

**Aus der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie, Psychosomatik und  
Psychotherapie  
der Universität Würzburg  
Direktor: Professor Dr. med. J. Deckert**

**Phasic und Sustained Fear  
im  
Startle Versuch**

**Inaugural - Dissertation  
zur Erlangung der Doktorwürde der  
Medizinischen Fakultät  
der  
Julius-Maximilians-Universität Würzburg**

**vorgelegt von  
Margareta Blankenbach  
aus Ulm**

**Würzburg, März 2015**

**Referent: Priv.-Doz. Dr. Martin Herrmann**

**Korreferent: Prof. Dr. Marcel Romanos**

**Dekan: Prof. Dr. Matthias Frosch**

**Tag der mündlichen Prüfung: 3. Februar 2016**

**Die Promovendin ist Ärztin.**

*Für meine Familie*

## Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung .....	1
1.1	Angst.....	2
1.1.1	Neuronale Verschaltung: das Modell der Extended Amygdala.....	3
1.1.2	Zeitliche Komponente der Angst.....	6
1.1.3	Vorhersehbarkeit einer Gefahr .....	7
1.1.4	Antizipatorische Angst .....	9
1.2	Die Startle Reaktion .....	10
1.2.1	Messung .....	12
1.2.2	Einflussfaktoren und Modulation der Startle Reaktion .....	12
1.2.3	Phasic und Sustained Fear im Experiment.....	15
1.2.4	Instructed Fear Paradigma .....	17
1.3	Klinische Relevanz.....	18
1.3.1	Pathologische Angst.....	18
1.3.2	Panikstörung.....	19
1.3.3	Posttraumatische Belastungsstörung .....	19
1.3.4	Spezifische Phobien .....	20
1.3.5	Generalisierte Angsterkrankungen .....	20
1.3.6	Zusammenfassung .....	21
1.4	Hypothesen und Zielsetzung.....	22
2.	Material und Methoden.....	23
2.1	Versuchspersonen .....	23
2.1.1	Rekrutierung .....	23
2.1.2	Soziodemographische Daten.....	24

2.2	Versuchsmaterial .....	24
2.2.1	Fragebögen .....	24
2.2.2	Stimuli und Apparate .....	28
2.3	Versuchsdesign.....	29
2.3.1	Startle Paradigma .....	29
2.3.2	Bewertung .....	32
2.4	Versuchsablauf .....	33
2.4.1	Instruktion und Vorbereitung.....	33
2.4.2	Untersuchungsablauf.....	35
2.5	Aufbereitung der Startle Daten.....	35
2.5.1	Verfahren der Erfassung und Aufbereitung .....	35
2.5.2	Technische und statistische Ausschlusskriterien .....	36
2.6	Statistische Datenanalyse .....	37
3.	Ergebnisse .....	38
3.1	Auswertung der Startle Reaktionen.....	38
3.1.1	Versuchsphase .....	38
3.1.2	Antizipationsphase.....	40
3.1.3	Antizipations- und Versuchsphase gemeinsam .....	41
3.1.4	Zusätzliche Analysen nicht normierter Werte .....	43
3.2	Auswertung des Rating .....	45
3.2.1	Bewertung der Bedingungen und Längen .....	45
3.2.2	Bewertung der Bedingungen und Längen für eine erweiterte Gruppenstärke .....	46
3.3	Auswertung der Fragebögen.....	48
3.3.1	Wertebereich der Fragebogen Scores.....	48
3.3.2	Bezug zu den soziodemographischen Daten .....	49

3.4	Korrelation der Startle Reaktionen mit den Fragebögen .....	50
4.	Diskussion .....	50
4.1	Interpretation der Startle Reaktionen.....	51
4.1.1	Bedingungsphase .....	51
4.1.2	Auswirkung der Versuchslängen auf die Angstreaktion.....	52
4.1.3	Emotionsregulation .....	59
4.1.4	Antizipationsphase.....	66
4.1.5	Gesamte Versuchsphase .....	69
4.2	Interpretation der Bewertungen.....	69
4.3	Interpretation der Fragebögen und der soziodemographischen Daten	71
4.4	Korrelationen zwischen Startle Reaktionen und Fragebögen.....	72
4.5	Limitationen .....	74
4.6	Ausblick.....	75
5.	Zusammenfassung.....	76
7.	Abbildungsverzeichnis .....	94
8.	Abkürzungsverzeichnis .....	96
	Danksagung .....	97
	Lebenslauf.....	98

## 1. Einleitung

Angst beziehungsweise Furcht gehört zu den Grundaffekten des menschlichen Wesens. Es handelt sich dabei um die Reaktion auf äußere Bedrohung, die ein Gefühl von Unwohlsein und Besorgnis hervorruft. Gleichzeitig führt Angst zu einer körperlichen Aktivierung, die Flucht oder Verteidigung unterstützen soll. Viele verschiedene Auslöser können dieses Gefühl auf unterschiedlichste Weise hervorrufen. Einerseits wird Furcht bzw. Angst durch ein konkretes Objekt hervorgerufen, andererseits durch eine unbestimmte Situation, wie z.B. eine ungewisse Zukunft. Angst kann für einen kurzen Augenblick überwältigen, beispielsweise, wenn man sich heftig erschrickt. Im Gegensatz dazu kann Angst über längere Zeit persistieren, wie etwa in Form sorgenvoller Gedanken um einen Angehörigen. In diesem Sinne unterscheidet man zwei Hauptformen der Angst, nämlich die konkrete Furcht vor einem bestimmten Objekt und die generalisierte objektungebundenen Angst (Marks, 1969).

Furcht bezeichnet man auch mit dem englischen Begriff „*Phasic Fear*“ (physische Furcht), während die generalisierte Angst „*Sustained Fear*“ (anhaltende, kontinuierliche Angst) genannt wird (Davis, Walker, Miles, & Grillon, 2010). Um die beiden Angstformen begrifflich klar zu voneinander zu trennen, werden im folgenden Text die ausschließlich prägnanteren englischen Bezeichnungen eingesetzt.

*Phasic Fear* wird also durch eine reale, immanente Gefahr ausgelöst, z.B. durch ein zum Angriff ansetzendes hungriges Raubtier. Dieses Gefühl setzt blitzschnell ein und hört auf, sobald die Gefahr beseitigt ist. Im Gegensatz dazu wird *Sustained Fear* durch eine zeitlich und physisch weiter entfernte, weniger konkrete Bedrohung ausgelöst. Sie ist nicht wie die Furcht an ein konkretes Objekt gebunden. Diese unspezifische Angst hält länger an und ist mehr auf die Zukunft ausgerichtet (Marks, 1969).

Wenn Angstzustände auffallend unangemessen sind, länger anhalten, häufig wiederkehren und/oder mit besonders starken Reaktionen einhergehen, nimmt die Angst einen krankhaften Charakter an. Zum Beispiel ist verstärkte *Phasic*

*Fear* mit Phobien assoziiert, während erhöhte *Sustained Fear Level* eher bei der Posttraumatischen Belastungsstörung auftreten (Grillon, Pine, et al., 2009).

Außerdem kann ein ängstliches Gefühl durch die alleinige Aussicht auf Gefahr ausgelöst werden. Diese Erwartungsangst wird als antizipatorische Angst bezeichnet (Grillon, Ameli, Woods, Merikangas, & Davis, 1991).

Experimentell hat sich die Auslösung des Akustischen Schreckreflexes (*acoustic startle reaction*, kurz *Startle*) als gute Methode erwiesen, um emotionale Zustände der Annäherung und Vermeidung messbar zu machen (Davis et al., 2010). Dabei wird die Blinzelkomponente der physiologischen Schreckreaktion anhand der Stärke der Kontraktion des Lidschlussmuskels mittels EMG-Messung erfasst.

Die vorliegende Studie hat sich zum Ziel gesetzt, *Phasic* und *Sustained Fear* beim Menschen hervorzurufen und diese anhand der *Startle* Reaktion zu detektieren. Es wird ein sogenanntes *Instructed Fear* Paradigma angewandt. Die Angst soll durch einen Schreckreiz ausgelöst werden, wobei der Proband informiert wird, ob ein aversiver, bedrohlicher Reiz präsentiert wird oder nicht. Durch eine Vorlaufszeit soll antizipatorische Angst hervorgerufen werden.

Die Arbeit beginnt inhaltlich mit einer Einführung über die relevanten wissenschaftlichen Erkenntnisse. Anschließend werden Hypothesen und Zielsetzungen der Arbeit formuliert. Auf die Beschreibung der Methodik folgen die Darstellung der Studienergebnisse und deren Diskussion im Hinblick auf aktuelle Forschungsergebnisse.

## **1.1 Angst**

Davis et al. (2010) beschreibt in einer Übersichtsarbeit die Differenzierung zwischen den beiden Angstformen, *Phasic* und *Sustained Fear*, folgendermaßen: aus Ergebnisse bei Untersuchungen mit Ratten und deren Reaktionen auf Bedrohungen ergab sich, dass die abwehrende Reaktion der Tiere erheblich vom physischen Abstand der Gefahrenquelle beeinflusst wird. Die ängstliche Erregung der Tiere hängt stark davon ab, ob die Bedrohung real und immanent präsent ist oder nur potentiell und weit entfernt. Das beobachtete



Verhalten auf erstere Situation wurde als Furcht (*Phasic Fear*) eingeordnet, das auf die zweite als Angst (*Sustained Fear*) (Blanchard, Hynd, Minke, Minemoto, & Blanchard, 2001). Das Angstverhalten von Tieren weist starke Parallelen mit menschlichen Reaktionen auf (Blanchard et al., 2001).

Furcht und Angst scheinen sich vor allem in folgenden beiden Merkmalen zu unterscheiden: angstausslösendes Moment und zeitliche Komponente. Beiden Angstformen ist gemeinsam, dass sie mit erhöhter Wachsamkeit und Anspannung verbunden sind. Allerdings wird angenommen, dass diese Reaktionen bei *Sustained Fear* schwächer ausfallen (Grillon, 2002).

### **1.1.1 Neuronale Verschaltung: das Modell der Extended Amygdala**

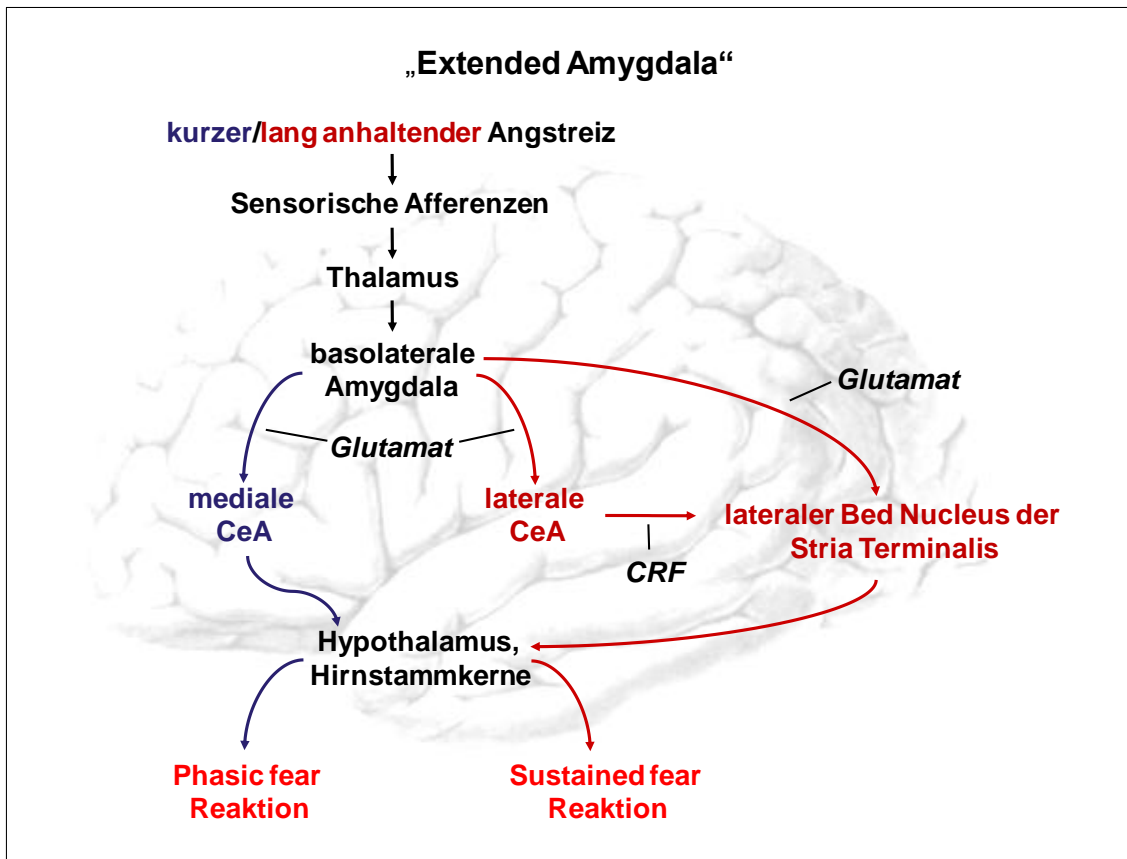
Die Unterschiede zwischen *Phasic* und *Sustained Fear* finden sich auch auf neuronaler Ebene. In Tierstudien konnten zwei separate neuronale Schaltzentralen identifiziert werden, welche der unterschiedlichen Verarbeitung aversiver Reize dienen, die Amygdala und der Bed Nucleus der Stria Terminalis (BNST) (Davis, 1998). Es handelt sich um evolutionär hoch konservierte Strukturen, die auch in den Gehirnen wirbelloser Spezies vorzufinden sind (Northcutt, 2008). Die Amygdala vermittelt die Reaktion auf unmittelbare Gefahr. Der BNST ist mit der Amygdala verbunden, überträgt aber in erster Linie länger anhaltende Bedrohungen. Dadurch lassen sich *Phasic* und *Sustained Fear* anhand ihrer Verschaltungsmuster differenzieren. Auf dieser Basis gelingt es, anhand bestimmter Eigenschaften von Gefahren die wahrscheinliche Angstreaktion vorauszusagen. Da darin ein der wesentlicher Aspekt der vorliegenden Arbeit besteht, werden die neuroanatomischen Grundlagen der Angstvermittlung im Folgenden dargelegt.

Die Amygdala befindet sich beidseits in den Seitenwänden der Vorderhörner der Seitenventrikel und besteht aus jeweils 13 Einzelkernen. Diese gruppieren sich unter anderem in einen zentralen (CeA) einen medialen (MeA) Teil und einen basolateralen Kernkomplex der Amygdala (BLA). Der CeA wiederum untergliedert sich in mehrere Subgruppen, die wichtigsten sind die medialen (CeA<sub>M</sub>) und lateralen (CeA<sub>L</sub>) Kernanteile. Sensorische Afferenzen, welche Gefahr detektieren, werden vom Thalamus zur Amygdala geleitet (Das et al.,

2005). Im BLA enden viele dieser afferenten Neurone (Mukhina et al., 1985). Die BLA ist für die Bewertung der sensorischen Informationen zuständig (Davis & Whalen, 2001). Exzitatorische glutamaterge Neurone verbinden die BLA wiederum mit der CeA<sub>M</sub> und der CeA<sub>L</sub> (Smith & Pare, 1994; Tye et al., 2011). Außerdem projizieren der paraventriculäre Nucleus des Hypothalamus (PVN), ein Element der corticoadrenalen Stressachse, (Li & Kirouac, 2008) und der präfrontale Cortex (PFC) (Beer, 2007) auf die CeA. Der laterale Kernkomplex der CeA reguliert den medialen Anteil durch GABAerge Neurone. Diese modulieren die Expression von Angst und sollen eine Angstgeneralisierung verhindern (Cicchi et al., 2010). Der zentrale Kernkomplex dient als *Output* Region der Amygdala. Von dort gehen efferente Neurone zum Hypothalamus und zu den Hirnstammkernen ab (Klingler & Gloor, 1960), welche der Vermittlung der autonomen und somatischen Angstreaktionen dienen (Davis, 1992). Über diese Verbindungen wird beispielsweise die sympathische Aktivierung in Gefahrensituationen vermittelt (LeDoux, Iwata, Cicchetti, & Reis, 1988). Auch efferente Neuronen des BNST steuern diese Strukturen an (Gray & Magnuson, 1987) und können eine körperliche Angstreaktion hervorrufen.

Zur zusammenfassenden Darstellung der komplexen Verschaltungen der Angstverarbeitung dient das Modell der „*Extended Amygdala*“ (siehe Abbildung 1), welches basierend auf Beobachtungen von Johnston (1923) unter anderem von Alheid and Heimer (1988) und Alheid et al. (1998) weiterentwickelt wurde.

Angstauslösende Reize werden über sensorische Afferenzen zum Thalamus und von dort zur Amygdala geleitet. Der Großteil des Inputs erreicht die BLA. Von dort wird über die mediale CeA eine *Phasic Fear* Reaktion aktiviert. Hinweise dafür gaben Experimente, in denen Läsionen des CeA die *Phasic Fear* Reaktion unterbanden (Campeau & Davis, 1995; J. M. Hitchcock & Davis, 1987). Außerdem blockieren Injektionen des NMDA Rezeptor Antagonisten Aminophosphonovaleriansäure in der BLA die Expression von *Phasic Fear* (Fendt, 2001).



**Abbildung 1** Schema der *Extended Amygdala* nach Davis et al. (2010)

Dauert die Gefahr länger an, aktiviert die BLA den lateralen BNST (BNST<sub>L</sub>), der nach dem Modell von Davis et al. (2010) eine *Sustained Fear* Reaktion vermittelt. Belege dafür finden sich zum einen darin, dass eine Schädigung des BNST die *Phasic Fear* Reaktion nicht unterbindet (J. M. Hitchcock & Davis, 1987). Zum anderen kommt es bei gezielter Schädigung des BNST<sub>L</sub> zu einem Ausfall der *Sustained Fear* Reaktion (Davis, Walker, & Lee, 1997). Die BLA projiziert vermutlich einerseits direkt (Weller & Smith, 1982) über glutamaterge Neurone, andererseits indirekt über den CeA<sub>L</sub> zum BNST<sub>L</sub> (Petrovich & Swanson, 1997). Diese Nervenfasern von der CeA<sub>L</sub> zum BNST<sub>L</sub> setzen den *Corticotropin releasing factor* CRF als Neurotransmitter ein (Sakanaka, Shibasaki, & Lederis, 1986). Die CRF gebundene Neurotransmission scheint durch präsynaptische Rezeptoren eine verstärkende Funktion auf die exzitatorischen Neurone des BLA zum BNST<sub>L</sub> innezuhaben (Justice, Yuan,

Sawchenko, & Vale, 2008; Walker & Davis, 2008). Schließlich wird bei beiden Angstformen das autonome Nervensystem aktiviert. Die modulierenden Mechanismen u.a. durch den PFC werden im Kapitel 4.1.3.1 näher beleuchtet.

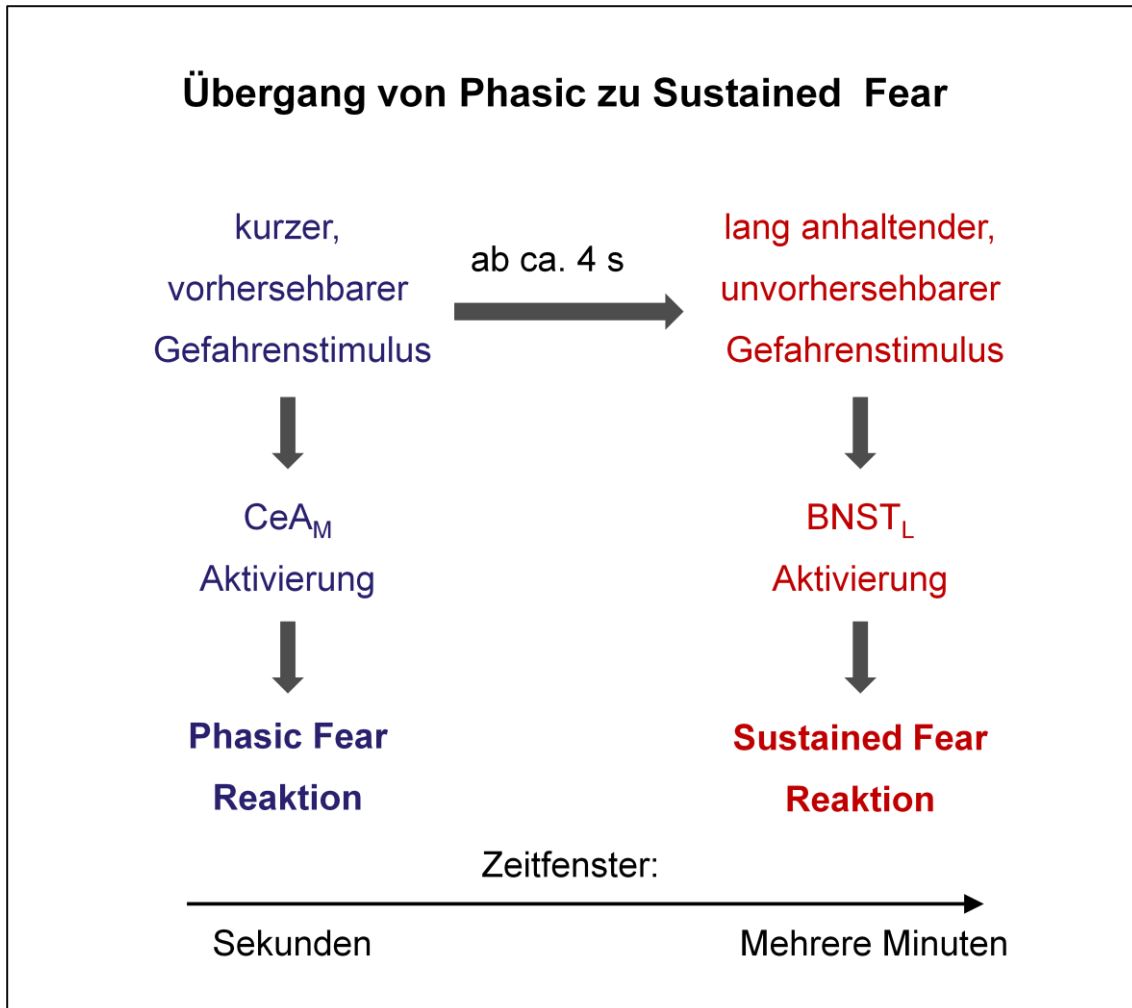
### 1.1.2 Zeitliche Komponente der Angst

Bisher wurden die Signalwege über den CeA<sub>M</sub> und den BNST<sub>L</sub> zur Unterscheidung von *Phasic* vs. *Sustained Fear* hauptsächlich durch Anwendung konditionierter (CeA<sub>M</sub>) bzw. unkonditionierter Stimuli (BNST<sub>L</sub>) erforscht. Um zu prüfen, ob die Konditionierung eines Stimulus oder seine Dauer, kurz oder langanhaltend, die neuronale Verschaltung bestimmt, entwickelten Walker and Davis (2008) folgendes Konzept: Wenn ein Reiz, welcher gleichzeitig konditioniert und langanhaltend ist, durch die Läsion des BNST<sub>L</sub> ausgeschaltet wird, spräche dies für eine Bestätigung der zeitabhängigen Hypothese. Dazu wurden in einer Gruppe Ratten während der Präsentation eines durchgängigen Geräusches einzelne aversive Stimuli eingestreut, in der zweiten Gruppe wurden die Ratten durch Geräusche unterschiedlich langer Dauer (Sekunden bis Minuten), welche mit dem aversiven Reiz endeten, konditioniert. So lernten die Tiere in beiden Versionen, dass der aversive Stimulus mit den Geräuschen zusammenhängt, aber die zeitliche Abhängigkeit war für sie nicht absehbar.

Die konditionierten Reize führten bei einer wiederholten Präsentation zu erhöhten *Startle* Antworten. Durch Läsion des BNST<sub>L</sub> konnte tatsächlich die *Startle* Potenzierung bei länger anhaltenden (5-8 Minuten) Reizen unterdrückt werden, aber nicht bei kurzen (1-4 Minuten). Dies weist auf eine frühe, auf kurze Stimuli reagierende, und eine späte, bei langen Stimuli einsetzende Komponente der Angstreaktion hin. Der BNST<sub>L</sub> scheint offensichtlich für die Vermittlung der späten, langen Antwort im Sinne von *Sustained Fear* zuständig zu sein.

Die Autoren Walker and Davis (2008) vermuten ein relevantes Zeitfenster von 4 bis 60 Sekunden, in dem sich der BNST<sub>L</sub> einschaltet, und somit eine *Sustained Fear* Reaktion beginnt (siehe Abbildung 2).

Der Zeitfaktor findet Eingang in diese Studie, indem verschiedene Versuchslängen präsentiert werden.



**Abbildung 2** Schreckstimuli bewirken durch unterschiedliche Dauer und Vorhersehbarkeit eine *Phasic* bzw. *Sustained Fear* Reaktion

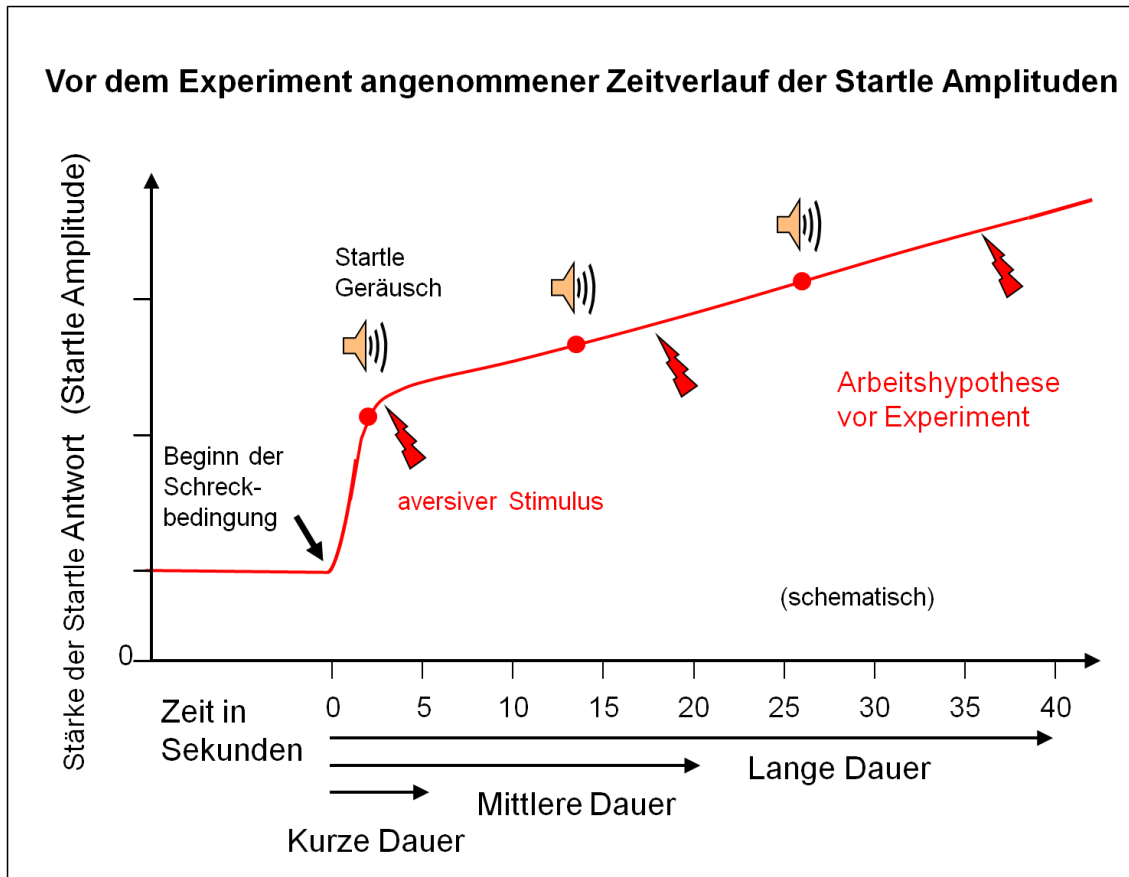
### 1.1.3 Vorhersehbarkeit einer Gefahr

Doch neben der zeitlichen Dauer beeinflusst auch die Vorhersehbarkeit eines Schreckreizes die Angstreaktion (Davis et al., 2010). Vorhersehbarkeit bildet eine zentrale Komponente in der Entstehung und Aufrechterhaltung von Angst (Barlow, 2000; Foa, Zinbarg, & Rothbaum, 1992). Je länger das Intervall

zwischen einem Hinweis und dem eigentlichen Schreckreiz, desto unvorhersehbarer wird dieser (Marlin, 1981). Unvorhersehbare aversive Reize resultieren in einer stärkeren Angst Reaktion, als wenn die Gefahr durch einen Hinweis absehbar gemacht wird (Grillon & Davis, 1997). Die ängstliche Erregung im Angesicht unvorhersehbarer Gefahr wird einer *Sustained Fear* Reaktion zugeschrieben (Grillon, Baas, Lissek, Smith, & Milstein, 2004). Doch sind in der Literatur nicht konsequent höhere *Arousel* für unvorhersehbare Reize beschrieben (Miller, 1979).

Ratten bevorzugen vorhersehbare gegenüber unvorhersehbaren Schreckreize (Odling-Smee, 1975). Ebenso neigen Menschen zur Vermeidung unvorhersehbare Situationen (Grillon, Baas, Cornwell, & Johnson, 2006). Die Absehbarkeit von Gefahren resultiert in Vermeidungsverhalten.

Somit können sich sowohl der Zeitverlauf der defensiven Reaktion als auch die damit zusammenhängende Vorhersehbarkeit des Schreckreizes auf die Art und Intensität der Angstreaktion auswirken. In der vorliegenden Studie wird ein Hinweis auf ein Schreckereignis über verschieden lange Zeitfenster (kurze, mittlere und lange Versuchsdauer) präsentiert. Dadurch soll gleichzeitig mit der Dauer des aversiven Reizes auch seine Wahrscheinlichkeit variiert werden. Der vermutliche Verlauf der *Startle* Reaktionen ist in Abbildung 3 dargestellt.



**Abbildung 3** Arbeitshypothese: Die *Startle* Amplituden sollen über die Zeit stärker werden, da die Unvorhersehbarkeit des aversiven Stimulus über die Zeit zunimmt

#### 1.1.4 Antizipatorische Angst

Im Gegensatz zu Tieren ist der Mensch durch seine kognitiven Fähigkeiten in der Lage, nicht nur durch eigene Erfahrung, sondern auch aufgrund externer Informationen die Gefahr einer Situation zu begreifen. Dies bezeichnet man als antizipatorische Angst. Diese Erwartung zukünftiger Gefahr ist eine Schlüsselkomponente von Angst (B. P. Bradley, Mogg, & Lee, 1997). Der Mensch vermeidet viele Dinge, von denen er durch Informationen anderer weiß, dass sie gefährlich sind. Beispielsweise haben wir vor dem Nachbarshund Angst, der andere schon gebissen hat, oder vermeiden eine Fluggesellschaft, die für Abstürze bekannt ist. Diese Informationen lösen bei Menschen auf indirekte Weise Angst bzw. Vermeidungsverhalten aus. Antizipatorische Angst

beschreibt also die Erwartungsangst, welche ausgelöst wird, noch bevor es zum direkten Kontakt mit der Gefahrenquelle kommt.

Antizipatorische Angst kann durch die *Startle* Reaktion gemessen werden (Grillon et al., 1991).

