

Methodische Anmerkungen und Anwendungsbereiche der Furchtkonditionierung in verschiedenen psychologischen Disziplinen

Christian J. Merz¹ und Tina B. Lonsdorf²

¹Lehrstuhl für Kognitionspsychologie, Ruhr-Universität Bochum

²Institut für systemische Neurowissenschaften, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Zusammenfassung: Die Furchtkonditionierung stellt ein bedeutsames Paradigma zur Untersuchung von emotionalen Lern- und Gedächtnisprozessen dar. Nach einer ungefähr hundertjährigen Geschichte wird deutlich, dass die Furchtkonditionierung nicht nur einen wichtigen Beitrag zur speziesübergreifenden Grundlagenforschung liefert, sondern auch unterschiedliche Anwendungsfelder zu neuen Erkenntnissen inspirieren kann. In diesem Übersichtartikel soll das grundlegende Paradigma mit verschiedenen methodischen Überlegungen zur experimentellen Durchführung vorgestellt werden. Im Anschluss werden ausgewählte Anwendungsbereiche der Furchtkonditionierung innerhalb der psychologischen Disziplinen dargestellt: die Allgemeine Psychologie wird bezüglich allgemeingültiger Gesetzmäßigkeiten von Lern- und Gedächtnisprozessen angesprochen, die Differentielle Psychologie wegen bedeutsamer interindividueller Unterschiede, die Biologische Psychologie und Neuropsychologie in Bezug auf physiologische und anatomische Grundlagen der Furchtkonditionierung, die Sozialpsychologie im Zuge der Einstellungsforschung, die Entwicklungspsychologie aufgrund altersspezifischer Aspekte sowie die Klinische Psychologie und Psychotherapie im Hinblick auf die Pathogenese von Angsterkrankungen und der Expositionstherapie. Insgesamt betrachtet hat die Furchtkonditionierung das Potenzial nicht nur unterschiedliche Disziplinen der Psychologie in synergistischer Weise zusammenzubringen, sondern auch die verschiedenen inhaltlichen Schwerpunkte zu unterstreichen.

Schlüsselwörter: Extinktion, Furchtakquisition, interindividuelle Unterschiede, klinische Implikationen, methodische Überlegungen

Methodological Comments and Application Fields of Fear Conditioning in Different Psychological Disciplines

Abstract: Fear conditioning represents an important paradigm for investigating emotional learning and memory processes. With a history of about 100 years, it becomes evident that fear conditioning not only contributes significantly to cross-species basic research, but also inspires different fields of application. In this review, the basic paradigm of fear conditioning and its individual components as well as important methodological considerations for experimental implementation are introduced. Moreover, selected fields of application of the fear conditioning paradigm within psychological disciplines are discussed: Experimental psychology is addressed regarding universal regularities of learning and memory processes, differential psychology owing to considerable individual differences, biological psychology and neuropsychology concerning physiological and anatomical fundamentals of fear conditioning, social psychology in terms of attitude research; developmental psychology for age-specific aspects; and clinical psychology and psychotherapy with regard to the pathogenesis of anxiety disorders and exposure therapy. Taken together, fear conditioning has the potential not only to unite various subdisciplines within psychology in a synergistic manner, but also to emphasize their different focus.

Keywords: extinction, fear acquisition, individual differences, clinical implications, methodological considerations

Das Paradigma der Furchtkonditionierung hat seine Wurzeln im fast 100 Jahre zurückliegenden Bericht über den „Kleinen Albert“, der im Alter von elf Monaten lernte eine weiße Ratte zu fürchten, nachdem diese mit einem lauten Geräusch (Hammerschlag auf einen Stahlstab) ge-

paart wurde (Watson & Raynor, 1920). Mittlerweile ist allgemein akzeptiert, dass generische, speziesübergreifende Lernmechanismen den (Furcht)Konditionierungsprozessen zugrunde liegen (Delgado, Olsson & Phelps, 2006; Domjan, 2005; Milad & Quirk, 2012). Die klassi-

sche Konditionierung bildet dabei ein fundamentales Modell bei der Untersuchung assoziativer Lernvorgänge und der unterschiedlichen Mechanismen der Gedächtnisfunktion (Fanselow & Poulos, 2005; LeDoux, 2000; Maren, 2005), das von den psychologischen Grundlagenfächern aus unterschiedlichen Perspektiven untersucht und weiterentwickelt wurde. Darüber hinaus liefert die Furchtkonditionierung aber auch wichtige Erkenntnisse für die Klinische Psychologie und Psychotherapie, da sie ein wesentliches Modell für die Pathogenese, Aufrechterhaltung und Therapie von verschiedenen psychischen Erkrankungen, wie z. B. den Angststörungen, umschreibt (Mineka & Zinbarg, 2006; Mineka & Oehlberg, 2008; Öst, 1985; Vervliet, Craske & Hermans, 2013). Die Furchtkonditionierung stellt also ein wichtiges, Disziplinen-übergreifendes und translationales Paradigma dar, das unterschiedliche Anwendungsfelder befruchtet hat.

Dieser Überblicksartikel soll insbesondere Einsteigern auf dem Feld der Furchtkonditionierung erste Anhaltspunkte zu terminologischen und methodischen Feinheiten geben. Anschließend sollen ausgewählte Anwendungsfelder innerhalb unterschiedlicher psychologischer Disziplinen mit ihren jeweiligen Spezifika angesprochen werden, umso wichtige inhaltliche wie auch methodische Schnittstellen darzustellen, aber auch unterschiedliche Schwerpunkte zu verdeutlichen, die auch für Experten relevant sein können.

