

Prävention von Angsterkrankungen: Etablierung und Validierung des  
Kognitiven Angstsensitivitätstrainings (KAST) – Deutsche Version

[Prevention of Anxiety Disorders: Implementation and Validation of the  
Cognitive Anxiety Sensitivity Treatment (CAST) – German Version]



Dissertation zur Erlangung des naturwissenschaftlichen Doktorgrades  
der Graduate School of Life Sciences,  
Julius-Maximilians-Universität Würzburg,  
Sektion Neurowissenschaften

Vorgelegt von

**Melanie Sabrina Vietz**

aus

**Heilbronn**

**Würzburg**

**2020**

**Eingereicht am:** .....

**Mitglieder des Promotionskomitees:**

**Vorsitzende/r:** Prof. Dr. Paul Pauli

**1. Betreuerin:** Prof. Dr. Dr. Katharina Domschke, MA (USA)

**2. Betreuerin:** Priv.-Doz. Dr. Susanne Neufang

**3. Betreuer:** Prof. Dr. Matthias Gamer

**4. Betreuerin:** Dr. Miriam Schiele

**Tag des Promotionskolloquiums:** .....

**Doktorurkunde ausgehändigt am:** .....

# Inhaltsverzeichnis

<b>Zusammenfassung</b> .....	<b>I</b>
<b>Summary</b> .....	<b>III</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis</b> .....	<b>V</b>
<b>1. Einleitung</b> .....	<b>1</b>
1.1. Angsterkrankungen .....	3
1.1.1. Klassifikation.....	3
1.1.2. Epidemiologie und Komorbidität .....	4
1.1.3. Therapie .....	5
1.1.4. Ätiologie .....	5
1.2. Intermediäre Phänotypen von Angsterkrankungen.....	6
1.2.1. Angstsensitivität .....	7
1.2.2. Trennungsangst .....	9
1.2.3. Interozeptive Sensitivität .....	10
1.2.4. Herzratenvariabilität .....	12
1.3. Prävention von Angsterkrankungen.....	13
1.3.1. Präventive Maßnahmen zur Reduktion der Angstsensitivität .....	17
1.4. Fragestellungen und Hypothesen .....	19
<b>2. Material und Methoden</b> .....	<b>22</b>
2.1. Stichprobe .....	22
2.2. Studiendesign .....	23
2.3. Präventionsprogramm .....	25
2.4. Psychometrische Charakterisierung.....	26
2.5. Herzschlagzählaufgabe („Schandry-Task“).....	27
2.6. Herzratenvariabilität .....	29
2.7. Statistische Datenanalyse .....	29
<b>3. Ergebnisse</b> .....	<b>33</b>
3.1. Stichprobencharakteristik .....	33
3.2. Validierung von KAST .....	37
3.2.1. Prä-Post-Effekte von KAST .....	37
3.2.1.1. Hauptanalysen: Auswirkungen auf die Angstsensitivität (ASI-3) .....	37
3.2.1.2. Sekundäranalysen: Auswirkungen auf weitere Risikofaktoren.....	41
3.2.2. Langzeiteffekte von KAST (Katamnese nach 6 Monaten) .....	43

3.2.2.1.	Hauptanalysen: Auswirkung auf die Angstsensitivität (ASI-3) .....	43
3.2.2.2.	Sekundäranalysen: Auswirkungen auf weitere Risikofaktoren.....	48
3.3.	Effekte von KAST innerhalb einer Hochrisikogruppe .....	50
3.3.1.	Prä-Post-Effekte von KAST .....	51
3.3.1.1.	Hauptanalysen: Auswirkungen auf die Angstsensitivität (ASI-3) .....	51
3.3.1.2.	Sekundäranalysen: Auswirkungen auf weitere Risikofaktoren.....	55
3.3.2.	Langzeiteffekte von KAST (Katamnese nach 6 Monaten) .....	58
3.3.2.1.	Hauptanalysen: Auswirkungen auf die Angstsensitivität (ASI-3) .....	58
3.3.2.2.	Sekundäranalysen: Auswirkungen auf weitere Risikofaktoren.....	62
3.4.	Interozeptive Expositionsübungen im Verlauf von KAST .....	64
<b>4.</b>	<b>Diskussion .....</b>	<b>68</b>
4.1.	Zusammenfassung und Interpretation der Ergebnisse.....	68
4.1.1.	Validierung von KAST .....	69
4.1.2.	Effekte von KAST innerhalb einer Hochrisikogruppe .....	75
4.1.3.	Interozeptive Übungen im Verlauf von KAST .....	77
4.2.	Limitationen .....	80
<b>5.</b>	<b>Fazit und Ausblick.....</b>	<b>85</b>
	<b>Literaturverzeichnis.....</b>	<b>91</b>
	<b>Anhang .....</b>	<b>i</b>
I.	Zusätzliche Tabellen .....	ii
II.	Abbildungsverzeichnis.....	iii
III.	Tabellenverzeichnis .....	vi
IV.	Danksagung .....	vii
V.	Curriculum Vitae .....	viii
VI.	Affidavit.....	x
VII.	Eidesstattliche Erklärung.....	x

## Zusammenfassung

Angsterkrankungen stellen mit einer 12-Monats-Prävalenz von 14% die häufigsten psychischen Erkrankungen in der westlichen Gesellschaft dar. Angesichts der hohen querschnittlichen wie sequentiellen Komorbidität von Angsterkrankungen, der ausgeprägten individuellen Einschränkungen sowie der hohen ökonomischen Belastung für das Gesundheitssystem ist neben therapeutischen Behandlungsansätzen die Entwicklung von kurzzeitigen, kostengünstigen und leicht zugänglichen Präventionsmaßnahmen von großer Bedeutung und steht zunehmend im Fokus des gesundheitspolitischen Interesses, um die Inzidenz von Angsterkrankungen zu reduzieren. Voraussetzung für die Entwicklung von gezielten und damit den effektivsten Präventionsmaßnahmen sind valide Risikofaktoren, die die Entstehung von Angsterkrankungen begünstigen. Ein Konstrukt, das in der Literatur als subklinisches Symptom in Form einer kognitiven Vulnerabilität für Angsterkrankungen und damit als Risikofaktor angesehen wird, ist die sogenannte Angstsensitivität (AS). AS umfasst die individuelle Tendenz, angstbezogene körperliche Symptome generell als bedrohlich einzustufen und mit aversiven Konsequenzen zu assoziieren.

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war daher die Etablierung und Validierung eines Präventionsprogramms zur Reduktion der AS an einer nicht-klinischen Stichprobe von 100 Probanden (18-30 Jahre) mit einer erhöhten AS (Anxiety Sensitivity Index [ASI-3]  $\geq 17$ ) sowie die Rekrutierung von 100 alters- und geschlechtsangeglichenen Probanden mit niedriger Angstsensitivität (ASI-3  $< 17$ ). In einem randomisiert-kontrollierten Studiendesign durchliefen die Probanden mit hoher AS entweder das über fünf Wochen angelegte „Kognitive Angstsensitivitätstraining“ (KAST) als erste deutschsprachige Übersetzung des Computer-basierten „Cognitive Anxiety Sensitivity Treatment“ (CAST) von Schmidt et al. (2014) oder wurden der Wartelisten-Kontrollgruppe zugeteilt. Das KAST Training bestand aus einer einmaligen Vermittlung kognitiv-behavioraler Psychoedukation zum Thema Stress und Anspannung sowie deren Auswirkungen auf den Körper und der Anleitung von zwei interozeptiven Expositionsübungen („Strohalm-Atmung“ und „Hyperventilation“), die über den anschließenden Zeitraum von fünf Wochen in Form von Hausaufgaben wiederholt wurden.

Es konnte gezeigt werden, dass die Teilnehmer des KAST-Programms nach Beendigung des Trainings (T1) eine signifikant niedrigere AS-Ausprägung im Vergleich zur Wartelisten-Kontrollgruppe aufwiesen und diese Reduktion auch über den Katamnese-Zeitraum von sechs Monaten (T2) stabil blieb. Ergänzend wurde auch die Targetierbarkeit weiterer intermediärer Risikomarker wie der Trennungsangst (TA), des Index der kardialen Sensitivität sowie der Herzratenvariabilität (HRV) untersucht, die jedoch nicht durch das KAST-Training direkt verändert werden konnten. Im Vergleich der Subgruppen von Probanden mit hoher AS und gleichzeitig hoher

TA (Adult Separation Anxiety Questionnaire [ASA-27]  $\geq 22$ ) und Probanden mit hoher AS, aber niedriger TA (ASA-27  $< 22$ ) zeigte sich, dass die AS-TA-Hochrisikogruppe ebenfalls gut von der KAST-Intervention profitieren und eine signifikante Reduktion der AS erzielen konnte, indem sie sich bei T1 dem Niveau der Gruppe mit niedriger TA angleich. Zudem korrelierte die prozentuale Veränderung der Einstiegswerte der inneren Anspannung während der Strohhalm-Atmungsübung positiv mit der prozentualen Veränderung der dimensional TA bei T1.

Zusammenfassend weisen die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit erstmalig auf die Wirksamkeit der deutschsprachigen Übersetzung des CAST-Programms (Schmidt et al., 2014), eines Computer-basierten, und damit leicht zu implementierenden sowie kostengünstigen Programms, in Bezug auf die Reduktion der AS sowie indirekt der TA hin und können damit zur indizierten und demnach besonders effektiven Prävention von Angsterkrankungen in Hochrisikogruppen beitragen.

## Summary

With a 12-month prevalence of 14%, anxiety disorders represent the most common mental disorders in Western societies. In the light of the high cross-sectional and sequential comorbidity of anxiety disorders, the pronounced individual impairment as well as the high economic burden on the health care system, the development of brief, cost-effective and easy accessible preventive interventions in addition to therapeutic treatment approaches is of great importance and progressively in the focus of health policy interest in order to reduce the incidence of anxiety disorders. Precondition for the development of targeted and therefore most effective preventive measures are valid risk factors, which facilitate the pathogenesis of anxiety disorders. One construct, which has been proposed as a subclinical symptom in terms of a cognitive vulnerability for anxiety disorders and therefore as a risk factor, is the so-called anxiety sensitivity (AS). AS encompasses the individual tendency to interpret anxiety-related bodily symptoms in general as threatening and associated with aversive consequences.

Hence, the overarching goal of this thesis was the implementation and validation of a preventive program aimed at the amelioration of AS in a non-clinical sample of 100 probands (18-30 years) with elevated AS (Anxiety Sensitivity Index [ASI-3]  $\geq 17$ ) as well as the recruitment of 100 age- and sex-matched probands with low anxiety sensitivity (ASI-3  $< 17$ ). In a randomized-controlled study design, participants with high AS either underwent the five-weeks “Kognitives Angstsensitivitätstraining” (KAST) as the first German translation of the computer-based Cognitive Anxiety Sensitivity Treatment (CAST) by Schmidt et al. (2014), or were assigned to a waitlist-control group. The KAST Training consisted of a single session of cognitive-behavioral psychoeducation about stress and tension as well as their effects on the body and the instruction of two interoceptive exposure exercises (‘straw-breathing’ and ‘hyperventilation’), which were repeated over the subsequent time period of five weeks in form of homework.

It could be shown that participants in the KAST-program displayed a significant lower degree of AS after completion of the training (T1) compared to the waitlist-control group, and that this reduction remained stable over the follow-up-period of six months (T2). In addition, the effectivity in targeting other intermediate risk markers, such as separation anxiety (SA), index of cardiac sensitivity as well as heartrate variability (HRV), was investigated, but could not be observed to be directly altered by the KAST Training. A comparison of the subgroups of participants with high AS and simultaneously high SA (Adult Separation Anxiety Questionnaire [ASA-27]  $\geq 22$ ) and participants with high AS but low SA (ASA-27  $< 22$ ) showed that the AS-SA-high-risk group could also benefit well from the KAST intervention and achieved a significant reduction of AS in so far, that they assimilated to the level of the group with low TA at T1. Moreover the percentage change of the initial values of

internal tension during the straw-breathing exercise correlated positively with the percentage change of dimensional SA at T1.

Taking together, the results of the present thesis for the first time indicate effectivity of the German translation of the CAST program (Schmidt et al., 2014), a computer-based and therefore easy-to-implement and cost-effective program, in terms of a reducing AS and, indirectly, also SA and can therefore contribute to indicated and thus especially effective prevention of anxiety disorders in high-risk groups.



## Abkürzungsverzeichnis

5-HT <sub>1A</sub>	5-Hydroxytryptamin(Serotonin)-1A-Rezeptor
5-HTT	Serotonin-Transportergen
ANOVA	Varianzanalyse
AS	Angstsensitivität
ASA-27	Adult Separation Anxiety Questionnaire
ASAT	Anxiety Amelioration Training
ASERT	Anxiety Sensitivity Education and Reduction Training
ASI-3	Angstsensitivitätsindex-3
BKO	ASI-3 Subskala „Bedenken kognitiv“
BSM	ASI-3 Subskala „Bedenken somatisch“
BSZ	ASI-3 Subskala „Bedenken sozial“
bpm	beats per minute
CAPS	Coping and Promoting Strength
CAST	Cognitive Anxiety Sensitivity Treatment
CBM	Cognitive Bias Modification
CI	Konfidenzintervall
CO <sub>2</sub>	Kohlenstoffdioxid
DAVID	Digital Audio-Video Integration Device
DFG	Deutsche Forschungsgemeinschaft
DNA	Desoxyribonucleic Acid
DSM	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
EKG	Elektrokardiogramm
EMA	Ecological Momentary Assessment
FDR	False Discovery Rate
FKBP5	FK506 binding protein 5
h	Stunden
HA	Hausaufgabe
hCG	humane Choriongonadotropin
HAS	hohe Angstsensitivität
HAS_Intervention	hoch angstsensitive KAST-Interventionsgruppe
HAS_Warteliste	hoch angstsensitive Wartelisten-Kontrollgruppe
HRV	Herzratenvariabilität
ICD	International Classification of Diseases
IPT	Interpersonelle Psychotherapie
KAST	Kognitives Angstsensitivitätstraining
KVT	kognitive Verhaltenstherapie
Ln	natürlicher Logarithmus
m	männlich
min	Minuten
MAOA	Monoaminoxidase-A
Mio.	Millionen
MOOI	massive open online intervention

Mrd.	Milliarden
MW	Mittelwert
N	Anzahl
NAS	niedrige Angstsensitivität
NIMH	National Institute of Mental Health
NNT	number needed to be treated
NPSR1	Neuropeptid-S-Rezeptor
NUPP-SA	Norwegian Universal Preventive Program for Social Anxiety
OR	Odds Ratio
OXTR	Oxytozinrezeptor
PHET	Physical Health Education Training
PIAS	Psychosocial Intervention targeting AS and Smoking
PTBS	Posttraumatische Belastungsstörung
RDoC	Research Domain Criteria
RMSSD	root mean square of successive differences
s	Sekunden
SA	separation anxiety
SD	Standardabweichung
SFB	Sonderforschungsbereich
SKID	Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV
SNRI	Serotonin- und Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer
SSRI	Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer
TA	Trennungsangst
TAFF	Trennungsangstprogramm für Familien
T0	Baseline-Messung
T1	Post-Interventionstermin (6 Wochen nach T0)
T2	Katamnese-Termin (6 Monate nach T1)
TRR	Transregio
w	weiblich
WHO	World Health Organization
YLDs	years lived with disability

*“There is no health without mental health”*

Europäische Kommission, 2005

## 1. Einleitung

Die europäischen Gesundheitsminister erklärten in der „Europäischen Erklärung zur psychischen Gesundheit“ (WHO, 2005), dass psychische Gesundheit und psychisches Wohlergehen grundlegend für die Lebensqualität des einzelnen Menschen seien und Gesundheit nicht ohne psychische Gesundheit möglich sei.

Psychische Erkrankungen gehören zu den Volkskrankheiten unserer Zeit. Als Volkskrankheiten – oder „Zivilisationskrankheiten“ – werden nicht ansteckende Erkrankungen bezeichnet, die aufgrund ihrer weiten Verbreitung und großer wirtschaftlicher Auswirkungen (z.B. Behandlungskosten, Arbeitsunfähigkeit) eine hohe Public-Health-Relevanz besitzen (Jacobi, 2012). Eine Vielzahl epidemiologischer Studien belegt, dass jedes Jahr ca. ein Drittel der erwachsenen Weltbevölkerung unter einer psychischen Erkrankung leidet (Kessler & Üstün, 2008). Schätzungen zur kumulierten Lebenszeitprävalenz psychischer Erkrankungen weisen darauf hin, dass etwa 50% der EU Bevölkerung bis zu einem Alter von 65 Jahren zu irgendeinem Zeitpunkt einmal von einer psychischen Erkrankung betroffen sein werden (Wittchen et al., 2011). In Deutschland wiederum erfüllen jährlich mehr als jeder vierte Erwachsene (27,8%) die Kriterien einer voll ausgeprägten psychischen Erkrankung, dies entspricht 17,8 Mio. Menschen (Jacobi et al., 2014). Innerhalb der Europäischen Union (inklusive der Schweiz, Island und Norwegen) geht man von bis zu 164,8 Mio. Betroffenen aus (Wittchen et al., 2011).

Häufig sind dann auch Einschränkungen der Arbeitsfähigkeit der Betroffenen die Folge (Jacobi & Linden, 2018). Dem Wissenschaftlichen Institut der AOK (WIdO) zufolge war im Jahr 2018 auf Datenbasis der Arbeitsunfähigkeitsmeldungen der 13,9 Mio. erwerbstätigen AOK-Mitglieder in Deutschland mehr als jeder zehnte betriebliche Fehltag auf psychische Erkrankungen zurückzuführen (11,3%), die seit dem Jahr 2008 um 64,2% zugenommen haben (Meyer, Maisuradze & Schenkel, 2019). Damit waren psychische Erkrankungen nach Muskel- und Skeletterkrankungen und Atemwegserkrankungen die dritthäufigste Ursache für Arbeitsunfähigkeit und verursachten mit rund vier Wochen pro Krankschreibungsfall (26,3 Tage) im Vergleich zu körperlichen Erkrankungen (durchschnittliche Falldauer = 11,8 Tage) mehr als doppelt so lange Fehlzeiten (Meyer et al., 2019).

Angsterkrankungen stellen mit einer 12-Monats-Prävalenz von 14% die am häufigsten vorkommende Kategorie psychischer Erkrankungen in der westlichen Gesellschaft dar und sind der führende Grund für Erwerbsunfähigkeit (Kessler & Greenberg, 2002; Kessler, Ruscio, Shear & Wittchen, 2010; Murray, 2016; Wittchen et al., 2011). Angsterkrankungen sind durch einen frühen Erkrankungsbeginn sowie eine hohe Chronifizierungsrate gekennzeichnet und stehen weltweit an sechster Stelle der chronischen Erkrankungen hinsichtlich der mit einer Beeinträchtigung gelebten Lebensjahre („years lived with disability“; YLDs) als Maß für die Chronizität (Baxter, Vos, Scott, Ferrari & Whiteford, 2014). Sie verursachen daher hohe Kosten für das Gesundheitssystem (Europa 2010: 74,4 Mrd. €, Gustavsson et al., 2011) und die Betroffenen selbst. Trotz des großen persönlichen Leidens und der wirtschaftlichen Einbußen werden Angsterkrankungen häufig erst spät diagnostiziert oder mit zeitlicher Verzögerung behandelt (Kessler & Greenberg, 2002; Stein, 2003). Zusätzlich spricht ein Teil der Betroffenen nicht oder nur unzureichend auf die initiale Behandlung an (Taylor, Abramowitz & McKay, 2012) oder nimmt keine Behandlung in Anspruch (Kessler, Demler, et al., 2005).

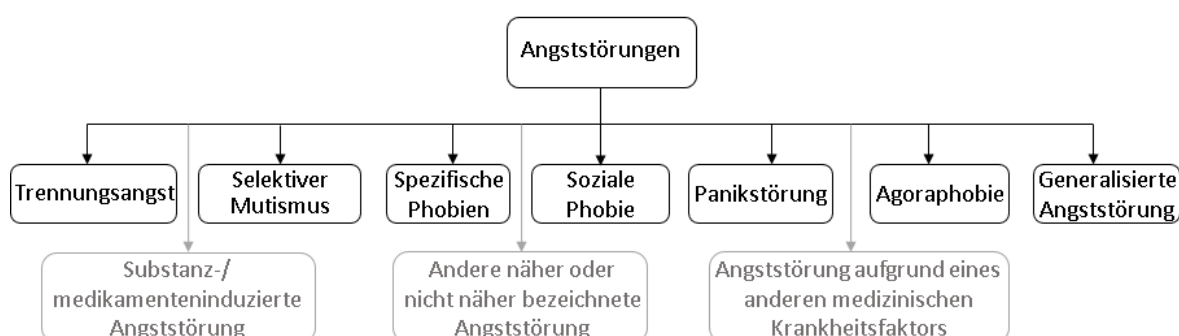
Die Förderung und Wiederherstellung der psychischen Gesundheit stellt somit eine der großen Herausforderungen in der Gesundheitsversorgung des 21. Jahrhunderts dar und birgt zugleich ein hohes Potenzial (Jacobi, 2012). Eine Möglichkeit, die gesellschaftliche Last von Angsterkrankungen zu reduzieren, ist die Senkung der Inzidenz von Neuerkrankungen (Moreno-Peral et al., 2017). Neben therapeutischen Behandlungsansätzen stehen daher zunehmend präventive Maßnahmen im Fokus des gesundheitspolitischen Interesses, und so greift auch die WHO in ihrer Stellungnahme zur Prävention psychischer Erkrankungen explizit die Kategorie der Angsterkrankungen auf (WHO, 2004). Präventive Maßnahmen gerade hinsichtlich der Angsterkrankungen sind jedoch bislang nur wenig erforscht und kaum im klinischen Alltag implementiert, weshalb der Mental Health Action Plan 2013-2020 der WHO (2013) ebenfalls die Notwendigkeit valider Studien zur Identifikation von Risikomarkern, die die Entstehung von Angsterkrankungen begünstigen, sowie zur Validierung der Wirksamkeit präventiver Interventionen hervorhebt, um darauf aufbauend gezielte Maßnahmen großflächig zu etablieren.

## 1.1. Angsterkrankungen

Angst ist eine Reaktion des Gehirns auf Gefahrenreize, die ein Organismus zu vermeiden versucht und die mit physiologischen Symptomen wie z.B. Herzrasen oder Schwitzen sowie psychischen Symptomen wie Unruhe und Unwohlsein einhergeht (Bandelow et al., 2014). Diese angeborene Reaktion zählt zu den Basisemotionen und ist grundsätzlich zunächst nicht als pathologisch zu bewerten. Sie übernimmt eine Schutzfunktion und ist ein Alarmsystem, das in Situationen anschlägt, in denen es um die Vermeidung und Abwehr von realen Gefahren geht. Wenn die Angstreaktion jedoch die Funktionsfähigkeit beeinträchtigt und z.B. mit stark einschränkendem Vermeidungsverhalten einhergeht, übermäßig häufig oder ohne objektiv gefährlichen Auslöser auftritt, wird sie maladaptiv, und man spricht von pathologischer Angst bzw. einer beginnenden Angsterkrankung (American Psychiatric Association, 2000).

### 1.1.1. Klassifikation

Die wesentlichen Merkmale von Angsterkrankungen sind übermäßig intensive und andauernde Furcht und Angst, welche häufig mit starken physiologischen Symptomen einhergehen, und/oder die Vermeidung von potentiellen Gefahren - extern (z.B. soziale Situationen) wie intern (z.B. körperliche Symptomen) (Baxter et al., 2014). Ein weiteres Kennzeichen von Angsterkrankungen können Panikattacken sein, die in Form einer plötzlichen und sprunghaft ansteigenden intensiven Angstreaktion auftreten. Vermeidungsverhalten umfasst sowohl die Weigerung, bestimmte Situationen aufzusuchen, als auch die unterschwellige Abhängigkeit von bestimmten Personen oder Objekten zur Bewältigung der Angst (Craske et al., 2017). Angsterkrankungen werden in diagnostischen Systemen wie der International Classification of Diseases (ICD-10) der World Health Organisation (WHO) (Kapitel V: Psychische und Verhaltensstörungen; Dilling et al., 2015) oder dem Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5; American Psychiatric Association, 2013) erfasst und klinisch definiert. Abbildung 1 bietet einen Überblick über alle Angsterkrankungen, die in der 5. Auflage des DSM in dieser Kategorie geführt werden.



**Abbildung 1:** Übersicht Angststörungen im DSM-5 (in Anlehnung an Craske et al., 2017).

### 1.1.2. Epidemiologie und Komorbidität

Die Erstmanifestation vieler Angsterkrankungen findet meist in der Kindheit bis hin zum jungen Erwachsenenalter statt (Beesdo, Knappe & Pine, 2009; Kessler, Berglund, et al., 2005; Kessler et al., 2010). Die Lebenszeitprävalenz – das Risiko, im Laufe eines Lebens an einer Angststörung zu erkranken – liegt internationalen Studien zufolge in westlichen Stichproben zwischen 14 und 29% (Kessler, Berglund, et al., 2005; Somers, Goldner, Waraich & Hsu, 2006). Die Berechnungen der 12-Monatsprävalenz belaufen sich auf ca. 14% innerhalb der EU inklusive Schweiz, Island und Norwegen (Wittchen et al., 2011), ca. 15% in Deutschland (Jacobi et al., 2014) und ca. 22% in den USA (Kessler, Petukhova, Sampson, Zaslavsky & Wittchen, 2012). Zudem ist weltweit zu jedem Zeitpunkt schätzungsweise sogar jeder 14. von einer klinisch relevanten Angstsymptomatik betroffen (Baxter, Scott, Vos & Whiteford, 2013). Das Erkrankungsrisiko ist im jungen Erwachsenenalter (18-34 Jahre) am höchsten und nimmt mit zunehmendem Alter ab, Frauen erleiden deutlich häufiger eine Angsterkrankung als Männer (Craske et al., 2017; Jacobi et al., 2014; Wittchen & Jacobi, 2005; Wittchen et al., 2011). Innerhalb der Klasse der Angststörungen weisen Spezifische Phobien mit 10,3 % die höchste 12-Monatsprävalenz auf, die Panikstörung belegt mit 2,0% den fünften Rang (Jacobi et al., 2014). Die Trennungsangststörung zählt zu den häufigsten diagnostizierten Angsterkrankungen im Kindesalter (Lebenszeitprävalenz: ca. 4-5%; Kessler, Berglund, et al., 2005; Shear, Jin, Ruscio, Walters & Kessler, 2006) und wurde erst in der 5. Auflage des DSM (American Psychiatric Association, 2013) zur Klasse der Angststörungen hinzugefügt. Seitdem ist die Diagnose der Trennungsangststörung nun auch im adulten Altersspektrum möglich. Die Lebenszeitprävalenz der Trennungsangststörung beläuft sich weltweit auf 4,8% (Silove et al., 2015), in den USA auf 6,6% (Shear et al., 2006). In 43,1 % (Silove et al., 2015) bzw. 77,5 % (Shear et al., 2006) der Fälle lag der Beginn der Erkrankung im Erwachsenenalter, mit einer Erstmanifestation meist bis zum 30. Lebensjahr.

Sowohl die querschnittliche als auch die sequentielle Komorbidität von Angsterkrankungen untereinander ist hoch (für einen Überblick: Faravelli, Furukawa & Truglia, 2009; Ströhle, Gensichen & Domschke, 2018). Sie erhöhen im longitudinalen Verlauf aber auch das Risiko, weitere psychische Erkrankungen wie z.B. substanzgebundene (Grant et al., 2015) oder affektive Störungen zu entwickeln (vgl. Faravelli et al., 2009). So entwickeln etwa 30-70% aller Panikpatienten mindestens eine depressive Episode (Domschke, Deckert & Kapfhammer, 2016). In der Züricher Kohorten-Studie erkrankten fast die Hälfte der Personen, die an einer Angststörung litten, innerhalb des Beobachtungszeitraums von 15 Jahren entweder zusätzlich oder ersatzweise an einer Depression (Merikangas et al., 2003). Vor allem, wenn man die subklinischen Verlaufsformen

mitberücksichtigte, zeigten die Ergebnisse, dass depressive und Angstsyndrome häufiger gemeinsam als alleine auftreten.

### 1.1.3. Therapie

Als Mittel der Wahl bei der Behandlung von Angsterkrankungen gelten gemäß den S3-Leitlinien zur Behandlung von Angsterkrankungen psychotherapeutische Interventionen, insbesondere die kognitive Verhaltenstherapie (KVT), und/oder die medikamentöse Therapie v.a. mit Antidepressiva (Bandelow et al., 2014).

Wesentliche Bestandteile der KVT sind die Psychoedukation zur Erkrankung, die kognitive Umstrukturierung angstbesetzter Fehlinterpretationen und dysfunktionaler Grundannahmen sowie vor allem die systematische und wiederholte Konfrontation mit Angst auslösenden Stimuli bzw. Situationen durch interozeptive Übungen oder Expositionen *in vivo* (Craske, 2010; Craske et al., 2017). Ziel der Behandlung ist neben der Symptomreduktion mit dem Abbau von Vermeidungs- und Sicherheitsverhalten und dem Aufbau von Bewältigungsstrategien auch die Verhinderung einer erneuten Krankheitsphase durch Rückfallprävention und die Wiederherstellung des psychosozialen Funktionsniveaus. Durch das Erlernen des Umgangs mit Anspannung soll zudem eine Stärkung von Selbstvertrauen und Selbstwert erzielt werden (vgl. Bandelow et al., 2014). In der medikamentösen Therapie der Panikstörung, der Generalisierten Angststörung und der Sozialen Phobie kommen Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) oder Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI), bei der Generalisierten Angststörung auch Pregabalin zum Einsatz. Bei fachgerechter und leitliniengetreuer Diagnostik und Behandlung sind Angsterkrankungen in den meisten Fällen effektiv behandelbar (Stein, 2003), allerdings erreicht etwa auch ein Drittel der Patienten keine klinisch signifikante Reduktion der Symptomatik bei initialer Behandlung (Taylor et al., 2012).

### 1.1.4. Ätiologie

Wie bei den meisten psychischen Erkrankungen geht man auch bei der Entstehung von Angsterkrankungen von einem sogenannten komplex-genetischen Entstehungsmodell aus, bei dem genetische Faktoren mit umweltbedingten und psychologischen Risikofaktoren interagieren, und diese somit nicht monokausal sondern multifaktoriell bedingt sind (Domschke, 2014b). Dieses Zusammenspiel von angeborener Veranlagung und psychosozialen Einflüssen wird als Gen-Umwelt-Interaktion in einem Vulnerabilitäts-Stress-Modell bezeichnet.

Zu den prädisponierenden Risikofaktoren für die Entwicklung einer Angsterkrankung zählen neben dem Vorhandensein genetischer Risikomarker die Vorbelastung durch erkrankte Familienmitglieder sowie das weibliche Geschlecht (Craske et al., 2017). Zwillingsstudien zufolge liegt die Heritabilität – also der Einfluss genetischer Faktoren zur Entstehung der Erkrankung – bei Angststörungen je nach Diagnose zwischen 30 und 67%, für Panikstörung z.B. bei bis zu 48% (vgl. Domschke & Deckert, 2012; Hettema, Neale & Kendler, 2001). Befunde bisheriger Assoziationsstudien weisen auf Risikovarianten („Polymorphismen“) in Kandidatengenen, wie z.B. des Serotonin-1A-Rezeptors (*5-HT<sub>1A</sub>*), der Monoaminoxidase-A (*MAOA*) und des Neuropeptid-S-Rezeptors (*NPSR1*) hin (für einen Überblick: Domschke & Deckert, 2012; Gottschalk & Domschke, 2016). Verwandte ersten Grades von Angstpatienten haben ein vier- bis sechsfach erhöhtes Risiko selbst eine Angsterkrankung zu erleiden (Hettema et al., 2001). Des Weiteren können traumatische Lebensereignisse, wie emotionaler oder körperlicher Missbrauch, Verlust- oder Trennungserfahrungen, aber auch emotionale Vernachlässigung während der Kindheit die Vulnerabilität erhöhen (vgl. Bandelow et al., 2002; Kessler, Davis & Kendler, 1997; Klauke, Deckert, Reif, Pauli & Domschke, 2010). Aus lerntheoretischer Sicht sind basale Furchtkonditionierungsprozesse und dysfunktionale Denkstile, wie z.B. die Fehlinterpretation körpereigener Symptome und katastrophisierende Kognitionen im Rahmen des psychophysiologischen Modells von Panikattacken bei der Entstehung und Aufrechterhaltung beteiligt (Bouton, Mineka & Barlow, 2001; Clark, 1986; Ehlers & Margraf, 1989; Lissek et al., 2005). Auf neuronaler Ebene scheinen Auffälligkeiten verschiedener Regionen des Angstnetzwerks, wie z.B. der Amygdala bzw. des erweiterten limbischen Systems und kortikaler Regionen wie des prä- und orbitofrontalen Kortexes, eine Rolle zu spielen (vgl. Dresler et al., 2013; Gorman, Kent, Sullivan & Coplan, 2000; Shin & Liberzon, 2010).

## 1.2. Intermediäre Phänotypen von Angsterkrankungen

Ein Konzept, das zunehmend zur Aufklärung des genetischen Risikos für komplex-genetische Erkrankungen herangezogen wird, ist das Konstrukt der sogenannten „intermediären Phänotypen“ bzw. „Endophänotypen“, das erstmals 1966 von John und Lewis (1966) beschrieben wurde. Intermediäre Phänotypen sind eng umgrenzte neurobiologische oder neuropsychologische subklinische Risikosymptome, die zum Erkrankungsrisiko beitragen und unmittelbar kausal mit dem zugrundeliegenden Genotyp zusammenhängen (Domschke, 2013; Gottesman & Gould, 2003). Der Nutzen intermediärer Phänotypen bei der Aufklärung der Ätiologie von Krankheiten basiert auf der Annahme, dass dadurch ein komplexer Phänotyp in einzelne psychopathologische Merkmale unterteilt werden kann, die biologisch kohärenter sind und dadurch die genetische Heterogenität



der Krankheitsbilder reduzieren (Flint, Timpson & Munafò, 2014). Gottesman und Gould (2003) zufolge sollten intermediäre Phänotypen daher Krankheitsmarker darstellen, die in der Normalbevölkerung mit der Erkrankung assoziiert, manifest und vererbbar sind und in Familien gehäuft auftreten.

### 1.2.1. Angstsensitivität

Ein Konstrukt, das in der Literatur als subklinisches Risikosymptom und intermediärer Phänotyp der kognitiven Vulnerabilität für Angsterkrankungen – insbesondere der Panikstörung und ggf. auch der Trennungsangststörung – angesehen wird, ist die sogenannte Angstsensitivität (AS) (z.B. Eley, Stirling, Ehlers, Gregory & Clark, 2004; Schmidt, Lerew & Jackson, 1997, 1999; Schmidt, Zvolensky & Maner, 2006; Waszczuk, Zavos & Eley, 2013).

Erstmals konzeptualisiert wurde der Begriff der Angstsensitivität als „Angst vor der Angst“ im Rahmen des Erwartungsmodells der Furcht von Reiss und McNally (1985; Reiss, 1991). Angstsensitivität umfasst hiernach die individuelle Tendenz, angstbezogene körperliche Symptome wie z.B. Atemnot, Zittern oder Herzrasen generell als bedrohlich einzustufen und mit aversiven Konsequenzen zu assoziieren (Reiss & McNally, 1985; Reiss, Peterson, Gursky & McNally, 1986). So neigen Personen mit einer erhöhten AS z.B. dazu, starkes Herzklopfen als Zeichen eines drohenden Herzanfalls oder Konzentrationsschwierigkeiten als Vorankündigung des Verlusts der Kontrolle über kognitive Fähigkeiten zu interpretieren, anstatt diese auf eine Stresssituation zu attribuieren. Ebenso können Personen mit einer erhöhten AS befürchten, dass die erlebten Symptome wie Rotwerden oder Schwitzen vom Umfeld registriert und negativ bewertet werden könnten (Kemper, Ziegler & Taylor, 2009).

AS wird als stabiles, jedoch prinzipiell veränderbares Persönlichkeitsmerkmal angesehen (Schmidt et al., 2007), das eine hierarchische Struktur mit drei untergeordneten Faktoren aufweist, die die Furcht vor somatischen, kognitiven und sozialen Konsequenzen von Angst umfassen (Reiss, 1991; Taylor et al., 2007; Zinbarg, Barlow & Brown, 1997). Konzeptuell muss sie jedoch im Vergleich zum stabilen Merkmal der Trait-Ängstlichkeit, die eine generell ängstliche Haltung gegenüber einer Vielzahl an Situationen widerspiegelt, spezifischer psychophysiologisch als kognitive Vulnerabilität im Sinne einer verzerrten Wahrnehmung physiologischer (Angst-)Symptome gesehen werden (Olatunji & Fan, 2015; Olatunji & Wolitzky-Taylor, 2009; Rapee & Medoro, 1994). Individuelle Unterschiede in der Ausprägung der AS entstehen durch eine Interaktion von genetischer Prädisposition und Lernerfahrungen, die letztlich zum Erwerb von Überzeugungen bezüglich potentiell gefährlicher Konsequenzen körperlicher Erregung und angstbezogenen Zuständen führen (Reiss & Havercamp, 1998) und somit eine mentale Neigung zu Katastrophisierungen

bedingen, die stark mit Vermeidungsverhalten im Sinne der Flucht vor oder der Vermeidung von Angstsymptomen in verschiedenen Situationen assoziiert ist (Berman, Wheaton, McGrath & Abramowitz, 2010).

Prospektive Studien wiesen darauf hin, dass eine erhöhte AS das zukünftige Auftreten von Panikattacken und weiteren Angstsymptomen (Ehlers, 1995; Plehn & Peterson, 2002; Schmidt et al., 2010; Schmidt, Lerew, et al., 1997; Schmidt et al., 1999) bis hin zur Manifestation von Angststörungen vorhersagt (Schmidt et al., 2006). In Metaanalysen zeigten sich signifikant erhöhte AS-Werte für Patienten mit Angsterkrankungen sowie affektiven Störungen im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung (Naragon-Gainey, 2010; Noël & Francis, 2011; Olatunji & Wolitzky-Taylor, 2009).

Eine Reihe von Studien konnte zudem belegen, dass AS bei Patienten mit Angsterkrankungen durch kognitiv-behaviorale Behandlungsmethoden veränderbar ist, und speziell nach der KVT-Behandlung von Panikstörung signifikante Reduktionen der AS erreicht wurden (für einen Überblick: Smits, Berry, Tart & Powers, 2008; Telch et al., 1993; Westling & Öst, 1999).

Zur Operationalisierung und Messung des Konstrukts entwickelten Reiss und Kollegen den Angstsensitivitätsindex (ASI; Reiss et al., 1986), welcher seit Mitte der 80er Jahre bis zur revidierten Fassung von Taylor und Cox (ASI-R; Taylor & Cox, 1998) und der erneuten Revision im Jahr 2007 (ASI-3; Taylor et al., 2007) das Standardinstrument zur Erfassung der AS ist. Die durchschnittlichen Werte der über den ASI-3 erfassten AS in studentischen nicht-klinischen Stichproben lag zwischen 10,7 und 19,61 (Kemper et al., 2009; Taylor et al., 2007). Patienten mit Panikstörung in einer nordamerikanischen Stichprobe zeigten mit einem Mittelwert von 32,6 (ASI-3) verglichen mit anderen Angsterkrankungen die höchste Angstsensitivität (Taylor et al., 2007).

In der Literatur herrscht eine große Varianz bzgl. der in Studien verwendeten Cut-Off-Werte zur Einteilung von hoher und niedriger AS, und es existieren inkonsistente Befunde, ob intraindividuelle Unterschiede in der AS-Ausprägung dimensionaler Natur sind oder distinkte AS-Klassen repräsentieren (z.B. Allan, Korte, Capron, Raines & Schmidt, 2014; Bernstein et al., 2010; Bernstein et al., 2006; Broman-Fulks et al., 2010). Eine der wenigen taxometrischen Untersuchungen stammt z.B. von Bernstein et al. (2010), die eine Zwei-Klassen-Einteilung vorschlagen, die die somatische und kognitive Subkomponente von der sozialen AS-Komponente trennen (Cut-Off für hohe vs. normative AS: Summe der ASI-3 Subskalen Bedenken somatisch + kognitiv  $\geq 13$ ). Allan, Korte et al. (2014) empfehlen hingegen eine dreiteilige Einteilung als „best fitting model“ mit folgenden ASI-3 Cut-Off Werten: eine normative, niedrig angst-sensitive Gruppe mit einem ASI-3 Gesamtwert kleiner als 17, eine moderat hohe AS-Gruppe mit Werten zwischen 17

und 22, sowie eine hoch angst-sensitive Gruppe mit einem ASI-3 Gesamtwert von größer oder gleich 23. Diese Einteilung ließ sich in einer weiteren Untersuchung replizieren (Allan, Raines, et al., 2014).

### 1.2.2. Trennungsangst

Trennungsangst (TA) ist zunächst ein entwicklungsphasentypisches Phänomen im Kleinkindalter und umfasst die adaptive Protestreaktion von Kindern bei der Trennung von ihren primären Bezugspersonen (Bowlby, 1973, 1988; Sommer, Lippert, Schuck & Schneider, 2019). Besteht diese Angst jedoch darüber hinaus noch weiter fort und zeichnet sich durch eine dem Entwicklungsstand unangemessene und exzessive Angstreaktion in Erwartung oder bei tatsächlicher Trennung von den Eltern oder nahestehenden Bezugspersonen aus, spricht man von einer klinisch relevanten Trennungsangststörung. Sie erzeugt eine zunehmend dysfunktionale Selbst- und Fremdwahrnehmung und vermittelt den Betroffenen das Gefühl, ohne die Mutter oder nahe Bezugspersonen nicht überleben zu können (Bowlby, 1973, 1988; Milrod et al., 2020). Für die klinische Diagnose nach DSM-5 (American Psychiatric Association, 2013) müssen im Rahmen dessen mindestens drei der folgenden trennungsbezogenen Symptome vorhanden sein:

- Wiederkehrender, starker Leidensdruck bei Trennung oder Antizipation einer Trennung von nahen Bezugspersonen
- Persistierende Sorge vor dem Verlust einer Bezugsperson (z.B. durch Krankheit) oder vor einem Unglück, das die Trennung von einer Bezugsperson zur Folge hat (z.B. Unfall)
- Anhaltenden Angst, von zuhause weg zu gehen (z.B. zur Schule/zu Freunden) oder alleine in bekannter wie fremder Umgebung zu bleiben
- Alpträume, die Trennungssituationen beinhalten
- Somatische Symptome wie Bauch- oder Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen.

Diese Symptome müssen zudem Beeinträchtigungen in schulischen, beruflichen, sozialen oder anderen wichtigen Lebensbereichen nach sich ziehen, mindestens einen Monat (bei Erwachsenen sechs Monate) lang präsent sein und nicht durch andere psychische Störungen erklärt werden können. Darüber hinaus bezieht sich die adulte Trennungsangststörung vor allem auf die Trennung von Partner, Familienmitgliedern oder Freunden (Sommer et al., 2019).

Die lange Zeit bestehende Trennungsangsthypothese von Klein (1964) postulierte einen spezifischen Zusammenhang zwischen der Trennungsangststörung mit Beginn in der Kindheit und der Entwicklung einer Panikstörung im Erwachsenenalter (Gittelman & Klein, 1984; Silove et al., 1995), die eine gemeinsame genetische Diathese zu teilen scheinen (Roberson-Nay, Eaves, Hetteama, Kendler & Silberg, 2012; für einen Überblick: Schiele, Bandelow, Baldwin, Pini &

Domschke, 2020). Die Spezifität von kindlicher Trennungsangststörung als Vorläufererkrankung der adulten Panikstörung wird jedoch zunehmend in Frage gestellt. Die zusammenfassende Metaanalyse von Kossowsky et al. (2013) ergab zwar, dass Kinder mit einer Trennungsangststörung ein deutlich erhöhtes Risiko zur Entwicklung einer Panikstörung im Erwachsenenalter (Odds ratio: 3,45) aufwiesen, ebenso aber auch für Angsterkrankungen im Allgemeinen (Odds ratio: 2,19). Auch die Daten der World Mental Health Surveys (Silove et al., 2015) sprechen dafür, dass die primäre Trennungsangststörung als genereller Risikofaktor fungiert, indem sich ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer ganzen Bandbreite von weiteren psychischen Erkrankungen ergab (Odds ratios: 1,3-2,8). Zudem kann die Trennungsangststörung selbst auch bis ins Erwachsenenalter persistieren (Manicavasagar, Silove & Hadzi-Pavlovic, 1998; Shear et al., 2006).

TA ist weiterhin oft ein Begleitsymptom anderer psychischer Erkrankungen und geht mit einer erhöhten Symptomschwere und einem stärkeren Grad der Beeinträchtigung einher (Pini et al., 2010; Shear et al., 2006; Silove, Marnane, Wagner, Manicavasagar & Rees, 2010). Zudem sagt sie einen schlechteren Therapieerfolg vorher mit einem erhöhten Risiko nach einer Behandlung nicht vollständig zu remittieren (Aaronson et al., 2008; Kirsten, Grenyer, Wagner & Manicavasagar, 2008; Miniati et al., 2012). In einer Untersuchung von Milrod et al. (2016) von 46 Patienten mit Angsterkrankungen, die mindestens eine komplette evidenzbasierte Behandlung ohne Erfolg durchliefen, erfüllten 80% (N=37) die Kriterien einer klinisch relevanten Trennungsangststörung.

Ein Instrument zur Erfassung der adulten Trennungsangst ist der Adult Separation Anxiety Questionnaire (ASA-27; Manicavasagar, Silove, Wagner & Drobny, 2003, 2012). Analysen des Fragebogens von Manicavasagar et al. (2003) ergaben im Vergleich mit dem halbstrukturierten Interview „Adult Separation Anxiety Semi-Structured Interview“ (ASA-SI; Manicavasagar, Silove & Curtis, 1997) einen Summenwert von ASA-27  $\geq 22$  als Richtwert für eine klinisch relevante Trennungsangstsymptomatik.

### 1.2.3. Interozeptive Sensitivität

Unter Interozeption versteht man die Wahrnehmung somatoviszeraler Prozesse, die sich wiederum in Viszerozeption (Wahrnehmung von Signalen der inneren Organe) und Propriozeption (Wahrnehmung der Signale zu Körperlage und -bewegung von Muskeln, Haut, Sehnen und Gelenken) unterteilen lässt (Cameron, 2001; Vaitl, 1996). Interozeptive Sensitivität bezeichnet die Fähigkeit, körpereigene Signale wahrnehmen zu können (Craig, 2002; Herbert & Pollatos, 2008). Eine Fehlfunktion dieser Wahrnehmungsfähigkeit wird zunehmend als wichtige Komponente bei verschiedenen psychischen Erkrankungen angesehen (Khalsa et al., 2018). Im Kontext der kardiovaskulären Interozeption spricht man von der kardialen Sensitivität – der Fähigkeit, den

eigenen Herzschlag genau wahrzunehmen (Herbert & Pollatos, 2008). Schandry (2003) zufolge ist die kardiale Wahrnehmungsfähigkeit ein zeitlich stabiles Merkmal, und nur etwa 10-20% der Menschen sind „gute Wahrnehmer“, also in der Lage, ihren Herzschlag im Ruhezustand präzise wahrzunehmen.

In der Literatur finden sich zunehmend Hinweise darauf, dass die Genauigkeit, mit der interozeptive und insbesondere kardiale Signale wahrgenommen werden können, eine Schlüsselrolle v.a. bei der Entstehung und Aufrechterhaltung von Angsterkrankungen zu spielen scheint und bei Patienten mit Angsterkrankungen sowie bei gesunden Probanden mit hoher Angstsensitivität erhöht ist (für einen Überblick siehe: Domschke, Stevens, Pfleiderer & Gerlach, 2010; Ehlers & Breuer, 1992; Ehlers, Breuer, Dohn & Fiegenbaum, 1995; Stewart, Jerrott & Kokaram, 2001; Van der Does, Antony, Ehlers & Barsky, 2000; Van der Does, Van Dyck & Spinhoven, 1997). Ehlers (1995) fand zudem in einer prospektiven Studie, dass die Aufrechterhaltung bzw. das Rückfallrisiko von Panikpatienten mit einer guten Herzschlagwahrnehmung assoziiert war. Eine weitere Studie konnte zeigen, dass Kinder mit einer guten Herzschlagwahrnehmung signifikant mehr Panik- und körperliche Symptome sowie eine erhöhte AS aufwiesen als Kinder mit einer schlechten Herzschlagwahrnehmung (Eley et al., 2004). Dieser Befund konnte in einer späteren Zwillingsstudie noch einmal durch signifikante Korrelationen zwischen Herzschlagwahrnehmung, AS und Panik- bzw. körperlichen Ratings erweitert werden (Eley, Gregory, Clark & Ehlers, 2007). Es existieren jedoch auch inkonsistente Befunde, die keine Unterschiede in der interozeptiven Sensitivität zwischen Panikpatienten bzw. Personen mit hoher AS und Kontrollen fanden (Antony et al., 1995; Antony, Meadows, Brown & Barlow, 1994; Barsky, Cleary, Sarnie & Ruskin, 1994; Yoris et al., 2015).

Dem psychophysiologischen Modell von Ehlers und Margraf (1989) sowie dem kognitiven Modell von Clark (1986) zufolge entstehen Panikattacken durch die Fehlinterpretation ungefährlicher körperlicher Empfindungen als bedrohlich, z.B. Herzklopfen als Zeichen eines bevorstehenden Herzinfarkts. Aufgrund ihrer erhöhten Alarmbereitschaft neigen Patienten mit einer Panikstörung zu einer Hypervigilanz gegenüber körperlichen Symptomen und nehmen dadurch selbst Empfindungen wahr, die sonst unerkannt geblieben wären (Van der Does et al., 1997). Interozeptive Sensitivität könnte also das Risiko für die Entwicklung einer Angsterkrankung erhöhen, indem es die Wahrnehmungsgrundlage für katastrophisierende Interpretationen von körperlichen Symptomen, wie z.B. die Sorge, einen Herzinfarkt zu erleiden, steigert (Clark, 1986; Ehlers & Margraf, 1989). Studien konnten belegen, dass insbesondere kardiale Sensitivität das Emotions- (Wiens, Mezzacappa & Katkin, 2010) und Stresserleben (Pollatos & Schandry, 2008)

intensiviert und Situationen generell eher als emotionsauslösend empfunden werden (Schandry, 1981).

Eine Möglichkeit zur Erfassung der kardialen Sensitivität ist die Herzschlagzählaufgabe („Mental-Tracking-Task“) von Schandry (1981; vgl. 2.5).

#### 1.2.4. Herzratenvariabilität

Die Herzrate verhält sich nicht konstant, sondern oszilliert um einen bestimmten Wert (H. Cohen & Benjamin, 2006; Shaffer, McCraty & Zerr, 2014). Die Fähigkeit eines Organismus, die Frequenz des Herzrhythmus zu verändern, wird als Herzratenvariabilität (HRV) bezeichnet. Sie ist eine Kennzahl für die neurovegetative Aktivität sowie die autonome Funktion des Herzens und lässt sich mithilfe der Messung des Abstands zwischen jeweils zwei aufeinanderfolgenden Herzschlägen (R-R-Intervalle) bestimmen (Böckelmann, 2012). Während die Herzfrequenz den Grad der Beanspruchung des Herz-Kreislauf-Systems widerspiegelt, liefert die Variabilität der Herzschlagfolge Informationen über die Qualität der neurovegetativen Regulation der Herzfrequenz, also der Anpassungsfähigkeit des Herzens an äußere (körperliche Aktivität, Stress etc.) und innere (Erkrankungen, Blutdruck usw.) Einflussfaktoren basierend auf dem Zusammenspiel des sympathischen und parasympathischen Nervensystems (Hottenrott, 2007; Mück-Weymann, 2005; Shaffer et al., 2014). Eine hohe HRV ist demnach ein Indikator für eine gute Adaptation und bei einem gesunden Menschen in Ruhe am höchsten. Eine niedrige HRV hingegen deutet auf eine nicht ausreichende Adaptationsfähigkeit und Beeinträchtigung der autonomen Regulationsmechanismen des Herzschlags hin (Böckelmann, 2012; Mück-Weymann, 2005) und wird als Kennzeichen für chronischen Stress, altersbedingten Systemabbau und pathologische Entwicklungen gesehen (Malik, 1996; McCraty & Shaffer, 2015). Alterskorrigierte geringe HRV korreliert mit der Gesamtmortalität, auch durch nichtkoronare Erkrankungen, und gilt daher als Prädiktor für Gesundheitseinschränkungen in der Allgemeinbevölkerung (Dekker et al., 1997).

Die Analyse der HRV wird demzufolge bereits als Indikator zur Risikostratifizierung in verschiedenen medizinischen Bereichen genutzt (vgl. Malik, 1996; Sammito et al., 2014) und findet zunehmend auch bei psychologischen Fragestellungen Anwendung. So ließ sich in Studien bereits ein Zusammenhang zwischen hoher HRV und dem Gebrauch von adaptiven Emotionsregulations- und Copingstrategien finden (vgl. Appelhans & Luecken, 2006).

