

**Aus der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie  
Der Ludwig-Maximilians-Universität München**

Direktor: Prof. Dr. Peter Falkai

**fMRT-Untersuchung über neurobiologische Korrelate  
bei Patienten mit phobischem Schwankschwindel und Angststörung**



Dissertation

Zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin  
An der Medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Susanne Levai

aus

Neu-Ulm, Deutschland

2023

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München

Berichterstatter:

Prof. Dr. Oliver Pogarell

Mitberichterstatter:

PD Dr. Max Wühr

PD Dr. Katharina Feil

Mitbetreuung durch die  
promovierte Mitarbeiterin:

Dr. Agnieszka Chrobok

Dekan:

Prof. Dr. med. Thomas Gudermann

Tag der mündlichen Prüfung:

11.05.2023

## ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

<b>AA</b>	Autonomic Arousal
<b>AC</b>	Anteriore Kommissur
<b>ACC</b>	Anterior cingulate gyrus
<b>ACQ</b>	Agoraphobic Cognitions Questionnaire
<b>AEP</b>	Akustisch evozierte Potenziale
<b>AKV</b>	Fragebogen zu körperbezogenen Ängsten, Kognitionen und Vermeidung
<b>ANX</b>	Angstgruppe
<b>ASI</b>	Angst Status Inventar
<b>BA</b>	Brodmann Areal
<b>β-CCM</b>	Beta-Carboline-3-carboxylic acid methyl ester
<b>BDI II</b>	Beck Depressionsinventar II
<b>BOLD</b>	Blood oxygen level dependent
<b>BPPV</b>	Benigner peripheren paroxysmalen Lagerungsschwindel (Vertigo)
<b>BSQ</b>	Body Sensations Questionnaire
<b>Bzw.</b>	Beziehungsweise
<b>CC</b>	Cingulärer Kortex
<b>CCK-4</b>	Cholecystokinin Tetrapeptid
<b>CT</b>	Computertomografie
<b>CSD</b>	Chronisch subjektiver Schwindel
<b>DIZ</b>	Schwindelgruppe
<b>DLPFC</b>	Dorsolaterale präfrontale Kortex
<b>DSGZ</b>	Deutsches Schwindel- und Gleichgewichtszentrum
<b>EEG</b>	Elektroenzephalografie
<b>EPI</b>	Echo-Planar imaging
<b>FAF</b>	Frontales Augenfeld
<b>FDR</b>	False Discovery Rate
<b>fMRT</b>	Funktionelle Magnetresonanztomografie
<b>FWHM</b>	Field Width at Half Maximum
<b>GAPED</b>	The Geneva Affective Picture Database
<b>GC</b>	Gyrus cinguli
<b>GCP</b>	Good Clinical Practice
<b>GLM</b>	General Lineal Model
<b>HIP</b>	Hippocampus
<b>IAPS</b>	International Affective Picture System

<b>ICA</b>	Independent Component Analysis
<b>ICD</b>	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems
<b>IP</b>	Insula posterior
<b>IPQ-R</b>	Illness Perception Questionnaire Revised
<b>JTP</b>	Junktio temporo-parietalis
<b>KVT</b>	Kognitive Verhaltenstherapie
<b>KG</b>	Kontrollgruppe
<b>KG-A</b>	Für die Angstgruppe gematchte Kontrollgruppe
<b>KG-S</b>	Für die Schwindelgruppe gematchte Kontrollgruppe
<b>KK</b>	Korrelations Koeffizient
<b>L</b>	Links
<b>LC</b>	Locus caeruleus
<b>LGP</b>	Globus pallidus lateralis
<b>MI</b>	Mobilitäts-Inventar
<b>M.I.N.I.</b>	Mini International Neuropsychiatric Interview
<b>MPRAGE</b>	Magnetization Prepared Rapid Acquisition Gradient Echo
<b>MRT</b>	Magnetresonanztomografie
<b>NAPS</b>	The Nencki Affective Picture System
<b>p</b>	Signifikanzniveau
<b>PC</b>	Posteriore Kommissur
<b>PET</b>	Positronenemissionstomografie
<b>PG</b>	Patientengruppe
<b>PIVC</b>	Parieto-insulärer vestibulärer Kortex
<b>PPK</b>	Posteriorer parietaler Kortex
<b>PPPD</b>	Persistent Postural Perceptual Dizziness
<b>PPV</b>	Phobic Postural Vertigo
<b>R</b>	Rechts
<b>r</b>	Effektstärke
<b>RN</b>	Nucleus Ruber
<b>ROI</b>	Region Of Interest
<b>SAM</b>	Self-Assessment-Manikin-Skala
<b>SD</b>	Soziobiografische Daten
<b>SFIP</b>	The Set of Fear Inducing Pictures
<b>SN</b>	Substantia nigra
<b>SNRI</b>	Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer
<b>SPECT</b>	Single-photon Emissionstomografie

<b>SSRI</b>	Selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer
<b>STAI</b>	State-Trait-Angst-Inventar
<b>t1</b>	Erster fMRT-Messzeitpunkt
<b>t2</b>	Zweiter fMRT-Messzeitpunkt
<b>TAS-26</b>	Toronto Alexithymie Skala
<b>TE</b>	Time of echo
<b>TR</b>	Time of repetition
<b>VEMP</b>	Vestibulär evozierte Potenziale
<b>VER</b>	Vertigo and Related Symptoms
<b>VHQ-D</b>	Vertigo Handicap Questionnaire – Deutsch
<b>VTC</b>	Volume Time Course
<b>VOR</b>	Vestibulookulärer Reflex
<b>VSS-D</b>	Vertigo Symptom Scale – Deutsch
<b>Z.b.</b>	Zum Beispiel

## TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 3.1: Einstellungen der BOLD-Sequenz. ....	40
Tabelle 3.2: Einstellungen der T1-Sequenz. ....	40
Tabelle 4.1: ACQ – Paarweise Vergleiche zwischen den einzelnen Gruppen. ....	55
Tabelle 4.2: BSQ – Paarweise Vergleiche zwischen den einzelnen Gruppen. ....	57
Tabelle 4.3: MI A und MI B – Paarweise Vergleiche zwischen den einzelnen Gruppen. ....	59
Tabelle 4.4: BDI – Paarweise Vergleiche zwischen den einzelnen Gruppen. ....	61
Tabelle 4.5: IPQ mit Subskalen – Paarweise Vergleiche zwischen den einzelnen Gruppen. ....	70
Tabelle 4.6: STAI-S und STAI-T – Paarweise Vergleiche zwischen den einzelnen Gruppen. ....	73
Tabelle 4.7: TAS mit Subskalen – Paarweise Vergleiche zwischen den einzelnen Gruppen. ..	78
Tabelle 4.8: VHQ – Paarweise Vergleiche zwischen den einzelnen Gruppen. ....	79
Tabelle 4.9: VSS - Vergleich der Fragebogenergebnisse zwischen den einzelnen Gruppen. ..	81
Tabelle 4.10: Neuronale Antwort der Angstgruppe (ANX) im Vergleich zu der Schwindelgruppe (DIZ) zum ersten Messzeitpunkt (t1), nur Cluster > 30 Voxels, Fixed-Effects-Analyse: $q(\text{FDR}) < 0,05$ , T-Wert: 2,79 – 8,00. Abkürzungen: BA: Brodmann Areal; L: links; R: rechts; $\emptyset$ T-Wert: durchschnittlicher T-Wert; T-Max.: maximaler T-Wert. ....	84
Tabelle 4.11: Neuronale Antwort der Schwindelgruppe (DIZ) im Vergleich zu der Angstgruppe (ANX) zum ersten Messzeitpunkt (t1), nur Cluster > 30 Voxels, Fixed-Effects-Analyse: $q(\text{FDR}) < 0,05$ , T-Wert: 2,79 – 800. Abkürzungen: BA: Brodmann Areal; L: links; R: rechts; $\emptyset$ T-Wert: durchschnittlicher T-Wert; T-Max.: maximaler T-Wert. ....	85
Tabelle 4.12: Neuronale Antwort der Schwindelgruppe (DIZ) im Vergleich zu der gematchten Kontrollgruppe (KG) zum ersten Messzeitpunkt (t1), nur Cluster > 30 Voxel, Fixed-Effects-Analyse: $q(\text{FDR}) < 0,05$ , T-Wert: 2,79-8,00. Abkürzungen: BA: Brodmann Areal; L: links; R: rechts; $\emptyset$ T-Wert: durchschnittlicher T-Wert; T-Max.: maximaler T-Wert; RN: Nucleus ruber; SN: Substantia nigra; LGP: Globus pallidus lateralis. ....	88
Tabelle 4.13: Neuronale Antwort der Angstgruppe (ANX) im Vergleich zu der gematchten Kontrollgruppe (KG) zum ersten Messzeitpunkt (t1), nur Cluster > 30 Voxel, Fixed-Effects-Analyse: $q(\text{FDR}) < 0,05$ , T-Wert: 2,79-8,00. Abkürzungen: BA: Brodmann Areal; L: links; R: rechts; $\emptyset$ T-Wert: durchschnittlicher T-Wert; T-Max.: maximaler T-Wert. ....	89
Tabelle 4.14: Signifikante Korrelationen sowie sich abzeichnende Trends zwischen ausgewählten Hirnregionen und Fragebögen. ....	91

## ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 3.1: Versuchsaufbau: Darstellung der Versuchsanordnung mit Fragebögen, fMRT-Messungen und Gruppentherapie. ....	36
Abbildung 3.2: Siemens MAGNETOM® Skyra (Quelle: <a href="https://www.siemens-healthineers.com/de/press-room/press-media-gallery/im-2015110192hc.html">https://www.siemens-healthineers.com/de/press-room/press-media-gallery/im-2015110192hc.html</a> ) (Aufgerufen am 23.10.2019) .....	39
Abbildung 3.3 Der „Self-Assessment Manikin (SAM)“ (Bradley & Lang, 1994), © Peter J. Lang 1994, mit freundlicher Genehmigung von CSEA Media.....	44
Abbildung 3.4: Versuchsaufbau im MRT-Scanner. Positionierung des Probanden und zugehöriges Equipment (mit freundlichem Dank an Silvia Levai).....	46
Abbildung 3.5: Ablauf der fMRT-Untersuchung.....	46
Abbildung 3.6: Blockdesign für die fMRT-Untersuchung.....	47
Abbildung 3.7: Ablauf der Gruppentherapie mit den Themen der einzelnen Sitzungen. ....	48
Abbildung 3.8: Subkortikale und individuelle kortikale ROIs, CC = Cingulärer Kortex; (eigene Abbildung, erstellt mit BV v21.4). ....	51
Abbildung 4.1: Agoraphobic Cognitions Questionnaire, Kruskal-Wallis-Test, Boxplot.....	54
Abbildung 4.2: Body Sensations Questionnaire, Kruskal-Wallis-Test, Boxplot.....	56
Abbildung 4.3: Mobilitätsinventar mit Begleitung, Kruskal-Wallis-Test, Boxplot.....	58
Abbildung 4.4: <i>Mobilitätsinventar ohne Begleitung, Kruskal-Wallis-Test, Boxplot</i> .....	59
Abbildung 4.5: <i>Beck Depressions Inventar II, Kruskal-Wallis-Test, Boxplot</i> .....	60
Abbildung 4.6: <i>Illness Perception Questionnaire, insgesamt, Kruskal-Wallis-Test, Boxplot</i> . ...	63
Abbildung 4.7: <i>Illness Perception Questionnaire, Zeitverlauf, Kruskal-Wallis-Test, Boxplot</i> . ..	64
Abbildung 4.8: <i>Illness Perception Questionnaire, Konsequenzen, Kruskal-Wallis-Test, Boxplot</i> . .....	65
Abbildung 4.9: <i>Illness Perception Questionnaire, Behandlungskontrolle, Kruskal-Wallis-Test, Boxplot</i> .....	66
Abbildung 4.10: <i>Illness Perception Questionnaire, persönliche Kontrolle, Kruskal-Wallis-Test, Boxplot</i> .....	67
Abbildung 4.11: <i>Illness Perception Questionnaire, zyklisches Auftreten, Kruskal-Wallis-Test, Boxplot</i> .....	68
Abbildung 4.12: <i>Illness Perception Questionnaire, emotionale Repräsentation, Kruskal-Wallis-Test, Boxplot</i> .....	69

Abbildung 4.13: State-Trait-Angst-Inventar, Stait, Kruskal-Wallis-Test, Boxplot. ....	71
Abbildung 4.14: State-Trait-Angst-Inventar, Trait, Kruskal-Wallis-Test, Boxplot. ....	72
Abbildung 4.15: Toronto Alexithymie Skala, insgesamt, Kruskal-Wallis-Test, Boxplot.....	74
Abbildung 4.16: Toronto Alexithymie Skala, Schwierigkeit bei der Identifikation von Gefühlen, Kruskal-Wallis-Test, Boxplot.....	75
Abbildung 4.17: Toronto Alexithymie Skala, Schwierigkeit bei der Beschreibung von Gefühlen, Kruskal-Wallis-Test, Boxplot.....	76
Abbildung 4.18: Toronto Alexithymie Skala, Extern orientierter Denkstil, Kruskal-Wallis-Test, Boxplot.....	77
Abbildung 4.19: Vertigo Handicap Questionnaire, Kruskal-Wallis-Test, Boxplot. ....	79
Abbildung 4.20: Vertigo Symptom Scale, Kruskal-Wallis-Test, Boxplot. ....	80
Abbildung 4.21: Vergleich der positiven und negativen aktiven Voxels zwischen den Gruppen im Gyrus frontalis inferior. ....	82
Abbildung 4.22: Vergleich der hämodynamischen Reaktionen von ANX (T1) zu DIZ (T1); $q(\text{FDR})$ $< 0.05$ ; $x = 0$ ; $y = 0$ ; $z = 0$ . ....	84
Abbildung 4.23: Vergleich der hämodynamischen Reaktionen von DIZ (T1) zu ANX (T1); $q(\text{FDR})$ $< 0.05$ ; $x = 0$ ; $y = 0$ ; $z = 0$ . ....	85
Abbildung 4.24: Vergleich der hämodynamischen Reaktionen von DIZ (T1) zu ANX (T1); $q(\text{FDR})$ $< 0.05$ ; $x = 60$ ; $y = -5$ ; $z = 0$ . ....	86
Abbildung 4.25: Vergleich der hämodynamischen Reaktionen von DIZ (T1) zu KG (T1); $q(\text{FDR})$ $< 0.05$ ; $x = 0$ ; $y = 0$ ; $z = 0$ . ....	88
Abbildung 4.26: Vergleich der hämodynamischen Reaktionen von DIZ (T1) zu KG (T1); $q(\text{FDR})$ $< 0.05$ ; $x = -50$ ; $y = -5$ ; $z = 0$ . ....	88
Abbildung 4.27: Vergleich der hämodynamischen Reaktionen von ANX (T1) zu KG (T1); $q(\text{FDR})$ $< 0.05$ ; $x = 0$ ; $y = -5$ ; $z = 0$ . ....	90

# Inhaltsverzeichnis

<b>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS</b>	<b>I</b>
<b>TABELLENVERZEICHNIS</b>	<b>IV</b>
<b>ABBILDUNGSVERZEICHNIS</b>	<b>V</b>
<b>1 EINLEITUNG</b>	<b>10</b>
1.1 <i>PHOBISCHER SCHWANKSCHWINDEL</i>	10
1.1.1 NOMENKLATUR	11
1.1.2 EPIDEMIOLOGIE	12
1.1.3 ÄTHIOLOGIE UND PATHOPHYSIOLOGIE	13
1.1.4 LEITSYMPTOME UND CHARAKTERISTIKA	14
1.1.5 DIAGNOSTIK	15
1.1.6 DIFFERENZIALDIAGNOSTIK	16
1.1.7 THERAPIE	16
1.2 <i>ANGST UND SCHWINDEL – ERKENNTNISSE DER NEUROWISSENSCHAFTEN</i>	19
1.2.1 DER VESTIBULÄRE KORTEKX	19
1.2.2 ANGST	23
<b>2 FRAGESTELLUNGEN UND HYPOTHESEN</b>	<b>31</b>
2.1 <i>FRAGESTELLUNGEN</i>	31
2.2 <i>HYPOTHESEN</i>	31
<b>3 METHODE</b>	<b>33</b>
3.1 <i>BESCHREIBUNG DER STICHPROBE</i>	33
3.1.1 EINSCHLUSSKRITERIEN	34
3.1.2 AUSSCHLUSSKRITERIEN	34
3.1.3 DROPOUTS	34
3.2 <i>AUFBAU DES EXPERIMENTS</i>	35
3.3 <i>MATERIALIEN</i>	37

3.3.1	FUNKTIONELLE MAGNETRESONANZTOMOGRAFIE (fMRT)	37
3.3.2	FRAGEBÖGEN	41
3.3.3	BILDERPRÄSENTATION	43
3.4	<i>ABLAUF DER fMRT-UNTERSUCHUNG</i>	45
3.5	<i>ABLAUF DER GRUPPENTHERAPIE</i>	47
3.6	<i>METHODEN DER DATENAUSWERTUNG</i>	48
3.6.1	ANALYSE DER fMRT-DATEN	48
3.6.2	VORVERARBEITUNG DER FUNKTIONELLEN UND ANATOMISCHEN DATEN	49
3.6.3	GRUPPENANALYSE MIT DEM GENERAL LINEAL MODEL	50
3.6.4	REGION OF INTEREST (ROI) ANALYSE	50
3.6.5	STATISTISCHE AUSWERTUNG	51
<b>4</b>	<b>ERGEBNISSE</b>	<b>53</b>
4.1	<i>ERGEBNISSE DER FRAGEBOGENAUSWERTUNG</i>	53
4.1.1	AKV BESTEHEND AUS ACQ, BSQ UND MI	53
4.1.2	MOBILITÄTS-INVENTAR MIT (MI-A) UND OHNE BEGLEITUNG (MI-B)	57
4.1.3	BDI	60
4.1.4	IPQ	61
4.1.5	STAI-S & STAI-T	70
4.1.6	TAS	73
4.1.7	VHQ	78
4.1.8	VSS	80
4.2	<i>fMRT – ERGEBNISSE</i>	81
4.2.1	DIE GRUPPENVERGLEICHE IN DER ÜBERSICHT	81
4.2.2	FMRT DATENANALYSE: ANGSTPATIENTEN VS. SCHWINDELPATIENTEN	82
4.2.3	FMRT DATENANALYSE: SCHWINDELPATIENTEN VS. GESUNDE KONTROLL- PROBANDEN	86
4.2.4	FMRT DATENANALYSE: ANGSTPATIENTEN VS. KONTROLLPROBANDEN	88

4.3	<i>KORRELATION DER fMRT-DATEN MIT DEN FRAGEBÖGEN</i>	90
4.3.1	SCHWINDELPATIENTEN	90
4.3.2	ANGSTPATIENTEN	90
4.3.3	GESUNDE KONTROLLPROBANDEN	91
<b>5</b>	<b>DISKUSSION</b>	<b>92</b>
5.1	<i>DISKUSSION DER FRAGEBOGENERGEBNISSE</i>	92
5.2	<i>DISKUSSION DER BOLD-AKTIVITÄT IM VERGLEICH</i>	94
5.3	<i>DISKUSSION DER ROI-AKTIVIERUNGEN IM VERGLEICH</i>	95
5.4	<i>ERGEBNISSE DER KORRELATIONEN</i>	102
5.5	<i>LIMITATIONEN &amp; AUSBLICK</i>	103
<b>6</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG</b>	<b>105</b>
	<b>LITERATURVERZEICHNIS</b>	<b>108</b>
	<b>ANHANG</b>	<b>121</b>
	<b>DANKSAGUNG</b>	<b>132</b>
	<b>EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG</b>	<b>134</b>

# 1 EINLEITUNG

## 1.1 PHOBISCHER SCHWANKSCHWINDEL

Schon die Ärzte der Antike haben erkannt, dass Schwindel nicht nur Symptom, sondern auch eine eigenständige Erkrankung sein kann und nicht zu unterschätzen ist. Aretäus von Kappadokien schrieb hierzu im zweiten Jahrhundert nach Christus:

*Es ist dies ein nicht unbedeutendes Leiden, mag es nun bloß Symptom eines gewöhnlichen Kopfschmerzes sein oder in Folge der Cephaläa auftreten, oder sich aus dieser als eine selbstständige chronische Krankheit entwickeln. Denn wenn nach dem Aufhören aller übrigen Erscheinungen Schwindel zurückbleibt [...], ohne dass ärztliche Hilfe dagegen einschreitet, so entsteht [...] jene Krankheit, die wir scotoma [Schwindel, Anm. d. Verf.] nennen. [...]. (Mann, 1858).*

In der heutigen Zeit verstehen wir unter Schwindel allgemein ein subjektives Wahrnehmen von Bewegung, obwohl in dem Moment keine Bewegung stattfindet (Zajonc & Roland, 2006). Strupp und Brandt (2008) definieren Schwindel auch als eine: „Unangenehme Störung der räumlichen Orientierung oder die fälschliche Wahrnehmung einer Bewegung des Körpers wie Drehen und Schwanken und/oder der Umgebung.“ Neben Kopfschmerz stellt Schwindel eines der häufigsten Leitsymptome in der Neurologie dar (Strupp & Brandt, 2008). Die Prävalenz in der Bevölkerung ist hoch und in der hausärztlichen Versorgung zählt Schwindelsymptomatik zu einem der häufigsten Vorstellungsgründe (Post & Dickerson, 2010; Yardley, Owen, Nazareth & Luxon, 1998).

Fast die Hälfte aller komplexen Schwindelerkrankungen können nicht durch eine akut vorliegende organische Störung erklärt werden. Das führt oft zu langwierigen Diagnoseprozessen, die nicht selten mit einem hohen Leidensdruck der Patienten verbunden sind (Eckhardt-Henn & Lilje, 2017).

### 1.1.1 NOMENKLATUR

Der phobische Schwankschwindel wurde von Brandt und Dieterich (1986) als Phobischer Attackenschwankschwindel, *Phobic Postural Vertigo* (PPV) beschrieben. Als eine der Ersten erkannten und benannten sie eine psychogene Schwindelform als legitime Differenzialdiagnose für Schwindelerkrankungen und maßen diesen dadurch eine sehr viel größere Bedeutung zu.

Der phobische Schwankschwindel wird dem Oberbegriff „somatoformer Schwindel“ untergeordnet. Eckhardt-Henn (1997) klassifiziert diesen als leichte Form des sekundären, also aus einer organischen Schwindelerkrankung hervorgegangenen, somatoformen Schwindels, dem eine leichte phobische Störung zugrunde liegt.

Für einen nicht organisch bedingten Schwindel werden neben dem phobischen Schwankschwindel (PPV) noch weitere Begriffe verwendet, u. a. somatoformer Schwindel oder chronischer subjektiver Schwindel (CSD). In dieser Arbeit wird der Begriff des phobischen Schwankschwindels verwendet, da dieser in der deutschen Fachliteratur bereits weitverbreitet ist und die Probanden anhand der für den Phobischen Schwankschwindel definierten Kriterien rekrutiert wurden.

Das neu definierte diagnostische Syndrom des Persistent Postural Perceptual Dizziness (PPPD) soll die Hauptmerkmale dieser und ähnlicher Syndrome vereinen. Es wurde 2019 in die 11. Auflage der *“International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems”* (ICD-11) aufgenommen (Kroenke & Mangelsdorff, 1989; Kroenke & Price, 1993; Popkirov, Staab & Stone, 2017).

## **1.1.2 EPIDEMIOLOGIE**

### **1.1.2.1 SCHWINDEL ALS SYMPTOM**

Schwindel ist eines der häufigsten Leitsymptome in der allgemeinärztlichen Versorgung (Kroenke & Mangelsdorff, 1989; Kroenke & Price, 1993) und gehört zu den zehn häufigsten Ursachen für eine neurologische Untersuchung (Schappert & Nelson, 1999).

Die 12-Monats-Prävalenz in der Bevölkerung variiert zwischen 20 % und 40 %, je nach Studie und Studiendesign (Kroenke & Price, 1993; Neuhauser et al., 2005; Sloane, Blazer & George, 1989; Yardley et al., 1998).

In Deutschland untersuchte die Arbeitsgruppe um Neuhauser (2008) eine repräsentative Stichprobe deutscher Erwachsener im Alter von 18 bis 79 Jahren. Sie ermittelten eine Lebenszeitprävalenz in beschriebener Altersgruppe von 29,3 % und eine Inzidenz von 3,1 %. Dabei fiel auf, dass Frauen signifikant häufiger an Schwindel litten als Männer. Die Lebenszeitprävalenz und Inzidenz bei Frauen betrug 35,9 % und 4 % und bei Männern 22,6 % und 2,3 % (Neuhauser et al., 2008).

### **1.1.2.2 PHOBISCHER SCHWANKSCHWINDEL**

Beim Phobischen Schwankschwindel handelt es sich um die zweithäufigste Schwindelform in einer Schwindelambulanz (16,8 %) nach dem Benignen peripheren paroxysmalen Lagerungsschwindel (BPPV) (20,6 %). Er ist damit das häufigste der somatoformen Schwindelsyndrome (Brandt, 1996).

Der Altersgipfel liegt hauptsächlich zwischen dem 20. und 50. Lebensjahr (24 % - 26 %) und ist im Vergleich zum BPPV (6 % - 18 %) die häufigste Schwindelerkrankung im mittleren Alter (Strupp et al., 2003).

### 1.1.3 ÄTHIOLOGIE UND PATHOPHYSIOLOGIE

Der phobische Schwankschwindel zählt als eine Unterform des somatoformen Schwindels. Für die Genese somatoformer Erkrankungen im Allgemeinen existieren mehrere Modelle, die von Henningsen et al. (2007) und Lahmann et al. (2010) in ein ätiologisches Model zur Entstehung des somatoformen Schwindels integriert wurden.

Henningsen und Lahmann gehen davon aus, dass psychodynamisch-interpersonelle, kognitiv-behaviorale und psychobiologische Aspekte eine Rolle spielen. Die Patienten leiden unter einer zunehmenden Beeinträchtigung der Differenzierung körperlich-emotionaler Abläufe. Diese Fehlanpassung geht aus Erfahrungen mit dem eigenen Körper in frühen Entwicklungsphasen hervor, d. h. das Vermögen dieser Patienten körperliche Erfahrungen adäquat zu regulieren ist beeinträchtigt, was zu einem gestörten Hilfesuchverhalten führt (Lahmann et al., 2010).

Des Weiteren besteht eine Disposition, bestimmte Körperbeschwerden als Bedrohung zu empfinden. Alltägliche Missempfindungen werden verstärkt beachtet und vom Patienten für ihn gefährlichen Krankheitsbildern zugeordnet. Dieser Mechanismus führt dazu, dass diese Empfindungen eine erhöhte Fokussierung auf die Symptome und ein steigendes Anspannungsniveau nach sich ziehen (Lahmann et al., 2010; Rief & Broadbent, 2007).

Diese chronische Aktivierung biologischer Stress assoziierter Netzwerke führt anschließend zu einer Zunahme von Körpersignalen. Auch steht die Kombination mit einem dysfunktionalen Stimulusfiltersystem im Verdacht, die Symptomatik zu verstärken. Das heißt, den Patienten ist es nur schwer möglich, die ankommenden sensorischen Reize wirkungsvoll vor dem Bewusstsein abzuschirmen (Lahmann et al., 2010; Rief & Broadbent, 2007).

Bezogen auf somatoforme Schwindelsyndrome kommen zwei Entstehungsursachen zum Tragen. Somatoforme Schwindelsyndrome ohne organische Schwindelerkrankung in der Vorgeschichte, sowie somatoforme Schwindelsyndrome, die im Rahmen oder im Anschluss einer organischen Schwindelerkrankung auftreten. Somit werden erstere zu den primären und letztere zu den sekundären somatoformen Schwindelerkrankungen gezählt, die auch den phobischen Schwankschwindel einbezieht (Brandt, Dieterich & Strupp, 2004). Die von Brandt (1996) aufgestellte Hypothese zur Entstehung des phobischen Schwankschwindels geht auf

die Theorie der Efferenzkopie zurück (Von Holst & Mittelstaedt, 1950). Diese besagt, dass das zentrale Nervensystem zu jeder ausgeführten Bewegung eine Kopie des anschließenden sensorischen Ergebnisses speichert. Werden diese Bewegungen erneut ausgeführt, kommt es zu einem Abgleich der gespeicherten Erwartungsmuster mit dem aktuell eintreffenden sensorischen Input. Das ermöglicht anschließend die Wahrnehmung dieser Bewegung vor einer statischen Umwelt. Gesunde sind dadurch in der Lage ihre Bewegungen als intrinsisch zu identifizieren, ohne natürliche Schwankungen oder Kopfbewegungen als Beschleunigung wahrzunehmen. Ohne diese Efferenzkopie wird dagegen die Umwelt als bewegt missinterpretiert und nicht die Eigenbewegung. Diese Differenz zwischen aktueller Efferenz und Efferenzkopie erfahren die Patienten dann unter Umständen als Schwindel- und Schwanken.

#### **1.1.4 LEITSYMPTOME UND CHARAKTERISTIKA**

Der Phobische Schwankschwindel wird laut der Schwindelleitlinie der Gesellschaft für Neurologie nach Diener et al. (2012) gekennzeichnet durch eine subjektive Stand- und Gangunsicherheit. Der neurologische Befund ist jedoch oft unauffällig. Beschrieben wird der Schwindel selbst als eine Benommenheit, mit wechselnder Unsicherheit von Stand und Gang und anfallsartiger Angst vor dem Fallen, jedoch ohne reale Stürze in der Vorgeschichte. Die Attacken treten oft in typischen Situationen auf, die auch als Auslöser anderer phobischer Syndrome bekannt sind, wie auf Brücken, beim Autofahren, im Tunnel, auf langen Fluren oder bei großen Menschenansammlungen. Im Verlauf entsteht eine Generalisierung der Beschwerden mit zunehmendem Vermeidungsverhalten gegenüber auslösenden Reizen. Die meisten Patienten geben üblicherweise keine Angst oder vegetative Missempfindungen an. Jedoch können Sensationen wie Engegefühl, Atemnot, Schweißausbrüche oder Herzrasen in einigen Fällen während oder kurz nach diesen Attacken auftreten. Bewegung und Alkoholgenuss können zur Linderung der Symptome führen, während Nüchternheit und Ruhe zum Wiederauftreten der Beschwerden beitragen (Brandt et al., 2004). Der Erkrankung vorausgehend lässt sich häufig eine organische vestibuläre Erkrankung finden (z. B. ein benigner paroxysmaler Lagerungsschwindel oder eine Neuritis Vestibularis) (Huppert, Kunihiro & Brandt, 1995). Diese wird besonders durch psychosoziale Belastungssituationen,

zum Beispiel eine chronisch hohe Arbeitsbelastung, hervorgerufen (Kapfhammer et al., 1997). Auffällig ist die häufige Vergesellschaftung mit zwanghaften und perfektionistischen Persönlichkeitszügen (Brandt et al., 2004).

### **1.1.5 DIAGNOSTIK**

Eine ausführliche Anamnese zu den oben beschriebenen Charakteristika bei Patienten mit Verdacht auf einen Phobischen Schwankschwindel ermöglicht meist bereits eine differenzialdiagnostische Eingrenzung, sodass gegebenenfalls auf aufwendige Diagnostik verzichtet werden kann. Dennoch darf ein Ausschluss einer organischen Ursache nicht fehlen. (Brandt et al., 2004).

Zu den routinemäßigen klinischen Tests zählen Untersuchungen des Gleichgewichtssinns, wie der Romberg-Versuch, Seiltänzerengang und das Stehen auf einem Bein, aber auch neuroophthalmologische und neurootologische Test, wie die Untersuchung der Augenposition und -bewegung, oder des Vestibulookulären Reflexes (VOR).

Zu den apparativen Methoden gehört die Posturografie, welche jedoch vorwiegend nur in spezialisierten Schwindelzentren zur Verfügung steht. Bei dieser fiel bereits in mehreren Untersuchungen ein spezifisches Muster auf (Kraczyk, Schlamp, Dieterich, Haberhauer & Brandt, 1999). Die Patienten zeigten, im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe, im normalen Stand eine erhöhte Schwankaktivität, welche sich bei Erhöhung des Schwierigkeitsgrades der Balanceübungen (Tandemstand mit geschlossenen Augen) in ihren Messparameter nicht mehr von den Gesunden unterschied. Das heißt, je stärker der Gleichgewichtssinn gefordert wurde, desto „unauffälliger“ wurden die posturografischen Ergebnisse (Querner, Kraczyk, Dieterich & Brandt, 2000).

Zur weiteren Sicherung der Diagnose, sowie zum Ausschluss von organischen Ursachen können Zusatzuntersuchungen, wie die Duplexsonografie, die Computer- (CT) oder Magnetresonanztomografie (MRT), sowie akustisch evozierte Potenziale (AEP) und vestibulär evozierte myogene Potenziale (VEMP) herangezogen werden (Brandt et al., 2004).

### **1.1.6 DIFFERENZIALDIAGNOSTIK**

Ähnlich anderer funktioneller Erkrankungen des zentralen Nervensystems, setzt der Phobische Schwankschwindel häufig akut ein, typischerweise in engem zeitlichem Zusammenhang mit einem auslösenden Ereignis psychosomatischer oder organischer Natur (Popkirov et al., 2017).

Zu den wichtigsten psychosomatischen Auslösern gehören laut Brandt (2004) Panikstörungen mit oder ohne Agoraphobie, visueller Schwindel und Klaustrophobie.

Zu den wichtigsten organischen Syndromen zählen der primär orthostatische Tremor, die bilaterale Vestibulopathie, Vestibularisparoxysmie, Perilymphfisteln, vestibuläre Migräne, episodische Ataxien, zentrale vestibuläre Syndrome, orthostatische Dysregulation und weitere neurodegenerative Erkrankungen. Vor allem schleichend verlaufende Krankheitsbilder als auslösende Faktoren können die korrekte und zeitnahe Diagnose erschweren, indem sie typische Muster des Phobischen Schwankschwindels kaschieren (Popkirov et al., 2017). Aber auch akut einsetzende Syndrome, wie der Morbus Menière oder der in seiner Entität noch umstrittene zervikogene Schwindel, werden häufig diagnostiziert (Dieterich & Eckhardt-Henn, 2004; Wiest, 2016).

### **1.1.7 THERAPIE**

Die Behandlung des phobischen Schwankschwindels stützt sich auf drei Pfeiler (Brandt, 1996). Nach Ausschluss infrage kommender organischer Ursachen steht eine psychoedukative Aufklärung an erster Stelle. Ziel ist es, dem Patienten, die verursachenden Mechanismen vorwiegend im Hinblick auf die verstärkte Selbstbeobachtung zu vermitteln.

Als nächster Schritt folgt eine Desensibilisierung zunächst in Form Konfrontation in vivo des Patienten selbst. Ziel ist es, durch das bewusste Aufsuchen schwindelauslösender Situationen das Vertrauen des Patienten an seinen eigenen Gleichgewichtssinn wiederherzustellen. Zusätzlich empfiehlt Brandt (1996) leichte sportliche Aktivität in die Desensibilisierungsphase zu integrieren.

Sollten Aufklärung und Eigendesensibilisierung in einem Zeitraum von Wochen oder wenigen Monaten nicht zu der gewünschten Besserung führen, ist eine Verhaltenstherapie mit oder ohne begleitende pharmakologische Therapie indiziert (Strupp et al., 2008). Als zuverlässig wirksam erwiesen sich hauptsächlich Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (SSRI) und Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI). So wird in der Sk2-Leitlinie: Vestibuläre Funktionsstörungen (Westhofen & Strupp, 2021) explizit eine Pharmakotherapie mit SSRI empfohlen.

Zur Effektivität einer Verhaltenstherapie bei funktionellen Schwindelsyndromen im Allgemeinen und phobischem Schwankschwindel im Speziellen existieren bis dato vier randomisiert kontrollierte Studien (Staab, 2012). Untersuchte Personen wurden einer kognitiven Verhaltenstherapie (KVT) unterzogen. Allerdings existiert bis zum heutigen Zeitpunkt kein festes Therapieprogramm, da die neurobiologischen Grundlagen noch nicht vollständig geklärt sind.

Zwei dieser Studien konzentrierten sich explizit auf Patienten mit phobischem Schwankschwindel (Edelman, Mahoney & Cremer, 2012; Holmberg, Karlberg, Harlacher & Magnusson, 2007; Holmberg, Karlberg, Harlacher, Rivano–Fischer & Magnusson, 2006), zwei schlossen unspezifisch Patienten mit chronischen Schwindelsyndromen ein (Andersson, Asmundson, Denev, Nilsson & Larsen, 2006; Johansson, Akerlund, Larsen & Andersson, 2001).

Zu den ältesten drei Untersuchungen existiert eine systematische Übersichtsarbeit, in der Schmidt et al. (2011) zu dem Schluss kommen, dass eine KVT einen kleinen, aber signifikanten reduzierenden Effekt auf die Schwindelsymptomatik der Patienten haben kann (Effektstärke = 0,46). Insgesamt umfassten alle drei ausgewerteten Studien 39 Patienten (PG) und 40 gesunde Kontrollprobanden (KG). Allerdings zeigte die Nachfolgestudie von Holmberg et al. (2007) ein Jahr nach der Intervention, dass die positiven Effekte auf den Schwindel unmittelbar nach einer KVT ein Jahr später nicht mehr vorhanden waren (PG = 15; KG = 16). Zu bedenken ist jedoch, dass die untersuchten Patienten bereits einen langen Krankheitsverlauf aufwiesen, im Mittel 4,9 Jahre, sodass davon ausgegangen werden kann, dass eine Chronifizierung zu einer schlechteren Prognose führen kann (Mahoney, Edelman & Cremer, 2013).

Demgegenüber steht die neuere randomisiert kontrollierte Studie von Edelmann et al. (2012), die eine signifikante Verbesserung des Schwindels und des einhergehenden Vermeidungsverhaltens nach KVT zeigte (Effektstärke zwischen 0,98 und 1,15). Es wurden 49 Patienten randomisiert in eine Behandlungsgruppe und eine Wartegruppe eingeteilt, wobei die Krankheitsdauer hier im Mittel bei neun Monaten lag. Im Gegensatz zu vorangegangenen Studien, war auch der Zeitraum, über den sich die KVT erstreckte deutlich kürzer. Während Edelmanns (2012) Studie nur drei Sitzungen umfasste, erfolgten bei Holmberg et al. (2007, 2006) 8–12 Sitzungen und bei Andersson et al. (2006) und Johansson et al. (2001) fünf. Auch die Nachfolgedaten ein bis sechs Monate nach der Intervention (Mahoney et al., 2013) zeigten eine anhaltende Besserung der schwindelbezogenen Symptome (Effektstärke 0,88 - 1,52).

Aus diesen Ergebnissen geht hervor, dass durch eine KVT eine signifikante Verbesserung der Schwindelsymptomatik erreicht werden kann. Ausschlaggebend für die Effizienz dieser Behandlungsform scheint die Länge des Krankheitsverlaufs zu sein (Dieterich, Staab & Brandt, 2016). Je früher eine Diagnose und KVT erfolgt, desto erfolgversprechender scheinen auch die langfristigen Erfolge zu sein (Dieterich et al., 2016).

Brandt und Kollegen (1996) schätzten in ihrer Follow-up-Studie die Prognose als befriedigend ein. Von 78 Patienten beschrieben nach 5,5 Jahren 72 % nach wie vor eine Symptomlinderung und 22 % sogar Symptommfreiheit.

Dieser Aspekt ist auch aus sozioökonomischer Hinsicht interessant, denn die Erkrankung betrifft hauptsächlich Patienten, die noch aktiv am Berufsleben teilhaben und durch die oft deutlich verzögerte Diagnosestellung in einen chronifizierten Zustand und drohende Erwerbslosigkeit gleiten können. Eine zeitnahe korrekte Diagnose und die Einleitung einer patientenorientierten Therapie können dieser Spirale entgegenwirken (Strupp et al., 2003).

## **1.2 ANGST UND SCHWINDEL – ERKENNTNISSE DER NEUROWISSENSCHAFTEN**

### **1.2.1 DER VESTIBULÄRE KORTEKX**

Der vestibuläre Kortex beim Menschen ist bis heute ein kontrovers diskutiertes Thema (Lopez & Blanke, 2011). Im Gegensatz zu den visuellen, auditiven und somatosensorischen Kortizes, die feste, eindeutig zuordenbare Areale für diese Sinnesmodalitäten in der menschlichen Großhirnrinde aufweisen, wurden für die Verarbeitung vestibulärer Informationen gleich mehrere Lokalitäten ausgemacht.

Elektrophysiologische und Tracer-Studien in Tiermodellen haben zur Identifikation von mindestens 10 Regionen geführt, die eindeutig an der vestibulären Verarbeitung beteiligt sind. Diese große Zahl vestibulärer kortikaler Bereiche lässt Zweifel an der Existenz eines primären vestibulären Kortex aufkommen, der mit dem visuellen oder auditorischen Kortex vergleichbar ist (Lopez & Blanke, 2011). Die Ursache dieser heterogenen Areale der Verarbeitung wird darin begründet, dass ein großer Teil der vestibulären Funktionen neben vestibulären auch auf visuelle und somatosensorische Informationen angewiesen ist (Brandt & Dieterich, 1999).

Dadurch unterscheidet sich das vestibuläre System von übrigen Sinnesmodalitäten in mehreren Aspekten. Insbesondere ist die zentrale Verarbeitung der vestibulären Information stark konvergent und multimodal. Vestibuläre Reize werden beispielsweise bereits im Hirnstamm und im Cerebellum verarbeitet, noch bevor prosencephale Strukturen in den Verarbeitungsprozess eingebunden werden. Außerdem konvergieren vestibuläre Signale mit propriozeptiven und visuellen Signalen bereits auf Hirnstammebene, um die Blick- und Haltungskontrolle zu ermöglichen. Das bedeutet, dass Signale von Muskeln, Gelenken, Haut und Augen kontinuierlich in den vestibulären Informationsfluss eingespeist werden. Aufgrund dieser starken multimodalen Konvergenz mit anderen sensorischen und motorischen Signalen führt die vestibuläre Stimulation weder zu einer distinkten Aktivierung des Kortex noch zu einem spezifischen und bewussten Empfinden (Angelaki & Cullen, 2008).

Die ersten Versuche dem vestibulären System ein bestimmtes Kortexareal zuzuweisen, wurden bereits in den 1960ern in Tierversuchen unternommen. Die Regionen unterschieden sich von Spezies zu Spezies geringfügig, jedoch konnten in verschiedenen Affenarten (Fredrickson, Figge, Scheid & Kornhuber, 1966), Katzen (Fredrickson, Schwarz & Kornhuber, 1966) und Meerschweinchen (Suzuki, Goto, Tokumasu & Cohen, 1969) weitestgehend gemeinsame Bereiche der Großhirnrinde isoliert werden.

Als im Verlauf des letzten Jahrhunderts die Entwicklung von non-invasiven hirnfunktionsdiagnostischen Verfahren rasant fortschritt, darunter der Positronenemissionstomografie (PET), der funktionelle Magnetresonanztomografie (fMRT) und der Elektroenzephalografie (EEG), entstand die Möglichkeit, die tierexperimentellen Ergebnisse mit dem humanen Kortex abzugleichen. Auch konnten direkte Hirnstimulationen im Rahmen von Hirnoperationen, zum Beispiel bei Patienten mit Epilepsie angewandt werden, um Aufschluss über die Funktion von Kortexarealen zu erhalten (Kahane, Hoffmann, Minotti & Berthoz, 2003). Diese Ergebnisse wurden zusätzlich durch Daten von Patienten mit zerebralen Schädigungen ergänzt (Penfield, 1957; Urasaki & Yokota, 2006).