Das experimentelle Modell der Furchtkonditionierung

Unterschiedliche experimentelle Phasen müssen bei der Furchtkonditionierung unterschieden werden, die im Humanbereich fast ausschließlich unter Zuhilfenahme eines differenziellen Designs untersucht werden (vgl. Lonsdorf, Menz et al., 2017). Zunächst umfasst die *Furchtakquisition* die (mehrfache) Präsentation eines Stimulus (z. B. das Bild eines Kreises; vgl. Abb. 1) in zeitlich-räumlicher Nähe (Prinzip der Kontiguität) zu einem aversiven Stimulus (unkonditionierter Stimulus; US; z. B. eine leichte elektrische Stimulation am Finger), der eine ungelernete, biologisch oder physiologisch begründete und damit unkonditionierte Reaktion (z. B. Schmerzempfindung) auslöst. Durch diese Paarung(en) wird der erste Stimulus zu einem konditionierten Stimulus (engl. *conditional stimulus*, CS+), der vor einer bevorstehenden Gefahr (US) warnt und auf den der Organismus mit einer konditionierten Reaktion (engl. *conditional response*, CR; z. B. Furcht) reagiert. Diese CR kann innerhalb eines differenziellen Furchtkonditionierungsparadigmas untersucht werden durch den Vergleich der CR

auf den CS+ mit einer Reaktion infolge der Präsentation eines zweiten Stimulus (CS-; z. B. das Bild eines Dreiecks), der nicht mit dem US gekoppelt wird. Innerhalb dieser Furchtakquisition bildet sich über den Verlauf von wenigen Durchgängen eine *differenzielle CR* aus, die höhere Reaktionen auf den CS+ im Vergleich zum CS- auf verschiedenen abhängigen Variablen auslöst (vgl. Abb. 1 und S. 277–279). Dabei können als abhängige Variablen unterschiedliche Parameter herangezogen werden, wie z. B. die Hautleitfähigkeitsreaktion (engl. *skin conductance response*, SCR), die Furcht-potenzierte Schreckreaktion (FPS), die neuronale Aktivität (gemessen beispielsweise über die Elektroenzephalografie (EEG) oder indirekt über den veränderten Blutfluss mittels funktioneller Magnetresonanztomografie (fMRT)), der Selbstbericht (z. B.: wie sehr fürchte ich mich vor dem CS+?), die Herzrate oder die Pupillendilatation (vgl. Lonsdorf, Menz et al., 2017).

Teilweise wird vor der Furchtakquisition noch eine *Habituationphase* eingefügt, währenddessen die zu verwendenden CS ohne Paarung mit dem US präsentiert werden. Somit wird insbesondere bei physiologischen Maßen das anfänglich starke Absinken der gemessenen Reaktion aufgefangen und etwaige vorbestehende Unterschiede in der Reaktion auf die unterschiedlichen CS können quantifiziert werden.

Wird der CS+ wiederholt ohne den US dargeboten, kommt es zu einer Reduktion der differenziellen CR, was als *Extinktionslernen* bezeichnet wird (vgl. Abb. 1). Frühere Annahmen gingen davon aus, dass das Extinktionslernen die konditionierte Gedächtnisspur löscht (Pavlov, 1927). Neuere Ansätze hingegen legen nahe, dass das Extinktionslernen einen zweiten, neuen Lernprozess darstellt. Dieser setzt der im Zuge der Furchtakquisition erworbenen exzitatorischen Furchtgedächtnisspur eine inhibitorische Extinktionsgedächtnisspur entgegen (Bouton, 2004; Myers & Davis, 2002; Quirk & Mueller, 2008). Für letztere Annahme sprechen verschiedene Phänomene, die auch nach erfolgreichem Extinktionslernen zu einem späteren Zeitpunkt nachweisbar sind und den Fortbestand des Akquisitionsgedächtnisses belegen: Bei einem späteren Abruf-Test (nach der Extinktion) kann die CR nach einem Kontextwechsel (Erneuerung, engl. *renewal*; erstmals beschrieben bei: Bouton & Bolles, 1979; Übersicht bei: Bouton, 2014; Vervliet, Baeyens, van den Bergh & Hermans, 2013) wieder auftreten, ebenso nach erneuter ungepaarter Darbietung des US oder eines anderen unangenehmen Stimulus (Wiederherstellung, engl. *reinstatement*; erstmals beschrieben bei Pavlov, 1927; Übersicht bei: Haaker, Golkar, Hermans & Lonsdorf, 2014; Todd, Vurbic & Bouton, 2014) oder in Abhängigkeit der Zeitspanne zwischen Extinktion und Abruf-Test (Spontanerholung, engl. *spontaneous recovery*; erstmals beschrieben bei Pavlov, 1927; Übersicht bei: Bouton, 2014; Rescorla,

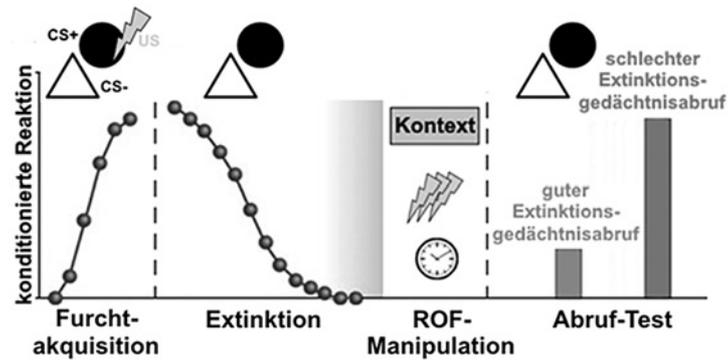


Abbildung 1. Experimentelle Phasen eines Furchtkonditionierungsdesigns. Im Verlaufe der Furchtakquisition bildet sich eine differenzielle konditionierte Reaktion zwischen den konditionierten Stimuli aus (CS+ > CS-), die während der Extinktion wieder abnimmt. Beim Abruf-Test kann sich ein guter (geringes Wiederauftreten der konditionierten Reaktion; linker Balken) oder ein schlechter Extinktionsabruf (höheres Wiederauftreten der konditionierten Reaktion, rechter Balken) zeigen, bzw. ein guter (rechter Balken) oder ein schlechter Abruf der Furchtgedächtnisspur (linker Balken).