Eine fMRT Studie von Phelps et al. (2001) zeigte eine Aktivierung der linken Amygdala bei lediglich verbaler Information über eine Gefahr, ohne eigenes Erleben. Die rechte Amygdala hingegen ist augenscheinlich bevorzugt bei Angstkonditionierung aktiv (LaBar, Gatenby, Gore, LeDoux, & Phelps, 1998). Außerdem wurden in dieser Untersuchung neben anderen Hirnregionen auch der präfrontale Cortex (PFC) und die Inselregion beidseitig aktiviert. Straube, Mentzel, and Miltner (2007) fanden heraus, dass erhöhte antizipatorische Angst vor Spinnenphotos bei Spinnenphobikern mit einer verstärkten Aktivierung des BNST, des anterioren cingulären Cortex (ACC), dem PFC und der Inselrinde assoziiert ist. Dagegen manifestierte sich im Gegensatz zu bereits erwähnten Studien keine Aktivitätsänderung in der Amygdala während der Antizipationsphase. Der ACC und der dorsomediale PFC zeigten einen deutlichen Zusammenhang zwischen Stärke der Angst und Aktivitätszunahme bei den Phobikern. Andere Studien konnten zeigen, dass vor allem die Inselrinde für die antizipatorische Angst wichtig ist (Porro et al., 2002; Simmons, Strigo, Matthews, Paulus, & Stein, 2006). Aufgrund der inkonsistenten Ergebnisse gilt es, die Erkenntnisse über antizipatorische Angst noch zu vertiefen.

Die Antizipation sollte im vorliegenden Experiment durch eine den eigentlichen Bedingungen vorgeschaltete Phase erfasst werden. Die Frage stellt sich also, ob das Paradigma Erwartungsangst hervorrufen konnte.

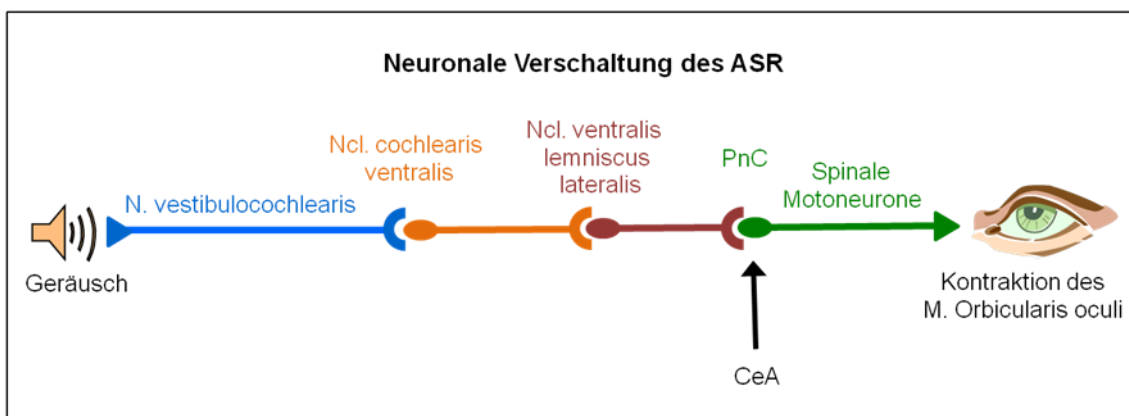
## **1.2 Die Startle Reaktion**

Bei der *Startle* Reaktion handelt es sich um eine komplexe Schreckreaktion des Körpers auf plötzliche oder mögliche Gefahren, welche aus schnellen Muskelkontraktionen und erhöhter Aufmerksamkeit besteht. Im Zuge dessen kommt es auch zu einem reflektorischen Augenblinzeln, welches durch



akustische Reize ausgelöst werden kann, der Akustischen *Startle* Reaktion (ASR). Dabei handelt es sich um eines der ersten und schnellsten Elemente des *Startle* Reflexes (Lang, Bradley, & Cuthbert, 1998).

Diese akustisch evozierte Blinzelkomponente des *Startle* Reflexes ist einer einfachen neuronalen Verschaltung untergeordnet. Sie erfolgt über den Hirnstamm und die Pons, genauer über die Radix cochlearis des Nervus vestibulocochlearis zu den Neuronen des Nucleus reticularis pontis caudalis (PnC) und über spinale Motoneurone zum Musculus orbicularis oculi. (Lee, Lopez, Meloni, & Davis, 1996). Die Abbildung 4 gibt die schematische neuronale Verschaltung des ASR wieder. Über direkte monosynaptische Neurone von der zentralen Amygdala zum PnC kann der ASR von Angstzuständen verstärkt werden (J. M. Hitchcock & Davis, 1991; Rosen, Hitchcock, Sananes, Miserendino, & Davis, 1991). Dies bildet die Grundvoraussetzung für die vorliegende Arbeit, bei der Angst durch die *Startle* Reaktion abgebildet werden soll.



**Abbildung 4** Schematischer neuronaler Signalweg des Akustischen *Startle* Reflexes

Der akustische *Startle* Reflex ist bei allen Säugetieren, z.B. Ratten (Pilz, Schnitzler, & Menne, 1987) und bei Menschen auslösbar und eignet sich zur

speziesübergreifenden Forschung. Da negative Affekte die ASR Antwort erhöhen, lassen sich auch kurze und lang anhaltende aversive Zustände wie *Phasic* und *Sustained Fear* sehr gut messen (Davis et al., 2010).

### **1.2.1 Messung**

Die wesentlichen Grundlagen zur Startle Messung wurden von Blumenthal et al. (2005) beschrieben.

#### **1.2.1.1 EMG**

Der ASR lässt sich durch ein EMG des Lidschlussmuskels *Musculus orbicularis oculi* sehr sensitiv detektieren. *Non responder* lassen sich auf die Lidschlussfunktion des *Musculus levator palpebrae* zurückführen (Waters & Ornitz, 2005).

Zur Auslösung des *Startle* Reflexes hat sich im Experiment die akustische Reizung durch ein rasch anflutendes, lautes Geräusch als verlässlichste und effektivste Methode herausgestellt (Blumenthal et al., 2005). Hierbei setzt man ein etwa 80 dB lautes, 20 kHz breites Geräusch ein, welches auch als „weißes Rauschen“ bezeichnet wird (Blumenthal et al., 2005).

#### **1.2.1.2 Non zero baseline**

Der ASR zeichnet sich durch eine *Non zero baseline* aus (Fendt & Koch, 2013). Dies bedeutet, dass Magnituden verstärkt oder abgeschwächt sein können. Durch die Amplitude der *Startle* Antwort wird die Stärke der Erregung wiedergegeben, wodurch verglichen werden kann, wie groß die ängstliche Anspannung ist. Dies ist eine essentiell wichtige Eigenschaft für die vorliegende Arbeit, denn sie ermöglicht eine Differenzierung der *Startle* Reaktion bezüglich der Stärke der hervorgerufenen Angstreaktion. Zu beachten ist, dass im Folgenden der Begriff *Baseline Startle* als Beschreibung für die *Startle* Antwort in *Intertrial* Intervallen dient.

### **1.2.2 Einflussfaktoren und Modulation der Startle Reaktion**

Der *Startle* Reflex unterliegt verschiedenen Einflussfaktoren, welche bei der Anwendung in der vorliegenden Arbeit berücksichtigt werden sollen. Dies gilt vor allem für die Vergleichbarkeit zu anderen Studien, deren

Teilnehmerkollektiv sich aus anderen Lebensaltern oder -umständen, verschiedenen ethnischen Hintergründen oder aus psychisch Erkrankten zusammensetzt. Außerdem zeigt sich, dass die *Startle* Messung trotz interindividueller Unterschiede ein valides Instrument zur Erfassung ängstlicher Erregung ist.

### **1.2.2.1 Epidemiologische Einflussfaktoren**

Man kann den ASR schon bei Neugeborenen (Blumenthal, Avendano, & Berg, 1987) und Kindern beobachten (Bakker et al., 2009). Nach einer Studie von Ludewig et al. (2003) schwächt sich die *Startle* Reaktion mit zunehmendem Alter ab. Außerdem können bei weiblichen Versuchspersonen verstärkte *Startle* Antworten in *Sustained Fear* Situationen nachgewiesen werden (Grillon, 2008).

Bei einem Vergleich der *Startle* Reaktionen zwischen verschiedenen Ethnien stellte sich heraus, dass sie bei Kaukasiern etwas stärker ausgeprägt zu sein scheint als bei Asiaten (Swerdlow, Talledo, & Braff, 2005) und Afrikanern (Hasenkamp et al., 2008).

### **1.2.2.2 Affektive Modulation**

In zahlreichen Studien wurde nachgewiesen, dass negative Stimuli die *Startle* Reaktion verstärken, während sie durch positive Stimuli, z.B. erotische, abgeschwächt wird (Lass-Hennemann, Schulz, Nees, Blumenthal, & Schachinger, 2009; Sabatinelli, Bradley, & Lang, 2001). Dabei zeigen unter den negativen Reizen angsterzeugende die stärkste Reaktion, während z.B. traurige Stimuli keine Veränderung bewirken (Kreibig, Wilhelm, Roth, & Gross, 2011). Insgesamt lässt sich also eine Abhängigkeit des ASR von affektiven Zuständen vermuten (Cook, Hawk, Davis, & Stevenson, 1991). Die Arbeitsgruppe um Vaidyanathan, Patrick, and Bernat (2009) stellte bei ängstlichen Personen stärkere *Startle* Amplituden bei der Präsentation aversiver Bilder fest als bei Personen ohne diese Neigung. Eine Untersuchung von Grillon, Ameli, Foot, and Davis (1993) gibt außerdem Hinweise darauf, dass sich vor allem die momentane Ängstlichkeit auf die *Startle* Amplitude auswirkt, die allgemeine Ängstlichkeit jedoch nicht.

Auch in der vorliegenden Studie sollen ängstliche Dispositionen anhand von Fragebögen eruiert und in Zusammenhang mit den *Startle* Ergebnissen gebracht werden.

### **1.2.2.3 Pharmakologische Modulation**

Der *Startle* Reflex lässt sich auch durch pharmakologische Substanzen beeinflussen. So vermindern beispielsweise Benzodiazepine die *Startle* Amplitude (Abduljawad, Langley, Bradshaw, & Szabadi, 1997). Sie zeigen zwar keinen Effekt auf *Phasic Fear*, sie vermindern aber das *Sustained Fear Level* (Grillon, Baas, Pine, et al., 2006). Ein Beweis dieser Wirkung besteht im erfolgreichen klinischen Einsatz dieser Substanzgruppe als Anxiolytika. Auch Selektive Serotonin Reuptake Inhibitoren (SSRI), welche zur Therapie bei Angststörungen und Posttraumatischen Belastungsstörungen verwendet werden, zeigen nach längerer Anwendungszeit ein Abschwächung des ASR im Rahmen von *Sustained Fear* Bedingungen (Grillon, Chavis, Covington, & Pine, 2009). Somit scheint der *Startle* Reflex ein robuster Marker für das Ansprechen von angstlösenden Medikamenten zu sein.

Des Weiteren reduziert akuter Alkoholgenuss die *Startle* Reaktion erheblich (Grillon, Sinha, & O'Malley, 1994). Ferner unterdrückt unmittelbarer Nikotinkonsum die *Startle* Potenzierung bei Rauchern (Lam et al., 2008).

### **1.2.2.4 Habituation, Sensibilisierung und Aufmerksamkeit**

Der *Startle* Reflex unterliegt nicht-assoziativen Lernprozessen wie Habituation und Sensibilisierung (Valsamis & Schmid, 2011). Der Abfall der *Startle* Amplituden innerhalb eines Experiments wird als *short-term* Habituation bezeichnet. Für die vorliegende Arbeit ist diese Form der Habituation zu berücksichtigen, denn in der Auswertung wird der Mittelwert aus den *Startle* Amplituden über die gesamte Versuchsdauer gebildet. Davon unterscheidet sich die sogenannte *long-term* Habituation, welche die Abschwächung der *Startles* über mehrere Experimente beschreibt. Dabei tritt ebenfalls eine *long-term* Sensibilisierung auf, bei der es zu Verkürzung der Latenz der *Startle* Reaktion kommt (Ornitz & Guthrie, 1989). Der Effekt der Sensibilisierung ist auch innerhalb einer Versuchssitzung nachweisbar (Pilz & Schnitzler, 1996).

Doch Arbeiten wie von Bocker, Baas, Kenemans, and Verbaten (2004) sowie von M. M. Bradley, Cuthbert, and Lang (1990) konnten keinen relevanten Einfluss von Aufmerksamkeit auf *Startle* Reaktionen zeigen.

#### **1.2.2.5 Psychische Erkrankungen**

Der ASR ist bei manchen psychischen Erkrankungen verändert, vor allem im Rahmen von Angststörungen. In Kapitel 1.3 wird näher auf die *Startle* Veränderungen bei pathologischen Ängsten eingegangen.

#### **1.2.3 Phasic und Sustained Fear im Experiment**

Es wurde dargelegt, dass der ASR sowohl bei Tieren als auch bei Menschen anwendbar ist. Die Frage ist nun, durch welche Versuchsaufbauten *Phasic* bzw. *Sustained Fear* im Experiment hervorgerufen werden können.

##### **1.2.3.1 Phasic Fear**

Die Konditionierung, beruhend auf der Pawlowschen Konditionierung, ist die geläufigste Methode um *Phasic Fear* auszulösen (Grillon & Davis, 1997; Hamm, Greenwald, Bradley, Cuthbert, & Lang, 1991). Sie wurde von J. S. Brown, Kalish, and Farber (1951) bei Ratten entwickelt. Durch Paarung eines neutralen Stimulus (NS) mit einem aversiven Stimulus (US), z.B. aversive Schreie oder Bilder, wird der neutrale konditioniert (CS) und löst schon ohne den aversiven Reiz eine Furchtreaktion aus. Auch andere Forscher z.B. Davis, Schlesinger, and Sorenson (1989) setzten das Verfahren ein, bei Ratten durch Konditionierung eines neutralen Stimulus mit einem kurzer elektrischer Schock am Fuß einen Angstzustand hervorzurufen. Diese Angst zeichnete sich durch schnelles An- und Abfluten in den *Startle* Signalen und einem engen zeitlichen Zusammenhang mit dem konditionierten Reiz aus. Infolgedessen wurde sie als *Phasic Fear* Reaktion eingeordnet (Davis et al., 1989). Diese durch Angst verstärkte *Startle* Amplitude bezeichnet man als *Fear potentiated Startle*. Er wird als die Differenz zwischen der *Startle* Amplitude auf den NS zu der *Startle* Amplitude auf den CS definiert. Auch beim Menschen lässt sich *Phasic Fear* durch Konditionierung als *Fear potentiated Startle* hervorrufen (Grillon et al., 2004). Die *Phasic Fear* Reaktion soll nicht in erster Linie durch die Konditionierung bedingt sein, sondern durch kurze Zeitdauer der verwendeten

Stimuli, in der Regel sind diese 3.2 Sekunden lang (Walker & Davis, 2008). Den Hinweis darauf konnte die Arbeitsgruppe um Walker and Davis (2008) erbringen, indem sie die späten *Startle* Antworten auf 8 minutenlang anhaltende konditionierte Stimuli durch Läsionen des BNST<sub>L</sub> unterdrücken konnten. In demselben Versuch konnte eine Ausschaltung des CeA keine Veränderung, weder in den frühen (1-4 min) noch späten (5-8 min) *Startle* Reaktionen bewirken. Letzteres verwundert, da vorherigen Studien zeigten, dass *Fear potentiated Startle* auf konditionierte 3,2 s lange Reize durch CeA Läsionen geblockt werden konnten (Campeau & Davis, 1995; Walker & Davis, 1997). Insofern ist es wahrscheinlich, dass die CeA Aktivierung und somit die *Phasic Fear* Reaktion nur auf Reize mit einer Dauer von wenigen Sekunden hervorgerufen wird.

Doch auch der Einsatz von verbaler Information über das Auftreten eines aversiven Reizes kann phasische Angst auslösen (Grillon et al., 1991). Diese Methode fand auch im Paradigma der vorliegenden experimentellen Studie Anwendung. Vorteile gegenüber der Konditionierung liegen in der Nachahmung lebensrechtem Lernen über Gefahren, dem relativ geringen oder gar keinem Einsatz des aversivem Stimulus (Baas et al., 2002) und den höheren *Startle* Amplituden (Grillon, Ameli, Merikangas, Woods, & Davis, 1993).

### **1.2.3.2 Sustained Fear**

Die Arbeitsgruppe de Jongh, Groenink, van der Gugten, and Olivier (2003) untersuchte zusätzlich zu einem wie oben beschriebenen *Phasic Fear* Paradigma auch die *Startle* Reaktion von Ratten bei Wechsel zwischen Helligkeit und Dunkelheit. Da Licht die *Startle* Amplituden dieser Tiere auf eine längerfristige und unbestimmtere Weise als ein konditionierter Reiz erhöhte, ordnete man diese Reaktion als *Sustained Fear* ein und bezeichnete die Methode als *light enhanced Startle*.

Bei Menschen gelingt das Hervorrufen von *Sustained Fear* z.B. situativ durch Dunkelheit (Grillon, Pellowski, Merikangas, & Davis, 1997). Ein weiterer Ansatz besteht darin, einen aversiven Reiz unvorhersehbar zu machen. Werden die aversiven Reize nicht angekündigt, fällt die *Startle* Reaktion stärker aus, als

wenn sie durch einen Hinweis vorhersehbar ist (Grillon & Davis, 1997). Hierfür verglich man die *Startle* Reaktionen in zwei Versuchsgruppen: in einer wurde ein vorher neutraler Reiz mit dem aversiven Stimulus gepaart und somit konditioniert, in der anderen traten beide unabhängig voneinander auf. In einer Wiederholungsmessung der zweiten Gruppe trat eine Verstärkung des *Baseline Startle* auf. Die Ursache dafür kann einer *Sustained Fear* Reaktion zugeschrieben werden (Grillon & Davis, 1997). Koppelt man einen aversiven Reiz nicht zeitlich eng mit einem konkreten Hinweis, sondern schafft man eine längere Zeitspanne in der der negative Reiz möglich ist, stellt man eine erhöhte Reagibilität fest (Grillon et al., 2004). Die Versuchsteilnehmer wurden dahingehend instruiert, dass sie in einer neutralen Bedingung keinen Schreckreiz erfahren würden, in einer anderen trete der Schreckreiz mit einem Hinweis auf, und in einer dritten Bedingung könnte der Schreckreiz zu einem unbestimmten Zeitpunkt erfolgen. Die *Baseline* Reaktivität des *Startle* Signals erhöhte sich im Vergleich zwischen angekündigtem und unvorhersehbarem Schreckreiz. Diese verstärkte Anspannung in der unvorhersehbaren Situation lässt sich als *Sustained Fear* interpretieren (Davis et al., 2010).

Zusammenfassend lässt sich die Aussage treffen, dass *Phasic Fear* durch erhöhte *Startle* Reaktionen auf konditionierte oder kurzzeitige Stimuli gekennzeichnet ist, *Sustained Fear* jedoch zu verstärkter *Baseline* Aktivität der *Startle* Signale führt. Die Modulation des *Startle* durch die Ungewissheit bildet eine wesentliche Grundlage des hier vorgestellten Experiments.

#### **1.2.4 Instructed Fear Paradigma**

Angst kann über zwei verschiedene Wege akquiriert werden: direkt durch Konditionierung bzw. eigene Erfahrung, oder indirekt über Erzählung oder Beobachtung. *Instructed Fear* bedeutet, dass ein aversiver Reiz verbal angekündigt wird und somit Angst ausgelöst wird. Dabei handelt es sich um antizipatorische Angst (Grillon et al., 1991; Nitschke et al., 2002). Werden positive oder negative Reize angekündigt, führt dieses Vorwissen bereits zu erhöhten *Startle* Amplituden, ohne dass der negative Reiz in dieser sogenannten Antizipationsphase eintritt. *Instructed Fear* Paradigmata können

auch ohne jeglichen Kontakt mit einer Bedrohung Angstreaktionen hervor rufen, wie z.B. Phelps et al. (2001) zeigen konnten. Auch Lesen bedrohlicher Informationen kann eine Aktivierung der Amygdala auslösen (Isenberg et al., 1999) und macht die Wirkung einer Textinformation vergleichbar mit einer verbalen Information. Diese Textinformation wurde in der vorliegenden Studie verwendet, um in der sogenannten Antizipationsphase vor dem Beginn der Versuchsphase eine Erwartungsangst messen zu können. Durch die Fortdauer derselben schriftlichen Information in der Versuchsphase sollte das *Instructed Fear* Paradigma auch in den Versuchsphasen Angst erzeugen.

### **1.3 Klinische Relevanz**

Ein Motivationsgrund für die Durchführung der vorgelegten Studie liegt in der klinischen Relevanz für Patienten mit Angststörungen. Denn die physiologischen Reaktionen mit ihren neuroanatomischen Korrelaten sollen nicht nur aus wissenschaftlich theoretischem Interesse besser verstanden werden. Im Vordergrund steht die Anwendung der gewonnenen Erkenntnisse im klinischen Bereich. Durch fundiertes Wissen um die pathophysiologischen Prozesse von Angststörungen soll den Patienten exaktere Diagnosen und bessere Behandlungsmöglichkeiten geboten werden. Die Forschungsergebnisse über *Phasic* und *Sustained Fear* können beispielsweise dabei helfen, Angststörungen anhand ihrer zugrundeliegenden Mechanismen zu differenzieren. Außerdem wäre eine Identifizierung von Vulnerabilitätsfaktoren als Hinweise für diese Erkrankungen denkbar. Weiterführend wäre eine Umsetzung der wissenschaftlichen Beobachtungen Bereich der psychologischen oder pharmakologischen Therapie erstrebenswert. Im Folgenden soll ein Überblick über Angsterkrankungen im Hinblick auf die Veränderungen in *Startle* Reaktionen gegeben werden.

#### **1.3.1 Pathologische Angst**

Den Angsterkrankungen gemeinsam ist, dass sie mit starken negativen affektiven Reaktionen assoziiert sind (Watson, Clark, & Carey, 1988). Hinsichtlich ihrer spezifischen Angstform unterscheiden sie sich jedoch, von eher diffuser, wie bei der generalisierten Angsterkrankung, bis hin zu sehr



umschriebener Angst, z.B. bei Phobien (T. A. Brown, Chorpita, & Barlow, 1998). Analysen über Komorbiditätsfaktoren psychischer Erkrankungen differenzieren in einem 2-Faktoren Modell zwischen Angst und Trauer betonten Diagnosen, z.B. Depression, PTSD und GAD, im Gegensatz zu Furcht betonten, beispielsweise Phobien und Panikstörung (Krueger, 1999). Erhöhte *Startle* Reaktionen sind nicht krankheitsspezifisch, sondern finden sich in verschiedenen Angsterkrankungen wieder (Lissek, Pine, & Grillon, 2006).

### **1.3.2 Panikstörung**

Die Hauptcharakteristika einer Panikstörung bestehen in spontanen Anfällen akuter, starker Angst in unspezifischen Situationen (DSM-5, 2013) und einer fortdauernden antizipatorischen Angst vor der nächsten Panikattacke (Klein, Ross, & Cohen, 1987). Grillon et al. (2008) umreist die *Startle* Eigenschaften von Panikpatienten folgendermaßen: Patienten mit Panikstörung zeigen eine normale Angstreaktion auf vorhersehbare Bedrohungen (Melzig, Weike, Zimmermann, & Hamm, 2007). Jedoch kommt es zu verstärkten *Sustained Fear* Reaktionen in Situationen mit unvorhersehbaren aversiven Stimuli (Grillon et al., 2008). Die antizipatorische Angst vor der nächsten Panikattacke trägt zur Aufrechterhaltung der Erkrankung bei (Rachman & Levitt, 1985) und erhöht auch die Wahrscheinlichkeit eines weiteren Anfalls (Basoglu et al., 1994).

### **1.3.3 Posttraumatische Belastungsstörung**

Patienten mit Posttraumatischer Belastungsstörung (PTSD) leiden unter belastenden Erinnerungen, z.B. Flashbacks an ein traumatisches Erlebnis mit zum Teil heftiger körperliche Erregung (Martin H. Schmidt, 2006). Als Grundlage für die folgenden Ausführungen diene die Arbeit von Grillon (2002). Die *Phasic Fear* Reaktion in *Startle* Versuchen ist normal (Grillon et al., 1998). Sie zeigen verstärkte *Sustained Fear* in der Erwartung eines aversiven Stimulus. (Grillon, Pine, et al., 2009). Daraus lässt sich schließen, dass PTSD mit einer stärkeren Sensitivität auf unvorhersehbare Gefahren assoziiert ist, was auch den Ergebnissen anderer Studien entspricht (Pole, Neylan, Best, Orr, & Marmar, 2003).

#### **1.3.4 Spezifische Phobien**

Phobien gehen zum einen mit rasch anflutenden, starken Angstreaktionen auf bestimmte Objekte oder Situationen einher (APA, 2013), zum anderen starker antizipierter Angst noch bevor es zur Exposition kommt (Dubrovsky, Solyom, & Barbas, 1978). Den Betroffenen ist die Unsinnigkeit ihrer Angst bewusst und sie neigen zu Vermeidungsverhalten (WHO, 2013). Differenziert wird zwischen sozialen Phobien, z.B. der Agoraphobie und den objektgebundenen Phobien, wie der Spinnenphobie. Patienten mit phobischen Störungen zeigen stärkere ASR beim Anblick ihres Phobieobjektes (Merckelbach, De Jong, Leeuw, & Van den Hout, 1995). Soziale und objektspezifische Phobien unterscheiden sich in ihren neuronalen Aktivierungsmustern (Lorberbaum et al., 2004; Straube et al., 2007; Tillfors, Furmark, Marteinsdottir, & Fredrikson, 2002). Dies ist ein Hinweis darauf, dass innerhalb der Phobien noch einmal stark zu differenzieren ist.

Gerade der antizipatorische Aspekt der Spezifischen Phobien, genau wie bei der PTSD und bei der Panikstörung, lässt diese interessant für uns erscheinen. Es könnte beispielsweise zukunftsweisend sein, eine gezieltere pharmakologische Therapie aufgrund der neuronalen Verschaltungswege zu entwickeln.

#### **1.3.5 Generalisierte Angsterkrankungen**

Die Generalisierte Angsterkrankung (GAD) ist durch dauerhafte Angstzustände gekennzeichnet (WHO, 2013). Das Hauptmerkmal liegt in einer exzessiven Besorgnis um zukünftige Ereignisse oder Dinge, welche sich von den Betroffenen nicht kontrollieren lässt (Roemer L., 2002). Sie geht mit körperlichen Beschwerden wie Ruhelosigkeit und Konzentrationsstörungen einher (APA, 2013). Als Grundlage für die folgenden Aussagen diene die Arbeit von Grillon, Pine, et al. (2009). Im Gegensatz zu Panikstörung und PTSD zeigt sich bei Patienten mit GAD kein Hinweis auf verstärkte Suszeptibilität auf antizipierte Gefahr. Dagegen imponieren im Vergleich zu gesunden Kontrollen signifikant erhöhte *Fear potentiated Startle* Amplituden in vorhersehbaren Schrecksituationen, welche *Phasic Fear* generieren (Grillon, Pine, et al., 2009). Der Unterschied liegt in der anhaltenden Sorgenproblematik im Gegensatz zu

der plötzlichen starken Angst bzw. den Flashbacks. Des Weiteren gilt Sorge als kognitive Strategie um Angst zu bewältigen (Borkovec & Inz, 1990; MG., 1999). Zuletzt geht die GAD nicht wie die beiden anderen mit erhöhter allgemeiner Erregung einher (Hoehn-Saric, McLeod, & Zimmerli, 1989).

### **1.3.6 Zusammenfassung**

Zusammenfassend lassen sich zwei unterschiedliche Muster der *Startle* Aktivierung bei Angsterkrankungen feststellen: zum einen die Assoziation mit erhöhter *Phasic Fear*, wie es beispielsweise bei Phobien und der GAD der Fall ist, zum anderen verstärkte *Sustained Fear Level*, z.B. bei der Panikstörung und der PTSD (Davis et al., 2010). Letztere gehen mit normaler *Phasic Fear*, jedoch elevierter antizipatorischer Angst einher. Es stellt sich allerdings die Frage, inwiefern diese erhöhte Sensitivität auf Unvorhersehbarkeit einen Vulnerabilitätsfaktor für diese Erkrankungen darstellt, oder ob sie sich erst in deren Verlauf entwickelt bzw. durch ein Trauma verursacht wird. In der vorgelegten Studie wurden ausschließlich psychisch gesunde Teilnehmer untersucht. Die ermittelten Ergebnisse sollen die physiologischen Angstreaktionen widerspiegeln. Für einen genauen Vergleich zu pathologischen Mustern wäre eine Wiederholung des Experiments mit Probanden, die an Angststörungen leiden, erforderlich. Dazu ist die möglichst genaue Kenntnis der physiologischen Angstreaktionen jedoch unerlässlich.

## 1.4 Hypothesen und Zielsetzung

Folgende Hypothesen sollen in dieser Studie überprüft werden:

1. Das *Instructed Fear* Paradigma löst in der Schreckbedingung Angst aus, welche an verstärkten *Startle* Reaktionen im Vergleich zur neutralen Bedingung sichtbar wird.
2. Die Dauer der angst erzeugenden Situation beeinflusst die Stärke der Angstreaktion:
  - a) In der kurzen Versuchsdauer wird in der Schreckbedingung *Phasic Fear* erzeugt.
  - b) In der mittleren Versuchsdauer wird geringere *Sustained Fear* ausgelöst als in der langen Versuchsdauer.
3. Die Schreckbedingung erzeugt antizipatorische Angst, welche an verstärkten *Startle* Reaktionen im Vergleich zur neutralen Bedingung in der Antizipationsphase erkennbar wird.

Eine Zielsetzung der Arbeit ist, das Versuchsparadigma im Hinblick auf seine Eignung für eine nachfolgende fMRT Untersuchung zu prüfen, das heißt zu überprüfen, ob die theoretisch vorgesagten Effekte in diesem Paradigma zu finden sind, und somit die Durchführung einer kostenintensiven fMRT Messung vermieden werden kann.

## **2. Material und Methoden**

Im Folgenden wird ein Überblick über das Teilnehmerfeld der Studie, die Messapparaturen und den Versuchsablauf sowie die Auswertungsmethoden gegeben.

### **2.1 Versuchspersonen**

#### **2.1.1 Rekrutierung**

Bei den Versuchspersonen handelt es sich um gesunde Freiwillige aus dem Bekanntenkreis der Versuchsleiterin, welche persönlich angeworben wurden. Vier Personen erhielten 12 € zur Aufwandsentschädigung. Als Einschlusskriterien galten ein Alter zwischen 18 und 60 Jahren, sowie mitteleuropäische Herkunft.

Ausschlusskriterien:

1. aktuelle Schwangerschaft oder Stillzeit
2. frühere behandlungsbedürftige psychische oder neurologische Erkrankungen
3. aktuelle psychotherapeutische oder nervenärztliche Behandlung
4. derzeitiges Leiden an psychischen Problemen
5. gegenwärtige Einnahme von Psychopharmaka
6. Leiden an einer körperliche Erkrankung
7. Epilepsieerkrankung
8. starke Platzangst

Die Studie entspricht der Deklaration von Helsinki in ihrer aktuellen Version (2013) und wurde durch die Ethikkommission der Universität Würzburg geprüft und bewilligt.

Nach ausführlicher Aufklärung des Versuchsaufbaus und Versuchsablaufes gaben alle Teilnehmer eine schriftliche Einverständniserklärung ab.