Aus diesen Untersuchungen konnten folgende Bereiche, die für die vestibuläre Prozessierung von Bedeutung sind, erfasst werden: Der anteriore und posteriore parietale Kortex (PPK), der „parieto-insuläre vestibuläre Kortex“ (PIVC) und die Junctio temporo-parietalis (JTP), der Frontallappen, der Gyrus cinguli (GC), der Okzipitallappen, sowie der Hippocampus (HIP) (Lopez & Blanke, 2011).

Im PPK befindet sich das multimodale ventrale intraparietale Areal (VIP), welches für die dreidimensionale räumliche Codierung wichtig ist und dessen Neurone durch Rotation in der Vertikalachse stimuliert werden. Bei Drehung des Kopfes und bei Blickrichtungsänderungen wird der ebenfalls im PPK liegende Lobulus parietalis inferior aktiviert. Weitere Bereiche, die eine Reaktion bei vestibulärer Stimulation beim Menschen zeigen, umfassen den postero-intraparietalen Sulcus, den Lobulus lateralis superior und medial davon den Precuneus (Lopez & Blanke, 2011).

Brandt et al. (1998) vermuteten anhand vorangegangener PET-Untersuchungen, dass der Precuneus, zusammen mit dem Cuneus an dem Herausfiltern von Bewegungssignalen beteiligt ist, die kohärent in ihrer Richtung waren. Des Weiteren konnte gezeigt werden, dass der

Precuneus eine enge Verbindung mit dem Hippocampus aufweist und dabei möglicherweise bei der Speicherung spezifischer räumlicher Informationen in das Langzeitgedächtnis von Bedeutung ist (Brodt et al., 2016).

Der genaue Ort für den humanen PIVC muss noch bestimmt werden. Da in bisherigen Studien eine Vielzahl von bildgebenden Verfahren und Stimulationstechniken des Vestibularorgans zur Anwendung kamen, können resultierende anatomische Unterschiede bis dato noch nicht eindeutig zugeordnet werden. Allerdings haben nahezu alle Studien die Aktivierung der posterioren Insula (IP) und des temporo-parietalen Übergangs (JTP) gezeigt, die das menschlichen Korrelat für das in Affen entdeckten PIVC darstellen könnten (Lopez & Blanke, 2011). Andere Untersuchungen dagegen vermuten das Humane PIVC oberflächlicher, nicht in der PI, sondern im parietalen Operculum (Eickhoff, Weiss, Amunts, Fink & Zilles, 2006).

Die Neurone im PIVC reagieren bei optokinetischen Stimulationen (Verschiebung von Mustern um mehr als 30°) und, durch ihren sensorischen Einzugsbereich, auf Muskelbewegungen, Vibrationen und Rotation des Nackens (Grüsser, Pause & Schreier, 1990). Diese multimodale Integration von vestibulären und sensorischen Signalen aus dem Nacken ermöglicht die Orientierung des Körpers im Raum und unterstützt die Unterscheidung zwischen aktiver und passiver Bewegung (Grüsser et al., 1990). Guldin et al. (1998) haben außerdem gezeigt, dass der PIVC das einzige vestibuläre Areal ist, das Afferenzen aus allen anderen vestibulären Regionen erhält. Somit scheint dieser Teil des Kortex eine zentrale Bedeutung in der Verarbeitung vestibulärer Informationen zu haben.

Zusätzlich zum JTP und der IP zählt die anterioren Insula als wichtige Region für die Interozeption und der bewussten Körperwahrnehmung (Craig & Craig, 2009).

Im Lobus frontalis zeigte sich bei galvanischer vestibulärer Stimulation eine Aktivierung der Pars opercularis, ein Teil des Gyrus frontalis inferior (Blanke et al., 2000). Da sich dieser Bereich in der Nähe des frontalen Augenfelds (FAF) befindet, wird vermutet, dass es sich um Neurone handeln könnte, die an der Kontrolle von Sakkaden, Folgebewegungen und Nystagmus der Augen beteiligt sind (Blanke et al., 2000).

Der GC erhält zwar keine direkten Signale aus dem vestibulären System, ist jedoch eng mit dem PIVC verbunden. Anatomische und Behaviorale Studien legen nahe, dass der GC Teil eines Netzwerks ist, das der räumlichen Wahrnehmung, der Integration von visuellen und

propriozeptiven Bewegungssignalen und durch dort lokalisierte „Kopf-Richtungs-Zellen“ der Navigation dient (Cooper, Manka & Mizumori, 2001).

„Kopf-Richtungs-Zellen“ sind außerdem, zusammen mit „Orts-Richtungs-Zellen“, auch im Hippocampus lokalisiert. Diese codieren den Standort im Raum und die Blickrichtung und sind stark von vestibulären Informationen abhängig (Lopez & Blanke, 2011). Dadurch zählt der Hippocampus unter anderem als Ort für das räumliche Gedächtnis und die „innere Karte“ (Bear, Connors & Paradiso, 2018). Brandt et al. (2005) haben gezeigt, dass bei Patienten mit bilateralem Verlust des vestibulären Systems das räumliche Gedächtnis beeinträchtigt ist und konnten dies auf die Atrophie des Hippocampus aufgrund der nun fehlenden vestibulären Stimuli zurückführen.

Im Okzipitallappen, also den visuellen Rindengebieten, zeigte sich in PET-Studien eine reziproke Inhibition von visuellen und vestibulären Kortexarealen (Dieterich & Brandt, 2008). Brandt et al. (1998) erklärten dies durch einen Regulationsmechanismus der beiden konkurrierenden „Prozessoren“ für Bewegungswahrnehmungen. Während Bewegung bei konstanter Geschwindigkeit, zum Beispiel in einem Auto, ausschließlich visuell verarbeitet wird, werden Bewegungs-, Geschwindigkeits- und Richtungsänderungen überwiegend vestibulär wahrgenommen. Damit solche widersprüchlichen Informationen die Wahrnehmung und Verarbeitung der Bewegungsinformation nicht behindern, wird der jeweils dominante „Prozessor“ aktiviert und der konkurrierende inhibiert.

Neben der konkreten Lokalisation des vestibulären Kortex wurde auch die Frage gestellt, ob sich bei der Verarbeitung von vestibulären Informationen, ähnlich den anderen Sinnesmodalitäten, eine Hemisphärendominanz feststellen lässt. Dieterich et al. (2003) fanden, dass zwar beide Hemisphären aktiv waren, unabhängig davon, ob die vestibuläre Stimulierung uni- oder bilateral erfolge, jedoch eine Dominanz anhängig von der Händigkeit des Probanden festzustellen war. Rechtshänder zeigten etwa eine Dominanz der rechten Gehirnhälfte, Linkshänder, der linken. Dies unterscheidet den Gleichgewichtssinn von den übrigen Sinnen, die überwiegend auf die gegenseitige Hemisphäre lateralisiert (Aumüller et al., 2010).

Zusammengefasst handelt es sich beim vestibulären Kortex genau genommen nicht um einen definierten primären Kortex, ähnlich dem visuellen, auditiven oder somatosensorischen

Kortex, sondern vielmehr um verschiedenen miteinander vernetzte Kortexareale, die dispers in allen Großhirnlappen liegen. Als zentralen konvergierenden Ort der vestibulären Prozessierung konnte in Affen der PIVC ausgemacht werden. An welcher Stelle das Korrelat im humanen Großhirn genau zu finden ist, steht nach wie vor zur Debatte (Lopez & Blanke, 2011).

### 1.2.2 ANGST

Angst ist eine Emotion, die kulturübergreifend alle Menschen betrifft.

*„Men, during numberless generations, have endeavoured to escape from their enemies or danger by headlong flight, or by violently struggling with them [...]“ Charles Darwin (1872).*

Es ist ein fundamentaler evolutionärer Mechanismus zur Sicherung des Überlebens und daher eine der grundlegenden Emotionen des Menschen (LeDoux, 2012; Olsson & Phelps, 2007). Angst als Gefühl ist subjektiv und unterscheidet sich in ihrer Ausprägung vom jeweiligen Kontext. Allgemein wird Angst als ein unangenehmes Gefühl der Bedrohung beschreiben, oft einhergehend mit körperlichen Symptomen, wie Tachykardie oder Schwindel. Ein Übermaß an Angst kann jedoch zur Entwicklung von Pathologien führen, wie einer Angst- oder Panikstörung (Möller, Laux, Deister & Schulte-Körne, 2013).

Die Angst als Emotion muss von der Furcht unterschieden werden, wenngleich sie sich sehr ähneln. Während Furcht eine Reaktion auf einen unmittelbar bedrohlichen und in der Regel identifizierbaren Reiz ist, kann die Angst als ein Prästimulus, oder ein Zustand der ungerichteten Erregung in Erwartung einer Bedrohung, gesehen werden (Öhman, 2008). Die Art und der Zeitpunkt der Bedrohung muss bei Angst nicht zwingend klar und offensichtlich sein, weshalb Strategien zur individuellen Bewältigung erschwert zu entwickeln sind (Epstein, 1972).

### **1.2.2.1 KOMORBIDITÄT ANGST – SCHWINDEL**

Epidemiologische Studien zeigen, dass 30-50 % der Patienten mit Schwindel eine Komorbidität mit psychischen Erkrankungen haben (Best et al., 2006; Horii et al., 2007; Staab, 2010). Die häufigsten assoziierten Erkrankungen sind laut Dieterich et al. (2004) Angststörungen, Phobien, somatoforme Störungen und Depression. Basierend auf der Evidenz oben genannter Studien scheint die Hypothese bestätigt, dass Personen mit ängstlichen Persönlichkeitsmerkmalen ein höheres Risiko für eine Chronifizierung nach einer akuten Erkrankung des vestibulären Systems zeigen als Personen mit anderen Profilen. Das zeigte sich unter anderem in Untersuchungen von Patienten mit Morbus Menière, vestibulärer Neuritis oder benignen paroxysmalen Lagerungsschwindel (BPPV) (Staab, 2006; Staab & Ruckenstein, 2005). Umgekehrt sind psychiatrische Erkrankungen, allen voran Angststörungen, auch unabhängig von organischen Ursachen, für chronischen Schwindel verantwortlich. Diese Beobachtungen zeigen die enge Wechselbeziehung zwischen otoneurologischen und psychiatrischen Erkrankungen und deren Einfluss auf die Prognose der Schwindelsymptomatik (Staab & Ruckenstein, 2003).

Wie sehr sich ein ängstliches Profil auf die Fortbewegungs- und Balanceleistung auswirkt, zeigten Lepicard et al. (2000, 2003) in Versuchen an Mäusen verschiedener genetischer Linien. Besonders ängstliche Mäuse erzielten im Vergleich zu einer besonders „mutigen“ Linie, in allen Balanciertest schlechtere Ergebnisse. Unter einer anxiolytischen Therapie mit Diazepam dagegen normalisierten sich ihre Leistungen, während die besonders mutigen Mäuse unter Einwirkung einer angstinduzierenden Substanz (Beta-Carbolin-3-Carboxylsäuremethylester oder  $\beta$ -CCM) genauso waren wie ihre ängstlichen Artgenossen.

### **1.2.2.2 DIE AMYGDALA**

Die Amygdala ist eine mandelförmige Ansammlung von Kernen im Temporallappen des Großhirns. Sie kann in drei Hauptgruppen unterteilt werden. Die kortikomediale Gruppe, die basolaterale Gruppe und der zentrale Kern.

Die Gruppen haben sehr unterschiedliche anatomische und funktionelle Beziehungen. Die basolaterale Gruppe, zusammen mit dem zentralen Kern, ist an komplexen Schaltkreisen beteiligt, die sich auf emotionale Reaktionen, insbesondere auf Angst, aber auch auf die Speicherung von emotionalen Gedächtnisinhalten beziehen. Die Stimulierung der autonomen und endokrinen Zentren durch die Amygdala bereiten den Körper wiederum auf das Handeln angesichts einer Bedrohung vor. Die meisten dieser Reaktionen werden durch Verbindungen der Amygdala mit dem Hypothalamus ausgelöst (LeDoux, 2000; Tovote, Fadok & Lüthi, 2015).

Das Speichern von Gedächtnisinhalten erfolgt überwiegend über den Hippocampus. Dieser ist allerdings unter Stress gehemmt, wohingegen Stress die Funktion der Amygdala zu verbessern scheint (LeDoux, 2003). Das ist speziell bei der Angstkonditionierung ein zentraler Aspekt. Selbst, wenn ein Individuum keine bewusste Erinnerung an ein emotionsbehaftetes traumatisches Ereignis mehr hat, kann sie durch eine Amygdala vermittelte Angstkonditionierung starke unbewusste emotionale Erinnerungen zurückbehalten (Duits et al., 2015). Evolutionär gesehen dienen diese unbewussten Ängste als Mechanismus für das Überleben eines Individuums, sowie der ganzen Spezies. Gleichzeitig ist diese Angstkonditionierung Grundlage von psychosomatischen Erkrankungen, wie Angst- und Panikstörungen (Duits et al., 2015).

Was das Fehlen der Amygdala für Folgen hatte, untersuchten Klüver und Bucy (1937) an Rhesusaffen, die sie einer bilateralen temporale Lobektomie unterzogen. Sie stellten fest, dass dieser Eingriff eine signifikante Reduktion des Aggressions- und Angstverhaltens der Tiere zu Folge hatte. Selbst in Anwesenheit von natürlichen Feinden, wie einer Schlange, verhielten sie sich ruhig.

Die Symptome, die bei Affen beschrieben wurden, lassen sich auch bei Menschen mit Läsionen beider Temporallappen beobachten. Patienten mit einem Klüver-Bucy-Syndrom zeigen außer der Affektverarmung und dem Verlust des Angstempfindens ebenfalls in den Affen festgestellte orale Tendenz und Hypersexualität (Adolphs, Tranel, Damasio & Damasio, 1994; Marlowe, Mancall & Thomas, 1975).

### **1.2.2.3 DIE INSULA**

Die Insula, oder Inselrinde, ist ein Teil des Großhirns und befindet sich tief im Sulcus lateralis. Sie wird in einen größeren anterioren und in einen kleineren posterioren Teil gegliedert, wobei der anteriore Abschnitt dichte reziproke Verbindungen mit nahezu allen Kernen der Amygdala aufweist.

Die anteriore Insula scheint daher eine wesentliche Rolle bei der Bewertung der interozeptiven, also viszeraler Stimuli zu sein, die eine bewusste Körperwahrnehmung ermöglichen. Diese Informationen werden anschließend zur Fehlerdetektion in den anterioren Gyrus cinguli (ACC) weitergeleitet, um darauffolgend, wenn erforderlich, eine Anpassung der Aufmerksamkeit vorzunehmen (Paulus & Stein, 2006).

Bei Angststörungen und posttraumatischer Belastungsstörung kann dieser Mechanismus gestört und der ACC gehemmt sein (Shin et al., 2001; Swartz et al., 2014). Damit gerät in ängstlichen Personen die Verarbeitung von interozeptiven Signalen zum aktuellen Zustand des Organismus und die Überwachung und Verarbeitung von internen Fehlern und diskordanten Informationen aus dem Gleichgewicht (Paulus & Stein, 2006).

Das Angstnetzwerk bestehend aus Amygdala, Insula und Gyrus cinguli kann auch durch bloße Erwartung eines bedrohlichen Stimulus (z. B. Elektroschock, oder leichte Verbrennung) aktiviert werden (Ochsner & Gross, 2005).

#### **1.2.2.4 BILDGEBENDE STUDIEN BEI ANGSTSTÖRUNGEN**

Die ersten bildgebenden Studien zur Darstellung von Emotionen wurden Anfang der 90er Jahre mithilfe von PET-Scans durchgeführt (Pardo, Pardo & Raichle, 1993). Es ist dennoch nach wie vor unklar, wie Emotionen im Gehirn tatsächlich repräsentiert werden. Bildgebende Verfahren liefern Informationen über die Gehirnaktivität an sich, nicht aber darüber, ob diese oder alle aktiven Areale auch tatsächlich für den Ausdruck und das Erleben der Emotion verantwortlich sind (Bear et al., 2018). Eine weitere Schwierigkeit besteht zu einem darin, dass die Auslösung von Emotionen nicht in einem natürlichen Umfeld, sondern experimentell in einem Tomografen erfolgt. Zum anderen existieren verschiedenen Verfahrensweisen zur Emotionsinduktion, was die Vergleichbarkeit der in diesen Untersuchungen gewonnen Ergebnisse erschwert (Schneider & Fink, 2013).

Jedoch zeigen alle Untersuchungen eine Gemeinsamkeit: Von zentraler Bedeutung bei der Entstehung von Emotionen im Allgemeinen und bei der Angst im Besonderen, scheint die Amygdala zu sein (Charney, 2003). Daneben gehören die Insula, der mediale präfrontale Kortex, der Gyrus frontalis superior und der Gyrus cinguli anterior zu den angstspezifischen neuronalen Netzwerken (Paulus, 2008).

Zwei Metanalysen verglichen häufige und für verschiedene Angststörungen spezifische neurobiologische Korrelate (Etkin & Wager, 2007; Hattingh et al., 2013). Eingeschlossen wurden Untersuchungen von Patienten mit Sozialer Phobie, Posttraumatischer Belastungsstörung und spezifischen Phobien. Die Studien zeigten eine erhöhte Aktivierung der Amygdala und Insula in PET- und fMRT-Bildern (Etkin & Wager, 2007). Dabei fiel linksseitig insbesondere die Aktivierung des medialen Temporallappens, des entorhinalen Kortex, sowie des medialen Aspekts des inferioren Temporallappens auf. Außerdem aktiviert waren der perirhinale Kortex, inklusive des Parahippocampus und rechtsseitig der anteriore Gyrus cinguli (ACC), der rechte Globus pallidus und die distale Spitze des rechten postzentralen Gyrus (Hattingh et al., 2013).

#### **1.2.2.5 BILDGEBENDE STUDIEN BEI PHOBISCHEM SCHWANKSCHWINDEL**

Wie bereits beschrieben wird als eine der Hauptursachen für den phobischen Schwankschwindel eine Fehlanpassung der visuellen und der posturalen Informationsverarbeitung bei der räumlichen Orientierung angenommen (Popkirov et al., 2017). Mehrere Studien unter Verwendung von bildgebenden Verfahren unterstützen diese Annahme (Indovina, Riccelli, Staab, Lacquaniti & Passamonti, 2014; Riccelli, Indovina, et al., 2017). Auch werden Hinweise zu Mechanismen gefunden, durch die ängstliche Persönlichkeitsmerkmale die Verarbeitung von vestibulären und visuellen Informationen zur räumlichen Orientierung und Fortbewegung beeinflussen können (Popp et al., 2018).

Zwei fMRT-Studien an gesunden Personen zeigten, dass angstbezogene Persönlichkeitsmerkmale die Aktivität und die funktionellen Konnektivitätsmuster in vestibulären, visuellen und limbischen Bereichen des Gehirns beeinflussen (Indovina et al., 2014; Riccelli, Passamonti, et al., 2017). Die erste Untersuchung erzeugte eine vestibuläre

Stimulation aus einem kurzen, die Otolithen aktivierenden, Tonstoß (Indovina et al., 2014). Die zweite verwendete, unter zu Hilfenahme virtueller Realität, visuelle Bewegungsstimulation aus einer immersiven Achterbahnfahrt (Riccelli, Indovina, et al., 2017).

In der Studie von Indovina und Kollegen (2014) korrelierten höhere Neurotizismuswerte, positiv mit einer höheren Aktivierung im Hirnstamm, dem Fastigium im Kleinhirn und dem linken visuellen Kortex sowie negativ mit einer Aktivität im linken Gyrus supramarginalis. Auch die Konnektivität zwischen Amygdala und Hirnstamm, Amygdala und Fastigium, linkem Gyrus inferior und linkem Gyrus supra-marginalis sowie linkem Gyrus inferior und linkem visuellem Kortex war erhöht. Eine erhöhte Amygdala Aktivität wiederum korrelierte mit höheren Werten für Introversion, während dabei gleichzeitig die Konnektivität der rechten Amygdala und dem vorderen Gyrus inferior nachließ.

In Studie von Riccelli und Kollegen (2017) korrelierten die Neurotizismuswerte positiv mit einer Aktivierung in der linken posterioren Insula und mit einer erhöhten Konnektivität zwischen der linken posterioren Insula und der rechten Amygdala. Als Reaktion auf vestibuläre und visuelle Bewegungsstimuli wurden also ängstliche Persönlichkeitsmerkmale bei gesunden Personen mit einer höheren Aktivierung und Konnektivität in Schlüsselhirnregionen in Verbindung gebracht, die vestibuläre, visuelle und bedrohungsbezogene Informationen verarbeiten (Riccelli, Indovina, et al., 2017).

Auch wurden zwei fMRT-Studien durchgeführt (Indovina et al., 2015; Riccelli, Passamonti, et al., 2017), die mit schallevozierter vestibulärer Stimulation und visueller Bewegungsstimulation Patienten mit phobischem Schwankschwindel mit einer Gruppe gesunder Probanden verglichen. Im Vergleich zu den Kontrollen zeigten Patienten mit phobischem Schwankschwindel während der vestibulären Stimulation durch Indovina und Kollegen (2015) eine verminderte Aktivierung der rechten hinteren Insula und des angrenzenden oberen Gyrus temporalis, der linken vorderen Insula, des vorderen Operculums und des linken Gyrus frontalis inferior, sowie des linken vorderen cingulären Kortex und des linken Hippocampus. Die Patienten hatten auch eine verringerte funktionelle Konnektivität zwischen dem rechten Gyrus temporalis superior und dem linken vorderen cingulären Kortex und dem linken Hippocampus sowie zwischen der linken vorderen Insula, dem vorderen Gyrus inferior und dem rechten medialen Lobus occipitalis.

Riccelli und Kollegen (2017) zeigten darüber hinaus, dass Patienten mit phobischem Schwankschwindel Veränderungen in Netzwerken, die die Gleichgewichtskontrolle und die Bewertung von interozeptiven Informationen bei der Bewegung im Raum beeinflussen und als Folge zugunsten der visuellen Information verschieben.

Die Beobachtungen einer kürzlich durchgeführten Resting-State-fMRT-Studie stimmten mit diesen Ergebnissen überein und zeigten, dass Patienten mit phobischem Schwankschwindel im Vergleich zu gesunden Kontrollprobanden eine verminderte Konnektivität zwischen dem linken Hippocampus und den bilateralen temporalen Kortizes, der Insula, des Operculums und dem okzipitalen Kortex aufwiesen (Lee et al., 2018).

Strukturelle Bildgebungsuntersuchung korrelieren mit den funktionellen Ergebnissen. Wurthmann et al. (2017) fanden durch voxelbasierte Morphometrie heraus, dass Patienten mit phobischem Schwankschwindel im Vergleich zu gesunden Probanden ein verringertes Volumen an grauer Substanz im Temporallappen, im Gyrus cinguli, Gyrus precentralis, im Hippocampus, im dorsolateralen präfrontalen Kortex, im Nucleus caudatus und im Kleinhirn aufwiesen. Ebenso zeigte ein Vergleich von Patienten mit längerer und Patienten mit kürzerer Krankheitsdauer eine signifikante Ausdünnung des visuellen Kortex, der postzentralen Gyri und des rechten supplementär motorischen Areals bei Patienten mit langer Krankheitsgeschichte.

Eine ergänzende Studie, die oberflächenbasierte Morphometrie bei Kernspinaufnahmen anwandte, bestätigte die Volumenverringerungen in den beschriebenen Hirnarealen (Nigro et al., 2018).

In einer aktuellen SPECT-Untersuchung, die den regionalen zerebralen Blutfluss bei Patienten testete, fanden (Na et al., 2019) eine Hypoperfusion der Insula und des Frontallappens und eine Hyperperfusion des Cerebellums.

Als Grundlage der folgenden Studie diente die fMRT-Untersuchung von Chrobok und Kollegen (2017), die die Hypothese überprüfte, ob Patienten mit phobischem Schwankschwindel über ein ähnliches Angstnetzwerk verfügen, wie Patienten mit einer Angststörung. Die Ergebnisse konnten dies nahe legen. Neben einer Testbatterie aus Fragen zu psychometrischen Parametern nutzten Sie Cholecystokinin Tetrapeptid (CCK-4), als angstinduzierende Substanz, die den Probanden während der Kernspinnmessung injiziert wurde. Daneben wurde vor der

Injektion die Erwartungsangst gemessen. Es zeigte sich eine Aktivitätserhöhung in den zu erwartenden Hirnarealen: Amygdala, ACC und Insula.

Da bisher keine vergleichenden fMRT-Untersuchungen zwischen PPV-Patienten und Angstpatienten existierten, wurde eine solche Untersuchung entworfen und durchgeführt. Das Ziel war es durch das Erlangen genauerer Erkenntnisse zu den neurobiologischen Grundlagen des Phobischen Schwankschwindels die Entwicklung einer zielgerichteten Therapie zu ermöglichen.

## **2 FRAGESTELLUNGEN UND HYPOTHESEN**

### **2.1 FRAGESTELLUNGEN**

1. Unterscheiden sich Patienten mit phobischem Schwankschwindel, Patienten mit einer Angststörung und gesunde Kontrollpersonen hinsichtlich im fMRT gemessener angstassoziierter neuronaler Netzwerke?
2. Unterscheiden sich Patienten mit phobischem Schwankschwindel, Patienten mit einer Angststörung und gesunde Kontrollpersonen hinsichtlich im fMRT gemessener vestibulärer neuronaler Netzwerke?
3. Korrelieren diese fMRT-Daten mit den in Fragebögen hinsichtlich der Angst und der Schwindelsymptome erhobenen Ergebnissen?

### **2.2 HYPOTHESEN**

1. Patienten mit Phobischem Schwankschwindel, sowie Patienten mit Angststörungen zeigen zum ersten Messzeitpunkt eine stärkere Aktivierung von Angst assoziierten neuronalen Netzwerken in den fMRT-Messungen als Kontrollprobanden.
2. Patienten mit Phobischem Schwankschwindel, sowie Patienten mit Angststörungen ähneln sich zum ersten Messzeitpunkt in der Aktivierung von Angst assoziierten neuronalen Netzwerken in den fMRT-Messungen.
3. Patienten mit Phobischem Schwankschwindel zeigen zum ersten Messzeitpunkt eine stärkere Aktivierung von Schwindel assoziierten neuronalen Netzwerken in den fMRT-Messungen als Patienten mit Angststörungen und gesunde Kontrollprobanden.

4. Patienten mit Phobischem Schwankschwindel, zeigen zum ersten Messzeitpunkt in den Angst- und Schwindelfragebögen höhere Werte als gesunde Kontrollprobanden.
5. Patienten mit Phobischem Schwankschwindel zeigen zum ersten Messzeitpunkt in den Schwindelfragebögen höhere Werte als Patienten mit einer Angststörung.
6. Patienten mit Angststörungen zeigen zum ersten Messzeitpunkt höhere Angstwerte als gesunde Kontrollprobanden.
7. Beide Patientengruppen, also Patienten mit phobischem Schwankschwindel, sowie Patienten mit Angststörungen, ähneln sich in den Werten der Angstfragebögen.

### **3 METHODE**

Die Studie wurde mit Genehmigung der Ethikkommission der Ludwig-Maximilians-Universität München und in Übereinstimmung mit der Deklaration von Helsinki durchgeführt. Alle Teilnehmer wurden sowohl mündlich als auch schriftlich (siehe Anhang) im Vorfeld und mit Einhaltung der im GCP (Good Clinical Practice) vorgegebenen Regeln aufgeklärt. Jeder Teilnehmer wurde über die Freiwilligkeit und die Möglichkeit informiert, die Studienteilnahme jederzeit ohne Konsequenzen und Angabe von Gründen beenden zu können. Außerdem erhielten alle Probanden eine finanzielle Entschädigung von 70 €.

#### **3.1 BESCHREIBUNG DER STICHPROBE**

Die Studie wurde zwischen April 2017 bis Januar 2020 durchgeführt. Insgesamt konnten 63 Probanden (♀=36, ♂=29) eingeschlossen werden. 14 Patienten mit phobischem Schwankschwindel (♀=7, ♂=9), 20 Patienten mit Angststörungen (♀=13, ♂=7) und 29 gesunde Probanden (♀=16, ♂=13).

Die Rekrutierung erfolgte über die Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Ludwig-Maximilian-Universität München und der Schwindelambulanz des Deutschen Schwindel- und Gleichgewichtszentrums (DSGZ) sowie über eine Kooperation mit der Münchner Angsthilfe und Selbsthilfe e. V. und über soziale Medien (Facebook, eBay Kleinanzeigen).

Im weiteren Verlauf wurden die infrage kommenden Interessenten zuerst zu einem Telefongespräch und anschließend zu einem persönlichen Termin eingeladen. Es erfolgte neben einem ausführlichen Anamnesegespräch und einem klinischen Interview, die Erfassung der klinischen Werte anhand von Fragebögen, sowie die Einsicht der Vorbefunde (z. B. Arztbriefe). Gegebenenfalls wurde zwecks einer differenzialdiagnostischen Abklärung an weiterführende Fachärzte vermittelt, wenn dies nicht bereits im Vorfeld geschehen war.

### **3.1.1 EINSCHLUSSKRITERIEN**

Für die Studie galten folgende Einschlusskriterien:

- Alter von 18–67 Jahren

Eine der folgenden Diagnosen:

- Diagnose Agoraphobie mit und ohne Panikstörung (ICD-11: F40.01 / F40.00)
- Diagnose Panikstörung ohne Agoraphobie (ICD-11: F41.0)
- Diagnose somatoformer Schwindel (ICD-11: F45.8)

### **3.1.2 AUSSCHLUSSKRITERIEN**

In der Studie galten folgende Ausschlusskriterien:

- Alter unter 18 oder über 67 Jahre
- weitere akute psychiatrische Erkrankungen
- weitere neurologische Erkrankungen (z. B. Epilepsie, Hirntumor)
- Herz-Kreislauf-Erkrankungen, die nicht stabil medikamentös eingestellt waren
- MRT-Kontraindikationen (z. B. Herzschrittmacher, Cochlea-Implantate, größere Tätowierungen, Klaustrophobie)
- Schwangerschaft oder Stillzeit
- Teilnahme an anderen Studien

### **3.1.3 DROPOUTS**

Gründe für einen Ausschluss aus den Analysen waren:

- technische Probleme (11)
  - Defekt im Kühlsystem, unterbrochene Kühlwasserzufuhr, Synchronisationsprobleme zwischen MRT-Scanner und Laptop
- vorzeitigen Abbruch (8)

Insgesamt konnten für am ersten Messtermin 48 MRT- und 53 Fragebogendatensätze erhoben werden, für den zweiten Messtermin jeweils 45 und 53.

## 3.2 AUFBAU DES EXPERIMENTS

Für diese Studie wurde ein Zwei-Gruppen „Within-Subject-Design“ gewählt.

Das Experiment umfasste zwei Gruppen (Abb. 4.1). Eine Interventions- und eine gesunde Kontrollgruppe. Die Interventionsgruppe wurde wiederum in eine Gruppe aus Patienten mit phobischem Schwankschwindel und eine Gruppe aus Patienten mit Angststörungen unterteilt.

Im Vorfeld zum ersten persönlichen Gesprächstermin erfolgte eine Abklärung der Diagnose und Differenzialdiagnosen durch spezialisierte Neurologen/Psychiater. Anschließend wurde die Eignung der Probanden für die Studie durch geschultes psychologisches Personal überprüft.

Die Intervention stellte eine fünfwöchige Gruppentherapie dar. Die fMRT-Messzeitpunkte fanden jeweils am Wochenende vor Beginn der Gruppentherapie (t1) und nach Abschluss dieser (t2) statt. In der Woche vor den fMRT-Messungen ging jeweils eine Aufklärung über den Ablauf der Studie und eine online Beantwortung einer Fragebogenbatterie voraus, die mithilfe eines Onlinetools erstellt wurde ([www.socisurvey.com](http://www.socisurvey.com)). Die nach Alter und Geschlecht gematchte Kontrollgruppe durchlief denselben Ablauf, erhielt jedoch keine Gruppentherapie.

Neben der Erhebung der funktionellen Bildgebung, also der Messung der neuronalen Antwort auf visuelle Stimuli, wurde mit Hilfe psychometrischer Fragebögen, das subjektive emotionale Befinden der Patienten bzw. der Probanden gemessen.

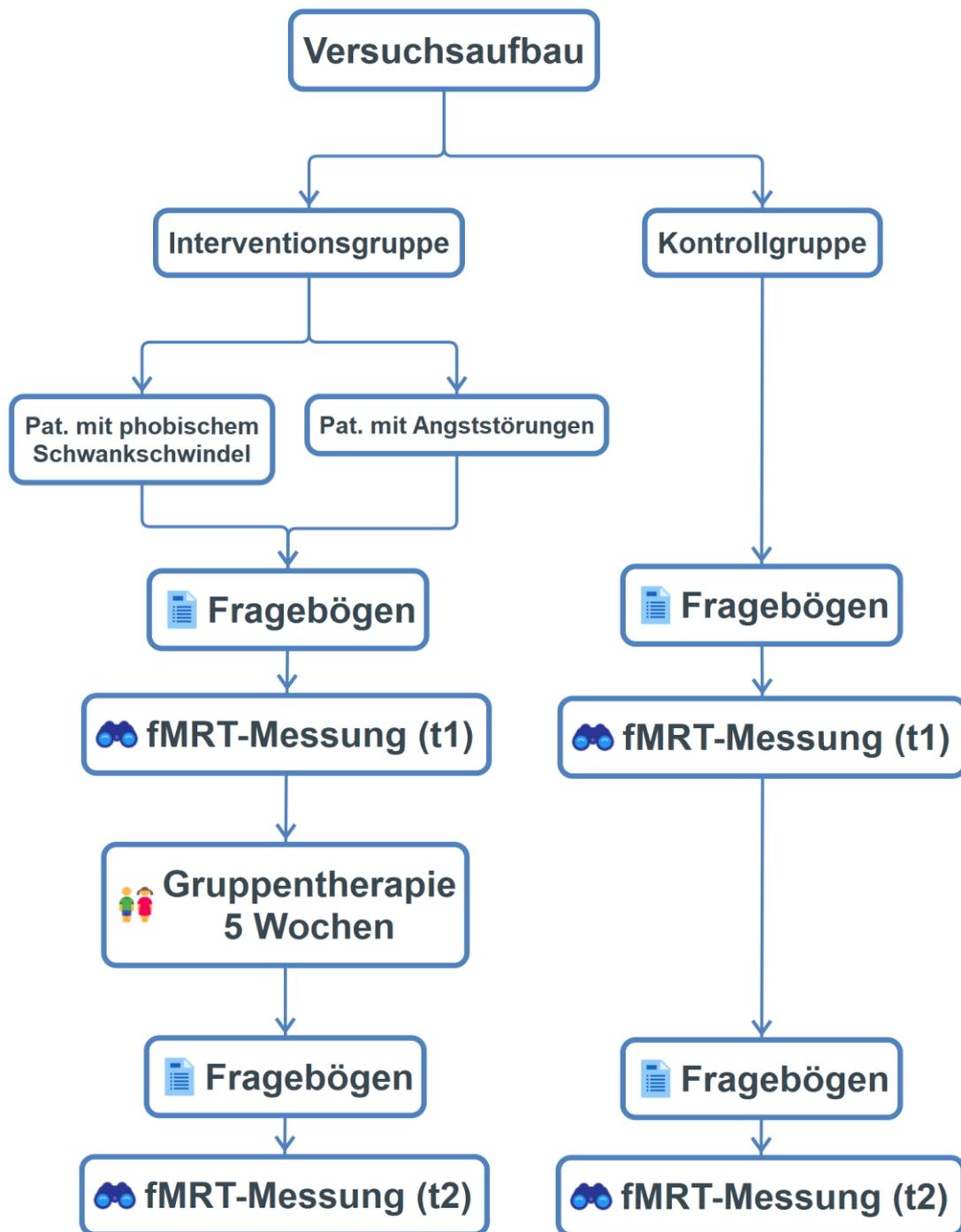


Abbildung 3.1: Versuchsaufbau: Darstellung der Versuchsanordnung mit Fragebögen, fMRT-Messungen und Gruppentherapie.

## **3.3 MATERIALIEN**

### **3.3.1 FUNKTIONELLE MAGNETRESONANZTOMOGRAFIE (fMRT)**

Bei der funktionellen Bildgebung handelt es sich um ein nichtinvasives Verfahren, das eine Aussage über die zerebrale Aktivierung ermöglicht. Ein Vorteil gegenüber anderen radiologischen Verfahren ist, dass weder ionisierende Röntgenstrahlen noch radioaktive Substanzen Verwendung finden müssen (Schneider & Fink, 2013). Bei dem in dieser Studie verwendeten sog. BOLD-Kontrastmechanismus („blood oxygen level dependent“) wird als Kontrastmittel das körpereigene Blut zur Hilfe genommen. Anfang der 80er-Jahre untersuchten Biochemiker an der Universität Oxford die unterschiedlichen magnetischen Eigenschaften von oxygeniertem und desoxygeniertem Hämoglobin (Thulborn, Waterton, Matthews & Radda, 1982) und stellten fest, dass diese Zustandsänderung zu einem mit der Magnetresonanztomografie detektierbaren Signal führt. Anfang der 90er entwickelte die Forschergruppe um S. Ogawa (Ogawa, Lee, Kay & Tank, 1990) die BOLD-Methode, mit deren Hilfe man in der Lage war, neuronale Aktivität in vivo darzustellen (Ogawa et al., 1990). Heute ist diese Methode ein integraler Bestandteil der funktionellen Bildgebung sowohl in der Neurologie als auch in der Psychiatrie.

Für die Bildgebung wird sich des physiologischen Hintergrunds bedient, dass die Energieversorgung der Neurone durch eine kontinuierliche Versorgung mit Glucose sichergestellt werden muss. Da Neurone diese Energieressource nicht speichern, sind sie auf eine kontinuierliche Versorgung angewiesen. Bei Aktivierung erhöht sich der Energiebedarf, und analog dazu die Extraktion von Glucose und Sauerstoff aus dem Blut. Letzterer wird zur Verstoffwechslung der Glucose benötigt. Reaktiv werden aktive Neuronengruppen vermehrt mit sauerstoff- und nährstoffreichem, also arteriellem Blut versorgt.

Das Hämoglobinmolekül besitzt in seiner Struktur ein Eisenatom, das für die Bindung von Sauerstoff essenziell ist. Dadurch erhält es seine magnetischen Eigenschaften. Diese magnetischen Eigenschaften unterscheiden sich jedoch je nach Konfiguration des Moleküls. Desoxygeniertes Hämoglobin verhält sich paramagnetisch (stärker magnetisierbar), oxygeniertes dagegen diamagnetisch (besitzt keinen magnetischen Moment). Die bei

erhöhter Stoffwechselaktivität der Neuronengruppen entstehenden Konzentrationsänderungen von desoxygeniertem und oxygeniertem Hämoglobin führen daher zu einer Signaländerung während der MRT-Untersuchung. Somit sind Zellmetabolismus und Zellaktivität aneinandergeschlossen und können in schnellen, sog. Echo-Planar imaging (EPI) – Sequenzen dargestellt werden. Grenzen dieser MRT-Aufnahmen liegen allerdings in der Verzögerung zwischen initialer Desoxygenierung und reaktiver Oxygenierung aktivierter Hirnareale (Huettel, Song & McCarthy, 2004; Schneider & Fink, 2013).

### **3.3.1.1 FMRT-AUFKLÄRUNG**

Vor der Magnetresonanztomografie erfolgte eine standardisierte Patientenaufklärung in mündlicher und schriftlicher Form. Alle Teilnehmer wurden zu Risiken und Verlauf der Magnetresonanztomografie ausführlich aufgeklärt und auf die MRT-Kontraindikationen (Metall im Körper, große Tattoos, permanentes Make-up usw.) überprüft (dokumentierte Patientenaufklärung für Magnetresonanztomografie, proCompliance von Thieme Compliance GmbH).

### 3.3.1.2 BESCHREIBUNG DES MRT-SCANNERS

In der Studie wurde ein halb offenes, 3-Tesla Siemens MAGNETOM® Skyra Gerät verwendet (Abb. 4.2).



Abbildung 3.2: Siemens MAGNETOM® Skyra (Quelle: <https://www.siemens-healthineers.com/de/press-room/press-media-gallery/im-2015110192hc.html>) (Aufgerufen am 23.10.2019)

### 3.3.1.3 ERHEBUNG DER DATENSÄTZE

Die Erfassung erfolgte mit einer BOLD, T2\*-gewichteten echoplanaren Sequenz (EPI-echo-planar-imaging) mit folgenden Einstellungen (Tab. 4.1):

PARAMETER	WERT
Schichtdicke	3 mm

Größe in x-Richtung	192 mm
Größe in y-Richtung	43 transversale Schichten
Voxelgröße	3×3×3 mm
TR (time of repetition)	2500 ms
TE (time of echo)	30 ms
Interslice gap	0 mm
Interslice time	58 ms
Anzahl der Aufnahmen (Volumen)	450
Anzahl der zu überspringenden Aufnahmen	2

*Tabelle 3.1: Einstellungen der BOLD-Sequenz.*

Die anatomischen Sequenzen erfolgten als eine T1-gewichtete 3D MPRAGE Gradientensequenz in sagittaler Schnittführung (Tab. 4.2). Diese Aufnahmen dienten anschließend bei der Auswertung als Referenzbilder zur Überlagerung der funktionellen Bilder.

PARAMETER	WERT
Schichtdicke	0,9 mm
Größe in x-Richtung	256 mm
Größe in y-Richtung	256 mm
Voxelgröße	0,9×1×1 mm
TR (time of repetition)	1900 ms
Interslice gap	0 mm
Anzahl der Aufnahmen (Volumen)	176

*Tabelle 3.2: Einstellungen der T1-Sequenz.*

### **3.3.2 FRAGEBÖGEN**

#### **3.3.2.1 Fragebogen zu körperbezogenen Ängsten, Kognitionen und Vermeidung (AKV)**

Der AKV ist sowohl ein Screening Instrument als auch ein zur Diagnostik, Therapieplanung und Erfolgskontrolle genutztes Verfahren bei Patienten mit Panikstörungen, Agoraphobie und somatoforme Beschwerden. Er kombiniert drei Fragebögen, mit deren Hilfe interne Angstausröser (Body Sensations Questionnaire (BSQ)), zentrale Befürchtungen des Patienten (Agoraphobic Cognitions Questionnaire (ACQ)) und das Muster des Vermeidungsverhaltens erfasst werden können (Mobilitäts-Inventar (MI)) (Ehlers & Margraf, 2001).

#### **3.3.2.2 Beck Depressions Inventar II (BDI II)**

Das BDI in seiner zweiten überarbeiteten Version soll die Schwere einer Depression erfassen (Beck, Steer & Brown, 1996). Dabei werden zu 21 Symptomen der Depression jeweils vier Aussagen vorgegeben, wobei die Probanden diejenigen auswählen sollen, die am besten für den Zeitraum der letzten zwei Wochen auf sie zutreffen. Das BDI II gilt als zuverlässiges Messinstrument zur Erfassung einer depressiven Episode. Das Cronbach's  $\alpha$  lag in mehreren Stichproben zwischen 0,84 und 0,94 (Kühner, Bürger, Keller & Hautzinger, 2007).