Unterschiedliche Umstände tragen dazu bei, die experimentell als „Return of Fear“ (ROF)-Manipulation operationalisiert werden können: beispielsweise der Kontextwechsel zwischen Extinktion und Abruf-Test (Erneuerung, engl. *renewal*; symbolisiert durch das Kontext-Zeichen), unsignallisierte Präsentationen des unkonditionierten Stimulus (US; Wiederherstellung, engl. *reinstatement*; symbolisiert durch die Blitze) oder das zunehmende Verstreichen der Zeit (Spontanerholung, engl. *spontaneous recovery*; symbolisiert durch die Uhr).

[Diese Abbildung wurde modifiziert nach Quirk und Mueller, 2008 sowie Lonsdorf und Merz, 2017 mit Genehmigung von Elsevier und der Nature Publishing Group.]

2004; vgl. Abb. 1). Daneben führt eine erneute Akquisitionsphase dazu, dass sich die CR sehr viel schneller ausbildet als während der initialen Akquisitionsphase (schnelle Reacquisition, engl. *rapid reacquisition*; erstmals beschrieben bei Hilgard & Marquis, 1935; Übersicht bei Bouton, 2004, 2014). Während diese Phänomene für die Dominanz der exzitatorischen Akquisitionsgedächtnisspur sprechen, spricht das Ausbleiben oder eine reduzierte CR während des Abruf-Tests für die Dominanz der inhibitorischen Extinktionsgedächtnisspur.

Der Begriff Furchtkonditionierung wird im Weiteren als Oberbegriff für die einzelnen experimentellen Phasen (Furchtakquisition, Extinktion, Abruf-Test) genutzt; für weitere Details sowie Empfehlungen zur Terminologie wird auf eine kürzlich publizierte Übersichtsarbeit verwiesen (Lonsdorf, Menz et al., 2017).

Methodische Überlegungen

Über den Verlauf der Jahrzehnte wurden zahlreiche Abwandlungen des Furchtkonditionierungsdesigns publiziert, die für die Beantwortung von unterschiedlichen Fragestellungen entwickelt wurden. Im Folgenden sollen einzelne methodische Punkte beispielhaft herausgegriffen werden, die bei der Konzipierung einer Furchtkonditionierungsstudie bedacht werden sollten (für weitere Details vgl. Lonsdorf, Menz et al., 2017) und es werden Empfehlungen gegeben, wenn diese allgemeingültig und unabhängig von

Design und Fragestellung aus der Literatur abgeleitet werden können.

CS-US Zeitintervall

Das Zeitintervall zwischen Beginn des CS+ und US spielt eine wichtige Rolle für die Entwicklung der CR, aber auch für die Auswahl der geeigneten Methode, um die CR zu erfassen (vgl. S. 277–279). Beginnen und enden CS+ und US zur gleichen Zeit, spricht man von simultaner Konditionierung (engl. *simultaneous conditioning*). Bei der verzögerten Konditionierung (engl. *delay conditioning*) beginnt der CS+ vor dem US und dauert bis zum Beginn des US oder länger. Beginnt der US nach einem bestimmten Zeitintervall (z.B. 500ms) nach dem Ende der Präsentation des CS+, spricht man von Spurenkonditionierung (engl. *trace conditioning*). Die Rückwärtskonditionierung (engl. *backward conditioning*) umfasst die Präsentation des US vor Beginn des CS+. Am häufigsten wird im Humanbereich die verzögerte Konditionierung eingesetzt, die auch die effektivste Methode darstellt um während der Furchtakquisition recht schnell differenzielle CR zu erzeugen (Rescorla, 1988).

Phasenspezifische Details

Im Folgenden sollen methodische Überlegungen angeführt werden, die spezifisch für die unterschiedlichen experimentellen Phasen sind.

US Kalibrierung/Habituation. Vor dem Beginn der Furchtakquisition kann je nach Versuchsaufbau sowohl eine US Kalibrierung als auch eine Habituation stattfinden. Während der US Kalibrierung soll die subjektive Aversivität des US (auch aus ethischen Gründen) individuell an ein bestimmtes Level angepasst werden, ein Verfahren, das insbesondere bei der Verwendung der elektrischen Stimulation als US angewendet wird (meist verwendetes Level: „unangenehm, aber nicht schmerzhaft“). Die Habituationsphase vor der Furchtakquisitionsphase kann die Präsentation der CS, des Kontextes und/oder des US (allerdings ungepaart) beinhalten. Dabei sollten potenziell nachteilige latente Inhibitionsphänomene (die allerdings bei weniger als zehn Präsentationen pro CS nicht zu erwarten sind; Vaitl & Lipp, 1997) gegenüber verschiedenen Vorteilen abgewogen werden, beispielsweise der Etablierung einer Baseline, die potenziell schon existierende Unterschiede zwischen den CS aufdeckt, bzw. vermindert. Ebenso zeigen unterschiedliche abhängige Variablen (z. B. SCR und FPS) über die ersten Stimulus-Präsentationen hinweg eine starke Abnahme in der Reaktivität, die über eine Habituationsphase aufgefangen werden könnte.