Eine Reihe von Studien weist darauf hin, dass eine verringerte HRV auch bei Patienten mit psychischen Erkrankungen beobachtet werden kann. So konnte z.B. bei Patienten mit Panikstörung und anderen Angsterkrankungen unter Ruhebedingungen eine verminderte HRV festgestellt

werden (vgl. H. Cohen & Benjamin, 2006; H. Cohen et al., 2000; E. Klein, Cnaani, Harel, Braun & Ben-Haim, 1995). Eine Metaanalyse von Kemp et al. (2010) bestätigte einen Zusammenhang zwischen Depression und reduzierter HRV, welche mit steigender Symptomschwere weiter abnimmt. Mück-Weymann et al. (2002) stellten fest, dass bereits eine gering ausgeprägte Depressionssymptomatik mit einer eingeschränkten HRV einhergeht.

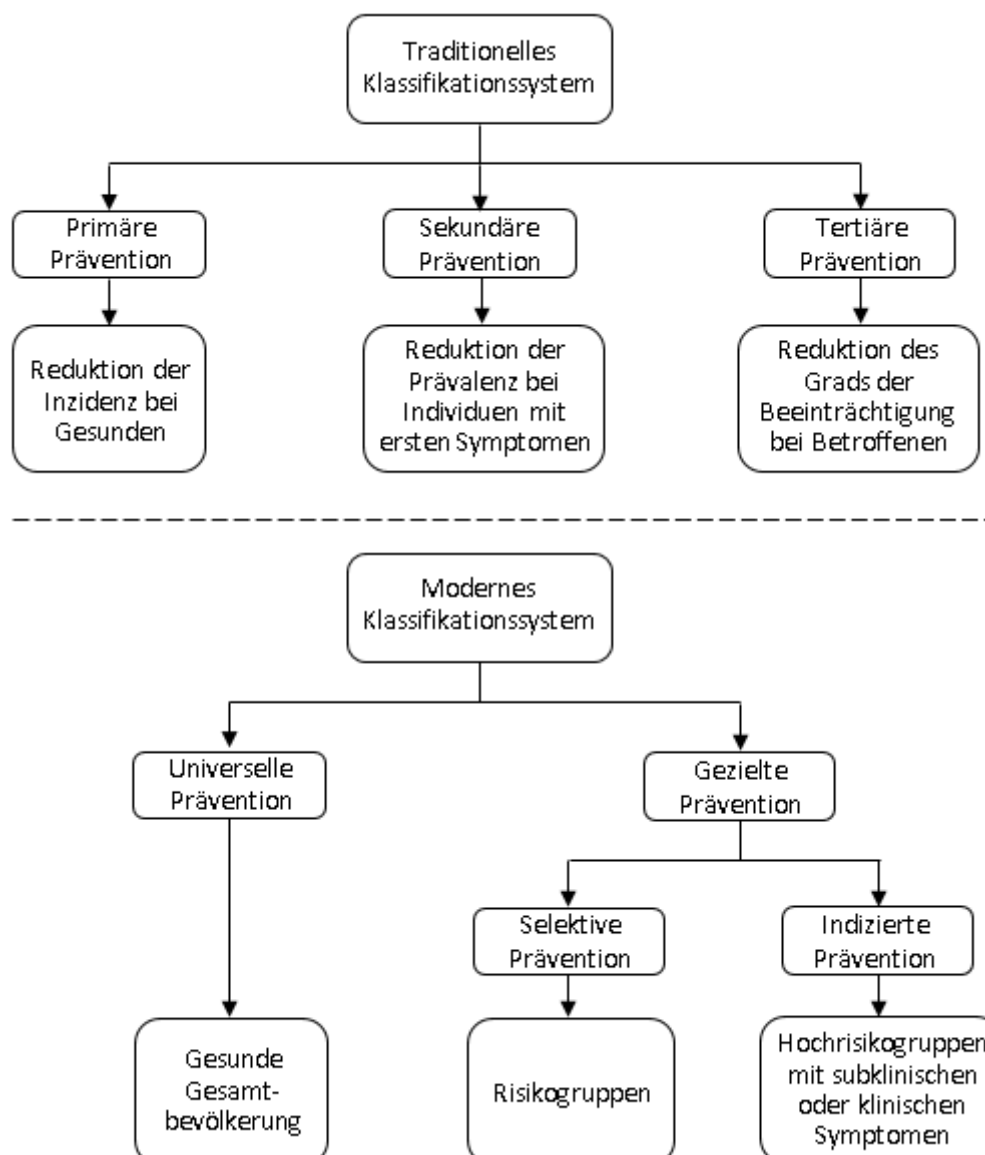
### 1.3. Prävention von Angsterkrankungen

Prävention (lat. *praevenire* „zuvorkommen“, „verhüten“) ist im Gesundheitsbereich ein Oberbegriff für Maßnahmen mit dem Ziel der Vermeidung von Krankheiten oder gesundheitlicher Schäden bzw. der Verringerung des Erkrankungsrisikos oder der Verzögerung des Auftretens. Die erste Publikation zur begrifflichen Differenzierung stammt aus dem Präventionskonzept für chronische Körperkrankheiten der Commission on Chronic Illness aus dem Jahr 1957 (Commission on Chronic Illness, 1957) und wurde später von Caplan (1964) erweitert und geprägt. Demnach wurden folgende Ebenen unterschieden: a) *primäre Prävention*: mit dem Ziel zur Reduktion der Auftretensrate von Erkrankungen in der Allgemeinbevölkerung, b) *sekundäre Prävention*: mit dem Ziel, Frühstadien von Erkrankungen zu erkennen und bereits aufgetretene Symptome zu reduzieren, um die Manifestation einer Erkrankung zu verhindern oder Heilungschancen zu verbessern und c) *tertiäre Prävention*: mit dem Ziel, die Beeinträchtigung und negative Folgen von bereits manifesten, vielfach schon chronischen Erkrankungen so gering wie möglich zu halten und eine Krankheitsverschlimmerung zu verhindern (vgl. Abbildung 2; Mrazek & Haggerty, 1994).

Diese breite, dreigliederte „Public Health“-Definition zog allerdings eine Reihe konzeptioneller Schwierigkeiten und Kritik nach sich, da es weite Überschneidungen mit therapeutischen und rehabilitativen Maßnahmen gibt und die Abgrenzung zwischen Krankheitsverhinderung und -behandlung dadurch nicht ausreichend möglich ist (Feldner, Zvolensky & Schmidt, 2004; Mrazek & Haggerty, 1994).

Infolgedessen konzeptualisierte das Institute of Medicine (Mrazek & Haggerty, 1994) den Präventionsbegriff basierend auf der Einteilung von Gordon (1983) neu, sodass dieser ausschließlich Programme umfasst, die vor der Erstmanifestation einer Erkrankung ansetzen, also der Reduktion der Inzidenz dienen, nicht aber der Prävalenz oder dem Grad der Beeinträchtigung. Im Rahmen dieser neuen Konzeptualisierung lassen sich Präventionsmaßnahmen in *universelle* und *gezielte* Maßnahmen unterteilen.

Universelle Präventionsmaßnahmen richten sich unselektiert an alle Individuen der Allgemeinbevölkerung, ungeachtet ihrer Risikodisposition eine Erkrankung zu entwickeln. Gezielte Prävention hingegen lässt sich noch einmal in *selektive* und *indizierte* Maßnahmen untergliedern. Selektive Präventionsmethoden wenden sich an Personen, die bereits ein potentielles Erkrankungsrisiko, jedoch noch keine klinisch manifesten Symptome aufweisen, während indizierte Präventionsmethoden auf Hochrisikogruppen abzielen, die bereits subklinische oder klinische Erkrankungsmerkmale zeigen, jedoch die Diagnosekriterien noch nicht vollständig erfüllen (vgl. Abbildung 2; Feldner et al., 2004; Mrazek & Haggerty, 1994; Schiele & Domschke, 2018b).



**Abbildung 2:** Konzeptualisierung von Präventionsmaßnahmen nach dem traditionellen Klassifikationssystem bzw. dem überarbeiteten Klassifikationssystem (in Anlehnung an Feldner et al., 2004).



Während effektive Therapiemethoden für die Behandlung von Angsterkrankungen bestehen (vgl. 1.1.3, Bandelow et al., 2014), wurden Maßnahmen zur Reduktion von angstbezogenen Risiko- und aufrechterhaltenden Faktoren trotz der sozioökonomischen und psychopathologischen Komplikationen von Angsterkrankungen über die Lebensspanne hinweg bislang im Vergleich zu somatischen Erkrankungen oder anderen psychischen Erkrankungen noch unzureichend erforscht (Feldner et al., 2004; Korte & Schmidt, 2020).

Metaanalysen zu den bislang vorliegenden Studien zu präventiven Maßnahmen bei Angsterkrankungen ergaben insgesamt kleine bis moderate Effekte bezüglich der Reduktion der Inzidenz von Angsterkrankungen (z.B. Fisak, Richard & Mann, 2011; Moreno-Peral et al., 2017), indizierte präventive Interventionen ermöglichen innerhalb von Hochrisikogruppen dabei den größten potenziellen Nutzen für das Gesundheitswesen und verursachen im Vergleich zu universellen Maßnahmen einen deutlich geringeren Kostenaufwand (Batelaan et al., 2010; Craske & Zucker, 2001). Dies spiegelt sich auch in den Ergebnissen von Studien zur Kosten-Nutzen-Relation indizierter Präventionsmaßnahmen wider, die vielversprechende Hinweise hinsichtlich der Kosteneffektivität von Prävention liefern (für einen Überblick: Mihalopoulos & Chatterton, 2015; Smit et al., 2009; van't Veer-Tazelaar et al., 2010). So ergab sich z.B. in der Kosten-Nutzen-Analyse von van't Veer-Tazelaar et al. (2010) für das „Stepped Care Program“ im Rahmen des Consortiums „Prevention of Anxiety and Depression in Later Life“ bei einer Effektstärke (‘incremental effectiveness’) von 0,12 eine „number needed to be treated“ (NNT) von 8,3, die ausdrückt, dass etwas mehr als acht Hochrisiko-Personen die Intervention erhalten mussten, um für einen Probanden eine einjährige störungsfreie Zeit zu erzielen. Bei Mehrkosten der Intervention pro Teilnehmer und Jahr im Vergleich zur Kontrollgruppe von 532€ können also für die jährlichen im Rahmen einer Panikstörung anfallenden Kosten von über 10.000€ (vgl. Batelaan et al., 2007; Smit et al., 2006) etwa 20 präventive Interventionen durchgeführt werden, wobei bei einer NNT von 8,3 damit 2,4 manifeste Erkrankungen pro Jahr verhindert und somit die Kosten von etwas mehr als einer Behandlung eingespart werden können.

Ein bereits etabliertes und prinzipiell universell präventiv einsetzbares Programm im Kindes- und Jugendalter ist das von einer australischen Arbeitsgruppe entwickelte FRIENDS Programm (Barrett, 1999; deutsche Übersetzung von Essau und Conradt: Barrett, Webster & Turner, 2003), das auf den Behandlungsansätzen von „Coping Cat“ (Kendall, 1994; Kendall & Hedtke, 2006) und dessen Weiterentwicklung „Coping Coala“ (Barrett, Dadds & Holland, 1994) basiert und psychoedukative Elemente, z.B. zum Erkennen und Verstehen von Gefühlen und körperlichen Stressreaktionen, sowie Entspannungstechniken, Problemlösestrategien und Elemente aus der KVT, wie graduierte Exposition und Belohnungsstrategien, umfasst. Die Effektivität des FRIENDS

Programms im Hinblick auf die Angstreduktion bei primär ängstlichen Kindern ist durch eine Reihe von Studien belegt worden (z.B. Barrett, Farrell, Ollendick & Dadds, 2006; Barrett & Turner, 2001; Essau, Conradt, Sasagawa & Ollendick, 2012; Lowry-Webster, Barrett & Lock, 2003). Weitere universell einsetzbare Präventionsprogramme, die v.a. auf die Förderung der sozialen Kompetenzen und die Veränderung dysfunktionaler Kognitionen bei Kindern abzielen, sind das REACH for RESILIENCE (Dadds & Roth, 2008) und das „Norwegian Universal Preventive Program for Social Anxiety“ (NUPP-SA; Aune & Stiles, 2009).

Selektive und indizierte Interventionen fokussieren auf veränderbare Risikofaktoren von Angsterkrankungen (Domschke & Deckert, 2017; Feldner et al., 2004). So targetiert z.B. das „Cool Little Kids“ Programm „withdrawn/inhibited behavior“, also zurückgezogenes bzw. gehemmtes Verhalten, als Risikofaktor und konnte die Inzidenz von Angsterkrankungen in einem Beobachtungszeitraum von 12 Monaten (Rapee, Kennedy, Ingram, Edwards & Sweeney, 2005) sowie drei (Rapee, Kennedy, Ingram, Edwards & Sweeney, 2010) und sogar elf Jahren (Rapee, 2013) im Vergleich zur Kontrollgruppe senken. Ebenso erwähnenswert sind in diesem Zusammenhang das Familien-basierte „Coping and Promoting Strength“ (CAPS) Programm (Ginsburg, 2009), das sich an Kinder mit mindestens einem an einer Angsterkrankung leidenden Elternteil richtet, das Trennungsangstprogramm für Familien (TAFF; Blatter-Meunier & Schneider, 2011) sowie die verhaltenstherapeutischen Programme „Mutig werden mit Til Tiger“ (Ahrens-Eipper, Leplow & Nelius, 2009) und das Training mit sozial unsicheren Kindern von Petermann und Petermann (2006). Eine ausführlichere Auflistung und weiterführende Informationen können Domschke und Deckert (2017), Schiele und Domschke (2018b), Fisak et al. (2011) und Moreno-Peral et al. (2017) entnommen werden.

Für die Prävention von Angsterkrankungen im Erwachsenenalter liegen vergleichsweise weniger präventive Programme vor. Hier haben sich das bereits erwähnte „Stepped Care Program“ im Rahmen des Consortiums „Prevention of Anxiety and Depression in Later Life“ (van't Veer-Tazelaar et al., 2006; van't Veer-Tazelaar et al., 2011; van't Veer-Tazelaar et al., 2009) und das Frühinterventionsprogramm „Don't Panic“ (Meulenbeek et al., 2008, 2010), die sich jeweils an Personen mit subklinischen Paniksymptomen richten, bereits als wirksam im Sinne einer Symptomverbesserung und Senkung der Inzidenz im Vergleich zur Wartelisten-Kontrollgruppe erwiesen.

Das Hauptaugenmerk für die Zielgruppe der Erwachsenen lag allerdings auf der Modifikation der Angstsensitivität als Risikofaktor für die Entstehung von v.a. der Panikstörung. Im Folgenden wird die Befundlage zu präventiven Maßnahmen spezifisch bezüglich der Reduktion der AS exemplarisch an einer Auswahl von Studien vorgestellt.

### 1.3.1. Präventive Maßnahmen zur Reduktion der Angstsensitivität

Gardenswartz und Craske (2001) untersuchten 121 Studenten, die in den letzten 12 Monaten eine Panikattacke erlitten hatten sowie durch eine moderate AS gekennzeichnet waren ( $ASI \geq 16$ ; Reiss et al., 1986) und damit ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer Panikstörung aufwiesen. Sie verglichen einen 5-stündigen, kognitiv-behavioral basierten Workshop ( $N=55$ ), der Psychoedukation zu Ätiologie und Wesen der Panikstörung und Agoraphobie, kognitive Umstrukturierung, Atem- und interozeptive Expositionsübungen sowie eine Anleitung zur Konfrontation mit Agoraphobie-typischen Situationen beinhaltete, mit einer Wartelisten-Kontrollbedingung ( $N=66$ ). Es zeigten sich keine signifikanten Gruppenunterschiede in der Reduktion der AS (43% vs. 34%), jedoch entwickelten in der Interventionsgruppe signifikant weniger Probanden nach sechs Monaten eine Panikstörung im Vergleich zur Wartelisten-Kontrollgruppe (1% vs. 13%).

Kenardy, McCafferty und Rosa (2003) untersuchten eine Internet-basierte kognitiv-behaviorale Intervention, die 43 Studenten mit einer erhöhten AS ( $ASI \geq 24$ ; Peterson & Reiss, 1992) sechs Wochen lang eigenverantwortlich durchliefen. Die Intervention beinhaltete Psychoedukation, interozeptive Übungen, Elemente der kognitiven Umstrukturierung, Entspannungstechniken und Rückfallprävention, die Kontrollgruppe ( $N=40$ ) überbrückte eine Wartezeit. Im Hinblick auf die Reduktion der AS erzielte die Maßnahme nur einen nicht signifikanten Trend, zeigte jedoch einen signifikanten Einfluss auf die Reduktion depressiver Symptome und panik-bezogener Kognitionen.

Broman-Fulks und Storey (2008) evaluierten die Effekte eines Ausdauertrainings auf die Senkung der AS an 12 Studenten mit erhöhter AS ( $ASI-R > 26$ ; Taylor & Cox, 1998) im Vergleich zu einer Wartelisten-Bedingung ( $N=12$ ). Die Interventionsgruppe absolvierte hierbei in einem Zeitraum von zwei Wochen sechs 20-minütige Laufeinheiten und erzielte am Ende des Trainings eine Reduktion der AS um 38%. Der Effekt zeigte sich auch eine Woche nach Beendigung des Trainings stabil (41% AS-Reduktion), während sich der AS-Wert der Kontrollgruppe über alle Messzeitpunkte hinweg nicht signifikant veränderte.

Die Untersuchung von Feldner, Zvolensky, Babson, Leen-Feldner und Schmidt (2008) zielte auf eine Hochrisikogruppe ab, die zusätzlich zu einer erhöhten AS ( $ASI \geq 24$  für Männer,  $ASI \geq 31$  für Frauen; Reiss et al., 1986) täglich mindestens 10 Zigaretten rauchte ( $N=96$ ). Die präventive Intervention PIAS („Psychosocial Intervention targeting AS and Smoking“) bestand aus einer zweistündigen Einheit mit psychoedukativen Inhalten zu Angst, Panik und dem Zusammenhang von Panik und Rauchen, der Vermittlung von einfachen Fertigkeiten zur Raucherentwöhnung,

interozeptiven Übungen und Anleitung zu eigenständiger Exposition als Hausaufgabe. Zur Überprüfung der Wirksamkeit wurde die Intervention mit einer Kontrollbedingung verglichen, die an die Studie von Schmidt et al. (2007) mit der Vermittlung allgemeiner Gesundheitsthemen angelehnt war. Die PIAS-Intervention war der Kontrollbedingung insofern überlegen, als die PIAS-Teilnehmer direkt nach der Intervention eine größere Reduktion der AS als die Kontrollgruppe aufwiesen (34% vs. 22%), welche auch nach sechs Monaten noch vorhanden war (28% vs. 11%).

Schmidt et al. (2007) entwickelten ein 30-minütiges Computer-basiertes Programm mit dem Titel „Anxiety Sensitivity Amelioration Training“ (ASAT), das neben einer ausführlichen angstspezifischen, auf kognitiv-behavioralen Prinzipien basierenden Psychoedukation auch Informationen zu körperlichen Auswirkungen von Stress sowie Instruktionen zu interozeptiven Expositionsübungen beinhaltet. Das Programm zielte vor allem auf die Vermittlung korrigierender Informationen zum Zusammenhang zwischen Anspannung, Stress und physiologischer Erregung bzw. gesundheitlicher Beschwerden („medical conditions“) ab. In einer Untersuchung an 404 jungen Erwachsenen mit erhöhter AS (ASI-MW=17; Reiss et al., 1986) verglichen sie die Wirksamkeit von ASAT (N=189) mit einer ebenfalls 30-minütigen Computer-basierten Schulung zu allgemeinen Gesundheitsthemen und Ernährung (N=215). Das ASAT erzielte eine signifikant größere Reduktion der AS gegenüber der Kontrollgruppe (30% vs. 17%). Die Katamnese nach zwei Jahren deutete ebenfalls darauf hin, dass die Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe eine geringere Inzidenz an Angsterkrankungen aufwies (3,8% vs. 7,6%), was jedoch limitiert durch eine hohe Drop-out-Rate statistisch nicht signifikant wurde.

Keough und Schmidt (2012) überarbeiteten ASAT und erweiterten es um individuell auf die Befürchtungen der Probanden angepasste interozeptive Übungen. In diesem „Anxiety Sensitivity Education and Reduction Training“ (ASERT) wurden innerhalb einer Sitzung die beiden Übungen ausgewählt, die die größte Angst hervorgerufen haben. Anschließend wurden die ausgewählten Übungen täglich über einen Monat von den 52 Probanden mit einem ASI-Wert über 20 (Reiss et al., 1986) eigenständig durchgeführt. Die Kontrollgruppe (N=52) durchlief das „Physical Health Education Training“ (PHET), das die Themenbereiche Ernährung, Alkohol- und Wasserkonsum, Sport und Schlaf umfasste sowie die tägliche Erfassung von alltäglichen Gewohnheiten zum Thema Gesundheit. Am Ende des vierwöchigen Trainingszeitraums erzielte die ASERT-Interventionsgruppe im Vergleich zur PHET-Kontrollgruppe eine signifikante Reduktion der AS (58% vs. 12%). Das Vorhandensein von Achse-I-Diagnosen zeigte keinen Einfluss auf den Interventionserfolg.

Anknüpfend an die Ergebnisse von ASAT und ASERT untersuchten Schmidt, Capron, Raines und Allan (2014) die Effektivität des vollständig Computer-basierten „Cognitive Anxiety Sensitivity Treatments“ (CAST), das inhaltlich vor allem auf die kognitive Komponente der AS abzielt sowie die

Anleitung zur Hyperventilation als interozeptive Exposition umfasst. Die Interventionsgruppe bestand aus 54 Probanden mit einem ASI-3-Wert über dem einer nicht-klinischen Stichprobe (Taylor et al., 2007), die Kontrollgruppe ( $N=50$ ) durchlief das oben bereits beschriebene PHET-Programm. Auch das Therapeuten-unbegleitete CAST erwies sich in Bezug auf die AS-Reduktion (32%) gegenüber der Kontrollbedingung als überlegen und erzielte insbesondere in der Subskala „Bedenken kognitiv“ signifikante Unterschiede zwischen der Interventions- und der Kontrollgruppe nach einem Monat.

#### 1.4. Fragestellungen und Hypothesen

Hauptintention der vorliegenden, im Rahmen des DFG-geförderten Transregio-Sonderforschungsbereichs SFB-TRR-58 „Furcht, Angst, Angsterkrankungen“ (Projekt C02, Ltg.: Univ.-Prof. Dr. Dr. K. Domschke, M.A. (USA), Priv.-Doz. Dr. S. Neufang) an der Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie (Dir.: Univ.-Prof. Dr. J. Deckert), Universitätsklinikum Würzburg, entstandenen Arbeit war die Validierung eines Präventionstrainings zur Reduktion der Angstsensitivität bei gesunden Probanden, die eine erhöhte Angstsensitivität und somit ein erhöhtes Risiko für Angsterkrankungen aufweisen.

Hierfür wurde das Kognitive Angstsensitivitätstraining (KAST) als erste deutschsprachige Übersetzung des „Cognitive Anxiety Sensitivity Treatment“ (CAST) von Schmidt et al. (2014) verwendet, welches in einer Computer-basierten Einmal-Sitzung kognitiv-behaviorale Psychoedukation zum Thema Stress und Anspannung sowie deren Auswirkungen auf den Körper und die Anleitung von zwei interozeptiven Expositionsübungen („Strohalm-Atmung“ und „Hyperventilation“) umfasste (siehe 2.3).

Gesunde Probanden mit einer hohen Angstsensitivität (HAS;  $ASI-3 \geq 17$ ; Allan, Korte, et al., 2014; Kemper et al., 2009) wurden am Ende der Baseline-Messung (T0) randomisiert den beiden Interventionsgruppen (KAST: „HAS\_Intervention“ vs. Wartelisten-Kontrollgruppe: „HAS\_Warteliste“) zugeteilt. Während die Wartelisten-Kontrollgruppe eine Wartezeit zum Post-Interventionstermin (T1) überbrückte, erhielt die Interventionsgruppe das KAST-Programm mit anschließender fünfwöchiger Übungsphase. Nach sechs Monaten fand der Katamnese-Termin (T2) statt (siehe 2.2).

Ergänzend zur Hauptintention der Überprüfung der Effektivität des KAST-Programms hinsichtlich der AS-Reduktion wurde die Targetierbarkeit weiterer intermediärer Risikomarker wie der Trennungsangst (vgl. 1.2.2), des Index der kardialen Sensitivität (vgl. 1.2.3) sowie der

Herzratenvariabilität (vgl. 1.2.4) durch die präventive Intervention untersucht, um weitere Zielgrößen für selektive bzw. indizierte Präventionsmaßnahmen zu definieren.

Letztlich war Ziel der vorliegenden Arbeit, über die Etablierung und Validierung des KAST-Programms in der deutschen Version einen Beitrag zur Reduktion der Inzidenz der individuell wie sozioökonomisch belastenden, hochrelevanten Angsterkrankungen zu leisten.

Ausgehend von den theoretischen Vorüberlegungen und den vorliegenden empirischen Befunden, die im Abschnitt 1 vorgestellt wurden, ergaben sich für die hier vorliegende Arbeit folgende Fragestellungen und Hypothesen:

## **1. Prä-Post-Effekte von KAST**

Das erste Ziel der vorliegenden Arbeit umfasste die Überprüfung der unmittelbaren Präventionseffekte des KAST-Programms zum Post-Interventionstermin T1.

### **1.1. Auswirkungen auf die Angstsensitivität (ASI-3)**

Es wurden Präventionseffekte nach Abschluss der Trainingsphase zu T1 im Sinne einer signifikant reduzierten Angstsensitivität (ASI-3) innerhalb der Interventionsgruppe (HAS\_Intervention) im Vergleich zur Wartelisten-Kontrollgruppe (HAS\_Warteliste) erwartet.

### **1.2. Auswirkungen auf weitere Risikofaktoren**

Weiterhin wurde hypothesenfrei untersucht, ob das KAST-Präventionstraining auch weitere intermediäre Phänotypen von Angsterkrankungen (TA, Index der kardialen Sensitivität, HRV) beeinflusst.

## **2. Langzeiteffekte von KAST (Katamnese nach 6 Monaten)**

Daran anknüpfend stellte sich die Frage nach der Stabilität der Effekte zum Katamnese-Termin T2.

### **2.1. Auswirkungen auf die Angstsensitivität (ASI-3)**

Es wurde erwartet, dass die unmittelbaren Präventionseffekte zu T1 auch über einen Zeitraum von sechs Monaten (T2) stabil blieben, im Sinne einer signifikant reduzierten Angstsensitivität (ASI-3) innerhalb der Interventionsgruppe (HAS\_Intervention) im Vergleich zur Wartelisten-Kontrollgruppe (HAS\_Warteliste).

## 2.2. Auswirkungen auf weitere Risikofaktoren

Weiterhin wurde hypothesenfrei untersucht, ob das KAST-Präventionstraining auch weitere intermediäre Phänotypen von Angsterkrankungen (TA, Index der kardialen Sensitivität, HRV) zum Zeitpunkt T2 beeinflusst.

## 3. Effekte von KAST innerhalb einer Hochrisikogruppe

Die Identifikation von Hochrisikogruppen, innerhalb derer Präventionsmaßnahmen den größten Nutzen für das Gesundheitswesen bei vergleichbar geringem Aufwand erzielen können (Batelaan et al., 2010; Craske & Zucker, 2001), ist von essentieller Bedeutung für die Zukunft der Präventionsforschung.

Basierend auf den in Kapitel 1.2.2 dargestellten Befunden zu Trennungsangst als Risikofaktor für psychische Erkrankungen sowie dem Zusammenhang mit einer erhöhten Symptomschwere und einem stärkeren Grad der Beeinträchtigung (Kossowsky et al., 2013; Pini et al., 2010; Shear et al., 2006; Silove et al., 2015; Silove et al., 2010) ergab sich die Fragestellung, inwiefern das KAST-Präventionstraining im Sinne einer indizierten und damit effektiveren Prävention auch in einer bereits stärker belasteten Hochrisikogruppe mit zusätzlicher hoher Trennungsangst wirksam ist.

## 4. Interozeptive Expositionsübungen im Verlauf von KAST

Ein weiteres Ziel dieser Arbeit war die genauere Betrachtung der interozeptiven Expositionsübungen des KAST-Präventionstrainings. Es sollte überprüft werden, ob und inwiefern Zusammenhänge zwischen dem Verlauf der interozeptiven Übungen des Trainings (Veränderung der inneren Anspannung über die Trainingsdauer) und der Veränderung der intermediären Risikomarker (AS, TA, Index der kardialen Sensitivität, HRV) bestehen.

## 2. Material und Methoden

### 2.1. Stichprobe

Im Rahmen des Teilprojekts C02 (Ltg: Univ.-Prof. Dr. Dr. K. Domschke, M.A. (USA), Priv.-Doz. Dr. S. Neufang) des DFG-Sonderforschungsbereichs SFB-TRR-58 „Furcht, Angst, Angsterkrankungen“ wurden während seiner dritten Förderperiode von 2016-2020 100 Probanden mit hoher Angstsensitivität (HAS; ASI-3  $\geq 17$ ; 76 weiblich, 24 männlich; Durchschnittsalter  $\pm$  SD = 24.15  $\pm$  3.25 Jahre) sowie 100 alters- und geschlechtsangeglichene Probanden mit niedriger Angstsensitivität (NAS; ASI-3  $< 17$ ; w=76, m=24,  $\chi^2(1)=0$   $p=1.00$ ; Durchschnittsalter  $\pm$  SD = 24.42  $\pm$  2.9 Jahre,  $t(198) = .603$ ,  $p=.547$ ) durch die Verfasserin dieser Arbeit an der Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik (Dir.: Univ.-Prof. Dr. J. Deckert), Universitätsklinikum Würzburg rekrutiert.

Die Stratifizierung nach hoher und niedriger AS folgte der Empfehlung von Allan, Korte, et al. (2014; vgl. 1.2.1), wonach der Cut-Off für eine erhöhte Angstsensitivität auf einen Wert im Angstsensitivitätsindex 3 (ASI-3) von  $\geq 17$  festgesetzt wurde. Die Gruppe der HAS wurde in einem randomisiert-kontrollierten Design weiter in zwei Gruppen unterteilt, von denen eine das fünfwöchige Präventionsprogramm KAST (Kognitives Angstsensitivitätstraining, nach Schmidt et al., 2014) durchlief (HAS\_Intervention,  $N=50$ ; vgl. 2.3), während die zweite Gruppe als Wartelisten-Kontrollgruppe (HAS\_Warteliste,  $N=50$ ) fungierte. Die Gruppeneinteilung erfolgte nach dem Zufallsprinzip unter Berücksichtigung einer Gleichverteilung hinsichtlich Alter ( $t(98)=-0.27$ ,  $p=.785$ ) und Geschlecht ( $\chi^2(1)=0$ ,  $p=1.00$ ).

Eingeschlossen wurden Probanden zwischen 18 und 30 Jahren. Zu den Ausschlusskriterien zählten das Vorliegen aktueller oder vergangener psychischer Erkrankungen nach DSM-IV, welche anhand der Screeningfragen des SKID-I (Wittchen, Zaudig & Fydrich, 1997) erfragt wurden, schwere internistische oder neurologische Erkrankungen, die Einnahme diesbezüglicher Medikamente, unzureichende Deutschkenntnisse, nicht kaukasische Herkunft, der Konsum illegaler Drogen, welcher mithilfe von Urin-Schnelltests (Diagnostik Nord GmbH, Schwerin) überprüft wurde, exzessiver Nikotin- (mehr als 15 Zigaretten pro Tag) oder Alkoholkonsum (mehr als 15 Einheiten pro Woche), sowie das Vorliegen einer Schwangerschaft, welche mithilfe eines hCG-Urin-Schnelltests (Diagnostik Nord GmbH, Schwerin) ausgeschlossen wurde.

Die Probanden erhielten für den Baseline-Termin (T0) sowie den Post-Interventionstermin (T1) jeweils eine Aufwandsentschädigung in Höhe von 50€, für die Katamnese nach 6 Monaten (T2) in Höhe von 25€. Eine schriftliche Einverständniserklärung von allen Teilnehmern liegt vor. Das Studienprotokoll wurde von der Ethikkommission der Universität Würzburg (AZ: 139/15) geprüft und zustimmend bewertet und entspricht den Bestimmungen der Deklaration von Helsinki.

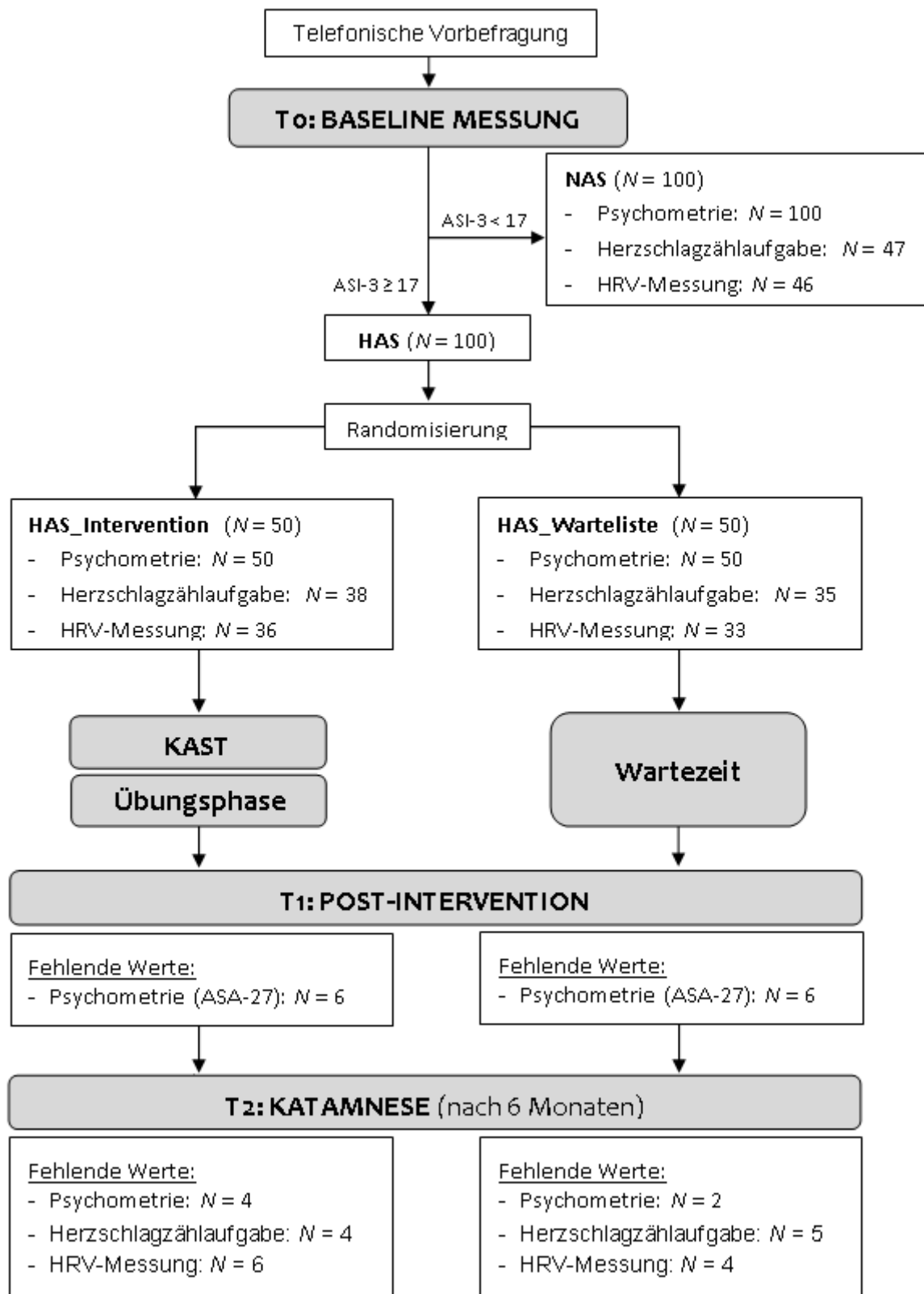


## 2.2. Studiendesign

Die Rekrutierung bediente sich unterschiedlicher Quellen und Kommunikationswege. Einige Teilnehmer wurden aus dem Probandenpool der zweiten und dritten Förderperiode (2012-2016, 2016-2020) des Zentralprojekts Z02 des SFB-TRR-58 akquiriert, andere meldeten sich aufgrund von Inseraten im Internet, der Auslage von Flyern und Plakaten, Beiträgen in lokalen Zeitungen oder Radiosendern. Alle Interessenten durchliefen zunächst ein Telefonscreening zur ersten Überprüfung der Ein- und Ausschlusskriterien und erhielten detaillierte Informationen zum Ablauf der Studie, der in Abbildung 3 veranschaulicht ist.

Alle geeigneten Interessenten erhielten im Anschluss an das Telefonscreening einen individuellen Testtermin für die Baseline-Messung (T0), bei der im Interview zunächst die Ein- und Ausschlusskriterien detailliert geprüft und weitere demographische Daten erhoben wurden. Anschließend füllten die Probanden ausgewählte Fragebögen aus (vgl. 2.4). Zum Ende der Baseline-Messung wurde der Summenscore des Angstsensitivitätsindex ASI-3 (Kemper et al., 2009) gebildet und Probanden mit einer hohen AS (HAS; ASI-3 $\geq$ 17; vgl. 2.1) randomisiert der Interventions- bzw. der Wartelisten-Kontrollgruppe zugeordnet. Eine Subgruppe von N=120 (NAS: N=47, HAS\_Intervention: N=38, HAS\_Warteliste: N=35) absolvierte außerdem eine ca. 15-minütige Herzschlagzählaufgabe („Schandry-Task“, vgl. 2.5). Bei einer Subgruppe von N=115 (NAS: N=46, HAS\_Intervention: N=36, HAS\_Warteliste: N=33) wurden zusätzlich die Herzratenvariabilität sowie die mittlere Herzfrequenz gemessen (vgl. 2.6).

Für die Interventionsgruppe fand der erste Termin des Präventionsprogramms (vgl. 2.3) spätestens sieben Tage nach der Baseline-Messung statt (durchschnittlicher Abstand zwischen T0 und KAST =  $4,78 \pm 2,32$  Tage) mit anschließender fünfwöchiger Übungsphase. Der Post-Interventionstermin (T1) fand dementsprechend etwa sechs Wochen nach der Baseline-Messung (T0) statt (durchschnittlicher Abstand zwischen T0 und T1 =  $42,26 \pm 4,25$  Tage). Zu T1 erfolgte in der Interventionsgruppe eine Wiederholung des KAST-Trainings. Die Katamnese (T2) wurde ca. sechs Monate nach T1 durchgeführt (durchschnittlicher Abstand zwischen T1 und T2 =  $181,1 \pm 7,77$  Tage). Ein Untersuchungsleiter war bei allen Testterminen für die gesamte Untersuchungsdauer im gleichen Raum anwesend.



**Abbildung 3:** Studiendesign mit Übersicht der Stichprobengrößen sowie der fehlenden Werte.

ASI-3: Angstsensitivitätsindex-3; NAS: niedrige Angstsensitivität (ASI-3<17); HAS: hohe Angstsensitivität (ASI-3≥17), HAS\_Intervention: Interventionsgruppe, HAS\_Warteliste: Wartelisten-Kontrollgruppe; HRV: Herzratenvariabilität; KAST: Kognitives Angstsensitivitätstraining, ASA-27: Adult Separation Anxiety Questionnaire.

## 2.3. Präventionsprogramm

In der vorliegenden Arbeit kam das Kognitive Angstsensitivitätstraining (KAST) als erste deutschsprachige Übersetzung des „Cognitive Anxiety Sensitivity Treatment“ (CAST) von Schmidt et al. (2014) zur Anwendung. CAST wurde nach dem Vorbild der beiden Vorgänger „Anxiety Sensitivity Amelioration Training“ (ASAT; Schmidt et al., 2007) und „Anxiety Sensitivity Education and Reduction Training“ (ASERT; Keough & Schmidt, 2012) ebenfalls aus der Arbeitsgruppe um Schmidt entwickelt (vgl. 1.3.1). Die Weiterentwicklung CAST fokussiert sich jedoch verstärkt auf übersteigerte Befürchtungen bezüglich kognitivem Kontrollverlust und bedient sich interaktiver Audio- und Videotechnik, um einen breiteren, auch Therapeuten-unbegleiteten Einsatz zu ermöglichen.

Das Programm wurde von Frau Dr. rer. nat. Dipl.-Psych. A. Gajewska während eines viermonatigen Aufenthalts am Department of Psychology (Ltg.: Prof. Dr. N. B. Schmidt) der Florida State University, Tallahassee, Florida, USA, erlernt, gemeinsam mit Herrn Dr. rer. nat. M. Gottschalk und Frau Univ.-Prof. Dr. Dr. K. Domschke in die deutsche Sprache übersetzt und zusammen mit der Verfasserin dieser Arbeit überarbeitet und finalisiert.

Das Präventionstraining besteht aus zwei Bausteinen: einer ca. 45-minütigen Computerbasierten audiovisuellen Vermittlung von psychoedukativen Inhalten mithilfe einer PowerPoint-Präsentation (Microsoft Corp. Released 2016. Redmond, WA) sowie interozeptiven Expositionsübungen zum Umgang mit Körperempfindungen. Zu Beginn der Präsentation wird das Rational der Maßnahme erläutert, gefolgt von Psychoedukation zum Thema Stress und Anspannung und deren Auswirkung auf den Körper. Das Programm liefert korrigierende Informationen zur Aufklärung und Zerstreuung von Mythen bzgl. der Gefahren physiologischer Erregung, wie z.B. „Ich könnte einen Herzinfarkt haben“, „Ich könnte in Ohnmacht fallen“ oder „Ich werde verrückt“. Die Teilnehmer sollen dadurch lernen, dass stressbedingte physiologische Erregung nicht gefährlich ist und sie unter Umständen eine konditionierte Angstreaktion bzgl. derartiger Empfindungen entwickelt haben. Um das Verständnis wichtiger Inhalte zu fördern, wird die Präsentation dreimal von jeweils zwei interaktiven Quizfragen unterbrochen. Dabei werden richtige Antworten positiv verstärkt und falsche Antworten korrigiert.

Im Anschluss an die Psychoedukation erlernen die Teilnehmer mit Hilfe einer Videoanleitung zwei interozeptive Expositionsübungen, welche auf die Korrektur interozeptiver Konditionierung von Symptomen aus dem Bereich der Atemnot abzielen („Strohalm-Atmung“ und „Hyperventilation“). Diese beiden Übungen werden anhand eines Videos eingeführt und anschließend jeweils zehn Mal für jeweils 60 Sekunden videogeleitet durchgeführt. Nach jedem

Durchgang werden die Stärke der während der Übung aufgetretenen Symptome sowie die dabei empfundene Anspannung, die durch die Wahrnehmung dieser Symptome entstanden ist, auf einer 11-stufigen Skala (von 0 „gar nicht“ bis 10 „extrem“) erfasst. Am Ende wird den Probanden der idealtypische Verlauf im Sinne einer Habituation der Stressreaktion graphisch dargestellt.

Anschließend beginnt die fünfwöchige Trainingsphase, in der die Probanden dazu angeleitet werden, die Übungen zweimal pro Woche (mit 10 Wiederholungen à 60s) eigenständig durchzuführen und die Bewertung der Symptomstärke und der inneren Anspannung mithilfe eines Online-Fragebogens vorzunehmen. Alle Probanden erhielten am Ende des ersten Trainingstermins eine Übersichtstabelle über Zeiträume und die dazugehörigen Links sowie Erinnerungsmails während der Trainingsphase, die den entsprechenden Link für den aktuellen Durchgang der Woche beinhalten. In der zweiten Hälfte von Woche 3 wurde den Probanden ein Link zu einer kurzen Wiederholungspräsentation zugeschickt, in der noch einmal die wichtigsten psychoedukativen Inhalte zusammengefasst wurden.

Zur Erfassung der Akzeptanz des Präventionsprogramms wurde nach Abschluss des Trainings eine subjektive Bewertung mit Hilfe einer 5-stufigen Skala (von 1 „sehr sinnvoll und potentiell hilfreich im Hinblick auf Prävention von Angsterkrankungen“ bis 5 „sinnlos und ohne Mehrwert“) eingeholt, inwiefern die Teilnehmer das Programm als hilfreich erlebten.

## 2.4. Psychometrische Charakterisierung

### Angstsensitivitätsindex-3 (ASI-3):

Zur Erfassung der Angstsensitivität wurde die deutsche Version (Kemper et al., 2009) des Angstsensitivitätsindex ASI-3 (Taylor et al., 2007), der Weiterentwicklung des ursprünglichen ASI von Reiss et al. (1986), verwendet. Der ASI-3 besteht insgesamt aus 18 Items, die die Angst vor somatischen, kognitiven und den Folgen von öffentlich sichtbaren Symptomen der Angst („Angst vor der Angst“) erfassen und sich auf Grundlage faktorenanalytischer Berechnungen zu drei Subskalen à sechs Items gruppieren lassen. Die Subskala „Bedenken kognitiv“ (BKO) beinhaltet Items, die Befürchtungen bzgl. der kognitiven Komponente von Angst erfassen (z.B. Item 16: „Wenn ich Schwierigkeiten habe, klar zu denken, befürchte ich, dass etwas mit mir nicht stimmt.“). Die Subskala „Bedenken somatisch“ (BSM) bezieht sich auf Befürchtungen bzgl. körperlicher Erregung (z.B. Item 3: „Es macht mir Angst, wenn mein Herz schnell schlägt.“). Die Items der Subskala „Bedenken sozial“ beziehen sich auf mögliche soziale Konsequenzen, die mit dem Angsterleben verbunden sein können (z.B. Item 9: „Es macht mir Sorgen, dass andere Personen meine Angst bemerken könnten.“).

Die Probanden werden instruiert, das Ausmaß ihrer Zustimmung zu diesen Befürchtungen auf einer 5-stufigen Likert-Skala von 0 („stimme gar nicht zu“) bis 4 („stimme völlig zu“) anzugeben. Die Skalenwerte ergeben sich aus der Summe der Itemrohwerte, während der Gesamtwert aus der Summe aller 18 Items berechnet wird. Der ASI-3 weist gute psychometrische Eigenschaften auf (Kemper et al., 2009; Taylor et al., 2007). Die interne Konsistenz (Cronbachs alpha) des Fragebogens lag bei Kemper et al. (2009) zwischen  $\alpha=.75$  bis  $\alpha=.89$  im zufriedenstellend bis guten Bereich. Auch die Schätzungen der Konstruktvalidität lassen auf eine zufriedenstellend bis gute Messgenauigkeit schließen. In der vorliegenden Stichprobe wies der ASI-3 mit einem Cronbachs alpha von  $\alpha=.93$  eine ausgezeichnete Interne Konsistenz auf (vgl. Krohne & Hock, 2015).

#### Adult Separation Anxiety Questionnaire (ASA-27):

Zur Erfassung der Trennungsangst im Erwachsenenalter wurde der von der Verfasserin dieser Arbeit übersetzte Adult Separation Anxiety Questionnaire ASA-27 (Manicavasagar et al., 2003, 2012) angewandt. Die 27 Items des Selbstbeurteilungsfragebogens entsprechen den auf Erwachsene angepassten Diagnosekriterien der kindlichen Trennungsangst des DSM IV (American Psychiatric Association, 2000) und erfragen den Umgang mit Situationen, in denen die Probanden von Ihnen nahe stehenden Personen getrennt sind (z.B. Item 16: „Haben Sie sich viele Sorgen darüber gemacht, dass den Ihnen nahestehenden Personen etwas Schlimmes zustoßen könnte, z.B. ein Autounfall oder eine schwere Erkrankung?“, Item 24: „Haben Sie unter plötzlichen Anfällen von Angst oder Panikattacken (z.B. plötzliches Zittern, Schwitzen, Kurzatmigkeit, Herzklopfen) gelitten, wenn Sie von Ihnen nahestehenden Personen getrennt waren?“). Die Probanden werden instruiert auf einer 4-stufigen Likert Skala von 0 („das ist mir noch nie passiert“) bis 3 („das passiert mir sehr oft“) anzugeben, wie häufig Ihnen die angegebenen Symptome seit ihrem 18. Lebensjahr widerfahren sind.

Analysen zu den psychometrischen Gütekriterien des Fragebogens von Manicavasagar et al. (2003) fanden mit  $\alpha=.95$  eine hohe interne Konsistenz. In der vorliegenden Arbeit wurde eine interne Konsistenz von  $\alpha=.91$  erzielt, was als hervorragend einzustufen ist.

## 2.5. Herzschlagzählaufgabe („Schandry-Task“)

Bei einer Subgruppe von  $N=120$  Probanden (NAS:  $N=47$ , HAS\_Intervention:  $N=38$ , HAS\_Warteliste:  $N=35$ ) wurde zusätzlich eine Herzschlagzählaufgabe – der sogenannte Mental-Tracking-Task – von Schandry (1981) durchgeführt, einer Aufgabe zur Wahrnehmungsfähigkeit des eigenen Herzschlags. Hierfür wurden die Versuchsteilnehmer angeleitet, ihren eigenen Herzschlag in bestimmten unterschiedlich langen Zeitintervallen mitzuzählen, während der tatsächliche

Herzschlag mithilfe einer Pulsuhr (POLAR RS800CX) sowie einem Brustgurt mit Polar Wear Link Sensor gemessen wurde. Die zeitliche Dauer der einzelnen Intervalle war den Probanden dabei völlig unbekannt, ebenso erhielten sie keine Rückmeldung bezüglich ihrer Erfolgsrate. Die Probanden erhielten zunächst schriftliche Anweisungen zur Durchführung der Aufgabe. Zur Untersuchung wurde den Teilnehmern der befeuchtete Brustgurt auf Brusthöhe angelegt. Sie wurden gebeten, sich aufrecht hinzusetzen und normal weiter zu atmen. Die Probanden wurden mündlich instruiert, die Augen zu schließen, in sich hinein zu spüren und die Aufmerksamkeit auf körperliche Empfindungen zu lenken, die mit dem Herzschlag in Verbindung stehen könnten – mit dem Hinweis, nur die Herzschläge mitzuzählen, die sie tatsächlich spüren. Es durften zudem keine manipulativen Hilfsstrategien wie z.B. das Ertasten des Pulses oder das Anhalten des Atems angewendet werden. Die Probanden sollten ihre Herztätigkeit durch reine Introspektion wahrnehmen. Vor Beginn der eigentlichen Messungen, bereiteten sich die Versuchsteilnehmer in einer Gewöhnungsphase von 60s auf die Aufgabe vor, gefolgt von einem 20s langen Übungsdurchgang, in dem die Versuchsteilnehmer bereits ihre Herzschläge mitzählen sollten. Nach dem Übungsblock wurden die Versuchsteilnehmer gebeten, auf einer 10-stufigen Skala zu beurteilen, wie zuversichtlich sie waren, alle Herzschläge gespürt und mitgezählt zu haben. Dieses Konfidenzrating wurde noch einmal nach der Hälfte der Durchgänge sowie am Ende wiederholt. Der Hauptteil des Experiments bestand aus sechs unterschiedlich langen Abschnitten (35s, 25s, 45s, 23s, 56s und 35s), jeweils unterbrochen durch eine 30s dauernde Pause, während derer die Versuchsteilnehmer die Augen öffnen und sich ausruhen konnten.

Zusätzlich zu dieser Herzschlagzählaufgabe wurden die Versuchsteilnehmer in drei Abschnitten (23s, 56s, 35s) gebeten, die zeitliche Dauer dieser Abschnitte so genau wie möglich in Sekunden zu schätzen, ebenfalls gefolgt von einem Konfidenzrating bezüglich der Zeiteinschätzung. Am Ende des Experiments wurden schließlich über einen Zeitraum von fünf Minuten die Herzratenvariabilität der Versuchsteilnehmer sowie die mittlere Herzfrequenz gemessen. Dabei blieben die Versuchsteilnehmer entspannt und ohne größere Bewegungen auf dem Stuhl sitzen.

Zur Auswertung der Herzschlagzählaufgabe wurden die Daten mit Hilfe des Programms „Polar ProTrainer 5“ (Polar Electro Deutschland GmbH, veröffentlicht 2009) extrahiert.

Um die Genauigkeit der Herzschlagwahrnehmung zu bestimmen, wurde zunächst der Fehlerscore – bestehend aus der Differenz der subjektiv gezählten und der objektiv gemessenen Herzschläge dividiert durch die Anzahl der objektiv gemessenen Herzschläge – berechnet (vgl. Schandry, 1981). Daran anknüpfend wurde mithilfe der nachstehenden Formel ein über alle Zeitintervalle gemittelter Index der kardialen Sensitivität erstellt, der Auskunft über die Genauigkeit der Herzschlagwahrnehmung gibt (vgl. Meyerholz, Irzinger, Witthöft, Gerlach & Pohl, 2019;

Pollatos, Kirsch & Schandry, 2005; Pollatos & Schandry, 2004, 2008; Pollatos, Schandry, Auer & Kaufmann, 2007).

Index der kardialen Sensitivität =

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

Dieser Index der kardialen Sensitivität variiert zwischen den Werten von 0 und 1, wobei ein Wert von 1 eine fehlerfreie Wahrnehmung der Herzschläge anzeigt. Hohe Indices weisen auf eine geringe Differenz zwischen gezählten und gemessenen Herzschlägen hin und entsprechen somit einer hohen kardialen Sensibilität.