#### **3.3.2.3 State-Trait-Angst-Inventar (STAI)**

Das STAI findet Anwendung in der Erfassung von Angst als aktueller Zustand („State“ mit 20 Items) und Angst als Eigenschaft der Persönlichkeit („Trait“ mit 20 Items). Ursprünglich 1970 von Spielberger et al. entwickelt, wurde das STAI als deutschsprachige Version validiert (Laux, 1981), wobei eine hohe Verlässlichkeit ermittelt werden konnte (State:  $\alpha = .91$ ; Trait:  $\alpha = .90$ ). Eine höhere Punktzahl ist ein Indiz für eine größere Angst.

#### **3.3.2.4 Soziobiografische Daten (SD)**

Selbst erstellter Fragebogen zur Erfassung von soziodemografischen Daten, siehe Anhang.

#### **3.3.2.5 Toronto Alexithymie Skala (TAS-26)**

Bei der TAS-26 handelt es sich um ein 26 Items umfassendes Instrument zur Erfassung der Alexithymie (Gefühlsblindheit) (Taylor, Bagby, Ryan & Parker, 1990; Taylor, Ryan & Bagby, 1985). Der Fragebogen erfasst mit drei Skalen „Schwierigkeiten bei der Identifikation von Gefühlen“, „Schwierigkeiten bei der Beschreibung von Gefühlen“ und den „extern orientierten Denkstil“. Diese drei Skalenwerte können zu einer „Alexithymie-Gesamtskala“ addiert werden. Die TAS-26 wurde 2000 von Kupfer et al. für den deutschsprachigen Raum validiert. Die interne Konsistenz der einzelnen Skalen liegt zwischen  $\alpha = .67$  und  $\alpha = .84$ , die der Gesamtskala beträgt  $\alpha = .81$ .

#### **3.3.2.6 Vertigo Handicap Questionnaire – Deutsch (VHQ-D)**

Der VHQ unterscheidet vier Komponenten der physischen und psychosozialen Aktivitätseinschränkung durch Schwindel: Einschränkung der körperlichen und sozialen Aktivitäten, soziale Ängste, Angst vor dem Schwindel und das Ausmaß und die Häufigkeit der Attacken (Yardley & Putman, 1992). Validiert für den deutschsprachigen Raum durch Tschan et al. (2010) konnte auch eine gute interne Konsistenz von  $\alpha = 0,92$  ermittelt werden.

#### **3.3.2.7 Vertigo Symptom Scale (VSS-D)**

Der ebenfalls von Yardley (1992) entwickelte VSS bewertet die Häufigkeit auftretender Schwindelattacken, deren unterschiedlichen Qualitäten (z. B. Schwindel, Benommenheit, posturale Instabilität) sowie autonome Angstreaktionen (z. B. Herzrasen, Hyperventilation). Aus den gewonnenen Daten lassen sich zwei Kategorien ableiten: Schwindel und verwandte Symptome (Vertigo and related symptoms (VER)) untersucht Symptome einer

Gleichgewichtsstörung, die somatische Angst und autonome Erregung (somatic anxiety and autonomic arousal (AA)) bewertet begleitende Angstsymptome. Die Validierung der deutschsprachigen Version erfolgte durch Tschan et al. (2008) und ergab eine gute interne Konsistenz (VER:  $\alpha = 0.79$ ; AA:  $\alpha = 0.89$ ).

### **3.3.2.8 Illness Perception Questionnaire revised (IPQ-R)**

Der IPQ-R basiert auf der Selbstregulationstheorie nach Leventhal et al. (1998) und wurde von Moss-Morris et al. (2002) überarbeitet. Der Fragebogen erhebt die subjektive Krankheitspräsentation und Bewältigungsstrategien einer Person in 9 Subskalen: Identität, Zeitverlauf, Konsequenzen, persönliche Kontrolle, Behandlungskontrolle, Kohärenz, zyklisches Auftreten, emotionale Repräsentation und Ursachen, wobei die erste und letzte Skala aufgrund der insgesamt umfangreichen Fragebogenbatterie aus Zeitgründen ausgeschlossen wurden. Die interne Konsistenz der Fragebögen ist gut bis sehr gut (Cronbachs  $\alpha \geq 0.79 - 0.089$ ) (Moss-Morris et al., 2002).

### **3.3.2.9 Mini International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.)**

Hierbei handelt es sich um ein kurzes strukturiertes Interview, um in einem überschaubaren Zeitrahmen eine psychiatrische Diagnose stellen zu können (Sheehan et al., 1998). Für diese Arbeit wurde die deutsche Version 5.0.0 verwendet (Ackenheil, Stotz-Ingenlath, Dietz-Bauer & Vossen, 1999).

## **3.3.3 BILDERPRÄSENTATION**

Zur Zusammenstellung der Bildersets wurden mehrere Onlinedatenbanken durchsucht. Dazu gehörten das „International Affective Picture System“ (IAPS) (Lang, Bradley & Cuthbert, 1997), „The Nencki Affective Picture System“ (NAPS) (Marchewka, Żurawski, Jednoróg & Grabowska,

2014), „The Set of Fear Inducing Pictures“ (SFIP) (Michałowski et al., 2017) und „The Geneva Affective Picture Database“ (GAPED) (Dan-Glauser & Scherer, 2011).

Da zur Komplettierung des Sets aus 340 Bildern nicht genug Fotos für die Anforderungen dieser Studie zur Verfügung standen, wurden zusätzlich lizenzfreie Bilder über Internetrecherche ausgesucht und nach den Methoden des IAPS validiert. Dabei wurden 60 Bilder, 20 neutrale und 40 negative Bilder (www.pixabay.com), mittels einer Online-Umfrage (Google Formulare) von 51 gesunden Probanden (♂ = 19, 37 %; ♀ = 32, 68 %) im Alter von 18–65 Jahren bewertet. Wie in der Originalstudie (Lang et al., 1997) wurde die Self-Assessment-Manikin-Skala (Abb. 4.3) verwendet, ein visuelles Bewertungssystem, um die Bilder auf einer Likert-Skala von 1 bis 5 auf den drei Dimensionen Valenz, Arousal und Dominanz zu beurteilen.

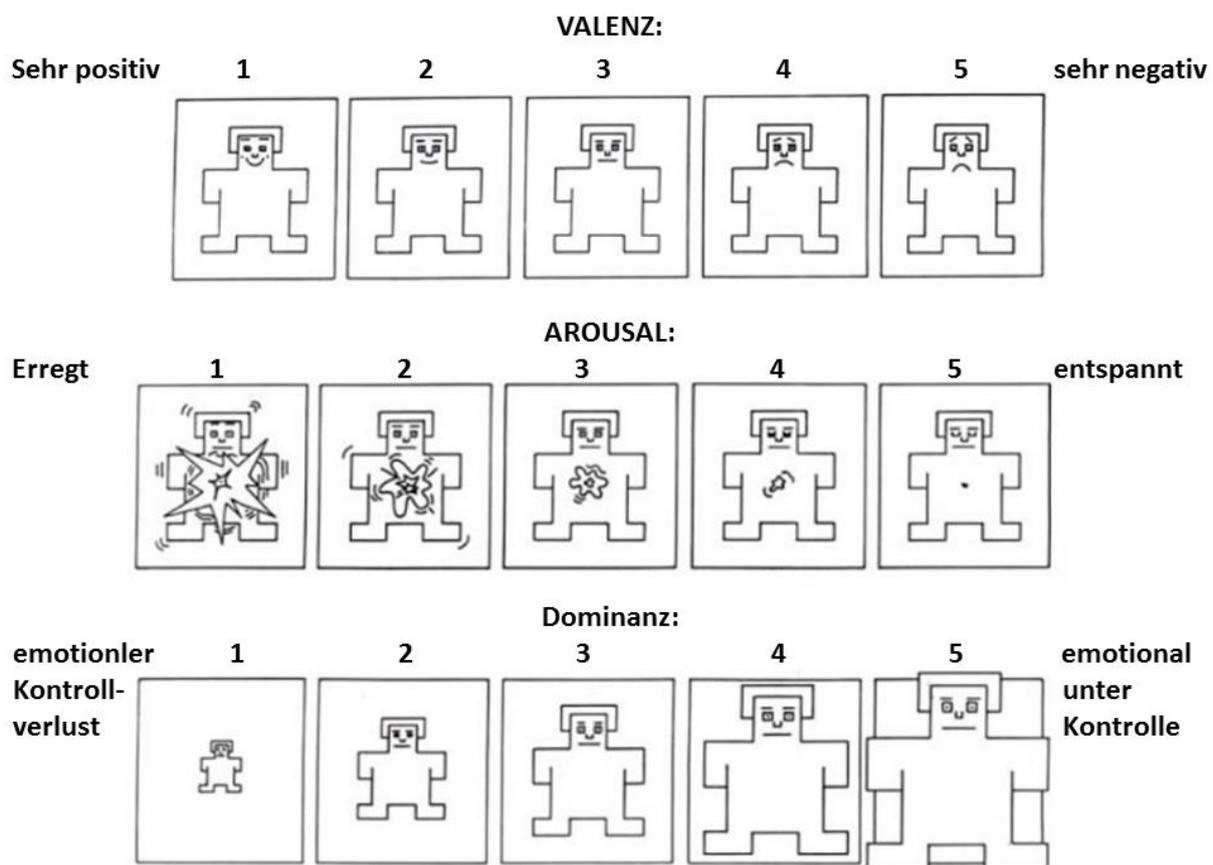


Abbildung 3.3 Der „Self-Assessment Manikin (SAM)“ (Bradley & Lang, 1994), © Peter J. Lang 1994, mit freundlicher Genehmigung von CSEA Media.

Die Angst auslösenden Bilder wurden inhaltlich in vier Kategorien eingeteilt: Sensation-Seeking (z. B. Klettern, Achterbahn), Menschen (z. B. Skelette, Menschen mit Waffen), Tiere (z. B. Schlangen, Spinnen) und Feuer (z. B. Atombombenexplosion, Brände). Innerhalb der Stichprobe wurden weitere Untergruppen gebildet: „ängstlich-negative“ (Valenz: 1–2),

„ängstlich-erregte“ (Arousal: 1–2), „positive“ (Valenz: 4–5) und „entspannte“ (Arousal: 4–5) Personen. Es wurden zwei Ausschlusskriterien festgelegt: Entweder zwei Standardabweichungen (SD) über/unter dem Mittelwert auf einer Dimension (Dan-Glauser & Scherer, 2011) oder mindestens eine SD über/unter dem Mittelwert auf zwei Dimensionen.

Zur Präsentation der Bilder auf einem Monitor am Kopfende des Scanners wurde die Software „Presentation“ (Version 20.0, neurobehavioralsystems, <https://www.neurobs.com/>) verwendet. Die Kommunikation zwischen Laptop und MRT-Gerät wurde mit einer Hardware-Schnittstelle (Triggerbox) hergestellt.

### **3.4 ABLAUF DER fMRT-UNTERSUCHUNG**

Beide MRT-Untersuchungen fanden in der Klinik und Poliklinik für Radiologie der Ludwig-Maximilian-Universität in München-Großhadern statt. Als erster Schritt (Abb. 4.5) erfolgte eine Aufklärung über die Kernspinuntersuchung, sowie deren Risiken. Die Einwilligungserklärung erfolgte sowohl verbal als auch schriftlich.

Vor Betreten des Untersuchungsraumes wurden die Probanden gebeten, alle magnetischen Gegenstände in einer dafür vorgesehenen Umkleidekabine abzulegen.

Die Untersuchung erfolgte in Rückenlage (Abb. 4.4). Für die Aufnahmen vom Kopf wurde eine 20er-Kopfspule verwendet. Die Probanden erhielten aufgrund des hohen Lärmpegels Gehörschutzstöpsel und Kopfhörer. Letztere dienten zusätzlich zur Kommunikation zwischen dem Probanden und den Untersuchern. Um den Blick auf den am Kopfende positionierten Monitor zu ermöglichen, wurde an der Kopfspule ein Spiegel angebracht. Als Signalgeber für die Kontaktaufnahme mit den Untersuchern erhielten die Probanden einen Notfallball in die Hand. Anschließend wurden die Probanden in den Scanner gefahren, sodass der Kopf im Isozentrum, also in der Mitte des Scanners, zum Stehen kam.

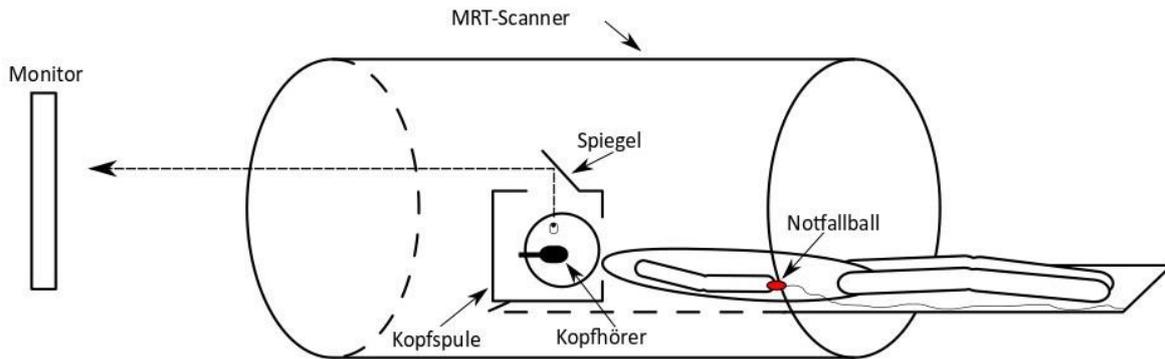


Abbildung 3.4: Versuchsaufbau im MRT-Scanner. Positionierung des Probanden und zugehöriges Equipment (mit freundlichem Dank an Silvia Levai).

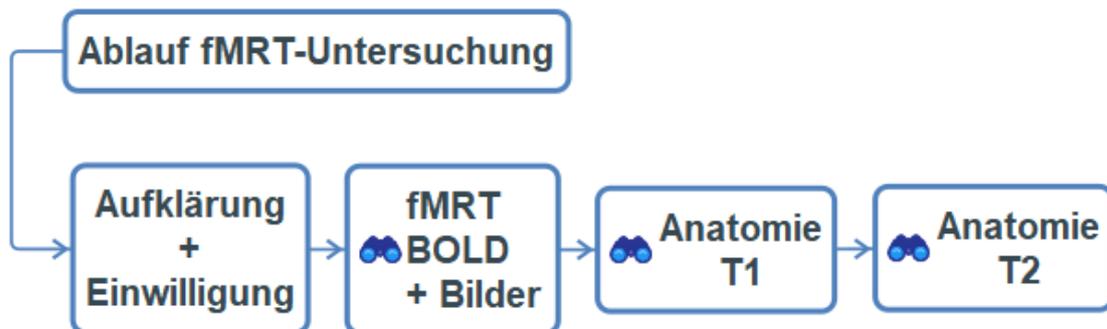


Abbildung 3.5: Ablauf der fMRT-Untersuchung.

Zur Kernspinnmessung wurde zunächst eine Localizer-Sequenz gefahren. Daraufhin folgte eine zehnminütige Resting-State-Phase, welche in Kooperation mit einer anderen Studiengruppe erfasst wurde. Anschließend begann die funktionelle Kernspinaufnahme mit der Bilderpräsentation. Dafür wurde ein Ablauf im Block-Design gewählt (Abb. 4.6). Zu Beginn wurden den Teilnehmern zwei Minuten ein weißes Fixationskreuz auf schwarzem Hintergrund eingeblendet. Anschließend folgten die Bilder in Blöcken aus fünf neutralen und fünf emotionalen Bildern im Wechsel, wobei der erste Block aus fünf neutralen Bildern als Testblock diente. Jedes Bild wurde fünf Sekunden lang gezeigt. Diese Blöcke wurden von einem weißen Fixationskreuz für fünf Sekunden separiert.

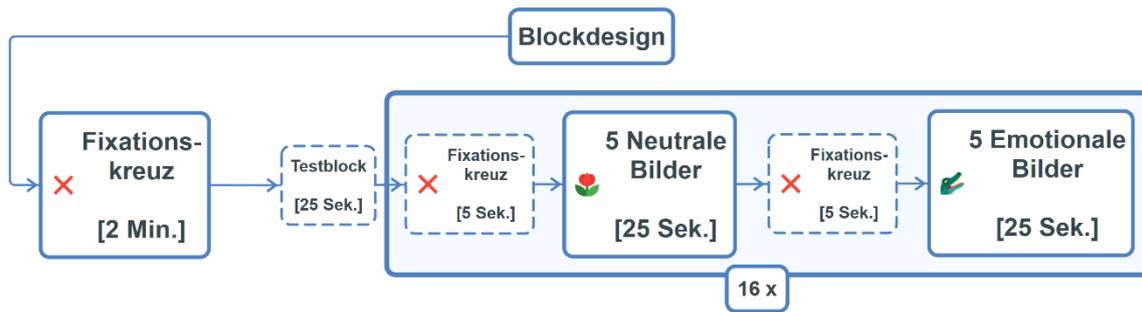


Abbildung 3.6: Blockdesign für die fMRT-Untersuchung.

Insgesamt wurden pro Untersuchung 80 neutrale und 80 emotionale Bilder gezeigt. Für die Prä- und Postmessung kamen insgesamt 340 Bilder zum Einsatz, da für die zweite Messung ein anderes Bilderset verwendet wurde, um einen Habituationseffekt im Sinne eines Lerneffektes zu vermeiden.

Im Anschluss erfolgten eine weitere Resting-State-Sequenz und die anatomischen Aufnahmen in T1 und T2 Wichtung. Insgesamt dauerte eine Messung etwa 35–40 Minuten.

### 3.5 ABLAUF DER GRUPPENTHERAPIE

Die Gruppentherapie (Abb. 4.7) fand zweimal wöchentlich in den fünf Wochen zwischen den beiden Kernspinnmessungen statt. Insgesamt nahmen die Probanden somit an zehn modularen Sitzungen á 100 Minuten teil. Thematisch wurden Angst sowie psychogener und somatischer Schwindel in der Theorie behandelt und mit den Patienten mithilfe von Gruppenübungen erarbeitet. Anschließend fanden Expositionsübungen in Gedanken sowie in tatsächlich Angst oder Schwindel auslösenden Situation statt. Die Patienten wurden angehalten, diese Übungen auch in Eigenregie durchzuführen, um neu erlernte Verhaltensweisen zu festigen. Auch wurde den Patienten Strategien zum Umgang mit Gedanken und Emotionen mit an die Hand gegeben.

Im zweiten Teil der fünföchigen Gruppentherapie wurde in Einzeltherapien in der Gruppe auf die individuelle Schwindel- oder Angsterkrankung der Teilnehmer eingegangen. Den Abschluss bildeten zwei Einheiten, die sich den individuellen Ressourcen der Patienten und möglichen Strategien bei Rückschlägen widmete.

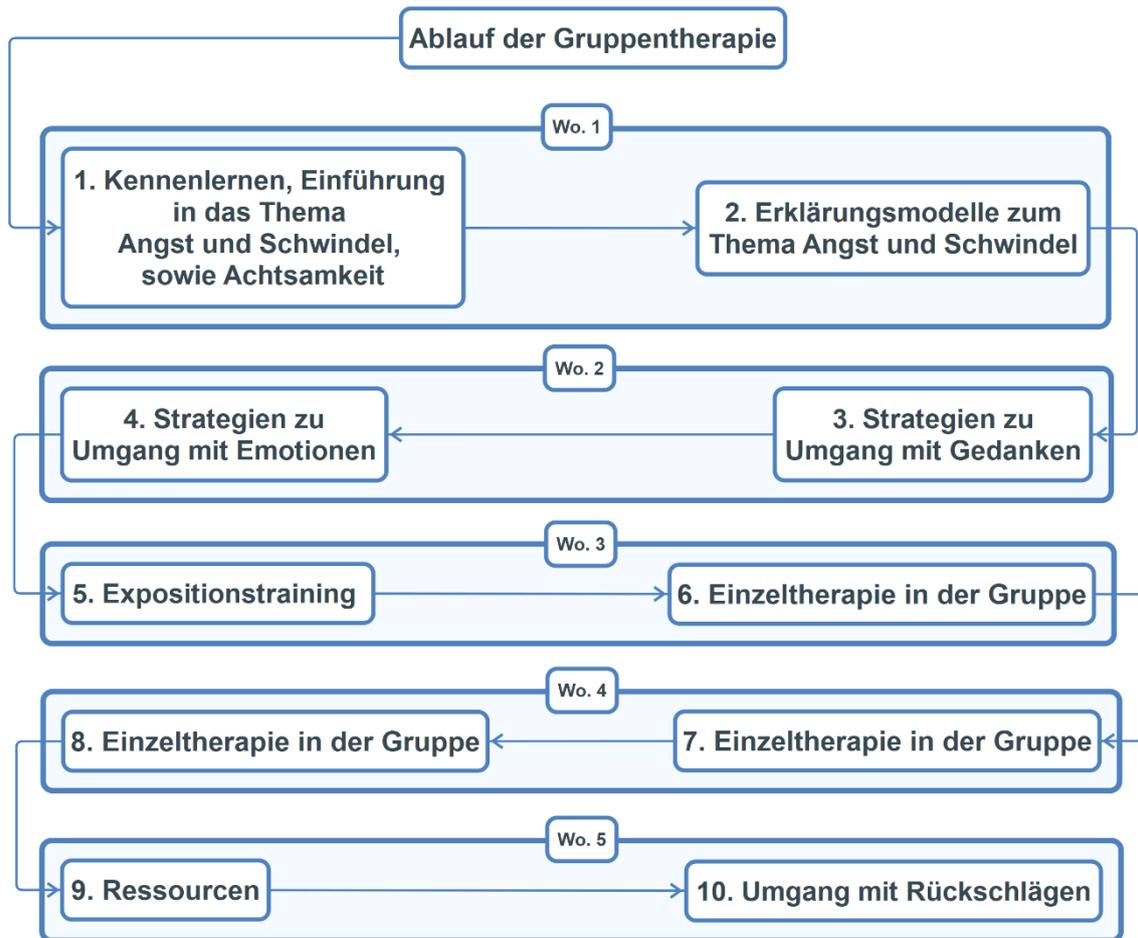


Abbildung 3.7: Ablauf der Gruppentherapie mit den Themen der einzelnen Sitzungen.

## 3.6 METHODEN DER DATENAUSWERTUNG

### 3.6.1 ANALYSE DER fMRT-DATEN

Die Vorverarbeitung der funktionellen und anatomischen Aufnahmen erfolgte mit den Programmen BrainVoyager™ der Version 20.6 für Windows (Brain Innovation, 2017) und FSL (FMRIB Software Library v6.0, Analysis Group, FMRIB, Oxford, UK) für das Betriebssystem Linux. Zur Durchführung der weiteren Auswertung wurde eine aktuellere Version von BrainVoyager™ (Version 21.4) verwendet.

Herangezogen zur Ausführung von BrainVoyager™ wurde ein ThinkCentre M700 PC von Lenovo™ mit einem Intel Core I5-6500T Prozessor unter Windows 7 64 Bit, zur Ausführung von FSL ein Linux ThinkCentre M920x PC von Lenovo™ mit einem Intel Gold G5600 Prozessor unter Ubuntu 16.04 LTS 64 Bit.

### **3.6.2 VORVERARBEITUNG DER FUNKTIONELLEN UND ANATOMISCHEN DATEN**

#### **3.6.2.1 VORBEREITUNG DER fMRT-DATEN**

Funktionelle MRT-Aufnahmen können durch Kopfbewegungen, durch Atmung und Herzschlag oder auch durch Magnetfeldinhomogenitäten verzerrt und kontaminiert werden (Kim, Yeo & Bhagalia, 2008). Um diese Artefakte auszugleichen, wurden zum einen die ersten zwei Volumes entfernt, zum anderen wurden räumliche und zeitliche Korrekturen durchgeführt. Die zeitliche Glättung erfolgte mithilfe der Cubic-Spline-Interpolation, die räumliche Korrektur mittels trilinearer Interpolation. Um die physiologischen und scannerbedingten Artefakte zu verbessern, wurde ein „Temporal High-Pass Filtering“ eingesetzt.

Bei 20 Datensätzen kam es zudem zu Spin-History-Effekten (Bewegungsartefakten). Diese erforderten eine weitere Analyse der Rohdaten mittels einer „Independent Component Analysis“ (ICA) durch das Programm FSL. Nach der Beurteilung der ICA-Ergebnisse durch eine unabhängige Mitarbeiterin und einen unabhängigen Mitarbeiter wurden stark verzerrte Datensätze entfernt und somit in den weiteren Analysen nicht mehr berücksichtigt.

Aus den anatomischen Aufnahmen (T1-Sequenz) wurde ein dreidimensionaler Datensatz erstellt. Dazu wurde zunächst die ursprüngliche Voxelgröße von  $0,8 \times 1 \times 1$  mm (entsprechend der x-, y- und z-Achse) auf  $1 \times 1 \times 1$  mm vereinheitlicht. Danach erfolgte die manuelle Ausrichtung der Bilder entlang der Achse zwischen anteriorer (AC) und posteriorer Kommissur (PC) und die Übertragung der Daten in das Talaraich-Koordinatensystem (Talairach, Tournoux & Rayport, 1988).

Anschließend war es möglich, die funktionellen und anatomischen Aufnahmen zu überlappen und einen „Volume Time Course“ (VTC) – Datensatz zu erstellen. Dieser wurde zusätzlich mit einem 8 mm Gauß-Filter (FWHM – field width at half maximum) geglättet.

Diese VTC Dateien bildeten die Grundlage für die statistische Gruppenanalyse nach dem General Lineal Model (GLM).

### **3.6.3 GRUPPENANALYSE MIT DEM GENERAL LINEAL MODEL**

Vor der eigentlichen Gruppenanalyse war es jedoch zunächst notwendig zu definieren, in welchen Zeitblöcken angst- und schwindelassoziierte BOLD-Reaktionen erwartet und in welchen lediglich neutrale Bilder präsentiert wurden. Dazu wurde ein Protokoll erstellt, das mit den zuvor erstellten VTC-Dateien verknüpft wurde. Daraus resultierten die GLM-Dateien, die nun mithilfe des General Lineal Models statistisch ausgewertet werden konnten.

Für die Gruppenanalyse, die die initiale BOLD-Aktivierung zum ersten Messzeitpunkt (T1) betrachtet, wurde eine „Fixed-Effects-Analyse“ ( $q(\text{FDR}) < 0,05$ , T-Wert: 2,79 - 8,00) durchgeführt. Mindestanzahl von 30 aktivierten Voxels war Bedingung, um in der Auswertung berücksichtigt zu werden. Die interessanten Regionen wurden anschließend mit der Software Talairach Daemon v2.4.3 © (Lancaster & Fox, 2011) genau lokalisiert.

### **3.6.4 REGION OF INTEREST (ROI) ANALYSE**

Die Analyse der Regions Of Interest hat zum einen das Ziel, die Hirnaktivität in den unterschiedlichen Arealen genauer bestimmen zu können, zum anderen ermöglicht sie es fMRT-Daten mit erhobenen Daten anderer Modalitäten (z. B. Fragebogenwerten) in Verbindung zu bringen.

Für diese Studie kamen sowohl BrainVoyagers vordefinierte ROI-Vorlagen zum Einsatz als auch individuell erstellte erforderliche ROIs. BrainVoyagers ROI-Vorlagen umfassten die für uns interessanten subkortikalen Strukturen wie die Amygdala, den Hippocampus und den

Thalamus. Mithilfe des „AtlasCortex-Templates“ von BrainVoyager erstellten wir noch zusätzlich kortikale ROIs für die Insula, den Gyrus cinguli, den Gyrus supramarginalis und den Gyrus frontalis inferior (Abb. 4.8).

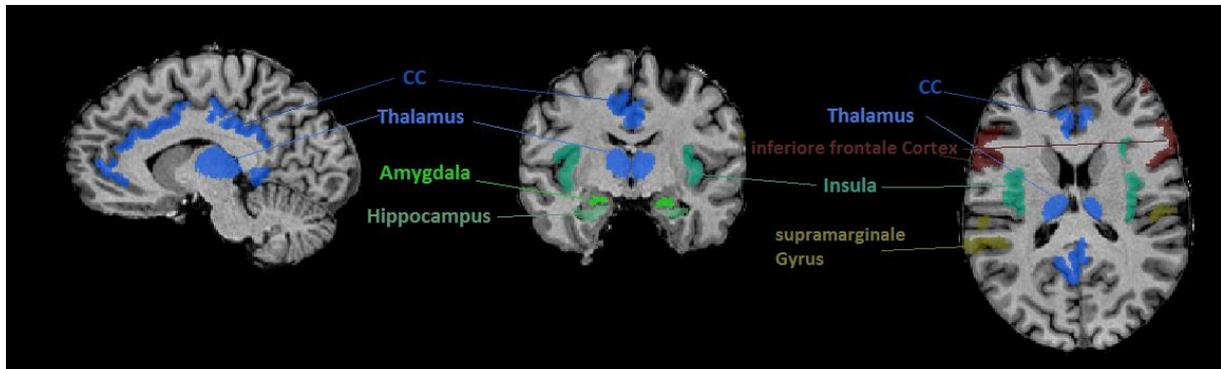


Abbildung 3.8: Subkortikale und individuelle kortikale ROIs, CC = Cingulärer Kortex; (eigene Abbildung, erstellt mit BV v21.4).

Die signifikant aktivierte Voxelanzahl sowie der maximale und durchschnittliche p-Wert wurden für jede ROI in einem Konfidenzintervall von 2,79 bis 8,00 bestimmt.

### 3.6.5 STATISTISCHE AUSWERTUNG

Die Fragebögen und fMRT-Daten wurden mit dem Statistikprogramm IBM SPSS der Version 26 für Microsoft-Windows ausgewertet.

In aller drei im Folgenden beschriebenen Analysen wurde die Normalverteilung mit dem Kolmogorov-Smirnov Test überprüft. Die Annahme auf Normalverteilung musste im Hinblick auf die Fragebogen-Daten genauso abgelehnt werden wie bei den ROI-Ergebnissen.

#### Analyse der Fragebögen:

Zum Vergleich der vier Gruppen wurde der Kruskal-Wallis-Test herangezogen. Die Entscheidung für diesen Test für nicht parametrischen Daten wurde aus folgenden drei Gründen getroffen: Es bestand keine Normalverteilung, der Levene-Test ergab für ACQ, ASI, BDI, IPQ, MI, VSS eine signifikante Varianz und die Stichprobengröße, insbesondere der Schwindelgruppe und der entsprechenden Kontrollgruppe (DIZ: N = 14; KG-S = 13), war klein. Es wurden anschließend jeweils sechs paarweise Vergleiche durchgeführt. Aufgrund multiplen Testens wurde eine Bonferroni-Korrektur ( $p = 0,008$ ) durchgeführt und für eine bessere

Übersichtlichkeit die Darstellung der Ergebnisse angepasst, sodass hier ein Signifikanzniveau von  $p = 0,05$  gilt.

#### Analyse der ROIs:

Auch der Datensatz der Region Of Interest Analyse war für einen parametrischen Test ungeeignet. Er war nicht normalverteilt und die Stichprobengröße, speziell der Schwindelgruppe und der entsprechenden Kontrollgruppe (DIZ:  $N = 10$ ; KG-S = 9), erwies sich als zu klein.

Somit wurde auch hier der Kruskal Wallis Test für unverbundene Stichproben herangezogen. Bei den anschließend 6 paarweisen Vergleichen wurde ebenfalls eine Bonferroni-Korrektur ( $p = 0,008$ ) durchgeführt und für eine bessere Übersichtlichkeit die Darstellung der Ergebnisse angepasst, sodass hier ein Signifikanzniveau von  $p = 0,05$  gilt.

#### Analyse der Korrelationen:

Da es sich um nicht-parametrische Daten handelt, wurde die Korrelationsanalyse der Fragebogen-Ergebnisse mit den fMRT-Daten nach Spearman durchgeführt. Bei den anschließenden 6 paarweisen Vergleichen kam ebenfalls eine Bonferroni-Korrektur zur Anwendung ( $p = 0,008$ ).

## **4 ERGEBNISSE**

In dieser Arbeit finden die aus dem ersten Messzeitpunkt (T1) gewonnenen Daten Berücksichtigung.

### **4.1 ERGEBNISSE DER FRAGEBOGENAUSWERTUNG**

Insgesamt fanden bei der Auswertung der Fragebögen 63 Personen Berücksichtigung. 20 Patienten in der Angstgruppe (ANX), 14 Patienten in der Schwindel Gruppe (DIZ), 16 Probanden in der für die Angstgruppe gematchten gesunde Kontrollgruppe (KG-A) und 13 Probanden für die Schwindelgruppe entsprechende Kontrollgruppe (KG-S).

Signifikant gewordene Unterschiede in den jeweiligen Fragebogenergebnissen werden mithilfe eines paarweisen Vergleiches (Verfahren nach Dunn) zwischen den einzelnen Gruppen aufgeschlüsselt.

Da es sich hierbei um Mehrfachvergleiche zwischen vier Gruppen handelt, wurden die Signifikanzwerte von der Bonferroni-Korrektur für mehrere Tests angepasst.

Zur Einschätzung der Bedeutung der Ergebnisse im Zwischengruppenvergleich wird im Folgenden die Effektstärke  $r$  angegeben. Eine Effektstärke zwischen 0,1 und 0,3 gilt als schwach, zwischen 0,3 und 0,5 als mittel und ab einem  $r$  von 0,5 als stark (Gignac & Szodorai, 2016).

#### **4.1.1 AKV BESTEHEND AUS ACQ, BSQ UND MI**

##### **4.1.1.1 ACQ – Agoraphobic Cognitions Questionnaire**

Die Auswertung des ACQ (Abb. 5.1) zeigte signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen  $H(3) = 19,08, p \leq 0,05$ ). Im anschließenden paarweisen Vergleich (Tab. 5.1) differierten die Gruppen DIZ und KG-S ( $p = 0,030$ ), ANX und KG-S ( $p = 0,002$ ) und ANX und KG-A ( $p = 0,008$ )

signifikant voneinander. Bei allen 3 Vergleichen zeigte sich eine starke Effektgröße. DIZ und ANX, sowie DIZ und KG-A ließen sich dagegen nicht signifikant voneinander abgrenzen.

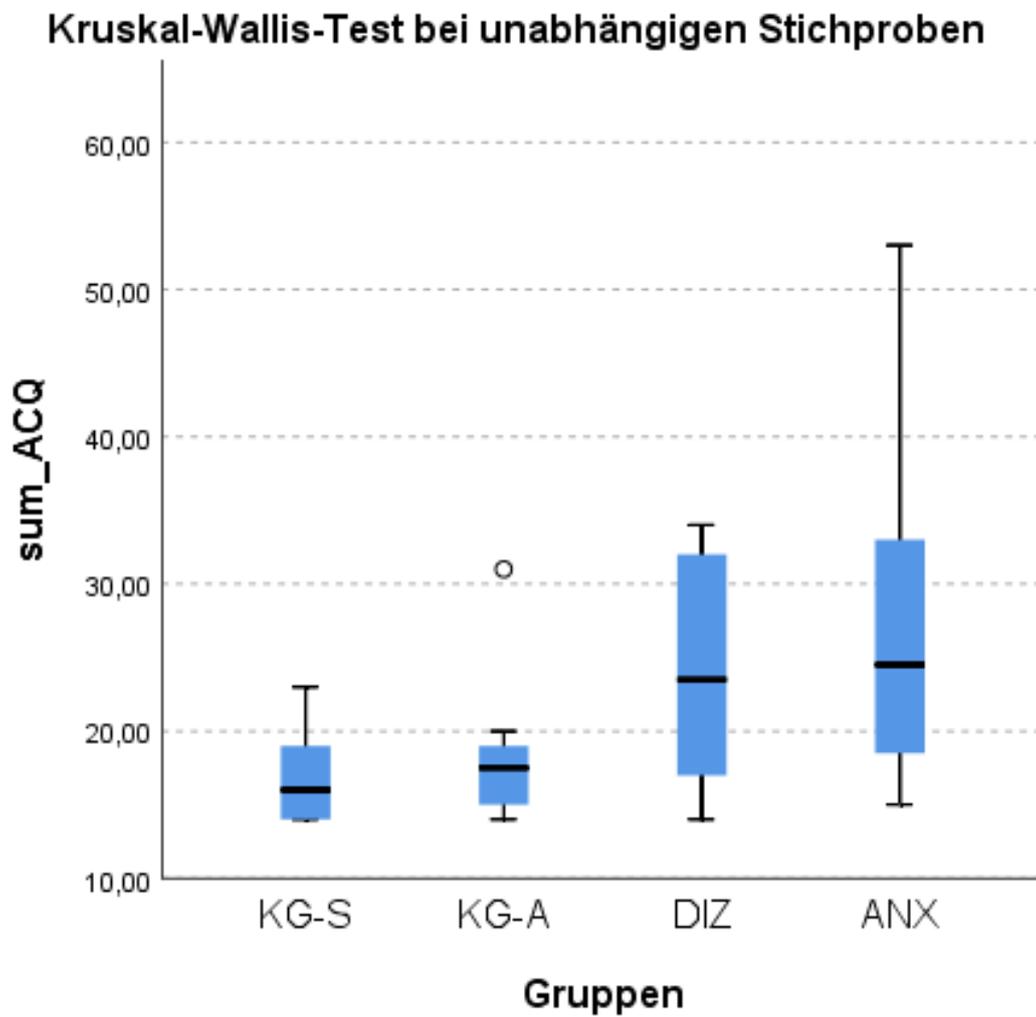


Abbildung 4.1: Agoraphobic Cognitions Questionnaire, Kruskal-Wallis-Test, Boxplot.

PAARWEISE VERGLEICHE ZWISCHEN DEN EINZELNEN GRUPPEN						
FRAGEBÖGEN	DIZ	ANX	KG-S	KG-A	P-WERT (Dunn-Bonferroni)	EFFEKTGRÖßE r
ACQ	X	-	X	-	0,030	0,54
	-	X	X	-	0,002	0,63
	-	X	-	X	0,008	0,53

Tabelle 4.1: ACQ – Paarweise Vergleiche zwischen den einzelnen Gruppen.

#### 4.1.1.2 BSQ - Body Sensations Questionnaire

Die Auswertung des BSQ (Abb. 5.2) zeigte signifikante Unterschiede zwischen allen Gruppen  $H(3) = 17,13, p \leq 0,05$ ). Im anschließenden paarweisen Vergleich (Tab. 5.2) differierten die Gruppen DIZ und KG-S ( $p = 0,030$ ), DIZ und KG-A ( $p = 0,030$ ), ANX und KG-S ( $p = 0,002$ ) und ANX und KG-A ( $p = 0,008$ ) signifikant voneinander. Bei allen 4 Vergleichen zeigte sich eine starke Effektgröße. DIZ und ANX ließen sich nicht signifikant voneinander unterscheiden.

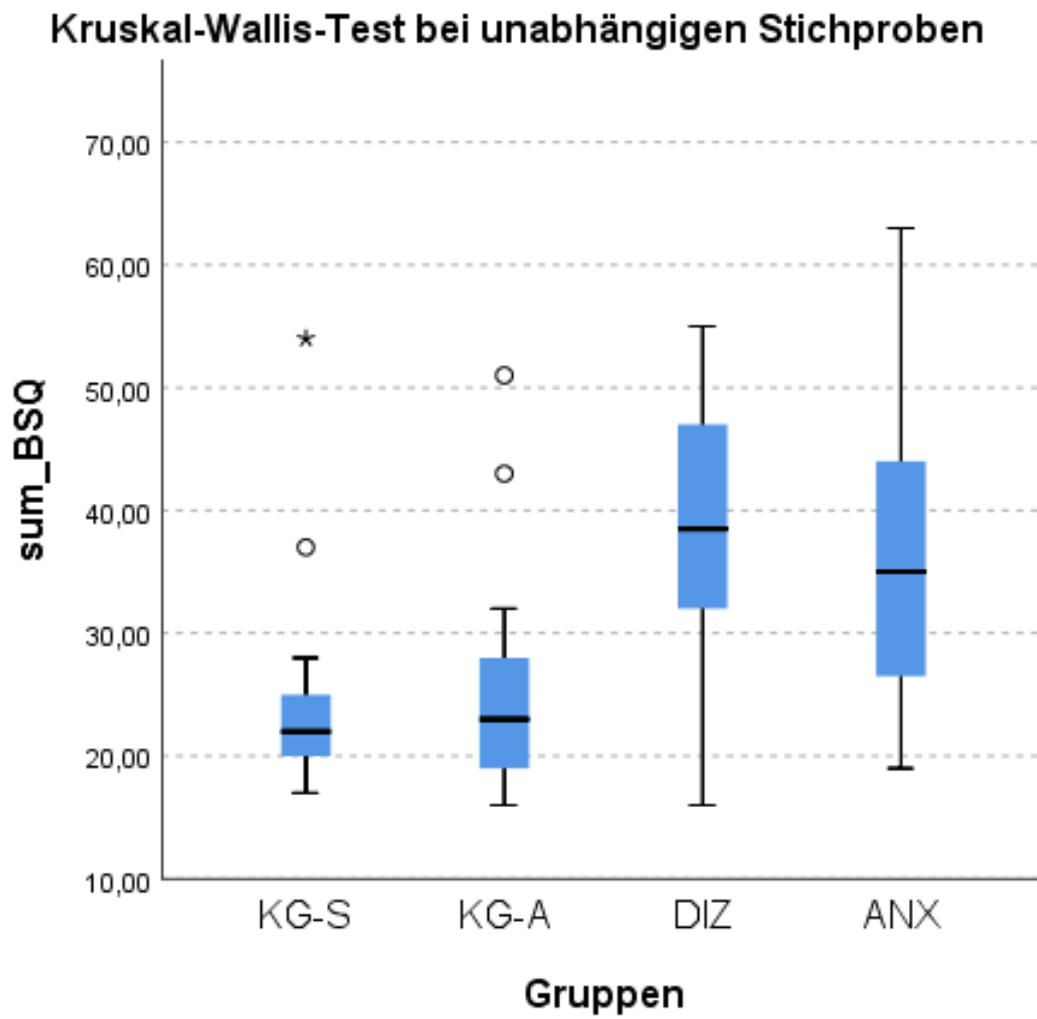


Abbildung 4.2: Body Sensations Questionnaire, Kruskal-Wallis-Test, Boxplot.

PAARWEISE VERGLEICHE ZWISCHEN DEN EINZELNEN GRUPPEN						
FRAGEBÖGEN	DIZ	ANX	KG-S	KG-A	P-WERT (Dunn-Bonferroni)	EFFEKTGRÖßE r
BSQ	X	-	X	-	0,030	0,54
	X	-	-	X	0,018	0,54
	-	X	X	-	0,027	0,50
	-	X	-	X	0,014	0,51

Tabelle 4.2: BSQ – Paarweise Vergleiche zwischen den einzelnen Gruppen.

#### 4.1.2 MOBILITÄTS-INVENTAR MIT (MI-A) UND OHNE BEGLEITUNG (MI-B)

Die Auswertung des MI-A (Abb. 5.3) zeigte signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen ( $H(3) = 18,35, p \leq 0,05$ ). Im anschließenden paarweisen Vergleich (Tab. 5.3) differierten die Gruppen ANX und KG-S ( $p = 0,001$ ), ANX und KG-A ( $p = 0,005$ ) voneinander. Bei allen Vergleichen zeigte sich eine starke Effektgröße. Die Schwindelgruppe konnte dagegen nicht signifikant von den beiden Kontrollgruppen abgegrenzt werden. Auch ließen sich DIZ und ANX nicht signifikant voneinander unterscheiden.

