelt es sich um ein Forschungsprojekt der Klinik für Allgemeine Innere Medizin und Psychosomatik am Universitätsklinikum Heidelberg. Die Durchführung der Studie erfolgte unter Leitung von Prof. Dr. med. Hans-Christoph Friederich. Die Datenerhebung erfolgte in Kooperation mit Prof. Dr. med. Marc-André Weber aus der Abteilung Diagnostische und Interventionelle Radiologie der Radiologischen Klinik des Universitätsklinikums Heidelberg. Die durchgeführten Untersuchungen wurden vorab von der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät Heidelberg begutachtet und genehmigt.

Nachdem bislang die theoretischen Grundlagen sowie die gegenwärtige wissenschaftliche Befundlage dargestellt wurden und damit schrittweise an die zentralen Fragestellungen dieser Arbeit herangeführt wurde, sollen nun in diesem Kapitel das experimentelle und methodische Vorgehen zur Beantwortung dieser Fragen ausführlich beschrieben werden. Dazu werden zunächst die untersuchte Stichprobe (Kapitel 6.1), das angewandte Studiendesign (Kapitel 6.2) sowie die eingesetzten Methoden und Instrumente zur Datenerhebung (Kapitel 6.3) einschließlich der fMRT-Datenakquisition (Kapitel 6.4) berichtet. Abschließend erfolgt die ausführliche Beschreibung der Datenanalyse (Kapitel 6.5).

6.1 Stichprobe

In ihrer systematischen Übersichtsarbeit kritisieren de Carvalho und Kollegen (2010), dass in fMRT-Studien, die im Kontext von Panikstörungen durchgeführt wurden, meist nur eine geringe Zahl an Patienten in die Untersuchungen eingeschlossen wurde. Entsprechend seien die berichteten Resultate daher nur bedingt aussagekräftig. Auch Thirion und Kollegen (2007) weisen darauf hin, dass aufgrund der relativ geringen Anzahl von untersuchten Probanden in funktionellen Bildgebungsstudien die Sensitivität als auch die Reliabilität entsprechender Studienergebnisse ausgesprochen fraglich ist. In ihren methodischen Ausführungen erbringen die Autoren den Nachweis, dass für das Erzielen einer ausreichenden Reliabilität in funktionellen Bildgebungsstudien eine Stichprobengröße von mindestens 20 Probanden benötigt wird. Dieser Vorgabe folgend wurden in der vorliegenden Arbeit 24 Patienten in die Studie eingeschlossen. Dabei erfüllten alle Patienten gemäß der diagnostischen Kriterien des Diagnostischen und Statistischen Manuals Psychischer Störungen DSM-IV-TR (2003) entweder die Hauptdiagnose einer Panikstörung ohne Agoraphobie (300.01) oder einer Panikstörung mit Agoraphobie (300.21). Die Rekrutierung erfolgte von August 2011 bis einschließlich Februar 2013 über die Ambulanzen und psychotherapeutischen Stationen der Klinik für Allgemeine Innere Medizin und Psychosomatik am Universitätsklinikum Heidelberg. Zusätzlich erfolgte die Rekrutierung über Pressemitteilungen im Internet sowie in lokalen Medien. Neben dem Vorliegen einer Panikstörung wurde im Rahmen der Patientenrekrutierung gemäß den allgemeinen Richtlinien zur Rekrutierung von Probanden für fMRT-Untersuchungen (Priebe & Schneider,

2007) auch die Händigkeit der Studienteilnehmer berücksichtigt. Aufgrund verschiedener Lateralisierungen des Gehirns bei Rechts- und Linkshändern wurden ausschließlich Rechtshänder in die Studie eingeschlossen. Ebenso war ein ausreichendes Sehvermögen ohne Brille (oder ein auf normal korrigiertes Sehvermögen) Voraussetzung für eine Studienteilnahme. Des Weiteren wurden ausschließlich Patienten im Alter zwischen 18 Jahren und maximal 60 Jahren in die Untersuchung eingeschlossen. Als Ausschlusskriterien wurden neben schwerer psychiatrischer Komorbidität auch der Zustand nach Schädel-Hirn-Trauma sowie das Vorliegen von neurologischen Erkrankungen formuliert. Patienten mit psychischen Störungen, die häufig komorbid mit Panikstörungen auftreten wie beispielsweise andere Angststörungen oder depressive Störungen, wurden nicht von der Studienteilnahme ausgeschlossen. Zur Vermeidung von Gefahren und potentiellen Schädigungen der Teilnehmer galten des Weiteren die spezifischen Ausschlusskriterien für MRT-Untersuchungen (Priebe & Schneider, 2007). Entsprechend waren Personen mit Herzschrittmachern und sonstigen metallischen Fremdkörpern im Körper (mit Ausnahme von dentalprothetischen Versorgungen und Füllungen), Personen mit Zustand nach Herz- oder intrakraniellen Operationen, Personen mit Klaustrophobie, Personen mit Tätowierungen im Kopf-, Hals- und Schulterbereich sowie Piercings, Personen mit Intrauterinpeessar als auch schwangere Personen von der Studienteilnahme ausgeschlossen.

Parallel zur Rekrutierung der Patientenstichprobe erfolgte die Rekrutierung der gesunden Kontrollpersonen. Insgesamt wurden 24 Kontrollprobanden in die Studie eingeschlossen, die über Aushänge und Internetanzeigen rekrutiert wurden. Wie allgemein üblich wurde für die gesunden Kontrollprobanden physische und psychische Gesundheit gefordert. Dabei wurden Personen mit psychischen Erkrankungen in der Vorgeschichte von einer Studienteilnahme ausgeschlossen. Ebenso wie für die Patientenstichprobe musste auch für die Kontrollstichprobe gewährleistet sein, dass alle Probanden zwischen 18 und 60 Jahren alt und Rechtshänder waren. Ferner musste ein ausreichendes Sehvermögen ohne Brille oder ein auf normal korrigiertes Sehvermögen bestehen. Des Weiteren galten die oben erwähnten allgemeinen Ausschlusskriterien für die Durchführung einer MRT-Untersuchung. Für ihre Teilnahme an der Studie erhielten sowohl die Patienten als auch die gesunden Kontrollpersonen eine Aufwandsentschädigung in Höhe von 40,00 €.

Die soziodemographischen Merkmale der untersuchten Stichproben sind in Tabelle 6.1 auf der folgenden Seite dargestellt. Wie der tabellarischen Übersicht zu entnehmen ist, sind beide Gruppen in Bezug auf die Geschlechterverteilung und das Alter miteinander vergleichbar. Während die Patientenstichprobe 14 Probanden weiblichen und 10 Probanden männlichen Geschlechts aufweist, wurden in der Kontrollstichprobe 17 Frauen und 7 Männer eingeschlossen. Das Durchschnittsalter der Patientenstichprobe lag bei 34,33 Jahren. In der Kontrollgruppe betrug der Altersdurchschnitt 29,63 Jahre. Weder für die Variable Geschlecht noch für die Variable Alter konnte ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen gefunden werden ($p > .05$). Dies ist insofern von Bedeutung, da beide Merkmale – wie in Kapitel 2.2.2 dargelegt wurde – einen Einfluss auf die kardial-interozeptive Wahrnehmungsleistung bewirken können. Da hier jedoch keine relevanten Unterschiede zwischen den Gruppen gefunden wurden, ist nicht von einem

Tabelle 6.1 *Soziodemographische Merkmale der untersuchten Stichproben*

	Patienten (n =24)		Kontrollen (n =24)		T-Test, Chi-Quadrat-Test		
Geschlecht	n	%	n	%	χ^2	df	p
männlich	10	41,7	7	29,2	0,82	1	.365
weiblich	14	58,3	17	70,8			
Alter	M	SD	M	SD	t	df	p
	34,33	11,08	29,63	7,70	1,71	41,02	.095
Familienstand	n	%	n	%	χ^2	df	p
ledig	13	54,2	18	75,0	4,12	3	.249
verheiratet	7	29,2	2	8,3			
nichteheliche Lebensgemeinschaft	2	8,3	3	12,5			
getrennt lebend/geschieden	2	8,3	1	4,2			
höchster Bildungsabschluss	n	%	n	%	χ^2	df	p
Hauptschule	2	8,3	0	0,0	9,73	4	.045
Realschule	6	25,0	3	12,5			
Abitur/Fachabitur	5	20,8	13	54,2			
Berufsschule/Berufsfachschule	7	29,2	2	8,3			
Hochschul-/Fachhochschulabschluss	4	16,7	6	25,0			
Berufsstand	n	%	n	%	χ^2	df	p
Schüler	2	8,3	0	0,0	5,33	6	.502
Student	4	16,7	8	33,3			
in Berufsausbildung	1	4,2	1	4,2			
erwerbstätig (angestellt, selbständig)	14	58,3	14	58,3			
Rentner	1	4,2	0	0,0			
arbeitsunfähig	1	4,2	0	0,0			
arbeitslos	1	4,2	1	4,2			

n = Anzahl der betroffenen Personen, % = prozentualer Anteil der Stichprobe, M = Mittelwert, SD = Standardabweichung, χ^2 = chi²-Wert (Pearson) unter Annahme unabhängiger Merkmale, t = t-Wert unter Annahme identischer Mittelwerte, df = Anzahl der Freiheitsgrade, p = Ergebnis des statistischen Signifikanztests.

konfundierenden Einfluss auf die interozeptive Wahrnehmung auszugehen. Hinsichtlich des Familienstands erfolgte eine Einteilung in vier Kategorien. Seitens der Patientengruppe befanden sich rund 37,5 Prozent (n = 9) der Teilnehmer in einer Partnerschaft (verhei-

ratet, nichteheliche Lebensgemeinschaft), während die übrigen Probanden ledig (54,2 Prozent, $n = 13$) oder aber getrennt bzw. geschieden (8,3 Prozent, $n = 2$) waren. In der Kontrollgruppe waren dagegen 75 Prozent ($n = 18$) der Studienteilnehmer ledig und 4,2 Prozent ($n = 1$) getrennt bzw. geschieden; 20,8 Prozent ($n = 5$) waren verheiratet oder lebten in einer nichtehelichen Lebensgemeinschaft. Statistisch ergab sich auch hierbei kein signifikanter Unterschied zwischen Patienten und Kontrollpersonen ($p = .249$). Anders verhielt es sich dagegen für den bislang erzielten Ausbildungsabschluss. Hier zeigte sich ein signifikanter Gruppenunterschied ($p = .045$). Während in der Patientengruppe 33,3 Prozent ($n = 8$) der Teilnehmer einen Haupt- oder Realschulabschluss aufwiesen, entsprach dies in der Kontrollgruppe nur 12,5 Prozent ($n = 3$). 29,2 Prozent ($n = 7$) der Patienten konnten einen Berufsschulabschluss vorweisen im Vergleich zu 8,3 Prozent ($n = 2$) der Kontrollpersonen. Dagegen verfügten 79,2 Prozent ($n = 19$) der Kontrollprobanden über Abitur oder einen Universitätsabschluss im Vergleich zu 37,5 Prozent ($n = 9$) der Patienten. Bezüglich des Berufsstands zeichneten sich keine signifikanten Gruppenunterschiede ab ($p = .502$). 29,2 Prozent ($n = 7$) der Patienten waren zum Zeitpunkt der Untersuchung Schüler, Studierende oder befanden sich in einer beruflichen Ausbildung, 58,3 Prozent ($n = 14$) waren erwerbstätig und jeweils 4,2 Prozent ($n = 1$) berentet, arbeitsunfähig oder arbeitslos. Bei den Kontrollpersonen waren 37,5 Prozent ($n = 9$) Schüler, Studierende oder Auszubildende, ebenfalls 58,3 Prozent ($n = 14$) waren erwerbstätig und 4,2 Prozent ($n = 1$) arbeitslos. Zudem waren alle Studienteilnehmer deutschsprachig.

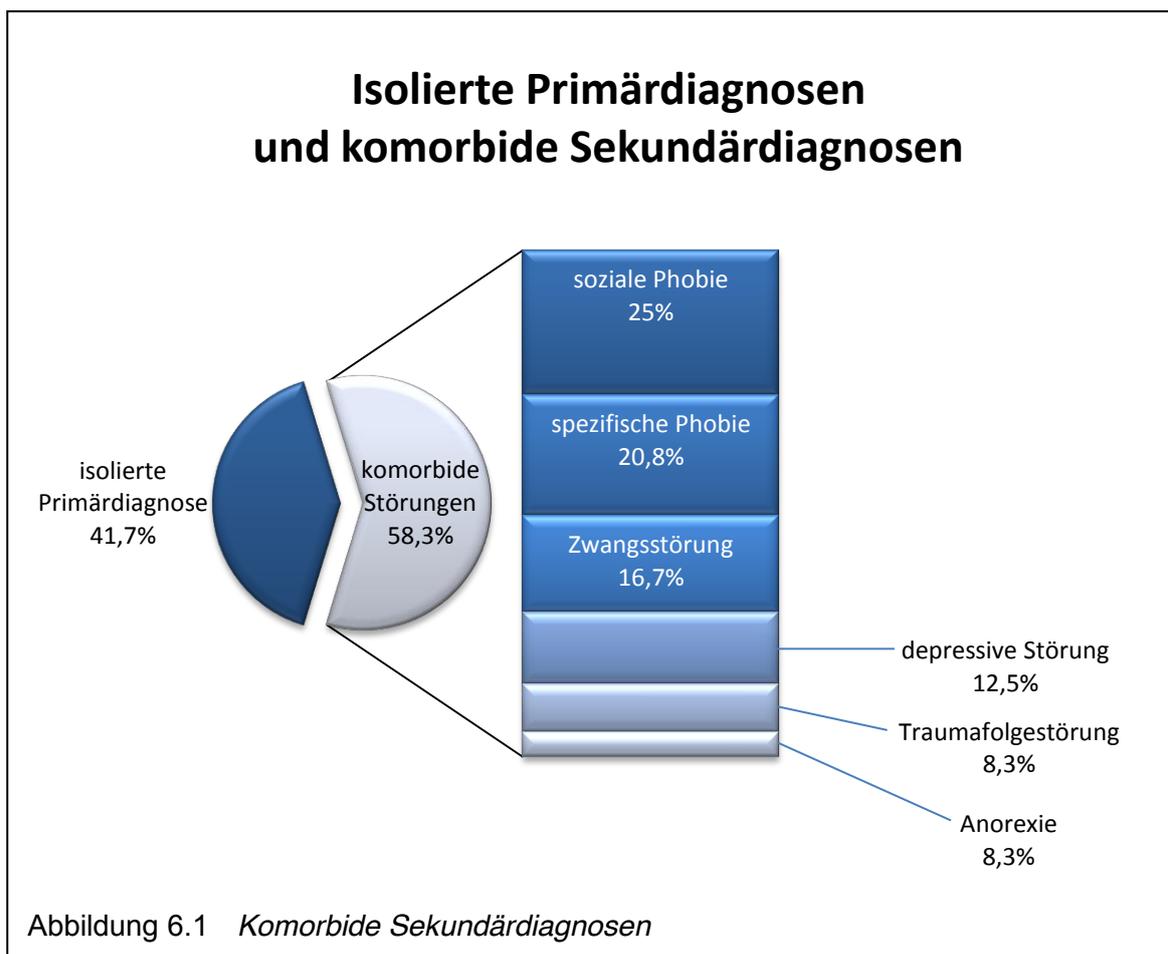
Die diagnostischen Charakteristika der Patientengruppe sind in Tabelle 6.2 dargestellt.

Tabelle 6.2 *Diagnostische Charakteristika der Patientengruppe (n = 24)*

Primär Diagnosen (nach DSM-IV-TR)	n	%
Panikstörung ohne Agoraphobie	14	58,3
Panikstörung mit Agoraphobie	10	41,7
Psychische Komorbidität	n	%
Vorliegen komorbider Störungen	14	58,3
Sekundär Diagnosen (nach DSM-IV-TR)	n	%
Soziale Phobie	6	25,0
Spezifische Phobie	5	20,8
Zwangsstörung	4	16,7
Mittelgradig depressive Episode	3	12,5
Generalisierte Angststörung	2	8,3
Posttraumatische Belastungsstörung	2	8,3
Anorexia nervosa	1	4,2

n = Anzahl der betroffenen Personen, % = prozentualer Anteil an der Patientenstichprobe.

Während für 58,3 Prozent der eingeschlossenen Patienten die Primärdiagnose einer Panikstörung ohne Agoraphobie gestellt wurde, erfolgte bei 41,7 Prozent die Diagnosestellung einer Panikstörung mit Agoraphobie. Wie aufgrund der in Kapitel 3.2.1 berichteten epidemiologischen Analysen zu erwarten war, wiesen innerhalb des Patientenkollektivs nur 25 Prozent ($n = 6$) eine isolierte Panikstörung ohne Agoraphobie sowie ohne weitere Sekundär Diagnosen auf. Insgesamt erfüllten 58,3 Prozent ($n = 14$) zusätzlich zur primären Diagnose einer Panikstörung mit oder ohne Agoraphobie die Kriterien für mindestens eine weitere psychische Störung³⁶ (s. Abbildung 6.1): 25 Prozent ($n = 6$) der Patienten wiesen komorbid eine soziale Phobie auf, 20,8 Prozent ($n = 5$) eine spezifische Phobie, 16,7 Prozent ($n = 4$) eine Zwangsstörung, 12,5 Prozent ($n = 3$) eine mittelgradig depressive Störung, 8,3 Prozent ($n = 2$) eine posttraumatische Belastungsstörung und 4,2 Prozent ($n = 1$) eine Anorexie. Zum Zeitpunkt der Datenerhebung gaben 45,8 Prozent ($n = 11$) der Patienten an, einmal oder seltener im Monat unter Panikattacken zu leiden. 25 Prozent ($n = 6$) berichteten zwei- bis viermal pro Monat, 8,3 Prozent ($n = 2$) zwei- bis dreimal pro Woche und 20,8 Prozent ($n = 5$) viermal oder öfters pro Woche Panikattacken zu erfahren. Ferner gaben die Patienten an, im Durchschnitt seit 7,70 Jahren ($SD = 7,94$) unter der Paniksymptomatik zu leiden. 41,7 Prozent ($n = 10$) der eingeschlossenen Patienten befanden sich zum Zeitpunkt der Studienteilnahme aufgrund der bestehenden Paniksymptomatik in psychotherapeutischer Behandlung.



³⁶ Gemäß des Strukturierten Klinischen Interviews für DSM-IV (Wittchen, Zaudig & Fydrich, 1997).

Die arzneimittelbezogene Datenerfassung ergab innerhalb des Patientenkollektivs nachfolgende Medikationen: 3 Personen (12,5 Prozent) nahmen trizyklische Antidepressiva ein, 2 Personen (12,5 Prozent) Antiarrhythmika, 2 Personen (8,3 Prozent) selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, 2 Personen (8,3 Prozent) noradrenerge und spezifisch serotonerge Antidepressiva, 1 Person (4,2 Prozent) ein Antihypertensivum und 1 Person (4,2 Prozent) einen selektiven Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer. Trizyklische Antidepressiva, Antiarrhythmika und Antihypertensiva zählen zu den kardiovaskulär wirksamen Pharmaka. Insgesamt standen somit 6 Patienten (25 Prozent) unter einer kardiovaskulär wirksamen Medikation.

Von den insgesamt 24 eingeschlossenen Patienten mit einer Panikstörung verweigerten drei Patienten unmittelbar vor Beginn der fMRT-Untersuchung die weitere Studienteilnahme, sodass für die Patientengruppe zunächst 21 vollständige Datensätze vorlagen. Wie weiter unten ausgeführt werden wird, musste davon jedoch ein weiterer Datensatz aufgrund zu großer Bewegungsartefakte in den fMRT-Daten von der weiteren Auswertung ausgeschlossen werden. Von den 24 in die Studie eingeschlossenen gesunden Kontrollpersonen brachen drei aufgrund klaustrophobischer Ängste die fMRT-Untersuchung ab. Und auch in dieser Untersuchungsgruppe musste ein weiterer fMRT-Datensatz aufgrund von Bewegungsartefakten von den Auswertungen ausgeschlossen werden. Dies bedeutet, dass sowohl für die Patienten- als auch die Kontrollgruppe jeweils 20 vollständige Datensätze – die neben den soziodemographischen, psychometrischen und behavioralen Daten auch die fMRT-Daten beinhalten – in die finale Auswertung eingegangen sind. Bezüglich soziodemographischer, psychometrischer und behavioraler Daten standen jeweils 24 Datensätze zur Verfügung. Sofern in der vorliegenden Arbeit Auswertungen und Ergebnisse im Kontext von neuronalen Aktivierungsmustern berichtet werden, wird sich dabei ausschließlich auf die vollständigen Datensätze inklusive fMRT-Daten bezogen. Alle übrigen Resultate beziehen sich dagegen auf die Datensätze von jeweils 24 Patienten und 24 Kontrollpersonen. Durch die exakten Angaben zur Stichprobengröße, die den einzelnen Auswertungen zugrundelag, ist für den Leser kenntlich gemacht, welche Datensätze für die jeweilige Analyse herangezogen wurden. In Analogie zu den in diesem Kapitel berichteten Merkmalsbeschreibungen für die Gesamtstichprobe finden sich im Anhang entsprechende Beschreibungen für die kleinere Stichprobe mit vollständigen Datensätzen. In tabellarischer Form sind dort die soziodemographischen Merkmale (Tabelle A.1) sowie die diagnostischen Charakteristika innerhalb der Patientengruppe (Tabelle A.2) dargestellt. Es ergaben sich keine wesentlichen Unterschiede zu den in diesem Kapitel berichteten Stichprobencharakteristika.

6.2 Studiendesign und Untersuchungsverlauf

Zur Überprüfung der in Kapitel 5 formulierten Forschungshypothesen wurde ein entsprechendes Studiendesign entworfen, das auf den folgenden Seiten beschrieben werden soll. Die in dieser Arbeit berichtete Studie stellt eine Mehrebenen-Querschnittsunter-

suchung mit Erfassung von psychopathologischen, behavioralen und neuronalen Variablen dar. Abbildung 6.2 zeigt die graphische Darstellung des Untersuchungsverlaufs.



Äußerten Studieninteressenten im Zuge der Rekrutierung den Wunsch nach einer Studienteilnahme, erfolgte ein persönlicher – meist telefonischer – Kontakt, der zunächst dazu diente, grundlegende Informationen über die Fragestellung, Zielsetzung und Durchführung der Studie mitzuteilen. Sofern danach weiterhin Interesse an einer Studienteilnahme bestand, erfolgte ein ausführliches Screening im Hinblick auf soziodemographische Angaben sowie eine Überprüfung der oben erwähnten Ein- und Ausschlusskriterien. Anhand dieses Screenings wurde nicht nur über die vorläufige Teilnahme an der Studie entschieden, sondern unter Vorbehalt auch eine Zuordnung in Patienten- und Kontrollgruppe unternommen. Abschließend erfolgte die Vereinbarung für die Untersuchungstermine T1 und T2. Beide Termine fanden in den Räumlichkeiten des Zentrums für Innere Medizin des Universitätsklinikums Heidelberg statt. Die Termine wurden so vereinbart, dass zwischen den beiden Untersuchungen ein maximaler Zeitabstand von drei Tagen bestand. Um Konfundierungen und Verfälschungen der zu messenden interozeptiven Wahrnehmungsfähigkeit zu vermeiden, wurden alle Studienteilnehmer darum gebeten, drei Stun-

den vor den vereinbarten Untersuchungsterminen keinen Kaffee, Tee oder andere anregende Getränke oder Lebensmittel zu sich zu nehmen.

Zu Beginn des ersten Untersuchungstermins wurden sämtliche Probanden sowohl schriftlich als auch mündlich über die Hintergründe, den Studienablauf und mögliche Risiken der geplanten Untersuchung aufgeklärt. Ihre Einwilligung zur Studienteilnahme dokumentierten die Probanden schriftlich. Diese Einwilligung beinhaltete auch das Einverständnis, dass die aus der Magnetresonanztomographie (MRT) resultierenden Schnittbilder des Gehirns von einem Radiologen beurteilt werden und im Falle eines auffälligen Befundes der Studienteilnehmer als auch sein behandelnder Hausarzt informiert werden. Unmittelbar an die schriftliche Einverständniserklärung folgte ein ausführliches klinisches Interview anhand des Strukturierten Klinischen Interviews für DSM-IV (SKID; Wittchen, Zaudig & Fydrich, 1997), um das Vorliegen psychischer Symptome zu erfassen und psychiatrische Störungen zu diagnostizieren. Auf diese Weise konnten die klinischen Ein- und Ausschlusskriterien genauestens überprüft und die im Screening erfolgte Zuordnung der Probanden in Patienten- und Kontrollgruppe kontrolliert werden. Außerdem konnten neben den Primär Diagnosen auch komorbide, psychische Sekundärerkrankungen exakt diagnostiziert werden. Nach Vollendung des diagnostischen Interviews erfolgte die Bestimmung der interozeptiven Sensitivität mittels der Trackingaufgabe nach Schandry (1981). Während des ersten Untersuchungstermins wurde diese Aufgabe außerhalb des MR-Tomographen durchgeführt. Auf diese Weise war es möglich, die Probanden nicht nur schrittweise an die Aufgabenstellung heranzuführen. Ebenso konnte die kardial-interozeptive Wahrnehmungsleistung fernab möglicher, mit der Durchführung einer MRT-Untersuchung einhergehenden störenden Faktoren (z.B. laute Geräusche), bestimmt werden. Da bereits in diesem ersten Untersuchungstermin das gleiche Interface wie für die Durchführung des Experiments im MR-Tomographen verwendet wurde, konnten die Probanden außerdem mit dem für die MRT-Untersuchung erforderlichen System zur Aufgabensteuerung und Antwortrückmeldung vertraut gemacht werden. Am Ende des ersten Untersuchungstermins erfolgte die umfassende ärztliche Aufklärung der Probanden für die im zweiten Untersuchungstermin geplante MRT-Messung. Des Weiteren erhielten die Probanden die psychometrischen Fragebögen (s. Kapitel 6.3) ausgehändigt, die bis zum zweiten Untersuchungstermin auszufüllen waren.

Im Rahmen des zweiten Untersuchungstermins erfolgte schließlich die eigentliche funktionell-bildgebende Untersuchung. Zu diesem Zweck bearbeiteten die Studienteilnehmer die Trackingaufgabe nach Schandry, während sie sich im MR-Tomographen befanden. Hierfür musste die ursprüngliche Trackingaufgabe abgewandelt werden, sodass ein sinnvolles Untersuchungsparadigma für die fMRT entstand. Die Anpassung dieser experimentellen Aufgabe wird in Kapitel 6.3.8 beschrieben.

6.3 Angewandte Untersuchungsmethoden und Instrumente zur Datenerhebung

Im nun folgenden Kapitel sollen ausführlich die eingesetzten Methoden und Instrumente zur Datenerhebung vorgestellt werden. Dabei wird zunächst berichtet, welche soziodemographischen Variablen erhoben wurden und wie deren Erfassung erfolgte (Kapitel 6.3.1). Anschließend wird das angewandte diagnostische Interview – das sog. Strukturierte Klinische Interview für DSM-IV (Wittchen, Zaudig & Fydrich, 1997) – beschrieben (Kapitel 6.3.2). Daran anknüpfend werden die verschiedenen psychometrischen Fragebögen zur Erfassung klinisch relevanter Symptomausprägungen vorgestellt: das State-Trait-Angstinventar (Kapitel 6.3.3), der Fragebogen zu körperbezogenen Ängsten, Kognitionen und Vermeidung (Kapitel 6.3.4) sowie das Beck Depressions Inventar (Kapitel 6.3.5). Des Weiteren wird ausführlich berichtet, wie mit Hilfe des Trackingverfahrens nach Schandry die interozeptive Wahrnehmungsfähigkeit gemessen wurde (Kapitel 6.3.6), ehe abschließend die Untersuchungsmethode der funktionellen Bildgebung mittels MR-Tomographie (Kapitel 6.3.7) und die dafür erforderliche Adaptation von Schandrys Trackingaufgabe (Kapitel 6.3.8) beschrieben werden.

6.3.1 Soziodemographische Angaben

Die verschiedenen soziodemographischen Variablen wurden im Rahmen der Probandenrekrutierung als auch bei der Erhebung der Eingangsdagnostik während des ersten Untersuchungstermins erfasst. Hierfür wurde ein soziodemographischer Selbstauskunftsfragebogen erstellt, der neben den in Kapitel 6.1 berichteten Variablen zur Beschreibung der Stichprobe (Alter, Geschlecht, Familienstand, höchster Ausbildungsabschluss, Berufsstand) auch gezielt solche Variablen erfasste, von denen bekannt ist, dass sie Einfluss auf die kardial-interozeptive Sensitivität nehmen können (vgl. Kapitel 2.2.2). Um eine mögliche Konfundierung der Kardiosensitivität durch das Ausmaß der Körpermasse überprüfen zu können, wurden die Körpergröße und das Körpergewicht der Probanden erfasst. Mittels dieser Angaben konnte dann der BMI bestimmt werden, um eine orientierende Einschätzung des Körpergewichts als normal-, unter- oder übergewichtig zu ermöglichen. Da auch der Fitnesszustand Einfluss auf die interozeptive Leistungsfähigkeit nehmen kann, wurde dieser anhand einer fünfstufigen Häufigkeitsskala (mit den Abstufungen *kein Sport, einmal im Monat oder seltener, zwei- bis viermal im Monat, zwei- bis dreimal pro Woche* und *viermal oder öfters pro Woche*) erfasst. Auf diese Weise konnten die Studienteilnehmer angeben, wie häufig und mit welcher Regelmäßigkeit sie sportlichen Aktivitäten nachgehen.

6.3.2 Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV (SKID)

Das *Strukturierte Klinische Interview für DSM-IV* (SKID; Wittchen, Zaudig & Fydrich, 1997) ist ein semi-strukturiertes klinisch-diagnostisches Interviewverfahren, das weitestgehend standardisiert die Diagnose psychischer Störungen gemäß dem Diagnostischen und Sta-

tistischen Manual Psychischer Störungen DSM-IV (Saß, Wittchen & Zaudig, 2003) ermöglicht. Entsprechend besteht das Interview aus zwei Teilen: das SKID-I erfasst die psychischen Störungen nach der Achse I im DSM-IV, das SKID-II dagegen Persönlichkeitsstörungen nach der Achse II. Das SKID wird zur Eingangs- und Verlaufsdagnostik sowohl ambulant als auch stationär vor allem im psychiatrisch-psychotherapeutischen Kontext für Jugendliche ab 14 Jahren und Erwachsene eingesetzt. Dabei werden alle Diagnosen nicht nur im Querschnitt, sondern unter Berücksichtigung von Informationen über Krankheitsbeginn und -verlauf auch im Längsschnitt erhoben. Als strukturiertes diagnostisches Interview werden dem Diagnostiker beim SKID nicht nur Fragen zu psychischen Symptomen im konkreten Wortlaut vorgegeben, sondern auch Regeln und Kategorien zur Bewertung der erhaltenen Antworten. So beurteilt der Interviewer jede Antwort im Hinblick darauf, ob ein diagnostisches Kriterium vorliegend und angemessen ausgeprägt ist. Des Weiteren werden klare Auswertungsvorgaben gemacht, anhand derer die beurteilten Kriterien zu einer übergeordneten Diagnose zusammengeführt werden können.

Das SKID zählt sowohl zu den am meisten verbreiteten als auch zuverlässigsten diagnostischen Interviews (Schmidt-Atzert & Amelang, 2012; Wittchen & Hoyer, 2011). Wittchen, Zaudig und Fydrich (1997) beurteilen die psychometrischen Eigenschaften für das SKID in Bezug auf Durchführung, Reliabilität und Effizienz als befriedigend und stützen sich dabei auf mehrere amerikanische und deutsche Studien. Zanarini und seine Kollegen (2000) berichten für die amerikanische Version des SKID-I sowohl gute bis sehr gute Interrater-Reliabilitäten (Kappa zwischen .57 und 1.00) als auch gute Retest-Reliabilitäten, die nach einem Intervall von sieben bis zehn Tagen mit Ausnahme für die dysthyme Störung und generalisierte Angststörung bei mindestens .60 lagen. Für das SKID-II legen Ergebnisse von Maffei und Kollegen (1997) ebenfalls gute, wenn auch deutlich niedrigere Interrater-Reliabilitäten (im Bereich zwischen .48 und .98) sowie eine zufriedenstellende interne Konsistenz (als Maß dafür, wie sehr die einzelnen Items einer Skala miteinander zusammenhängen, mit Werten zwischen .71 und .94) nahe. Bezüglich der Kriterien zur Validität führen Schmidt-Atzert und Amelang (2012) an, dass die Validität von strukturierten klinischen Interviews nur schwer zu beurteilen ist, da sie als das beste verfügbare Mittel zur Diagnosefindung psychischer Störungen gelten. Entsprechende Validierungsstudien würden demzufolge mehr über die Validität anderer Erhebungsinstrumente in Erfahrung bringen.

In der dieser Arbeit zugrundeliegenden Studie wurde das SKID-I angewandt, um einerseits im Falle der Kontrollprobanden das Vorliegen psychischer Störungen auszuschließen und andererseits im Falle der Patienten die Primärdiagnose einer Panikstörung mit oder ohne Agoraphobie zu sichern und darüber hinaus komorbide Nebendiagnosen zu erfassen. Die Durchführung des SKID-I beträgt etwa 60 Minuten. Das SKID-I enthält unterschiedliche diagnostische Sektionen, in denen diagnostische Fragen für die nachfolgenden Störungsbilder gruppiert sind: affektive Störungen, psychotische Störungen, Missbrauch und Abhängigkeit von psychotropen Substanzen, Angststörungen (einschließlich Zwangsstörung und posttraumatische Belastungsstörung), somatoforme Störungen, Essstörungen und Anpassungsstörung. Sämtliche SKID-Interviews wurden durch den

Verfasser der vorliegenden Arbeit erhoben, der eine spezifische Schulung für dieses diagnostische Verfahren vorweisen kann.

6.3.3 Das State-Trait-Angstinventar (STAI)

Das *State-Trait-Angstinventar* (STAI; Laux, Glanzmann, Schaffner & Spielberger, 1981) ist die deutschsprachige Version des „State-Trait Anxiety Inventory“, welches im Jahre 1970 von Spielberger, Gorsuch und Lushene publiziert wurde und das bis heute sowohl in der Forschung als auch der klinisch-therapeutischen Praxis eingesetzt wird. Es handelt sich dabei um ein psychodiagnostisches Selbstbeurteilungsverfahren, welches vor dem Hintergrund des State-Trait-Angst-Modells nach Spielberger (1966) entwickelt wurde. Gemäß diesem Modell erfasst das STAI anhand zweier Skalen einerseits Angst als aktuell vorherrschenden Emotionszustand (*state*) und andererseits als Persönlichkeitseigenschaft (*trait*) im Sinne einer generellen Ängstlichkeit. Während erstere durch einen vorübergehenden und über die Zeit stark fluktuierenden intensiven emotionalen Zustand – geprägt von physiologischer Erregung und Anspannung sowie dem intensiven Empfinden von Furcht und Bedrohung – gekennzeichnet ist, beschreibt die Trait-Angst vielmehr die generelle und überdauernde Neigung einer Person, Situationen eher als bedrohlich zu interpretieren und infolgedessen vermehrt mit intensiver (Zustands-)Angst zu reagieren.

Die beiden Skalen des Inventars umfassen jeweils 20 Items, welche in Form von kurzen und prägnanten Aussagen im Hinblick auf das Erleben von Angst – wie z.B. „*Ich fühle mich angespannt.*“ oder „*Ich mache mir Sorgen über mögliches Missgeschick.*“ – dargeboten werden. Aufgabe der Probanden ist es, mit Hilfe einer vierstufigen Antwortskala anzugeben, wie sehr das jeweilige Item für die eigene Person zutreffend ist. Während dabei die State-Angst-Skala das aktuell vorherrschende Angsterleben mittels einer Intensitätsskala mit den vier Abstufungen *überhaupt nicht*, *ein wenig*, *ziemlich* und *sehr* erfasst, ermittelt die Trait-Angst-Skala die allgemeine, überdauernde Ängstlichkeit anhand einer Häufigkeitsskala mit den vier Ausprägungen *fast nie*, *manchmal*, *oft* und *fast immer*. Getrennt für beide Skalen werden die Antworten auf die einzelnen Items zu Summenwerten aufaddiert, die schließlich als Maß für die Ausprägung des momentanen Angstzustands respektive der generellen Ängstlichkeit dienen. Die Bearbeitungsdauer pro Skala wird von den Autoren zwischen drei und sechs Minuten angegeben (Laux, Glanzmann, Schaffner & Spielberger, 1981).

Im Hinblick auf die testtheoretischen Gütekriterien kann die Objektivität aufgrund des gebundenen Antwortformats sowie der standardisierten Instruktionen bezüglich Durchführung, Auswertung und Ergebnisinterpretation unter Berücksichtigung statistischer Normwerte als gegeben erachtet werden. Gemäß ihrer Konzeption als überdauernde Persönlichkeitseigenschaft berichten Laux und Kollegen (1981) für die Skala Trait-Angst durchgängig gute Retest-Reliabilitäten im Bereich zwischen .68 und .96. Erwartungsgemäß können dagegen für die State-Angst – einem zeitlich instabilen und fluktuierenden Merkmal – nur deutlich niedrigere Retest-Reliabilitäten gezeigt werden. Die interne Konsistenz kann für beide Skalen aufgrund von Werten zwischen .88 bis .94 ebenfalls als gegeben erachtet werden. Zur Überprüfung der konvergenten und divergenten Validität berichten

die Autoren außerdem zahlreiche Untersuchungen an unterschiedlichen Stichproben unter Einbeziehung verschiedener klinischer Selbstbeurteilungsinstrumente, in denen dem STAI eine zufriedenstellende Gültigkeit bescheinigt werden konnte.

In der vorliegenden Arbeit wurde die Trait-Angst im Rahmen der psychometrischen Eingangsdagnostik erfasst. Die State-Angst wurde dagegen während des zweiten Untersuchungstermins unmittelbar vor und nach der MRT-Untersuchung erhoben, um Hinweise darauf zu erhalten, inwiefern ein Zusammenhang zwischen Kardiosensitivität und dem aktuell vorherrschenden Angst-Zustand besteht. Es ist zu vermuten, dass möglicherweise unmittelbar vor der MRT-Untersuchung ein Anstieg der Zustandsangst zu verzeichnen ist, infolge derer die Probanden eine gesteigerte kardial-interozeptive Wahrnehmungsfähigkeit demonstrieren.

6.3.4 Fragebogen zu körperbezogenen Ängsten, Kognitionen und Vermeidung (AKV)

Der *Fragebogen zu körperbezogenen Ängsten, Kognitionen und Vermeidung* (AKV; Ehlers & Margraf, 2001) umfasst die deutschsprachigen Versionen der drei Fragebögen „*Body Sensation Questionnaire* (BSQ, Fragebogen zur Angst vor körperlichen Symptomen)“, „*Agoraphobic Cognitions Questionnaire* (ACQ, Fragebogen zu angstbezogenen Kognitionen)“ und „*Mobility Inventory* (MI, Mobilitätsinventar)“, welche ursprünglich von Chambless und ihren Kollegen entwickelt wurden (Chambless, Caputo, Bright & Gallagher, 1984; Chambless, Caputo, Jasin, Gracely & Williams, 1985). Anhand dieser drei Verfahren können wesentliche Symptome der Panikstörung und Agoraphobie erfasst werden (vgl. Kapitel 3.2.1 und 3.2.2), indem mittels der Erhebung von Selbstauskünften Symptome auf Ebene des körperlichen, kognitiv-emotionalen und behavioralen Erlebens differenziert diagnostiziert werden. Anwendung findet diese Testbatterie in der Diagnostik, Therapieplanung und Therapieevaluation. Die Bearbeitungszeit für die gesamte Testbatterie beträgt zwischen 10 und 20 Minuten. Für die in dieser Arbeit dargestellten Studie wurde der AKV gewählt, um einerseits eine Absicherung der diagnostischen Einschätzung bezüglich dem Vorliegen einer Panikstörung (mit oder ohne Agoraphobie) zu erhalten und andererseits um störungsspezifische Symptome psychometrisch zu quantifizieren und somit weiteren wissenschaftlichen Analysen zugänglich zu machen.

Der BSQ erfasst die Angst vor körperlichen Symptomen und Beschwerden im Sinne von internen Auslösern von Angstzuständen. Er besteht aus insgesamt 17 Items, die erfassen, wie viel Angst vor bestimmten Körperempfindungen (wie z.B. Herzklopfen, Schwindel, Atemnot) besteht. Für jede Körperempfindung muss dabei angegeben werden, in welchem Ausmaß das jeweilige Symptom Angst bereitet. Hierfür steht eine Fünf-Punkte-Intensitätsskala mit den Abstufungen *gar nicht*, *ein wenig*, *mittel-mäßig*, *sehr* und *extrem* zur Verfügung. Anhand der gewählten Antworten wird dann ein Gesamtmittelwert berechnet.

Der ACQ erfasst dagegen anhand von 14 Items die Häufigkeit, mit der katastrophisierende Befürchtungen und Bewertungen im Kontext von körperlichen Empfindungen auf-

treten. Dies sind z.B. Gedanken wie „*Ich muss mich gleich übergeben*“, „*Ich werde in Ohnmacht fallen*“ und „*Ich werde einen Herzanfall bekommen*“. Für jedes Item muss wiederum auf einer Fünf-Punkte-Skala mit den Abstufungen *nie*, *selten*, *Hälfte der Zeit*, *gewöhnlich* und *immer* angegeben werden, wie oft der jeweilige Gedanke vorkommt. Wie schon beim BSQ wird auch beim ACQ ein Gesamtmittelwert aller gegebener Antworten bestimmt. Des Weiteren können die Items zu zwei verschiedenen Faktoren zusammengefasst werden, die inhaltlich unterschiedliche Themen der angstbezogenen Kognitionen repräsentieren: Gedanken an „*Körperliche Krisen*“ und Gedanken an „*Kontrollverlust*“.

Das Mobilitätsinventar erfasst den Schweregrad sowie das Muster agoraphobischen Vermeidungsverhaltens. 27 Items beschreiben charakteristische Situationen, die als Auslöser von agoraphobischen Ängsten fungieren können (z.B. Kinos, Supermärkte, Kaufhäuser, Busse, Züge). Für jedes Item muss angegeben werden, in welchem Ausmaß die jeweilige Situation vermieden wird. Dafür steht eine Abstufung von *niemals*, *selten*, *ungefähr die Hälfte der Zeit*, *meistens* und *immer* zur Verfügung. Des Weiteren findet eine Einschätzung statt, ob die jeweilige Situation allein oder in Begleitung aufgesucht wird. Für die Skalen „*Vermeidung allein*“ und „*Vermeidung in Begleitung*“ werden abschließend getrennte Gesamtmittelwerte berechnet.

Aufgrund ihrer Standardisierung bezüglich Durchführung, Auswertung und Ergebnisinterpretation sind die drei Fragebögen als objektiv einzuschätzen. Im Hinblick auf das Gütekriterium der Reliabilität werden in Abhängigkeit von der untersuchten Stichprobe gute bis sehr gute Werte für die interne Konsistenz der Skalen berichtet (BSQ: .80 bis .95; ACQ: .74 bis .87; MI_{allein} : .85 bis .97, $MI_{\text{in Begleitung}}$: .76 bis .96). Außerdem konnten befriedigende bis hohe Retest-Reliabilitäten ermittelt werden (BSQ: .49 bis .72; ACQ: .55 bis .80; MI_{allein} : .75 bis .92 $MI_{\text{in Begleitung}}$: .57 bis .86). In Bezug auf die Validität des AKV konnte anhand von Faktorenanalysen die Zwei-Faktorenstruktur des ACQ repliziert werden. Die Stichproben übergreifende Überprüfung der konvergenten Validität ergab überwiegend hochsignifikante positive Korrelationen mit anderen konstruktnahen Verfahren (BSQ: .51 bis .72; ACQ: .41 bis .72; MI_{allein} : .09 bis .88, $MI_{\text{in Begleitung}}$: .03 bis .88). Des Weiteren diskriminieren die Fragebögen des AKV zwischen Patienten mit Panikstörung, Patienten mit anderen Angststörungen und Personen ohne psychische Störungen (Ehlers, 2003; Ehlers & Margraf, 2001; Jacobi & Sommer, 2003).

6.3.5 Beck Depressions-Inventar (BDI-II)

Das *Beck Depressions-Inventar* in seiner aktuellen, revidierten, deutschsprachigen Version (BDI-II; Hautzinger, Keller & Kühner, 2009) ist ein Selbstbeurteilungsinstrument zur Erhebung der Schwere einer depressiven Symptomatik bei Jugendlichen ab 13 Jahren und Erwachsenen. Das BDI wurde ursprünglich 1961 von Beck und seinen Kollegen entwickelt (Beck, Ward, Mendelson, Mock & Erbaugh, 1961) und basierte auf der klinischen Beobachtung depressiver Patienten. Das BDI-II gilt als eines der weltweit am häufigsten eingesetzten Verfahren zur Erfassung depressiver Symptome (Hautzinger, 2003; Nezu, Nezu, Friedman & Lee, 2009). Auch das BDI-II erfasst unabhängig von ätiologischen Theorien depressive Symptome, die den im DSM-IV aufgelisteten diagnostischen Kriteri-

en einer Depression entsprechen. Das BDI-II besteht aus insgesamt 21 Itemgruppen, anhand derer Merkmale depressiver Störungen auf affektiver, kognitiver und somatischer Ebene beschrieben werden. Dabei werden in jeder Itemgruppe vier Aussagen bzgl. eines depressiven Symptoms gemacht (z.B. *Traurigkeit*, *Verlust von Freude* oder *Weinen*). Das jeweilige Symptom wird durch die vier Aussagen in zunehmender Intensität und Beeinträchtigung in den Abstufungen *nicht vorhanden*, *leichte Ausprägung*, *mäßige Ausprägung* und *starke Ausprägung* beschrieben. Betroffene Patienten werden instruiert, genau diejenige Aussage auszuwählen, welche das momentane Befinden während der vergangenen zwei Wochen am ehesten beschreibt. Die Aussagen einer Itemgruppe weisen Werte zwischen 0 und 3 auf. Die Werte der angekreuzten Aussagen werden abschließend über alle Itemgruppen hinweg zu einem Summenwert aufaddiert, der einen Wert zwischen 0 und 63 Punkten annehmen kann und darüber die Schwere der depressiven Symptomatik ausdrückt. Werte zwischen 0 und 13 werden dabei als unauffällig angesehen. Ab einem Punktwert von 14 spricht man von leichten, aber bereits klinisch-relevanten depressiven Symptomen. Ein Gesamtwert ab 20 Punkten deutet auf eine mittelschwere depressive Episode hin, während eine schwere depressive Episode mit Werten ab 29 in Verbindung gebracht wird. Die Bearbeitungsdauer für das BDI-II wird zwischen fünf und zehn Minuten angegeben. Da Depressionen eine häufige Begleiterscheinung von Panikstörungen sind (s. Kapitel 3.2.1), wurde für die vorliegende Studie zur Erfassung depressiver Symptome das BDI-II als Erhebungsinstrument gewählt.

Hautzinger und seine Kollegen (2009) berichten zusammenfassend anhand zahlreicher internationaler Studien gute psychometrische Merkmale für das BDI-II. Für die deutschsprachige Version berichten die Autoren, dass der Fragebogen aufgrund der standardisierten Durchführung, Auswertung und Ergebnisinterpretation als objektiv eingeschätzt werden kann. Bezüglich der Reliabilität konnte eine zufriedenstellende Item-Trennschärfe mit Werten zwischen .43 und .77 nachgewiesen werden. Ebenso wurden hohe innere Konsistenzwerte über verschiedene Stichproben hinweg berichtet (mit Werten $\geq .89$). Die Retest-Reliabilität ist nach drei Wochen und fünf Monaten mit einem Koeffizienten von .78 ebenfalls als sehr zufriedenstellend einzuschätzen. Die inhaltliche Validität des BDI-II kann aufgrund seiner Ausrichtung an den diagnostischen Kriterien des DSM-IV als gegeben erachtet werden. Die Stichproben übergreifende Überprüfung der konvergenten und diskriminanten Validität ergab hohe Übereinstimmungen mit anderen konstrukt-nahen Verfahren (mit Korrelationen zwischen .68 und .89) respektive niedrige Übereinstimmungen mit konstruktfernen Instrumenten (mit Korrelationen zwischen -.49 und -.73).

6.3.6 Quantifizierung der interozeptiven Sensitivität unter Anwendung des Trackingverfahrens nach Schandry (1981)

Wie bereits in Kapitel 2.2 beschrieben wurde, gilt die kardiale Sensitivität als globaler Indikator für interozeptive Sensibilität und wird mittels Verfahren bestimmt, welche die objektiv gemessene Tätigkeit des Herzens mit subjektiv berichteten Einschätzungen der Herztätigkeit vergleichen. Eines dieser Verfahren, das sich ganz besonders etablieren konnte, ist das Trackingverfahren nach Schandry (1981). Unter Verwendung dieser Methode wurde

auch in der vorliegenden Arbeit die interozeptive Sensitivität bestimmt. Im Rahmen der Trackingaufgabe werden die Probanden angeleitet, die eigenen Herzschläge während vorgegebener Zeitintervalle zu zählen. Entscheidend ist dabei, dass einerseits den Probanden die Dauer der einzelnen Zeitintervalle nicht bekannt ist und andererseits das Zählen der Herzschläge ausschließlich mittels Introspektion (ohne Ertasten des Pulses und anderer Behelfsstrategien) zu erfolgen hat. Gleichzeitig werden anhand einer EKG-Aufzeichnung die tatsächlich erfolgten Herzschläge gemessen, sodass am Ende der Untersuchung die Berechnung der Differenz zwischen den objektiv gemessenen und subjektiv gezählten Herzschlägen berechnet werden kann. In der ursprünglichen Fassung der Trackingaufgabe führte Schandry drei Erhebungsintervalle durch, welche 25, 35 und 45 Sekunden andauerten. Danach berechnete er für jedes Zeitintervall einen Fehlerwert, indem er die Differenz zwischen subjektiv berichteten und objektiv gemessenen Herzschlägen durch die Anzahl der objektiv gemessenen Herzschläge dividierte. Diese drei Quotienten wurden zu einem Gesamtfehlerwert addiert. Entsprechend bildete ein hoher Fehlerwert eine geringe interozeptive Wahrnehmungsfähigkeit ab.