Furchtakquisition. Wie schon oben erwähnt, umfasst die typische Furchtakquisitionsphase im Humanbereich ein differenzielles Design mit der Präsentation von zwei CS, dem CS+ und dem CS-. Daneben ist es natürlich auch möglich nur einen CS zu nutzen, der mit dem US gepaart wird, ein Verfahren, was insbesondere bei der Lidschlagkonditionierung (Gerwig, Kolb & Timmann, 2007; Kehoe & Macrae, 2002) etabliert ist. Hierbei muss allerdings bedacht werden, dass bei einem solchen *single-cue*-Design eine Kontrollgruppe miterhoben werden muss, der ungepaarte CS und US und in der gleichen Anzahl wie die Experimentalgruppe präsentiert werden, um die konditionierte Reaktion von einer einfachen Orientierungsreaktion trennen zu können. Je nach Fragestellung können auch mehrere CS verwendet werden, wie z. B. neben einem CS- zwei CS+, von denen nur einer die Extinktion durchläuft, der andere hingegen nicht (vgl. Milad et al., 2007) oder eine Vielzahl von CS (vgl. Rehbein et al., 2015).

In Furchtgeneralisierungsprotokollen werden nach der Furchtakquisition dem CS+ und CS- ähnliche Stimuli präsentiert, die auf einem Kontinuum liegen (z. B. Bilder von unterschiedlich großen Kreisen; Lissek, Biggs, Rabin et al., 2008). Der sogenannte „Generalisierungsgradient“ über die verschiedenen Stimuli hinweg kann zur Bestimmung der Generalisierungsfähigkeit genutzt werden. Hierbei sollte auf eine gute Operationalisierung der Ähnlichkeit geachtet werden, sodass gleichmäßige Abstufungen zwischen den CS ermöglicht werden (z. B. durch Morphing; Onat & Büchel, 2015).

Extinktion. Der zeitliche Abstand zwischen Furchtakquisition und Extinktion ist eine kritische Variable, die bei der Designplanung Beachtung finden muss (vgl. Maren, 2014). Erfolgt die Extinktion zeitlich versetzt zur Furchtakquisition, beispielweise erst nach einem Tag, spricht man von verzögerter Extinktion (engl. *delayed extinction*), die üblicherweise mit niedrigeren CR beim Abruf-Test einhergeht. Im Gegensatz dazu spricht man von unmittelbarer Extinktion (engl. *immediate extinction*), wenn die Extinktion direkt im Anschluss an die Furchtakquisition (mit kurzer oder keiner Pause) stattfindet. Die unmittelbare Extinktion wurde mit höheren CR beim Abruf-Test in Verbindung gebracht, ein Phänomen, was „*immediate extinction deficit*“ genannt wird (Maren, 2014).

Um die Extinktionsgedächtnisspur zu stärken und somit das Wiederauftreten der CR beim Abruf-Test zu vermindern, wurde u. a. vorgeschlagen, multiple CS oder multiple Kontexte (oder eine Kombination von beiden Strategien) während der Extinktion zu verwenden (Craske, Treanor, Conway, Zbozinek & Vervliet, 2014). Außer dieser klassischen Extinktionsmethode, bei der keine weiteren US mehr verabreicht werden, gibt es die Möglichkeit der *gradueller Extinktion*, bei der die Intensität und/oder die Frequenz des US über den Verlauf der Extinktion verringert wird (z. B. Shiban, Wittmann, Weissinger & Mühlberger, 2015).

Abruf-Test. Wie schon auf Seite 274–275 angedeutet, spielt auch der Abstand zwischen Extinktion und Abruf-Test eine Rolle für das Wiederauftreten der CR. Sobald längere Zeit nach der Extinktion verstrichen ist, erhöht sich die Wahrscheinlichkeit des Wiederauftretens der CR (Spontanerholung; Rescorla, 2004). Hierbei sollte beachtet werden, dass die Spontanerholung optimalerweise einen Vergleich von zwei Zeitpunkten nach der Extinktion fordert (Rescorla, 2004), ein Umstand der in Humanuntersuchungen kaum Beachtung findet.

Beim *Renewal* werden unterschiedliche Designs verwendet, die einen Kontextwechsel zwischen Extinktion und Abruf-Test beinhalten. Beispielsweise kann die Furchtakquisition in Kontext A stattfinden, die Extinktion in Kontext B und der Abruf-Test wieder in Kontext A. Neben diesem ABA-Design ist aber auch ein AAB- oder ein ABC-Design möglich, wobei Kontext C einen neuen Kontext repräsentiert (vgl. Vervliet, Baeyens et al., 2013 für weitere methodische Überlegungen). Zur Debatte bezüglich der Definition und Operationalisierung des Kontextes sei auf einen Überblicksartikel von Maren und Kollegen (2013) verwiesen.