Im MI-B (Abb. 5.4) fielen dagegen zusätzlich zu den Vergleichen der Gruppen ANX vs. KS und ANX vs. KG-A noch der Match DIZ vs. KG-S signifikant unterschiedlich aus ( $H(3) = 23,32, p \leq 0,05$ ). und die beiden Kontrollgruppen (KG-S, KG-A) signifikant aus ( $H(3) = 23,34, p < 0,05$ ). Der paarweise Vergleich ergab für DIZ vs. KG-S ( $p = 0,005$ ), ANX vs. KG-A ( $p = < 0,001$ ) eine starke und für ANX vs. KG-S ( $p = 0,005$ ) eine mittlere Effektstärke. DIZ und ANX ließen sich nicht signifikant voneinander unterscheiden.

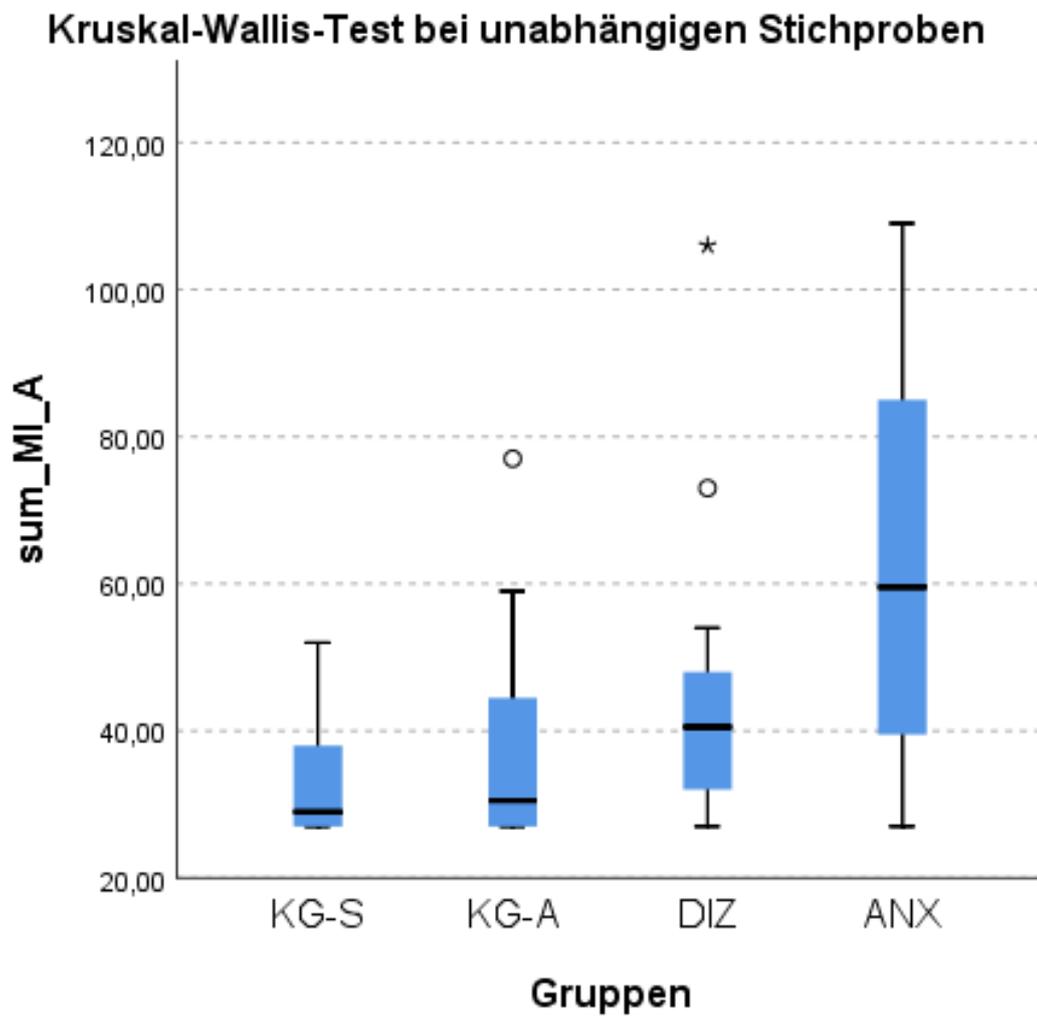


Abbildung 4.3: Mobilitätsinventar mit Begleitung, Kruskal-Wallis-Test, Boxplot.

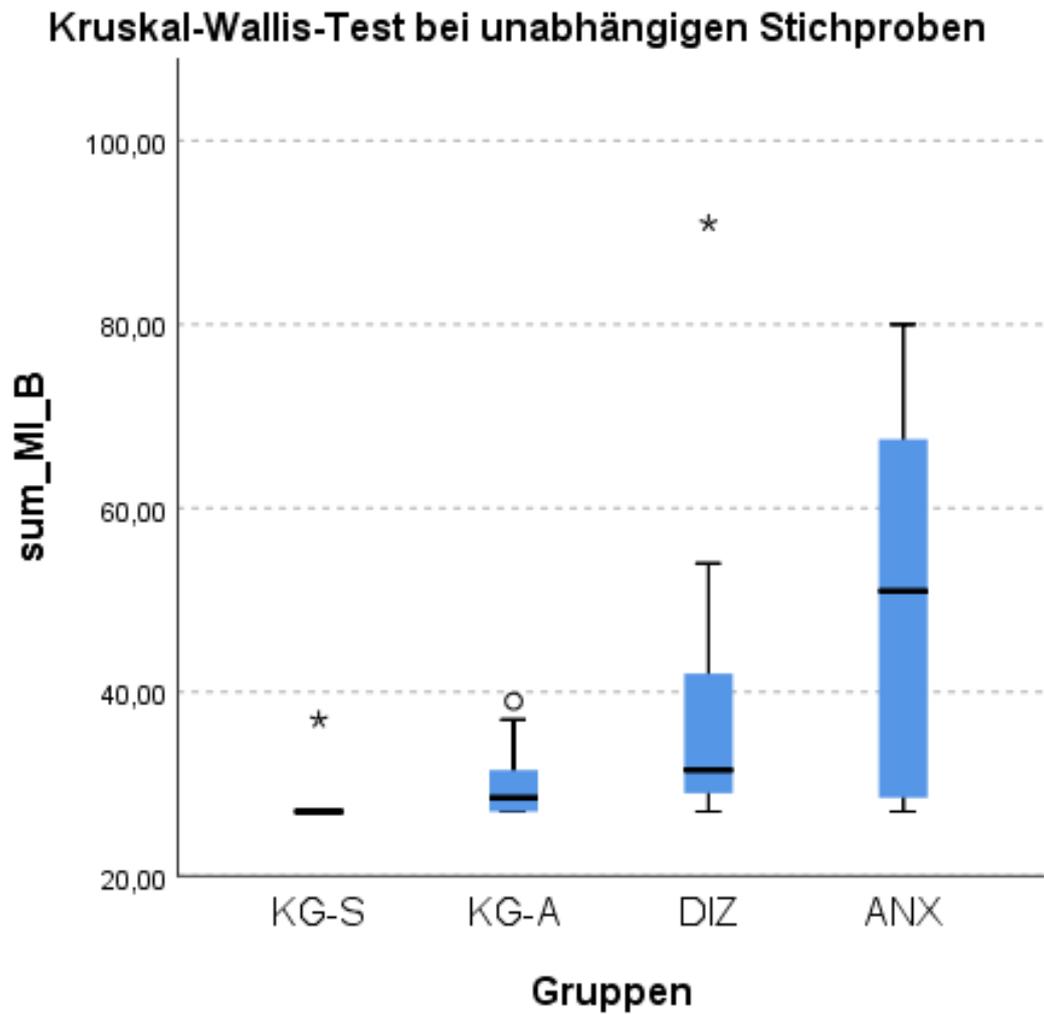


Abbildung 4.4: Mobilitätsinventar ohne Begleitung, Kruskal-Wallis-Test, Boxplot.

PAARWEISE VERGLEICHE ZWISCHEN DEN EINZELNEN GRUPPEN						
FRAGEBÖGEN	DIZ	ANX	KG-S	KG-A	P-WERT (Dunn-Bonferroni)	EFFEKTGRÖßE r
MI A	-	X	X	-	0,001	0,67
	-	X	-	X	0,005	0,55
MI B	X	-	X	-	0,005	0,64
	-	X	X	-	<0,001	0,79
	-	X	-	X	0,028	0,47

Tabelle 4.3: MI A und MI B – Paarweise Vergleiche zwischen den einzelnen Gruppen.

### 4.1.3 BDI

Die Auswertung des BDI (Abb. 5.5) zeigte signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen  $H(3) = 30,17, p \leq 0,05$ . Im anschließenden paarweisen Vergleich (Tab. 5.4) differierten die Gruppen DIZ und KG-S ( $p = 0,030$ ), DIZ und KG-A ( $p = 0,030$ ), ANX und KG-S ( $p = 0,002$ ) und ANX und KG-A ( $p = 0,008$ ) signifikant voneinander. Bei allen 4 Vergleichen zeigte sich eine starke Effektgröße. DIZ und ANX ließen sich nicht signifikant voneinander unterscheiden.

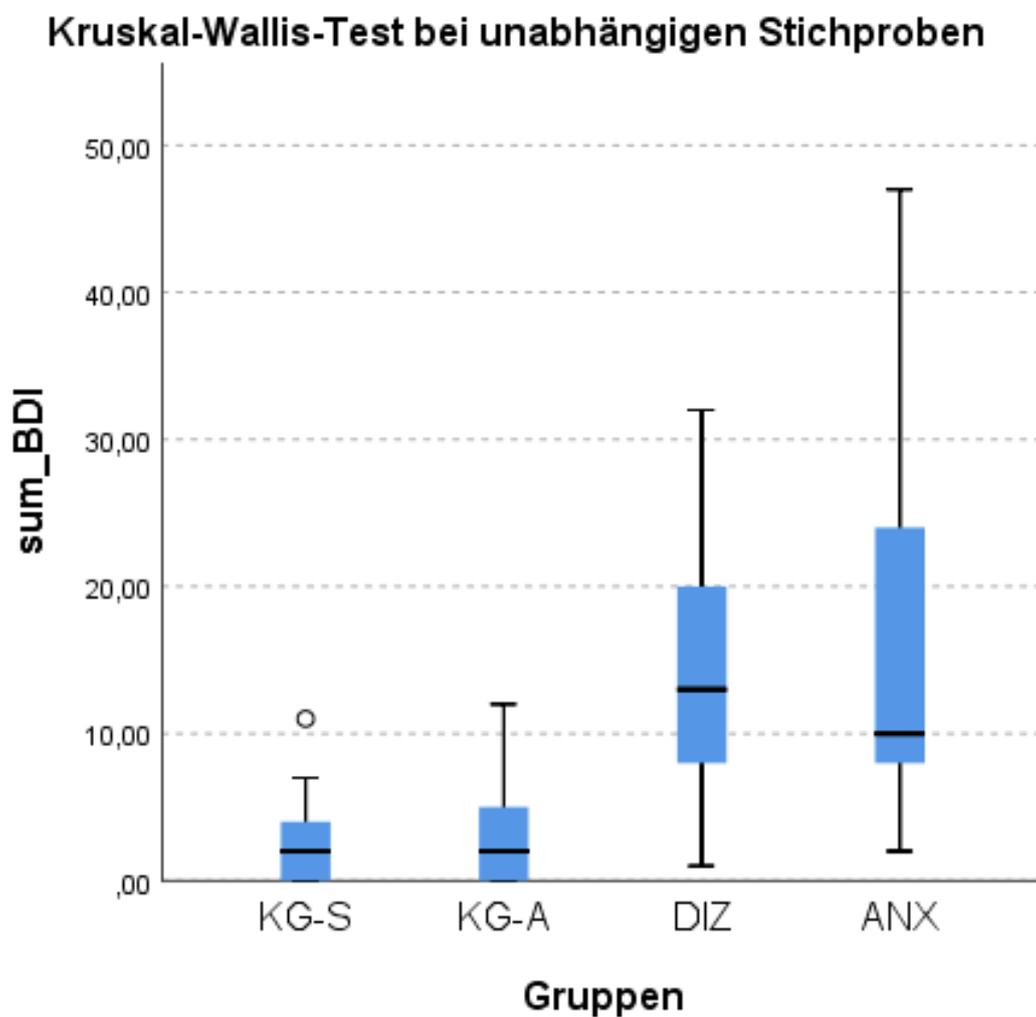


Abbildung 4.5: Beck Depressions Inventar II, Kruskal-Wallis-Test, Boxplot.

PAARWEISE VERGLEICHE ZWISCHEN DEN EINZELNEN GRUPPEN						
FRAGEBÖGEN	DIZ	ANX	KG-S	KG-A	P-WERT (Dunn-Bonferroni)	EFFEKTGRÖßE r
BDI	X	-	X	-	0,001	0,72
	X	-	-	X	0,002	0,67
	-	X	X	-	<0,001	0,71
	-	X	-	X	<0,001	0,67

Tabelle 4.4: BDI – Paarweise Vergleiche zwischen den einzelnen Gruppen.

#### 4.1.4 IPQ

Die Auswertung des IPQ (Abb. 5.6) ergab signifikante Unterschiede in den Subskalen Zeitverlauf (Abb. 5.7), ( $H(3) = 30,17, p \leq 0,05$ ), Konsequenzen (Abb. 5.8), ( $H(3) = 30,17, p \leq 0,05$ ), zyklisches Auftreten (Abb. 5.11), ( $H(3) = 30,17, p \leq 0,05$ ) und emotionale Repräsentation (Abb. 5.12), ( $H(3) = 30,17, p \leq 0,05$ ). Im anschließenden paarweisen (Tab. 5.5) Vergleich differierten die Gruppen in den einzelnen Subskalen wie folgt:

##### Zeitverlauf:

Es fand sich ein signifikanter Unterschied in den Gruppenegegenüberstellungen bei DIZ vs. KG-S ( $p = 0,008$ ), bei DIZ vs. KG-A ( $p = 0,023$ ) und bei ANX vs. KG-S ( $p = 0,032$ ). Bei den ersten beiden Gruppen konnte eine starke, bei der Gruppe ANX vs. KG-S eine mittlere Effektgröße errechnet werden. DIZ und ANX ließen sich nicht signifikant voneinander unterscheiden.

##### Konsequenzen:

DIZ und KG-S ( $p = 0,005$ ), DIZ und KG-A ( $p = 0,014$ ), ANX und KG-S ( $p = 0,001$ ) und ANX und KG-A ( $p = 0,002$ ) unterschieden sich signifikant voneinander. Bei allen 4 Vergleichen zeigte sich eine starke Effektgröße. DIZ und ANX ließen sich nicht signifikant voneinander unterscheiden.

### Zyklisches Auftreten:

Hier stellte sich im paarweisen Gruppenvergleich lediglich ein Trend, jedoch kein signifikanter Unterschied, bei der Gruppe DIZ vs. KG-S ( $p = 0,055$ ) heraus. DIZ und ANX ließen sich nicht signifikant voneinander unterscheiden.

### Emotionale Repräsentation:

DIZ und KG-S ( $p = 0,002$ ), DIZ und KG-A ( $p = 0,002$ ), ANX und KG-S ( $p = 0,010$ ) und ANX und KG-A ( $p = 0,008$ ) signifikant voneinander. Bei allen 4 Vergleichen zeigte sich eine starke Effektgröße. DIZ und ANX ließen sich nicht signifikant voneinander unterscheiden.

In den Skalen persönliche Kontrolle (Abb. 5.10) und Behandlungskontrolle (Abb. 5.9) konnte keine der Gruppen signifikant voneinander abgegrenzt werden.

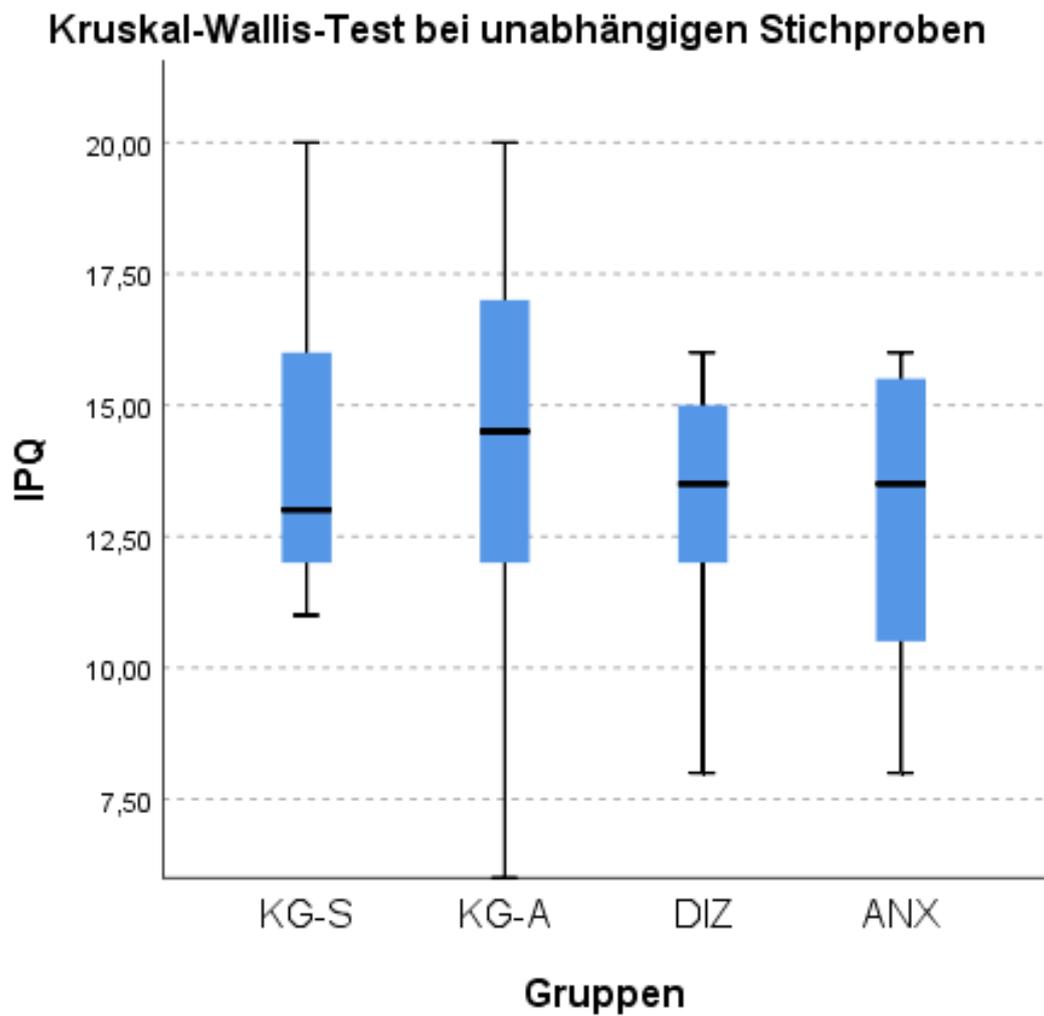


Abbildung 4.6: Illness Perception Questionnaire, insgesamt, Kruskal-Wallis-Test, Boxplot

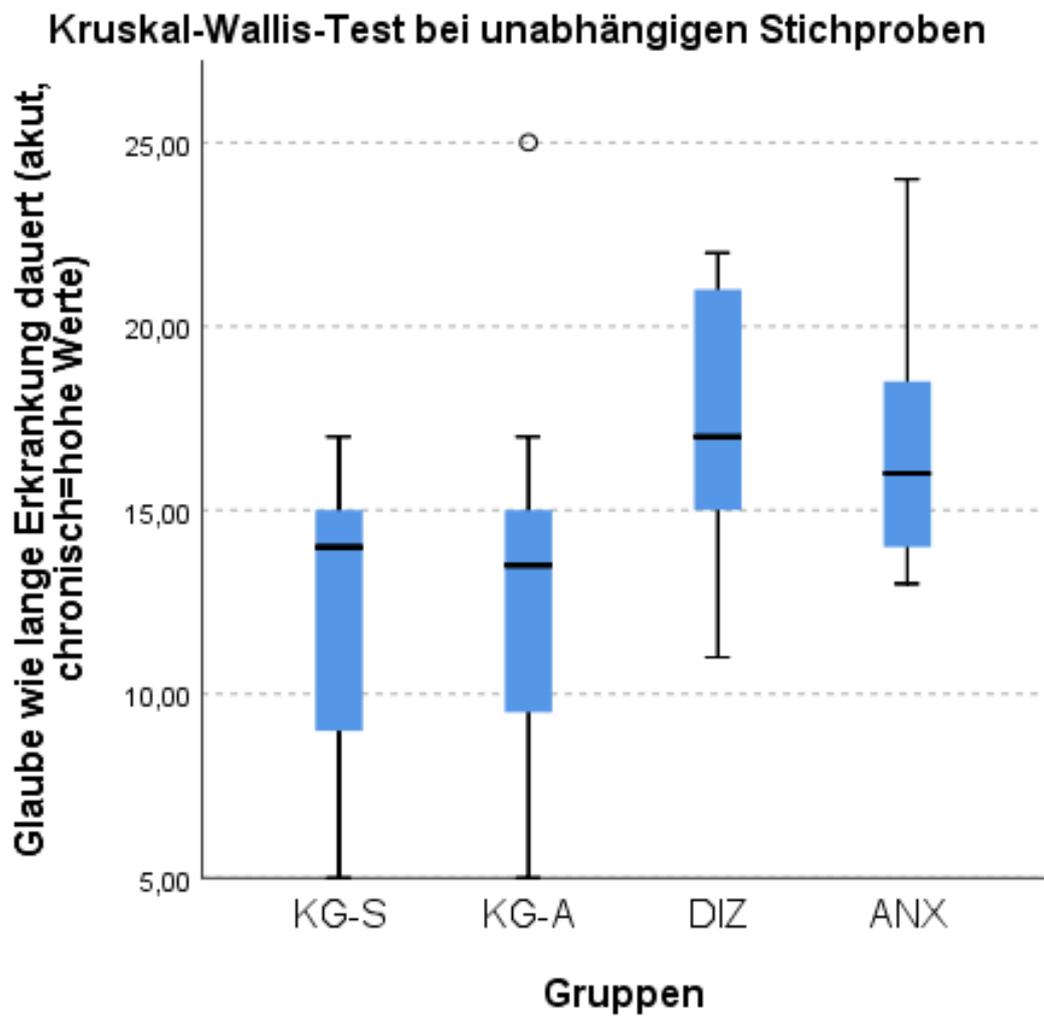


Abbildung 4.7: Illness Perception Questionnaire, Zeitverlauf, Kruskal-Wallis-Test, Boxplot.

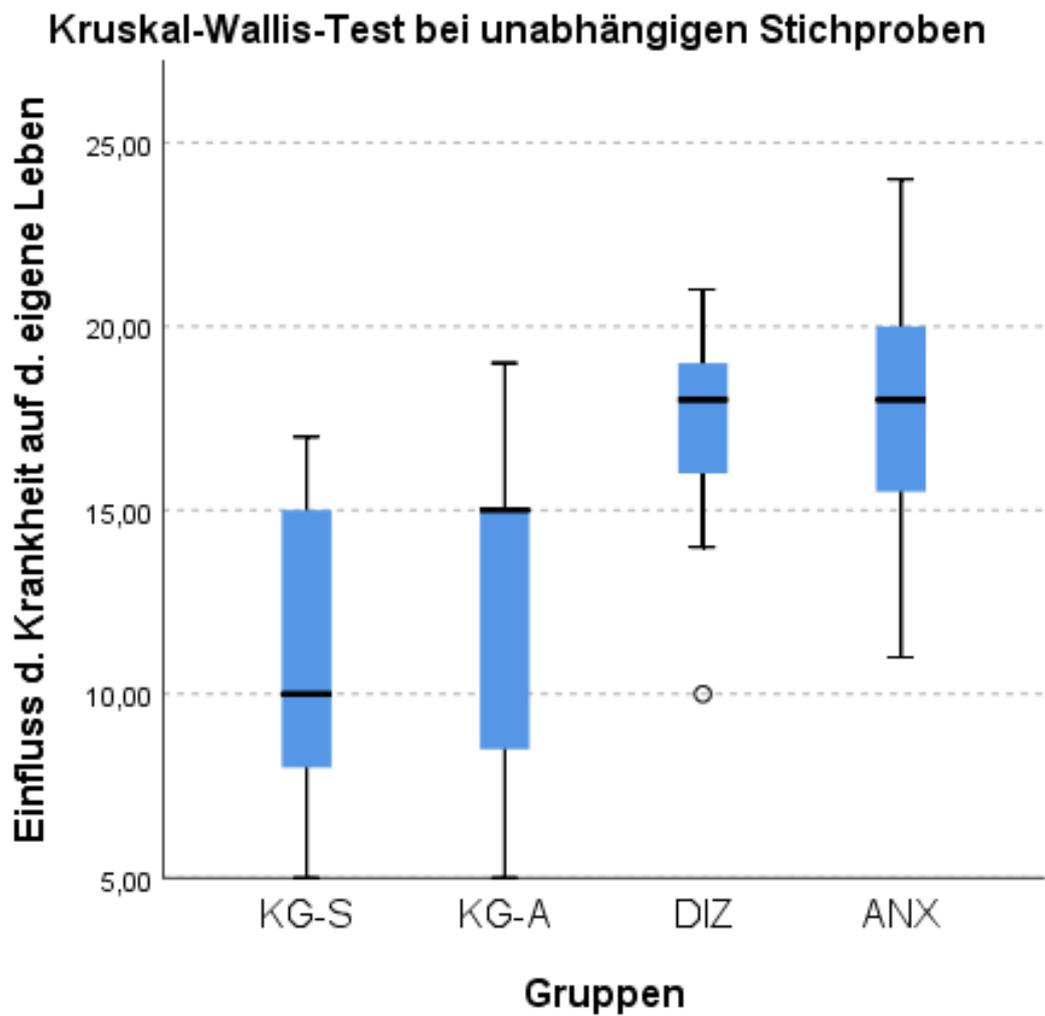


Abbildung 4.8: Illness Perception Questionnaire, Konsequenzen, Kruskal-Wallis-Test, Boxplot.

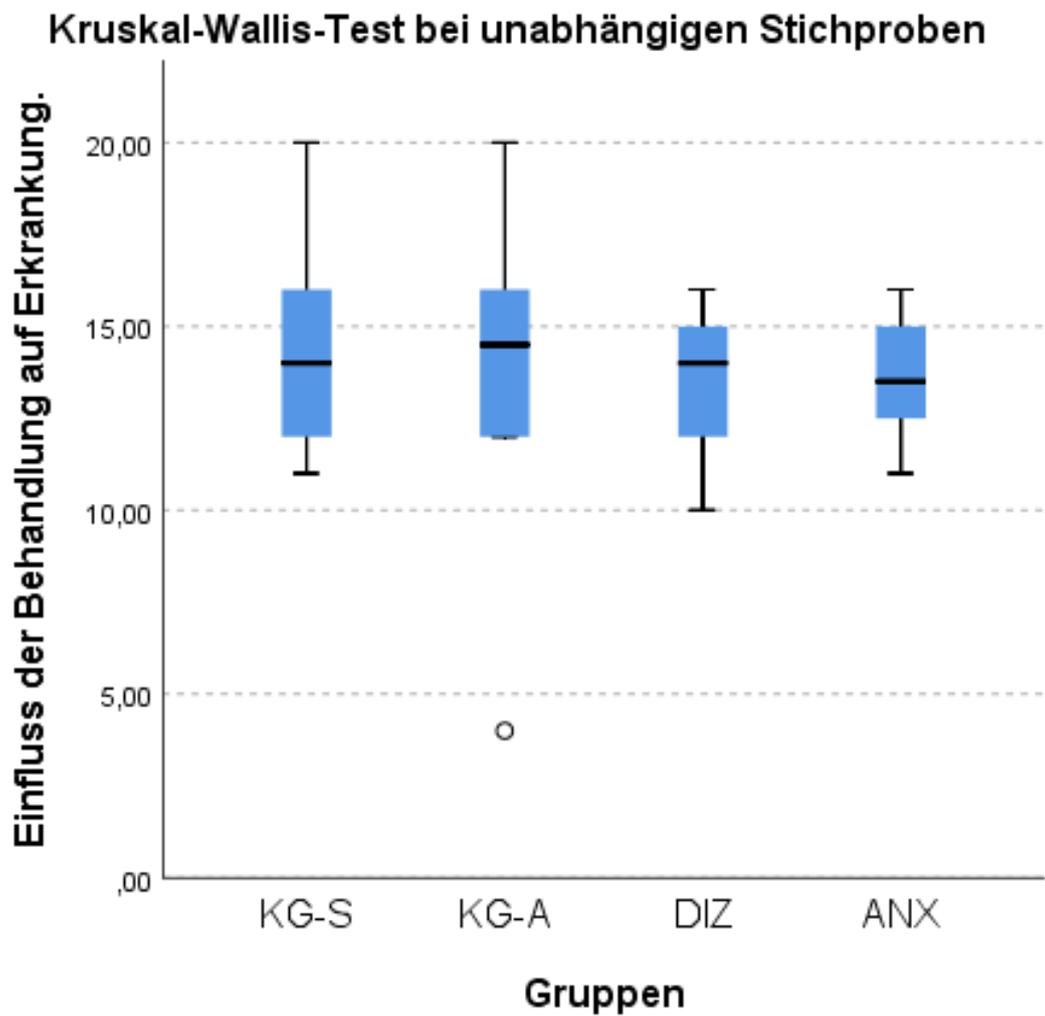


Abbildung 4.9: Illness Perception Questionnaire, Behandlungskontrolle, Kruskal-Wallis-Test, Boxplot.

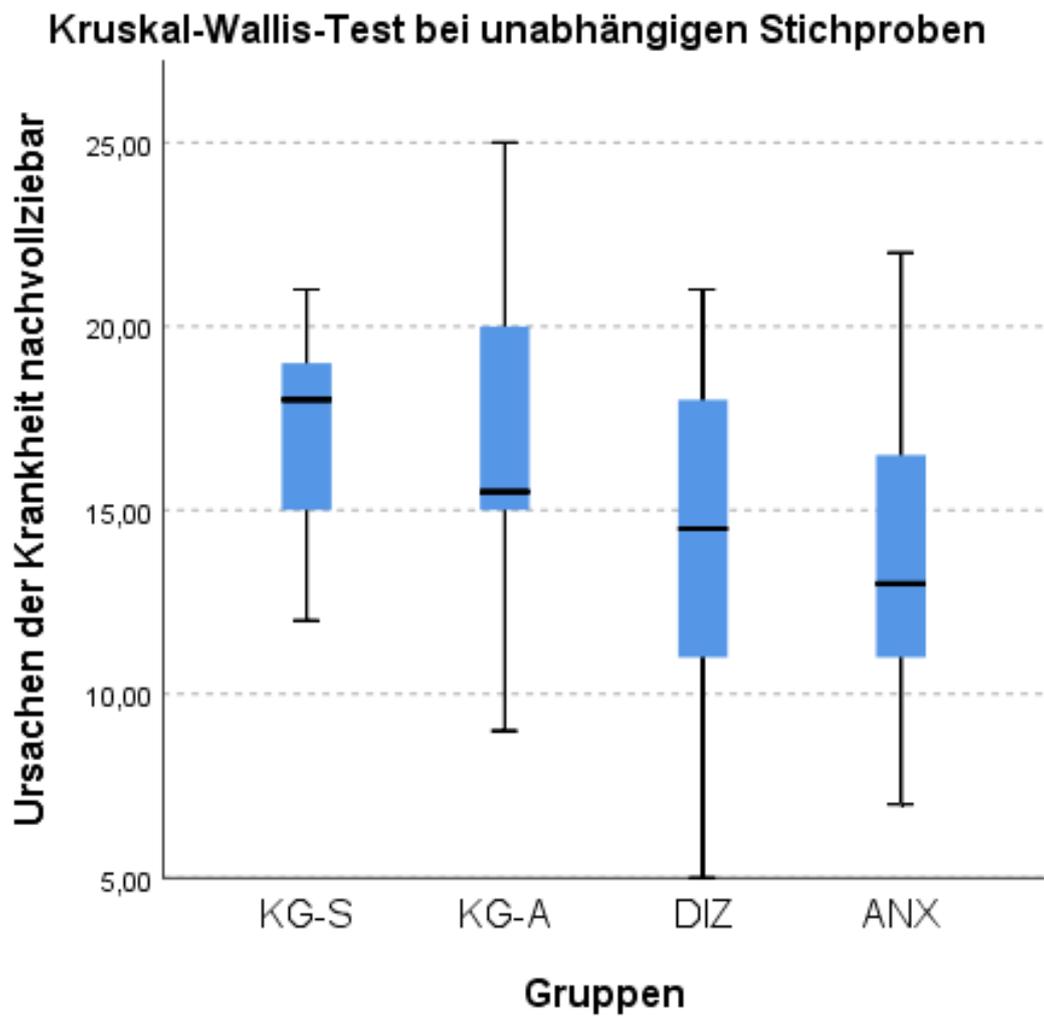


Abbildung 4.10: Illness Perception Questionnaire, persönliche Kontrolle, Kruskal-Wallis-Test, Boxplot.

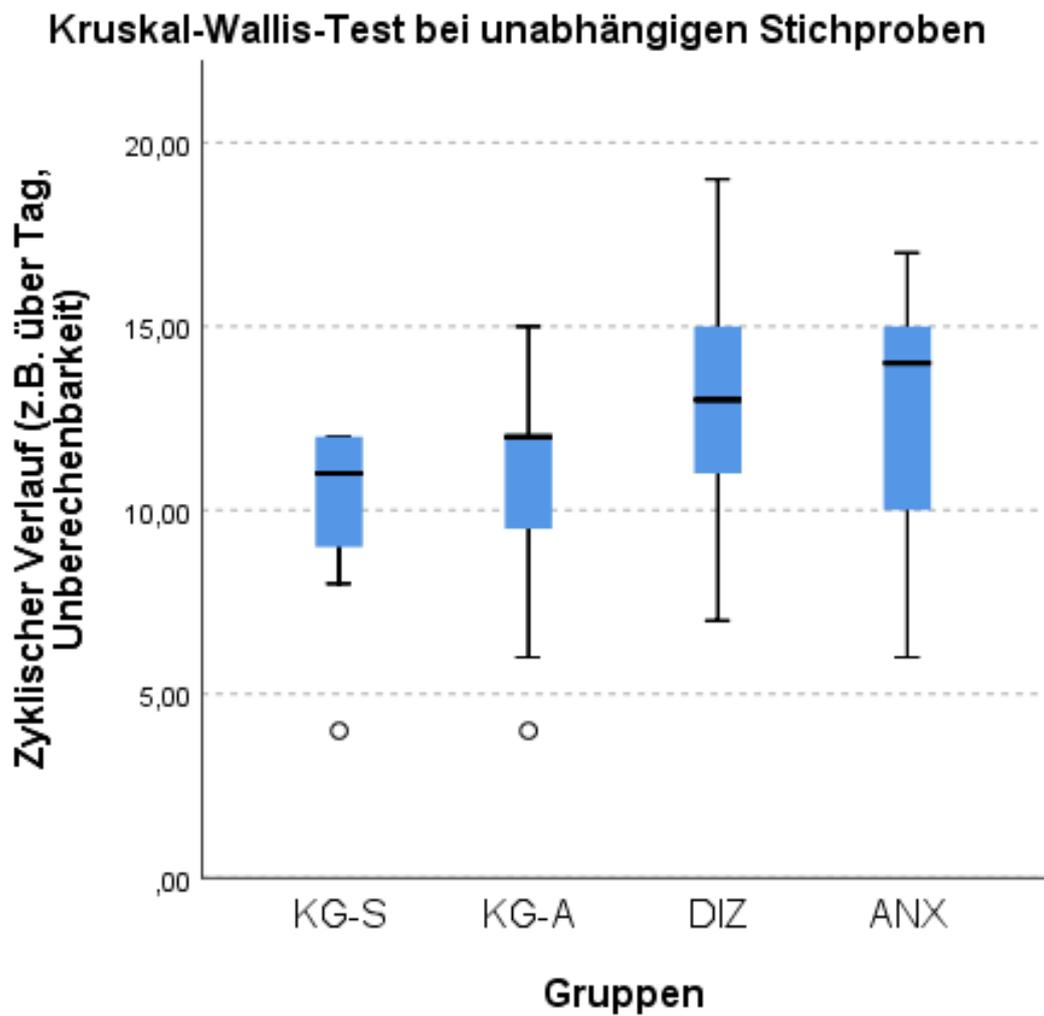


Abbildung 4.11: Illness Perception Questionnaire, zyklisches Auftreten, Kruskal-Wallis-Test, Boxplot.

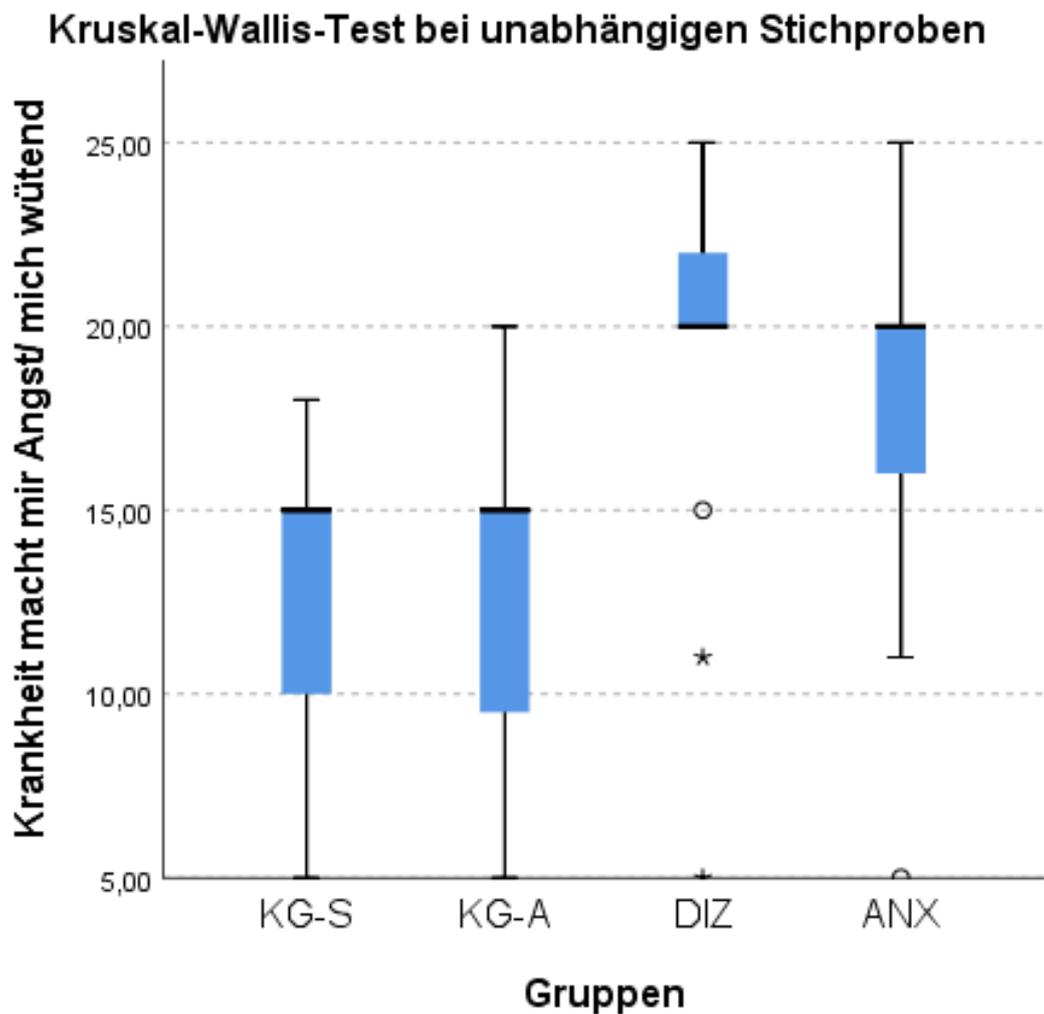


Abbildung 4.12: Illness Perception Questionnaire, emotionale Repräsentation, Kruskal-Wallis-Test, Boxplot.

PAARWEISE VERGLEICHE ZWISCHEN DEN EINZELNEN GRUPPEN						
FRAGEBÖGEN	DIZ	ANX	KG-S	KG-A	P-WERT (Dunn-Bonferroni)	EFFEKTGRÖßE r
IPQ Zeitverlauf	X	-	X	-	0,008	0,63
	X	-	-	X	0,023	0,53
	-	X	X	-	0,032	0,49
IPQ Konsequenzen	X	-	X	-	0,005	0,64
	X	-	-	X	0,014	0,56
	-	X	X	-	0,001	0,67

	-	<b>X</b>	-	<b>X</b>	<b>0,002</b>	0,60
<b>IPQ</b> Persönliche Kontrolle	-	-	-	-	0,524	-
<b>IPQ</b> Behandlungskontrolle	-	-	-	-	0,913	-
<b>IPQ</b> Kohärenz	-	-	-	-	0,073	-
<b>IPQ</b> zyklisches Auftreten	<b>(X)</b>	-	<b>(X)</b>	-	0,055	-
<b>IPQ</b> Emotionale Repräsentation	<b>X</b>	-	<b>X</b>	-	<b>0,002</b>	0,68
	<b>X</b>	-	-	<b>X</b>	<b>0,002</b>	0,66
	-	<b>X</b>	<b>X</b>	-	<b>0,010</b>	0,55
	-	<b>X</b>	-	<b>X</b>	<b>0,008</b>	0,53

Tabelle 4.5: IPQ mit Subskalen – Paarweise Vergleiche zwischen den einzelnen Gruppen.

#### 4.1.5 STAI-S & STAI-T

Die Auswertung des STAI-S (Abb. 5.13) zeigte signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen ( $H(3) = 20,82, p \leq 0,05$ ). Im anschließenden paarweisen Vergleich (Tab. 5.6) differierten die Gruppen DIZ und KG-S ( $p = 0,030$ ), DIZ und KG-A, ANX und KG-S ( $p = 0,002$ ) und ANX und KG-A ( $p = 0,008$ ) signifikant voneinander. Bei allen Vergleichen zeigte sich eine starke Effektgröße. DIZ und ANX ließen sich nicht signifikant voneinander unterscheiden.

Im STAI-T (Abb. 5.14) fielen dagegen nur die Gruppen ANX und die beiden Kontrollgruppen (KG-S, KG-A) signifikant aus ( $H(3) = 14,51, p < 0,05$ ). Der paarweise Vergleich ergab für ANX vs. KG-A ( $p = 0,033$ ) eine starke und für ANX vs. KG-S ( $p = 0,005$ ) eine mittlere Effektstärke. Auch hier ließen sich DIZ und ANX nicht signifikant voneinander unterscheiden.