## **2.1.2 Soziodemographische Daten**

### **2.1.2.1 Gesamtes Teilnehmerkollektiv**

Insgesamt nahmen 57 Personen, davon 36 (63 %) weibliche und 21 (37 %) männliche im Alter zwischen 22 und 55 Jahren an der Messung teil. Das Durchschnittsalter betrug  $26,4 \pm 7,2$  Jahre, der Median lag bei 24 Jahren. Alle Probanden befanden sich im Besitz einer deutschen Hochschulreife. Die Probanden setzten sich zu 88 % (50 von 57) aus Studenten und Studentinnen, vor allem der Humanmedizin (81 %, 46 von 57), zusammen. Bei den anderen Versuchspersonen handelte es sich um berufstätige Personen mit abgeschlossenem Studium (12 %, 7 von 57). Bis auf einen Linkshänder bestand die Teilnehmergruppe ausschließlich aus Rechtshändern. Bezüglich des Familienstandes handelte es sich bei 23 (40 %) um Singles, 30 (53 %) lebten in einer festen Beziehung und 4 (7 %) waren verheiratet.

### **2.1.2.2 Ausgewertetes Teilnehmerkollektiv**

Aus statistischen und technischen Gründen wurden 20 Untersuchungen ausgeschlossen (detaillierte Beschreibung siehe 2.5.2). Damit wurden 37 (65 %) Personen zur Auswertung zugelassen.

Die Gruppe der auswertbaren Versuchsteilnehmern setzte sich aus 25 (68 %) weiblichen und 12 (32 %) männlichen Probanden zusammen. Die Altersverteilung lag zwischen 22 und 53 Jahren, bei einem Durchschnittsalter von 26,32 Jahren, der Altersmedian betrug 24 Jahre. Bei 33 handelte es sich um Studenten (89 %), bei 4 (11 %) um Berufstätige mit akademischem Ausbildungsgrad. Eine Person war Linkshänder, alle übrigen Rechtshänder. 14 (38 %) der auswertbaren Teilnehmer gaben als Familienstand Single an, 20 (54 %) führten eine feste Beziehung und 3 (8 %) waren verheiratet.

## **2.2 Versuchsmaterial**

### **2.2.1 Fragebögen**

Die Versuchspersonen wurden vor der Präparation ein Set an Fragebögen ausgehändigt. Sie wurden gebeten sich die Fragebögen genau durchzulesen. Die Beantwortung sollte vollständig und wahrheitsgemäß erfolgen. Es handelte

sich um folgende Fragebögen: „*Edinburgh Inventory of Handedness*“ (Oldfield, 1971), „*Anxiety Sensitivity Index*“ (ASI-3) (Taylor et al., 2007), „*State trait Angst Inventar*“ (L. Laux, 1981), „*Allgemeine Depressionsskala*“ (ADS-K) (Hautzinger, 1993), „*Penn State Worry Questionnaire*“ (PSWQ) (Meyer, Miller, Metzger, & Borkovec, 1990), „*Positive and Negative Affect Schedule*“ (PANAS) (Watson, Clark, & Tellegen, 1988). Die Fragebögen sollten mögliche Moderatorvariablen auf angsterregende Situationen prüfen.

### 2.2.1.1 „*Edinburgh Inventory of Handedness*“

Der „*Edinburgh Inventory of Handedness*“ (Oldfield, 1971) ist ein Instrument zur quantitativen Ermittlung der Händigkeit. Es wird zu 10 verschiedene Items, z.B. „schreiben“, „Schere“, abgefragt, welche Hand bevorzugt eingesetzt wird. Liegt die Präferenz klar bei einer Hand, so soll dies mit einem zweifachen Pluszeichen „++“ im Feld „rechts“ für die rechte Hand bzw. „links“ für die linke Hand gekennzeichnet werden. Ist der Proband unschlüssig oder er hat keine Präferenz, setzt er im rechten und im linken Feld ein einfaches Pluszeichen „+“. Hat er keinerlei Erfahrung mit der beschriebenen Tätigkeit, trägt er nichts ein. Zur Auswertung wird ein Lateralitätsquotient H herangezogen:

$$H = \frac{(\text{Summe der Rechtsantworten} - \text{Summe der Linksantworten}) \times 100}{\text{Summe aller Antworten}}$$

Der Lateralitätsquotient kann Werte zwischen -100 und +100 annehmen. Ein positiver Wert spricht für Rechtshändigkeit, ein negativer für Linkshändigkeit.

### 2.2.1.2 ASI 3

Der „*Anxiety Sensitivity Index*“ (ASI-3) (Taylor et al., 2007), in der deutschen Version von C. Kemper, Ziegler, Matthias, Taylor, Steven (2009), dient der Erfassung der Angstsensitivität. Bei der Angstsensitivität handelt es sich um eine Konstrukt, welches auf der Angst vor Angstsymptomen beruht (Reiss, 1991). Mittels 18 Items werden soziale („Es macht mir Sorgen, dass andere Personen meine Angst bemerken könnten.“), kognitive („ Wenn ich Schwierigkeiten habe klar zu denken, befürchte ich, dass etwas mit mir nicht stimmt.“) sowie physische Bedenken („Es macht mir Angst, wenn mein Herz schneller schlägt“) abgefragt. Die Aussagen sollen in einer fünfstufigen

Antwortskala von „stimme gar nicht zu“ (0 Punkte) bis „stimme völlig zu“ (4 Punkte) bewertet werden. Daraus ergibt sich ein Wertebereich von 0 bis 72, für den Gesamt *Score* (GAS). Die Teilbereiche Bedenken sozial (BSZ), Bedenken kognitiv (BKO) und Bedenken somatisch (BSM) erreichen 0 bis 24 Punkte. Normwerte liegen bisher nicht vor, jedoch sind Vergleichswerte bei C. Kemper, Ziegler, Matthias, Taylor, Steven (2009) zu finden. Anhand der Einzel *Scores* lassen sich Personen mit Angststörungen differenzieren (Taylor et al., 2007). So erreichen Patienten mit Angst und affektiven Störungen höhere Punktwerte im BKO, soziale Phobien manifestieren sich in einem auffälligen BSZ *Score* und Personen mit Panikstörungen zeigen erhöhte Punktwerte im BSM (C. J. Kemper, Lutz, Bahr, Ruddel, & Hock, 2012).

### **2.2.1.3 STAI**

Der deutschsprachige „*State trait Angst Inventar*“ (L. Laux, 1981) beruhend auf der englischen Originalfassung von Spielberger CD (1970), erfasst die aktuelle und habituelle Gefühlslage. Anhand von zum Teil identischen kurzen Selbstaussagen wird aufgeteilt auf zwei Fragebögen nach der momentanen und der allgemeinen Stimmungslage gefragt. Der *State* Fragebogen (STAIX1) ermittelt durch zehn positive („Ich fühle mich geborgen“) und zehn negative („Ich bin verkrampft“) Items die momentane emotionale Situation. Der *Trait* Teil (STAIX2) fragt mit 13 positiven („Ich bin glücklich“) und sieben negativen Items („Ich neige dazu, alles zu schwer zu nehmen“) nach dem Allgemeinbefinden. Die Antwort, wie häufig der Gefühlszustand zutrifft, soll vierfach abgestuft von „fast nie“, über „manchmal“ und „oft“ zu „fast immer“ angegeben werden. Zusammenaddiert aus den Punktwerten der einzelnen Aussagen ergeben sich für jeden Fragebogen *Scores* zwischen 20 (ausschließlich „fast nie“) und 80 (ausschließlich „fast immer“) Punkten. Hohe Punktwerte weisen auf starke Angstempfindungen hin. Da vor allem durch den *Trait* Fragebogen nicht nur Symptome von Angst, sondern auch von Depression erfasst werden, dient er eher zur Ermittlung von negativem Affekt (Bados, Gomez-Benito, & Balaguer, 2010). Die Fragebögen erweisen sich auch bei Patienten mit Angststörungen als reliables Messverfahren von Angst. (Oei, Evans, & Crook, 1990).



#### **2.2.1.4 ADS-K**

Als deutschsprachige Adaption der „*Center for Epidemiological Studies Depression Scale*“ (CES-D) (Radloff, 1977) wird die Kurzform der „*Allgemeinen Depressionsskala*“ (ADS-K) (Hautzinger, 1993) zum Screening depressiver Störungen eingesetzt. Anhand 15 Items (2 positive, z.B. „war ich fröhlich gestimmt“ und 13 negative Items, z.B. „war alles anstrengend für mich.“) werden Beeinträchtigungen durch depressive Symptome während der letzten Woche ermittelt. Es soll vierfach abgestuft von „selten“ (0 Punkte) zu „meistens“ (3 Punkte) angegeben werden, wie häufig eine Aussage zutrifft. Bei den beiden positiven Items werden die Punkte invers ausgerechnet. Summen Scores ab einem Wert von 17 weisen auf eine depressive Störung hin. Bisherige Anwendungen in Studien sprechen für eine gute Validität, z.B. Steinhausen and Metzke (2000).

#### **2.2.1.5 PSWQ**

Die deutsche Version des „*Penn State Worry Questionnaire*“ (PSWQ) (Meyer et al., 1990) dient der Erfassung von pathologischer Besorgnis als Persönlichkeitseigenschaft. Der Fragebogen besteht aus 16 Items wie beispielsweise „Über irgendetwas mache ich mir immer Sorgen“ und „Ich mache mir nie über etwas Sorgen“. Auf einer fünfstufigen Bewertungsskala von „nicht typisch“ (1 Punkt) bis „äußerst typisch“ (5 Punkte) soll sich die Versuchsperson selbst einschätzen. Die Summenwerte rangieren zwischen 16 und 80 Punkten. Als *Cut off* Wert für Angststörungen kann ein Score von 66 angesehen werden (Schulte-van Maaren et al., 2013).

#### **2.2.1.6 PANAS**

Der „*Positive and Negative Affect Schedule*“ PANAS (Watson, Clark, & Tellegen, 1988), in deutscher Sprache von Krohne (1996), dient der Erfassung der emotionalen Befindlichkeit zum Untersuchungszeitpunkt. Der Fragebogen enthält jeweils zehn positive z.B. „freudig erregt“ und „stolz“ und zehn negative, z.B. „feindselig“ und „ängstlich“ die Gefühlslage beschreibende Adjektive. Nach einem Modell von Watson and Tellegen (1985) soll hoher positiver Affekt mit Aktivierung und Begeisterung einhergehen, niedriger positiver Affekt mit Trauer.

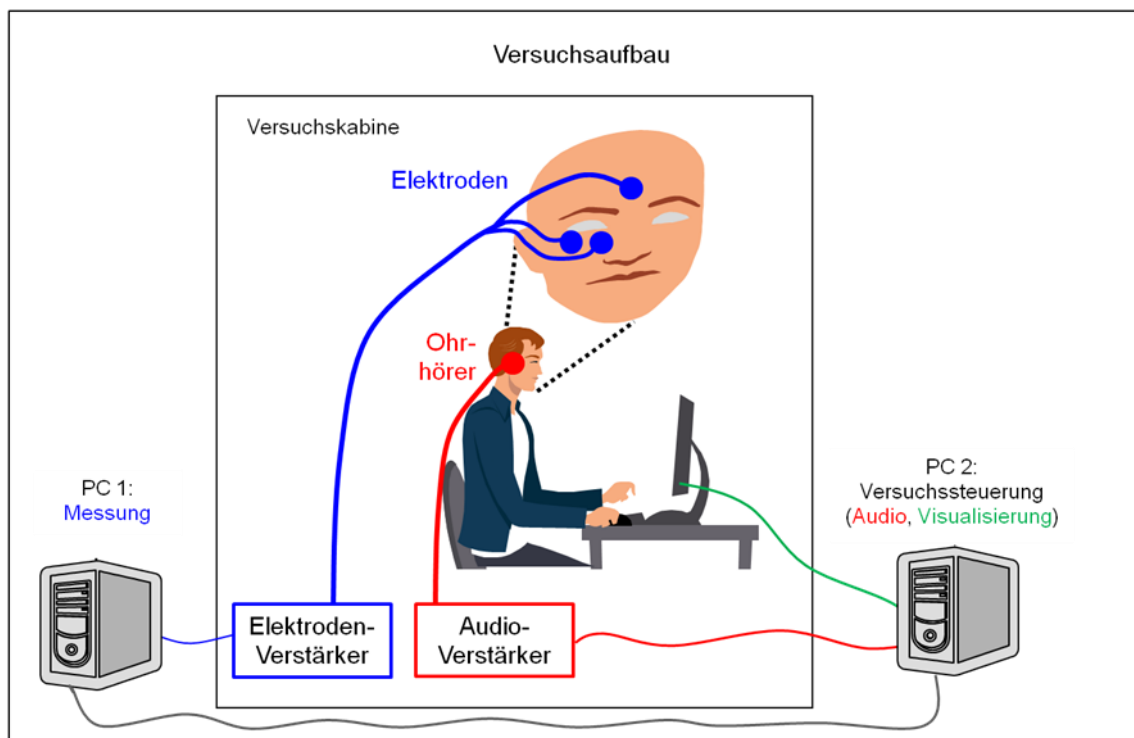
Hoher negativer Effekt dagegen sei mit Angst und Feindseligkeit, niedriger negativer Affekt mit Ruhe assoziiert. In fünf Abstufungen von „ganz wenig oder gar nicht“ (0 Punkte) bis „äußerst“ (4 Punkte) soll angegeben werden, inwiefern die Beschreibung auf den momentanen Affektzustand zutrifft. Aus den Items werden zwei Scores, NA für negativen Affekt und PA für positiven Affekt, gebildet. Der Fragebogen weist eine hohe Reliabilität auf (Crawford & Henry, 2004).

### **2.2.2 Stimuli und Apparate**

Der gesamte Versuchsaufbau war im Labor für Psychophysiologie und funktionelle Bildgebung der Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie des Universitätsklinikums Würzburg vorhanden. Abbildung 5 gibt einen Überblick über den Versuchsaufbau.

Zwei handelsübliche PCs (Fujitsu.Siemens Pentium, OS: MS Windows XP) wurden verwendet, der eine (Abbildung 5 rechts) für die Produktion des Paradigma und der *Startle* Geräusch, der andere (Abbildung 5 links) für die Datenerfassung. Für die Erstellung und Präsentation des Paradigma wurde die Software Presentation® Version 12.2 (Neurobehavioral Systems, Inc., Albany, California, USA) eingesetzt. Bei dem verwendeten aversiven akustischen Stimulus handelte es sich um einen 1,380 ms langen, 95 dB lauten weiblichen Schrei aus der Sammlung „*International Affective Digital Sounds*“ (Bradley M.M., 1999). Bei dem eingesetzten *Startle* Ton handelte es sich um ein 50 ms langes, 95 dB lautes Geräusch („weißes Rauschen“) mit einer Anflutzeit von 0,1 ms. Die Wiedergabe der Geräusche erfolgte über das Audiosystem DMX6 FireUSB Terratec. Zur Darbietung der akustischen Reize dienten beidseitig Eartone 3A Insert Earphones (EAR Auditory System 3M Deutschland GmbH, Neuss) mit Ohrstöpseln (CareFusion Middletin, WI USA 53562-3530). Die elektromyographischen Signale wurden konstant über zwei Elektroden und einen 72 Kanal Quick Amp Verstärker (Brain Products GmbH, München) mit einer Abtastgeschwindigkeit von 1,000 Hz und einem Notchfilter von 50 Hz aufgenommen. Die Aufzeichnung und Abspeicherung der EMG Daten und der Trigger Signale erfolgte über die Brain Vision Recorder Software Version 1.03

(Brain Products GmbH). Die Computer wurden über einen DATA Transfer Switch untereinander und über einen Belkin ExpandView F1D068 mit einem 17 Zoll PC Bildschirm (NEC Multisync 90 F) in der Versuchskabine verbunden. Außerdem befand sich in der schallgedämpften Kabine eine Tastatur (Fujitsu Siemens Computers).



**Abbildung 5** Anordnung der Apparaturen

## 2.3 Versuchsdesign

### 2.3.1 Startle Paradigma

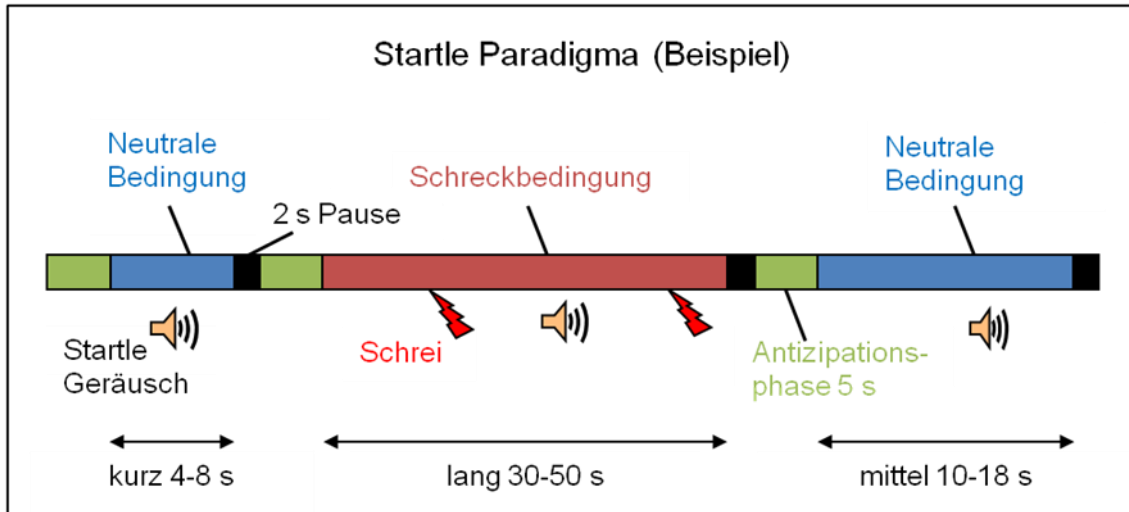
Das verwendete Paradigma beruht auf dem NPU Schema von Schmitz and Grillon (2012). In diesem Schema wird ein aversiver Reiz in verschiedenen Versuchsbedingungen dargeboten. In einer neutralen Bedingung wird kein aversiver Reiz präsentiert. In einer vorhersehbaren Bedingung ist der aversive Reiz mit einem Hinweis gepaart und in einer unvorhersehbaren kann der aversive Reiz zu jedem Zeitpunkt, unabhängig von einem Hinweis erscheinen.

In der vorliegenden Studie wurde das Schema dahingehend abgewandelt, dass der Hinweis auf einen möglichen aversiven Reiz dauerhaft präsentiert wurde und die Vorhersehbarkeit anhand der zeitlichen Dauer variiert werden sollte. Abbildung 6 zeigt ein Beispiel für eine mögliche Abfolge des Paradigmas.

Das eingesetzte Paradigma enthielt zwei Bedingungen: eine Schreck- und eine neutrale Bedingung. In der Schreckbedingung war ein Schreckreiz in Form eines Frauenschreis möglich. In der neutralen Bedingung wurde kein Schreckreiz eingesetzt. Durch den aversiven Reiz sollte bei der Versuchsperson eine ängstliche Anspannung hervorgerufen werden. Die neutrale Bedingung sollte dem Vergleich zwischen Normalzustand und ängstlicher Erregung dienen.

Die beiden Bedingungen wurden in drei verschiedenen Längen, „kurz“, „mittel“ und „lang“, präsentiert. Die kurze (4-8 Sekunden) Versuchsdauer wurde jeweils 40 mal wiederholt, die mittlere (10-18 Sekunden) 16 mal und die lange (30-50 Sekunden) sechsmal. Damit lag die Gesamtdauer der einzelnen Bedingungen identisch bei 240 Sekunden. Die Reihenfolge der Bedingungen und ihrer verschiedenen Längen war durchmischt und bei allen Probanden gleich.

Den eigentlichen Versuchsphasen war immer eine Antizipationsphase von 5 Sekunden vorgeschaltet. In dieser Zeit trat die Bedingung noch nicht ein, der Proband wurde lediglich über die Art und Dauer der Bedingung informiert, welche als nächstes folgt. Dadurch sollte die antizipatorische Angst erfasst werden. Der Proband wurde allerdings nicht über diese Antizipationsphase informiert.



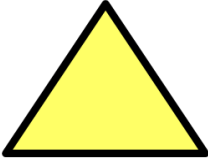



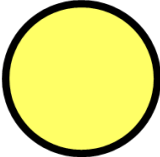

**Abbildung 6** Beispielhafte Reihenfolge des *Startle* Paradigma

Die Geräusche zur Auslösung der *Startle* Reaktion wurden sowohl während Antizipationsphase als auch im Verlauf der Bedingung (Versuchsphase) eingespielt. Dies erfolgte zu unterschiedlichen Zeitpunkten nach Beginn der Bedingung (*onset* zwischen 1,5 und 16 s), um eine Habituation zu vermeiden. Das *Startle* Signal kam in jeder Länge und Bedingung sechsmal in der Antizipationsphase vor (*onset* zwischen 3,75 und 4,5 s). Jeweils zehn *Startle* Geräusche wurden in jeder der sechs unterschiedlichen Versuchsbedingungen eingespielt.

Der Schrei ertönte nicht in jeder Schreckbedingung, sondern nur jeweils 10 mal in jeder Länge, damit die Belastung pro Sekunde unter den Bedingungen identisch und somit vergleichbar wurde. Er wurde zu unterschiedlichen Zeitpunkten dargeboten, um ihn relativ unvorhersehbar zu machen. Der Abstand eines Schreck- zu einem *Startle* Signal betrug minimal 2 Sekunden.

Durch eine Bildschirmpräsentation wurde die Versuchsperson über die aktuelle Bedingung informiert. Sie zeigte die jeweilige Bedingung mit einem Text, z.B. „Schrei möglich - kurze Dauer“, „kein Schrei – lange Dauer“ und einem passenden Symbol an. Für die kurze Dauer stand ein gelbes Dreieck, für die mittlere Dauer eine gelbe Raute und für die lange Dauer ein gelber Kreis. Bei

der Schreckbedingung waren diese Symbole zur zusätzlichen Kennzeichnung mit einem schwarzen Blitz in die Mitte der Symbole ausgestattet. In **Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.** findet sich eine Übersicht der verwendeten Symbole. Die Symbole und der Text wurden auf schwarzen Hintergrund mit weißer Schrift präsentiert. Zwischen den Bedingungen wurde für eine Dauer von 2 Sekunden ein weißes Fixierkreuz präsentiert.

	Neutrale Bedingung	Schreckbedingung
Kurze Dauer		
Mittlere Dauer		
Lange Dauer		

**Abbildung 7** Zuordnung der Symbole zu den Bedingungen und Längen

### 2.3.2 Bewertung

Nach Ablauf des Experiments wurde der Proband gebeten, die Bedingungen und ihre Dauern anhand ihrer Symbole auf einer neunstufigen Likert Skala von 1 „nicht aufregend“ bis 9 „stark aufregend“ zu bewerten. Die Eingabe erfolgte über Pfeiltasten bis zur Markierung der gewünschten Zahl.

## 2.4 Versuchsablauf

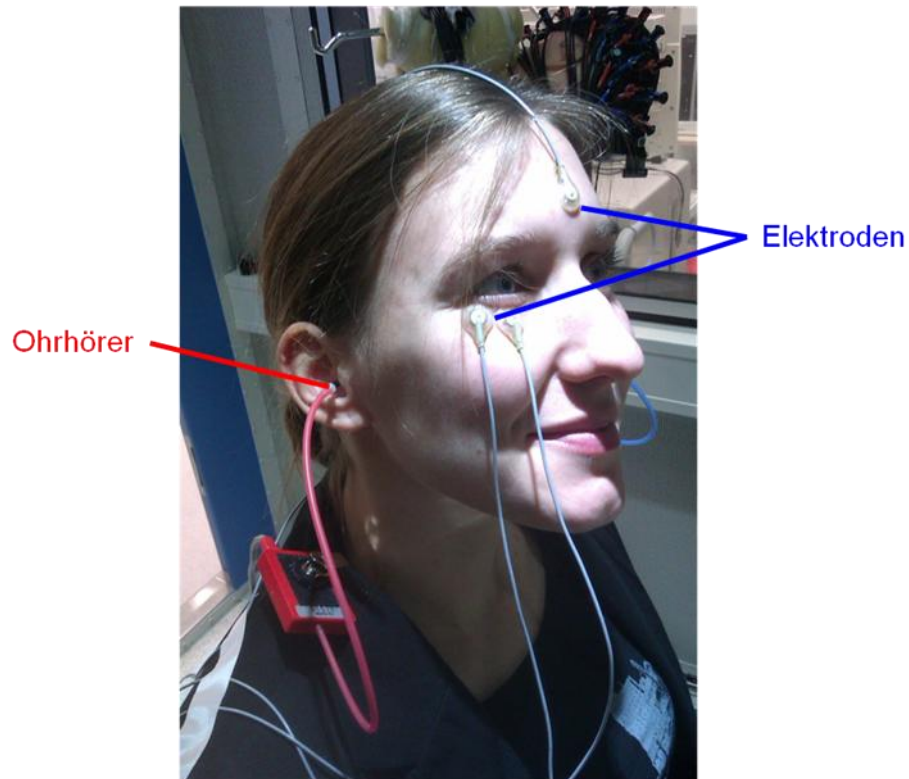
### 2.4.1 Instruktion und Vorbereitung

Die Messungen wurden im Labor für Psychophysiologie und funktionelle Bildgebung der Klinik für Psychiatrie Psychosomatik und Psychotherapie des Universitätsklinikums Würzburg durchgeführt.

Alle Versuchspersonen wurden auf dieselbe Weise über den Versuchsablauf instruiert. Daraufhin gaben sie ihre schriftliche Einwilligung und bestätigten die Ein- und Ausschlusskriterien. Nach Angaben über die persönlichen Daten, wurden folgende Fragebögen ausgefüllt: der „*Edinburgh Inventory of Handedness*“, der ASI-3, des STAI *Trait*, der ADS-K und des PSWQ.

Der Proband wurde in die schallgedämpfte Versuchskabine geführt. Dort nahm er auf einem Stuhl vor einem Tisch mit Computertastatur und Bildschirm Platz. Der Abstand der Person zum Bildschirm betrug etwa einen Meter. Als nächstes wurde die Haut des Probanden auf der Stirn und unter dem rechten Auge mit einem Peeling Gel (Nuprep SkinPrep Gel, Weaver and Company, Aurora, USA) vorsichtig aber gründlich mit einem Holzspatel (Asid Bonz GmbH, Herrenberg) eingerieben und das Gel mit einer Kompresse entfernt (NOBA Verbandsmittel Danz GmbH, Wetter). Zwei 5mm Messelektroden wurden im Abstand von 3 mm auf dem Unterlid des rechten Auges über dem *Musculus orbicularis oculi* aufgebracht. Die Erdungselektrode wurde auf der Stirn 3 cm oberhalb des Nasenansatzes platziert (siehe Abbildung 8). Elektrodenpflaster dienten der Haftung und ein Elektrodenleitgel (Electrode Cream, GE Medical Systems Information Technologies, Milwaukee, WI, USA) der besseren Leitfähigkeit.

## Positionierung der Elektroden



**Abbildung 8** Präparation der Versuchsperson

Die Impedanz der Elektroden wurde zur Sicherstellung der Aufzeichnungsqualität überprüft und im Falle zu hoher Werte ( $>5 \text{ k}\Omega$ ) wurden die Hautflächen neu präpariert sowie die Elektroden erneut geklebt. Die Kabel wurden zur Fixation mit einem Klebstreifen am Schulterbereich des Probanden angeheftet. Anschließend wurde der Proband angewiesen die beiden letzten Fragebögen, den STAI- *State* und den PANAS auszufüllen. Danach wurden Ohrhörer in beide Ohren der Versuchsperson eingeführt. Die Tür wurde geschlossen, das Licht ausgeschaltet und anschließend die Untersuchung gestartet.



## **2.4.2 Untersuchungsablauf**

Das Experiment dauerte ca. 35 Minuten und gliederte sich in Instruktionsphase, Testphase und Bewertung. Nach der wie zuvor beschriebenen Vorbereitung wurde diese Erklärung zum Ablauf präsentiert:

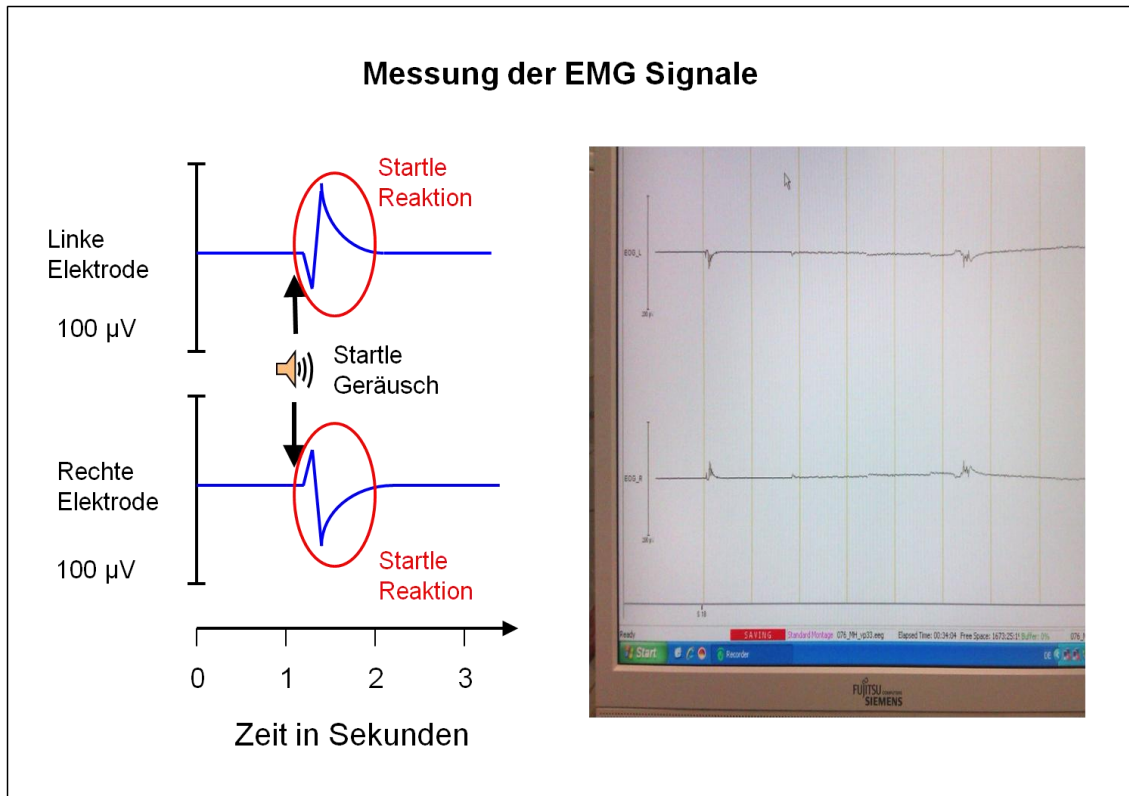
„Im Folgenden sehen Sie 3 verschiedene Symbole, jeweils mit oder ohne Blitz. Der Blitz bedeutet, dass Sie im Anschluss einen Schrei hören könnten. Wenn Sie ein Dreieck sehen, dauert der folgende Durchgang nur wenige Sekunden. Eine Raute bedeutet der Durchgang dauert ca. 20 Sekunden und bei einem Kreis ca. 60 Sekunden.“

Die Versuchsperson wurde gebeten, während der Sitzung möglichst ruhig sitzen zu bleiben, nicht zu sprechen und die Augenpartie zu entspannen. Während der Probephase wurde das *Startle* Geräusch sechsmal eingespielt, um den Probanden einzugewöhnen. Dabei erschien lediglich ein weißes Fixierkreuz auf schwarzem Hintergrund. Dann begann das eigentliche Experiment. Über die Lautsprecher ertönten die *Startle* Geräusche und die aversiven Schreie. Der Bildschirm zeigte die aktuelle Bedingung sowohl als Text als auch symbolisch an. Zum Schluss folgte ein Rating der sechs verschiedenen Settings. Dann war der Versuch beendet.