Das *Reinstatement* beinhaltet die unsignalisierte Applikation des US oder eines anderen unangenehmen Stimulus vor der erneuten CS Präsentation während des Abruf-Tests. Dies impliziert, dass jegliche erneute Präsentation des US (z. B. im Zuge einer Rekalibrierung der US Inten-

sität an einem neuen Versuchstag, an dem Reinstatement oder Reacquisition getestet werden sollen) zu Reinstatement-Effekten führen könnte, auch wenn die US signalisiert würden. Insbesondere sollte darauf geachtet werden, was der Versuchsperson auf dem Monitor präsentiert wird, wenn der US unsignallisiert präsentiert wird. Beispielsweise kann unter Verwendung des Bildes, das auch während des Inter-Trial-Intervalls (ITI) gezeigt wird, das ITI unbeabsichtigt verstärkt werden, was zu einer Kontextkonditionierung auf das ITI führt. Ebenso kann ein bisher im Experiment nicht verwendeter Hintergrund in dieser Phase zu einem unbeabsichtigten *Renewal* führen. Wie viele US beim Reinstatement mit welchem zeitlichen Abstand zueinander sowie zum letzten und nächsten CS verwendet werden, schwankt zwischen den verfügbaren Humanstudien recht stark und bedarf bezüglich der Auswirkungen auf das Wiederauftreten der CR noch einer näheren Evaluation. Diese und weitere methodische Überlegungen zum Reinstatement können einer Übersichtsarbeit zu diesem Thema entnommen werden (Haaker et al., 2014).

Bei der *Reacquisition* wird eine erneute Furchtakquisitionsphase nach der erfolgten Extinktion durchlaufen, was im Humanbereich allerdings kaum angewendet wird. Nichtsdestotrotz wäre es ratsam die gleichen Zeitabstände und Reihenfolgen wie bei der ursprünglichen Furchtakquisition zu verwenden, damit ein direkter Vergleich zwischen der ursprünglichen Furchtakquisition und der Reacquisition möglich ist. Zu überlegen wäre hierbei, inwiefern man das exakt identische Protokoll (inklusive Rekalibrierung der US Intensität) übernimmt oder zumindest die CS austauschen sollte.

Abhängige Variablen

Innerhalb des Furchtkonditionierungsdesigns können alle diejenigen Maße als abhängige Variablen fungieren, mittels derer man reliabel Reaktionen auf den CS und/oder Kontext messen kann. Diese Reaktionen entstehen im Kontext der Furcht aufgrund von defensiven Verhaltensanpassungen innerhalb des Organismus. Diese Anpassungsleistungen werden durch Reize (CS und/oder Kontext) ausgelöst und sind über Organismen hinweg invariant (unkonditionierte Reaktion auf den US). Spezies-spezifische Verhaltensanpassungen können dabei auf verschiedenen Ebenen untersucht werden: der Verhaltens-ebene, der physiologischen Ebene sowie im Selbstbericht (Beckers, Kryptos, Boddez, Effting & Kindt, 2013; Fanselow, 1994; LeDoux, 2014; Lipp, 2007; Mauss & Robinson, 2009; Misslin, 2003). Dabei ist zu beachten, dass der Großteil dieser abhängigen Variablen nicht Furcht an sich messen können, sondern als Indikatoren für durch

Furcht ausgelöste defensive Anpassungsleistungen fungieren (LeDoux, 2014). In diesem Zusammenhang ist auch auf eine aktuelle Diskussion hinzuweisen, die die subjektiv empfundene Furcht von anderen defensiven Reaktionen abgrenzt. Basierend auf dieser Diskussion wurde eine Umbenennung des Paradigmas von Furchtkonditionierung in Bedrohungskonditionierung (engl. *threat conditioning*) vorgeschlagen (LeDoux, 2014; LeDoux & Daw, 2018). Furcht ist dabei insbesondere von Angst abzugrenzen: während Furcht einen adaptiven, phasischen Zustand reflektiert, der durch die gegenwärtige Begegnung mit einem spezifischen bedrohlichen Stimulus ausgelöst wird, stellt Angst einen tonischen Zustand dar, der sich auf zukünftige Bedrohungen und Herausforderungen aufgrund von unspezifischen oder generalisierten Stimuli bezieht (für Überblicksarbeiten siehe Adolphs, 2013; Davis, Walker, Miles & Grillon, 2010; Lang, Davis & Öhman, 2000).

Generell können emotionale Zustände auf den Dimensionen Valenz, Arousal und Annäherungs-Vermeidungsmotivation charakterisiert werden, die durch verschiedene abhängige Maße unterschiedlich valide erfasst werden können (Mauss & Robinson, 2009). Dementsprechend ist auch keine Konvergenz der Ergebnisse verschiedener abhängiger Variablen bei der Furchtkonditionierung zu erwarten, da jede Variable distinkte Aspekte der Furcht erfasst (Beckers et al., 2013). Typischerweise werden in Furchtkonditionierungsstudien physiologische Maße verwendet, die entweder primär Valenz (FPS; Lang, 1995) oder Arousal (SCR; Bradley & Lang, 2000; Pupillendurchmesser; Granholm & Steinhauer, 2004) reflektieren und/oder der Selbstbericht der Valenz und/oder des erlebten Arousals. Die Annäherungs-Vermeidungstendenz wurde als Verhaltensmaß in der Furchtkonditionierungsliteratur erst kürzlich besser charakterisiert (Beckers et al., 2013; Grillon, Baas, Cornwell & Johnson, 2006; Pittig, Treanor, LeBeau & Craske, 2018), während Veränderungen in der Herzrate schon länger als Teil der Mobilisierung im Zuge einer Vermeidungstendenz angesehen werden (Berntson, Quigley, Norman & Lozano, 2017; Hodes, Cook & Lang, 1985).

Im Folgenden werden ausgewählte abhängige Variablen mit kurzen methodischen Anmerkungen aufgeführt, die bei der Umsetzung des experimentellen Designs zu beachten sind. Bei der Verwendung all dieser abhängigen Variablen sollte auf eine Äquivalenz der physischen Eigenschaften der verwendeten CS geachtet werden. Weitere Details können einer kürzlich publizierten Übersichtsarbeit entnommen werden (Lonsdorf, Menz et al., 2017). Abb. 2 zeigt die verschiedenen abhängigen Maße mit den jeweiligen kritischen Zeitfenstern für die Erfassung der CR.