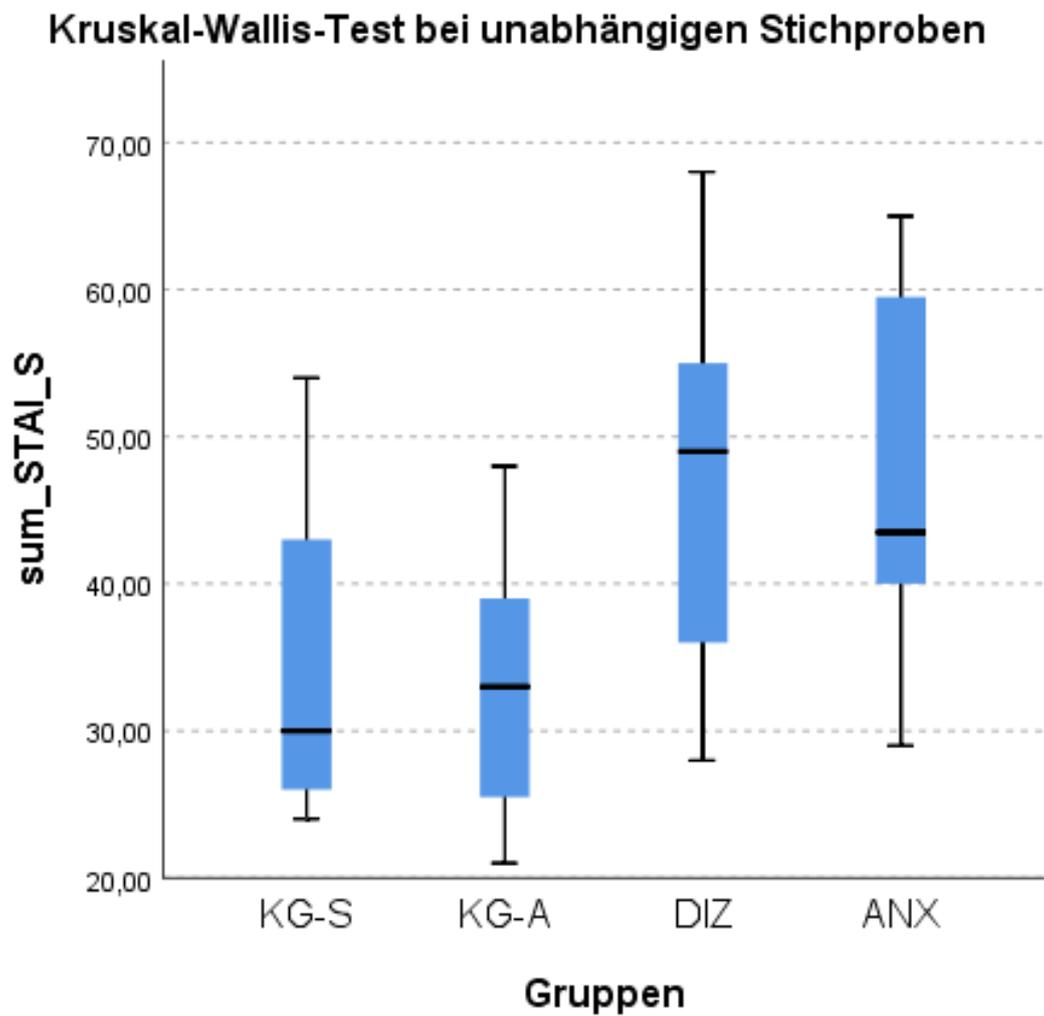


Abbildung 4.13: State-Trait-Angst-Inventar, Stait, Kruskal-Wallis-Test, Boxplot.

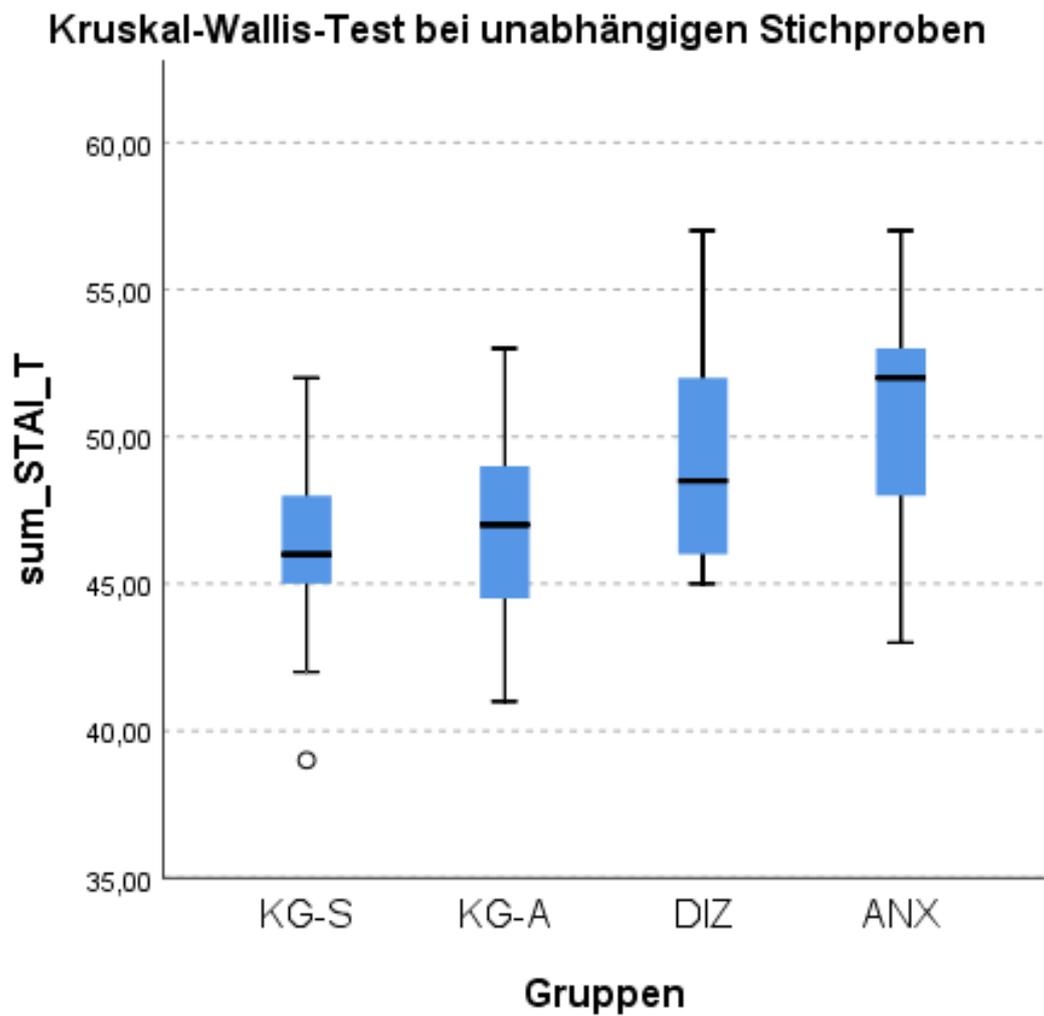


Abbildung 4.14: State-Trait-Angst-Inventar, Trait, Kruskal-Wallis-Test, Boxplot.

PAARWEISE VERGLEICHE ZWISCHEN DEN EINZELNEN GRUPPEN						
FRAGEBÖGEN	DIZ	ANX	KG-S	KG-A	P-WERT (Dunn-Bonferroni)	EFFEKTGRÖßE r
STAI-S	X	-	X	-	0,018	0,57
	X	-	-	X	0,008	0,59
	-	X	X	-	0,009	0,55
	-	X	-	X	0,003	0,58
STAI-T	-	X	X	-	0,033	0,46
	-	X	-	X	0,005	0,58

Tabelle 4.6: STAI-S und STAI-T – Paarweise Vergleiche zwischen den einzelnen Gruppen.

#### 4.1.6 TAS

Die Auswertung des TAS (Abb. 5.15) ergab insgesamt signifikante Unterschiede ( $H(3) = 18,85$ ,  $p \leq 0,05$ ), sowie in den Subskalen „Schwierigkeit bei der der Identifikation von Gefühlen“ (Abb. 5.16), ( $H(3) = 27,10$ ,  $p \leq 0,05$ ) und „Schwierigkeiten bei der Beschreibung von Gefühlen“ (Abb. 5.17), ( $H(3) = 14,80$ ,  $p \leq 0,05$ ). Im anschließenden paarweisen Vergleich (Tab. 5.7) differierten die Gruppen in den einzelnen Subskalen wie folgt:

##### TAS insgesamt:

Es fand sich ein signifikanter Unterschied in den Gruppenegegenüberstellungen bei DIZ vs. KG-A ( $p = 0,047$ ), bei ANX vs. KG-S ( $p = 0,010$ ) und bei ANX vs. KG-A ( $p = 0,001$ ). Eine starke Effektgröße fand sich bei den Gruppen ANX vs. KG-S und ANX vs. KG-A, eine mittlere bei der Gruppe DIZ vs. KG-A. DIZ und ANX ließen sich nicht signifikant voneinander unterscheiden.

##### „Schwierigkeit bei der Identifikation von Gefühlen“:

Es fand sich ein signifikanter Unterschied in den Gruppenegegenüberstellungen; DIZ vs. KG-S ( $p = 0,006$ ), DIZ vs. KG-A ( $p = 0,006$ ), ANX vs. KG-S ( $p < 0,001$ ) und ANX vs. KG-A ( $p = < 0,001$ ). Bei allen Vergleichen konnte eine starke Effektgröße errechnet werden. DIZ und ANX ließen sich nicht signifikant voneinander unterscheiden.

„Schwierigkeiten bei der Beschreibung von Gefühlen“: Hier unterschieden sich lediglich die Gruppen ANX vs. KG-A ( $p = 0,002$ ). Die Effektgröße war stark. DIZ und ANX ließen sich nicht signifikant voneinander unterscheiden.

Auf der Skala „Extern orientierter Denkstil“ (Abb. 5.18) konnten die Gruppen nicht signifikant voneinander abgegrenzt werden.

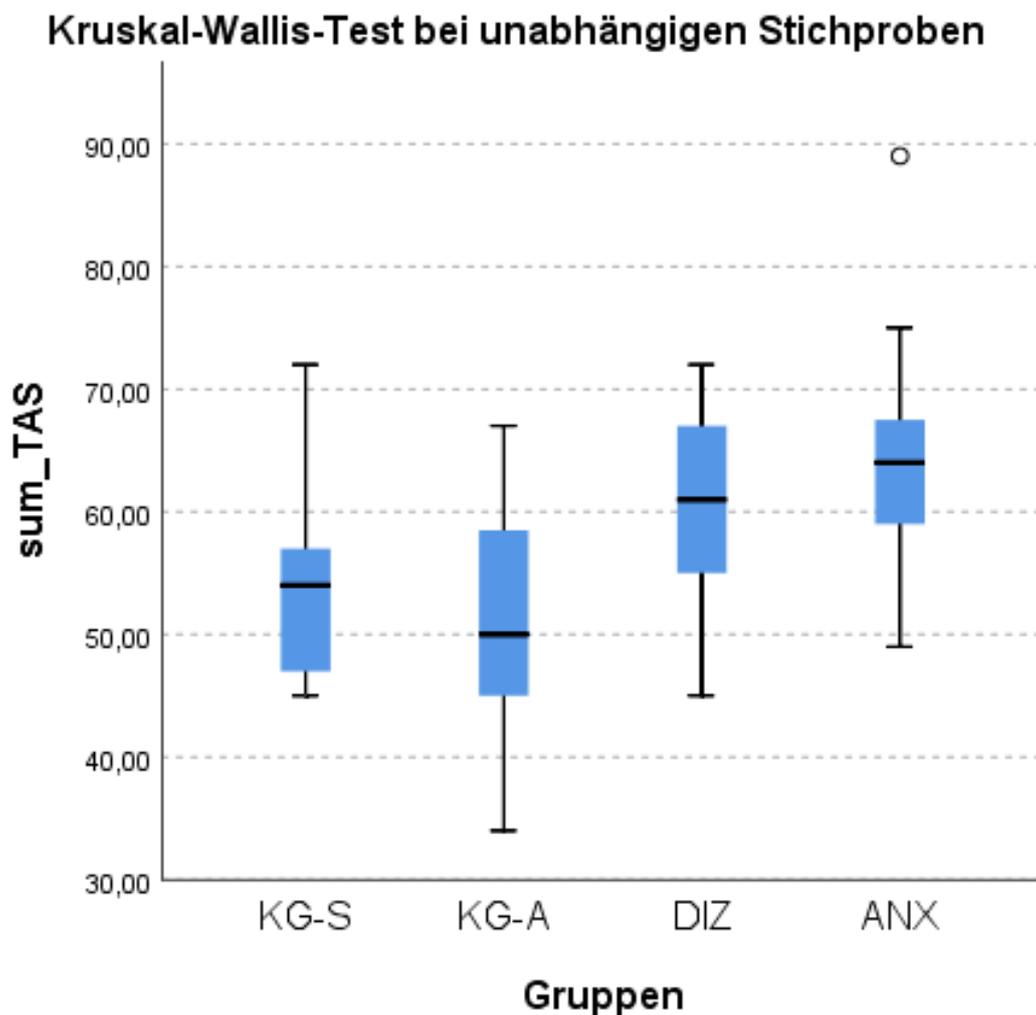


Abbildung 4.15: Toronto Alexithymie Skala, insgesamt, Kruskal-Wallis-Test, Boxplot.

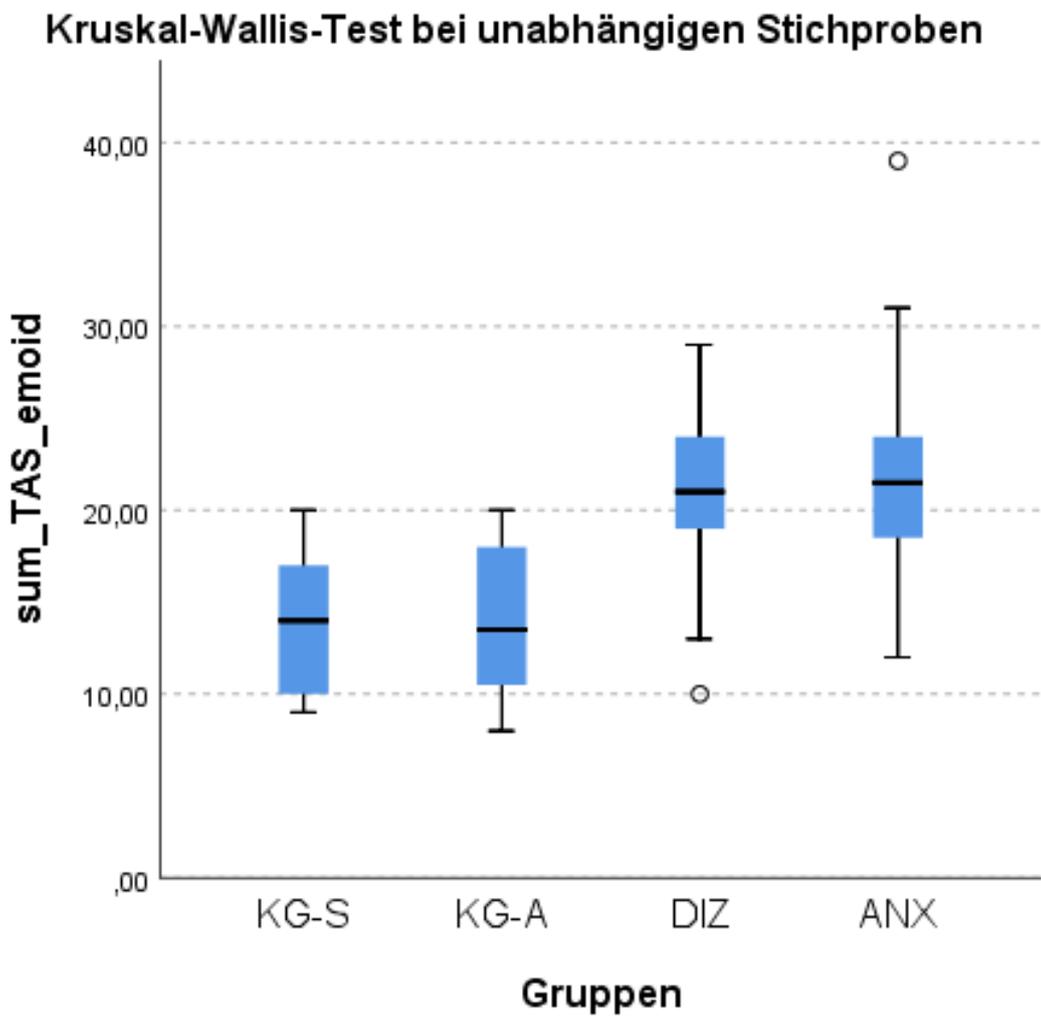


Abbildung 4.16: Toronto Alexithymie Skala, Schwierigkeit bei der Identifikation von Gefühlen, Kruskal-Wallis-Test, Boxplot.

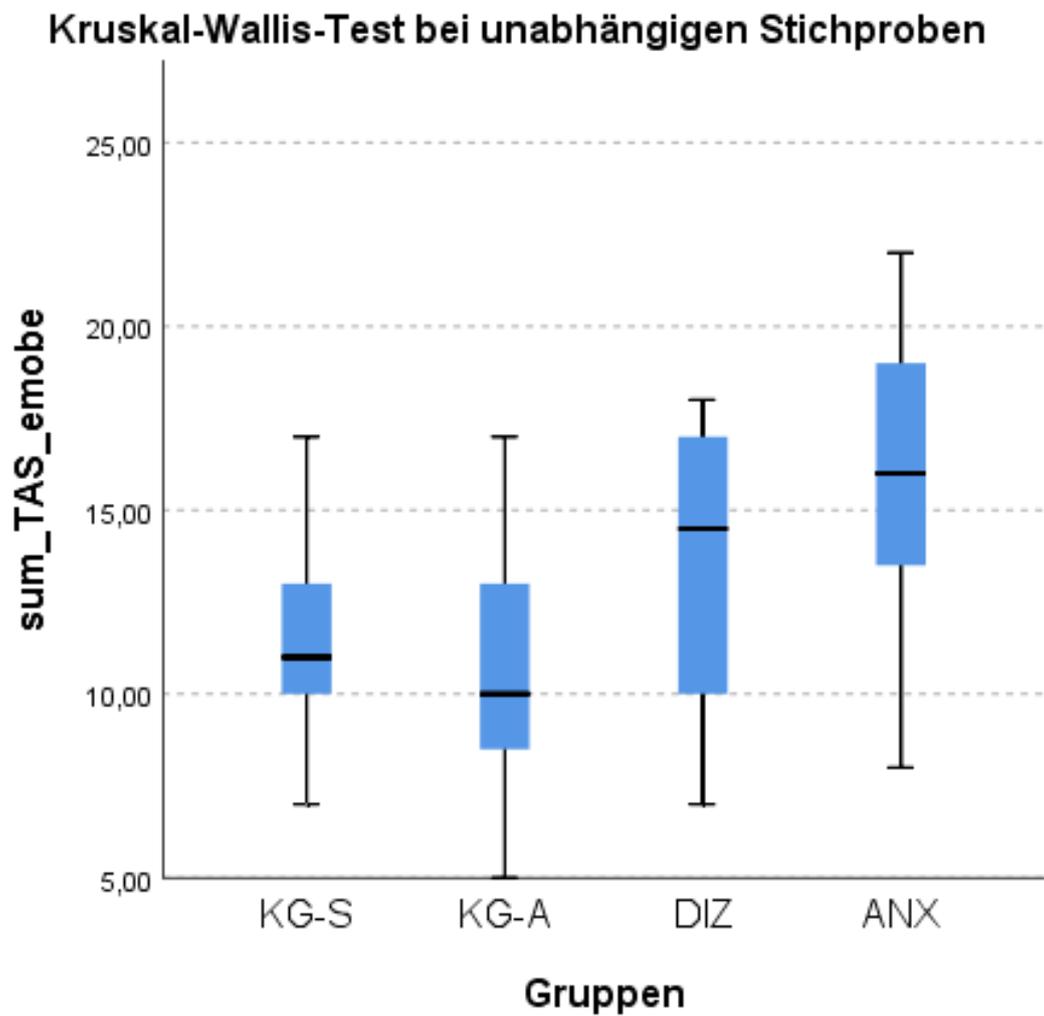


Abbildung 4.17: Toronto Alexithymie Skala, Schwierigkeit bei der Beschreibung von Gefühlen, Kruskal-Wallis-Test, Boxplot.

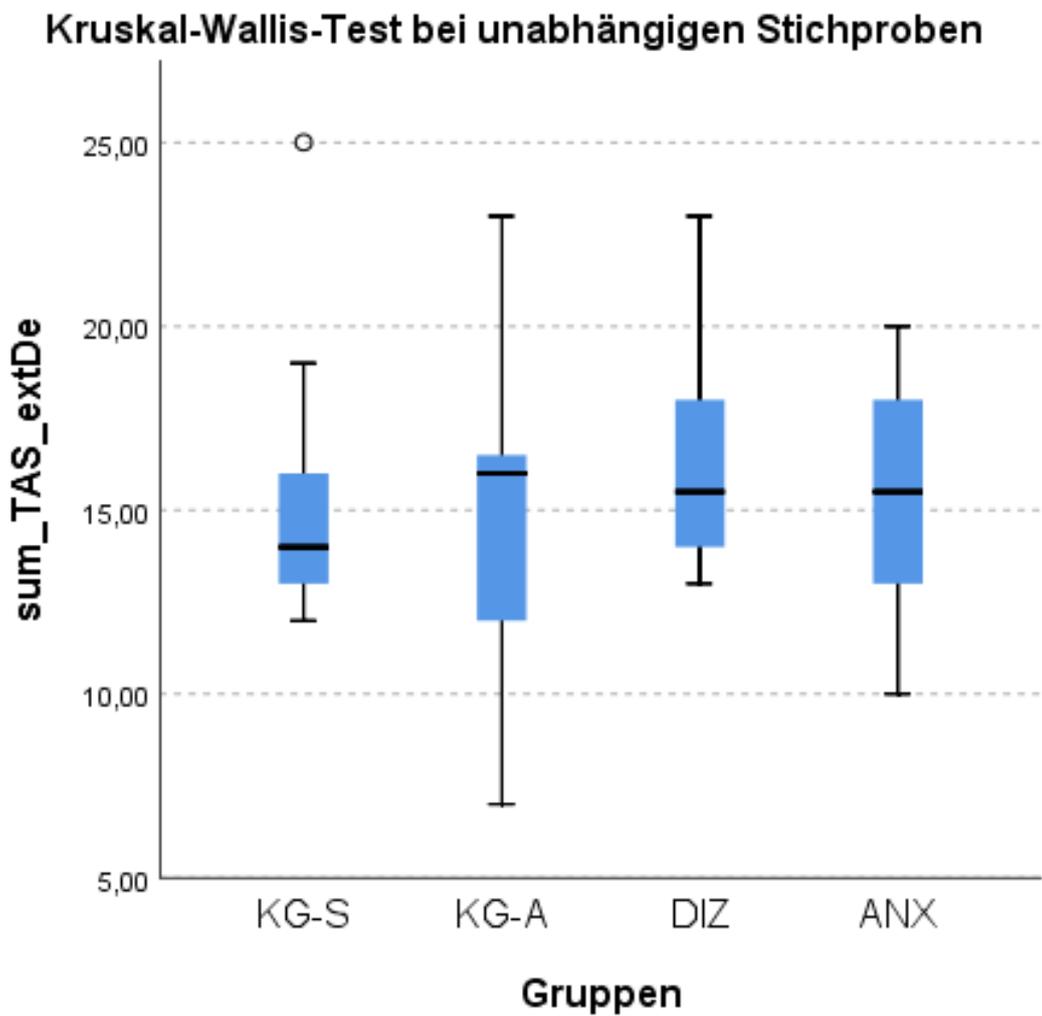


Abbildung 4.18: Toronto Alexithymie Skala, Extern orientierter Denkstil, Kruskal-Wallis-Test, Boxplot.

PAARWEISE VERGLEICHE ZWISCHEN DEN EINZELNEN GRUPPEN						
FRAGEBÖGEN	DIZ	ANX	KG-S	KG-A	P-WERT (Dunn-Bonferroni)	EFFEKTGRÖßE r
TAS	X	-	-	X	0,047	0,49
	-	X	X	-	0,010	0,55
	-	X	-	X	0,001	0,62
TAS Schwierigkeiten bei Identifikation von Gefühlen	X	-	X	-	0,006	0,64
	X	-	-	X	0,006	0,60
	-	X	X	-	<0,001	0,82
	-	X	-	X	<0,001	0,66
TAS Schwierigkeiten bei der Beschreibung von Gefühlen	-	X	-	X	0,002	0,61
TAS Extern orientierter Denkstil	-	-	-	-	0,563	-

Tabelle 4.7: TAS mit Subskalen – Paarweise Vergleiche zwischen den einzelnen Gruppen.

#### 4.1.7 VHQ

In der Auswertung des VHQ (Abb. 5.19) zeigten sich signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen DIZ, KG-S und KG-A ( $H(2) = 11,66, p \leq 0,05$ ). Die Angstgruppe erhielt keinen VHQ. Im anschließenden paarweisen Vergleich (Tab. 5.8) differierten die Gruppen DIZ und KG-S ( $p = 0,004$ ) signifikant voneinander. Des Weiteren zeigte sich eine starke Effektgröße. DIZ und KG-A, sowie KG-S und KG-A ließen sich dagegen nicht signifikant voneinander abgrenzen.

### Kruskal-Wallis-Test bei unabhängigen Stichproben

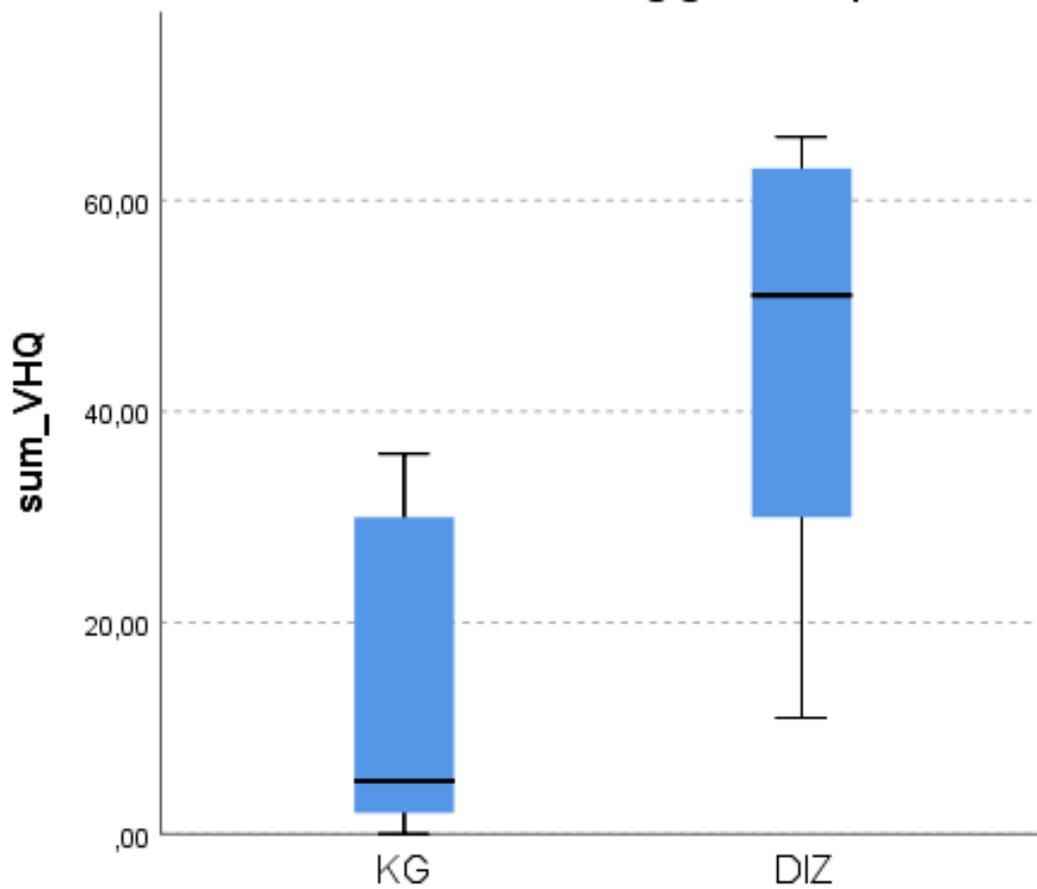


Abbildung 4.19: Vertigo Handicap Questionnaire, Kruskal-Wallis-Test, Boxplot.

PAARWEISE VERGLEICHE ZWISCHEN DEN EINZELNEN GRUPPEN						
FRAGEBÖGEN	DIZ	ANX	KG-S	KG-A	P-WERT (Dunn-Bonferroni)	EFFEKTGRÖßE r
VHQ	X	-	X	-	0,004	0,66

Tabelle 4.8: VHQ – Paarweise Vergleiche zwischen den einzelnen Gruppen.

#### 4.1.8 VSS

Die Auswertung des VSS (Abb. 5.20) zeigte signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen  $H(3) = 36,88, p \leq 0,05$ . Im anschließenden paarweisen Vergleich (Tab. 5.9) differierten die Gruppen DIZ und KG-S ( $p = < 0,001$ ), DIZ und KG-A ( $p < 0,001$ ), ANX und KG-S ( $p = 0,002$ ) und ANX und KG-A ( $p = 0,001$ ) signifikant voneinander. Bei allen Vergleichen zeigte sich eine starke Effektgröße. DIZ und ANX ließen sich nicht signifikant voneinander unterscheiden.

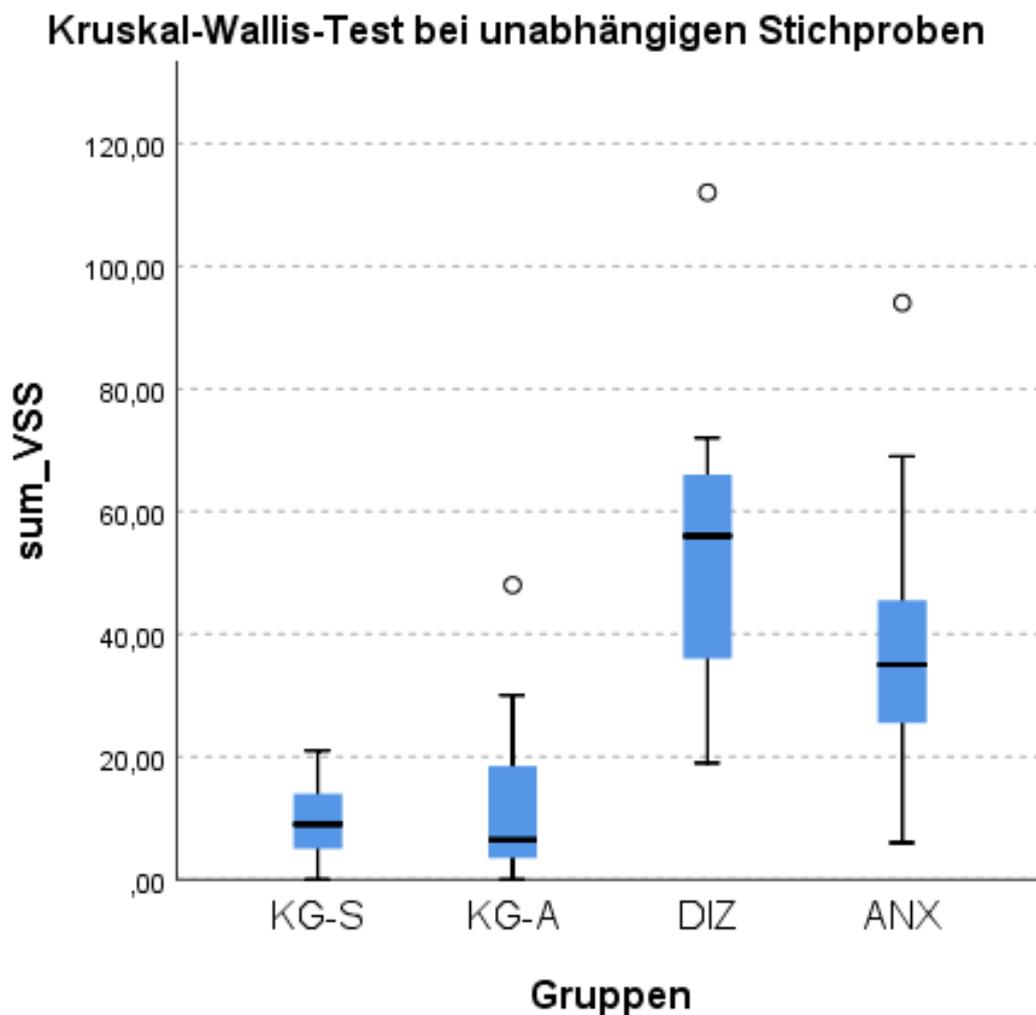


Abbildung 4.20: Vertigo Symptom Scale, Kruskal-Wallis-Test, Boxplot.

PAARWEISE VERGLEICHE ZWISCHEN DEN EINZELNEN GRUPPEN						
FRAGEBÖGEN	DIZ	ANX	KG-S	KG-A	P-WERT (Dunn-Bonferroni)	EFFEKTGRÖßE r
VSS	X	-	X	-	<0,001	0,91
	X	-	-	X	<0,001	0,90
	-	X	X	-	0,002	0,62
	-	X	-	X	0,001	0,62

Tabelle 4.9: VSS – Vergleich der Fragebogenergebnisse zwischen den einzelnen Gruppen.

Zusammenfassend erreichten die Patienten mit phobischem Schwankschwindel signifikant höhere Werte in den Fragebögen zur Schwindelsymptomatik (VSS) und bei der Einschränkung durch den Schwindel (VHQ), als beide Kontrollgruppen. Im Vergleich zur Angstgruppe waren die höheren Schwindel-Werte nicht signifikant.

## 4.2 fMRT – ERGEBNISSE

### 4.2.1 DIE GRUPPENVERGLEICHE IN DER ÜBERSICHT

Der Vergleich der positiven und negativen aktiven Voxels zwischen den Gruppen (Abb. 5.21) führte lediglich zu einem signifikanten Unterschied im Gyrus frontalis inferior ( $H(3) = 9,158$ ,  $p \leq 0,05$ ). Der paarweise Vergleich blieb ohne Signifikanz.

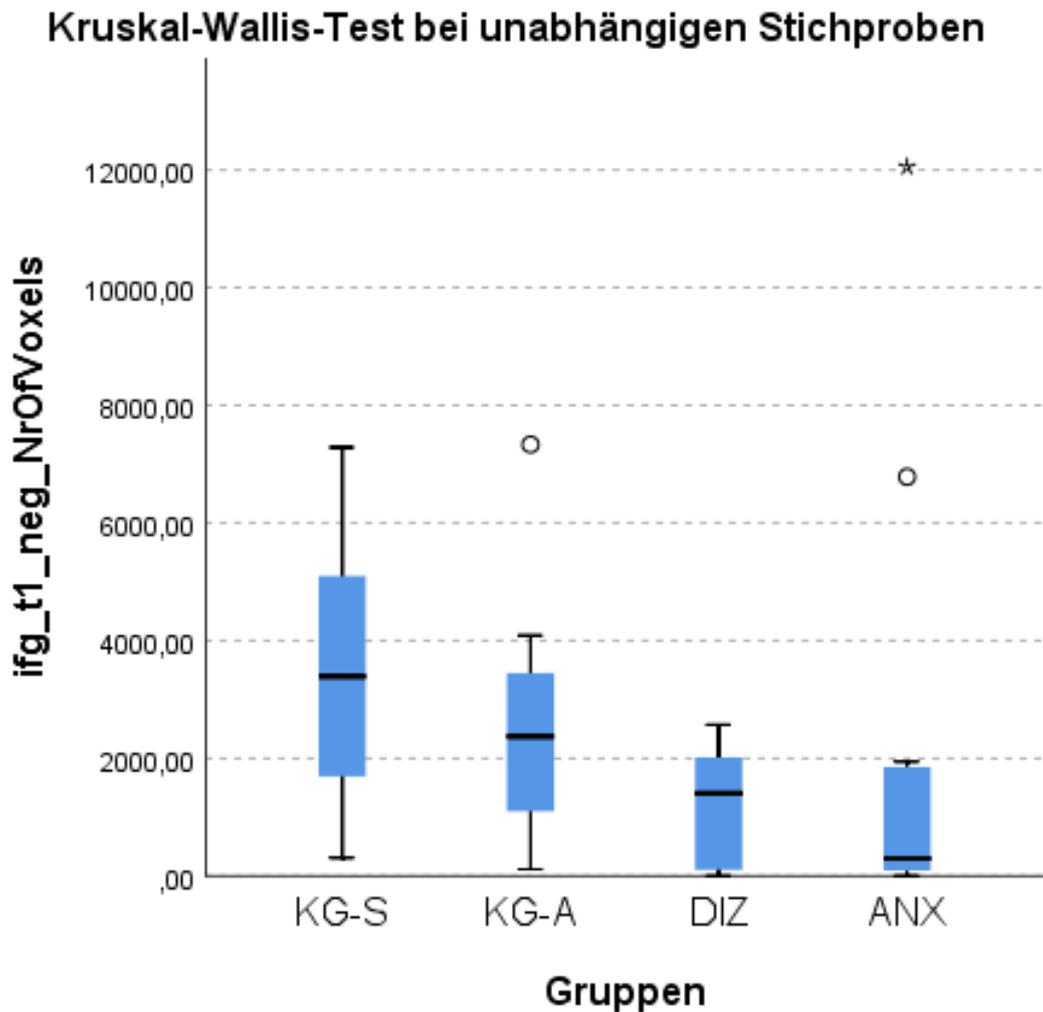


Abbildung 4.21: Vergleich der positiven und negativen aktiven Voxels zwischen den Gruppen im Gyrus frontalis inferior.

#### 4.2.2 FMRT DATENANALYSE: ANGSTPATIENTEN VS. SCHWINDELPATIENTEN

Die Präsentation Angst- und Schwindel induzierender Bilder führte bei der Schwindelgruppe zu signifikant höheren hämodynamischen Reaktionen im Lobulus parietalis inferior, Precuneus und in der zerebellaren Pyramis. Die Angstgruppe hingegen zeigte erhöhte Aktivierung insb. im linken Gyrus cinguli, Pars posterior (BA 29). Weitere signifikant gewordenen Hirnregionen werden in Tabelle 5.10 und Tabelle 5.11 aufgelistet.

			Center of gravity Talairach Koordinaten			Cluster- größe	#	T-Wert	
Hirnregion	Seite	BA	x	y	z	Voxel- anzahl		Ø	Max.
<b>Frontallappen</b>									
Gyrus frontalis medius	R	46	39.42	29.06	19.36	2190	3	3.89	5.77
Gyrus frontalis superior, Pars medialis	R	10	4.8	59.13	5.39	1780	8	3.52	4.90
	L	6	0.8	-24.8	66.5	1048	9	3.05	3.67
<b>Parietallappen</b>									
<i>Precuneus</i>	R	7	27.26	-48.94	38.05	1004	5	3.14	4.16
Lobulus parietalis superior	R	7	20.38	-63.91	54.63	2050	7	3.70	5.62
<b>Okzipitallappen</b>									
Gyrus occipitalis medialis	R	19	35.44	-75.74	6.18	22010	1	4.37	9.33
	L		-41.79	-74.62	9.57	13568	12	4.30	7.21
Cuneus	R	19	19.76	-77.85	31.32	4250	6	3.94	6.48
<b>Temporallappen</b>									
Gyrus fusiformis	R	20	39.66	-39.02	-13.11	3574	2	3.74	6.77
		19	25.45	-57.19	-11.86	1898	4	3.31	4.97
<b>Subkortikal</b>									
<b>Gyrus cinguli</b> , Pars posterior	L	29	-11.99	-47.63	13.85	1448	10	3.48	4.90
<i>Gyrus parahippocampalis</i>	L	36	-30.99	-36.22	-13.13	4089	11	3.35	5.22
<b>Kleinhirn</b>									
Declive	L	*	-42.76	-63.57	-15.8	2508	13	4.02	6.66

Tabelle 4.10: Neuronale Antwort der Angstgruppe (ANX) im Vergleich zu der Schwindelgruppe (DIZ) zum ersten Messzeitpunkt (t1), nur Cluster > 30 Voxels, Fixed-Effects-Analyse:  $q(\text{FDR}) < 0,05$ , T-Wert: 2,79 – 8,00. Abkürzungen: BA: Brodmann Areal; L: links; R: rechts;  $\emptyset$  T-Wert: durchschnittlicher T-Wert; T-Max.: maximaler T-Wert.

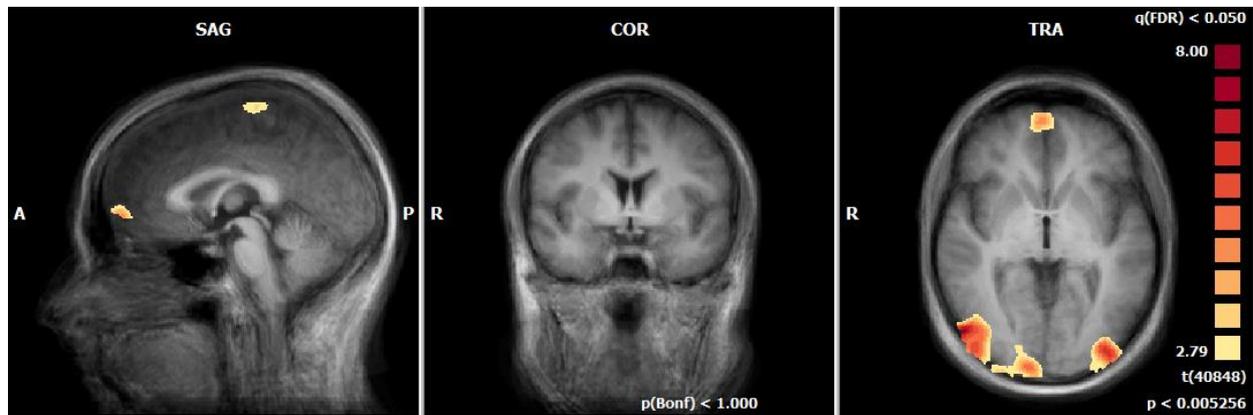
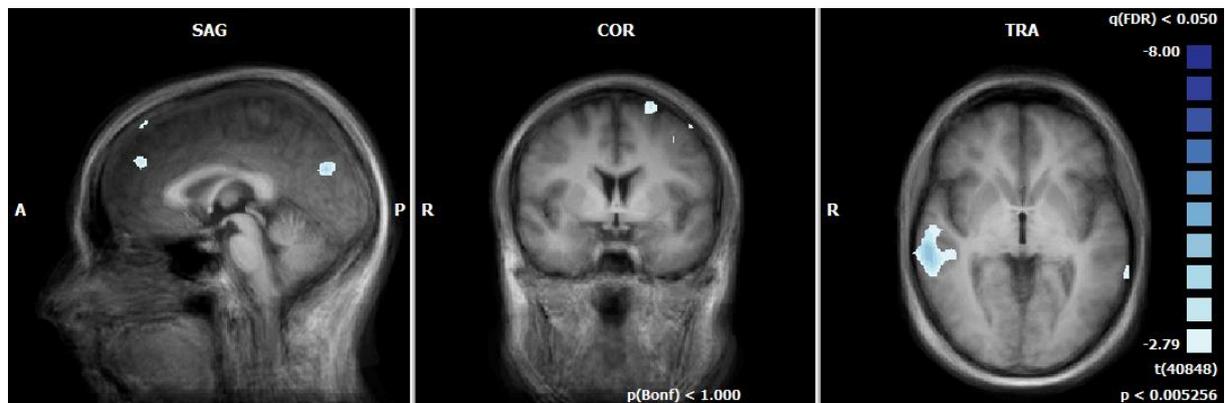


Abbildung 4.22: Vergleich der hämodynamischen Reaktionen von ANX (T1) zu DIZ (T1);  $q(\text{FDR}) < 0.05$ ;  $x = 0$ ;  $y = 0$ ;  $z = 0$ .