Die Entscheidung zugunsten des Trackingverfahrens nach Schandry wurde insbesondere deshalb getroffen, da andere Verfahren wie die Signal-Diskriminations- und die Signal-Detektionsaufgaben neben der eigentlichen Wahrnehmung der Herztätigkeit zusätzliche Leistungsmerkmale beinhalten, die für eine erfolgreiche Aufgabenbewältigung erbracht werden müssen. So bedarf es bei Diskriminationsaufgaben gleichzeitig zur interozeptiven Wahrnehmung auch exterozeptiver Wahrnehmungsprozesse, um dann zu entscheiden, ob eine external vorgespielte Tonfolge synchron oder asynchron zum eigenen Herzschlag ist. Bei Signal-Detektionsaufgaben ist gleichzeitig zur Herzschlagwahrnehmung die motorische Reproduktion des eigenen Herzschlags vonnöten. Diese zusätzlichen Anforderungen können sich negativ und störend auf die interozeptive Wahrnehmungsfähigkeit auswirken (Ehlers & Breuer, 1992; Pennebaker, 1982). Das Trackingverfahren nach Schandry verlangt dagegen keine zusätzlichen Aufgaben und Ausführungen und konnte bislang in Studien mehrfach interindividuelle Unterschiede in der Wahrnehmung von körpereigenen Phänomenen nachweisen (z.B. Schandry, 1981, Ehlers & Breuer, 1992, Pollatos, Herbert, Kaufmann, Auer & Schandry, 2007). Kritik erfuhr Schandrys Trackingaufgabe u.a. von Montgomery und Jones (1984). Die Autoren nahmen an, dass die Trackingaufgabe möglicherweise gar nicht interozeptive Sensitivität erfasse. Sie gingen davon aus, dass die Trackingaufgabe auch erfolgreich gelöst werden könne, ohne dabei den eigenen Herzschlag wahrzunehmen. Stattdessen müsse lediglich die zeitliche Dauer der Herzschlagzählung geschätzt und anschließend mit allgemein bekanntem Wissen über die Herzfunktion ergänzt werden. Diese Annahme konnte von Ehlers und Breuer (1992) jedoch widerlegt werden, indem sie nachgewiesen haben, dass zwischen der in der Trackingaufgabe erbrachten Leistung und der Fähigkeit, zeitliche Intervalle zu schätzen, keinerlei Zusammenhang besteht.

In der vorliegenden Arbeit wurde die Trackingaufgabe nicht mehr in ihrer ursprünglichen Version, sondern in einer modifizierten Variante angewandt, wie sie zuvor auch in einer Untersuchung von Pollatos, Herbert, Kaufmann, Auer und Schandry (2007) zum

Einsatz gekommen ist. Die Autoren führten anstelle von drei, insgesamt vier Aufgabenblöcke durch, während derer die Probanden ihre Herzschläge zählen sollten. Die Intervalle dauerten 35, 25, 45 und 60 Sekunden. Außerdem wurde im Anschluss daran nicht mehr ein Fehlerscore, sondern ein Wahrnehmungsscore – der Auskunft über die Genauigkeit der Herzschlagwahrnehmung gibt – unter Verwendung der nachfolgenden Formel berechnet:

$$1/4 \sum \left(1 - \left(\frac{|1 - (\text{objektiv gemessene Herzschläge} - \text{subjektiv gezählte Herzschläge})|}{\text{objektiv gemessene Herzschläge}} \right) \right)$$

Dieser gemittelte Wahrnehmungsscore variiert zwischen 0 und 1. Je größer der Score entfällt, desto geringer ist die Differenz zwischen der Zahl der subjektiv gezählten Herzschläge und den objektiv gemessenen Herzschlägen und desto größer ist die kardiale Sensitivität bzw. die interozeptive Sensitivität zu beurteilen.

Im Rahmen des ersten Untersuchungstermins erfolgte die Durchführung der Trackingaufgabe außerhalb des MR-Tomographen in den Ambulanzräumlichkeiten der Klinik für Allgemeine Innere Medizin und Psychosomatik am Universitätsklinikum Heidelberg. Die Darbietung der Trackingaufgabe erfolgte mittels der Computersoftware Presentation® (Version 14.9) der Firma NeuroBehavioral Systems. Dabei handelt es sich um eine spezielle Präsentations- und Steuerungssoftware für die Durchführung von neurowissenschaftlichen Experimenten. Bei gleichzeitig präziser Stimuluspräsentation und Ereignisprotokollierung ist Presentation® für die Erfassung von behavioralen, psychologischen und physiologischen Daten optimiert. Die Software wurde auf einem Notebook mit einem 15-Zoll-Display unter Windows XP eingesetzt. Alle Probanden saßen während der Darbietung der Trackingaufgabe einen Meter vom Notebook-Display entfernt in zurückgelehnter, aufrechter Körperhaltung auf einem Stuhl. Die Trackingaufgabe wurde so programmiert, dass die Darbietung zunächst mit einer schriftlichen Instruktion der Aufgabenstellung begann. Unter Berücksichtigung der Studienergebnisse von Ehlers, Breuer, Dohn und Fiegenbaum (1995), die herausfanden, dass eine weniger strenge Aufgabenformulierung zu einer besseren kardial-interozeptiven Wahrnehmungsleistung führt, wurde die Instruktion wie folgt gewählt:

„Sobald Sie das Startsignal hören und auf dem Bildschirm das Herzsymbol erscheint, beginnen Sie bitte unmittelbar Ihre Herzschläge zu zählen!

Zählen Sie Ihre Herzschläge so lange, bis das Herzsymbol auf dem Bildschirm erlischt, und Sie das Endsignal hören.

Zählen Sie Ihre Herzschläge NICHT durch das Ertasten Ihres Pulses oder ähnliche Strategien, sondern konzentrieren Sie sich ausschließlich auf Ihr Herz und versuchen Ihre Herzschläge zu erfühlen.

Zählen Sie bitte leise, ohne dabei zu sprechen!”

Aus den Instruktionen wird ersichtlich, dass den Studienteilnehmern sowohl visuell durch die Ein-/Ausblendung eines Herzsymbols in der Bildschirmmitte als auch akustisch durch das Erklingen eines Tons signalisiert wurde, wann und wie lange genau der eigene Herzschlag gezählt werden sollte. Des Weiteren wurde konkret darauf hingewiesen, dass das Zählen der Herzschläge ausschließlich mittels introspektiver Techniken zu erfolgen hat. Der Hinweis, dass während der Herzschlagzählung nicht gesprochen werden darf, sollte einerseits eine Beeinträchtigung der introspektiven Wahrnehmung durch das Sprechen verhindern; andererseits sollte im Hinblick auf die anstehende Wiederholung der Trackingaufgabe im MR-Tomographen eine gewisse Routine dahingehend etabliert werden, dass während der Aufgabendurchführung nicht gesprochen wird und somit Kopfbewegungen, die zu massiven Artefakten in den Bildgebungsdaten führen, von vornherein vermieden werden. Nach einer Erörterung der Instruktionen sowie der Beantwortung noch offener Fragen erfolgte ein kurzer Übungsdurchgang, um mit dem Ablauf und der Durchführung der Aufgabe vertraut zu werden. Im Anschluss daran wurde die eigentliche Trackingaufgabe mit insgesamt vier Aufgabenblöcken mit einer jeweiligen Dauer von 35, 25, 45 und 60 Sekunden gestartet wurde.

Jeder Herzschlagzählung folgte unmittelbar von den Probanden die Rückmeldung der gezählten Herzschläge. Dabei war es den Probanden möglich, binnen 22 Sekunden ihre Zählung in einer eigens hierfür programmierten Eingabemaske zu dokumentieren. Um die Probanden bereits auf die Aufgabendurchführung im MR-Tomographen vorzubereiten, wurde absichtlich auf eine verbale Rückmeldung der gezählten Herzschläge verzichtet. Stattdessen erfolgte die Rückmeldung unter den gleichen Bedingungen wie während der MRT-Untersuchung³⁷ über das von der Firma Photon Control Inc. eigens für die fMRT entwickelte, tastengesteuerte Antwortsystem namens LUMItouch™. Dabei handelt es sich um eine metallfreie, einfach zu bedienende Eingabetastatur, die während der laufenden MRT-Messung durch den Probanden bedient werden kann und die getätigten Eingaben anhand lichtelektronischer Signale an die jeweilige Experimentalsoftware sendet. In der vorliegenden Studie wurde mittels der Software Presentation® eine Eingabemaske programmiert, sodass die Probanden durch ein einfaches Zwei-Tasten-Prinzip die gezählten Herzschläge in Form einer zweistelligen Ziffer auf dem Display darstellen konnten. Dieser eingegebene Wert wurde schließlich für die weiteren Auswertungen gespeichert.

Für die Rückmeldung ihrer Herzschlagzählung stand den Probanden ein Zeitfenster von 22 Sekunden zur Verfügung. Danach folgte eine 30 Sekunden lange Ruhephase. Diese wurde den Probanden wie folgt erläutert:

„Zwischen den einzelnen Aufgaben haben Sie Gelegenheit, sich in kurzen Pausen zu erholen.

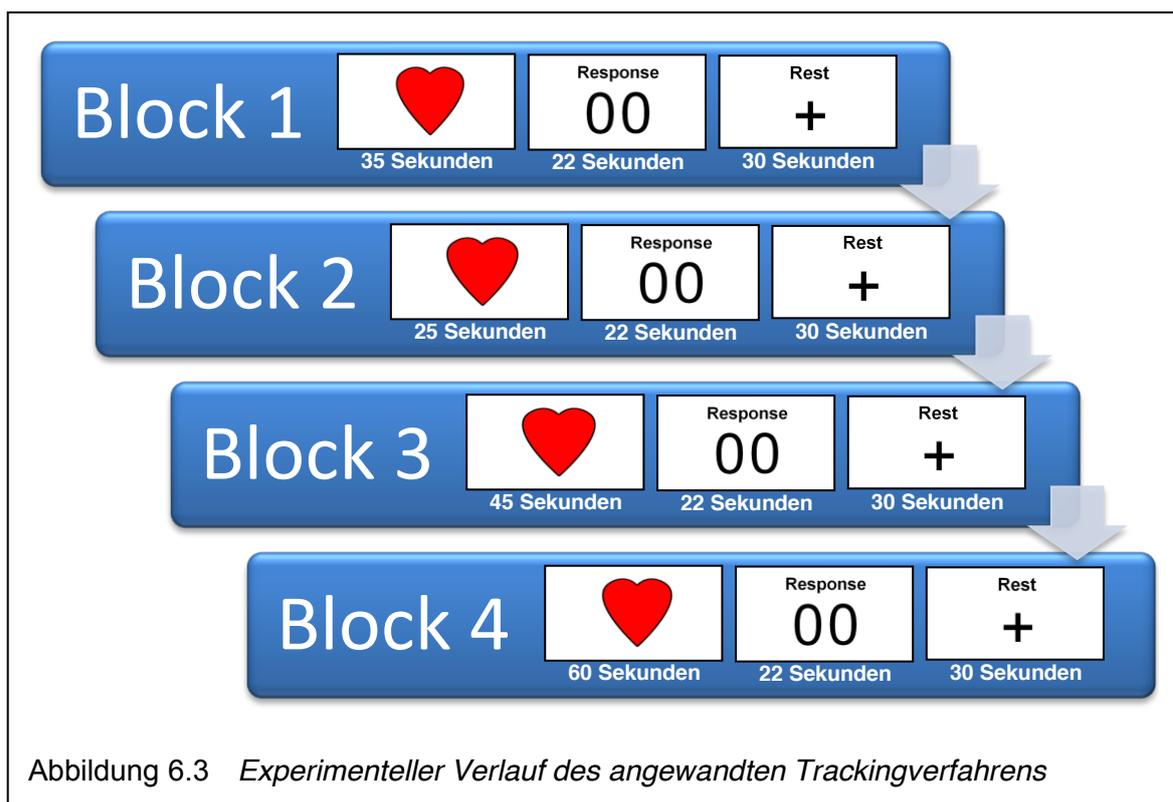
Die Pausen werden Ihnen durch die Einblendung eines Kreuzes in der Bildschirmmitte angezeigt.

³⁷ Während des Betriebes des MR-Tomographen ist eine verbale Rückmeldung der Herzschlagzählung nicht möglich. Die begleitende Geräuschkulisse verhindert eine verbale Kommunikation zwischen Studienteilnehmer und Versuchsleiter gänzlich. Aus methodischen und technischen Gründen verbietet es sich außerdem, den MR-Tomographen unmittelbar nach jeder Herzschlagzählung auszustellen.

Bitte richten Sie Ihre Augen auf das Kreuz.“

Wie schon die Eingabe der Herzschlagzählung sollte auch die Durchführung der Ruhephase unter den gleichen Bedingungen wie in der späteren MRT-Untersuchung erfolgen. Daher wurde vor einem weißen Hintergrund ein schwarzes Fixationskreuz in der Bildschirmmitte präsentiert und die Probanden wurden aufgefordert, ihren Blick während der Ruhephase ausschließlich auf dieses Kreuz zu richten. Dieses übliche Vorgehen bei der Entwicklung von experimentellen fMRT-Paradigmen ist dem Umstand verschuldet, dass neuronale Aktivierungen nicht als absolute Signaländerungen, sondern lediglich als relative Signaländerungen registriert und analysiert werden können (Habel & Fink, 2007). Das bedeutet, dass man kontrastierende experimentelle Bedingungen erzeugen muss, die dann im Rahmen späterer Auswertungsschritte eine Gegenüberstellung verschiedener neuronaler Aktivitätsmuster möglich machen. Eine solche experimentelle Bedingung – im Sinne einer Baseline-Messung der neuronalen Aktivität – stellt dabei die Durchführung einer Ruhephase dar. Um diese Ruhe- bzw. Baseline-Bedingung zwischen allen Probanden vergleichbar zu machen, bedient man sich des Fixationskreuzes, das betrachtet werden soll.

Die reine Bearbeitungsdauer des Tracking-Experiments (bestehend aus vier Herzschlagzählungen, vier Eingabephasen und vier Ruhephasen) belief sich auf rund 6 Minuten und 10 Sekunden. In Abbildung 6.3 ist der soeben beschriebene experimentelle Verlauf graphisch in übersichtlicher Weise dargestellt. Die Abbildung enthält außerdem die mittels der Presentation[®]-Software dargebotenen Aufgabensymbole und Eingabemasken, die den Probanden die jeweilige experimentelle Bedingung sowie die damit verbundene Aufgabenstellung signalisierten.



Während der gesamten Dauer des Experiments erfolgte die Ableitung eines 3-Kanal-EKGs mittels des Task Force® Monitors, einem Überwachungssystem für die kontinuierliche, nichtinvasive Messung hämodynamischer Parameter, das von der Firma CNSystems entwickelt wurde. Die verschiedenen experimentellen Bedingungen der Trackingaufgabe wurden während der Ableitung des EKGs zeitlich markiert. Auf diese Weise war es möglich, während der Dauer der Herzschlagwahrnehmungsaufgaben die Anzahl tatsächlich erfolgter Herzschläge präzise zu bestimmen und für die Bestimmung der interozeptiven Wahrnehmungsleistung nach obiger Formel heranzuziehen.

Nach Abschluss der Trackingaufgabe erfolgte – in Anlehnung an die Studie von Ehlers und Kollegen (1995) – ein Konfidenzrating, anhand dessen die Probanden auf einer Elf-Punkte-Skala berichten konnten, wie sicher sie sich im Hinblick auf die Zählung ihrer eigenen Herzschläge fühlten. Die Skala reichte von 0 bis 10, wobei 0 für *absolut unsicher* und 10 für *absolut sicher* stand. Des Weiteren wurde auf einer weiteren Elf-Punkte-Skala erfasst, wie schwierig die Aufgabe erlebt wurde, den eigenen Herzschlag wahrzunehmen und zu zählen. Hier stand die 0 für *total leicht*, während die 10 für *total schwer* stand.

6.3.7 Funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT)

Die fMRT stellt die zentrale Untersuchungsmethode der in dieser Arbeit beschriebenen Studie dar. Aus diesem Grund sollen in diesem Kapitel einige grundlegende Aspekte des Verfahrens näher erläutert werden. Allerdings kann aus Gründen der Relevanz keine umfassende Vertiefung in das äußerst komplexe und disziplinenübergreifende Untersuchungsverfahren geleistet werden. Stattdessen werden diejenigen Grundlagen beschreiben, anhand derer die weiteren Ausführungen hinsichtlich der experimentellen Gestaltung, Auswertung und Ergebnispräsentation verständlich gemacht werden sollen³⁸.

Die fMRT zählt zu den nichtinvasiven, bildgebenden Verfahren und stellt eine Weiterentwicklung der MRT dar. Beide Verfahren beruhen auf dem Phänomen der *Magnetresonanz (MR)* – das 1946 gleichzeitig von Bloch und Purcell erstmals beschrieben wurde (Geva, 2006). Die MR basiert auf zwei grundlegenden physikalischen Eigenschaften von Atomkernen: zum einen drehen sich subatomare Bestandteile des Atomkerns um ihre

³⁸ Dem interessierten Leser sei an dieser Stelle ausgewählte Literatur zur weiteren Vertiefung dieses Themas empfohlen. Eine ausgesprochen leicht verständliche, kurzweilig beschriebene und dennoch umfassende Einführung in die grundlegenden physikalischen und technischen Aspekte der MRT findet sich bei Weishaupt, Köchli und Marincek (2009).

Eine gesonderte und ausführliche Einführung in die fMRT findet sich bei Huettel, Song und McCarthy (2007). Dieses englischsprachige Lehrbuch besticht durch seine außergewöhnliche didaktische Aufbereitung und seinen umfassenden Überblick über sämtliche Aspekte der fMRT: beginnend bei den biologischen und physikalischen Grundlagen, über die technische Funktionsweise entsprechender Gerätschaften bis hin zur Entwicklung von Forschungsdesigns, deren experimentellen Realisierung und deren finalen Auswertung.

Schneider und Fink (2007) beschreiben in ihrem Standardwerk über die fMRT im Kontext von Psychiatrie und Neurologie nicht nur die theoretischen Grundlagen dieses Forschungsverfahrens, sondern zeigen ausführlich praktische Anwendungsmöglichkeiten auf und versäumen dabei nicht anhand der Darstellung von zahlreichen Untersuchungsbefunden den aktuellen Forschungsstand darzustellen und die fMRT hinsichtlich ihrer bislang geleisteten und auch zukünftig zu erwartenden Beiträge zur psychiatrischen und neurologischen Grundlagenforschung zu bewerten.

Zur weiteren Vertiefung von Methoden zur Auswertung funktioneller Bildgebungsdaten sei abschließend das englischsprachige Lehrbuch von Friston, Ashburner, Kiebel, Nichols und Penny (2007) erwähnt.

eigene Achse, besitzen also einen sog. *Spin*; zum anderen weisen diese Bestandteile ein magnetisches Moment auf, weil sie elektrisch geladen sind – und jede elektrisch geladene Masse, die sich in Rotation befindet, erzeugt ein Magnetfeld. Folglich ist der Atomkern magnetisierbar und kann durch ein von außen angelegtes Magnetfeld beeinflusst werden (Stöcker & Shah, 2007; Weishaupt, Köchli & Marincek, 2009).

Bloch und Purcell haben entdeckt, dass wenn man Materie einem starken Magnetfeld aussetzt, sich die Atomkerne im Inneren des Materials parallel zu diesem Magnetfeld ausrichten. Die Magnetvektoren der einzelnen Spins addieren sich also zu einer sog. *Längsmagnetisierung*. Bringt man dann in ein solches längsmagnetisiertes Spin-System einen Energieimpuls in Form einer elektromagnetischen Welle ein, die exakt die gleiche Frequenz wie der Spin im Atomkern aufweist, kippen die Spins aus der Längsmagnetisierung heraus. Das Spin-Magnetfeld ist demzufolge nicht länger parallel zum äußeren Magnetfeld ausgerichtet. Genau diese Art der Energieabsorption bezeichnet man als MR. In Folge der MR entsteht eine sog. *Quermagnetisierung*, die sich zur Längsmagnetisierung antiparallel verhält. Durch das Einbringen des Energieimpulses wird das Spin-System aber nicht nur in seiner Ausrichtung beeinflusst, sondern auch in seinen bisherigen Rotationsbewegungen. Während die Rotationsbewegungen zuvor zufällig über das Spinsystem verteilt waren, erfolgt durch den Energieimpuls eine Synchronisierung der kreiselnden Bewegungen, d.h. die Spins bewegen sich phasensynchron (Huettel, Song & McCarthy, 2009; Jezzard & Clare, 2001; Stöcker & Shah, 2007; Weishaupt, Köchli & Marincek, 2009).

Die Quermagnetisierung und Phasensynchronität werden solange aufrechterhalten, wie der Energieimpuls auf das Spin-System einwirkt. Mit Beendigung des Energieimpulses kehren die Spins langsam wieder in den Ausgangszustand der Längsmagnetisierung zurück und verlassen dabei auch die Phasensynchronität. Die zuvor vom Spin-System absorbierte Energie wird dabei wieder abgeben und es findet die sog. *Relaxation* statt. Ähnlich wie bei einem Fahrraddynamo, bei dem ein in Bewegung versetzter Permanentmagnet eine elektrische Spannung erzeugt, bewirkt auch die Verlagerung und Auflösung des quermagnetisierten Spin-Systems eine elektrische Spannung. Und genau diese elektrische Spannung kann mit Verstärkern als sog. *Magnetresonanz-Signal (MR-Signal)* gemessen werden. Das MR-Signal beschreibt einerseits, wie sich im Rahmen der sog. T1-Relaxation die Längsmagnetisierung langsam wieder aufbaut und sich andererseits bei der sog. T2-Relaxation die Quermagnetisierung abbaut (Huettel, Song & McCarthy, 2009; Jezzard & Clare, 2001; Stöcker & Shah, 2007; Weishaupt, Köchli & Marincek, 2009).

Unabhängig voneinander haben Lauterbur und Mansfield Anfang der 70er Jahre des vergangenen Jahrhunderts das von Bloch und Purcell beschriebene Magnetresonanzverfahren ergänzt und zur MRT weiterentwickelt (Geva, 2006). Durch die Überlagerung von räumlich variierenden Magnetfeldern war es von da an möglich, das MR-Signal auch räumlich präzise zu lokalisieren. Somit konnte der MR-Effekt in Form von räumlichen Bildern dargestellt werden und der Medizin stand ein weiteres bildgebendes, diagnostisches Verfahren zur Verfügung, das ähnlich wie die Computertomographie – allerdings ohne schädliche Strahlung – Abbildungen des menschlichen Körpers erstellt. Verschiedene

Gewebearten unterscheiden sich in ihrer T1- und T2-Relaxation, d.h. sie geben unterschiedlich schnell die zuvor absorbierte Energie ab und weisen somit unterschiedliche MR-Signale auf. Diesen Umstand nutzt man bei der Erzeugung von MR-Bildern, indem man abhängig von den gewählten Messparametern verschiedene Gewebearten in unterschiedlichen Kontrasten darstellen kann. T1-gewichtete Bilder zeichnen sich durch ihre Sensitivität gegenüber T1-Relaxationsprozessen aus. Gewebearten mit schneller T1-Relaxation, wie beispielsweise fetthaltige Körpergewebe und Strukturen, weisen im Vergleich zu anderen Gewebearten mit langsamer T1-Relaxation (z.B. Liquor) ein deutlich stärkeres MR-Signal auf und werden entsprechend heller dargestellt. Bei T2-gewichteten MR-Bildern werden die Messparameter so gewählt, dass verschiedene Gewebearten hinsichtlich ihrer T2-Relaxationszeiten differenziert werden. Gewebe, die einen hohen Flüssigkeitsanteil aufweisen, können anhand dieser Gewichtung hell dargestellt werden. Wie bereits erwähnt wurde, besteht bei der MRT ein entscheidender Vorteil gegenüber anderen bildgebenden Verfahren darin, dass keine ionisierende Strahlung eingesetzt werden muss. Nach bisherigen Erkenntnissen handelt es sich bei der MRT um ein unschädliches Verfahren. Gleichzeitig weisen die erzeugten Bilddaten einen größeren Kontrast sowie eine weitaus größere Detailgenauigkeit auf. Dies ermöglicht eine äußerst differenzierte Beurteilung von anatomischen Strukturen und Organen – insbesondere im Kontext von krankhaften Veränderungen. Aus diesem Grund werden in der klinischen Medizin meist T1-gewichtete MR-Bilder mit hoher Auflösung (1x1x1mm) und einer langen Aufnahmedauer erzeugt (Huettel, Song & McCarthy, 2009; Jezzard & Clare, 2001; Stöcker & Shah, 2007; Weishaupt, Köchli & Marincek, 2009).

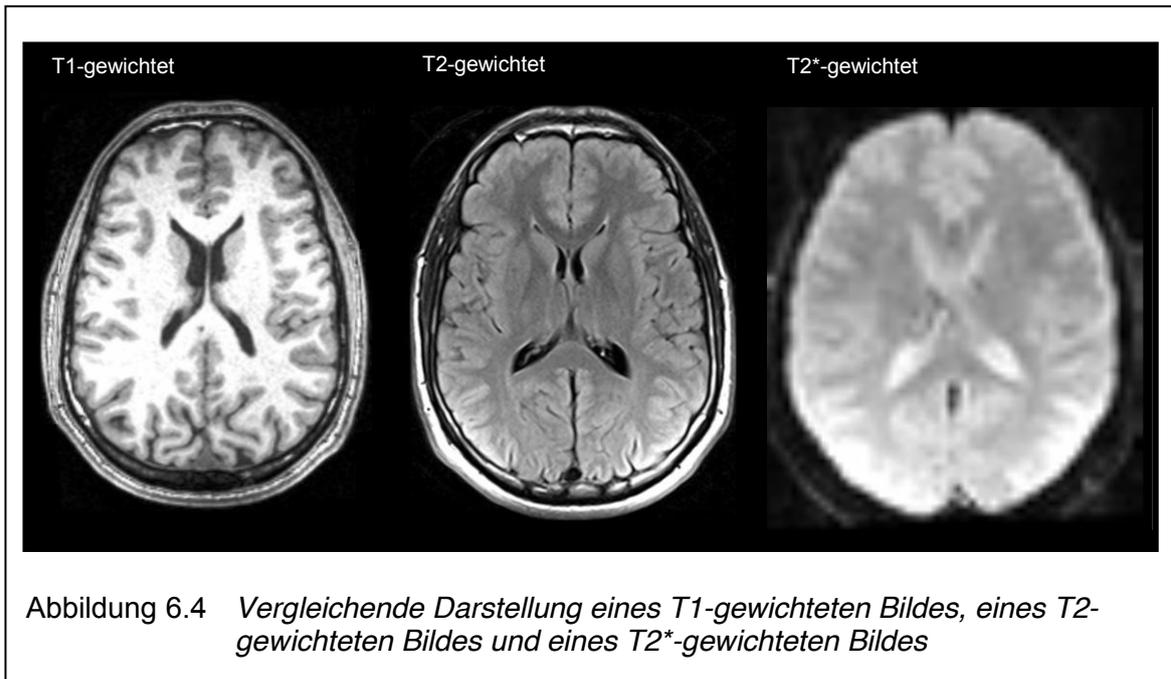
Im Gegensatz zur MRT beschränkt sich die fMRT nicht nur auf die Darstellung von anatomischen Formen und Strukturen, sondern misst Gehirnaktivitäten. Anhand der präzisen Lokalisierung aktivierter Hirnareale kann dann auf deren spezifischen Funktionen zurückgeschlossen werden. Wie die MRT ist auch die fMRT ein nichtinvasives Verfahren und erlaubt ohne die Verabreichung radioaktiver Substanzen eine Kontrastierung zwischen ruhenden und aktivierten Hirnarealen. Zerebrale neuronale Aktivität geht mit einem erhöhten Energiebedarf einher. Dies bedeutet, dass in aktivierten zerebralen Regionen der Bedarf an Glukose und Sauerstoff steigt. Beides wird aus den umliegenden Kapillaren bezogen. Infolgedessen verändert sich also regional die Gewebsdurchblutung: sauerstoffreiches Blut wird zur aktivierten Hirnregion hintransportiert, während sauerstoffarmes Blut abtransportiert wird. Und genau diese lokal auftretende Veränderung der Sauerstoffsättigung im Blut ist der entscheidende Parameter, der einer fMRT-Messung zugrundeliegt und die Intensität des gemessenen MR-Signals maßgeblich beeinflusst (Huettel, Song & McCarthy, 2009; Stöcker & Shah, 2007).

Ogawa, Lee, Kay und Tank haben 1990 nachgewiesen, dass Blut in Abhängigkeit von seiner Sauerstoffbindung unterschiedliche magnetische Eigenschaften besitzt. Sauerstoffgesättigtes (oxygeniertes) Blut verhält sich diamagnetisch, kann also nicht magnetisiert werden. Im Gegensatz dazu verhält sich sauerstoffarmes (desoxygeniertes) Blut paramagnetisch, d.h. es kann magnetisiert werden und verursacht dann in einem bestehenden Magnetfeld Inhomogenitäten, die bei der Erzeugung von MR-Bildern in den be-

treffenden Regionen zu einem Signalverlust führen. Diese Veränderung der magnetischen Eigenschaft des Blutes in Abhängigkeit von seiner Sauerstoffsättigung bezeichnet man als *BOLD-Effekt* (*blood oxygen level dependent*; Ogawa, Lee & Tank, 1990, Ogawa et al., 1992, Ogawa et al., 1993). Bei der fMRT nutzt man diese Eigenschaft des Blutes im Sinne eines endogenen Kontrastmittels, um neuronale Aktivität im Gehirn nachzuweisen. Bei neuronaler Aktivität steigt in der betroffenen zerebralen Region der Anteil an desoxygeniertem Blut für die kurze Dauer von etwa zwei Sekunden an und das MR-Signal verliert kurzfristig an seiner Intensität. Da aber aufgrund des erhöhten Sauerstoffbedarfs der Blutfluss gesteigert wird und der Anteil an oxygeniertem Blut ansteigt, kommt es zu einer Überversorgung an sauerstoffreichem Blut, welche ca. vier bis sechs Sekunden nach der neuronalen Aktivierung ihren Höhepunkt erreicht, ehe sie langsam wieder abfällt. Neuronale Aktivität führt also lokal und kurzfristig zu einer verstärkten Zunahme an desoxygeniertem Blut bei anschließender Zunahme von oxygeniertem Blut. Infolgedessen kommt es zu einer Abnahme der in der Umgebung auftretenden Magnetfeldinhomogenitäten und somit zu einem Anstieg des MR-Signals, das sich deutlich von den umliegenden neuronalen Umgebungen abhebt. Für den Nachweis des BOLD-Effekts werden sog. T2*-gewichtete MR-Bilder erzeugt, welche sich dadurch auszeichnen, dass sie gegenüber lokalen Änderungen im Magnetfeld sensitiv sind und magnetische Inhomogenitäten kontrastreich darstellen. Diese macht man sich bei der fMRT zunutze, um neuronale Aktivität zu lokalisieren (Huettel, Song & McCarthy, 2009; Stöcker & Shah, 2007).

Die in der fMRT üblichen T2*-gewichteten Bilder werden in der Regel mittels der sog. *echoplanaren Bildgebung* (*EPI, echoplanar imaging*) erzeugt (Mansfield, 1977). Dieses Verfahren erlaubt die Darstellung des zeitlichen Verlaufs eines MR-Signals und wurde in der vorliegenden Arbeit zur Erzeugung der funktionellen MR-Bilder angewandt. Die EPI-Sequenztechnik ist ein besonders schnelles Verfahren, bei dem schichtenweise ein MR-Abbild des Gehirns erzeugt wird. In Sekundenbruchteilen ($< 100\text{ms}$) erfolgt pro Schicht sowohl die Anregung mit nur einem einzigen Energieimpuls als auch die anschließende Auslesung des MR-Signals. Diese hohe zeitliche Auflösung ermöglicht die Abbildung von neuronaler Aktivität im Gehirn und ist gleichzeitig gegenüber Bewegungsartefakten nur wenig anfällig. Allerdings geht die hohe zeitliche Auflösung der MR-Bilder mit einer geringen räumlichen Auflösung – d.h. einer geringeren Bildqualität – einher. Üblicherweise werden EPI-Schichten mit einer Auflösung von 64×64 Bildpunkten aufgezeichnet, wobei ein Bildpunkt üblicherweise dem Volumen von $3 \times 3 \times 3\text{mm}^3$ oder $3 \times 3 \times 4\text{mm}^3$ entspricht (Huettel, Song & McCarthy, 2009; Stöcker & Shah, 2007; Wohlschläger, Kellermann & Habel, 2007). In Abbildung 6.4 sind sowohl die hochaufgelösten T1- und T2-gewichteten MR-Bilder als auch das T2*-gewichtete MR-Bild zum Vergleich dargestellt.

Aufgrund der geringen Bildqualität von T2*-gewichteten MR-Aufnahmen erfolgt im Rahmen von fMRT-Untersuchungen stets auch eine hochaufgelöste Darstellung des Gehirns mittels T1-gewichteter MR-Bilder. Anhand dieser detailgetreuen Darstellung des menschlichen Gehirns können einerseits die durch das EPI-Verfahren und der damit einhergehenden geringen räumlichen Auflösung entstandenen Darstellungsfehler korrigiert



werden und andererseits die ermittelten funktionellen Daten genau verortet und entsprechenden anatomischen Strukturen zugeordnet werden (Stöcker & Shah, 2007).

Dank der fMRT ist es in den vergangenen Jahrzehnten zunehmend möglich geworden, menschliches Erleben und Verhalten vor dem Hintergrund der zugrundeliegenden kortikalen und subkortikalen Netzwerke zu beschreiben, zu verstehen und zu erklären. Nachdem die fMRT bislang überwiegend in der Erforschung des menschlichen Gehirns und seiner vielfältigen Funktionen Anwendung gefunden hat, gewinnt sie allmählich auch in der klinischen Medizin zunehmend an Bedeutung. Insbesondere im Bereich der Neurochirurgie findet sie vermehrt Verwendung bei präoperativen Planungen und operativen Navigationssystemen und trägt so dazu bei, operative Risiken entscheidend zu minimieren (Golby, 2015).

6.3.8 Adaptation des Trackingverfahrens an das experimentelle fMRT-Design

Wie im vorausgegangenen Kapitel anhand der physikalischen und auch physiologischen Grundlagen beschrieben wurde, können mittels fMRT zerebrale Funktionen aufgrund der ihnen zugrundeliegenden neuronalen Aktivierungsmuster identifiziert werden. Stöcker und Shah (2007) weisen jedoch darauf hin, dass bei einer Magnetfeldstärke von 1,5 Tesla „der indirekte Nachweis neuronaler Aktivität mittels des BOLD-Effekts in der Größenordnung von 0,5-5% des MR-Signals liegt“ (S. 77). Das bedeutet, dass die im Falle einer neuronalen Aktivierung zu erwartenden, regional auftretenden Veränderungen im MR-Signal äußerst gering ausfallen. Daraus leitet sich ab, dass neben physikalisch-technologischen Anforderungen an ein fMRT-Experiment auch ganz besondere Anforderungen an die Versuchsplanung und das experimentelle Design gestellt werden. In diesem Kapitel soll da-

her beschrieben werden, wie das Trackingverfahren von Schandry (1981) adaptiert wurde, um den Anforderungen einer fMRT-Untersuchung zu entsprechen.

Es wurde bereits darauf hingewiesen und bei der Beschreibung des BOLD-Effekts erklärt, dass neuronale Aktivität nicht als absolute Signaländerungen, sondern lediglich als relative Änderungen im MR-Signal registriert werden kann. Erschwerend kommt hinzu, dass die Hirnaktivität durch eine Vielzahl von Variablen beeinflusst wird. Habel und Fink (2007) fordern daher: „... jedes experimentelle Paradigma [muss] eine passende Ruhe- oder besser Kontrollbedingung einschließen, mit der die neuronale Aktivität der interessierenden Bedingung verglichen wird“ (S. 128). Die Planung von kontrastierenden experimentellen Bedingungen muss dabei zweierlei Ansprüchen gerecht werden. Einerseits soll das Experiment so gestaltet sein, dass Variablen, die potentiell einen konfundierenden Einfluss auf die Hirnaktivität ausüben können, so gut wie möglich kontrolliert werden. Andererseits soll anhand zahlreicher und deutlicher Änderungen der experimentellen Anforderungen auch eine klare Veränderung der neuronalen Aktivierung erzielt werden und somit letztendlich die Sensitivität der fMRT gesteigert werden. Habel und Fink zufolge ist bei der Konstruktion der experimentellen Bedingungen zu beachten, dass sie sich in zentralen Charakteristika der Aufgabenstellung weitestgehend entsprechen. So sollten sich die Aufgaben hinsichtlich ihrer Aufmerksamkeits- und Leistungsanforderungen, aber auch im Hinblick auf Stimulus- und Reaktionsanforderungen ähnlich sein. Und bei Wahrung all dieser Gemeinsamkeiten sollen sie dennoch in Bezug auf den interessierenden Parameter so unterschiedlich wie möglich sein. Nur wenn diese Anforderungen erfüllt sind, können signifikant unterschiedliche neuronale Aktivierungsmuster zwischen den Bedingungen auch tatsächlich auf den interessierenden Parameter zurückgeführt werden. Daher empfehlen die Autoren, auf eine einfache Ruhebedingung als experimentelle Vergleichsbedingung zu verzichten.

Um zu untersuchen, welche neuronalen Aktivierungsmuster im Gehirn dem Phänomen interozeptiver Sensitivität zugrundeliegen und um in Anbetracht der formulierten Forschungshypothesen festzustellen, inwiefern sich diese neuronalen Muster zwischen Panikstörungspatienten und gesunden Kontrollpersonen unterscheiden, ist es also nicht ausreichend, lediglich eine Aufgabe durchzuführen, die interozeptive Wahrnehmungsprozesse stimuliert. Vielmehr muss zusätzlich eine kontrastierende Aufgabe gestaltet werden, die der Interozeptionsaufgabe in ihren wesentlichen Charakteristika entspricht und dabei gleichzeitig eine andere neuronale Aktivierung erwarten lässt. In der vorliegenden Arbeit wurde als Methode zur Auslösung interozeptiver Wahrnehmungsprozesse das Trackingverfahren nach Schandry (1981) gewählt. Dieses konnte jedoch nicht in seiner ursprünglichen Form – wie in Kapitel 6.3.6 beschrieben – eingesetzt werden, sondern musste an die Gegebenheiten einer MRT-Untersuchung angepasst werden. Eine entsprechende Adaptation dieses Verfahrens sowie die Entwicklung einer kontrastierenden experimentellen Bedingung wurde bereits von Pollatos, Schandry, Auer und Kaufmann (2007) entworfen und im Rahmen einer fMRT-Untersuchung an gesunden Probanden erfolgreich angewandt (vgl. Kapitel 2.4.2). Das Vorgehen dieser Autoren diente als Grundlage für die Entwicklung und Ausgestaltung des nun nachfolgend beschriebenen fMRT-Paradigmas.

Das angewandte Paradigma zeichnet sich durch ein sog. *Blockdesign* aus. Das Blockdesign ist eine spezielle Form des experimentellen Designs, bei dem in einer festen Reihen- und Zeitfolge die verschiedenen experimentellen Bedingungen nicht nur blockweise, sondern auch abwechselnd und mehrfach wiederholt dargeboten werden. Das Blockdesign ist ein kategoriales Subtraktionsdesign, bei dem die neuronale Aktivierung während der gesamten Dauer eines Blocks erfasst wird und somit die durchschnittlichen zerebralen Aktivitäten der jeweiligen experimentellen Bedingungen statistisch miteinander verglichen werden können. Dies geschieht durch Subtraktion der erzeugten MR-Bilder, in denen signifikante Veränderungen des BOLD-Effekts dargestellt sind. Das Block-Design wird insbesondere dann angewandt, wenn zeitlich überdauernde neuronale Reaktionen angenommen und näher untersucht werden, wie z.B. Gedächtnis- und Aufmerksamkeitsprozesse (Amaro & Barker, 2006; Habel & Fink, 2007; Huettel, Song & McCarthy, 2009). Außerdem weist dieses Design eine ausgesprochen große statistische Power für die Detektion neuronaler Aktivierungen auf (Friston, Zarahn, Josephs, Henson & Dale, 1999). Um eine optimale statistische Power zu erzielen, ist es zudem erforderlich, dass die zeitliche Länge der einzelnen experimentellen Blöcke gleich lang gehalten wird (Huettel, Song & McCarthy, 2009). Die Länge eines einzelnen Blocks wird üblicherweise – in Abhängigkeit von der inhaltlichen Fragestellung und den damit einhergehenden Annahmen über den zeitlichen Verlauf der interessierenden neuronalen Reaktion – zwischen 10 Sekunden und 60 Sekunden gewählt (Donaldson & Buckner, 2001; Huettel, Song & McCarthy, 2009).

Während die ursprüngliche Trackingaufgabe nach Schandry die interozeptive Wahrnehmung in unterschiedlich langen Zeitintervallen erfasste, modifizierten Pollatos und ihre Kollegen (2007) die Interozeptionsaufgabe dahingehend, dass entsprechend der oben genannten Anforderungen an das Block-Design die einzelnen Aufgabenblöcke eine identische Länge von 32 Sekunden aufwiesen. Als kontrastierende Kontrollbedingung entwickelten sie eine exterozeptive Wahrnehmungsaufgabe, bei der in Analogie zu Schandrys Trackingverfahren keine Herztöne, sondern external dargebotene akustische Töne gezählt werden mussten. Beide Aufgaben entsprachen sich somit in ihren Leistungs- und Reaktionsanforderungen. Aufgrund der Verwendung unterschiedlicher Stimuli und der damit einhergehenden interozeptiven bzw. exterozeptiven Aufmerksamkeitslenkung ist es den Autoren gelungen, eine ausreichend differenzierte neuronale Aktivierung zu erzielen. Hierfür mussten die Probanden in alternierender Reihenfolge entweder 32 Sekunden lang den eigenen Herzschlag zählen oder aber 32 Sekunden lang akustische Töne zählen. Unmittelbar nach jeder Zählung folgte ein 16 Sekunden langes Zeitfenster für die Rückmeldung und Eingabe der jeweiligen Zählung sowie eine darauffolgende 16 Sekunde lange Ruhebedingung, ehe mit der nächsten Zählung begonnen wurde. Insgesamt wurden vier Zyklen (jeweils bestehend aus einer Interozeptions- und einer Exterozeptionsaufgabe sowie den zugehörigen Rückmelde- und Ruhephasen) durchgeführt.

Basierend auf dieser Vorlage wurde ebenfalls ein fMRT-Paradigma entwickelt, das in gleicher Weise wie bei Pollatos und ihren Kollegen die interozeptive Wahrnehmungsaufgabe einer exterozeptiven Wahrnehmungsaufgabe gegenüberstellte. Dabei entsprach die Durchführung der interozeptiven Trackingaufgabe im Wesentlichen der in Kapitel 6.3.6

dargestellten experimentellen Vorgehensweise. Aufgabeninstruktionen (inklusive Ein-/Ausblendung von visuellen und akustischen Signalen zum Start bzw. Ende der Herzschlagzählung) als auch sämtliche Modalitäten zur Rückmeldung der Herzschlagzählungen stimmten dabei exakt mit den Ausführungen während des ersten Untersuchungstermins, der noch außerhalb des MR-Tomographen abgehalten wurde, überein. Die feste Dauer eines einzelnen Aufgabenblocks wurde auf 44 Sekunden festgelegt. Über die Dauer eines Aufgabenblocks wurde den Studienteilnehmern gegenüber keinerlei Angaben gemacht. Das Zeitfenster von 44 Sekunden wurde als ausreichend groß erachtet, um den interessierenden Prozess der interozeptiven Wahrnehmung zu stimulieren und aufrechtzuerhalten. Zudem wurde die Länge dieses Zeitintervalls auch dadurch bestimmt, dass für die Rückmeldung einer zweistelligen Zahl mittels der LUMITouch™-Eingabekonzole ein Zeitfenster von 22 Sekunden angesetzt wurde³⁹. Wie auch bei Pollatos und ihren Kollegen wurde dasselbe Zeitfenster für die im Anschluss an die Rückmeldephase erfolgende Ruhephase angesetzt, sodass sich eine Gesamtdauer der Rückmelde- und Ruhephase von 44 Sekunden ergab. Dieses Zeitfenster ist außerdem auch ausreichend groß gewählt, um ein Abklingen des durch die Aufgabenblöcke stimulierten BOLD-Effekts⁴⁰ zu garantieren, ehe ein nächster Aufgabenblock gestartet und ein neuer BOLD-Effekt provoziert wird.

Als experimentelle Kontrollbedingung wurde eine exterozeptive Wahrnehmungsaufgabe konstruiert, bei der die Studienteilnehmer Töne zählen mussten, die ihnen während der MRT-Messung über Kopfhörer dargeboten wurden. Die Zeitfenster für die Darbietung der exterozeptiven Wahrnehmungsaufgabe entsprachen dabei exakt den zeitlichen Bestimmungen der Interozeptionsaufgabe: entsprechend dauerte der exterozeptive Aufgabenblock 44 Sekunden, gefolgt von jeweils 22 Sekunden Rückmeldungs- und Ruhephase. Aufgrund der sehr lauten piependen und hämmernden Geräusche, die während der Durchführung einer MR-Messung durch den Tomographen verursacht werden, musste sicher gestellt sein, dass die eingespielten Töne trotz der immensen Lärmkulisse wahrgenommen werden können. Um dies zu garantieren, erfolgte eine Audio-Aufzeichnung der Geräusche, die während der Durchführung einer für die funktionelle Bildgebung benötigten EPI-Sequenz entstehen. Diese Aufzeichnung wurde anschließend mit Hilfe der kostenlosen Audiotbearbeitungssoftware Audacity® (Version 2.0.2)⁴¹ hinsichtlich der zugrundeliegenden Tonfrequenzen analysiert. Ausgehend von dieser Analyse wurde mit der Software Audacity® ein einzelner Ton mit der Frequenz von 350 Hz generiert – einer Frequenz, die sich deutlich von den durch den MR-Tomographen erzeugten Tonfrequenzen abhob. Der 350 Hz-Ton wies eine Länge von 200 Millisekunden auf, da diese Dauer der

³⁹ Das Eingabeintervall von 22 Sekunden wurde festgelegt, nachdem an einer kleinen Stichprobe ($n = 10$) erhoben wurde, wie viel Zeit die Eingabe einer zweistelligen Ziffer mit Hilfe des LUMITouch™-Antwortsystems für eine ungeübte Person in Anspruch nimmt ($M = 11,84$ Sek, $SD = 2,84$ Sek). Um den erschwerten Bedingungen einer fMRT-Untersuchung Rechnung zu tragen und so zu vermeiden, dass wertvolle Daten aufgrund eines zu geringen Rückmeldezeitfensters verloren gehen, wurden weitere 10 Sekunden auf den ermittelten Durchschnittswert hinzugezählt.

⁴⁰ Der zeitliche Verlauf des BOLD-Effekts, beginnend mit einer kurzfristigen initialen Absenkung des Signals, einer anschließenden raschen Zunahme mit Erreichen des Maximums nach etwa 4-6 Sekunden sowie dem langsamen Abfallen unter das Ausgangsniveau und dem abschließenden Wiedererlangen des Ausgangsniveaus umfasst etwa 25-30 Sekunden (Sommer, 2011).

⁴¹ Weitere Informationen zu diesem Audiotbearbeitungsprogramm als auch der kostenlose Download der Software finden sich unter der Internetpräsenz <http://audacity.sourceforge.net/>.

durchschnittlichen Länge eines Herztons entspricht (Wiebking et al., 2010). Da die Exterozeptionsaufgabe im Verlauf des fMRT-Paradigmas mehrfach dargeboten wurde, variierte von Darbietung zu Darbietung die Anzahl der vorgespielten Töne zufällig. Orientiert an der durchschnittlichen Herztätigkeit eines Menschen bei körperlicher Ruhe (60 bis 70 Schläge/Minute; Appell & Stang-Voss, 2008) wurden während eines 44 Sekunden dauernden Aufgabenblocks zwischen 40 und 48 Töne eingespielt. Um eine weitere Entsprechung zur interozeptiven Trackingaufgabe zu erzielen und damit die Unterschiede und Anforderungen zwischen den beiden experimentellen Bedingungen so gering wie möglich zu halten, wurden die Töne exakt auf einer zuvor für jeden einzelnen Probanden ermittelten Hörschwelle eingespielt. Hierfür wurde eigens mittels der Presentation[®]-Software ein Hörschwellentest programmiert, der noch vor Beginn des fMRT-Experiments bei in Betrieb genommenem MR-Tomographen durchgeführt wurde. Dieser Test wurde so konzipiert, dass der generierte 350Hz-Ton in langsam ansteigender Lautstärke dargeboten wurde. Sobald die Probanden den Ton hörten, wurden sie angehalten einen Knopfdruck zu tätigen. Daraufhin wurde der Ton unmittelbar wieder kontinuierlich leiser und die Probanden waren aufgefordert erneut zu drücken, sobald sie den Ton nicht mehr hören konnten. Dieses Prozedere wurde insgesamt dreimal wiederholt und dann anschließend über die drei Durchgänge hinweg eine mittlere Hörschwelle bestimmt. Auf dieser Hörschwelle erfolgte im nachfolgenden fMRT-Experiment die Präsentation der akustischen Töne. Auf diese Weise sollte erreicht werden, dass sich die interozeptive und exterozeptive Wahrnehmungsaufgabe annähernd in ihrem Schwierigkeitsgrad entsprachen.

In Analogie zur Aufgabenstellung des Trackingverfahrens wurden die Instruktionen für die exterozeptive Wahrnehmungsaufgabe wie folgt formuliert:

„Sobald Sie das Startsignal hören und auf dem Bildschirm das Notenzeichen erscheint, beginnen Sie bitte unmittelbar die Töne zu zählen, die Ihnen über die Kopfhörer eingespielt werden!