## 2.6. Herzratenvariabilität

Die unter 2.5. erhobenen Daten wurden weiterhin unter Verwendung des Programms Artiifact (Version 2, 2013; Kaufmann, Sütterlin, Schulz & Vögele, 2011) hinsichtlich der Herzratenvariabilität analysiert. Artefakte wurden zunächst anhand des Detektions-Algorithmus von Berntson et al. (1990) ermittelt und anschließend manuell geprüft. Sprunghafte Veränderungen der IBI-Intervalle wurden als Artefakte definiert und gemäß der Empfehlung von Lippman, Stein und Lerman (1994) eliminiert. Für die Berechnung der HRV wurde der zeitbezogene Parameter RMSSD (root mean square of successive differences), die Wurzel der mittleren quadrierten Differenz aufeinanderfolgender RR-Intervalle, – dem gemäß der Task Force der European Society of Cardiology und der North American Society of Pacing and Electrophysiology gebräuchlichsten Parameter mit guten statistischen Eigenschaften (Malik, 1996) – herangezogen. Die Werte wurden auf Normalverteilung geprüft (Kolmogorow-Smirnow-Test) und anschließend logarithmiert.

## 2.7. Statistische Datenanalyse

Für die statistischen Auswertungen wurde das Datenverarbeitungsprogramm „SPSS 25“ (IBM Corp. veröffentlicht 2017. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25.0. Armonk, NY: IBM Corp.) verwendet. Alle statistischen Berechnungen wurden von der Verfasserin dieser Arbeit durchgeführt.

### Stichprobencharakterisierung

Gruppenvergleiche hinsichtlich Geschlecht und Raucherstatus erfolgte mittels Chi-Quadrat ( $\chi^2$ )-Tests. Gruppenunterschiede zwischen NAS, HAS\_Intervention und HAS\_Warteliste hinsichtlich

der kontinuierlichen Variablen – Alter, BMI, Konsum von Alkohol, Kaffee und Zigaretten, Sportpensum sowie psychometrische Maße – wurden mittels multivariater Varianzanalysen bzw. *t*-Tests überprüft. Mögliche konfundierende Zusammenhänge innerhalb der HAS-Gruppen zwischen Alter, Geschlecht, Konsum von Alkohol, Kaffee und Zigaretten sowie des Sportpensums mit dem ASI-3 Gesamtwert zu T0 wurden mittels bivariater Korrelationen untersucht.

### Validierung von KAST

#### Hauptanalysen: Auswirkungen auf die Angstsensitivität (ASI-3)

Veränderungen der Angstsensitivität über die Zeit – operationalisiert durch den ASI-3 sowie dessen Subskalen (vgl. 2.4)– wurden mittels Varianzanalysen (ANOVA) mit Messwiederholung analysiert, mit der Interventionsbedingung (KAST vs. Wartezeit) als Zwischensubjektfaktor und den Messzeitpunkten (T0 und T1 bzw. T0, T1 und T2) als Innersubjektfaktoren.

Zur besseren Vergleichbarkeit und Einordnung der Wirksamkeit der erstmalig durchgeführten deutschen KAST-Version (vgl. 2.3) mit bereits vorhandenen Präventionsprogrammen (vgl. 1.3.1) wurde in Anlehnung an Schmidt et al. (2014) zusätzlich die prozentuale AS-Reduktion (ASI-3 Summe) und das Effektstärkemaß *d* gemäß der nachfolgenden Formel von Feingold (2009) berechnet, bei der die Differenz der Veränderung zwischen der Interventions- und Wartelistenkontrollgruppe (HAS\_Intervention vs. HAS\_Warteliste) durch die gepoolte Standardabweichung der Baseline-Messung dividiert wird.

$$d = (MW_{\text{Veränderung\_Intervention}} - MW_{\text{Veränderung\_Warteliste}}) / SD_{\text{Baseline\_pooled}}$$

#### Sekundäranalysen: Auswirkungen auf weitere Risikofaktoren

Parallel zu den vorangegangenen Analysen wurden auch die Veränderung der dimensionalen Trennungsangst – operationalisiert durch den ASA-27 (vgl. 2.4) – sowie die Veränderungen des Index der kardialen Sensitivität (vgl. 2.5) und der Herzratenvariabilität – operationalisiert durch Ln RMSSD (vgl.2.6) – ebenfalls mithilfe von Varianzanalysen mit Messwiederholung untersucht, mit der Interventionsbedingung (KAST vs. Wartezeit) als Zwischen- und den Messzeitpunkten (T0 und T1 bzw. T0, T1 und T2) als Innersubjektfaktoren.

Aufgrund fehlender Daten bezüglich des ASA-27 zu T1 reduzierten sich die Berechnungen zur Veränderung der Trennungsangst von T0 zu T1 auf eine Stichprobe von *N*=90 (HAS\_Intervention: *N*=46, HAS\_Warteliste: *N*=44). Aufgrund von technischen Ausfällen der Polar Pulsuhr konnten die Daten der HRV von einigen Probanden nicht ausgewertet werden, so dass sich die Analyse der HRV



zu T0 und T1 nur auf  $N=69$  Probanden (HAS\_Intervention:  $N=36$ , HAS\_Warteliste:  $N=33$ ) mit vollständigen Datensätzen bezieht. Zum Zeitpunkt T2 reduzierte sich die Stichprobe im Hinblick auf die kardiale Sensitivität auf  $N=64$  (HAS\_Intervention:  $N=34$ , HAS\_Warteliste:  $N=30$ ), bei den Analysen zur HRV auf  $N=59$  (HAS\_Intervention:  $N=30$ , HAS\_Warteliste:  $N=29$ ).

#### Effektivität des KAST-Trainings innerhalb einer Hochrisikogruppe

Zur Untersuchung des Einflusses der Trennungsangst auf den Präventionserfolg wurde die HAS\_Interventionsgruppe anhand des klinischen Cut-Offs für TA (ASA-27 zu T0  $\geq 22$ ; Manicavasagar et al., 2003; vgl. 1.2.2) in zwei Subgruppen mit hoher und niedriger Trennungsangst (hohe vs. niedrige TA) unterteilt. Unterschiede in der psychometrischen Charakterisierung der beiden Subgruppen wurden mittels Chi-Quadrat ( $\chi^2$ )- bzw.  $t$ -Tests berechnet.

Analysen zur Effektivität des KAST-Programms in Abhängigkeit der beiden TA-Gruppen erfolgten analog zu den oben beschriebenen statistischen Methoden zur Berechnung der Präventionseffekte ebenfalls mithilfe von Messwiederholungs-ANOVAs mit der Trennungsangstgruppe (hohe vs. niedrige TA) als Zwischen- und den Messzeitpunkten (T0 und T1 bzw. T0, T1 und T2) als Innersubjektfaktoren.

Aufgrund der oben beschriebenen fehlenden Werte reduzierten sich die Stichprobengrößen bei den Analysen zur Veränderung der Trennungsangst von T0 zu T1 innerhalb der Interventionsgruppe entsprechend auf  $N=46$  (niedrige TA:  $N=24$ , hohe TA:  $N=22$ ), zur Veränderung des Index der kardialen Sensitivität auf  $N=38$  (niedrige TA:  $N=20$ , hohe TA:  $N=18$ ) und zur Veränderung der HRV auf  $N=36$  (niedrige TA:  $N=19$ , hohe TA:  $N=17$ ).

#### Interozeptive Expositionsübungen im Verlauf von KAST

Im Sinne der besseren Lesbarkeit wird der KAST-Termin im Folgenden zur Baseline-Messung T0 hinzugenommen und ebenfalls mit T0 bezeichnet. Für die genauere Betrachtung der interozeptiven Übungen des KAST-Trainings (‚Strohalm-Atmung‘ und ‚Hyperventilation‘) wurden Mittelwertsvergleiche der Rating-Einstiegs- bzw. -Endwerte (1. und 10. Wiederholung) der Bewertung der durch die Übungen verursachten inneren Anspannung für die Durchgänge T0 und T1 anhand von  $t$ -Tests untersucht. Ebenso wurde für jeden der 12 Trainingsdurchgänge separat (T0, T1 und zehn Hausaufgaben [HA]) die Differenz der Ratings der jeweils ersten und letzten Wiederholung (10.Wdh.–1.Wdh.) gebildet und die Veränderung dieser Differenz über die Trainingsdauer hinweg mithilfe einer Messwiederholungs-ANOVA mit den 12 Messzeitpunkten (T0, HA 1-10, T1) als Innersubjektfaktor jeweils getrennt für die Strohalm- und die Hyperventilations-Übung analysiert. Hierfür wurden bei  $N=14$  Teilnehmern fehlende Durchgänge durch den

Mittelwert des jeweiligen Übungsdurchgangs ersetzt (Mittlere Anzahl der fehlenden Durchgänge = 2,5; max. 4 fehlende Durchgänge).

Als Maß für das Ansprechen auf die jeweilige Übung wurde die prozentuale Veränderung der Einstiegswerte der inneren Anspannung (Strohalm\_A\_Diff%<sub>T1-T0</sub>, Hyperventilation\_A\_Diff%<sub>T1-T0</sub>) herangezogen, indem die Differenz der Ratings der jeweils ersten Wiederholung von T0 zu T1 gebildet und durch den Ausgangswert zu T0 dividiert wurde.

$$\text{Diff\%}_{T1-T0} = (\text{MWEinstiegswert T1} - \text{MWEinstiegswert T0}) / \text{MWEinstiegswert T0} * 100$$

Zusammenhänge zwischen den Parametern der interozeptiven Übungen – Strohhalm\_A\_Diff%<sub>T1-T0</sub>, Hyperventilation\_A\_Diff%<sub>T1-T0</sub> – und der prozentualen Veränderung der primären (ASI-3, ASI-3 Subskalen) und sekundären (ASA-27, Index der kardialen Sensitivität, Ln RMSSD) Outcome-Parameter wurden mittels bivariater Korrelationen analysiert.

Das Signifikanzlevel  $\alpha$  wurde bei allen Analysen auf  $p < .05$  festgelegt. Post-hoc Mittelwertsvergleiche wurden mithilfe von  $t$ -Tests berechnet. Aufgrund der Alphafehlerkummulierung bei multiplen Vergleichen werden für die post-hoc Tests adjustierte  $p$ -Werte nach der False Discovery Rate (FDR; Benjamini & Hochberg, 1995) angegeben. Probanden mit psychometrischen Werten  $\geq 3$  Standardabweichungen (Osborne & Overbay, 2004) wurden als Ausreißer identifiziert und von den Berechnungen des entsprechenden psychometrischen Maßes ausgeschlossen. Da bei einer Stichprobengröße von  $N \geq 30$  nach dem zentralen Grenzwertsatz die Stichprobenverteilung annähernd normalverteilt ist (Bortz & Schuster, 2010) und ANOVAs als statistisches Verfahren als robust gegenüber einer Verletzung der Normalverteilung gelten (z.B. Berkovits, Hancock & Nevitt, 2000; Schmider, Ziegler, Danay, Beyer & Bühner, 2010), konnte eine Normalverteilung der Daten angenommen werden. Bei Verletzung der Sphäritäts-Annahme bei varianzanalytischen Berechnungen wurde die Greenhouse-Geisser Korrektur (Greenhouse & Geisser, 1959) verwendet, bei Verletzung der Kovarianzhomogenität wurden einfaktorielle Messwiederholungs-ANOVAs getrennt für die jeweiligen Gruppen berechnet. Für eine bessere Lesbarkeit werden im Ergebnisteil die unkorrigierten Freiheitsgrade zusammen mit dem Greenhouse-Geisser  $\epsilon$ , sowie die korrigierten  $p$ -Werte und das partielle  $\eta_p^2$  als Effektgröße berichtet.

### 3. Ergebnisse

#### 3.1. Stichprobencharakteristik

Die Gesamtheit der Versuchspersonen bestand aus den beiden Hochangstsensitivitäts(HAS)-Gruppen „HAS\_Intervention“ und „HAS\_Warteliste“ (jeweils  $N=50$ ;  $ASI-3 \geq 17$ ), randomisiert den beiden Bedingungen (Präventionsprogramm vs. Warteliste) zugeteilt, sowie der Niedrigangstsensitivitäts(NAS)-Gruppe ( $N=100$ ;  $ASI-3 < 17$ ), jeweils gematched für Alter und Geschlecht (vgl. 2.1). In Tabelle 1 sind die demographischen und psychometrischen Charakteristika sowie die dazugehörige Statistik im Detail aufgeführt.

Zwischen den drei Gruppen zeigten sich keine signifikanten Unterschiede bzgl. Rechtshändigkeit, Berufsstand, Schulabschluss, BMI, Konsum von Kaffee (in Tassen pro Woche) und Alkohol (in Einheiten pro Woche), sowie dem Sportpensum (in Stunden pro Woche). Ebenso war der Raucherstatus (Nichtraucher vs. Raucher) in allen drei Gruppen gleich verteilt. Innerhalb der Raucher bestand zwischen den Gruppen kein signifikanter Unterschied im Konsumverhalten (Anzahl der Zigaretten pro Tag).

Hinsichtlich der psychometrischen Maße unterschieden sich beide HAS Gruppen (HAS\_Intervention und HAS\_Warteliste) signifikant von der NAS-Gruppe. Keine signifikanten Unterschiede zeigten sich hingegen im Index der kardialen Sensitivität, der mittleren Herzrate, sowie bezüglich der HRV (gemessen durch Ln RMSSD).

Die beiden Subgruppen HAS\_Intervention und HAS\_Warteliste unterschieden sich in keinem der aufgelisteten Fragebogenmaße signifikant voneinander, was auf eine erfolgreiche Randomisierung schließen lässt.

Es wurden keine signifikanten Zusammenhänge zwischen Alter, Geschlecht, Konsum von Alkohol, Kaffee und Zigaretten sowie des Sportpensums mit dem ASI-3 Gesamtwert zu T0 innerhalb der beiden HAS-Gruppen gefunden (alle  $r \leq .423$ ,  $p \geq .05$ ; vgl. Tabelle 6 im Anhang), weshalb auf die Verwendung von Kovariaten verzichtet wurde.

**Tabelle 1:** Stichprobenbeschreibung für HAS\_Intervention (N=50), HAS\_Warteliste (N=50) und NAS (N=100) (wird fortgesetzt).

	HAS				NAS N = 100	F oder $\chi^2$ (df) <sup>#</sup>	p <sup>#</sup>
	HAS_Intervention N = 50	HAS_Warteliste N = 50	t oder $\chi^2$ (df)	p			
<b>Demographische Charakteristika</b>							
Alter [MW Jahre (SD)]	24.06 (3.21)	24.24 (3.32)	-0.27 (98)	.785	24.42 (2.9)	0.22 (2,197)	.801
Frauen [n (%)]	38 (76)	38 (76)	0 (1)	1.00	76 (76)	0 (2)	1.00
Rechtshändigkeit [n (%)]	47 (94)	48 (96)	0.21 (1)	.646	93 (93)	0.53 (2)	.766
Berufsstand [n (%)]			4.38 (3)	.223		9.53 (8)	.300
Student	35 (70)	40 (80)			77 (77)		
Schüler	0 (0)	0 (0)			1 (1)		
berufstätig	11 (22)	10 (20)			17 (17)		
in Berufsausbildung	1 (2)	0 (0)			4 (4)		
arbeitsuchend	3 (6)	0 (0)			1 (1)		
Schulabschluss [n (%)]			0.18 (2)	.912		1.45 (4)	.836
Mittlere Reife	3 (6)	3 (6)			3 (3)		
Abitur	29 (58)	31 (62)			65 (65)		
Hochschulabschluss	18 (36)	16 (32)			32 (32)		
BMI [MW (SD)]	22.46 (2.36)	23.27 (3.94)	-1.25 (98)	.214	22.83 (3.13)	0.82 (2,197)	.443
Raucher [n (%)]	7 (14)	7 (14)	1.05 (2)	.592	7 (7)	2.61 (2)	.272
Zigaretten/Tag [MW (SD)]	2.87 (5.53)	4.1 (4.66)	-0.45 (12)	.662	3.06 (2.63)	0.15 (2,18)	.858
Kaffee [MW Tassen/Woche (SD)]	5.83 (6.54)	5.46 (5.70)	0.31 (98)	.760	6.48 (7.11)	0.44 (2,197)	.646
Alkohol [MW Gläser/Woche (SD)]	1.83 (2.05)	1.98 (1.75)	-0.41 (98)	.686	1.48 (1.33)	1.74 (2,197)	.178
Sport [MW Stunden/Woche (SD)]	2.81 (2.31)	3.06 (2.65)	-0.50 (98)	.617	3.49 (2.78)	1.22 (2,197)	.298

**Tabelle 1 (Fortsetzung):** Stichprobenbeschreibung für HAS\_Intervention (N=50), HAS\_Warteliste (N=50) und NAS (N=100).

	HAS				NAS N = 100	F oder $\chi^2$ (df) <sup>#</sup>	p <sup>#</sup>
	HAS_Intervention N = 50	HAS_Warteliste N = 50	t oder $\chi^2$ (df)	p			
<b>Psychometrische Charakteristika bei T0</b>							
ASI-3 [MW (SD)]	30.30 (9.31)	29.28 (8.5)	0.57 (98)	.569	8.99 (4.3)	<b>221.68 (2,197)</b>	<b>&lt;.001</b>
BKO [MW (SD)]	7.94 (4.13)	7.88 (4.12)	0.07 (98)	.942	1.31 (1.63)	<b>111.08 (2,197)</b>	<b>&lt;.001</b>
BSM [MW (SD)]	9.66 (4.78)	8.96 (4.51)	0.75 (98)	.453	2.25 (1.93)	<b>99.24 (2,197)</b>	<b>&lt;.001</b>
BSZ [MW (SD)]	12.70 (3.98)	12.44 (3.54)	0.35 (98)	.731	5.43 (2.67)	<b>119.91 (2,197)</b>	<b>&lt;.001</b>
ASA-27 [MW (SD)]	23.10 (10.99)	20.52 (9.52)	1.25 (98)	.213	10.38 (6.75)	<b>44.36 (2,197)</b>	<b>&lt;.001</b>
Index kardiale Sensitivität [MW (SD)]	0.628 (0.20) <sup>a</sup>	0.634 (0.197) <sup>b</sup>	-0.12 (71)	.905	0.634 (0.206) <sup>c</sup>	0.01 (2,117)	.990
Mittlere Herzrate [MW (SD)]	76.78 (9.05) <sup>d</sup>	75.92 (9.22) <sup>e</sup>	0.39 (67)	.697	73.23 (9.97) <sup>f</sup>	1.59 (2,112)	.209
Ln RMSSD [MW (SD)]	3.81 (0.48) <sup>d</sup>	3.74 (0.50) <sup>e</sup>	0.64 (67)	.528	3.81 (0.47) <sup>f</sup>	0.28 (2,112)	.753
KAST Strohhalm [MW (SD)]	4.44 (2.41)	-			-		
KAST Hyperventilation [MW (SD)]	4.92 (2.46)	-			-		

HAS: Gruppe mit hoher Angstsensitivität (ASI-3 $\geq$ 17), HAS\_Intervention: Interventionsgruppe, HAS\_Warteliste: Wartelisten-Kontrollgruppe; NAS: Gruppe mit niedriger Angstsensitivität (ASI-3<17); ASI-3: Angstsensitivitätsindex-3, BKO: Subskala Bedenken kognitiv, BSM: Subskala Bedenken somatisch, BSZ: Subskala Bedenken sozial; ASA-27: Adult Separation Anxiety Questionnaire; Ln RMSSD: natürlicher Logarithmus root mean square of successive differences (Herzratenvariabilität); KAST Strohhalm/Hyperventilation: Einstiegswert (1.Wdh.) innere Anspannung Strohhalm-/Hyperventilations-Übung.

<sup>#</sup> Statistik bezieht sich auf den Gruppenvergleich HAS\_Intervention vs. HAS\_Warteliste vs. NAS

<sup>a</sup> verfügbar für N=38, <sup>b</sup> verfügbar für N=35, <sup>c</sup> verfügbar für N=47, <sup>d</sup> verfügbar für N=36, <sup>e</sup> verfügbar für N=33, <sup>f</sup> verfügbar für N=46.

Anmerkung: Werte angegeben als Mittelwert = MW (Standardabweichung = SD) außer anders angegeben; statistisch signifikante Werte sind fett gedruckt (jeweils p <.001).

Tabelle 2 ist die Verteilung der Mittelwerte der primären (ASI-3 und dessen Subskalen) und sekundären (ASA-27, Index der kardialen Sensitivität und Herzratenvariabilität) Outcome-Parameter der beiden Gruppen HAS\_Intervention und HAS\_Warteliste über die drei Messzeitpunkte T0, T1 und T2 hinweg zu entnehmen (siehe im Detail 3.2.1 und 3.2.2).

**Tabelle 2:** Verteilung der primären und sekundären Outcome-Parameter innerhalb der Gruppen HAS\_Intervention und HAS\_Warteliste über die Messzeitpunkte T0-T2 hinweg.

		Messzeitpunkt		
		T0	T1	T2
<b>Primäre Outcome-Parameter</b>				
ASI-3 Summe	HAS_Intervention	30.30 (9.31)	21.62 (9.33)	19.04 (8.54) <sup>a</sup>
	HAS_Warteliste	29.28 (8.50)	26.52 (10.13)	23.85 (10.43) <sup>b</sup>
BKO	HAS_Intervention	7.94 (4.13)	5.42 (4.30)	4.54 (3.38) <sup>a</sup>
	HAS_Warteliste	7.88 (4.12)	7.00 (4.24)	6.23 (4.45) <sup>b</sup>
BSM	HAS_Intervention	9.66 (4.78)	6.02 (3.94)	5.57 (3.80) <sup>a</sup>
	HAS_Warteliste	8.96 (4.51)	7.56 (4.83)	7.35 (4.75) <sup>b</sup>
BSZ	HAS_Intervention	12.70 (3.98)	10.18 (3.98)	8.93 (4.29) <sup>a</sup>
	HAS_Warteliste	12.44 (3.54)	11.96 (4.36)	10.27 (4.63) <sup>b</sup>
<b>Sekundäre Outcome-Parameter</b>				
ASA-27	HAS_Intervention	23.10 (10.99)	20.41 (10.71) <sup>a</sup>	18.69 (10.07) <sup>c</sup>
	HAS_Warteliste	20.52 (9.52)	19.84 (10.11) <sup>d</sup>	18.05 (9.10) <sup>c</sup>
Index kardiale Sensitivität	HAS_Intervention	0.628 (0.20) <sup>e</sup>	0.618 (0.219) <sup>e</sup>	0.591 (0.237) <sup>f</sup>
	HAS_Warteliste	0.634 (0.197) <sup>g</sup>	0.595 (0.196) <sup>g</sup>	0.599 (0.213) <sup>h</sup>
Ln RMSSD	HAS_Intervention	3.81 (0.48) <sup>i</sup>	3.73 (0.43) <sup>i</sup>	3.73 (0.33) <sup>j</sup>
	HAS_Warteliste	3.74 (0.50) <sup>k</sup>	3.57 (0.48) <sup>k</sup>	3.67 (0.50) <sup>l</sup>

HAS: Gruppe mit hoher Angstsensitivität (ASI-3 $\geq$ 17), HAS\_Intervention: Interventionsgruppe, HAS\_Warteliste: Wartelisten-Kontrollgruppe; ASI-3: Angstsensitivitätsindex-3, BKO: Subskala Bedenken kognitiv, BSM: Subskala Bedenken somatisch, BSZ: Subskala Bedenken sozial; ASA-27: Adult Separation Anxiety Questionnaire; Ln RMSSD: natürlicher Logarithmus root mean square of successive differences (Herzratenvariabilität); T0: Baseline-Messung; T1: Post-Interventionstermin; T2: Katamnese-Termin.

<sup>a</sup> verfügbar für N=46, <sup>b</sup> verfügbar für N=48, <sup>c</sup> verfügbar für N=42, <sup>d</sup> verfügbar für N=44, <sup>e</sup> verfügbar für N=38, <sup>f</sup> verfügbar für N=34, <sup>g</sup> verfügbar für N=35, <sup>h</sup> verfügbar für N=30, <sup>i</sup> verfügbar für N=36, <sup>j</sup> verfügbar für N=30, <sup>k</sup> verfügbar für N=33, <sup>l</sup> verfügbar für N=29.

Anmerkung: Werte angegeben als Mittelwert (Standardabweichung).

## 3.2. Validierung von KAST

Im Folgenden werden die Effekte des KAST Präventionsprogramms in der Gruppe HAS\_Intervention ( $N=50$ ) im Vergleich zur Wartelisten-Kontrollgruppe HAS\_Warteliste ( $N=50$ ) untersucht. Für einen Überblick der fehlenden Werte sei an dieser Stelle noch einmal auf Abbildung 3 (vgl. 2.2) verwiesen. Achtundsechzig Prozent der Probanden in der HAS\_Interventionsgruppe ( $N=34$ ) bewerteten das Training als hilfreich (Bewertung mit 2 oder besser auf 5-stufiger Skala, vgl. 2.3.).

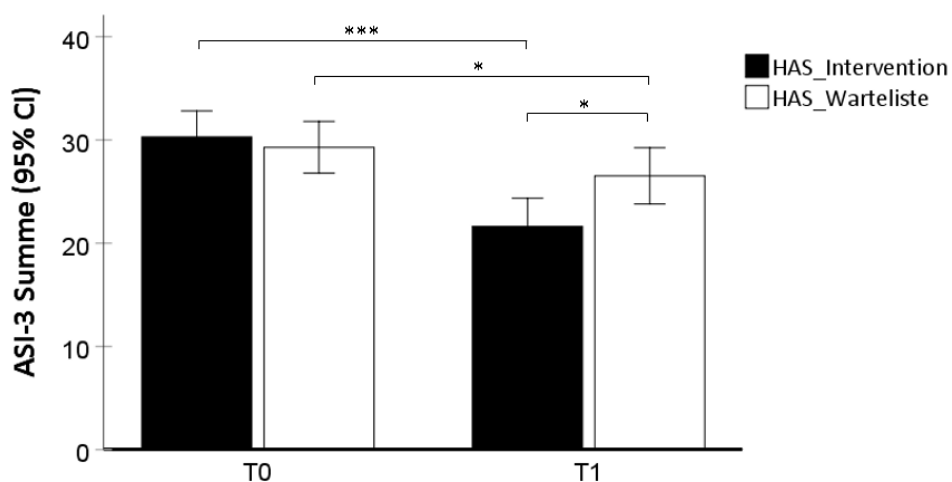
### 3.2.1. Prä-Post-Effekte von KAST

Zunächst wurden in diesem Abschnitt die unmittelbaren Effekte zum Post-Interventionstermin T1 betrachtet. Alle 100 Probanden erschienen zum Post-Interventionstermin T1.

#### 3.2.1.1. Hauptanalysen: Auswirkungen auf die Angstsensitivität (ASI-3)

##### ASI-3 Summenscore

Im Hinblick auf die AS erfasst durch den ASI-3 Gesamtscore ergab sich ein signifikanter Haupteffekt für Zeit (T0-T1;  $F(1,98)=38.47$ ,  $p<.001$ ,  $\eta_p^2=.282$ ). Während für die Gruppeneinteilung (HAS\_Intervention vs. HAS\_Warteliste) kein signifikanter Haupteffekt bestand ( $F(1,98)=1.43$ ,  $p=.235$ ,  $\eta_p^2=.014$ ), ließ sich eine signifikante Zeit X Gruppe Interaktion ( $F(1,98)=10.30$ ,  $p=.002$ ,  $\eta_p^2=.095$ ) beobachten (vgl. Abbildung 4).



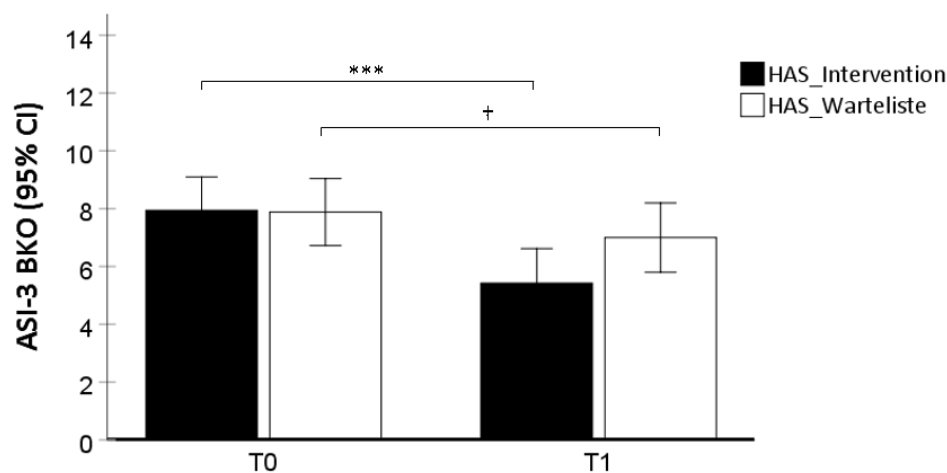
**Abbildung 4:** Veränderung der Angstsensitivität (ASI-3 Summe) von T0 zu T1 im Gruppenvergleich (HAS\_Intervention vs. HAS\_Warteliste).

ASI-3: Angstsensitivitätsindex-3; HAS: Gruppe mit hoher Angstsensitivität ( $ASI-3 \geq 17$ ), HAS\_Intervention: Interventionsgruppe, HAS\_Warteliste: Wartelisten-Kontrollgruppe; T0: Baseline-Messung; T1: Post-Interventionstermin; Fehlerbalken: 95% Konfidenzintervall (CI); \* $p<.05$ , \*\*\* $p<.001$ .

FDR korrigierte post-hoc Tests ergaben, dass beide Gruppen eine Abnahme der AS von T0 zu T1 zeigten (HAS\_Intervention:  $MW_{\text{Differenz}}=-8.68$ ,  $SD=10.28$ ,  $t(49)=5.97$ ,  $p<.001$ ; HAS\_Warteliste:  $MW_{\text{Differenz}}=-2.76$ ,  $SD=8.02$ ,  $t(49)=2.43$ ,  $p=.019$ ). Innerhalb der Interventionsgruppe fand jedoch mit durchschnittlich 25.69% eine signifikant stärkere Reduktion der AS im Vergleich zur Kontrollgruppe mit durchschnittlich 7.71% statt ( $t(98)=-3.11$ ,  $p=.002$ ,  $d=0.66$ ). Dies wiederum resultierte in einem signifikanten Unterschied der ASI-3 Summenwerte zwischen den beiden Gruppen zum Zeitpunkt T1 mit einem niedrigeren ASI-3 Summenwert in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe (HAS\_Intervention:  $MW=21.62$ ,  $SD=9.33$ ; HAS\_Warteliste:  $MW=26.52$ ,  $SD=10.13$ ;  $t(98)=-2.52$ ,  $p=.028$ ; vgl. Abbildung 4).

#### ASI-3 Subskala „Bedenken kognitiv“

Bezüglich der Subskala „Bedenken kognitiv“ zeigte sich eine signifikante Abnahme der kognitiven AS-Komponente über die beiden Messzeitpunkte hinweg ( $F(1,98)=19.92$ ,  $p<.001$ ,  $\eta_p^2=.169$ ). Der Haupteffekt der Gruppe war statistisch nicht signifikant ( $F(1,98)=1.03$ ,  $p=.312$ ,  $\eta_p^2=.010$ ). Es ergab sich eine signifikante Interaktion Zeit X Gruppe ( $F(1,98)=4.64$ ,  $p=.034$ ,  $\eta_p^2=.045$ ; vgl. Abbildung 5).



**Abbildung 5:** Veränderung der ASI-3 Subskala „Bedenken kognitiv“ (ASI-3 BKO) von T0 zu T1 im Gruppenvergleich (HAS\_Intervention vs. HAS\_Warteliste).

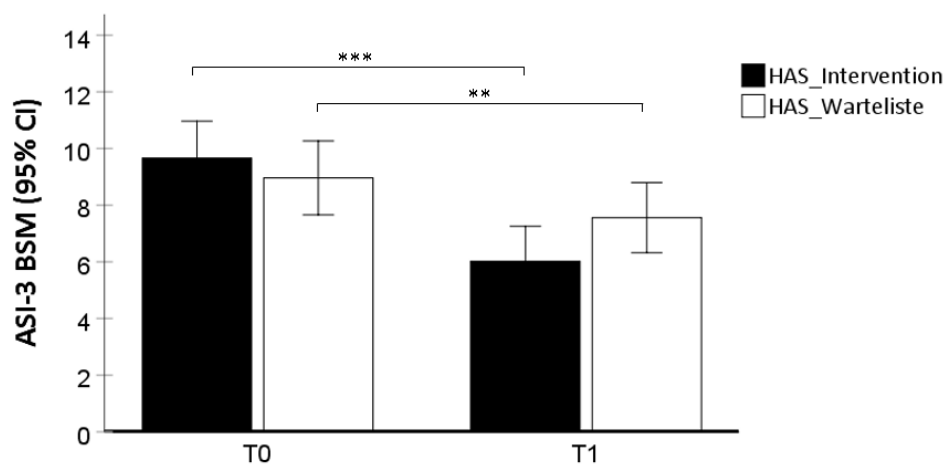
ASI-3: Angstsensitivitätsindex-3, BKO: Subskala Bedenken kognitiv; HAS: Gruppe mit hoher Angstsensitivität ( $ASI-3 \geq 17$ ), HAS\_Intervention: Interventionsgruppe, HAS\_Warteliste: Wartelisten-Kontrollgruppe; T0: Baseline-Messung; T1: Post-Interventionstermin; Fehlerbalken: 95% Konfidenzintervall (CI); † $p<.1$ , \*\*\* $p<.001$ .



Post-hoc Tests ergaben eine signifikante Reduktion innerhalb der Interventionsgruppe ( $MW_{\text{Differenz}}=-2.52$ ,  $SD=4.07$ ,  $t(49)=4.38$ ,  $p<.001$ ), sowie einen marginal signifikanten Trend in der Kontrollgruppe ( $MW_{\text{Differenz}}=-0.88$ ,  $SD=3.53$ ,  $t(49)=1.76$ ,  $p=.084$ ). Nach FDR-Korrektur unterschieden sich die beiden Gruppen zu T1 jedoch nicht signifikant voneinander (HAS\_Intervention:  $MW=5.42$ ,  $SD=4.30$ ; HAS\_Warteliste:  $MW=7.00$ ,  $SD=4.24$ ;  $t(98)=-1.85$ ,  $p=.134$ ; vgl. Abbildung 5).

#### ASI-3 Subskala „Bedenken somatisch“

Im Hinblick auf die Subskala „Bedenken somatisch“ ließ sich ebenfalls ein signifikanter Haupteffekt Zeit im Sinne einer generellen Abnahme der somatischen AS-Komponente feststellen ( $F(1,98)=51.37$ ,  $p<.001$ ,  $\eta_p^2=.344$ ), der Haupteffekt Gruppe war auch hier nicht signifikant ( $F(1,98)=0.25$ ,  $p=.616$ ,  $\eta_p^2=.003$ ). Es zeigte sich für die somatische AS-Komponente eine signifikante Zeit X Gruppe Interaktion ( $F(1,98)=10.15$ ,  $p=.002$ ,  $\eta_p^2=.094$ ; Abbildung 6).



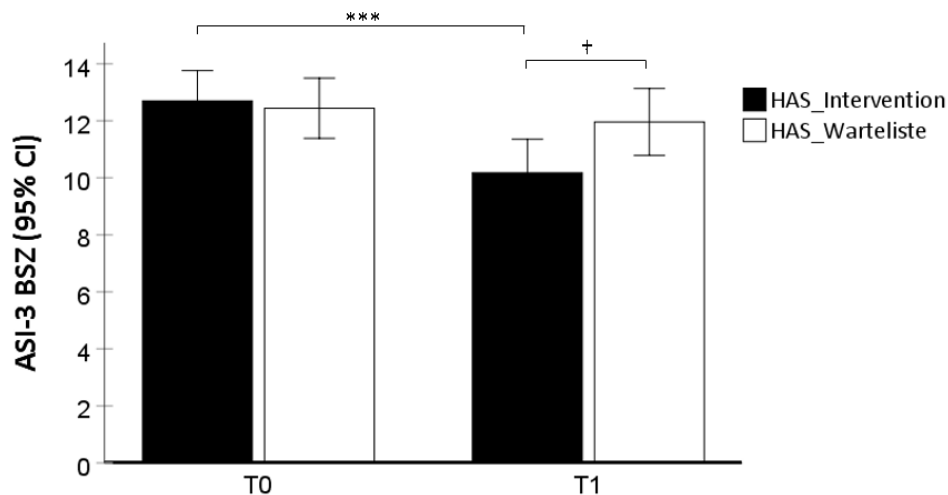
**Abbildung 6:** Veränderung der ASI-3 Subskala „Bedenken somatisch“ (ASI-3 BSM) von T0 zu T1 im Gruppenvergleich (HAS\_Intervention vs. HAS\_Warteliste).

ASI-3: Angstsensitivitätsindex-3, BSM: Subskala Bedenken somatisch; HAS: Gruppe mit hoher Angstsensitivität ( $ASI-3 \geq 17$ ), HAS\_Intervention: Interventionsgruppe, HAS\_Warteliste: Wartelisten-Kontrollgruppe; T0: Baseline-Messung; T1: Post-Interventionstermin; Fehlerbalken: 95% Konfidenzintervall (CI); \*\* $p<.01$ , \*\*\* $p<.001$ .

Für multiples Testen korrigierte post-hoc Tests ergaben eine signifikante Reduktion innerhalb der Interventionsgruppe ( $MW_{\text{Differenz}}=-3.64$ ,  $SD=4.03$ ,  $t(49)=6.39$ ,  $p<.001$ ). Die Abnahme innerhalb der Kontrollgruppe war ebenso signifikant, jedoch in geringerem Ausmaß ( $MW_{\text{Differenz}}=-1.4$ ,  $SD=2.91$ ,  $t(49)=3.40$ ,  $p=.001$ ). Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen im Subscore „Bedenken somatisch“ zu T1 war nicht signifikant (HAS\_Intervention:  $MW=6.02$ ,  $SD=3.94$ ; HAS\_Warteliste:  $MW=7.56$ ,  $SD=4.83$ ;  $t(98)=-1.75$ ,  $p=.168$ ; vgl. Abbildung 6).

ASI-3 Subskala „Bedenken sozial“

Bei der Betrachtung der Subskala „Bedenken sozial“ zeigten sich ein signifikanter Haupteffekt Zeit ( $F(1,98)=16.77$   $p<.001$ ,  $\eta_p^2=.146$ ) und eine signifikante Zeit X Gruppe Interaktion ( $F(1,98)=7.75$ ,  $p=.006$ ,  $\eta_p^2=.073$ ). Der Haupteffekt Gruppe war nicht signifikant ( $F(1,98)=1.16$ ,  $p=.284$ ,  $\eta_p^2=.012$ ; vgl. Abbildung 7).



**Abbildung 7:** Veränderung der ASI-3 Subskala „Bedenken sozial“ (ASI-3 BSZ) von T0 zu T1 im Gruppenvergleich (HAS\_Intervention vs. HAS\_Warteliste).

ASI-3: Angstsensitivitätsindex-3, BSZ: Subskala Bedenken sozial; HAS: Gruppe mit hoher Angstsensitivität ( $ASI-3 \geq 17$ ), HAS\_Intervention: Interventionsgruppe, HAS\_Warteliste: Wartelisten-Kontrollgruppe; T0: Baseline-Messung; T1: Post-Interventionstermin; Fehlerbalken: 95% Konfidenzintervall (CI); † $p<.1$ , \*\*\* $p<.001$ .

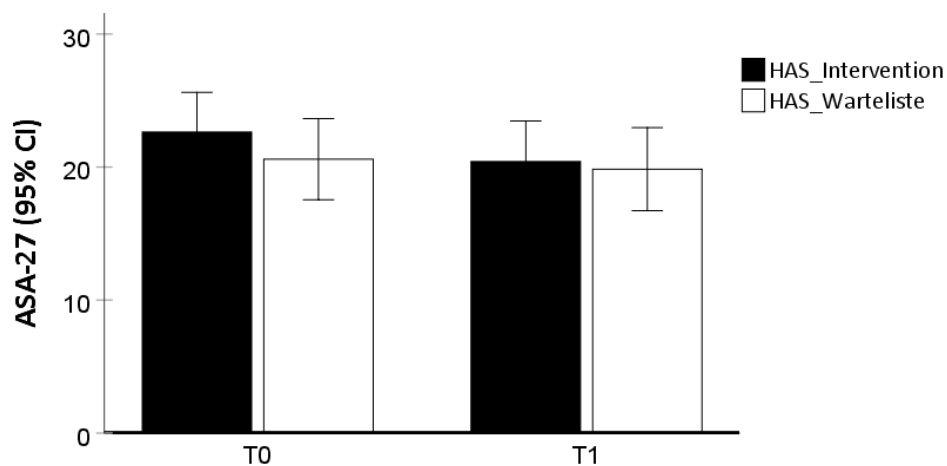
Post-hoc Tests ergaben eine signifikante Reduktion innerhalb der Interventionsgruppe ( $MW_{Differenz}=-2.52$ ,  $SD=4.05$ ,  $t(49)=4.40$ ,  $p<.001$ ). Die Kontrollgruppe blieb unverändert ( $MW_{Differenz}=-0.48$ ,  $SD=3.23$ ,  $t(49)=1.05$ ,  $p=.298$ ), was nach FDR-Korrektur in einem marginal signifikanten Unterschied im Subscore „Bedenken sozial“ zwischen den beiden Gruppen (HAS\_Intervention vs. HAS\_Warteliste) zum Zeitpunkt T1 resultierte ( $MW=10.18$ ,  $SD=3.98$  vs.  $MW=11.96$ ,  $SD=4.36$ ,  $t(98)=-2.13$ ,  $p=.07$ ; vgl. Abbildung 7).

Ein Überblick zu den Ergebnissen der Hauptanalysen der Prä-Post-Effekte von KAST anhand des ASI-3 sowie der ASI-3 Subskalen ist Tabelle 7 im Anhang zu entnehmen.

### 3.2.1.2. Sekundäranalysen: Auswirkungen auf weitere Risikofaktoren

#### Trennungsangst

Im Hinblick auf die dimensionale Trennungsangst – operationalisiert durch den ASA-27 – ergaben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen ( $F(1,88)=0.41$ ,  $p=.523$ ,  $\eta_p^2=.005$ ) oder über die Zeit hinweg ( $F(1,88)=3.82$ ,  $p=.054$ ,  $\eta_p^2=.054$ ). Es ergab sich ebenfalls keine signifikante Zeit X Gruppe Interaktion ( $F(1,88)=0.93$ ,  $p=.337$ ,  $\eta_p^2=.010$ ; vgl. Abbildung 8).

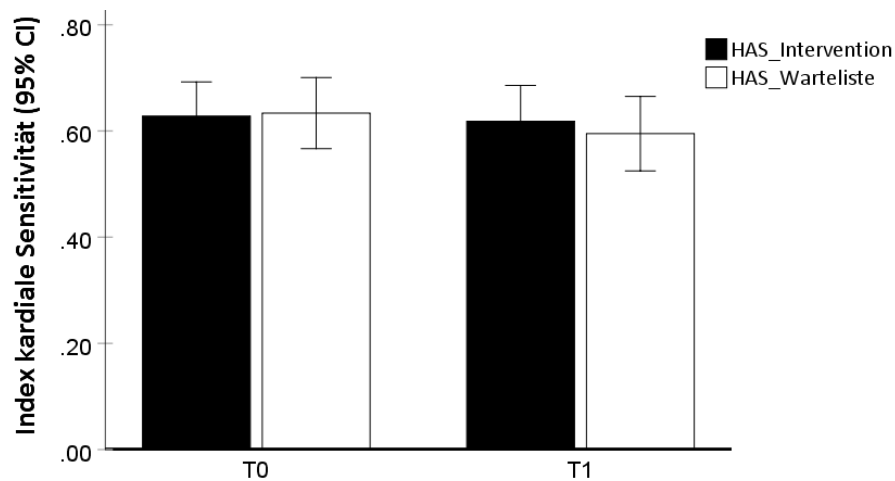


**Abbildung 8:** Veränderung der Trennungsangst (ASA-27) von T0 zu T1 im Gruppenvergleich (HAS\_Intervention vs. HAS\_Warteliste).

ASA-27: Adult Separation Anxiety Questionnaire; HAS: Gruppe mit hoher Angstsensitivität ( $ASI-3 \geq 17$ ), HAS\_Intervention: Interventionsgruppe, HAS\_Warteliste: Wartelisten-Kontrollgruppe; T0: Baseline-Messung; T1: Post-Interventionstermin; Fehlerbalken: 95% Konfidenzintervall (CI).

#### Interozeptive Sensitivität

Bezüglich der interozeptiven Sensitivität – operationalisiert durch den Index der kardialen Sensitivität (vgl. 2.5) – wurden weder die Haupteffekte Zeit ( $F(1,71)=1.47$ ,  $p=.230$ ,  $\eta_p^2=.020$ ) und Gruppe ( $F(1,71)=0.04$ ,  $p=.837$ ,  $\eta_p^2=.001$ ) noch die Interaktion Zeit X Gruppe ( $F(1,71)=0.53$ ,  $p=.470$ ,  $\eta_p^2=.007$ ) signifikant (vgl. Abbildung 9).

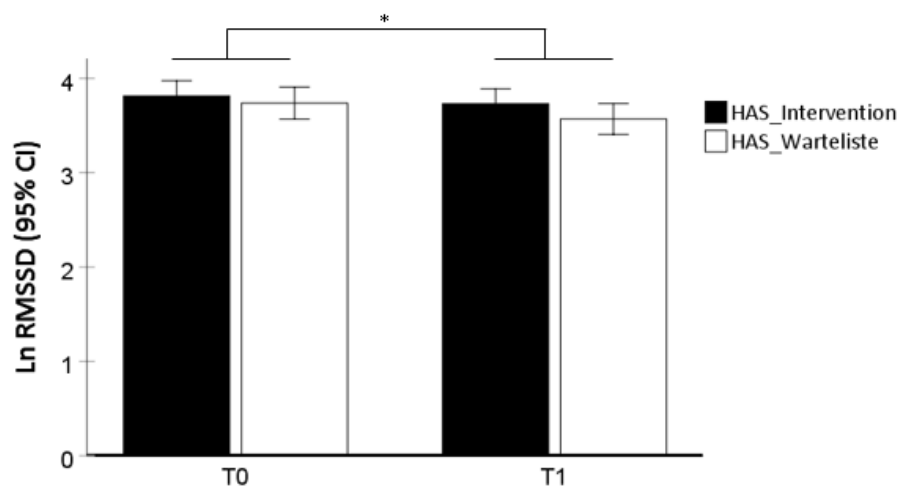


**Abbildung 9:** Veränderung des Index der kardialen Sensitivität von T0 zu T1 im Gruppenvergleich (HAS\_Intervention vs. HAS\_Warteliste).

HAS: Gruppe mit hoher Angstsensitivität ( $ASI \geq 17$ ), HAS\_Intervention: Interventionsgruppe, HAS\_Warteliste: Wartelisten-Kontrollgruppe; T0: Baseline-Messung; T1: Post-Interventionstermin; Fehlerbalken: 95% Konfidenzintervall (CI).

### Herzratenvariabilität

Die durchschnittliche HRV – operationalisiert durch den natürlichen Logarithmus der RMSSD (vgl. 2.6.) – unterschied sich über die Messzeitpunkte hinweg signifikant ( $F(1,67)=6.95, p=.010, \eta_p^2=.094$ ), was auf eine generelle Abnahme der HRV von T0 zu T1 hindeutet. Der Haupteffekt Gruppe war nicht signifikant ( $F(1,67)=1.24, p=.269, \eta_p^2=.018$ ). Es zeigte sich keine signifikante Zeit X Gruppe Interaktion ( $F(1,67)=0.82, p=.368, \eta_p^2=.012$ ; vgl. Abbildung 10).



**Abbildung 10:** Veränderung der HRV (Ln RMSSD) von T0 zu T1 im Gruppenvergleich (HAS\_Intervention vs. HAS\_Warteliste).

Ln RMSSD: natürlicher Logarithmus root mean square of successive differences (Herzratenvariabilität); HAS: Gruppe mit hoher Angstsensitivität ( $ASI \geq 17$ ), HAS\_Intervention: Interventionsgruppe, HAS\_Warteliste: Wartelisten-Kontrollgruppe; T0: Baseline-Messung; T1: Post-Interventionstermin; Fehlerbalken: 95% Konfidenzintervall (CI); \* $p < .05$ .

### 3.2.2. Langzeiteffekte von KAST (Katamnese nach 6 Monaten)

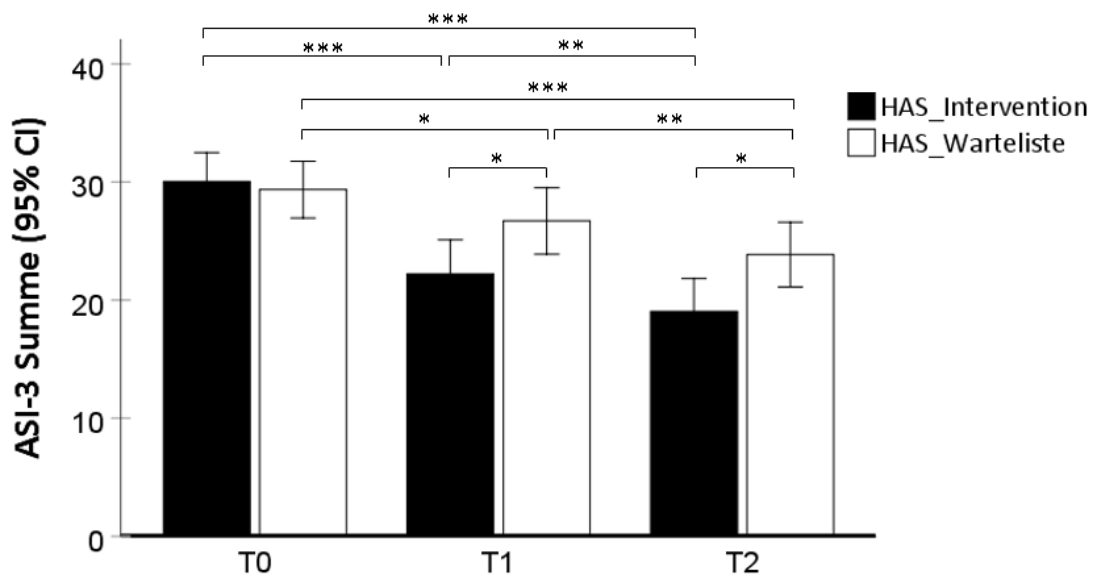
Im folgenden Abschnitt werden analog zu den Analysen in Abschnitt 3.2.1 die Interventionseffekte zum Katamnese-Termin T2 nach sechs Monaten untersucht.

Sechs Probanden (HAS\_Intervention:  $N=4$ ; HAS\_Warteliste:  $N=2$ ) erschienen nicht zum Katamnese-Termin T2, sodass sich die Analysen zur Stabilität der Effekte bzgl. des ASI-3 auf eine Stichprobengröße von  $N=94$  (HAS\_Intervention:  $N=46$ , HAS\_Warteliste:  $N=48$ ), bzgl. des ASA-27 auf  $N=84$  (HAS\_Intervention:  $N=42$ , HAS\_Warteliste:  $N=42$ ) und bzgl. des Index der kardialen Sensitivität bzw. der HRV entsprechend auf  $N=64$  (HAS\_Intervention:  $N=34$ , HAS\_Warteliste:  $N=30$ ) bzw.  $N=59$  (HAS\_Intervention:  $N=30$ , HAS\_Warteliste:  $N=29$ ) beschränken. Es zeigten sich bei den Drop-Outs jedoch keine signifikanten Unterschiede zu den Probanden, die zu T2 erschienen, im Hinblick auf Geschlecht ( $\chi^2(1)=1.88$ ,  $p=.664$ ), Interventionsbedingung ( $\chi^2(1)=.71$ ,  $p=.400$ ), Alter ( $t(98)$ ,  $p=.071$ ), Fragebogenmaße zu T0 (alle  $t(98)<0.44$ ,  $ps\geq.384$ ), Index der kardialen Sensitivität ( $t(72)=-1.48$ ,  $p=.144$ ) oder kardiale Charakteristika wie mittlere Herzrate und Ln RMSSD (beide  $t(69)<0.48$ ,  $ps\geq.634$ ).

#### 3.2.2.1. Hauptanalysen: Auswirkung auf die Angstsensitivität (ASI-3)

##### ASI-3 Summenscore

Im Hinblick auf die AS erfasst durch den ASI-3 zeigte sich über den Zeitraum von sechs Monaten ein signifikanter Haupteffekt für Zeit im Sinne einer generellen Abnahme der AS (T0-T2;  $F(2,184)=56.16$ ,  $p<.001$ ,  $\eta_p^2=.379$ ,  $\epsilon=.885$ ). Während kein signifikanter Haupteffekt Gruppe auftrat ( $F(1,92)=2.91$ ,  $p=.092$ ,  $\eta_p^2=.031$ ), ließ sich zu T2 eine signifikante Zeit X Gruppe Interaktion beobachten ( $F(2,184)=7.68$ ,  $p=.001$ ,  $\eta_p^2=.077$ ,  $\epsilon=.885$ ; vgl. Abbildung 11).