			Center of gravity Talairach Koordinaten			Cluster- größe	#	T-Wert	
Hirnregion	Seite	BA	x	y	z	Voxel- anzahl		$\emptyset$	Max.
<b>Frontallappen</b>									
Gyrus frontalis superior	L	6	-17.19	6.25	62.09	1714	7	-3.71	-5.55
		8	-20.21	43.98	39.03	5405	6	-3.99	-7.33
Gyrus frontalis medius	R	8	26.73	36.49	36.91	12613	2	-3.60	-5.65
	L	9	-43.29	8.1	39.04	9601	10	-3.68	-8.76
<b>Parietallappen</b>									
Lobulus parietalis inferior	L	40	-43.1	-57.06	40.46	2554	11	-3.33	-5.03
<b>Okzipitallappen</b>									
Precuneus	R	31	3.36	-71.74	24.31	1355	4	-3.49	-5.14

	L		-11.22	-49.41	28.96	880	5	-3.43	-5.01
<b>Temporallappen</b>									
Gyrus temporalis superior	R	41	54.85	-25.2	8.31	10125	1	-3.42	-5.36
Gyrus temporalis medius	L	22	-62.7	-34.0	7.57	1663	12	-3.34	-4.74
<b>Kleinhirn</b>									
Pyramis	R	*	19.62	-76.51	-28.48	1478	3	-3.19	-4.22
	L	*	-25.12	-71.47	-27.51	1030	8	-3.16	-4.14
Tonsilla cerebelli	L	*	-30.24	-42.26	-31.81	2479	9	-3.78	-5.74

*Tabella 4.11: Neuronale Antwort der Schwindelgruppe (DIZ) im Vergleich zu der Angstgruppe (ANX) zum ersten Messzeitpunkt (t1), nur Cluster > 30 Voxels, Fixed-Effects-Analyse:  $q(FDR) < 0,05$ , T-Wert: 2,79 – 800. Abkürzungen: BA: Brodmann Areal; L: links; R: rechts; Ø T-Wert: durchschnittlicher T-Wert; T-Max.: maximaler T-Wert.*



*Abbildung 4.23: Vergleich der hämodynamischen Reaktionen von DIZ (T1) zu ANX (T1);  $q(FDR) < 0.05$ ;  $x = 0$ ;  $y = 0$ ;  $z = 0$ .*

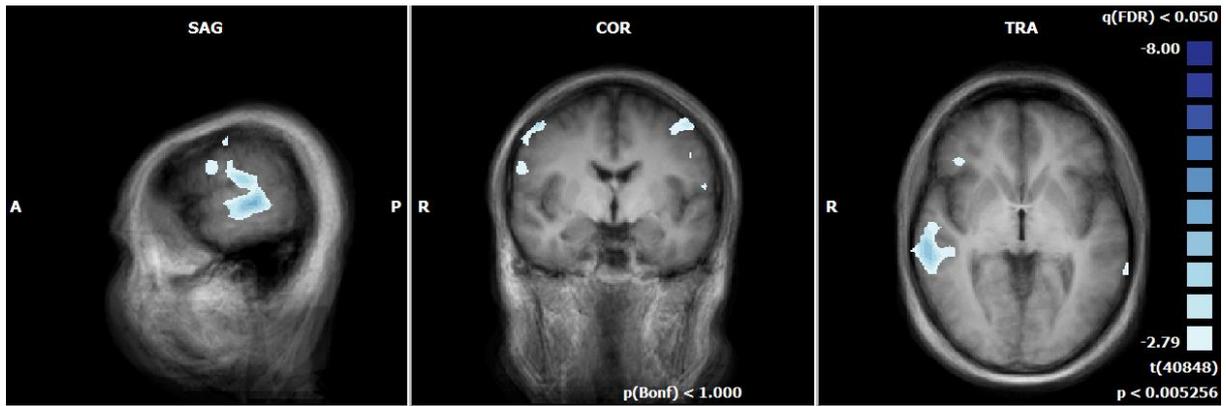


Abbildung 4.24: Vergleich der hämodynamischen Reaktionen von DIZ (T1) zu ANX (T1);  $q(\text{FDR}) < 0.05$ ;  $x = 60$ ;  $y = -5$ ;  $z = 0$ .

#### 4.2.3 FMRT DATENANALYSE: SCHWINDELPATIENTEN VS. GESUNDE KONTROLL-PROBANDEN

Die Präsentation Angst- und Schwindel induzierender Bilder führte bei der Schwindelgruppe zu signifikant höheren hämodynamischen Reaktionen im Gyrus frontalis inferior (BA 47) und in der Insula (BA 13). Weitere signifikant aktiv gewordenen Hirnregionen werden in Tabelle 5.12 aufgelistet.

			Center of gravity Talairach Koordinaten			Cluster- größe	#	T-Wert	
Hirnregion	Seite	BA	x	y	z	Voxel- anzahl		Ø	Max.
<b>Frontallappen</b>									
<i>Gyrus precentralis</i>	R	6	43.83	-3.24	43.17	6311	17	3.85	6.65
Gyrus frontalis superior, Pars medialis	L		-0.74	16.11	45.14	3129	20	2.88	4.46
Gyrus frontalis superior	L	9	-28.05	43.29	31.76	9734	16	3.80	7.53
Gyrus frontalis medius			-45.32	6.64	36.24	7405	14	3.65	7.09
			R	30.13	40.5	33.02	13003	18	4.04

<b>Gyrus frontalis inferior</b>	L	46	-39.52	36.41	7.7	5651	13	3.36	5.72
	R	47	33.79	17.67	-21.64	977	9	3.60	5.17
<b>Parietallappen</b>									
Gyrus supramarginalis	L	40	-51.2	-49.62	29.35	3129	19	2.88	4.46
Lobulus parietalis inferior	R		48.18	-41.2	28.41	1219	2	2.85	3.96
<b>Okzipitallappen</b>									
Cuneus	L	18	-3.77	-72.37	24.15	4755	5	3.43	5.40
<b>Temporallappen</b>									
Gyrus temporalis superior	L	22	-59.2	-22.17	4.67	6725	3	3.55	5.58
	R	38	33.79	17.67	-21.64	977	9	3.60	5.17
		22	45.9	-26.69	-0.12	5456	11	3.29	5.68
<b>Subkortikal</b>									
Insula	R	13	44.46	10.45	7.37	20645	10	3.64	6.92
	L		-46.64	5.86	6.56	11454	12	3.62	6.38
			-47.81	-18.15	23.42	5232	15	3.15	4.99
Gyrus parahippocampalis	R	28	17.98	-10.24	-17.04	606	1	2.77	3.43
Uncus	R		26.78	3.36	-18.28	2231	8	3.07	4.19
Nucleus lentiformis	R	LGP	19.02	-5.18	-5.1	835	7	2.76	3.44
<b>Kleinhirn</b>									
Pyramis	R	*	9.64	-74.65	-29.18	2280	4	3.23	4.83
<b>Hirnstamm</b>									
Mesencephalon	RN	*	-3.86	-19.34	-13.95	1882	6	2.86	3.88
	SN								

Tabelle 4.12: Neuronale Antwort der Schwindelgruppe (DIZ) im Vergleich zu der gematchten Kontrollgruppe (KG) zum ersten Messzeitpunkt ( $t_1$ ), nur Cluster  $> 30$  Voxel, Fixed-Effects-Analyse:  $q(\text{FDR}) < 0,05$ , T-Wert: 2,79-8,00. Abkürzungen: BA: Brodmann Areal; L: links; R: rechts;  $\bar{\phi}$  T-Wert: durchschnittlicher T-Wert; T-Max.: maximaler T-Wert; RN: Nucleus ruber; SN: Substantia nigra; LGP: Globus pallidus lateralis.

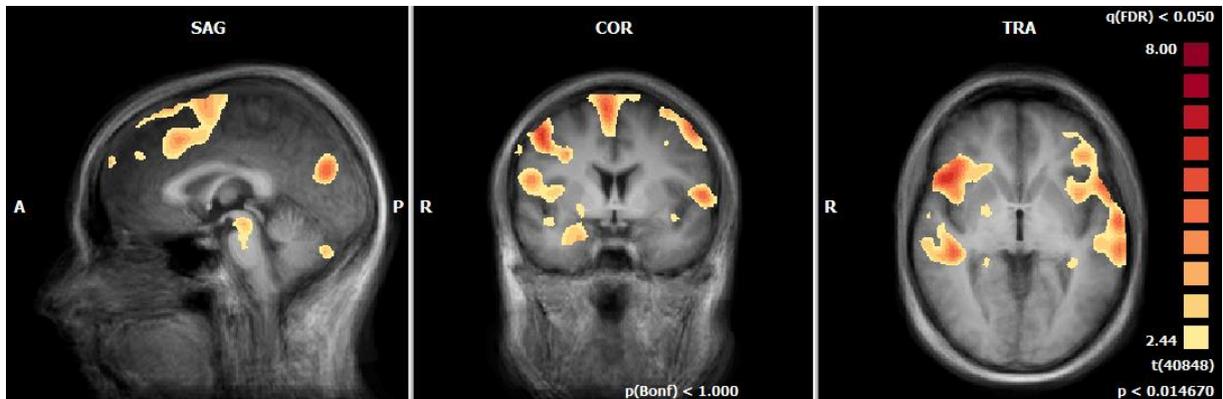


Abbildung 4.25: Vergleich der hämodynamischen Reaktionen von DIZ ( $T_1$ ) zu KG ( $T_1$ );  $q(\text{FDR}) < 0.05$ ;  $x = 0$ ;  $y = 0$ ;  $z = 0$ .

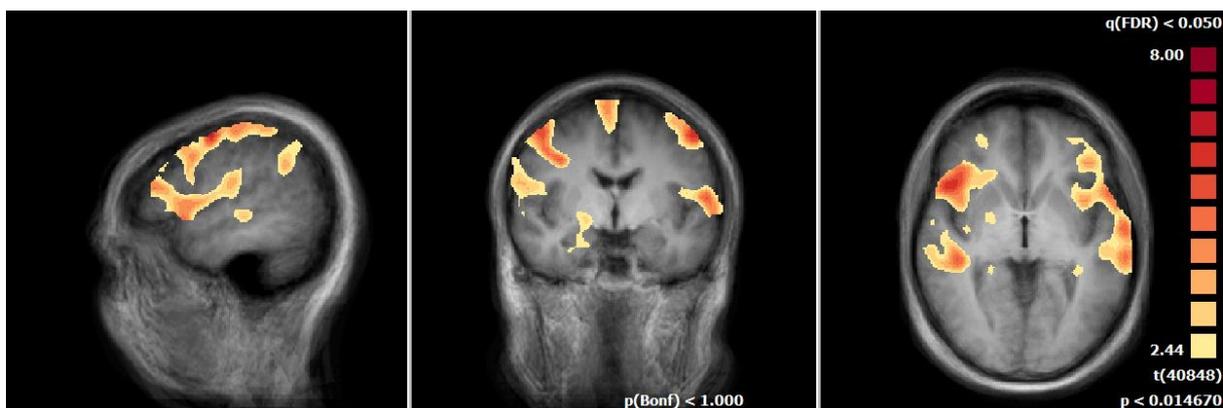


Abbildung 4.26: Vergleich der hämodynamischen Reaktionen von DIZ ( $T_1$ ) zu KG ( $T_1$ );  $q(\text{FDR}) < 0.05$ ;  $x = -50$ ;  $y = -5$ ;  $z = 0$ .

#### 4.2.4 FMRT DATENANALYSE: ANGSTPATIENTEN VS. KONTROLLPROBANDEN

Die Präsentation Angst- und Schwindel induzierender Bilder führte bei der Angstgruppe zu signifikant höheren hämodynamischen Reaktionen im Gyrus frontalis inferior (BA 45) und in der Insula (BA 13). Weitere signifikant aktiv gewordenen Hirnregionen werden in Tabelle 5.13 aufgelistet.

			Center of gravity Talairach Koordinaten			Cluster- größe	#	T-Wert	
Hirnregion	Seite	BA	x	y	z	Voxel- anzahl		Ø	Max.
<b>Frontallappen</b>									
Gyrus frontalis superior	L	6	-0.44	12.53	57.97	4811	7	3.44	4.97
	R								
Gyrus frontalis medius	L	10	-30.54	49.32	11.68	1956	9	3.57	5.27
		6	-34.79	5.37	52.91	3819	8	3.40	4.71
	R		6	28.67	12.2	51.13	1945	5	3.45
		10	39.95	34.84	24.33	1299	4	3.20	4.38
<b>Gyrus frontalis inferior</b>	R	45	50.0	17.29	7.37	5214	2	3.59	6.23
	L		-45.48	19.14	13.28	859	10	2.90	3.47
<b>Parietallappen</b>									
Lobulus parietalis inferior	R	40	45.56	-56.33	42.22	3442	3	3.17	4.63
Precuneus	L	7	-15.27	-53.13	39.28	22498	6	3.54	7.22
<b>Temporallappen</b>									
Gyrus temporalis superior	R	22	54.91	-6.49	2.55	2126	1	3.21	4.71
Gyrus temporalis medius	L	21	-56.5	-31.53	-1.99	4700	12	3.23	4.52
<b>Subkortikal</b>									
<b>Insula</b>	L	13	-48.64	-34.01	22.71	1191	11	3.15	4.19

Tabelle 4.13: Neuronale Antwort der Angstgruppe (ANX) im Vergleich zu der gematchten Kontrollgruppe (KG) zum ersten Messzeitpunkt ( $t_1$ ), nur Cluster > 30 Voxel, Fixed-Effects-Analyse:  $q(FDR) < 0,05$ , T-Wert: 2,79-8,00. Abkürzungen: BA: Brodmann Areal; L: links; R: rechts; Ø T-Wert: durchschnittlicher T-Wert; T-Max.: maximaler T-Wert.

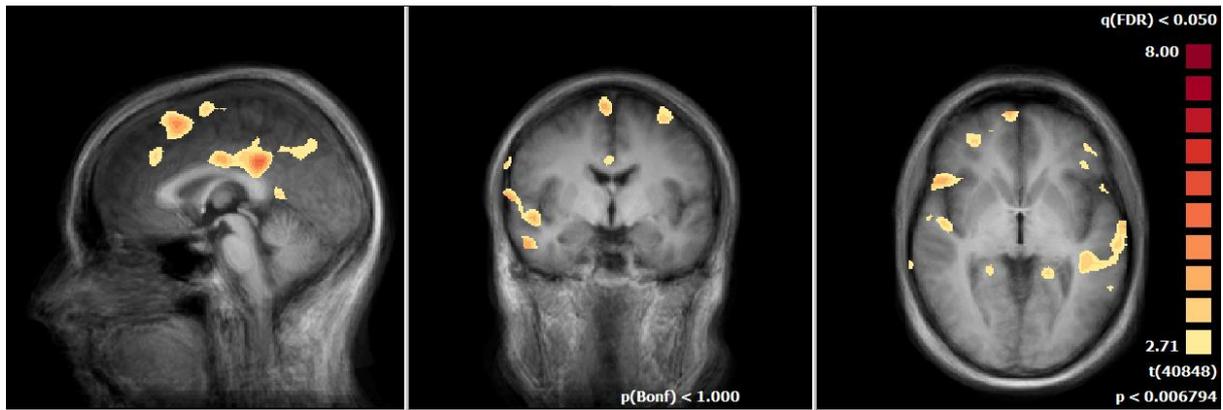


Abbildung 4.27: Vergleich der hämodynamischen Reaktionen von ANX (T1) zu KG (T1);  $q(\text{FDR}) < 0.05$ ;  $x = 0$ ;  $y = -5$ ;  $z = 0$ .

### 4.3 KORRELATION DER fMRT-DATEN MIT DEN FRAGEBÖGEN

#### 4.3.1 SCHWINDELPATIENTEN

Die Schwindelpatienten zeigten keine signifikante Korrelation zwischen den Ergebnissen der Fragebögen und der BOLD-Aktivierung, die während der Präsentation der Angst und Schwindel induzierenden Bildern gemessen wurde. Es zeichnete sich lediglich ein Trend ab zwischen den ACQ-Werten und dem Gyrus cinguli ( $KK = -0,596$ ,  $p = 0,069$ ).

#### 4.3.2 ANGSTPATIENTEN

Die BOLD-Aktivität im Hippocampus der Angstpatienten korrelierte dagegen signifikant mit der Angst als aktuellem Zustand und als Eigenschaft der Persönlichkeit (STAI-S,  $KK = 0,635$ ,  $p = 0,020$ ; STAI-T,  $KK = 0,654$ ,  $p = 0,015$ ). Außerdem zeigte sich ein Trend im Zusammenhang von Amygdala und STAI-T.

### 4.3.3 GESUNDE KONTROLLPROBANDEN

Auch bei den gesunden Kontrollprobanden konnte eine signifikante Korrelation beobachtet werden (Tab. 5.14). Die Aktivität im Gyrus cinguli zeigte sich im Zusammenhang mit dem BCQ und die Insula im Zusammenhang mit dem BDI. Der BCQ trendete zudem in Bezug auf den Gyrus supramarginalis.

Hirnregion	FRAGEBÖGEN	DIZ		ANX		KG	
		Korr.koeffiz. (Spearman)	P-WERT	Korr.koeffiz. (Spearman)	P-WERT	Korr.koeffiz. (Spearman)	P-WERT
Amygdala	STAI-T	-	-	0,528	0,064	-	-
Gyrus cinguli	BCQ	-	-	-	-	<b>0,545</b>	<b>0,007</b>
	ACQ	-0,596	0,069	-	-	-	-
Gyrus supramarginalis	BCQ	-	-	-	-	0,357	0,095
Hippocampus	STAI-S	-	-	<b>0,635</b>	<b>0,020</b>	-	-
	STAI-T	-	-	<b>0,654</b>	<b>0,015</b>	-	-
Insula	BDI	-	-	-	-	<b>-0,414</b>	<b>0,049</b>

Tabelle 4.14: Signifikante Korrelationen sowie sich abzeichnende Trends zwischen ausgewählten Hirnregionen und Fragebögen.

## 5 DISKUSSION

Gemäß aktuellem Kenntnisstand handelt es sich bei dieser Studie um die erste, die Patienten mit phobischem Schwankschwindel, Patienten mit Angststörungen und gesunde Kontrollprobanden in dieser Form vergleicht. Bisherige fMRT-Untersuchungen betrachteten jeweils nur Angstpatienten oder ausschließlich PPV-Patienten mit einer gesunden Kontrollgruppe. Die vorliegende Studie sollte die Schwindel- mit den Angstpatienten auf einer neuronalen Ebene miteinander vergleichen. Die sollte die neurobiologischen Grundlagen bilden für die Entwicklung möglicher maßgeschneiderter psychotherapeutischer Interventionen für diese Gruppe von Patienten.

In dieser Arbeit wurde insbesondere Augenmerk auf die Frage gelegt, inwiefern sich beim ersten Messzeitpunkt, vor jeglicher Intervention, die Aktivität von Hirnregionen der drei Gruppen unterscheiden, die typischerweise dem Angstnetzwerk zuzuordnen sind. Außerdem lag das Interesse auf den Reaktionen von Gehirnregionen, die für die Verarbeitung von vestibulären Informationen verantwortlich sind.

Um die Hypothesen zu testen, haben wir mittels fMRT die hämodynamischen neuronalen Reaktionen gemessen, während den Versuchsgruppen neutrale und Angst bzw. Schwindel induzierende Bilder präsentiert wurden. Die für diese Untersuchung notwendige Bewegungslosigkeit im Scanner bot die Möglichkeit, speziell bei den Schwindelpatienten störende vestibuläre Stimuli durch Bewegung zu reduzieren und allein den Einfluss der emotionalen Bilder zu messen. Zusätzlich wurden mittels Fragebögen Daten zu den Probanden bzgl. Angst, Schwindel und Depressivität erhoben.

### 5.1 DISKUSSION DER FRAGEBOGENERGEBNISSE

In der Fragebogenauswertung fiel auf, dass sich die Schwindel- und Angstpatienten hinsichtlich der **Depressivität** und **Ängstlichkeit** kaum signifikant voneinander unterschieden. Eine klinische Depression lag jedoch nicht vor. Im Vergleich mit den jeweiligen gematchten Kontrollgruppen wurden dagegen besagte Werte signifikant auffällig. Dies zeigt sich konsistent mit Ergebnissen früherer Studien (Chrobok, 2017; Eckhardt-Henn, Tschann, Best &

Dieterich, 2009; Etkin & Wager, 2007; Paulus, 2008). Daher könnte, ähnlich wie bei Chrobok et al. (2017) die Hypothese aufgestellt werden, dass Schwindelpatienten entweder intrinsisch eine höhere Ängstlichkeit ausprägen als gesunde Probanden und die erhöhten Depressionswerte eine Folge der Krankheitsbelastung sind oder Personen, die von vornherein ängstlicher sind oder eine depressive Grundstimmung haben mit einer höheren Wahrscheinlichkeit an einem phobischen Schwankschwindel erkranken können.

Auch im Hinblick der **Alexithymie** und der individuellen Krankheitswahrnehmung waren sich beide Patientengruppen ähnlich, während sie sich im Vergleich mit der Kontrollgruppe in einigen Subskalen signifikant unterschieden. In der **Toronto Alexithymie Skala** hatten vor allem die Angstpatienten Schwierigkeiten bei der Beschreibung von Gefühlen, während bei der Identifikation von Gefühlen Probleme bei beiden Patientengruppen bestanden. Insgesamt decken sich diese Ergebnisse mit vorangegangenen Studien, die zeigten, dass Personen, die Schwierigkeiten hatten, Gefühle zu identifizieren und zu beschreiben, dazu neigen, psychische Belastungen als somatischen Symptomen zu erleben und weniger auf Emotionen zurückzuführen (von Rimscha et al., 2013). Außerdem fiel Sifneos und Kollegen (1973) auf, dass alexithymische Patienten weniger gut auf eine Psychotherapie ansprechen. Ein möglicher Hinweis für oft langwierige Krankheitsverläufe.

Bei der Wahrnehmung ihrer Krankheit (**IPQ**) gingen beide Patientengruppen davon aus, dass es sich um einen chronischen Verlauf ihrer Erkrankung handelt und diese einen signifikanten Einfluss auf ihr Leben ausübt. Ebenso erzielten Patienten in der emotionalen Repräsentation ebenfalls signifikant höhere Werte als die gesunde Kontrollgruppe. Insgesamt hat eine negative Krankheitswahrnehmung gezeigt, dass sie die Erholung von einer Krankheit verzögern kann (Petrie & Weinman, 2006). Die Krankheitswahrnehmung wird als ein wichtiger und potenziell modifizierbarer Risikofaktor angesehen, der eine Therapie erschweren und bei Interventionen gesondert angegangen werden sollte (Trinidad, Harman, Stone, Staab & Goebel, 2021). Interessanterweise konnten die Ergebnisse von Chrobok (2017) beim **Stait-Trait-Anxiety-Inventar** repliziert werden. Auch in unserer Studie fanden wir zwischen Patienten mit phobischem Schwankschwindel und den gesunden Kontrollen keinen signifikanten Unterschied in der Ängstlichkeit als Eigenschaft (**STAI-T**). Dagegen erzielten die Patienten mit Angststörungen erwartbar signifikant höhere Werte in **STAI-T**, sowie **STAI-S** im Vergleich zur Kontrollgruppe. Möglicherweise sind bei PPV-Patienten eine vorangegangene

somatische Schwindelerkrankung bzw. die Schwindelsymptome der Auslöser der Angstsymptomatik, denn eine bereits vorbestehende ängstliche Persönlichkeit und somit Prädisposition konnte bei Patienten mit phobischem Schwankschwindel in dieser Untersuchung nicht nachgewiesen werden.

Bei der Bewertung der Schwindelsymptome (**VSS**) und der Einschränkung durch diese (**VHQ**) bestand bei Schwindelpatienten eine signifikant höhere Ausprägung und höherer Leidensdruck als bei der Kontrollgruppe. Dies war zu erwarten und bestätigt die Ergebnisse von Chrobok (2017). Allerdings bestand auch zwischen der Angstgruppe und der Kontrollgruppe im **VSS** ein signifikanter Unterschied, wenngleich die Effektstärke bei den Angstpatienten niedriger lag als bei der Schwindelgruppe. Dies könnte darin begründet liegen, dass der **VSS** auch als Screening-Bogen für Patienten mit Schwindelerkrankungen validiert wurde, die eine ausgeprägte Ängstlichkeit aufwiesen (Gloor-Juzi, Kurre, Straumann & de Bruin, 2012).

Insgesamt lässt sich postulieren, dass sich Patienten mit phobischem Schwankschwindel und Patienten mit einer Angststörung in den untersuchten psychometrischen Daten unterscheiden. Schwindelpatienten scheinen nicht von Grund auf ängstlich zu sein, die Ängstlichkeit als Eigenschaft ist ähnlich ausgeprägt wie in der Kontrollgruppe, sondern entwickeln Ängstlichkeit möglicherweise erst durch ihre Schwindelerkrankung. Der Mechanismus könnte wie folgt dargestellt werden: Die physischen Symptome werden als Bedrohung wahrgenommen. Dies führt zu Angst. Die Angst verstärkt die Fokussierung auf die körperlichen Symptome und dies führt wiederum zu einer Verstärkung der Bedrohung. Es entsteht ein „Teufelskreis der Angst“ (Chrobok, 2017).

## **5.2 DISKUSSION DER BOLD-AKTIVITÄT IM VERGLEICH**

Bei der Betrachtung der BOLD-Aktivierung des Angstnetzwerks, dem u. a. typischerweise die **Amygdala**, die **Insula**, der **anteriore Gyrus cinguli** und der **mediale Gyrus frontalis** zugeordnet werden (De Carvalho et al., 2010; Kircher et al., 2013), zeigte sich, dass sowohl Schwindel- als auch Angstpatienten eine höhere Aktivität in der **Insula** zeigten als die jeweils gematchte Kontrollgruppe. Die Schwindelpatienten reagierten zusätzlich mit der Aktivierung der rechten

Amygdala. Die Kontrollprobanden selbst schienen weniger angstspezifische, sondern vermehrt Areale zu aktivieren, die für eine erhöhte Aufmerksamkeit sprächen (Frontallappen) und der Verarbeitung visueller Stimuli dienen (Okzipitallappen). Im direkten Vergleich zwischen Schwindel und Angstpatienten fiel auf, dass bei PPV-Patienten vorwiegend im **Cerebellum** und im **Gyrus supramarginalis** ein höheres BOLD-Signal zu verzeichnen war, während Patienten mit einer Angststörung den **Gyrus parahippocampalis** und **assoziative Kortizes** aktivierten. Insgesamt schienen Schwindelpatienten weniger das typische Angstnetzwerk zu rekrutieren, dafür reagierten vestibuläre Areale vermehrt. Dem unspezifischen vestibulären Netzwerk zugeordnet werden der **Gyrus temporalis superior**, der **Gyrus supramarginalis**, die posteriore **Insula** und retroinsuläre Regionen, der **Hippocampus** und **Uncus**, der **Gyrus cinguli**, der posterolaterale **Thalamus**, und die **Basalganglien** (Stephan et al., 2005), sowie der **Precuneus**, der **Gyrus prä-** und **postcentralis** und das **supplementär motorische Areal** (Li et al., 2020a). Dies könnte als neurobiologisches Korrelat gewertet werden für die Resultate aus dem STAI und bestätigt unsere Hypothese, Schwindelpatienten würden signifikant stärker als Angstpatienten in vestibulär assoziierten Hirnarealen reagieren. Außerdem könnte dies ein weiteres Indiz dafür sein, dass vestibuläre Symptome den Angstsymptomen bei PPV-Patienten vorangehen könnten, bevor der „Teufelskreis der Angst“ seine volle Ausprägung erreicht.

### 5.3 DISKUSSION DER ROI-AKTIVIERUNGEN IM VERGLEICH

Schwindelpatienten, genau wie Angstpatienten zeigten im Vergleich untereinander und im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe in den ROI-Analysen keinen signifikanten Unterschied in der **Amygdala**-Aktivierung. Im Vergleich zwischen den Patientengruppen würde dieses Ergebnis einen Hinweis geben, dass auf beängstigende Stimuli Patienten mit phobischem Schwankschwindel ähnliche neuronale Netzwerke aktivieren, wie Patienten mit einer Angststörung. Der Vergleich der jeweiligen Patientengruppen mit den gesunden Probanden widerspricht jedoch den Erwartungen. Es konnten keine signifikanten Unterschiede ausgemacht werden. Eine mögliche Erklärung könnten Forschungsergebnisse geben, die zeigten, dass die Amygdalaaktivierung modulierbar ist. Bei einer Übererregung kann diese refraktär gegenüber einem bestimmten Reiz werden (Burgmer et al., 2009). Diese

Downregulation wird u. a. durch den präfrontalen, orbitofrontalen und cingulären Kortex ausgeübt (Ochsner & Gross, 2005). Da beim phobischen Schwankschwindel Angstsymptome eine hohe Prävalenz haben und es sich bei PPV um eine chronische Krankheit handelt, könnte das Fehlen der Amygdalaaktivierung möglicherweise auf diese Modulation und Herunterregulation zurückgeführt werden.

Eine erhöhte Aktivierung gegenüber der Kontrollgruppe zeigten beide **Insulae** der PPV-Patienten und die linke **Insula** der Angstpatienten. Als Teil des limbischen Systems ist die **Insula** u. a. an der Emotionsverarbeitung beteiligt und reagierte bei Probanden in der Studie von Carlson und Kollegen (2011) während der Darbietung von neutralen und aversiven Stimuli. Dabei tritt, insbesondere in der anterioren **Insula**, kein Gewöhnungseffekt ein, sodass Craig und Kollegen (2009) die Hypothese aufstellten, dass die anteriore **Insula** als eine Region fungiert, in der antizipierte interozeptiv verknüpfte Emotionen wiederholt ausgelöst werden können. Auch in vorherigen Studien fielen bei Patienten mit phobischem Schwankschwindel ähnliche Veränderungen auf (Chrobok, 2017). Insgesamt scheint bei PPV-Patienten, ähnlich den Patienten mit Angststörungen, eine dysfunktionale Verarbeitung angstassoziierter Stimuli vorzuliegen.

Angstpatienten reagierten im Vergleich zu PPV-Patienten in einem weiteren limbischen Areal, dem **Gyrus cinguli**, mit einer höheren Aktivierung. Entgegen vorangegangener Studien an Patienten mit phobischem Schwankschwindel, die entweder einen Durchblutungsanstieg des **anterioren Gyrus cinguli (ACC)** feststellten (Chrobok, 2017), oder eine Deaktivierung (Indovina et al., 2015; von Söhsten Lins, Bittar, Bazán, Amaro Júnior & Staab, 2020) zeigte sich in dieser Studie eine signifikante Aktivierung im Vergleich der Angst- mit den Schwindelpatienten im **posterioren Gyrus cinguli (PCC)**, genauer im **retrosplenischen Kortex** (BA 29). Zur Rolle des **posterioren cingulären Kortex** existieren mehrere Theorien. Er gilt als eine Schlüsselstruktur für Erregung/Aufmerksamkeit und Bewusstsein (Boly et al., 2008). Außerdem wurde festgestellt, dass Probanden, die Aufgaben ausführten, die nach innen gerichtetes Denken erforderten, hauptsächlich mit dem **PCC** und dem **retrosplenischen Kortex** reagierten (Leech & Sharp, 2014). Dazu gehörten z. B. das Abrufen von autobiografischen Erinnerungen (Gusnard, Akbudak, Shulman & Raichle, 2001), das Planen für die Zukunft (Addis, Wong & Schacter, 2007), oder Tagträumen (Mason et al., 2007). Der **posteriore cinguläre Kortex** scheint jedoch über die interne Kognition hinaus eine wichtige Funktion zu erfüllen, interne

Informationen mit externen Stimuli zu verknüpfen. Zum Beispiel haben Hahn und Kollegen (2007) gezeigt, dass die Aktivität im **PPC** steigt, wenn schnelle Reaktionen auf unvorhersehbare Reize erforderlich sind. Möglicherweise hat die Unvorhersehbarkeit bei der Präsentation emotionale Bilder primär die Angstpatienten in einen erhöhten Zustand der Reaktionsbereitschaft versetzt.

In den Vergleichen zwischen Schwindelpatienten und der Kontrollgruppe, als auch der Angst- mit der Schwindelgruppe fiel in den subkortikalen Arealen eine erhöhte Aktivierung des parahippocampalen Kortex und des **Nucleus lentiformis** auf. Der **Gyrus parahippocampalis** ist beteiligt an inhaltlichen Verknüpfungen zwischen räumlichem Sehen und Navigation, spielt aber auch eine Rolle beim episodischen Gedächtnis, als Teil des deklarativen Langzeitgedächtnisses, das den bewussten Abruf vergangener Erfahrungen ermöglicht (Aminoff, Kveraga & Bar, 2013; Tulving, 1985). Der **Nucleus lentiformis** ist gemeinsam mit dem **Gyrus parahippocampalis** Teil des Netzwerks, das emotionale Inhalte verarbeitet. Während diese z.B. bei schizophrenen Patienten im Vergleich zu Gesunden vermindert aktiv sind (Li, Chan, McAlonan & Gong, 2009), zeigten Patienten mit phobischem Schwankschwindel in unserer und in der Studie von Chrobok et al. (2017) eine erhöhte Reaktion, genauso wie in der Arbeit um von Söhsten Lins und Kollegen (2020). Auch im Zusammenhang mit Impulskontrolle konnten z. B. in Studien an adipösen Patienten (Wiemerslage et al., 2016), oder Patienten, die an einer Onlinespielsucht (Wang et al., 2017) leiden, im **Gyrus parahippocampalis** und **Nucleus lentiformis** weniger Reaktion gemessen werden. Daraus könnte man vorsichtig schließen, dass bei Patienten mit phobischem Schwankschwindel einerseits emotionsverarbeitende Netzwerke zwar stärker aktiviert werden, gleichzeitig jedoch auch eine erhöhte Impulskontrolle stattfindet, diese Emotionen zu unterdrücken.

Als ein in früheren Studien ausgemachtes Areal für die Verarbeitung von vestibulären Informationen (Dieterich & Brandt, 1993) zeigte der **Gyrus supramarginalis** (BA 40) auch in unserer Studie eine erhöhte Aktivität bei den PPV-Patienten im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe. Der **Gyrus supramarginalis** ist Teil des somatosensorischen Assoziationskortex, der hauptsächlich taktile Reize verarbeitet und an der Wahrnehmung des eigenen Körpers im Raum beteiligt ist (Ruben et al., 2001). Außerdem gehört dieses Hirnareal zum Spiegelneuronensystem, das für die Identifizierung und Interpretation der Körperhaltung, sowie Gestik und Mimik anderer Personen zuständig ist (Cattaneo & Rizzolatti, 2009). Damit

hat der **Gyrus supramarginalis** zusätzlich eine zentrale Rolle bei der Empathie (Silani, Lamm, Ruff & Singer, 2013).

Ein in der Untersuchung von Emotionen erst in jüngster Zeit ins Blickfeld geratener Teil des Gehirns stellt das **Cerebellum** dar. Bisher galt es als zentralen Koordinator für Körperhaltung und feinjustierten motorischen Handlungen (Strata, 2015). Bildgebende Studien zeigten jedoch, dass das **Kleinhirn** auch eine Rolle spielt, um emotionale episodische Gedächtnisinhalte abzurufen, aber auch um Assoziationen hinsichtlich Emotionen zu erlernen. Besonders interessant im Hinblick auf unsere Studie an phobischen Schwindelpatienten ist die aktivierte **Pyramis** (Pyramide), als Teil des Kleinhirnwurms (**Vermis**). Die **Vermis** nimmt teil beim Erlernen und Speichern von autonomen und motorischen Reaktionen auf entsprechende Emotionen (Strata, 2015) und zeigte stärkere Effekte sowohl beim Vergleich der PPV-Patienten mit der gesunden Kontrollgruppe, als auch beim Vergleich der Schwindel- mit der Angstgruppe. Läsionen im Bereich der **Vermis** reduzieren in Ratten die Angstreaktionen beim Anblick einer Katze, analog führten Schädigungen beim Menschen u. a. zu einer Dysregulation von Affekten (Schmahmann & Sherman, 1998; Supple Jr, Leaton & Fanselow, 1987). Wurthmann und Kollegen (2017) konnten zudem in ihrer strukturellen Analyse der grauen Substanz bei PPV-Patienten eine signifikante Reduktion dieser im **Cerebellum** feststellen, aber auch in Hirnarealen, wie dem anterioren **Gyrus cinguli**, dem **Gyrus temporalis superior** und **medius** sowie in der **Insula**. Die erhöhte Perfusion des **Cerebellums** in unserer Studie bei der Darbietung von emotions- und schwindelinduzierenden Bildern könnte darin begründet liegen, ähnlich wie bei Helmchen und Kollegen (2009), dass PPV-Patienten ihre erhöhte visuelle Aufmerksamkeit durch zusätzliche Rekrutierung zerebellarer Regionen versuchen zu kompensieren und ihr Gleichgewicht dadurch stabilisieren.

Zusätzlich zum Kleinhirn fielen bei dem Vergleich zwischen Schwindelpatienten und der gesunden Kontrollgruppe zwei Hirnstammstrukturen auf, die ebenfalls bei der Kontrolle des Muskeltonus und der Initiation von Bewegungen eine Rolle spielen. Der **Nucleus ruber** und die **Substantia nigra**. Der **Nucleus ruber** beeinflusst insbesondere den Muskeltonus des Schultergürtels und der oberen Extremität (Van Kan & McCurdy, 2002). Linnman und Kollegen (2011) fanden zusätzlich heraus, dass der **Nucleus ruber** fest im Angstnetzwerk eingebunden ist. Probanden, die einen elektrischen Schock erwarteten, reagierten mit einer erhöhten

Aktivierung im Nucleus ruber und einer stärkeren Kohärenz zwischen **Nucleus ruber** und der anterioren **Insula**. Die **Substantia nigra** beherbergt dopaminerge Neurone, die an der Initiation von Bewegungen beteiligt sind. Ein Zelluntergang in der Substantia nigra führt zu der bekannten Krankheit Morbus Parkinson (Beitz, 2014). Überdies ist die **Substantia nigra** besonders aktiv bei erlernten und automatisierten motorischen Reaktionen auf Stimuli. Je neuer ein Stimulus ist, desto aktiver die **Substantia nigra** (Ljungberg, Apicella & Schultz, 1992). Patienten mit phobischem Schwankschwindel scheinen sich also schon in Erwartung, also vor dem eigentlichen bedrohlichen Stimulus, durch die Aktivierung des Nucleus ruber und die Substantia nigra körperlich auf die potenzielle Gefahr vorzubereiten. Dies könnte das neurobiologische Korrelat zu den klinisch beobachteten unverhältnismäßigen posturalen Stabilisierungsversuchen und den Schwanksensationen darstellen (Sohsten, Bittar & Staab, 2016).

Diese auffällig aktiven motorischen Areale (Kleinhirn, Hirnstamm) konnten in ähnlicher Form auch bei Chrobok (2017) beobachtet werden. In dieser Arbeit wurde die Hypothese aufgestellt, dass PPV-Patienten in für sie potenziell bedrohlichen Situationen bereits im Vorfeld unverhältnismäßig stark motorisch reagieren, selbst wenn es sich lediglich um natürliche Körperschwankungen handelt. Dies wird wiederum von den Patienten subjektiv als Stand- und Gangunsicherheit interpretiert (Krafczyk et al., 1999).

In den kortikalen Regionen zeigten PPV-, sowie Angstpatienten gegenüber der gesunden Kontrollgruppe erhöhte Aktivität in frontalen Arealen, darunter **alle drei frontalen Gyri** (Gyrus frontalis superior, medius und inferior) und bei den Schwindelpatienten dem **Gyrus precentralis**, welcher den primär motorischen Kortex repräsentiert. Grundsätzlich zeugt eine erhöhte Aktivierung der Bereiche im Frontallappen von einer erhöhten Aufmerksamkeit. In einer detaillierten Betrachtung fällt beim Vergleich beider Patientengruppen auf, dass die PPV-Patienten mehr in frontal-motorischen Bereichen reagieren (v.a. BA 6/8), die Angstpatienten eher in exekutiven Bereichen (v.a. BA 10/46). Diese Ergebnisse zeigen in vorausgegangenen Studien keine Konsistenz. Während Chrobok et al. (2017) unter CCK-4-Injektion und Lee et al. (2018) in ihrer Konnektivitäts-Studie ähnliche Effekte bei Schwindelpatienten beobachteten, fanden Indovina et al. (2015) (MRT-Konnektivität), Na et al. (2019) (SPECT) und von Söhsten Lins et al. (2020) (positive und negative Bilder im MRT) eine verminderte Konnektivität und eine geringere Aktivierung dieser Areale bei PPV-

Patienten. Li et al. (2020a) stellten die Hypothese auf, dass eine erniedrigte funktionelle Konnektivität zwischen präzentralem Gyrus und dem Precuneus bei phobischen Schwankschwindelpatienten auf eine eingeschränkte Fähigkeit hindeutet, ihre Körperhaltung durch einkommende vestibuläre und visuelle Reize anzupassen. Allerdings ist zu bedenken, dass die Variabilität der Ergebnisse eine Ursache in der unterschiedlichen Methodik der Studien haben könnte.

Der **Gyrus frontalis inferior (IFG)** fiel mit einer erhöhten Aktivität auf, insbesondere im Vergleich der Schwindelgruppe mit den Angstpatienten und im Vergleich der Angstgruppe mit der gesunden Kontrollgruppe. Anatomische Tracing-Studien haben gezeigt, dass die Hirnareale im Bereich des **inferioren Gyrus frontalis** starke Verbindungen zu visuellen und limbischen Strukturen unterhalten (Petrides & Pandya, 2002). Außerdem reagiert das frontale Operculum, ein Teil des **IFG**, auf vestibuläre Stimulationen (Lopez, Blanke & Mast, 2012). Die Hirnareale im **IGF** werden mit einer Beteiligung an der Sprachverarbeitung und dem Spiegelneuronsystem in Verbindung gebracht (Liakakis, Nickel & Seitz, 2011). Interessanterweise spielt der **IFG** aber auch eine Rolle bei der Kontrolle feinmotorischer Bewegungsabläufe und bei der Verarbeitung von emotionalem Verhalten. Der **IFG** der dominanten Hirnhälfte wurde bereits in mehreren Studien als der Ort der Empathie identifiziert (Liakakis et al., 2011). Es wird zudem angenommen, dass der **IFG** intern eine Repräsentation von Bewegungsabläufen erstellt, da er gleichzeitig an der Bewegungswahrnehmung und an der Bewertung von Handlungsabsichten beteiligt ist (Liakakis et al., 2011). Des Weiteren stellten Vandenberghe und Kollegen (1999) die Hypothese auf, dass der **inferiore Gyrus frontalis** hauptsächlich dann aktiviert wird, wenn erlernte Assoziationen von Reiz und Reaktion abgerufen oder an neue Gegebenheiten angepasst werden müssen (Vandenberghe et al., 1999). Hampshire et al. (2010) zeigten zudem, dass der rechte **inferiore Gyrus frontalis** eine wichtige Rolle bei der Reaktionshemmung und der Detektion salienter Merkmale spielt. Eng in Verbindung mit dem **IFG** steht der **superiore frontale Gyrus**, der u. a. an der Verarbeitung der räumlichen Orientierung beteiligt ist (Boisgueheneuc et al., 2006). In Zusammenschau kann auch bei dieser Untersuchung der Schluss gezogen werden, dass bei Phobischen Schwankschwindelpatienten eine fehlerhafte Verarbeitung vorliegt hinsichtlich der Bewertung von vestibulären Reizen und der daraufhin exekutierten Bewegungen. Außerdem scheinen die motorischen Abläufe erlernt und

fehlerhaft gespeichert zu sein, was das gute Ansprechen von Schwindelpatienten auf Physiotherapie und Gleichgewichtstraining erklären könnte, die dazu dienen, die vestibulären Netzwerke wieder zu desensibilisieren (Thompson, Goetting, Staab & Shepard, 2015).