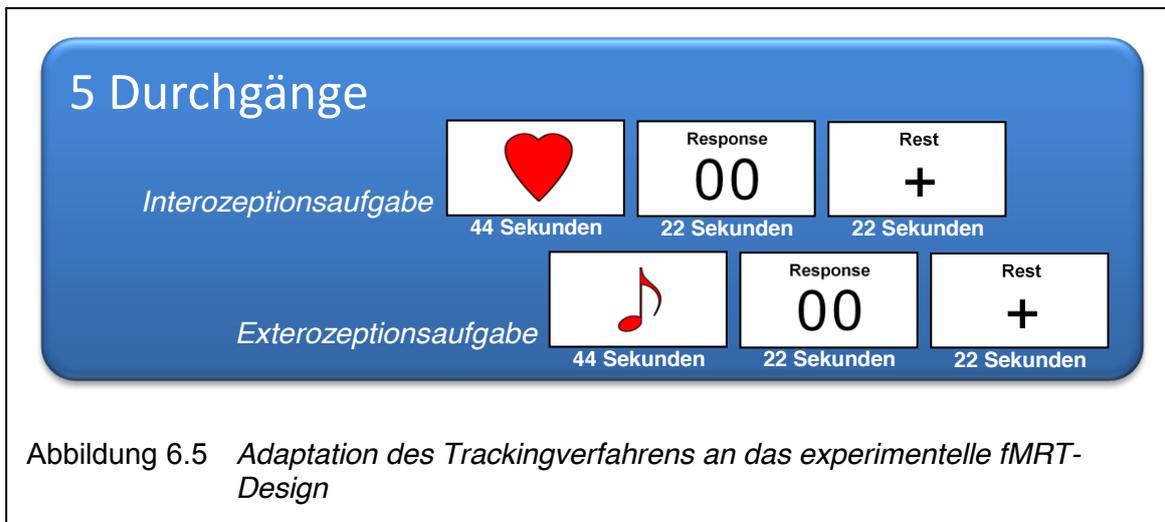
Zählen Sie die Töne so lange, bis das Notenzeichen auf dem Bildschirm erlischt, und Sie das Endsignal hören.

Zählen Sie bitte leise, ohne dabei zu sprechen!“

Ankündigung, Durchführung und Bearbeitung der Aufgabe erfolgte in der gleichen Weise wie dies auch für die Interozeptionsaufgabe der Fall war – lediglich mit dem Unterschied, dass nun keine körpereigenen Signale, sondern externe, akustische Signale wahrgenommen und gezählt werden sollten. Die Dauer der exterozeptiven Aufgabe wurde den Studienteilnehmern anhand der visuellen Präsentation einer Musiknote signalisiert. Die Rückmeldung der gezählten Töne erfolgte genau wie im Fall der Herzschläge über das tastengesteuerte Antwortsystem LUMItouchTM.

Das fMRT-Paradigma wurde so gestaltet, dass ein einzelner Aufgabenzyklus sowohl die blockweise Darbietung der Trackingaufgabe einschließlich nachfolgender Rückmelde- und Ruhephase, als auch die exterozeptive Wahrnehmungsaufgabe mit zugehöriger

Rückmelde- und Ruhephase beinhaltete. Im Verlauf des Paradigmas wurde dieser Zyklus insgesamt fünfmal wiederholt (s. Abbildung 6.5).



Um Reihenfolgeeffekte zu vermeiden, erfolgte die abwechselnde Darbietung der interozeptiven und exterozeptiven Aufgabenblöcke nach einem ausbalancierten Versuchsplan, sodass die Reihenfolge der experimentellen Bedingungen ausgeglichen variiert war. Damit nach Durchführung des fMRT-Paradigmas die Genauigkeit der Herzschlagwahrnehmung berechnet werden konnte, wurde während der Durchführung des Experiments am MR-Tomographen mittels eines Pulsoximeters kontinuierlich der Puls der Studienprobanden erfasst und so die Anzahl der getätigten Herzschläge objektiv gemessen. Beginn und Ende eines interozeptiven Aufgabenblocks wurden in der Aufzeichnung der Pulscurve markiert, sodass die Anzahl tatsächlich erfolgter Herzschläge präzise bestimmt werden konnte. Somit konnte ein Wahrnehmungsscore bestimmt werden, der Auskunft über die Genauigkeit der Herzschlagwahrnehmung gab. Unter Berücksichtigung einer fünfmaligen Wiederholung der interozeptiven Wahrnehmungsaufgabe wurde zur Berechnung dieses Scores die bereits in Kapitel 6.3.6 dargestellte Formel verwendet. Diesem Vorgang entsprechend wurde auch für die exterozeptive Wahrnehmungsaufgabe ein Wahrnehmungsscore berechnet. Dazu wurde die für die Berechnung des interozeptiven Wahrnehmungsscores angewandte Formel wie folgt angepasst:

$$1/5 \sum \left(1 - \left(\frac{|1 - (\text{Anzahl tatsächlich erfolgter Töne} - \text{Anzahl gezählter Töne})|}{\text{Anzahl tatsächlich erfolgter Töne}} \right) \right)$$

Der so ermittelte Wahrnehmungsscore variiert ebenfalls zwischen 0 und 1, wobei ein größerer Zahlenwert eine geringere Differenz zwischen den gezählten Tönen und den tatsächlich dargebotenen Tönen und somit eine bessere exterozeptive Wahrnehmungsleistung signalisiert.

6.4 fMRT-Datenakquisition

Die Durchführung der fMRT-Untersuchung erfolgte in den Räumlichkeiten der Abteilung Diagnostische und Interventionelle Radiologie der Radiologischen Klinik am Universitätsklinikum Heidelberg. Die MR-Bildgebung wurde an einem Magnetom[®] Avanto 1,5 Tesla MR-Tomographen der Firma Siemens erhoben. Unmittelbar vor der Durchführung der MR-Messung erfolgte eine detaillierte Besprechung des gesamten Untersuchungsprozesses; dabei wurden sämtliche Fragen der Studienteilnehmer ausführlich beantwortet. Die Probanden wurden explizit darauf hingewiesen, dass selbst kleinste Kopf- und Körperbewegungen während der Untersuchung zu Artefakten und Beeinträchtigungen der Datenauswertung führen können und wurden darum gebeten, möglichst ruhig zu liegen. Vor Betreten des MRT-Raums wurden sämtliche Sicherheitsmaßnahmen zur Durchführung einer MR-Untersuchung strikt eingehalten (z.B. Ablegen aller metallhaltigen Gegenstände, Entfernen von Make-Up). Im Anschluss daran wurden die Studienteilnehmer auf dem MRT-Tisch in Rückenlage platziert. Zum Schutz vor den lauten Betriebsgeräuschen des Tomographen erhielten alle Teilnehmer zusätzlich zu den Kopfhörern des MR-Tomographen auch Ohrstöpsel aus Schaumstoff verabreicht. Zur Erfassung der zerebralen neuronalen Aktivität wurde die Kopfspule des MR-Gerätes über den Köpfen der Probanden befestigt. Nach vorschriftsmäßiger Ausrichtung und Lagerung der Probanden erfolgte zur Vermeidung von unnötigen Bewegungsartefakten die sanfte Fixierung des Kopfes durch Schaumstoffpolsterungen. Das Pulsoximeter des MR-Tomographen wurde an der linken Hand angebracht, in der sich auch der Notfall-Drücker zur Deaktivierung des MR-Tomographen befand. Die rechte Hand der Probanden wurde über der LUMItouchTM-Tastatur positioniert. Die Studienteilnehmer wurden für die MRT-Messung etwa 70cm in die Röhre des MR-Tomographen hineingefahren. Damit sie dennoch in der Lage waren, aus der Röhre hinauszublicken, wurde direkt über der Kopfspule ein Spiegel angebracht, der den Blick nach außen ermöglichte. Unmittelbar vor dem MR-Tomographen wurde eine Mattscheibe im Blickfeld der Probanden aufgestellt, auf welcher das vollständige Paradigma (Instruktionen, Signalisierung der einzelnen experimentellen Bedingungen und Eingabemasken) mittels eines Beamers projiziert wurde.

Nachdem die Probanden in das Innere des MR-Tomographen gebracht wurden, erfolgte zunächst die sog. Localizer-Messung. Dabei handelt es sich um eine kurze Aufnahme-sequenz, im Rahmen derer lediglich drei einzelne MR-Bilder (sog. single-shot images) des Kopfes in sagittaler, koronarer und transversaler Raumebene erzeugt wurden. Anhand dieser Abbildungen – die eine relativ geringe Auflösung aufweisen – wird einerseits überprüft, dass sämtliche interessierenden anatomischen Regionen vollständig und korrekt in den erzeugten Bildern dargestellt sind; andererseits werden auf deren Grundlage die nachfolgenden funktionellen, T2*-gewichteten als auch die hochaufgelösten, strukturellen T1-gewichteten Mess-Sequenzen geplant und vorbereitet. Die Erzeugung des Localizers beanspruchte rund 17 Sekunden. Unmittelbar im Anschluss an den Localizer erfolgte der Hörschwellen-Test. Dieser dauerte rund 1,5 Minuten. Dabei wurde der MR-Tomograph in Betrieb genommen (Durchführung einer EPI-Sequenz), um die gleiche Geräuschkulisse zu erzeugen, wie sie während der Durchführung des fMRT-Experiments

bestand. Die während dieses Tests aufgezeichneten MR-Bilder waren für die weitere Auswertung bedeutungslos. Nach dem Hörschwellentest folgte nochmals eine kurze Besprechung der Instruktionen sowie des experimentellen Ablaufs, ehe dann ein kurzer Probendurchgang – bestehend aus einem einzelnen Zyklus, der einmalig die Interozeptions- als auch die Exterozeptionsaufgabe umfasste – durchgeführt wurde. Dieser Übungslauf dauerte rund vier Minuten und erfolgte während der Erhebung einer EPI-Messung. Die dabei erzeugten MR-Bilder waren für die spätere Auswertung nicht relevant. An den Übungslauf anknüpfend wurden noch einmal abschließend bestehende Fragen und letzte Unklarheiten besprochen, ehe schließlich das eigentliche fMRT-Experiment gestartet wurde. Während der gesamten Dauer des fünf Aufgaben-Zyklen umfassenden Experiments wurden im Rahmen einer EPI-Sequenz insgesamt 392 MR-Bilder des Kopfes erzeugt. Jedes dieser Bilder setzte sich aus 27 einzelnen transversalen Schichten zusammen. Eine einzelne EPI-Schicht wurde mit einer Auflösung von 64×64 Bildpunkten aufgezeichnet, wobei ein Bildpunkt dem Volumen von $3 \times 3 \times 4 \text{ mm}^3$ entsprach. Die Repetitionszeit⁴² der EPI-Sequenz entsprach 2280ms, die Echozeit⁴³ 50ms. Insgesamt dauerte das fMRT-Experiment bzw. die dafür benötigte EPI-Sequenz etwa 15,5 Minuten. Um eine bestmögliche Qualität und Verwertbarkeit der funktionellen MR-Bilder zu erzielen, erfolgte anhand der Localizer-Aufnahmen für jeden einzelnen Probanden die genaue Ausrichtung der MR-Schnittebenen nach der sog. AC-PC-Linie. Hierbei handelt es sich um eine gedachte Linie zwischen den anatomischen Strukturen der anterioren Kommissur (AC) und posterioren Kommissur (PC). Außerdem wurde darauf geachtet, dass der gesamte Kortex innerhalb der 27 Schichten abgebildet wurde. Nach dem eigentlichen fMRT-Experiment folgte die Aufnahme des hochaufgelösten dreidimensionalen anatomischen Bildes. Die Aufnahmen erfolgten mittels der sehr schnellen Sequenztechnik MP-Rage⁴⁴. Hierfür wurden insgesamt 160 sagittale Schichten aufgezeichnet. Die räumliche Auflösung betrug hierbei $1 \times 1 \times 1 \text{ mm}^3$, die Repetitionszeit 1810ms, die Echozeit 3.07ms. Insgesamt dauerte das T1-gewichtete Bild etwa 5 Minuten. Der Vollständigkeit halber sei erwähnt, dass für eine medizinische Befundung der MR-Bilder durch die radiologische Abteilung des Universitätsklinikums Heidelberg vor der Durchführung des für die Auswertung relevanten anatomischen Bildes auch ein T2-gewichtetes anatomisches Bild erzeugt werden musste. Dieses beanspruchte etwa 4 Minuten. Da dies jedoch für die weitere Auswertung keine Relevanz besitzt, wird darauf nicht näher eingegangen. Insgesamt dauerte die Untersuchung im MR-Tomographen somit etwa 31 Minuten.

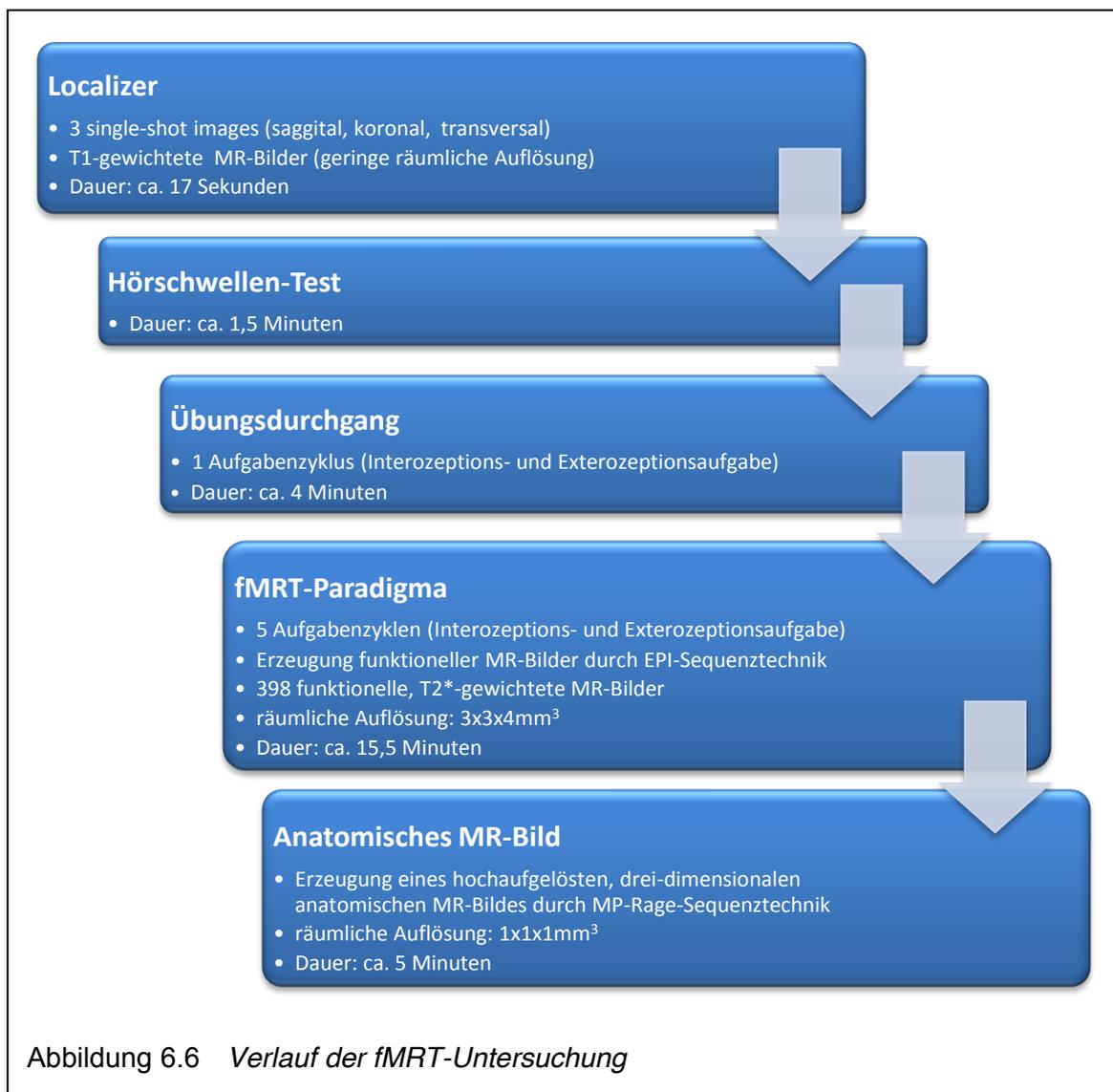
Abbildung 6.6 stellt zusammenfassend den Ablauf der MR-Untersuchung mit allen für das Experiment relevanten Untersuchungsschritten graphisch dar. Unmittelbar vor der Untersuchung im MR-Tomographen wie auch danach wurde der aktuell vorherrschende Angstzustand der Studienteilnehmer mittels der State-Angst-Skala des STAI (Laux et al.,

⁴² Als Repetitionszeit bezeichnet man die Zeit zwischen zwei hochfrequenten Anregungsimpulsen. Binnen dieser Zeit erfolgte die Erzeugung eines vollständigen MR-Bildes des Kopfes, das sich aus der Aufzeichnung von 27 einzelnen MR-Schnittbildern ergab.

⁴³ Die Echozeit beschreibt die Zeit, die zwischen dem anregenden Hochfrequenzimpuls und dem Maximum des MR-Signals verstreicht.

⁴⁴ MP-Rage ist eine spezielle MR-Messtechnik, die eine vergleichsweise rasche Akquisition der dreidimensionalen, hochaufgelösten T1-gewichteten Bilder erlaubt.

1981) erfasst. Zudem füllten alle Probanden nach Bearbeitung des fMRT-Paradigmas sowohl für die Trackingaufgabe als auch für die exterozeptive Wahrnehmungsaufgabe ein Rating hinsichtlich Aufgabenkonfidenz und -schwierigkeit (vgl. Kapitel 6.3.6) aus.



6.5 Datenauswertung

Nachdem im vorherigen Kapitel ausführlich der experimentelle Verlauf als auch die Erhebung der Forschungsdaten dargestellt wurde, soll in diesem Kapitel nun die weitere Datenverarbeitung und Datenauswertung für die abschließende Überprüfung der Forschungshypothesen beschrieben werden. Dabei erfolgt die Beschreibung der statistischen Auswertung soziodemographischer, behavioraler und psychometrischer Daten (Kapitel 6.5.1) getrennt von der Auswertung der fMRT-Daten (Kapitel 6.5.2).

6.5.1 Auswertung der soziodemographischen, psychometrischen und behavioralen Daten

Die statistische Auswertung der soziodemographischen, psychometrischen und behavioralen Daten erfolgte mit Hilfe der kommerziellen Statistik-Software SPSS 22.0 (Veröffentlichung 2013; Armonk, NY: IBM Corp.). Zur Überprüfung der in Kapitel 5 aufgestellten Hypothesen wurden statistische Vergleiche zur Feststellung von Gruppenunterschieden als auch Korrelationsanalysen zur Untersuchung von Merkmalszusammenhängen berechnet.

Um Hinweise auf potentielle Konfundierungen der Untersuchungsergebnisse zu erhalten, erfolgte zunächst der Vergleich zwischen Patienten- und Kontrollgruppe hinsichtlich der deskriptiven Stichprobenmerkmale (wie in Kapitel 2.2.2 dargestellt wurde, können insbesondere die Variablen Alter, Geschlecht, BMI und Fitnesszustand einen Einfluss auf die interozeptive Sensitivität nehmen). Zur Berechnung der Gruppenunterschiede von intervallskalierten Daten (Alter, BMI) erfolgte die t-Testung für unabhängige Stichproben. Im Falle von nominalskalierten Daten (Geschlecht, Familienstand, höchster Ausbildungsabschluss und Berufsstand) erfolgte die Berechnung des Chi-Quadrat-Tests zum Vergleich von Häufigkeiten. Für ordinalskalierte Daten wurde der U-Test nach Mann-Whitney aus der Gruppe der nicht-parametrischen Testverfahren bei unverbundenen Stichproben herangezogen.

Forschungshypothese 1 nimmt an, dass Panikpatienten im Vergleich zu gesunden Kontrollprobanden eine gesteigerte interozeptive Sensitivität aufweisen. Zur Testung dieser Hypothese erfolgte unter Zuhilfenahme des t-Tests bei unabhängigen Stichproben ein Vergleich zwischen Patienten- und Kontrollgruppe hinsichtlich ihrer interozeptiven Wahrnehmungsleistung. Diese wurde im Rahmen des ersten Untersuchungstermins außerhalb des MR-Tomographen in Form des interozeptiven Wahrnehmungsscores ermittelt.

Zur Überprüfung von Forschungshypothese 2 waren Korrelationsanalysen zur Bestimmung von Merkmalszusammenhängen erforderlich. Die Hypothese besagt, dass eine gesteigerte Interozeption mit spezifischen Merkmalen der Panikstörung (erfasst mittels psychometrischer Verfahren) einhergeht. Die Testung erfolgte anhand der Produkt-Moment-Korrelation nach Pearson, die als standardisiertes Verfahren zur Bestimmung der Stärke des Zusammenhangs zweier intervallskalierter Variablen gilt. Die Berechnung der Rangkorrelation nach Spearman erfolgte, sofern ordinalskalierte Daten korrelativ analysiert wurden (Bortz & Schuster, 2010; Rasch, Friese, Hofmann & Naumann, 2010).

Für den Vergleich von Merkmalsausprägungen, die wiederholt zu unterschiedlichen Messzeitpunkten erfasst wurden und infolgedessen von einer Abhängigkeit der gemessenen Daten auszugehen ist, erfolgte die Durchführung einer Varianzanalyse (ANOVA) mit Messwiederholungen (Bortz & Schuster, 2010; Friese, Hofmann, Naumann & Rasch, 2010). Dieses Auswertungsverfahren wurde angewandt, um festzustellen, ob im Verlauf der MRT-Untersuchung ein signifikanter Gruppenunterschied zwischen Patienten und gesunden Kontrollpersonen hinsichtlich der interozeptiven und exterozeptiven Wahrnehmungsleistung zu beobachten ist. Ebenso sollte überprüft werden, ob sich das interozeptiv-

tive Wahrnehmungsvermögen inner- und außerhalb des MR-Tomographen unterscheidet. Des Weiteren erfolgte die Berechnung einer Messwiederholungs-ANOVA, um zu untersuchen, ob sich die State-Angst unmittelbar vor und nach der MR-Untersuchung signifikant zwischen Patienten- und Kontrollgruppe unterschieden hat.

Im Rahmen der statistischen Auswertungen erfolgte für die verschiedenen Testverfahren auch eine Überprüfung auf Voraussetzungsverletzungen. Im Falle des Chi-Quadrat-Tests wurde sichergestellt, dass die einzelnen Beobachtungen voneinander unabhängig waren und jede untersuchte Versuchsperson eindeutig einer Kategorie zugeordnet werden konnte. Sofern eine 2x2-Kreuztabelle berechnet wurde, galt es zudem zu prüfen, dass die erwarteten Häufigkeiten in 80 Prozent der Zellen des Versuchsplans größer als 5 gewesen sind. War auch diese Voraussetzung gegeben, erfolgte die Berechnung des χ^2 -Wert nach Pearson (Friese, Hofmann, Naumann & Rasch, 2010). Entsprachen die Häufigkeiten in den einzelnen Zellen nicht den erwarteten 80 Prozent größer als 5 so erfolgte die Berechnung des exakten Chi-Quadrat-Tests nach Fisher-Yates, der keine Voraussetzungen bezüglich des Stichprobenumfangs formuliert (Bortz & Lienert, 2008). Für Kreuztabellen mit einer beliebigen Anzahl an Zeilen und Spalten wurde ebenfalls das Pearson-Chi-Quadrat berechnet.

Die Durchführung des t-Tests setzt voraus, dass die untersuchten Merkmale Intervallskalenniveau besitzen, normalverteilt sind und die Varianzen innerhalb der untersuchten Stichproben gleich bzw. homogen sind (Rasch, Friese, Hofmann & Naumann, 2010). Die Überprüfung auf Normalverteilung erfolgte dabei in drei Schritten. Zunächst wurde anhand von QQ-Plots, Histogrammen und Boxplots visuell überprüft, ob sich die Daten normal verteilen. Im Zweifelsfalle wurden zusätzlich statistische Kennwerte bestimmt, die Auskunft über die Verteilung der Daten gaben (u.a. Schiefe, Kurtosis) sowie der Shapiro-Wilk-Test zur Überprüfung auf Normalverteilung durchgeführt (Bortz & Schuster, 2010; Schlittgen, 2004). SPSS führt bei der Anwendung eines t-Tests für unabhängige Stichproben automatisch den sog. Levene-Test zur Überprüfung der Varianzhomogenität durch. Die Annahme homogener Varianzen wird verworfen, wenn der Levene-Test ein signifikantes Resultat ergibt. In diesem Falle wird von SPSS eine entsprechende Korrektur der Freiheitsgrade vorgenommen (Rasch, Friese, Hofmann & Naumann, 2010). Da der t-Test sehr robust auf Verletzungen seiner Testvoraussetzungen reagiert und in Simulationsstudien gezeigt werden konnte, dass insbesondere bei gleich großen Stichproben – wie dies in der vorliegenden Arbeit der Fall ist – trotz der Verletzung dieser Voraussetzungen zuverlässige Ergebnisse zu erwarten sind (Bortz & Schuster, 2010), wurde darauf verzichtet, voreilig auf nicht-parametrische Testverfahren (wie z.B. den Mann-Whitney-U-Test) zurückzugreifen. Diese weisen im Vergleich zum t-Test eine wesentlich geringere Teststärke auf.

Für die ANOVA mit Messwiederholung wurden die vorliegenden Daten auf folgende vier Testvoraussetzungen überprüft: Intervallskalenniveau der Daten, Normalverteilung der Daten, Varianzhomogenität in den Stufen eines Faktors und Varianzhomogenität der Mittelwertsdifferenzen zwischen den Messzeitpunkten (Sphärizität; Friese, Hofmann, Naumann & Rasch, 2010). Bortz und Schuster (2010) führen hierzu aus, dass sich die

ANOVA bei Stichproben mit $n > 10$ und gleich großen Stichproben gegenüber Verletzungen der Testvoraussetzungen robust verhält. Die Kontrolle der erforderlichen Testvoraussetzungen erfolgte wie zuvor beschrieben. Die Testung auf Sphärizität wird unter SPSS automatisch bei der Berechnung einer Messwiederholungs-ANOVA durchgeführt. Im Falle eines signifikanten Resultats muss von einer fehlenden Sphärizität und somit einer Verletzung der Testvoraussetzungen ausgegangen werden. SPSS gibt dann die Ergebnisse entsprechender Korrekturverfahren an, im Rahmen derer eine Adjustierung der Freiheitsgrade erfolgte (z.B. das Korrekturverfahren nach Greenhouse-Geisser).

Um im Rahmen der Hypothesentestungen zu entscheiden, ob die zugrundeliegenden Nullhypothesen zugunsten der in Kapitel 5 formulierten, alternativen Forschungshypothesen verworfen werden können, wurde vorab die Signifikanzgrenze auf das übliche Signifikanzniveau von $p = .05$ festgelegt. Beim Vorliegen gerichteter Hypothese erfolgte die Signifikanztestung einseitig. Sofern ungerichtete Hypothesen überprüft wurden, erfolgte die Testung zweiseitig. Da im Falle von mehrfachen Testungen eine Kumulierung des α -Fehlers zu beachten ist, aufgrund derer die Wahrscheinlichkeit steigt, dass eine Hypothese fälschlicherweise als korrekt angenommen wird, wurde eine entsprechende Fehlerkorrektur vorgenommen, indem das Signifikanzniveau für einzelne Tests angepasst wurde. Bei der Auswertung der fMRT-Daten erfolgte eine entsprechende Anpassung des Signifikanzniveaus anhand der familywise error rate-Korrektur oder der false discovery rate-Korrektur, die nachfolgend in Kapitel 6.5.2 beschrieben werden. Bei den übrigen inferenzstatistischen Auswertungen erfolgte die Anpassung des Signifikanzniveaus nach Bonferroni-Holm (Holm, 1979) – einer weitverbreiteten und anerkannten Korrekturmethode, die weniger konservativ einzustufen ist als das ursprüngliche Verfahren nach Bonferroni. Angemerkt sei jedoch, dass eine Korrektur für multiples Testen ausschließlich im Kontext der primären inferenzstatistischen Auswertung erfolgte. Die primäre inferenzstatistische Auswertung bezog sich dabei auf die Überprüfung der Forschungshypothesen 3a und 3b. Im Rahmen der sekundären statistischen Analysen, die entweder der Replikation früherer Untersuchungsbefunde (Forschungshypothese 1) oder aber der explorativen Datenauswertung (Forschungshypothesen 2 und 4) dienten, wurde auf eine entsprechend Fehlerkorrektur bei multipler Testung verzichtet.

6.5.2 Auswertung der fMRT-Daten

Wie bereits vorgestellt wurde, kann mittels fMRT auf die neuronale Aktivität im Gehirn geschlossen werden, indem Anreicherungen von sauerstoffreichem Blut anhand der ihm innewohnenden paramagnetischen Eigenschaften mittels MR-Signal abgebildet werden. Mit Hilfe der EPI-Messtechnik wird jeder einzelne Bildvolumenpunkt kurzzeitig durch einen Energieimpuls angeregt und anschließend die reabsorbierte Energie gemessen. Das gemessene Signal gibt Auskunft darüber, welches Ausmaß an neuronaler Aktivierung im jeweiligen Bildvolumenpunkt besteht. Beim EPI-Messverfahren erhält man im zeitlichen Verlauf des MR-Signals schichtweise Auskünfte über die Aktivierungszustände innerhalb eines jeden einzelnen Bildvolumenpunktes und kann anhand statistischer Methoden letztendlich feststellen, welche spezifischen Hirnregionen an der Bearbeitung eines interessie-

renden Phänomens beteiligt sind. Mit Hilfe sog. *statistisch-parametrischer Aktivierungskarten* (SPM, *statistical parametric map*) werden die Signalverläufe im anatomischen Raum verortet. Bei den in den Aktivierungskarten dargestellten Werten handelt es sich um statistische Kennwerte, die unter Annahme der Nullhypothese einer bekannten Wahrscheinlichkeitsverteilung folgen (t- oder F-Verteilung). Folglich kann unter Zuhilfenahme einer entsprechenden t- oder F-Statistik der Signalverlauf innerhalb eines jeden Bildvolumenpunktes statistischen Testungen unterzogen werden, indem durch die Erzeugung von Signaldifferenzen Aussagen über die neuronale Aktivierung während verschiedenen experimentellen Bedingungen getroffen werden. Auf diese Weise kann man zerebrale Regionen identifizieren, die erhöhte Parameterwerte und folglich auch eine gesteigerte neuronale Aktivität aufweisen (Friston, 2007; Wohlschläger, Kellermann & Habel, 2007).

Die Auswertung von funktionellen MRT-Daten beinhaltet mehrere Verarbeitungsschritte:

1. die Vorverarbeitung der erhobenen MR-Daten,
2. die statistische Modellierung unter Zuhilfenahme des Allgemeinen Linearen Modells (ALM) und schließlich
3. die inferenzstatistische Testung.

Diese Verarbeitungsschritte werden nun nachfolgend – und bezogen auf das Auswertungsprozedere der vorliegenden Arbeit – ausführlich erläutert.

Damit überhaupt eine statistische Auswertung durchgeführt werden kann, ist eine Vorverarbeitung aller gesammelten MR-Daten erforderlich. Diese Vorverarbeitung dient dazu, die erhobenen fMRT-Daten hinsichtlich verschiedener Artefakte (z.B. unerwünschte Bewegungen) zu korrigieren als auch eine Transformation der gering aufgelösten T2*-gewichteten Bilder in detaillierte und standardisierte Bilder zu erzielen. Unmittelbar nach der fMRT-Untersuchung erfolgte zunächst der Transfer der Rohdaten auf den für die Auswertung vorgesehenen Computer. Alle erhobenen Daten wurden danach manuell gesichtet, um Hinweise auf mögliche Artefakte (Bewegungsartefakte, Einstrahlungsartefakte oder technisch bedingte Fehlmessungen) zu erhalten. Die Rohdaten wurden vom MR-Tomographen routinemäßig im sog. *DICOM-Format*⁴⁵ gespeichert. Dabei handelt es sich um ein im medizinischen Bilddatenmanagement gebräuchliches Dateiformat, welches jedoch nicht für die weiteren statistischen Auswertungen der Daten verwendet werden konnte (Handels, 2009). Hierzu bedurfte es einer Konvertierung der Daten in das sog. NIFTI-Format (Neuroimaging Informatics Technology Initiative), einem speziellen Dateiformat, das die Analyse von MRT-Daten mit entsprechender Auswertungssoftware ermöglicht. Die Konvertierung der Daten wurde mit Hilfe der kostenlosen Software DicomWorks (Version 1.3.5)⁴⁶ erzielt (Puech et al., 2007). Die weitere Vorverarbeitung und Auswertung der fMRT-Daten erfolgte mit Hilfe der kostenlosen Toolbox Statistical Parametric Mapping (SPM, Version 8, Wellcome Trust Centre for Neuroimaging, Institute of Neurology, University College London, UK; www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm), einer Software zur Analyse funkti-

⁴⁵ DICOM ist die Abkürzung für *Digital Imaging and Communications in Medicine* (Handels, 2009).

⁴⁶ Weitere Informationen als auch der kostenlose Download der Software finden sich unter der Internetpräsenz: <http://www.dicomworks.com>.

oneller Zusammenhänge bei bildgebenden Verfahren, welche in der kommerziellen Software für numerische Berechnungen MATLAB (7.13, R2011b; The Mathworks Inc., Natick, MA, USA) implementiert wurde.

Im Anschluss an die Umwandlung der MR-Rohdaten wurden bei jedem Probanden die ersten fünf funktionellen Bilder aus dem Datensatz entfernt. Da sich das Magnetfeld zu Beginn einer fMRT-Messung erst allmählich stabilisiert, ist durch diese Maßnahme gewährleistet, dass die in der finalen Auswertung verwendeten Datensätze in einem homogenen Magnetfeld gemessen worden sind. Des Weiteren wurde eine Reorientierung des hochaufgelösten T1-Bildes durchgeführt. Damit ist gemeint, dass der koordinative Nullpunkt entsprechend der anterioren-posterioren Kommissur ausgerichtet wurde. Alle funktionellen Bilder wurden im weiteren Auswertungsverlauf dann auf diese Lage projiziert.

In einem weiteren vorverarbeitenden Auswertungsschritt erfolgte die sog. *Slice Time Correction*. Dies bezeichnet die zeitliche Korrektur der schichtenweise erfassten Daten. Die Messung des Hirnvolumens in 27 einzelnen Schichten führte nämlich zu einem zeitlichen Versatz der Messdaten, sodass die Messzeitpunkte des erfassten MR-Signals gar bis zu zwei Sekunden auseinanderliegen konnten. Dieser Versatz der Akquisitionszeiten musste für die weiteren Analysen gezielt mit statistischen Mitteln ausgeglichen werden. Dies geschah, indem ausgehend von einer mittleren Referenzschicht der Verlauf des MR-Signals in den übrigen Schichten interpoliert wurde (Sladky et al., 2011; Wohlschläger, Kellermann & Habel, 2007).

Nachdem die MRT-Daten zeitlich korrigiert wurden, erfolgte das sog. *Realignment*. Realignment bezeichnet die Korrektur der MR-Bilder hinsichtlich unerwünschter Körperbewegungen. Trotz sorgfältiger Positionierung und Fixierung der Studienteilnehmer im MR-Tomographen sind Bewegungen des Kopfes – Verschiebungen und Drehungen – über die Dauer eines MR-Experiments nicht zu vermeiden. Für die statistische Datenauswertung können allerdings nur solche MR-Daten verwendet werden, die lediglich geringe Bewegungsartefakte aufweisen. In der vorliegenden Arbeit wurden MR-Daten mit Bewegungsartefakten, die größer als die Abmessungen eines Bildvolumenpunkts waren (3 mm in x- und y-Richtung, 4 mm in z-Richtung), von der weiteren Auswertung ausgeschlossen. Infolgedessen wurden die Datensätze von jeweils einem Studienteilnehmer der Patientengruppe als auch der Kontrollgruppen ausgesondert. Für alle übrigen MR-Datensätze wurden unerwünschte Kopfbewegungen anhand entsprechender Realignment-Transformationen minimiert, sodass in der weiteren Analyse Signaländerungen eindeutig ein und derselben anatomischen Struktur zugeordnet werden konnten. Hierfür wurde für jeden Probanden ein durchschnittliches Referenzbild bestimmt, mit dem alle weiteren Bilder über den zeitlichen Verlauf hinweg verglichen wurden und schließlich durch Drehen und Verschieben daran neu orientiert wurden. Auf diese Weise konnte sichergestellt werden, dass eine anatomische Struktur auf allen MR-Bildern eines Probanden am gleichen Bildvolumenpunkt verortet war (Friston, 2007; Friston, Williams, Howard, Frackowiak & Turner, 1996; Wohlschläger, Kellermann & Habel, 2007).

In einem nächsten Vorverarbeitungsschritt, der sog. *Koregistrierung*, erfolgte die Zuordnung der bewegungskorrigierten funktionellen T2*-gewichteten MR-Daten, die nur über

eine geringe räumliche Auflösung verfügen, zu den hochaufgelösten T1-gewichteten Daten. Dadurch konnten neuronale Aktivierungen anatomischen Formen und Strukturen genauer zugeordnet werden. Ähnlich wie beim Realignment erfolgte die Koregistrierung über entsprechende Transformationen der MR-Daten, um eine maximale Übereinstimmung zwischen den EPI-Aufnahmen und der dreidimensionalen, anatomischen Aufnahme zu erzeugen (Friston, 2007; Wohlschläger, Kellermann & Habel, 2007).

Da Gehirne individuell in Größe, Umfang und Orientierung differieren, mussten die vorliegenden Hirnbilder für den angestrebten Gruppenvergleich – eine statistische Gegenüberstellung, bei der Bildvolumenpunkt für Bildvolumenpunkt die Aktivierungskarten der Patienten- und der Kontrollgruppe miteinander verglichen wurden – in ein standardisiertes Gehirn transformiert werden. Dies geschah im Rahmen der sog. Normalisierung. Bei diesem Schritt der Vorverarbeitung wurden die MR-Bilder der Probanden mittels Drehungen, Scherungen, Stauchungen und Streckungen in den sogenannten MNI-Raum (ICBM152, Montreal Neurological Institute) transformiert. Dabei handelt es sich um einen standardisierten stereotaktischen Koordinatenraum des Montreal Neurological Institute in x-, y- und z-Ebene. Dadurch ist gewährleistet, dass gleiche anatomische Strukturen von unterschiedlichen Probandengehirnen aufeinander abgebildet werden. Die Hirnbilder wurden also im Hinblick auf spezifische anatomische Strukturen miteinander vergleichbar gemacht (Friston, 2007; Friston, Frith, Turner & Frackowiak, 1995; Wohlschläger, Kellermann & Habel, 2007).

Die räumliche Glättung der EPI-Aufnahmen, das sog. *Smoothing*, stellte den letzten Schritt der Vorverarbeitung dar. Dabei wurden alle Bildvolumenpunkte unter Berücksichtigung der in den benachbarten Bildvolumenpunkten enthaltenen Werte neu berechnet. Dadurch sollte nicht nur die Sensitivität nachfolgender Auswertungen gesteigert, sondern auch das Vorhandensein von Messfehlern verringert werden. Außerdem sollte durch die räumliche Glättung eine bessere Vergleichbarkeit der MR-Bilder unter den Studienteilnehmern erzielt werden. Das Smoothing erfolgte durch Anwendung eines Gaußschen Filters, dessen Kernel 8 mm betrug (Friston, 2007; Wohlschläger, Kellermann & Habel, 2007).

Nach der Vorverarbeitung der fMRT-Daten erfolgte die eigentliche statistische Analyse, anhand derer diejenigen zerebralen Areale identifiziert werden sollten, in denen während des experimentellen Verlaufs eine neuronale Aktivierung stattfand. Hierbei wurde das Signal eines jeden Bildvolumenpunktes in seinem zeitlichen Verlauf anhand des multiplen Regressionsansatzes ausgewertet (Friston et al., 1995; Friston, 2007). Dies geschah unter Anwendung des ALM. Dabei wurde das angewandte experimentelle Paradigma zunächst als lineares, statistisches Abbild modelliert. Neben den verschiedenen experimentellen Bedingungen (Interozeptionsaufgabe, Exterozeptionsaufgabe, Rückmelde- und Ruhephase) wurden dabei auch die geschätzten Bewegungsparameter als Kovariaten mit in das Modell aufgenommen, um die Daten von weiterer Signalvarianz, die trotz der bereits erfolgten Bewegungskorrektur auf Bewegungen zurückzuführen ist, zu bereinigen (Friston, 2004). Zusätzlich wurde das gemessene MR-Signal um den neuronalen Effekt der jeweiligen aufgabenspezifischen Wahrnehmungsleistung bereinigt, indem als weitere Ko-

variaten die erbrachte interozeptive und exterozeptive Wahrnehmungsleistung berücksichtigt wurden. Um den Einfluss der verschiedenen experimentellen Bedingungen auf den Signalverlauf innerhalb eines jeden einzelnen Bildvolumenpunktes zu untersuchen, erfolgte anschließend Bildvolumenpunkt für Bildvolumenpunkt ein Vergleich der neuronalen Aktivierung zwischen den empirisch gemessenen Signalverläufen und den durch das Modell angenommenen Verläufen. Auf diese Weise wurde jeder experimentellen Bedingung in jedem Bildvolumenpunkt eine Effektgröße zugeordnet, die den Einfluss der Bedingung auf die neuronale Aktivität wiedergab (Wohlschläger, Kellermann & Habel, 2007).

Um schließlich eine Aussage darüber treffen zu können, ob diese Effektgröße sich als Folge der experimentellen Bedingung ergab oder aber zufällig zustande gekommen ist, waren für die weitere Auswertung inferenzstatistische Vergleiche erforderlich, anhand derer die zentralen Fragestellungen der vorliegenden Arbeit beantwortet bzw. die formulierten Forschungshypothesen überprüft werden sollten. Dabei wurden sowohl Intragruppenvergleiche als auch Intergruppenvergleiche angestellt, indem mittels der Subtraktionsmethode Kontraste zwischen den verschiedenen experimentellen Bedingungen gebildet wurden. Patienten- und Kontrollgruppe wurden mit Hilfe des t-Tests zunächst voneinander getrennt hinsichtlich gruppenspezifischer Effekte untersucht. Dabei sollten in der Patienten- und Kontrollgruppe diejenigen zerebralen Strukturen identifiziert werden, die während den verschiedenen experimentellen Bedingungen eine unterschiedliche neuronale Aktivität aufwiesen. Anschließend erfolgte ein Zweistichproben-t-Test, um einen direkten Vergleich der neuronalen Aktivierung zwischen Patienten mit Panikstörung und gesunden Kontrollpersonen anzustellen. Bei der t-Testung erfolgte sowohl im Intra- als auch im Intergruppenvergleich über das gesamte Gehirn Bildvolumenpunkt für Bildvolumenpunkt eine Gegenüberstellung der neuronalen Aktivität (sog. *whole-brain-Analyse*). Die inferenzstatistischen Ergebnisse dieser Vergleiche wurden dann in Form dreidimensionaler Aktivierungskarten dargestellt, in denen die neuronale Aktivität in den jeweiligen anatomischen Referenzen farbig abgebildet ist. In der vorliegenden Studie interessierte insbesondere die Kontrastierung zwischen den beiden Bedingungen interozeptive vs. exterozeptive Wahrnehmungsaufgabe. Durch die Kontrastierung ergab sich für jeden einzelnen Bildvolumenpunkt ein t-Wert. Je höher dieser t-Wert ausfiel, desto wahrscheinlicher wurde die ihm zugrundeliegende neuronale Aktivierung durch das Paradigma induziert – und war umso weniger auf einen Zufall zurückzuführen. Es wurde also geprüft, inwiefern das BOLD-Signal in einem Bildvolumenpunkt systematisch von der experimentellen Bedingung abhängt (Friston et al., 1995; Friston, 2007; Wohlschläger, Kellermann & Habel, 2007). Die SPM-Software liefert im Rahmen der Kontrastbildung mehrere Signifikanzwerte, die Schlussfolgerungen auf unterschiedlichen Ebenen zulassen. So sind einerseits Schlussfolgerungen auf der Clusterebene möglich, bei der benachbarte, aktivierte Bildvolumenpunkte zu einem sog. Cluster zusammengefasst werden. Andererseits kann auf Ebene der einzelnen Bildvolumenpunkte (sog. *peak level*) Auskunft über die lokalen, maximalen Aktivierungen innerhalb eines Clusters gegeben werden.

Aufgrund der Tatsache, dass jeder Bildvolumenpunkt einzeln auf statistische Signifikanz geprüft werden muss, ergibt sich das Problem der α -Fehler-Kumulierung bei multip-

ler Testung (Bennett, Wolford & Miller, 2009). Eine klassische Korrektur für multiples Testen nach Bonferroni verbietet sich jedoch, da zum einen bei der Auswertung der zahlreichen Bildvolumenpunkte das Kriterium der Unabhängigkeit nicht gegeben ist. Zum anderen ist diese Korrekturmethode als äußerst konservativ einzustufen und ihre Verwendung im Rahmen der Auswertung von fMRT-Daten wäre nur wenig praktikabel (Wohlschläger, Kellermann & Habel, 2007). Stattdessen haben sich als Korrekturverfahren die sog. *familywise error rate (FWE)* und die *false discovery rate (FDR)* etablieren können, die auch in der Auswertungssoftware SPM8 ihre Berücksichtigung finden. Die familywise error rate gilt gegenüber der klassischen Bonferroni-Korrektur als sensitiver. Die dabei angewandte Signifikanzkorrektur basiert auf der Theorie zufälliger Felder nach Gauss und gibt die Höhe des t-Werts an, mit dem eine bestimmte Wahrscheinlichkeit für ein falsch-positives Ergebnis besteht (Friston, 2007; Worsley et al., 1996; Worsley, Evans, Marrett & Neelin, 1992). Die false discovery rate dagegen korrigiert die Signifikanz multipler Testungen, indem eine im Vergleich zur Gesamtzahl der angewandten Tests geringe Anzahl falsch-positiver Tests zugelassen wird. Dieses Verfahren gilt im Vergleich zur familywise error rate als weniger konservativ (Bennett, Wolford & Miller, 2009; Wohlschläger, Kellermann & Habel, 2007).

Zusätzlich zum bisher beschriebenen Auswertungsverfahren, das auf einem Vergleich der einzelnen Bildvolumenpunkte basierte, erfolgte unter Annahme einer funktionalen Spezifität auch eine gezielte Analyse der neuronalen Aktivierung in genau denjenigen Hirnarealen, die bereits in der Studie von Pollatos und ihren Kollegen (2007) als Strukturen identifiziert wurden, die mit der Wahrnehmung von interozeptiven Signalen befasst sind. Dabei handelt es sich um die anteriore Insula, den somatomotorischen Kortex, den anterioren cingulären Kortex und den inferioren frontalen Kortex. Ausgehend von diesem Befund wurden sog. *regions of interest (ROI)* definiert, indem eindeutig abgegrenzte anatomische Areale um die von Pollatos und Kollegen berichteten Maxima des MR-Signals definiert wurden. Im Vergleich zur bisher beschriebenen statistischen Auswertung der fMRT-Daten, zeichnet sich die ROI-Analyse durch eine größere statistische Power aus (Poldrack, 2007). Insgesamt wurden sechs ROI ausgewählt, die nachfolgend in Tabelle 6.3 dargestellt sind. Neben der Insula (bilateral) und dem dorsalen cingulären Gyrus (links) wurden im Bereich des präfrontalen Kortex der mittlere frontale Gyrus (bilateral) sowie im Bereich des somatomotorischen Kortex der inferiore Parietallappen (links) als interessierende Regionen bestimmt. Die Definition der ROIs erfolgte mittels der Toolbox MarsBaR⁴⁷ für SPM (Brett, Anton, Valabregue & Poline, 2002). Um die von Pollatos und Kollegen berichteten lokalen Maxima der neuronalen Aktivierung wurden Sphären mit einem Durchmesser von 10mm bestimmt. Eine graphische Darstellung dieser Sphären findet sich in Abbildung 6.7. Für diese ROI erfolgte während der verschiedenen experimentellen Bedingungen die Extraktion des MR-Signals in Form einer prozentualen Signalveränderung (sog. *percent signal change*) mittels MarsBaR. Der arithmetische Mittelwert der MR-Signalveränderung wurde getrennt nach Patienten- und Kontrollgruppe für jede einzelne ROI bestimmt und anschließend mittels t-Test einem Vergleich für die Bedingungen inter-

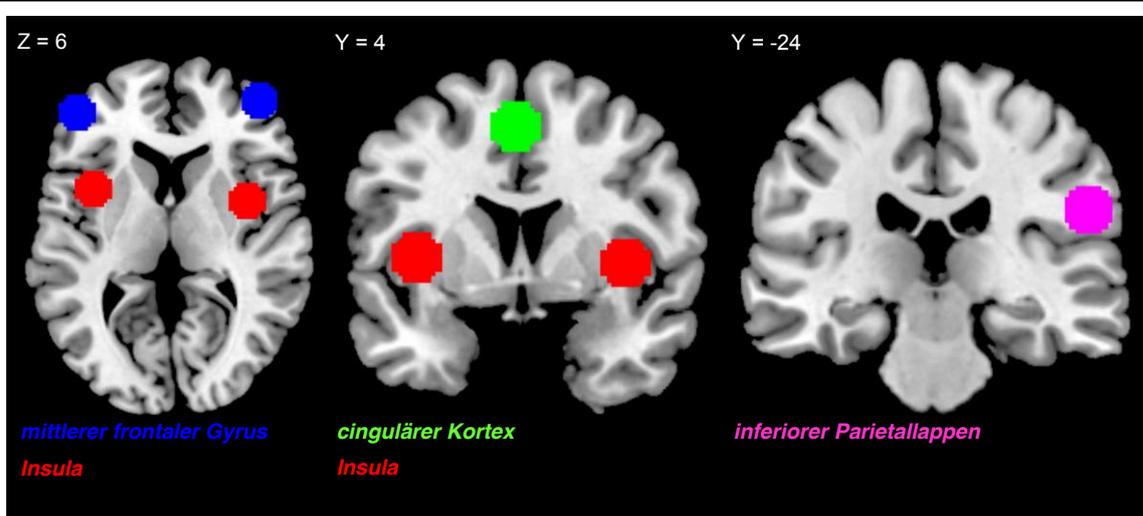
⁴⁷ Weitere Informationen zu diesem Audiotbearbeitungsprogramm als auch der kostenlose Download der Software finden sich unter der Internetpräsenz <http://marsbar.sourceforge.net/>.

ozeptive vs. exterozeptive Wahrnehmung unterzogen. Zur Korrektur des Signifikanzniveaus bei multipler Testung erfolgte die Berichtigung nach Bonferroni-Holm (Bortz & Schuster, 2010).

Tabelle 6.3 *Auswahl relevanter ROI (basierend auf den Studienergebnissen von Pollatos und Kollegen, 2007)*

lokale Maxima	ROI		
	MNI-Koordinaten		
	x	y	z
linke Insula	-38	8	4
rechte Insula	38	2	2
linker mittlerer frontaler Gyrus	-46	46	10
rechter mittlerer frontaler Gyrus	52	32	10
linker cingulärer Gyrus (dorsal)	-2	0	52
rechten inferiorer Parietallappen	56	-26	26

MNI = Koordinaten des standardisierten stereotaktischen MNI-Raums des Montreal Neurological Institute in x-, y- und z-Ebene.