## **2.5 Aufbereitung der Startle Daten**

### **2.5.1 Verfahren der Erfassung und Aufbereitung**

Das Vorgehen bei der Startle Messung ist in Abbildung 9 dargestellt.



**Abbildung 9** Schema der Startle Messung (links) und Originalaufnahme (rechts)

Die Analyse der *Startle* Signale erfolgte mit dem Programm BrainVision Analyzer 2 (Brain Products GmbH, Gilching, Deutschland). Um die Rohdaten vergleichbar zu machen, wurde sie mit einem Hochpass von 28 Hz, einem Tiefpass von 499 Hz und einem Notch von 50 Hz bereinigt und eine Zeitkonstante von 50 ms zur Glättung angewandt. Die Differenz aus rechtem und linkem Elektrodensignal zwischen dem Maximalwert von 21 bis 200 ms nach und der Mittelwert über 50 ms vor der Präsentation des *Startle* Geräusches wurde als *Startle* Magnitude benutzt.

### 2.5.2 Technische und statistische Ausschlusskriterien

Folgende technische Ausschlusskriterien wurden angewandt:

- uneinheitliche Versuchsbedingungen (leichte Abänderungen in der Präsentation bzw. in der Signallautstärke): 9 Personen 16 % (5 weibliche, 4 männliche)

- Versuchsabbruch: 2 Personen 4 % (1 weibliche, 1 männliche)
- Markerfehler des PCs: 2 Personen 4 % (2 weibliche)

Somit verblieb eine restliche Anzahl von 44 Versuchspersonen.

Als statistische Ausschlusskriterien galten folgende Bedingungen:

- >2 Standardabweichungen vom Mittelwert der *0-Responses*: 4 Personen 7 % (2 weibliche, 2 männliche)

Dabei wurde der kleinste Wert bis 5 als *0-Response* definiert, Mittelwert der *0-Responses*: 13,3; Standardabweichung des Mittelwerts der *0-Responses*: 24,5;  $62,3=2$  Standardabweichungen vom Mittelwert

- zu wenige gute Epochen (in einzelnen Bedingungen <3 valide *Startle*): 3 Personen 5 % (1 weiblich, 2 männliche)

Daraus ergeben sich 37 (65 %) verwertbare Messungen, wovon 25 (68 %) auf weibliche und 12 (32 %) auf männliche Probanden fielen.

## 2.6 Statistische Datenanalyse

Zur statistischen Auswertung wurden Microsoft Office Excel 2007 und SPSS 20.0 (IBM) verwendet. Für die Varianzanalyse mit Messwiederholung wurden Allgemeine lineare Modelle eingesetzt. Als Innersubjektfaktoren wurden „Länge“ (kurz, mittel und lang) und „Schrei“ (Schrei und neutral) betrachtet. Im Fall einer signifikanten „Länge“ x „Schrei“ Interaktion wurden als post hoc Analysen weitere Allgemeine lineare Modelle und t-Tests für abhängige Stichproben eingesetzt. Das  $\alpha$ -Niveau wurde auf 5 % festgesetzt. Die Korrelationen wurden mit einem Pearson Test mit 2-seitiger Signifikanz von 5 % ermittelt.

### 3. Ergebnisse

Die Ergebnisse der Startle Reaktionen, der Bewertungen und der Fragebögen werden im folgenden Kapitel dargestellt.

#### 3.1 Auswertung der Startle Reaktionen

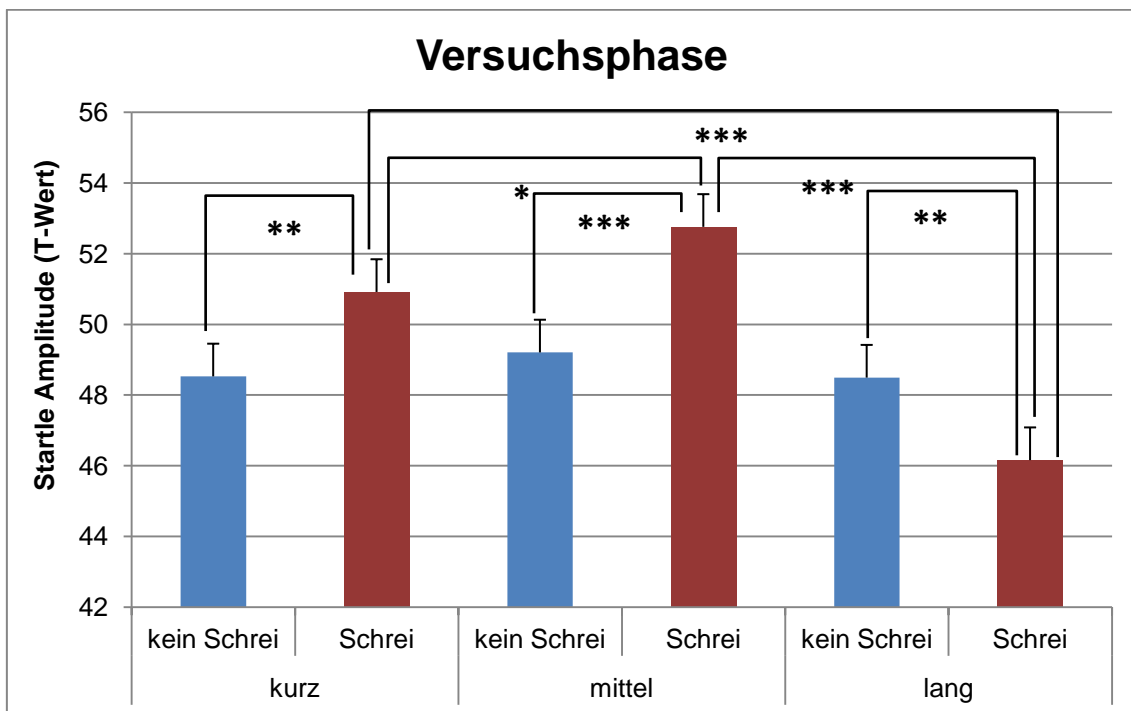
##### 3.1.1 Versuchsphase

Die Varianzanalyse der normierten *Startle* Amplituden während der Versuchsphase zeigte einen signifikanten Haupteffekt für den Faktor **Schrei**  $F(1,36) = 5,01$ ;  $p = 0,03$  und für den Faktor **Länge**  $F(2,72) = 20,28$ ;  $p < 0,001$ . Des Weiteren zeigte sich eine signifikante Interaktion aus den Faktoren **Länge\*Schrei**  $F(2,72) = 16,28$ ;  $p < 0,001$ . In einer explorativen Varianzanalyse für die Bedingungen Schrei – kein Schrei getrennt voneinander für den Faktor Länge zeigte sich nur in der Schreckbedingung ein signifikanter Haupteffekt  $F(2,72) = 32,66$ ;  $p < 0,001$ , nicht in der neutralen Bedingung  $F(2,72) = 0,57$ ;  $p = 0,57$ . Für eine visuelle Darstellung der Ergebnisse siehe Abbildung 10.

In der post hoc Analyse der Schreckbedingung für den Faktor **Länge** ergab sich eine signifikant niedrigere durchschnittliche *Startle* Amplitude in der kurzen ( $M = 50,92 \pm 3,36$ ) als in der mittleren Dauer ( $M = 52,76 \pm 2,77$ ;  $t(36) = 2,17$ ;  $p = 0,04$ ). Es zeigten sich signifikant niedrigere *Startle* Amplituden in der langen gegenüber der kurzen ( $t(36) = 6,16$ ;  $p < 0,001$ ) und der mittleren Dauer ( $M = 46,16 \pm 2,71$ ;  $t(36) = 7,31$ ;  $p < 0,001$ ) (siehe Abbildung 10).

Die post hoc Analyse der einzelnen Längen für den Faktor **Schrei** zeigte signifikant höhere *Startle* Amplituden während der Schreckbedingung gegenüber den neutralen Bedingung innerhalb der kurzen (Schrei  $M = 50,92 \pm 3,36$ ; kein Schrei:  $M = 48,53 \pm 3,04$ ;  $t(36) = 3,09$ ;  $p = 0,004$ ), und der mittleren Dauer (Schrei:  $M = 52,76 \pm 2,77$ ; kein Schrei:  $M = 49,21 \pm 2,77$ ;  $t(36) = 4,07$ ;  $p < 0,001$ ). Im Gegensatz dazu waren die *Startles* in der langen Dauer für die neutrale Bedingung höher als für die Schreckbedingung (Schrei:  $M = 46,16 \pm 2,71$ ; kein Schrei:  $M = 48,49 \pm 3,64$ ;  $t(36) = -2,80$ ;  $p = 0,008$ ).

Die post hoc Analyse zum Vergleich der kurzen neutralen Bedingung (M=48,53±3,04) mit der langen Schreckbedingung (M=46,16±2,71) zeigte signifikant höhere *Startle* Amplituden für die kurze neutrale Bedingung ( $t(36)=-3,26$ ;  $p=0,002$ ). Auch in der kurzen Schreckbedingung (M=50,92±3,36) waren signifikant höhere Werte als in der langen neutralen Bedingung (M=48,49±3,64;  $t(36)=2,48$ ;  $p=0,018$ ) festzustellen.



**Abbildung 10** Normierte Mittelwerte der *Startle* Amplituden in der Versuchsphase

+ $p < 0,1$ ; \* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$ ; \*\*\* $p < 0,001$

In einer Korrelationsanalyse der *Startle* Differenzen (*Startle* Amplituden in der Schock – *Startle* Amplituden in der neutralen Bedingung) zeigten sich keine signifikante positive Korrelationen, weder zwischen der kurzen und der mittleren Dauer ( $r= 0,13$ ;  $p=0,46$ ), der kurzen und der langen Dauer ( $r=0,2$ ;  $p= 0,25$ ), noch zwischen der mittleren und der langen Dauer ( $r=0,08$ ;  $p=0,65$ ).

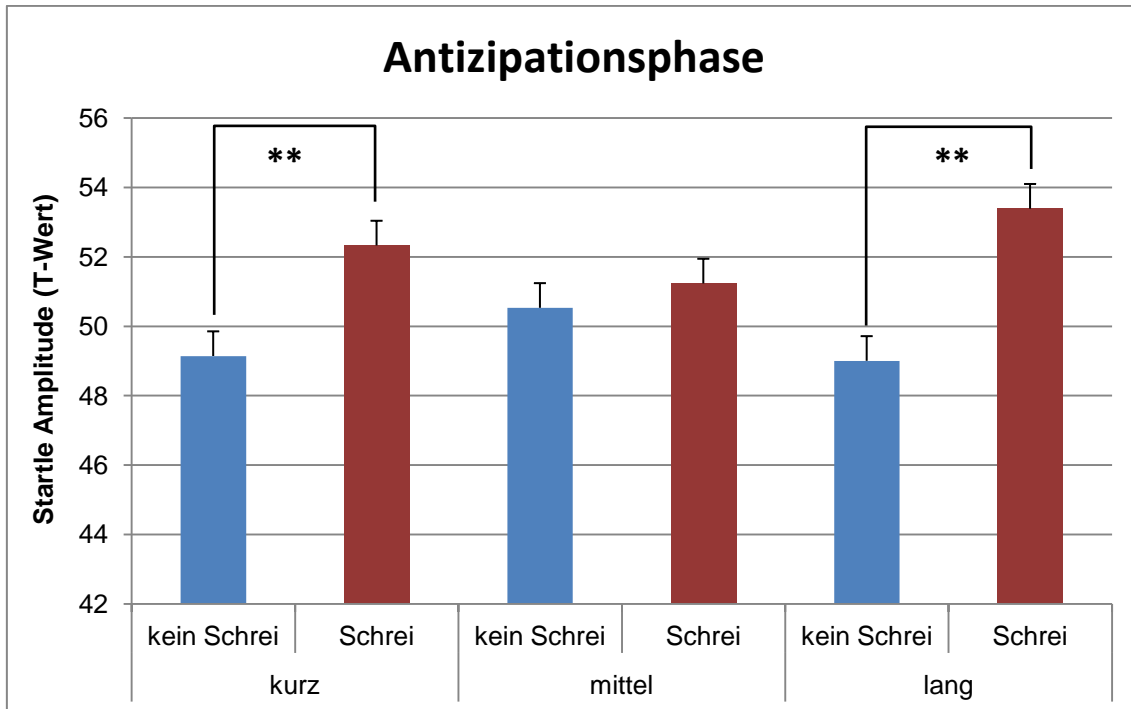
### 3.1.2 Antizipationsphase

In der Varianzanalyse der normierten Mittelwerte der *Startle* Amplituden in der Antizipationsphase zeigte sich ein signifikanter Haupteffekt für den Faktor **Schrei**  $F(1,36) = 11,98$ ;  $p=0.001$ , jedoch kein Haupteffekt für den Faktor **Länge**  $F(2,72) = 0,2$ ;  $p=0.82$ . Es zeigte sich lediglich eine tendenzielle Interaktion zwischen den Faktoren **Länge\*Schrei**  $F(2,72) = 3,10$ ;  $p=0.05$ . Die Ergebnisse sind in Abbildung 11 dargestellt.

Bei der post hoc Analyse des Faktors **Schrei** zeigte sich, dass die *Startle* Amplituden der Schreckbedingung in der kurzen Versuchsdauer (Schrei:  $M=52,33\pm 5,14$ ; kein Schrei:  $M=49,14\pm 3,71$ ;  $t(36)=2,911$ ;  $p=0,006$ ) signifikant höher waren als in der neutralen Bedingung (siehe Abbildung 11). In der langen Versuchsdauer ergab sich ein gegensätzliches Ergebnis zur Versuchsphase, da in der Antizipation die Schreckbedingung höhere *Startle* Amplituden auslöste als in der neutralen (Schrei:  $M=53,39\pm 5,61$ ; kein Schrei:  $M=49,00\pm 4,46$   $t(36)=3,36$ ;  $p=0,002$ ). In der mittleren Länge präsentierten sich die *Startle* Werte ohne signifikanten Unterschied zwischen der Schreckbedingung ( $M=51,23\pm 4,2$ ) und der neutralen Bedingung ( $M=50,31\pm 4,61$ ;  $t(36)=0,621$ ;  $p=0,54$ ).

Die post hoc Analyse zwischen der langen Schreckbedingung ( $M=53,39\pm 5,61$ ) und der kurzen neutralen Bedingung ( $M=49,14\pm 3,71$ ) zeigte signifikant höhere *Startle* Amplituden für die lange Schreckbedingung ( $t(36)=3,46$ ;  $p<0,001$ ). Die *Startle* Amplituden der kurzen Schreckbedingung ( $M=52,33\pm 5,14$ ) zeigten sich ebenfalls signifikant höher als die der langen neutralen Bedingung ( $M=49,00\pm 4,46$ ;  $t(36)=2,79$ ;  $p=0,008$ ).

In einer Korrelationsanalyse des *Fear potentiated Startle* (*Startle* Amplituden in der Schreck – *Startle* Amplituden in der neutralen Bedingung) zeigten sich keine signifikante positive Korrelationen, weder zwischen der kurzen und der mittleren Dauer ( $r= 0,32$ ;  $p=0,06$ ), der kurzen und der langen Dauer ( $r=0,23$ ;  $p= 0,17$ ), noch zwischen der mittleren und der langen Dauer ( $r=-0,08$ ;  $p=0,65$ ).



**Abbildung 11** Normierte Mittelwerte der *Startle* Amplituden in der Antizipationsphase

+ =  $p < 0.1$ , \* =  $p < 0.05$ ; \*\* =  $p < 0.01$ ; \*\*\* =  $p < 0.001$

### 3.1.3 Antizipations- und Versuchsphase gemeinsam

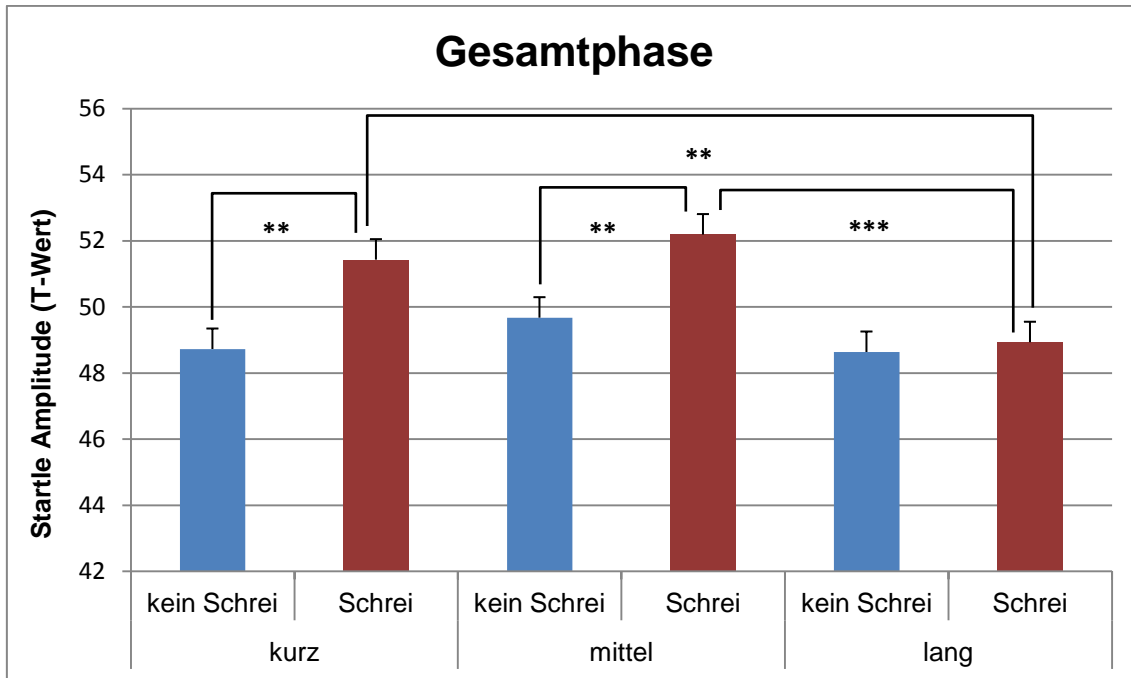
Bei der Varianzanalyse der Mittelwerte der *Startle* Amplituden der Antizipationsphase und der Bedingungsphase gemeinsam zeigten sich signifikante Haupteffekte für die Faktoren **Schrei**  $F(1,36)=11,37$ ;  $p=0,002$  und **Länge**  $F(2,72)=8,26$ ;  $p=0,001$ . Weiterhin ergab sich eine signifikante Interaktion zwischen den Faktoren **Länge\*Schrei**  $F(2,72)=3,81$ ;  $p=0,03$ . In der getrennten Analyse der Bedingungen für den Faktor Länge zeigten sich nur für die Schreckbedingung ein signifikanter Haupteffekt  $F(2,72)=9,85$ ;  $p<0,001$ , nicht für die neutrale Bedingung  $F(2,72)=2,48$ ;  $p=0,23$ . Für eine Darstellung der Analysenergebnisse siehe Abbildung 12.

Die post hoc Analyse der Schreckbedingung hinsichtlich des Faktors **Länge** zeigte signifikant höhere *Startle* Werte für die kurze ( $M=51,43\pm 3,24$ ;  $t(36)=3,6$ ;  $p=0,001$ ) und die mittlere ( $M=52,19\pm 3,24$ ;  $t(36)=3,9$ ;  $p<0,001$ ) gegenüber der langen Dauer ( $M=48,93\pm 2,98$ ). Dagegen zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Werten der kurzen und der mittleren Länge ( $t(36)=-0,99$ ;  $p=0,33$ ).

Die post hoc Analyse der verschiedenen Längen getrennt für den Faktor **Schrei** zeigte signifikant höhere *Startle* Amplituden in der Schreckbedingung während der kurzen (Schrei:  $M=51,43\pm 3,24$ ; kein Schrei:  $M=48,73\pm 2,58$ ;  $t(36)=3,64$ ;  $p=0,001$ ) und der mittleren Dauer (Schrei:  $M=52,19\pm 3,24$  kein Schrei:  $M=49,67\pm 2,68$ ;  $t(36)=3,34$ ;  $p=0,002$ ). Während der langen Dauer zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Bedingungen (Schrei:  $M=48,93\pm 2,98$ ; kein Schrei:  $M=48,64\pm 3,35$ ;  $t(36)=0,35$ ;  $p=0,73$ ).

In einer weiteren post hoc Analyse zeigten sich signifikant höhere Mittelwerte für die kurze Schreckbedingung gegenüber der langen neutralen Bedingung (Schrei kurz:  $M=51,43\pm 3,24$ ; kein Schrei lang:  $M=48,64\pm 3,35$ ;  $t(36)=3,08$ ;  $p=0,004$ ). Für die lange Schreckbedingung ( $M=48,93\pm 2,98$ ) im Vergleich zur kurzen neutralen ( $M=48,73\pm 2,58$ ) zeigten sich jedoch keine signifikant höheren Werte ( $t(36)=0,27$ ;  $p=0,79$ ).





**Abbildung 12** Normierte Mittelwerte über die Antizipations- und Versuchsphase gemeinsam

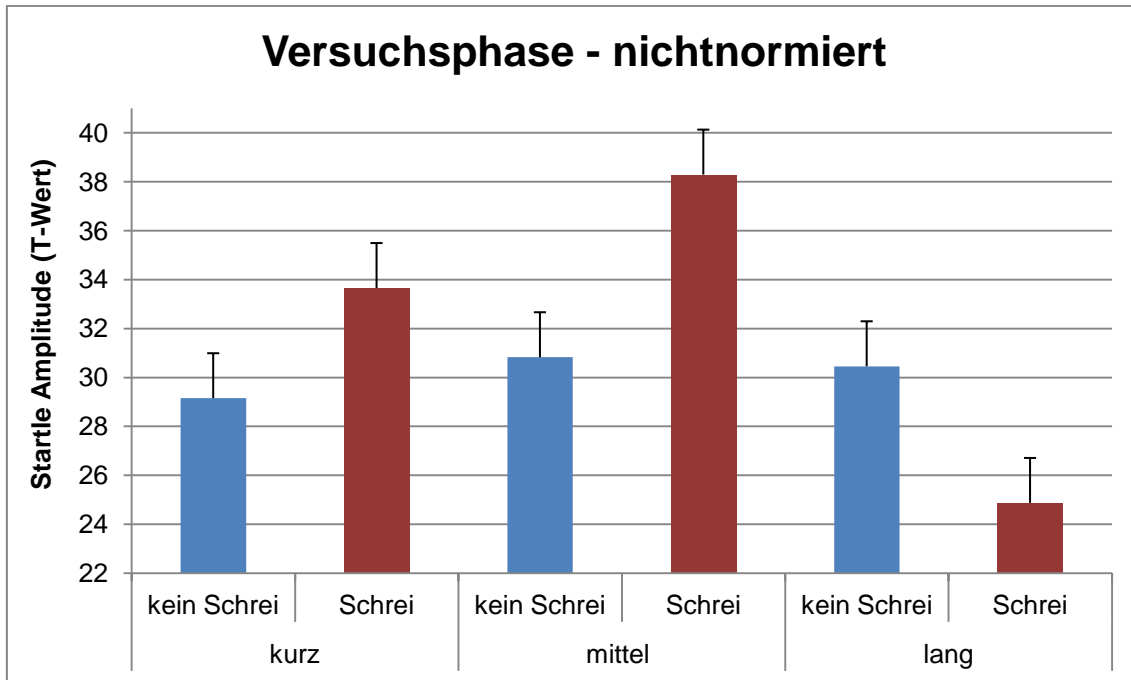
+ =  $p < 0.1$ ; \* =  $p < 0.05$ ; \*\* =  $p < 0.01$ ; \*\*\* =  $p < 0.001$

In einer Korrelationsanalyse des *Fear potentiated Startle* (*Startle* Amplituden in der Schreck – *Startle* Amplituden in der neutralen Bedingung) zeigte sich eine signifikante positive Korrelation zwischen der kurzen und der mittleren Dauer ( $r = 0,33$ ;  $p = 0,05$ ) und der kurzen mit der langen Dauer ( $r = 0,38$ ;  $p = 0,02$ ). Es ergab sich keine Korrelation zwischen der mittleren und der langen Dauer ( $r = -0,002$ ;  $p = 1$ ).

### 3.1.4 Zusätzliche Analysen nicht normierter Werte

#### 3.1.4.1 Versuchsphase

In der Varianzanalyse der normierten *Startle* Werte in der Versuchsphase zeigte sich ein signifikanter Haupteffekte für den Faktor **Länge**  $F(2,72) = 18,6$ ;  $p < 0,001$ , nicht jedoch für den Faktor **Schrei**  $F(1,36) = 2,8$ ;  $p = 0,10$ . Es zeigte sich eine signifikante Interaktion zwischen den Faktoren **Länge\*Schrei**  $F(2,72) = 9,92$ ;  $p < 0,001$ . Abbildung 13 stellt die Daten bildlich dar.

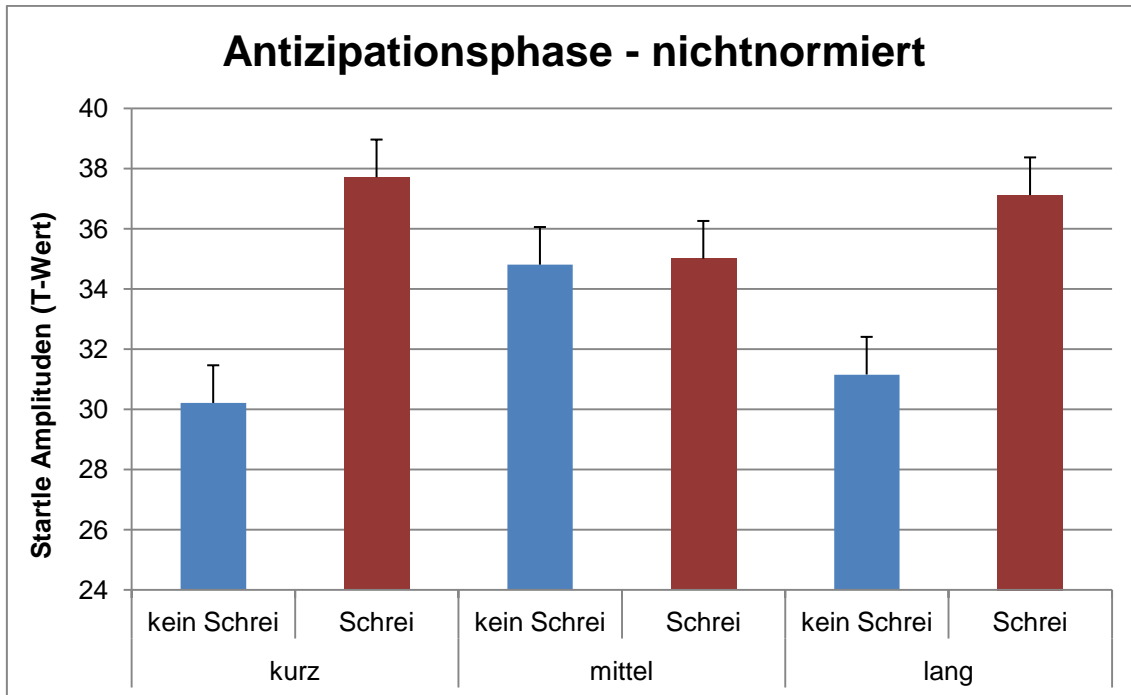


**Abbildung 13** Nichtnormierte Mittelwerte der *Startle* Amplituden während der Versuchsphase

### 3.1.4.2 Antizipationsphase

Um die Effekte der Analysen der normierten Werte zu überprüfen, wurden die nichtnormierten Werte zusätzlich untersucht. Es stellte sich kein Unterschied zu den Ergebnissen der normierten Werte heraus.

In der Varianzanalyse der nicht normierten Werte in der Antizipationsphase zeigte sich ein signifikanter Haupteffekt für den Faktor **Schrei**  $F(1,36)=7,05$ ;  $p=0,01$ , jedoch nicht für den Faktor **Länge**  $F(2,72)=0,21$ ;  $p=0,81$ . Es zeigte sich keine signifikante Interaktion aus den Faktoren **Länge\*Schrei**  $F(2,72)=2,24$ ;  $p=0,11$  (siehe Abbildung 14). Damit zeigten sich keine anderen Ergebnisse im Vergleich zu den normierten Werten.



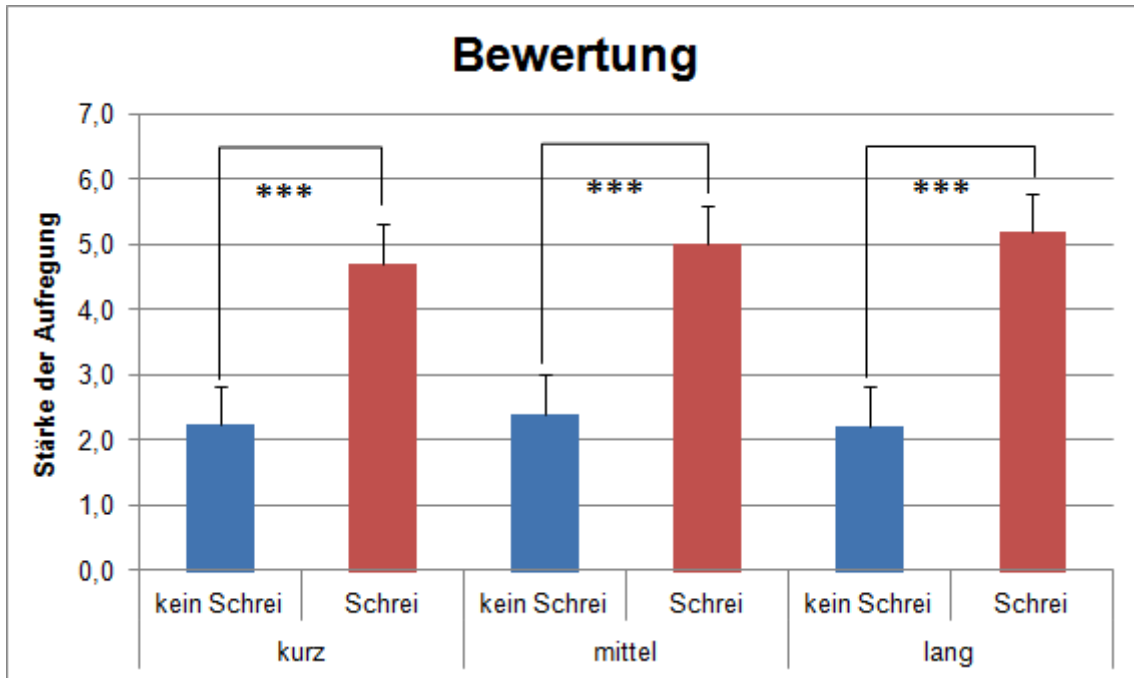
**Abbildung 14** Nichtnormierte Mittelwerte der *Startle* Amplituden in der Antizipationsphase

### 3.2 Auswertung des Rating

#### 3.2.1 Bewertung der Bedingungen und Längen

Die Analyse der Mittelwerte der Bewertungen zeigte einen signifikanten Haupteffekt für den Faktor **Schrei**  $F(1,36) = 77,39$ ;  $p < 0,001$ , jedoch keinen signifikanten Haupteffekt für den Faktor **Länge**  $F(2,72) = 1,66$ ;  $p = 0,20$ . Aus den Faktoren **Länge**\***Schrei** ergab sich keine Interaktion  $F(2,72) = 2,07$ ;  $p = 0,13$ .