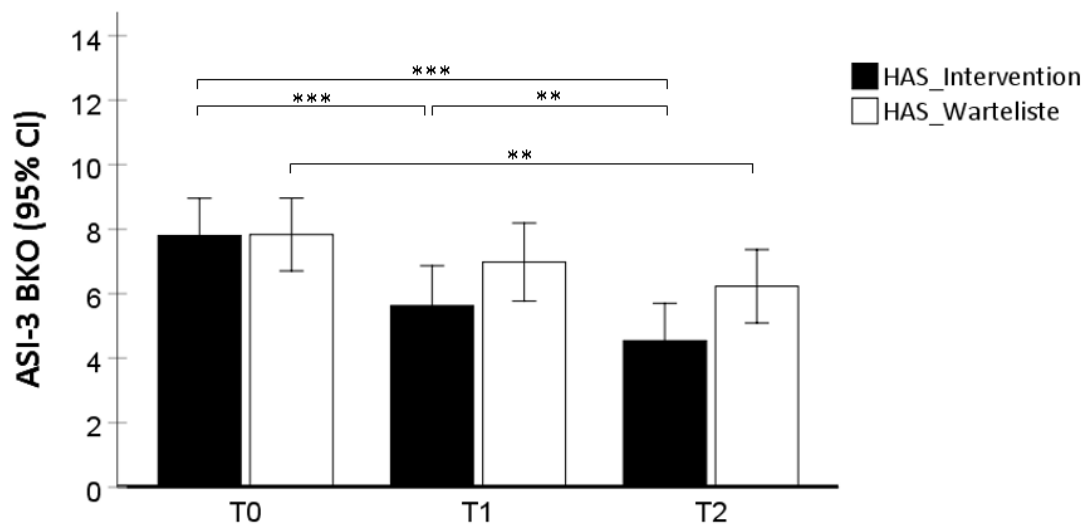
**Abbildung 11:** Veränderung der Angstsensitivität (ASI-3 Summe) von T0 zu T1 und T2 im Gruppenvergleich (HAS\_Intervention vs. HAS\_Warteliste).

ASI-3: Angstsensitivitätsindex-3; HAS: Gruppe mit hoher Angstsensitivität ( $ASI-3 \geq 17$ ), HAS\_Intervention: Interventionsgruppe, HAS\_Warteliste: Wartelisten-Kontrollgruppe; T0: Baseline-Messung; T1: Post-Interventionstermin, T2: Katamnese-Termin; Fehlerbalken: 95% Konfidenzintervall (CI); \* $p < .05$ , \*\* $p < .01$ , \*\*\* $p < .001$ .

FDR-korrigierte post-hoc Tests ergaben kongruent zu den Berechnungen im vorherigen Abschnitt eine signifikante Abnahme der AS von T0 zu T1 in beiden Gruppen (HAS\_Intervention:  $MW_{Differenz} = -7.83$ ,  $SD = 9.0$ ,  $t(45) = 5.90$ ,  $p < .001$  vs. HAS\_Warteliste:  $MW_{Differenz} = -2.65$ ,  $SD = 8.14$ ,  $t(47) = 2.25$ ,  $p = .029$ ), mit einem signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen zu T1 ( $t(92) = -2.21$ ,  $p = .044$ ). Beide Gruppen erzielten zudem von T1 zu T2 eine weitere signifikante Reduktion des ASI-3 Summenscores (HAS\_Intervention:  $MW_{Differenz} = -3.17$ ,  $SD = 6.18$ ,  $t(45) = 3.48$ ,  $p = .001$  vs. HAS\_Warteliste:  $MW_{Differenz} = -2.85$ ,  $SD = 6.18$ ,  $t(47) = 3.20$ ,  $p = .003$ ) und unterschieden sich zu T2 signifikant voneinander ( $t(92) = -2.44$ ,  $p = .044$ ). Von T0 zu T2 nahm die AS in beiden Gruppen signifikant ab ( $MW_{Differenz} = -11.00$ ,  $SD = 8.66$ ,  $t(45) = 8.61$ ,  $p < .001$  vs.  $MW_{Differenz} = -5.50$ ,  $SD = 7.22$ ,  $t(47) = 5.28$ ,  $p < .001$ ), die Interventionsgruppe erzielte insgesamt mit durchschnittlich 35.09% eine signifikant stärkere Reduktion der AS als die Wartelisten-Kontrollgruppe, die sich im Durchschnitt um 18.89% reduzierte ( $t(92) = -3.06$ ,  $p = .003$ ,  $d = 0.66$ ) (vgl. Abbildung 11).

ASI-3 Subskala „Bedenken kognitiv“

Bezüglich der Subskala „Bedenken kognitiv“ ließ sich ein signifikanter Haupteffekt Zeit ( $F(2,184)=28.34$ ,  $p<.001$ ,  $\eta_p^2=.235$ ,  $\epsilon=.904$ ) sowie eine signifikante Zeit X Gruppe Interaktion ( $F(2,184)=3.6$ ,  $p=.034$ ,  $\eta_p^2=.038$ ,  $\epsilon=.904$ ) finden. Es ergab sich kein signifikanter Haupteffekt Gruppe ( $F(1,92)=1.88$ ,  $p=.174$ ,  $\eta_p^2=.020$ ; vgl. Abbildung 12).



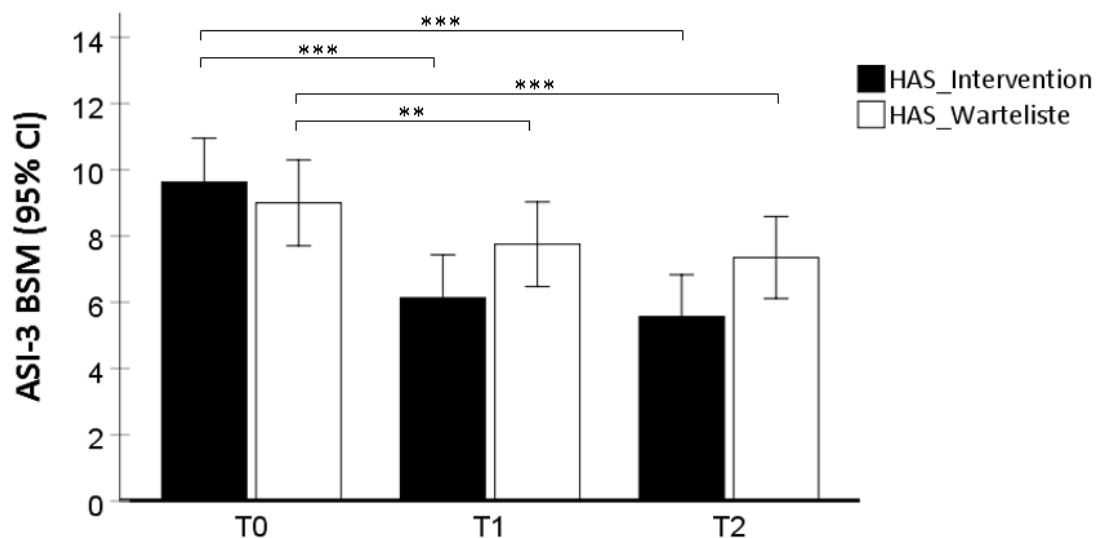
**Abbildung 12:** Veränderung der ASI-3 Subskala „Bedenken kognitiv“ (ASI-3 BKO) von T0 zu T1 und T2 im Gruppenvergleich (HAS\_Intervention vs. HAS\_Warteliste).

ASI-3: Angstsensitivitätsindex-3, BKO: Subskala Bedenken kognitiv; HAS: Gruppe mit hoher Angstsensitivität ( $ASI-3 \geq 17$ ), HAS\_Intervention: Interventionsgruppe, HAS\_Warteliste: Wartelisten-Kontrollgruppe; T0: Baseline-Messung; T1: Post-Interventionstermin, T2: Katamnese-Termin; Fehlerbalken: 95% Konfidenzintervall (CI); \*\* $p<.01$ , \*\*\* $p<.001$ .

Post-hoc Tests ergaben eine signifikante Abnahme der kognitiven AS-Komponente innerhalb der Interventionsgruppe von T0 zu T1 ( $MW_{Differenz}=-2.17$ ,  $SD=3.44$ ,  $t(45)=4.29$ ,  $p<.001$ ) sowie eine weitere signifikante Reduktion von T1 zu T2 ( $MW_{Differenz}=-1.09$ ,  $SD=2.31$ ,  $t(45)=3.20$ ,  $p=.003$ ), nicht jedoch in der Kontrollgruppe (T0-T1:  $MW_{Differenz}=-0.85$ ,  $SD=3.60$ ,  $t(47)=1.64$ ,  $p=.107$ ; T1-T2:  $MW_{Differenz}=-0.75$ ,  $SD=2.90$ ,  $t(47)=1.79$ ,  $p=.107$ ). Über den Zeitraum von T0 bis T2 nahm das Ausmaß der kognitiven AS-Komponente in beiden Gruppen signifikant ab ( $MW_{Differenz}=-3.26$ ,  $SD=3.21$ ,  $t(45)=6.90$ ,  $p<.001$  vs.  $MW_{Differenz}=-1.60$ ,  $SD=3.33$ ,  $t(47)=3.34$ ,  $p=.006$ ). Die beiden Gruppen unterschieden sich zu T2 nach FDR-Korrektur nicht signifikant voneinander ( $MW=4.54$ ,  $SD=3.38$  vs.  $MW=6.23$ ,  $SD=4.45$ ,  $t(92)=-2.06$ ,  $p=.126$ ; vgl. Abbildung 12).

ASI-3 Subskala „Bedenken somatisch“

Im Hinblick auf die Subskala „Bedenken somatisch“ zeigte sich ein signifikanter Haupteffekt Zeit ( $F(2,184)=41.68$ ,  $p<.001$ ,  $\eta_p^2 =.312$ ) sowie eine signifikante Zeit X Gruppe Interaktion ( $F(2,184)=8.13$ ,  $p<.001$ ,  $\eta_p^2=.081$ ). Der Haupteffekt Gruppe wurde nicht signifikant ( $F(1,92)=1.25$ ,  $p=.267$ ,  $\eta_p^2 =.013$ ; vgl. Abbildung 13).



**Abbildung 13:** Veränderung der ASI-3 Subskala „Bedenken somatisch“ (ASI-3 BSM) von T0 zu T1 und T2 im Gruppenvergleich (HAS\_Intervention vs. HAS\_Warteliste).

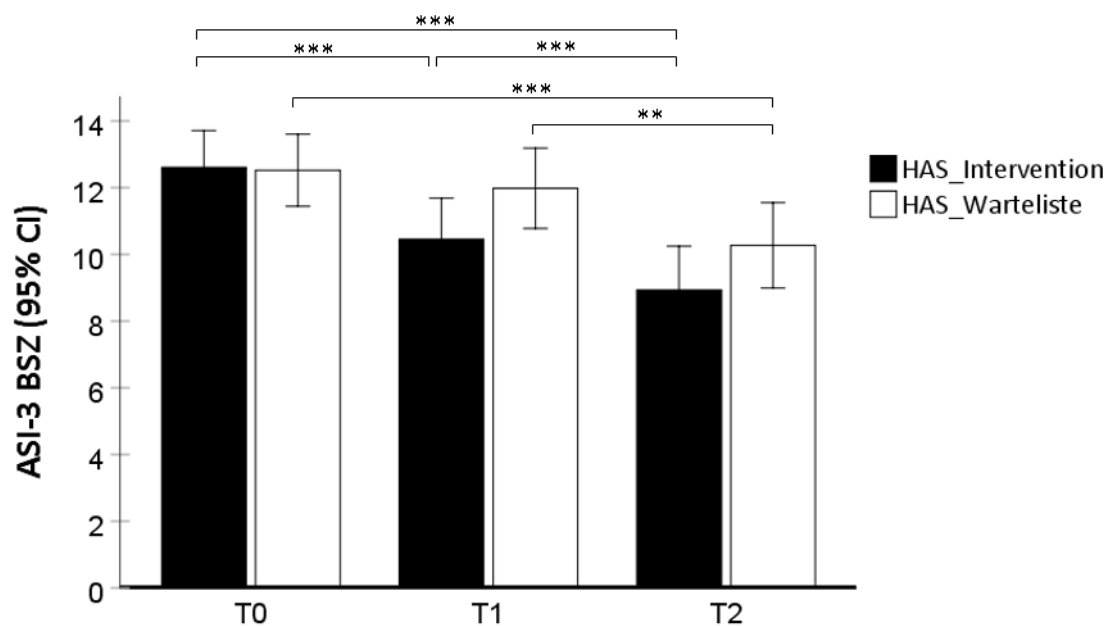
ASI-3: Angstsensitivitätsindex-3, BSM: Subskala Bedenken somatisch; HAS: Gruppe mit hoher Angstsensitivität ( $ASI-3 \geq 17$ ), HAS\_Intervention: Interventionsgruppe, HAS\_Warteliste: Wartelisten-Kontrollgruppe; T0: Baseline-Messung; T1: Post-Interventionstermin, T2: Katamnese-Termin; Fehlerbalken: 95% Konfidenzintervall (CI); \*\* $p<.01$ , \*\*\* $p<.001$ .

Post-hoc Tests ergaben innerhalb der Interventionsgruppe eine signifikante Abnahme von T0 zu T1 ( $MW_{Differenz}=-3.50$ ,  $SD=3.89$ ,  $t(45)=6.10$ ,  $p<.001$ ) sowie von T0 zu T2 ( $MW_{Differenz}=-4.07$ ,  $SD=3.64$ ,  $t(45)=7.57$ ,  $p<.001$ ). Von T1 zu T2 zeigte sich jedoch keine relevante Veränderung ( $MW_{Differenz}=-0.57$ ,  $SD=3.26$ ,  $t(45)=1.18$ ,  $p=.246$ ). Die Abnahme innerhalb der Kontrollgruppe von T0 zu T1 sowie T0 zu T2 war signifikant, jedoch im Vergleich zur Interventionsgruppe von geringerem Ausmaß (T0-T1:  $MW_{Differenz}=-1.25$ ,  $SD=2.85$ ,  $t(47)=3.04$ ,  $p=.006$ ; T0-T2:  $MW_{Differenz}=-1.65$ ,  $SD=2.93$ ,  $t(47)=3.89$ ,  $p<.001$ ). Von T1 zu T2 zeigte sich auch in der Kontrollgruppe keine relevante Veränderung ( $MW_{Differenz}=-0.40$ ,  $SD=2.80$ ,  $t(47)=1.00$ ,  $p=.332$ ). Die beiden Gruppen unterschieden sich zu T2 nach FDR-Korrektur nicht signifikant voneinander ( $MW=5.57$ ,  $SD=3.80$  vs.  $MW=7.35$ ,  $SD=4.75$ ,  $t(92)=-2.01$ ,  $p=.122$ ; vgl. Abbildung 13).



ASI-3 Subskala „Bedenken sozial“

Bei der Betrachtung der Subskala „Bedenken sozial“ ergab sich ein signifikanter Haupteffekt Zeit ( $F(2,184)=37.57$ ,  $p<.001$ ,  $\eta_p^2=.290$ ,  $\epsilon=.939$ ) sowie eine signifikante Zeit X Gruppe Interaktion ( $F(2,184)=3.31$ ,  $p=.042$ ,  $\eta_p^2=.035$ ,  $\epsilon=.939$ ). Es bestand kein signifikanter Haupteffekt Gruppe ( $F(1,92)=1.47$ ,  $p=.228$ ,  $\eta_p^2=.016$ ; vgl. Abbildung 14).



**Abbildung 14:** Veränderung der ASI-3 Subskala „Bedenken sozial“ (ASI-3 BSZ) von T0 zu T1 und T2 im Gruppenvergleich (HAS\_Intervention vs. HAS\_Warteliste).

ASI-3: Angstsensitivitätsindex-3, BSZ: Subskala Bedenken sozial; HAS: Gruppe mit hoher Angstsensitivität ( $ASI-3 \geq 17$ ), HAS\_Intervention: Interventionsgruppe, HAS\_Warteliste: Wartelisten-Kontrollgruppe; T0: Baseline-Messung; T1: Post-Interventionstermin, T2: Katamnese-Termin; Fehlerbalken: 95% Konfidenzintervall (CI); \*\* $p<.01$ , \*\*\* $p<.001$ .

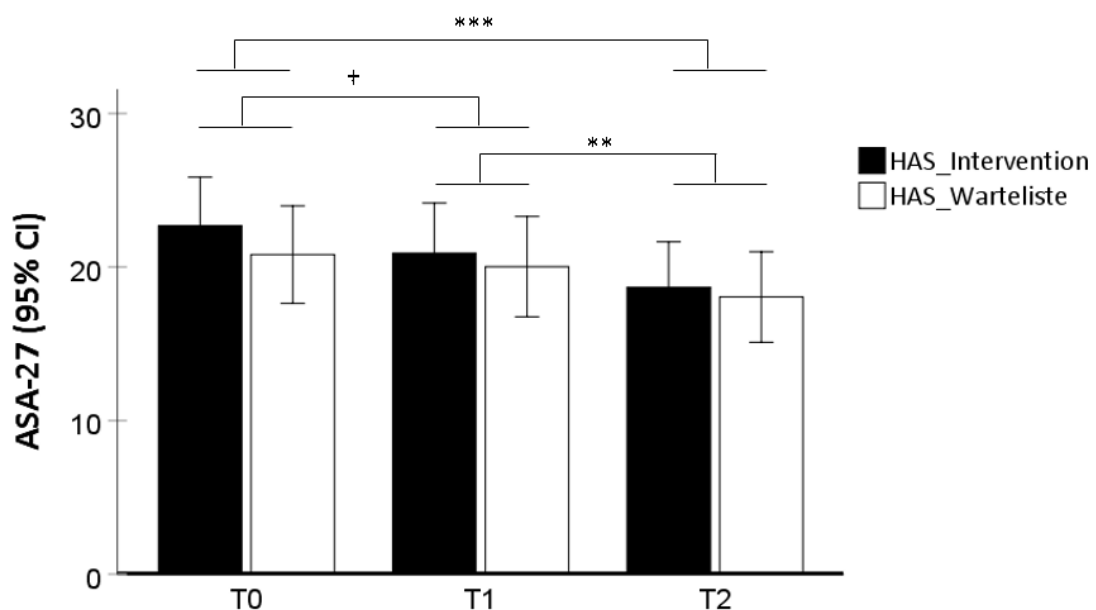
FDR korrigierte post-hoc Tests innerhalb der Interventionsgruppe ergaben eine signifikante Reduktion sowohl von T0 zu T1 ( $MW_{Differenz}=-2.15$ ,  $SD=3.75$ ,  $t(45)=3.89$ ,  $p<.001$ ) als auch von T1 zu T2 ( $MW_{Differenz}=-1.52$ ,  $SD=2.67$ ,  $t(45)=3.86$ ,  $p<.001$ ), sowie über die gesamte Zeitspanne von T0 zu T2 ( $MW_{Differenz}=-3.67$ ,  $SD=3.59$ ,  $t(45)=6.94$ ,  $p<.001$ ). Auch in der Kontrollgruppe reduzierten sich die Werte für die Subskala „Bedenken sozial“ von T1 zu T2 ( $MW_{Differenz}=-1.71$ ,  $SD=3.03$ ,  $t(47)=3.90$ ,  $p<.001$ ) wie auch von T0 zu T2 ( $MW_{Differenz}=-2.25$ ,  $SD=3.47$ ,  $t(47)=4.50$ ,  $p<.001$ ), nicht jedoch von T0 zu T1 ( $MW_{Differenz}=-0.54$ ,  $SD=3.27$ ,  $t(47)=1.15$ ,  $p=.258$ ). Beide Gruppen unterschieden sich zu T2 nicht signifikant voneinander ( $t(92)=-1.45$ ,  $p=.227$ ; vgl. Abbildung 14).

Ein Überblick zu den Ergebnissen der Hauptanalysen der Langzeit-Effekte von KAST anhand des ASI-3 sowie der ASI-3 Subskalen ist Tabelle 8 im Anhang zu entnehmen.

### 3.2.2.2. Sekundäranalysen: Auswirkungen auf weitere Risikofaktoren

#### Trennungsangst

Im Hinblick auf die dimensionale Trennungsangst – operationalisiert durch den ASA-27 (vgl. 2.4) – bestanden auch zum Katamnese-Zeitpunkt T2 keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen ( $F(1,82)=0.31$ ,  $p=.580$ ,  $\eta_p^2=.004$ ). Der ASA-27 Score sank in beiden Gruppen signifikant über die Zeit hinweg ( $F(2,164)=10.14$ ,  $p<.001$ ,  $\eta_p^2=.110$ ). Es ergab sich keine signifikante Interaktion Zeit X Gruppe ( $F(2,164)=0.38$ ,  $p=.687$ ,  $\eta_p^2=.005$ , vgl. Abbildung 15).

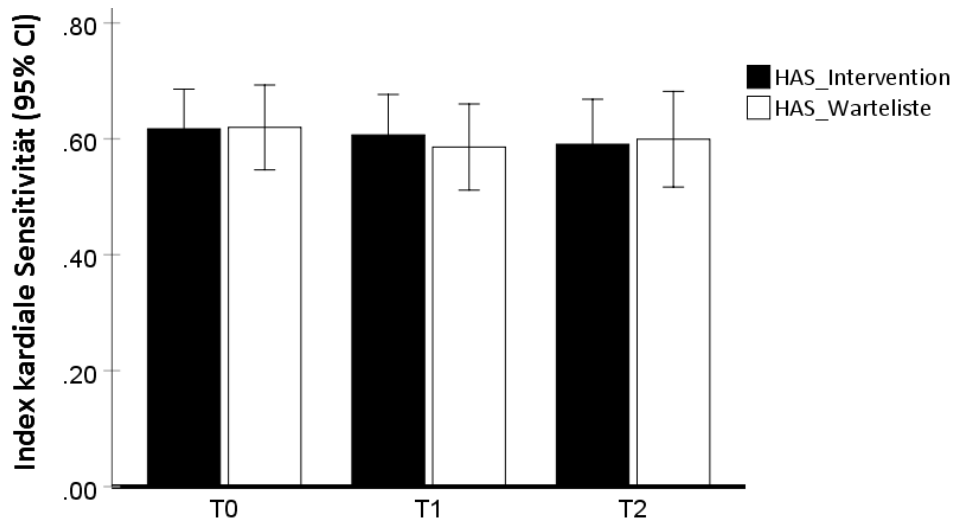


**Abbildung 15:** Veränderung der Trennungsangst (ASA-27) von T0 zu T1 und T2 im Gruppenvergleich (HAS\_Intervention vs. HAS\_Warteliste).

ASA-27: Adult Separation Anxiety Questionnaire; HAS: Gruppe mit hoher Angstsensitivität ( $ASI-3 \geq 17$ ), HAS\_Intervention: Interventionsgruppe, HAS\_Warteliste: Wartelisten-Kontrollgruppe; T0: Baseline-Messung; T1: Post-Interventionstermin, T2: Katamnese-Termin; Fehlerbalken: 95% Konfidenzintervall (CI); † $p<.1$ , \*\* $p<.01$ , \*\*\* $p<.001$ .

#### Interozeptive Sensitivität

Im Hinblick auf die interozeptive Sensitivität – operationalisiert durch den Index der kardialen Sensitivität (vgl. 2.5) – ergaben sich zum Katamnese-Termin T2 keine signifikanten Haupteffekte für Zeit ( $F(2,124)=0.64$ ,  $p=.532$ ,  $\eta_p^2=.010$ ) und Gruppe ( $F(1,62)=0.01$ ,  $p=.943$ ,  $\eta_p^2<.001$ ). Auch die Interaktion Zeit X Gruppe wurde nicht signifikant ( $F(2,124)=0.23$ ,  $p=.799$ ,  $\eta_p^2=.004$ ) (vgl. Abbildung 16).

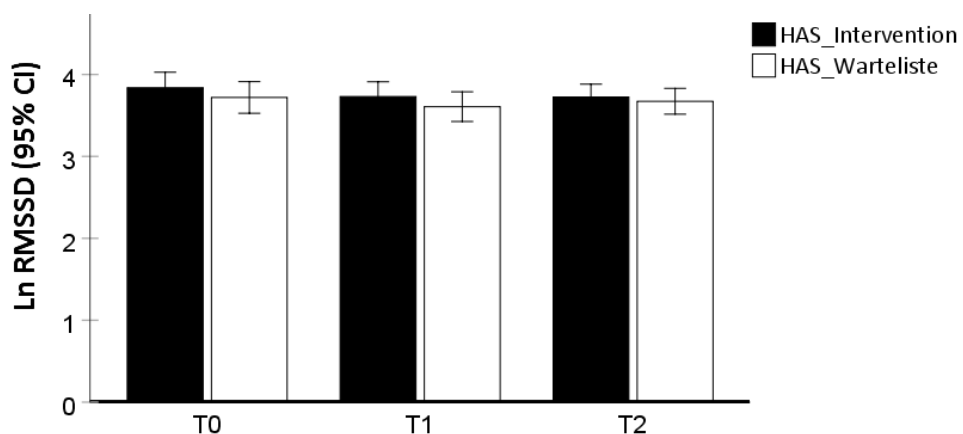


**Abbildung 16:** Veränderung des Index der kardialen Sensitivität von T0 zu T1 und T2 im Gruppenvergleich (HAS\_Intervention vs. HAS\_Warteliste).

HAS: Gruppe mit hoher Angstsensitivität ( $ASI-3 \geq 17$ ), HAS\_Intervention: Interventionsgruppe, HAS\_Warteliste: Wartelisten-Kontrollgruppe; T0: Baseline-Messung; T1: Post-Interventionstermin, T2: Katamnese-Termin; Fehlerbalken: 95% Konfidenzintervall (CI).

### Herzratenvariabilität

Die Messwiederholungs-ANOVA für die HRV – operationalisiert durch Ln RMSSD (vgl. 2.6) – ergab keine signifikanten Unterschiede über die Messzeitpunkte T0-T2 hinweg ( $F(2,114)=1.96$ ,  $p=.152$ ,  $\eta_p^2=.033$ ,  $\epsilon=.883$ ) oder zwischen den beiden Gruppen ( $F(1,57)=0.88$ ,  $p=.353$ ,  $\eta_p^2=.015$ ). Auch ließ sich keine signifikante Zeit X Gruppe Interaktion finden ( $F(2,114)=0.24$ ,  $p=.763$ ,  $\eta_p^2=.004$ ,  $\epsilon=.883$ ; vgl. Abbildung 17).



**Abbildung 17:** Veränderung der HRV (Ln RMSSD) von T0 zu T1 und T2 im Gruppenvergleich (HAS\_Intervention vs. HAS\_Warteliste).

Ln RMSSD: natürlicher Logarithmus root mean square of successive differences (Herzratenvariabilität); HAS: Gruppe mit hoher Angstsensitivität ( $ASI-3 \geq 17$ ), HAS\_Intervention: Interventionsgruppe, HAS\_Warteliste: Wartelisten-Kontrollgruppe; T0: Baseline-Messung; T1: Post-Interventionstermin, T2: Katamnese-Termin; Fehlerbalken: 95% Konfidenzintervall (CI).

### 3.3. Effekte von KAST innerhalb einer Hochrisikogruppe

Im Folgenden wird die Wirksamkeit des KAST Präventionsprogramms innerhalb einer Hochrisikogruppe von Probanden mit hoher Angstsensitivität ( $ASI-3 \geq 17$ ) und dem zusätzlichen Risikofaktor einer hohen Trennungsangst (TA) untersucht. In der Interventionsgruppe HAS\_Intervention befanden sich  $N=26$  Probanden, die den Cut-Off für eine klinisch relevante Trennungsangstsymptomatik ( $ASA-27 \geq 22$ , Manicavasagar et al., 2003; vgl. 1.2.2) erreichten, sowie  $N=24$  mit niedriger TA. Tabelle 3 bietet einen Überblick über die demographischen und psychometrischen Charakteristika der beiden TA-Subgruppen (hohe vs. niedrige TA) innerhalb der Interventionsgruppe („HAS\_Intervention“).

**Tabelle 3:** Stichprobenbeschreibung der Interventionsgruppe HAS\_Intervention ( $N=50$ ), gruppiert nach niedriger ( $ASA-27 < 22$ ) und hoher ( $ASA-27 \geq 22$ ) Trennungsangst (TA).

	Niedrige TA $N = 26$ (52%)	Hohe TA $N = 24$ (48%)	$\chi^2$ oder $t$ (df)	$p$
<b>Demographische Charakteristika</b>				
Alter [MW Jahre (SD)]	24.40 (3.05)	23.69 (3.4)	.78 (48)	.440
Frauen [n (%)]	19 (73.08)	19 (79.16)	.25 (1)	.614
BMI [MW (SD)]	23.09 (2.47)	21.78 (2.1)	<b>2.02 (48)</b>	<b>.049</b>
Raucher [n (%)]	3 (11.54)	4 (16.67)	.273 (1)	.602
Zigaretten/Tag [MW (SD)]	0.11 (0.67)	4.95 (6.92)	-1.18 (5)	.290
Kaffee [MW Tassen/Woche (SD)]	5.33 (5.46)	6.38 (7.61)	-0.56 (41.456)	.582
Alkohol [MW Gläser/Woche (SD)]	1.67 (1.92)	2.0 (2.20)	-0.58 (48)	.568
Sport [MW Stunden/Woche (SD)]	2.96 (2.51)	2.67 (2.12)	0.48 (48)	.635
<b>Psychometrische Charakteristika bei T0</b>				
ASI-3 [MW (SD)]	26.77 (7.19)	34.13 (9.96)	<b>-3.01 (48)</b>	<b>.004</b>
BKO [MW (SD)]	6.81 (3.75)	9.17 (4.25)	<b>-2.08 (48)</b>	<b>.042</b>
BSM [MW (SD)]	7.88 (4.04)	11.58 (4.85)	<b>-2.94 (48)</b>	<b>.005</b>
BSZ [MW (SD)]	12.08 (3.83)	13.38 (4.12)	-1.16 (48)	.253
ASA-27 [MW (SD)]	15.12 (3.84)	31.75 (9.56)	<b>-7.96 (29.759)</b>	<b>&lt;.001</b>
Index kardiale Sensitivität [MW (SD)]	0.648 (0.193) <sup>a</sup>	0.606 (0.211) <sup>b</sup>	.65 (36)	.520
Mittlere Herzrate [MW (SD)]	75.32 (9.33) <sup>c</sup>	78.42 (8.71) <sup>d</sup>	-1.02 (34)	.313
Ln RMSSD [MW (SD)]	3.90 (0.52) <sup>c</sup>	3.72 (0.43) <sup>d</sup>	1.14 (34)	.263
KAST Strohhalm [MW (SD)]	4.42 (2.21)	4.46 (2.65)	-0.05 (48)	.959
KAST Hyperventilation [MW (SD)]	4.85 (2.46)	5.00 (2.50)	-0.22 (48)	.828

TA: Trennungsangst; ASI-3: Angstsensitivitätsindex-3, BKO: Subskala Bedenken kognitiv, BSM: Subskala Bedenken somatisch, BSZ: Subskala Bedenken sozial; ASA-27: Adult Separation Anxiety Questionnaire; Ln RMSSD: natürlicher Logarithmus root mean square of successive differences (Herzratenvariabilität); KAST Strohhalm/Hyperventilation: Einstiegswert (1.Wdh.) innere Anspannung Strohhalm-/Hyperventilations-Übung.

<sup>a</sup> verfügbar von  $N=20$ , <sup>b</sup> verfügbar von  $N=18$ , <sup>c</sup> verfügbar von  $N=19$ , <sup>d</sup> verfügbar von  $N=17$ .

Anmerkung: Werte angegeben als Mittelwert = MW (Standardabweichung = SD) außer anders angegeben; statistisch signifikante Werte ( $p \leq .05$ ) sind fett gedruckt.

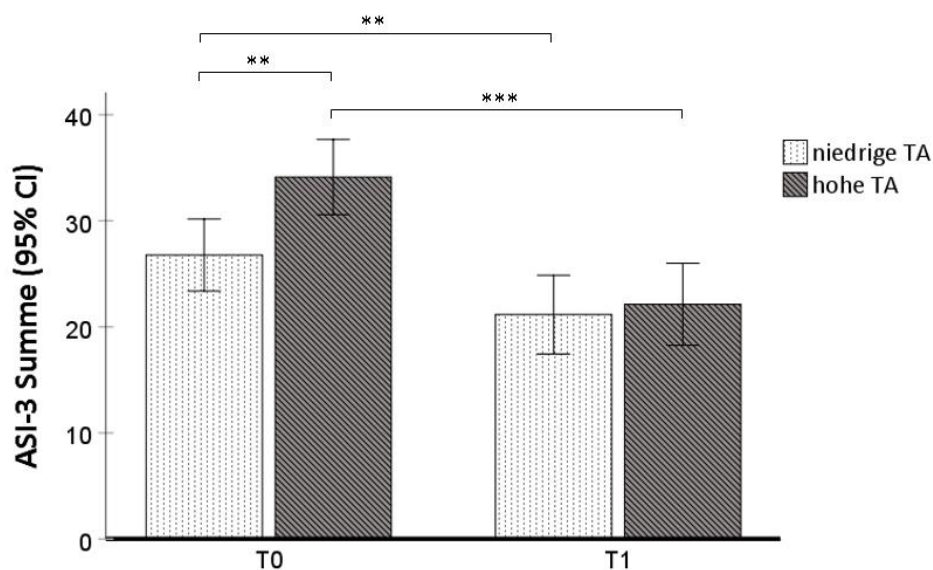
### 3.3.1. Prä-Post-Effekte von KAST

Zunächst wurden die Effekte der Intervention zum Post-Interventionstermin T1 innerhalb der Interventionsgruppe unter Berücksichtigung der Ausprägung der Trennungsangst (niedrige vs. hohe TA) betrachtet. Alle 50 Probanden der HAS\_Interventionsgruppe erschienen zum Post-Interventionstermin T1.

#### 3.3.1.1. Hauptanalysen: Auswirkungen auf die Angstsensitivität (ASI-3)

##### ASI-3 Summenscore

Für den ASI-3 Gesamtwert zeigte sich ein signifikanter Haupteffekt für Zeit ( $F(1,48)=39.79$ ,  $p<.001$ ,  $\eta_p^2=.453$ ). Während der Haupteffekt für TA-Gruppe nicht signifikant wurde ( $F(1,48)=3.78$ ,  $p=.058$ ,  $\eta_p^2=.073$ ), zeigte sich eine signifikante Interaktion Zeit X TA-Gruppe ( $F(1,48)=5.23$ ,  $p=.027$ ,  $\eta_p^2=.098$ ; Abbildung 18).



**Abbildung 18:** Veränderung der Angstsensitivität (ASI-3) von T0 zu T1 innerhalb HAS\_Intervention unterteilt nach den beiden Trennungsangst-Gruppen (niedrige TA vs. hohe TA).

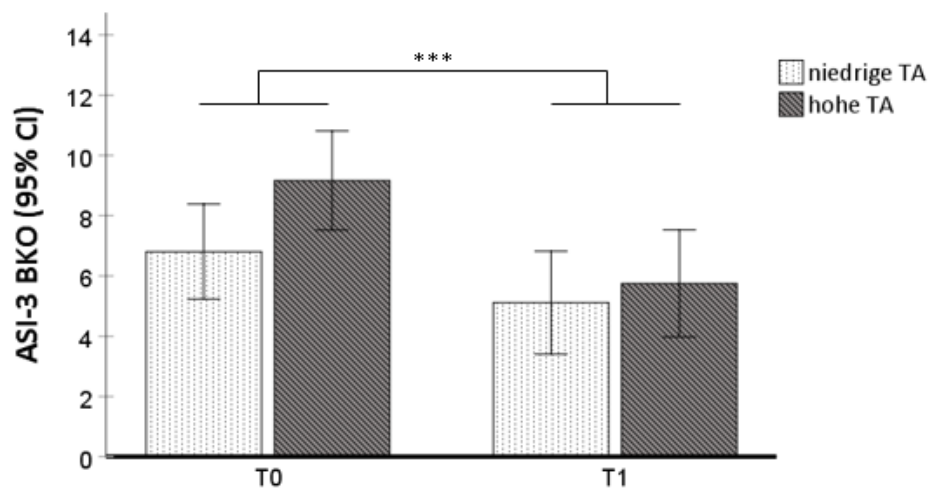
ASI-3: Angstsensitivitätsindex-3; TA: Trennungsangst (hohe TA: ASA-27 $\geq$ 22); T0: Baseline-Messung, T1: Post-Interventionstermin; Fehlerbalken: 95% Konfidenzintervall (CI); \*\* $p<.01$ , \*\*\* $p<.001$ .

Für multiples Testen korrigierte post-hoc Tests zwischen den beiden TA-Gruppen ergaben, dass die Gruppe mit hoher TA zu T0 einen signifikant höheren ASI-3 Gesamtscore aufwies (MW=34.13, SD=9.96 vs. MW=26.77, SD=7.19,  $t(48)=-3.01$ ,  $p=.008$ ). Nach dem Durchlaufen des Präventionstrainings zu T1 zeigte sich in beiden TA-Gruppen eine signifikante Reduktion des ASI-3

Summenscores (hohe TA:  $MW_{\text{Differenz}}=-12.00$ ,  $SD=10.59$ ,  $t(23)=5.55$ ,  $p<.001$  vs. niedrige TA:  $MW_{\text{Differenz}}=-5.62$ ,  $SD=9.15$ ,  $t(25)=3.13$ ,  $p=.004$ ). Die Subgruppe mit hoher Trennungsangst wies dabei eine signifikant höhere ASI-3-Reduktion von 34.14% im Vergleich zur Subgruppe mit niedriger TA mit 17.90% auf ( $t(48)=-2.02$ ,  $p=.049$ ) und hat sich zu T1 an das Niveau der niedrig Trennungsängstlichen angeglichen (hohe TA:  $MW=22.13$ ,  $SD=10.60$  vs. niedrige TA:  $MW=21.15$ ,  $SD=8.18$ ,  $t(48)=-0.36$ ,  $p=.717$ ; Abbildung 18).

#### ASI-3 Subskala „Bedenken kognitiv“

Im Hinblick auf die Subskala „Bedenken kognitiv“ ergab sich ein signifikanter Haupteffekt für Zeit ( $F(1,48)=20.22$ ,  $p<.001$ ,  $\eta_p^2=.296$ ) mit einer generellen Abnahme beider Gruppen von T0 zu T1. Es zeigte sich jedoch kein Haupteffekt TA-Gruppe ( $F(1,48)=2.10$ ,  $p=.154$ ,  $\eta_p^2=.042$ ), sowie keine signifikante Zeit X TA-Gruppe Interaktion ( $F(1,48)=2.30$ ,  $p=.136$ ,  $\eta_p^2=.046$ ; vgl. Abbildung 19).

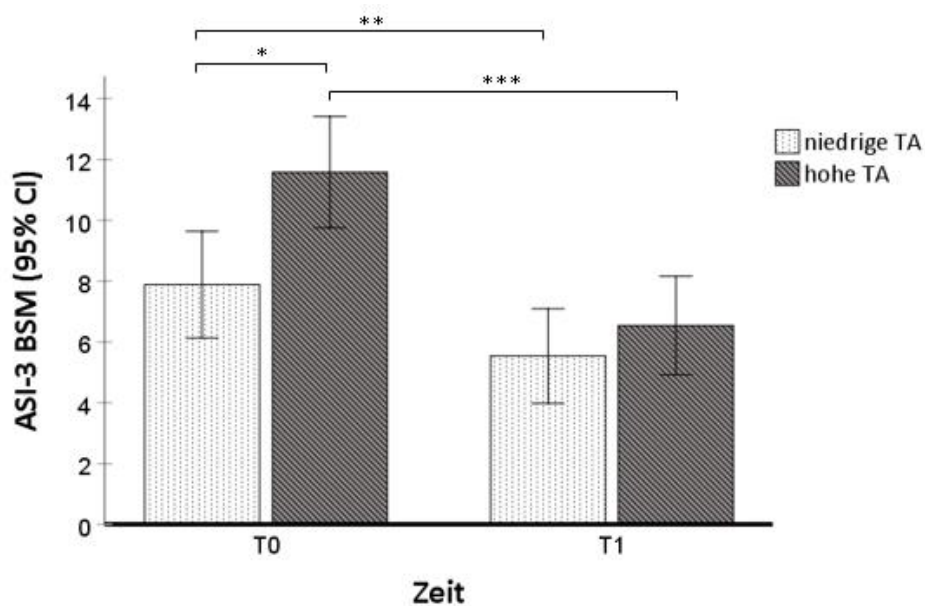


**Abbildung 19:** Veränderung der ASI-3 Subskala „Bedenken kognitiv“ (ASI-3 BKO) von T0 zu T1 innerhalb HAS\_Intervention unterteilt nach den beiden Trennungsangst-Gruppen (niedrige TA vs. hohe TA).

ASI-3: Angstsensitivitätsindex-3, BKO: Subskala Bedenken kognitiv; TA: Trennungsangst (hohe TA:  $ASA-27 \geq 22$ ); T0: Baseline-Messung; T1: Post-Interventionstermin; Fehlerbalken: 95% Konfidenzintervall (CI); \*\*\* $p<.001$ .

ASI-3 Subskala „Bedenken somatisch“

Bei der Betrachtung der Subskala „Bedenken somatisch“ zeigte sich ebenfalls eine signifikante Abnahme in beiden Gruppen über die beiden Messzeitpunkte hinweg ( $F(1,48)=46.39$ ,  $p<.001$ ,  $\eta_p^2=.491$ ) sowie ein signifikanter Haupteffekt für TA-Gruppe ( $F(1,48)=4.93$ ,  $p=.031$ ,  $\eta_p^2=.093$ ), was auf generell erhöhte Werte der somatischen AS-Komponente in der Gruppe mit hoher TA hinweist. Ebenso ergab sich eine signifikante Zeit X TA-Gruppe Interaktion ( $F(1,48)=6.18$ ,  $p=.016$ ,  $\eta_p^2=.114$ ; vgl. Abbildung 20).



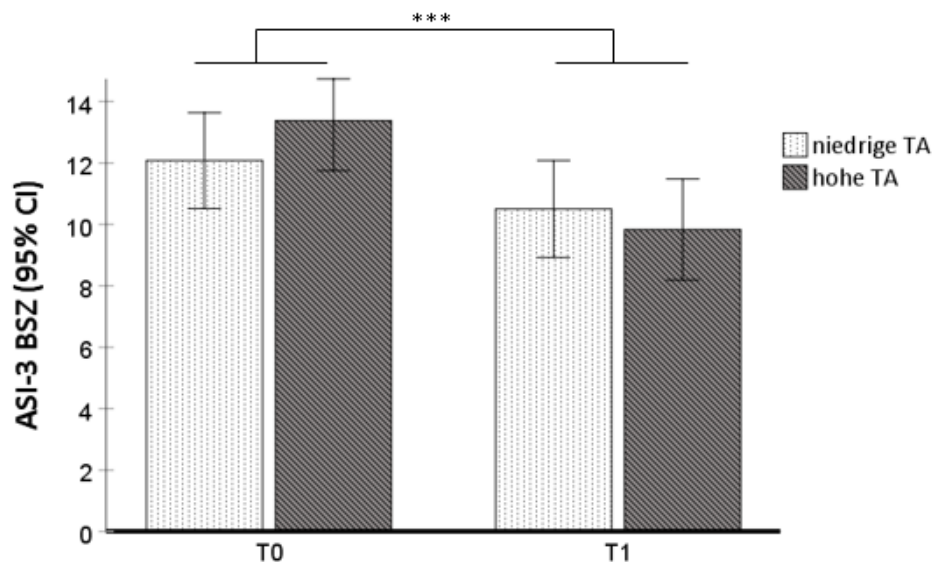
**Abbildung 20:** Veränderung der ASI-3 Subskala „Bedenken somatisch“ (ASI-3 BSM) von T0 zu T1 innerhalb HAS\_Intervention unterteilt nach den beiden Trennungsangst-Gruppen (niedrige TA vs. hohe TA).

ASI-3: Angstsensitivitätsindex-3, BSM: Subskala Bedenken somatisch; TA: Trennungsangst (hohe TA: ASA-27 $\geq$ 22); T0: Baseline-Messung; T1: Post-Interventionstermin; Fehlerbalken: 95% Konfidenzintervall (CI); \* $p<.05$ ; \*\* $p<.01$ ; \*\*\* $p<.001$ .

Post-hoc Tests zwischen den beiden TA-Gruppen ergaben, dass die Gruppe mit hoher TA zu T0 zwar einen signifikant höheren Ausgangswert der somatischen AS-Komponente aufwies (hohe TA: MW= 11.58, SD=4.85 vs. niedrige TA: MW= 7.88, SD=4.04,  $t(48)=-2.94$ ,  $p=.01$ ), jedoch im Vergleich zur Gruppe mit niedriger TA eine größere Reduktion im Verlauf des Präventionstrainings erzielen konnte (hohe TA: MW<sub>Differenz</sub>= -5.04, SD= 3.99,  $t(23)=6.18$ ,  $p<.001$  vs. niedrige TA: MW<sub>Differenz</sub>= -2.35, SD= 3.68,  $t(25)=3.25$ ,  $p=.003$ ), sodass sich die Gruppen zu T1 nicht mehr signifikant unterschieden (hohe TA: MW= 6.54, SD= 4.01 vs. niedrige TA: MW= 5.54, SD= 3.88,  $t(48)=-.90$ ,  $p=.373$ ; vgl. Abbildung 20).

ASI-3 Subskala „Bedenken sozial“

Bezüglich der Subskala „Bedenken sozial“ zeigte sich ein signifikanter Haupteffekt Zeit ( $F(1,48)=20.75$   $p<.001$ ,  $\eta_p^2 =.302$ ) mit einer Abnahme in beiden Gruppen über den Verlauf des Trainings hinweg. Der Haupteffekt Gruppe ( $F(1,48)=.10$ ,  $p=.748$ ,  $\eta_p^2=.002$ ) sowie die Zeit X Gruppe Interaktion ( $F(1,48)=3.06$ ,  $p=.087$ ,  $\eta_p^2 =.060$ ) wurden nicht signifikant (vgl. Abbildung 21).



**Abbildung 21:** Veränderung der ASI-3 Subskala „Bedenken sozial“ (ASI-3 BSZ) von T0 zu T1 innerhalb HAS\_Intervention unterteilt nach den beiden Trennungsangst-Gruppen (niedrige TA vs. hohe TA).

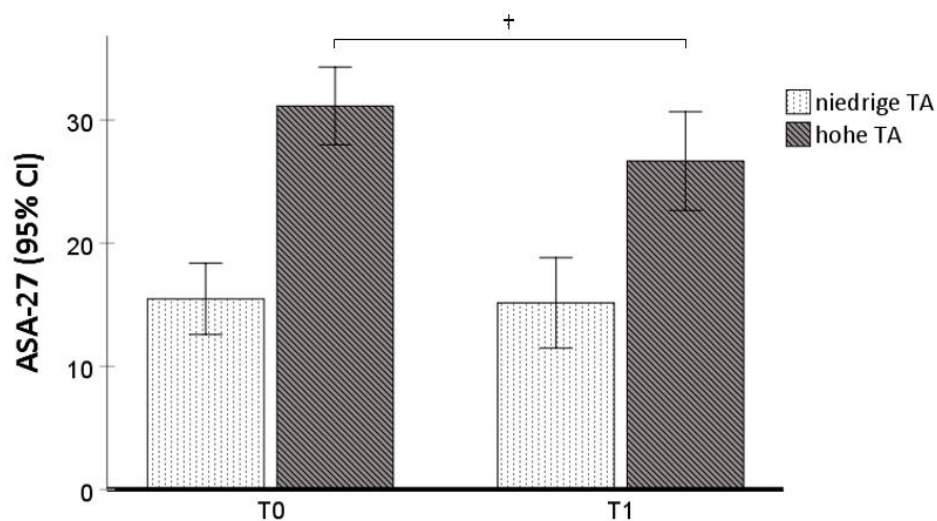
ASI-3: Angstsensitivitätsindex-3, BSZ: Subskala Bedenken sozial; TA: Trennungsangst (hohe TA: ASA-27 $\geq$ 22); T0: Baseline-Messung; T1: Post-Interventionstermin; Fehlerbalken: 95% Konfidenzintervall (CI); \*\*\* $p<.001$ .



### 3.3.1.2. Sekundäranalysen: Auswirkungen auf weitere Risikofaktoren

#### Trennungsangst

Da die Homogenität der Kovarianzmatrizen gemäß dem Box-Test nicht gegeben war ( $p < .001$ ), wurden separate Messwiederholungs-ANOVAs für die beiden TA-Gruppen berechnet. Während sich für die Gruppe mit niedriger TA keine signifikante Veränderung hinsichtlich der dimensionalisierten Trennungsangst – operationalisiert durch den ASA-27 (vgl. 2.4) – über die beiden Messzeitpunkte T0 und T1 hinweg finden ließ ( $F(1,24)=0.06$ ,  $p=.813$ ,  $\eta_p^2=.002$ ), zeigte sich in der Gruppe mit hoher TA eine marginal signifikante Abnahme der Trennungsangst innerhalb der Interventionsgruppe ( $F(1,20)=4.10$ ,  $p=.057$ ,  $\eta_p^2=.170$ , vgl. Abbildung 22).

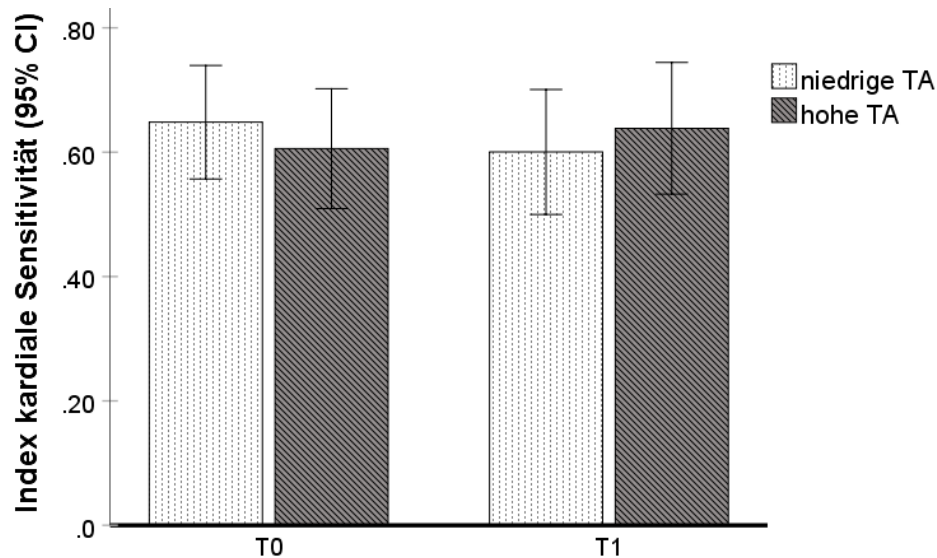


**Abbildung 22:** Veränderung der Trennungsangst (ASA-27) von T0 zu T1 innerhalb HAS\_Intervention unterteilt nach den beiden Trennungsangst-Gruppen (niedrige TA vs. hohe TA).

ASA-27: Adult Separation Anxiety Questionnaire; TA: Trennungsangst (hohe TA: ASA-27 $\geq$ 22); T0: Baseline-Messung; T1: Post-Interventionstermin; Fehlerbalken: 95% Konfidenzintervall (CI); † $p < .1$ .

Interozeptive Sensitivität

Bezüglich der interozeptiven Sensitivität – operationalisiert durch den Index der kardialen Sensitivität (vgl. 2.5) – ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Messzeitpunkten T0/T1 ( $F(1,36)=0.09$ ,  $p=.764$ ,  $\eta_p^2=.003$ ) sowie den beiden TA-Gruppen ( $F(1,36)=0.001$ ,  $p=.972$ ,  $\eta_p^2<.001$ ) innerhalb der Interventionsgruppe. Auch die Interaktion Zeit X TA-Gruppe wurde nicht signifikant ( $F(1,36)=2.59$ ,  $p=.116$ ,  $\eta_p^2=.067$ , vgl. Abbildung 23).

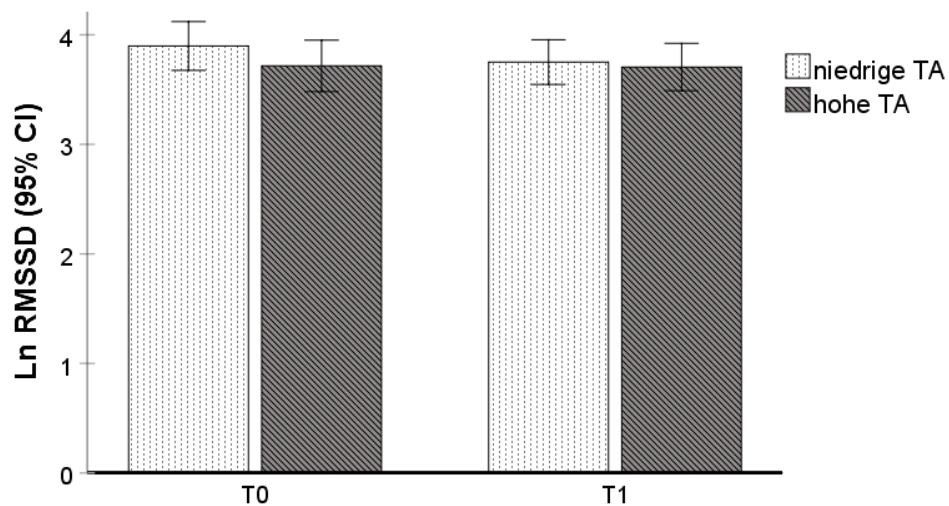


**Abbildung 23:** Veränderung des Index der kardialen Sensitivität von T0 zu T1 innerhalb HAS\_Intervention unterteilt nach den beiden Trennungsangst-Gruppen (niedrige TA vs. hohe TA).