Die Aktivierung des **Gyrus frontalis medius** in beiden Patientengruppen könnte zudem damit erklärt werden, dass in diesem Bereich die frontalen Augenfelder verortet sind und beim Betrachten von Bildern reagieren (Bruce, Goldberg, Bushnell & Stanton, 1985). Ebenfalls dort befindet sich der **dorsolaterale präfrontale Kortex (DLPFC)**, welcher exekutive Funktionen unterstützt, wie die bewusste Planung und Vorhersage bevorstehender Handlungen auf der Grundlage von im Arbeitsgedächtnis gespeicherten Informationen (Pochon et al., 2001).

Zusammengenommen könnten die veränderten Aktivitätsmuster in den frontalen Kortizes auf eine dysfunktionale Stimmungskontrolle und Reaktionsplanung auf die wahrgenommenen Bewegungs- und Orientierungsreize hinweisen. Der **DLPFC** steht außerdem in Verbindung mit dem **Precuneus** (Lee et al., 2018), der in unserer Studie ebenfalls bei Schwindelpatienten aktiver war als bei Angstpatienten, aber auch aktiver war bei Angstpatienten im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe.

Während bei Schwindelpatienten vorwiegend subkortikale Bereiche des Precuneus auffielen (BA 31), aktivierten die Angstpatienten sensomotorische und kognitiv-assoziative Regionen des **Precuneus** (BA 7). Kahane et al. (2003) haben gezeigt, dass eine elektrische Stimulation des **Precuneus** zu vestibulären Symptomen führen kann, was darauf hindeutet, dass der **Precuneus** an der Verarbeitung vestibulärer Informationen beteiligt ist. In unserem Fall suggerieren die aktiven tief gelegenen Areale des Precuneus bei PPV-Patienten, dass diese während der Bilderpräsentation insbesondere starke Verbindungen zu limbischen und dem Gedächtnis zugehörigen Bereichen unterhielten, wie dem **anterioren Gyrus cinguli** oder dem **Gyrus parahippocampalis**. Bei Resting-State-Untersuchungen an PPPD-Patienten fanden Li und Kollegen (2020b), eine Unterfunktion des **Precuneus** und kamen zu der Annahme, dass diese zu einer Dysfunktion des Default-Netzwerks führen könnte, und es somit PPV-Patienten schwerfallen könnte, interne und externe Umgebungsinformationen effektiv auszuwerten und dies in klare räumliche Wahrnehmungen zu integrieren. Des Weiteren beobachteten Chrobok et al. (2017), dass sowohl die Schwindelpatienten als auch gesunden Probanden, die initial hohe Angstwerte angegeben hatten, eine stärkere **Precuneusaktivität** aufwiesen.

Neben den visuellen und motorischen Integrationsaufgaben steht auch die Hypothese im Raum, dem **Precuneus** Beteiligung an reflektiertem Selbstbewusstsein (Kjaer, Nowak & Lou, 2002) und emotionaler Attribution des eigenen emotionalen Zustands zuzuschreiben (Ochsner et al., 2004). Daher stellten Chrobok und Kollegen die Hypothese auf, dass die „ängstlicheren Teilnehmer [...] ihren emotionalen Zustand besser einschätzen und reflektieren könnten“.

Kaudal dem **Precuneus** gelegen zeigten sich okzipitale Regionen, insbesondere der **Cuneus**, stärker aktiv im Vergleich zwischen Angst- und PPV-Patienten und PPV-Patienten und der Kontrollgruppe. Der **Cuneus** ist Teil des visuellen Assoziationskortex und an der Verarbeitung visueller und räumlicher Informationen beteiligt (Waberski et al., 2008). Die Aktivierung visueller Areale war bei unserem Versuchsaufbau, der visuelle Stimuli zu Reizauslösung nutzt, zu erwarten. Des Weiteren wurde ein abnormes Zusammenspiel dieser beiden Regionen bei PPV-Patienten bereits in früheren Studien beobachtet, zum Beispiel im Rahmen der Erwartungsangst (Chrobok, 2017) oder spontaner funktioneller Aktivität (Li et al., 2020b). Möglicherweise besteht bei Schwindel- und Angstpatienten ein Unterschied in der Salienz von angst- und schwindelinduzierenden Bildern, was in Zusammenschau aller Aktivierungsbereiche in dieser Studie zu einer stärkeren Reaktion der Angst- und Schwindelnetzwerke führt.

#### **5.4 ERGEBNISSE DER KORRELATIONEN**

In den Korrelationsberechnungen überraschend war, dass weder **Insula** noch **Amygdala** signifikant mit dem **Stait-Trait-Anxiety-Inventar** im Zusammenhang zu stehen schienen. Es zeichnete sich lediglich ein Trend zwischen **STAI-T** und der **Amygdala** in der Angstgruppe ab. Das ist ungewöhnlich, wo doch etliche Studien der **Amygdala** eine zentrale Rolle bei der Angstentstehung und -verarbeitung zusprechen (Sergerie, Chochol & Armony, 2008). Eine positive Korrelation konnten auch Chrobok et al. (2017) explizit bei Patienten mit phobischem Schwankschwindel beobachten, während sie die Erwartungsangst untersuchten.

Eine mögliche Ursache für dieses konträre Ergebnis können Fehler oder Ungenauigkeiten beim Versuchsaufbau oder bei der Durchführung sein. Allerdings machten von Söhsten Lins et al.

(2020) eine ähnliche Beobachtung. Dabei verglichen sie die hämodynamischen Reaktionen von PPPD-Patientinnen während der Präsentation von aversiven Bildern versus neutrale Bilder und fanden ebenfalls keine signifikante **Amygdala**reaktion, obwohl diese Patientinnen erhöhte Angst- und Depressionswerte angaben.

Eine weitere Erklärung könnte eine Suppression der Amygdala durch übergeordnete Hirnareale sein, die bei Probanden beobachtet werden konnte, die sich in Erwartung unangenehmer Reize befanden (Gondo et al., 2012). Unseren Messungen war ein Block vorgeschaltet, zur Triggerung der Erwartungsangst. Außerdem wurden die Probanden darüber aufgeklärt, dass ihnen unangenehme Bilder präsentiert würden und die Messungen waren mit über einer halben Stunde sehr lang. Es ist demnach möglich, dass diese Stressoren ausreichend waren, die Aktivität der Amygdala bei den Schwindelprobanden zu unterdrücken.

Im **Hippocampus** hingegen korrelierten **STAI-S** und **STAI-T** in der Angstgruppe signifikant. Dieses Ergebnis ist konsistent mit früheren Untersuchungen, die dem Hippocampus eine wichtige Rolle bei der Ausprägung von unkonditionierten Angstreaktionen zusprechen (Engin & Treit, 2007).

In der Schwindelgruppe zeigte sich nur ein negativer Trend zwischen **Gyrus cinguli** und dem **Agoraphobic Cognitions Questionnaire**. Diese Beobachtung wurde bisher im Zusammenhang mit phobischem Schwankschwindel noch nicht beschrieben. Möglicherweise führt ein chronisches Hyperarousal bei PPV-Patienten dazu, dass je höher die zentralen Befürchtungen der Patienten sind, desto geringer die Ressourcen für Aufmerksamkeit. Pillay und Kollegen (2006) haben in ihrer fMRT-Studie mit Patienten mit Panikstörung, die ängstliche Gesichtsausdrücke präsentiert bekamen, eine ähnliche Beobachtung gemacht. Je höher Angst beschrieben wurde, desto geringer fiel die CC-Aktivierung aus. Sie kamen zum Schluss, dass eine chronische Übererregung bei Panikstörung die Aufmerksamkeitsressourcen und die emotionale Reaktion vermindert, was sich in einer reduzierten Aktivierung des CC und der Amygdala widerspiegelt.

## **5.5 LIMITATIONEN & AUSBLICK**

Folgende Einschränkungen müssen bei dieser Studie bedacht werden: Zum einen muss die Trennschärfe berücksichtigt werden, da unsere Studie eine kleine Stichprobengröße pro Patientengruppe umfasst. Dennoch wurden die hämodynamisch auffälligen Hirnareale in unseren Ergebnissen auch in früheren Untersuchungen als an der Pathophysiologie des phobischen Schwankschwindels beteiligt identifiziert. Zum anderen erfolgte keine Randomisierung, was das Risiko einer Überschätzung der gemessenen Effekte birgt (Ioannidis, 2005). Außerdem erfolgte keine Differenzierung zwischen weiblichen und männlichen Probanden. Dies war bei vorliegend kleiner Stichprobengröße in dieser Untersuchung nicht möglich. FMRT-Untersuchungen haben jedoch gezeigt, dass die Verarbeitung von Emotionen zwischen den Geschlechtern z. T. unterschiedlich erfolgt (McRae, Ochsner, Mauss, Gabrieli & Gross, 2008). Zukünftige Studien mit größerer Probandenzahl sind notwendig, damit eine differenziertere Beurteilung insbesondere der geschlechterspezifischen Unterschiede möglich wird. Auch eine Unterteilung der Bilder in allgemein angstinduzierend und speziell schwindelinduzierend könnte weitere Erkenntnisse liefern zur spezifischen Reaktion von Angst- und Schwindelpatienten auf allgemein angstinduzierende und im Speziellen auf schwindelinduzierende Bilder reagieren.

## 6 ZUSAMMENFASSUNG

Beim Phobischen Schwankschwindel handelt es sich um die zweithäufigste Schwindelform in einer Schwindelambulanz und die häufigste Form der somatoformen Schwindelsyndrome (Brandt, 1996). Sie ist durch eine subjektive Stand- und Gangunsicherheit gekennzeichnet, bei gleichzeitig unauffälligem neurologischem Befund. Diese Konstellation führt bei Patienten zu einer großen körperlichen und psychischen Belastung sowie zu privaten und beruflichen Einschränkungen. Die Prognose wird bestimmt durch die Dauer des Krankheitsverlaufes und den Zeitpunkt der Diagnose und Therapie (Dieterich et al., 2016).

In Anbetracht der oben beschriebenen Problematik hatte die vorliegende experimentelle Studie zum Ziel, neurobiologische Korrelate bei Patienten mit Phobischem Schwankschwindel und Angststörung zu untersuchen. Dieses bessere Verständnis der neurobiologischen Mechanismen sollte die Grundlage für zukünftige Forschungsarbeiten schaffen, eine bis dato nicht vorhandene, zielgerichtete Therapie für Patienten mit Phobischem Schwankschwindel zu entwickeln. Es wurden die Hypothesen geprüft, ob und inwieweit sich Angst- und Schwindelpatienten hinsichtlich der gemessenen angst- und vestibulär assoziierten neuronalen Netzwerken ähnelten oder unterschieden, um Rückschlüsse auf mögliche Gemeinsamkeiten und zu berücksichtigende Unterschiede in einer zukünftigen Therapie ziehen zu können.

Zum Einsatz kam die funktionelle Magnetresonanztomografie. Gemessen wurde das BOLD-Signal, also die neurovaskuläre Antwort auf visuelle Stimuli, in diesem Fall emotionale und neutrale Bilder. Außerdem wurde mit Hilfe psychometrischer Fragebögen das subjektive emotionale Befinden der Patienten bzw. der Probanden ermittelt. Insgesamt konnten 63 Probanden eingeschlossen werden. 14 Patienten mit phobischem Schwankschwindel, 20 Patienten mit Angststörungen und 29 gesunde Probanden. Die fMRT-Messungen fanden jeweils vor Beginn einer fünfwöchigen Gruppentherapie und nach Abschluss dieser statt. Diese Arbeit untersucht die Ähnlichkeiten und Unterschiede vor einer Therapie zwischen den Patienten mit Phobischem Schwankschwindel, den Patienten mit Angststörungen und den gesunden Kontrollprobanden.

Die Auswertung der Fragebögen vor Beginn der KVT ergab, dass sich Patienten mit phobischem Schwankschwindel und Angstpatienten hinsichtlich der erfassten

psychometrischen Daten insbesondere in Bezug auf Ängstlichkeit, Alexithymie und der Wahrnehmung ihrer Krankheit nicht signifikant voneinander unterschieden. Für Alexithymie (von Rimscha et al., 2013; Sifneos, 1973) und eine negative Krankheitswahrnehmung (Trinidad et al., 2021) wurde bereits früher gezeigt, dass diese Eigenschaften eine Psychotherapie erschweren und als potenziell modifizierbare Risikofaktoren gesondert therapeutisch angegangen werden sollten. Interessanterweise fanden sich zwischen Patienten mit phobischem Schwankschwindel und den gesunden Kontrollen keine signifikanten Unterschiede in der Ängstlichkeit als Eigenschaft (STAI-T). Dies deckt sich mit den Ergebnissen von Chrobok und Kollegen (2017). Patienten mit Angststörungen erzielten dagegen erwartbar signifikant höhere Werte in STAI-T, sowie STAI-S im Vergleich zur Kontrollgruppe. Dies widerspricht unserer Hypothese, Angst- und Schwindelpatienten würden sich in Ängstlichkeit ähneln und zeigt, dass Schwindelpatienten nicht von Grund auf ängstlich zu sein scheinen, sondern sie entwickeln dies möglicherweise erst durch ihre Schwindelerkrankung. Bei der Bewertung der Schwindelsymptome und der Einschränkung durch diese bestand bei Schwindelpatienten erwartbar eine signifikant höhere Ausprägung und höherer Leidensdruck als bei der Kontrollgruppe.

Die Ergebnisse der fMRT-Messungen zeigten, dass Schwindelpatienten weniger das typische Angstnetzwerk zu rekrutieren schienen, dafür aber die vestibulären Areale vermehrt reagierten. Dies zeigte sich im direkten Vergleich zwischen Schwindel und Angstpatienten und bestätigt auch die Hypothese, Schwindelpatienten würden signifikant stärker als Angstpatienten in vestibulär assoziierten Hirnarealen reagieren. Bei PPV-Patienten war hauptsächlich in der Insula, dem Cerebellum und im Gyrus supramarginalis ein höheres BOLD-Signal zu verzeichnen, während Patienten mit einer Angststörung die Amygdala, den Gyrus parahippocampalis und assoziative Kortizes aktivierten. Die Kontrollprobanden selbst schienen weniger angstspezifische, sondern vermehrt unspezifische Areale zu aktivieren, die allgemein für eine erhöhte Aufmerksamkeit sprechen.

Zusammenfassend kann gefolgert werden, dass sich Patienten mit phobischem Schwankschwindel psychometrisch und neurobiologisch von Patienten mit Angststörungen unterscheiden. Psychometrisch scheinen Patienten mit phobischem Schwankschwindel keine auffällig ängstliche Persönlichkeit zu haben. Auch die neurobiologischen Daten zeigen insbesondere eine ausgeprägte Aktivierung vestibulärer Areale nicht der Angst assoziierten

Netzwerke. Insgesamt zeigte sich bei PPV-Patienten ein dysfunktionales Schwindelnetzwerk, wobei womöglich die Schwindelsymptome den Auslöser für die Entwicklung der Angstsymptomatik darstellen. Zudem kamen die Analysen von Maywald und Kollegen (2022) in einer bis dato noch nicht veröffentlichten Arbeit zum Schluss, dass eine KVT die Einschränkungen durch die Schwindelerkrankung zwar reduziert und die Lebensqualität erhöht, jedoch hinsichtlich der Reduktion der Intensität der Schwindelattacken hinter den Erwartungen zurückbleibt. Diese Erkenntnisse zeigen, dass eine alleinige Psychotherapie dem komplexen Krankheitsgeschehen nicht gerecht werden könnte. Vielmehr sollte das Augenmerk auf einem multimodalen Therapieansatz liegen, das neben der Behandlung der Angsterkrankung auch auf spezielle Persönlichkeitsmerkmale (Alexithymie) eingeht und zusätzlich z.B. ein umfassendes physiotherapeutisches Programm enthält, um auch eine Desensibilisierung der vestibulären Netzwerke zu ermöglichen (Thompson et al., 2015). Diese Annahmen könnten Gegenstand zukünftiger Forschungsarbeiten sein.

## LITERATURVERZEICHNIS

- Ackenheil, M., Stotz-Ingenlath, G., Dietz-Bauer, R. & Vossen, A. (1999). MINI mini international neuropsychiatric interview, German version 5.0. 0 DSM IV. *Munich: Psychiatric University Clinic*.
- Addis, D. R., Wong, A. T. & Schacter, D. L. (2007). Remembering the past and imagining the future: common and distinct neural substrates during event construction and elaboration. *Neuropsychologia*, 45(7), 1363–1377. Elsevier.
- Adolphs, R., Tranel, D., Damasio, H. & Damasio, A. (1994). Impaired recognition of emotion in facial expressions following bilateral damage to the human amygdala. *Nature*, 372(6507), 669.
- Aminoff, E. M., Kveraga, K. & Bar, M. (2013). The role of the parahippocampal cortex in cognition. *Trends in cognitive sciences*, 17(8), 379–390. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2013.06.009>
- Andersson, G., Asmundson, G. J., Denev, J., Nilsson, J. & Larsen, H. C. (2006). A controlled trial of cognitive-behavior therapy combined with vestibular rehabilitation in the treatment of dizziness. *Behaviour research and therapy*, 44(9), 1265–1273.
- Angelaki, D. E. & Cullen, K. E. (2008). angelaki. *Annu. Rev. Neurosci.*, 31, 125–150.
- Aumüller, G., Aust, G., Doll, A., Engele, J., Kirsch, J., Mense, S. et al. (2010). *Duale Reihe Anatomie. 3. Auflage Georg Thieme Verlag, Stuttgart, S*, 612–616.
- Bear, M. F., Connors, B. W. & Paradiso, M. A. (2018). *Neurowissenschaften: Ein grundlegendes Lehrbuch für Biologie, Medizin und Psychologie*. Springer-Verlag.
- Beck, A. T., Steer, R. A. & Brown, G. K. (1996). Beck depression inventory-II. *San Antonio*, 78(2), 490–498.
- Beitz, J. M. (2014). Parkinson's disease: a review. *Frontiers in bioscience (Scholar edition)*, 6, 65–74.
- Best, C., Eckhardt-Henn, A., Diener, G., Bense, S., Breuer, P. & Dieterich, M. (2006). Interaction of somatoform and vestibular disorders. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 77(5), 658–664.
- Blanke, O., Spinelli, L., Thut, G., Michel, C. M., Perrig, S., Landis, T. et al. (2000). Location of the human frontal eye field as defined by electrical cortical stimulation: anatomical, functional and electrophysiological characteristics. *Neuroreport*, 11(9), 1907–1913.
- Boisgueheneuc, F. du, Levy, R., Volle, E., Seassau, M., Duffau, H., Kinkingnehun, S. et al. (2006). Functions of the left superior frontal gyrus in humans: a lesion study. *Brain*, 129(12), 3315–3328. Oxford University Press.
- Boly, M., Phillips, C., Tshibanda, L., Vanhaudenhuyse, A., Schabus, M., Dang-Vu, T. T. et al. (2008). Intrinsic brain activity in altered states of consciousness: how conscious is the default mode of brain function? *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1129, 119. Europe PMC Funders.
- Bradley, M. M. & Lang, P. J. (1994). Measuring emotion: the self-assessment manikin and the semantic differential. *Journal of behavior therapy and experimental psychiatry*, 25(1), 49–59. Elsevier.

- Brandt. (1996). Phobic postural vertigo. *Neurology*, 46(6), 1515–1519.
- Brandt, T., Bartenstein, P., Janek, A. & Dieterich, M. (1998). Reciprocal inhibitory visual-vestibular interaction. Visual motion stimulation deactivates the parieto-insular vestibular cortex. *Brain: a journal of neurology*, 121(9), 1749–1758.
- Brandt, T. & Dieterich, M. (1986). Phobischer attacken-schwankschwindel, ein neues syndrom. *Münch Med Wochenschr*, 128, 247–250.
- Brandt, T. & Dieterich, M. (1999). The vestibular cortex: its locations, functions, and disorders. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 871(1), 293–312.
- Brandt, T., Dieterich, M. & Strupp, M. (2004). *Vertigo: Leitsymptom Schwindel*. Springer.
- Brandt, T., Schautzer, F., Hamilton, D. A., Brüning, R., Markowitsch, H. J., Kalla, R. et al. (2005). Vestibular loss causes hippocampal atrophy and impaired spatial memory in humans. *Brain*, 128(11), 2732–2741.
- Brodts, S., Pöhlchen, D., Flanagin, V. L., Glasauer, S., Gais, S. & Schönauer, M. (2016). Rapid and independent memory formation in the parietal cortex. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 113(46), 13251–13256.
- Bruce, C. J., Goldberg, M. E., Bushnell, M. C. & Stanton, G. (1985). Primate frontal eye fields. II. Physiological and anatomical correlates of electrically evoked eye movements. *Journal of neurophysiology*, 54(3), 714–734. American Physiological Society Bethesda, MD.
- Burgmer, M., Gaubitz, M., Konrad, C., Wrenger, M., Hilgart, S., Heuft, G. et al. (2009). Decreased gray matter volumes in the cingulo-frontal cortex and the amygdala in patients with fibromyalgia. *Psychosomatic medicine*, 71(5), 566–573.
- Carlson, J. M., Greenberg, T., Rubin, D. & Mujica-Parodi, L. R. (2011). Feeling anxious: anticipatory amygdalo-insular response predicts the feeling of anxious anticipation. *Social cognitive and affective neuroscience*, 6(1), 74–81.
- Cattaneo, L. & Rizzolatti, G. (2009). The mirror neuron system. *Archives of neurology*, 66(5), 557–560. American Medical Association.
- Charney, D. (2003). Neuroanatomical circuits modulating fear and anxiety behaviors. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 108, 38–50.
- Chrobok, A. I. (2017). *Neurofunktionelle Aspekte von experimentell induzierter Angst bei Patienten mit phobischem Schwankschwindel*. Imu.
- Cooper, B. G., Manka, T. F. & Mizumori, S. J. (2001). Finding your way in the dark: the retrosplenial cortex contributes to spatial memory and navigation without visual cues. *Behavioral neuroscience*, 115(5), 1012.
- Craig, A. D. & Craig, A. (2009). How do you feel--now? The anterior insula and human awareness. *Nature reviews neuroscience*, 10(1).
- Dan-Glauser, E. S. & Scherer, K. R. (2011). The Geneva affective picture database (GAPED): a new 730-picture database focusing on valence and normative significance. *Behavior research methods*, 43(2), 468–477. Springer.
- Darwin, C. (1872). The expression of the emotions in man and animal, 307.
- De Carvalho, M. R., Dias, G. P., Cosci, F., de-Melo-Neto, V. L., Bevilaqua, M. C. do N., Gardino, P. F. et al. (2010). Current findings of fMRI in panic disorder: contributions for the fear

- neurocircuitry and CBT effects. *Expert review of neurotherapeutics*, 10(2), 291–303. Taylor & Francis.
- Diener, H.-C., Weimar, C., Berlit, P., Dueschl, G., Elger, C., Gold, R. et al. (2012). *Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie*. 5. Thieme.
- Dieterich, M., Bense, S., Lutz, S., Drzezga, A., Stephan, T., Bartenstein, P. et al. (2003). Dominance for vestibular cortical function in the non-dominant hemisphere. *Cerebral cortex*, 13(9), 994–1007.
- Dieterich, M. & Brandt, T. (1993). Thalamic infarctions: differential effects on vestibular function in the roll plane (35 patients). *Neurology*, 43(9), 1732–1732. AAN Enterprises.
- Dieterich, M. & Brandt, T. (2008). Functional brain imaging of peripheral and central vestibular disorders. *Brain*, 131(10), 2538–2552. <https://doi.org/10.1093/brain/awn042>
- Dieterich, M. & Eckhardt-Henn, A. (2004). Neurologische und somatoforme Schwindelsyndrome. *Der Nervenarzt*, 75(3), 281–302.
- Dieterich, M., Staab, J. & Brandt, T. (2016). Functional (psychogenic) dizziness. *Handbook of clinical neurology* (Band 139, S. 447–468). Elsevier.
- Duits, P., Cath, D. C., Lissek, S., Hox, J. J., Hamm, A. O., Engelhard, I. M. et al. (2015). Updated meta-analysis of classical fear conditioning in the anxiety disorders. *Depression and anxiety*, 32(4), 239–253.
- Eckhardt-Henn, A., Hoffmann, S. O., Tettenborn, B., Thomalske, C. & Hopf, H. C. (1997). „Phobischer Schwankschwindel“ Eine weitere Differenzierung psychogener Schwindelzustände erscheint erforderlich. *Der Nervenarzt*, 68(10), 806–812. <https://doi.org/10.1007/s001150050198>
- Eckhardt-Henn, A. & Lilje, R. (2017). Somatoformer Schwindel. *Ärztliche Psychotherapie und Psychosomatische Medizin*, 12(2), 80–85.
- Eckhardt-Henn, A., Tschann, R., Best, C. & Dieterich, M. (2009). Somatoforme Schwindelsyndrome. *Der Nervenarzt*, 80(8), 909–917.
- Edelman, S., Mahoney, A. E. & Cremer, P. D. (2012). Cognitive behavior therapy for chronic subjective dizziness: a randomized, controlled trial. *American journal of otolaryngology*, 33(4), 395–401.
- Ehlers, A. & Margraf, J. (2001). AKV - Fragebogen zu körperbezogenen Ängsten, Kognitionen und Vermeidung.
- Eickhoff, S. B., Weiss, P. H., Amunts, K., Fink, G. R. & Zilles, K. (2006). Identifying human parieto-insular vestibular cortex using fMRI and cytoarchitectonic mapping. *Human brain mapping*, 27(7), 611–621.
- Engin, E. & Treit, D. (2007). The role of hippocampus in anxiety: intracerebral infusion studies. *Behavioural pharmacology*, 18(5–6), 365–374. LWW.
- Epstein, S. (1972). The nature of anxiety with emphasis upon its relationship to expectancy. *Anxiety; Current trends in theory and research*, 291–337.
- Etkin, A. & Wager, T. D. (2007). Functional neuroimaging of anxiety: a meta-analysis of emotional processing in PTSD, social anxiety disorder, and specific phobia. *American Journal of Psychiatry*, 164(10), 1476–1488.

- Fredrickson, J., Figge, U., Scheid, P. & Kornhuber, H. (1966). Vestibular nerve projection to the cerebral cortex of the rhesus monkey. *Experimental brain research*, 2(4), 318–327. Springer.
- Fredrickson, J., Schwarz, D. & Kornhuber, H. (1966). Convergence and interaction of vestibular and deep somatic afferents upon neurons in the vestibular nuclei of the cat. *Acta otolaryngologica*, 61(1–6), 168–188. Taylor & Francis.
- Gignac, G. E. & Szodorai, E. T. (2016). Effect size guidelines for individual differences researchers. *Personality and Individual Differences*, 102, 74–78. <https://doi.org/10.1016/j.paid.2016.06.069>
- Gloor-Juzi, T., Kurre, A., Straumann, D. & de Bruin, E. D. (2012). Translation and validation of the vertigo symptom scale into German: A cultural adaptation to a wider German-speaking population. *BMC Ear, Nose and Throat Disorders*, 12(1), 7. <https://doi.org/10.1186/1472-6815-12-7>
- Gondo, M., Moriguchi, Y., Kodama, N., Sato, N., Sudo, N., Kubo, C. et al. (2012). Daily physical complaints and hippocampal function: an fMRI study of pain modulation by anxiety. *Neuroimage*, 63(3), 1011–1019. Elsevier.
- Grüsser, O., Pause, M. & Schreier, U. (1990). Vestibular neurones in the parieto-insular cortex of monkeys (*Macaca fascicularis*): visual and neck receptor responses. *The Journal of physiology*, 430(1), 559–583.
- Guldin, W. & Grüsser, O. (1998). Is there a vestibular cortex? *Trends in neurosciences*, 21(6), 254–259.
- Gusnard, D. A., Akbudak, E., Shulman, G. L. & Raichle, M. E. (2001). Medial prefrontal cortex and self-referential mental activity: relation to a default mode of brain function. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 98(7), 4259–4264. National Acad Sciences.
- Hahn, B., Ross, T. J. & Stein, E. A. (2007). Cingulate activation increases dynamically with response speed under stimulus unpredictability. *Cerebral cortex*, 17(7), 1664–1671. Oxford University Press.
- Hampshire, A., Chamberlain, S. R., Monti, M. M., Duncan, J. & Owen, A. M. (2010). The role of the right inferior frontal gyrus: inhibition and attentional control. *Neuroimage*, 50(3), 1313–1319.
- Hattingh, C. J., Ipser, J., Tromp, S., Syal, S., Lochner, C., Brooks, S. J. B. et al. (2013). Functional magnetic resonance imaging during emotion recognition in social anxiety disorder: an activation likelihood meta-analysis. *Frontiers in human neuroscience*, 6, 347.
- Helmchen, C., Klinkenstein, J., Machner, B., Rambold, H., Mohr, C. & Sander, T. (2009). Structural changes in the human brain following vestibular neuritis indicate central vestibular compensation. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1164(1), 104–115.
- Henningsen, P., Zipfel, S. & Herzog, W. (2007). Management of functional somatic syndromes. *The Lancet*, 369(9565), 946–955. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)60159-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)60159-7)

- Holmberg, J., Karlberg, M., Harlacher, U. & Magnusson, M. (2007). One-year follow-up of cognitive behavioral therapy for phobic postural vertigo. *Journal of neurology*, 254(9), 1189.
- Holmberg, J., Karlberg, M., Harlacher, U., Rivano–Fischer, M. & Magnusson, M. (2006). Treatment of phobic postural vertigo. *Journal of Neurology*, 253(4), 500–506. <https://doi.org/10.1007/s00415-005-0050-6>
- Horii, A., Uno, A., Kitahara, T., Mitani, K., Masumura, C., Kizawa, K. et al. (2007). Effects of flvoxamine on anxiety, depression, and subjective handicaps of chronic dizziness patients with or without neuro-otologic diseases. *Journal of Vestibular Research*, 17, 1–8.
- Huettel, S. A., Song, A. W. & McCarthy, G. (2004). *Functional magnetic resonance imaging* (Band 1). Sinauer Associates Sunderland.
- Huppert, D., Kunihiro, T. & Brandt, T. (1995). Phobic postural vertigo (154 patients): its association with vestibular disorders. *Journal of Audiological Medicine*, 4(2), 97–103.
- Indovina, I., Riccelli, R., Chiarella, G., Petrolo, C., Augimeri, A., Giofrè, L. et al. (2015). Role of the insula and vestibular system in patients with chronic subjective dizziness: an fMRI study using sound-evoked vestibular stimulation. *Frontiers in behavioral neuroscience*, 9, 334.
- Indovina, I., Riccelli, R., Staab, J. P., Lacquaniti, F. & Passamonti, L. (2014). Personality traits modulate subcortical and cortical vestibular and anxiety responses to sound-evoked otolithic receptor stimulation. *Journal of psychosomatic research*, 77(5), 391–400.
- Ioannidis, J. P. (2005). Contradicted and initially stronger effects in highly cited clinical research. *Jama*, 294(2), 218–228. American Medical Association.
- Johansson, M., Akerlund, D., Larsen, H. C. & Andersson, G. (2001). Randomized Controlled Trial of Vestibular Rehabilitation Combined with Cognitive-Behavioral Therapy for Dizziness in Older People. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*, 125(3), 151–156. <https://doi.org/10.1067/mhn.2001.118127>
- Kahane, P., Hoffmann, D., Minotti, L. & Berthoz, A. (2003). Reappraisal of the human vestibular cortex by cortical electrical stimulation study. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*, 54(5), 615–624. Wiley Online Library.
- Kapfhammer, H., Mayer, C., Hock, U., Huppert, D., Dieterich, M. & Brandt, T. (1997). Course of illness in phobic postural vertigo. *Acta neurologica scandinavica*, 95(1), 23–28.
- Kim, B., Yeo, D. T. B. & Bhagalia, R. (2008). Comprehensive mathematical simulation of functional magnetic resonance imaging time series including motion-related image distortion and spin saturation effect. *Magnetic resonance imaging*, 26(2), 147–159. <https://doi.org/10.1016/j.mri.2007.05.007>
- Kircher, T., Arolt, V., Jansen, A., Pyka, M., Reinhardt, I., Kellermann, T. et al. (2013). Effect of cognitive-behavioral therapy on neural correlates of fear conditioning in panic disorder. *Biological Psychiatry*, 73(1), 93–101. Elsevier.

- Kjaer, T. W., Nowak, M. & Lou, H. C. (2002). Reflective self-awareness and conscious states: PET evidence for a common midline parietofrontal core. *Neuroimage*, 17(2), 1080–1086.
- Klüver, H. & Bucy, P. C. (1937). „ Psychic blindness“ and other symptoms following bilateral temporal lobectomy in Rhesus monkeys. *American Journal of Physiology*.
- Krafczyk, S., Schlamp, V., Dieterich, M., Haberhauer, P. & Brandt, T. (1999). Increased body sway at 3.5–8 Hz in patients with phobic postural vertigo. *Neuroscience Letters*, 259(3), 149–152. [https://doi.org/10.1016/S0304-3940\(98\)00917-3](https://doi.org/10.1016/S0304-3940(98)00917-3)
- Kroenke, K. & Mangelsdorff, A. D. (1989). Common symptoms in ambulatory care: incidence, evaluation, therapy, and outcome. *The American journal of medicine*, 86(3), 262–266.
- Kroenke, K. & Price, R. K. (1993). Symptoms in the community: prevalence, classification, and psychiatric comorbidity. *Archives of internal medicine*, 153(21), 2474–2480.
- Kühner, C., Bürger, C., Keller, F. & Hautzinger, M. (2007). Reliabilität und validität des revidierten beck-depressionsinventars (BDI-II). *Der Nervenarzt*, 78(6), 651–656.
- Lahmann, C., Henningsen, P. & Dinkel, A. (2010). Somatoforme und funktionelle Störungen. *Nervenarzt*, 81(11), 1383–94; quiz 1395. <https://doi.org/10.1007/s00115-010-3056-y>
- Lancaster, J. & Fox, P. (2011). Talairach Client-v2. 4.2. *Research Imaging Center, University of Texas*.
- Lang, P. J., Bradley, M. M. & Cuthbert, B. N. (1997). International affective picture system (IAPS): Technical manual and affective ratings. *NIMH Center for the Study of Emotion and Attention*, 1, 39–58. Gainesville, FL.
- Laux, L. (1981). Das State-Trait-Angstinventar (STAI): Theoretische Grundlagen und Handanweisung.
- LeDoux, J. (2003). The emotional brain, fear, and the amygdala. *Cellular and molecular neurobiology*, 23(4–5), 727–738.
- LeDoux, J. E. (2000). Emotion circuits in the brain. *Annual review of neuroscience*, 23(1), 155–184.
- LeDoux, J. E. (2012). Evolution of human emotion: a view through fear. *Progress in brain research*, 195, 431–442. Elsevier.
- Lee, J., Lee, E., Kim, Ji-Soo, Lee, Y., Jeong, Y., Choi, B. S. et al. (2018). Altered brain function in persistent postural perceptual dizziness: A study on resting state functional connectivity. *Human brain mapping*, 39(8), 3340–3353.
- Leech, R. & Sharp, D. J. (2014). The role of the posterior cingulate cortex in cognition and disease. *Brain*, 137(1), 12–32. <https://doi.org/10.1093/brain/awt162>
- Lepicard, E. M., Venault, P., Negroni, J., Perez-Diaz, F., Joubert, C., Nosten-Bertrand, M. et al. (2003). Posture and balance responses to a sensory challenge are related to anxiety in mice. *Psychiatry research*, 118(3), 273–284.
- Lepicard, E. M., Venault, P., Perez-Diaz, F., Joubert, C., Berthoz, A. & Chapouthier, G. (2000). Balance control and posture differences in the anxious BALB/cByJ mice compared to the non anxious C57BL/6J mice. *Behavioural brain research*, 117(1–2), 185–195.

- Leventhal, H., Leventhal, E. A. & Contrada, R. J. (1998). Self-regulation, health, and behavior: A perceptual-cognitive approach. *Psychology and Health, 13*(4), 717–733. Taylor & Francis.
- Li, H., Chan, R. C. K., McAlonan, G. M. & Gong, Q. (2009). Facial Emotion Processing in Schizophrenia: A Meta-analysis of Functional Neuroimaging Data. *Schizophrenia Bulletin, 36*(5), 1029–1039. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbn190>
- Li, K., Si, L., Cui, B., Ling, X., Shen, B. & Yang, X. (2020a). Altered intra- and inter-network functional connectivity in patients with persistent postural-perceptual dizziness. *NeuroImage. Clinical, 26*, 102216. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2020.102216>
- Li, K., Si, L., Cui, B., Ling, X., Shen, B. & Yang, X. (2020b). Altered spontaneous functional activity of the right precuneus and cuneus in patients with persistent postural-perceptual dizziness. *Brain Imaging and Behavior, 14*(6), 2176–2186. <https://doi.org/10.1007/s11682-019-00168-7>
- Liakakis, G., Nickel, J. & Seitz, R. J. (2011). Diversity of the inferior frontal gyrus—a meta-analysis of neuroimaging studies. *Behavioural brain research, 225*(1), 341–347. Elsevier.
- Linnman, C., Rougemont-Bücking, A., Beucke, J. C., Zeffiro, T. A. & Milad, M. R. (2011). Unconditioned responses and functional fear networks in human classical conditioning. *Behavioural Brain Research, 221*(1), 237–245. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2011.02.045>
- Ljungberg, T., Apicella, P. & Schultz, W. (1992). Responses of monkey dopamine neurons during learning of behavioral reactions. *Journal of neurophysiology, 67*(1), 145–163. American Physiological Society Bethesda, MD.
- Lopez, C. & Blanke, O. (2011). The thalamocortical vestibular system in animals and humans. *Brain research reviews, 67*(1–2), 119–146.
- Lopez, C., Blanke, O. & Mast, F. (2012). The human vestibular cortex revealed by coordinate-based activation likelihood estimation meta-analysis. *Neuroscience, 212*, 159–179.
- Mahoney, A. E., Edelman, S. & Cremer, P. D. (2013). Cognitive behavior therapy for chronic subjective dizziness: longer-term gains and predictors of disability. *American journal of otolaryngology, 34*(2), 115–120.
- Mann, A. (1858). DIE AUF UNS GEKOMMENEN SCHRIFTEN DES KAPPADOCIER ARETAEUS, 46–47.
- Marchewka, A., Żurawski, Ł., Jednoróg, K. & Grabowska, A. (2014). The Nencki Affective Picture System (NAPS): Introduction to a novel, standardized, wide-range, high-quality, realistic picture database. *Behavior research methods, 46*(2), 596–610. Springer.
- Marlowe, W. B., Mancall, E. L. & Thomas, J. J. (1975). Complete Klüver-Bucy syndrome in man. *Cortex, 11*(1), 53–59.
- Mason, M. F., Norton, M. I., Van Horn, J. D., Wegner, D. M., Grafton, S. T. & Macrae, C. N. (2007). Wandering minds: the default network and stimulus-independent thought. *Science, 315*(5810), 393–395. American Association for the Advancement of Science.
- Maywald, M. (2022). *Gruppentherapie bei Patienten mit Angststörung und somatoformem Schwindel - neurobiologische und funktionelle Korrelate zugrundeliegender*

- Therapieeffekte (Unpublished Manuscript)*. Diss. München: Ludwig-Maximilian-Universität.
- McRae, K., Ochsner, K. N., Mauss, I. B., Gabrieli, J. J. & Gross, J. J. (2008). Gender differences in emotion regulation: An fMRI study of cognitive reappraisal. *Group processes & intergroup relations*, *11*(2), 143–162. Sage Publications Sage UK: London, England.
- Michałowski, J. M., Drożdżiel, D., Matuszewski, J., Koziejowski, W., Jednoróg, K. & Marchewka, A. (2017). The Set of Fear Inducing Pictures (SFIP): Development and validation in fearful and nonfearful individuals. *Behavior Research Methods*, *49*(4), 1407–1419. Springer.
- Möller, H.-J., Laux, G., Deister, A. & Schulte-Körne, G. (2013). *Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie*. Thieme Stuttgart.
- Moss-Morris, R., Weinman, J., Petrie, K., Horne, R., Cameron, L. & Buick, D. (2002). The revised illness perception questionnaire (IPQ-R). *Psychology and health*, *17*(1), 1–16. Taylor & Francis.
- Na, S., Im, J. J., Jeong, H., Lee, E.-S., Lee, T.-K., Chung, Y.-A. et al. (2019). Cerebral perfusion abnormalities in patients with persistent postural-perceptual dizziness (PPPD): a SPECT study. *Journal of Neural Transmission*, *126*(2), 123–129. <https://doi.org/10.1007/s00702-018-1948-3>
- Neuhauser, H., Radtke, A., von Brevern, M., Lezius, F., Feldmann, M. & Lempert, T. (2008). Burden of dizziness and vertigo in the community. *Archives of internal medicine*, *168*(19), 2118–2124.
- Neuhauser, H., Von Brevern, M., Radtke, A., Lezius, F., Feldmann, M., Ziese, T. et al. (2005). Epidemiology of vestibular vertigo A neurotologic survey of the general population. *Neurology*, *65*(6), 898–904.
- Nigro, S., Indovina, I., Riccelli, R., Chiarella, G., Petrolo, C., Lacquaniti, F. et al. (2018). Reduced cortical folding in multi-modal vestibular regions in persistent postural perceptual dizziness. *Brain imaging and behavior*, 1–12.
- Ochsner, K. N. & Gross, J. J. (2005). The cognitive control of emotion. *Trends in cognitive sciences*, *9*(5), 242–249.
- Ochsner, K. N., Knierim, K., Ludlow, D. H., Hanelin, J., Ramachandran, T., Glover, G. et al. (2004). Reflecting upon Feelings: An fMRI Study of Neural Systems Supporting the Attribution of Emotion to Self and Other. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *16*(10), 1746–1772. <https://doi.org/10.1162/0898929042947829>
- Ogawa, S., Lee, T.-M., Kay, A. R. & Tank, D. W. (1990). Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *87*(24), 9868–9872.
- Öhman, A. (2008). Fear and anxiety. *Handbook of emotions*, 709–729.
- Olsson, A. & Phelps, E. A. (2007). Social learning of fear. *Nature neuroscience*, *10*(9), 1095–1102. Nature Publishing Group.
- Pardo, J. V., Pardo, P. J. & Raichle, M. E. (1993). Neural correlates of self-induced dysphoria. *American Journal of Psychiatry*, *150*, 713–713.