Die post hoc Analyse des **Faktors Schrei** zeigte signifikant höhere Werte der Bewertung der Schreckbedingung im Vergleich zu der neutralen Bedingung für die kurze (Schrei:  $M = 4,70 \pm 1,79$ ; kein Schrei:  $M = 2,24 \pm 1,09$   $t(36) = 8,75$ ;  $p < 0,001$ ), die mittlere (Schrei:  $M = 5,00 \pm 1,7$ ; kein Schrei:  $M = 2,41 \pm 1,26$ ;  $t(36) = 8,61$ ;  $p < 0,001$ ) und die lange Dauer (Schrei:  $M = 5,19 \pm 2,21$ ; kein Schrei:  $M = 2,22 \pm 1,49$ ;  $t(36) = 7,08$ ;  $p < 0,001$ ) (siehe Abbildung 15).



**Abbildung 15** Rating Ergebnisse der 37 ausgewerteten Probanden

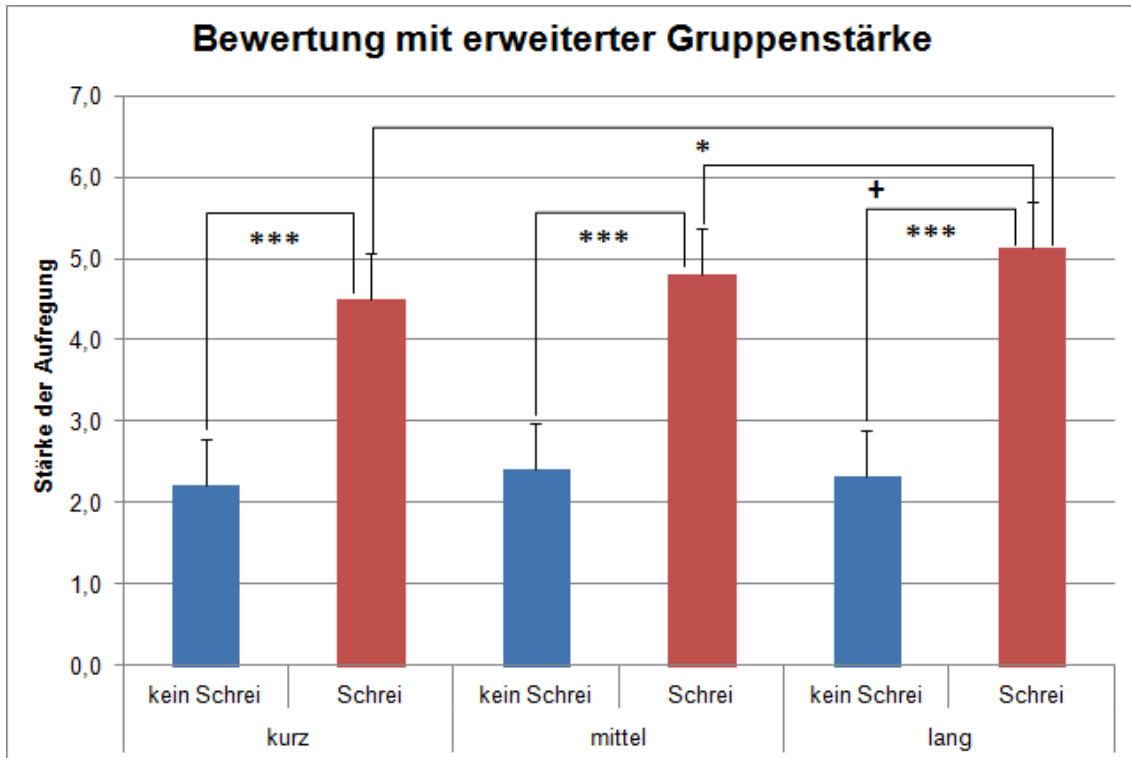
+p < 0.1, \*p < 0.05; \*\*=p < 0.01; \*\*\*=p < 0.001

Der Mittelwert der Ratings der Schreckbedingungen beträgt  $4,96 \pm 20,29$ , die neutrale Bedingung wurde im Mittel mit  $2,29 \pm 0,19$  bewertet.

Um zu prüfen, ob die Bewertungsdaten durch die Gruppenstärke beeinflusst wurden, wurde zusätzlich eine Analyse durchgeführt, bei denen die Teilnehmer mit statistischen Ausschlusskriterien integriert wurden.

### 3.2.2 Bewertung der Bedingungen und Längen für eine erweiterte Gruppenstärke

Im Gegensatz zur vorherigen Analyse zeigte sich nicht nur ein signifikanter Haupteffekt für den Faktor **Schrei**  $F(1,43) = 82,69$ ;  $p < 0,001$ , sondern auch ein signifikanter Haupteffekt für den Faktor **Länge**  $F(2,86) = 3,72$ ;  $p = 0,03$ . Aus den Faktoren **Länge\*Schrei** ergibt sich eine tendenzielle Interaktion  $F(2,86) = 2,70$ ;  $p = 0,07$ . Eine explorative post hoc Analyse der beiden Bedingungen getrennt voneinander für den Faktor Länge zeigte nur für die Schreckbedingung einen signifikanten Haupteffekt  $F(2,86) = 4,37$ ;  $p = 0,02$ , jedoch nicht für die neutrale Bedingung  $F(2,86) = 0,97$ ;  $p = 0,38$ .



**Abbildung 16** Mittelwerte der Bewertungen von 44 Probanden

+ =  $p < 0.1$ ; \* =  $p < 0.05$ ; \*\* =  $p < 0.01$ ; \*\*\* =  $p < 0.001$

In der post hoc Analyse der Schreckbedingung für die einzelnen Stufen des Faktors **Länge** zeigten sich im Gegensatz zur den Bewertungsergebnissen aus 37 Teilnehmern signifikant geringere *Arousal Ratings* in der Bedingung „kurz“ ( $M=4,50 \pm 1,77$ ) im Vergleich zu „lang“ ( $M=5,14 \pm 2,18$ ;  $t(43)=-2,48$ ;  $p=0,017$ ). Der Vergleich von „kurz“ ( $M=4,5 \pm 1,77$ ) und „mittel“ ( $M=4,796 \pm 1,72$ ) zeigte keinen signifikanten Unterschied ( $t(43)= -1,617$ ;  $p=0,113$ ). Zwischen den Bedingungen „mittel“ und „lang“ bestand ein tendenziell niedriger Wert bei der mittleren Dauer ( $t(43)=-1,70$ ;  $p=0,096$ ) (siehe Abbildung 16).

Die post hoc Analyse der Bewertungen der Längen getrennt für die einzelnen Stufen des Faktor **Schrei** zeigt auch mit 44 Probanden signifikant höhere Werte für die Schrecksituation über die kurze (Schrei:  $M=4,5 \pm 1,77$ ; kein Schrei:  $M=2,21 \pm 1,09$ ;  $t(43)=9,22$ ;  $p<0,001$ ), die mittlere (Schrei:  $M=4,8 \pm 1,72$ ; kein Schrei:  $M=2,41 \pm 1,25$ ;  $t(43)=8,7$ ;  $p<0,001$ ) und die lange Dauer (Schrei:

M=5,14±2,18; kein Schrei: M=2,32±1,51; t(43)=7,35; p<0,001) (siehe Abbildung 16)

### **3.3 Auswertung der Fragebögen**

Die Verteilung von Alter, Geschlecht, Bildung und Familienstand wurde bereits im Methodenteil dargestellt (siehe 2.1.2).

#### **3.3.1 Wertebereich der Fragebogen Scores**

Insgesamt präsentierte sich das Bild einer gesunden und emotional stabilen Teilnehmergruppe: Aus dem Gesamtscore (GAS) und den Einzel Scores Bedenken somatisch (BSM), sozial (BSZ) und kognitiv (BKO) des „*Anxiety Sensitivity Index*“ (ASI-3) ergab sich keine erhöhte Angstsensitivität der Teilnehmer im Vergleich mit den Normwerten von C. Kemper, Ziegler, Matthias, Taylor, Steven (2009). Im „*State trait Angst Inventar*“ zeigten sich weder für die aktuelle (X1) noch für die allgemeine Gefühlslage (X2) gesteigerte negative Affekte. Genauso wenig gab die „*Allgemeine Depressionsskala*“ (ADS-K) mit einem Wertebereich von weniger als 18 Gesamtpunkten keinerlei Hinweise auf depressive Störungen im Untersuchungskollektiv. Auch der „*Penn State Worry Questionnaire*“ (PSWQ) ließ keine pathologische Besorgnis im Teilnehmerfeld erkennen. Starke negative Affekte zum Untersuchungszeitpunkt können durch die unauffälligen Werte des „*Positive and Negative Affect Schedule*“ (PANAS) ausgeschlossen werden. Somit unterlag das Studienkollektiv einer guten Vergleichbarkeit mit anderen Arbeiten, welche Gesunde untersuchen.

Zur Verteilung und Mittelwerte der Fragebögen siehe Tabelle 1.

	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
<b>ASI-3 GAS</b>	0	38	14,91	9,15
<b>ASI-3 BSM</b>	0	16	3,73	3,43
<b>ASI-3 BSZ</b>	0	17	7,87	4,47
<b>ASI-3 BKO</b>	0	10	3,35	3,18
<b>STAI X1</b>	22	50	32,49	5,89
<b>STAI X2</b>	20	53	33,51	7,37
<b>ADS-K</b>	0	15	5,73	3,86
<b>PSWQ</b>	20	66	39,76	9,50
<b>PANAS-PA</b>	8	26	18,05	4,42
<b>PANAS-NA</b>	0	3	0,62	0,86

**Tabelle 1:** Mittelwerte der Fragebögen

### 3.3.2 Bezug zu den soziodemographischen Daten

Hinsichtlich geschlechtsspezifischer Unterschiede in den Scores der Fragebögen zeigen sich folgende Ergebnisse:

Für den „*Anxiety Sensitivity Index*“ (ASI-3) ergaben sich weder für den Gesamtscore (GAS) in der männlichen Teilgruppe ( $M=18,08\pm 10,21$ ), noch für den BSM ( $M=5,17\pm 4,67$ ), den BKO ( $M=4,25\pm 3,41$ ) und den BSZ ( $M=8,67\pm 3,98$ ) signifikant unterschiedliche Werte als für die weibliche Teilgruppe (GAS:  $M=13,4\pm 8,39$ ;  $t(35)=1,48$ ;  $p=0,15$ ; BSM:  $M=3,04\pm 2,47$ ;  $t(35)=1,82$ ;  $p=0,08$ ; BKO:  $M=2,92\pm 3,04$ ;  $t(35)=1,8$ ;  $p=0,24$ ).

Für den „*State trait Angst Inventar*“ zeigte sich weder für die allgemeine Gefühlslage (X2) zwischen den weiblichen (M=34,00±7,81) und den männlichen Probanden (M=32,5±6,54 t(35)=-5,4; p=0,57), noch für die aktuelle Gefühlslage (X1) (w: M=32,48±5,77; m: M=32,5±6,40; t(35)=0,01; p=0,99) ein signifikanter Unterschied.

Für die „*Allgemeine Depressionsskala*“ (ADS-K) zeigten sich zwischen der weiblichen (M=6,00±4,19) und der männlichen Teilgruppe (M=5,17±3,16) keine signifikanten Unterschiede in den erzielten Scores (t(35)=-0,61; p=0,55)

Bei der Analyse des „*Penn State Worry Questionnaire*“ (PSWQ) zeigten sich für die weiblichen Probanden (M=40,36±10,47) keine signifikant unterschiedlichen Mittelwerte als für die männlichen Probanden (M=38,50±7,34; t(35)=-0,55; p=0,58).

In der Analyse des „*Positive and Negative Affect Schedule*“ (PANAS) für die positive aktuelle Gefühlslage (w: M=18,08±4,58; m: M=18,00±4,24; t(35)=0,-05; p=0,96) und die negative aktuelle Gefühlslage (w: M=0,48±0,77; m: M=0,912±1,00; t(35)=1,47; p=0,15) waren keine geschlechtsspezifischen signifikanten Unterschiede in den Mittelwerten festzustellen.

### **3.4 Korrelation der Startle Reaktionen mit den Fragebögen**

Die Korrelationsanalyse der *Startle* Differenzen zwischen den Bedingungen (*Fear potentiated Startle*) innerhalb der einzelnen Längen ergab für die Gesamtphase eine signifikante positive Korrelation zwischen der mittleren Länge und dem PSWQ (r=0,338; p=0,041) und der mittleren Länge mit dem STaiX2 (r=0,332; p=0,045). Für die Versuchsphase zeigte sich lediglich eine signifikante positive Korrelation zwischen der Höhe der *Startle* Amplituden und dem STaiX2 (r=0,33; p=0,05). Für die Antizipationsphase ließen sich keinerlei Korrelationen feststellen.

## **4. Diskussion**

In der vorliegenden Studie sollte in einem *Instructed Fear* Paradigma ein Zustand ängstlichen Erregung ausgelöst und anhand von erhöhten *Startle*



Reaktionen messbar gemacht werden. Zum einen sollte es in der kurzen Dauer zu *Phasic Fear* kommen. Zum anderen sollte in den längeren Versuchsdauern ein der *Sustained Fear* ähnlicher Angstzustand hervorgerufen werden. Die *Sustained Fear* Reaktion sollte durch die Ungewissheit, wann der Schreckreiz in Form eines Schreis eintritt, in der langen Dauer stärker sein als in der mittellangen. Des Weiteren sollte durch die kurze Vorlaufzeit vor jeder Bedingung (Antizipationsphase) antizipatorische Angst gemessen werden. Der Einsatz verschiedener Fragebögen zum Thema Angst diente dem Screening auf mögliche pathologische Ängste im Teilnehmerkollektiv. Eine abschließende Bewertung der Versuchspersonen sollte die subjektiv empfundene Aversivität der einzelnen Versuchsbedingungen erfassen.

#### **4.1 Interpretation der Startle Reaktionen**

In dem eingesetzten *Instructed Fear* Paradigma wurden eine neutrale sichere Bedingung und eine Gefahrenbedingung mit einem potenziellen Schreckreiz durch einen Frauenschrei präsentiert. Drei verschiedene Längen jeder der Bedingung kurz (ca. 5 s), mittel (ca. 20 s) und lang (ca.40 s) sollten die Veränderung der *Startle* Amplituden über die Zeit erfassen.

##### **4.1.1 Bedingungsphase**

Die in der neutralen Bedingung detektierten *Startle* Signale fielen gegenüber den *Startle* Antworten in der Schreckbedingung schwächer aus (siehe Abbildung 10). Die Steigerung des *Arousel* durch die Schreckbedingung entspricht unseren Erwartungen und den Ergebnisse vorangegangener Studien (Grillon et al., 2004) und wird als aversive Reaktion auf die potentielle Bedrohung durch den Schrei betrachtet. Demnach kann die erste Hypothese, dass das Paradigma Angstreaktionen hervorruft, welche anhand der verstärkten *Startle* Reaktionen sichtbar werden, als bestätigt betrachtet werden.

Es bestehen keine Korrelationen der *Fear potentiated Startle* (*Startle* Amplituden in der Schreck – *Startle* Amplituden in der neutralen Bedingung) zwischen den verschiedenen Versuchslängen. Dies ist ein Hinweis dafür, dass die *Startle* Reaktionen der Längen nicht zusammenhängen, und für jeden Zeitpunkt unabhängig betrachtet werden sollten.

Die Frage stellt sich nun, zu welcher Form von Angst sich die gemessenen Reaktionen zuordnen lassen. Den Erkenntnissen früherer Arbeiten (Grillon et al., 2004; Sabatinelli et al., 2001) lässt sich die Erhöhung der *Startle* Amplituden auf die relative Unvorhersehbarkeit des aversiven Stimulus zurückführen. Dies würde auf eine *Sustained Fear* Reaktion hinweisen. Da in der vorliegenden Studie auch mit einem kurzen Zeitfenster gearbeitet wurde, könnte dadurch auch eine *Phasic Fear* Reaktion ausgelöst werden. Zur Klärung dieses Sachverhalts wird im Folgenden auf die Unterschiede der *Startle* Amplituden in den verschiedenen Versuchsdauern eingegangen.

#### **4.1.2 Auswirkung der Versuchslängen auf die Angstreaktion**

Für die Versuchsphase der Schreckbedingung konnten Veränderungen der *Startle* Amplituden zwischen den verschiedenen Versuchslängen festgestellt werden (siehe Abbildung 10). Im Gegensatz dazu erzielte die neutrale Bedingung keinen Längeneffekt, das *Arousel* Level blieb über die verschiedenen Längen der Versuchsphase gleich. Dies ist kongruent mit der Annahme, dass die neutrale Bedingung keine ängstliche Erregung hervorruft, und somit auch die Variation der Länge der sicheren Bedingung keinen Unterschied in den *Startle* Amplituden verursacht.

Die *Startle* Amplituden in der Schreckbedingung stellten sich wie folgt dar (siehe Abbildung 10): die *Startle* Reaktionen in der mittellangen Dauer waren höher als in der kurzen. In der mittleren Dauer der Schrecksituation imponierten die *Startle* Amplituden auch insgesamt am höchsten. In der langen Bedingung war die Erregung nicht nur deutlich niedriger im Vergleich zu den beiden anderen Dauern, sondern auch niedriger als die *Startle* Level der neutralen Bedingungen aller drei Längen.

Die Betrachtung der nicht normierten *Startle* Amplituden erbrachte keine signifikanteren Ergebnisse.

##### **4.1.2.1 Kurze Versuchsdauer**

Die kurze Dauer weist signifikante Unterschiede zwischen Schreck- und neutraler Bedingung auf (siehe Abbildung 10). In dem Zeitabschnitt von 3,5 s

(erste mögliche *Startle* Messung) bis 4,5 s (letzte mögliche *Startle* Messung) nach Einsetzen des Paradigma kann also eine frühe Furchtreaktion detektiert werden, welche gemäß der zweiten Hypothese dieser Arbeit einer *Phasic Fear* Reaktion entsprechen soll. Diese Zuordnung zu *Phasic Fear* beruht auf folgenden Überlegungen zu den Faktoren Methodik, Vorhersehbarkeit und Zeitabhängigkeit der Angstreaktion:

Laut den Darstellungen von Davis et al. (2010) handelt es sich bei dem in dieser Studie eingesetzten Ansatz, durch verbale Information über eine Bedrohung zu vermitteln, um eine sehr gute Methode, zur Auslösung einer *Phasic Fear* Reaktion. Durch den in dieser Studie angewandten Einsatz verbaler Information über eine Bedrohung soll *Phasic Fear* sogar noch besser hervorgerufen werden als durch Konditionierung.

Ein weiteres Argument, dafür dass es sich um eine *Phasic Fear* Reaktion handeln kann, liegt in der relativen Vorhersehbarkeit des Schreckreizes. Die enge zeitliche Bindung eines Hinweises mit dem Schreckreiz macht diesen vorhersehbar (Grillon & Davis, 1997). Diese These wird durch andere Studien unterstützt, z.B. präsentierten Schmitz and Grillon (2012) einen visuellen Hinweis 8 Sekunden lang, um *Fear potentiated Startles* auszulösen, und bezeichneten dies als vorhersehbare Gefahr.

Eine *Phasic Fear* Reaktion tritt innerhalb von Sekunden ein und ihr rasches An- und Abfluten hängt eng mit dem Hinweis auf die Gefahr zusammen (Davis et al., 1989). Diese beiden Merkmale finden sich in der 4-8 Sekunden langen kurzen Versuchsdauer wieder. Auch andere Studien benutzten ein ähnliches Zeitfenster, um *Phasic Fear* hervorzurufen. Beispielsweise paarten Norrholm et al. (2011) dafür einen 6 Sekunden langen visuellen Reiz mit einem aversiven Stimulus.

Die These, dass *Phasic Fear* innerhalb weniger Sekunden einsetzt wird durch die Erkenntnisse über die unterschiedliche neuronale Verschaltung von *Phasic* und *Sustained Fear* unterstützt. Nach dem Modell der „*Extended Amygdala*“ von Davis et al. (2010) wird *Phasic Fear* vor allem über die mediale CeA

vermittelt. Der mit *Phasic Fear* assoziierte *Fear potentiated Startle* kann durch Läsionen des CeA blockiert werden, die *Sustained Fear* Reaktion jedoch nicht (J. Hitchcock & Davis, 1986). Im Gegensatz dazu soll der laterale BNST lang anhaltende Angstreize vermitteln (Walker & Davis, 2008). Die Arbeitsgruppen um Gewirtz, McNish, and Davis (1998); Sullivan et al. (2004) konnten bei Ratten durch Läsionen des BNST keine Abschwächung der konditionierten Angstreaktion im Sinne von *Phasic Fear* feststellen. Walker and Davis (2008) interpretieren frühestens nach einigen Sekunden ein langsames Einsetzen von *Sustained Fear*. Dies spricht ebenfalls dafür, dass bei der kurzen Dauer von 4-8 Sekunden eher der CeA als der BNST aktiviert wird, und somit eine phasische Furchtreaktion wahrscheinlicher ist.

Somit lässt sich aufgrund des kurzen Zeitrahmens und der Vorhersehbarkeit des Schreckreizes am wahrscheinlichsten eine *Phasic Fear* Reaktion in den *Startle* Messungen erfassen.

Die 5 sekundenlangen Antizipationsphasen waren jeder Versuchsphase vorgeschaltet, doch den Versuchsteilnehmern fehlte die Information über diese Vorlaufzeit, in der es zu keinem Schreckreiz kommen konnte. Berücksichtigt man die Antizipationsphase von 5 s, verlängert sich das Zeitfenster der kurzen Versuchsbedingung auf 9,5 s. Dies würde bedeuten, dass im zeitlichen Verlauf der kurzen Dauer es durchaus zu einem langsamen Einsetzen von *Sustained Fear* kommen könnte. Nach den Einschätzungen von Walker and Davis (2008) könnte *Sustained Fear* ab einer Dauer des angsterregenden Stimulus von 4 s einsetzen. Die Gründe für die Zuordnung zu einer *Sustained Fear* Reaktion werden im folgenden Kapitel über die mittlere Versuchslänge dargestellt, und lassen sich auch auf die kurze Länge anwenden, falls die Antizipationsphase hinzugerechnet werden soll.

#### **4.1.2.2 Mittlere Versuchsdauer**

Die mittlere Dauer (10 bis 18 Sekunden) sollte bei den Probanden eine ängstliche Erregung im Sinne der *Sustained Fear* hervorrufen. Die Messung der *Startle* Amplituden nach 8 bis 14 Sekunden zeigten deutlich höhere Werte im Gegensatz zu der neutralen Bedingung (siehe Abbildung 10). Verglichen mit

den anderen Längen, erreicht die mittlere Versuchsdauer die höchsten *Startle* Werte. Damit ließe sich die mittellange Schreckbedingung als aversivste Situation für die Versuchsteilnehmer deuten. Doch auf welchen Grundlagen basiert die Annahme, dass es sich bei der ausgelösten Erregung um *Sustained Fear* handelt? Wie bei den Überlegungen zu *Phasic Fear* in der kurzen Versuchslänge, spielen auch hier Zeitfenster und Vorhersehbarkeit eine entscheidende Rolle.

Vergleicht man die *Startle* Amplituden der mittleren Versuchsdauer der Schreckbedingung mit der kurzen, ergeben sich deutlich höhere Werte für die mittlere Dauer (siehe Abbildung 10). Dies weist auf eine andere Form von ängstlicher Erregung hin, die mit der zunehmenden Dauer und abnehmender Vorhersehbarkeit einhergeht: *Sustained Fear*. Das Zeitfenster einer *Phasic Fear* Reaktion, welche bei unmittelbaren Gefahren einsetzt, entspricht wenigen Sekunden, wie im vorangehenden Kapitel dargelegt wurde. Länger andauernde furchterregende Situationen bewirken nach dem Modell der „*Extended Amygdala*“ eine *Sustained Fear* Reaktion (Walker & Davis, 2008). Demnach werden lang anhaltende Reize über die BLA und den BNST<sub>L</sub> vermittelt. CRF enthaltende Neuronen von der CeA<sub>L</sub> zum BNST<sub>L</sub>, verstärken wahrscheinlich präsynaptisch die glutamatergen Projektionen der BLA auf den BNST<sub>L</sub>. Interessanterweise erhöht chronischer Stress in Ratten die CRF Level im BNST (Santibanez, Gysling, & Forray, 2006). Die erhöhten *Startle* Amplituden der mittleren im Gegensatz zu denen der kurzen Dauer könnten auf diese unterschiedliche Verschaltung der *Sustained Fear* und die Verstärkung durch CRF zurückzuführen sein.

Es ist anzunehmen, dass ein Grund für die erhöhten *Startle* Amplituden in einer vermehrten Unvorhersehbarkeit des Schreckreizes durch die längere Dauer liegt. Wie bereits erwähnt, ist die Unvorhersehbarkeit eines aversiven Events mit einer *Sustained Fear* Reaktion assoziiert. Diese manifestiert sich in erhöhten *Startle* Amplituden in den *Intertrial* Intervallen bei unangekündigten aversiven Stimuli, wie z.B. (Grillon, Baas, Cornwell, et al., 2006) zeigen konnten.

Ordnet man aufgrund der obigen Argumentationen der kurzen Versuchslänge *Phasic Fear* und der mittellangen *Sustained Fear* zu, könnte der Versuch unternommen werden, den Übergang von der einen zur anderen Angstform zeitlich einzugrenzen. Somit könnten die Ergebnisse von Walker and Davis (2008), die den Übergang von *Phasic* zu *Sustained Fear* zwischen 4 und 60 Sekunden einordneten, noch konkretisiert werden. Aufgrund *Startle* Präsentationen im kurzen Paradigma zwischen 3,3 und 4,5 Sekunden und im mittleren zwischen 8 und 14 Sekunden, könnte dazwischen die Umschlagsphase von *Phasic* zu *Sustained Fear* liegen.

Außerdem gilt es zu bedenken, dass die vorgeschalteten Antizipationsphasen in die Überlegungen zum zeitlichen Rahmen mit einbezogen werden müssen. Der Beginn der bedrohlichen Situation lag für die Versuchsteilnehmer möglicherweise bereits in der Antizipationsphase, da keine Information über die vorangeschaltete Antizipationsphase mitgeteilt wurde.

Addiert man die 5 Sekunden der Antizipationsphase dazu, kann anhand der deutlichen Steigerung der *Startle* Amplituden ausgesagt werden, dass es 13 bis 19 Sekunden nach Einsetzen der visuellen Information über einen potentiellen Schreckreiz zu einer deutlichen Zunahme der Angst im Vergleich zu der kurzen Dauer gekommen ist. Diese Angst ist am ehesten mit einer *Sustained Fear* Reaktion vereinbar.

Allerdings ist anzunehmen, dass es sich bei der Abschaltung der *Phasic Fear* bis zum langsamen Einsetzen und der vollen Entfaltung der *Sustained Fear* um einen kontinuierlichen Vorgang handelt. Da die *Startle* Signale nicht über den Verlauf jeder einzelnen Bedingung und Länge analysiert wurden, kann aus den statischen Daten keine endgültige Aussage über den zeitlichen Verlauf der Angstzustände getroffen werden. Es kann lediglich davon ausgegangen werden, dass es zu einer Veränderung der Angst gekommen sein muss.

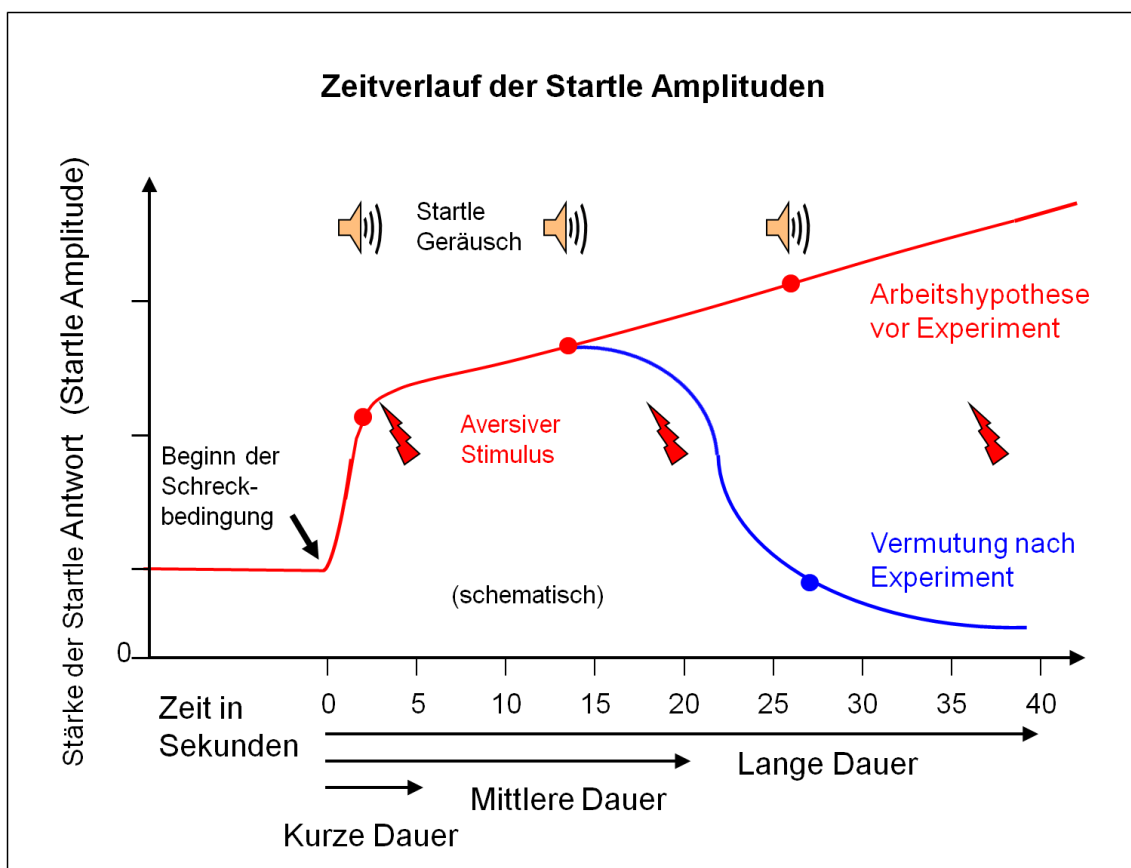
#### **4.1.2.3 Lange Versuchsdauer**

Die lange Versuchsdauer (30 -50 s) sollte sich durch eine Verstärkung der *Startle* Amplituden im Vergleich zu der mittellangen Versuchsdauer

auszeichnen (Vgl. Abbildung 3). Die Überlegung dazu beruht auf der Hypothese, dass eine längere Dauer der Schreckbedingung die Unvorhersehbarkeit erhöht (Marlin & Miller, 1981). Mit der Methode, einen aversiven Stimulus unvorhersehbar zu machen, kann *Sustained Fear* hervorgerufen werden (Davis et al., 2010). Eine Studie von Grillon, Ameli, Merikangas, et al. (1993) konnte feststellen, dass sich die *Startle* Reaktionen verstärken, je länger die Versuchsteilnehmer auf einen aversiven Reiz warteten (etwa bis zu 45 Sekunden). Die Autoren interpretierten dieses Phänomen als antizipatorische Angst. Doch auch *Sustained Fear* beinhaltet eine antizipatorische Komponente, da sie durch Wissen um zukünftige Gefahr ausgelöst wird. Nach einer Studie von Shankman, Robison-Andrew, Nelson, Altman, and Campbell (2011) ruft unvorhersehbares *Timing* eines aversiven Stimulus Angst hervor. Zu diesem Schluss kamen auch Grillon and Davis (1997), die zwischen den Präsentationen eines Hinweises, der unabhängig von einem Schreckreiz gezeigt wurde, höhere Amplituden messen konnten als in den *Intertrial* Intervallen von einem mit dem Schreckreiz gekoppeltem Hinweis. Der Mensch versucht sogar unvorhersehbare Situationen zu vermeiden (Grillon, Baas, Cornwell, et al., 2006). Diese Ergebnisse lassen es plausibel erscheinen, dass die Unvorhersehbarkeit Angst hervorruft und diese mit zunehmender Dauer ansteigt. Folglich sollte in der langen Versuchsdauer, noch deutlicher als in der mittleren, eine *Sustained Fear* Reaktion erfasst werden können (siehe Abbildung 3).