Die Koordinaten der Schichtebenen (in Millimetern) beziehen sich auf den standardisierten stereotaktischen MNI-Raum des Montreal Neurological Institute.

Abbildung 6.7 *Graphische Darstellung der ausgewählten ROI (basierend auf den Studienergebnissen von Pollatos und Kollegen, 2007)*

Anhand des soeben beschriebenen Auswertungsprozederes für fMRT-Daten erfolgte die Überprüfung der Forschungshypothesen 3a und 3b. Hypothese 3a besagt, dass Pati-

enten mit einer Panikstörung während der Wahrnehmung von interozeptiven Signalen eine neuronale Aktivierung in genau denjenigen Hirnarealen aufweisen, die mit interozeptiver Wahrnehmung befasst sind. Über einen Intragruppenvergleich zwischen den experimentellen Bedingungen interozeptive Wahrnehmungsaufgabe und exterozeptive Wahrnehmungsaufgabe – im Sinne einer Kontrastierung dieser beiden Bedingungen – sollten zunächst entsprechende Aktivierungen nachgewiesen werden. Des Weiteren wurde in Hypothese 3b angenommen, dass sich die neuronalen Aktivierungsmuster zwischen Patienten und gesunden Kontrollpersonen signifikant voneinander unterscheiden. Um dies zu überprüfen, wurde die Berechnung eines Intergruppenvergleichs durchgeführt – sowohl über die Gesamtheit aller gemessenen Bildvolumenpunkte als auch spezifisch für die definierten anatomischen Areale im Rahmen der ROI-Analyse. Forschungshypothese 4 nimmt einen signifikanten Zusammenhang zwischen der neuronalen Aktivität innerhalb der Insula und der interozeptiven Wahrnehmungsleistung sowie charakteristischen Merkmalen der Panikstörung an. Eine Überprüfung dieser Annahme erfolgte anhand von Korrelationsanalysen (Produkt-Moment-Korrelation nach Pearson im Falle intervallskalierter Daten, Rangkorrelation nach Spearman im Falle ordinalskalierter Daten) zwischen dem extrahierten MR-Signal im Bereich der Insula und dem interozeptiven Wahrnehmungsscore bzw. den psychometrisch ermittelten Ausprägungen der Panikstörungssymptome.

7 Ergebnisse

In dem nun folgenden Kapitel werden die Resultate der inferenzstatistischen Auswertung berichtet. Dabei werden zunächst die Ergebnisse der Überprüfung auf potentiell konfundierende Störvariablen dargestellt (Kapitel 7.1), ehe der Vergleich von Patienten- und Kontrollstichprobe hinsichtlich psychometrischer Charakteristika berichtet wird (Kapitel 7.2). Daraufhin werden im Rahmen der Überprüfung von Forschungshypothese 1 die Resultate des Gruppenvergleichs bezüglich der interozeptiven Wahrnehmungsleistung berichtet (Kapitel 7.3). Danach sind die Ergebnisse korrelativer Analysen dargestellt, anhand derer die in Forschungshypothese 2 vermuteten Zusammenhänge zwischen einer gesteigerten interozeptiven Sensitivität und krankheitsspezifischen Merkmalen der Panikstörung nachgewiesen werden sollen (Kapitel 7.4). Im Anschluss daran wird – losgelöst von den zuvor formulierten Forschungshypothesen – über den explorativen Gruppenvergleich der im MR-Tomographen erhobenen behavioralen Daten hinsichtlich interozeptiver und exterozeptiver Wahrnehmungsleistung berichtet (Kapitel 7.5). Danach folgt eine Präsentation der Auswertungsergebnisse für die funktionellen Bildgebungsdaten, anhand derer die Richtigkeit der in den Forschungshypothesen 3a und 3b formulierten Annahmen bezüglich der interoceptionsbedingten neuronalen Aktivität im Kontext von Panikstörungen bestätigt werden sollen (Kapitel 7.6). Abschließend wird über die in Forschungshypothese 4 postulierten Korrelationen zwischen neuronaler Insulaaktivierung und interozeptiver Sensitivität bzw. zwischen neuronaler Insulaaktivierung und spezifischen Symptomen der Panikstörung berichtet (Kapitel 7.7).

7.1 Überprüfung auf potentiell konfundierende Störvariablen

Um zu gewährleisten, dass mögliche Unterschiede in der interozeptiven Wahrnehmungsleistung zwischen Patienten und Kontrollpersonen nicht durch den systematischen Einfluss potentieller Störvariablen zustande gekommen, sondern ausschließlich aufgrund der kontrollierten Einteilung der Studienteilnehmer gemäß zuvor definierter Ein- und Ausschlusskriterien in eine Patienten- und Kontrollgruppe zurückzuführen sind, erfolgte die statistische Überprüfung der untersuchten Stichprobe auf potentielle Konfundierungen. Hierzu wurden die Patienten und Kontrollpersonen hinsichtlich deskriptiver Stichprobenmerkmale – von denen bekannt ist, dass sie einen Einfluss auf die Herzwahrnehmungsleistung ausüben – miteinander verglichen. Wie bereits in Kapitel 2.2.2 dargestellt, vermögen die Variablen Geschlecht, Alter, körperliche Konstitution und körperliche Fitness die Herzwahrnehmungsleistung zu beeinflussen. Unterscheiden sich die beiden Stichproben in diesen Variablen bedeutsam voneinander, müssten im Falle signifikant verschiedener Herzwahrnehmungsleistungen neben dem Vorliegen einer Panikstörung auch alternative, konkurrierende Erklärungen in Betracht gezogen und in der weiteren statisti-

schen Auswertung die vermuteten Einflüsse besonders berücksichtigt und kontrolliert werden.

In Kapitel 6.1 wurde bereits im Rahmen der Stichprobenbeschreibung über die unterschiedlichen Geschlechter- und Altersverteilungen in der Patienten- und Kontrollgruppe berichtet (s. Seite 75 ff. sowie Tabelle 6.1 auf Seite 77). In der statistischen Überprüfung konnte jedoch kein signifikanter Geschlechterunterschied zwischen den beiden Untersuchungsgruppen nachgewiesen werden ($\chi^2(1, n=48) = 0,82, p = .365$). Bezüglich des Alters wurden in der Patientengruppe zwar höhere Werte ($M = 34,33; SD = 11,08$) als in der Kontrollgruppe ($M = 29,63, SD = 7,70$) beobachtet, allerdings bestätigte sich auch dieser Unterschied als nicht signifikant ($t(41,02) = 1,71, p = .095$). Die körperliche Konstitution wurde anhand des BMI operationalisiert, die körperliche Fitness dagegen anhand einer Selbstauskunft darüber, wie häufig bzw. regelmäßig Sport getrieben wurde. Die Ergebnisse des Gruppenvergleichs im Hinblick auf die beiden letztgenannten Variablen sind nachfolgend in Tabelle 7.1 dargestellt. Obwohl Panikstörungspatienten einen höheren BMI ($M = 25,34, SD = 5,04$) als die Kontrollprobanden ($M = 23,04, SD = 3,56$) aufweisen, wurde dieser Unterschied in einem t-Test für unabhängige Stichproben jedoch nicht signifikant, ($t(46) = 1,83, p = .074$). Ebenso ergab auch der Mann-Whitney-U-Test keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen im Hinblick darauf, wie häufig körperlicher Sport betrieben wurde ($Z = -1,14, p = .253$).

Getrennt von den bisher berichteten Ergebnissen fand auch eine Überprüfung auf konfundierende Variablen nur für diejenigen Studienteilnehmer statt, die die fMRT absolviert haben und deren MR-Daten für die weiteren Analysen verwertbar waren. Die Ergebnisse

Tabelle 7.1 *Ergebnisse des Gruppenvergleichs im Hinblick auf potentiell konfundierende Einflüsse durch die Variablen BMI und Häufigkeit des Sporttreibens*

	Patienten (n =24)		Kontrollen (n =24)		t-Test, Mann-Whitney-U-Test		
	M	SD	M	SD	t	df	p
BMI	25,34	5,04	23,04	3,56	1,83	46	.074
Häufigkeit Sport	n	%	n	%	U	Z	p
kein Sport	6	25,0	2	8,3			
einmal im Monat oder seltener	5	20,8	1	4,2			
zwei- bis viermal pro Monat	3	12,5	11	45,8	234,00	-1,14	.253
zwei- bis dreimal pro Woche	6	25,0	6	25,0			
viermal oder öfters pro Woche	4	16,7	4	16,7			

n = Anzahl der betroffenen Personen, BMI = Body Mass Index, M = Mittelwert, SD = Standardabweichung, t = t-Wert unter Annahme identischer Mittelwerte, % = prozentualer Anteil der Stichprobe, U = Mann-Whitney-U-Statistik unter Annahme identischer Verteilungen, Z = approximiert standardnormalverteilte Prüfgröße, p = Ergebnis des statistischen Signifikanztests (zweiseitige Testung).

sind im Anhang A in den Tabellen A.1 und A.3 dargestellt. Auch hier ergaben sich keinerlei signifikante Unterschiede zwischen Patienten- und Kontrollgruppe. Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass sich die untersuchten Patienten- und Kontrollprobandenstichproben statistisch nicht signifikant hinsichtlich der Variablen Geschlecht, Alter, BMI und Häufigkeit des Sporttreibens unterschieden. Entsprechend waren für die weiteren statistischen Ausführungen keine unerwünschten, systematischen Konfundierungen aufgrund dieser potentiellen Störvariablen zu erwarten.

7.2 Überprüfung psychometrischer Unterschiede zwischen Panikstörungspatienten und gesunden Kontrollpersonen

Zur Validierung der aufgrund inhaltlich-diagnostischer Kriterien erfolgten Einteilung der Studienteilnehmer in Patienten- und Kontrollgruppe wurde auf psychometrischer Ebene anhand der in Kapitel 6.3 vorgestellten störungsspezifischen Selbstbeurteilungsinstrumente ein statistischer Gruppenvergleich angestellt. Zur Bestimmung von Gruppenunterschieden wurden t-Tests für unabhängige Stichproben (zweiseitige Testung) berechnet, deren Resultate in Tabelle 7.2 dargestellt sind. Wie zu erwarten war, ergaben sich für alle angewandten psychometrischen Verfahren höchstsignifikante Gruppenunterschiede, die mit deutlich erhöhten störungsspezifischen Merkmalsausprägungen auf Seiten der Patientenstichprobe einhergingen.

Tabelle 7.2 *Ergebnisse des Gruppenvergleichs im Hinblick auf störungsspezifische, psychometrische Variablen*

	Patienten (n =24)		Kontrollen (n =24)		t-Test		
	M	SD	M	SD	t	df	p
STAI							
Trait-Angst	48,96	11,93	33,21	4,86	5,99	30,44	<.001
AKV							
ACQ-Gesamtscore	1,96	0,71	1,11	0,15	5,77	25,02	<.001
BSQ-Gesamtscore	2,53	0,70	1,30	0,32	7,84	32,01	<.001
MI – Vermeidung allein	2,05	0,70	1,01	0,23	6,89	27,82	<.001
MI – Vermeidung in Begleitung	1,42	0,62	0,98	0,21	3,22	28,41	.003
BDI-II							
Gesamtscore	16,58	10,46	2,71	4,01	6,07	29,60	<.001

n = Anzahl der betroffenen Personen, STAI = State-Trait-Angstinventar, AKV = Fragebogen zu körperbezogenen Ängsten, Kognitionen und Vermeidung, ACQ = Fragebogen zu Angstbezogenen Kognitionen, BSQ = Fragebogen zu körperlichen Symptomen, MI = Mobilitätsinventar, BDI-II = Beck Depressions-Inventar, M = Mittelwert, SD = Standardabweichung, t = t-Wert unter Annahme identischer Mittelwerte, df = Anzahl der Freiheitsgrade, p = Ergebnis des statistischen Signifikanztests (zweiseitige Testung).

Mit Hilfe der Trait-Angst-Skala des STAI wurde das Ausmaß der generellen Ängstlichkeit im Sinne einer Persönlichkeitseigenschaft erfasst. Dabei konnte für die Patienten mit Panikstörung eine deutlich höhere Ausprägung ($M = 48,96$, $SD = 11,93$) als für die gesunden Kontrollprobanden ($M = 33,21$, $SD = 4,86$) ermittelt werden. Dieser Unterschied erwies sich als höchstsignifikant ($t(30,44) = 5,99$, $p < .001$). Ähnliche Ergebnisse können auch für die Fragebögen zu körperbezogenen Ängsten, Kognitionen und Vermeidung berichtet werden. Der Gesamtmittelwert des ACQ gibt Auskunft über die Häufigkeit, mit der katastrophisierende Befürchtungen und Bewertungen im Kontext von körperlichen Empfindungen auftreten. Es konnte ein signifikanter Gruppenunterschied errechnet werden ($t(25,02) = 5,77$, $p < .001$), wobei Panikstörungspatienten einen größeren ACQ-Gesamtscore ($M = 1,96$, $SD = 0,71$) als gesunde Kontrollpersonen ($M = 1,11$, $SD = 0,15$) erzielten. Die Angst vor körperlichen Symptomen und Beschwerden wurde mittels des BSQ erfasst. Die Patientengruppe wies einen deutlich größeren BSQ-Gesamtscore ($M = 2,53$, $SD = 0,70$) auf als die Kontrollgruppe ($M = 1,30$, $SD = 0,32$). Die t-Testung ergab einen höchstsignifikanten Gruppenunterschied ($t(32,01) = 7,84$, $p < .001$). Anhand des Fragebogens MI wurde der Schweregrad des agoraphobischen Vermeidungsverhaltens gemessen. Dabei konnte beobachtet werden, dass Patienten mit einer Panikstörung sowohl alleine ($M = 2,05$, $SD = 0,70$) als auch in Begleitung anderer Personen ($M = 1,42$, $SD = 0,62$) ein stärker ausgeprägtes Vermeidungsverhalten als gesunde Kontrollpersonen ($M = 1,01$, $SD = 0,23$ respektive $M = 0,98$, $SD = 0,21$) berichteten. Die beobachteten Gruppenunterschiede erwiesen sich als hoch signifikant ($t(27,82) = 6,89$, $p < .001$; $t(28,41) = 3,22$, $p = .003$). Die Ausprägung depressiver Symptome wurde unter Zuhilfenahme des BDI-II erhoben. Mittels t-Test ($t(29,60) = 6,07$, $p < .001$) konnte errechnet werden, dass die Patientengruppe signifikant höhere BDI-II-Gesamtscores ($M = 16,58$, $SD = 10,46$) als die Kontrollgruppe ($M = 2,71$, $SD = 4,01$) aufwies. Tabelle A.4 in Anhang A enthält die Resultate für den Gruppenvergleich hinsichtlich der störungsspezifischen, psychometrischen Variablen unter Berücksichtigung vollständiger Datensätze und verwertbarer MR-Daten. Dabei ergaben sich ebenfalls höchstsignifikante Gruppenunterschiede mit deutlich erhöhten störungsspezifischen Merkmalsausprägungen seitens der Patientenstichprobe. Insgesamt bestätigten die psychometrisch ermittelten Ausprägungen klinischer Symptome die diagnostische Beurteilung der Studienteilnehmer sowie die darauf basierende Differenzierung zwischen Patienten- und Kontrollgruppe.

7.3 Interozeptive Wahrnehmungsleistung im Gruppenvergleich

Forschungshypothese 1 nimmt an, dass Patienten mit einer Panikstörung im Vergleich zu gesunden Personen eine gesteigerte interozeptive Wahrnehmung besitzen. Zur Überprüfung dieser gerichteten Hypothese wurden die während des ersten Untersuchungstermins außerhalb des MR-Tomographen ermittelten interozeptiven Wahrnehmungsscores zwischen Patienten und Kontrollprobanden anhand des t-Tests für unabhängige Stichproben (einseitige Testung) miteinander verglichen. Hypothesenkonform wurde für die Patientengruppe ($M = 0,69$, $SD = 0,19$) ein höherer Wahrnehmungsscore als für die Kontrollgruppe

($M = 0,55$, $SD = 0,23$) gemessen. Dieser Unterschied erwies sich als signifikant, $t(46) = 2,41$, $p = .010$. Die Ergebnisse dieses Gruppenvergleichs sind in Tabelle 7.3 und Abbildung 7.1 dargestellt. Innerhalb der Patientengruppe rangierten die erzielten Wahrnehmungsscores zwischen 0,39 und 0,99, wobei 37,5 Prozent ($n = 9$) einen höheren Score als 0,75 erzielten. In der Kontrollgruppe waren dies nur 12,5 Prozent ($n = 3$) bei einem Range von 0,05 bis 0,98.

Tabelle 7.3 Vergleich zwischen Patienten- und Kontrollgruppe hinsichtlich der kardial-interozeptiven Wahrnehmungsleistung

	Patienten (n =24)		Kontrollen (n =24)		t-Test		
	M	SD	M	SD	t	df	p
interozeptiver Wahrnehmungsscore ^a	0,69	0,19	0,55	0,23	2,41	46	.010
Rating Konfidenz ^a	5,50	2,28	2,88	2,42	3,87	46	<.001
Rating Aufgabenschwierigkeit ^a	4,46	2,45	7,62	2,32	4,60	46	<.001

^a Untersuchungstermin 1; Trackingaufgabe außerhalb des MR-Tomographen

M = Mittelwert, SD = Standardabweichung, t = t-Wert unter Annahme identischer Mittelwerte, df = Anzahl der Freiheitsgrade, p = Ergebnis des statistischen Signifikanztests (einseitige Testung).

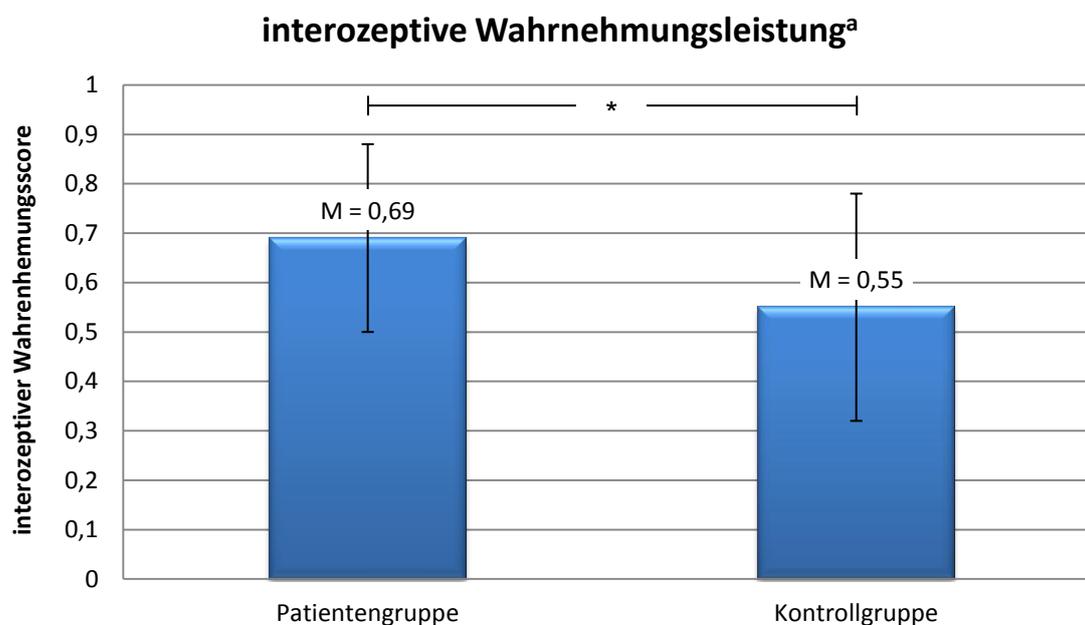
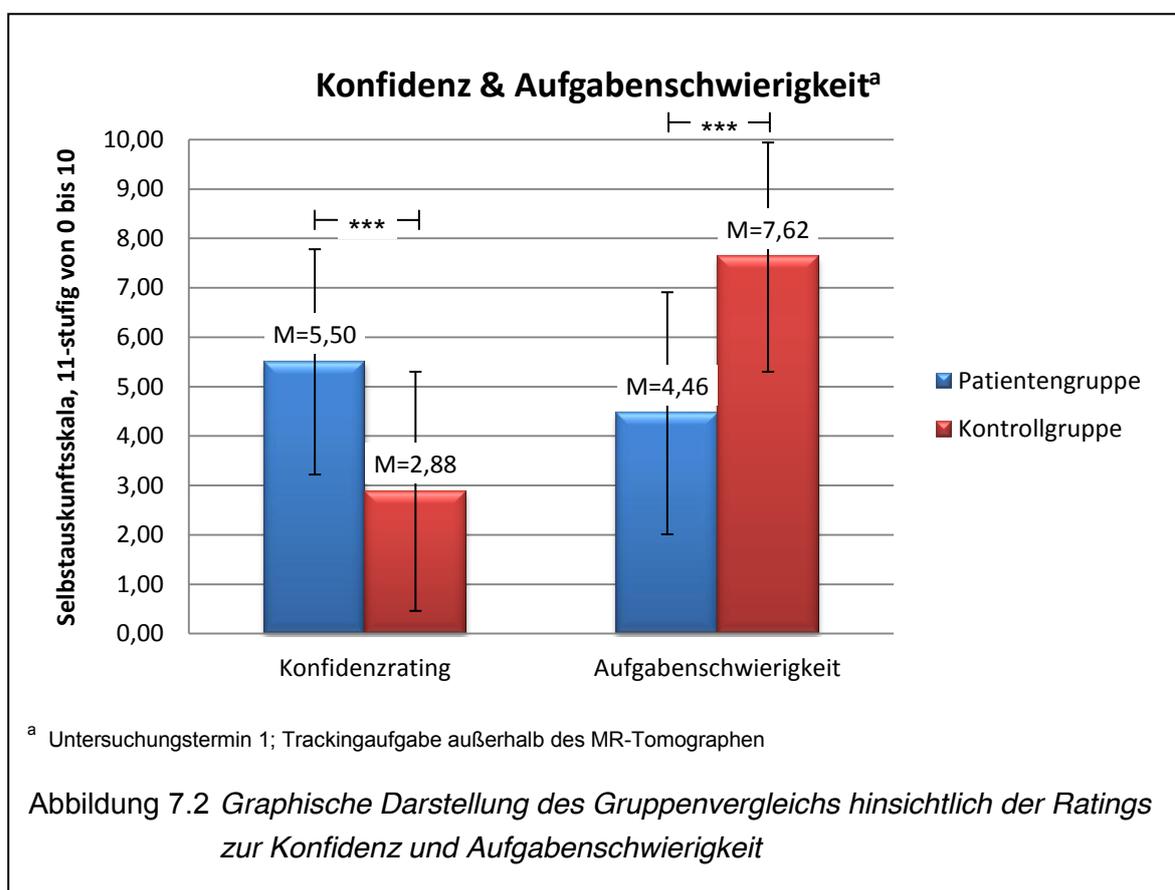


Abbildung 7.1 Graphische Darstellung des Gruppenvergleichs hinsichtlich der kardial-interozeptiven Wahrnehmungsleistung

Tabelle 7.3 berichtet auch über den Gruppenvergleich der im Kontext der Herzwahrnehmungsaufgabe erhobenen Ratings zur Konfidenz und Aufgabenschwierigkeit⁴⁸. Die Testungen erfolgten ebenfalls anhand des t-Tests für unabhängige Stichproben. Unter der Prämisse einer wahrscheinlich gesteigerten interozeptiven Wahrnehmungsleistung zugunsten der Panikstörungspatienten wurde auch erwartet, dass die Patientengruppe höhere Konfidenzratings aufwies und die Herzwahrnehmungsaufgabe weniger schwierig erlebte als die Kontrollgruppe. Entsprechend erfolgte die einseitige t-Testung für unabhängige Stichproben. Dabei zeigten sich für die Panikstörungspatienten ($M = 5,50$, $SD = 2,28$) nicht nur höhere Konfidenzratings als für die Kontrollpersonen ($M = 2,88$, $SD = 2,42$), sondern die Patientengruppe ($M = 4,46$, $SD = 2,45$) erlebte die Herzwahrnehmungsaufgabe auch deutlich weniger schwierig als die Kontrollgruppe ($M = 7,62$, $SD = 2,32$). Die berichteten Gruppenunterschiede erwiesen sich als höchstsignifikant ($t(46) = 3,87$, $p < .001$; $t(46) = 4,60$, $p < .001$). Abbildung 7.2 stellt die Ergebnisse dieser beiden Gruppenvergleiche graphisch dar.



Zusätzlich zu den bisher berichteten Auswertungsergebnissen erfolgten weitere explorative Analysen. Um zu überprüfen, ob der Befund einer gesteigerten interozeptiven Wahrnehmungsleistung seitens der Panikstörungspatienten mit einer gesteigerten Herztätigkeit einherging, wurden Patienten und Kontrollgruppe hinsichtlich ihrer durchschnittli-

⁴⁸ Wie allgemein üblich wurden die anhand von Ratingskalen erzeugten Daten als Werte auf Intervallskalenniveau interpretiert (Bortz & Döring, 2005).

chen Herzrate während der Durchführung der Trackingaufgabe miteinander verglichen. Dabei zeigte sich für die Patientengruppe eine nur minimal höhere Herzrate ($M = 69,40$, $SD = 11,70$) als für die Kontrollgruppe ($M = 68,85$, $SD = 9,59$). Dieser Unterschied bestätigte sich nach der Berechnung eines t-Tests für unabhängige Stichproben (bei zweiseitiger Testung) als nicht signifikant, $t(46) = 0,18$, $p = .859$.

Bei der Darstellung interindividueller Unterschiede der kardial-interozeptiven Sensitivität und der Beschreibung von potentiellen Einflussfaktoren auf die interozeptive Wahrnehmung (s. Kapitel 2.2.2) wurde berichtet, dass Männern in mehreren Studien ein gesteigertes interozeptives Wahrnehmungsvermögen nachgewiesen wurde. Entsprechend wurde auch die in dieser Studie eingeschlossene Stichprobe hinsichtlich geschlechtsspezifischer Wahrnehmungsleistungen untersucht. In der Patientengruppe zeigte sich zwar, dass Männer einen höheren interozeptiven Wahrnehmungsscore ($M = 0,61$, $SD = 0,26$) als Frauen ($M = 0,52$, $SD = 0,22$) aufwiesen, allerdings ergab die zweiseitige t-Testung für unabhängige Stichproben ein klar nicht signifikantes Resultat, $t(22) = -0,85$, $p = .403$. Ähnlich verhielt es sich in der Kontrollgruppe. Die weiblichen Kontrollpersonen ($M = 0,67$, $SD = 0,15$) wiesen einen geringeren Wahrnehmungsscore als die männlichen Probanden ($M = 0,73$, $SD = 0,23$) auf. Der t-Test ergab auch hier ein nicht signifikantes Ergebnis, $t(14,38) = -0,71$, $p = .488$.

Wie in Kapitel 4.1 geschildert wurde, kann das Vorliegen einer agoraphobischen Symptomatik zusätzlich zur Panikstörung die Herzwahrnehmungsleistung positiv beeinflussen, während die Einnahme von kardiovaskulär wirksamen Medikamenten die Herzwahrnehmungsleistung ungünstig zu beeinträchtigen vermag. Die vorliegenden Daten der Patientenstichprobe wurden daher auf entsprechende Einflüsse untersucht. Entgegen der berichteten Befunde zeigte sich, dass die 14 Patienten mit der Primärdiagnose einer Panikstörung ($M = 0,73$, $SD = 0,18$) einen höheren Wahrnehmungsscore aufwiesen als die übrigen zehn Patienten mit der Diagnose einer Panikstörung mit Agoraphobie ($M = 0,65$, $SD = 0,19$). Dieser Unterschied erwies sich jedoch bei zweiseitiger t-Testung für unabhängige Stichproben als nicht signifikant, $t(22) = 0,98$, $p = .337$. Beim Vergleich zwischen den sechs Patienten, die unter einer kardiovaskulär wirksamen Medikation standen, und den übrigen 18 Patienten zeigte sich, dass Patienten mit entsprechender Medikation sogar eine geringfügig bessere interozeptive Wahrnehmungsleistung ($M = 0,73$, $SD = 0,19$) als Patienten ohne kardiovaskulär wirksame Medikation ($M = 0,68$, $SD = 0,19$) aufwiesen. Die zweiseitige t-Testung für unabhängige Stichproben ergab allerdings einen deutlich nicht signifikanten Unterschied, $t(22) = -0,52$, $p = .607$.

7.4 Korrelationen der interozeptiven Wahrnehmungsleistung mit spezifischen Merkmalen der Panikstörung

In Forschungshypothese 2 wurde die Annahme formuliert, dass seitens der Patienten mit Panikstörung eine gesteigerte interozeptive Sensitivität mit störungsspezifischen Merkmalen der Panikstörung positiv korreliert. Zur Überprüfung dieser Hypothese wurden inner-

halb der Patientengruppe Korrelationsberechnungen zwischen der erbrachten interozeptiven Wahrnehmungsleistung und symptomatischen Ausprägungen der Panikstörung angestellt. Dabei fanden neben Faktoren des Krankheitsverlaufs – Häufigkeit der Panikattacken sowie die Dauer der Erkrankung – auch psychometrisch erhobene Variablen wie Trait-Angst, katastrophisierende Befürchtungen und Bewertungen im Kontext von körperlichen Empfindungen, Angst vor körperlichen Symptomen und Beschwerden, Schweregrad des agoraphobischen Vermeidungsverhaltens und Ausprägung depressiver Symptome Eingang in die Berechnungen. Die Resultate sind zusammenfassend in Tabelle 7.4 dargestellt.

Entgegen der getroffenen Hypothese fällt bei der Betrachtung der Auswertungsergebnisse insgesamt auf, dass die berechneten Korrelationskoeffizienten ausgesprochen gering ausgeprägt sind und die statistischen Testungen zu keinem signifikantem Resultat geführt haben. Weder die Häufigkeit mit der sich die Panikattacken ereignen ($r = -.19$; $p = .183$) noch die Erkrankungsdauer ($r = .23$, $p = .139$) wiesen einen Zusammenhang mit der Ausprägung der interozeptiven Wahrnehmungsfähigkeit auf. Auch für die Gesamtscores des STAI (Trait-Angst: $r = -.04$, $p = .416$), des ACQ ($r = .02$, $p = .472$), des BSQ ($r = .05$, $p = .413$), des MI (Vermeidung allein: $r = -.03$, $p = .452$; Vermeidung in Begleitung: $r = .03$, $p = .450$) und des BDI-II ($r = -.07$, $p = .370$) konnte kein Zusammenhang mit

Tabelle 7.4 *Korrelationen der interozeptiven Wahrnehmungsleistung mit spezifischen Merkmalen der Panikstörung*

Patienten (n =24)	interozeptiver Wahrnehmungsscore ^a	
	r_s	p
Häufigkeit Panikattacken	-.19	.183
	r	p
Dauer der Erkrankung	.23	.139
STAI - Trait-Angst-Gesamtscore	-.04	.416
ACQ-Gesamtscore	.02	.472
BSQ-Gesamtscore	.05	.413
MI – Vermeidung allein	-.03	.452
MI – Vermeidung in Begleitung	.03	.450
BDI-II-Gesamtscore	-.07	.370

^a Untersuchungstermin 1; Trackingaufgabe außerhalb des MR-Tomographen

r_s = Korrelationskoeffizient nach Spearman, r = Korrelationskoeffizient nach Pearson, p = Ergebnis des statistischen Signifikanztests (einseitige Testung), STAI = State-Trait-Angstinventar, ACQ = Fragebogen zu Angstbezogenen Kognitionen, BSQ = Fragebogen zu körperlichen Symptomen, MI = Mobilitätsinventar, BDI-II = Beck Depressions-Inventar.

der kardial-interozeptiven Sensitivität nachgewiesen werden. Auch die getrennten Korrelationsanalysen für Patienten mit Panikstörung und Patienten mit Agoraphobie und Panikstörung führten zu keinerlei signifikanten Resultaten (alle p-Werte > .05).

Antony, Brown, Craske, Barlow, Mitchell und Meadows (1995) haben Panikstörungspatienten ebenfalls im Hinblick auf Korrelationen zwischen der interozeptiven Wahrnehmungsfähigkeit und störungsspezifischen psychometrischen Variablen untersucht. Auch sie berichteten eine nicht signifikante Korrelation zwischen dem BSQ-Gesamtscore und der kardial-interozeptiven Sensitivität, mutmaßten aber, dass dieses Resultat dem Umstand geschuldet ist, dass der BSQ ein globales Maß für verschiedene körperbezogene Ängste ist. Denn von insgesamt 17 Items dieses Selbstauskunftfragebogens beziehen sich lediglich zwei auf herzbezogene Ängste. Für diese beiden Items konnten die Autoren schließlich positive Korrelationen mit der interozeptiven Wahrnehmungsleistung berichten. Diesem Beispiel folgend wurden auch in der vorliegenden Arbeit die Korrelationen zwischen dem BSQ-Item 1 (*Angst vor Herzklopfen*) sowie dem BSQ-Item 2 (*Angst vor Druck oder einem schweren Gefühl in der Brust*) und der erbrachten interozeptiven Wahrnehmungsleistung berechnet. Die Resultate sind in Tabelle 7.5 dargestellt. Während sich für die interozeptive Wahrnehmungsleistung und das BSQ-Item 1 eine mittlere, signifikant positive Korrelation ($r = .41$, $p = .021$) ergab, zeichnete sich für das BSQ-Item 2 ($r = .13$, $p = .267$) kein Zusammenhang mit der kardial-interozeptiven Sensitivität ab.

Tabelle 7.5 *Korrelationen der interozeptiven Wahrnehmungsleistung mit herzbezogenen Items des BSQ*

Patienten (n =24)	interozeptiver Wahrnehmungsscore ^a	
	r	p
BSQ-Item 1 (Angst vor Herzklopfen)	.41	.021
BSQ-Item 2 (Angst vor Druck oder einem schweren Gefühl in der Brust)	.13	.267

^a Untersuchungstermin 1; Trackingaufgabe außerhalb des MR-Tomographen

r = Korrelationskoeffizient nach Pearson, p = Ergebnis des statistischen Signifikanztests (einseitige Testung), BSQ = Fragebogen zu körperlichen Symptomen.

7.5 Interozeptive und exterozeptive Wahrnehmungsleistung im Gruppenvergleich

In Kapitel 6.3.8 wurde beschrieben, dass im Rahmen der fMRT-Untersuchung eine Adaption des ursprünglichen Trackingverfahrens nach Schandry erfolgte, indem eine zusätzliche experimentelle Bedingung in Form einer vergleichbaren exterozeptiven Wahrnehmungsaufgabe eingeführt wurde. Demzufolge wurde während der Untersuchung im MR-

Tomographen neben einer interozeptiven Wahrnehmungsleistung auch eine exterozeptive Leistung gemessen. Fernab der formulierten Forschungshypothesen wurden im Zusammenhang von explorativen Auswertungsschritten die Patienten- und Kontrollgruppe hinsichtlich ihrer interozeptiven und exterozeptiven Wahrnehmungsleistungen während der MRT-Untersuchung miteinander verglichen. Die Mittelwerte und Standardabweichungen des jeweiligen Wahrnehmungsvermögens sind getrennt nach Gruppen in Tabelle 7.6 dargestellt. Wie der Tabelle zu entnehmen ist, wiesen die Patienten mit Panikstörung eine höhere interozeptive Wahrnehmungsleistung als die gesunden Kontrollpersonen auf. Anders verhält es sich dagegen bei der exterozeptiven Wahrnehmungsleistung. Hier konnte seitens der Kontrollprobanden eine höhere Wahrnehmungsfähigkeit als bei den Patienten beobachtet werden.

Tabelle 7.6 *Deskriptive Statistik interozeptiver und exterozeptiver Wahrnehmungsleistungen*

	Patienten (n =20)		Kontrollen (n =20)	
	M	SD	M	SD
interozeptiver Wahrnehmungsscore ^a	0,83	0,16	0,72	0,25
exterozeptiver Wahrnehmungsscore ^a	0,83	0,32	0,91	0,24

^a Untersuchungstermin 2; Trackingaufgabe innerhalb des MR-Tomographen

M = Mittelwert, SD = Standardabweichung.

Um zu überprüfen, ob die experimentelle Bedingung (Interozeptionsaufgabe, Exterozeptionsaufgabe) und die Gruppenzugehörigkeit (Patientengruppe, Kontrollgruppe) einen Effekt auf die erbrachte Wahrnehmungsleistung hatte, wurde eine 2x2-ANOVA mit Messwiederholungen berechnet. Als messwiederholter Faktor wurde dabei die experimentelle Bedingung in das Modell aufgenommen, während die Gruppenzugehörigkeit als nicht-messwiederholter Faktor berücksichtigt wurde. Als abhängige Variable fungierte der berechnete Wahrnehmungsscore. Die Ergebnisse der ANOVA sind in Tabelle 7.7 auf der folgenden Seite dargestellt. Sie lassen für den Haupteffekt "experimentelle Bedingung" einen lediglich schwachen statistischen Trend zur Signifikanz erkennen, $F(1,38) = 2,88$, $p = .098$. Das bedeutet, dass der Unterschied zwischen den Leistungsscores der interozeptiven und exterozeptiven Wahrnehmungsaufgabe zwar nicht signifikant ist, sich aber eine Tendenz dahingehend erkennen lässt, dass während der Exterozeptionsaufgabe insgesamt höhere Wahrnehmungsscores erzielt wurden. Für den Haupteffekt „Gruppe“ zeigt sich dagegen ein deutlich nicht signifikanter Einfluss der Gruppenzugehörigkeit auf die Wahrnehmungsleistung, $F(1,38) = 0,06$, $p = .802$. Panikpatienten und Kontrollprobanden unterschieden sich somit nicht grundsätzlich in ihrem Wahrnehmungsvermögen.

Tabelle 7.7 *Ergebnisse der Messwiederholungs-ANOVA für den Gruppenvergleich hinsichtlich der interozeptiven und exterozeptiven Wahrnehmungsleistung*

	ANOVA		
	F	df	p
Haupteffekt experimentelle Bedingung (Interozeptions-, Exterozeptionsaufgabe)	2,88	1	.098
Haupteffekt Gruppe (Panikpatienten, Kontrollprobanden)	0,06	1	.802
Interaktionseffekt Bedingung*Gruppe	2,69	1	.109

F = F-Wert unter Annahme identischer Varianzen, df = Anzahl der Freiheitsgrade, p = Ergebnis des statistischen Signifikanztests (zweiseitige Testung).

Auch der Interaktionseffekt zwischen der experimentellen Bedingung und der Gruppenzugehörigkeit verfehlte die statistische Signifikanz, $F(1,38) = 2,69$, $p = .109$.

Auch wenn diese Ergebnisse das erforderliche Signifikanzniveau nicht erreichen konnten, so wurden die berichteten statistischen Trends dennoch zum Anlass dafür genommen, um explorativ und post hoc mögliche Unterschiede zwischen Patienten- und Kontrollgruppe genauer zu untersuchen. Daher erfolgte anhand von paarweisen Mittelwertvergleichen (gepaarter t-Test, zweiseitige Testung) die gruppenweise Gegenüberstellung zwischen interozeptiver und exterozeptiver Wahrnehmungsleistung. Die Ergebnisse des Intragruppenvergleichs sind in Tabelle 7.8 auf der nächsten Seite dargestellt. Interessanterweise zeigte sich dabei für die Patientengruppe, dass sich das interozeptive Wahrnehmungsvermögen ($M = 0,83$, $SD = 0,16$) kaum von der exterozeptiven Wahrnehmungsleistung ($M = 0,83$, $SD = 0,32$) unterscheidet. Entsprechend ergab die t-Testung ein nicht-signifikantes Ergebnis, $t(19) = -0,04$, $p = .964$. Im Gegensatz dazu zeigte sich für die Kontrollgruppe in signifikanter Weise ($t(19) = -2,26$, $p = .036$), dass die interozeptive Wahrnehmungsleistung ($M = 0,72$, $SD = 0,25$) deutlich geringer ausgeprägt war als die exterozeptive Wahrnehmungsleistung ($M = 0,91$, $SD = 0,24$)⁴⁹. Dieser Unterschied ist graphisch nochmals in Abbildung 7.3 dargestellt. Der direkte Vergleich der während der MRT-Messung erfassten interozeptiven Wahrnehmungsscores zwischen Patienten und Kontrollprobanden ergab im t-Test für unabhängige Stichproben (einseitige Testung) einen nicht signifikanten Unterschied, $t(38) = 1,62$, $p = .057$, ließ aber einen deutlichen statisti-

⁴⁹ Um zu überprüfen, ob die höhere exterozeptive Wahrnehmungsleistung seitens der Kontrollpersonen durch unterschiedlich hohe Hörschwellen zwischen Patienten- und Kontrollgruppe zu erklären ist, erfolgte die explorative Berechnung eines t-Tests für unabhängige Stichproben (zweiseitige Testung). Dabei ergaben sich für die Patienten ($M = 0,46$, $SD = 0,06$) und die Kontrollprobanden ($M = 0,45$, $SD = 0,06$) kaum ersichtliche Unterschiede bezüglich der individuell ermittelten Hörschwellen. Der t-Test resultierte entsprechend in einem nicht signifikanten Ergebnis, $t(38) = 0,40$, $p = .691$.

schen Trend zugunsten einer höheren interozeptiven Wahrnehmungsleistung seitens der Patienten mit Panikstörung erkennen.

Tabelle 7.8 *Interozeptives und exterozeptives Wahrnehmungsvermögen im Intragruppenvergleich*

	interozeptiver Wahrnehmungsscore ^a		exterozeptiver Wahrnehmungsscore ^a		t-Test		
	M	SD	M	SD	t	df	p
Patienten (n =20)	0,83	0,16	0,83	0,32	-0,04	19	.964
Kontrollen (n =20)	0,72	0,25	0,91	0,24	-2,26	19	.036

^a Untersuchungstermin 2; Trackingaufgabe innerhalb des MR-Tomographen

M = Mittelwert, SD = Standardabweichung, t = t-Wert unter Annahme identischer Mittelwerte, df = Anzahl der Freiheitsgrade, p = Ergebnis des statistischen Signifikanztests (einseitige Testung).

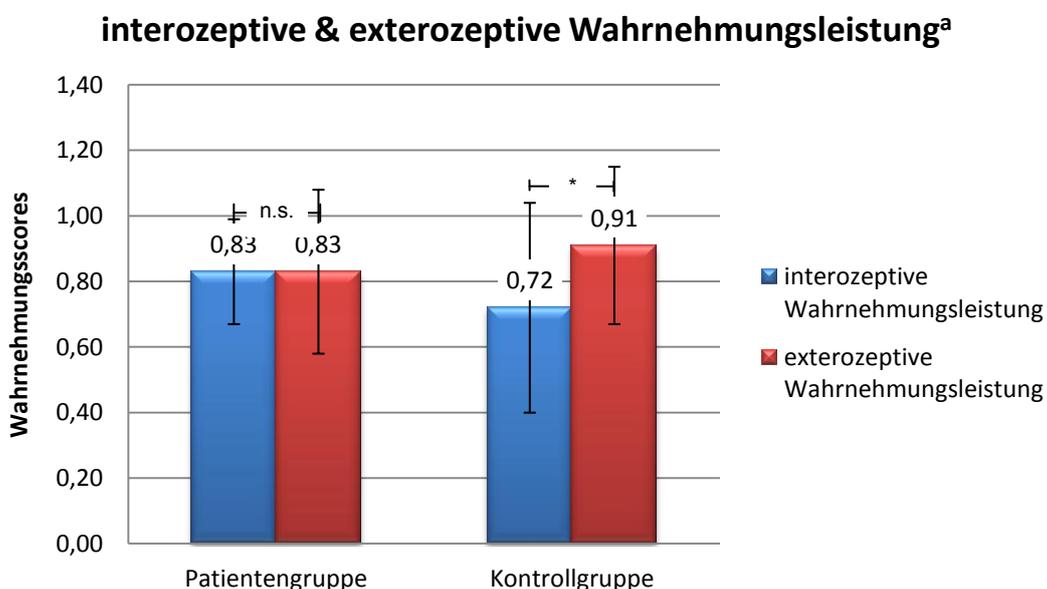


Abbildung 7.3 *Graphische Darstellung des Intragruppenvergleichs hinsichtlich der interozeptiven und exterozeptiven Wahrnehmungsleistung*

Beim Vergleich der Ergebnistabellen 7.3 und 7.6 fällt auf, dass sowohl für die Patientengruppe als auch für die Kontrollgruppe während der MRT-Untersuchung deutlich höhere interozeptive Wahrnehmungsscores gemessen wurden. Aus diesem Grund wurde ex-

plorativ geprüft, inwiefern sich die interozeptive Wahrnehmungsleistung während der MRT-Untersuchung von der interozeptiven Wahrnehmungsleistung außerhalb des MRT zum Zeitpunkt des ersten Untersuchungstermins unterschieden hat. Innerhalb der Patientengruppe rangierten die im MR-Tomographen erzielten Wahrnehmungsscores zwischen 0,51 und 0,98. Erstaunliche 70,0 Prozent der Patienten ($n = 14$) erzielten dabei einen Score von mehr als 0,75. Auch in der Kontrollgruppe war ein rasanter Anstieg zu verzeichnen. Hier wiesen 55,0 Prozent der Probanden ($n = 11$) eine interozeptive Wahrnehmungsleistung von mehr als 0,75 auf – bei einem Range von 0,07 bis 0,96. Daher wurde eine Messwiederholungs-ANOVA berechnet, bei der neben dem Faktor der Gruppenzugehörigkeit nun auch geprüft wurde, ob der Faktor des experimentellen Settings (außerhalb MRT, innerhalb MRT) einen Effekt auf die erbrachte interozeptive Wahrnehmungsleistung hatte. Dabei zeigte sich für den Haupteffekt „experimentelles Setting“ ein höchstsignifikanter Effekt, $F(1,38) = 48,11$, $p < .001$. Folglich veränderte sich in Abhängigkeit davon, ob die Interozeptionsaufgabe innerhalb oder außerhalb des MR-Tomographen durchgeführt wurde, das interozeptive Wahrnehmungsvermögen; wobei innerhalb des MR-Tomographen deutlich höhere interozeptive Wahrnehmungsscores ermittelt wurden. Für den Haupteffekt „Gruppe“ ergab sich dagegen ein nicht signifikanter Effekt, $F(1,38) = 3,22$, $p = .081$, der aber einen statistischen Trend zugunsten höherer interozeptiver Wahrnehmungsleistungen seitens der Patientengruppe erkennen lässt. Der Interaktionseffekt zwischen dem experimentellen Setting und der Gruppenzugehörigkeit zeigte einen deutlich nicht signifikanten Einfluss auf, $F(1,38) = 0,04$, $p = .840$.

Um Hinweise darauf zu erhalten, weshalb die interozeptive Wahrnehmungsleistung im Rahmen der MRT-Untersuchung deutlich gegenüber der ersten Untersuchung außerhalb des MR-Tomographen anstieg, erfolgte die explorative Auswertung der mittels STAI erfassten State-Angst unmittelbar vor- und nach der MRT-Untersuchung. Dabei fiel auf, dass Panikpatienten sowohl vor ($M = 43,00$, $SD = 11,56$) als auch nach der MR-Untersuchung ($M = 33,70$, $SD = 6,33$) im Vergleich zu den Kontrollprobanden (vor der MR-Untersuchung: $M = 32,75$, $SD = 5,42$; nach der MR-Untersuchung: $M = 31,30$, $SD = 6,19$) eine wesentlich größere Ausprägung der State-Angst berichteten. Die Messwiederholungs-ANOVA mit den Faktoren Gruppenzugehörigkeit und experimentelles Setting (vor MRT, nach MRT) ergab einen höchstsignifikanten Haupteffekt „Zeitpunkt“ ($F(1,38) = 16,59$, $p < .001$), der insgesamt größere Ausprägungen der State-Angst unmittelbar vor der MR-Untersuchung beschreibt. Auch der Haupteffekt „Gruppe“ erwies sich als signifikant ($F(1,38) = 8,85$, $p = .004$) und weist darauf hin, dass die Patienten insgesamt eine höhere State-Angst berichteten. Der Interaktionseffekt zwischen dem Erhebungszeitpunkt und der Gruppenzugehörigkeit bestätigte sich ebenfalls als signifikant, $F(1,38) = 9,32$, $p = .005$, und verdeutlicht, dass in Abhängigkeit von der Gruppenzugehörigkeit und dem Zeitpunkt der State-Angst-Erhebung unterschiedlich starkes Angsterleben berichtet wurde.

Nach diesem Hinweis auf eine gesteigerte psychologische Erregung seitens der Patientengruppe erfolgten weitere Analysen, um Anhaltspunkte für ein entsprechendes physiologisches Äquivalent zu erhalten, das gemeinsam mit einem verstärkten Angsterleben

einhergeht und möglicherweise die gesteigerte interozeptive Wahrnehmungsfähigkeit während der MR-Untersuchung erklären könnte. Daher wurde ein Gruppenvergleich hinsichtlich der Herzrate während der Bearbeitung der Interozeptionsaufgabe außerhalb und innerhalb des MR-Tomographen angestellt. Es zeigte sich, dass die Panikstörungspatienten (außerhalb MRT: $M = 70,38$, $SD = 11,52$; innerhalb MRT: $M = 60,19$, $SD = 13,17$) durchweg eine höhere Herzrate als die Kontrollprobanden (außerhalb MRT: $M = 69,38$, $SD = 13,18$; innerhalb MRT: $M = 54,24$, $SD = 9,20$) aufwiesen. Mit Hilfe einer Messwiederholungs-ANOVA mit den Faktoren Gruppenzugehörigkeit und experimentelles Setting (vor MRT, nach MRT) konnte dem Haupteffekt „Zeitpunkt“ ein höchstsignifikantes Ergebnis nachgewiesen werden, $F(1,38) = 59,50$, $p < .001$. Außerhalb des MR-Tomographen wurde folglich eine deutlich höhere Herzrate gemessen. Für den Haupteffekt „Gruppe“ ($F(1,38) = 1,24$, $p = .272$) als auch den Interaktionseffekt zwischen dem Untersuchungssetting und der Gruppenzugehörigkeit ($F(1,38) = 2,27$, $p = .140$) konnten jedoch keine signifikanten Unterschiede ermittelt werden.

Die Resultate der Ratings zur Konfidenz und Aufgabenschwierigkeit während der MRT-Untersuchung werden in Tabelle 7.9 berichtet. In Bezug auf die interozeptive Wahrnehmungsaufgabe wiesen die Patienten mit Panikstörung ($M = 6,40$, $SD = 2,19$) höhere Konfidenzratings auf als die gesunden Kontrollprobanden ($M = 3,00$, $SD = 2,10$). Dagegen ergaben sich für die exterozeptive Wahrnehmungsaufgabe höhere Konfidenzwerte seitens der Kontrollgruppe ($M = 8,00$, $SD = 2,15$) gegenüber der Patientengruppe ($M = 6,85$, $SD = 3,68$).