TA: Trennungsangst (hohe TA: ASA-27 $\geq$ 22); T0: Baseline-Messung; T1: Post-Interventionstermin; Fehlerbalken: 95% Konfidenzintervall (CI).

Herzratenvariabilität

Im Hinblick auf die HRV – operationalisiert durch den natürlichen Logarithmus der RMSSD (vgl. 2.6.) – zeigten sich weder signifikante Haupteffekte für Zeit ( $F(1,34)=1.40$ ,  $p=.244$ ,  $\eta_p^2=.040$ ) und TA-Gruppe ( $F(1,34)=0.68$ ,  $p=.417$ ,  $\eta_p^2=.019$ ), noch eine signifikante Zeit X TA-Gruppe Interaktion ( $F(1,34)=1.06$ ,  $p=.311$ ,  $\eta_p^2=.030$ , vgl. Abbildung 24).



**Abbildung 24:** Veränderung der HRV (Ln RMSSD) von T0 zu T1 innerhalb HAS\_Intervention unterteilt nach den beiden Trennungsangst-Gruppen (niedrige TA vs. hohe TA).

Ln RMSSD: natürlicher Logarithmus root mean square of successive differences (Herzratenvariabilität); TA: Trennungsangst (hohe TA:  $ASA-27 \geq 22$ ); T0: Baseline-Messung; T1: Post-Interventionstermin; Fehlerbalken: 95% Konfidenzintervall (CI).

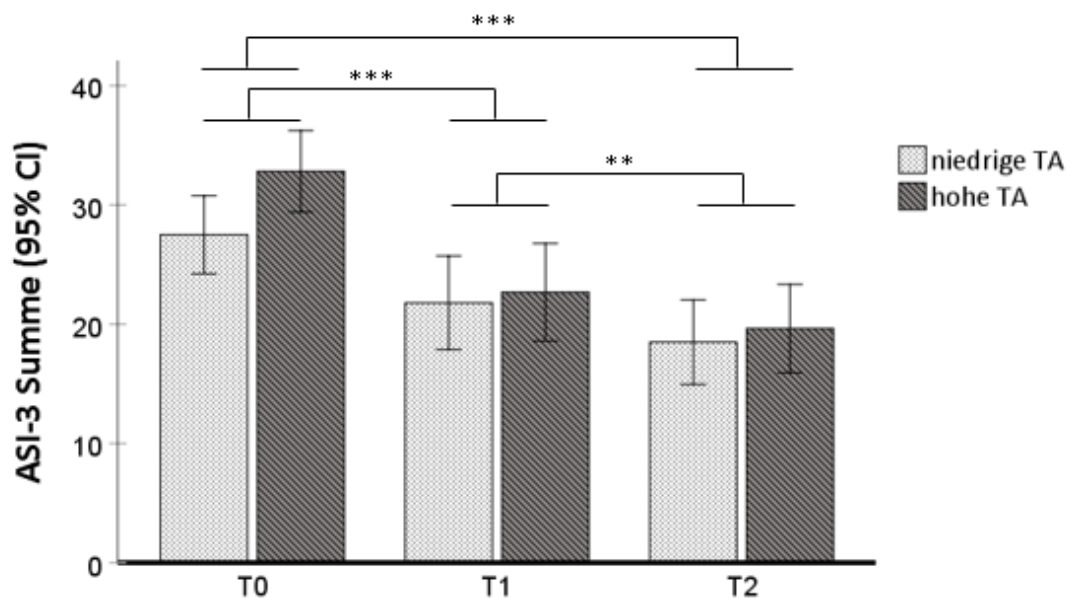
### 3.3.2. Langzeiteffekte von KAST (Katamnese nach 6 Monaten)

Im folgenden Abschnitt werden analog zu den Analysen in Abschnitt 3.3.1 die Interventionseffekte innerhalb der Interventionsgruppe unter Berücksichtigung der Ausprägung der Trennungsangst zum Katamnese-Termin T2 nach sechs Monaten untersucht. Aufgrund der in 3.2.2 beschriebenen Drop-Outs (niedrige TA:  $N=2$ ; hohe TA:  $N=2$ ) beschränken sich die Analysen zur Stabilität der Effekte bezüglich des ASI-3 auf eine Stichprobengröße von  $N=46$  (niedrige TA:  $N=24$ ; hohe TA:  $N=22$ ), die Analysen des ASA-27 auf  $N=42$  (niedrige TA:  $N=23$ ; hohe TA:  $N=19$ ) und die Analysen des Index der kardialen Sensitivität sowie der HRV entsprechend auf  $N=34$  (niedrige TA:  $N=18$ ; hohe TA:  $N=16$ ) bzw.  $N=30$  (niedrige TA:  $N=16$ ; hohe TA:  $N=14$ ).

#### 3.3.2.1. Hauptanalysen: Auswirkungen auf die Angstsensitivität (ASI-3)

##### ASI-3 Summenscore

Im Hinblick auf die AS erfasst durch den ASI-3 (vgl. 2.4) zeigte sich über den Zeitraum von sechs Monaten ein signifikanter Haupteffekt für Zeit im Sinne einer generellen Abnahme der AS (T0-T2;  $F(2,88)=47.61$ ,  $p<.001$ ,  $\eta_p^2=.520$ ,  $\epsilon=.872$ ). Der Haupteffekt TA-Gruppe ( $F(1,44)=1.25$ ,  $p=.269$ ,  $\eta_p^2=.028$ ) sowie die Interaktion Zeit X TA-Gruppe ( $F(2,88)=2.26$ ,  $p=.118$ ,  $\eta_p^2=.049$ ,  $\epsilon=.872$ ) waren nicht signifikant (vgl. Abbildung 25).

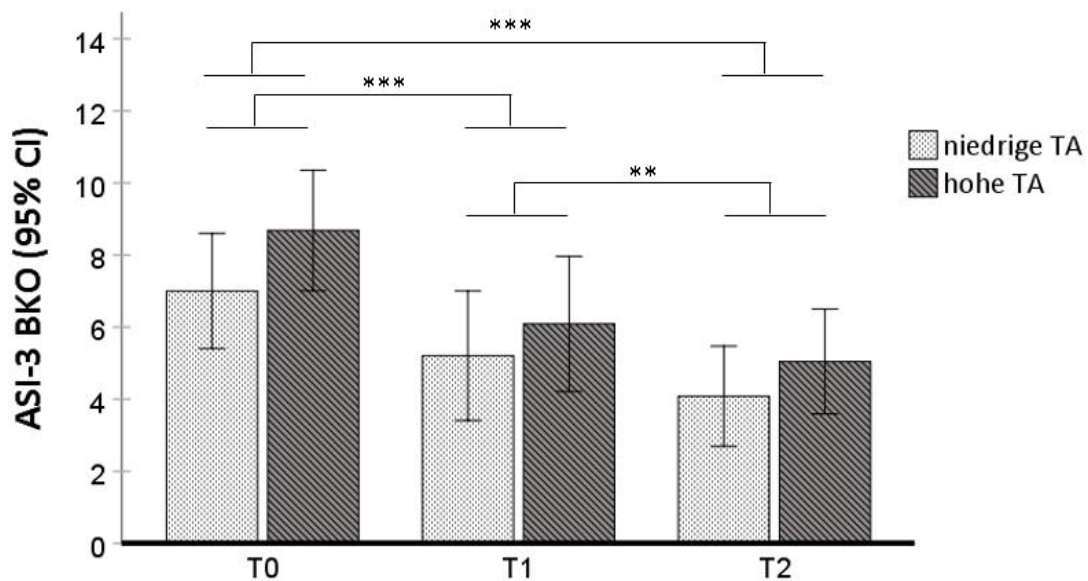


**Abbildung 25:** Veränderung der Angstsensitivität (ASI-3 Summe) von T0 zu T1 und T2 innerhalb HAS\_Intervention unterteilt nach den beiden Trennungsangst-Gruppen (niedrige TA vs. hohe TA).

ASI-3: Angstsensitivitätsindex-3; TA: Trennungsangst (hohe TA:  $ASA-27 \geq 22$ ); T0: Baseline-Messung; T1: Post-Interventionstermin, T2: Katamnese-Termin; Fehlerbalken: 95% Konfidenzintervall (CI); \*\* $p<.01$ , \*\*\* $p<.001$ .

ASI-3 Subskala „Bedenken kognitiv“

Bei der Betrachtung der Subskala „Bedenken kognitiv“ ließ sich ein signifikanter Haupteffekt Zeit ( $F(2,88)=27.64$ ,  $p<.001$ ,  $\eta_p^2=.386$ ,  $\varepsilon=.848$ ) mit einer Abnahme der kognitiven AS-Komponente über die Messzeitpunkte (T0-T2) hinweg finden. Es ergab sich kein signifikanter Haupteffekt TA-Gruppe ( $F(1,44)=1.31$ ,  $p=.259$ ,  $\eta_p^2=.029$ ) sowie keine signifikante Zeit X TA-Gruppe Interaktion ( $F(2,88)=0.48$ ,  $p=.589$ ,  $\eta_p^2=.011$ ,  $\varepsilon=.848$ ; vgl. Abbildung 26).

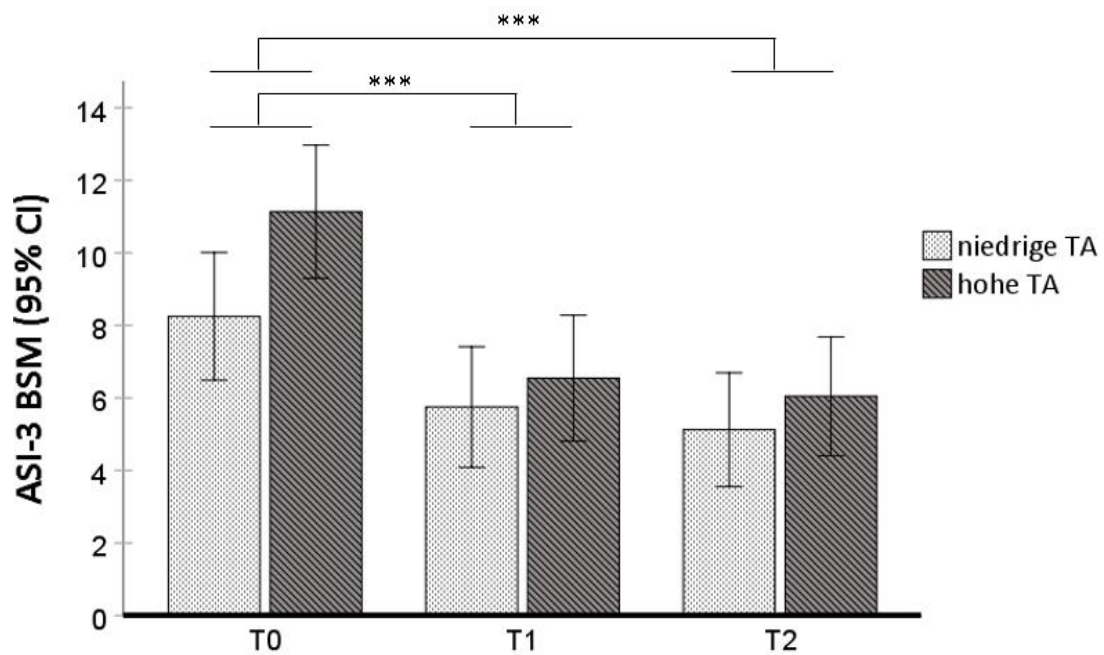


**Abbildung 26:** Veränderung der ASI-3 Subskala „Bedenken kognitiv“ (ASI-3 BKO) von T0 zu T1 und T2 innerhalb HAS\_Intervention unterteilt nach den beiden Trennungsangst-Gruppen (niedrige TA vs. hohe TA).

ASI-3: Angstsensitivitätsindex-3, BKO: Subskala Bedenken kognitiv; TA: Trennungsangst (hohe TA: ASA-27 $\geq$ 22); T0: Baseline-Messung; T1: Post-Interventionstermin, T2: Katamnese-Termin; Fehlerbalken: 95% Konfidenzintervall (CI); \*\* $p<.01$ , \*\*\* $p<.001$ .

ASI-3 Subskala „Bedenken somatisch“

Bezüglich der Subskala „Bedenken somatisch“ zeigte sich ebenfalls ein signifikanter Haupteffekt Zeit ( $F(2,88)=36.16$ ,  $p<.001$ ,  $\eta_p^2 =.451$ ) im Sinne einer generellen Reduktion der somatischen AS-Komponente über die Messzeitpunkte T0-T2 hinweg. Der Haupteffekt TA-Gruppe ( $F(1,44)=2.22$ ,  $p=.143$ ,  $\eta_p^2 =.048$ ) sowie die Interaktion Zeit X TA-Gruppe ( $F(2,88)=2.51$ ,  $p=.087$ ,  $\eta_p^2 =.054$ ) wurden nicht signifikant (vgl. Abbildung 27).

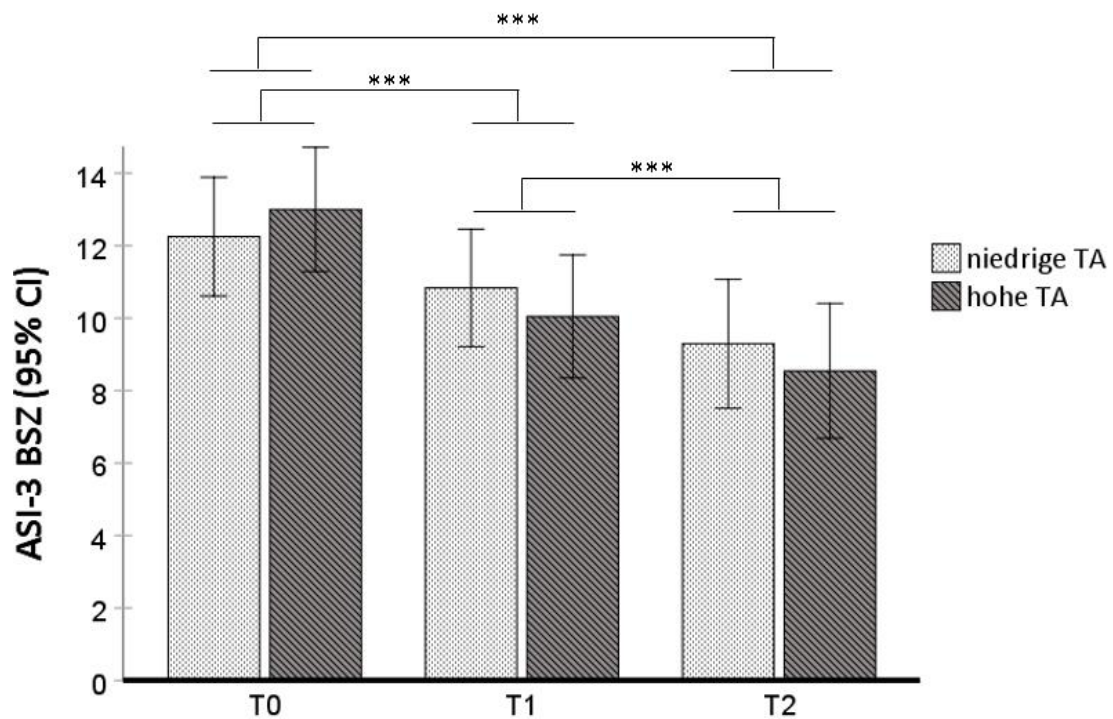


**Abbildung 27:** Veränderung der ASI-3 Subskala „Bedenken somatisch“ (ASI-3 BSM) von T0 zu T1 und T2 innerhalb HAS\_Intervention unterteilt nach den beiden Trennungsangst-Gruppen (niedrige TA vs. hohe TA).

ASI-3: Angstsensitivitätsindex-3, BSM: Subskala Bedenken somatisch; TA: Trennungsangst (hohe TA: ASA-27 $\geq$ 22); T0: Baseline-Messung; T1: Post-Interventionstermin, T2: Katamnese-Termin; Fehlerbalken: 95% Konfidenzintervall (CI); \*\*\* $p<.001$ .

ASI-3 Subskala „Bedenken sozial“

Im Hinblick auf die Subskala „Bedenken sozial“ zeigte sich ein signifikanter Haupteffekt Zeit ( $F(2,88)=28.38$   $p<.001$ ,  $\eta_p^2=.392$ ) im Sinne einer generellen Abnahme der sozialen AS-Komponente über den Zeitraum von sechs Monaten hinweg. Der Haupteffekt Gruppe ( $F(1,44)=0.06$ ,  $p=.807$ ,  $\eta_p^2=.001$ ) sowie die Zeit X Gruppe Interaktion ( $F(2,88)=1.57$ ,  $p=.214$ ,  $\eta_p^2=.034$ ) wurden nicht signifikant (vgl. Abbildung 28).



**Abbildung 28:** Veränderung der ASI-3 Subskala „Bedenken sozial“ (ASI-3 BSZ) von T0 zu T1 und T2 innerhalb HAS\_Intervention unterteilt nach den beiden Trennungsangst-Gruppen (niedrige TA vs. hohe TA).

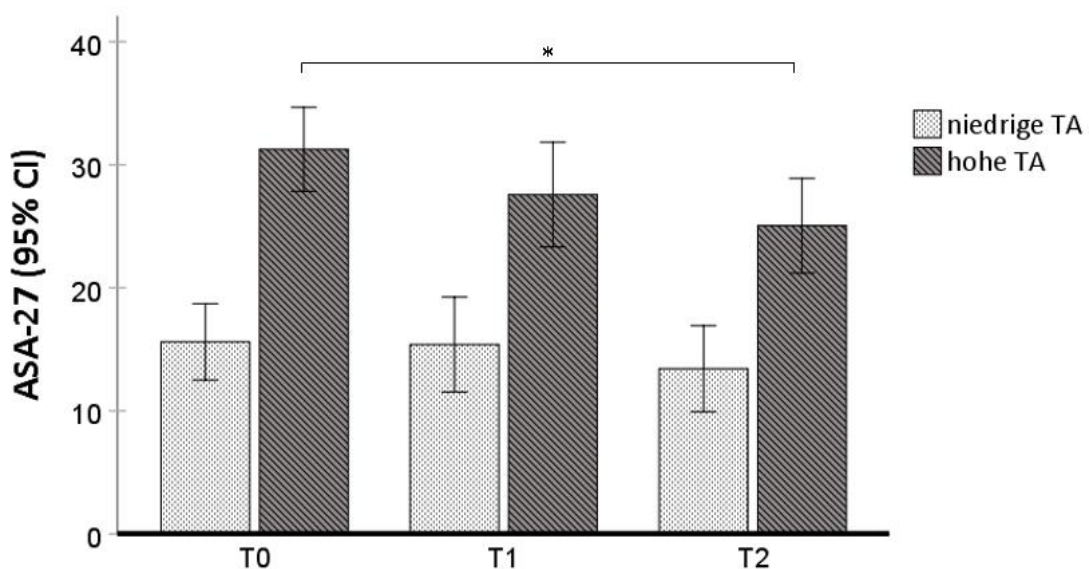
ASI-3: Angstsensitivitätsindex-3, BSZ: Subskala Bedenken sozial; TA: Trennungsangst (hohe TA: ASA-27 $\geq$ 22); T0: Baseline-Messung; T1: Post-Interventionstermin, T2: Katamnese-Termin; Fehlerbalken: 95% Konfidenzintervall (CI); \*\*\* $p<.001$ .



### 3.3.2.2. Sekundäranalysen: Auswirkungen auf weitere Risikofaktoren

#### Trennungsangst

Da die Homogenität der Kovarianzmatrizen gemäß dem Box-Test nicht gegeben war ( $p < .001$ ), wurden separate Messwiederholungs-ANOVAs für die beiden TA-Gruppen berechnet. Die Gruppe mit niedriger TA innerhalb der Interventionsgruppe erzielte auch über den Zeitraum von sechs Monaten betrachtet keine signifikante Veränderung hinsichtlich der dimensionalen Trennungsangst operationalisiert durch den ASA-27 (vgl. 2.4) ( $F(2,44)=1.81$ ,  $p=.175$ ,  $\eta_p^2=.076$ ). In der Gruppe mit hoher TA hingegen zeigte sich ein signifikanter Haupteffekt für Zeit ( $F(2,36)=4.51$ ,  $p=.018$ ,  $\eta_p^2=.200$ ) mit einer signifikanten Reduktion der Trennungsangst über die Messzeitpunkte (T0-T2) hinweg ( $MW_{\text{Differenz}}=-6.21$ ,  $SD=9.65$ ,  $t(18)=2.81$ ,  $p=.036$ ; vgl. Abbildung 29).



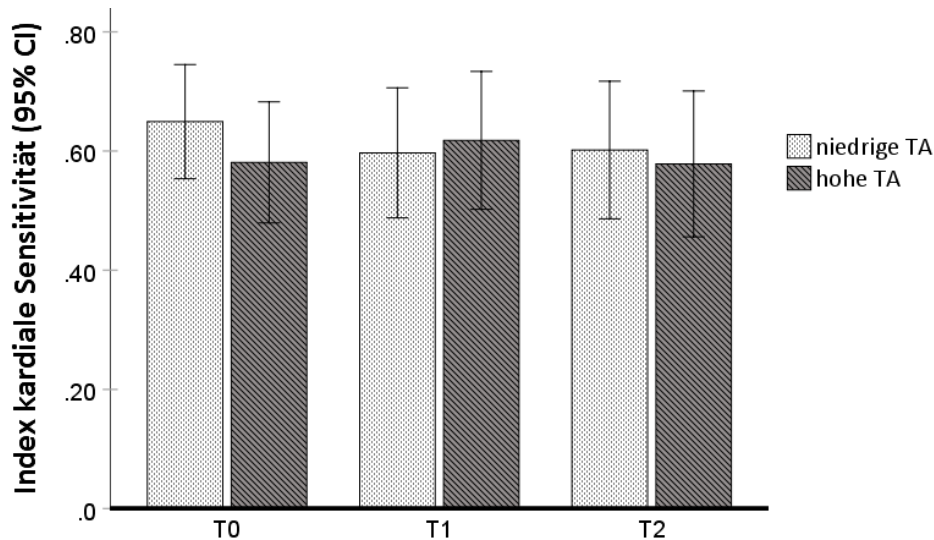
**Abbildung 29:** Veränderung der Trennungsangst (ASA-27) von T0 zu T1 und T2 innerhalb HAS\_Intervention unterteilt nach den beiden Trennungsangst-Gruppen (niedrige TA vs. hohe TA).

ASA-27: Adult Separation Anxiety Questionnaire; TA: Trennungsangst (hohe TA:  $ASA-27 \geq 22$ ); T0: Baseline-Messung; T1: Post-Interventionstermin, T2: Katamnese-Termin; Fehlerbalken: 95% Konfidenzintervall (CI); \* $p < .05$ .

#### Interozeptive Sensitivität

Die Messwiederholungs-ANOVA für die interozeptive Sensitivität – operationalisiert durch den Index der kardialen Sensitivität (vgl. 2.5) – ergab innerhalb der Interventionsgruppe keine signifikanten Unterschiede über die Messzeitpunkte T0-T2 hinweg ( $F(2,64)=0.35$ ,  $p=.707$ ,  $\eta_p^2=.011$ ) oder zwischen den beiden TA-Gruppen ( $F(1,32)=0.12$ ,  $p=.730$ ,  $\eta_p^2=.004$ ). Auch ließ sich keine signifikante Zeit X TA-Gruppe Interaktion finden ( $F(2,64)=1.05$ ,  $p=.354$ ,  $\eta_p^2=.032$ ; vgl. Abbildung 30).



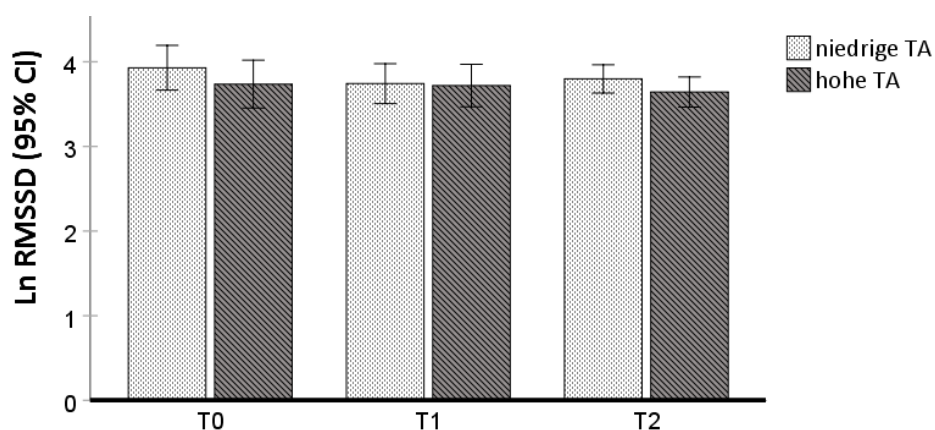


**Abbildung 30:** Veränderung des Index der kardialen Sensitivität von T0 zu T1 und T2 innerhalb HAS\_Intervention unterteilt nach den beiden Trennungsangst-Gruppen (niedrige TA vs. hohe TA).

TA: Trennungsangst (hohe TA: ASA-27≥22); T0: Baseline-Messung; T1: Post-Interventionstermin, T2: Katamnese-Termin; Fehlerbalken: 95% Konfidenzintervall (CI).

### Herzratenvariabilität

Bezüglich der HRV – operationalisiert durch den natürlichen Logarithmus der RMSSD (vgl. 2.6.) – ergaben sich innerhalb der Interventionsgruppe auch zum Katamnese-Termin T2 keine signifikanten Haupteffekte für Zeit ( $F(2,56)=1.03$ ,  $p=.365$ ,  $\eta_p^2=.035$ ) oder TA-Gruppe ( $F(1,28)=0.95$ ,  $p=.338$ ,  $\eta_p^2=.033$ ). Auch die Interaktion Zeit X TA-Gruppe war nicht signifikant ( $F(2,56)=0.54$ ,  $p=.586$ ,  $\eta_p^2=.019$ ; vgl. Abbildung 31).

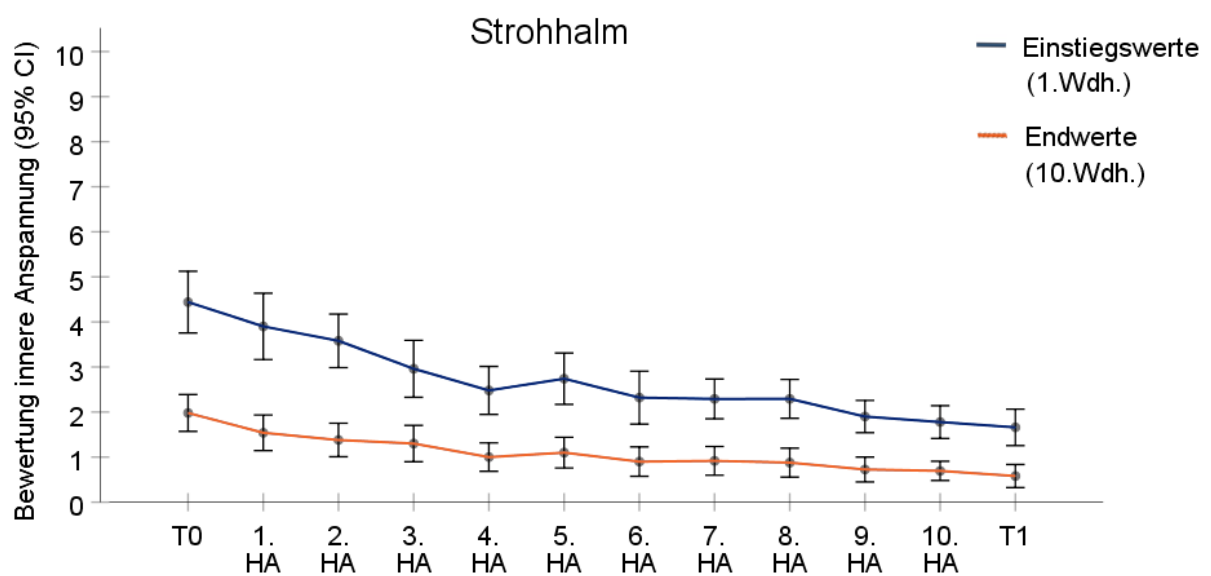


**Abbildung 31:** Veränderung der HRV (Ln RMSSD) von T0 zu T1 und T2 innerhalb HAS\_Intervention unterteilt nach den beiden Trennungsangst-Gruppen (niedrige TA vs. hohe TA).

Ln RMSSD: natürlicher Logarithmus root mean square of successive differences (Herzratenvariabilität); TA: Trennungsangst (hohe TA: ASA-27≥22); T0: Baseline-Messung; T1: Post-Interventionstermin, T2: Katamnese-Termin; Fehlerbalken: 95% Konfidenzintervall (CI).

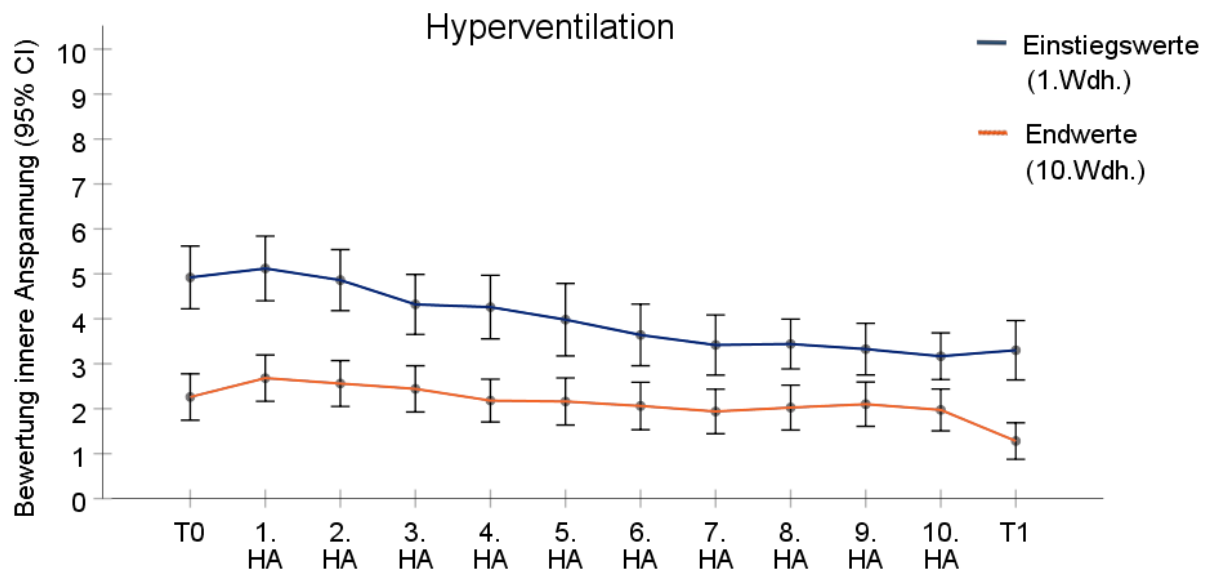
### 3.4. Interozeptive Expositionsübungen im Verlauf von KAST

Alle  $N=50$  der Interventionsgruppe HAS\_Intervention durchliefen die jeweils zehn Mal zu wiederholenden Übungen zu T0 und T1. Im Mittel absolvierten die Teilnehmer 9.48 (SD:  $\pm 1.46$ , Min: 6; Max: 12) zusätzliche Übungen im häuslichen Umfeld („Hausaufgaben“). Die Abbildungen 32 und 33 bilden den kontinuierlichen Verlauf der mittleren Einstiegs- und Endwerte – d.h. nach jeweils der ersten und letzten der insgesamt zehn Wiederholungen pro Übung – der Bewertung der durch die Übungen verursachten inneren Anspannung getrennt für die Übungen ‚Strohalm-Atmung‘ und ‚Hyperventilation‘ über die 12 Trainingsdurchgänge (T0, HA 1-10, T1) hinweg ab.



**Abbildung 32:** Kontinuierlicher Verlauf der gemittelten Einstiegs- und Endwerte der Bewertung der inneren Anspannung während der Strohalm-Übung über die einzelnen Trainingswochen hinweg.

Einstiegswerte: Mittelwert der 1. Wiederholung pro Übung, Endwerte: Mittelwert der 10. Wiederholung pro Übung; T0: Baseline-Messung, HA: Hausaufgabe, T1: Post-Interventionstermin. Fehlerbalken: 95% Konfidenzintervall (CI).



**Abbildung 33:** Kontinuierlicher Verlauf der gemittelten Einstiegs- und Endwerte der Bewertung der inneren Anspannung während der Hyperventilations-Übung über die einzelnen Trainingswochen hinweg.

Einstiegswerte: Mittelwert der 1. Wiederholung pro Übung, Endwerte: Mittelwert der 10. Wiederholung pro Übung; T0: Baseline-Messung, HA: Hausaufgabe, T1: Post-Interventionstermin; Fehlerbalken: 95% Konfidenzintervall (CI).

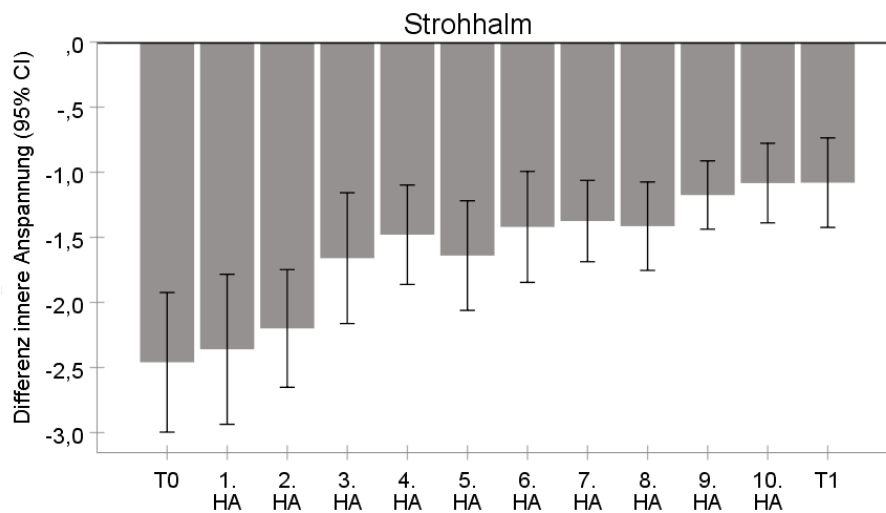
Tabelle 4 bietet einen Überblick über die Einstiegs- und Endwerte (erste und letzte Wiederholung) der Bewertung der durch die Übungen verursachten inneren Anspannung der Durchgänge zu T0 und T1 getrennt für die Übungen ‚Strohalm-Atmung‘ und ‚Hyperventilation‘. Die Mittelwerte beider Übungen sinken über den Verlauf der Trainingsdauer und unterscheiden sich zum Ende des Trainings (T1) signifikant vom Beginn (T0;  $p < .001$ , vgl. Tabelle 4).

**Tabelle 4:** Einstiegs- (1. Wdh.) und Endwerte (10. Wdh.) der Bewertung der inneren Anspannung der interozeptiven Übungen ‚Strohalm-Atmung‘ und ‚Hyperventilation‘ zu den Messzeitpunkten T0 und T1.

		T0	T1	t(df)	p
Einstiegswerte	Strohalm	4.44 (2.41)	1.66 (1.42)	8.76 (49)	<.001
	Hyperventilation	4.92 (2.46)	3.30 (2.32)	6.34 (49)	<.001
Endwerte	Strohalm	1.98 (1.44)	0.58 (0.91)	8.06 (49)	<.001
	Hyperventilation	2.26 (1.82)	1.28 (1.43)	5.60 (49)	<.001

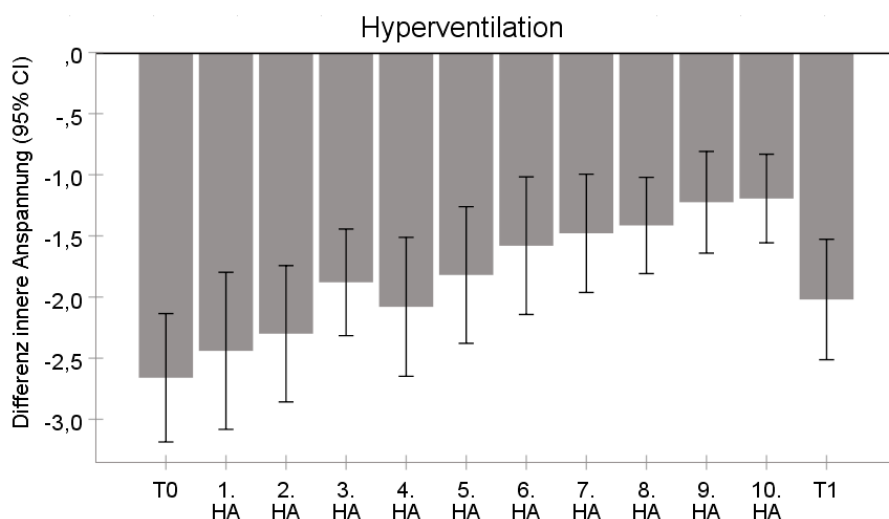
Anmerkung: Werte angegeben als Mittelwert (Standardabweichung).

Auch die mittleren Differenzen zwischen Einstiegs- und Endwert jedes Übungsdurchgangs nahmen im Verlauf des Trainings sowohl für die Strohhalm-Übung ( $F(11,539)=8.23$ ,  $p<.001$ ,  $\eta_p^2=.144$ ,  $\varepsilon=.603$ ) als auch für die Hyperventilations-Übung ( $F(11,539)=7.44$ ,  $p<.001$ ,  $\eta_p^2=.132$ ,  $\varepsilon=.654$ ) signifikant ab (vgl. Abbildungen 34 und 35).



**Abbildung 34:** Verlauf der mittleren Differenzen der Bewertung der inneren Anspannung zwischen der 1. und der 10. Wiederholung der Strohhalm-Übung über den Verlauf der Trainingsdurchgänge hinweg.

Differenz innere Anspannung: Endwert (10.Wdh.) – Einstiegswert (1.Wdh.); T0: Baseline-Messung, HA: Hausaufgabe, T1: Post-Interventionstermin; Fehlerbalken: 95% Konfidenzintervall (CI).



**Abbildung 35:** Verlauf der mittleren Differenzen der Bewertung der inneren Anspannung zwischen der 1. und der 10. Wiederholung der Hyperventilations-Übung über den Verlauf der Trainingsdurchgänge hinweg.

Differenz innere Anspannung: Endwert (10.Wdh.) – Einstiegswert (1.Wdh.); T0: Baseline-Messung, HA: Hausaufgabe, T1: Post-Interventionstermin; Fehlerbalken: 95% Konfidenzintervall (CI).

Nachfolgend wurden Zusammenhänge zwischen den Parametern der interozeptiven Übungen und der prozentualen Veränderung der primären und sekundären Outcome-Parameter – ASI-3 und dessen Subskalen, ASA-27, Index der kardialen Sensitivität und Herzratenvariabilität – untersucht. Die berechneten Korrelationen sind in Tabelle 5 zusammengefasst. Aufgrund von Ausreißern reduzierte sich die Stichprobe bei der prozentualen Veränderung der ASI-3-Subskala BKO sowie des Index der kardialen Sensitivität um jeweils einen Probanden. Es zeigte sich eine signifikante positive Korrelation zwischen der prozentualen Veränderung der Einstiegswerte der inneren Anspannung während der Strohhalm-Übung (Strohhalm\_A\_Diff%<sub>T1-T0</sub>) und der prozentualen Veränderung der dimensionalen Trennungsangst (ASA-27\_Diff%<sub>T1-T0</sub>) insofern, als eine Abnahme der durch die Wahrnehmung der bei der Strohhalm-Übung aufgetretenen Symptome empfundenen Anspannung mit einer Abnahme in der Trennungsangst von T0 zu T1 einherging.

**Tabelle 5:** Korrelationen der interozeptiven Übungen im Rahmen des KAST-Trainings (Strohhalm\_A\_Diff%<sub>T1-T0</sub>, Hyperventilation\_A\_Diff%<sub>T1-T0</sub>) mit den prozentualen Veränderungen der psychometrischen Charakteristika von T0 zu T1 innerhalb der HAS\_Interventionsgruppe.

	Strohhalm_A_ Diff% <sub>T1-T0</sub>	Hyperventilation_A_ Diff% <sub>T1-T0</sub>
ASI-3 Summe _Diff% <sub>T1-T0</sub>	.180	-.065
BKO_Diff% <sub>T1-T0</sub>	.126 <sup>a</sup>	.019 <sup>a</sup>
BSM_Diff% <sub>T1-T0</sub>	.191	.049
BSZ_Diff% <sub>T1-T0</sub>	.207	-.152
ASA-27_Diff% <sub>T1-T0</sub>	<b>.355*<sup>b</sup></b>	.059 <sup>b</sup>
Index kardiale Sensitivität Diff% <sub>T1-T0</sub>	-.077 <sup>c</sup>	-.273 <sup>c</sup>
Ln RMSSD_Diff% <sub>T1-T0</sub>	.260 <sup>d</sup>	.103 <sup>d</sup>

*Anmerkung:* Diff%<sub>T1-T0</sub>: prozentuale Veränderung von Baseline zum Post-Interventionstermin (T1-T0); ASI-3: Angstsensitivitätsindex-3, BKO: Subskala Bedenken kognitiv, BSM: Subskala Bedenken somatisch, BSZ: Subskala Bedenken sozial; ASA-27: Adult Separation Anxiety Questionnaire; Ln RMSSD: natürlicher Logarithmus root mean square of successive differences (Herzratenvariabilität); Strohhalm/Hyperventilation\_A: jeweils Einstiegswert (1.Wdh.) der inneren Anspannung bei der Strohhalm-/Hyperventilations-Übung.

<sup>a</sup> verfügbar für N=49, <sup>b</sup> verfügbar für N=46, <sup>c</sup> verfügbar für N=37, <sup>d</sup> verfügbar für N=36.

Anmerkung: statistisch signifikante Werte sind fett gedruckt (\*p<.05).

## 4. Diskussion

Das primäre Ziel der vorliegenden Arbeit war die Etablierung und Validierung eines Präventionsprogramms zur Reduktion der Angstsensitivität an einer nicht-klinischen Stichprobe mit einer erhöhten Angstsensitivität. Hierfür wurde das Kognitive Angstsensitivitätstraining (KAST) als erste deutschsprachige Übersetzung des „Cognitive Anxiety Sensitivity Treatment“ (CAST) von Schmidt et al. (2014) verwendet (vgl. 2.3)

Im Folgenden werden die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit im Hinblick auf die zuvor formulierten Hypothesen detailliert diskutiert. Anschließend folgen Limitationen der hier vorliegenden Studie sowie Anregungen für weiterführende Studien.

### 4.1. Zusammenfassung und Interpretation der Ergebnisse

Auf deskriptivem Niveau ist zu bemerken, dass die ASI-3-Mittelwerte in den beiden Hochangstsensitivitäts(HAS)-Gruppen „HAS\_Intervention“ und „HAS\_Warteliste“ mit den Mittelwerten von Patientengruppen aus dem neurotischen und affektiven Bereich vergleichbar waren (Kemper, Lutz, Bahr, Rüdell & Hock, 2012; Taylor et al., 2007). Die Probanden der beiden HAS-Gruppen wiesen in der vorliegenden Untersuchung im Vergleich zur Niedrigangstsensitivitäts(NAS)-Gruppe ebenso erhöhte Werte im Ausmaß der dimensionalen Trennungsangst (ASA-27, vgl. 2.4) auf. Dieses Ergebnis steht im Einklang mit bisherigen Untersuchungen, die AS als Prädiktor für TA identifizierten (Waszczuk et al., 2013) und erhöhte AS-Werte (für einen Überblick: Naragon-Gainey, 2010; Olatunji & Wolitzky-Taylor, 2009) sowie Symptome der adulten Trennungsangst (Pini et al., 2010; Shear et al., 2006) bei Patienten mit Angsterkrankungen und affektiven Störungen berichteten.

Im Hinblick auf den Index der im Rahmen des Schandry-Tasks erfassten kardialen Sensitivität konnte in der hier vorliegenden Stichprobe gesunder Probanden ohne psychiatrische Vorerkrankung kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden HAS-Gruppen und der NAS-Gruppe beobachtet werden, sodass die kardiale Sensitivität von der AS unabhängig zu sein schien. Der Studienhintergrund zu diesem Zusammenhang ist inkonsistent. Während einige Studienergebnisse dafür sprechen, dass gesunde Probanden mit einer erhöhten AS und Patienten mit Panikstörung eine erhöhte interozeptive Sensitivität, v.a. eine erhöhte kardiale Sensitivität, d.h. eine gesteigerte Wahrnehmungsfähigkeit des eigenen Herzschlags, aufweisen (für einen Überblick siehe: Domschke et al., 2010; Ehlers & Breuer, 1992; Ehlers et al., 1995; Stewart, Jerrott, et al., 2001; Van der Does et al., 2000; Van der Does et al., 1997), konnten andere Studien wiederum keinen Zusammenhang zwischen erhöhter AS bzw. der Panikstörung und interozeptiver Sensitivität

finden (Antony et al., 1995; Antony et al., 1994; Barsky et al., 1994; Yoris et al., 2015). Van der Does et al. (1997) postulierten, dass der Schandry-Task möglicherweise nur für eine kleine Minderheit der Teilnehmer, die ihren Herzschlag präzise wahrnehmen können, valide ist.

Die Mittelwerte der in der vorliegenden Studie ermittelten Herzrate entsprachen der durchschnittlichen Herzrate gesunder Personen von 73 bpm (beats per minute) (McCarty & Shaffer, 2015), die über die logarithmierten RMSSD erfasste HRV lag ebenfalls im altersentsprechenden Normbereich (Fenzl & Schlegel, 2010; Nunan, Sandercock & Brodie, 2010). Beide HAS Gruppen (HAS\_Intervention und HAS\_Warteliste) unterschieden sich nicht signifikant von der NAS-Gruppe hinsichtlich der mittleren Herzrate oder der HRV (vgl. 2.6). Auch diesbezüglich ist die Studienlage inkonsistent: Liebowitz et al. (1985) fanden in einer Gruppe von Panikpatienten höhere Herzraten als in gesunden Kontrollen, wohingegen Freedman, Ianni, Etedgui und Puthezhath (1985) diese nur während des Auftretens einer Panikattacke beobachteten. Während in einigen Studien bei Patienten mit Angsterkrankungen (Chalmers, Quintana, Abbott & Kemp, 2014; für einen Überblick: H. Cohen & Benjamin, 2006; H. Cohen et al., 2000; E. Klein et al., 1995) und Depression (Kemp et al., 2010) eine verminderte HRV, d.h. eine verminderte Anpassungsfähigkeit an äußere Bedingungen, feststellbar war, hatte die Angstsensitivität keinen Einfluss auf die HRV während einer psychosozialen Stresssituation (Wearne et al., 2019).

#### 4.1.1. Validierung von KAST

##### Auswirkungen auf die Angstsensitivität (ASI-3)

Gemäß der *a priori* Hypothese konnte der erwartete Gruppe x Zeit Interaktionseffekt für den ASI-3 Summenwert bestätigt werden: Die Teilnehmer am KAST-Präventionsprogramm erzielten eine signifikant größere Reduktion der AS als die Probanden der Wartelisten-Kontrollgruppe unmittelbar nach Beendigung des Trainings (T1). Mit einem  $\eta_p^2$  von .095 wurde nach J. Cohen (1988) ein mittlerer interaktiver Effekt erzielt. Dieses Ergebnis deutet auf eine klare Überlegenheit der Intervention im Vergleich zur Kontrollbedingung hin und stimmt mit der initialen US-amerikanischen Publikation zur Wirksamkeit von CAST in einer Stichprobe von Hoch-AS-Probanden (Schmidt et al., 2014) sowie anderen bisherigen Untersuchungen überein, in denen eine Reduktion der AS durch kognitiv-verhaltenstherapeutische Interventionen (Botella et al., 2007; Craske, Lang, Aikins & Mystkowski, 2005; Schmidt, Trakowski & Staab, 1997; Telch et al., 1993; Westling & Öst, 1999) sowie durch vergleichbare Präventionsmaßnahmen (Feldner et al., 2008; Keough & Schmidt, 2012; Schmidt et al., 2007) erzielt werden konnte.

Auch für jede der ASI-3 Subskalen („Bedenken kognitiv“, „Bedenken somatisch“ und „Bedenken sozial“) konnte durch das KAST Programm auf deskriptivem Niveau eine Reduktion erreicht werden, mit dem größten Effekt ( $\eta_p^2=.094$ ) für die Subskala „Bedenken somatisch“. Dieser Befund ist insofern plausibel, als interozeptive Übungen als zentrales Element von KAST in erster Linie typische physiologische Angstsymptome, wie über die ASI-3-Subskala „Bedenken somatisch“ erfasst (Zvolensky, Feldner, Eifert & Stewart, 2001), induzieren.

Auch zum Follow-Up Zeitpunkt nach sechs Monaten (T2) erwiesen sich die Effekte des KAST-Trainings auf die AS als stabil bzw. verfestigten sich sogar noch weiter. So erreichte die HAS\_Interventionsgruppe auch zu T2 eine weitere signifikante Reduktion des ASI-3 Gesamtwerts und unterschied sich auch bei T2 im ASI-3 Gesamtwert signifikant von der HAS-Wartelistengruppe. Auch in den Subskalen „Bedenken kognitiv“ und „Bedenken sozial“ zeigte sich von T1 zu T2 eine weitere signifikante Reduktion in der HAS\_Interventionsgruppe. Lediglich die Subskala „Bedenken somatisch“, die bereits zum Post-Interventionstermin T1 die größte Reduktion aufwies, blieb über den Follow-Up Zeitraum von sechs Monaten unverändert. Es ist denkbar, dass die somatische AS-Komponente vor allem unmittelbar bei T1 durch die interozeptiven Übungen beeinflusst wurde, während die kognitiven und sozialen Aspekte der vermittelten Inhalte sich über den Zeitraum von sechs Monaten verfestigten.

Die initiale Etablierungs- und Validierungsstudie der US-amerikanischen CAST-Version (Schmidt et al., 2014) erbrachte ebenfalls eine signifikant größere Reduktion der Interventionsgruppe im ASI-3 Gesamtwert sowie allen drei Subskalen über die Zeit hinweg, konnte im Gegensatz zur vorliegenden Untersuchung vor allem signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen hinsichtlich der kognitiven AS-Komponente zum Katamnese-Termin nach einem Monat beobachten. Dies könnte möglicherweise auf den stärkeren Fokus der amerikanischen Version auf das Thema „Kognitive Mythen“, Abweichungen bei der Kultur-adaptierten Übersetzung sowie kulturelle Unterschiede in der Verarbeitung der psychoedukativen Inhalte zurückzuführen sein. Die vorliegenden Ergebnisse lassen eher darauf schließen, dass sich die deutsche Version des CAST-Trainings – ähnlich den Vorläuferversionen von CAST, d.h. ASAT (Schmidt et al., 2007) und ASERT (Keough & Schmidt, 2012) (vgl. 1.3.1) – auf alle Komponenten der Angstsensitivität auswirkt. Zudem schien die speziell auf die kognitive AS-Komponente abzielende Wirkung von CAST vor allem für die Reduktion des Suizidrisikos nützlich zu sein (Capron et al., 2016; Capron et al., 2012; Capron, Norr, Macatee & Schmidt, 2013; Schmidt et al., 2014), während eine breite Wirksamkeit im Sinne einer Reduktion aller AS-Komponenten wahrscheinlich eher förderlich für die generelle Prävention von Angsterkrankungen ist (Schmidt et al., 2007).