Im Gegensatz dazu boten sich wesentlich niedrigere *Startle* Signale in der langen Versuchsdauer dar als in den beiden kürzeren Versuchslängen (siehe Abbildung 10). Die *Startle* Amplituden der langen Dauer lagen sogar erheblich unter dem Niveau der *Startles* der neutralen Versuchsbedingungen. Ausgehend von der Hypothese, dass die Unvorhersehbarkeit eines aversiven Events ängstliche Erregung hervorruft, sollte die Unvorhersehbarkeit des Schreckreizes in der langen Dauer zunehmen und damit auch die durch *Startle* Potenzierung messbare Angst. Somit scheint das Phänomen der erniedrigten *Startle* Amplituden auf den ersten Blick nicht nachvollziehbar.

Es stellt sich die Frage, ob die lange Versuchsdauer überhaupt keine ängstliche Erregung hervorruft, oder ob diese zwar anfangs vorhanden ist, aber im Verlauf supprimiert wird. Die erste Überlegung erscheint weniger plausibel. Auf Ergebnisse aus den Bewertungen vorzugreifend, kann geschlussfolgert werden, dass es sich auch bei der langen Dauer der Schreckbedingung um eine unangenehme Situation handelte. Außerdem sollte aufgrund der genannten Studien die Ungewissheit über das Timing des aversiven Stimulus in Angst resultieren. Auch anhand der verstärkten Startle Reaktionen in der Antizipationsphase der langen Schreckbedingung lässt sich erkennen, dass die lange Versuchsdauer ebenfalls Angst hervorgerufen haben muss, wahrscheinlich jedoch nur in der Anfangsphase (siehe Abbildung 17).



**Abbildung 17** Rote Kurve: Arbeitshypothese (vgl. Abbildung 3); blaue Kurve: aufgrund der *Startle* Amplituden in den Bedingungsphasen anzunehmender Verlauf der *Startle* Reaktion



Es wäre also plausibel, dass es zu Beginn der langen Versuchsdauer tatsächlich zu Angst in Form von *Sustained Fear* kommt, welche im Zeitverlauf unterdrückt wird. Da die *Startle* Amplituden der Versuchsdauer jedoch nur Mittelwerte aller Signale im Verlauf der Versuchsphasen sind, lässt sich dies nicht mit allergrößter Sicherheit aussagen. Das früheste *Startle* Signal lag in der langen Versuchsdauer bei 10 s, das späteste bei 48 s. Insofern ist es nicht nachweisbar, dass es in der frühen Phase der langen Dauer zu erhöhten Startles im Sinne einer Angst Reaktion gekommen ist. Um dies zu verifizieren, bedarf es einer genaueren Analyse des Zeitverlaufs der *Startle* Reaktionen innerhalb der langen Länge. Trotzdem soll im Folgenden von der Prämisse ausgegangen werden, dass es zu Beginn der langen Versuchsdauer zu erhöhten *Startle* Amplituden kam. Es wäre sogar denkbar, dass die *Startle* Amplituden in der ersten Hälfte der langen Bedingung in etwa denen der mittellangen Dauer entsprechen. Somit soll auch angenommen werden, dass sich zu Beginn der langen Dauer eine Angst Reaktion vom *Sustained Fear* Typ entwickelt hat. Diese scheint aber bei zunehmender Dauer unterdrückt zu werden. Wann genau diese Supprimierung einsetzt, ist jedoch nicht festzustellen.

Die Probanden gaben an, dass ihre Aufmerksamkeit im Lauf der langen Versuchsdauer abnahm. Da Aufmerksamkeit jedoch keinen Einfluss auf die *Startle* Reaktion hat (siehe 1.2.2.4) ist es unwahrscheinlich, dass dieser Faktor die *Startle* Ergebnisse moduliert haben könnte.

Für die erhebliche Abschwächung der *Startle* Reaktionen in der langen Schreckbedingung kann der Mechanismus der Emotionsregulation als Erklärungsmodell herangezogen werden. Im Folgenden werden zum besseren Verständnis die theoretischen Hintergründe zu Emotionsregulation dargelegt und in Bezug zu der vorliegenden Arbeit gesetzt.

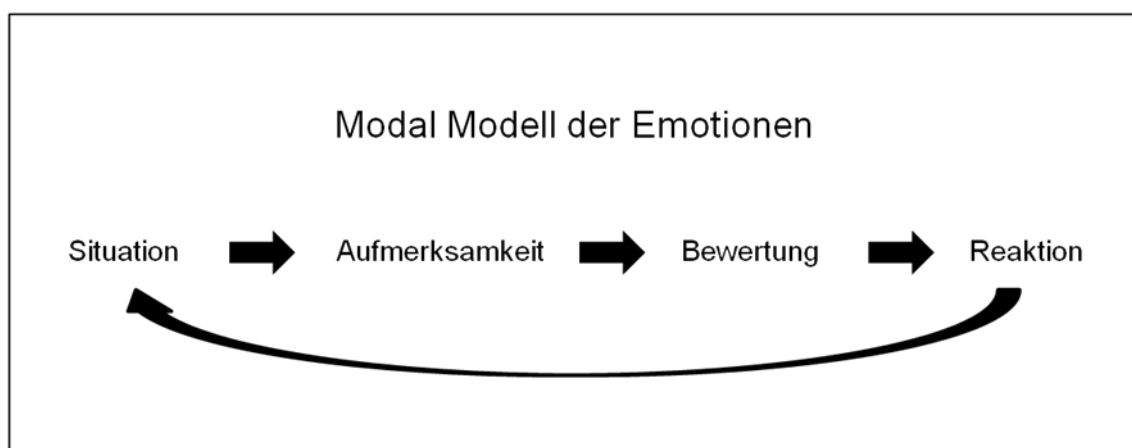
#### **4.1.3 Emotionsregulation**

Die Emotionsregulation (ER) basiert auf der Notwendigkeit, Gefühlen Einhalt zu gebieten, bevor sie den Organismus mehr schädigen denn nützen. Im Hinblick auf Angst, muss der Körper im Angesicht von plötzlichen Gefahrenschnell

aktiviert und Verteidigungsmechanismen rasch eingeleitet werden. Doch ebenso wichtig ist das Herabregulieren dieser Reaktionen, sobald die Bedrohung vorüber ist. Damit werden die Verschwendung von Energie und eine dauerhafte Stressreaktion vermieden, welche mentale und körperliche Belastung bedeuten würden. Defizite in emotionsregulatorischen Fähigkeiten lassen sich auch in verschiedenen Angststörungen feststellen, z.B. der PTSD (Aldao & Nolen-Hoeksema, 2010; Tull, Barrett, McMillan, & Roemer, 2007) und der GAD (Etkin & Schatzberg, 2011).

#### 4.1.3.1 Modellvorstellung der Emotionsregulation

Emotionsregulatorische Mechanismen greifen bereits in den Prozess der Emotionsentstehung ein. Das Modal Modell der Entstehung von Emotionen von James J. Gross (2007) fasst Emotionen als Person-Situations-Interaktion auf. Der Prozess der Emotionsgenerierung wird als die zeitliche Abfolge einer Situation, die unsere Aufmerksamkeit erweckt, und nach einer Bewertung zu unserer Reaktion führt, gesehen (siehe Abbildung 18). Außerdem handelt es sich bei Emotionen um eine Reaktion des ganzen Körpers (Mauss, Levenson, McCarter, Wilhelm, & Gross, 2005), welche durch viele intrinsische und extrinsische Faktoren beeinflusst werden kann, z.B. durch die momentane Stimmungslage und die Umgebung.

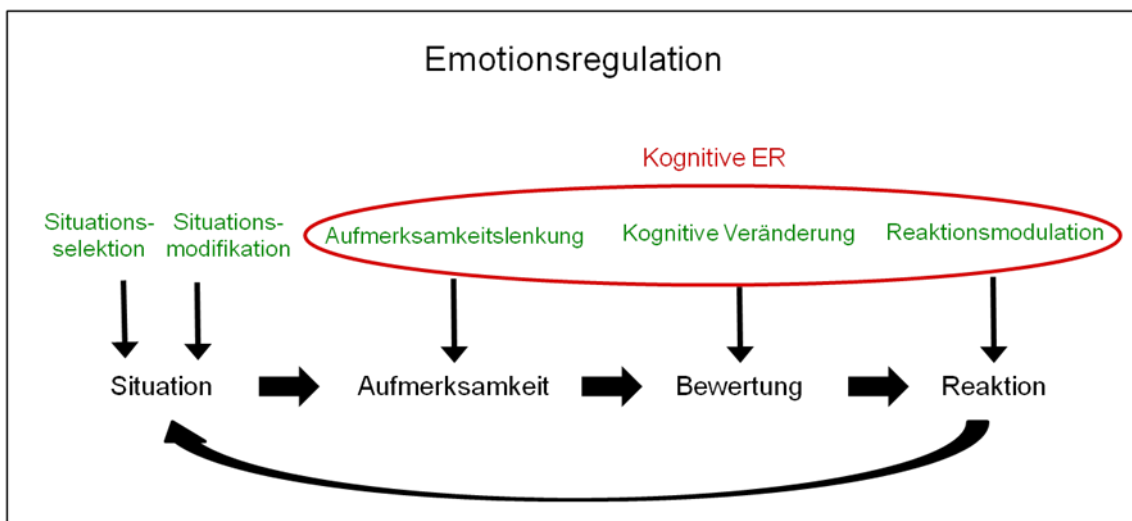


**Abbildung 18** Emotionsmodell nach James J. Gross (2007)

Die Emotionsregulation greift an verschiedenen Stellen in den Prozess der Emotionsentstehung ein. Es können sowohl positive als auch negative Gefühle hoch oder herab reguliert werden. Übertragen auf die vorliegende Studie bedeutet dies, dass die Angst auf den aversiven Reiz herabreguliert wurde, da die *Startle* Amplituden als Maß für die innere Erregung absanken. Des Weiteren besteht ein Kontinuum von bewusster zu unbewusster Regulation. Indem die Probanden nicht dazu aufgefordert wurden, ihre Gefühle aktiv zu verändern, scheint in diesem Experiment eine unbewusstere Form der ER einzugreifen.

Es wird davon ausgegangen, dass es sich bei der Emotionsentstehung um einen cyclischen Entwicklungsprozess handelt, der in neue Emotionen mündet, welche wiederum neue Regulationsmechanismen hervorrufen kann. Insofern erschwert eine starre Betrachtung wie in der vorliegenden Studie ohne zeitliche Dynamik die Untersuchung von emotionsregulatorischen Prozessen.

Aus dem Modell der Emotionsentstehung ergeben sich fünf Angriffspunkte für ER (siehe Abbildung 19), welche beispielhaft für Angst vor Achterbahnfahren erklärt und in Bezug zu der vorliegenden Arbeit gesetzt werden.



**Abbildung 19** Modell der Emotionsentstehung nach Gross 2007

## **Situationsselektion und -modifikation**

Situationsselektion und -modifikation bezeichnet Strategien, um unangenehme Situationen von vorneherein zu vermeiden oder im Nachhinein zu verändern. z.B. geht man nicht in den Freizeitpark, wenn man Angst vor Achterbahnfahrten hat oder meidet im Park die Nähe der Achterbahn.

Der Selektionsmechanismus hätte bereits die Teilnahme an dem Experiment verhindert. Allerdings hat ein Proband den Versuch abgebrochen, wodurch ihm eine Modifikation der Situation gelang. Als Begründung gab er an, dass er es nicht ertragen habe, eine Frau schreien zu hören ohne etwas dagegen tun zu können.

### **4.1.3.2 Kognitive Emotionsregulation: kognitive Veränderung**

Die Form der Emotionsregulation durch kognitive Einflussnahme ist einzig beim Menschen anzutreffen (Buhle et al., 2013). Sie benötigen aktives und bewusstes Eingreifen der Person. Die Auswirkungen dieser Regulationsprozesse auf körperliche Reaktionen sind sehr unterschiedlich und können sowohl negative als auch positive Gefühle beeinflussen. Die Strategien werden therapeutisch beispielsweise in der kognitiven Verhaltenstherapie eingesetzt (Chambless & Gillis, 1993).

Kognitive Veränderung bezieht sich auf Möglichkeit, die emotionale Signifikanz eines emotionsauslösenden Stimulus zu modulieren. Dies beinhaltet die Neuinterpretation der emotionalen Bedeutung oder die Neueinschätzung der eigenen Fähigkeit mit der Situation zurecht zu kommen. Oft geschieht das durch den Vergleich mit anderen Menschen, z.B. auf die Achterbahnsituation bezogen: „Es fahren so viele Menschen und es ist noch nichts passiert“. Somit beeinflusst die kognitive Veränderung im Modal Modell auf die Bewertung einer Emotion. Fordert man Versuchspersonen dazu auf, bewusst die emotionsauslösenden Reize neu zu bewerten, nimmt die innere Erregung ab (Gross, 1998). Zu berücksichtigen ist, dass im vorliegenden Experiment keine ähnliche Aufforderung angewandt wurde. Eine Neuinterpretation der Gefühlssituation dahingehend, dass bei der langen Dauer Langeweile empfunden wurde, konnte jedoch durch Befragung der Probanden

herausgefunden werden. Somit könnte die kognitive Veränderung zu der Abnahme der *Startles* geführt haben.

#### **4.1.3.3 Emotionsregulation im Startle Versuch**

Dass sich die Regulation von Emotionen anhand der *Startle* Reaktionen manifestiert, konnte die Arbeitsgruppe um Jackson, Malmstadt, Larson, and Davidson (2000) nachweisen. Sie forderte Versuchspersonen auf, negative Gefühle beim Anblick unangenehmer Bilder zu unterdrücken, was zu einer Abschwächung der *Startles* im Gegensatz zu negativen Bildern, bei denen die Emotion nicht beeinflusst werden sollte, führte. Dagegen führte die Instruktion, negative Gefühle zu verstärken, zu höheren *Startle* Amplituden. Somit lassen sich Hinweise in der Literatur finden, dass sich die Herabregulation negativer Affekte in verminderten *Startle* Amplituden äußert. Da in der vorliegenden Studie keine Anweisungen bezüglich der Veränderung von Emotion oder ihrer Unterdrückung gegeben wurden, setzten emotionsregulatorische Prozesse eher unbewusst ein. Aus dem Gespräch mit den Versuchsteilnehmern nach der Durchführung des Experiments, ergab sich, dass sie im Verlauf der langen Dauer mit den Gedanken abschweiften. Diese Angaben passen sehr gut zu Formen der kognitiven ER wie z.B. der Aufmerksamkeitslenkung. Aufgrund der fehlenden Auswirkung von Aufmerksamkeit auf die *Startle* Reaktionen, kann sich diese Art der Regulation nicht in den Messungen nachweisen lassen, sie kann aber dennoch aufgetreten sein. Vor allem, weil die Teilnehmer explizit erwähnten, dass sie unbewusst an andere Dinge gedacht hatten und der Versuch in den Hintergrund gedrängt wurde. Über den Verlauf des gesamten Experiments ließ die Konzentration nach. Auch die *Startle* Reaktionen habituieren über die Zeit (Valsamis & Schmid, 2011). Außerdem gaben die Probanden zu einem großen Teil an, dass das Versuchssetting zu langweilig und eintönig sei. Dies spricht für eine kognitive Neueinschätzung der furchtauslösenden Situation, welche sich in verminderten *Startle* Ampiltuden geäußert hat.

#### **4.1.3.4 Übergang von Sustained Fear zu Emotionsregulation**

Es ist nicht auszuschließen, dass es bereits gegen Ende der mittellangen Bedingung zur Regulation der ängstlichen Erregung kommt. Somit kann kein genauer Zeitpunkt des Umschlagens der Angstreaktionen und dem Einsetzen von Emotionsregulation bestimmt werden. Es lässt sich aufgrund der sehr hohen *Startle* Reaktionen während der mittleren Versuchslänge allerdings vermuten, dass das Abfluten der Angst erst nach diesem Zeitpunkt einsetzt. Das Erregungslevel in der langen Versuchsdauer sinkt so weit, dass sogar die *Startle* Reaktion in der neutralen Situation stärker ist. Somit muss es sich bei der Herabregulierung um einen sehr wirkungsvollen Mechanismus handeln.

Zum Verständnis des zeitlichen Ablaufs von Angst und ihrer Regulation soll im Folgenden eine Übersicht über die an der ER beteiligten Strukturen gegeben werden.

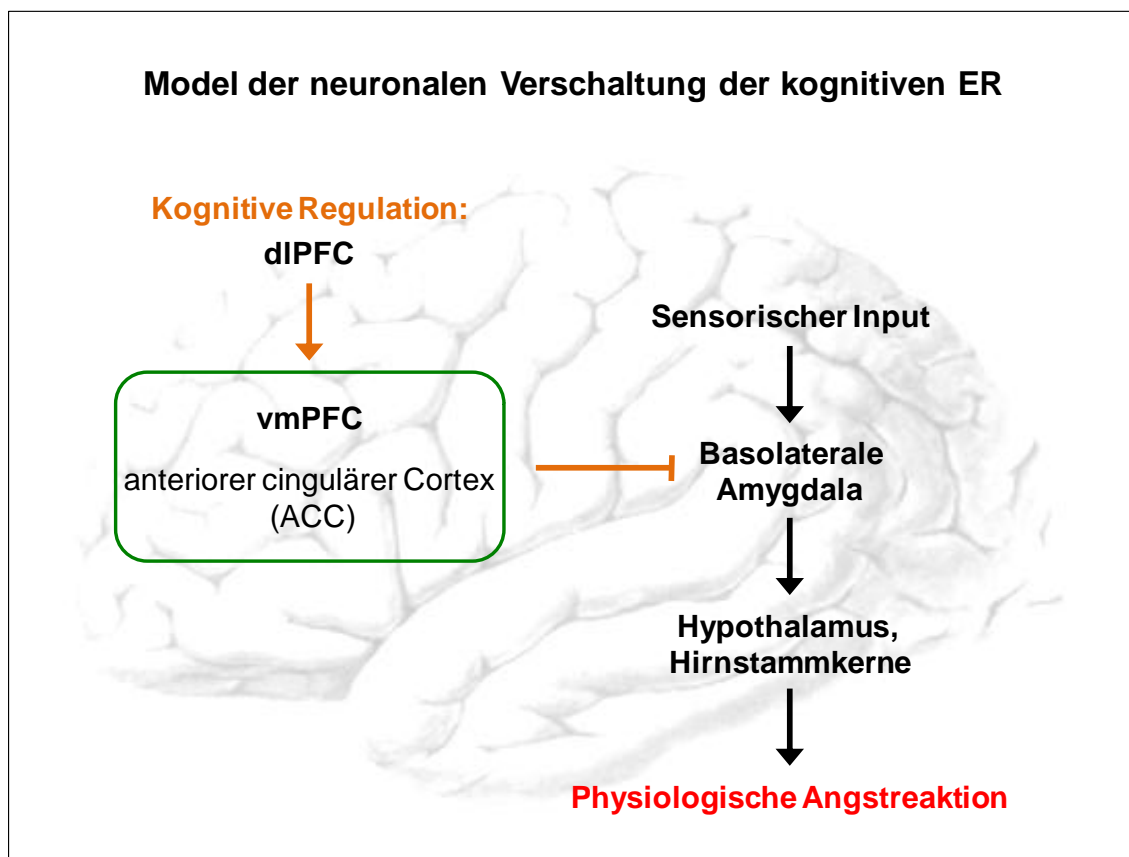
#### **4.1.3.5 Neuronale Verschaltung der Emotionsregulation**

Die Amygdala ist in erster Linie für die anfängliche emotionale Einordnung von Reizen zuständig (Maeda, Morimoto, & Yanagimoto, 1993) und nicht für die Aufrechterhaltung von emotionalen Zuständen.

K. N. Ochsner et al. (2004) konnten in einer fMRT Studie zeigen, dass beim Versuch der willentlichen Emotionskontrolle der PFC aktiviert wird und die Amygdalaaktivität verringert wird. Der ventromediale präfrontale Cortex (vmPFC) inhibiert über neuronale Verbindungen die Amygdala (Barbas, Saha, Rempel-Clower, & Ghashghaei, 2003; Quirk & Beer, 2006). Die Ergebnisse von M. R. Delgado, Nearing, Ledoux, and Phelps (2008) weisen eine Aktivität des vmPFC explizit bei kognitiver Regulation nach. Dabei werden unter anderem der anteriore cinguläre Cortex (ACC), der dorsomediale und der laterale PFC aktiviert (K. N. Ochsner et al., 2004; Phan et al., 2005).

Hartley and Phelps (2010) vermuten, dass bei kognitiver ER der dorsolaterale PFC den ventromedialen PFC aktiviert, von dem der ACC ein wichtiges Teilgebiet ist. Der vmPFC soll wiederum die Amygdala inhibieren. Für eine vereinfachte Darstellung der Verschaltung der kognitiven ER siehe Abbildung

20. Zu berücksichtigen ist, dass je nach Art der der Stimuli und der expliziten Form der ER die Beteiligung der Unterregionen des PFC variiert (K.N. Ochsner & Gross, 2008), z.B. scheint der ventrolaterale PFC eine entscheidende Rolle bei der Neubewertung emotionaler Stimuli zu spielen (Wager, Davidson, Hughes, Lindquist, & Ochsner, 2008).



**Abbildung 20** Vereinfachtes Schema des neuronalen Schaltkreises der kognitiven ER nach Hartley and Phelps (2010)

Den Zusammenhang zwischen *Startle* Reaktion und ER konnte z.B. die Arbeitsgruppe um Klumbers et al. (2010) nachweisen. Dazu wurde dasselbe *Instructed Fear* Paradigma gleichermaßen bei fMRT und *Startle* Messungen eingesetzt. Nach Beendigung eines aversiven Stimulus zeigte sich eine Abschwächung von *Startle* Reaktionen und die Aktivitätszunahme von Neuronen des lateralen und ventromedialen PFC. Dagegen konnte eine Deaktivierung des vmPFC nach *threat offset* detektiert werden.

#### **4.1.3.6 Klinische Anwendung**

Angsterkrankungen gehen nach Britton et al. (2013) mit reduzierter Aktivität des subgenualen ACC, einer Unterregion des vmPFC, einher. Dies weist darauf hin, dass bei diesen Erkrankungen die emotionsregulatorischen Mechanismen defizitär sind. Das Aktivierungsmuster im ventralen PFC zeigt bei Spinnenphobikern ebenfalls Veränderungen (Hermann et al., 2009).

Die Erforschung der neuroanatomischen Grundlagen der ER könnte wegweisend für die zukünftige Therapie von Angststörungen sein, welche mit Defiziten emotionsregulatorischer Mechanismen vergesellschaftet sind. Das Training von emotionsregulatorischen Prozessen könnte diese Defizite beheben und anhand der aktivierten Strukturen auf ihre Wirksamkeit hin überprüft werden. Eine Möglichkeit dafür bietet das *real time* fMRT *neurofeedback*. Dabei soll bewusst die Aktivität der Amygdala, welche visuell dargestellt wird, gesenkt werden und damit auch die Reaktion auf unangenehme Reize. Ziel ist es, negative Gefühle besser unter Kontrolle zu bringen. Die Arbeitsgruppe um Bruhl et al. (2014) konnte für gesunde und geschulte Probanden bereits eine signifikante Abnahme der Amygdala Aktivität nachweisen.

Eine andere Vorgehensweise liegt in der Achtsamkeitsbasierten Stressreduktion (*Mindfulness-Based Stress Reduction*), welche z.B. durch Meditation das Körperbewusstsein steigern soll. Bei GAD Patienten konnte nach diesem Training neben klinischer Besserung eine Veränderung der Konnektivität zwischen Amygdala und dem PFC festgestellt werden, welche essentiell an der ER beteiligt sind (Holzel et al., 2013).

#### **4.1.4 Antizipationsphase**

Eine weitere Hypothese dieser Arbeit bestand darin, dass sich durch Vorschaltung einer Antizipationsphase vor die Versuchsphasen antizipatorische Angst hervorrufen und anhand der *Startle* Signale messen lässt.

Die Schreckbedingung sollte die für die antizipatorische Angst relevante Bedingung sein. Durch die Erwartung des Schreckreizes sollte ein erhöhtes *Arousal* Level anhand der *Startles* sichtbar werden. In den Messergebnissen



ließ sich auch ein Unterschied zwischen Antizipations- und Bedingungsphase feststellen (siehe Abbildung 11). Allerdings wird durch eine Interaktion unklar, welche Phase die stärkeren *Startle* Amplituden bewirkt. In der kurzen und der langen Dauer werden durch die Antizipationsphase vor der Schreckbedingung stärkere *Startle* Amplituden als vor der neutralen Bedingung hervorgerufen. In der mittellangen Versuchsdauer zeigte sich kein Unterschied in der Erregungsstärke zwischen neutraler und Schreckbedingung.

Damit kann davon ausgegangen werden, dass vor der kurzen und vor der langen Versuchsdauer antizipatorische Angst ausgelöst wurde. Dies entspräche den Ergebnissen von Grillon et al. (1991), die Erwartungsangst vor elektrischen Schocks zeigen konnten. Dieser Stimulus ist im Vergleich zu dem in der vorliegenden Arbeit verwendeten Schrei jedoch wesentlich aversiver einzuschätzen.

Da sich in der Bedingungsphase der mittleren Dauer die stärksten *Startle* Reaktionen zeigten, könnte diese Versuchslänge als sehr aversiv gedeutet werden. Es zeigte sich allerdings kein Unterschied zwischen der neutralen und der Schreckbedingung in den *Startle* Amplituden der Antizipationsphase (siehe Abbildung 11). Somit wurde konnte anscheinend keine Erwartungsangst bei den Probanden erzeugt werden. Die Tatsache, dass die Versuchslänge mit den stärksten *Startle* Amplituden in der Versuchsphase keine antizipatorische Angst hervorruft, ist verwunderlich.

Eine mögliche Erklärungsmodell wäre, dass es sich nicht um antizipatorische Angst, sondern um *Phasic Fear* handelt, da den Probanden die Antizipationsphase vor der eigentlichen Versuchsphase nicht bewusst war. Für diese Begründung könnte die zeitliche Einordnung von *Phasic Fear* innerhalb weniger Sekunden sprechen (Campeau & Davis, 1995; Walker & Davis, 2008). Es ist jedoch nicht geklärt, ob bei der *Phasic fear* eine antizipatorische Komponente beteiligt ist.

Grupe, Oathes, and Nitschke (2013) entwickelten anhand von unterschiedlichen neuronalen Aktivierungsmustern die Hypothese, dass es eine frühe und eine

späte Phase der antizipatorischen Angst gibt. Über einen Zeitraum von 2-8 Sekunden betrachtet reagiert der pregenuale anteriore cingulate cortex (pACC) früher auf antizipatorische Angstreize als u.a. der BNSTL. Die späte Aktivierung des BNSTL, welcher auch bei *Sustained Fear* eine Rolle spielt, weist darauf hin, dass es bei länger anhaltender antizipatorischer Angst zu einer Überschneidung mit einer *Sustained Fear* Reaktion kommen könnte. Insofern lässt sich aussagen, dass die verschiedenen Angstentitäten nicht völlig unabhängig voneinander agieren, sondern fließende Übergänge existieren. Folglich ist zu überarbeiten, wie lange die antizipatorische Phase sein müsste, um Erwartungsangst ohne eine andere Angstentität zu schüren.

Die Analyse der nichtnormierten Startle Amplituden konnte keine signifikanteren Ergebnisse erbringen.

Es ergaben sich keine Korrelationen des *Fear potentiated Startle* (*Startle* Amplituden in der Schreck – *Startle* Amplituden in der neutralen Bedingung) über die verschiedenen Versuchsdauern hinweg. Damit lässt sich aussagen, dass die einzelnen Längen keine einheitliche Entwicklung z.B. Steigerung der antizipatorischen Angst von kurz nach lang, bewirken. Insofern konnte die Erwartung höherer Ungewissheit, wann ein Schrei einsetzt, keine erhöhte antizipatorische Angst auslösen.

Zusammenfassend lässt sich aussagen, dass durch die Erwartung der Schreckbedingung vor der kurzen und langen Versuchsdauer der Schreckbedingung Angst hervorgerufen werden konnte. Diese lässt sich jedoch nicht einwandfrei als antizipatorische Angst identifizieren. Die Einschränkung liegt in der fehlenden Information der Probanden über die vorgeschaltete Phase. Sie konnten nicht wissen, dass es in dieser Zeit noch zu keinem Schreckreiz kommen würde, was eine Grundvoraussetzung für Erwartungsangst bildet. Folglich ist anhand des kurzen Zeitfensters auch eine Zuordnung zu *Phasic Fear* möglich. Auch die fehlende Angst vor der mittleren Länge passt nicht zu der Hypothese, dass das *Instructed Fear* Paradigma antizipatorische Angst bewirken konnte.

#### **4.1.5 Gesamte Versuchsphase**

Die gemeinsame Betrachtung der Antizipations- und der Versuchsphase soll der Tatsache gerecht werden, dass die Probanden nicht über die Antizipationsphase informiert waren.

Beim Vergleich zwischen neutraler und Schreckbedingung zeigte sich nur für die kurze und die mittlere Versuchsdauer eine stärkere *Startle* Reaktion für die Schreckbedingung (siehe Abbildung 12). Dies ist mit dem Auslösen einer Angstreaktion vereinbar. Wie bereits ausführlich dargelegt (siehe Kapitel 4.1.2.1 und 4.1.2.2), handelt es sich dabei mit hoher Wahrscheinlichkeit um eine *Phasic Fear* Reaktion, welche in einen *Sustained Fear* Zustand übergeht.

In der langen Dauer unterscheiden sich die *Startle* Amplituden der neutralen und der Schreckbedingung nicht (siehe Abbildung 12). Insgesamt betrachtet, ruft die lange Versuchsdauer keine ängstliche Erregung hervor. Doch in der Antizipationsphase der langen Dauer konnten höhere *Startle* Amplituden für die Schreckbedingung festgestellt werden. Die Versuchsphase stellte sich mit sehr niedrigen *Startles* dar. Der Mittelwert aus diesen Phasen zusammen glättet die starken Unterschiede zwischen Antizipations- und Versuchsphase. Es lässt sich vermuten, dass die Angst über die Zeit verschiedene Stadien angenommen hat, antizipatorisch, phasisch und anhaltend, bevor es zu einer Supprimierung gekommen ist.

Es ist also zu berücksichtigen, dass es sich bei der „gesamten Versuchsphase“ um eine algebraische Zusammenfassung der Werte aus Antizipations- und Bedingungsphase handelt. Daher ist die Aussagekraft als eher gering einzustufen. Allerdings zeigt sich, dass zur genaueren Untersuchung der Angstzustände eine dynamische Auswertung der *Startle* Amplituden über die Länge der Versuchszeit erfolgen sollte.