Tabelle 7.9 *Deskriptive Statistik der Konfidenz- und Aufgabenschwierigkeitsratings*

	Patienten (n =20)		Kontrollen (n =20)	
	M	SD	M	SD
Interozeptionsaufgabe				
Rating Konfidenz ^a	6,40	2,19	3,00	2,10
Rating Aufgabenschwierigkeit ^a	4,30	2,54	7,75	2,10
Exterozeptionsaufgabe				
Rating Konfidenz ^a	6,85	3,68	8,00	2,15
Rating Aufgabenschwierigkeit ^a	3,30	3,78	1,15	2,30

^a Untersuchungstermin 2; Trackingaufgabe innerhalb des MR-Tomographen

M = Mittelwert, SD = Standardabweichung.

Die Ergebnisse einer Messwiederholungs-ANOVA (Faktoren: Gruppenzugehörigkeit und experimentelle Bedingung (Interozeptionsaufgabe, Exterozeptionsaufgabe)) bestätigten einen höchstsignifikanten Haupteffekt „Aufgabe“, $F(1,38) = 18,06$, $p < .001$, der be-

sagt, dass die exterozeptive Wahrnehmungsaufgabe mit deutlich höheren Konfidenzwerten einhergeht. Auch der Haupteffekt „Gruppe“ erwies sich als signifikant, $F(1,38) = 4,65$, $p = .037$. Demzufolge neigten Panikpatienten dazu, über die verschiedenen experimentellen Bedingungen hinweg höhere Konfidenzratings abzugeben als gesunde Personen. Der hochsignifikante Interaktionseffekt zwischen experimenteller Bedingung und Gruppenzugehörigkeit ($F(1,38) = 12,59$, $p = .001$) zeigte, dass Panikpatienten höhere Konfidenzwerte im Kontext der Interozeptionsaufgabe und niedrigere bei der Exterozeptionsaufgabe aufwiesen, während Kontrollpersonen höhere Konfidenzen im Rahmen der Exterozeptionsaufgabe und niedrigere bei der Interozeptionsaufgabe berichteten.

Ähnliche Resultate können auch für die Aufgabenschwierigkeitsratings berichtet werden. Panikstörungspatienten ($M = 4,30$, $SD = 2,54$) stufen die Interozeptionsaufgabe insgesamt als weniger schwierig ein als die Kontrollprobanden ($M = 7,75$, $SD = 2,10$), während die Kontrollgruppe ($M = 1,15$, $SD = 2,30$) die Exterozeptionsaufgabe weniger schwierig einschätzte als dies die Patientengruppe ($M = 3,30$, $SD = 3,78$) tat. Eine Messwiederholungs-ANOVA mit den Faktoren Gruppenzugehörigkeit und experimentelle Bedingung (Interozeptionsaufgabe, Exterozeptionsaufgabe) wurde durchgeführt. Der höchstsignifikante Haupteffekt „Aufgabe“ ($F(1,38) = 23,89$, $p < .001$) bestätigte, dass die Interozeptionsaufgabe insgesamt schwieriger erlebt wurde als die Exterozeptionsaufgabe. Der signifikante Haupteffekt „Gruppe“ ($F(1,38) = 26,45$, $p = .043$) zeigte, dass Patienten mit einer Panikstörung die Wahrnehmungsaufgaben insgesamt weniger schwierig empfanden. Der hochsignifikante Interaktionseffekt ($F(1,38) = 11,61$, $p = .002$) macht deutlich, dass Patienten die Interozeptionsaufgabe leichter und die Exterozeptionsaufgabe schwieriger erlebten, während sich bei den gesunden Kontrollpersonen dieser Zusammenhang genau andersherum verhielt.

Abschließend seien auch die Ergebnisse für den Vergleich der Konfidenz- und Aufgabenschwierigkeitsratings zwischen den experimentellen Settings außerhalb und innerhalb des MR-Tomographen berichtet. Während der Haupteffekt „experimentelles Setting“ ($F(1,38) = 1,19$, $p = .283$) als auch der Interaktionseffekt zwischen dem experimentellen Design und der Gruppenzugehörigkeit ($F(1,38) = 1,58$, $p = .216$) die statistische Signifikanz deutlich verfehlten, konnte für den Haupteffekt „Gruppe“ ($F(1,38) = 20,68$, $p < .001$) ein höchstsignifikantes Resultat erzielt werden. Letzteres bestätigt, dass Panikstörungspatienten (außerhalb MRT: $M = 5,70$, $SD = 2,43$; innerhalb MRT: $M = 6,40$, $SD = 2,19$) die Interozeptionsaufgabe insgesamt mit höheren Konfidenzratings beurteilten als die Kontrollpersonen (außerhalb MRT: $M = 3,05$, $SD = 2,48$; innerhalb MRT: $M = 3,00$, $SD = 2,10$). Bezüglich der Aufgabenschwierigkeit zeigte sich ein ähnliches Muster der Resultate. Auch hier konnte lediglich für den Haupteffekt „Gruppe“ ($F(1,38) = 28,53$, $p < .001$) ein höchstsignifikanter Effekt nachgewiesen werden, während sowohl der Haupteffekt „experimentelles Setting“ ($F(1,38) = 0,00$, $p = 1,000$) als auch der entsprechende Interaktionseffekt der beiden Hauptfaktoren ($F(1,38) = 0,12$, $p = .728$) keine statistische Signifikanz erlangten. Entsprechend beurteilte die Patientengruppe (außerhalb MRT: $M = 4,45$, $SD = 2,56$; innerhalb MRT: $M = 4,30$, $SD = 2,54$) die Interozeptionsaufgabe insgesamt als weniger

schwierig als dies für die Kontrollgruppe (außerhalb MRT: $M = 7,60$, $SD = 2,28$; innerhalb MRT: $M = 7,75$, $SD = 2,10$) der Fall gewesen ist.

7.6 Ergebnisse der statistischen Auswertung der fMRT-Daten

In diesem Unterkapitel werden die Befunde der statistischen Auswertung der fMRT-Daten berichtet. Gemäß Forschungshypothese 3a soll dabei der Nachweise erbracht werden, dass Patienten mit einer Panikstörung während der Wahrnehmung von körpereigenen Signalen eine neuronale Aktivierung in den zerebralen Strukturen aufweisen, von denen bislang angenommen wurde, dass sie mit der interozeptiven Wahrnehmung befasst sind: insulärer, cingulärer, somatomotorischer und präfrontaler Kortex. Des Weiteren soll eine Überprüfung der Forschungshypothese 3b erfolgen, der zufolge sich das von Panikstörungspatienten gezeigte neuronale Aktivierungsmuster während interozeptiver Wahrnehmung deutlich von der Aktivierung bei gesunden Personen unterscheidet. Zunächst werden die Ergebnisse der Intragruppenvergleiche dargestellt, anhand derer gruppenspezifische Effekte der neuronalen Aktivierung während den verschiedenen experimentellen Bedingungen beschrieben werden (Kapitel 7.6.1). Im Anschluss daran werden die Ergebnisse des Intergruppenvergleichs zwischen Patienten- und Kontrollgruppe im Hinblick auf deren neuronale Aktivität bei der bedeutsamen Kontrastierung von Interozeptions- und Exterozeptionsaufgabe vorgestellt (Kapitel 7.6.2). Abschließend werden die Resultate der ROI-Analyse berichtet, bei der gezielt die neuronale Aktivierung in denjenigen Hirnarealen untersucht wurde, von denen angenommen wird, dass sie mit der Wahrnehmung von interozeptiven Signalen befasst sind (Kapitel 7.6.3).

7.6.1 Intragruppenvergleich der paradigmabedingten neuronalen Aktivierung

Der Intragruppenvergleich diente dazu, getrennt für Patienten- und Kontrollgruppe diejenigen zerebralen Strukturen zu identifizieren, die während der verschiedenen experimentellen Bedingungen des angewandten Untersuchungsparadigmas unterschiedliche neuronale Aktivierungen aufwiesen. Auf diese Weise sollte das angewandte Paradigma einerseits hinsichtlich seiner Wirksamkeit validiert und andererseits Antworten auf die Frage gefunden werden, ob die Befunde von Pollatos und ihren Kollegen (2007) repliziert werden können. Für die Intragruppenvergleiche wurden Kontrastierungen zwischen den experimentellen Bedingungen Interozeptionsaufgabe vs. Ruhe, Exterozeption vs. Ruhe und Interozeption vs. Exterozeption gebildet und mittels Einstichproben-t-Test inferenzstatistisch analysiert. Tabelle 7.10 auf der nachfolgenden Seite stellt getrennt für Patienten und Kontrollgruppe diejenigen Hirnareale vor, die im Vergleich zur Ruhebedingung eine gesteigerte neuronale Aktivität während der Durchführung der Interozeptionsaufgabe aufwiesen. Dabei fällt unmittelbar auf, dass innerhalb der Patientengruppe nicht nur weniger Hirnareale berichtet werden können, sondern auch dass diese Resultate den sonst übli-

Tabelle 7.10 Lokale Maxima der neuronalen Aktivierung während Durchführung der Interozeptionsaufgabe bei Kontrastierung mit der Ruhebedingung

Interozeptionsaufgabe vs. Ruhebedingung					
Patientengruppe ^a		MNI-Koordinaten			
Hirnareal	t	x	y	z	n
linke Insula	6,54	-39	14	-2	14
linkes supplementär-motorisches Areal	5,57	0	5	54	15
Kontrollgruppe ^b		MNI-Koordinaten			
Hirnareal	t	x	y	z	n
linker superiorer Temporalpol	16,61	-48	8	-2	475
linke Insula	9,55	-33	20	7	idem
linkes supplementär-motorisches Areal	12,97	-3	5	67	445
rechter inferiorer Frontallappen	12,59	54	14	-2	714
rechter inferiorer Parietallappen	11,97	57	-40	46	114
linker Gyrus supramarginalis	10,96	-54	-40	25	210
linker Gyrus postcentralis	10,64	-48	-10	46	118
rechter Putamen	10,40	21	2	10	61
rechter Gyrus präcentralis	10,12	51	-4	43	100
rechter mittlerer Gyrus frontalis	8,93	36	35	22	70
rechter Gyrus postcentralis	8,86	63	-13	16	39
linkes mittlerer Cingulum	8,84	-6	-13	34	10
rechter mittlerer Gyrus frontalis	8,37	42	29	37	10

^a unkorrigiert $p = .001$, Clustergröße: mind. 10 Bildvolumenpunkte

^b FWE-korrigiert $p = .05$, Clustergröße: mind. 10 Bildvolumenpunkte

MNI = Koordinaten des standardisierten stereotaktischen MNI-Raums des Montreal Neurological Institute in x-, y- und z-Ebene, t = t-Wert unter Annahme identischer Mittelwerte, n = Anzahl der aktivierten Bildvolumenpunkte.

üblichen Korrekturverfahren bei multipler Testung nicht standhielten und lediglich auf einem unkorrigiertem Signifikanzniveau ($p = .001$) berichtet werden können. Im Gegensatz dazu können die Ergebnisse für die Kontrollgruppe nach Anwendung der konservativeren FWE-Korrekturmethode ($p = .05$) berichtet werden. Unter Berücksichtigung dieser besonderen Umstände zeigte sich auf Seiten der Patientengruppe zumindest eine gesteigerte Aktivierung der linken Insula als auch des linken supplementär-motorischen Areals, was einem Teil der Regionen entspricht, die bislang mit interozeptiver Wahrnehmung in Verbindung gebracht wurden. Deutlichere und umfassendere Ergebnisse ließen sich inner-

halb der Kontrollgruppe feststellen. Wie zu erwarten war, konnte im Vergleich zur Ruhebedingung während der Interozeptionsaufgabe eine gesteigerte neuronale Aktivität in der linken Insula, dem linken mittleren Cingulum, dem präfrontalen Kortex (rechter inferiorer Frontallappen, bilateraler mittlerer Gyrus frontalis) und ganz besonders dem somatomotorischen Kortex (linker superiorer Temporalpol, linkes supplementär-motorisches Areal, rechter inferiorer Parietallappen, linker Gyrus supramarginalis, linker Gyrus postcentralis, rechter Gyrus prä- und postcentralis) festgestellt werden. Diese Resultate machen deutlich, dass das gewählte Untersuchungsparadigma effektiv die neuronale Aktivierung des bisher beschriebenen Interozeptionsnetzwerks auszulösen vermochte.

Tabelle 7.11 berichtet über den Vergleich der neuronalen Aktivierung zwischen der

Tabelle 7.11 *Lokale Maxima der neuronalen Aktivierung während Durchführung der Exterozeptionsaufgabe bei Kontrastierung mit der Ruhebedingung*

Exterozeptionsaufgabe vs. Ruhebedingung					
Patientengruppe^a	MNI-Koordinaten				
Hirnareal	t	x	y	z	n
linker Gyrus postcentralis	5,47	-54	-7	46	13
rechter mittlerer Gyrus frontalis	5,23	36	35	34	12
linker Gyrus präcentralis	4,90	-36	-4	50	10
Kontrollgruppe^b	MNI-Koordinaten				
Hirnareal	t	x	y	z	n
linker superiorer temporaler Gyrus	12,66	-57	-40	19	102
rechtes Pallidum	11,51	21	2	7	60
linker inferiorer Frontallappen	10,59	-48	8	13	193
rechter mittlerer Gyrus frontalis	10,10	45	5	37	499
rechter inferiorer Parietallappen	9,77	42	-40	49	36
rechter superiorer temporaler Gyrus	9,66	57	-34	13	78
linker Gyrus präcentralis	9,58	-39	-7	46	84
linker inferiorer Parietallappen	9,40	-48	-37	49	22
linkes supplementär-motorisches Areal	9,38	0	5	61	146
linker Putamen	9,04	-21	2	7	31
linker inferiorer Frontallappen	7,42	-33	20	1	16

^a unkorrigiert $p = .001$, Clustergröße: mind. 10 Bildvolumenpunkte

^b FWE-korrigiert $p = .05$, Clustergröße: mind. 10 Bildvolumenpunkte

MNI = Koordinaten des standardisierten stereotaktischen MNI-Raums des Montreal Neurological Institute in x-, y- und z-Ebene, t = t-Wert unter Annahme identischer Mittelwerte, n = Anzahl der aktivierten Bildvolumenpunkte.

Exterozeptions- und der Ruhebedingung. Wie schon beim Intragruppenvergleich hinsichtlich der Interozeptions- und Ruhebedingung zeigte sich erneut, dass innerhalb der Patientengruppe weitaus weniger Hirnstrukturen mit gesteigerter neuronaler Aktivität identifiziert werden konnten als innerhalb der Kontrollgruppe und dass auch dieses Mal lediglich auf unkorrigiertem Signifikanzniveau ($p = .001$) bedeutsame Unterschiede zwischen den beiden experimentellen Bedingungen festgestellt werden konnten. Die Patientengruppe wies während der Exterozeptionsaufgabe eine gesteigerte Aktivierung in den Bereichen des somatomotorischen Kortex (linker Gyrus post- und präcentralis) als auch des präfrontalen Kortex (rechter mittlerer Gyrus frontalis) auf – Hirnregionen, die sich deutlich von den zuvor berichteten Arealen des Vergleichs zwischen Interozeptionsaufgabe und Ruhebedingung unterscheiden. Innerhalb der Kontrollgruppe ergaben sich dagegen erneut unter Anwendung der FWE-Fehlerkorrektur ($p = .05$) signifikante Unterschiede. Hier fällt unmittelbar eine deutliche Aktivierung der mit der auditiven Wahrnehmung befassten bilateralen superioren temporalen Gyri auf. Des Weiteren zeigten sich signifikante Unterschiede in den Bereichen des präfrontalen Kortex (linker inferiorer Frontallappen, rechter mittlerer Gyrus frontalis) und des somatomotorischen Kortex (bilaterale inferiore Parietallappen, linker Gyrus präcentralis, linkes supplementär-motorisches Areal). In Gegenüberstellung zu den Resultaten des vorausgegangen Vergleichs zwischen Interozeption und Ruhebedingung fällt auf, dass einerseits sowohl die Insula als auch das Cingulum unter der Exterozeptionsbedingung keine gesteigerte Aktivierung aufwiesen und dass andererseits z.T. beinahe identische Aktivierungen in den Bereichen des präfrontalen Kortex (rechter mittlerer Gyrus frontalis) und des somatomotorischen Kortex (rechter inferiorer Parietallappen, linkes supplementär-motorisches Areal) nachgewiesen werden konnten.

In Tabelle 7.12 sind die Ergebnisse des Intragruppenvergleichs hinsichtlich der neuronalen Aktivierung während der Interozeptionsbedingung im Kontrast zur Exterozeptionsbedingung dargestellt. Eine solche direkte Gegenüberstellung der Interozeptionsbedingung mit der experimentellen Vergleichsbedingung der Exterozeptionsaufgabe ermöglicht weitaus aussagekräftigere Ergebnisse, als dies bei den bislang erbrachten unspezifischen Vergleichen zwischen Interozeption und Ruhebedingung der Fall gewesen ist. Allerdings machen die berichteten Resultate unmittelbar deutlich, dass innerhalb der Patientengruppe selbst bei unkorrigiertem Signifikanzniveau ($p = .001$) keine signifikanten Unterschiede bezüglich der neuronalen Aktivierung zwischen den beiden experimentellen Bedingungen festgestellt werden konnten. Entgegen der in Forschungshypothese 3a formulierten Annahme wiesen Patienten mit einer Panikstörung während der Wahrnehmung von körpereigenen Signalen keine neuronale Aktivierung in den zerebralen Strukturen auf, die typischerweise mit der Wahrnehmung von interozeptiven Phänomenen assoziiert sind. Innerhalb der Kontrollgruppe ergaben sich nur dann Unterschiede zwischen Interozeption und Exterozeption, wenn auf die erforderlichen Fehlerkorrekturen verzichtet wurde und den Berechnungen ein unkorrigiertes Signifikanzniveau ($p = .001$) zugrundelag. In diesem Fall ergaben sich während der Interozeptionsaufgabe gesteigerte neuronale Aktivierungen in den zerebralen Arealen des linken supplementär-motorischen Kortex, der linken Insula und des rechten anterioren Cingulums. Dabei handelt es sich um Hirnstrukturen, die für

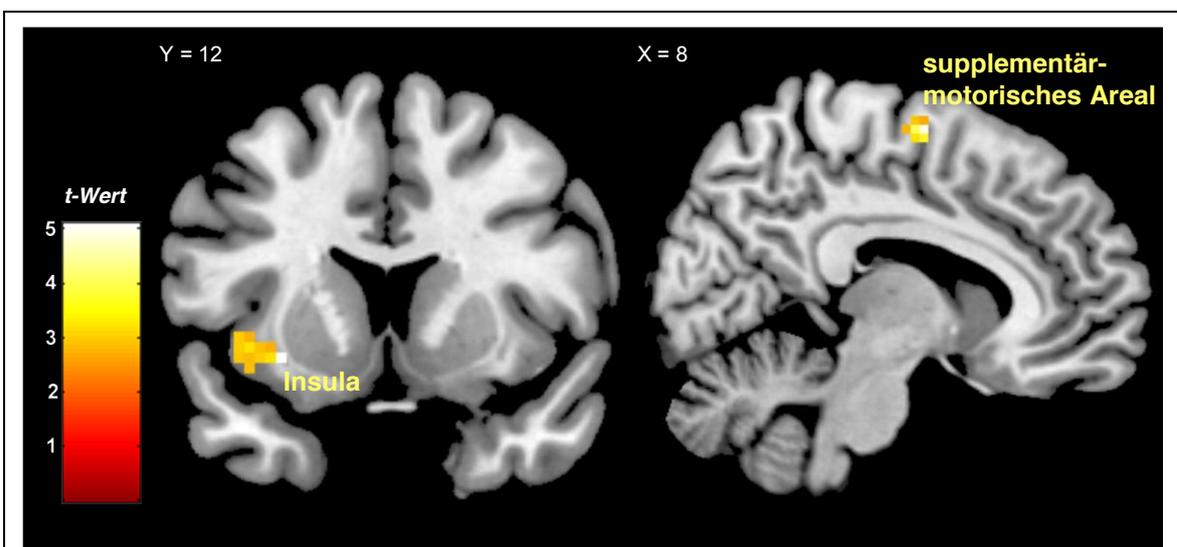
Tabelle 7.12 Lokale Maxima der neuronalen Aktivierung während Durchführung der Interozeptionsaufgabe bei Kontrastierung mit der Exterozeptionsaufgabe

Interozeptionsaufgabe vs. Exterozeptionsaufgabe					
Patientengruppe ^a	MNI-Koordinaten				
Hirnareal	t	x	y	z	n
<hr/>					
Kontrollgruppe ^a	MNI-Koordinaten				
Hirnareal	t	x	y	z	n
linkes supplementär-motorisches Areal	5,41	9	-4	64	23
linke Insula	5,15	-30	11	-8	14
rechtes anteriores Cingulum	5,02	24	35	7	12

^a unkorrigiert $p = .001$, Clustergröße: mind. 10 Bildvolumenpunkte

MNI = Koordinaten des standardisierten stereotaktischen MNI-Raums des Montreal Neurological Institute in x-, y- und z-Ebene, t = t-Wert, n = Anzahl der aktivierten Bildvolumenpunkte.

die Wahrnehmung interozeptiver Signale als äußerst relevant gelten. Die entsprechenden Aktivierungen sind in Abbildung 7.4 graphisch dargestellt.



Die Koordinaten der Schichtebenen (in Millimetern) beziehen sich auf den standardisierten stereotaktischen MNI-Raum des Montreal Neurological Institute.

Abbildung 7.4 Graphische Darstellung der lokalen Maxima für den Kontrast Interozeption vs. Exterozeption innerhalb der Kontrollgruppe

Einschränkend muss erwähnt werden, dass die Aktivierung im Bereich des rechten anterioren Cingulums größtenteils innerhalb der weißen Substanz des Gehirns lag. Üblicherweise werden neuronale Aktivierungen innerhalb der weißen Substanz nicht als fMRT-Resultate berichtet, da einerseits der dem fMRT-Signal zugrundeliegende BOLD-Effekt in der weißen Substanz geringer ausgeprägt ist als in der grauen Substanz und andererseits das fMRT-Signal mit postsynaptischen Potentialen assoziiert ist, welche überwiegend in der grauen Hirnsubstanz angesiedelt sind (Gawryluk, Mazerolle & D'Arcy, 2014). Diesem Usus folgend sollen auch in dieser Arbeit nur die Resultate Berücksichtigung finden, die eindeutig der grauen Substanz zugeordnet werden können.

7.6.2 Intergruppenvergleich der neuronalen Aktivierung bei Kontrastierung von interozeptiver und exterozeptiver Untersuchungsbedingung

Nachdem zuvor getrennt für die Patienten- und Kontrollgruppe gruppenspezifische Effekte des experimentellen Designs berichtet wurden, folgt nun zur Überprüfung der primären Forschungshypothese 3b – die besagt, dass sich das von Panikstörungspatienten gezeigte neuronale Aktivierungsmuster während interozeptiver Wahrnehmung deutlich von der Aktivierung bei gesunden Personen unterscheidet – die Ergebnisdarstellung des direkten Vergleichs der neuronalen Aktivität zwischen den Patienten und Kontrollprobanden. Hierfür wurde die Kontrastierung zwischen interozeptiver und exterozeptiver Bedingung einem Gruppenvergleich mittels Zweistichproben-t-Test zugeführt. Die inferenzstatistische Auswertung ergab (auch unter Verwendung eines unkorrigierten Signifikanzniveaus $p = .001$ bei einer erforderlichen Clustermindestgröße von 10 Bildvolumenpunkten) keinerlei signifikante Gruppenunterschiede. Die Patientengruppe und die Kontrollgruppe unterschieden sich somit nicht hinsichtlich ihrer neuronalen Aktivierungsmuster während der interozeptiven Wahrnehmungsaufgabe. Forschungshypothese 3b konnte somit ebenfalls nicht bestätigt werden.

7.6.3 ROI-Analyse der neuronalen Aktivierung in spezifischen Hirnarealen mit interozeptiven Funktionen

Während den zuvor berichteten Ergebnissen eine unspezifische Analyse des gesamten Gehirns zugrundelag, bei der die neuronale Aktivität eines jeden einzelnen Bildvolumenpunkts sowohl über die experimentellen Bedingungen Interozeption und Exterozeption als auch über die beiden Untersuchungsgruppen hinweg verglichen wurde, erfolgte bei der ROI-Auswertung eine gezielte Analyse der neuronalen Aktivierung in genau den Hirnarealen, die zuvor in der Studie von Pollatos und ihren Kollegen (2007) als Strukturen identifiziert wurden, welche mit der Wahrnehmung von interozeptiven Signalen befasst sind. Berücksichtigung fanden dabei die in Tabelle 6.3 auf Seite 114 beschriebenen ROIs. Dabei wurde innerhalb jeder einzelnen ROI der percent signal change, also die durchschnittliche Intensitätsveränderung des MR-Signals, während den verschiedenen experimentellen Bedingungen bestimmt. Wie schon bei der whole-brain-Analyse erfolgte auch bei der ROI-Analyse zunächst getrennt für Patienten- und Kontrollgruppe ein gruppenspezifischer

Vergleich. Mittels des t-Tests für verbundene Stichproben wurde der percent signal change aus der Interozeptionsbedingung dem der Exterozeptionsbedingung gegenübergestellt. Die Ergebnisse der ROI-Analyse für den Vergleich zwischen der Interozeptionsbedingung und der Exterozeptionsbedingung innerhalb der Patientengruppe sind in Tabelle 7.13 dargestellt.

Tabelle 7.13 ROI-Analyse - Vergleich des percent signal change während interozeptiver und exterozeptiver Wahrnehmung innerhalb der Patientengruppe

Patienten (n =20)	Interozeptions- aufgabe		Exterozeptions- aufgabe		t-Test		
	M	SD	M	SD	t	df	p
linke Insula	0,24	0,45	0,20	0,38	0,48	19	.640
rechte Insula	0,16	0,39	0,09	0,35	0,77	19	.450
linker mittlerer frontaler Gyrus	0,21	0,65	0,21	0,57	0,04	19	.972
rechter mittlerer frontaler Gyrus	0,07	0,45	0,17	0,41	-0,74	19	.467
linker cingulärer Gyrus (dorsal)	0,37	0,50	0,32	0,46	0,35	19	.730
rechter inferiorer Parietallappen	0,19	0,36	0,10	0,35	-0,55	19	.590

M = Mittelwert, SD = Standardabweichung, t = t-Wert unter Annahme identischer Mittelwerte, df = Anzahl der Freiheitsgrade, p = Ergebnis des statistischen Signifikanztests (zweiseitige Testung).

Bei der Betrachtung der Resultate fällt unmittelbar auf, dass der percent signal change in den gewählten ROI – mit Ausnahme der mittleren frontalen Gyri – während der interozeptiven Untersuchungsbedingung geringfügig größer war als während der Exterozeptionsbedingung. Insgesamt waren diese Differenzen in der MR-Signalveränderung jedoch so gering ausgeprägt, dass kein signifikanter Effekt nachgewiesen werden konnte (alle p-Werte > .450). Somit konnte für Patienten mit einer Panikstörung erneut kein spezifisches neuronales Netzwerk nachgewiesen werden, das i.S. der Forschungshypothese 3a mit der interozeptiven Wahrnehmung befasst ist.

In Analogie zu den Ergebnissen innerhalb der Patientengruppe wird in Tabelle 7.14 auf der nachfolgenden Seite über den Vergleich des percent signal change während Interozeption und Exterozeption innerhalb der Kontrollgruppe berichtet. Dabei zeigte sich während der interozeptiven Wahrnehmungsaufgabe im Bereich des präfrontalen Kortex für den linken mittleren frontalen Gyrus (M = 0,13, SD = 0,30) eine deutlich höhere Signalveränderung als während der Exterozeptionsaufgabe (M = -0,01, SD = 0,26). Nach Anwendung der Bonferroni-Holm-Korrektur aufgrund multipler Testungen – und einem daraus resultierenden kritischen Signifikanzwert von $p = .008$ – erwies sich dieser Unterschied hinsichtlich der Signalveränderung jedoch als nicht signifikant, $t(19) = 2,26$, $p = .036$. Ein statistischer Trend zeichnete sich im rechten mittleren frontalen Gyrus ab. Allerdings zeigte sich hier, dass die Signalveränderung während der Interozeption

Tabelle 7.14 ROI-Analyse - Vergleich des percent signal change während interozeptiver und exterozeptiver Wahrnehmung innerhalb der Kontrollgruppe

Kontrollprobanden (n =20)	Interozeptions- aufgabe		Exterozeptions- aufgabe		t-Test		
	M	SD	M	SD	t	df	p
linke Insula	0,24	0,22	0,14	0,19	1,72	19	.101
rechte Insula	0,16	0,19	0,11	0,15	0,90	19	.381
linker mittlerer frontaler Gyrus	0,13	0,30	-0,01	0,26	2,26	19	.036
rechter mittlerer frontaler Gyrus	0,05	0,17	0,19	0,28	-2,08	19	.051
linker cingulärer Gyrus (dorsal)	0,38	0,31	0,41	0,33	-0,34	19	.739
rechter inferiorer Parietallappen	0,24	0,28	0,13	0,25	1,85	19	.080

M = Mittelwert, SD = Standardabweichung, t = t-Wert unter Annahme identischer Mittelwerte, df = Anzahl der Freiheitsgrade, p = Ergebnis des statistischen Signifikanztests (zweiseitige Testung).

(M = 0,05, SD = 0,17) geringer war als während der Exterozeptionsaufgabe (M = 0,19, SD = 0,28, $t(19) = -2,08$, $p = .051$). Im Bereich des somatomotorischen Kortex ergab sich für den inferioren Parietallappen ebenfalls ein statistischer Trend ($t(19) = 1,85$, $p = .080$) zugunsten eines größeren percent signal change während interozeptiver Wahrnehmung (M = 0,24, SD = 0,28) im Vergleich zur exterozeptiven Wahrnehmung (M = 0,24, SD = 0,28) im Vergleich zur exterozeptiven Wahrnehmung (M = 0,13, SD = 0,25). Ein letzter statistischer Trend kann für die linke Insula berichtet werden, $t(19) = 1,72$, $p = .101$. Hier wiesen die Kontrollprobanden während der Interozeptionsbedingung (M = 0,24, SD = 0,22) ebenfalls eine höhere Veränderung des MR-Signals als während der Exterozeptionsbedingung (M = 0,14, SD = 0,19) auf.

Um schließlich zu überprüfen, ob Patienten mit einer Panikstörung gemäß der Forschungshypothese 3b ein differentes neuronales Aktivierungsmuster während interozeptiver Wahrnehmung aufwiesen, erfolgte abschließend für die gewählten ROI der direkte Vergleich zwischen Patienten- und Kontrollgruppe. Hierfür wurde die Differenz des percent signal change zwischen der interozeptiven und exterozeptiven experimentellen Bedingung gebildet und mittels des t-Tests für unabhängige Stichproben einem Vergleich zwischen den Patienten mit Panikstörung und den gesunden Kontrollpersonen unterzogen. Die Ergebnisse dieser Testung sind in Tabelle 7.15 auf der nächsten Seite dargestellt. Bei der Betrachtung der Resultate fällt auf, dass sich die Differenzen des percent signal change nur minimal zwischen den beiden Untersuchungsgruppen unterscheiden. Während die Kontrollgruppe im Bereich der linken Insula, des linken mittleren frontalen Gyrus und auch des rechten inferioren Parietallappens einen stärkeren Anstieg des MR-Signals zeigten, ergab sich für die Patientengruppe innerhalb der rechten Insula und des linken cingulären Gyrus ein stärkerer Anstieg des MR-Signals. Für den Bereich des rech-

Tabelle 7.15 ROI-Analyse - Gruppenvergleich hinsichtlich der percent signal change-Differenzen zwischen interozeptiver und exterozeptiver Wahrnehmung

	Patienten (n =20)		Kontrollen (n =20)		t-Test		
	M	SD	M	SD	t	df	p
linke Insula	0,04	0,39	0,10	0,26	-0,56	38	.581
rechte Insula	0,07	0,41	0,05	0,23	0,25	38	.808
linker mittlerer frontaler Gyrus	0,00	0,44	0,14	0,28	-1,19	38	.242
rechter mittlerer frontaler Gyrus	-0,10	0,62	-0,14	0,30	0,25	38	.803
linker cingulärer Gyrus (dorsal)	0,05	0,58	-0,02	0,31	0,47	38	.643
rechter inferiorer Parietallappen	0,06	0,32	0,11	0,27	-0,52	38	.607

M = Mittelwert, SD = Standardabweichung, t = t-Wert unter Annahme identischer Mittelwerte, df = Anzahl der Freiheitsgrade, p = Ergebnis des statistischen Signifikanztests (zweiseitige Testung).

ten mittleren frontalen Gyrus ergab sich dagegen für die Kontrollgruppe eine stärkere Abnahme des MR-Signals. Die genannten Unterschiede erwiesen sich jedoch nach erfolgter t-Testung als nicht signifikant (alle p-Werte > .242). Somit konnten auch innerhalb der gewählten ROI keine signifikanten Unterschiede zwischen der Patienten- und Kontrollgruppe hinsichtlich der interozeptionsbedingten neuronalen Aktivität beobachtet werden.

7.7 Korrelationen zwischen interozeptionsbedingter neuronaler Aktivität und spezifischen Merkmalen der Panikstörung

Forschungshypothese 4 besagt, dass die neuronale Aktivierung der Insula sowohl signifikant mit der interozeptiven Wahrnehmungsleistung als auch signifikant mit störungsspezifischen Merkmalen der Panikstörung positiv korreliert ist. Zwecks der Überprüfung dieser Annahmen erfolgten Korrelationsberechnungen zwischen den percent signal change-Differenzen aus der interozeptiven und exterozeptiven Untersuchungsbedingungen innerhalb der beiden in Tabelle 6.3 auf Seite 114 vorgestellten ROI im Bereich der linken und rechten Insula sowie der beobachteten interozeptiven Wahrnehmungsleistung als auch den symptomatischen Ausprägungen der Panikstörung. Tabelle 17.6 auf der nächsten Seite berichtet zunächst über die korrelative Analyse hinsichtlich der insulären neuronalen Aktivierung und der interozeptiven Wahrnehmungsleistung. Entgegen der vorab getroffenen Hypothese ergaben sich für die Patientengruppe keine Hinweise auf lineare Zusammenhänge zwischen der interozeptiven Wahrnehmungsleistung und der neuronalen Aktivierungsmuster im Bereich der linken ($r = -.07$, $p = .762$) und rechten Insula ($r = -.00$, $p = .623$). Explorativ wurde auch die Kontrollgruppe hinsichtlich eines entsprechenden linearen Zusammenhangs zwischen Insulaaktivierung und interozeptiver Wahrnehmungs-

Tabelle 7.16 *Korrelationen der neuronalen Aktivierung innerhalb der Insula mit der interozeptiven Wahrnehmungsleistung*

Patienten (n =20)	percent signal change (Kontrastierung: Interozeption vs. Exterozeption)			
	linke Insula		rechte Insula	
	r	p	r	p
Interozeptiver Wahrnehmungsscore	-.07	.762	-.00	.623
Kontrollpersonen (n =20)	r	p	r	p
Interozeptiver Wahrnehmungsscore	-.09	.695	-.14	.565

r = Korrelationskoeffizient nach Pearson, p = Ergebnis des statistischen Signifikanztests (zweiseitige Testung).

leistung untersucht. Auch hier zeigte sich, dass die berechneten Korrelationskoeffizienten ausgesprochen gering ausgeprägt waren und die statistischen Testungen weder für die linke Insula ($r = -.09$, $p = .695$) noch für die rechte Insula ($r = -.14$, $p = .565$) signifikante Resultate erbrachten.

Zur weiteren Überprüfung der formulierten Hypothese wurden innerhalb der Patienten-Gruppe auch Korrelationsberechnungen zwischen dem interozeptionsbedingten percent signal change im Bereich der linken und rechten Insula sowie den symptomatischen Ausprägungen der Panikstörung (Häufigkeit der Panikattacken, Dauer der Erkrankung, psychometrisch erhobene Variablen wie Trait-Angst, katastrophisierende Befürchtungen und Bewertungen im Kontext von körperlichen Empfindungen, Angst vor körperlichen Symptomen und Beschwerden, Schweregrad des agoraphobischen Vermeidungsverhaltens und Ausprägung depressiver Symptome) angestellt. Die Resultate sind in Tabelle 7.17 auf der folgenden Seite dargestellt. Zusammenfassend kann dabei festgehalten werden, dass – lediglich mit einer Ausnahme – anhand der berechneten Korrelationen keine statistisch signifikanten Zusammenhänge zwischen der neuronalen Aktivierung innerhalb der linken bzw. rechten Insula und den pathologisch-symptomatischen Ausprägungen der Panikstörung nachgewiesen werden konnten (alle p-Werte $> .161$). Die errechneten Korrelationskoeffizienten deuten allenfalls auf schwache lineare Zusammenhänge zwischen den untersuchten Merkmalen hin. Ausgenommen davon war ein einzelner, signifikant positiver Zusammenhang ($r = .46$, $p = .041$), der sich zwischen der neuronalen Aktivierung der rechten Insula und dem Schweregrad des agoraphobischen Vermeidungsverhaltens in Situationen, die in Begleitung einer Vertrauensperson aufgesucht werden, ergab. Dieser Zusammenhang ist tendenziell eher als mäßig einzustufen, deutet aber zunächst darauf hin, dass im Kontext von interozeptiven Wahrnehmungsprozessen ein gesteigertes agoraphobisches Vermeidungsverhalten mit einer gesteigerten neuronalen Aktivität der

rechten Insula einhergehen kann. Die visuelle Überprüfung des Korrelationsdiagramms deutete jedoch darauf hin, dass der berichtete statistische Zusammenhang sehr wahr-

Tabelle 7.17 *Korrelationen der neuronalen Aktivierung innerhalb der Insula mit spezifischen Merkmalen der Panikstörung*

Patienten (n =20)	percent signal change (Kontrastierung: Interozeption vs. Exterozeption)			
	linke Insula		rechte Insula	
	r_s	p	r_s	p
Häufigkeit Panikattacken	.16	.515	.33	.161
	r	p	r	p
Dauer der Erkrankung	.02	.930	-.18	.454
STAI - Trait-Angst-Gesamtscore	-.24	.304	-.27	.253
STAI - State-Angst-Gesamtscore ^a	-.01	.969	-.09	.702
ACQ-Gesamtscore	.27	.247	.19	.426
BSQ-Gesamtscore	.09	.733	-.03	.906
MI – Vermeidung allein	.19	.439	.24	.312
MI – Vermeidung in Begleitung	.33	.156	.46	.041
BDI-II-Gesamtscore	-.12	.621	-.18	.440

^a unmittelbar vor der MR-Untersuchung erhoben

r_s = Korrelationskoeffizient nach Spearman, r = Korrelationskoeffizient nach Pearson, p = Ergebnis des statistischen Signifikanztests (zweiseitige Testung), STAI = State-Trait-Angstinventar, ACQ = Fragebogen zu Angstbezogenen Kognitionen, BSQ = Fragebogen zu körperlichen Symptomen, MI = Mobilitätsinventar, BDI-II = Beck Depressions-Inventar.

scheinlich durch einzelne Ausreißer maßgeblich beeinflusst wurde. Dieser Verdacht bestätigte sich nach einer erneuten Berechnung des statistischen Zusammenhangs zwischen der neuronalen Aktivierung der rechten Insula und dem Schweregrad des agoraphobischen Vermeidungsverhaltens in Situationen, die in Begleitung einer Vertrauensperson aufgesucht werden, ohne die erkennbaren Ausreißer. Der zuvor berichtete signifikante korrelative Zusammenhang konnte dabei nicht bestehen ($r = .28$, $p = .245$).

In Analogie zu den in Kapitel 7.4 berichteten korrelativen Analysen wurden nicht nur der globale BSQ-Gesamtscore, sondern auch die herzbezogenen BSQ-Items 1 (Angst vor Herzklopfen) und 2 (Angst vor Druck oder einem schweren Gefühl auf der Brust) auf korrelative Zusammenhänge mit der interozeptionsbezogenen neuronalen Aktivität innerhalb der Insula untersucht. Die Ergebnisse sind nachfolgend in Tabelle 7.18 dargestellt. Zwischen der neuronalen Aktivierung der linken Insula und den herzbezogenen BSQ-Items konnte kein korrelativer Zusammenhang beobachtet werden (BSQ-Item 1: $r = -.09$,

$p = .693$; BSQ-Item 2: $r = .07$, $p = .783$). Für die rechte Insula zeichneten sich zumindest schwach ausgeprägte, negative Korrelationen zwischen der neuronalen Aktivität und den BSQ-Items 1 ($r = -.32$, $p = .174$) und 2 ($r = -.39$, $p = .086$) ab, die jedoch keine statistische Signifikanz erzielten.

Tabelle 7.18 *Korrelationen der neuronalen Aktivierung innerhalb der Insula mit Wahrnehmungsleistung mit herzbezogenen Items des BSQ*

Patienten (n =20)	percent signal change (Kontrastierung: Interozeption vs. Exterozeption)			
	linke Insula		rechte Insula	
	r	p	r	p
BSQ-Item 1 (Angst vor Herzklopfen)	-.09	.693	-.32	.174
BSQ-Item 2 (Angst vor Druck/schwerem Gefühl in der Brust)	.07	.783	-.39	.086

^a unmittelbar vor der MR-Untersuchung erhoben

r = Korrelationskoeffizient nach Pearson, p = Ergebnis des statistischen Signifikanztests (zweiseitige Testung), BSQ = Fragebogen zu körperlichen Symptomen.

8 Diskussion der berichteten Ergebnisse

Nachdem im vorherigen Kapitel die Ergebnisse der statistischen Auswertung vorgestellt wurden, sollen diese nun abschließend zusammengefasst und im Hinblick auf die zu untersuchenden Hypothesen interpretiert und erörtert werden. Dabei erfolgt neben einer hypothesengeleiteten, inhaltlichen Auseinandersetzung mit den zuvor dargestellten Auswertungsergebnissen zugleich auch eine kritische Auseinandersetzung im Hinblick auf das angewandte methodische Vorgehen. Aus Gründen einer besseren Übersichtlichkeit wurde diesem Kapitel die Gliederung des vorausgegangenen Ergebnisteils zugrundegelegt. So werden in Kapitel 8.1 zunächst die Resultate für den Gruppenvergleich zwischen Panikstörungspatienten und Kontrollprobanden hinsichtlich des interozeptiven Wahrnehmungsvermögens diskutiert. Kapitel 8.2 befasst sich mit der Erörterung der korrelationsanalytischen Ergebnisse angesichts des vermuteten Zusammenhangs zwischen der interozeptiven Wahrnehmungsleistung und krankheitsspezifischen Merkmalen der Panikstörung. Im Anschluss daran werden in Kapitel 8.3 die statistischen Vergleiche zwischen interozeptivem und exterozeptivem Wahrnehmungsvermögen diskutiert. Kapitel 8.4 thematisiert die auf die fMRT-Daten bezogenen Auswertungsergebnisse. Danach werden in Kapitel 8.5 die Korrelationsergebnisse im Hinblick auf Zusammenhänge zwischen interozeptionsbedingter neuronaler Aktivität und spezifischen Merkmalen der Panikstörung diskutiert. In Kapitel 8.6 erfolgt die Diskussion des dieser Forschungsarbeit zugrunde gelegten experimentellen Designs. Abschließend werden in Kapitel 8.7 die wichtigsten Ergebnisse der vorliegenden Arbeit in übersichtlicher Weise zusammengefasst werden.

8.1 Ergebnisdiskussion der interozeptiven Wahrnehmungsleistung im Gruppenvergleich

In Forschungshypothese 1 wurde die Annahme formuliert, dass Patienten, die unter einer Panikstörung leiden, im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen eine gesteigerte interozeptive Wahrnehmungsfähigkeit besitzen. Mittels Trackingverfahrens erfolgte im Rahmen des ersten Untersuchungstermins die Quantifizierung des interozeptiven Wahrnehmungsvermögens, indem die Genauigkeit der Herzwahrnehmung gemessen wurde. Nachfolgend wurde diese einem statistischen Gruppenvergleich unterzogen. Dabei ergab sich eine klare Übereinstimmung der Auswertungsergebnisse mit der vorab formulierten Hypothese: Patienten mit einer Panikstörung wiesen eine deutlich genauere Wahrnehmung der Herztätigkeit auf als die gesunden Kontrollprobanden. Da Patienten- und Kontrollgruppe im Hinblick auf Variablen, die nachweislich einen Einfluss auf die interozeptiv-kardiale Wahrnehmungsleistung haben – wie das Geschlecht, die körperliche Konstitution (BMI), die körperliche Fitness und die Herzrate –, miteinander vergleichbar waren, kann der gefundene Gruppenunterschied am besten durch das Vorliegen bzw. Nicht-Vorliegen einer Panikstörung erklärt werden. Insbesondere der Umstand, dass sich Patienten- und Kont-

rollgruppe dabei auch nicht hinsichtlich des psychophysiologischen Parameters der Herzrate voneinander unterschieden, legt nahe, dass weniger ungleiche kardiodynamische Prozesse und Zustände, sondern vielmehr unterschiedliche Wahrnehmungsleistungen für den gefundenen Gruppenunterschied verantwortlich gemacht werden können. Somit konnte in der vorliegenden Arbeit der Befund eines gesteigerten kardial-interozeptiven Wahrnehmungsvermögens im Kontext von Panikstörungen (Domschke, Stevens, Pfeleiderer & Gerlach, 2010; Ehlers, 1993; Ehlers, 1995; Ehlers & Breuer, 1992, 1996; Ehlers, Breuer, Dohn & Fiegenbaum, 1995; van der Does, Antony, Ehlers & Barsky, 2000) erfolgreich repliziert werden.

Bedingt durch den Einschluss von sowohl männlichen als auch weiblichen Studienteilnehmern, aber auch aufgrund der Berücksichtigung der beiden Primärdiagnosen Panikstörung und Agoraphobie mit Panikstörung sowie der Aufnahme von Patienten mit kardiovaskulär wirksamer Medikation, zeichneten sich die Untersuchungsgruppen durch eine gewisse Intragruppenheterogenität aus. Verschiedene Forschungsgruppen haben in der Vergangenheit über Zusammenhänge zwischen dem männlichen Geschlecht und einer gesteigerten interozeptiven Wahrnehmungsfähigkeit (Ehlers & Breuer, 1992; Harver, Katkin & Bloch, 1993; Katkin, Blascovich & Goldband, 1981; Koenigsberg, Katkin & Blascovich, 1981) berichtet. Ebenso besteht Studienberichten zufolge eine gesteigerte kardial-interozeptive Sensitivität beim Vorliegen von agoraphobischen Symptomen zusätzlich zur Diagnose einer Panikstörung (Ehlers & Breuer, 1992; Ehlers, Breuer, Dohn & Fiegenbaum, 1995). Des Weiteren sprechen Befunde für eine verminderte interozeptive Wahrnehmungsleistung im Falle einer kardiovaskulär wirksamen Medikation (Ehlers, Breuer, Dohn & Fiegenbaum, 1995). Daher wurden vertiefende Untersuchungen durchgeführt, um ausschließen zu können, dass der gefundene Gruppenunterschied sowie weitere Auswertungsergebnisse durch ungleiche Verteilungen des Geschlechts, der Primärdiagnosen und der kardial-wirksamen Medikation begünstigt wurden. Im Gegensatz zur vorherrschenden Studienlage konnten sowohl innerhalb der Patienten- als auch der Kontrollgruppe keine Unterschiede zwischen Männern und Frauen hinsichtlich ihrer Herzwahrnehmungsleistung festgehalten werden. Des Weiteren zeigten sich innerhalb der Patientengruppe keine Unterschiede zwischen Patienten mit der Primärdiagnose einer Panikstörung und der Primärdiagnose einer Agoraphobie mit Panikstörung und auch keine Unterschiede zwischen Patienten, die kardiovaskulär wirksame Medikamente eingenommen hatten, und den übrigen Patienten. Das bedeutet, dass die in der vorliegenden Arbeit beschriebenen Gruppenunterschiede nicht auf konfundierende Stichprobenmerkmale zurückgeführt werden können. Es sei allerdings darauf hingewiesen, dass nun keinesfalls geschlussfolgert werden darf, dass das Geschlecht, genauso wie das Vorliegen oder Nicht-Vorliegen einer zusätzlichen agoraphobischen Symptomatik und auch die Einnahme kardiovaskulär Medikamente, keinen Einfluss auf die kardial-interozeptive Wahrnehmungsleistung haben. Entsprechende Verallgemeinerungen verbieten sich, da die untersuchten Merkmale äußerst ungleich innerhalb der Stichproben verteilt waren und die für die Testung zur Verfügung stehenden Substichproben einen viel zu kleinen Umfang aufgewiesen haben, um Anspruch auf allgemeingültige Schlussfolgerungen zu erheben.

Interessanterweise konnte nicht nur anhand der objektiv gemessenen Herzschlagwahrnehmung ein deutlicher Gruppenunterschied nachgewiesen werden, sondern auch anhand der subjektiven Rückmeldungen der Studienteilnehmer. So berichteten Patienten mit einer Panikstörung subjektiv eine weitaus größere kardial-interozeptive Sensitivität wahrzunehmen, als dies für die gesunden Kontrollpersonen der Fall gewesen ist. Zudem beurteilte die Patientengruppe die Herzschlagwahrnehmungsaufgabe deutlich weniger schwierig, als dies die gesunden Kontrollpersonen taten. Entsprechende Resultate wurden bereits von Ehlers und Breuer (1992) berichtet und konnten nun erfolgreich repliziert werden.

Insgesamt stützen die berichteten Ergebnisse die Hypothese einer gesteigerten Interozeption im Kontext von Panikstörungen. Panikstörungspatienten sind folglich eher in der Lage, kardiodynamische Prozesse und Veränderungen – insbesondere auch dann, wenn diese primär als benigne einzustufen sind (wie beispielsweise Beschleunigungen des Herzschlags, Veränderungen des Herzrhythmus) – wahrzunehmen. In Abhängigkeit davon, wie diese körperlichen Wahrnehmungen von den betroffenen Personen interpretiert und beurteilt werden, können im weiteren Verlauf Panikattacken ausgelöst werden. Entsprechende Annahmen wurden im psychophysiologischen Modell der Panikstörung (Margraf & Schneider, 1990) postuliert. Darin wird beschrieben, wie aufgrund der Wahrnehmung von körperlichen Reizen, z.B. Herzrasen, und deren anschließenden Interpretation als bedrohlich und gefährlich, nicht nur Panikanfälle erweckt werden können, sondern auch eine zunehmende Fokussierung der Aufmerksamkeit und Wahrnehmung auf vermeintlich bedrohliche, körpereigene Signale erfolgen kann. Die berichteten Ergebnisse stützen diese Theorie und unterstreichen insbesondere die Relevanz von herzbezogenen Wahrnehmungsprozessen.