- Paulus, M. P. (2008). The role of neuroimaging for the diagnosis and treatment of anxiety disorders. *Depress Anxiety*, 25(4), 348–56. <https://doi.org/10.1002/da.20499>
- Paulus, M. P. & Stein, M. B. (2006). An insular view of anxiety. *Biological psychiatry*, 60(4), 383–387.
- Penfield, W. (1957). LI Vestibular Sensation and the Cerebral Cortex. *Annals of Otolology, Rhinology & Laryngology*, 66(3), 691–698. SAGE Publications Inc. <https://doi.org/10.1177/000348945706600307>
- Petrides, M. & Pandya, D. N. (2002). Comparative cytoarchitectonic analysis of the human and the macaque ventrolateral prefrontal cortex and corticocortical connection patterns in the monkey. *European Journal of Neuroscience*, 16(2), 291–310. Wiley Online Library.
- Petrie, K. J. & Weinman, J. (2006). Why illness perceptions matter. *Clinical medicine (London, England)*, 6(6), 536–539. Royal College of Physicians. <https://doi.org/10.7861/clinmedicine.6-6-536>
- Pillay, S. S., Gruber, S. A., Rogowska, J., Simpson, N. & Yurgelun-Todd, D. A. (2006). fMRI of fearful facial affect recognition in panic disorder: the cingulate gyrus–amygdala connection. *Journal of affective disorders*, 94(1–3), 173–181. Elsevier.
- Pochon, J.-B., Levy, R., Poline, J.-B., Crozier, S., Lehericy, S., Pillon, B. et al. (2001). The role of dorsolateral prefrontal cortex in the preparation of forthcoming actions: an fMRI study. *Cerebral cortex*, 11(3), 260–266. Oxford University Press.
- Popkirov, S., Staab, J. P. & Stone, J. (2017). Persistent postural-perceptual dizziness (PPPD): a common, characteristic and treatable cause of chronic dizziness. *Pract Neurol*. <https://doi.org/10.1136/practneurol-2017-001809>
- Popp, P., Zu Eulenburg, P., Stephan, T., Bogle, R., Habs, M., Henningsen, P. et al. (2018). Cortical alterations in phobic postural vertigo – a multimodal imaging approach. *Ann Clin Transl Neurol*, 5(6), 717–729. <https://doi.org/10.1002/acn3.570>
- Post, R. E. & Dickerson, L. M. (2010). Dizziness: a diagnostic approach. *Am Fam Physician*, 82(4), 361–8.
- Querner, V., Krafczyk, S., Dieterich, M. & Brandt, T. (2000). Patients with somatoform phobic postural vertigo: the more difficult the balance task, the better the balance performance. *Neurosci Lett*, 285(1), 21–4.
- Riccelli, R., Indovina, I., Staab, J. P., Nigro, S., Augimeri, A., Lacquaniti, F. et al. (2017). Neuroticism modulates brain visuo-vestibular and anxiety systems during a virtual rollercoaster task. *Human brain mapping*, 38(2), 715–726.
- Riccelli, R., Passamonti, L., Toschi, N., Nigro, S., Chiarella, G., Petrolo, C. et al. (2017). Altered Insular and Occipital Responses to Simulated Vertical Self-Motion in Patients with Persistent Postural-Perceptual Dizziness. *Frontiers in Neurology*, 8(529). <https://doi.org/10.3389/fneur.2017.00529>
- Rief, W. & Broadbent, E. (2007). Explaining medically unexplained symptoms-models and mechanisms. *Clin Psychol Rev*, 27(7), 821–41. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2007.07.005>

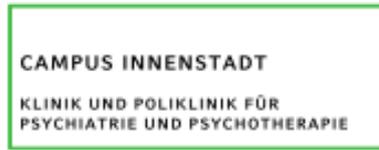
- von Rimscha, S., Moergeli, H., Weidt, S., Straumann, D., Hegemann, S. & Rufer, M. (2013). Alexithymia and Health-Related Quality of Life in Patients with Dizziness. *Psychopathology*, 46(6), 377–383. <https://doi.org/10.1159/000345357>
- Ruben, J., Schwiemann, J., Deuchert, M., Meyer, R., Krause, T., Curio, G. et al. (2001). Somatotopic organization of human secondary somatosensory cortex. *Cerebral cortex*, 11(5), 463–473. Oxford University Press.
- Schappert, S. M. & Nelson, C. (1999). National Ambulatory Medical Care Survey: 1995-96 summary. *Vital and health statistics. Series 13, Data from the National Health Survey*, (142), i–vi, 1–122.
- Schmahmann, J. D. & Sherman, J. C. (1998). The cerebellar cognitive affective syndrome. *Brain: a journal of neurology*, 121(4), 561–579.
- Schmid, G., Henningsen, P., Dieterich, M., Sattel, H. & Lahmann, C. (2011). Psychotherapy in dizziness: a systematic review. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 82(6), 601–606.
- Schneider, F. & Fink, G. R. (2013). *Funktionelle MRT in Psychiatrie und Neurologie*. Springer.
- Sergerie, K., Chochol, C. & Armony, J. L. (2008). The role of the amygdala in emotional processing: a quantitative meta-analysis of functional neuroimaging studies. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 32(4), 811–830.
- Sheehan, D. V., Lecrubier, Y., Sheehan, K. H., Amorim, P., Janavs, J., Weiller, E. et al. (1998). The Mini-International Neuropsychiatric Interview (MINI): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *The Journal of clinical psychiatry*. Physicians Postgraduate Press.
- Shin, L. M., Whalen, P. J., Pitman, R. K., Bush, G., Macklin, M. L., Lasko, N. B. et al. (2001). An fMRI study of anterior cingulate function in posttraumatic stress disorder. *Biological psychiatry*, 50(12), 932–942.
- Sifneos, P. E. (1973). The Prevalence of 'Alexithymic' Characteristics in Psychosomatic Patients. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 22(2–6), 255–262. <https://doi.org/10.1159/000286529>
- Silani, G., Lamm, C., Ruff, C. C. & Singer, T. (2013). Right supramarginal gyrus is crucial to overcome emotional egocentricity bias in social judgments. *Journal of neuroscience*, 33(39), 15466–15476. Soc Neuroscience.
- Sloane, P., Blazer, D. & George, L. K. (1989). Dizziness in a community elderly population. *Journal of the American Geriatrics Society*, 37(2), 101–108.
- Sohsten, E., Bittar, R. S. & Staab, J. P. (2016). Posturographic profile of patients with persistent postural-perceptual dizziness on the sensory organization test. *J Vestib Res*, 26(3), 319–26. <https://doi.org/10.3233/ves-160583>
- von Söhsten Lins, E. M. D., Bittar, R. S. M., Bazán, P. R., Amaro Júnior, E. & Staab, J. P. (2020). Cerebral Responses to Stationary Emotional Stimuli Measured by fMRI in Women with Persistent Postural-Perceptual Dizziness. *Int Arch Otorhinolaryngol*, (EFirst).
- Staab, J. P. (2006). Assessment and management of psychological problems in the dizzy patient. *Continuum: Lifelong learning in neurology*, 12(4, Neuro-Otology), 189–213.

- Staab, J. P. (2010). Psychological aspects of vestibular disorders. *Handbook of Clinical Neurophysiology*, 9, 502–522.
- Staab, J. P. (2012). Chronic subjective dizziness. *Continuum (Minneapolis, Minn)*, 18(5 Neuro-otology), 1118–41. <https://doi.org/10.1212/01.CON.0000421622.56525.58>
- Staab, J. P. & Ruckenstein, M. J. (2003). Which comes first? Psychogenic dizziness versus otogenic anxiety. *The Laryngoscope*, 113(10), 1714–1718.
- Staab, J. P. & Ruckenstein, M. J. (2005). Chronic dizziness and anxiety: effect of course of illness on treatment outcome. *Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery*, 131(8), 675–679.
- Stephan, T., Deutschländer, A., Nolte, A., Schneider, E., Wiesmann, M., Brandt, T. et al. (2005). Functional MRI of galvanic vestibular stimulation with alternating currents at different frequencies. *Neuroimage*, 26(3), 721–732. Elsevier.
- Strata, P. (2015). The emotional cerebellum. *The Cerebellum*, 14(5), 570–577.
- Strupp, M. & Brandt, T. (2008). Leitsymptom Schwindel: Diagnose und Therapie. *Dtsch Arztebl*, 105(10), 173–80.
- Strupp, M., Brandt, T., Dieterich, M., Eckhardt-Henn, A., Hamann, K., Lempert, T. et al. (2008). Schwindel - Therapie. *Leitlinie der DGN 2008*, 25–26.
- Strupp, M., Glaser, M., Karch, C., Rettinger, N., Dieterich, M. & Brandt, T. (2003). Häufigste schwindelform im mittleren alter: phobischer schwankschwindel. *Der Nervenarzt*, 74(10), 911–914.
- Supple Jr, W. F., Leaton, R. N. & Fanselow, M. S. (1987). Effects of cerebellar vermal lesions on species-specific fear responses, neophobia, and taste-aversion learning in rats. *Physiology & behavior*, 39(5), 579–586.
- Suzuki, J.-I., Goto, K., Tokumasu, K. & Cohen, B. (1969). LXXII implantation of electrodes near individual vestibular nerve branches in mammals. *Annals of Otolaryngology & Rhinology & Laryngology*, 78(4), 815–826. SAGE Publications Sage CA: Los Angeles, CA.
- Swartz, J. R., Phan, K. L., Angstadt, M., Klumpp, H., Fitzgerald, K. D. & Monk, C. S. (2014). Altered activation of the rostral anterior cingulate cortex in the context of emotional face distractors in children and adolescents with anxiety disorders. *Depression and anxiety*, 31(10), 870–879.
- Talairach, J., Tournoux, P. & Rayport, M. (1988). *Co-planar stereotaxic atlas of the human brain*. New York: Thieme Medical Publishers.
- Taylor, G. J., Bagby, R. M., Ryan, D. P. & Parker, J. D. (1990). Validation of the alexithymia construct: a measurement-based approach. *The Canadian Journal of Psychiatry*, 35(4), 290–297.
- Taylor, G. J., Ryan, D. & Bagby, M. (1985). Toward the development of a new self-report alexithymia scale. *Psychotherapy and psychosomatics*, 44(4), 191–199.
- Thompson, K. J., Goetting, J. C., Staab, J. P. & Shepard, N. T. (2015). Retrospective review and telephone follow-up to evaluate a physical therapy protocol for treating persistent postural-perceptual dizziness: A pilot study. *Journal of Vestibular Research*, 25(2), 97–104.

- Thulborn, K. R., Waterton, J. C., Matthews, P. M. & Radda, G. K. (1982). Oxygenation dependence of the transverse relaxation time of water protons in whole blood at high field. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects*, *714*(2), 265–270.
- Tovote, P., Fadok, J. P. & Lüthi, A. (2015). Neuronal circuits for fear and anxiety. *Nature Reviews Neuroscience*, *16*(6), 317.
- Trinidad, A., Harman, P., Stone, J., Staab, J. P. & Goebel, J. A. (2021). Assessment of Potential Risk Factors for the Development of Persistent Postural-Perceptual Dizziness: A Case-Control Pilot Study. *Frontiers in Neurology*, *11*, 1955. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.601883>
- Tschan, R., Wiltink, J., Best, C., Bense, S., Dieterich, M., Beutel, M. et al. (2008). Validation of the German version of the Vertigo Symptom Scale (VSS) in patients with organic or somatoform dizziness and healthy controls. *Journal of neurology*, *255*(8), 1168.
- Tschan, R., Wiltink, J., Best, C., Beutel, M., Dieterich, M. & Eckhardt-Henn, A. (2010). Deutschsprachige Validierung des Vertigo Handicap Questionnaire (VHQ) anhand einer Patientenstichprobe mit vestibulärem und somatoformem Schwindel. *PPmP-Psychotherapie· Psychosomatik· Medizinische Psychologie*, *60*(09/10), e1–e12.
- Tulving, E. (1985). How many memory systems are there? *American psychologist*, *40*(4), 385.
- Urasaki, E. & Yokota, A. (2006). Rotational vertigo caused by cerebral lesions: vertigo and areas 3av, 2v, and 7. *Journal of clinical neuroscience*, *13*(1), 114–116. Elsevier.
- Van Kan, P. L. & McCurdy, M. L. (2002). Contribution of primate magnocellular red nucleus to timing of hand preshaping during reaching to grasp. *Journal of neurophysiology*, *87*(3), 1473–1487. American Physiological Society Bethesda, MD.
- Vandenberghe, R., Dupont, P., Bormans, G., Mortelmans, L. & Orban, G. A. (1999). Brain activity underlying stereotyped and non-stereotyped retrieval of learned stimulus–response associations. *European Journal of Neuroscience*, *11*(11), 4037–4050. Wiley Online Library.
- Von Holst, E. & Mittelstaedt, H. (1950). Das Reafferenzierungsprinzip (Wechselwirkungen zwischen Zentralnervensystem und Peripherie). *Naturwissenschaften*, *37*, 461–476.
- Waberski, T. D., Gobbelé, R., Lamberty, K., Buchner, H., Marshall, J. C. & Fink, G. R. (2008). Timing of visuo-spatial information processing: electrical source imaging related to line bisection judgements. *Neuropsychologia*, *46*(5), 1201–1210. Elsevier.
- Wang, Y., Wu, L., Zhou, H., Lin, X., Zhang, Y., Du, X. et al. (2017). Impaired executive control and reward circuit in Internet gaming addicts under a delay discounting task: independent component analysis. *European archives of psychiatry and clinical neuroscience*, *267*(3), 245–255.
- Westhofen, M. & Strupp, M. (2021, März 28). Vestibuläre Funktionsstörungen - S2k-Leitlinie. Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e.V. (DGHNO-KHC), Deutsche Gesellschaft für Neurologie e.V. (DGN). Zugriff am 4.7.2021. Verfügbar unter: <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/017-078.html>
- Wiemerslage, L., Nilsson, E. K., Dahlberg, L. S., Ence-Eriksson, F., Castillo, S., Larsen, A. L. et al. (2016). An obesity-associated risk allele within the FTO gene affects human brain activity for areas important for emotion, impulse control and reward in response to

- food images. *European Journal of Neuroscience*, 43(9), 1173–1180.  
<https://doi.org/https://doi.org/10.1111/ejn.13177>
- Wiest, G. (2016). Der sogenannte zervikogene Schwindel aus neurologischer Sicht. *J Neurol Neurochir Psychiatr*, 17, 7-12.
- Wurthmann, S., Naegel, S., Schulte Steinberg, B., Theysohn, N., Diener, H. C., Kleinschnitz, C. et al. (2017). Cerebral gray matter changes in persistent postural perceptual dizziness. *J Psychosom Res*, 103, 95–101. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2017.10.007>
- Yardley, L., Owen, N., Nazareth, I. & Luxon, L. (1998). Prevalence and presentation of dizziness in a general practice community sample of working age people. *Br J Gen Pract*, 48(429), 1131–1135.
- Yardley, L. & Putman, J. (1992). Quantitative analysis of factors contributing to handicap and distress in vertiginous patients: a questionnaire study. *Clinical Otolaryngology & Allied Sciences*, 17(3), 231–236.
- Zajonc, T. P. & Roland, P. S. (2006). Vertigo and motion sickness. Part II: Pharmacologic treatment. *Ear, nose & throat journal*, 85(1), 25.

# ANHANG



Klinikum der Universität München - Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie  
Nußbaumstraße 7 – D - 80336 München

Dr. Agnieszka Chrobok  
Abt. für Neurophysiologie und funktionelle  
Bildgebung

Telefon +49 (0)89 / 4400 - 55550  
Telefax +49 (0)89 / 4400 - 55542  
[agnieszka.chrobok@med.uni-muenchen.de](mailto:agnieszka.chrobok@med.uni-muenchen.de)  
[www.klinikum.uni-muenchen.de](http://www.klinikum.uni-muenchen.de)  
Telefon +49 (0)89 / 4400 – 0 (Vermittlung)

Postanschrift:  
Nußbaumstraße 7  
D – 80336 München  
München, 28.08.2017

## Patientenaufklärung und Einwilligungserklärung

für die Teilnahme an der Studie:

„Evaluation eines psychotherapeutischen Konzepts bei Patienten mit phobischen Schwindel:  
neurobiologische Aspekte im Vergleich zu Patienten mit Angststörungen und gesunden  
Kontrollprobanden“

### Verantwortlicher Studienleiter:

Dr. Agnieszka Chrobok<sup>1</sup>  
PD Dr. Susanne Karch<sup>1</sup>  
Prof. Dr. Oliver Pogarell<sup>1</sup>

### weitere Studienleiter:

Prof. Dr. med. Marianne Dieterich  
Dr. med. Valerie Kirsch  
Dr. Daniel Keeser

<sup>1</sup> Abteilung für Neurophysiologie und Funktionelle Bildgebung  
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Ludwig-Maximilians-Universität München  
Nussbaumstr. 7, 80336 München  
Tel: +49/(0)89/4400-55541; Fax: +49/(0)89/4400-55542

---

Direktor der Klinik: Prof. Dr. med. Peter Falkai

Das Klinikum der Universität München ist eine Anstalt des Öffentlichen Rechts

Vorstand: Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. med. Karl-Walter Jauch (Vorsitz), Stv. Kaufmännischer Direktor: Philip Rieger  
Pflegedirektorin: Helle Dokken, Vertreter der Medizinischen Fakultät: Prof. Dr. med. dent. Reinhard Hickel (Dekan)  
Institutionskennzeichen: 260 914 050, Umsatzsteuer-Identifikationsnummer gemäß §27a Umsatzsteuergesetz: DE813536017

**Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,**

wir möchten Sie fragen, ob Sie bereit sind, an der nachfolgend beschriebenen wissenschaftlichen Studie teilzunehmen.

Ihre Teilnahme an dieser Studie ist freiwillig. Sie werden in diese Studie also nur dann einbezogen, wenn Sie dazu schriftlich Ihre Einwilligung erklären. Sofern Sie nicht an der Studie teilnehmen oder später aus ihr ausscheiden möchten, erwachsen Ihnen daraus keine Nachteile.

Der nachfolgende Text soll Ihnen die Ziele und den Ablauf erläutern. Anschließend wird ein Arzt Ihnen noch einmal die Einzelheiten erklären. Bitte zögern Sie nicht, alle Punkte anzusprechen, die Ihnen unklar sind. Sie werden danach ausreichend Bedenkzeit erhalten, um über Ihre Teilnahme zu entscheiden.

Da Angst ein häufiges Symptom bei Schwindelerkrankungen ist und Schwindelsymptome auf der anderen Seite häufig bei Angsterkrankungen oder Angstgefühlen auftreten, sollen in dieser Studie Zusammenhänge zwischen diesen beiden Bereichen (Angst und Schwindel), sowie die neurobiologischen Effekte einer Gruppenpsychotherapie untersucht werden. In diesem Zusammenhang soll mittels eines bildgebenden Verfahrens (sogenannte funktionelle Magnetresonanztomographie) untersucht werden, ob sich die Angstsymptomatik, die mit Hilfe von negativ behafteten Bildern ausgelöst wird, bei Patienten mit Schwindelerkrankungen (phobischer Schwankschwindel) und Angststörungen von der bei entsprechenden gesunden Kontrollpersonen unterscheidet.

Im Rahmen dieses Projektes soll daher mittels Bildern eine emotionale Reaktion ausgelöst werden. Währenddessen wird eine sogenannte magnetresonanztomographische Untersuchung durchgeführt. Die Magnetresonanztomographie erzeugt Bilder des Körperinneren, in diesem Falle des Gehirns. Die Untersuchung ist schmerzfrei und frei von Strahlenbelastung.

**1. Ziel der Studie**

Die Untersuchung soll Aufschluss geben über den Einfluss der Psychotherapie auf zugrundeliegende Mechanismen des phobischen Schwankschwindels im Gehirn. Dafür werden Veränderungen bestimmt, welche sich im Verlauf der Therapie im Gehirn ergeben. Erwartet wird dabei, dass psychotherapeutische Interventionen einen positiven Effekt haben auf die Reaktionen im Gehirn und diese Veränderungen umso stärker ausgeprägt sind, je positiver der Therapieverlauf ist.

Es ist bekannt, dass Angstzustände auch gezielt auslösbar sind, beispielsweise durch betrachten von emotionsgeladenen Bildern. Anhand dieser experimentellen Erzeugung der Gefühle lassen sich solche Vorgänge im Gehirn gezielt unter kontrollierten klinischen Bedingungen untersuchen.

## **2. Ablauf der Untersuchung:**

Nach der Vorbereitung werden Sie für die Dauer von ca. 60 Minuten liegend in einem MRT-Gerät (Magnetresonanztomograph) untersucht. Während der Untersuchung werden Ihnen über einen Monitor, verschiedene Bilder gezeigt die Sie lediglich betrachten müssen. Während der Untersuchung im MRT haben Sie jederzeit die Möglichkeit sich bei den betreuenden Mitarbeitern bemerkbar zu machen und die Untersuchung abzubrechen.

Außerdem werden Sie vor und nach der Untersuchung zu Ihrem aktuellen Befinden mittels Fragebögen befragt.

Die Untersuchungen finden 2 Mal an verschiedenen Tagen in paarwöchigen Abstand statt.

**Die Teilnahme an der gesamten Studie wird mit 70,00 Euro vergütet.**

Im Verlauf dieser Untersuchungen werden Sie von verschiedenen Mitarbeitern des Instituts für Klinische Radiologie, der Abteilung für Klinische Neurophysiologie und Funktionelle Bildgebung betreut, die stets in der Nähe sind. Bei Fragen oder Sorgen wenden Sie sich bitte jederzeit an den betreuenden Mitarbeiter.

Das Einverständnis zur Studienteilnahme kann zu jedem Zeitpunkt, ohne die Angabe von Gründen und ohne irgendwelche Nachteile widerrufen werden.

## **3. Mögliche Nebenwirkungen oder Risiken:**

MRT-Untersuchungen sind unschädlich und haben nach dem heutigen Wissensstand keine Langzeitfolgen. Kontraindikationen hinsichtlich der Durchführung von MRT-Untersuchungen finden Sie im Informationsblatt, das dieser Aufklärung beigelegt ist. Bitte informieren Sie den aufklärenden Arzt umgehen, falls eine solche Kontraindikation bei Ihnen vorliegt.

**Schwangere Frauen** dürfen an dieser Studie **nicht teilnehmen**, da bisher nicht geklärt ist, ob eine Untersuchung mittels Magnetresonanztomographie zu einer Schädigung des Ungeborenen führen kann, wenn sie während der Schwangerschaft durchgeführt wird.

Sollten Sie während dieser Studie schwanger werden oder den Verdacht haben, dass Sie schwanger geworden sind, müssen Sie umgehend den Prüfarzt informieren.

## **4. Versicherungsschutz:**

Sie nehmen freiwillig an der Untersuchung teil und können die Teilnahme an der Untersuchung jederzeit und ohne Angabe von Gründen widerrufen. Während der Teilnahme an der Studie besteht für Sie eine Wege-Unfall-Versicherungsschutz. Dies bedeutet, dass für Sie ein Versicherungsschutz für die Aufenthalte am Studienort sowie für die direkte Wege vom jeweiligen Wohnort zum Untersuchungsort und für den Rückweg besteht.

## **5. Datenschutz**

Alle erhobenen Daten und Befunde unterliegen der ärztlichen Schweigepflicht. Besonderer Wert wird auf den Datenschutz gelegt. Alle Daten werden Dritten unzugänglich gelagert. Die Daten werden in verschlüsselter Form gespeichert und anonymisiert ausgewertet.

Während der klinischen Prüfung werden medizinische Befunde und persönliche Informationen von Ihnen erhoben und in der Prüfstelle in Ihrer persönlichen Akte niedergeschrieben oder elektronisch gespeichert. Die für die klinische Prüfung wichtigen Daten werden in verschlüsselter Form gespeichert, ausgewertet und gegebenenfalls weitergegeben.

In verschlüsselter Form bedeutet, dass keine Angaben von Namen oder Initialen verwendet werden, sondern in diesem Fall nur ein Nummerncode. Die Daten sind gegen unbefugten Zugriff gesichert. Eine Entschlüsselung erfolgt nur unter den vom Gesetz vorgeschriebenen. Nur die Prüfarzte haben im Rahmen der entsprechenden gesetzlichen Vorschriften Zugang zu den vertraulichen Daten, in denen Sie namentlich genannt werden. Diese Personen unterliegen der Schweigepflicht und sind zur Beachtung des Datenschutzes verpflichtet.

Die Weitergabe der Daten im In- und Ausland erfolgt ausschließlich zu statistischen und wissenschaftlichen Zwecken, und Sie werden ausnahmslos darin nicht namentlich genannt. Auch in etwaigen Veröffentlichungen der Daten dieser klinischen Prüfung werden Sie nicht namentlich genannt.

## Patienteneinverständniserklärung

für die Teilnahme an der Studie

**„Entwicklung und Evaluation eines psychotherapeutischen Konzepts für Patienten mit phobischen Schwankschwindel: neurobiologische Aspekte im Vergleich zu Patienten mit Angststörungen und gesunden Kontrollprobanden“**

Ich bin über Wesen, Tragweite und Bedeutung der oben genannten Untersuchung aufgeklärt und gebe hiermit meine Zustimmung zur Teilnahme an der Studie. Ich habe den Text der Patienteninformation sowie der hier nachfolgend abgedruckten Datenschutzerklärung gelesen und verstanden

Ich habe den ärztlichen Untersuchungsleiter über meinen Gesundheitszustand und Medikamentenkonsum unterrichtet.

Ich bin darüber informiert worden, dass ich meine Einwilligung jederzeit ohne Angabe von Gründen und ohne Nachteile zurückziehen kann.

Ich bin mit der Erhebung und Verwendung persönlicher Daten und Befunddaten nach Maßgabe der Probandeninformation einverstanden. Während der klinischen Prüfung werden medizinische Befunde und persönliche Informationen von mir erhoben und in der Prüfstelle in meiner persönlichen Akte niedergeschrieben oder elektronisch gespeichert.

Das Informationsblatt zur magnetresonanztomographischen Untersuchung wurde mir ausgehändigt. Eine Kopie dieses Informationsblattes und der Einwilligungserklärung habe ich ebenso erhalten.

München, den

.....  
Name Patient

.....  
Name aufklärender Arzt

.....  
Unterschrift Patient

.....  
Unterschrift aufklärender Arzt

# Klinikum der Universität München

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und  
Psychotherapie – Innenstadt  
Abteilung für klinische Neurophysiologie  
Prof. Dr. med. U. Hegerl

\_\_\_\_\_ **LMU**  
Ludwig \_\_\_\_\_  
Maximilians-  
Universität \_\_\_\_\_  
München \_\_\_\_\_

Datum: \_\_\_\_\_

## FRAGEBOGEN

Vp-Abkürzung: \_\_\_\_\_

Untersuchungsleiter: \_\_\_\_\_

### Soziodemographische Daten

- Anzahl der Tage seit der Aufnahme: \_\_\_\_\_
- Geburtsdatum: \_\_\_\_\_ Geschlecht:  m  w
- Muttersprache: \_\_\_\_\_
- Anzahl der Schuljahre: \_\_\_\_\_ Anzahl der Ausbildungs- / Studienjahre: \_\_\_\_\_
- Höchster Schulabschluß:
  - Abitur / Fachabitur
  - Realschule / Mittlere Reife
  - Volks- / Hauptschule
  - Sonderschule
  - kein Schulabschluß
  - in der Schule: \_\_\_\_\_
- Berufsausbildung:
  - Hochschule / Fachhochschule
  - Meister / Fachschule
  - Lehre / Ausbildung
  - keine formale Berufsausbildung
  - in der Ausbildung
  - im StudiumBerufsbezeichnung: \_\_\_\_\_
- Augenblickliche Tätigkeit: \_\_\_\_\_
- Ausgeübte Berufe: \_\_\_\_\_
- Anzahl der Berufsjahre: \_\_\_\_\_
- Schul-/Berufsausbildung der Eltern:

Mutter:	Vater:
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Hochschule / Fachhochschule
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Meister / Fachschule
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Lehre / Ausbildung
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> keine formale Berufsausbildung

Berufsbezeichnung der Mutter: \_\_\_\_\_  
Berufsbezeichnung des Vaters: \_\_\_\_\_



<b>Medizinische Daten</b>
---------------------------

- Hörbehinderungen / Hörgerät  nein  ja
- Frühere oder aktuelle neurologische Erkrankungen?
  - Schädel-Hirn-Traumata:  nein  ja Datum: \_\_\_\_\_
  - offen \_\_\_\_\_
  - gedeckt (commotio, contusio) \_\_\_\_\_
  - Mit Bewusstlosigkeit → Dauer [Min]: \_\_\_\_\_
  - Mit retrograder Gedächtnisstörung → Dauer [Std]: \_\_\_\_\_
  - Akute cerebrale Insulte: \_\_\_\_\_
  - Migräne mit neurologischen Symptomen \_\_\_\_\_
  - Epilepsien: \_\_\_\_\_
  - Intracraniale Tumore: \_\_\_\_\_
  - Andere: \_\_\_\_\_
- Sonstige schwere / chronische körperliche Erkrankungen?  
\_\_\_\_\_
- Komplikationen bei der Geburt? Entwicklungsprobleme in der Kindheit?  
\_\_\_\_\_
- Diagnostizierte Erkrankungen erstgradig Verwandter (Eltern, Geschwister, Kinder)
  - Psychiatrische
    - Substanzmissbrauch / -abhängigkeit: \_\_\_\_\_
    - Schizophrenie: \_\_\_\_\_
    - Affektive Störung: \_\_\_\_\_
    - schwere depressive Episoden: \_\_\_\_\_
    - schwere manische Episoden: \_\_\_\_\_
    - Andere: \_\_\_\_\_
  - Neurologische: \_\_\_\_\_
- Diagnostizierte Erkrankungen zweitgradig Verwandter (Großeltern, Onkel/Tanten, Neffen/Nichten)
  - Psychiatrische
    - Substanzmissbrauch / -abhängigkeit: \_\_\_\_\_
    - Schizophrenie: \_\_\_\_\_
    - Affektive Störung: \_\_\_\_\_
    - schwere depressive Episoden: \_\_\_\_\_
    - schwere manische Episoden: \_\_\_\_\_
    - Andere: \_\_\_\_\_
  - Neurologische: \_\_\_\_\_



**Substanzgebrauch**

- Aktuell eingenommene Medikamente (Art und Dosierung pro Tag)

Was ?	Tagesdosis	Seit [Datum]

- Tabak:  ja  nein

Wenn ja:

seit wie vielen Jahren: \_\_\_\_\_

	Was ?	Stück / Tag
Letzte 12 Monate		
Letzte 3 Monate		
Letzte 7 Tage		
Heute		

- Sonstige Drogen:  ja  nein

Art der Substanz:

(seit) wie viele(n) Jahre(n): \_\_\_\_\_

	Letzte 7 Tage	Letzte 3 Monate	Letzte 12 Monate
Häufigkeit			

Art der Substanz:

(seit) wie viele(n) Jahre(n): \_\_\_\_\_

	Letzte 7 Tage	Letzte 3 Monate	Letzte 12 Monate
Häufigkeit			

Art der Substanz:

(seit) wie viele(n) Jahre(n): \_\_\_\_\_

	Letzte 7 Tage	Letzte 3 Monate	Letzte 12 Monate
Häufigkeit			





**KLINIKUM**  
DLR UNIVLRS IÄI MÜNCHLN

CAMPUS GROSSHADERN  
CAMPUS INNENSTADT  
KLINIK FÜR PSYCHIATRIE UND  
PSYCHOTHERAPIE



Klinikum der Universität München - Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der LMU  
Nußbaumstr. 7 - 80336 München

Dr. Agnieszka Chrobok

Telefon +49 (0)89 / 4400 – 5 5550  
Telefax +49 (0)89 / 4400 – 5 5542  
agnieszka.chrobok@med.uni-  
muenchen.de

www.klinikum.uni-muenchen.de  
Telefon +49 (0)89 / 4400 – 0  
(Vermittlung)

Postanschrift:  
Nußbaumstraße 7  
80336 München

Ihr Zeichen:

Unser Zeichen:

München, 01.10.2018

### Ergänzende Information für Patient/innen gemäß Europäischer Datenschutz-Grundverordnung (DSGVO)<sup>1</sup>

**Studientitel:** Evaluation eines psychotherapeutischen Konzepts für Patienten mit phobischen Schwankschwindel: neurobiologische Aspekte im Vergleich zu Patienten mit Angststörungen und gesunden Kontrollprobanden

Sehr geehrte Damen und Herren,

aufgrund des Wirksamwerdens der Europäischen Datenschutz-Grundverordnung (DSGVO) zum 25. Mai 2018 haben sich die Datenschutzvorschriften in Europa geändert. Auch für medizinische Forschungsvorhaben ergeben sich dadurch neue Anforderungen an die Verarbeitung personenbezogener Daten. Hiermit informieren wir Sie über die in der DSGVO festgelegten Rechte (Artikel 12 ff. DSGVO):

#### Rechtsgrundlage

Die Rechtsgrundlage zur Verarbeitung der Sie betreffenden personenbezogenen Daten bildet bei medizinischen Forschungsvorhaben Ihre freiwillige schriftliche Einwilligung gemäß DSGVO sowie der Deklaration von Helsinki (Erklärung des Weltärztebundes zu den ethischen Grundsätzen für die medizinische Forschung am Menschen), der Leitlinie für Gute Klinische Praxis sowie dem überarbeiteten Bundesdatenschutzgesetz (BDSG-neu).

#### Für die Datenverarbeitung verantwortliche Person

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der LMU, Nußbaumstr. 7 80336 München, vertreten durch Prof. Dr. med. Oliver Pogarell und Dr. Agnieszka Chrobok.

<sup>1</sup> Verordnung (EU) 2016/679 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 27. April 2016 zum Schutz natürlicher Personen bei der Verarbeitung personenbezogener Daten, zum freien Datenverkehr und zur Aufhebung der Richtlinie 95/46/EG (Datenschutz-Grundverordnung)

Direktor/-in der Klinik: Prof. Dr. Peter Falkai

Das Klinikum der Universität München ist eine Anstalt des Öffentlichen Rechts

Vorstand: Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. med. Karl-Walter Jauch (Vorsitz), ~~Stv.~~ Kaufmännischer Direktor: Philip Rieger  
Pflegedirektorin: Helle Delders, Vertreter der Medizinischen Fakultät: Prof. Dr. med. dent. Reinhard Hinkel (Dekan)  
Institutionskennzeichen: 260 914 050, Umsatzsteuer-Identifikationsnummer gemäß §27a Umsatzsteuergesetz: DE813536017

**Recht auf Auskunft**

Sie haben das Recht auf Auskunft über die Sie betreffenden personenbezogenen Daten, die im Rahmen des medizinischen Forschungsvorhabens erhoben, verarbeitet oder ggf. an Dritte übermittelt werden (Aushändigen einer kostenfreien Kopie) (Artikel 15 DSGVO, §§34 und 57 BDSG-neu).

**Recht auf Berichtigung**

Sie haben das Recht, Sie betreffende unrichtige personenbezogene Daten berichtigen zu lassen (Artikel 16 und 19 DSGVO, § 58 BDSG-neu).

**Recht auf Löschung**

Sie haben das Recht auf Löschung Sie betreffender personenbezogener Daten, z. B. wenn diese Daten für den Zweck, für den sie erhoben wurden, nicht mehr notwendig sind (Artikel 17 und 19 DSGVO, §§ 35 und 58 BDSG-neu).

**Recht auf Einschränkung der Verarbeitung**

Unter bestimmten Voraussetzungen haben Sie das Recht, eine Einschränkung der Verarbeitung zu verlangen, d.h. die Daten dürfen nur gespeichert, aber nicht verarbeitet werden. Dies müssen Sie beantragen. Wenden Sie sich hierzu bitte an ihren Prüfer oder an den Datenschutzbeauftragten des Prüfzentrums (Artikel 18 und 19 DSGVO, § 58 BDSG-neu).

**Recht auf Datenübertragbarkeit**

Sie haben das Recht, die Sie betreffenden personenbezogenen Daten, die Sie dem Verantwortlichen für das medizinische Forschungsvorhaben bereitgestellt haben, zu erhalten. Damit können Sie beantragen, dass diese Daten entweder Ihnen oder, soweit technisch möglich, einer anderen von Ihnen benannten Stelle übermittelt werden (Artikel 20 DSGVO).

**Widerspruchsrecht**

Sie haben das Recht, jederzeit gegen konkrete Entscheidungen oder Maßnahmen zur Verarbeitung der Sie betreffenden personenbezogenen Daten Widerspruch einzulegen (Artikel 21 DSGVO, § 36 BDSG-neu). Eine solche Verarbeitung findet anschließend grundsätzlich nicht mehr statt.

**Einwilligung zur Verarbeitung personenbezogener Daten und Recht auf Widerruf dieser Einwilligung**

Die Verarbeitung Ihrer personenbezogenen Daten ist nur mit Ihrer Einwilligung rechtmäßig (Artikel 6 DSGVO, § 51 BDSG-neu). Sie haben das Recht, Ihre Einwilligung zur Verarbeitung personenbezogener Daten jederzeit zu widerrufen. Im Falle des Widerrufs müssen Ihre personenbezogenen Daten grundsätzlich gelöscht werden (Artikel 7, Absatz 3 DSGVO, § 51 Absatz 3 BDSG-neu). Möchten Sie eines dieser Rechte in Anspruch nehmen, wenden Sie sich bitte an Ihren Prüfer oder an den Datenschutzbeauftragten Ihres Prüfzentrums. Außerdem haben Sie das Recht, Beschwerde bei der zuständigen Aufsichtsbehörde einzulegen, wenn Sie der Ansicht sind, dass die Verarbeitung der Sie betreffenden personenbezogenen Daten gegen die DSGVO verstößt:

**Datenschutz: Kontaktdaten Prüfzentrum****Datenschutzbeauftragte/r**

Name: Herr Gerhard Meyer, Behördlicher Datenschutzbeauftragter, Klinikum der Universität München

Adresse: ~~Pettenkoferstr. 8~~, 80336 München

E-Mail: datenschutz@med.uni-muenchen.de

**Datenschutz-Aufsichtsbehörde**

Name: Herr Prof. Dr. Thomas Petri, Bayerischer Landesbeauftragter für den  
Datenschutz (BayLfD)

Adresse: Postfach 22 12 19, 80502 München

Telefon: 089 212672-0

**Prüfer/in**

Name: Herr Prof. Dr. Oliver Pogarell

Adresse: Klinik für Psychiatrie, KUM, LMU, Nußbaumstr. 7, 80336 München

Telefon: 089/4400-55540

E-Mail Oliver.pogarell@med.uni-muenchen.de

□

**Datenschutz: Kontaktdaten des Leiters des wissenschaftlichen  
Forschungsvorhabens****Leiter des wissenschaftlichen Forschungsvorhabens:**

Name: Dr. Agnieszka Chrobok

Adresse: Nußbaumstr. 7 80336 München

Telefon: 089-4400 55550

E-Mail Agnieszka.chrobok@med.uni-muenchen.de

**Bundesdatenschutzbeauftragte**

Die Bundesbeauftragte für den Datenschutz und die Informationsfreiheit

Husarenstr. 30, 53117 Bonn

Telefon: 0228-997799-0, Fax: 0228-997799-550

E-Mail: poststelle@bfdi.bund.de

.....  
Name des Patienten.....  
Datum.....  
Unterschrift des Patienten

## DANKSAGUNG

An dieser Stelle möchte ich mich bei all denjenigen bedanken, die mich während der Anfertigung dieser Dissertation unterstützt und motiviert haben.

An vorrangiger Stelle möchte ich hier **Herrn Prof. Dr. Oliver Pogarell** danken für die Möglichkeit diese Dissertation in der Abteilung für Neurophysiologie und funktionelle Bildgebung anfertigen zu dürfen. Vielen Dank für die hilfreichen Anregungen, die konstruktive Kritik und die stets geöffnete Tür.

Meiner Betreuerin **Frau Dr. Agnieszka Chrobok** möchte ich danken für die Bereitstellung des überaus interessanten Themas, der interessierten Unterstützung, selbst dann, wenn die Zeit knapp bemessen war. Ihre Geduld, konstruktive Kritik und Aufmunterungen haben mir sehr geholfen.

Auch danke ich **Frau PD Dr. Susanne Karch** und **Herrn Dr. Daniel Keeser** für ihre Hilfsbereitschaft in wissenschaftlichen Fragen, insbesondere im Rahmen der Interpretation der neurobiologischen Ergebnisse und dem Umgang mit den anspruchsvollen Computerprogrammen und der Bedienung des Magnetresonanztomografen. Ihre Expertise war mit stets eine große Unterstützung.

Den Mitgliedern des Arbeitskreises danke ich für Ihre Hilfsbereitschaft, Freundlichkeit und das überaus angenehme Arbeitsklima. Zudem danke ich **Mije Hartmann** in unserem Sekretariat für die Organisation der alltäglichen Dinge, ohne die viele Bereiche der Abteilung sicherlich in Chaos versinken würden.

Ein besonderer Dank gilt allen **Probandinnen** und **Probanden** unserer Studie, ohne die diese Arbeit nicht hätte entstehen können. Mein Dank gilt ihrem Einsatz und vor allem Ihrer Geduld bei den doch sehr langen und anstrengenden fMRT-Messungen, die einige an ihre Grenzen gebracht haben.

Ich danke allen **Mitarbeitern der Abteilung für Neurologie** am Standort Großhadern, die uns vor Ort mit Rat und Tat zur Seite standen, nicht zu vergessen der medizinisch-technischen **Radiologieassistentinnen und -assistenten** und den **Technikern**, die selbst an Wochenenden mehrfach unsere geplanten Messungen gerettet haben. Vielen Dank **Boris Papazov** für die

Unterstützung vor Ort bei den Messungen und das Einspringen, wenn einer von uns verhindert war.

Mein ausdrücklicher Dank gilt ebenfalls **meinen Freunden** für die moralische, verständnisvolle und auch anderweitig währende Unterstützung. Damit haben sie zum Gelingen dieser Arbeit viel beigetragen. Vielen Dank **Björn Borowicz, Stefan Nöfer, Irena Kostova, Sigrid Borck, Markus von der Lühe, Christina Heimpel.**

Von unschätzbarem Wert war die Bekanntschaft und Zusammenarbeit mit meinem Mit-Doktoranden **Max Maywald**. Die gemeinsamen Erfahrungen und das Meistern so vieler schwierigen Phasen dieser Studie haben ihn über die Jahre zu einem meiner besten Freunde werden lassen. Vielen Dank für deine Geduld und das immerwährend offene Ohr in beruflichen und auch in privaten Belangen.

Ebenfalls möchte ich mich bei meiner Schwester **Silvia Levai** bedanken für das Zuhören, ihre Geduld und ihren Trost, sowie den grafischen Beiträgen und das mühevoll Korrekturlesen meiner Dissertation.

Ganz besonders möchte ich meiner Mutter **Eva Horvat** danken, die mein gesamtes Leben lang als Vorbild diente, jede noch so schwere und vermeintlich ausweglose Situation durch Pragmatismus und harte Arbeit zu meistern. Speziell bin ich für ihre Geduld, Rücksichtnahme und für die unaufhörliche Unterstützung in aller Hinsicht dankbar. Dieser Beistand war mir immer sehr wichtig. Der gleiche Dank gilt meiner leider mittlerweile verstorbenen Oma **Eva Horváth**, die, da bin ich mir sicher, ganz besonders stolz auf mich gewesen wäre.

An letzter, doch eigentlich an erster Stelle möchte ich meiner Freundin **Julia Lehmann** danken. Vornehmlich bin ich für ihr unermüdliches geduldiges Zuhören, ihre Hilfe in Wort und Tat, für ihre Rücksichtnahme und uneingeschränkten Aufmunterungen sowie für jede einzelne Umarmung in der schwierigen Endphase dieser Arbeit dankbar. Ohne sie wäre diese Dissertation nicht zum Abschluss gekommen.

## **EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG**

Ich erkläre hiermit an Eides statt,

dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema

### **fMRT-Untersuchung über neurobiologische Korrelate bei Patienten mit Phobischem Schwankschwindel und Angststörung**

selbstständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient habe und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen worden sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass ich die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

---

München, den 16.05.1023

---

Susanne Levai