#### **4.2 Interpretation der Bewertungen**

Die Bewertungen sollen zeigen, wie stark die subjektive Beeinträchtigung durch die jeweilige Versuchsbedingung war. Es zeigte sich eine aufregendere

Einschätzung der Schreckbedingung gegenüber der neutralen Bedingung über aller drei Längen hinweg (siehe Abbildung 15). Auf einer Skala von 0 (nicht aufregend) bis 9 (sehr aufregend) wurde die neutrale Bedingung im unteren Drittel eingeordnet, die Schreckbedingung relativ mittig. Die Bewertungen innerhalb der neutralen bzw. Schreckbedingung unterschieden sich nicht über die verschiedenen Versuchsdauern hinweg.

Auch in anderen Studien, z.B. von Shankman et al. (2011), gaben die Teilnehmer stärkere Angst bei Schreckbedingungen im Gegensatz zu neutralen an. Doch die Unvorhersehbarkeit von Schreckreizen konnte die subjektiv empfundene Angst steigern. Dieser Effekt ließ sich in der vorliegenden Arbeit nicht nachweisen, da die Versuchslängen die Intensität der Angst nicht beeinflussten. Somit konnte eine höhere Unvorhersehbarkeit sich nicht anhand gesteigerter subjektiver Angst manifestieren.

M. M. Bradley and Lang (2000) konnten zeigen, dass unangenehme Geräusche zu verstärkten *Startle* Reaktionen führen. Diese Arbeitsgruppe stellte ebenfalls fest, dass die Stärke der *Startle* Amplituden nicht bei jedem Individuum signifikant mit dem Rating übereinstimmten, wie angenehm ein Geräusch empfunden wurde. Dies weist darauf hin, dass die subjektive Bewertung nicht regelhaft mit der Stärke der Erregung zusammenhängt. Zu demselben Schluss kommt auch die vorliegende Arbeit. Der verwendete weibliche Schrei wird nicht als extrem aufregend eingestuft. Dennoch ist dieser Stimulus in Anbetracht der erhöhten *Startle* Amplituden in der Schreckbedingung als ausreichend aversiv zu betrachten.

Diese aufregendere Bewertung der Schreckbedingung ist konsistent mit den *Startle* Amplituden in der kurzen und der mittleren Dauer, weist jedoch eine Diskrepanz hinsichtlich der langen Dauer auf. Die unterschiedlichen Längen werden auf gleichem Niveau bewertet, sowohl innerhalb der Schreckbedingung als auch innerhalb der neutralen Bedingung. Somit ergibt sich aus der subjektiven Bewertung kein Längeneffekt, wie er in den *Startle* Reaktionen sichtbar ist. Die Probanden differenzierten nicht zwischen *Phasic* und *Sustained Fear*, und ebenso wurde ihnen das Absinken des *Arousel*s durch

Emotionsregulation nicht bewusst. Diese Ergebnisse sprechen für die These, dass es sich bei der Modulation der *Startle* Amplituden über die verschiedenen Längen der Schreckbedingung um unbewusste Mechanismen handelt. Diese Hypothese stimmt mit den Erkenntnissen anderer Studien überein. So gelang es Reagh and Knight (2013) zu zeigen, dass negative Bilder unabhängig von bewusster Wahrnehmung die *Startle* Reaktion verstärken. Außerdem hängt die *Startle* Potenzierung auf aversive Reize auch nicht von dem Bewusstsein über den Zusammenhang von konditioniertem und unkonditioniertem Stimulus ab (Hamm & Vaitl, 1996).

Aus Gesprächen der Untersuchungsleiterin mit den Probanden ergab sich, dass die meisten das Experiment insgesamt als eintönig empfanden. Die Analyse mit erweiterter Gruppenstärke (siehe 3.2.2) zeigt eine aufregendere Einschätzung der langen Dauer im Vergleich zu den beiden anderen. Dies könnte ein Hinweis darauf sein, dass der fehlende Längeneffekt auf ein *Power* Problem zurückzuführen ist.

### **4.3 Interpretation der Fragebögen und der soziodemographischen Daten**

Aus dem Vergleich der Fragebogen Scores zeigten sich keine Unterschiede zwischen den weiblichen und männlichen Versuchspersonen im Hinblick auf Angstsensitivität (ASI-3), allgemeine (STAIX2) und aktuelle Gefühlslage (STAIX1, PANAS), Depression (ADS-K) und Besorgnis (PSWQ) (siehe Kapitel 3.3.2).

Dabei gibt es Unterschiede zwischen den Geschlechtern in Bezug auf die Prävalenz von Angsterkrankungen, welche für Frauen höher ist, z.B. bezüglich der GAD (Vesga-Lopez et al., 2008) und PTSD (Breslau, 2002).

Eine Studie von Van Dam, Earleywine, and Forsyth (2009) konnte zeigen, dass Frauen höhere Angstsensitivität im ASI Test aufweisen. Der Unterschied beruht jedoch in erster Linie darauf, dass sich Frauen lediglich durch erhöhte Sorge vor physischen Angstreaktionen auszeichnen. Innerhalb der verschiedenen Angstfaktoren zeigen Männer die Tendenz, psychische und soziale

Auswirkungen von Angstreaktionen schlimmer einzuordnen. Diese unterschiedliche Bewertung spiegelt die geschlechtsspezifische Rollenverteilung wider (Stewart, Taylor, & Baker, 1997). Insofern sollten geschlechtsspezifische Unterschiede bei allen Fragebögen generell sehr differenziert betrachtet werden, welche in der vorliegenden Studie jedoch nicht zum Vorschein traten.

Die Ergebnisse aus den Fragebögen sind in der folgenden Zusammenschau mit den *Startle* Reaktionen zu betrachten.

#### **4.4 Korrelationen zwischen Startle Reaktionen und Fragebögen**

Die Fragebögen dienen der Erfassung der Angstsensitivität mit sozialen, kognitiven und physischen Elementen (ASI 3), der allgemeinen (STAI X2) und der aktuellen Gefühlslage (STAI X1, PANAS), der Depressivität (ADS-K), der Besorgnis (PSWQ).

Aus den Korrelationsanalysen zwischen den *Startle* Reaktionen und den Summen Scores in den Fragebögen lässt sich ablesen, dass ein positiver Zusammenhang zwischen den *Fear potentiated Startles* der Gesamtphase in der mittleren Versuchsdauer mit PSWQ und STAI X2 besteht, welche die allgemeine Ängstlichkeit einer Person abbilden. Dieser Zusammenhang trat außerdem noch zwischen der mittleren Dauer der Bedingungsphase und dem STAIX2 auf (siehe Kapitel 3.4).

Unter der Annahme, dass die mittellange Versuchsdauer *Sustained Fear* hervorruft, lässt sich ein Zusammenhang zwischen erhöhten *Sustained Fear* Leveln und hoher allgemeiner Ängstlichkeit (STAI X2) und Besorgnis (PSWQ) interpretieren. Dies steht im Gegensatz zu einer Studie von L. C. Delgado et al. (2009), in der übermäßig besorgte Menschen keine Unterschiede in *Startle* Reaktionen zeigten. Auch in anderen Studien konnte kein Zusammenhang zwischen *Fear potentiated Startle* und der allgemeinen Gefühlslage (STAI X2) gefunden werden (Grillon, Ameli, Foot, et al., 1993; Nitschke et al., 2002). Dennoch scheint sich die Eigenschaft des starken negativen Affekts in erhöhter *Phasic Fear* widerzuspiegeln (Verona, Patrick, & Lang, 2002). Unter dem

negativen Affekt wirkt sich vor allem Ängstlichkeit auf die Startles aus. Die Arbeitsgruppe um Vaidyanathan et al. (2009) fand bei ängstlichen Personen während der Präsentation aversiver Bilder stärkere *Startle* Amplituden. Dies bestärkt wiederum die Ergebnisse der vorgelegten Studie, dass Ängstlichkeit mit verstärkten *Startle* Reaktionen assoziiert ist.

Grillon, Ameli, Foot, et al. (1993) konnte feststellen, dass starke innere Erregung, eruiert durch den *State* Teil des STAI (STAI X1), mit verstärkten *Fear potentiated Startle* Reaktionen korreliert, jedoch keine Auswirkung auf den *Baseline Startle* zeigt. Somit scheint sich die aktuelle Gefühlslage Einfluss auf die Stärke der ängstlichen Reaktion zu haben. Dieses Ergebnis ließ sich in der vorliegenden Arbeit jedoch nicht reproduzieren.

Zahlreiche Studien konnten zeigen, dass Depression zu veränderten *Startle* Reaktionen führt (Allen, Trinder, & Brennan, 1999; Forbes, Miller, Cohn, Fox, & Kovacs, 2005). Allerdings trifft dies nur bei dauerhafter, bzw. rekurrerender Depressionssymptomatik zu (Vaidyanathan, Welo, Malone, Burwell, & Iacono, 2014). Daraus geht hervor, dass sich leichte depressive Neigung wahrscheinlich nicht in den *Startle* Amplituden niederschlägt. Dies ist konsistent mit dem festgestellten Ergebnis, dass der Screening Fragebogen zu Depression (ADS-K) nicht mit veränderten *Startle* Reaktionen korreliert.

Korrelationen zwischen Antizipationsphase, der allgemeinen Gefühlslage und der momentanen Stimmung ließen sich nicht feststellen (siehe Kapitel 3.4). Andere Studien konnten dagegen einen Zusammenhang zwischen Besorgnis und erhöhter antizipatorischer Angst eruieren (Nitschke et al., 2002). Allerdings ist bei der vorgelegten Studie der antizipatorische Effekt nicht zweifelsfrei nachweisbar.

Die Korrelationen zwischen *Startle* Reaktionen und Fragebögen Scores können aus folgenden Gründen so gering ausgefallen sein. Zum einen handelt es sich um ein relativ kleines Teilnehmerkollektiv, zum anderen ausschließlich um gesunde Probanden. Bei Patienten mit Angsterkrankungen können sehr wohl die *Startle* Reaktionen verändert sein (Grillon, Pine, et al., 2009). Des Weiteren

zielten die Fragebögen eher darauf ab, ein möglichst psychisch stabiles Teilnehmerkollektiv zu verifizieren, anstatt den Einfluss von Persönlichkeitseigenschaften auf die Startle Amplituden nachzuweisen. Beispielsweise diente der *State* Teil des STAI und der PANAS dazu, auszuschließen, dass die Probanden sich durch das etwas unangenehme Peeling in Augennähe schon vor dem Experiment stark beeinträchtigt fühlten.

#### **4.5 Limitationen**

Die dargelegten Ergebnisse sind in ihrer Aussagekraft und eindeutigen Interpretierbarkeit eingeschränkt. Dies liegt zum einen in der technischen Begrenzung durch den alleinigen Einsatz der *Startle* Messungen, zum anderen in dem Aufbau des *Instructed Fear* Paradigma. Außerdem ist die Stichprobe mit 37 Versuchsteilnehmern relativ klein und setzt sich relativ homogen aus jungen, intelligenten Personen zusammen. Das könnte die Vergleichbarkeit zu anderen Studien mindern, deren Teilnehmerkollektive sich in diesen Eigenschaften deutlich unterscheiden.

Bei der Betrachtung der *Startle* Reaktionen ist zu berücksichtigen, dass es sich um Mittelwerte von vielen Personen mit hohen interindividuellen Unterschieden in der Stärke der *Startle* Reaktionen handelt. Dadurch ist es möglich, dass sehr starke und sehr schwache Reaktionen abgemildert und nicht abgebildet werden. Außerdem handelt es sich um eine halbstündige Sitzung, bei der die Paradigmata mehrfach wiederholt werden. Ein Gewöhnungseffekt ist somit anzunehmen.

Ein Nachteil der dargelegten Studie liegt darin, dass die Übergänge zwischen den verschiedenen Angstformen und deren Herabregulation nicht erfasst werden können. Bei den Ergebnissen der einzelnen Versuchslängen handelt es sich wie schon erwähnt um einen Durchschnitt aus Werten handelt, welche zu unterschiedlichen Zeitpunkten der Versuchsdauern gemessen wurden. Es wäre also eine gesonderte Betrachtung der Entwicklung der *Startle* Amplituden über die Zeit jeder Versuchsdauer notwendig. Außerdem kann anhand der Stärke der *Startle* Reaktion ebenfalls keine Differenzierung der Angstentitäten vorgenommen werden.



Bei der Erfassung der antizipatorischen Angst besteht ein Mangel darin, dass die Probanden nicht über die 5 Sekunden lange Vorlaufzeit informiert waren. Somit kann die antizipatorische Angst nicht eindeutig von *Phasic Fear* unterschieden werden. Um diese Frage zufriedenstellend zu lösen, wäre eine Verbesserung des Paradigmas dahingehend vonnöten, dass die Probanden explizit über die Antizipationsphase informiert werden.

#### **4.6 Ausblick**

Die vorliegende Studie kann als Pilotprojekt zu anderen Arbeiten mit zusätzlichen fMRT Untersuchungen und verändertem *Startle* Paradigma angesehen werden. Zur besseren Identifikation der Angstformen wäre bei künftigen Untersuchungsdesigns eine Messung der *Startle* Amplituden über den Verlauf jeder Versuchslänge zu empfehlen.

Eine schriftliche postexperimentelle Befragung der Probanden könnte eine eventuelle Änderung des Gemütszustandes durch den Versuch exakter erfassen und vergleichbar machen als dies durch die mündliche Befragung möglich war. Damit könnte auch differenzierter bestimmt werden, welche emotionsregulatorischen Mechanismen eingesetzt wurden, um den aversiven Stimulus zu entschärfen.

Eine vergleichende Anwendung desselben Versuchsschemas an Probanden mit bestimmten Angststörungsbildern könnte die Unterschiede physiologischer zu pathologischen Reaktionen wiedergeben. Außerdem wäre es interessant zu untersuchen, inwiefern sich erfolgreiche Therapien im Muster der *Startle* Reaktionen wider spiegeln.

fMRT Untersuchungen böten die Möglichkeit, sowohl die in dem durchgeführten Versuchparadigma aufgetretenen Angstformen, als auch deren Regulationserscheinungen anhand ihrer neuronalen Aktivierungsmuster zu identifizieren und ihren zeitlichen Verlauf nachzuvollziehen. Demnach wäre bei *Phasic Fear* eher der mediale CeA aktiv, während bei *Sustained Fear* der BNST aktiviert werden würde. Bezogen auf die ER könnte man eine Depression der

Amydala Aktivität mit zeitgleicher Aktivitätszunahme des dlPFC und des vmPFC annehmen.

## 5. Zusammenfassung

In der vorliegenden Studie sollten *Phasic* und *Sustained Fear* Zustände hervorgerufen und durch Messung des Akustischen *Startle* Reflexes erfasst werden. Dazu wurde ein *Instructed Fear* Paradigma eingesetzt, bei dem 37 gesunde Probanden durch visuelle Darstellung über die Möglichkeit eines aversiven Stimulus (weiblicher Schrei) in der sogenannten Schreckbedingung informiert wurden. Zum Vergleich wurde eine neutrale, sichere Versuchsbedingung geschaltet. Beide Bedingungen wurden über drei verschiedene Längen (kurz, mittel, lang) in mehreren Wiederholungen präsentiert. Bei zunehmender Dauer einer Versuchsphase sollte durch zunehmende Unvorhersehbarkeit die *Sustained Fear* Reaktion gesteigert werden. Außerdem war beabsichtigt, antizipatorische Angst (Erwartungsangst) durch die Vorschaltung einer kurzen, ereignislosen Antizipationsphase vor jede Versuchsphase auszulösen.

Die Ergebnisse zeigten, dass die Schreckbedingungen zu erhöhten *Startle* Reaktionen führten, welche sich als sichere Zeichen einer Angstreaktion deuten lassen. In der kurzen Dauer der Versuchsbedingung (4-8 s) lässt sich aufgrund des unmittelbar einsetzenden Schreckreizes eine *Phasic Fear* Reaktion detektieren. Für die mittlere Dauer (10-18 s) kommt eine *Sustained Fear* Reaktion in Betracht, da der Hinweis auf die Gefahr in keinem engen zeitlichen Zusammenhang mit dem Schreckreiz steht und weniger vorhersehbar ist. In der langen Dauer (30-50 s) zeigte sich invers zu unserer Annahme, eine starke Abnahme der *Startle* Amplituden. Dieses Phänomen ist mit dem Eingreifen kognitiver emotionsregulatorischer Mechanismen erklärbar. Die postexperimentelle Befragung der Teilnehmer weist darauf hin, dass es zu einer Umdeutung der angstauslösenden Situation in eine zunehmend langweilige Situation kam. Somit könnte diese Neuinterpretation zur Verringerung der *Startle* Amplituden geführt haben.

Die Antizipationsphase ergab einen antizipatorischen Effekt, obwohl die Versuchsteilnehmer nicht über diese vorgeschaltete Phase informiert waren. Allerdings ließ sich keine unterschiedliche Auswirkung durch die Aussicht auf verschieden lange, d.h. unterschiedlich vorhersehbare Versuchsbedingungen feststellen. Daher ist nicht mit Sicherheit davon auszugehen, ob tatsächlich antizipatorische Angst ausgelöst wurde, oder ob es sich aufgrund der kurzen Zeit nicht eher um eine *Phasic Fear* Reaktion handeln könnte. Des Weiteren bleibt zu hinterfragen, inwiefern die nicht gekennzeichnete Antizipationsphase zu einer Verschiebung des Zeitrasters der Versuchsdauern geführt haben könnten. Dies lässt sich im Nachhinein nicht eindeutig klären. Daher ist die vermutete *Phasic Fear* Reaktion in der kurzen Länge kritisch zu betrachten, und eventuell als beginnende *Sustained Fear* zu interpretieren.

Die Bewertung der Bedingungen ist mit den *Startle* Daten dahingehend konsistent, dass die Schreckbedingung als aufregender eingestuft wird. Es ergab sich kein Unterschied in der Bewertung der verschiedenen Versuchsdauern innerhalb der Schreckbedingung. Damit konnte kein Effekt der größeren Unvorhersehbarkeit auf die subjektive Einschätzung festgestellt werden. Auch die emotionsregulatorischen Prozesse spiegeln sich nicht in der Bewertung wider.

Abschließend lässt sich sagen, dass verschiedene Entitäten der Angst, wie phasische, anhaltende und antizipatorische Angst, hervorgerufen werden konnten, welche sich über die Zeit verändern. Dauert die Angst länger an, wird sie schließlich durch Eingreifen corticaler Regulationsmechanismen unterdrückt. Weitere Untersuchungen, z.B. mit fMRT, könnten dieses Phänomen genauer entschlüsseln.

## 6. Literaturverzeichnis

- Abduljawad, K. A., Langley, R. W., Bradshaw, C. M., & Szabadi, E. (1997). Effects of clonidine and diazepam on the acoustic startle response and on its inhibition by 'prepulses' in man. *J Psychopharmacol*, *11*(1), 29-34.
- Aldao, A., & Nolen-Hoeksema, S. (2010). Specificity of cognitive emotion regulation strategies: a transdiagnostic examination. *Behav Res Ther*, *48*(10), 974-983.
- Alheid, G. F., Beltramino, C. A., De Olmos, J. S., Forbes, M. S., Swanson, D. J., & Heimer, L. (1998). The neuronal organization of the supracapsular part of the stria terminalis in the rat: the dorsal component of the extended amygdala. *Neuroscience*, *84*(4), 967-996.
- Alheid, G. F., & Heimer, L. (1988). New perspectives in basal forebrain organization of special relevance for neuropsychiatric disorders: the striatopallidal, amygdaloid, and corticopetal components of substantia innominata. *Neuroscience*, *27*(1), 1-39.
- Allen, N. B., Trinder, J., & Brennan, C. (1999). Affective startle modulation in clinical depression: preliminary findings. *Biol Psychiatry*, *46*(4), 542-550.
- Baas, J. M., Grillon, C., Bocker, K. B., Brack, A. A., Morgan, C. A., 3rd, Kenemans, J. L., et al. (2002). Benzodiazepines have no effect on fear-potentiated startle in humans. *Psychopharmacology (Berl)*, *161*(3), 233-247.
- Bados, A., Gomez-Benito, J., & Balaguer, G. (2010). The state-trait anxiety inventory, trait version: does it really measure anxiety? *J Pers Assess*, *92*(6), 560-567.
- Bakker, M. J., Boer, F., van der Meer, J. N., Koelman, J. H., Boeree, T., Bour, L., et al. (2009). Quantification of the auditory startle reflex in children. *Clin Neurophysiol*, *120*(2), 424-430.
- Barbas, H., Saha, S., Rempel-Clower, N., & Ghashghaei, T. (2003). Serial pathways from primate prefrontal cortex to autonomic areas may influence emotional expression. *BMC Neurosci*, *4*, 25.
- Barlow, D. H. (2000). Unraveling the mysteries of anxiety and its disorders from the perspective of emotion theory. *Am Psychol*, *55*(11), 1247-1263.
- Basoglu, M., Marks, I. M., Kilic, C., Swinson, R. P., Noshirvani, H., Kuch, K., et al. (1994). Relationship of panic, anticipatory anxiety, agoraphobia and global improvement in panic disorder with agoraphobia treated with alprazolam and exposure. *Br J Psychiatry*, *164*(5), 647-652.

- Beer, J. S., Lombardo, M.V. (2007). Insights into emotion regulation from neuropsychology. In *Handbook of Emotion regulation* (pp. 69-86): Guilford publications.
- Bellodi, L., Martoni, R. M., Galimberti, E., & Cavallini, M. C. (2013). Low baseline startle in anorexia nervosa patients. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 40*, 26-29.
- Blanchard, D. C., Hynd, A. L., Minke, K. A., Minemoto, T., & Blanchard, R. J. (2001). Human defensive behaviors to threat scenarios show parallels to fear- and anxiety-related defense patterns of non-human mammals. *Neurosci Biobehav Rev, 25*(7-8), 761-770.
- Blumenthal, T. D., Avendano, A., & Berg, W. K. (1987). The startle response and auditory temporal summation in neonates. *J Exp Child Psychol, 44*(1), 64-79.
- Blumenthal, T. D., Cuthbert, B. N., Filion, D. L., Hackley, S., Lipp, O. V., & van Boxtel, A. (2005). Committee report: Guidelines for human startle eyeblink electromyographic studies. *Psychophysiology, 42*(1), 1-15.
- Borkovec, T. D., & Inz, J. (1990). The nature of worry in generalized anxiety disorder: a predominance of thought activity. *Behav Res Ther, 28*(2), 153-158.
- Bradley, B. P., Mogg, K., & Lee, S. C. (1997). Attentional biases for negative information in induced and naturally occurring dysphoria. *Behav Res Ther, 35*(10), 911-927.
- Bradley M.M., L., P.J. (1999). International Affective digitized Sounds (IADS): Stimuli, Instruction Manual and Affective Ratings. Gainesville, The Center for Research in Psychophysiology, University of Florida.
- Bradley, M. M., & Lang, P. J. (2000). Affective reactions to acoustic stimuli. *Psychophysiology, 37*(2), 204-215.
- Breslau, N. (2002). Gender differences in trauma and posttraumatic stress disorder. *J Gen Specif Med, 5*(1), 34-40.
- Britton, J. C., Grillon, C., Lissek, S., Norcross, M. A., Szuhany, K. L., Chen, G., et al. (2013). Response to learned threat: An fMRI study in adolescent and adult anxiety. *Am J Psychiatry, 170*(10), 1195-1204.
- Brown, J. S., Kalish, H. I., & Farber, I. E. (1951). Conditioned fear as revealed by magnitude of startle response to an auditory stimulus. *J Exp Psychol, 41*(5), 317-328.

- Brown, T. A., Chorpita, B. F., & Barlow, D. H. (1998). Structural relationships among dimensions of the DSM-IV anxiety and mood disorders and dimensions of negative affect, positive affect, and autonomic arousal. *J Abnorm Psychol*, *107*(2), 179-192.
- Bruhl, A. B., Scherpiet, S., Sulzer, J., Stampfli, P., Seifritz, E., & Herwig, U. (2014). Real-time Neurofeedback Using Functional MRI Could Improve Down-Regulation of Amygdala Activity During Emotional Stimulation: A Proof-of-Concept Study. *Brain Topogr*, *27*(1), 138-148.
- Buhle, J. T., Silvers, J. A., Wager, T. D., Lopez, R., Onyemekwu, C., Kober, H., et al. (2013). Cognitive Reappraisal of Emotion: A Meta-Analysis of Human Neuroimaging Studies. *Cereb Cortex*.
- Campeau, S., & Davis, M. (1995). Involvement of the central nucleus and basolateral complex of the amygdala in fear conditioning measured with fear-potentiated startle in rats trained concurrently with auditory and visual conditioned stimuli. *J Neurosci*, *15*(3 Pt 2), 2301-2311.
- Chambless, D. L., & Gillis, M. M. (1993). Cognitive therapy of anxiety disorders. *J Consult Clin Psychol*, *61*(2), 248-260.
- Ciocchi, S., Herry, C., Grenier, F., Wolff, S. B., Letzkus, J. J., Vlachos, I., et al. (2010). Encoding of conditioned fear in central amygdala inhibitory circuits. *Nature*, *468*(7321), 277-282.
- Cook, E. W., 3rd, Hawk, L. W., Jr., Davis, T. L., & Stevenson, V. E. (1991). Affective individual differences and startle reflex modulation. *J Abnorm Psychol*, *100*(1), 5-13.
- Crawford, J. R., & Henry, J. D. (2004). The positive and negative affect schedule (PANAS): construct validity, measurement properties and normative data in a large non-clinical sample. *Br J Clin Psychol*, *43*(Pt 3), 245-265.
- Das, P., Kemp, A. H., Liddell, B. J., Brown, K. J., Olivieri, G., Peduto, A., et al. (2005). Pathways for fear perception: modulation of amygdala activity by thalamo-cortical systems. *Neuroimage*, *26*(1), 141-148.
- Davis, M. (1992). The role of the amygdala in conditioned fear. In *The amygdala: Neurobiological aspects of emotion, memory and mental dysfunction* (pp. 155-306). New York: John Wiley.
- Davis, M. (1998). Are different parts of the extended amygdala involved in fear versus anxiety? *Biol Psychiatry*, *44*(12), 1239-1247.

Davis, M., Schlesinger, L. S., & Sorenson, C. A. (1989). Temporal specificity of fear conditioning: effects of different conditioned stimulus-unconditioned stimulus intervals on the fear-potentiated startle effect. *J Exp Psychol Anim Behav Process*, 15(4), 295-310.

Davis, M., Walker, D. L., & Lee, Y. (1997). Roles of the amygdala and bed nucleus of the stria terminalis in fear and anxiety measured with the acoustic startle reflex. Possible relevance to PTSD. *Ann N Y Acad Sci*, 821, 305-331.

Davis, M., Walker, D. L., Miles, L., & Grillon, C. (2010). Phasic vs sustained fear in rats and humans: role of the extended amygdala in fear vs anxiety. *Neuropsychopharmacology*, 35(1), 105-135.

Davis, M., & Whalen, P. J. (2001). The amygdala: vigilance and emotion. *Mol Psychiatry*, 6(1), 13-34.

de Jongh, R., Groenink, L., van der Gugten, J., & Olivier, B. (2003). Light-enhanced and fear-potentiated startle: temporal characteristics and effects of alpha-helical corticotropin-releasing hormone. *Biol Psychiatry*, 54(10), 1041-1048.

Delgado, L. C., Guerra, P., Perakakis, P., Mata, J. L., Perez, M. N., & Vila, J. (2009). Psychophysiological correlates of chronic worry: cued versus non-cued fear reaction. *Int J Psychophysiol*, 74(3), 280-287.

Delgado, M. R., Nearing, K. I., Ledoux, J. E., & Phelps, E. A. (2008). Neural circuitry underlying the regulation of conditioned fear and its relation to extinction. *Neuron*, 59(5), 829-838.

DSM-5. (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition*: American Psychiatric Association.

Dubrovsky, B., Solyom, L., & Barbas, H. (1978). Characteristics of the contingent negative variation in patients suffering from specific phobias. *Biol Psychiatry*, 13(5), 531-540.

Dugas, M. J., Gagnon, F., Ladouceur, R., & Freeston, M. H. (1998). Generalized anxiety disorder: a preliminary test of a conceptual model. *Behav Res Ther*, 36(2), 215-226.

Etkin, A., & Schatzberg, A. F. (2011). Common abnormalities and disorder-specific compensation during implicit regulation of emotional processing in generalized anxiety and major depressive disorders. *Am J Psychiatry*, 168(9), 968-978.

- Fendt, M. (2001). Injections of the NMDA receptor antagonist aminophosphonopentanoic acid into the lateral nucleus of the amygdala block the expression of fear-potentiated startle and freezing. *J Neurosci*, *21*(11), 4111-4115.
- Fendt, M., & Koch, M. (2013). Translational value of startle modulations. *Cell Tissue Res*.
- Foa, E. B., Zinbarg, R., & Rothbaum, B. O. (1992). Uncontrollability and unpredictability in post-traumatic stress disorder: an animal model. *Psychol Bull*, *112*(2), 218-238.
- Forbes, E. E., Miller, A., Cohn, J. F., Fox, N. A., & Kovacs, M. (2005). Affect-modulated startle in adults with childhood-onset depression: relations to bipolar course and number of lifetime depressive episodes. *Psychiatry Res*, *134*(1), 11-25.
- Gewirtz, J. C., McNish, K. A., & Davis, M. (1998). Lesions of the bed nucleus of the stria terminalis block sensitization of the acoustic startle reflex produced by repeated stress, but not fear-potentiated startle. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, *22*(4), 625-648.
- Gray, T. S., & Magnuson, D. J. (1987). Neuropeptide neuronal efferents from the bed nucleus of the stria terminalis and central amygdaloid nucleus to the dorsal vagal complex in the rat. *J Comp Neurol*, *262*(3), 365-374.
- Grillon, C. (2002). Startle reactivity and anxiety disorders: aversive conditioning, context, and neurobiology. *Biol Psychiatry*, *52*(10), 958-975.
- Grillon, C. (2008). Greater sustained anxiety but not phasic fear in women compared to men. *Emotion*, *8*(3), 410-413.
- Grillon, C., Ameli, R., Foot, M., & Davis, M. (1993). Fear-potentiated startle: relationship to the level of state/trait anxiety in healthy subjects. *Biol Psychiatry*, *33*(8-9), 566-574.
- Grillon, C., Ameli, R., Merikangas, K., Woods, S. W., & Davis, M. (1993). Measuring the time course of anticipatory anxiety using the fear-potentiated startle reflex. *Psychophysiology*, *30*(4), 340-346.
- Grillon, C., Ameli, R., Woods, S. W., Merikangas, K., & Davis, M. (1991). Fear-potentiated startle in humans: effects of anticipatory anxiety on the acoustic blink reflex. *Psychophysiology*, *28*(5), 588-595.