Angesichts der geschilderten Ergebnisse bleibt allerdings unklar, inwiefern eine gesteigerte interozeptive Wahrnehmung entweder Folge einer Panikstörung ist oder aber einer Panikstörung gar vorausgeht und entscheidend die Furcht vor bestimmten körperlichen Wahrnehmungen begünstigt und somit zur Manifestation einer Panikstörung beiträgt. Um Antworten auf diese Frage zu erhalten, bedarf es eines umfassenden, prospektiven Studiendesigns, das ausgehend von einer gesunden Stichprobe die Hypothese einer gesteigerten interozeptiven Wahrnehmung im Kontext der Panikstörung in ihrem zeitlichen Verlauf untersucht.

Fraglich ist auch, inwiefern die berichteten interozeptiven Wahrnehmungsscores seitens der Patienten mit Panikstörung tatsächlich einen charakteristischen und allgemeingültigen Zusammenhang zwischen kardialer Sensitivität und dem Vorliegen einer Panikstörung widerspiegeln. Interessanterweise lassen die berichteten Ergebnisse erkennen, dass nicht alle Patienten gleichermaßen eine deutlich gesteigerte interozeptive Wahrnehmung zeigten. Stattdessen unterlag die interozeptive Sensitivität innerhalb der Patientengruppe gewissen Variationen und entsprach insgesamt nur wenig einer exakten und fehlerfreien Wahrnehmung der Herztätigkeit. Dies lässt vermuten, dass die kardiale Interozeption möglicherweise nur ein wichtiger Faktor, nicht aber zwingend notwendig für die Entstehung bzw. Aufrechterhaltung von Panikstörungen ist. Möglicherweise verfügt nur

eine spezifische Subgruppe der Panikstörungspatienten über eine annähernd exakte Herzwahrnehmung. Hinweise darauf lassen sich bereits in den Arbeiten von Ehlers und Breuer (1992) finden, die berichten, dass nur etwa 37,5 Prozent der von ihnen untersuchten Patienten mit einer Panikstörung eine akkurate Herzwahrnehmung zeigten. In der vorliegenden Untersuchung konnten wir bestätigen, dass nur 37,5 Prozent der untersuchten Panikstörungspatienten einen Wahrnehmungsscore aufwiesen, der größer als 0,75 war – im Vergleich zu nur 12,5 Prozent innerhalb der Kontrollgruppe. Ein ähnliches Ergebnis berichteten auch van der Does und Kollegen (1997). Die Autoren konnten zeigen, dass von 23 untersuchten Patienten mit einer Panikstörung nur ein geringer Teil der Probanden ($n = 7$) über eine genaue interozeptive Wahrnehmungsleistung verfügte. Van der Does und Kollegen folgerten daher, dass eine gesteigerte kardiale Interozeption gleichermaßen Fakt wie auch Artefakt ist: denn einerseits zeigt sich, dass innerhalb des Klientels der an einer Panikstörung erkrankten Patienten weitaus mehr Personen mit einer gesteigerten interozeptiven Wahrnehmung anzutreffen sind und andererseits scheint der Großteil der Panikstörungspatienten offensichtlich nicht in der Lage zu sein, den eigenen Herzschlag genau wahrzunehmen. Zudem konnten die Autoren zeigen, dass Patienten mit hohen interozeptiven Wahrnehmungsscores gleichzeitig auch stärkere Ausprägungen im Bereich kognitiver Parameter, wie der Angstsensitivität und katastrophisierenden Denkstilen, aufzeigten. Dies wirft wiederum die Frage auf, was genau mittels des Trackingverfahrens nach Schandry erfasst wird. Erfasst das Trackingverfahren rein interozeptive Wahrnehmungsprozesse oder aber auch kognitive Prozesse?

Dieser Frage gingen bereits Ring und Brener (1996) nach, die zeigen konnten, dass sehr wahrscheinlich nicht alle Probanden während der Bearbeitung von Schandrys Wahrnehmungsaufgabe den eigenen Herzschlag zählen. Die Autoren beobachteten, dass die Herzschlagzählungen der untersuchten Probanden weitaus höher mit unmittelbar vor der Untersuchung erhobenen Schätzungen der Herzrate korrelierten als mit der eigentlichen im Experiment gemessenen Herztätigkeit. Dies legt den Schluss nahe, dass den mit Schandrys Trackingaufgabe erfassten Wahrnehmungsscores insbesondere auch kognitive Überzeugungen hinsichtlich der eigenen Herztätigkeit zugrundeliegen. Anhand von regressionsanalytischen Untersuchungen konnten Ring und Brener zeigen, dass diese Überzeugungen als auch die tatsächlich stattgefundene Herztätigkeit gleichermaßen die Genauigkeit der Herzschlagwahrnehmung signifikant vorhersagten. Dies bedeutet, dass Schandrys Trackingaufgabe sowohl kognitive als auch interozeptive Prozesse erfasst. Hohe Wahrnehmungsscores implizieren somit nicht zwingend auf perzeptiver Ebene eine gesteigerte kardial-interozeptive Wahrnehmungsfähigkeit.

Ein ähnliches Resultat wurde auch von Phillips, Jones, Rieger und Snell (1999) berichtet, die zeigen konnten, dass die Ergebnisse der Trackingaufgabe nach Schandry durch bestimmte Erwartungen und Überzeugungen gezielt beeinflusst werden können. Sie spielten ihren Probanden unmittelbar vor Durchführung der eigentlichen Herzschlagzählung ein falsches Herzschlag-Feedback vor und konnten darüber die Herzschlagwahrnehmung ihrer Probanden ganz entscheidend beeinflussen. Die Autoren schlussfolgerten, dass anhand der mittels Schandry-Aufgabe erzielten Wahrnehmungsleistungen nicht differen-

ziert werden könne, ob den Resultaten die differenzierte Wahrnehmung einzelner Herzschläge oder aber kognitive Überzeugungen über den eigenen Herzschlag zugrundeliegen.

In einer aktuellen Studie untersuchten Yoris und Kollegen (2015) 21 Panikstörungspatienten sowohl im Hinblick auf ihre interozeptive Sensitivität als auch im Hinblick auf interozeptionsbezogene Kognitionen. Während die interozeptive Sensitivität mit Hilfe einer Signal-Detektionsaufgabe erfasst wurde, erfolgte die Bestimmung der interozeptionsassoziierten Kognitionen anhand von Selbstauskunftsfragebögen wie dem BSQ und dem ACQ. Beim Vergleich der Resultate mit einer gesunden Kontrollgruppe konnten die Autoren zeigen, dass sich Panikstörungspatienten und Kontrollpersonen nicht hinsichtlich der unmittelbaren interozeptiven Sensitivität, aber signifikant hinsichtlich ihrer kognitiven Überzeugungen im Bezug auf körperliche Empfindungen voneinander unterschieden. Unter Berücksichtigung einer diagnostisch ausgesprochen heterogenen Zusammensetzung der untersuchten Patientenstichprobe, folgerten die Autoren Folgendes: Weniger eine Hypervigilanz gegenüber körperlichen Symptomen, sondern viel mehr metakognitive Prozesse im Sinne eines katastrophisierenden Denkstils angesichts bestimmter körperlicher Empfindungen scheinen von zentraler Bedeutung für die Pathogenese der Panikstörung zu sein. Vor dem Hintergrund der Tatsache, dass die Hypervigilanz gegenüber körperlichen Symptomen ein zentrales und charakteristisches Merkmal der Panikstörung ist, stellt sich somit nach wie vor die Frage, ob Patienten mit Panikstörungen einerseits eine gesteigerte interozeptive Sensitivität besitzen, anhand derer sie genauestens körpereigene Signale wahrnehmen können. Zum anderen wirft es die Frage auf, ob Panikstörungspatienten in Bezug auf ihre interozeptive Wahrnehmung spezielle Metakognitionen in Form von Überzeugungen, Fehlinterpretationen und Katastrophisierungen hinsichtlich körpereigener Empfindungen besitzen. Um diese Frage zu beantworten, bedarf es zweifelsohne weiterer Forschungsbemühungen, um langfristig gezielt zwischen perzeptiven und kognitiven Dimensionen der Herzwahrnehmung differenzieren zu können. Damit wäre es möglich, innerhalb der Gesamtheit der Panikstörungspatienten gezielt spezifische Subgruppen zu charakterisieren, für die dann nicht nur gezielte krankheitstheoretische Annahmen getroffen werden, sondern auch spezifische Behandlungsindikationen gestellt werden könnten.

8.2 Ergebnisdiskussion hinsichtlich korrelativer Zusammenhänge zwischen interozeptiver Wahrnehmungsleistung und spezifischen Merkmalen der Panikstörung

Wenn sich Patienten mit einer Panikstörung hinsichtlich der interozeptiven Wahrnehmungsfähigkeit signifikant von gesunden Personen unterscheiden, dann ist zu erwarten, dass diese gesteigerte Interozeption lineare Zusammenhänge mit spezifischen Krankheitsmerkmalen der Panikstörung aufweist. Wie eingangs in dieser Arbeit geschildert wurde, nehmen international anerkannte und empirisch gut belegte Krankheitsmodelle der

Panikstörung an, dass die Wahrnehmung von Körperempfindungen und deren Interpretation als gefährlich und bedrohlich von zentraler Bedeutung für die Krankheitsentstehung und -aufrechterhaltung sind. Insbesondere die Manifestation von Erwartungsängsten vor bestimmten körperlichen Symptomen – wie beispielsweise Herzrasen und Herzklopfen – wird dabei in Verbindung mit einer übersensitiven Körperwahrnehmung gebracht (Margraf & Schneider, 1990). Motiviert durch diese Furcht vor körperlichen Symptomen entwickeln die betroffenen Patienten schließlich oftmals eine ausgeprägte Vermeidung vor Situationen und Aktivitäten, im Rahmen derer die gefürchteten Körperempfindungen auftreten können (Margraf & Schneider, 2009; Schmidt-Traub, 2014). Entsprechend wurde in Forschungshypothese 2 angenommen, dass eine gesteigerte Interozeption mit spezifischen Merkmalen der Panikstörung positiv korreliert ist – insbesondere der Furcht vor körperlichen Angstsymptomen sowie der Ausprägung des agoraphobischen Vermeidungsverhaltens. Zur Überprüfung dieser Annahme wurden innerhalb der Patientengruppe korrelative Analysen zwischen der kardial-interozeptiven Wahrnehmungsleistung und den Krankheitsmerkmalen Häufigkeit der Panikattacken und Dauer der Erkrankung sowie den psychometrischen Variablen Trait-Angst, katastrophisierende Befürchtungen und Bewertungen im Kontext von körperlichen Empfindungen, Angst vor körperlichen Symptomen und Beschwerden, Schweregrad des agoraphobischen Vermeidungsverhaltens und Ausprägung depressiver Symptome durchgeführt. Allerdings ergaben sich entgegen der vorab formulierten Hypothese keine Hinweise auf systematische Zusammenhänge zwischen den genannten Variablen. Dabei irritierte insbesondere der Umstand, dass trotz einer gesteigerten kardial-interozeptiven Sensitivität keine Korrelation mit den mittels BSQ erfassten Ängsten vor körperlichen Symptomen der Angst gefunden werden konnte.

Eine nicht signifikante Korrelation zwischen dem BSQ-Gesamtscore und der kardial-interozeptiven Sensitivität berichteten auch Antony, Brown, Craske, Barlow, Mitchell und Meadows (1995). Sie vermuteten, dass ein solches Resultat darauf zurückzuführen ist, dass anhand des BSQ nicht ausschließlich herzbezogene Angstsymptome, sondern eine Vielzahl unterschiedlicher, körperlicher Symptome erfasst werden, die mit physiologischer Aktivierung einhergehen. Demzufolge ist der BSQ-Gesamtscore vor allem als ein globales Maß für körperbezogene Ängste zu begreifen. Von den insgesamt 17 Items beziehen sich dabei nur zwei Items – Angst vor Herzklopfen, Angst vor Druck oder einem schweren Gefühl in der Brust – auf herzfokussierte Ängste. Antony und seine Kollegen konnten schließlich für diese beiden BSQ-Items positive Korrelationen mit der kardial-interozeptiven Wahrnehmungsleistung berichten. Diesem Beispiel folgend ist es auch in der vorliegenden Untersuchung gelungen, einen positiven, korrelativen Zusammenhang zwischen der Angst vor Herzklopfen und der interozeptiven Wahrnehmung herzustellen. Je stärker folglich die Furcht vor Herzklopfen ausgeprägt ist, desto größer ist die von den Panikstörungspatienten gezeigte Fähigkeit, den eigenen Herzschlag wahrzunehmen. Es scheint also auf inhaltlicher Ebene äußerst relevant zu sein, worauf die Angst vor körperlichen Symptomen genau bezogen ist. Zwar zählen herzbezogene Sorgen und Befürchtungen zu den charakteristischsten Merkmalen der Panikstörung überhaupt, aber nicht alle Patienten weisen gleichermaßen diese Sorgen auf. Beispielsweise berichteten auch

in der vorliegenden Untersuchung einzelne Patienten vielmehr Sorgen über gänzlich andere körperliche Symptome, wie z.B. gastrointestinale Beschwerden.

Trotz dieser spezifischen Korrelation mit herzbezogenen Ängsten verwundert dennoch das Fehlen sonstiger Korrelationen zwischen interozeptivem Wahrnehmungsvermögen und weiteren charakteristischen Krankheitsmerkmalen. Interessanterweise berichteten auch andere Autoren über das Fehlen entsprechender Korrelationen. Ehlers und Breuer (1992) konnten zwar den Nachweis erbringen, dass die von Panikpatienten subjektiv geäußerte Einschätzung ihrer interozeptiven Sensitivität hoch mit den Ausprägungen der Trait-Angst, dem Vermeidungsverhalten sowie dem Vorliegen depressiver Symptome korreliert war. Die Autoren konnten jedoch keine signifikanten Korrelationen zwischen der mittels Trackingaufgabe erfassten objektiven interozeptiven Sensitivität und spezifischen Krankheitssymptomen nachweisen. Auch im Rahmen einer Reanalyse von insgesamt sieben Studien zur Herzschlagwahrnehmung im Kontext der Panikstörung beurteilten Van der Does, Antony, Ehlers und Barsky (2000) die Datenlage hinsichtlich bedeutender Korrelate der Herzschlagwahrnehmung insgesamt als wenig schlüssig, sodass fraglich ist, welche angstspezifischen Merkmale überhaupt mit interozeptiver Sensitivität korreliert sind. Die Autoren nahmen vielmehr an, dass gewisse Korrelationen nur bei bestimmten Substichproben aus der Gesamtheit der Panikstörungspatienten von Bedeutung sein könnten – z.B. bei denjenigen Patienten, deren zentralen Befürchtungen und Ängste stark auf das Herz fixiert sind. Diese Annahme wird durch die in der vorliegenden Arbeit berichtete Korrelation zwischen interozeptiver Wahrnehmungsleistung und der Furcht vor dem Symptom Herzklopfen gestützt. In Abhängigkeit davon, auf welche konkreten körperlichen Symptome pathologische Ängste gerichtet sind, kann sehr wahrscheinlich eine organspezifische gesteigerte interozeptive Wahrnehmung angenommen werden. Auch unter physiologischen Gesichtspunkten erscheint eine solche subgruppenspezifische Differenzierung der interozeptiven Wahrnehmungsleistung gerechtfertigt zu sein. Aus physiologischer Warte kann in Abhängigkeit von den jeweiligen inneren Organen, auf die sich die körpereigene Wahrnehmung bezieht, zwischen verschiedenen Formen der Interozeption differenziert werden: respiratorische, gastrointestinale und kardiovaskuläre Interozeption (Vaitl, 1996, 2000). Jeder dieser Interozeptionsformen können eigene Interozeptoren im Sinne von speziellen Druckrezeptoren, Dehnungsrezeptoren, Mechanorezeptoren usw. nachgewiesen werden (Birbaumer & Schmidt, 2010).

Vor diesem Hintergrund sind in der vorliegenden Arbeit möglicherweise auch die nicht gefundenen Korrelationen mit anderen störungsspezifischen Merkmalen zu erklären. Die untersuchte Patientenstichprobe ist durch eine gewisse inhaltlich-symptomatische Heterogenität gekennzeichnet, da z.B. neben 14 Panikstörungspatienten auch 10 Patienten mit einer Agoraphobie mit Panikstörung in die Studie eingeschlossen wurden. Dadurch könnte begründet sein, dass keine korrelativen Zusammenhänge zwischen der kardialinterozeptiven Sensitivität und der Ausprägung agoraphobischer Symptome gefunden werden konnten. Angesichts der geringen Anzahl von Patienten, die zusätzlich zur Panikstörung auch agoraphobische Symptome aufwiesen, verwundert es dann auch nicht, dass

die getrennt nach diesen beiden Subgruppen durchgeführten korrelativen Analysen zu keinem signifikanten Ergebnis führten.

Weitere Hinweise auf stichprobenspezifische Zusammenhänge zwischen interozeptiver Leistung und charakteristischen Krankheitsmerkmalen wurden auch in einer von Ehlers (1995) durchgeführten prospektiven Studie gefunden. Einerseits konnte gezeigt werden, dass individuelle Unterschiede in der interozeptiven Wahrnehmung das Fortbestehen von Panikstörungen begünstigen können. Andererseits ist in Abhängigkeit von der jeweils gewählten Patientenstichprobe und vom vorliegenden zeitlichen Verlauf der Erkrankung die Bedeutung der interozeptiven Sensitivität unterschiedlich stark zu gewichten. Somit könnten nicht nur das genaue diagnostisch-symptomatische Erscheinungsbild der Erkrankung, sondern auch der zeitliche Verlauf der Erkrankung und der jeweils vorliegende Schweregrad die Bedeutung der interozeptiven Sensitivität im Kontext verschiedener krankheitsrelevanter Charakteristika entscheidend beeinflussen. Je heterogener sich die untersuchten Patientenstichproben bezüglich den Merkmalen Angst vor körperlichen Symptomen, zeitlicher Verlauf und Schweregrad der Erkrankung unterscheiden, desto weniger deutliche korrelative Zusammenhänge mit der interozeptiven Wahrnehmungsleistung sind zu erwarten – und desto inkonsistenter erscheint die vorherrschende Gesamtstudienlage. Es bedarf hierzu zweifelsohne weiterer Forschung, um unter Berücksichtigung einer genauesten Charakterisierung von störungsspezifischen Merkmalen den Geltungsbereich und die Wirkung einer gesteigerten interozeptiven Wahrnehmungsfähigkeit exakt zu beschreiben. Zukünftige Forschungsarbeiten sollten darüber hinaus darum bemüht sein, die zu untersuchenden Patientenstichproben so genau und so detailliert wie möglich hinsichtlich störungsspezifischer Symptome zu beschreiben und innerhalb der Untersuchungsgruppen für eine möglichst geringe heterogene Verteilung entsprechender Stichprobenmerkmale Sorge zu tragen.

8.3 Ergebnisdiskussion des Gruppenvergleichs hinsichtlich der interozeptiven und exterozeptiven Wahrnehmungsleistungen

Für die funktionell bildgebende Untersuchung erfolgte eine Adaptation des ursprünglichen Trackingverfahrens nach Schandry, indem eine zusätzliche experimentelle Bedingung in Form einer vergleichbaren exterozeptiven Wahrnehmungsaufgabe eingeführt wurde. So war es während der Untersuchung im MR-Tomographen möglich, neben einer interozeptiven Wahrnehmungsleistung auch eine exterozeptive Leistung zu messen. Fernab der formulierten Forschungshypothesen erfolgte im Zusammenhang mit explorativen Auswertungsschritten ein Vergleich zwischen Patienten- und Kontrollgruppe bezüglich dieser beiden Wahrnehmungsleistungen. Bei Betrachtung der während der MRT-Untersuchung erhobenen interozeptiven Wahrnehmungsleistungen fiel unmittelbar auf, dass sowohl die Patientengruppe als auch die Kontrollgruppe deutlich höhere Scores für die interozeptive Sensitivität erzielten als dies zum Zeitpunkt des ersten Untersuchungstermins außerhalb

des MR-Tomographen der Fall war. Die weiteren statistischen Analysen bestätigten, dass ungeachtet der Gruppenzugehörigkeit innerhalb des MR-Tomographen signifikant höhere interozeptive Wahrnehmungsscores erzielt wurden als außerhalb des Tomographen.

Dieses Resultat überrascht doch sehr, da eher erwartet wurde, dass eine MRT-Untersuchung mit zahlreichen störenden und ablenkenden Faktoren verbunden ist und somit vielmehr zu einer schlechteren Wahrnehmungsleistung führen würde. Da in der einschlägigen Literatur bislang keine konkreten Untersuchungsergebnisse hinsichtlich eines Vergleichs der interozeptiven Wahrnehmungsleistung innerhalb und außerhalb eines MR-Tomographen berichtet wurden, kann nur gemutmaßt werden, wie es zu diesem enormen Anstieg der interozeptiven Wahrnehmungsleistung gekommen ist. Mögliche Hinweise liefern hierzu Untersuchungen im Hinblick auf eine veränderte kardiale Sensitivität in Abhängigkeit von der Körperlage (Jones, Scott & Jones, 1982; Rouse, Jones & Jones, 1984; Schandry, Bestler & Montoya, 1993; Schandry & Montoya, 1994). In den jeweiligen Studien konnte gezeigt werden, dass in aufrechter Körperposition eine deutlich geringere kardial-interozeptive Wahrnehmungsfähigkeit zu verzeichnen ist als in horizontaler Rückenlage. Aufgrund einer waagrechten Position verteilt sich das Blut in Richtung Thorax, was zu einer entscheidenden Veränderung verschiedener kardiodynamischer Parameter führt, die wiederum die Wahrnehmung der eigenen Herztätigkeit zu erleichtern und verbessern mag (Vaitl, 2004). Dies wäre eine plausible Erklärung für die im Vergleich zum ersten Untersuchungstermin deutlich gesteigerten interozeptiven Wahrnehmungsscores, da dort die Interozeptionsaufgabe aufrechtsitzend durchgeführt wurde.

Eine weitere Erklärung könnte darin zu finden sein, dass im Rahmen der MRT-Messung spezifische untersuchungs- und sicherheitstechnische Vorkehrungen erforderlich waren, die möglicherweise – im Vergleich zur Untersuchung außerhalb des MR-Tomographen – zusätzliche Informationsquellen in Bezug auf kardiodynamische Prozesse boten. Auch wenn keiner der untersuchten Probanden darüber berichtet hatte, könnte unter Umständen durch das Fixieren des Kopfes, das Anbringen der Kopfhörer, das Zudecken mit einer wärmenden Decke, das Anbringen des Pulsoximeters oder dem dauerhaften Halten der Eingabekonzole der eigene Puls insbesondere an den Körperstellen, an denen Arterien oberflächlich verlaufen, leichter wahrzunehmen gewesen sein. Neben der introspektiv-interozeptiven Wahrnehmung hätten somit auch alternative pulsbezogene Empfindungen und Wahrnehmungen die Zählung der eigenen Herzschläge günstig beeinflussen können. Angesichts der bisher geführten Diskussion – sowie dem Umstand, dass im Gegensatz zum Untersuchungstermin außerhalb des MR-Tomographen während der fMRT-Messung kein signifikanter Unterschied mehr zwischen Patienten- und Kontrollgruppe hinsichtlich der interozeptiven Wahrnehmung zu beobachten war – muss auch die Frage gestellt werden, inwiefern Schandrys Trackingaufgabe bei Anwendung im Rahmen einer fMRT-Untersuchung überhaupt noch als valides Messinstrument fungiert. Weitere und gezielte Untersuchungen können hier Aufschluss bringen.

Es wurde auch in Erwägung gezogen, ob die Untersuchung im MR-Tomographen mit einer stärkeren psychischen und körperlichen Belastung einherging, infolge derer die Studienteilnehmer vermehrt mit physiologischem Stress reagierten. Aufgrund einer gesteiger-

ten psychophysiologischen Erregung wäre schließlich zu erwarten gewesen, dass für die Herztätigkeit ein deutlicher Anstieg zu verzeichnen gewesen wäre. Ein solcher Anstieg hätte wiederum zur Folge gehabt, dass die Herztätigkeit leichter wahrzunehmen gewesen wäre (Schandry, Bestler & Montoya, 1993; Schandry & Montoya, 1994; Schandry & Specht, 1981). Die statistischen Analysen bezüglich der unmittelbar vor und nach der MRT-Messung vorherrschenden Zustandsangst zeigten, dass alle Studienteilnehmer vor der MRT-Untersuchung größere Anspannung, Nervosität und Furcht vor zukünftigen Ereignissen berichteten als unmittelbar nach der Untersuchung. Panikstörungspatienten berichteten dabei eine stärker ausgeprägte Angst als die Kontrollprobanden. Die subjektiv erlebte psychische Belastung war also direkt vor dem Untersuchungsbeginn relativ hoch ausgeprägt. Ob diese subjektiv empfundene Anspannung auch mit einer deutlichen physiologischen Stressreaktion einherging, sollte anhand eines Gruppenvergleichs hinsichtlich der Herzrate festgestellt werden. Dabei diene die Herzrate als Parameter zur Schätzung der physiologischen Erregung während der Durchführung der Interozeptionsaufgabe. Es zeigte sich einerseits, dass sich innerhalb des MR-Tomographen die Herzraten der Patienten- und Kontrollgruppe nicht voneinander unterschieden und dass andererseits die Herzraten beider Gruppen innerhalb des MR-Tomographen deutlich geringer ausgeprägt waren als während der Messung außerhalb des MR-Tomographen. Eine gesteigerte physiologische Erregung zum Zeitpunkt der MRT-Messung schied somit als Erklärung für die gesteigerte interozeptive Sensitivität im MR-Tomographen aus. Vielmehr stützt der Umstand einer verringerten Herzrate während der MRT-Untersuchung die Annahme, dass aufgrund der veränderten Körperlage die Wahrnehmung von kardialer Tätigkeit maßgeblich erleichtert wurde.

Mit ganz besonderem Interesse wurde der Vergleich zwischen Patienten- und Kontrollgruppe bezüglich der von ihnen erbrachten interozeptiven und exterozeptiven Wahrnehmungsleistungen im MR-Tomographen verfolgt. Die Auswertungen mittels Messwiederholungs-ANOVA deuteten auf einen statistischen Trend dahingehend hin, dass insgesamt im Rahmen der Exterozeptionsaufgabe bessere Wahrnehmungsleistungen erzielt wurden als während der Interozeptionsaufgabe. Patienten- und Kontrollgruppe unterschieden sich dabei nicht grundsätzlich in ihrem Wahrnehmungsvermögen. Anhand des Interaktionseffekts war allerdings ein äußerst schwacher Trend dahingehend erkennen, dass in Abhängigkeit von der experimentellen Bedingung die Gruppenzugehörigkeit durchaus einen Einfluss auf die Wahrnehmungsleistung hatte. Weitere Analysen hierzu ergaben, dass innerhalb der Patientengruppe das interozeptive Wahrnehmungsvermögen nicht von der exterozeptiven Wahrnehmungsleistung zu unterscheiden war. Dies bedeutet, dass die untersuchten Panikstörungspatienten innerhalb des MR-Tomographen in der Lage gewesen sind, körperinnere Reize genauso gut und exakt wahrzunehmen wie äußere, akustische Signale. Unter bestimmten Bedingungen weisen Panikstörungspatienten offensichtlich eine gleich gute interozeptive wie auch exterozeptive Wahrnehmung auf. Dies kann als weiteres Indiz dafür gewertet werden, dass Panikstörungen mit einer gesteigerten kardial-interozeptiven Wahrnehmungsfähigkeit einhergehen. Im Gegensatz dazu zeigte die Kontrollgruppe eine deutlich geringer ausgeprägte interozeptive Wahrnehmung im Vergleich zur exterozeptiven Wahrnehmung. Dies entspricht der vielfach berichteten Be-

obachtung, dass es gesunden Personen – insbesondere unter ruhigen Bedingungen – deutlich erschwert ist, die eigene Herztätigkeit wahrzunehmen (z.B. Schandry, 2003).

Nachdem sich für die Herzschlagwahrnehmung außerhalb des MR-Tomographen beim direkten Vergleich zwischen Panikstörungspatienten und gesunden Kontrollpersonen in klarer Übereinstimmung mit der vorab formulierten Hypothese ein gesteigertes interozeptives Wahrnehmungsvermögen auf Seiten der Patientengruppe gezeigt hatte, erlangte der errechnete Gruppenunterschied für die interozeptive Wahrnehmung innerhalb des MR-Tomographen jedoch keine statistische Signifikanz mehr und ließ lediglich einen Trend zugunsten einer besseren Wahrnehmungsleistung seitens der Patientengruppe erkennen. Da die Gruppen hinsichtlich der Faktoren Geschlecht, körperliche Konstitution, körperliche Fitness und Herzrate miteinander vergleichbar waren, kann davon ausgegangen werden, dass durch die experimentell bedingte Rückenlage der Probanden die Herzwahrnehmung insgesamt erleichtert wurde und der zuvor gefundene Gruppenunterschied deutlich gemindert wurde. Brisant ist in diesem Zusammenhang auch, dass die in der Studie von Pollatos und Kollegen (2007) untersuchten gesunden Probanden während der fMRT-Untersuchung exakt den gleichen durchschnittlichen interozeptiven Wahrnehmungsscore wie die Panikstörungspatienten in der vorliegenden Arbeit aufwiesen. Auch dieser Umstand nährt den Verdacht, dass aufgrund der experimentellen Gegebenheiten einer fMRT-Untersuchung Schandrys Trackingaufgabe an Testgüte verliert.

Die bislang für die objektiv gemessenen Wahrnehmungsscores dargestellten Ergebnisse spiegelten sich im weitesten Sinne auch in den Auswertungsergebnissen für die erhobenen Konfidenz- und Aufgabenschwierigkeitsratings wider. Für die Untersuchung innerhalb des MR-Tomographen berichteten die Panikstörungspatienten bezüglich der interozeptiven Wahrnehmungsaufgabe eine deutlich höhere Konfidenz als die Kontrollprobanden, während es sich bei der Exterozeptionsaufgabe genau umgekehrt verhielt. Die Messwiederholungs-ANOVA zeigte nicht nur für den Wahrnehmungstyp Interozeption versus Exterozeption einen höchstsignifikanten Haupteffekt zugunsten höherer Konfidenzen im Kontext der Exterozeptionsaufgabe an, sondern auch einen signifikanten Haupteffekt bezüglich der Gruppenzugehörigkeit. Dies bedeutet, dass Panikstörungspatienten ungeachtet der jeweiligen Wahrnehmungsaufgabe insgesamt höhere Konfidenzwerte abgaben. Der hochsignifikante Interaktionseffekt verdeutlichte dabei, dass sich die Patientengruppe verglichen mit der Kontrollgruppe im Kontext der Interozeptionsaufgabe wesentlich sicherer im Hinblick auf ihr eigenes Wahrnehmungsvermögen war als bei der Exterozeptionsaufgabe. Die Patienten vertrauten folglich ihrer interozeptiven Wahrnehmung weitaus mehr als ihrem akustischen Wahrnehmungsvermögen. Dagegen zeigte sich bei den gesunden Kontrollpersonen, dass diese sich bezüglich ihrer exterozeptiven Wahrnehmung weitaus sicherer fühlten und gleichzeitig ihrem interozeptiven Wahrnehmungsvermögen weitaus weniger Vertrauen entgegenbrachten. Beim Vergleich der Konfidenzratings für die Interozeptionsaufgabe außer- und innerhalb des MR-Tomographen ergaben sich sowohl für die Patienten- als auch für die Kontrollgruppe keine Unterschiede. Das wiederum ist insofern erstaunlich, da die objektiv gemessene Wahrnehmungsleistung während der MR-Messung deutlich genauer war. Entsprechend

wäre zu erwarten gewesen, dass während der MR-Untersuchung höhere Konfidenzratings abgegeben werden. Offensichtlich wirkte sich das im MR-Tomographen gesteigerte Wahrnehmungsvermögen keinesfalls auf bessere Konfidenzen aus. Ausgehend davon, dass einerseits anhand der Konfidenzratings insbesondere (meta-)kognitive Parameter der interozeptiven Sensitivität erfasst werden und andererseits dem Konstrukt der interozeptiven Sensibilität nicht nur ein perzeptiver, sondern auch ein kognitiver Anteil zugrundeliegt (Phillips, Jones, Rieger & Snell, 1999; Ring & Brener, 1996; Yoris et al., 2015), deuten diese Ergebnisse darauf hin, dass vor allem die interozeptiven Kognitionen im Sinne Schandry's (2003) ein zeitlich stabiles Phänomen ähnlich einer Persönlichkeitseigenschaft sind. Dementsprechend lassen sich diese nur wenig von der tatsächlich erfolgten Herztätigkeit sowie der tatsächlich erbrachten perzeptiven Wahrnehmungsleistung korrigieren.

Im Hinblick auf die Aufgabenschwierigkeitsratings können nahezu identische Ergebnisse berichtet und Schlussfolgerungen angestellt werden. Panikstörungspatienten stufen dabei die Interozeptionsaufgabe insgesamt als weniger schwierig ein als die Kontrollprobanden, während die Kontrollgruppe die Exterozeptionsaufgabe weniger schwierig einschätzte als dies die Patientengruppe tat. Der höchstsignifikante Haupteffekt bezüglich des Wahrnehmungstyps bestätigte, dass die Interozeptionsaufgabe insgesamt schwieriger erlebt wurde als die Exterozeptionsaufgabe. Der signifikante Haupteffekt für die Gruppenzugehörigkeit machte deutlich, dass Patienten mit einer Panikstörung die Wahrnehmungsaufgaben insgesamt weniger schwierig empfanden. Der hochsignifikante Interaktionseffekt erklärte, dass die Patientengruppe die Interozeptionsaufgabe leichter und die Exterozeptionsaufgabe schwieriger erlebte, während sich bei den gesunden Kontrollpersonen dieser Zusammenhang genau andersherum verhielt. Beim Vergleich der Aufgabenschwierigkeitsratings für die Interozeptionsaufgabe inner- und außerhalb des MR-Tomographen zeigte sich ebenfalls, dass sowohl Patienten als auch Kontrollprobanden die Herzschlagzählaufgabe gleich leicht bzw. gleich schwierig erlebten. Diese Ergebnisse stützen ebenfalls die Idee einer überdauernden – und von der eigentlich erbrachten Wahrnehmungsleistung unabhängigen – metakognitiven Dimension der interozeptiven Sensitivität. Im Rahmen weiterer Forschungsarbeiten sollte zukünftig nicht nur die Differenzierung zwischen kognitiven und perzeptiven Dimensionen der Interozeption untersucht werden, sondern auch Erkenntnisse hinsichtlich deren zeitlichen Fortbestehens, deren Beeinflussbarkeit und deren Korrigierbarkeit gesammelt werden.

8.4 Ergebnisdiskussion bezüglich der statistischen Auswertung der fMRT-Daten

Das zentrale Anliegen der vorliegenden Arbeit bestand darin, mittels funktioneller Bildgebung die neuroanatomischen Korrelate einer gesteigerten interozeptiven Wahrnehmungsfähigkeit im Kontext von Panikstörungen zu identifizieren und ausgehend davon die bislang unverbundenen, koexistierenden, neurobiologischen Theorien bezüglich Interozeption und Panikstörung miteinander zu verbinden. Bei Betrachtung dieser Theorien fällt un-

mittelbar auf, dass ein Großteil derjenigen zerebralen Strukturen, die mit der Verarbeitung von interozeptiven Signalen befasst sind, gleichzeitig auch von zentraler Bedeutung für das neuroanatomische Modell der Panikstörung sind. So haben sowohl EEG-Studien (Herbert & Pollatos, 2008; Pollatos, Kirsch & Schandry, 2005a, 2005b; Schandry, 2003) als auch fMRT-Studien an nichtklinischen Stichproben (Critchley, Wiens, Rothstein, Ohman & Dolan, 2004; Pollatos, Schandry, Auer & Kaufmann, 2007) zeigen können, dass insbesondere die insulären, cingulären, präfrontalen und somatomotorischen Kortices an der autonom-nervösen Regulation und viszeral-interozeptiven Wahrnehmung beteiligt sind. Dies bedeutet, dass eine gesteigerte interozeptive Sensitivität mit einer deutlich gesteigerten neuronalen Aktivierung in den genannten zerebralen Strukturen einhergeht. Insbesondere den insulären und cingulären Regionen wird dabei eine Schlüsselrolle bei der Verarbeitung und bewussten Wahrnehmung von körpereigenen Signalen zugeschrieben (Domschke, Stevens, Pfeleiderer & Gerlach, 2010; Schandry, 2003). Interessanterweise entsprechen die Insula, der anteriore cinguläre und der präfrontale Kortex genau den Hirnarealen, die einerseits wesentlicher Bestandteil von allgemeinen neuroanatomischen Modellen der Angst und Furchtreaktion (LeDoux, 2000, 2007, 2010; Mezzasalma et al., 2004) und andererseits auch von zentraler Bedeutung für spezifische Modelle der Neuroanatomie der Panikstörung sind (de Carvalho et al., 2010; Gorman, Kent, Sullivan & Coplan, 2000; Plag, Wittmann & Ströhle, 2012). Es scheint also ein Zusammenhang zwischen der Ausprägung der interozeptiven Sensibilität und dem Ausmaß an emotionalem Bewusstsein und Erleben zu bestehen (Herbert & Pollatos, 2008; Schandry, 2003). Vor diesem Hintergrund wurde in Forschungshypothese 3a angenommen, dass Patienten mit einer Panikstörung während der Wahrnehmung von körpereigenen Signalen eine neuronale Aktivierung in den zerebralen Strukturen aufweisen, von denen bislang angenommen wurde, dass sie mit der interozeptiven Wahrnehmung befasst sind – insulärer, cingulärer, somatomotorischer und präfrontaler Kortex. Des Weiteren wurde in Forschungshypothese 3b erwartet, dass sich das von Panikstörungspatienten gezeigte Aktivierungsmuster deutlich von der Aktivierung bei gesunden Personen unterscheidet.

Die nach Patienten- und Kontrollgruppe getrennte Auswertung der MRT-Daten diente zunächst dazu, gruppenspezifisch diejenigen zerebralen Strukturen zu identifizieren, die im Zusammenhang mit einer interozeptiven Wahrnehmung eine gesteigerte neuronale Aktivierung aufweisen. Anhand der Kontrollgruppenergebnisse wurde dabei einerseits geprüft, ob das in der vorliegenden Forschungsarbeit angewandte Untersuchungsparadigma hinsichtlich seiner Effektivität validiert werden konnte und andererseits, ob der Untersuchungsbefund von Pollatos und ihren Kollegen (2007) erfolgreich zu replizieren war. Im Vergleich zur Ruhebedingung zeigte sich für die Kontrollprobanden, dass während der Wahrnehmung der eigenen Herzrhythmickeit eine deutlich gesteigerte Aktivität in der linken Insula, dem linken mittleren cingulären Kortex, dem präfrontalen Kortex und dem somatomotorischen Kortex zu verzeichnen war. Dabei handelt es sich nicht nur um diejenigen Areale, die von den Arbeitsgruppen um Pollatos (2007) und Critchley (2004) als relevante neuronale Strukturen für die Interozeption identifiziert wurden, sondern auch um bedeutsame, zerebrale Regionen in den neurobiologischen Modellen der Angst und Panikstörung (Gorman, Kent, Sullivan & Coplan, 2000; LeDoux, 2007, 2010; Mezzasalma et

al., 2004, Plag, Wittmann & Ströhle, 2012). Die Ergebnisse machen somit deutlich, dass das angewandte experimentelle Design erfolgreich genau diejenigen zerebralen Strukturen zu aktivieren vermochte, die für die kardial-interozeptive Wahrnehmung von Relevanz sind.

Eine neuronale Aktivierung konnte auch für den Vergleich zwischen der Exterozeptions- und Ruhebedingung nachgewiesen werden. Neben einer deutlichen Aktivierung in den mit der auditiven Wahrnehmung befassten Hirnarealen (bilaterale superiore temporale Gyri) konnte während der Exterozeptionsaufgabe eine gesteigerte Aktivität in Bereichen des präfrontalen Kortex und des somatomotorischen Kortex nachgewiesen werden.

Stellt man diese beiden Aktivierungsmuster nun gegenüber, so fällt auf, dass bei Kontrastierung der Interozeptions- mit der Ruhebedingung insbesondere eine spezifische, hypothesenkonforme Aktivierung der linken Insula und des linken mittleren Cingulums zu berichten war, die beim Vergleich der Exterozeptionsbedingung mit der Ruhebedingung nicht gefunden werden konnte. Interessanterweise ergaben sich beim Vergleich zwischen Exterozeption und Ruhe auch Aktivierungen in genau den Bereichen, die beim Vergleich der Interozeptionsaufgabe mit der Ruhebedingung ebenfalls eine gesteigerte Aktivität aufwiesen. Konkret waren dies im Bereich des präfrontalen Kortex der rechte mittlere Gyrus frontalis und im Bereich des somatomotorischen Kortex der rechte inferiore Parietallappen und das linke supplementär-motorische Areal. Kritisch zu betrachten sind in diesem Zusammenhang insbesondere auch die gefundenen Aktivierungen im rechten, mittleren Gyrus frontalis, im rechten und linken inferioren Parietallappen, im linken inferioren Frontallappen und im linken supplementär-motorischen Areal, die beim Vergleich der Interozeptionsaufgabe mit der Ruhebedingung nicht gefunden wurden. Zuvor wurden diese Regionen in den Untersuchungen von Critchley und Kollegen (2004) sowie Pollatos und Kollegen (2007) als relevante Strukturen innerhalb eines spezifischen neuronalen Systems, das mit der Wahrnehmung von interozeptiven Reizen befasst ist, identifiziert.

Anhand der Vergleiche zwischen Interozeptions- bzw. Exterozeptionsaufgabe und der allgemeinen Ruhebedingung war es möglich, erste Hinweise darauf zu erhalten, welche neuronalen Aktivierungen durch das gewählte Untersuchungsparadigma ausgelöst wurden. Allerdings erlaubten diese Resultate noch keine weitreichenden Schlussfolgerungen, da die neuronale Aktivität während den Wahrnehmungsaufgaben lediglich der neuronalen Aktivität während der unspezifischen Ruhebedingung gegenübergestellt wurde. Weitaus differenziertere Schlussfolgerungen sollten schließlich durch den direkten Vergleich der neuronalen Aktivität während der interozeptiven und exterozeptiven Wahrnehmungsaufgabe erzielt werden. Durch diesen Vergleich wäre dann auch festzustellen, ob die Studienergebnisse von Pollatos und ihren Kollegen (2007) repliziert werden konnten. Die berichteten Auswertungsergebnisse ergaben jedoch, dass eine Replikation dieser Ergebnisse im Rahmen der vorliegenden Arbeit nicht gelungen ist. Unter Berücksichtigung der erforderlichen Korrekturverfahren bei multipler Testung konnten innerhalb der Kontrollgruppe keine signifikanten Unterschiede bei Kontrastierung der Interozeptions- mit der Exterozeptionsaufgabe im Hinblick auf die neuronale Aktivität festgestellt werden. Lediglich bei Vernachlässigung der Korrekturmethode für multiples Testen ergaben sich Hin-

weise auf eine gesteigerte Aktivierung im rechten supplementär-motorischen Areal sowie in der linken Insula. Innerhalb dieser beiden zerebralen Regionen konnte somit zwar eine gesteigerte funktionale Aktivierung festgestellt werden; allerdings war deren Ausprägung nicht stark genug, um die geforderte statistische Signifikanz zu erlangen.

Auch wenn die berichtete neuronale Aktivität in der vorliegenden Arbeit statistisch nicht signifikant war, so entsprechen die aktivierten Areale zumindest den Resultaten früherer fMRT-Untersuchungen. Pollatos und Kollegen (2007) berichteten im Kontext der interozeptiven Wahrnehmung ebenfalls eine gesteigerte Aktivierung der linken Insula, während Critchley und seine Kollegen (2004) neben der Aktivierung der linken Insula auch eine gesteigerte Aktivität im rechten supplementär-motorischen Kortex berichteten. Die Insula scheint für die Verarbeitung viszeraler Informationen von großer Bedeutung zu sein, ist außerdem mit der bewussten Wahrnehmung der Herztätigkeit assoziiert und stellt sehr wahrscheinlich die bewusste Repräsentation unseres Ich-Erlebens dar (Craig, 2002, 2004). Sie ist offensichtlich Teil eines spezifischen neuronalen Netzwerks, zu dem auch der somatomotorische Kortex zählt. Dieses Netzwerk ist mit der interozeptiven Wahrnehmung und der Verarbeitung entsprechender Reize befasst (Cameron, 2001; 2002). Damasio (2007) zufolge sind diese Strukturen nicht nur für die Verarbeitung kardiovaskulärer Signale und für die Steuerung kardiovaskulärer Zustände und Prozesse verantwortlich, sondern auch für die Auslösung, Bewusstwerdung und Registrierung von emotionalen Zuständen. Innerhalb der Insula – insbesondere im rechten anterioren insulären Kortex – ist der momentane körperliche Zustand des gesamten Organismus im Sinne eines gefühlten Ichs kontinuierlich repräsentiert. Und dieses gefühlte Ich stellt die Basis sowohl für eine bewusste, subjektive Beurteilung des eigenen Befindens als auch für lebenswichtige Anpassungsprozesse und Verhaltenssteuerungen dar (Craig, 2004; 2009; 2010; Herbert & Pollatos, 2008). Der insuläre Kortex ist somit für die Repräsentation viszeraler Zustände und Prozesse sowie deren bewussten Wahrnehmung äußerst bedeutend.

Es stellt sich nun die Frage, warum in der vorliegenden Arbeit die Studienergebnisse von Critchley und Kollegen (2004) und ganz besonders von Pollatos und Kollegen (2007) nicht repliziert werden konnten. Betrachtet man die von den Kontrollprobanden während der fMRT-Untersuchung erzielten interozeptiven Wahrnehmungsscores, so fällt auf, dass diese insgesamt nicht nur geringer ausgeprägt waren als in der untersuchten Stichprobe von Pollatos und Kollegen, sondern auch dass die ermittelten Wahrnehmungswerte in einem weitaus größeren Range streuten. Offensichtlich wiesen die von Pollatos untersuchten Probanden eine wesentlich stärker ausgeprägte interozeptive Sensitivität auf als die in der vorliegenden Arbeit untersuchten gesunden Kontrollpersonen. Und wie Critchley und Kollegen (2004) zeigen konnten, korreliert die Ausprägung der interozeptiven Wahrnehmungsleistung hoch positiv mit der neuronalen Aktivierung des insulären Kortex. Angesichts dieses Untersuchungsergebnisses erscheint es äußerst plausibel, dass zwar eine gesteigerte neuronale Aktivierung in der linken Insula und im rechten supplementär-motorischen Areal gefunden werden konnte, diese jedoch aufgrund einer zu geringen interozeptiven Sensitivität der Probanden die statistische Signifikanz nicht überschritten hat. Die Untersuchung einer in Bezug auf die Herzwahrnehmung sensitiveren Kontroll-

gruppe hätte möglicherweise zu einer stärkeren Intensität der neuronalen Aktivierungsmuster führen können.

Nachdem eine Replikation der Untersuchungsergebnisse von Pollatos und Kollegen (2007) nicht glückte, stellt sich die Frage, ob innerhalb der Patientengruppe wie in Forschungshypothese 3a angenommen, während der Wahrnehmung von körpereigenen Signalen eine neuronale Aktivierung in den zerebralen Strukturen nachgewiesen werden konnte, von denen anzunehmen ist, dass sie mit interozeptiver Wahrnehmung befasst sind. Betrachtet man den Intragruppenvergleich für die Patientengruppe, so fällt unmittelbar auf, dass weder für den Vergleich der Interozeptionsaufgabe mit der Ruhebedingung, noch für den Vergleich der Exterozeptionsaufgabe mit der Ruhebedingung und auch nicht beim direkten Vergleich der Interozeptions- mit der Exterozeptionsaufgabe signifikante Unterschiede hinsichtlich der neuronalen Aktivität festzustellen waren. Das primäre Anliegen dieser Arbeit, im Kontext der Panikstörung ein spezifisches neuronales Netzwerk nachzuweisen, das mit der Wahrnehmung und Verarbeitung von interozeptiven Reizen befasst ist, konnte somit nicht erfüllt werden. Lediglich bei Vernachlässigung der erforderlichen Methoden zur Korrektur bei multipler Testung fanden sich für den nur wenig differenzierten Vergleich zwischen der Interozeptionsaufgabe und der Ruhebedingung schwache Hinweise auf eine gesteigerte Aktivierung in den in der Hypothese formulierten zerebralen Regionen der linken Insula und des linken supplementär-motorischen Areals. Dabei handelt es sich interessanterweise um zwei Areale, denen auch von Critchley und seinen Kollegen (2004) bei der Wahrnehmung von interozeptiven Phänomenen eine gesteigerte neuronale Aktivität nachgewiesen werden konnte. In der vorliegenden Arbeit konnte auch für die Kontrollgruppe in diesen Arealen eine neuronale Aktivierung nachgewiesen werden, die dort allerdings deutlich stärker ausgeprägt war als auf Seiten der Patientengruppe.

Somit ist fraglich, warum innerhalb der Patientengruppe nicht die erwarteten neuronalen Aktivierungen gefunden werden konnten. Wie schon zuvor im Rahmen der Ergebnisdiskussion der behavioralen Daten (Kapitel 8.1) erörtert wurde, muss auch im Kontext der fMRT-Daten in Erwägung gezogen werden, dass nicht alle untersuchten Patienten eine deutlich gesteigerte interozeptive Wahrnehmung aufwiesen. Stattdessen konnte ein großer Teil der Patientengruppe den eigenen Herzschlag nur wenig genau wahrnehmen (vgl. auch van der Does, van Dyck & Spinhoven, 1997). Vor dem Hintergrund der Untersuchungen von Critchley und Kollegen (2004) muss dabei angenommen werden, dass eine geringere interozeptive Wahrnehmungsleistung mit einer geringeren neuronalen Aktivierung einhergeht. Somit könnte eine gewisse Heterogenität hinsichtlich der kardial-interozeptiven Sensitivität innerhalb der Patientenstichprobe dafür mitverantwortlich sein, dass sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den verschiedenen experimentellen Bedingungen finden ließen. Folglich wäre zu erwarten, dass mit steigender interozeptiver Sensitivität innerhalb der Patientengruppe auch eine deutlichere neuronale Aktivierung in den mit der körpereigenen Wahrnehmung befassten Arealen zu verzeichnen ist.