Um die Effektivität verschiedener Interventionen zur Reduktion der AS zu vergleichen, wurden die prozentuale AS-Reduktion innerhalb der Interventionsgruppe sowie das Effektstärkemaß  $d$  berechnet (vgl. 2.7). Die Reduktion der AS innerhalb der Interventionsgruppe betrug in der hier vorliegenden Untersuchung zum Post-Interventionstermin (T1) 26% mit einem  $d$  von 0.66 und verstärkte sich zum Katamnese-Termin (T2) nach sechs Monaten noch auf 35% ( $d=0.66$ ). Das Ausmaß der Verbesserung ist somit mit der US-amerikanischen CAST-Version vergleichbar, die eine Reduktion von 32% mit einem  $d$  von 0.57 zum Post-Interventionstermin erzielte, die auch zur Katamnese nach einem Monat stabil geblieben ist (32%;  $d=0.59$ ) (Schmidt et al., 2014). Ebenso reiht sie sich in die Größenordnung anderer AS-Interventionen (vgl. 1.3.1), wie z.B. Schmidt et al. (2007; 30%, computergestützte und therapeutenbegeleitete Psychoedukation und interozeptive Expositionsübungen), Feldner et al. (2008; 34%,  $d=0.29$ ; Raucherentwöhnung und AS Intervention) und Gardenswartz und Craske (2001; 43%,  $d=0.20$ ; Workshop) ein. Nur das zeitintensivere und individuell angepasste ASERT Training von Keough und Schmidt (2012; mit therapeutenbegleiteter Psychoedukation und interozeptiven Expositionsübungen) erreichte mit einer AS-Reduktion von 28% ( $d=0.75$ ) zum Post-Interventionstermin, welche sich auf insgesamt 58% ( $d=1.46$ ) zur Katamnese nach einem Monat steigerte, größere Effektstärken. Jedoch muss bei der Beurteilung von Effizienz und Effektivität hervorgehoben werden, dass das hier verwendete KAST Training sowie die amerikanische CAST-Version (Schmidt et al., 2014) erheblich weniger Zeit- und Personalaufwand zur Absolvierung des Programms benötigen als die anderen vorgestellten Programme und daher deutlich kostengünstiger umzusetzen sind. Zudem sind direkte Vergleiche mit anderen Interventionen zur Reduktion der AS durch eine Reihe von Faktoren erschwert, wie z.B. Unterschiede hinsichtlich der verwendeten Maße zur Erfassung der AS (ASI vs. ASI-3), der AS-Cut-Off-Werte, der Abstände zu den Katamnese-Terminen sowie im Hinblick auf Dauer und Intensität der Intervention.

Zu diskutieren ist, dass sich in der vorliegenden Studie auch die Wartelisten-Kontrollgruppe im ASI-3 Gesamtwert sowie der Subskala BSM von T0 zu T1 und in allen AS-Komponenten von T0 zu T2 - wenn auch in geringerem Ausmaß als in der Interventions-Gruppe - signifikant reduzierte. Eine mögliche Begründung könnte sein, dass die beiden HAS-Gruppen auf Basis erhöhter AS-Werte ausgewählt wurden, sodass im Verlauf der Messungen über die Zeit eine Regression zur Mitte stattgefunden haben könnte. Ebenso ist es denkbar, dass die hochängstlichen Teilnehmer auch in der Kontrollgruppe bei T0 eine Zuwendung durch den geschulten Versuchsleiter erfahren haben. Der Wartelisten-Kontrollgruppe wurde zudem gleich zu Studienbeginn das Präventionsprogramm nach Beendigung der Datenerhebung in Aussicht gestellt, da es ethisch nicht vertretbar gewesen wäre, ihnen dieses vorzuenthalten, sodass Erwartungseffekte bereits zu einer Reduktion der AS

geführt haben könnten. Des Weiteren könnten die Aufklärung zur Studie und die wiederholte Bearbeitung der Fragebögen eine verstärkte Auseinandersetzung mit den Iteminhalten sowie nachfolgende Selbstbeobachtungsprozesse angestoßen haben, die ebenfalls eine Reduktion der AS begünstigt haben könnten. Schließlich ist im Sinne eines Selektionseffekts denkbar, dass sich vor allem Personen mit großem Interesse an psychologischen Fragestellungen und einer gewissen Bedürftigkeit aufgrund bereits vorhandener subklinischer Symptome gerade deshalb zur Studienteilnahme entschlossen haben und so durch die regelmäßigen Testtermine und die Aussicht auf das Präventionsprogramm Entlastung erfahren haben. Die beobachtete Reduktion der AS auch in der Wartelisten-Kontrollgruppe steht im Einklang mit anderen Studien. Auch in den in Abschnitt 1.3.1 genannten Untersuchungen reduzierte sich die AS innerhalb der Kontrollgruppe um 12% (ASERT; Keough & Schmidt, 2012), 17% (ASAT; Schmidt et al., 2007), 22% (Feldner et al., 2008) bzw. 34% (Gardenswartz & Craske, 2001), wobei hierbei zu beachten ist, dass es sich in diesen Studien jeweils um eine aktive Kontrollgruppe handelte, die eine Schulung zu allgemeinen Gesundheitsthemen und Ernährung erhielt. Die ebenfalls aktive Kontrollgruppe der amerikanischen CAST-Untersuchung zeigte keine signifikante Reduktion der AS über den Beobachtungszeitraum hinweg (Schmidt et al., 2014).

Ebenso wichtig wie die Effektivität einer präventiven Intervention im Hinblick auf die Symptom- und Risikoreduktion ist möglicherweise auch ihre Durchführbarkeit und Attraktivität für die Teilnehmer (Lidren et al., 1994). Insgesamt bewerteten in der hier vorliegenden Studie 68% aller KAST-Teilnehmer die Intervention als hilfreich und sinnvoll, was als Indikator dafür gesehen werden kann, dass die Intervention gut angenommen wurde.

#### Auswirkungen auf weitere Risikofaktoren

Ergänzend zur Hauptfragestellung der oben beschriebenen Effekte von KAST auf die AS wurde auch die Targetierbarkeit weiterer intermediärer Risikomarker, nämlich das Ausmaß der dimensionalen Trennungsangst, operationalisiert durch den ASA-27 (vgl. 2.4), der Interozeptiven Sensitivität – operationalisiert durch den Index der kardialen Sensitivität (vgl. 2.5) – und der Herzratenvariabilität – operationalisiert durch den natürlichen Logarithmus der RMSSD (vgl. 2.6) – untersucht.

Die Targetierbarkeit von dimensionaler Trennungsangst durch ein Präventionstraining mit der primären Intention zur Reduktion der AS wurde in der vorliegenden Studie nach aktuellem Kenntnisstand erstmalig untersucht, wobei kein unmittelbarer Effekt auf die TA zum Post-Interventionstermin T1 identifiziert werden konnte. Auch zum Katamnese-Zeitpunkt T2 ließ sich kein signifikanter Interaktionseffekt zwischen den beiden Gruppen finden. Jedoch konnte ein moderater Haupteffekt für den Faktor Zeit im Sinne einer generellen Abnahme der Trennungsangst

unabhängig von der Interventionsbedingung beobachtet werden. Hier könnten die Angebundenheit an eine psychologische Studie über einen Zeitraum von mehreren Monaten und die Auseinandersetzung mit den Iteminhalten zur Abfrage der Trennungsangstsymptomatik eine Reduktion der dimensionalen Trennungsangst in Gang gesetzt haben. Des Weiteren wäre ein medierender Einfluss der AS-Reduktion auf die Ausprägung der TA denkbar, was in nachfolgenden Studien geklärt werden sollte.

Das Präventionsprogramm hatte weiterhin keinen unmittelbaren Einfluss auf die interozeptive Sensitivität zu T1. Auch zum Katamnese-Termin T2 nach sechs Monaten konnte kein signifikanter Unterschied zwischen der Interventionsgruppe und der Wartelisten-Kontrollgruppe beobachtet werden. Möglicherweise waren für die hier zur Verfügung stehende Stichprobengröße die Unterschiede – zumal im subklinischen Bereich – zu gering und konnten so aufgrund zu geringer statistischer Power nicht identifiziert werden. Für eine signifikante Verbesserung der kardialen Sensitivität bedarf es möglicherweise aber auch anderer Trainingselemente, die zeitlich von längerer Dauer sowie spezifischer auf die Wahrnehmung kardialer Prozesse abgestimmt sind, wie z.B. Biofeedback mit einer kontingenten Rückmeldung des eigenen Herzschlags (vgl. Meyerholz et al., 2019; Ring, Brener, Knapp & Mailloux, 2015). Entlang dieser Argumentation scheinen achtsamkeitsbasierte Verfahren mit einem unspezifischen Fokus auf interozeptiven Prozessen oder einer Betonung respiratorischer Symptome (vergleichbar mit den KAST-Übungen) ebenfalls nicht ausreichend zu sein, um eine Verbesserung der Herzschlagwahrnehmung zu erzielen (Khalsa et al., 2008; Meyerholz et al., 2019). Auch Ehlers et al. (1995) und Antony et al. (1994) fanden keine Unterschiede in der Herzschlagwahrnehmung nach einer kognitiv-verhaltenstherapeutischen Behandlung, sodass davon auszugehen ist, dass es sich bei der kardialen Sensitivität eher um ein zeitlich stabiles Merkmal handelt (Schandry, 2003), das sich möglicherweise nicht durch eine zeitlich stark begrenzte und noch zu unspezifische bzw. auf das respiratorische System fokussierte Intervention wie das KAST-Training beeinflussen lässt.

Auch im Hinblick auf die HRV zeigte sich weder zum Zeitpunkt T1 noch zu T2 ein signifikanter Interaktionseffekt Gruppe X Zeit. Zum Post-Interventionstermin T1 ergab sich jedoch ein signifikanter Haupteffekt für den Faktor Zeit mit einer Reduktion der HRV unabhängig von der Gruppenzuteilung. Eine Abnahme der HRV als Indikator für die psychische Beanspruchung und Schnittstelle der Psyche-Herz-Interaktion deutet auf eine Einschränkung der Adaptations- und Anpassungsfähigkeit hin (Böckelmann, 2012; Mück-Weymann, 2005). Dies könnte darauf schließen lassen, dass die Probanden beider Gruppen zwischen der Baseline-Messung und dem Post-Interventionstermin einer gesteigerten psychischen Belastung ausgesetzt waren, möglicherweise durch die Auseinandersetzung mit den Iteminhalten und die dadurch angeregte

Selbstbeobachtung. Allerdings sollte die inhaltliche Interpretation dieses Haupteffekts mit Vorbehalt erfolgen. Zum einen könnten zusätzliche Einflussfaktoren einen moderierenden Effekt gehabt haben, die bei der Datenerhebung und den Analysen nicht explizit mitberücksichtigt wurden. So sollten laut Böckelmann (2012) bei Test-Retest-Vergleichen in longitudinalen Studien die Körperlage, der zeitliche Abstand zur letzten Nahrungsaufnahme sowie die Tageszeit zur Konstanthaltung circadianer Rhythmik möglichst gleich sein. Die Datenerhebung in der aktuellen Studie erfolgte zwar stets in aufrechter Sitzhaltung und in Ruhe, jedoch sollten zukünftige Studien hier noch mehr auf möglichst konstante Rahmenbedingungen achten, um eine systematische Verzerrung durch die oben genannten Faktoren ausschließen zu können. Die Verwendung einer Polar Pulsuhr, wie sie in der vorliegenden Arbeit zur Anwendung kam, ermöglicht eine valide Messung von HRV Parametern sowie deren log-Transformation. Reliabilitätsstatistiken verweisen jedoch auf eine hohe intraindividuelle Variabilität bei Messwiederholungen, sodass eine deutlich größere Stichprobe zur Erfassung valider Interventionseffekte notwendig ist (Nunan et al., 2009). Auch Sandercock, Bromley und Brodie (2004) und Pinna et al. (2007) konkludieren, dass schwer zu kontrollierende Faktoren wie Stimmung, Wachsamkeit und mentale Aktivität u.a. für die hohe Variation der HRV-Parameter bei Messwiederholungen verantwortlich sind, unabhängig von der verwendeten Messmethodik. Die Kurzzeitmessung ist demnach ausreichend für interindividuelle Vergleiche; für die Erfassung von Veränderungsmessungen, wie in der aktuellen Studie erfolgt, könnten jedoch längere Messzeiträume (z.B. 10-20 min oder 24h-EKG) von Vorteil sein, da sie die Fehlerrate möglicherweise reduzieren (Böckelmann, 2012; Nunan et al., 2009).

Sowohl die dimensionale Trennungsangst als auch die kardiale Sensitivität und die Herzratenvariabilität scheinen also innerhalb eines Zeitraums von sechs Monaten nicht signifikant auf das KAST Präventionstraining anzusprechen und stellen somit in der vorliegenden Stichprobe keine geeigneten weiterführenden Risikomarker für die Validierung der KAST-Intervention dar. Zukünftige Studien sollten daher die Targetierbarkeit weiterer Risikomarker hinsichtlich eines Generalisierungseffekts des KAST-Trainings untersuchen. So gilt z.B. im Sinne der von D. F. Klein (1993) formulierten „False-suffocation-alarm-Hypothese“ (Hypothese des falschen Erstickungsalarms) und interozeptiver Konditionierung als Kernelement von Lerntheorien zur Entstehung von Angsterkrankungen (vgl. Bouton et al., 2001) eine erhöhte Sensitivität gegenüber CO<sub>2</sub> in der Literatur als vielversprechender intermediärer Phänotyp für pathologische Angst und prospektiver Faktor für die Entwicklung von spontanen Panikattacken (für einen Überblick: Battaglia, Ogliari, D'Amato & Kinkead, 2014; Pine et al., 2000; Schmidt & Zvolensky, 2007). Ein weiterer physiologischer Marker von Angststörungen ist eine erhöhte sympathikotone Reaktionsbereitschaft im Sinne eines verstärkten, auf einen lauten Ton folgenden Schreckreflex

(startle response'), die ebenfalls mit einem erhöhten Risiko für die Manifestation von Angsterkrankungen einherzugehen scheint (Craske et al., 2012; Domschke, 2014a).

#### 4.1.2. Effekte von KAST innerhalb einer Hochrisikogruppe

Die Kosten von Präventionsmaßnahmen müssen den Kosten von Angsterkrankungen gegenübergestellt werden, steigen jedoch tendenziell mit der Größe der Zielgruppe an. Um die für die Prävention begrenzten Ressourcen möglichst effektiv einsetzen zu können, ist die Entwicklung von indizierten Präventionsprogrammen von Vorteil, die gezielt den Teil der Bevölkerung ansprechen, der den größten potenziellen Nutzen davontragen kann (Craske & Zucker, 2001). Die Trennungsangst erhöht das Risiko für die Entwicklung von weiteren Angsterkrankungen sowie anderer psychischer Störungen (Kossowsky et al., 2013; Silove et al., 2015; vgl. 1.2.2) und stellt damit neben der Angstsensitivität einen weiteren potentiellen Hochrisikomarker dar.

Ein weiteres Ziel der vorliegenden Arbeit war daher die Überprüfung der differentiellen Wirksamkeit des KAST-Trainings in einer hoch angstsensitiven ( $ASI-3 \geq 17$ ) Hochrisikogruppe mit dem zusätzlichen Risikofaktor einer hohen TA ( $ASA-27 \geq 22$ ; Manicavasagar et al., 2003; vgl. 1.2.2) im Vergleich zu Personen, die lediglich eine erhöhte AS aufwiesen. Bei der Betrachtung der beiden HAS\_Interventions-Subgruppen (hohe vs. niedrige TA) zeigten sich in der Gruppe mit zusätzlich hoher TA signifikant erhöhte Werte für den ASI-3 Gesamtwert sowie die beiden Subskalen „Bedenken somatisch“ und „Bedenken kognitiv“. Diese Ergebnisse unterstützen die Annahme, dass es sich bei Probanden mit hoher Trennungsangst um eine Hochrisikogruppe handelt, die eine stärkere Belastung durch erhöhte Risikoparameter aufweist, was mit Befunden einer durch Trennungsangst vermittelten erhöhten Symptomschwere und einem stärkeren Grad der Beeinträchtigung bei psychiatrischen Patienten übereinstimmt (Pini et al., 2010; Shear et al., 2006; Silove et al., 2010).

In den Berechnungen zum ASI-3 im Rahmen der Wirksamkeit der KAST-Intervention innerhalb dieser Hochrisikogruppe konnte ein interaktiver Effekt von Zeit und TA-Gruppe beobachtet werden: Die Gruppe mit zusätzlich hoher TA erzielte eine signifikant höhere AS-Reduktion, was sich daran zeigte, dass sie sich nach Beendigung des Trainings dem Niveau der Gruppe mit niedriger TA angeglichen hatte. Dieses Ergebnis deutet darauf hin, dass die Hochrisikogruppe ebenfalls gut von der KAST-Intervention profitieren konnte. Das gleiche Bild zeigte sich für die Subskala „Bedenken somatisch“, sodass davon ausgegangen werden kann, dass der Effekt im ASI-3 Gesamtwert vor allem durch die somatische AS-Komponente getrieben wurde. Bei den beiden Subskalen BKO und BSZ zeigte sich kein signifikanter Interaktionseffekt, sondern

lediglich ein signifikanter Haupteffekt für den Faktor Zeit, sodass hier beide Subgruppen gleichermaßen vom KAST-Programm profitieren konnten.

Zum Katamnese-Termin T2 nach sechs Monaten zeigten sich keine signifikanten Interaktionseffekte mehr, sondern lediglich Haupteffekte für den Faktor Zeit im Sinne einer generellen Abnahme des ASI-3 Gesamtwerts sowie seiner Subskalen über den Verlauf des Trainings hinweg. Es wäre denkbar, dass die Stichprobengröße von  $N=24$  bzw.  $N=22$  zu gering war, um die vorhandenen Interaktionseffekte mit ausreichender Power zu identifizieren. Die zu T1 gefundenen Effekte sollten daher in ausreichender Stichprobengröße noch einmal im Hinblick auf ihre Stabilität hin überprüft werden.

Die dimensionale Trennungsangst selbst nahm innerhalb der Hochrisikogruppe mit hoher TA nach der Intervention marginal signifikant ab, über den Zeitraum von sechs Monaten gesehen setzte sich der Trend zu einer signifikanten Reduktion fort, während die Gruppe mit niedriger TA hinsichtlich der TA über alle Messzeitpunkte hinweg unverändert blieb. Denkbar wäre, dass die Hochrisikogruppe bereits eine größere Bedürftigkeit durch erste subklinische Symptome im Alltag aufweist und daher noch besser von der Zuwendung durch den psychologischen Versuchsleiter, die Angebundenheit an die Studie und den psychoedukativen Inhalten aufgrund einer höheren intrinsischen Motivation profitieren konnte. So fanden Proudfoot et al. (2010) in einer Online-Umfrage bzgl. der Einstellung zu Smartphone-basierten Angeboten zur mentalen Gesundheit, dass Teilnehmer, die aktuell Symptome von Depressivität, Angst oder Stress verspürten, sich interessierter den Angeboten gegenüber zeigten. Ein möglicher Einfluss von Zuwendung und Angebundenheit sollte in nachfolgenden Studien miterfasst werden, um unsystematische Fluktuation, wie z.B. durch die Regression zur Mitte, als Ursache für den Effekt ausschließen zu können.

Hinsichtlich der interozeptiven Sensitivität sowie der Herzratenvariabilität zeigten sich im Vergleich der beiden TA-Gruppen innerhalb der HAS\_Interventionsgruppe weder im Rahmen der Prä-Post- noch innerhalb der Langezeitbetrachtung signifikante Effekte des KAST-Trainings. Wie in der Gesamtstichprobe scheinen die interozeptive Sensitivität und die HRV auch innerhalb der beiden Subgruppen demnach nicht durch das KAST-Training tangiert zu werden.

Die Berücksichtigung der Ausprägung der dimensionalen Trennungsangst von Patienten ist klinisch von hoher Relevanz, da ängstliches Bindungsverhalten und Trennungsangst zur psychopathologischen Last von affektiven Störungen und Angsterkrankungen beiträgt (Kossowsky et al., 2013; Milrod et al., 2014). Da TA zudem nicht nur als Risikofaktor für weitere psychische Erkrankungen gilt, sondern zusätzlich einen geringeren Therapieerfolg bei Patienten mit Panikstörung vorhersagt (Aaronson et al., 2008), ist das hier erstmals gefundene Ergebnis, dass

diese Hochrisikogruppe ebenfalls gut von einem Präventionstraining zur Reduktion der AS profitieren konnte von besonderer Bedeutung. Eine potenzielle Ursache für das schlechte Therapieansprechen von Personen mit einer hohen TA-Ausprägung könnte dadurch bedingt sein, dass bisherige kognitiv-behaviorale Therapieansätze sich überwiegend auf die zentralen Symptome der jeweils vorherrschenden Primärdiagnose konzentrieren und somit nicht die Kernbereiche abdecken, die mit TA oder den zugrundeliegenden dysfunktionalen Bindungsstilen einhergehen (Manicavasagar, Silove, Marnane & Wagner, 2009). Für die Weiterentwicklung von Präventionsmaßnahmen wie dem KAST-Training wäre es daher interessant, die bestehenden Inhalte um spezifische Module zur TA zu ergänzen. Denkbar wären hier z.B. Elemente aus der Interpersonellen Psychotherapie (IPT; Weissman, Markowitz & Klerman, 2018), die vor allem die Rolle sozialer Bindungen und interpersoneller Belastungsfaktoren in den Behandlungsfokus stellt. So konnten z.B. Milrod et al. (2020) zeigen, dass Patienten mit Posttraumatischer Belastungsstörung (PTBS) und komorbider Trennungsangststörung nach einer IPT-Behandlung eine Reduktion der Trennungsangst-Symptomatik und eine Normalisierung des Bindungsverhaltens erreichten. Ebenfalls fanden Milrod et al. (2016) in einer kleinen Gruppe von Angstpatienten mit klinisch relevanter TA, die eine 12-wöchige bindungsorientierte psychodynamische Psychotherapie durchliefen, positive Effekte.

#### 4.1.3. Interozeptive Übungen im Verlauf von KAST

Neben der Vermittlung von psychoedukativen Inhalten beinhaltete der zweite Bestandteil des KAST-Trainings eine fünfwöchige Trainingsphase, in der die Probanden dazu angeleitet wurden, zwei interozeptive Expositionsübungen („Strohalm-Atmung“, „Hyperventilation“), welche gemäß gegenwärtiger Lerntheorien (vgl. Bouton et al., 2001) auf die Korrektur interozeptiver Konditionierung von Symptomen aus dem Bereich der Atemnot abzielen, zweimal pro Woche (mit 10 Wiederholungen à 60s) eigenständig durchzuführen (vgl. 2.3).

Durch die wiederholte Provokation von und Konfrontation mit angstauslösenden körperlichen Symptomen soll eine Habituation der Angst erzielt werden, indem die Toleranz gegenüber jenen Empfindungen gesteigert und die durch die Symptome hervorgerufene Anspannung reduziert wird (Craske & Barlow, 2007; Schmidt & Trakowski, 2004). Auch in der hier untersuchten nicht-klinischen Stichprobe konnte gemäß dem Behandlungsrational bei der Bewertung der inneren Anspannung sowohl im Hinblick auf die Einstiegs- und Endwerte der jeweils 1. und 10. Wiederholung als auch auf die entsprechenden mittleren Differenzen zwischen Einstiegs- und Endwert eines jeden Übungsdurchgangs eine signifikante Abnahme über den Verlauf des Trainingszeitraums von T0 zu T1 beobachtet werden.

Bezüglich der untersuchten Zusammenhänge zwischen den Parametern der interozeptiven Übungen und der prozentualen Veränderung der primären und sekundären Outcome-Parameter – ASI-3 und dessen Subskalen, ASA-27, Index der kardialen Sensitivität und HRV – zeigte sich eine signifikante positive Korrelation lediglich zwischen der prozentualen Veränderung der Einstiegswerte der inneren Anspannung während der Strohhalm-Übung und der prozentualen Veränderung der dimensionalen Trennungsangst. Je stärker die empfundene Anspannung der bei der Strohhalm-Übung aufgetretenen Symptome im Verlauf des Trainings abnahm, desto größer war auch die Reduktion der Trennungsangst von T0 zu T1. Durch die Anspannungsreduktion machen Probanden generell die korrigierende Erfahrung, dass die befürchteten Konsequenzen nicht eintreten bzw. die ausgelöste Angst bewältigt werden kann (Clark, 1986). Diese Erfahrung könnte das Selbstwirksamkeits- und Kontrollerleben der Probanden steigern (Bandura, 1983) und sich in der aktuellen Studie positiv auf das Ausmaß der dimensionalen TA ausgewirkt haben.

Der erwünschte Interventionserfolg im Sinne einer Reduktion der Angstsensitivität schien in der vorliegenden Stichprobe hingegen unabhängig von der erzielten Anspannungsreduktion im Rahmen der interozeptiven Übungen zu sein. Auch in der Untersuchung von Keough und Schmidt (2012) zur Validierung des ASERT-Trainings zeigte sich der Interventionserfolg unabhängig von den Hausaufgaben-Indizes der interozeptiven Übungen. Bei der Interpretation dieser nicht signifikanten Zusammenhänge sollten jedoch einige Punkte Beachtung finden. Eine mögliche Erklärung für den fehlenden Zusammenhang wäre z.B., dass die Probanden die Übungen zuhause nicht wie vorgesehen durchgeführt haben. Es ist nicht unüblich, dass Probanden Vermeidungs- oder Ablenkungsstrategien während der Übungsdurchgänge anwenden oder die Übungen nicht so energisch wie möglich durchführen, was in einer reduzierten Intensität der ausgelösten Symptome resultiert (Schmidt & Trakowski, 2004). Die Hyperventilationsübung wurde von den meisten Probanden im Vergleich zur Strohhalm-Atmung als unangenehmer empfunden, was sich in den leicht erhöhten Ratings sowie subjektiven Berichten widerspiegelte. Ebenso berichteten einige Probanden Angst vor medizinischen Beschwerden. Es wäre daher denkbar, dass die Hyperventilationsübung anfälliger für die Anwendung von Vermeidungsstrategien sowie Varianz bei der Durchführung von Seiten der Probanden war, da das Übungstempo zuhause sowie die Tiefe der Atemzüge nicht kontrollierbar war. Daher kann trotz expliziter Aufklärung eine Verwendung von Vermeidungsstrategien während der Hausaufgaben-Durchgänge nicht valide ausgeschlossen werden. Ein Beleg hierfür könnte der Anstieg der Anspannungsreduktion (Differenz Einstiegs-/Endwert) bei der Hyperventilationsübung zum Messzeitpunkt T1 sein (vgl. Abbildung 35). Hier könnte die Videoanleitung als Taktgeber sowie die Anwesenheit des Versuchsleiters einen verstärkenden Effekt ausgeübt und den Einfluss von Vermeidungsstrategien minimiert haben. Die



Überprüfung der Compliance der Probanden während der Trainingsphase des KAST-Programms war zudem nur begrenzt überprüfbar. Durch regelmäßige Erinnerungsmails sowie die ggf. wiederholte Aufforderung bei fehlendem Dateneingang wurde jedoch eine kontinuierliche Teilnahme gefördert und unterstützt.

Generell lösten die beiden interozeptiven Übungen („Strohalm-Atmung“ und „Hyperventilation“) im Durchschnitt nur eine geringe bis mittlere initiale Angst- und Anspannungsreaktion aus (vgl. Einstiegswerte zu T0 (MW  $\pm$  SD) aus Tabelle 4; Strohalm ( $4.44 \pm 2.41$ ), Hyperventilation ( $4.92 \pm 2.46$ )), sodass hier mögliche Bodeneffekte eine Rolle spielen könnten. Schmidt und Trakowski (2004) zu Folge sollten interozeptive Übungen mindestens moderate Angst verursachen. Denkbar wäre in diesem Zusammenhang für zukünftige Studien auch eine individuelle Auswahl von Übungen, die eine ausreichende Angstreaktion auslösen (vgl. Keough & Schmidt, 2012) oder die Verwendung von weiteren Übungen, die neben der somatischen AS-Komponente auch auf die anderen Komponenten abzielen. So wäre z.B. die Induktion von dissoziativen Symptomen, wie Derealisationserleben und Konzentrationsschwierigkeiten, mittels DAVID (Digital Audio-Video Integration Device; Leonard, Telch & Harrington, 1999) möglicherweise auch als interozeptive Expositionsübung speziell für die kognitive AS-Komponente nutzbar (Norr, Gibby & Schmidt, 2017).

Die Mehrheit der Interventionen zur Reduktion der AS weist interozeptive Expositionsübungen als festen Bestandteil auf, es gibt allerdings auch einige Studien, die Verfahren zur Modifikation kognitiver Verzerrung (cognitive bias modification; CBM) ohne interozeptive Übungen verwendeten, mit allerdings gemischten Ergebnissen. Während einige Studien eine größere Reduktion der AS durch CBM gegenüber einer Kontrollgruppe feststellen konnten (Capron & Schmidt, 2016; Steinman & Teachman, 2010), fanden andere keine bzw. kaum Unterschiede zwischen den Interventionsbedingungen (Clerkin, Beard, Fisher & Schofield, 2015; MacDonald, Koerner & Antony, 2013). Norr et al. (2017) untersuchten erstmalig die alleinige Anwendung der CAST-Psychoedukation ohne anschließende interozeptive Übungen und fanden auch hier eine signifikante AS-Reduktion von 34% in der Interventionsgruppe. Es gab jedoch keine Katamnese-Erhebung, sodass keine Aussage zur Stabilität der allein durch die Psychoedukation hervorgerufenen AS-Reduktion getroffen werden kann. Präventionsmaßnahmen ohne interozeptive Übungen wären weniger zeitintensiv und besonders nützlich für Probanden, die sich der Konfrontation mit angstauslösenden Reizen nicht stellen wollen, da die Induktion von körperlichen Symptomen vor allem für Personen mit hoher AS aversiv ist (Schmidt & Trakowski, 2004).

Zukünftige Studien sollten daher die Effekte von interozeptiven Übungen als Bestandteil eines Präventionstrainings weiter untersuchen und darüber hinaus der Frage nachgehen, inwieweit interozeptive Übungen eine Rolle im Hinblick auf den Trainingserfolg spielen bzw. unter welchen Bedingungen sie ihr volles Potenzial ausschöpfen.

## 4.2. Limitationen

Im Folgenden werden die wesentlichen methodischen Limitationen bei der Interpretation der vorliegenden Ergebnisse aufgeführt, die über die zuvor berichteten Einschränkungen und die vorgeschlagenen weiterführenden Studien hinausgehen.

Zunächst war die Stichprobengröße mit  $N=50$  Probanden in der Interventionsgruppe und  $N=50$  in der Wartelisten-Kontrollgruppe relativ gering. Obgleich vorherige Studien (Keough & Schmidt, 2012; Schmidt et al., 2014; Schmidt et al., 2007) in dieser Stichprobengröße moderate bis große Interventionseffekte hinsichtlich der AS-Reduktion erwarten ließen und die Studie daher eine suffiziente Power aufwies, um die Hauptfragestellung zu untersuchen ( $>.98$ ; J. Cohen, 1988), könnten Effekte auf weitere Risikomarker (TA, interozeptive Sensitivität, HRV) im subklinischen Bereich eventuell geringer ausgefallen sein, sodass die Power letztlich doch zu gering war, um subtile Effekte statistisch signifikant abbilden zu können.

Hinsichtlich der Zusammensetzung der Stichprobe sind folgende Einschränkungen zu nennen: Die Einschlusskriterien für die vorliegende Untersuchung umfassten eine relativ enge Altersspanne zwischen 18 und 30 Jahren. Diese ist jedoch für die Entwicklung von psychischen Störungen, insbesondere Angsterkrankungen besonders relevant (Jacobi et al., 2014). Die Subgruppen-Analyse von Moreno-Peral et al. (2017) fand keinen signifikanten Zusammenhang zwischen der Wirksamkeit von Präventionsmaßnahmen und dem Stichprobenalter, sodass sie keine sensiblen Phasen für die Effektivität von präventiven Interventionen feststellen konnten. Präventionsmaßnahmen sollten demnach allen Alterstufen zugänglich gemacht werden (Moreno-Peral et al., 2017), aus gesellschaftlicher Perspektive ergibt sich jedoch aus frühzeitigen Interventionen möglicherweise ein größerer Langzeit-Nutzen, insbesondere bei Störungsbildern mit einem frühen Erkrankungsalter und einer hohen Chronifizierungsrate wie den Angsterkrankungen (Hudson, 2017). Weibliche Probanden waren mit einem Anteil von jeweils 76% in den drei Gruppen (NAS, HAS\_Intervention und HAS\_Warteliste) überrepräsentiert. Das Geschlechterverhältnis spiegelt jedoch das Verteilungsmuster bei der Inzidenz von Angsterkrankungen wider (Wittchen et al., 2011) und weist somit ökologische Validität auf. Ebenso schränken die Homogenität der ethnischen Herkunft sowie der relativ hohe Bildungsgrad innerhalb

der Stichprobe die Aussagen über die Generalisierbarkeit der beobachteten Interventionseffekte auf die Gesamtpopulation ein. Zukünftige Studien sollten daher heterogenere Stichproben von gesunden Erwachsenen mit einbeziehen.

Die Niedrigangstsensitivitäts(NAS)-Gruppe wurde in der aktuellen Studie lediglich zum Baseline-Termin untersucht und sollte in zukünftigen Studien ebenfalls in die Katamnese-Erhebungen mit einbezogen werden, um unsystematische Fluktuation ausschließen zu können.

Des Weiteren ist für die Erfassung von Effekten auf die Inzidenz von Angsterkrankungen und weiterer Achse-I-Diagnosen ein längerer Beobachtungszeitraum notwendig. Hierfür würden angesichts der relativ geringen Inzidenzraten substanziell größere Stichproben benötigt, die über einen längeren Zeitraum begleitet werden (vgl. Rapee, 2013: 11 Jahre). Schmidt et al. (2007) konnten unter Verwendung von ASAT, einer Vorläuferversion von KAST, die Nachhaltigkeit der AS-Reduktion über einen Zeitraum von zwei Jahren sowie einen Trend zu einer geringeren Inzidenz von Angsterkrankungen demonstrieren. Es gilt daher, in zukünftigen Studien die gefundenen Effekte zu replizieren sowie weitere Katamnese-Erhebungen für die Erfassung von Effekten auf die Inzidenz von Angsterkrankung zu konzipieren.

Wie zuvor bereits erwähnt, wird die Vergleichbarkeit von Interventionen durch die Verwendung uneinheitlicher Cut-Off-Werte für die Einteilung von hoher und niedriger AS erschwert und beeinflusst möglicherweise auch die gefundenen Effekte. Um AS als intermediären Risikofaktor für klinische und präventive Fragestellungen optimal nutzen zu können, ist daher ein besseres Verständnis der zugrundeliegenden latenten Struktur des Konstrukt AS und die Ableitung reliabler klinischer Cut-Off-Werte für die Identifikation von Risikogruppen wichtig (Allan, Korte, et al., 2014). Während einige Studien Belege für eine taxonomische Struktur im Sinne einer kleinen hoch angstsensitiven und einer zweiten großen Klasse mit normativen AS-Werten (Bernstein et al., 2010; Bernstein et al., 2006; Bernstein et al., 2007) oder gar einer dreiteiligen Struktur mit einer zusätzlichen moderat hohen Klasse (Allan, Korte, et al., 2014; Allan, Raines, et al., 2014) darlegen, weisen andere darauf hin, dass intraindividuelle Unterschiede lediglich dimensionaler, also quantitativer Natur sind (Asmundson, Weeks, Carleton, Thibodeau & Fetzner, 2011; Broman-Fulks et al., 2010). Hier ist noch weitere Forschung notwendig, um die divergenten Befunde erklären zu können und fundierte Richtlinien für die Übertragung in die klinische Praxis zu formulieren.

Bei der Interpretation der Ergebnisse muss ferner beachtet werden, dass es sich bei den verwendeten Fragebögen um Selbstbeurteilungsverfahren handelt. Die Beantwortung der Fragen unterliegt hierbei verschiedenen Einflüssen und es könnte z.B. zu Verzerrungen im Sinne von sozialer Erwünschtheit kommen, wenn Probanden versuchen im Hinblick auf das zu untersuchende Merkmal den sozialen Erwartungen zu entsprechen (Eid, Gollwitzer & Schmitt, 2017).

Wie zuvor bereits erwähnt sollten bei der Interpretation der Ergebnisse zur Herzschlagzählaufgabe („Schandry-Task“, vgl. 2.5) folgende inhaltliche wie methodische Limitationen im Hinterkopf behalten werden:

So wird die Konstruktvalidität der Herzschlagzählaufgabe in der wissenschaftlichen Literatur bereits seit Jahren kontrovers diskutiert. Es wird davon ausgegangen, dass der Schandry-Task nur für jene Personen ein valides Maß darstellt, die fähig sind, ihren eigenen Herzschlag präzise wahrzunehmen (Van der Does et al., 1997). Exakt diese scheinen jedoch mit nur ca. 10-20% der Gesamtpopulation eine Minderheit darzustellen (Schandry, 2003), und selbst bei Angstpatienten scheinen vergleichbare Verteilungsmuster „guter Herzschlagwahrnehmer“ vorzuliegen (Van der Does et al., 2000). Den eigenen Herzschlag wahrzunehmen, ist unter Ruhebedingung sehr schwierig (Corneille, Desmedt, Zamariola, Luminet & Maurage, 2020; Schandry, 2003). Als problematisch ist hier vor allem die Tatsache anzusehen, dass Probanden durch Schätzungen anstelle von tatsächlicher Wahrnehmung trotzdem eine gute Leistung im Schandry-Task erzielen können (Desmedt et al., 2020; Desmedt, Luminet & Corneille, 2018; Ring et al., 2015). Auch wäre es denkbar, dass schlechte Herzschlagwahrnehmer vage körperliche Empfindungen als Herzschläge fehldeuten (Van der Does et al., 2000). Abweichungen zwischen berichteten und tatsächlichen Herzschlägen könnten neben einer geringen interozeptiven Sensitivität auch auf andere wahrnehmungsunabhängige Faktoren zurückzuführen sein, wie z.B. die individuelle Entscheidungsschwelle, einen wahrgenommenen Herzschlag auch als solchen zu berichten, die Einschätzung der Zeitintervalle und das Vorwissen zur eigenen Herzrate (Brener & Ring, 2016; Corneille et al., 2020; Desmedt et al., 2020; Zamariola, Maurage, Luminet & Corneille, 2018). Die Mehrheit der Studien fand jedoch nur geringe oder nicht signifikante Korrelationen zwischen der Zeiteinschätzung und der Wahrnehmungsleistung (Dunn, Dalgleish, Ogilvie & Lawrence, 2007; Ehlers & Breuer, 1992; Knoll & Hodapp, 1992; Zoellner & Craske, 1999). Modifizierte, strikere Instruktionen, wie in der vorliegenden Studie verwendet, die die Probanden dazu anhalten, nur die Herzschläge mitzuzählen, die sie auch tatsächlich spüren können, reduzieren den Einfluss von Schätzungen, bringen jedoch auch andere Ergebnisse hervor (vgl. Desmedt et al., 2020; Desmedt et al., 2018; Ehlers et al., 1995). So reduzieren sich die erreichten Index-Werte unter strikter Instruktion z.B. um bis zu 50% (Desmedt et al., 2018). Auch könnten kurzfristige Ablenkung durch Störfaktoren oder schlichtes Verzählen für die Abweichung vom tatsächlichen Herzschlag verantwortlich sein (Eley et al., 2007) oder Prozesse des Arbeitsgedächtnisses beim Zählen der Herzschläge die Wahrnehmungsleistung stören (Richards, Edgar & Gibbon, 1996), sodass hier das parallele Betätigen einer Taste anstelle von eigenständigem Mit-zählen eine Verbesserung darstellen könnte (vgl. Yoris et al., 2015).

Des Weiteren können zusätzliche Einflussfaktoren einen potenziell moderierenden Effekt ausüben, die bei der Datenerhebung und den Analysen nicht explizit berücksichtigt wurden. Bislang wurden verschiedene Faktoren identifiziert, die die kardiale Sensitivität beeinflussen, wie z.B. das Geschlecht, der Körperfettanteil und die körperliche Fitness (Cameron, 2001; Jones, 1994). Frauen schneiden in Aufgaben zur Wahrnehmung des Herzschlags tendenziell schlechter ab, wobei jedoch davon auszugehen ist, dass der Geschlechtsunterschied auf einen höheren Anteil von Körperfett bei Frauen im Vergleich zu Männern zurückzuführen ist (Rouse, Jones & Jones, 1988). Ebenso scheint Übergewicht die Herzschlagwahrnehmung zu erschweren (Montgomery & Jones, 1984). Sportlich trainierte Probanden zeigen ebenfalls eine bessere Leistung in der Herzschlagwahrnehmung im Vergleich zu weniger Trainierten (Montgomery, Jones & Hollandsworth, 1984).

Aufgrund der uneindeutigen Befundlage und der tiefgreifenden Kritikpunkte an der Validität des Schandry-Tasks bedarf es dringend weiterer Forschung zur Klärung dieser grundlegenden Fragen. Zukünftige Studien würden von größeren Stichprobenumfängen profitieren, um die Validität des KAST-Trainings innerhalb der Gruppe präziser Herzschlagwahrnehmer mit ausreichender statistischer Power zu untersuchen. Khalsa und Lapidus (2016) postulieren zudem, dass die Messung der kardialen Interozeption im homöostatischen Zustand die dynamische Reaktion des kardiovaskulären Systems auf Veränderungen in der internalen und externalen Umgebung und die damit verbundenen Schwankungen in der Intensität der kardiovaskulären Empfindungen außer Acht lässt. Ein interessanter Ansatz wäre daher z.B. auch eine pharmakologische Variation der interozeptiven Intensität durch die Steigerung der sympathischen Aktivität, z.B. durch die Gabe von Natriumlaktat oder CO<sub>2</sub> (für einen Überblick: Khalsa & Lapidus, 2016), um die Wahrnehmung gezielt und unter kontrollierbaren Bedingungen manipulieren zu können.

Auch die HRV unterliegt als dynamisches physiologisches Regulationssystem Einflüssen von Kurz- oder Langzeit-Faktoren, wie den oben bereits genannten circadianen Rhythmen, metabolischen und respiratorischen Prozessen, hormonellen Schwankungen sowie der körperlichen Fitness bzw. des Körperfettanteils. So könnte z.B. der Menstruationszyklus einen Einfluss auf die HRV haben (Leicht et al 2003). Darüber hinaus muss berücksichtigt werden, dass auch andere modulierende Faktoren wie Hitze, körperliche Anstrengung oder andere Umweltbedingungen einen Einfluss ausüben können (Sammito et al., 2014). Der hier verwendete HRV-Parameter RMSSD scheint jedoch zumindest von der Atmung weniger beeinflusst zu werden als z.B. Parameter aus dem Frequenzbereich und gilt als relativ robuster Indikator für die

parasympathische Aktivität (Hill & Siebenbrock, 2009; Penttilä et al., 2001). Zukünftige Studien sollten daher mögliche konfundierende Variablen bei der Datenerhebung berücksichtigen.

## 5. Fazit und Ausblick

Zusammenfassend belegt die vorliegende Arbeit, dass durch ein kurzzeitiges, Computer-gestütztes Präventionsprogramm eine substanzielle Reduktion der Angstsensitivität bei gesunden Probanden erzielt werden kann, die sich auch über einen Zeitraum von sechs Monate hinweg stabil hält. AS ist ein etablierter und bereits vielfach untersuchter Risikomarker für Angsterkrankungen (American Psychiatric Association, 2013; Domschke & Deckert, 2017) und steht mit einer Reihe weiterer psychopathologischer Symptome in Verbindung, inklusive einem erhöhten Suizidrisiko (Capron, Allan, Ialongo, Leen-Feldner & Schmidt, 2015; für einen Überblick: Naragon-Gainey, 2010; Oglesby, Capron, Raines & Schmidt, 2015).

Obwohl effektive psychotherapeutische und psychopharmakologische Behandlungsansätze für Angsterkrankungen existieren (vgl. Bandelow et al., 2014), stellen Angsterkrankungen u.a. aufgrund der relativ hohen Therapieresistenzraten und Chronifizierungsneigung noch immer eine große Belastung für die Gesellschaft dar und viele Betroffene erhalten erst nach Jahren oder gar niemals eine Behandlung (Kessler, Demler, et al., 2005; Kessler & Greenberg, 2002; Stein, 2003). Führende Gründe hierfür sind u.a. Zugangsbeschränkungen und Kostenübernahme (Schmidt & Keough, 2010) sowie die noch immer vorherrschende Stigmatisierung in der Gesellschaft (Corrigan, Druss & Perlick, 2014).

Angesichts der alarmierenden Prävalenzzahlen und der ökonomischen Last für das Gesundheitssystem ist die Entwicklung von kurzzeitigen, kostengünstigen und leicht zugänglichen Präventionsmaßnahmen wichtiger denn je und steht zunehmend im Fokus des gesundheitspolitischen Interesses. Präventionsmaßnahmen sind jedoch besonders im Bereich der Angsterkrankungen bislang nur wenig erforscht und finden im klinischen Alltag daher kaum Anwendung. Bei der Kosten-Nutzen-Evaluation von Interventionen stellt vor allem das Ausmaß der Beteiligung von Psychotherapeuten einen signifikanten Kostenfaktor dar (Smit et al., 2009), und der Bedarf nach der Ausweitung des Angebotsspektrums zur Förderung der mentalen Gesundheit unter der Verwendung digitaler Medien in der Gesundheitsversorgung steigt (Kazdin & Blase, 2011).

Eine Möglichkeit der effektiven Prävention von psychischen, in diesem Zusammenhang insbesondere Angsterkrankungen unter Berücksichtigung der o.g. Kriterien besteht in der Verwendung von Computer-basierten präventiven Interventionen, die ressourcensparend einer größeren Gruppe oder über das Internet zugänglich gemacht werden können (Capron, Norr, Allan & Schmidt, 2017). Das hier validierte KAST-Programm bietet genau diese Vorteile. Durch die interaktive Audio- und Videotechnik ermöglicht KAST auch einen Therapeuten-unbegleiteten Einsatz und könnte z.B. auch völlig privat über das Internet zugänglich gemacht werden und so auch

Bedenken bzgl. einer Stigmatisierung entkräften. Die Tatsache, dass das hier vorgestellte KAST-Training, bei dem die Beteiligung des psychologischen Versuchsleiters auf ein Minimum reduziert war, einen moderaten Effekt ( $\eta_p^2=.095$ , vgl. J. Cohen, 1988) hinsichtlich der Reduktion der Angstsensitivität erzielte, zeigt das enorme Potential, das Präventionsprogramme wie KAST für die Gesundheitsversorgung bereitstellen. Zukünftige Studien sollten untersuchen, ob das KAST-Training genauso effektiv ist, wenn es völlig ohne persönlichen Kontakt als sogenannte „massive open online intervention“ (MOOI) über das Internet zugänglich gemacht wird (vgl. Muñoz et al., 2015). MOOIs haben das Potential, psychologische Interventionen vielen Personen orts- und zeitunabhängig mit minimalem Aufwand und Kosten für Nutzer bzw. das Gesundheitssystem zukommen zu lassen (Muñoz et al., 2015). Interventionen ohne jegliche persönliche Unterstützung bergen jedoch auch das Risiko einer höheren Drop-Out-Rate (Cavanagh, 2010). Andererseits gaben bei einer Online-Befragung mit 525 Teilnehmern 76% ( $N=399$ ) davon an, dass sie Interesse an einer Smartphone-basierten Intervention zur mentalen Gesundheit und Selbstmanagement hätten (Proudfoot et al., 2010). Präventionsprogramme wie KAST in Form einer Smartphone-Anwendung („mental health app“) anzubieten, würde somit völlig neue Möglichkeiten in der Prävention von psychischen Erkrankungen und der Förderung der psychischen Gesundheit eröffnen und vor allem junge Nutzer ansprechen und erreichen (Bakker, Kazantzis, Rickwood & Rickard, 2016; Donker et al., 2013).

Wie bereits erwähnt gilt es in Zukunft, die gefundenen Ergebnisse zu replizieren und deren Stabilität auch in weiteren Katamnese-Messungen zu überprüfen. Die Begleitung der Probanden über einen längeren Zeitraum würde zudem die Überprüfung eines zusätzlichen Nutzens sogenannter Auffrischungs-Sitzungen („Booster Sessions“) im Sinne einer Verstärkung oder längerfristigen Stabilisierung der erzielten Effekte erbringen (Hudson, 2017). Diese könnten z.B. auch als Gedächtnisstützen zu den psychoedukativen Inhalten (via Mail) kostengünstig umsetzbar sein.

Bei der Auswahl der hier verwendeten Stichprobe auf den Ausschluss von Lebenszeitdiagnosen geachtet wurde, um die Einhaltung des Präventionsbereichs sicherzustellen und die Wirksamkeit in einer nicht-klinischen Stichprobe zu belegen. Die Untersuchungen von Schmidt et al. (2014) sowie Keough und Schmidt (2012) konnten mithilfe der amerikanischen CAST- bzw. ASERT-Version jedoch vergleichbare Effekte in Probandengruppen mit Achse-I-Diagnosen finden. Eine Replikation und Ausweitung der deutschen KAST-Version auf eine klinische Stichprobe, um auch hier potentielle Effekte zu untersuchen, könnte möglicherweise auch für eine Überbrückung der Wartezeit auf einen Therapieplatz nützlich sein und so einen Beitrag zur



Reduktion der individuellen Last während langer Wartezeiten sowie der sozioökonomischen Kosten durch frühzeitige Intervention leisten.

Da eine erhöhte AS auch mit Psychopathologie außerhalb des Angststörungsspektrums wie z.B. Alkohol- und andere Substanz-gebundenen Störungen (Stewart, Peterson & Pihl, 1995; Stewart, Zvolensky & Eifert, 2001; Zvolensky & Schmidt, 2003), Schmerz-assoziierten Erkrankungen (Ocañez, McHugh & Otto, 2010), der Posttraumatischen Belastungsstörung (Boffa & Schmidt, 2019), Suizidalität (Norr, Allan, Reger & Schmidt, 2018) und Affektiven Erkrankungen (Cox, Enns, Freeman & Walker, 2001; Lambert et al., 2004; Taylor, Koch, Woody & McLean, 1996) in Verbindung gebracht werden konnte, sollten im Zuge ausgeweiteter Katamnese-Erhebungen auch die Auswirkungen des KAST-Trainings auf weitere psychopathologische Marker als Outcome-Parameter, wie z.B. den Schweregrad von depressiver Symptomatik, im Sinne eines transdiagnostischen Ansatzes überprüft werden. Aufgrund des frühen Erstmanifestationsalters von Angsterkrankungen sind diese häufig die Primärdiagnose im Falle mehrerer Komorbiditäten, was wiederum die Frage aufwirft, ob erfolgreiche und frühzeitige Präventionsmaßnahmen für Angsterkrankungen auch einen positiven Effekt auf Inzidenz und Schweregrad weiterer psychiatrischer Erkrankungen wie von affektiven oder Suchterkrankungen aufweist (Kessler et al., 2010). Dies wurde noch nicht ausreichend untersucht, jedoch konnten Schmidt et al. (2014) z.B. belegen, dass die Reduktion der kognitiven AS-Komponente durch das CAST-Training die Veränderungen von Depressivitäts- und Suizid-Parametern über die Zeit hinweg mediierte.

Die Identifikation von Hochrisikogruppen, innerhalb derer Präventionsmaßnahmen den größten Nutzen für das Gesundheitswesen bei vergleichbar geringem Aufwand erzielen können (Batelaan et al., 2010; Craske & Zucker, 2001), ist von essentieller Bedeutung für die Zukunft der Präventionsforschung. Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit zur Effektivität des KAST-Trainings innerhalb der Personengruppe mit hoher AS und zusätzlich hoher TA sind die ersten ihrer Art und bieten eine gute Ausgangslage für die Weiterentwicklung und Verbesserung von Präventionsmaßnahmen. Ausgehend hiervon würde die Präventivmedizin von weiterer Forschung hinsichtlich der Identifikation von Hochrisikogruppen profitieren. Zukünftige Studien sollten daher in ausreichender Stichprobengröße weitere potentielle Hochrisikogruppen und deren Ansprechbarkeit auf ein derartiges Präventionstraining untersuchen. Denkbar als weitere Risikofaktorkonstellationen wären hier z.B. Personen mit einer zusätzlichen subklinischen depressiven Symptomatik, da Panikstörung und Depression in der Allgemeinbevölkerung eine sehr starke Komorbidität aufweisen, die mit einer längeren Erkrankungsdauer und einer höheren Symptomschwere assoziiert ist (Merikangas et al., 1996; zur Übersicht: Roy-Byrne et al., 2000), oder Personen mit einer zusätzlichen hohen kardialen Sensitivität, aufgrund des intensivierten Emotions-

und Stresserlebens (vgl. 1.2.3; Pollatos & Schandry, 2008; Schandry, 1981; Wiens et al., 2010). Auch die CO<sub>2</sub>-Sensitivität scheint in Kombination mit erhöhter AS einen interaktiven prospektiven Prädiktor für die Entwicklung von Angsterkrankungen zu bilden, der den Effekt der einzelnen Risikofaktoren übersteigt (Schmidt & Zvolensky, 2007), und ist zudem ebenfalls mit TA assoziiert (Pine et al., 2000).

Darüber hinaus wäre der Transfer des aktuell verwendeten KAST-Trainings in bildgebende wie z.B. funktionell magnetresonanztomographische Untersuchungen interessant, um zugrundeliegende Netzwerkfunktionen bei Hochrisikogruppen zu beleuchten und so auch auf neurobiologischer Ebene Risikofaktoren zu identifizieren. Ergebnisse zu veränderten Aktivierungsmustern im Angstnetzwerk sowie des affektiven Pfads nach der Inhalation von CO<sub>2</sub> im Hirnstammbereich, der Amygdala und der Inselrinde bei Panikpatienten sind hierbei vielversprechend und möglicherweise bereits im subklinischen Bereich vorzufinden (vgl. Dresler et al., 2013; Goossens et al., 2014; Gorman et al., 2000). Weiterhin wäre in diesem Zusammenhang auch die Untersuchung neuronaler Korrelate des Präventionserfolgs sowie der Variabilität und Veränderung der zuvor identifizierten Risikomarker denkbar, die möglicherweise auch mit Methoden der non-invasiven Gehirnstimulation unterstützt werden könnten (vgl. Polanía, Nitsche & Ruff, 2018).