- Grillon, C., Baas, J. M., Cornwell, B., & Johnson, L. (2006). Context conditioning and behavioral avoidance in a virtual reality environment: effect of predictability. *Biol Psychiatry*, *60*(7), 752-759.
- Grillon, C., Baas, J. M., Pine, D. S., Lissek, S., Lawley, M., Ellis, V., et al. (2006). The benzodiazepine alprazolam dissociates contextual fear from cued fear in humans as assessed by fear-potentiated startle. *Biol Psychiatry*, *60*(7), 760-766.
- Grillon, C., Baas, J. P., Lissek, S., Smith, K., & Milstein, J. (2004). Anxious responses to predictable and unpredictable aversive events. *Behav Neurosci*, *118*(5), 916-924.
- Grillon, C., Chavis, C., Covington, M. F., & Pine, D. S. (2009). Two-week treatment with the selective serotonin reuptake inhibitor citalopram reduces contextual anxiety but not cued fear in healthy volunteers: a fear-potentiated startle study. *Neuropsychopharmacology*, *34*(4), 964-971.
- Grillon, C., & Davis, M. (1997). Fear-potentiated startle conditioning in humans: explicit and contextual cue conditioning following paired versus unpaired training. *Psychophysiology*, *34*(4), 451-458.
- Grillon, C., Lissek, S., Rabin, S., McDowell, D., Dvir, S., & Pine, D. S. (2008). Increased anxiety during anticipation of unpredictable but not predictable aversive stimuli as a psychophysiologic marker of panic disorder. *Am J Psychiatry*, *165*(7), 898-904.
- Grillon, C., Morgan, C. A., 3rd, Davis, M., & Southwick, S. M. (1998). Effects of experimental context and explicit threat cues on acoustic startle in Vietnam veterans with posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry*, *44*(10), 1027-1036.
- Grillon, C., Pellowski, M., Merikangas, K. R., & Davis, M. (1997). Darkness facilitates the acoustic startle reflex in humans. *Biol Psychiatry*, *42*(6), 453-460.
- Grillon, C., Pine, D. S., Lissek, S., Rabin, S., Bonne, O., & Vythilingam, M. (2009). Increased anxiety during anticipation of unpredictable aversive stimuli in posttraumatic stress disorder but not in generalized anxiety disorder. *Biol Psychiatry*, *66*(1), 47-53.
- Grillon, C., Sinha, R., & O'Malley, S. S. (1994). Effects of ethanol on the acoustic startle reflex in humans. *Psychopharmacology (Berl)*, *114*(1), 167-171.
- Gross, J. J. (1998). Antecedent- and response-focused emotion regulation: divergent consequences for experience, expression, and physiology. *J Pers Soc Psychol*, *74*(1), 224-237.

Gross, J.J., Thompson, R.A., (2007) Handbook of Emotion Regulation, Chapter 1 Emotion Regulation Conceptual foundations 3-24, Guilford Press

Grupe, D. W., Oathes, D. J., & Nitschke, J. B. (2013). Dissecting the anticipation of aversion reveals dissociable neural networks. *Cereb Cortex*, 23(8), 1874-1883.

Hamm, A. O., Cuthbert, B. N., Globisch, J., & Vaitl, D. (1997). Fear and the startle reflex: blink modulation and autonomic response patterns in animal and mutilation fearful subjects. *Psychophysiology*, 34(1), 97-107.

Hamm, A. O., Greenwald, M. K., Bradley, M. M., Cuthbert, B. N., & Lang, P. J. (1991). The fear potentiated startle effect. Blink reflex modulation as a result of classical aversive conditioning. *Integr Physiol Behav Sci*, 26(2), 119-126.

Hamm, A. O., & Vaitl, D. (1996). Affective learning: awareness and aversion. *Psychophysiology*, 33(6), 698-710.

Hartley, C. A., & Phelps, E. A. (2010). Changing fear: the neurocircuitry of emotion regulation. *Neuropsychopharmacology*, 35(1), 136-146.

Hasenkamp, W., Norrholm, S. D., Green, A., Lewison, B., Boshoven, W., Keyes, M., et al. (2008). Differences in startle reflex and prepulse inhibition in European-Americans and African-Americans. *Psychophysiology*, 45(5), 876-882.

Hautzinger, B., Hofmeister, Keller, . (1993). Allgemeine Depressionsskala. Göttingen: Hogrefe.

Hermann, A., Schafer, A., Walter, B., Stark, R., Vaitl, D., & Schienle, A. (2009). Emotion regulation in spider phobia: role of the medial prefrontal cortex. *Soc Cogn Affect Neurosci*, 4(3), 257-267.

Hitchcock, J., & Davis, M. (1986). Lesions of the amygdala, but not of the cerebellum or red nucleus, block conditioned fear as measured with the potentiated startle paradigm. *Behav Neurosci*, 100(1), 11-22.

Hitchcock, J. M., & Davis, M. (1987). Fear-potentiated startle using an auditory conditioned stimulus: effect of lesions of the amygdala. *Physiol Behav*, 39(3), 403-408.

Hitchcock, J. M., & Davis, M. (1991). Efferent pathway of the amygdala involved in conditioned fear as measured with the fear-potentiated startle paradigm. *Behav Neurosci*, 105(6), 826-842.

Hoehn-Saric, R., McLeod, D. R., & Zimmerli, W. D. (1989). Somatic manifestations in women with generalized anxiety disorder. Psychophysiological responses to psychological stress. *Arch Gen Psychiatry*, 46(12), 1113-1119.

Holzel, B. K., Hoge, E. A., Greve, D. N., Gard, T., Creswell, J. D., Brown, K. W., et al. (2013). Neural mechanisms of symptom improvements in generalized anxiety disorder following mindfulness training. *Neuroimage Clin*, 2, 448-458.

[http://www.jesus.ch/information/gott/gottes\\_wunder/wunder\\_der\\_schoepfung/131202-das\\_gehirn.html](http://www.jesus.ch/information/gott/gottes_wunder/wunder_der_schoepfung/131202-das_gehirn.html). (Hintergrundbild der Abbildungen 1 und 19, heruntergeladen am 16.02.2014)

Isenberg, N., Silbersweig, D., Engelien, A., Emmerich, S., Malavade, K., Beattie, B., et al. (1999). Linguistic threat activates the human amygdala. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 96(18), 10456-10459.

Jackson, D. C., Malmstadt, J. R., Larson, C. L., & Davidson, R. J. (2000). Suppression and enhancement of emotional responses to unpleasant pictures. *Psychophysiology*, 37(4), 515-522.

James J. Gross, R. A. T. (2007). Emotion Regulation Conceptual Foundations. In *Handbook of Emotion Regulation* (pp. 3-24): Guilford Publications.

Johnston, J. B. (1923). Further contributions to the study of the evolution of the forebrain: *Journal of Comparative Neurology* Volume 35, Issue 5, pages 337–481.

Justice, N. J., Yuan, Z. F., Sawchenko, P. E., & Vale, W. (2008). Type 1 corticotropin-releasing factor receptor expression reported in BAC transgenic mice: implications for reconciling ligand-receptor mismatch in the central corticotropin-releasing factor system. *J Comp Neurol*, 511(4), 479-496.

Kemper, C., Ziegler, Matthias, Taylor, Steven. (2009). Überprüfung der psychometrischen Qualität der deutschen Version des Angstsensitivitätsindex-3. *Diagnostica*, 55, Heft 4, 223-233.

Kemper, C. J., Lutz, J., Bahr, T., Ruddel, H., & Hock, M. (2012). Construct validity of the Anxiety Sensitivity Index-3 in clinical samples. *Assessment*, 19(1), 89-100.

Klein, D. F., Ross, D. C., & Cohen, P. (1987). Panic and avoidance in agoraphobia. Application of path analysis to treatment studies. *Arch Gen Psychiatry*, 44(4), 377-385.

Klingler, J., & Gloor, P. (1960). The connections of the amygdala and of the anterior temporal cortex in the human brain. *J Comp Neurol*, 115, 333-369.

- Klumpers, F., Raemaekers, M. A., Ruigrok, A. N., Hermans, E. J., Kenemans, J. L., & Baas, J. M. (2010). Prefrontal mechanisms of fear reduction after threat offset. *Biol Psychiatry*, *68*(11), 1031-1038.
- Kreibig, S. D., Wilhelm, F. H., Roth, W. T., & Gross, J. J. (2011). Affective modulation of the acoustic startle: does sadness engage the defensive system? *Biol Psychol*, *87*(1), 161-163.
- Krohne, H. W., Egloff, B., Kohlmann, C.-W. & Tausch, A. (1996). Untersuchungen mit einer deutschen Form der Positive and Negative Affect Schedule PANAS). *Diagnostica* *42*, 139-156.
- Krueger, R. F. (1999). The structure of common mental disorders. *Arch Gen Psychiatry*, *56*(10), 921-926.
- L. Laux, P. G., P. Schaffner, C.D. Spielberger. (1981). STAI State - trait Angst Inventar: BeltzTest.
- LaBar, K. S., Gatenby, J. C., Gore, J. C., LeDoux, J. E., & Phelps, E. A. (1998). Human amygdala activation during conditioned fear acquisition and extinction: a mixed-trial fMRI study. *Neuron*, *20*(5), 937-945.
- Lam, C. Y., Robinson, J. D., Carter, B. L., Wetter, D. W., Minnix, J. A., & Cinciripini, P. M. (2008). Nicotine differentially inhibits the acoustic startle reflex in African American and Caucasian American smokers. *Addict Behav*, *33*(12), 1521-1528.
- Lang, P. J., Bradley, M. M., & Cuthbert, B. N. (1998). Emotion, motivation, and anxiety: brain mechanisms and psychophysiology. *Biol Psychiatry*, *44*(12), 1248-1263.
- Lass-Hennemann, J., Schulz, A., Nees, F., Blumenthal, T. D., & Schachinger, H. (2009). Direct gaze of photographs of female nudes influences startle in men. *Int J Psychophysiol*, *72*(2), 111-114.
- LeDoux, J. E., Iwata, J., Cicchetti, P., & Reis, D. J. (1988). Different projections of the central amygdaloid nucleus mediate autonomic and behavioral correlates of conditioned fear. *J Neurosci*, *8*(7), 2517-2529.
- Lee, Y., Lopez, D. E., Meloni, E. G., & Davis, M. (1996). A primary acoustic startle pathway: obligatory role of cochlear root neurons and the nucleus reticularis pontis caudalis. *J Neurosci*, *16*(11), 3775-3789.
- Lehr, D., Hillert, Anderas, Schmitz, Edgar, Sosnowsksky, Nadia. (2008). Screening depressiver Störungen mittels Allgemeiner Depressions Skala (ADS-

- K) und State-Trait Depressions Scales (STDS-T). *Diagnostica*, 54 Heft 1, Hogrefe Verlag Göttingen.
- Li, S., & Kirouac, G. J. (2008). Projections from the paraventricular nucleus of the thalamus to the forebrain, with special emphasis on the extended amygdala. *J Comp Neurol*, 506(2), 263-287.
- Lissek, S., Pine, D. S., & Grillon, C. (2006). The strong situation: a potential impediment to studying the psychobiology and pharmacology of anxiety disorders. *Biol Psychol*, 72(3), 265-270.
- Lorberbaum, J. P., Kose, S., Johnson, M. R., Arana, G. W., Sullivan, L. K., Hamner, M. B., et al. (2004). Neural correlates of speech anticipatory anxiety in generalized social phobia. *Neuroreport*, 15(18), 2701-2705.
- Maeda, H., Morimoto, H., & Yanagimoto, K. (1993). Response characteristics of amygdaloid neurons provoked by emotionally significant environmental stimuli in cats, with special reference to response durations. *Can J Physiol Pharmacol*, 71(5-6), 374-378.
- Marks, I. M. (1969). *Faers and Phobias*. New York: Academic Press.
- Marlin, N. A., & Miller, R. R. (1981). Associations to contextual stimuli as a determinant of long-term habituation. *J Exp Psychol Anim Behav Process*, 7(4), 313-333.
- Martin H. Schmidt, H. D., Werner Mombour. (2006). *ICD 10 F43.1 Posttraumatische Belastungsstörung*: Huber Hans.
- Mauss, I. B., Levenson, R. W., McCarter, L., Wilhelm, F. H., & Gross, J. J. (2005). The tie that binds? Coherence among emotion experience, behavior, and physiology. *Emotion*, 5(2), 175-190.
- Melzig, C. A., Weike, A. I., Zimmermann, J., & Hamm, A. O. (2007). Startle reflex modulation and autonomic responding during anxious apprehension in panic disorder patients. *Psychophysiology*, 44(6), 846-854.
- Merckelbach, H., De Jong, P. J., Leeuw, I., & Van den Hout, M. A. (1995). Startle responses of spider phobics to masked stimuli: a pilot study. *Int J Neurosci*, 81(3-4), 169-175.
- Meyer, T. J., Miller, M. L., Metzger, R. L., & Borkovec, T. D. (1990). Development and validation of the Penn State Worry Questionnaire. *Behav Res Ther*, 28(6), 487-495.

MG., C. (1999). *Anxiety Disorders: psychological Approaches to Theory and Treatments* Westview Press.

Michalowski, J. M., Pane-Farre, C. A., Low, A., Weymar, M., & Hamm, A. O. (2012). Modulation of the ERP repetition effects during exposure to phobia-relevant and other affective pictures in spider phobia. *Int J Psychophysiol*, 85(1), 55-61.

Miller, S. M. (1979). Coping with impending stress: psychophysiological and cognitive correlates of choice. *Psychophysiology*, 16(6), 572-581.

Mineka, S., & Zinbarg, R. (2006). A contemporary learning theory perspective on the etiology of anxiety disorders: it's not what you thought it was. *Am Psychol*, 61(1), 10-26.

Mukhina lu, K. (1985). [Afferent connections of the basolateral division of the amygdaloid complex of the cat brain]. *Arkh Anat Gistol Embriol*, 88(1), 25-34.

Nitschke, J. B., Larson, C. L., Smoller, M. J., Navin, S. D., Pederson, A. J., Ruffalo, D., et al. (2002). Startle potentiation in aversive anticipation: evidence for state but not trait effects. *Psychophysiology*, 39(2), 254-258.

Nitschke, J. B., Sarinopoulos, I., Oathes, D. J., Johnstone, T., Whalen, P. J., Davidson, R. J., et al. (2009). Anticipatory activation in the amygdala and anterior cingulate in generalized anxiety disorder and prediction of treatment response. *Am J Psychiatry*, 166(3), 302-310.

Norrholm, S. D., Anderson, K. M., Olin, I. W., Jovanovic, T., Kwon, C., Warren, V. T., et al. (2011). Versatility of fear-potentiated startle paradigms for assessing human conditioned fear extinction and return of fear. *Front Behav Neurosci*, 5, 77.

Northcutt, R. G. (2008). Forebrain evolution in bony fishes. *Brain Res Bull*, 75(2-4), 191-205.

Ochsner, K. N., & Gross, J. J. (2008, April). Cognitive Emotion Regulation Insights From Social Cognitive and Affective Neuroscience. *Current directions in psychological science*, 153-158.

Ochsner, K. N., Ray, R. D., Cooper, J. C., Robertson, E. R., Chopra, S., Gabrieli, J. D., et al. (2004). For better or for worse: neural systems supporting the cognitive down- and up-regulation of negative emotion. *Neuroimage*, 23(2), 483-499.

Odling-Smee, F. J. (1975). Background stimuli and the inter-stimulus interval during Pavlovian conditioning. *Q J Exp Psychol*, 27(3), 387-392.

Oei, T. P., Evans, L., & Crook, G. M. (1990). Utility and validity of the STAI with anxiety disorder patients. *Br J Clin Psychol*, 29 ( Pt 4), 429-432.

Oldfield, R. C. (1971). The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia*, 9(1), 97-113.

Ornitz, E. M., & Guthrie, D. (1989). Long-term habituation and sensitization of the acoustic startle response in the normal adult human. *Psychophysiology*, 26(2), 166-173.

Petrovich, G. D., & Swanson, L. W. (1997). Projections from the lateral part of the central amygdalar nucleus to the postulated fear conditioning circuit. *Brain Res*, 763(2), 247-254.

Phan, K. L., Fitzgerald, D. A., Nathan, P. J., Moore, G. J., Uhde, T. W., & Tancer, M. E. (2005). Neural substrates for voluntary suppression of negative affect: a functional magnetic resonance imaging study. *Biol Psychiatry*, 57(3), 210-219.

Phelps, E. A., O'Connor, K. J., Gatenby, J. C., Gore, J. C., Grillon, C., & Davis, M. (2001). Activation of the left amygdala to a cognitive representation of fear. *Nat Neurosci*, 4(4), 437-441.

Pilz, P. K., & Schnitzler, H. U. (1996). Habituation and sensitization of the acoustic startle response in rats: amplitude, threshold, and latency measures. *Neurobiol Learn Mem*, 66(1), 67-79.

Pilz, P. K., Schnitzler, H. U., & Menne, D. (1987). Acoustic startle threshold of the albino rat (*Rattus norvegicus*). *J Comp Psychol*, 101(1), 67-72.

Pole, N., Neylan, T. C., Best, S. R., Orr, S. P., & Marmar, C. R. (2003). Fear-potentiated startle and posttraumatic stress symptoms in urban police officers. *J Trauma Stress*, 16(5), 471-479.

Porro, C. A., Baraldi, P., Pagnoni, G., Serafini, M., Facchin, P., Maieron, M., et al. (2002). Does anticipation of pain affect cortical nociceptive systems? *J Neurosci*, 22(8), 3206-3214.

Quirk, G. J., & Beer, J. S. (2006). Prefrontal involvement in the regulation of emotion: convergence of rat and human studies. *Curr Opin Neurobiol*, 16(6), 723-727.

Rachman, S., & Levitt, K. (1985). Panics and their consequences. *Behav Res Ther*, 23(5), 585-600.

Radloff. (1977). *Center for Epidemiological Studies Depression Scale (CES-D)*.

Ray, W. J., Molnar, C., Aikins, D., Yamasaki, A., Newman, M. G., Castonguay, L., et al. (2009). Startle response in generalized anxiety disorder. *Depress Anxiety, 26*(2), 147-154.

Reagh, Z. M., & Knight, D. C. (2013). Negative, but not positive emotional images modulate the startle response independent of conscious awareness. *Emotion, 13*(4), 782-791.

Reiss, S. (1991). Expectancy model of fear, anxiety, and panic. *Clinical Psychology Review Volume 11*, 141-153.

Roemer L., O. S., Barlow DH. (2002). generalized anxiety disorder. In *Anxiety and Its Disorders, Second Edition: The Nature and Treatment of Anxiety and Panic* (pp. 477-515). New York: The Guilford Press.

Rosen, J. B., Hitchcock, J. M., Sananes, C. B., Miserendino, M. J., & Davis, M. (1991). A direct projection from the central nucleus of the amygdala to the acoustic startle pathway: anterograde and retrograde tracing studies. *Behav Neurosci, 105*(6), 817-825.

Sabatinelli, D., Bradley, M. M., & Lang, P. J. (2001). Affective startle modulation in anticipation and perception. *Psychophysiology, 38*(4), 719-722.

Sakanaka, M., Shibasaki, T., & Lederis, K. (1986). Distribution and efferent projections of corticotropin-releasing factor-like immunoreactivity in the rat amygdaloid complex. *Brain Res, 382*(2), 213-238.

Santibanez, M., Gysling, K., & Forray, M. I. (2006). Desipramine prevents the sustained increase in corticotropin-releasing hormone-like immunoreactivity induced by repeated immobilization stress in the rat central extended amygdala. *J Neurosci Res, 84*(6), 1270-1281.

Schmitz, A., & Grillon, C. (2012). Assessing fear and anxiety in humans using the threat of predictable and unpredictable aversive events (the NPU-threat test). *Nat Protoc, 7*(3), 527-532.

Schulte-van Maaren, Y. W., Giltay, E. J., van Hemert, A. M., Zitman, F. G., de Waal, M. W., & Carlier, I. V. (2013). Reference values for anxiety questionnaires: The Leiden Routine Outcome Monitoring Study. *J Affect Disord.*

Shankman, S. A., Robison-Andrew, E. J., Nelson, B. D., Altman, S. E., & Campbell, M. L. (2011). Effects of predictability of shock timing and intensity on aversive responses. *Int J Psychophysiol, 80*(2), 112-118.



- Simmons, A., Strigo, I., Matthews, S. C., Paulus, M. P., & Stein, M. B. (2006). Anticipation of aversive visual stimuli is associated with increased insula activation in anxiety-prone subjects. *Biol Psychiatry*, *60*(4), 402-409.
- Smith, Y., & Pare, D. (1994). Intra-amygdaloid projections of the lateral nucleus in the cat: PHA-L anterograde labeling combined with postembedding GABA and glutamate immunocytochemistry. *J Comp Neurol*, *342*(2), 232-248.
- Spielberger CD, G. R., Lushene RE. (1970). *State-Trait Anxiety Inventory, Manual for the State-Trait Anxiety Inventory*. Palo Alto, CA USA: Consulting Psychologists Press.
- Steinhausen, H. C., & Metzke, C. W. (2000). [The General Depression Scale in diagnosis of adolescents]. *Prax Kinderpsychol Kinderpsychiatr*, *49*(6), 419-434.
- Stewart, S. H., Taylor, S., & Baker, J. M. (1997). Gender differences in dimensions of anxiety sensitivity. *J Anxiety Disord*, *11*(2), 179-200.
- Straube, T., Mentzel, H. J., & Miltner, W. H. (2007). Waiting for spiders: brain activation during anticipatory anxiety in spider phobics. *Neuroimage*, *37*(4), 1427-1436.
- Sullivan, G. M., Apergis, J., Bush, D. E., Johnson, L. R., Hou, M., & Ledoux, J. E. (2004). Lesions in the bed nucleus of the stria terminalis disrupt corticosterone and freezing responses elicited by a contextual but not by a specific cue-conditioned fear stimulus. *Neuroscience*, *128*(1), 7-14.
- Swerdlow, N. R., Talledo, J. A., & Braff, D. L. (2005). Startle modulation in Caucasian-Americans and Asian-Americans: a prelude to genetic/endophenotypic studies across the 'Pacific Rim'. *Psychiatr Genet*, *15*(1), 61-65.
- Taylor, S., Zvolensky, M. J., Cox, B. J., Deacon, B., Heimberg, R. G., Ledley, D. R., et al. (2007). Robust dimensions of anxiety sensitivity: development and initial validation of the Anxiety Sensitivity Index-3. *Psychol Assess*, *19*(2), 176-188.
- Tillfors, M., Furmark, T., Marteinsdottir, I., & Fredrikson, M. (2002). Cerebral blood flow during anticipation of public speaking in social phobia: A PET study. *Biol Psychiatry*, *52*(11), 1113-1119.
- Tull, M. T., Barrett, H. M., McMillan, E. S., & Roemer, L. (2007). A preliminary investigation of the relationship between emotion regulation difficulties and posttraumatic stress symptoms. *Behav Ther*, *38*(3), 303-313.

- Tye, K. M., Prakash, R., Kim, S. Y., Fenno, L. E., Grosenick, L., Zarabi, H., et al. (2011). Amygdala circuitry mediating reversible and bidirectional control of anxiety. *Nature*, *471*(7338), 358-362.
- Vaidyanathan, U., Patrick, C. J., & Bernat, E. M. (2009). Startle reflex potentiation during aversive picture viewing as an indicator of trait fear. *Psychophysiology*, *46*(1), 75-85.
- Vaidyanathan, U., Welo, E. J., Malone, S. M., Burwell, S. J., & Iacono, W. G. (2014). The effects of recurrent episodes of depression on startle responses. *Psychophysiology*, *51*(1), 103-109.
- Valsamis, B., & Schmid, S. (2011). Habituation and prepulse inhibition of acoustic startle in rodents. *J Vis Exp*(55), e3446.
- Van Dam, N. T., Earleywine, M., & Forsyth, J. P. (2009). Gender bias in the sixteen-item Anxiety Sensitivity Index: an application of polytomous differential item functioning. *J Anxiety Disord*, *23*(2), 256-259.
- Verona, E., Patrick, C. J., & Lang, A. R. (2002). A direct assessment of the role of state and trait negative emotion in aggressive behavior. *J Abnorm Psychol*, *111*(2), 249-258.
- Vesga-Lopez, O., Schneier, F. R., Wang, S., Heimberg, R. G., Liu, S. M., Hasin, D. S., et al. (2008). Gender differences in generalized anxiety disorder: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC). *J Clin Psychiatry*, *69*(10), 1606-1616.
- Wager, T. D., Davidson, M. L., Hughes, B. L., Lindquist, M. A., & Ochsner, K. N. (2008). Prefrontal-subcortical pathways mediating successful emotion regulation. *Neuron*, *59*(6), 1037-1050.
- Walker, D. L., & Davis, M. (1997). Double dissociation between the involvement of the bed nucleus of the stria terminalis and the central nucleus of the amygdala in startle increases produced by conditioned versus unconditioned fear. *J Neurosci*, *17*(23), 9375-9383.
- Walker, D. L., & Davis, M. (2008). Role of the extended amygdala in short-duration versus sustained fear: a tribute to Dr. Lennart Heimer. *Brain Struct Funct*, *213*(1-2), 29-42.
- Waters, A. M., & Ornitz, E. M. (2005). When the orbicularis oculi response to a startling stimulus is zero, the vertical EOG may reveal that a blink has occurred. *Clin Neurophysiol*, *116*(9), 2110-2120.

Watson, D., Clark, L. A., & Carey, G. (1988). Positive and negative affectivity and their relation to anxiety and depressive disorders. *J Abnorm Psychol*, 97(3), 346-353.

Watson, D., Clark, L. A., & Tellegen, A. (1988). Development and validation of brief measures of positive and negative affect: the PANAS scales. *J Pers Soc Psychol*, 54(6), 1063-1070.

Watson, D., & Tellegen, A. (1985). Toward a consensual structure of mood. *Psychol Bull*, 98(2), 219-235.

Weller, K. L., & Smith, D. A. (1982). Afferent connections to the bed nucleus of the stria terminalis. *Brain Res*, 232(2), 255-270.

WHO. (2013). ICD-10, *ICD-10-GM Version 2013 Generalisierte Angststörung F41.1*. Köln: Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information.

Zur Literatursuche diene folgende Internetseite:

PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?otool=ideubwlib>)

## 7. Abbildungsverzeichnis

<b>Abbildung 1</b> Schema der Extended Amygdala nach Davis et al. (2010).....	5
<b>Abbildung 2</b> Schreckstimuli bewirken durch unterschiedliche Dauer und Vorhersehbarkeit eine <i>Phasic</i> bzw. <i>Sustained Fear</i> Reaktion .....	7
<b>Abbildung 3</b> Arbeitshypothese: Die <i>Startle</i> Amplituden sollen über die Zeit stärker werden, da die Unvorhersehbarkeit des aversiven Stimulus über die Zeit zunimmt.....	9
<b>Abbildung 4</b> Schematischer neuronaler Signalweg des Akustischen <i>Startle</i> Reflexes .....	11
<b>Abbildung 5</b> Anordnung der Apparaturen .....	29
<b>Abbildung 6</b> Beispielhafte Reihenfolge des <i>Startle</i> Paradigma.....	31
<b>Abbildung 7</b> Zuordnung der Symbole zu den Bedingungen und Längen.....	32
<b>Abbildung 8</b> Präparation der Versuchsperson .....	34
<b>Abbildung 9</b> Schema der <i>Startle</i> Messung (links) und Originalaufnahme (rechts) .....	36
<b>Abbildung 10</b> Normierte Mittelwerte der <i>Startle</i> Amplituden in der Versuchsphase.....	39
<b>Abbildung 11</b> Normierte Mittelwerte der <i>Startle</i> Amplituden in der Antizipationsphase .....	41

<b>Abbildung 12</b> Normierte Mittelwerte über die Antizipations- und Versuchsphase gemeinsam.....	43
<b>Abbildung 13</b> Nichtnormierte Mittelwerte der <i>Startle</i> Amplituden während der Versuchsphase.....	44
<b>Abbildung 14</b> Nichtnormierte Mittelwerte der <i>Startle</i> Amplituden in der Antizipationsphase .....	45
<b>Abbildung 15</b> <i>Rating</i> Ergebnisse der 37 ausgewerteten Probanden .....	46
<b>Abbildung 16</b> Mittelwerte der Bewertungen von 44 Probanden .....	47
<b>Abbildung 17</b> Rote Kurve: Arbeitshypothese (vgl. Abbildung 3); blaue Kurve: aufgrund der <i>Startle</i> Amplituden in den Bedingungsphasen anzunehmender Verlauf der <i>Startle</i> Reaktion .....	58
<b>Abbildung 18</b> Emotionsmodell nach James J. Gross (2007) .....	60
<b>Abbildung 19</b> Modell der Emotionsentstehung nach Gross 2007 .....	61
<b>Abbildung 20</b> Vereinfachtes Schema des neuronalen Schaltkreises der kognitiven ER nach Hartley and Phelps (2010) .....	65

## 8. Abkürzungsverzeichnis

ACC	anteriorer cingulärer Cortex
ADS-K	Allgemeinen Depressionsskala
ASI-3	<i>Anxiety Sensitivity Index</i>
ASR	<i>Acoustic Startle Reflex</i>
BLA	basolaterale Amygdala
BNST <sub>L</sub>	lateraler Bed Nucleus der Stria terminalis
CeA <sub>L</sub>	laterale zentrale Amygdala
CeA <sub>M</sub>	mediale zentrale Amygdala
CFR	<i>Corticotropin Releasing Factor</i>
dIPFC	dorsolateraler präfrontalerer Cortex
EMG	Elektromyogramm
ER	Emotionsregulation
fMRT	Funktionelle Magnetresonanztomographie
GAD	Generalisierte Angststörung
MeA	mediale Amygdala
pACC	prägenualer anteriorer cingulärer Cortex
PANAS	<i>Positive and Negative Affect Schedule</i>
PFC	präfrontaler Cortex
PnC	Nucleus reticularis pontis caudalis
PSWQ	<i>Penn State Worry Questionnaire</i>
PVT	paraventriculärer Nucleus des Hypothalamus
SSRI	Selektiver Serotonin <i>Reuptake</i> Inhibitor
STAI	<i>State trait</i> Angst Inventar
STAI X1	<i>State</i> Teil des <i>Anxiety Inventory</i>
STAI-G	<i>Trait</i> Teil des <i>Anxiety Inventory</i>
vmPFC	ventromedialer präfrontaler Cortex

Abkürzungen von Maßeinheiten und allgemein anerkannten Ausdrücken werden nicht genannt.

## **Danksagung**

An dieser Stelle möchte ich den Personen danken, die zur Vollendung meiner Promotion beigetragen haben:

Bei Herrn Priv.-Doz. Dr. Martin Herrmann möchte ich mich für die freundliche Überlassung des interessanten Themas und die Ausarbeitung des Versuchskonzepts bedanken. Außerdem bedanke ich mich für die gute Betreuung, die Hilfestellung bei der statistischen Auswertung und die Ratschläge bei der Ausarbeitung.

Mein Dank gilt auch den Mitarbeitern des Labors für Psychophysiologie und funktionelle Bildgebung der Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie des Universitätsklinikums Würzburg für die Bereitstellung der Apparaturen und die kompetente Hilfe bei der Durchführung der Messungen.

Ich bedanke mich recht herzlich bei allen Probanden, die sich für die Messungen zur Verfügung gestellt haben. Ihre motivierte Teilnahme hat diese Studie erst ermöglicht.

Zum Schluss gilt mein inniger Dank meiner Familie und meinen Freunden, die mir aufmunternd zur Seite gestanden haben und auf deren Unterstützung ich mich immer verlassen konnte.

## **Lebenslauf**

### **Persönliche Daten**

Name	<b>Blankenbach, Margareta Katharina Vera</b>
Staatsangehörigkeit	<b>Deutsch</b>
Geburtsdatum	<b>20.März 1989</b>
Geburtsort	<b>Ulm</b>

### **Studium und schulische Ausbildung**

09/1995-08/1997	„Sybille Merian Schule“, Ulm
09/1998-08/1999	„Südstadtschule“, Pforzheim
09/1999-06/2008	„Reuchlin Gymnasium“, Pforzheim
06/2008	Allgemeine Hochschulreife
10/2008 – 03/2015	Studium der Humanmedizin an der Universität Würzburg
08/2010	1. Teil Staatsexamen Humanmedizin
11/2014	2. Teil Staatsexamen Humanmedizin und Approbation als Ärztin

### **Berufliche Tätigkeit**

Seit 03/2015	Assistenzärztin in der Anästhesiologischen Abteilung des Juliusspitals, Würzburg
--------------	--

Würzburg, 3.2.2016