Des Weiteren konnte gezeigt werden, dass anhand der Trackingaufgabe von Schandry gleichermaßen nicht nur perzeptive, sondern auch kognitive Anteile der Interozeption er-

fasst werden und eine genaue Differenzierung dieser beiden Anteile nicht möglich ist (Phillips, Jones, Rieger & Snell, 1999; Ring & Brener, 1996). Yoris und Kollegen (2015) konnten zeigen, dass sich Panikpatienten nicht hinsichtlich der unmittelbaren interozeptiven Sensitivität, aber signifikant hinsichtlich ihrer kognitiven Überzeugungen im Bezug auf körperliche Empfindungen von gesunden Personen unterscheiden. Würde dies auch auf die in dieser Arbeit untersuchten Patienten zutreffen, dürfte man nicht länger von einer gesteigerten interozeptiven Wahrnehmungsleistung ausgehen, sondern müsste vielmehr unterschiedliche metakognitive und kognitive Prozesse vermuten. Dies würde zwangsläufig dazu führen, dass auf neuronaler Ebene sehr wahrscheinlich andere Aktivierungsmuster gefunden werden – möglicherweise auch in anderen zerebralen Regionen – als bislang angenommen wurde. Eine neuronale Aktivität, wie sie in Forschungshypothese 3a angenommen wurde, wäre ohnehin nur dann überhaupt zu erwarten, wenn die untersuchte Patientengruppe vor allem auf perzeptiver Ebene eine gesteigerte kardial-interozeptive Wahrnehmungsfähigkeit aufweist – und nicht, wenn sich die Patientengruppe überwiegend durch kognitive Formen der Interozeption auszeichnet. Offensichtlich ist es nicht zulässig, im Falle der Panikstörungen grundsätzlich von einer rein perzeptiv gesteigerten interozeptiven Sensitivität auszugehen. Stattdessen sollte auch ein mehr oder weniger stark vorhandener kognitiver Anteil der Interozeption zukünftig Berücksichtigung finden. Hierzu bedarf es gezielter Methoden, anhand derer das Ausmaß der kognitiven und perzeptiven Dimensionen der Interozeption genauer bestimmt werden können. Langfristig wäre es dann möglich, innerhalb der Panikstörungspatienten je nach Vorliegen kognitiver und/oder perzeptiver Interozeptionsanteile spezifische Subgruppen zu definieren, die dann voneinander getrennt im Hinblick auf ihre Hirnfunktionen untersucht werden könnten.

Neben der bisher geführten Ergebnisdiskussion eröffnen die in der vorliegenden Arbeit berichteten Ergebnisse auch den Raum für gänzlich andere theoretische Annahmen als die, die bislang in Betracht gezogen wurden. Anhand des Intragruppenvergleichs konnte nicht bestätigt werden, dass Patienten mit einer Panikstörung während der Ausübung von interozeptiver Wahrnehmung eine gesteigerte Aktivierung in genau den Hirnregionen aufweisen, von denen angenommen wird, dass sie normalerweise mit der Wahrnehmung von körpereigenen Reizen befasst sind. Obwohl die Panikpatienten innerhalb der behavioralen Daten eine deutlich gesteigerte interozeptive Wahrnehmungsleistung aufwiesen, fanden sich keinerlei markante Aktivierungen in zerebralen Regionen. Dagegen konnten für die Kontrollgruppe – wohl gemerkt bei einer deutlich geringeren interozeptiven Wahrnehmungsleistung – zumindest annähernd Hinweise auf eine gesteigerte neuronale Aktivität in den zu erwartenden Arealen nachgewiesen werden. Unter Vernachlässigung der bisherigen Diskussion hinsichtlich kognitiver und perzeptiver Anteile der Interozeption könnten die bisher berichteten Ergebnisse auch darauf hindeuten, dass möglicherweise im Kontext von Panikstörungen gar keine gesteigerte Aktivierung in dem sonst üblichen, für körpereigene Wahrnehmung zuständigen neuronalen Netzwerk festzustellen ist, sondern vielmehr eine Dysfunktion und Desorganisation der normalerweise zu erwartenden Hirnfunktionen gegeben ist. Angesichts der gegenüber gesunden Personen deutlichen Überlegenheit von Panikstörungspatienten im Hinblick auf die Genauigkeit der Herzschlagwahrnehmung

wäre dann allerdings zu erwarten, dass sehr wahrscheinlich andere als die mit Interozeption befassten Hirnfunktionen – im Sinne einer gewissen kompensatorischen Strategie, wie z.B. stärkere Gewichtung von kognitiven und metakognitiven Prozessen – zum Einsatz gekommen wären. Da, wie berichtet, keine gesteigerte neuronale Aktivität zu verzeichnen gewesen ist, auf die sich der alternative Erklärungsansatz desorganisierter Hirnfunktionen hätte stützen können, müssen zukünftige Untersuchungen zeigen, welcher der genannten theoretischen Ansätze empirisch seine Bestätigung findet.

In Forschungshypothese 3b wurde auch erwartet, dass sich die von Panikstörungspatienten während der interozeptiven Wahrnehmung gezeigten neuronalen Aktivierungsmuster deutlich von der neuronalen Aktivierung bei gesunden Personen unterscheiden. Der direkte Gruppenvergleich zwischen Panikstörungspatienten und Kontrollprobanden hinsichtlich ihrer neuronalen Aktivität während interozeptiver Wahrnehmung ergab jedoch keinerlei signifikanten Gruppenunterschied – auch nicht bei Vernachlässigung der sonst üblichen Korrekturverfahren zur Vermeidung der Fehlerkumulierung. Dieses Ergebnis darf keinesfalls so verstanden werden, dass Patienten und Kontrollpersonen während der Wahrnehmung von körpereigenen Signalen die exakt gleiche neuronale Aktivität aufwiesen, sondern die gefundenen Unterschiede zwischen beiden Gruppen waren schlichtweg nicht ausreichend groß, um die erforderliche statistische Signifikanz zu erlangen. Die in der Forschungshypothese erwarteten Unterschiede hinsichtlich eines abweichenden neuronalen Aktivierungsmusters zwischen Patienten- und Kontrollgruppe konnten somit nicht bestätigt werden.

Da im Rahmen der whole-brain-Analyse, bei der Bildvolumenpunkt für Bildvolumenpunkt über das gesamte Gehirn ein Vergleich der neuronalen Aktivität zwischen Patienten- und Kontrollgruppe angestellt wurde, keine signifikanten Gruppenunterschiede festgestellt werden konnten, erfolgte zusätzlich eine ROI-Analyse. Ausgehend von den von Pollatos und ihren Kollegen (2007) berichteten lokalen Maxima der mit einer interozeptiven Wahrnehmung einhergehenden neuronalen Aktivierung wurden sechs spezifische ROI definiert (rechte und linke Insula, linker dorsaler cingulärer Gyrus, rechter und linker mittlerer frontaler Gyrus, linker inferiorer Parietallappen). Innerhalb derer wurde während den verschiedenen experimentellen Bedingungen die durchschnittliche Intensitätsveränderung des MR-Signals bestimmt. Wie schon bei der whole-brain-Analyse ergaben sich auch für den Intragruppenvergleich bei der ROI-Analyse seitens der Patientengruppe keinerlei signifikante Unterschiede zwischen der Interozeptions- und Exterozeptionsbedingung. Eine ausführliche Erörterung dieses Befundes erfolgte bereits an obiger Stelle und soll nun aus Gründen der Redundanzvermeidung nicht wiederholt werden.

Der Intragruppenvergleich für die Kontrollgruppe ergab im Rahmen der ROI-Analyse für den Vergleich der Interozeptions- mit der Exterozeptionsbedingung zwar ebenfalls keine signifikanten Resultate, ließ jedoch statistische Trends zugunsten einer gesteigerten neuronalen Aktivität im Kontext der interozeptiven Wahrnehmung in den Regionen der linken Insula, im Bereich des präfrontalen Kortex im linken mittleren frontalen Gyrus und im Bereich des somatomotorischen Kortex im rechten inferioren Parietallappen erkennen. Somit konnte auch mit Hilfe der ROI-Analyse keine Replikation der Untersuchungsergeb-

nisse von Pollatos und ihren Kollegen (2007) erfolgen. Sehr wahrscheinlich kann dieses Resultat vor allem darauf zurückgeführt werden, dass die in dieser Arbeit untersuchten Probanden eine deutlich geringere interozeptive Sensitivität aufwiesen als die untersuchten Personen in der Studie von Pollatos. Diese und auch andere Überlegungen bezüglich des Zustandekommens der berichteten Untersuchungsergebnisse wurden ebenfalls bereits an obiger Stelle ausführlich erörtert.

Zur abschließenden Überprüfung der Forschungshypothese 3b, erfolgte für die gewählten ROI der direkte Vergleich zwischen Patienten- und Kontrollgruppe. Auch innerhalb der ROI konnten jedoch zwischen den Panikstörungspatienten und den gesunden Kontrollpersonen keinerlei Unterschiede hinsichtlich der Intensitätsveränderung des MR-Signals nachgewiesen werden. Somit konnte für Patienten, die unter einer Panikstörung leiden, kein differentes neuronales Netzwerk identifiziert werden, das mit der Verarbeitung von kardial-interozeptiven Reizen befasst ist. Der nicht vorhandene Unterschied in der neuronalen Aktivität zwischen Patienten- und Kontrollgruppe während der interozeptiven Wahrnehmung kann insbesondere auch damit in Verbindung gebracht werden, dass Patienten und Kontrollpersonen sich nicht hinsichtlich der während der MRT-Untersuchung erhobenen Interozeptionsscores signifikant voneinander unterschieden. Ausgehend von den Untersuchungsergebnissen von Critchley und Kollegen (2004) muss angenommen werden, dass die erbrachte interozeptive Wahrnehmungsleistung einen unmittelbaren Effekt auf die neuronale Aktivität – ganz besonders im Bereich der Insula – hat. Demzufolge könnte sich der nicht signifikante Unterschied zwischen den Gruppen in Bezug auf die ermittelten behavioralen Daten ungünstig auf einen möglichen Unterschied in den fMRT-Daten ausgewirkt haben. Des Weiteren können auch die bisher aufgeführten Überlegungen bezüglich nicht signifikanter Auswertungsergebnisse der fMRT-Daten geltend gemacht werden. Insbesondere die Zusammensetzung der untersuchten Stichproben im Hinblick auf die heterogene Verteilung des interozeptiven Wahrnehmungsvermögens sowie die unklare Beteiligung von interozeptionsbezogenen Kognitionen können angeführt werden. Angesichts der Tatsache, dass innerhalb der Kontrollgruppe am ehesten hypothesenkonforme Hinweise festgehalten werden konnten, und im Gegensatz dazu innerhalb der Patientengruppe trotz deutlich größerer interozeptiver Wahrnehmungsscores keine solchen Hinweise zu entdecken waren, eröffnet sich der Raum für einen weiteren theoretischen Ansatz. Dieser nimmt im Gegensatz zu einer gesteigerten neuronalen Aktivität im Kontext der Panikstörung vielmehr ein dysfunktionales Zusammenspiel der mit der interozeptiven Wahrnehmung befassten zerebralen Regionen an.

8.5 Ergebnisdiskussion hinsichtlich korrelativer Zusammenhänge zwischen interozeptionsbedingter neuronaler Aktivität und spezifischen Merkmalen der Panikstörung

Critchley und seine Kollegen (2004) konnten für gesunde Probanden zeigen, dass speziell die neuronale Aktivierung der rechten anterioren Insula nicht nur positiv mit der Genauig-

keit der Herzschlagwahrnehmung, sondern auch positiv mit dem Erleben von Angstsymptomen korreliert ist. Die Autoren schlussfolgerten, dass die Insula für Aufmerksamkeitsprozesse in Verbindung mit kardiovaskulärer Sensibilität verantwortlich ist und dass speziell die rechte vordere Insula unmittelbar mit dem Bewusstwerden bzw. der bewussten Wahrnehmung der Herztätigkeit assoziiert ist. Darüber hinaus scheint die rechte anteriore Insula der Ort zu sein, an dem negative Emotionen erfahren werden können. Pollatos, Schandry, Auer und Kaufmann (2007) berichteten zuletzt ähnliche Resultate wie die Arbeitsgruppe um Critchley. Auch sie konnten zeigen, dass die Aktivierung der anterioren Insula mit der Herzwahrnehmungsgenauigkeit hoch positiv korreliert ist. Eine Korrelation der neuronalen Insulaaktivität mit dem Erleben negativer Emotionen konnten sie allerdings nicht nachweisen. Vor dieser Befundlage wurde in Forschungshypothese 4 angenommen, dass Patienten mit einer Panikstörung einen positiven Zusammenhang zwischen der neuronalen Aktivität der Insula und der interozeptiven Sensitivität respektive zwischen der neuronalen Aktivität der Insula und verschiedenen störungsspezifischen Merkmalen aufweisen. Zur Testung dieser Hypothese erfolgten zunächst korrelative Analysen zwischen der interozeptionsbedingten neuronalen Aktivität innerhalb der bilateralen insulären ROI und den während der MRT-Untersuchung erzielten Wahrnehmungsscores. Entgegen der getroffenen Hypothese ergaben sich für die Patientengruppe keine Hinweise auf lineare Zusammenhänge zwischen der interozeptiven Wahrnehmungsleistung und der neuronalen Aktivierungsmuster im Bereich der linken und rechten Insula. Und auch für die Kontrollgruppe ergaben sich keinerlei relevante Hinweise auf einen korrelativen Zusammenhang.

Vor dem Hintergrund der bisher diskutierten Studienergebnisse überrascht das Fehlen korrelativer Zusammenhänge zwischen dem interozeptiven Wahrnehmungsvermögen und der interozeptionsbedingten neuronalen Aktivität im Bereich der Insula nicht sonderlich – immerhin konnten auf Seite der Patienten trotz gesteigerter interozeptiver Wahrnehmungsscores die erwarteten neuronalen Aktivierungsmuster nicht nachgewiesen werden. Wie schon an anderer Stelle erörtert wurde, muss auch im Rahmen der korrelativen Auswertungsergebnisse angenommen werden, dass entsprechende Resultate – falls überhaupt – nur für spezifische Subgruppen innerhalb der Panikstörungspatienten berichtet werden können. Viele der hier untersuchten Patienten bewiesen eine eher geringe interozeptive Sensitivität. Diese Heterogenität innerhalb der Patientenstichprobe könnte dazu beigetragen haben, dass keine korrelativen Zusammenhänge berichtet werden konnten. Erschwerend kommt hinzu, dass bislang nicht zufriedenstellend geklärt ist, welche kognitiven Anteile dem Konstrukt einer interozeptiven Sensitivität innewohnen, wie diese in Abgrenzung zu rein perzeptiven Körperwahrnehmungen bestimmt werden können und wie sich solche kognitiven Teile der Interozeption in neuronalen Korrelaten ausdrücken. In Abhängigkeit davon, ob sich eine untersuchte Stichprobe vielmehr durch kognitive oder perzeptive Merkmale der Interozeption auszeichnet, sind unterschiedlich Ausmaße der neuronalen Aktivität zu erwarten. Auch die vorliegende Heterogenität hinsichtlich verschiedener störungsspezifischer Merkmale (wie z.B. Vorliegen und Nicht-Vorliegen von agoraphobischen Symptomen oder herzbezogenen Ängsten) könnte maßgeblich dazu beigetragen haben, dass die erwarteten Korrelationen nicht bestätigt werden konnten.

Auch die Überlegung, dass Panikstörungen nicht zwingend mit einer gesteigerten neuronalen Aktivität innerhalb der mit Interozeption befassten Hirnareale einhergehen, sondern vielmehr von einer Dysfunktion und Desorganisation der entsprechenden neuronalen Prozesse begleitet werden, könnte das Fehlen entsprechender Korrelationen erklären.

Im Kontext der Kontrollgruppe muss insbesondere in Betracht gezogen werden, dass die Kontrollprobanden im Vergleich zur Untersuchung von Pollatos und Kollegen (2007) eine deutlich geringere interozeptive Sensitivität zeigten. Dem aktuellen Forschungsstand entsprechend werden dann auch weniger deutliche neuronale Aktivitäten in den mit interozeptiver Wahrnehmung befassten Hirnarealen erwartet – wie die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit schließlich gezeigt haben.

Bezüglich der korrelativen Zusammenhänge der mit interozeptiver Wahrnehmung assoziierten neuronalen Aktivität und charakteristischen Ausprägungen der Panikstörung im Hinblick auf die Variablen Häufigkeit der Panikattacken, Dauer der Erkrankung, Trait- und State-Angst, katastrophisierende Befürchtungen und Bewertungen im Kontext von körperlichen Empfindungen, Angst vor körperlichen Symptomen und Beschwerden, Schweregrad des agoraphobischen Vermeidungsverhaltens und Ausprägung depressiver Symptome, konnten keine statistischen Zusammenhänge nachgewiesen werden. Insgesamt verwundert es, dass keine Hinweise auf statistische Korrelationen zwischen interozeptionsbedingter, neuronaler Aktivität und charakteristischen Merkmalen der Panikstörung gefunden wurden. Zur Erklärung dieses Umstands sei auf die zuvor ausführlich ausgeführten Erörterungen und Überlegungen bezüglich stichprobenbezogener und theoretischer Faktoren verwiesen, die möglicherweise zu diesem Ergebnis geführt haben könnten. Im nachfolgenden Kapitel werden zudem auch methodologische Gesichtspunkte diskutiert, welche die berichteten Ergebnisse ebenfalls beeinflusst haben könnten. Zum gegenwärtigen Zeitpunkt ist und bleibt fraglich, welche angstspezifischen Merkmale überhaupt mit interozeptiver Sensitivität und den ihr zugrundeliegenden neuronalen Prozessen korreliert sind. Scheinbar kann dies nicht global für die Gesamtheit der Panikstörungspatienten beschrieben werden, sondern muss getrennt für unterschiedliche Substichproben mit jeweils spezifischen Krankheitssymptomen beurteilt werden.

8.6 Diskussion des Versuchsaufbaus und experimentellen Designs

Nachdem die bisherige Diskussion der Studienergebnisse auf überwiegend inhaltlicher und theoretischer Ebene erfolgt ist, bleibt abschließend auch zu erörtern, inwiefern möglicherweise spezifische Charakteristika des angewandten Untersuchungsprotokolls einen Einfluss auf die berichteten Resultate genommen haben könnten. Beim Vergleich der angewandten experimentellen Designs fällt auf, dass im Gegensatz zur Untersuchung von Pollatos und ihren Kollegen (2007) in der vorliegenden Arbeit nicht vier, sondern insgesamt fünf Aufgabenblöcke dargeboten wurden und dass die einzelnen Wahrnehmungsböcke nicht 32 Sekunden, sondern 44 Sekunden lang dauerten. Zwar gab keiner der

Studienteilnehmer am Ende des Experiments zu Protokoll, dass es schwierig gewesen sei, die Aufmerksamkeit für die Dauer der Untersuchung aufrechtzuerhalten oder dass sich während der Aufgabenbearbeitung eine Ermüdung eingestellt habe⁵⁰, es könnte aber dennoch möglich sein, dass die neuronale Aktivität in den mit der Interozeption befassten Hirnarealen während der Dauer der Herzschlagzählung zunehmend abgesunken ist. Ein solches Absinken bei wiederholter oder langer Reizdarbietung bezeichnet man als Habituation (Schneider & Fink, 2007). Bedingt durch die relativ lange Dauer der einzelnen Wahrnehmungsblöcke könnte möglicherweise eine Habituation der neuronalen Aktivität über den zeitlichen Verlauf eingesetzt haben. Dies würde bedeuten, dass mit Beginn der Herzschlagzählung durchaus eine Stimulation erfolgte, auf die das mit der interozeptiven Wahrnehmung befasste neuronale Netzwerk reagierte und zunächst ein Anstieg der neuronalen Aktivität erfolgte. Mit anhaltender Dauer dieser Stimulation könnte jedoch eine gewisse Habituation eingesetzt haben, die zur Folge hatte, dass die neuronale Aktivierung im weiteren Verlauf abgesunken ist und sich die zuvor beanspruchten Neuronen regenerierten. Eine solche Regeneration ist insofern sinnvoll, damit die benötigten Neuronen auf zukünftige, neue Stimulationen adäquat reagieren können (Birbaumer & Schmidt, 2010). Darüber wie lange die Dauer eines Aufgabenblocks im Kontext der Erforschung von interozeptiven Wahrnehmungsprozessen sinnvollerweise gewählt sein sollte, kann angesichts des gegenwärtigen Kenntnisstands lediglich spekuliert werden. Weitere Forschung ist vonnöten, um den zeitlichen Verlauf des der interozeptiven Wahrnehmung zugrundeliegenden BOLD-Effekts näher zu bestimmen. In der vorliegenden Arbeit wurde ein Zeitfenster von 44 Sekunden als ausreichend groß erachtet, um den interessierenden Prozess der interozeptiven Wahrnehmung zu stimulieren und aufrechtzuerhalten. Dieses Zeitfenster wurde – wie in Kapitel 6.3.8 dargestellt – auch durch die für die Ergebnismeldung benötigte Zeit mittels der LUMItouchTM-Eingabekonzole mitbestimmt. Andere Verfahren der Ergebnismeldung erlauben möglicherweise ein kürzeres Eingabefenster, sodass in der weiteren Folge auch die Dauer der einzelnen, experimentellen Blöcke kürzer gewählt werden könnte.

Zu bedenken ist auch, dass Stöcker und Shah (2007) explizit darauf hingewiesen haben, dass der BOLD-Kontrast bei einem 1,5 Tesla-Tomographen nur ca. 0,5 bis 5 Prozent des MR-Signals verändert und dass daher hohe Anforderungen an den Versuchsaufbau gestellt werden. Somit muss auch in Betracht gezogen werden, dass möglicherweise die bereits zuvor diskutierten untersuchungs- und sicherheitstechnischen Maßnahmen wie die Fixation des Kopfes, das Anbringen der Kopfhörer und das Anbringen des Pulsoximeters, nicht nur den Raum für weitere Informations- und Wahrnehmungsquellen eröffnen, sondern auch auf neuronaler Ebene das Aktivierungsmuster beeinflusst haben könnten. Möglicherweise sind so nicht nur rein introspektiv-interozeptive Wahrnehmungsprozesse abgebildet worden, sondern auch andere neuronale Funktionen, die mit anderen Formen der Perzeption befasst sind. Da die sicherheitstechnischen Vorkehrungen jedoch für alle fMRT-Untersuchungen verpflichtend sind, muss davon ausgegangen werden, dass identische bzw. ähnliche Maßnahmen auch in anderen Studien getroffen wurden. Sie reichen

⁵⁰ Es wurde im Gegenteil mehrfach berichtet, dass mit Fortschreiten des Experiments die Wahrnehmung der eigenen Herzschläge zunehmend leichter gefallen sei.

somit also nicht aus, um die ausbleibenden neuronalen Aktivierungen im Vergleich zu anderen Studien zu erklären. Es könnte dabei auch in Erwägung gezogen werden, dass unter Verwendung eines leistungsstärkeren MR-Tomographen, der in der Lage ist anstelle eines 1,5 Tesla starken Magnetfelds ein 3 Tesla starkes Magnetfeld zu erzeugen, MR-Daten mit größerer zeitlicher und räumlicher Auflösung erzeugt werden können. Entsprechende Geräte weisen dann auch ein besseres Signal-Rausch-Verhältnis auf, d.h. das interessierende MR-Signal ist weniger stark durch Störsignale überdeckt (Kashou, 2014; Wardlaw et al., 2012).

8.7 Zusammenfassung der berichteten Ergebnisse

Abschließend sollen nun noch einmal die wichtigsten Ergebnisse der vorliegenden Arbeit übersichtlich zusammengefasst werden:

1. Die vorliegende Arbeit konnte den Nachweis erbringen und somit frühere Studienergebnisse erfolgreich replizieren, dass Patienten, die unter einer Panikstörung leiden, im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen eine gesteigerte interozeptive Wahrnehmungsfähigkeit besitzen. Dieser Gruppenunterschied zeigte sich einerseits in der objektiv gemessenen Genauigkeit, mit der die Probanden den eigenen Herzschlag wahrnahmen, und andererseits in den subjektiven Rückmeldungen der Studienteilnehmer, denen zufolge Panikstörungspatienten bei der Zählung des eigenen Herzschlags eine deutlich größere Konfidenz sowie eine deutlich geringere Aufgabenschwierigkeit angaben. Insgesamt können die gefundenen Gruppenunterschiede am besten durch das Vorliegen bzw. Nicht-Vorliegen einer Panikstörung erklärt werden. In Übereinstimmung mit zentralen Annahmen des psychophysiologischen Krankheitsmodells der Panikstörung scheinen Patienten mit einer Panikstörung eher in der Lage zu sein, kardiodynamische Prozesse und Veränderungen wahrzunehmen. Unklar ist, ob eine gesteigerte interozeptive Wahrnehmung Folge einer Panikstörung ist oder aber der Erkrankung vorausgeht und eine Furcht vor körperlichen Wahrnehmungen begünstigt. Da eine gesteigerte kardial-interozeptive Wahrnehmung nicht gleichermaßen für alle untersuchten Panikstörungspatienten berichtet werden konnte, liegt der Verdacht nahe, dass innerhalb der Population von Panikstörungspatienten spezifische Subgruppen bestimmt werden können, für die die berichteten Ergebnisse geltend gemacht werden können. Angesichts jüngster Forschungsergebnisse wird die Frage gestellt, inwiefern neben einem rein perzeptiven Anteil der Interozeption zudem auch interozeptionsbezogene Kognitionen für das Zustandekommen der interozeptiven Sensitivität von Bedeutung sein könnten.
2. Korrelative Analysen zwischen kardial-interozeptiver Sensitivität und störungsspezifischen Ausprägungen innerhalb der Patientengruppe – Häufigkeit der Panikattacken, Dauer der Erkrankung, Trait-Angst, katastrophisierende Befürchtungen und Bewertungen im Kontext von körperlichen Empfindungen, Angst vor körperlichen Symptomen und Beschwerden, Schweregrad des agoraphobischen Vermeidungsverhaltens

und Ausprägung depressiver Symptome – ergaben insgesamt keine Hinweise auf lineare Zusammenhänge. Lediglich für das isolierte Symptom der „Angst vor Herzklopfen“ konnte eine positive Korrelation mit der interozeptiven Sensitivität nachgewiesen werden. Vor dem Hintergrund einer gegenwärtig eher wenig schlüssigen Studienlage zeichnet sich zumindest für konkret herzbezogene Ängste eine positive Korrelation mit interozeptiver Sensitivität ab. Die Ergebnisse legen den Verdacht nahe, dass korrelative Zusammenhänge zwischen der interozeptiven Wahrnehmungsfähigkeit und spezifischen Krankheitsmerkmalen möglicherweise nur für spezifische Subgruppen der Panikstörungspatienten nachzuweisen sind.

3. Primäres Anliegen der vorliegenden Arbeit war es, mittels funktioneller Bildgebung die neuroanatomischen Korrelate einer gesteigerten interozeptiven Wahrnehmungsfähigkeit im Kontext von Panikstörungen zu identifizieren und ausgehend davon die bislang unverbundenen, neurobiologischen Annahmen bezüglich des Phänomens der interozeptiven Wahrnehmung sowie bezüglich des Krankheitsbilds der Panikstörung miteinander zu verbinden. Dabei wurde angenommen, dass Patienten mit einer Panikstörung während der Wahrnehmung von körpereigenen Signalen eine neuronale Aktivierung in genau den zerebralen Strukturen aufweisen, die mit der interozeptiven Wahrnehmung befasst sind: den insulären, cingulären, somatomotorischen und präfrontalen Kortices. Darüber hinaus wurde angenommen, dass sich das von Panikstörungspatienten gezeigte interoceptionsassoziierte Aktivierungsmuster deutlich von der Aktivität gesunder Personen unterscheidet.

Der Versuchsaufbau und das experimentelle Design erwiesen sich als effektiv. In der Kontrollgruppe zeigte sich im Rahmen der Interozeptionsaufgabe im Vergleich zur Ruhebedingung eine signifikante Aktivierung im Bereich des Interozeptionsnetzwerks. Eine Replikation früherer Untersuchungsbefunde, bei denen für gesunde Probanden beim Vergleich zwischen Interozeptions- und Exterozeptionsaufgabe ein spezifisches neuronales Netzwerk für interozeptive Wahrnehmungsprozesse nachgewiesen wurde, ist in der vorliegenden Arbeit nicht gelungen. Zwar konnten innerhalb der Kontrollgruppe Hinweise darauf gefunden werden, dass die körpereigene Wahrnehmung mit einer gesteigerten neuronalen Aktivierung der linken Insula und des rechten supplementär-motorischen Areals einhergeht, die erforderliche statistische Signifikanz wurde dabei jedoch nicht erreicht. Neben methodologischen Gesichtspunkten wurde für diesen Befund insbesondere die im Vergleich zu anderen Studien deutlich geringer ausgeprägte interozeptive Sensitivität der Kontrollpersonen verantwortlich gemacht.

Entgegen der vorab formulierten Annahmen war es für die Patientengruppe nicht möglich, ein spezifisches neuronales Netzwerk nachzuweisen, das mit der Wahrnehmung und Verarbeitung von interozeptiven Reizen befasst ist. Und auch der direkte Vergleich zwischen Patienten und Kontrollpersonen hinsichtlich der interozeptionsbezogenen neuronalen Aktivierung ergab keinerlei Gruppenunterschiede. Das Ausbleiben entsprechender Resultate wurde unter stichprobenbezogenen, methodologischen und theoretischen Überlegungen erörtert. Neben experimentellbedingten Faktoren wurde auch in Betracht gezogen, dass eine gesteigerte kardial-interozeptive

Sensitivität möglicherweise nur für eine spezifische Subgruppe der Panikstörungspatienten geltend gemacht werden kann. Des Weiteren wurde erwogen, dass dem Konstrukt der interozeptiven Sensitivität möglicherweise nicht nur perzeptive, sondern auch kognitive Anteile innewohnen. Da eine genaue Differenzierung und Quantifizierung dieser Anteile mittels Schandrys Trackingaufgabe nicht möglich ist, besteht die Möglichkeit, dass nicht nur perzeptive Prozesse, sondern insbesondere auch metakognitive und kognitive Prozesse die erhobenen neuronalen Funktionen maßgeblich beeinflusst haben könnten. Unter dem Gesichtspunkt, dass in der vorliegenden Arbeit Patienten mit einer Panikstörung trotz ihrer erbrachten interozeptiven Wahrnehmungsleistung keine charakteristische Aktivierung in den erwarteten zerebralen Regionen aufgewiesen haben, wurde auch in Erwägung gezogen, dass Panikstörungen vielleicht sogar durch eine Dysfunktion und Desorganisation der sonst üblichen interozeptionsassoziierten neuronalen Prozesse charakterisiert sind.

4. Explorativ wurde untersucht, ob im Kontext der Panikstörung korrelative Zusammenhänge zwischen der neuronalen Aktivität der Insula, die nicht nur für die Verarbeitung kardiovaskulärer Signale, sondern auch für das Erleben von emotionalen Zuständen äußerst relevant ist, und der interozeptiven Wahrnehmungsleistung sowie verschiedenen störungsspezifischen Krankheitsmerkmalen nachgewiesen werden können. Allerdings ergaben die statistischen Analysen keine Hinweise auf entsprechende korrelative Zusammenhänge. Zum gegenwärtigen Zeitpunkt ist es weiterhin fraglich, welche charakteristischen Merkmale der Panikstörung einerseits mit einer gesteigerten interozeptiven Sensitivität und andererseits mit der interozeptionsbedingten neuronalen Aktivierung korreliert sind. Es liegt der Verdacht nahe, dass entsprechende korrelative Zusammenhänge nur für spezifische Subgruppen der Panikstörungspatienten mit klar vorherrschenden Krankheitsmerkmalen (z.B. Patienten mit stark herzbezogenen Ängsten) geltend gemacht werden können.

9 Limitationen und Ausblick

In diesem abschließenden Kapitel werden die zuvor berichteten Ergebnisse im Hinblick auf methodische Limitationen bewertet. Da bereits im Rahmen der Ergebnisdiskussion eine kritische Erörterung potentieller Limitationen erfolgte, sollen die wichtigsten Einschränkungen hier lediglich kurz zusammengefasst werden. Gleichzeitig soll ein Ausblick auf zukünftige Forschungsbemühungen und die daran gebundenen Anforderungen gegeben werden. Zuletzt soll der Beitrag der vorliegenden Arbeit zum aktuellen Forschungsstand gewürdigt werden.

Die in der vorliegenden Arbeit untersuchten Stichproben zeichneten sich in vielerlei Hinsicht durch eine gewisse Heterogenität spezifischer Merkmale aus. Diese spiegelte sich darin wider, dass gleichermaßen männliche als auch weibliche Probanden in die Studie eingeschlossen wurden. Innerhalb der Patientengruppe wurden nicht nur Personen mit der Diagnose einer Panikstörung, sondern auch mit der Diagnose einer Agoraphobie mit Panikstörung eingeschlossen. Ebenso erfolgte der Studieneinschluss von Patienten, die eine kardiovaskulär wirksame Medikation aufwiesen. Die statistische Überprüfung hinsichtlich dieser Stichprobenmerkmale ergab zwar keinerlei Hinweise auf eine Konfundierung des interozeptiven Wahrnehmungsvermögens, vor dem Hintergrund der aktuellen Befundlage sowie den in dieser Arbeit berichteten Ergebnissen muss jedoch davon ausgegangen werden, dass eine gesteigerte kardial-interozeptive Sensitivität nicht pauschal für alle Panikstörungspatienten gleichermaßen angenommen werden darf. Vielmehr muss davon ausgegangen werden, dass eine gesteigerte Interozeption nur für spezifische Gruppen der Panikstörungspatienten geltend ist. Neben allgemein-deskriptiven und störungsspezifischen Merkmalen sollten dabei in zukünftigen Untersuchungen insbesondere auch auf inhaltlicher Ebene der Angstsymptomatik bestimmte Charakteristika eine eher geringe Heterogenität aufweisen. Beispielsweise legen die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit nahe, dass ein spezieller korrelativer Zusammenhang zwischen ausgeprägten herzfokussierten Ängsten und der kardial-interozeptiven Wahrnehmung besteht. Dagegen konnte für andere Angstinhalte kein solcher Zusammenhang gezeigt werden. Sind folglich entsprechende Merkmale innerhalb der zu untersuchenden Stichproben verschiedenartig verteilt, so muss davon ausgegangen werden, dass Untersuchungsergebnisse ungünstig beeinflusst werden. Dies könnte nicht zuletzt auch dazu geführt haben, dass die in dieser Arbeit berichtete Auswertung der fMRT-Daten nahezu keine signifikanten Resultate ergab.

Es wurde auch diskutiert, inwiefern die für die fMRT notwendigen untersuchungs- und sicherheitstechnischen Vorkehrungen eventuell die Herzwahrnehmung und die ihr zugrundeliegenden neuronalen Prozesse ungünstig beeinflusst haben könnten. Vorkehrungen wie das Fixieren des Kopfes, das Anbringen der Kopfhörer und auch das dauerhafte Halten des Notausknopfes sind vorgeschriebene Sicherheitsvorkehrungen, die keinesfalls manipuliert werden dürfen – und die auch in anderen MRT-Studien in gleicher Weise ver-

pflichtend anzuwenden sind. Allenfalls könnte überlegt werden, inwiefern eine Messung der Herztätigkeit mittels Pulsoximetrie sinnvoll ist und zukünftig durch andere Methoden ersetzt werden könnte. In den eigens durchgeführten Voruntersuchungen dieser Arbeit wurden ausgiebig auch die Verwendung der EKG-Funktion des MR-Tomographen sowie ein externes MRT-taugliches EKG-Gerät getestet. Diese zeichneten sich gegenüber dem Pulsoximeter jedoch in zwei ganz entscheidenden Nachteilen aus: zum einen war die Erfassung der Herztätigkeit ausgesprochen störanfällig und insbesondere unter Durchführung der EPI-Messung massiv mit Artefakten belastet, sodass die Daten keiner wissenschaftlichen Untersuchung gerecht geworden wären; zum anderen war durch die angebrachten Elektroden und Kabel als auch durch die Positionierung der Sendeeinheit auf dem Brustkorb der Probanden der eigene Herzschlag ohne größere Anstrengungen unmittelbar zu fühlen gewesen. Anstelle einer auf Introspektion beruhenden, interozeptiven Wahrnehmung hätte sehr wahrscheinlich vielmehr eine oberflächlich-taktile Wahrnehmung stattgefunden. Gegenwärtig scheinen die unerwünschten untersuchungs- und sicherheitstechnischen Maßnahmen somit unabdingbar zu sein. Möglicherweise könnte die Entwicklung neuer Paradigmen zur Stimulation interozeptiver Wahrnehmungsprozesse sowie zur Bestimmung der interozeptiven Sensitivität dazu beitragen, dass entsprechende Sicherheitsvorkehrungen einen weniger störenden Einfluss bewirken.

Ebenso wurde in Erwägung gezogen, dass die Länge eines Aufgabenblocks mit einer Dauer von 44 Sekunden vielleicht zu lang gewählt war, sich ein Habituationseffekt eingestellt haben könnte und infolgedessen die neuronale Aktivität in den mit der Interozeption befassten Hirnarealen zunehmend absank. Darüber wie lang die Dauer eines Aufgabenblocks im Kontext der Erforschung von interozeptiven Wahrnehmungsprozessen sinnvollerweise gewählt sein sollte, kann angesichts des gegenwärtigen Kenntnisstands lediglich spekuliert werden. Hierzu bedarf es weiterer Forschung, um den zeitlichen Verlauf des der interozeptiven Wahrnehmung zugrundeliegenden BOLD-Effekts näher zu bestimmen. Da in der vorliegenden Arbeit die Länge der Aufgabenblöcke durch Ergebnisrückmeldung mittels der LUMItouchTM-Eingabekonsolle entscheidend mitbestimmt war, könnte zukünftig durch ein anderes, einfacher zu bedienendes Eingabesystem die Dauer der Aufgabenblöcke entscheidend verkürzt werden.

Von ganz entscheidender Bedeutung für die berichteten Ergebnisse dürfte auch das angewandte Verfahren zur Bestimmung der Herzschlagwahrnehmung gewesen sein. Der Trackingaufgabe nach Schandry (1981) wurde zwar mehrfach nachgewiesen, ein valides und reliables Messinstrument zu sein, allerdings warfen einige wenige Untersuchungen berechtigter Weise die Frage auf, inwiefern diese Methode neben rein interozeptiven Wahrnehmungsprozessen vielleicht auch kognitive Prozesse der Interozeption erfasst. Hohe Wahrnehmungsscores implizieren somit nicht zwingend eine auf perzeptiver Ebene gesteigerte kardial-interozeptive Wahrnehmungsfähigkeit. Eine Differenzierung dahingehend, ob einem erzielten Wahrnehmungsscore die genaue Wahrnehmung einzelner Herzschläge oder aber kognitive Überzeugungen über den eigenen Herzschlag zugrundeliegen, kann anhand Schandrys Trackingaufgabe nicht geleistet werden. Hierzu bedarf es sehr wahrscheinlich sowohl der Entwicklung neuer valider, reliabler Untersuchungs-

strumente als auch der Gestaltung neuer Untersuchungsdesigns, die gleichermaßen perzeptive und kognitive Dimensionen der Interozeption erfassen und die langfristig an die Anforderungen von bildgebenden Forschungsansätzen adaptiert werden können.

Trotz der Tatsache, dass im Rahmen der vorliegenden Arbeit die vorab formulierten Forschungshypothesen zum Teil nicht bestätigt werden konnten, konnte dennoch ein gewisser Beitrag zum aktuellen Stand der Forschung im Kontext der interozeptiven Wahrnehmung bei Panikstörungen geleistet werden. Auf Ebene der behavioralen Daten konnte der Befund repliziert werden, dass Panikstörungspatienten im Vergleich zu gesunden Personen eine wesentlich genauere Wahrnehmung von kardiodynamischen Prozessen und Veränderungen aufweisen. Somit konnte eine wesentliche Annahme im psychophysiologischen Krankheitsmodell der Panikstörung (Margraf & Schneider, 1990) gestützt werden, dem zufolge innere, körpereigene Signale, die als bedrohlich und gefährlich interpretiert werden, sowohl die Entstehung als auch die Aufrechterhaltung von Panikstörungen entscheidend beeinflussen.

Vor dem Hintergrund einer insgesamt eher wenig schlüssigen Befundlage konnten die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit in Übereinstimmung mit anderen Autoren verdeutlichen, dass die kardial-interozeptive Sensitivität sehr wahrscheinlich ein wichtiger Faktor, nicht aber zwingend notwendig für die Entstehung bzw. Aufrechterhaltung von Panikstörungen ist. Dies kann möglicherweise auch nur für eine spezifische Subgruppe der Panikstörungspatienten – die insbesondere durch stark herzbezogene Ängste gekennzeichnet ist – geltend gemacht werden. Inwiefern spezifische Subgruppen der Panikstörungspatienten, die sich bezüglich verschiedener charakteristischer Krankheitsmerkmale voneinander unterscheiden, eine gesteigerte interozeptive Wahrnehmung aufweisen, müssen (sub-)gruppenspezifische Untersuchungen zeigen.

Bislang lagen keine Veröffentlichungen vor, in denen Versuche beschrieben wurden, mit Hilfe der fMRT diejenigen neuronalen Repräsentanzen zu identifizieren, die für eine gesteigerte interozeptive Wahrnehmungsleistung im Kontext von Panikstörungen verantwortlich sind. Die vorliegende Arbeit hat es sich erstmals zum Ziel gesetzt, die weitestgehend voneinander unabhängig existierenden psychophysiologischen und auch neurobiologischen Modelle der Panikstörung mit neurobiologischen Modellen der Interozeption miteinander zu verbinden. Spontan und intuitiv möchte man sehr wahrscheinlich erwarten, dass sich eine gesteigerte Interozeption, wie sie für Panikstörungspatienten nachgewiesen wurde, gleichzeitig auch in einer spezifischen neuronalen Aktivität bemerkbar macht. Entsprechende Befunde wurden von den Forschungsgruppen um Pollatos (2007) und Critchley (2004) für gesunde Probanden berichtet. Die in der vorliegenden Arbeit berichteten Ergebnisse ergaben jedoch entgegen der erwarteten Hypothesen keine Hinweise darauf, dass innerhalb der Patientengruppe ein entsprechendes neuronales Interozeptionsnetzwerk existiert. Zukünftige Forschungsbemühungen sollten daher auch die Möglichkeit in Betracht ziehen, dass Panikstörungen vielleicht gar nicht mit einer bestimmten interozeptionsgebundenen neuronalen Aktivität einhergehen, sondern vielmehr eine Dysfunktion und Desorganisation entsprechender Hirnfunktionen aufweisen.

Auch wenn für Patienten mit einer Panikstörung zunächst kein spezifisches neuronales Interozeptionsnetzwerk nachgewiesen wurde, so ergaben sich dennoch konkrete Empfehlungen für künftige Forschungsarbeiten sowie zahlreiche Hinweise auf weitere Forschungsfragen, die es nun zu beantworten gilt. Die Resultate der vorliegenden Arbeit regen hoffentlich zu weiteren Forschungsarbeiten an, die dann hoffentlich dazu beitragen werden, das bisher bestehende Verständnis bezüglich krankheitsbegünstigender und -aufrechterhaltender Faktoren der Panikstörung zu erweitern – insbesondere vor dem Hintergrund interozeptiver Wahrnehmungsprozesse und der ihnen zugrundeliegenden Neurobiologie.

Anhang

Stichprobenbeschreibung unter der Berücksichtigung der Vollständigkeit und Verwertbarkeit der fMRT- Datensätze

Tabelle A.1 *Soziodemographische Merkmale der untersuchten Stichproben unter Berücksichtigung der Vollständigkeit und Verwertbarkeit der MR-Daten*

	Patienten (n =20)		Kontrollen (n =20)		T-Test, Chi-Quadrat-Test		
Geschlecht	n	%	n	%	χ^2	df	p
männlich	8	40,0	6	30,0	0,44	1	.507
weiblich	12	60,0	14	70,0			
Alter	M	SD	M	SD	t	df	p
	32,40	9,69	29,00	8,13	1,20	38	.237
Familienstand	N	%	n	%	χ^2	df	p
ledig	11	55,0	16	80,0	3,93	3	.270
verheiratet	5	25,0	1	5,0			
nichteheliche Lebensgemeinschaft	2	10,0	2	10,0			
getrennt lebend/geschieden	2	10,0	1	5,0			
höchster Ausbildungsabschluss	n	%	n	%	χ^2	df	p
Hauptschule	2	10,0	0	0,0	6,54	4	.163
Realschule	4	20,0	3	15,0			
Abitur/Fachabitur	5	25,0	11	55,0			
Berufsschule/Berufsfachschule	6	30,0	2	10,0			
Hochschul-/Fachhochschulabschluss	3	15,0	4	20,0			
Berufsstand	n	%	n	%	χ^2	df	p
Schüler	2	10,0	0	0	6,38	6	.382
Student	4	20,0	8	40,0			
in Berufsausbildung	0	0,0	1	5,0			
erwerbstätig (angestellt, selbständig)	11	55,0	10	50,0			
Rentner	1	5,0	0	0,0			
arbeitsunfähig	1	5,0	0	0,0			
Arbeitslos	1	5,0	1	5,0			

n = Anzahl der betroffenen Personen, % = prozentualer Anteil der Stichprobe, M = Mittelwert, SD = Standardabweichung, χ^2 = χ^2 -Wert (Pearson) unter Annahme unabhängiger Merkmale, t = t-Wert unter Annahme identischer Mittelwerte, df = Anzahl der Freiheitsgrade, p = Ergebnis des statistischen Signifikanztests.

Tabelle A.2 *Diagnostische Charakteristika der Patientengruppe (n = 20) unter Berücksichtigung der Vollständigkeit und Verwertbarkeit der MR-Daten*

Primär Diagnosen (nach DSM-IV-TR)	n	%
Panikstörung ohne Agoraphobie	11	55,0
Panikstörung mit Agoraphobie	9	45,0
Psychische Komorbidität	n	%
Vorliegen komorbider Störungen	12	60,0
Sekundär Diagnosen (nach DSM-IV-TR)	n	%
Soziale Phobie	6	30,0
Zwangsstörung	4	20,0
Spezifische Phobie	3	15,0
Mittelgradig depressive Episode	3	15,0
Generalisierte Angststörung	2	10,0
Posttraumatische Belastungsstörung	2	10,0
Anorexia nervosa	1	5,0

n = Anzahl der betroffenen Personen, % = prozentualer Anteil an der Patientenstichprobe.

Tabelle A.3 *Ergebnisse des Gruppenvergleichs im Hinblick auf potentiell konfundierende Einflüsse durch die Variablen BMI und Häufigkeit des Sporttreibens unter Berücksichtigung der Vollständigkeit/Verwertbarkeit der MR-Daten*

	Patienten (n =20)		Kontrollen (n =20)		t-Test, Mann-Whitney-U-Test		
BMI	M	SD	M	SD	t	df	p
BMI	24,79	3,99	23,36	3,64	1,19	38	.242
Häufigkeit Sport	n	%	n	%	U	Z	p
kein Sport	6	30,0	2	10,0			
einmal im Monat oder seltener	5	25,0	1	5,0			
zwei- bis viermal pro Monat	3	15,0	11	55,0	154,00	-1,28	.202
zwei- bis dreimal pro Woche	6	30,0	6	30,0			
viermal oder öfters pro Woche	4	20,0	4	20,0			

n = Anzahl der betroffenen Personen, BMI = Body Mass Index, M = Mittelwert, SD = Standardabweichung, t = t-Wert unter Annahme identischer Mittelwerte, % = prozentualer Anteil der Stichprobe, U = Mann-Whitney-U-Statistik unter Annahme identischer Verteilungen, Z = approximiert standardnormalverteilte Prüfgröße, p = Ergebnis des statistischen Signifikanztests (zweiseitige Testung).

Tabelle A.4 *Ergebnisse des Gruppenvergleichs im Hinblick auf störungsspezifische, psychometrische Variablen unter Berücksichtigung der Vollständigkeit und Verwertbarkeit der MR-Daten*

	Patienten (n =20)		Kontrollen (n =20)		t-Test		
	M	SD	M	SD	t	df	p
STAI							
Trait-Angst	50,40	21,13	33,15	5,08	5,87	25,47	<.001
AKV	M	SD	M	SD	t	df	P
ACQ-Gesamtscore	1,99	0,74	1,12	0,16	5,12	20,76	<.001
BSQ-Gesamtscore	2,53	0,63	1,34	0,33	7,47	28,81	<.001
MI – Vermeidung allein	2,12	0,73	1,03	0,05	6,35	19,46	<.001
MI – Vermeidung in Begleitung	1,44	0,68	1,03	0,05	2,71	19,22	.014
BDI-II	M	SD	M	SD	t	Df	p
Gesamtscore	17,55	10,87	2,85	4,36	5,61	24,95	<.001

n = Anzahl der betroffenen Personen, STAI = State-Trait-Angstinventar, AKV = Fragebogen zu körperbezogenen Ängsten, Kognitionen und Vermeidung, ACQ = Fragebogen zu Angstbezogenen Kognitionen, BSQ = Fragebogen zu körperlichen Symptomen, MI = Mobilitätsinventar, BDI-II = Beck Depressions-Inventar, M = Mittelwert, SD = Standardabweichung, t = t-Wert unter Annahme identischer Mittelwerte, df = Anzahl der Freiheitsgrade, p = Ergebnis des statistischen Signifikanztests (zweiseitige Testung).