SCR. Als etabliertester Index der CR kann mittels der Amplitude der Hautleitfähigkeitsreaktion (engl. *skin conductance response*, SCR) eine höhere phasische Reaktion

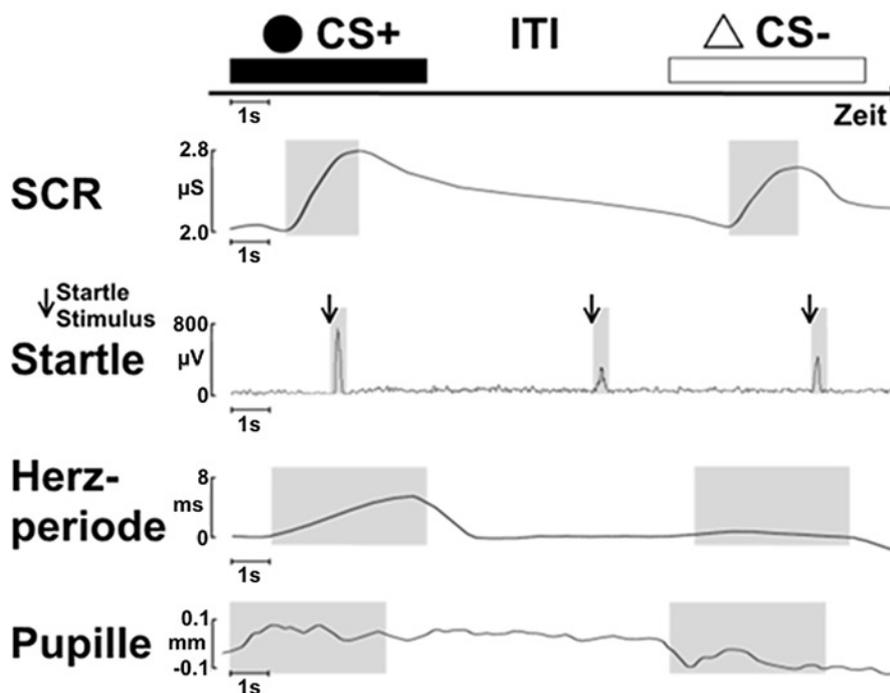


Abbildung 2. Illustration von prototypischen psychophysiologischen Reaktionen in einem differentiellen Furchtkonditionierungsparadigma unter Verwendung von fünfsekündigen, visuellen CS und einer elektrischen Stimulation als US mit Beginn 250ms vor CS+ Offset. Die ausgewählten Zeitverläufe zeigen beispielhaft zwei aufeinander folgende Durchgänge gegen Ende der Furchtakquisition mit einer partiellen Verstärkungsrate, wobei hier der CS+ nicht verstärkt wird (d.h. die unkontingente Reaktion auf den US wird nicht dargestellt). Grau unterlegt sind die für die einzelnen abhängigen Variablen wichtigen Zeitfenster, in der die CR erfasst wird.

Veränderungen in der Hautleitfähigkeit werden durch die Hautleitfähigkeitsreaktion (engl. skin conductance response, SCR) erfasst. Die Furchtpotenzierte Schreckreaktion (Startle) wird infolge eines lauten weißen Rauschens (z. B. 95dB) als Startle Stimulus während der Präsentation des CS+ und des CS- sowie während des ITI dargestellt. Die Herzperiode beschreibt Veränderungen im Intervall zwischen den einzelnen Herzschlägen (in diesem Maß sind die Veränderungswerte dargestellt im Gegensatz zu den anderen abhängigen Variablen). Die Reaktion der Pupille zeigt auf die CS eine kontinuierliche Pupillenreaktivität unter der Annahme einer isoluminanten Stimulation.

[Diese Abbildung wurde modifiziert nach Lonsdorf et al., 2017 mit Genehmigung von Elsevier.]

auf den CS+ im Vergleich zum CS- als Maß des Arousal, bzw. der Aktivierung des sympathischen Nervensystems infolge eines defensiven Reflexes sowie als Orientierungsreaktion erfasst werden. Die SCR stellt eine langsame Reaktion auf einen Stimulus dar, die erst zwischen einer und vier Sekunden beginnt und den Peak zwischen einer halben bis fünf Sekunden später aufweist. Distinkte SCR auf den CS können also insbesondere dann beobachtet werden, wenn die Dauer der Präsentation des CS und des ITI sowie das Timing zwischen CS und US (vgl. S. 275) entsprechend lang gewählt werden (vgl. Leitlinien bei Boucsein et al., 2012; Dawson, Schell & Filion, 2017). Daneben unterliegt die SCR bei mehrfacher Präsentation desselben Stimulus einer relativen starken Habituation, was Implikationen für die optimale Gesamtlänge des Experiments oder der zusätzlichen Aufnahme einer Habituationsphase (vgl. S. 276) mit sich zieht.