Weiterhin könnten genetische Marker zur noch targetierteren Prävention von Angsterkrankungen beitragen. So fanden Gen-Umwelt-Interaktionsstudien z.B., dass Polymorphismen des Neuropeptid-S-Rezeptor (*NPSR1*) Gens sowie des Serotonin-Transportergens (*5-HTT*) in Kombination mit Kindheitstraumata das Ausmaß der AS erhöhen (Klauke et al., 2011; Klauke et al., 2014). Weiterhin stellen epigenetische Profile eine Verbindung zwischen Umwelteinflüssen und genetischen Risikofaktoren dar und könnten als Marker für das Erkrankungsrisiko und das Interventionsansprechen ebenfalls einen wichtigen Beitrag im Sinne eines indizierten, personalisierten Präventionsansatzes leisten (Schiele, Gottschalk & Domschke, 2020; Ziegler, Schiele & Domschke, 2018). So scheinen z.B. negative Lebensereignisse mit einer veränderten Methylierung bestimmter Gene, wie z.B. des Oxytozinrezeptorgens (*OXTR*), des Monoaminoxidase-A-Gens (*MAOA*) und von Genen der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (z.B. *FKBP5*), einherzugehen (Schiele & Domschke, 2018a). Die Erforschung epigenetischer Marker innerhalb von (Hoch-)Risikogruppen trägt somit zu einem verbesserten Verständnis der Pathogenese von Angsterkrankungen sowie den zugrundeliegenden Risikofaktoren bei und sollte in weitergehenden Untersuchungen forciert werden. Zudem scheinen epigenetische Risikomuster auch über psychotherapeutische Interventionen verändert werden zu können. So konnte z.B. eine Modifikation bzw. sogar Normalisierung der DNA-Methylierung des

*MAOA*-Gens bei Patienten mit Panikstörung und Höhenangst bzw. des *FKBP5*-Gens bei Kindern mit Angsterkrankungen nach erfolgreicher psychotherapeutischer Behandlung gezeigt werden (Roberts et al., 2015; Schiele et al., 2018; Ziegler et al., 2016). Entsprechend wäre es von besonderem Interesse für zukünftige Forschungsvorhaben auch die Wirkmechanismen des KAST-Trainings auf epigenetischer Ebene zu entschlüsseln.

Um dem Ziel einer individualisierten Behandlung von Erkrankungen näher zu kommen, initiierte das National Institute of Mental Health (NIMH) 2009 die sogenannte Research-Domain-Criteria(RDoC)-Initiative, die abkommend von der kategorialen Krankheitssystematik des ICD oder DSM ein dimensionales, transdiagnostisches System von neurokognitiven Konstrukten bietet und diese Konstrukte mit den zugrundeliegenden neurophysiologischen und genetischen Mechanismen verbinden soll (Insel et al., 2010). Beim sogenannten „Ecological Momentary Assessment“ (EMA) handelt es sich um eine Strategie der Datenerhebung, mit deren Hilfe Selbstbeurteilungsdaten und physiologische Parameter unmittelbar in der natürlichen Umgebung anhand von Smartphones oder tragbaren Geräten wie Fitnessarmbändern, Smartwatches o.ä. erfasst werden (Shiffman, Stone & Hufford, 2008). Die Kombination von EMA und RDoC bietet die aussichtsreiche Möglichkeit der „digitalen Phänotypisierung“, welche einen innovativen translationalen Ansatz hinsichtlich der noch besseren Verknüpfung von genetischen und neurophysiologischen Daten mit beobachtbarer Psychopathologie oder Verhaltenskorrelaten ermöglicht (Torous, Kiang, Lorme & Onnela, 2016; Torous, Onnela & Keshavan, 2017). So könnte die Erfassung von Langzeitdaten zu Bewegungsmustern, Schlafverhalten oder Langzeitmessungen der HRV einfach in den Alltag integriert werden und dadurch möglicherweise einen essentiellen Beitrag zur Identifikation von komplexen Risikofaktorkonstellationen und somit von differenzierteren Hochrisikogruppen leisten (Torous et al., 2017). Zusammen mit der weiter oben bereits aufgeführten Idee, das KAST-Training mithilfe einer App potentiellen Nutzern zugänglich zu machen, könnte somit die Forschung im Bereich der personalisierten Prävention in Anbetracht der großen Zahl an Smartphone-Nutzern in kürzester Zeit und mit geringem zusätzlichem Kostenaufwand vorangetrieben werden (vgl. Anguera, Jordan, Castaneda, Gazzaley & Areán, 2016: mit der Durchführung einer randomisiert kontrollierten Smartphone-Intervention mit depressiven Probanden).

Zusammenfassend leistet die vorliegende Arbeit einen Beitrag zur Forschung im Bereich der Prävention von Angsterkrankungen. Die Ergebnisse der Studie zum erstmals im deutschen Sprachraum etablierten und validierten KAST-Training bestätigen, dass mithilfe eines Computerbasierten Präventionsprogramms die Angstsensitivität innerhalb einer Risikogruppe direkt nach Abschluss des Trainings sowie nachhaltig über Zeitraum von sechs Monaten gesenkt werden kann und in einer Hochrisikogruppe mit hoher AS und zusätzlicher hoher TA ebenfalls wirkungsvoll ist.

Insbesondere die kurze zeitliche Dauer von KAST sowie die leichte Implementierung über Video und Computer ermöglichen eine kostengünstige und weite Verbreitung mit einem großen potenziellen Nutzen für das Gesundheitssystem hinsichtlich der Senkung des Risikos von Angsterkrankungen.

## Literaturverzeichnis

- Aaronson, C. J., Shear, M. K., Goetz, R. R., Allen, L. B., Barlow, D. H., White, K. S., Ray, S., Money, R., Saks, J. R., Woods, S. W., & Gorman, J. M. (2008). Predictors and time course of response among panic disorder patients treated with cognitive-behavioral therapy. *The Journal of clinical psychiatry*, *69*(3), 418-424. doi:10.4088/JCP.v69n0312
- Ahrens-Eipper, S., Lepow, B., & Nelius, K. (2009). *Mutig werden mit Til Tiger: Ein Trainingsprogramm für sozial unsichere Kinder* (2. erweiterte Aufl.). Göttingen: Hogrefe.
- Allan, N. P., Korte, K. J., Capron, D. W., Raines, A. M., & Schmidt, N. B. (2014). Factor Mixture Modeling of Anxiety Sensitivity: A Three-Class Structure. *Psychological Assessment*, *26*(4), 1184-1195. doi:10.1037/a0037436
- Allan, N. P., Raines, A. M., Capron, D. W., Norr, A. M., Zvolensky, M. J., & Schmidt, N. B. (2014). Identification of Anxiety Sensitivity Classes and Clinical Cut-Scores in a Sample of Adult Smokers: Results from a Factor Mixture Model. *Journal of anxiety disorders*, *28*(7), 696-703. doi:10.1016/j.janxdis.2014.07.006
- American Psychiatric Association. (2000). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (4. Aufl.). Washington, DC: Author.
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (5. Aufl.). Washington, DC: Author.
- Anguera, J. A., Jordan, J. T., Castaneda, D., Gazzaley, A., & Areán, P. A. (2016). Conducting a fully mobile and randomised clinical trial for depression: access, engagement and expense. *BMJ Innovations*, *2*(1), 14. doi:10.1136/bmjinnov-2015-000098
- 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. doi:10.1016/0887-6185(95)00017-1
- Antony, M. M., Meadows, E. A., Brown, T. A., & Barlow, D. H. (1994). Cardiac awareness before and after cognitive-behavioral treatment for panic disorder. *Journal of Anxiety Disorders*, *8*(4), 341-350. doi:10.1016/0887-6185(94)00022-0
- Appelhans, B., & Luecken, L. (2006). Heart Rate Variability as an Index of Regulated Emotional Responding. *Review of General Psychology*, *10*(3), 229-240. doi:10.1037/1089-2680.10.3.229
- Asmundson, G. J. G., Weeks, J. W., Carleton, R. N., Thibodeau, M. A., & Fetzner, M. G. (2011). Revisiting the latent structure of the anxiety sensitivity construct: More evidence of dimensionality. *Journal of Anxiety Disorders*, *25*(1), 138-147. doi:10.1016/j.janxdis.2010.08.013
- Aune, T., & Stiles, T. C. (2009). Universal-based prevention of syndromal and subsyndromal social anxiety: A randomized controlled study. *Journal of consulting and clinical psychology*, *77*(5), 867-879. doi:10.1037/a0015813

- Bakker, D., Kazantzis, N., Rickwood, D., & Rickard, N. (2016). Mental Health Smartphone Apps: Review and Evidence-Based Recommendations for Future Developments. *JMIR Mental Health*, 3(1), e7. doi:10.2196/mental.4984
- Bandelow, B., Späth, C., Tichauer, G. Á., Broocks, A., Hajak, G., & Rüther, E. (2002). Early traumatic life events, parental attitudes, family history, and birth risk factors in patients with panic disorder. *Comprehensive Psychiatry*, 43(4), 269-278. doi:10.1053/comp.2002.33492
- Bandelow, B., Wiltink, J., Alpers, G. W., Benecke, C., Deckert, J., Eckhardt-Henn, A., Ehrig, C., Engel, E., Falkai, P., Geiser, F., Gerlach, A. L., Harfst, T., Hau, S., Joraschky, P., Kellner, M., Köllner, V., Kopp, I., Langs, G., Lichte, T., Liebeck, H., Matzat, J., Reitt, M., Rüddel, H. P., Rudolf, S., Schick, G., Schweiger, U., Simon, R., Springer, A., Staats, H., Ströhle, A., Ströhm, W., Waldherr, B., Watzke, B., Wedekind, D., Zottl, C., Zwanzger, P., & Beutel, M. E. (2014). *Deutsche S3-Leitlinie Behandlung von Angststörungen*. www.awmf.org/leitlinien.html.
- Bandura, A. (1983). Self-efficacy Determinants of Anticipated Fears and Calamities. *Journal of Personality and Social Psychology*, 45(2), 464-469. doi:10.1037/0022-3514.45.2.464
- Barrett, P. M. (1999). Interventions for child and youth anxiety disorders: Involving parents, teachers, and peers. *The Australian Educational and Developmental Psychologist*, 16(1), 5-24. doi:10.1017/S0816512200050045
- Barrett, P. M., Dadds, M., & Holland, D. (1994). *The coping koala: Prevention manual*. Unpublished manuscript. The University of Queensland, Queensland, Australia.
- Barrett, P. M., Farrell, L. J., Ollendick, T. H., & Dadds, M. (2006). Long-Term Outcomes of an Australian Universal Prevention Trial of Anxiety and Depression Symptoms in Children and Youth: An Evaluation of the Friends Program. *Journal of Clinical Child & Adolescent Psychology*, 35(3), 403-411. doi:10.1207/s15374424jccp3503\_5
- Barrett, P. M., & Turner, C. (2001). Prevention of anxiety symptoms in primary school children: Preliminary results from a universal school-based trial. *British Journal of Clinical Psychology*, 40(4), 399-410. doi:10.1348/014466501163887
- Barrett, P. M., Webster, H., & Turner, C. (2003). *Freunde für Kinder. Trainingsprogramm zur Prävention von Angst und Depression*. München: Ernst Reinhardt Verlag.
- Barsky, A. J., Cleary, P. D., Sarnie, M. K., & Ruskin, J. N. (1994). Panic Disorder, Palpitations, and the Awareness of Cardiac Activity. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 182(2), 63-71. doi:10.1097/00005053-199402000-00001
- Batelaan, N. M., Smit, F., de Graaf, R., van Balkom, A. J. L. M., Vollebergh, W. A. M., & Beekman, A. T. F. (2007). Economic costs of full-blown and subthreshold panic disorder. *Journal of Affective Disorders*, 104(1), 127-136. doi:10.1016/j.jad.2007.03.013
- Batelaan, N. M., Smit, F., de Graaf, R., van Balkom, A. J. L. M., Vollebergh, W. A. M., & Beekman, A. T. F. (2010). Identifying target groups for the prevention of anxiety disorders in the general population. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 122(1), 56-65. doi:10.1111/j.1600-0447.2009.01488.x

- Battaglia, M., Ogliari, A., D'Amato, F., & Kinkead, R. (2014). Early-life risk factors for panic and separation anxiety disorder: Insights and outstanding questions arising from human and animal studies of CO2 sensitivity. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *46*(3), 455-464. doi:10.1016/j.neubiorev.2014.04.005
- Baxter, A. J., Scott, K. M., Vos, T., & Whiteford, H. A. (2013). Global prevalence of anxiety disorders: a systematic review and meta-regression. *Psychological medicine*, *43*(5), 897-910. doi:10.1017/s003329171200147x
- Baxter, A. J., Vos, T., Scott, K. M., Ferrari, A. J., & Whiteford, H. A. (2014). The global burden of anxiety disorders in 2010. *Psychological Medicine*, *44*(11), 2363-2374. doi:10.1017/S0033291713003243
- Beesdo, K., Knappe, S., & Pine, D. S. (2009). Anxiety and Anxiety Disorders in Children and Adolescents: Developmental Issues and Implications for DSM-V. *The Psychiatric clinics of North America*, *32*(3), 483-524. doi:10.1016/j.psc.2009.06.002
- Benjamini, Y., & Hochberg, Y. (1995). Controlling the False Discovery Rate: A Practical and Powerful Approach to Multiple Testing. *Journal of the Royal Statistical Society: Series B (Methodological)*, *57*(1), 289-300. doi:10.1111/j.2517-6161.1995.tb02031.x
- Berkovits, I., Hancock, G. R., & Nevitt, J. (2000). Bootstrap Resampling Approaches for Repeated Measure Designs: Relative Robustness to Sphericity and Normality Violations. *Educational and Psychological Measurement*, *60*(6), 877-892. doi:10.1177/00131640021970961
- Berman, N. C., Wheaton, M. G., McGrath, P., & Abramowitz, J. S. (2010). Predicting anxiety: the role of experiential avoidance and anxiety sensitivity. *Journal of anxiety disorders*, *24*(1), 109-113. doi:10.1016/j.janxdis.2009.09.005
- Bernstein, A., Stickle, T. R., Zvolensky, M. J., Taylor, S., Abramowitz, J., & Stewart, S. (2010). Dimensional, Categorical, or Dimensional-Categories: Testing the Latent Structure of Anxiety Sensitivity Among Adults Using Factor-Mixture Modeling. *Behavior Therapy*, *41*(4), 515-529. doi:10.1016/j.beth.2010.02.003
- Bernstein, A., Zvolensky, M. J., Kotov, R., Arrindell, W. A., Taylor, S., Sandin, B., Cox, B. J., Stewart, S. H., Bouvard, M., Cardenas, S. J., Eifert, G. H., & Schmidt, N. B. (2006). Taxonicity of anxiety sensitivity: a multi-national analysis. *Journal of anxiety disorders*, *20*(1), 1-22. doi:10.1016/j.janxdis.2004.11.006
- Bernstein, A., Zvolensky, M. J., Norton, P. J., Schmidt, N. B., Taylor, S., Forsyth, J. P., Lewis, S. F., Feldner, M. T., Leen-Feldner, E. W., Stewart, S. H., & Cox, B. (2007). Taxometric and factor analytic models of anxiety sensitivity: integrating approaches to latent structural research. *Psychological assessment*, *19*(1), 74-87. doi:10.1037/1040-3590.19.1.74
- Berntson, G. G., Quigley, K. S., Jang, J. F., & Boysen, S. T. (1990). An Approach to Artifact Identification: Application to Heart Period Data. *Psychophysiology*, *27*(5), 586-598. doi:10.1111/j.1469-8986.1990.tb01982.x
- Blatter-Meunier, J., & Schneider, S. (2011). Trennungsangstprogramm für Familien (TAFF): Ein störungsspezifisches, kognitiv-behaviorales Therapieprogramm für Kinder mit Trennungsangst. *Praxis der Kinderpsychologie und Kinderpsychiatrie*, *60*(8), 684-690. doi:10.13109/prkk.2011.60.8.684

- Böckelmann, I. (2012). Analyse der Herzfrequenzvariabilität (HRV) — praktische Relevanz. *Zentralblatt für Arbeitsmedizin, Arbeitsschutz und Ergonomie*, 62(5), 275-279. doi:10.1007/bf03346164
- Boffa, J. W., & Schmidt, N. B. (2019). Reductions in anxiety sensitivity cognitive concerns prospectively mitigate trauma symptom development. *Behaviour research and therapy*, 113, 39-47. doi:10.1016/j.brat.2018.12.007
- Bortz, J., & Schuster, C. (2010). *Statistik für Human- und Sozialwissenschaftler* (7., vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage Aufl.). Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag Berlin Heidelberg.
- Botella, C., García-Palacios, A., Villa, H., Baños, R. M., Quero, S., Alcañiz, M., & Riva, G. (2007). Virtual Reality Exposure in the Treatment of Panic Disorder and Agoraphobia: A Controlled Study. *Clinical Psychology & Psychotherapy*, 14(3), 164-175. doi:10.1002/cpp.524
- Bouton, M. E., Mineka, S., & Barlow, D. H. (2001). A Modern Learning Theory Perspective on the Etiology of Panic Disorder. *Psychological review*, 108(1), 4-32. doi:10.1037/0033-295x.108.1.4
- Bowlby, J. (1973). *Attachment and loss. Vol. 2: Separation: Anxiety and Anger*. New York, NY: Basic Books.
- Bowlby, J. (1988). *A secure base: Parent child attachment and healthy human development*. London, UK: Routledge.
- Brener, J., & Ring, C. (2016). Towards a psychophysics of interoceptive processes: the measurement of heartbeat detection. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 371(1708), 20160015. doi:10.1098/rstb.2016.0015
- Broman-Fulks, J. J., Deacon, B. J., Olatunji, B. O., Bondy, C. L., Abramowitz, J. S., & Tolin, D. F. (2010). Categorical or Dimensional: A Reanalysis of the Anxiety Sensitivity Construct. *Behavior Therapy*, 41(2), 154-171. doi:10.1016/j.beth.2009.02.005
- Broman-Fulks, J. J., & Storey, K. M. (2008). Evaluation of a brief aerobic exercise intervention for high anxiety sensitivity. *Anxiety, Stress, & Coping*, 21(2), 117-128. doi:10.1080/10615800701762675
- Cameron, O. G. (2001). Interoception: The Inside Story - A Model for Psychosomatic Processes. *Psychosomatic medicine*, 63(5), 697-710. doi:10.1097/00006842-200109000-00001
- Caplan, G. (1964). *Principles of preventive psychiatry*. Oxford, England: Basic Books.
- Capron, D. W., Allan, N. P., Jalongo, N. S., Leen-Feldner, E., & Schmidt, N. B. (2015). The depression distress amplification model in adolescents: A longitudinal examination of anxiety sensitivity cognitive concerns, depression and suicidal ideation. *Journal of Adolescence*, 41, 17-24. doi:10.1016/j.adolescence.2015.02.001
- Capron, D. W., Bujarski, S. J., Gratz, K. L., Anestis, M. D., Fairholme, C. P., & Tull, M. T. (2016). Suicide risk among male substance users in residential treatment: Evaluation of the depression-distress amplification model. *Psychiatry Research*, 237, 22-26. doi:10.1016/j.psychres.2016.01.060



- Capron, D. W., Fitch, K., Medley, A., Blagg, C., Mallott, M., & Joiner, T. (2012). Role of anxiety sensitivity subfactors in suicidal ideation and suicide attempt history. *Depression and Anxiety, 29*(3), 195-201. doi:10.1002/da.20871
- Capron, D. W., Norr, A. M., Allan, N. P., & Schmidt, N. B. (2017). Combined "top-down" and "bottom-up" intervention for anxiety sensitivity: Pilot randomized trial testing the additive effect of interpretation bias modification. *Journal of Psychiatric Research, 85*, 75-82. doi:10.1016/j.jpsychires.2016.11.003
- Capron, D. W., Norr, A. M., Macatee, R. J., & Schmidt, N. B. (2013). Distress tolerance and anxiety sensitivity cognitive concerns: Testing the incremental contributions of affect dysregulation constructs on suicidal ideation and suicide attempt. *Behavior Therapy, 44*(3), 349-358. doi:10.1016/j.beth.2012.12.002
- Capron, D. W., & Schmidt, N. B. (2016). Development and randomized trial evaluation of a novel computer-delivered anxiety sensitivity intervention. *Behaviour Research and Therapy, 81*, 47-55. doi:10.1016/j.brat.2016.04.001
- Cavanagh, K. (2010). Turn on, tune in and (don't) drop out: engagement, adherence, attrition, and alliance with internet-based interventions. In J. Bennett-Levy, D. Richards, P. Farrand, H. Christensen, K. Griffiths, D. Kavanagh, B. Klein, M. A. Lau, J. Proudfoot, L. Ritterband, J. White, & C. Williams (Hrsg.), *Oxford guide to low intensity CBT interventions* (S. 227-232). Oxford, UK: Oxford University Press.
- Chalmers, J. A., Quintana, D. S., Abbott, M. J.-A., & Kemp, A. H. (2014). Anxiety disorders are associated with reduced heart rate variability: a meta-analysis. *Frontiers in Psychiatry, 5*(80). doi:10.3389/fpsy.2014.00080
- Clark, D. M. (1986). A cognitive approach to panic. *Behaviour Research and Therapy, 24*(4), 461-470. doi:10.1016/0005-7967(86)90011-2
- Clerkin, E. M., Beard, C., Fisher, C. R., & Schofield, C. A. (2015). An Attempt to Target Anxiety Sensitivity via Cognitive Bias Modification. *PLoS ONE, 10*(2), e0114578. doi:10.1371/journal.pone.0114578
- Cohen, H., & Benjamin, J. (2006). Power spectrum analysis and cardiovascular morbidity in anxiety disorders. *Autonomic neuroscience : basic & clinical, 128*(1-2), 1-8. doi:10.1016/j.autneu.2005.06.007
- Cohen, H., Benjamin, J., Geva, A. B., Matar, M. A., Kaplan, Z., & Kotler, M. (2000). Autonomic dysregulation in panic disorder and in post-traumatic stress disorder: application of power spectrum analysis of heart rate variability at rest and in response to recollection of trauma or panic attacks. *Psychiatry Research, 96*(1), 1-13. doi:10.1016/S0165-1781(00)00195-5
- Cohen, J. (1988). *Statistical power analysis for the behavioral sciences* (2. Aufl.). New York: Academic Press.
- Commission on Chronic Illness. (1957). Prevention of Chronic Illness *Chronic Illness in the United States* (Vol. 1). Cambridge, MA: Harvard University Press.

- Corneille, O., Desmedt, O., Zamariola, G., Luminet, O., & Maurage, P. (2020). A heartfelt response to Zimprich et al. (2020), and Ainley et al. (2020)'s commentaries: Acknowledging issues with the HCT would benefit interoception research. *Biological Psychology*, *152*, 107869. doi:10.1016/j.biopsycho.2020.107869
- Corrigan, P. W., Druss, B. G., & Perlick, D. A. (2014). The Impact of Mental Illness Stigma on Seeking and Participating in Mental Health Care. *Psychological Science in the Public Interest*, *15*(2), 37-70. doi:10.1177/1529100614531398
- Cox, B. J., Enns, M. W., Freeman, P., & Walker, J. R. (2001). Anxiety sensitivity and major depression: examination of affective state dependence. *Behaviour Research and Therapy*, *39*(11), 1349-1356. doi:10.1016/S0005-7967(00)00106-6
- Craig, A. D. (2002). How do you feel? Interoception: the sense of the physiological condition of the body. *Nature reviews. Neuroscience*, *3*(8), 655-666. doi:10.1038/nrn894
- Craske, M. G. (2010). *Cognitive-behavioral therapy*. Washington, DC: American Psychological Association.
- Craske, M. G., & Barlow, D. H. (2007). *Mastery of your anxiety and panic: therapist guide* (4. Aufl.). New York, NY: Oxford University Press.
- Craske, M. G., Lang, A. J., Aikins, D., & Mystkowski, J. L. (2005). Cognitive behavioral therapy for nocturnal panic. *Behavior Therapy*, *36*(1), 43-54. doi:10.1016/S0005-7894(05)80053-X
- Craske, M. G., Stein, M. B., Eley, T. C., Milad, M. R., Holmes, A., Rapee, R. M., & Wittchen, H. U. (2017). Anxiety disorders. *Nature Reviews Disease Primers*, *3*(1), 17024. doi:10.1038/nrdp.2017.24
- Craske, M. G., Wolitzky-Taylor, K. B., Mineka, S., Zinbarg, R., Waters, A. M., Vrshek-Schallhorn, S., Epstein, A., Naliboff, B., & Ornitz, E. (2012). Elevated responding to safe conditions as a specific risk factor for anxiety versus depressive disorders: Evidence from a longitudinal investigation. *Journal of Abnormal Psychology*, *121*(2), 315-324. doi:10.1037/a0025738
- Craske, M. G., & Zucker, B. G. (2001). Prevention of anxiety disorders: A model for intervention. *Applied and Preventive Psychology*, *10*(3), 155-175. doi:10.1016/S0962-1849(01)80012-3
- Dadds, M. R., & Roth, J. H. (2008). Prevention of Anxiety Disorders: Results of a Universal Trial with Young Children. *Journal of Child and Family Studies*, *17*(3), 320-335. doi:10.1007/s10826-007-9144-3
- Dekker, J. M., Schouten, E. G., Klootwijk, P., Pool, J., Swenne, C. A., & Kromhout, D. (1997). Heart rate variability from short electrocardiographic recordings predicts mortality from all causes in middle-aged and elderly men. The Zutphen Study. *American Journal of Epidemiology*, *145*(10), 899-908. doi:10.1093/oxfordjournals.aje.a009049
- Desmedt, O., Corneille, O., Luminet, O., Murphy, J., Bird, G., & Maurage, P. (2020). Contribution of Time Estimation and Knowledge to Heartbeat Counting Task Performance under Original and Adapted Instructions. *Biological Psychology*, *154*, 107904. doi:10.1016/j.biopsycho.2020.107904

- Desmedt, O., Luminet, O., & Corneille, O. (2018). The Heartbeat Counting Task Largely Involves non-Interoceptive Processes: Evidence from both the Original and an Adapted Counting Task. *Biological Psychology*, *138*, 185-188. doi:10.1016/j.biopsycho.2018.09.004
- Dilling, H., Mombour, W., Schmidt, M. H., Schulte-Markwort, E., & Remschmidt, H. (2015). *Internationale Klassifikation psychischer Störungen: ICD-10 Kapitel V (F) klinisch-diagnostische Leitlinien (10. Auflage, unter Berücksichtigung der Änderungen entsprechend ICD-10-GM 2015.)*. Bern: Hogrefe Verlag.
- Domschke, K. (2013). Angsterkrankungen: Genetische Grundlagen. *Neuroforum*, *19*(3), 118-125. doi:10.1515/nf-2013-0306
- Domschke, K. (2014a). Prädiktive Faktoren bei Angststörungen. *Der Nervenarzt*, *85*(10), 1263-1268. doi:10.1007/s00115-014-4047-1
- Domschke, K. (2014b). Praktische Bedeutung der Genetik bei Angststörungen. *Journal für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie*, *15*(2), 90-95.
- Domschke, K., & Deckert, J. (2012). Genetics of Anxiety Disorders - Status Quo and Quo Vadis. *Current pharmaceutical design*, *18*(35), 5691-5698. doi:10.2174/138161212803530781
- Domschke, K., & Deckert, J. (2017). Prävention von Angststörungen. In J. Klosterkötter & W. Maier (Hrsg.), *Handbuch Präventive Psychiatrie*. Stuttgart: Schattauer.
- Domschke, K., Deckert, J., & Kapfhammer, H. P. (2016). Angststörungen. In H. J. Möller, G. Laux, & H. P. Kapfhammer (Hrsg.), *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*. Berlin, Heidelberg: Springer Reference Medizin. Springer.
- 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. doi:10.1016/j.cpr.2009.08.008
- Donker, T., Petrie, K., Proudfoot, J., Clarke, J., Birch, M.-R., & Christensen, H. (2013). Smartphones for Smarter Delivery of Mental Health Programs: A Systematic Review. *Journal of Medical Internet Research*, *15*(11), e247. doi:10.2196/jmir.2791
- Dresler, T., Guhn, A., Tupak, S. V., Ehlis, A. C., Herrmann, M. J., Fallgatter, A. J., Deckert, J., & Domschke, K. (2013). Revise the revised? New dimensions of the neuroanatomical hypothesis of panic disorder. *Journal of neural transmission*, *120*(1), 3-29. doi:10.1007/s00702-012-0811-1
- Dunn, B. D., Dalgleish, T., Ogilvie, A. D., & Lawrence, A. D. (2007). Heartbeat perception in depression. *Behaviour research and therapy*, *45*(8), 1921-1930. doi:10.1016/j.brat.2006.09.008
- 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. doi:10.1037/0021-843X.104.1.164
- Ehlers, A., & Breuer, P. (1992). Increased cardiac awareness in panic disorder. *J Abnorm Psychol*, *101*(3), 371-382. doi:10.1037/0021-843X.101.3.371

- 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. doi:10.1016/0005-7967(94)E0002-Z
- Ehlers, A., & Margraf, J. (1989). The psychophysiological model of panic attacks. In P. M. G. Emmelkamp, W. T. A. M. Everaerd, F. Kraaimaat, & M. J. M. van Son (Hrsg.), *Fresh perspectives on anxiety disorders*. (S. 1-29). Amsterdam: Swets Zeitlinger.
- Eid, M., Gollwitzer, M., & Schmitt, M. (2017). *Statistik und Forschungsmethoden* (5. Aufl.). Weinheim Basel: Beltz Verlag.
- Eley, T. C., Gregory, A. M., Clark, D. M., & Ehlers, A. (2007). Feeling anxious: a twin study of panic/somatic ratings, anxiety sensitivity and heartbeat perception in children. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *48*(12), 1184-1191. doi:10.1111/j.1469-7610.2007.01838.x
- Eley, T. C., Stirling, L., Ehlers, A., Gregory, A. M., & Clark, D. M. (2004). Heart-beat perception, panic/somatic symptoms and anxiety sensitivity in children. *Behaviour Research and Therapy*, *42*(4), 439-448. doi:10.1016/S0005-7967(03)00152-9
- Essau, C. A., Conradt, J., Sasagawa, S., & Ollendick, T. H. (2012). Prevention of Anxiety Symptoms in Children: Results From a Universal School-Based Trial. *Behavior Therapy*, *43*(2), 450-464. doi:10.1016/j.beth.2011.08.003
- Faravelli, C., Furukawa, T. A., & Truglia, E. (2009). Panic disorder. In G. Andrews, D. S. Charney, S. P.J., & D. A. Regier (Hrsg.), *Stress-induced and fear circuitry disorders. Advancing the research agenda for DSM-V* (S. 31–58). Arlington, VA: American Psychiatric Association.
- Feingold, A. (2009). Effect sizes for growth-modeling analysis for controlled clinical trials in the same metric as for classical analysis. *Psychological methods*, *14*(1), 43-53. doi:10.1037/a0014699
- Feldner, M. T., Zvolensky, M. J., Babson, K., Leen-Feldner, E. W., & Schmidt, N. B. (2008). An integrated approach to panic prevention targeting the empirically-supported risk factors of smoking and anxiety sensitivity: theoretical basis and evidence from a pilot project evaluating feasibility and short-term efficacy. *Journal of anxiety disorders*, *22*(7), 1227-1243. doi:10.1016/j.janxdis.2008.01.005
- Feldner, M. T., Zvolensky, M. J., & Schmidt, N. B. (2004). Prevention of Anxiety Psychopathology: A Critical Review of the Empirical Literature. *Clinical Psychology: Science and Practice*, *11*(4), 405-424. doi:10.1093/clipsy.bph098
- Fenzl, M., & Schlegel, C. (2010). Herzratenvariabilität – Diagnosemittel für die Gesundheit: altersbezogene Effektgrößen. *Schweizerische Zeitschrift für Sportmedizin und Sporttraumatologie*, *58*(4), 134-140.
- Fisak, B. J., Richard, D., & Mann, A. (2011). The Prevention of Child and Adolescent Anxiety: A Meta-analytic Review. *Prevention Science*, *12*(3), 255-268. doi:10.1007/s11121-011-0210-0
- Flint, J., Timpson, N., & Munafò, M. (2014). Assessing the utility of intermediate phenotypes for genetic mapping of psychiatric disease. *Trends in Neurosciences*, *37*(12), 733-741. doi:10.1016/j.tins.2014.08.007

- Freedman, R. R., Ianni, P., Etedgui, E., & Puthezath, N. (1985). Ambulatory monitoring of panic disorder. *Archives of general psychiatry*, 42(3), 244-248. doi:10.1001/archpsyc.1985.01790260038004
- Gardenswartz, C. A., & Craske, M. G. (2001). Prevention of Panic Disorder. *Behavior Therapy*, 32(4), 725-737. doi:10.1016/S0005-7894(01)80017-4
- Ginsburg, G. S. (2009). The Child Anxiety Prevention Study: Intervention model and primary outcomes. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 77(3), 580-587. doi:10.1037/a0014486
- Gittelman, R., & Klein, D. F. (1984). Relationship between separation anxiety and panic and agoraphobic disorders. *Psychopathology*, 17 Suppl 1, 56-65. doi:10.1159/000284078
- Goossens, L., Leibold, N., Peeters, R., Esquivel, G., Knuts, I., Backes, W., Marcelis, M., Hofman, P., Griez, E., & Schruers, K. (2014). Brainstem response to hypercapnia: A symptom provocation study into the pathophysiology of panic disorder. *Journal of Psychopharmacology*, 28(5), 449-456. doi:10.1177/0269881114527363
- Gordon, R. S., Jr. (1983). An operational classification of disease prevention. *Public health reports*, 98(2), 107-109.
- Gorman, J. M., Kent, J. M., Sullivan, G. M., & Coplan, J. D. (2000). Neuroanatomical Hypothesis of Panic Disorder, Revised. *American Journal of Psychiatry*, 157(4), 493-505. doi:10.1176/appi.ajp.157.4.493
- Gottesman, I. I., & Gould, T. D. (2003). The Endophenotype Concept in Psychiatry: Etymology and Strategic Intentions. *American Journal of Psychiatry*, 160(4), 636-645. doi:10.1176/appi.ajp.160.4.636
- Gottschalk, M. G., & Domschke, K. (2016). Novel developments in genetic and epigenetic mechanisms of anxiety. *Current opinion in psychiatry*, 29(1), 32-38. doi:10.1097/ycp.0000000000000219
- Grant, B. F., Goldstein, R. B., Saha, T. D., Chou, S. P., Jung, J., Zhang, H., Pickering, R. P., Ruan, W. J., Smith, S. M., Huang, B., & Hasin, D. S. (2015). Epidemiology of DSM-5 Alcohol Use Disorder: Results From the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions III. *JAMA Psychiatry*, 72(8), 757-766. doi:10.1001/jamapsychiatry.2015.0584
- Greenhouse, S. W., & Geisser, S. (1959). On methods in the analysis of profile data. *Psychometrika*, 24, 95-112. doi:10.1007/BF02289823
- Gustavsson, A., Svensson, M., Jacobi, F., Allgulander, C., Alonso, J., Beghi, E., Dodel, R., Ekman, M., Faravelli, C., Fratiglioni, L., Gannon, B., Jones, D. H., Jenum, P., Jordanova, A., Jönsson, L., Karampampa, K., Knapp, M., Kobelt, G., Kurth, T., Lieb, R., Linde, M., Ljungcrantz, C., Maercker, A., Melin, B., Moscarelli, M., Musayev, A., Norwood, F., Preisig, M., Pugliatti, M., Rehm, J., Salvador-Carulla, L., Schlehofer, B., Simon, R., Steinhausen, H.-C., Stovner, L. J., Vallat, J.-M., Van den Bergh, P., van Os, J., Vos, P., Xu, W., Wittchen, H.-U., Jönsson, B., & Olesen, J. (2011). Cost of disorders of the brain in Europe 2010. *European Neuropsychopharmacology*, 21(10), 718-779. doi:10.1016/j.euroneuro.2011.08.008
- Herbert, B., & Pollatos, O. (2008). Interozeptive Sensitivität, Gefühle und Verhaltensregulation. *Zeitschrift für Neuropsychologie*, 19(3), 125-137. doi:10.1024/1016-264X.19.3.125

- Hettema, J. M., Neale, M. C., & Kendler, K. S. (2001). A review and meta-analysis of the genetic epidemiology of anxiety disorders. *The American journal of psychiatry*, *158*(10), 1568-1578. doi:10.1176/appi.ajp.158.10.1568
- Hill, L. K., & Siebenbrock, A. (2009). Are all measures created equal? Heart rate variability and respiration. *Biomedical sciences instrumentation*, *45*, 71-76.
- Hottenrott, K. (2007). *Trainingskontrolle mit Herzfrequenz-Messgeräten*. Aachen: Meyer & Meyer Verlag.
- Hudson, J. L. (2017). Prevention of anxiety disorders across the lifespan. *JAMA Psychiatry*, *74*(10), 1029-1030. doi:10.1001/jamapsychiatry.2017.2430
- Insel, T., Cuthbert, B., Garvey, M., Heinssen, R., Pine, D. S., Quinn, K., Sanislow, C., & Wang, P. (2010). Research Domain Criteria (RDoC): Toward a New Classification Framework for Research on Mental Disorders. *American Journal of Psychiatry*, *167*(7), 748-751. doi:10.1176/appi.ajp.2010.09091379
- Jacobi, F. (2012). Warum sind psychische Störungen Volkskrankheiten? In V. d. BDP (Hrsg.), *Die großen Volkskrankheiten* (S. 16-24). Berlin: Deutscher Psychologen Verlag GmbH.
- Jacobi, F., Höfler, M., Strehle, J., Mack, S., Gerschler, A., Scholl, L., Busch, M. A., Maske, U., Hapke, U., Gaebel, W., Maier, W., Wagner, M., Zielasek, J., & Wittchen, H. U. (2014). Psychische Störungen in der Allgemeinbevölkerung. *Der Nervenarzt*, *85*(1), 77-87. doi:10.1007/s00115-013-3961-y
- Jacobi, F., & Linden, M. (2018). Macht die moderne Arbeitswelt psychisch krank - oder kommen psychisch Kranke in der modernen Arbeitswelt nicht mehr mit? *Arbeitsmedizin - Sozialmedizin - Umweltmedizin*, *53*, 530-536.
- John, B., & Lewis, K. R. (1966). Chromosome variability and geographic distribution in insects. *Science*, *152*(3723), 711-721. doi:10.1126/science.152.3723.711
- Jones, G. E. (1994). Perception of visceral sensations: A review of recent findings, methodologies, and future directions *Advances in psychophysiology: A research annual*, Vol. 5. (S. 55-191). London, England: Jessica Kingsley Publishers.
- Kaufmann, T., Sütterlin, S., Schulz, S., & Vögele, C. (2011). ARTiiFACT: A tool for heart rate artifact processing and heart rate variability analysis. *Behavior research methods*, *43*, 1161-1170. doi:10.3758/s13428-011-0107-7
- Kazdin, A. E., & Blase, S. L. (2011). Rebooting Psychotherapy Research and Practice to Reduce the Burden of Mental Illness. *Perspectives on Psychological Science*, *6*(1), 21-37. doi:10.1177/1745691610393527
- Kemp, A. H., Quintana, D. S., Gray, M. A., Felmingham, K. L., Brown, K., & Gatt, J. M. (2010). Impact of Depression and Antidepressant Treatment on Heart Rate Variability: A Review and Meta-Analysis. *Biological Psychiatry*, *67*(11), 1067-1074. doi:10.1016/j.biopsych.2009.12.012
- Kemper, C., Lutz, J., Bahr, T., Rüdell, H., & Hock, M. (2012). Construct validity of the Anxiety Sensitivity Index-3 in clinical samples. *Assessment*, *19*(1), 89-100. doi:10.1177/1073191111429389

- Kemper, C., Ziegler, M., & Taylor, S. (2009). Überprüfung der psychometrischen Qualität der deutschen Version des Angstsensitivitätsindex-3. *Diagnostica*, 55(4), 223-233. doi:10.1026/0012-1924.55.4.223
- Kenardy, J., McCafferty, K., & Rosa, V. (2003). Internet-Delivered Indicated Prevention For Anxiety Disorders: A Randomized Controlled Trial. *Behavioural and Cognitive Psychotherapy*, 31(3), 279-289. doi:10.1017/S1352465803003047
- Kendall, P. C. (1994). Treating anxiety disorders in children: results of a randomized clinical trial. *Journal of consulting and clinical psychology*, 62(1), 100-110. doi:10.1037//0022-006x.62.1.100
- Kendall, P. C., & Hedtke, K. (2006). *The coping cat program workbook* (2. Aufl.). Ardmore, PA: Workbook Publishing.
- Keough, M. E., & Schmidt, N. B. (2012). Refinement of a Brief Anxiety Sensitivity Reduction Intervention. *Journal of consulting and clinical psychology*, 80(5), 766-772. doi:10.1037/a0027961
- 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. doi:10.1001/archpsyc.62.6.593
- Kessler, R. C., Davis, C. G., & Kendler, K. S. (1997). Childhood adversity and adult psychiatric disorder in the US National Comorbidity Survey. *Psychological Medicine*, 27(5), 1101-1119. doi:10.1017/S0033291797005588
- Kessler, R. C., Demler, O., Frank, R. G., Olfson, M., Pincus, H. A., Walters, E. E., Wang, P., Wells, K. B., & Zaslavsky, A. M. (2005). Prevalence and treatment of mental disorders: 1990 to 2003. *N Engl J Med*, 352(24), 2515-2523. doi:10.1056/NEJMsa043266
- Kessler, R. C., & Greenberg, P. E. (2002). The economic burden of anxiety and stress disorders. In K. L. Davis, D. S. Charney, J. T. Coyle, & C. B. Nemeroff (Hrsg.), *Neuropsychopharmacology: The fifth generation of progress* (S. 982-992): American College of Neuropsychopharmacology.
- Kessler, R. C., Petukhova, M., Sampson, N. A., Zaslavsky, A. M., & Wittchen, H.-U. (2012). Twelve-month and lifetime prevalence and lifetime morbid risk of anxiety and mood disorders in the United States. *International journal of methods in psychiatric research*, 21(3), 169-184. doi:10.1002/mpr.1359
- Kessler, R. C., Ruscio, A. M., Shear, K., & Wittchen, H. U. (2010). Epidemiology of anxiety disorders. In M. B. Stein & T. Steckler (Hrsg.), *Behavioral Neurobiology of Anxiety and Its Treatment, Current Topics in Behavioral Neurosciences 2* (S. 21-35). Berlin, Heidelberg: Springer.
- Kessler, R. C., & Üstün, B. (2008). *The WHO world mental health surveys: Global perspectives of mental health surveys*. New York: Cambridge University Press.

- Khalsa, S. S., Adolphs, R., Cameron, O. G., Critchley, H. D., Davenport, P. W., Feinstein, J. S., Feusner, J. D., Garfinkel, S. N., Lane, R. D., Mehling, W. E., Meuret, A. E., Nemeroff, C. B., Oppenheimer, S., Petzschner, F. H., Pollatos, O., Rhudy, J. L., Schramm, L. P., Simmons, W. K., Stein, M. B., Stephan, K. E., Van den Bergh, O., Van Diest, I., von Leupoldt, A., Paulus, M. P., Ainley, V., Al Zoubi, O., Aupperle, R., Avery, J., Baxter, L., Benke, C., Berner, L., Bodurka, J., Breese, E., Brown, T., Burrows, K., Cha, Y.-H., Clausen, A., Cosgrove, K., Deville, D., Duncan, L., Duquette, P., Ekhtiari, H., Fine, T., Ford, B., Garcia Cordero, I., Glegghorn, D., Guereca, Y., Harrison, N. A., Hassanpour, M., Hechler, T., Heller, A., Hellman, N., Herbert, B., Jarrahi, B., Kerr, K., Kirlic, N., Klabunde, M., Kraynak, T., Kriegsman, M., Kroll, J., Kuplicki, R., Lapidus, R., Le, T., Hagen, K. L., Mayeli, A., Morris, A., Naqvi, N., Oldroyd, K., Pané-Farré, C., Phillips, R., Poppa, T., Potter, W., Puhl, M., Safron, A., Sala, M., Savitz, J., Saxon, H., Schoenhals, W., Stanwell-Smith, C., Teed, A., Terasawa, Y., Thompson, K., Touns, M., Umeda, S., Upshaw, V., Victor, T., Wierenga, C., Wohlrab, C., Yeh, H.-w., Yoris, A., Zeidan, F., Zotev, V., & Zucker, N. (2018). Interoception and Mental Health: A Roadmap. *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging*, 3(6), 501-513. doi:10.1016/j.bpsc.2017.12.004
- Khalsa, S. S., & Lapidus, R. C. (2016). Can Interoception Improve the Pragmatic Search for Biomarkers in Psychiatry? *Frontiers in Psychiatry*, 7(121). doi:10.3389/fpsy.2016.00121
- 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. doi:10.1111/j.1469-8986.2008.00666.x
- Kirsten, L., Grenyer, B., Wagner, R., & Manicavasagar, V. (2008). Impact of separation anxiety on psychotherapy outcomes for adults with anxiety disorders. *Counselling and Psychotherapy Research*, 8(1), 36-42. doi:10.1080/14733140801892620
- Klauke, B., Deckert, J., Reif, A., Pauli, P., & Domschke, K. (2010). Life events in panic disorder-an update on "candidate stressors". *Depression and anxiety*, 27(8), 716-730. doi:10.1002/da.20667
- Klauke, B., Deckert, J., Reif, A., Pauli, P., Zwanzger, P., Baumann, C., Arolt, V., Glöckner-Rist, A., & Domschke, K. (2011). Serotonin transporter gene and childhood trauma - a G x E effect on anxiety sensitivity. *Depression and anxiety*, 28(12), 1048-1057. doi:10.1002/da.20840
- Klauke, B., Deckert, J., Zwanzger, P., Baumann, C., Arolt, V., Pauli, P., Reif, A., & Domschke, K. (2014). Neuropeptide S receptor gene (NPSR) and life events: G x E effects on anxiety sensitivity and its subdimensions. *The world journal of biological psychiatry*, 15(1), 17-25. doi:10.3109/15622975.2011.646302
- Klein, D. F. (1964). Delineation of two drug-responsive anxiety syndromes. *Psychopharmacologia*, 5(6), 397-408.
- Klein, D. F. (1993). False Suffocation Alarms, Spontaneous Panics, and Related Conditions: An Integrative Hypothesis. *Archives of General Psychiatry*, 50(4), 306-317. doi:10.1001/archpsyc.1993.01820160076009
- Klein, E., Cnaani, E., Harel, T., Braun, S., & Ben-Haim, S. A. (1995). Altered heart rate variability in panic disorder patients. *Biological Psychiatry*, 37(1), 18-24. doi:10.1016/0006-3223(94)00130-U



- Knoll, J. F., & Hodapp, V. (1992). A comparison between two methods for assessing heartbeat perception. *Psychophysiology*, *29*(2), 218-222. doi:10.1111/j.1469-8986.1992.tb01689.x
- Korte, K. J., & Schmidt, N. B. (2020). Transdiagnostic preventative intervention for subclinical anxiety: Development and initial validation. *Journal of psychiatric research*, *126*, 34-42. doi:10.1016/j.jpsychires.2020.04.001
- Kossowsky, J., Pfaltz, M. C., Schneider, S., Taeymans, J., Locher, C., & Gaab, J. (2013). The Separation Anxiety Hypothesis of Panic Disorder Revisited: A Meta-Analysis. *American Journal of Psychiatry*, *170*(7), 768-781. doi:10.1176/appi.ajp.2012.12070893
- Krohne, H., & Hock, M. (2015). *Psychologische Diagnostik: Grundlagen und Anwendungsfelder* (2. Aufl.). Stuttgart: Kohlhammer.
- Lambert, S. F., McCreary, B. T., Preston, J. L., Schmidt, N. B., Joiner, T. E., & Ialongo, N. S. (2004). Anxiety Sensitivity in African-American Adolescents: Evidence of Symptom Specificity of Anxiety Sensitivity Components. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, *43*(7), 887-895. doi:10.1097/01.chi.0000128799.99225.88
- Leonard, K. N., Telch, M. J., & Harrington, P. J. (1999). Dissociation in the laboratory: a comparison of strategies. *Behaviour Research and Therapy*, *37*(1), 49-61. doi:10.1016/S0005-7967(98)00072-2
- Lidren, D. M., Watkins, P. L., Gould, R. A., Clum, G. A., Asterino, M., & Tulloch, H. L. (1994). A comparison of bibliotherapy and group therapy in the treatment of panic disorder. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, *62*(4), 865-869. doi:10.1037/0022-006X.62.4.865
- Liebowitz, M. R., Gorman, J. M., Fyer, A. J., Levitt, M., Dillon, D., Levy, G., Appleby, I. L., Anderson, S., Palij, M., Davies, S. O., & Klein, D. F. (1985). Lactate Provocation of Panic Attacks: II. Biochemical and Physiological Findings. *Archives of General Psychiatry*, *42*(7), 709-719. doi:10.1001/archpsyc.1985.01790300077010
- Lippman, N., Stein, K. M., & Lerman, B. B. (1994). Comparison of methods for removal of ectopy in measurement of heart rate variability. *American Journal of Physiology*, *267*(1), H411-H418. doi:10.1152/ajpheart.1994.267.1.H411
- Lissek, S., Powers, A. S., McClure, E. B., Phelps, E. A., Woldehawariat, G., Grillon, C., & Pine, D. S. (2005). Classical fear conditioning in the anxiety disorders: a meta-analysis. *Behaviour research and therapy*, *43*(11), 1391-1424. doi:10.1016/j.brat.2004.10.007
- Lowry-Webster, H. M., Barrett, P. M., & Lock, S. (2003). A universal prevention trial of anxiety symptomology during childhood: Results at 1-year follow-up. *Behaviour change*, *20*(1), 25-43. doi:10.1375/bech.20.1.25.24843
- MacDonald, E. M., Koerner, N., & Antony, M. M. (2013). Modification of interpretive bias: Impact on anxiety sensitivity, information processing and response to induced bodily sensations. *Cognitive Therapy and Research*, *37*(4), 860-871. doi:10.1007/s10608-012-9519-7
- Malik, M. (1996). Heart rate variability: Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *Circulation*, *93*, 1043-1065.