Literaturverzeichnis

- Amaro, E. & Barker, G. J. (2006). Study design in fMRI: basic principles. *Brain and Cognition*, 60 (3), 220–232.
- Anderson, E. R. & Hope, D. A. (2009). The relationship among social phobia, objective and perceived physiological reactivity, and anxiety sensitivity in an adolescent population. *Journal of Anxiety Disorders*, 23 (1), 18–26.
- Antony, M. M., Brown, T. A., Craske, M. G., Barlow, D. H., Mitchell, W. B. & Meadows, E. A. (1995). Accuracy of heartbeat perception in panic disorder, social phobia, and nonanxious subjects. *Journal of Anxiety Disorders*, 9 (5), 355–371.
- Appell, H.-J. & Stang-Voss, C. (2008). *Funktionelle Anatomie. Grundlagen sportlicher Leistung und Bewegung* (4. Auflage). Heidelberg: Springer.
- Argyle, N., Solyom, C. & Solyom, L. (1991). The structure of phobias in panic disorder. *The British Journal of Psychiatry*, 159, 378–382.
- Bähr, M. & Frotscher, M. (2014). *Neurologisch-topische Diagnostik. Anatomie - Funktion - Klinik* (10. Auflage). Stuttgart: Thieme.
- Bandelow, B. (2009). *Das Angstbuch. Woher Ängste kommen und wie man sie bekämpfen kann* (7. Auflage). Reinbek: Rowohlt Taschenbuch Verlag.
- Bandelow, B., Seidler-Brandler, U., Becker, A., Wedekind, D. & Rütger, E. (2007). Meta-analysis of randomized controlled comparisons of psychopharmacological and psychological treatments for anxiety disorders. *The World Journal of Biological Psychiatry*, 8 (3), 175–187.
- Bandelow, B. & Wedekind, D. (2006). Angst - Neurobiologie. In H. Förstl, M. Hautzinger & G. Roth (Hrsg.), *Neurobiologie psychischer Störungen* (S. 483–521). Heidelberg: Springer.
- Bandelow, B., Zohar, J., Hollander, E., Kasper, S., Möller, H.-J., Allgulander, C. et al. (2008). World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for the pharmacological treatment of anxiety, obsessive-compulsive and post-traumatic stress disorders - first revision. *The World Journal of Biological Psychiatry*, 9 (4), 248–312.
- Bandura, A. (1979). *Sozial-kognitive Lerntheorie*. Stuttgart: Klett-Cotta.
- Barbalet, J. M. (1999). William James' Theory of Emotions: Filling in the Picture. *Journal for the Theory of Social Behaviour*, 29 (3), 251–266.
- Barsky, A. J., Cleary, P. D., Sarnie, M. K. & Ruskin, J. N. (1994). Panic disorder, palpitations, and the awareness of cardiac activity. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 182 (2), 63–71.

- Başoğlu, M., Marks, I. M. & Sengün, S. (1992). A prospective study of panic and anxiety in agoraphobia with panic disorder. *The British Journal of Psychiatry*, 160, 57–64.
- Bechara, A., Damasio, H. & Damasio, A. R. (2003). Role of the amygdala in decision-making. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 985, 356–369.
- Beck, A. T., Emery, G. & Greenberg, R. L. (1985). *Anxiety disorders and phobias: a cognitive perspective*. New York, N.Y: Basic Books.
- Beck, A. T., Ward, C. H., Mendelson, M., Mock, J. & Erbaugh, J. (1961). An inventory for measuring depression. *Archives of General Psychiatry*, 4, 561–571.
- Bennett, C. M., Wolford, G. L. & Miller, M. B. (2009). The principled control of false positives in neuroimaging. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 4 (4), 417–422.
- Bernard, C. (1974). *Lectures on the phenomena of life common to animals and plants*. Springfield, Ill: Thomas. (Originalarbeit erschienen 1872-1873).
- Birbaumer, N. & Schmidt, R. F. (2010). *Biologische Psychologie* (7. Auflage). Heidelberg: Springer.
- Bortz, J. & Döring, N. (2005). *Forschungsmethoden und Evaluation. Für Human- und Sozialwissenschaftler* (3. Auflage). Heidelberg: Springer.
- Bortz, J. & Lienert, G. A. (2008). *Kurzgefasste Statistik für die klinische Forschung. Leitfaden für die verteilungsfreie Analyse kleiner Stichproben* (3. Auflage). Heidelberg: Springer.
- Bortz, J. & Schuster, C. (2010). *Statistik für Human- und Sozialwissenschaftler* (7. Auflage). Berlin: Springer.
- Bösel, R. (2009). Neuropsychologie der Emotionen. In V. Brandstätter (Hrsg.), *Handbuch der Allgemeinen Psychologie. Motivation und Emotion* (S. 473–481). Göttingen: Hogrefe.
- Brener, J. & Kluitse, C. (1988). Heartbeat detection: judgments of the simultaneity of external stimuli and heartbeats. *Psychophysiology*, 25 (5), 554–561.
- Brett, M., Anton, J.-L., Valabregue, R. & Poline, J.-B. (2002). Region of interest analysis using an SPM toolbox. [abstract; presented at the 8th International Conference on Functional Mapping of the Human Brain]. *NeuroImage*, 16 (2).
- Buser, K., Schneller, T. & Wildgrube, K. (2007). *Kurzlehrbuch Medizinische Psychologie - Medizinische Soziologie* (6. Auflage). München: Elsevier, Urban & Fischer.
- Bush, G., Luu, P. & Posner, M. I. (2000). Cognitive and emotional influences in anterior cingulate cortex. *Trends in Cognitive Sciences*, 4 (6), 215–222.
- Cameron, O. G. (2001). Interoception: the inside story - a model for psychosomatic processes. *Psychosomatic Medicine*, 63 (5), 697–710.
- Cameron, O. G. (2002). *Visceral sensory neuroscience. Interoception*. Oxford, New York: Oxford University Press.

- Cannon, W. B. (1915). *Bodily changes in pain, hunger, fear and rage. An account of recent researches into the function of emotional excitement*. New York, NY: D. Appleton & Company.
- Cannon, W. B. (1927). The James-Lange theory of emotions. A critical examination and an alternative theory. *The American Journal of Psychology*, 39 (1/4), 106–124.
- Cauda, F., Costa, T., Torta, Diana M E, Sacco, K., D'Agata, F., Duca, S. et al. (2012). Meta-analytic clustering of the insular cortex: characterizing the meta-analytic connectivity of the insula when involved in active tasks. *NeuroImage*, 62 (1), 343–355.
- Chambless, D. L., Caputo, G. C., Bright, P. & Gallagher, R. (1984). Assessment of fear of fear in agoraphobics: the body sensations questionnaire and the agoraphobic cognitions questionnaire. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 52 (6), 1090–1097.
- Chambless, D. L., Caputo, G. C., Jasin, S. E., Gracely, E. J. & Williams, C. (1985). The Mobility Inventory for Agoraphobia. *Behaviour Research and Therapy*, 23 (1), 35–44.
- Clark, D. M. (1986). A cognitive approach to panic. *Behaviour Research and Therapy*, 24 (4), 461–470.
- Craig, A. D. B. (2002). How do you feel? Interoception: the sense of the physiological condition of the body. *Nature Reviews. Neuroscience*, 3 (8), 655–666.
- Craig, A. D. B. (2003). Interoception: the sense of the physiological condition of the body. *Current Opinion in Neurobiology*, 13 (4), 500–505.
- Craig, A. D. B. (2004). Human feelings: why are some more aware than others? *Trends in Cognitive Sciences*, 8 (6), 239–241.
- Craig, A. D. B. (2009). How do you feel—now? The anterior insula and human awareness. *Nature Reviews. Neuroscience*, 10 (1), 59–70.
- Craig, A. D. B. (2010). The sentient self. *Brain Structure & Function*, 214 (5-6), 563–577.
- Critchley, H. D., Corfield, D. R., Chandler, M. P., Mathias, C. J. & Dolan, R. J. (2000). Cerebral correlates of autonomic cardiovascular arousal: a functional neuroimaging investigation in humans. *Journal of Physiology*, 523 (1), 259–270.
- Critchley, H. D., Elliott, R., Mathias, C. J. & Dolan, R. J. (2000). Neural activity relating to generation and representation of galvanic skin conductance responses: a functional magnetic resonance imaging study. *The Journal of Neuroscience*, 20 (8), 3033–3040.
- Critchley, H. D., Wiens, S., Rothstein, P., Ohman, A. & Dolan, R. J. (2004). Neural systems supporting interoceptive awareness. *Nature Neuroscience*, 7 (2), 189–195.
- Dale, A. & Anderson, D. (1978). Information variables in voluntary control and classical conditioning of heart rate: field dependence and heart-rate perception. *Perceptual and Motor Skills*, 47 (1), 79–85.
- Damasio, A. R. (1994). *Descartes' error. Emotion, reason, and the human brain*. New York: Avon Books.

- Damasio, A. R. (2007). *Descartes' Irrtum. Fühlen, Denken und das menschliche Gehirn* (5. Auflage). Berlin: List.
- Damasio, A. R. (2009). *Ich fühle, also bin ich. Die Entschlüsselung des Bewusstseins* (8. Auflage). Berlin: List.
- Davidson, R. J., Pizzagalli, D., Nitschke, J. B. & Putnam, K. (2002). Depression: Perspectives from affective Neuroscience. *Annual Review of Psychology*, *53*, 545–574.
- De Carvalho, M. R., Dias, G. P., Cosci, F., de-Melo-Neto, V. L., Bevilaqua, M. C., Gardino, P. F. et al. (2010). Current findings of fMRI in panic disorder: contributions for the fear neurocircuitry and CBT effects. *Expert Review of Neurotherapeutics*, *10* (2), 291–303.
- Devinsky, O., Morrell, M. J. & Vogt, B. A. (1995). Contributions of anterior cingulate cortex to behaviour. *Brain. A Journal of Neurology*, *118* (1), 279–306.
- Dilling, H. & Freyberger, H. J. (Hrsg.). (2014). *Internationale Klassifikation psychischer Störungen. ICD-10 Kapitel V (F), Klinisch-diagnostische Leitlinien* (7. Auflage). Bern: Hans Huber.
- Domschke, K., Stevens, S., Pfeleiderer, B. & Gerlach, A. L. (2010). Interoceptive sensitivity in anxiety and anxiety disorders: an overview and integration of neurobiological findings. *Clinical Psychology Review*, *30* (1), 1–11.
- Donaldson, D. I. & Buckner, R. L. (2001). Effective paradigm design. In P. Jezzard, P. M. Matthews & S. M. Smith (Hrsg.), *Functional MRI. An introduction to methods* (S. 177–195). Oxford: Oxford University Press.
- Eaton, W. W., Kessler, R. C., Wittchen, H. U. & Magee, W. J. (1994). Panic and panic disorder in the United States. *The American Journal of Psychiatry*, *151* (3), 413–420.
- Ehlers, A. (1993). Interoception and panic disorder. *Advances in Behaviour Research and Therapy*, *15* (1), 3–21.
- Ehlers, A. (1995). A 1-year prospective study of panic attacks: clinical course and factors associated with maintenance. *Journal of Abnormal Psychology*, *104* (1), 164–172.
- Ehlers, A. (2003). AKV. Fragebogen zu körperbezogenen Ängsten, Kognitionen und Vermeidung. In E. Brähler, J. Schumacher & B. Strauß (Hrsg.), *Diagnostische Verfahren in der Psychotherapie* (2. Auflage, S. 28–31). Göttingen: Hogrefe.
- Ehlers, A. & Breuer, P. (1992). Increased cardiac awareness in panic disorder. *Journal of Abnormal Psychology*, *101* (3), 371–382.
- Ehlers, A. & Breuer, P. (1996). How good are patients with panic disorder at perceiving their heartbeats? *Biological Psychology*, *42* (1-2), 165–182.
- Ehlers, A., Breuer, P., Dohn, D. & Fiegenbaum, W. (1995). Heartbeat perception and panic disorder: possible explanations for discrepant findings. *Behaviour Research and Therapy*, *33* (1), 69–76.

- Ehlers, A. & Margraf, J. (1989). The psychophysiological model of panic. In P. M. G. Emmelkamp, W. Everead, F. Kraaymaat & M. van Son (Hrsg.), *Fresh perspectives on anxiety disorders* (S. 1–29). Amsterdam: Swets & Zeitlinger.
- Ehlers, A. & Margraf, J. (2001). *Fragebogen zu körperbezogenen Ängsten, Kognitionen und Vermeidung (AKV)*. (2. Auflage). Göttingen: Beltz Test GmbH.
- Ehlers, A., Margraf, J. & Roth, W. T. (1988). Selective Information Processing, Interoception, and Panic Attacks. In I. Hand & H.-U. Wittchen (Hrsg.), *Panic and Phobias 2. Treatments and Variables Affecting Course and Outcome* (S. 129–148). Berlin: Springer.
- Ehlers, A., Margraf, J., Roth, W. T., Taylor, C. B. & Birbaumer, N. (1988). Anxiety induced by false heart rate feedback in patients with panic disorder. *Behaviour Research and Therapy*, 26 (1), 1–11.
- Ekman, P. (2010). *Gefühle lesen. Wie Sie Emotionen erkennen und richtig interpretieren* (2. Auflage). Heidelberg: Spektrum Akademischer Verlag.
- Ekman, P., Friesen, W. V., O'Sullivan, M., Chan, A., Diacoyanni-Tarlatzis, I., Heider, K. et al. (1987). Universals and cultural differences in the judgments of facial expressions of emotion. *Journal of Personality and Social Psychology*, 53 (4), 712–717.
- Engel, A. K. (2012). Neuronale Grundlagen der Merkmalsintegration. In H.-O. Karnath & P. Thier (Hrsg.), *Kognitive Neurowissenschaften* (3. Auflage, S. 67–78). Berlin: Springer.
- Falkai, P. & Wittchen, H.-U. (Hrsg.). (2015). *Diagnostisches und statistisches Manual psychischer Störungen. DSM-5*. Göttingen: Hogrefe.
- Flade, A. (1994). Wahrnehmung. In R. Asanger & G. Wenninger (Hrsg.), *Handwörterbuch Psychologie* (5. Auflage, S. 833–838). Weinheim: Beltz, Psychologie Verlags Union.
- Förstl, H., Hautzinger, M. & Roth, G. (Hrsg.). (2006). *Neurobiologie psychischer Störungen*. Heidelberg: Springer.
- Freud, S. (1969). Studien über Hysterie: Katharina. In A. Freud, E. Bibring, W. Hoffer, E. Kris & O. Isakower (Hrsg.), *Sigmund Freud. Gesammelte Werke. Erster Band. Werke aus den Jahren 1892-1899*. (3. Auflage, Bd. 1, S. 184–195). Frankfurt am Main: Fischer.
- Friese, M., Hofmann, W., Naumann, E. & Rasch, B. (2010). *Quantitative Methoden. Band 2. Einführung in die Statistik für Psychologen und Sozialwissenschaftler* (3. Auflage). Berlin: Springer.
- Friston, K. J. (2004). Experimental design and statistical parametric mapping. In R. S. J. Frackowiak, K. J. Friston, C. D. Frith, R. J. Dolan, C. J. Price, S. Zeki et al. (Hrsg.), *Human brain function* (2nd edition, S. 599–632). Amsterdam: Elsevier Academic Press.

- Friston, K. J. (2007). Statistical parametric mapping. In K. J. Friston, J. Ashburner, S. Kiebel, T. Nichols & W. D. Penny (Hrsg.), *Statistical parametric mapping. The analysis of functional brain images* (1st edition, S. 10–31). Amsterdam: Elsevier Academic Press.
- Friston, K. J., Ashburner, J., Kiebel, S., Nichols, T. & Penny, W. D. (Hrsg.). (2007). *Statistical parametric mapping. The analysis of functional brain images* (1st edition). Amsterdam: Elsevier Academic Press.
- Friston, K. J., Frith, C. D., Turner, R. & Frackowiak, R. S. (1995). Characterizing evoked hemodynamics with fMRI. *NeuroImage*, 2 (2), 157–165.
- Friston, K. J., Holmes, A. P., Worsley, K. J., Poline, J.-P., Frith, C. D. & Frackowiak, R. S. J. (1995). Statistical parametric maps in functional imaging: a general linear approach. *Human Brain Mapping*, 2, 189–210.
- Friston, K. J., Williams, S., Howard, R., Frackowiak, R. S. & Turner, R. (1996). Movement-related effects in fMRI time-series. *Magnetic Resonance in Medicine*, 35 (3), 346–355.
- Friston, K. J., Zarahn, E., Josephs, O., Henson, R. N. & Dale, A. M. (1999). Stochastic designs in event-related fMRI. *NeuroImage*, 10 (5), 607–619.
- Gawryluk, J. R., Mazerolle, E. L. & D'Arcy, R. C. N. (2014). Does functional MRI detect activation in white matter? A review of emerging evidence, issues, and future directions. *Frontiers in Neuroscience*, 8, 239.
- Geva, T. (2006). Magnetic resonance imaging: historical perspective. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*, 8 (4), 573–580.
- Golby, A. J. (Hrsg.). (2015). *Image-guided Neurosurgery* (1st edition). London: Elsevier Academic Press.
- Goldstein, A. J. & Chambless, D. L. (1978). A reanalysis of agoraphobia. *Behavior Therapy*, 9 (41), 47–59.
- Goldstein, E. B. (2015). *Wahrnehmungspsychologie. Der Grundkurs* (9. Auflage). Berlin: Springer.
- Gorman, J. M., Kent, J. M., Sullivan, G. M. & Coplan, J. D. (2000). Neuroanatomical hypothesis of panic disorder, revised. *The American Journal of Psychiatry*, 157 (4), 493–505.
- Grawe, K., Donati, R. & Bernauer, F. (1994). *Psychotherapie im Wandel. Von der Konfession zur Profession* (3. Auflage). Göttingen: Hogrefe.
- Habel, U. & Fink, G. R. (2007). Planung und Umsetzung experimenteller Paradigmen. In F. Schneider & G. R. Fink (Hrsg.), *Funktionelle MRT in Psychiatrie und Neurologie* (S. 115–122). Heidelberg: Springer.
- Hacke, W. (2010). *Neurologie* (13. Auflage). Berlin: Springer.
- Handels, H. (2009). *Medizinische Bildverarbeitung. Bildanalyse, Mustererkennung und Visualisierung für die computergestützte ärztliche Diagnostik und Therapie* (2. Auflage). Wiesbaden: Vieweg+Teubner Verlag.

- Handwerker, H. O. & Kresse, M. (2013). Vegetatives Nervensystem. In E.-J. Speckmann, J. Hescheler & R. Köhling (Hrsg.), *Physiologie* (6. Auflage, S. 663–691). München: Elsevier Urban & Fischer.
- Harver, A., Katkin, E. S. & Bloch, E. (1993). Signal-detection outcomes on heartbeat and respiratory resistance detection tasks in male and female subjects. *Psychophysiology*, *30* (3), 223–230.
- Hautzinger, M. (2003). BDI. Beck Depressions Inventar. In E. Brähler, J. Schumacher & B. Strauß (Hrsg.), *Diagnostische Verfahren in der Psychotherapie* (2. Auflage, S. 32–34). Göttingen: Hogrefe.
- Hautzinger, M. (2006). Affektive Störungen – Neuropsychologie. In H. Förstl, M. Hautzinger & G. Roth (Hrsg.), *Neurobiologie psychischer Störungen* (S. 447–480). Heidelberg: Springer.
- Hautzinger, M., Keller, F. & Kühner, C. (2009). *Beck Depressions-Inventar (BDI-II). Revision*. (2. Auflage). Frankfurt am Main: Pearson Assessment & Information GmbH.
- Herbert, B. M., Muth, E. R., Pollatos, O. & Herbert, C. (2012). Interoception across modalities: on the relationship between cardiac awareness and the sensitivity for gastric functions. *PloS One*, *7* (5), e36646.
- Herbert, B. M. & Pollatos, O. (2008). Interozeptive Sensitivität, Gefühle und Verhaltensregulation. *Zeitschrift für Neuropsychologie*, *19* (3), 125–137.
- Herbert, B. M. & Pollatos, O. (2014). Attenuated interoceptive sensitivity in overweight and obese individuals. *Eating Behaviors*, *15* (3), 445–448.
- Hiura, M., Nariai, T., Ishii, K., Sakata, M., Oda, K., Toyohara, J. et al. (2014). Changes in cerebral blood flow during steady-state cycling exercise: a study using oxygen-15-labeled water with PET. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, *34* (3), 389–396.
- Hoffman-La Roche AG & Urban & Fischer (Hrsg.) (2003). *Roche-Lexikon Medizin* (5. Auflage). München: Urban & Fischer.
- Holm, S. (1979). A simple sequentially rejective multiple test procedure. *Scandinavian Journal of Statistics*, *6* (2), 65–70.
- Huettel, S. A., Song, A. W. & McCarthy, G. (2009). *Functional magnetic resonance imaging* (2nd edition). Sunderland, MA: Sinauer Associates.
- Jacobi, F., Schneider, S. & Barnow, S. (2008). Die Angst vor der Angst. Angststörungen: Ursachen und Behandlungsmöglichkeiten. In S. Barnow, H. J. Freyberger, W. Fischer & M. Linden (Hrsg.), *Von Angst bis Zwang. Ein ABC der psychischen Störungen: Formen, Ursachen und Behandlung* (3. Auflage, S. 119–144). Bern: Hans Huber.
- Jacobi, F. & Sommer, S. (2003). Fragebogen zu körperbezogenen Ängsten, Kognitionen und Vermeidung (AKV). In J. Hoyer & J. Margraf (Hrsg.), *Angstdiagnostik. Grundlagen und Testverfahren* (S. 186–189). Berlin: Springer.

- Jacobi, F., Wittchen, H.-U., Höltling, C., Höfler, M., Pfister, H., Müller, N. et al. (2004). Prevalence, co-morbidity and correlates of mental disorders in the general population. Results from the German National Health Interview and Examination Survey (GHS). *Psychological Medicine*, *34*, 597–611.
- James, W. (1884). What is an emotion? *Mind*, *9* (34), 188–205.
- James, W. (1994). The physical basis of emotion. Reprinted article, originally appeared in *Psychological Review*, 1894, Vol. 1, 516–529. *Psychological Review*, *101* (2), 205–210.
- Jezzard, P. & Clare, S. (2001). Principles of nuclear magnetic resonance and MRI. In P. Jezzard, P. M. Matthews & S. M. Smith (Hrsg.), *Functional MRI. An introduction to methods* (S. 67–92). Oxford: Oxford University Press.
- Jones, G. E. & Hollandsworth, J. G. (1981). Heart rate discrimination before and after exercise-induced augmented cardiac activity. *Psychophysiology*, *18* (3), 252–257.
- Jones, G. E., Jones, K. R., Rouse, C. H., Scott, D. M. & Caldwell, J. A. (1987). The effect of body position on the perception of cardiac sensations: an experiment and theoretical implications. *Psychophysiology*, *24* (3), 300–311.
- Jones, K. R., Scott, D. M. & Jones, G. E. (1982). Effects of body position on cardiac awareness. *Psychophysiology*, *19* (5), 567.
- Kashou, N. (2014). A Practical Guide to an fMRI Experiment. In D. T. Papageorgiou, G. I. Christopoulos & S. M. Smirnakis (Hrsg.), *Advanced Brain Neuroimaging Topics in Health and Disease - Methods and Applications* (S. 3–28). InTech.
- Katkin, E. S., Blascovich, J. & Goldband, S. (1981). Empirical assessment of visceral self-perception: individual and sex differences in the acquisition of heartbeat discrimination. *Journal of Personality and Social Psychology*, *40* (6), 1095–1101.
- Katkin, E. S., Morell, M. A., Goldband, S., Bernstein, G. L. & Wise, J. A. (1982). Individual differences in heartbeat discrimination. *Psychophysiology*, *19* (2), 160–166.
- Kessler, R. C., Berglund, P., Demler, O., Jin, R., Merikangas, K. R. & Walters, E. E. (2005). Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Archives of General Psychiatry*, *62* (6), 593–602.
- Kessler, R. C., Chiu, W. T., Demler, O. & Walter, E. E. (2005). Prevalence, Severity, and Comorbidity of Twelve-month DSM-IV Disorders in the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). *Archives of General Psychiatry*, *62* (6), 617–627.
- Kessler, R. C., Chiu, W. T., Jin, R., Ruscio, A. M., Shear, K. & Walters, E. E. (2006). The epidemiology of panic attacks, panic disorder, and agoraphobia in the National Comorbidity Survey Replication. *Archives of General Psychiatry*, *63* (4), 415–424.
- Kessler, R. C., McGonagle, K. A., Zhao, S., Nelson, C. B., Hughes, M., Eshleman, S. et al. (1994). Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the

- United States. Results from the National Comorbidity Survey. *Archives of General Psychiatry*, 51 (1), 8–19.
- Khalsa, S. S., Rudrauf, D., Damasio, A. R., Davidson, R. J., Lutz, A. & Tranel, D. (2008). Interoceptive awareness in experienced meditators. *Psychophysiology*, 45 (4), 671–677.
- Khalsa, S. S., Rudrauf, D. & Tranel, D. (2009). Interoceptive awareness declines with age. *Psychophysiology*, 46 (6), 1130–1136.
- Kittner, I. (1994). Psychophysik. In G. Guttman (Hrsg.), *Allgemeine Psychologie. Experimentalpsychologische Grundlagen* (2. Auflage, S. 21–70). Wien: WUV.
- Knoll, J. F. & Hodapp, V. (1992). A comparison between two methods for assessing heartbeat perception. *Psychophysiology*, 29 (2), 218–222.
- Koenigsberg, M. R., Katkin, E. S. & Blascovich, J. (1981). The effect of pretraining instructional set on the acquisition and maintenance of heartbeat detection in males and females. *Psychophysiology*, 18 (2), 196–197.
- Lang, T., Helbig-Lang, S., Westphal, D., Gloster, A. T. & Wittchen, H.-U. (2012). *Expositionsbasierte Therapie der Panikstörung mit Agoraphobie. Ein Behandlungsmanual*. Göttingen: Hogrefe.
- Laux, L., Glanzmann, P., Schaffner, P. & Spielberger, C. (1981). *Das State-Trait-Angstinventar (STAI). Theoretische Grundlagen und Handanweisungen*. (1. Auflage). Weinheim: Beltz.
- LeDoux, J. (2007). The amygdala. *Current Biology*, 17 (20), R868-74.
- LeDoux, J. E. (2000). Emotion circuits in the brain. *Annual Review of Neuroscience*, 23, 155–184.
- LeDoux, J. E. (2010). *Das Netz der Gefühle. Wie Emotionen entstehen* (5. Auflage). München: Deutscher Taschenbuch-Verlag.
- Lelliott, P., McNamee, G. & Marks, I. (1991). Features of agora-, social, and related phobias and validation of the diagnoses. *Journal of Anxiety Disorders*, 5 (04), 313–322.
- Lieb, R., Schreier, A. & Müller, N. (2003). Epidemiologie von Angststörungen. *Psychotherapie*, 8 (1), 86–102.
- Maffei, C., Fossati, A., Agostoni, I., Barraco, A., Bagnato, M., Deborah, D. et al. (1997). Interrater reliability and internal consistency of the structured clinical interview for DSM-IV axis II personality disorders (SCID-II), version 2.0. *Journal of Personality Disorders*, 11 (3), 279–284.
- Magee, W. J., Eaton, W. W., Wittchen, H. U., McGonagle, K. A. & Kessler, R. C. (1996). Agoraphobia, simple phobia, and social phobia in the National Comorbidity Survey. *Archives of General Psychiatry*, 53 (2), 159–168.
- Mandler, G., Mandler, J. M. & Uviller, E. T. (1958). Autonomic feedback: the perception of autonomic activity. *Journal of Abnormal Psychology*, 56 (3), 367–373.

- Mansfield, P. (1977). Multi-planar image formation using NMR spin echoes. *Journal of Physics C: Solid State Physics*, 10, L55-L58.
- Marañón, G. (1924). Contribution à l'étude de l'action émotive de l'adrenaline. *Revue Francaise d'Endocrinologie* (2), 301-325.
- Margraf, J. & Schneider, S. (1990). *Panik. Angstanfälle und ihre Behandlung* (2. Auflage). Berlin: Springer.
- Margraf, J. & Schneider, S. (2009). Panikstörung und Agoraphobie. In J. Margraf & S. Schneider (Hrsg.), *Lehrbuch der Verhaltenstherapie. Band 2: Störungen im Erwachsenenalter - Spezielle Indikationen - Glossar* (3. Auflage, Bd. 2, S. 3-30). Heidelberg: Springer.
- Margraf, J., Taylor, B., Ehlers, A., Roth, W. T. & Agras, W. S. (1987). Panic attacks in the natural environment. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 175 (9), 558-565.
- McFarland, R. A. (1975). Heart rate perception and heart rate control. *Psychophysiology*, 12 (4), 402-405.
- McNally, R. J. (1990). Psychological approaches to panic disorder: a review. *Psychological Bulletin*, 108 (3), 403-419.
- Meyer, W.-U., Reisenzein, R. & Schützwohl, A. (2001). *Einführung in die Emotionspsychologie. Band I: Die Emotionstheorien von Watson, James und Schachter* (2. Auflage). Bern: Hans Huber.
- Meyer, W.-U., Schützwohl, A. & Reisenzein, R. (2003). *Einführung in die Emotionspsychologie. Band II: Evolutionspsychologische Emotionstheorien* (3. Auflage). Bern: Hans Huber.
- Mezzasalma, M. A., Valenca, A. M., Lopes, F. L., Nascimento, I., Zin, W. A. & Nardi, A. E. (2004). Neuroanatomy of panic disorder. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 26 (3), 202-206.
- Montgomery, W. A. & Jones, G. E. (1984). Laterality, emotionality, and heartbeat perception. *Psychophysiology*, 21 (4), 459-465.
- Montgomery, W. A., Jones, G. E. & Hollandsworth, J. G. (1984). The effects of physical fitness and exercise on cardiac awareness. *Biological Psychology*, 18 (1), 11-22.
- Montoya, P. & Schandry, R. (1994). Emotional experience and heartbeat perception in patients with spinal cord injury and control subjects. *Journal of Psychophysiology*, 8, 289-296.
- Morschitzky, H. (2009). *Angststörungen. Diagnostik, Konzepte, Therapie, Selbsthilfe* (4. Auflage). Wien: Springer.
- Mowrer, O. H. (1947). On the dual nature of learning - a re-interpretation of conditioning and problem-solving. *Harvard Educational Review* (17), 102-148.
- Münste, T. F. (2013). Emotionen. In E.-J. Speckmann, J. Hescheler & R. Köhling (Hrsg.), *Physiologie* (6. Auflage, S. 289-296). München: Elsevier Urban & Fischer.

- Myers, D. G. (2014). *Psychologie* (3. Auflage). Berlin: Springer.
- Nezu, A. M., Nezu, C. M., Friedman, J. & Lee, M. (2009). Assessment of depression. In I. H. Gotlib & C. L. Hammen (Hrsg.), *Handbook of depression* (2. Auflage, S. 44–68). New York: Guilford Press.
- Ogawa, S., Furukawa, T. A., Nakano, Y., Funayama, T., Watanabe, N., Noguchi, Y. et al. (2010). Interoceptive hypersensitivity as prognostic factor among patients with panic disorder who have received cognitive behavioral therapy. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, 41 (3), 325–329.
- Ogawa, S., Lee, T. M., Kay, A. R. & Tank, D. W. (1990). Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 87 (24), 9868–9872.
- Ogawa, S., Menon, R. S., Tank, D. W., Kim, S. G., Merkle, H., Ellermann, J. M. et al. (1993). Functional brain mapping by blood oxygenation level-dependent contrast magnetic resonance imaging. A comparison of signal characteristics with a biophysical model. *Biophysical Journal*, 64 (3), 803–812.
- Ogawa, S., Tank, D. W., Menon, R., Ellermann, J. M., Kim, S. G., Merkle, H. et al. (1992). Intrinsic signal changes accompanying sensory stimulation: functional brain mapping with magnetic resonance imaging. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 89 (13), 5951–5955.
- Olatunji, B. O., Deacon, B. J., Abramowitz, J. S. & Valentiner, D. P. (2007). Body vigilance in nonclinical and anxiety disorder samples: structure, correlates, and prediction of health concerns. *Behavior Therapy*, 38 (4), 392–401.
- Pauli, P., Rau, H. & Birbaumer, N. (2009). Biologische Grundlagen der Verhaltenstherapie. In J. Margraf & S. Schneider (Hrsg.), *Lehrbuch der Verhaltenstherapie. Band 1: Grundlagen, Diagnostik, Verfahren, Rahmenbedingungen* (3. Auflage, Bd. 1, S. 147–162). Heidelberg: Springer.
- Pennebaker, J. W. (1982). *The psychology of physical symptoms*. New York: Springer.
- Perkonig, A. & Wittchen, H.-U. (1995). Epidemiologie von Angststörungen. In S. Kasper & H.-J. Möller (Hrsg.), *Angst- und Panikerkrankungen* (S. 137–156). Jena: G. Fischer.
- Phillips, G. C., Jones, G. E., Rieger, E. J. & Snell, J. B. (1999). Effects of the presentation of false heart-rate feedback on the performance of two commonly used heartbeat-detection tasks. *Psychophysiology*, 36, 504–510.
- Plag, J., Wittmann, A. & Ströhle, A. (2012). Neurobiologie der Angststörungen. *Psychotherapie*, 17 (1), 49–60.
- Poldrack, R. A. (2007). Region of interest analysis for fMRI. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 2 (1), 67–70.

- Pollatos, O., Herbert, B. M., Kaufmann, C., Auer, D. P. & Schandry, R. (2007). Interoceptive awareness, anxiety and cardiovascular reactivity to isometric exercise. *International Journal of Psychophysiology*, 65 (2), 167–173.
- Pollatos, O., Kirsch, W. & Schandry, R. (2005a). Brain structures involved in interoceptive awareness and cardioafferent signal processing: a dipole source localization study. *Human Brain Mapping*, 26 (1), 54–64.
- Pollatos, O., Kirsch, W. & Schandry, R. (2005b). On the relationship between interoceptive awareness, emotional experience, and brain processes. *Brain Research*, 25 (3), 948–962.
- Pollatos, O., Schandry, R., Auer, D. P. & Kaufmann, C. (2007). Brain structures mediating cardiovascular arousal and interoceptive awareness. *Brain Research* (1141), 178–187.
- Pollatos, O., Traut-Mattausch, E., Schroeder, H. & Schandry, R. (2007). Interoceptive awareness mediates the relationship between anxiety and the intensity of unpleasant feelings. *Journal of Anxiety Disorders*, 21 (7), 931–943.
- Porges, S. W. (1993). *Body Perception Questionnaire*: Laboratory of Developmental Assessment, University of Maryland.
- Porges, S. W. & Raskin, D. C. (1969). Respiratory and heart rate components of attention. *Journal of Experimental Psychology*, 81 (3), 497–503.
- Priebe, M. & Schneider, F. (2007). Rekrutierung, Screening von Gesunden und Patienten, allgemeine Ein- und Ausschlusskriterien. In F. Schneider & G. R. Fink (Hrsg.), *Funktionelle MRT in Psychiatrie und Neurologie* (S. 103–113). Heidelberg: Springer.
- Puech, P. A., Boussel, L., Belfkih, S., Lemaitre, L., Douek, P. & Beuscart, R. (2007). DicomWorks: software for reviewing DICOM studies and promoting low-cost teleradiology. *Journal of Digital Imaging*, 20 (2), 122–130.
- Rasch, B., Frieze, M., Hofmann, W. & Naumann, E. (2010). *Quantitative Methoden. Band 1. Einführung in die Statistik für Psychologen und Sozialwissenschaftler* (3. Auflage). Berlin: Springer.
- Raz, A. & Buhle, J. (2006). Typologies of attentional networks. *Nature Reviews. Neuroscience*, 7 (5), 367–379.
- Regier, D. A., Farmer, M. E., Rae, D. S., Myers, J. K., Kramer, M., Robins, L. N. et al. (1993). One-month prevalence of mental disorders in the United States and sociodemographic characteristics: the Epidemiologic Catchment Area study. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 88 (1), 35–47.
- Regier, D. A., Narrow, W. E. & Rae, D. S. (1990). The epidemiology of anxiety disorders: the Epidemiologic Catchment Area (ECA) experience. *Journal of Psychiatric Research*, 24 Suppl 2, 3–14.
- Reiss, S. (1991). Expectancy model of fear, anxiety, and panic. *Clinical Psychology Review*, 11, 141–153.

- Reiss, S., Peterson, R. A., Gursky, D. M. & McNally, R. J. (1986). Anxiety sensitivity, anxiety frequency and the prediction of fearfulness. *Behaviour Research and Therapy*, 24 (1), 1–8.
- Richards, J. C., Edgar, L. V. & Gibbon, P. (1996). Cardiac acuity in panic disorder. *Cognitive Therapy and Research*, 20 (4), 361–376.
- Rief, W. & Nanke, A. (2003). Psychologische Grundkonzepte der Verhaltensmedizin. In U. Ehler (Hrsg.), *Verhaltensmedizin* (S. 95–132). Berlin: Springer.
- Rinck, M. & Becker, E. (2009). Emotions- und kognitionspsychologische Grundlagen der Verhaltenstherapie. In J. Margraf & S. Schneider (Hrsg.), *Lehrbuch der Verhaltenstherapie. Band 1: Grundlagen, Diagnostik, Verfahren, Rahmenbedingungen* (3. Auflage, Bd. 1, S. 115–133). Heidelberg: Springer.
- Ring, C. & Brener, J. (1996). Influence of beliefs about heart rate and actual heart rate on heartbeat counting. *Psychophysiology*, 33 (5), 541–546.
- Roth, G. & Dicke, U. (2006). Funktionelle Neuroanatomie des limbischen Systems. In H. Förstl, M. Hautzinger & G. Roth (Hrsg.), *Neurobiologie psychischer Störungen* (S. 1–74). Heidelberg: Springer.
- Rouse, C. H., Jones, G. E. & Jones, K. R. (1984). The effects of body position and order of body position on cardiac awareness. *Psychophysiology*, 21 (596).
- Rouse, C. H., Jones, G. E. & Jones, K. R. (1988). The effect of body composition and gender on cardiac awareness. *Psychophysiology*, 25 (4), 400–407.
- Rüegg, J. C. (2006). *Gehirn, Psyche und Körper. Neurobiologie von Psychosomatik und Psychotherapie* (3. Auflage). Stuttgart: Schattauer.
- Rufer, M., Alleben, H. & Weiss, A. (2011). *Stärker als die Angst. Ein Ratgeber für Menschen mit Angst- und Panikstörungen und deren Angehörige*. Bern: Hans Huber.
- Ruhmland, M. & Margraf, J. (2001). Effektivität psychologischer Therapien von Panik und Agoraphobie: Meta-Analysen auf Störungsebene. *Verhaltenstherapie*, 11 (1), 41–53.
- Samuels, E. R. & Szabadi, E. (2008). Functional neuroanatomy of the noradrenergic locus coeruleus: its roles in the regulation of arousal and autonomic function part I: principles of functional organisation. *Current Neuropharmacology*, 6 (3), 235–253.
- Saß, H., Wittchen, H.-U. & Zaudig, M. (2003). *Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen - Textrevision: DSM-IV-TR*. Göttingen: Hogrefe.
- Schachter, S. (1964). The interaction of cognitive and physiological determinants of emotional state. In L. Berkowitz (Hrsg.), *Advances in Experimental Social Psychology* (Bd. 1, S. 49–80). New York: Academic Press.
- Schachter, S. & Singer, J. E. (1962). Cognitive, social, and physiological determinants of emotional state. *Psychological Review*, 69, 379–399.
- Schandry, R. (1981). Heart beat perception and emotional experience. *Psychophysiology*, 18 (4), 483–488.

- Schandry, R. (1998). *Lehrbuch der Psychophysiologie. Körperliche Indikatoren psychischer Geschehens* (3. Auflage). München: Beltz Psychologie Verlags Union.
- Schandry, R. (2003). Vom Herz zum Hirn. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 128 (51-52), 2707–2711.
- Schandry, R. (2011). *Biologische Psychologie* (3. Auflage). Weinheim: Beltz.
- Schandry, R., Bestler, M. & Montoya, P. (1993). On the relation between cardiodynamics and heartbeat perception. *Psychophysiology*, 30 (5), 467–474.
- Schandry, R. & Montoya, P. (1994). Interindividual differences in cardiac awareness and their relation to cardiac function. *Psychophysiology*, 34 (S1), S86.
- Schandry, R. & Specht, G. (1981). The influence of psychological and physical stress on the perception of heartbeats. *Psychophysiology*, 18 (2), 154.
- Schlittgen, R. (2004). *Statistische Auswertungen. Standardmethoden und Alternativen mit ihrer Durchführung in R*. München: Oldenbourg.
- Schmidt-Atzert, L. & Amelang, M. (2012). *Psychologische Diagnostik* (5. Auflage). Berlin: Springer.
- Schmidt-Traub, S. (2014). *Panikstörung und Agoraphobie. Ein Therapiemanual* (4. Auflage). Göttingen: Hogrefe.
- Schneider, F. & Fink, G. R. (Hrsg.). (2007). *Funktionelle MRT in Psychiatrie und Neurologie*. Heidelberg: Springer.
- Seligman, M. E. (1971). Phobias and preparedness. *Behavior Therapy*, 2 (3), 307–321.
- Sherrington, C. S. (1947). *The integrative action of the nervous system*. Cambridge: University Press. (Originalarbeit erschienen 1906).
- Sladky, R., Friston, K. J., Tröstl, J., Cunnington, R., Moser, E. & Windischberger, C. (2011). Slice-timing effects and their correction in functional MRI. *NeuroImage*, 58 (2), 588–594.
- Sommer, T. (2011). Neuroimaging: neuro-bildgebende Verfahren. In G. Hermey, C. Mahlke, M. Schwake & T. Sommer (Hrsg.), *Der Experimentator: Neurowissenschaften* (S. 209–263). Heidelberg: Spektrum Akademischer Verlag.
- Spielberger, C. D. (1966). Theory and Research on Anxiety. In C. D. Spielberger (Hrsg.), *Anxiety and Behavior* (S. 3–20). New York: Academic Press.
- Spielberger, C. D. (1989). *State-trait anxiety inventory. A comprehensive bibliography* (2nd edition). Palo Alto, California: Consulting Psychologists Press.
- Spielberger, C. D., Gorsuch, R. L. & Lushene, R. E. (1970). *Manual for the State-Trait Anxiety Inventory*. Palo Alto, California: Consulting Psychologists Press.
- Stöcker, T. & Shah, N. (2007). Grundlagen der MR-Bildgebung. In F. Schneider & G. R. Fink (Hrsg.), *Funktionelle MRT in Psychiatrie und Neurologie* (S. 62–78). Heidelberg: Springer.

- Suzuki, H., Watanabe, S., Hamaguchi, T., Mine, H., Terui, T., Kanazawa, M. et al. (2009). Brain activation associated with changes in heart rate, heart rate variability, and plasma catecholamines during rectal distention. *Psychosomatic Medicine*, 71 (6), 619–626.
- Taylor, C. B., Sheikh, J., Agras, W. S., Roth, W. T., Margraf, J., Ehlers, A. et al. (1986). Ambulatory heart rate changes in patients with panic attacks. *The American Journal of Psychiatry*, 143 (4), 478–482.
- Thier, P. (2012). Die funktionelle Architektur des präfrontalen Kortex. In H.-O. Karnath & P. Thier (Hrsg.), *Kognitive Neurowissenschaften* (3. Auflage, S. 575–583). Berlin: Springer.
- Thirion, B., Pinel, P., Mériaux, S., Roche, A., Dehaene, S. & Poline, J.-B. (2007). Analysis of a large fMRI cohort: Statistical and methodological issues for group analyses. *NeuroImage*, 35 (1), 105–120.
- Ullsperger, M. & Derrfuß, J. (2012). Funktionen frontaler Strukturen. In H.-O. Karnath & P. Thier (Hrsg.), *Kognitive Neurowissenschaften* (3. Auflage, S. 585–594). Berlin: Springer.
- Vaitl, D. (1996). Interoception. *Biological Psychology*, 42 (1-2), 1–27.
- Vaitl, D. (2000). Psychophysiologie der Interozeption. In D. Vaitl & F. Petermann (Hrsg.), *Handbuch der Entspannungsverfahren* (2. Auflage, S. 101–132). Weinheim: Beltz Psychologie Verlags Union.
- Vaitl, D. (2004). Psychophysiologie der Interozeption. In D. Vaitl & F. Petermann (Hrsg.), *Entspannungsverfahren. Das Praxishandbuch* (3. Auflage, S. 48–58). Weinheim: Beltz Psychologie Verlags Union.
- Van der Does, A. J., Antony, M. M., Ehlers, A. & Barsky, A. J. (2000). Heartbeat perception in panic disorder: a reanalysis. *Behaviour Research and Therapy*, 38 (1), 47–62.
- Van der Does, A. J., van Dyck, R. & Spinhoven, P. (1997). Accurate heartbeat perception in panic disorder: fact and artefact. *Journal of Affective Disorders*, 43 (2), 121–130.
- Wardlaw, J. M., Brindle, W., Casado, A. M., Shuler, K., Henderson, M., Thomas, B. et al. (2012). A systematic review of the utility of 1.5 versus 3 Tesla magnetic resonance brain imaging in clinical practice and research. *European Radiology*, 22 (11), 2295–2303.
- Weishaupt, D., Köchli, V. D. & Marinček, B. (2009). *Wie funktioniert MRI? Eine Einführung in Physik und Funktionsweise der Magnetresonanzbildgebung*. (6. Auflage). Heidelberg: Springer.
- Whitehead, W. E. & Drescher, V. M. (1980). Perception of gastric contractions and self-control of gastric motility. *Psychophysiology*, 17 (6), 552–558.
- Whitehead, W. E., Drescher, V. M., Heiman, P. & Blackwell, B. (1977). Relation of heart rate control to heartbeat perception. *Biofeedback and Self-Regulation*, 2 (4), 371–392.

- WHO, International Consortium in Psychiatric Epidemiology. (2000). Cross-national comparisons of the prevalences and correlates of mental disorders. *Bulletin of the World Health Organization*, 78 (4), 413–426.
- Wiebking, C., Bauer, A., Greck, M. d., Duncan, N. W., Tempelmann, C. & Northoff, G. (2010). Abnormal body perception and neural activity in the insula in depression: an fMRI study of the depressed “material me”. *The World Journal of Biological Psychiatry*, 11 (3), 538–549.
- Wiens, S., Mezzacappa, E. S. & Katkin, E. S. (2000). Heartbeat detection and the experience of emotions. *Cognition & Emotion*, 14 (3), 417–427.
- Wittchen, H.-U. (1991). Der Langzeitverlauf unbehandelter Angststörungen: Wie häufig sind Spontanremissionen? *Verhaltenstherapie* (4), 273–282.
- Wittchen, H. & Hoyer, J. (2011). Diagnostische Prozesse in der Klinischen Psychologie und Psychotherapie. In H.-U. Wittchen (Hrsg.), *Klinische Psychologie & Psychotherapie* (2. Auflage, S. 383–418). Heidelberg: Springer.
- Wittchen, H. U., Jacobi, F., Rehm, J., Gustavsson, A., Svensson, M., Jönsson, B. et al. (2011). The size and burden of mental disorders and other disorders of the brain in Europe 2010. *European Neuropsychopharmacology*, 21 (9), 655–679.
- Wittchen, H.-U. & Jacobi, F. (2004). *Angststörungen. Gesundheitsberichterstattung des Bundes*. Berlin: Robert Koch-Institut.
- Wittchen, H.-U. & Vossen, A. (1995). Implikationen von Komorbidität bei Angststörungen - Ein kritischer Überblick. *Verhaltenstherapie* (5), 120–133.
- Wittchen, H.-U., Zaudig, M. & Fydrich, T. (1997). *SKID. Strukturiertes klinisches Interview für DSM-IV. Achse I und II*. Göttingen: Hogrefe.
- Wohlschläger, A., Kellermann, T. & Habel, U. (2007). Datenanalyse: Vorverarbeitung, Statistik und Auswertung. In F. Schneider & G. R. Fink (Hrsg.), *Funktionelle MRT in Psychiatrie und Neurologie* (S. 133–148). Heidelberg: Springer.
- Worsley, K. J., Evans, A. C., Marrett, S. & Neelin, P. (1992). A three-dimensional statistical analysis for rCBF activation studies in human brain. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, 12 (6), 900–918.
- Worsley, K. J., Marrett, S., Neelin, P., Vandal, A. C., Friston, K. J. & Evans, A. C. (1996). A unified statistical approach for determining significant signals in images of cerebral activation. *Human Brain Mapping*, 4 (1), 58–73.
- Yates, W. R. (2009). Phenomenology and epidemiology of panic disorder. *Annals of Clinical Psychiatry*, 21 (2), 95–102.
- Yoris, A., Esteves, S., Couto, B., Melloni, M., Kichic, R., Cetkovich, M. et al. (2015). The roles of interoceptive sensitivity and metacognitive interoception in panic. *Behavioral and Brain Functions*, 11, 14.

- Zanarini, M. C., Skodol, A. E., Bender, D., Dolan, R., Sanislow, C., Schaefer, E. et al. (2000). The Collaborative Longitudinal Personality Disorders Study: reliability of axis I and II diagnoses. *Journal of Personality Disorders*, 14 (4), 291–299.
- Zurowski, B. & Hohagen, F. (2009). Verhaltenstherapie und Psychopharmaka. In J. Margraf & S. Schneider (Hrsg.), *Lehrbuch der Verhaltenstherapie. Band 2: Störungen im Erwachsenenalter - Spezielle Indikationen - Glossar* (3. Auflage, S. 313–336). Heidelberg: Springer.

Erklärung gemäß § 8 Abs. (1) c) und d) der Promotionsordnung



UNIVERSITÄT
HEIDELBERG
ZUKUNFT
SEIT 1386

FAKULTÄT FÜR VERHALTENS-
UND EMPIRISCHE KULTURWISSENSCHAFTEN

Promotionsausschuss der Fakultät für Verhaltens- und Empirische Kulturwissenschaften der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Doctoral Committee of the Faculty of Behavioural and Cultural Studies, of Heidelberg University

Erklärung gemäß § 8 (1) c) der Promotionsordnung der Universität Heidelberg für die Fakultät für Verhaltens- und Empirische Kulturwissenschaften
Declaration in accordance to § 8 (1) c) of the doctoral degree regulation of Heidelberg University, Faculty of Behavioural and Cultural Studies

Ich erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertation selbstständig angefertigt, nur die angegebenen Hilfsmittel benutzt und die Zitate gekennzeichnet habe.

I declare that I have made the submitted dissertation independently, using only the specified tools and have correctly marked all quotations.

Erklärung gemäß § 8 (1) d) der Promotionsordnung der Universität Heidelberg für die Fakultät für Verhaltens- und Empirische Kulturwissenschaften
Declaration in accordance to § 8 (1) d) of the doctoral degree regulation of Heidelberg University, Faculty of Behavioural and Cultural Studies

Ich erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertation in dieser oder einer anderen Form nicht anderweitig als Prüfungsarbeit verwendet oder einer anderen Fakultät als Dissertation vorgelegt habe.

I declare that I did not use the submitted dissertation in this or any other form as an examination paper until now and that I did not submit it in another faculty.

Vorname Nachname

First name Family name Christian Roggenhofer

Datum, Unterschrift

Date, Signature

24.09.2017,

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Christian Roggenhofer'.