FPS. Die Furcht-potenzierte Schreckreaktion (FPS) stellt eine schnell einsetzende Abwehrreaktion des Körpers dar, die spezieübergreifend nachweisbar ist und als Maß der emotionalen Valenz gilt (Lang, 1995). Die FPS wird im

Humanbereich typischerweise mit dem, auf einen Startle Stimulus folgenden, Lidschluss mittels Elektromyografie des Augenringmuskels (*Musculus orbicularis oculi*) gemessen. Im Zuge der Furchtakquisition erhöht sich die Amplitude des Lidschlussreflexes, wenn er während der Präsentation des CS+ ausgelöst wird im Vergleich zu dessen Auslösung während der Präsentation des CS- oder des ITI (Furchtpotenzierung). Im Unterschied zur SCR wird für die FPS also ein weiterer Stimulus, der Startle Stimulus, benötigt – typischerweise ein 50ms langes, 95–105dB lautes, weißes Rauschen, das binaural über Kopfhörer präsentiert wird oder ein 40ms langer auf das Gesicht gerichteter Luftstoß (vgl. Leitlinien bei Blumenthal et al., 2005). Damit die relativ starke, initiale Reaktivität der Schreckreaktion den Verlauf der CR weniger beeinflusst, sollte vor der Furchtakquisition eine kurze Startle-Habituationsphase mit der Präsentation von zwei bis zehn Startle Stimuli erfolgen. Im Design sollte u. a. beachtet werden, wie viele und welche Trials einen Startle Stimulus beinhalten und wann der Startle Stimulus relativ zum CS und US präsentiert wird.

Herzrate. Innerhalb der Herzrate werden Dezelerationen (Verlangsamung) oder Akzelerationen (Beschleunigung) infolge der Präsentation eines Stimulus unterschieden, die als Teil der Mobilisierung im Zuge einer Vermeidungstendenz angesehen werden (Berntson et al., 2017; Hodes et al., 1985). Unter Verwendung von neutralen CS wird typischerweise eine Dezeleration der Herzrate auf den CS+ gefunden, die ungefähr eine bis zwei Sekunden nach Stimulus-Onset beginnt, ihren Peak bei vier Sekunden und eine Erholungszeit zwischen sechs und acht Sekunden aufweist (vgl. Leitlinien bei Jennings et al., 1981). Analog zur SCR sollte das experimentelle Timing nach diesen Zeiten ausgerichtet werden, falls Veränderungen der Herzrate als Maß der CR erfasst werden sollen.

Pupillenreaktion. Die Reaktion der Pupille auf einen CS tritt innerhalb von 500ms auf und ist sowohl sympathisch (Dilatation) als auch parasympathisch (Konstriktion) vermittelt (Überblick bei Beatty & Lucero-Wagoner, 2000). Mittels Pupillometrie kann der Pupillendurchmesser kontinuierlich erfasst werden, der das emotionale Arousal reflektiert (Granholm & Steinhauer, 2004). Zusätzlich zur Betrachtung der physischen Veränderung des Pupillendurchmessers kann – ähnlich zum Startle Stimulus – ein kurzer Lichtreiz verwendet werden, um eine Reaktion der Pupille zu jedem gewünschten Zeitpunkt auszulösen.

BOLD Response. Bei der Messung der *blood oxygenation level dependent* (BOLD) Response mittels fMRT wird in der Auswertung auf das allgemeine lineare Modell zurückgegriffen, das unabhängige Regressoren fordert (vgl. Poldrack et al., 2008, 2017 für einen generellen Überblick). Dementsprechend (und aufgrund der relativ trägen, stimulusbezogenen Veränderung des Blutflusses) sollte bei der Designplanung eines Furchtkonditionierungsexperiments (bei dem der US immer dem CS+ folgt) u. a. darauf geachtet werden, dass die CS mindestens sechs Sekunden lang gezeigt werden und / oder eine partielle Verstärkungsrate eingesetzt wird, um das neuronale Signal auf den CS+ vom Signal auf den US zu trennen. Zusätzlich sollte bei der experimentellen Planung bedacht werden, dass der Kernspintomograf an sich einen potenten Kontext darstellt.

Selbstbericht. Im Selbstbericht kann beispielweise die Kontingenzbewusstheit (d. h. das deklarative Wissen um den exakten Zusammenhang zwischen CS und US), die US Erwartung oder der subjektiv erlebte Affekt (z. B. über Valenz und / oder Arousal) bei Betrachtung der CS erfasst werden (siehe evaluative Konditionierung, S. 281–282). Diese Erhebungen können entweder online während des experimentellen Designs oder zu ausgewählten Zeitpunkten vor und nach den experimentellen Phasen stattfinden (vgl. Lonsdorf, Menz et al., 2017 für einen Überblick).

Zu beachten ist hierbei, dass diese Erhebungen einerseits die Aufmerksamkeit auf den potenziellen Zusam-

menhang zwischen CS und US lenken, insbesondere, wenn sie online (z. B. während jeder Präsentation der CS oder innerhalb von gewissen zeitlichen Abständen während der Furchtakquisition) abgefragt werden, und damit in den Lernprozess eingreifen. Ebenso erfordern die online Erhebungen motorische Reaktionen, die für verschiedene abhängige Variablen problematisch sein könnten (z. B. BOLD Response oder SCR). Andererseits bieten diese Maße die Möglichkeit den exakten Zeitpunkt, zu dem die CS-US Kontingenz erkannt wurde, zu erfassen. Eine CR kann bei unterschiedlichen abhängigen Variablen (SCR oder Selbstbericht) in den meisten Fällen nur bei vorliegender Kontingenzbewusstheit nachgewiesen werden. Bislang existiert keine Standardisierung für die Erhebungsinstrumente für den Selbstbericht; teilweise wird auf Likert-Skalen, visuelle Analogskalen oder forced / multiple choice Fragen zurückgegriffen, wobei hier auf die exakte Formulierung der Frage und der Skalenendpunkte geachtet werden sollte.

Eine weiterführende Diskussion zu methodischen Überlegungen, auch bezogen auf die Kombination verschiedener Methoden, und detaillierte Literaturangaben zu verschiedenen Punkten dieses Kapitels können einer kürzlich erschienen Überblicksarbeit entnommen werden (Lonsdorf, Menz et al., 2017).