- Manicavasagar, V., Silove, D., & Curtis, J. (1997). Separation Anxiety in Adulthood: A Phenomenological Investigation. *Comprehensive Psychiatry*, 38(5), 274-282. doi:10.1016/S0010-440X(97)90060-2
- Manicavasagar, V., Silove, D., & Hadzi-Pavlovic, D. (1998). Subpopulations of early separation anxiety: relevance to risk of adult anxiety disorders. *Journal of affective disorders*, 48(2-3), 181-190. doi:10.1016/s0165-0327(97)00170-5
- Manicavasagar, V., Silove, D., Marnane, C., & Wagner, R. (2009). Adult attachment styles in panic disorder with and without comorbid adult separation anxiety disorder. *The Australian and New Zealand journal of psychiatry*, 43(2), 167-172. doi:10.1080/00048670802607139
- Manicavasagar, V., Silove, D., Wagner, R., & Drobny, J. (2003). A self-report questionnaire for measuring separation anxiety in adulthood. *Comprehensive psychiatry*, 44(2), 146-153. doi:10.1053/comp.2003.50024
- Manicavasagar, V., Silove, D., Wagner, R., & Drobny, J. (2012). *Adult Separation Anxiety Questionnaire - ASA-27*. Measurement Instrument Database for the Social Science: verfügbar unter [www.midss.ie](http://www.midss.ie).
- McCraty, R., & Shaffer, F. (2015). Heart Rate Variability: New Perspectives on Physiological Mechanisms, Assessment of Self-regulatory Capacity, and Health risk. *Global advances in health and medicine*, 4(1), 46-61. doi:10.7453/gahmj.2014.073
- Merikangas, K. R., Angst, J., Eaton, W., Canino, G., Rubio-Stipec, M., Wacker, H., Wittchen, H. U., Andrade, L., Essau, C., Whitaker, A., Kraemer, H., Robins, L. N., & Kupfer, D. J. (1996). Comorbidity and boundaries of affective disorders with anxiety disorders and substance misuse: results of an international task force. *The British journal of psychiatry*(30), 58-67. doi:10.1192/S0007125000298425
- Merikangas, K. R., Zhang, H., Avenevoli, S., Acharyya, S., Neuenschwander, M., & Angst, J. (2003). Longitudinal trajectories of depression and anxiety in a prospective community study: the Zurich Cohort Study. *Archives of general psychiatry*, 60(10), 993-1000. doi:10.1001/archpsyc.60.9.993
- Meulenbeek, P., Willemsse, G., Smit, F., van Balkom, A., Spinhoven, P., & Cuijpers, P. (2008). Early intervention in panic: randomized controlled trial and cost-effectiveness analysis. *Trials*, 9(1), 67. doi:10.1186/1745-6215-9-67
- Meulenbeek, P., Willemsse, G., Smit, F., van Balkom, A., Spinhoven, P., & Cuijpers, P. (2010). Early intervention in panic: pragmatic randomised controlled trial. *British Journal of Psychiatry*, 196(4), 326-331. doi:10.1192/bjp.bp.109.072504
- Meyer, M., Maisuradze, M., & Schenkel, A. (2019). Krankheitsbedingte Fehlzeiten in der deutschen Wirtschaft im Jahr 2018 - Überblick. In B. Badura, A. Ducki, H. Schröder, J. Klose, & M. Meyer (Hrsg.), *Fehlzeiten-Report 2019* (Vol. 2019). Berlin, Heidelberg: Springer.
- Meyerholz, L., Irzinger, J., Witthöft, M., Gerlach, A. L., & Pohl, A. (2019). Contingent biofeedback outperforms other methods to enhance the accuracy of cardiac interoception: A comparison of short interventions. *Journal of behavior therapy and experimental psychiatry*, 63, 12-20. doi:10.1016/j.jbtep.2018.12.002

- Mihalopoulos, C., & Chatterton, M. L. (2015). Economic evaluations of interventions designed to prevent mental disorders: a systematic review. *Early Intervention in Psychiatry, 9*(2), 85-92. doi:10.1111/eip.12156
- Milrod, B., Altemus, M., Gross, C., Busch, F., Silver, G., Christos, P., Stieber, J., & Schneier, F. (2016). Adult separation anxiety in treatment nonresponders with anxiety disorders: delineation of the syndrome and exploration of attachment-based psychotherapy and biomarkers. *Comprehensive Psychiatry, 66*, 139-145. doi:10.1016/j.comppsy.2016.01.004
- Milrod, B., Keefe, J. R., Choo, T.-H., Arnon, S., Such, S., Lowell, A., Neria, Y., & Markowitz, J. C. (2020). Separation anxiety in PTSD: A pilot study of mechanisms in patients undergoing IPT. *Depression and Anxiety, 37*(4), 386-395. doi:10.1002/da.23003
- Milrod, B., Markowitz, J. C., Gerber, A. J., Cyranowski, J., Altemus, M., Shapiro, T., Hofer, M., & Glatt, C. (2014). Childhood Separation Anxiety and the Pathogenesis and Treatment of Adult Anxiety. *American Journal of Psychiatry, 171*(1), 34-43. doi:10.1176/appi.ajp.2013.13060781
- Miniati, M., Calugi, S., Rucci, P., Shear, M. K., Benvenuti, A., Santoro, D., Mauri, M., & Cassano, G. B. (2012). Predictors of response among patients with panic disorder treated with medications in a naturalistic follow-up: The role of adult separation anxiety. *Journal of Affective Disorders, 136*(3), 675-679. doi:10.1016/j.jad.2011.10.008
- Montgomery, W. A., & Jones, G. E. (1984). Laterality, Emotionality, and Heartbeat Perception. *Psychophysiology, 21*(4), 459-465. doi:10.1111/j.1469-8986.1984.tb00227.x
- 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. doi:10.1016/0301-0511(84)90022-X
- Moreno-Peral, P., Conejo-Cerón, S., Rubio-Valera, M., Fernández, A., Navas-Campaña, D., Rodríguez-Morejón, A., Motrico, E., Rigabert, A., de Dios Luna, J., Martín-Pérez, C., Rodríguez-Bayón, A., Ballesta-Rodríguez, M. I., Luciano, J. V., & Bellón, J. Á. (2017). Effectiveness of Psychological and/or Educational Interventions in the Prevention of Anxiety: A Systematic Review, Meta-analysis, and Meta-regression. *JAMA psychiatry, 74*(10), 1021-1029. doi:10.1001/jamapsychiatry.2017.2509
- Mrazek, P. J., & Haggerty, R. J. (1994). *Reducing Risks for Mental Disorders: Frontiers for Preventive Intervention Research*. Washington (DC): National Academies Press (US).
- Mück-Weymann, M. (2005). Depression und Herzratenvariabilität: Seelentief zwingt Herzschlag in enge Bahn. *Der Hausarzt, 3*, 64-69.
- Mück-Weymann, M., Moesler, T., Joraschky, P., Rebensburg, M., & Agelink, M. W. (2002). Depression Modulates Autonomic Cardiac Control: A Physiopsychological Pathway Linking Depression and Mortality? *German J Psychiatry, 5*(67-69).
- Muñoz, R. F., Bunge, E. L., Chen, K., Schueller, S. M., Bravin, J. I., Shaughnessy, E. A., & Pérez-Stable, E. J. (2015). Massive Open Online Interventions: A Novel Model for Delivering Behavioral-Health Services Worldwide. *Clinical Psychological Science, 4*(2), 194-205. doi:10.1177/2167702615583840

- Murray, C. J. (2016). Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *The Lancet*, 388(10053), 1659-1724. doi:10.1016/S0140-6736(16)31679-8
- Naragon-Gainey, K. (2010). Meta-Analysis of the Relations of Anxiety Sensitivity to the Depressive and Anxiety Disorders. *Psychological Bulletin*, 136(1), 128-150. doi:10.1037/a0018055.supp
- Noël, V. A., & Francis, S. E. (2011). A Meta-analytic Review of the Role of Child Anxiety Sensitivity in Child Anxiety. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 39(5), 721-733. doi:10.1007/s10802-011-9489-3
- Norr, A. M., Allan, N. P., Reger, G. M., & Schmidt, N. B. (2018). Exploring the pathway from anxiety sensitivity intervention to suicide risk reduction: Chained mediation through anxiety and depressive symptoms. *Journal of Affective Disorders*, 231, 27-31. doi:10.1016/j.jad.2018.01.015
- Norr, A. M., Gibby, B. A., & Schmidt, N. B. (2017). Is computerized psychoeducation sufficient to reduce anxiety sensitivity in an at-risk sample?: A randomized trial. *Journal of Affective Disorders*, 212, 48-55. doi:10.1016/j.jad.2017.01.032
- Nunan, D., Donovan, G., Jakovljevic, D. G., Hodges, L. D., Sandercock, G. R., & Brodie, D. A. (2009). Validity and reliability of short-term heart-rate variability from the Polar S810. *Medicine and science in sports and exercise*, 41(1), 243-250. doi:10.1249/MSS.0b013e318184a4b1
- Nunan, D., Sandercock, G. R., & Brodie, D. A. (2010). A quantitative systematic review of normal values for short-term heart rate variability in healthy adults. *Pacing and clinical electrophysiology : PACE*, 33(11), 1407-1417. doi:10.1111/j.1540-8159.2010.02841.x
- Ocañez, K. L. S., McHugh, R. K., & Otto, M. W. (2010). A meta-analytic review of the association between anxiety sensitivity and pain. *Depression and Anxiety*, 27(8), 760-767. doi:10.1002/da.20681
- Oglesby, M. E., Capron, D. W., Raines, A. M., & Schmidt, N. B. (2015). Anxiety sensitivity cognitive concerns predict suicide risk. *Psychiatry Research*, 226(1), 252-256. doi:10.1016/j.psychres.2014.12.057
- Olatunji, B. O., & Fan, Q. (2015). Anxiety sensitivity and post-traumatic stress reactions: Evidence for intrusions and physiological arousal as mediating and moderating mechanisms. *Journal of Anxiety Disorders*, 34, 76-85. doi:10.1016/j.janxdis.2015.06.002
- Olatunji, B. O., & Wolitzky-Taylor, K. B. (2009). Anxiety sensitivity and the anxiety disorders: a meta-analytic review and synthesis. *Psychological bulletin*, 135(6), 974-999. doi:10.1037/a0017428
- Osborne, J. W., & Overbay, A. (2004). The power of outliers (and why researchers should always check for them). *Practical Assessment, Research, and Evaluation*, 9(6). doi:10.7275/qf69-7k43
- Penttilä, J., Helminen, A., Jartti, T., Kuusela, T., Huikuri, H. V., Tulppo, M. P., Coffeng, R., & Scheinin, H. (2001). Time domain, geometrical and frequency domain analysis of cardiac vagal outflow: effects of various respiratory patterns. *Clinical physiology*, 21(3), 365-376. doi:10.1046/j.1365-2281.2001.00337.x

- Petermann, U., & Petermann, F. (2006). *Training mit sozial unsicheren Kindern: Einzeltraining, Kindergruppen, Elternberatung. Mit CD-ROM*. Weinberg: Beltz.
- Peterson, R. A., & Reiss, S. (1992). *Anxiety Sensitivity Index revised manual*. IDS Publishing, Worthington.
- Pine, D. S., Klein, R. G., Coplan, J. D., Papp, L. A., Hoven, C. W., Martinez, J., Kovalenko, P., Mandell, D. J., Moreau, D., Klein, D. F., & Gorman, J. M. (2000). Differential Carbon Dioxide Sensitivity in Childhood Anxiety Disorders and Nonill Comparison Group. *Archives of General Psychiatry*, 57(10), 960-967. doi:10.1001/archpsyc.57.10.960
- Pini, S., Abelli, M., Shear, K. M., Cardini, A., Lari, L., Gesi, C., Muti, M., Calugi, S., Galderisi, S., Troisi, A., Bertolino, A., & Cassano, G. B. (2010). Frequency and clinical correlates of adult separation anxiety in a sample of 508 outpatients with mood and anxiety disorders. *Acta psychiatrica Scandinavica*, 122(1), 40-46. doi:10.1111/j.1600-0447.2009.01480.x
- Pinna, G. D., Maestri, R., Torunski, A., Danilowicz-Szymanowicz, L., Szwoch, M., La Rovere, M. T., & Raczak, G. (2007). Heart rate variability measures: a fresh look at reliability. *Clinical Science*, 113(3), 131-140. doi:10.1042/CS20070055
- Plehn, K., & Peterson, R. A. (2002). Anxiety sensitivity as a predictor of the development of panic symptoms, panic attacks, and panic disorder: a prospective study. *Journal of Anxiety Disorders*, 16(4), 455-474. doi:10.1016/s0887-6185(02)00129-9
- Polanía, R., Nitsche, M. A., & Ruff, C. C. (2018). Studying and modifying brain function with non-invasive brain stimulation. *Nature Neuroscience*, 21(2), 174-187. doi:10.1038/s41593-017-0054-4
- Pollatos, O., Kirsch, W., & Schandry, R. (2005). On the relationship between interoceptive awareness, emotional experience, and brain processes. *Cognitive brain research*, 25(3), 948-962. doi:10.1016/j.cogbrainres.2005.09.019
- Pollatos, O., & Schandry, R. (2004). Accuracy of heartbeat perception is reflected in the amplitude of the heartbeat-evoked brain potential. *Psychophysiology*, 41, 476-482. doi:10.1111/1469-8986.2004.00170.x
- Pollatos, O., & Schandry, R. (2008). Emotional processing and emotional memory are modulated by interoceptive awareness. *Cognition & Emotion*, 22(2), 272-287. doi:10.1080/02699930701357535
- Pollatos, O., Schandry, R., Auer, D. P., & Kaufmann, C. (2007). Brain structures mediating cardiovascular arousal and interoceptive awareness. *Brain Research*, 1141, 178-187. doi:10.1016/j.brainres.2007.01.026
- Proudfoot, J., Parker, G., Hadzi Pavlovic, D., Manicavasagar, V., Adler, E., & Whitton, A. (2010). Community Attitudes to the Appropriation of Mobile Phones for Monitoring and Managing Depression, Anxiety, and Stress. *Journal of Medical Internet Research*, 12(5), e64. doi:10.2196/jmir.1475
- Rapee, R. M. (2013). The preventative effects of a brief, early intervention for preschool-aged children at risk for internalising: follow-up into middle adolescence. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 54(7), 780-788. doi:10.1111/jcpp.12048

- Rapee, R. M., Kennedy, S., Ingram, M., Edwards, S., & Sweeney, L. (2005). Prevention and early intervention of anxiety disorders in inhibited preschool children. *Journal of consulting and clinical psychology, 73*(3), 488-497. doi:10.1037/0022-006x.73.3.488
- Rapee, R. M., Kennedy, S. J., Ingram, M., Edwards, S. L., & Sweeney, L. (2010). Altering the Trajectory of Anxiety in At-Risk Young Children. *American Journal of Psychiatry, 167*(12), 1518-1525. doi:10.1176/appi.ajp.2010.09111619
- Rapee, R. M., & Medoro, L. (1994). Fear of physical sensations and trait anxiety as mediators of the response to hyperventilation in nonclinical subjects. *Journal of abnormal psychology, 103*(4), 693-699. doi:10.1037//0021-843x.103.4.693
- Reiss, S. (1991). Expectancy model of fear, anxiety, and panic. *Clinical Psychology Review, 11*(2), 141-153. doi:10.1016/0272-7358(91)90092-9
- Reiss, S., & Haverkamp, S. M. (1998). Toward a comprehensive assessment of fundamental motivation: Factor structure of the Reiss Profiles. *Psychological Assessment, 10*(2), 97-106. doi:10.1037/1040-3590.10.2.97
- Reiss, S., & McNally, R. J. (1985). Expectancy model of fear. In S. Reiss & R. R. Bootzin (Hrsg.), *Theoretical issues in behaviour therapy* (S. 107-121). San Diego: Academic Press.
- 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. doi:10.1016/0005-7967(86)90143-9
- Richards, J. C., Edgar, L. V., & Gibbon, P. (1996). Cardiac acuity in panic disorder. *Cognitive Therapy and Research, 20*(4), 361-376. doi:10.1007/BF02228039
- Ring, C., Brener, J., Knapp, K., & Mailloux, J. (2015). Effects of heartbeat feedback on beliefs about heart rate and heartbeat counting: A cautionary tale about interoceptive awareness. *Biological Psychology, 104*, 193-198. doi:10.1016/j.biopsycho.2014.12.010
- Roberson-Nay, R., Eaves, L. J., Hettrema, J. M., Kendler, K. S., & Silberg, J. L. (2012). Childhood separation anxiety disorder and adult onset panic attacks share a common genetic diathesis. *Depression and Anxiety, 29*(4), 320-327. doi:10.1002/da.21931
- Roberts, S., Keers, R., Lester, K. J., Coleman, J. R. I., Breen, G., Arendt, K., Blatter-Meunier, J., Cooper, P., Creswell, C., Fjermestad, K., Havik, O. E., Herren, C., Hogendoorn, S. M., Hudson, J. L., Krause, K., Lyneham, H. J., Morris, T., Nauta, M., Rapee, R. M., Rey, Y., Schneider, S., Schneider, S. C., Silverman, W. K., Thastum, M., Thirlwall, K., Waite, P., Eley, T. C., & Wong, C. C. Y. (2015). HPA axis related genes and response to psychological therapies: genetics and epigenetics. *Depression and Anxiety, 32*(12), 861-870. doi:10.1002/da.22430
- 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. doi:10.1111/j.1469-8986.1988.tb01876.x
- Roy-Byrne, P. P., Stang, P., Wittchen, H. U., Ustun, B., Walters, E. E., & Kessler, R. C. (2000). Lifetime panic–depression comorbidity in the National Comorbidity Survey: Association with symptoms, impairment, course and help-seeking. *British Journal of Psychiatry, 176*(3), 229-235. doi:10.1192/bjp.176.3.229

- Sammito, S., Thielmann, B., Seibt, R., Klusmann, A., Weippert, M., & Böckelmann, I. (2014). *S2k-Leitlinie: Nutzung der Herzschlagfrequenz und der Herzfrequenzvariabilität in der Arbeitsmedizin und der Arbeitswissenschaft*. AWMF-RegNr 002/042.
- Sandercock, G. R. H., Bromley, P., & Brodie, D. A. (2004). Reliability of three commercially available heart rate variability instruments using short-term (5-min) recordings. *Clinical Physiology and Functional Imaging*, *24*(6), 359-367. doi:10.1111/j.1475-097X.2004.00584.x
- Schandry, R. (1981). Heart Beat Perception and Emotional Experience. *Psychophysiology*, *18*(4), 483-488. doi:10.1111/j.1469-8986.1981.tb02486.x
- Schandry, R. (2003). Vom Herz zum Hirn. [From the heart to the brain]. *Dtsch med Wochenschr*, *128*(51/52), 2707-2711. doi:10.1055/s-2003-812550
- Schiele, M. A., Bandelow, B., Baldwin, D. S., Pini, S., & Domschke, K. (2020). A neurobiological framework of separation anxiety and related phenotypes. *European neuropsychopharmacology*, *33*, 45-57. doi:10.1016/j.euroneuro.2020.01.009
- Schiele, M. A., & Domschke, K. (2018a). Epigenetics at the crossroads between genes, environment and resilience in anxiety disorders. *Genes, brain, and behavior*, *17*(3), e12423. doi:10.1111/gbb.12423
- Schiele, M. A., & Domschke, K. (2018b). Prävention von Angsterkrankungen. In P. Zwanzger (Hrsg.), *Angst: Medizin. Psychologie. Gesellschaft*. Berlin: Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft.
- Schiele, M. A., Gottschalk, M. G., & Domschke, K. (2020). The applied implications of epigenetics in anxiety, affective and stress-related disorders - A review and synthesis on psychosocial stress, psychotherapy and prevention. *Clinical Psychology Review*, *77*, 101830. doi:10.1016/j.cpr.2020.101830
- Schiele, M. A., Ziegler, C., Kollert, L., Katzorke, A., Schartner, C., Busch, Y., Gromer, D., Reif, A., Pauli, P., Deckert, J., Herrmann, M. J., & Domschke, K. (2018). Plasticity of Functional MAOA Gene Methylation in Acrophobia. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, *21*(9), 822-827. doi:10.1093/ijnp/pyy050
- Schmider, E., Ziegler, M., Danay, E., Beyer, L., & Bühner, M. (2010). Is It Really Robust? *Methodology*, *6*(4), 147-151. doi:10.1027/1614-2241/a000016
- Schmidt, N. B., Capron, D. W., Raines, A. M., & Allan, N. P. (2014). Randomized clinical trial evaluating the efficacy of a brief intervention targeting anxiety sensitivity cognitive concerns. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, *82*(6), 1023-1033. doi:10.1037/a0036651
- Schmidt, N. B., Eggleston, A. M., Woolaway-Bickel, K., Fitzpatrick, K. K., Vasey, M. W., & Richey, J. A. (2007). Anxiety Sensitivity Amelioration Training (ASAT): A longitudinal primary prevention program targeting cognitive vulnerability. *Journal of Anxiety Disorders*, *21*(3), 302-319. doi:10.1016/j.janxdis.2006.06.002
- Schmidt, N. B., & Keough, M. E. (2010). Treatment of panic. *Annual Review of Clinical Psychology*, *6*, 241-256. doi:10.1146/annurev.clinpsy.121208.131317

- Schmidt, N. B., Keough, M. E., Mitchell, M. A., Reynolds, E. K., MacPherson, L., Zvolensky, M. J., & Lejuez, C. W. (2010). Anxiety sensitivity: Prospective prediction of anxiety among early adolescents. *Journal of Anxiety Disorders, 24*(5), 503-508. doi:10.1016/j.janxdis.2010.03.007
- Schmidt, N. B., Lerew, D. R., & Jackson, R. J. (1997). The role of anxiety sensitivity in the pathogenesis of panic: prospective evaluation of spontaneous panic attacks during acute stress. *Journal of abnormal psychology, 106*(3), 355-364. doi:10.1037//0021-843x.106.3.355
- Schmidt, N. B., Lerew, D. R., & Jackson, R. J. (1999). Prospective evaluation of anxiety sensitivity in the pathogenesis of panic: replication and extension. *Journal of abnormal psychology, 108*(3), 532-537. doi:10.1037/0021-843X.108.3.532
- Schmidt, N. B., & Trakowski, J. (2004). Interoceptive assessment and exposure in panic disorder: A descriptive study. *Cognitive and Behavioral Practice, 11*(1), 81-92. doi:10.1016/S1077-7229(04)80010-5
- Schmidt, N. B., Trakowski, J. H., & Staab, J. P. (1997). Extinction of panicogenic effects of a 35% CO<sub>2</sub> challenge in patients with panic disorder. *Journal of Abnormal Psychology, 106*(4), 630-638. doi:10.1037/0021-843X.106.4.630
- Schmidt, N. B., & Zvolensky, M. J. (2007). Anxiety sensitivity and CO<sub>2</sub> challenge reactivity as unique and interactive prospective predictors of anxiety pathology. *Depression and Anxiety, 24*(8), 527-536. doi:10.1002/da.20267
- Schmidt, N. B., Zvolensky, M. J., & Maner, J. K. (2006). Anxiety sensitivity: prospective prediction of panic attacks and Axis I pathology. *Journal of psychiatric research, 40*(8), 691-699. doi:10.1016/j.jpsychires.2006.07.009
- Shaffer, F., McCraty, R., & Zerr, C. L. (2014). A healthy heart is not a metronome: an integrative review of the heart's anatomy and heart rate variability. *Frontiers in psychology, 5*, 1040. doi:10.3389/fpsyg.2014.01040
- Shear, K., Jin, R., Ruscio, A. M., Walters, E. E., & Kessler, R. C. (2006). Prevalence and correlates of estimated DSM-IV child and adult separation anxiety disorder in the National Comorbidity Survey Replication. *The American journal of psychiatry, 163*(6), 1074-1083. doi:10.1176/ajp.2006.163.6.1074
- Shiffman, S., Stone, A. A., & Hufford, M. R. (2008). Ecological Momentary Assessment. *Annual Review of Clinical Psychology, 4*(1), 1-32. doi:10.1146/annurev.clinpsy.3.022806.091415
- Shin, L. M., & Liberzon, I. (2010). The Neurocircuitry of Fear, Stress, and Anxiety Disorders. *Neuropsychopharmacology, 35*(1), 169-191. doi:10.1038/npp.2009.83
- Silove, D., Alonso, J., Bromet, E., Gruber, M., Sampson, N., Scott, K., Andrade, L., Benjet, C., Caldas de Almeida, J. M., De Girolamo, G., de Jonge, P., Demyttenaere, K., Fiestas, F., Florescu, S., Gureje, O., He, Y., Karam, E., Lepine, J. P., Murphy, S., Villa-Posada, J., Zarkov, Z., & Kessler, R. C. (2015). Pediatric-Onset and Adult-Onset Separation Anxiety Disorder Across Countries in the World Mental Health Survey. *The American journal of psychiatry, 172*(7), 647-656. doi:10.1176/appi.ajp.2015.14091185
- Silove, D., Harris, M., Morgan, A., Boyce, P., Manicavasagar, V., Hadzi-Pavlovic, D., & Wilhelm, K. (1995). Is early separation anxiety a specific precursor of panic disorder-agoraphobia? A community study. *Psychological medicine, 25*(2), 405-411. doi:10.1017/s0033291700036291



- Silove, D., Marnane, C., Wagner, R., Manicavasagar, V., & Rees, S. (2010). The prevalence and correlates of adult separation anxiety disorder in an anxiety clinic. *BMC psychiatry*, *10*, 21. doi:10.1186/1471-244X-10-21
- Smit, F., Cuijpers, P., Oostenbrink, J., Batelaan, N., de Graaf, R., & Beekman, A. (2006). Costs of nine common mental disorders: implications for curative and preventive psychiatry. *The journal of mental health policy and economics*, *9*(4), 193-200.
- Smit, F., Willemse, G., Meulenbeek, P., Koopmanschap, M., van Balkom, A., Spinhoven, P., & Cuijpers, P. (2009). Preventing panic disorder: cost-effectiveness analysis alongside a pragmatic randomised trial. *Cost Effectiveness and Resource Allocation*, *7*(8). doi:10.1186/1478-7547-7-8
- Smits, J. A., Berry, A. C., Tart, C. D., & Powers, M. B. (2008). The efficacy of cognitive-behavioral interventions for reducing anxiety sensitivity: a meta-analytic review. *Behaviour Research and Therapy*, *46*(9), 1047-1054. doi:10.1016/j.brat.2008.06.010
- Somers, J. M., Goldner, E. M., Waraich, P., & Hsu, L. (2006). Prevalence and incidence studies of anxiety disorders: a systematic review of the literature. *The Canadian Journal of Psychiatry*, *51*(2), 100-113. doi:10.1177/070674370605100206
- Sommer, K., Lippert, M. W., Schuck, K., & Schneider, S. (2019). Nicht ohne Dich! – Störung mit Trennungsangst. *PSYCH up2date*, *13*(01), 39-54. doi:10.1055/s-0043-119478
- Stein, M. B. (2003). Attending to Anxiety Disorders in Primary Care. *The Journal of clinical psychiatry*, *64*(15), 35-39.
- Steinman, S. A., & Teachman, B. A. (2010). Modifying interpretations among individuals high in anxiety sensitivity. *Journal of Anxiety Disorders*, *24*(1), 71-78. doi:10.1016/j.janxdis.2009.08.008
- Stewart, S. H., Jerrott, S., & Kokaram, R. (2001). Heartbeat awareness and heart rate reactivity in anxiety sensitivity: A further investigation. *Journal of anxiety disorders*, *15*, 535-553. doi:10.1016/S0887-6185(01)00080-9
- Stewart, S. H., Peterson, J. B., & Pihl, R. O. (1995). Anxiety sensitivity and self-reported alcohol consumption rates in university women. *Journal of Anxiety Disorders*, *9*(4), 283-292. doi:10.1016/0887-6185(95)00009-D
- Stewart, S. H., Zvolensky, M. J., & Eifert, G. H. (2001). Negative-reinforcement drinking motives mediate the relation between anxiety sensitivity and increased drinking behavior. *Personality and Individual Differences*, *31*(2), 157-171. doi:10.1016/S0191-8869(00)00213-0
- Ströhle, A., Gensichen, J., & Domschke, K. (2018). The Diagnosis and Treatment of Anxiety Disorders. *Deutsches Ärzteblatt international*, *155*(37), 611-620. doi:10.3238/arztebl.2018.0611
- Taylor, S., Abramowitz, J. S., & McKay, D. (2012). Non-adherence and non-response in the treatment of anxiety disorders. *Journal of anxiety disorders*, *26*(5), 583-589. doi:10.1016/j.janxdis.2012.02.010

- Taylor, S., & Cox, B. J. (1998). An Expanded Anxiety Sensitivity Index: Evidence for a Hierarchic Structure in a Clinical Sample. *Journal of Anxiety Disorders, 12*(5), 463-483. doi:10.1016/S0887-6185(98)00028-0
- Taylor, S., Koch, W. J., Woody, S., & McLean, P. (1996). Anxiety sensitivity and depression: How are they related? *Journal of Abnormal Psychology, 105*, 474-479. doi:10.1037/0021-843X.105.3.474
- Taylor, S., Zvolensky, M. J., Cox, B. J., Deacon, B., Heimberg, R. G., Ledley, D. R., Abramowitz, J. S., Holaway, R. M., Sandin, B., Stewart, S. H., Coles, M., Eng, W., Daly, E. S., Arrindell, W. A., Bouvard, M., & Cardenas, S. J. (2007). Robust dimensions of anxiety sensitivity: Development and initial validation of the Anxiety Sensitivity Index-3. *Psychological Assessment, 19*(2), 176-188. doi:10.1037/1040-3590.19.2.176
- Telch, M. J., Lucas, J. A., Schmidt, N. B., Hanna, H. H., Jaimez, T. L., & Lucas, R. A. (1993). Group cognitive-behavioral treatment of panic disorder. *Behaviour Research and Therapy, 31*(3), 279-287. doi:10.1016/0005-7967(93)90026-Q
- Torous, J., Kiang, M. V., Lorme, J., & Onnela, J.-P. (2016). New Tools for New Research in Psychiatry: A Scalable and Customizable Platform to Empower Data Driven Smartphone Research. *JMIR Mental Health, 3*(2), e16. doi:10.2196/mental.5165
- Torous, J., Onnela, J. P., & Keshavan, M. (2017). New dimensions and new tools to realize the potential of RDoC: digital phenotyping via smartphones and connected devices. *Translational Psychiatry, 7*(3), e1053. doi:10.1038/tp.2017.25
- Vaitl, D. (1996). Interoception. *Biological Psychology, 42*(1), 1-27. doi:10.1016/0301-0511(95)05144-9
- van't Veer-Tazelaar, P. J., Smit, F., van Hout, H., van Oppen, P., van der Horst, H., Beekman, A., & van Marwijk, H. (2010). Cost-effectiveness of a stepped care intervention to prevent depression and anxiety in late life: randomised trial. *The British journal of psychiatry, 196*(4), 319-325. doi:10.1192/bjp.bp.109.069617
- van't Veer-Tazelaar, P. J., van Marwijk, H., van Oppen, P., Nijpels, G., van Hout, H., Cuijpers, P., Stalman, W., & Beekman, A. (2006). Prevention of anxiety and depression in the age group of 75 years and over: a randomised controlled trial testing the feasibility and effectiveness of a generic stepped care programme among elderly community residents at high risk of developing anxiety and depression versus usual care [ISRCTN26474556]. *BMC Public Health, 6*(1), 186. doi:10.1186/1471-2458-6-186
- van't Veer-Tazelaar, P. J., van Marwijk, H. W. J., van Oppen, P., van der Horst, H. E., Smit, F., Cuijpers, P., & Beekman, A. T. F. (2011). Prevention of Late-Life Anxiety and Depression Has Sustained Effects Over 24 Months: A Pragmatic Randomized Trial. *The American Journal of Geriatric Psychiatry, 19*(3), 230-239. doi:10.1097/JGP.0b013e3181faee4d
- van't Veer-Tazelaar, P. J., van Marwijk, H. W. J., van Oppen, P., van Hout, H. P. J., van der Horst, H. E., Cuijpers, P., Smit, F., & Beekman, A. T. F. (2009). Stepped-Care Prevention of Anxiety and Depression in Late Life: A Randomized Controlled Trial. *Archives of General Psychiatry, 66*(3), 297-304. doi:10.1001/archgenpsychiatry.2008.555

- Van der Does, A. J. W., Antony, M. M., Ehlers, A., & Barsky, A. J. (2000). Heartbeat perception in panic disorder: a reanalysis. *Behaviour Research and Therapy*, 38(1), 47-62. doi:10.1016/S0005-7967(98)00184-3
- Van der Does, A. J. W., Van Dyck, R., & Spinhoven, P. (1997). Accurate heartbeat perception in panic disorder: fact and artefact. *Journal of affective disorders*, 43(2), 121-130. doi:10.1016/S0165-0327(96)01414-0
- Waszczuk, M. A., Zavos, H. M. S., & Eley, T. C. (2013). Genetic and environmental influences on relationship between anxiety sensitivity and anxiety subscales in children. *Journal of anxiety disorders*, 27(5), 475-484. doi:10.1016/j.janxdis.2013.05.008
- Wearne, T. A., Lucien, A., Trimmer, E. M., Logan, J. A., Rushby, J., Wilson, E., Filipčíková, M., & McDonald, S. (2019). Anxiety sensitivity moderates the subjective experience but not the physiological response to psychosocial stress. *International Journal of Psychophysiology*, 141, 76-83. doi:10.1016/j.ijpsycho.2019.04.012
- Weissman, M. M., Markowitz, J. C., & Klerman, G. L. (2018). *The guide to interpersonal psychotherapy, Updated and expanded ed.* New York, NY, US: Oxford University Press.
- Westling, B. E., & Öst, L.-G. (1999). Brief Cognitive Behaviour Therapy of Panic Disorder. *Scandinavian Journal of Behaviour Therapy*, 28(2), 49-57. doi:10.1080/028457199440007
- WHO. (2004). *Prevention of Mental Disorders: Effective Interventions and Policy Options.* Geneva: World Health Organization.
- WHO. (2005). Europäische Erklärung zur psychischen Gesundheit. Beitrag auf der Europäischen Ministeriellen WHO-Konferenz Psychische Gesundheit, Helsinki, Finnland.
- WHO. (2013). Mental health action plan 2013–2020. Verfügbar unter [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/89966/9789241506021\\_eng.pdf](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/89966/9789241506021_eng.pdf)
- Wiens, S., Mezzacappa, E., & Katkin, E. (2010). Heartbeat detection and the experience of emotions. *Cognition & Emotion*, 14(3), 417-427. doi:10.1080/026999300378905
- Wittchen, H. U., & Jacobi, F. (2005). Size and burden of mental disorders in Europe - a critical review and appraisal of 27 studies. *European Neuropsychopharmacology*, 15(4), 357-376. doi:10.1016/j.euroneuro.2005.04.012
- Wittchen, H. U., Jacobi, F., Rehm, J., Gustavsson, A., Svensson, M., Jönsson, B., Olesen, J., Allgulander, C., Alonso, J., Faravelli, C., Fratiglioni, L., Jennum, P., Lieb, R., Maercker, A., van Os, J., Preisig, M., Salvador-Carulla, L., Simon, R., & Steinhausen, H. C. (2011). The size and burden of mental disorders and other disorders of the brain in Europe 2010. *European neuropsychopharmacology*, 21(9), 655-679. doi:10.1016/j.euroneuro.2011.07.018
- Wittchen, H. U., Zaudig, M., & Fydrich, T. (1997). *SKID Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV. Achse I und II.* Göttingen: Hogrefe.
- Yoris, A., Esteves, S., Couto, B., Melloni, M., Kichic, R., Cetkovich, M., Favaloro, R., Moser, J., Manes, F., Ibanez, A., & Sedeno, L. (2015). The roles of interoceptive sensitivity and metacognitive interoception in panic. *Behavioral and brain functions*, 11, 14. doi:10.1186/s12993-015-0058-8

- Zamariola, G., Maurage, P., Luminet, O., & Corneille, O. (2018). Interoceptive accuracy scores from the heartbeat counting task are problematic: Evidence from simple bivariate correlations. *Biological Psychology, 137*, 12-17. doi:10.1016/j.biopsycho.2018.06.006
- Ziegler, C., Richter, J., Mahr, M., Gajewska, A., Schiele, M. A., Gehrmann, A., Schmidt, B., Lesch, K. P., Lang, T., Helbig-Lang, S., Pauli, P., Kircher, T., Reif, A., Rief, W., Vossbeck-Elsebusch, A. N., Arolt, V., Wittchen, H. U., Hamm, A. O., Deckert, J., & Domschke, K. (2016). MAOA gene hypomethylation in panic disorder—reversibility of an epigenetic risk pattern by psychotherapy. *Translational Psychiatry, 6*(e773). doi:10.1038/tp.2016.41
- Ziegler, C., Schiele, M. A., & Domschke, K. (2018). Patho- und Therapieepigenetik psychischer Erkrankungen. *Nervenarzt, 89*(11), 1303-1314. doi:10.1007/s00115-018-0625-y
- Zinbarg, R. E., Barlow, D. H., & Brown, T. A. (1997). Hierarchical structure and general factor saturation of the Anxiety Sensitivity Index: Evidence and implications. *Psychological Assessment, 9*(3), 277-284. doi:10.1037//1040-3590.9.3.277
- Zoellner, L. A., & Craske, M. G. (1999). Interoceptive accuracy and panic. *Behaviour research and therapy, 37*(12), 1141-1158. doi:10.1016/s0005-7967(98)00202-2
- Zvolensky, M. J., Feldner, M. T., Eifert, G. H., & Stewart, S. H. (2001). Evaluating differential predictions of emotional reactivity during repeated 20% carbon dioxide-enriched air challenge. *Cognition and Emotion, 15*(6), 767-786. doi:10.1080/02699930143000284
- Zvolensky, M. J., & Schmidt, N. B. (2003). Panic Disorder and Smoking. *Clinical Psychology: Science and Practice, 10*(1), 29-51. doi:10.1093/clipsy.10.1.29

## Anhang

- I. Zusätzliche Tabellen
- II. Abbildungsverzeichnis
- III. Tabellenverzeichnis
- IV. Danksagung
- V. Curriculum Vitae
- VI. Affidavit
- VII. Eidesstattliche Erklärung

## I. Zusätzliche Tabellen

**Tabelle 6:** Korrelationen zwischen ASI-3 Summenwert zu T0 und möglichen Kovariaten innerhalb der HAS-Gruppen (HAS\_Intervention und HAS\_Warteliste; N=100).

	Geschlecht	Alter (in Jahren)	Alkohol- konsum (Gläser/ Woche)	Kaffee- konsum (Tassen/ Woche)	Zigaretten <sup>a</sup> (pro Tag)	Sport- pensum (h/Woche)
ASI-3_T0	$r = -.069$ $p = .497$	$r = .101$ $p = .317$	$r = .083$ $p = .414$	$r = .165$ $p = .100$	$r = .423$ $p = .132$	$r = -.040$ $p = .694$

Anmerkung: <sup>a</sup> verfügbar für N=14.

**Tabelle 7:** Überblick zu den Ergebnissen der Prä-Post-Effekte (T0 vs. T1) von KAST anhand des ASI-3 sowie der ASI-3 Subskalen im Gruppenvergleich (HAS\_Intervention vs. HAS\_Warteliste).

ANOVA			
	Zeitpunkt	Gruppe	Zeit x Gruppe
<b>ASI-3 Summe</b>	$F(1,98)=38.47, p<.001^{***}, \eta_p^2=.282$	$F(1,98)=1.43, p=.235, \eta_p^2=.014$	$F(1,98)=10.30, p=.002^{**}, \eta_p^2=.095$
<b>ASI-3 BKO</b>	$F(1,98)=19.92, p<.001^{***}, \eta_p^2=.169$	$F(1,98)=1.03, p=.312, \eta_p^2=.010$	$F(1,98)=4.64, p=.034^*, \eta_p^2=.045$
<b>ASI-3 BSM</b>	$F(1,98)=51.37, p<.001^{***}, \eta_p^2=.344$	$F(1,98)=0.25, p=.616, \eta_p^2=.003$	$F(1,98)=10.15, p=.002^{**}, \eta_p^2=.094$
<b>ASI-3 BSZ</b>	$F(1,98)=16.77, p<.001^{***}, \eta_p^2=.146$	$F(1,98)=1.16, p=.284, \eta_p^2=.012$	$F(1,98)=7.75, p=.006^{**}, \eta_p^2=.073$

Anmerkung: \* $p<.05$ . \*\* $p<.01$ . \*\*\* $p<.001$ .

**Tabelle 8:** Überblick zu den Ergebnissen der Langzeit-Effekte (T0 vs. T1 vs. T2) anhand des ASI-3 sowie der ASI-3 Subskalen im Gruppenvergleich (HAS\_Intervention vs. HAS\_Warteliste).

ANOVA			
	Zeitpunkt	Gruppe	Zeit x Gruppe
<b>ASI-3 Summe</b>	$F(2,184)=56.16, p<.001^{***}, \eta_p^2=.379, \epsilon=.885$	$F(1,92)=2.91, p=.092, \eta_p^2=.031$	$F(2,184)=7.68, p=.001^{**}, \eta_p^2=.077, \epsilon=.885$
<b>ASI-3 BKO</b>	$F(2,184)=28.34, p<.001^{***}, \eta_p^2=.235, \epsilon=.904$	$F(1,92)=1.88, p=.174, \eta_p^2=.020$	$F(2,184)=3.6, p=.034^*, \eta_p^2=.038, \epsilon=.904$
<b>ASI-3 BSM</b>	$F(2,184)=41.68, p<.001^{***}, \eta_p^2=.312$	$F(1,92)=1.25, p=.267, \eta_p^2=.013$	$F(2,184)=8.13, p<.001^{***}, \eta_p^2=.081$
<b>ASI-3 BSZ</b>	$F(2,184)=37.57, p<.001^{***}, \eta_p^2=.290, \epsilon=.939$	$F(1,92)=1.47, p=.228, \eta_p^2=.016$	$F(2,184)=3.31, p=.042^*, \eta_p^2=.035, \epsilon=.939$

Anmerkung: \* $p<.05$ . \*\* $p<.01$ . \*\*\* $p<.001$ .

## II. Abbildungsverzeichnis

<b>Abbildung 1:</b> Übersicht Angststörungen im DSM-5 (in Anlehnung an Craske et al., 2017). .....	3
<b>Abbildung 2:</b> Konzeptualisierung von Präventionsmaßnahmen nach dem traditionellen Klassifikationssystem bzw. dem überarbeiteten Klassifikationssystem (in Anlehnung an Feldner et al., 2004). .....	14
<b>Abbildung 3:</b> Studiendesign mit Übersicht der Stichprobengrößen sowie der fehlenden Werte. ..	24
<b>Abbildung 4:</b> Veränderung der Angstsensitivität (ASI-3 Summe) von T0 zu T1 im Gruppenvergleich (HAS_Intervention vs. HAS_Warteliste).....	37
<b>Abbildung 5:</b> Veränderung der ASI-3 Subskala „Bedenken kognitiv“ (ASI-3 BKO) von T0 zu T1 im Gruppenvergleich (HAS_Intervention vs. HAS_Warteliste).....	38
<b>Abbildung 6:</b> Veränderung der ASI-3 Subskala „Bedenken somatisch“ (ASI-3 BSM) von T0 zu T1 im Gruppenvergleich (HAS_Intervention vs. HAS_Warteliste).....	39
<b>Abbildung 7:</b> Veränderung der ASI-3 Subskala „Bedenken sozial“ (ASI-3 BSZ) von T0 zu T1 im Gruppenvergleich (HAS_Intervention vs. HAS_Warteliste).....	40
<b>Abbildung 8:</b> Veränderung der Trennungsangst (ASA-27) von T0 zu T1 im Gruppenvergleich (HAS_Intervention vs. HAS_Warteliste).....	41
<b>Abbildung 9:</b> Veränderung des Index der kardialen Sensitivität von T0 zu T1 im Gruppenvergleich (HAS_Intervention vs. HAS_Warteliste).....	42
<b>Abbildung 10:</b> Veränderung der HRV (Ln RMSSD) von T0 zu T1 im Gruppenvergleich (HAS_Intervention vs. HAS_Warteliste).....	42
<b>Abbildung 11:</b> Veränderung der Angstsensitivität (ASI-3 Summe) von T0 zu T1 und T2 im Gruppenvergleich (HAS_Intervention vs. HAS_Warteliste).....	44
<b>Abbildung 12:</b> Veränderung der ASI-3 Subskala „Bedenken kognitiv“ (ASI-3 BKO) von T0 zu T1 und T2 im Gruppenvergleich (HAS_Intervention vs. HAS_Warteliste). .....	45
<b>Abbildung 13:</b> Veränderung der ASI-3 Subskala „Bedenken somatisch“ (ASI-3 BSM) von T0 zu T1 und T2 im Gruppenvergleich (HAS_Intervention vs. HAS_Warteliste).....	46
<b>Abbildung 14:</b> Veränderung der ASI-3 Subskala „Bedenken sozial“ (ASI-3 BSZ) von T0 zu T1 und T2 im Gruppenvergleich (HAS_Intervention vs. HAS_Warteliste).....	47
<b>Abbildung 15:</b> Veränderung der Trennungsangst (ASA-27) von T0 zu T1 und T2 im Gruppenvergleich (HAS_Intervention vs. HAS_Warteliste).....	48
<b>Abbildung 16:</b> Veränderung des Index der kardialen Sensitivität von T0 zu T1 und T2 im Gruppenvergleich (HAS_Intervention vs. HAS_Warteliste).....	49
<b>Abbildung 17:</b> Veränderung der HRV (Ln RMSSD) von T0 zu T1 und T2 im Gruppenvergleich (HAS_Intervention vs. HAS_Warteliste).....	49
<b>Abbildung 18:</b> Veränderung der Angstsensitivität (ASI-3) von T0 zu T1 innerhalb HAS_Intervention unterteilt nach den beiden Trennungsangst-Gruppen (niedrige TA vs. hohe TA).....	51

<b>Abbildung 19:</b> Veränderung der ASI-3 Subskala „Bedenken kognitiv“ (ASI-3 BKO) von T0 zu T1 innerhalb HAS_Intervention unterteilt nach den beiden Trennungsangst-Gruppen (niedrige TA vs. hohe TA). .....	52
<b>Abbildung 20:</b> Veränderung der ASI-3 Subskala „Bedenken somatisch“ (ASI-3 BSM) von T0 zu T1 innerhalb HAS_Intervention unterteilt nach den beiden Trennungsangst-Gruppen (niedrige TA vs. hohe TA). .....	53
<b>Abbildung 21:</b> Veränderung der ASI-3 Subskala „Bedenken sozial“ (ASI-3 BSZ) von T0 zu T1 innerhalb HAS_Intervention unterteilt nach den beiden Trennungsangst-Gruppen (niedrige TA vs. hohe TA). .....	54
<b>Abbildung 22:</b> Veränderung der Trennungsangst (ASA-27) von T0 zu T1 innerhalb HAS_Intervention unterteilt nach den beiden Trennungsangst-Gruppen (niedrige TA vs. hohe TA). .....	55
<b>Abbildung 23:</b> Veränderung des Index der kardialen Sensitivität von T0 zu T1 innerhalb HAS_Intervention unterteilt nach den beiden Trennungsangst-Gruppen (niedrige TA vs. hohe TA). .....	56
<b>Abbildung 24:</b> Veränderung der HRV (Ln RMSSD) von T0 zu T1 innerhalb HAS_Intervention unterteilt nach den beiden Trennungsangst-Gruppen (niedrige TA vs. hohe TA). .....	57
<b>Abbildung 25:</b> Veränderung der Angstsensitivität (ASI-3 Summe) von T0 zu T1 und T2 innerhalb HAS_Intervention unterteilt nach den beiden Trennungsangst-Gruppen (niedrige TA vs. hohe TA). .....	58
<b>Abbildung 26:</b> Veränderung der ASI-3 Subskala „Bedenken kognitiv“ (ASI-3 BKO) von T0 zu T1 und T2 innerhalb HAS_Intervention unterteilt nach den beiden Trennungsangst-Gruppen (niedrige TA vs. hohe TA). .....	59
<b>Abbildung 27:</b> Veränderung der ASI-3 Subskala „Bedenken somatisch“ (ASI-3 BSM) von T0 zu T1 und T2 innerhalb HAS_Intervention unterteilt nach den beiden Trennungsangst-Gruppen (niedrige TA vs. hohe TA). .....	60
<b>Abbildung 28:</b> Veränderung der ASI-3 Subskala „Bedenken sozial“ (ASI-3 BSZ) von T0 zu T1 und T2 innerhalb HAS_Intervention unterteilt nach den beiden Trennungsangst-Gruppen (niedrige TA vs. hohe TA). .....	61
<b>Abbildung 29:</b> Veränderung der Trennungsangst (ASA-27) von T0 zu T1 und T2 innerhalb HAS_Intervention unterteilt nach den beiden Trennungsangst-Gruppen (niedrige TA vs. hohe TA). .....	62
<b>Abbildung 30:</b> Veränderung des Index der kardialen Sensitivität von T0 zu T1 und T2 innerhalb HAS_Intervention unterteilt nach den beiden Trennungsangst-Gruppen (niedrige TA vs. hohe TA). .....	63
<b>Abbildung 31:</b> Veränderung der HRV (Ln RMSSD) von T0 zu T1 und T2 innerhalb HAS_Intervention unterteilt nach den beiden Trennungsangst-Gruppen (niedrige TA vs. hohe TA). .....	63
<b>Abbildung 32:</b> Kontinuierlicher Verlauf der gemittelten Einstiegs- und Endwerte der Bewertung der inneren Anspannung während der Strohhalm-Übung über die einzelnen Trainingswochen hinweg. ....	64



**Abbildung 33:** Kontinuierlicher Verlauf der gemittelten Einstiegs- und Endwerte der Bewertung der inneren Anspannung während der Hyperventilations-Übung über die einzelnen Trainingswochen hinweg. ....65

**Abbildung 34:** Verlauf der mittleren Differenzen der Bewertung der inneren Anspannung zwischen der 1. und der 10. Wiederholung der Strohhalm-Übung über den Verlauf der Trainingsdurchgänge hinweg. ....66

**Abbildung 35:** Verlauf der mittleren Differenzen der Bewertung der inneren Anspannung zwischen der 1. und der 10. Wiederholung der Hyperventilations-Übung über den Verlauf der Trainingsdurchgänge hinweg. ....66

### III. Tabellenverzeichnis

<b>Tabelle 1:</b> Stichprobenbeschreibung für HAS_Intervention ( $N=50$ ), HAS_Warteliste ( $N=50$ ) und NAS ( $N=100$ ). .....	34/35
<b>Tabelle 2:</b> Verteilung der primären und sekundären Outcome-Parameter innerhalb der Gruppen HAS_Intervention und HAS_Warteliste über die Messzeitpunkte T0-T2 hinweg. ....	36
<b>Tabelle 3:</b> Stichprobenbeschreibung der Interventionsgruppe HAS_Intervention ( $N=50$ ), gruppiert nach niedriger ( $ASA-27 < 22$ ) und hoher ( $ASA-27 \geq 22$ ) Trennungsangst (TA).....	50
<b>Tabelle 4:</b> Einstiegs- (1.Wdh.) und Endwerte (10.Wdh.) der Bewertung der inneren Anspannung der interozeptiven Übungen ‚Strohalm-Atmung‘ und ‚Hyperventilation‘ zu den Messzeitpunkten T0 und T1.....	65
<b>Tabelle 5:</b> Korrelationen der interozeptiven Übungen im Rahmen des KAST-Trainings (Strohalm_A_Diff% $_{T1-T0}$ , Hyperventilation_A_Diff% $_{T1-T0}$ ) mit den prozentualen Veränderungen der psychometrischen Charakteristika von T0 zu T1 innerhalb der HAS_Interventionsgruppe.....	67
<b>Tabelle 6:</b> Korrelationen zwischen ASI-3 Summenwert zu T0 und möglichen Kovariaten innerhalb der HAS-Gruppen (HAS_Intervention und HAS_Warteliste; $N=100$ ).....	ii
<b>Tabelle 7:</b> Überblick zu den Ergebnissen der Prä-Post-Effekte (T0 vs. T1) von KAST anhand des ASI-3 sowie der ASI-3 Subskalen im Gruppenvergleich (HAS_Intervention vs. HAS_Warteliste)....	ii
<b>Tabelle 8:</b> Überblick zu den Ergebnissen der Langzeit-Effekte (T0 vs. T1 vs. T2) anhand des ASI-3 sowie der ASI-3 Subskalen im Gruppenvergleich (HAS_Intervention vs. HAS_Warteliste).....	ii

## IV. Danksagung

An erster Stelle möchte ich mich bei den Mitgliedern meines Promotionskomitees bedanken. Allen voran bei meiner Erstbetreuerin Frau Prof. Dr. Dr. Katharina Domschke für die Möglichkeit der Promotion innerhalb eines erstklassigen Netzwerks wie dem Sonderforschungsbereich SFB-TRR58 und die vielen lehrreichen Erfahrungen und Einblicke in die wissenschaftliche sowie die klinische Tätigkeit in den Jahren der Zusammenarbeit.

Ein besonderer Dank gilt Frau Dr. Miriam Schiele für die professionelle Begleitung und Unterstützung, insbesondere bei der statistischen Datenauswertung, die detaillierten und geduldigen Rückmeldungen sowie vor allem für die hilfreiche emotionale Unterstützung in allen Phasen der Promotion.

Danke auch an Frau PD Dr. Susanne Neufang für die Unterstützung und fachkundige Beratung in der Projektgestaltung und die konstruktiven und lehrreichen Diskussionen bei unseren regelmäßigen Treffen zu Beginn der Projektlaufzeit.

Ebenso möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. Matthias Gamer für die Übernahme der Betreuung, den hilfreichen Austausch sowie die Geduld und persönliche Anwesenheit bei unseren Treffen bedanken.

Ebenfalls möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. Jürgen Deckert für die Bereitstellung des Arbeitsplatzes und die stets entgegengebrachte Unterstützung sowie das Vertrauen bei der Durchführung der Studie bedanken.

Weiterhin möchte ich meinen Kollegen und Kolleginnen in der Klinik und der SFB-Gemeinschaft für das angenehme und freundschaftliche Arbeitsklima, die unterhaltsamen Kongressbesuche und Summerschools und den regelmäßigen Austausch danken, insbesondere auch M.Sc. Psych. Katharina Kneer. Mein herzlichster Dank für ein stets offenes Ohr und vor allem für den emotionalen Rückhalt während der finalen Phase der Promotion geht zudem an M.Sc. Psych. Hanna Schwarzmeier. Nicht zuletzt möchte ich mich natürlich bei allen Studienteilnehmern bedanken, ohne die die vorliegende Arbeit nicht möglich gewesen wäre.

Abschließend möchte ich mich von ganzem Herzen bei meiner Familie und meinen Freunden für die liebevolle und verlässliche Unterstützung, den bedingungslosen Rückhalt und die vielen aufbauenden Worte bedanken. DANKE!

## V. Curriculum Vitae



## VI. Affidavit

I hereby confirm that my thesis entitled

*Prevention of Anxiety Disorders: Implementation and Validation of the  
Cognitive Anxiety Sensitivity Treatment (CAST) – German Version*

is the result of my own work. I did not receive any help or support from commercial consultants. All sources and / or materials applied are listed and specified in the thesis.

Furthermore, I confirm that this thesis has not yet been submitted as part of another examination process neither in identical nor in similar form.

---

Place, Date

---

Signature

## VII. Eidesstattliche Erklärung

Hiermit erkläre ich an Eides statt, die Dissertation

*Prävention von Angsterkrankungen: Etablierung und Validierung des  
Kognitiven Angstsensitivitätstrainings (KAST) – Deutsche Version*

eigenständig, d.h. insbesondere selbständig und ohne Hilfe eines kommerziellen Promotionsberaters, angefertigt und keine anderen als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet zu haben.

Ich erkläre außerdem, dass die Dissertation weder in gleicher noch in ähnlicher Form bereits in einem anderen Prüfungsverfahren vorgelegen hat.

---

Ort, Datum

---

Unterschrift