Ausgewählte Anwendungsfelder innerhalb der verschiedenen psychologischen Disziplinen

Das Paradigma der Furchtkonditionierung hat in verschiedenen psychologischen Anwendungsfeldern Einzug gehalten und wurde für Disziplinen-spezifische Fragestellungen weiterentwickelt. Im Folgenden sollen ausgewählte Anwendungsfelder mit ihren jeweiligen Spezifika näher charakterisiert werden. Dabei ist zu beachten, dass die inhaltlichen Bereiche zwischen den einzelnen Anwendungsfeldern natürlich stark überlappen und teilweise auch eine andere Zuordnung möglich wäre, was einmal mehr zeigt, dass die einzelnen psychologischen Disziplinen stark miteinander vernetzt sind.

Allgemeine Psychologie

Allgemeingültige Gesetzmäßigkeiten des Erlebens und Verhaltens werden innerhalb der Allgemeinen Psychologie untersucht. Die Furchtkonditionierung als traditionelles Paradigma der Allgemeinen Psychologie lieferte dabei insbesondere wichtige Erkenntnisse für die Teilbereiche

Lernen und Gedächtnis sowie Emotion; neuere Entwicklungen berücksichtigen beispielsweise aber auch die Interaktion von Wahrnehmungsprozessen mit Furchtgeneralisierungspänomenen (z. B. Struyf, Zaman, Hermans & Vervliet, 2017).

Assoziative Lernprozesse als grundlegende Mechanismen der Verhaltensänderung und unterschiedliche Gedächtnisfunktionen konnten mittels verschiedener Konditionierungsparadigmen untersucht werden (Buchanan, 2007; Fanselow & Poulos, 2005; LeDoux, 2000; Maren, 2005). Daraus resultierend sind mehrere bedeutsame theoretische Modelle für die Allgemeine Psychologie hervorgegangen, wie beispielweise das Rescorla-Wagner-Modell (Rescorla & Wagner, 1972), das Gedächtnismodell des klassischen Konditionierens (Pearce, 1997) oder das Modell zum *temporal difference learning* (Sutton & Barto, 1998). Daneben erbrachten Furchtkonditionierungsexperimente bedeutsame Einsichten zum näheren Verständnis der Emotionsgenese über spezifische Verschaltungen der Amygdala mit weiteren subkortikalen wie kortikalen Hirnregionen (*low road* vs. *high road*; LeDoux, 2000; für eine Revision dieser Theorie vgl. Pessoa & Adolphs, 2010) oder zur Emotionsregulation (Delgado, Nearing, LeDoux & Phelps, 2008). Stimuli aus unterschiedlichen Sinnesmodalitäten wurden schon als CS verwendet, v. a. sind bisher visuelle Stimuli wie z. B. Bilder von geometrischen Figuren, menschlichen Gesichtern oder Tieren verwendet worden. Daneben wurden aber auch bereits auditive, taktile, olfaktorische und gustatorische Stimuli sowie interozeptive (z. B. Inhalation von CO₂ angereicherter Luft) oder propriozeptive Stimuli (z. B. Bewegungen an einem Joystick) eingesetzt. Als US können ebenfalls Stimuli aller Modalitäten dienen, die eine ungelernte, unkonditionierte Reaktion auslösen. Bislang wurde in der Furchtkonditionierungsforschung am häufigsten die elektrische Stimulation (beispielsweise am Bein, Handrücken, Unterarm oder den Fingern) verwendet, daneben aber auch auditive (z. B. ein lautes weißes Rauschen oder ein menschlicher Schrei), visuelle (z. B. emotionale Bilder) oder interozeptive Stimuli (z. B. induzierte Atemnot oder rektale Distension; vgl. Lonsdorf, Menz et al., 2017 für weitere Details und Zitationen bzgl. der einzelnen Stimulus-Klassen).

Im Zuge der „Belongingness“ (Garcia & Koelling, 1966) wurde darauf hingewiesen, dass bedeutsame Übereinstimmungen (auf semantischer und sensorischer Ebene) zwischen CS und US zu einer schnelleren Furchtakquisition und einem schlechteren Extinktionslernen führen (z. B. die Paarung eines wütenden Gesichts (CS) mit einem Schrei (US); Hamm, Vaitl & Lang, 1989). Dementsprechend sollte neben der Entscheidung für spezifische CS und US auch die Kombination beider Stimulus-Typen beachtet werden.

Biologische Psychologie und Neuropsychologie

Die Biologische Psychologie und Neuropsychologie beschäftigen sich unter anderem mit physiologischen und anatomischen Grundlagen von Erleben und Verhalten sowie mit der (neuro)physiologischen Basis psychologischer Prozesse, die beispielsweise mit der Furchtkonditionierung abgebildet werden können. Die neuronale Basis von unterschiedlichen Furchtkonditionierungsprozessen wurde insbesondere im Tierbereich über die vergangenen Jahrzehnte umfänglich erforscht (Überblick bei LeDoux, 2000; Maren, 2001; Maren & Quirk, 2004; Maren, 2005). Über die letzten Jahre hinweg wurde nach den ersten fMRT-Studien im Humanbereich (Büchel, Morris, Dolan & Friston, 1998; LaBar, Gatenby, Gore, LeDoux & Phelps, 1998) ein Netzwerk an neuronalen Korrelaten identifiziert, das bei der Verarbeitung von negativen (insbesondere furchtrelevanten) Stimuli beteiligt ist (Diekhof, Geier, Falkai & Gruber, 2011; Fullana et al., 2015; Mechias, Etkin & Kalisch, 2010). Auch kontextuelle Einflüsse (Maren et al., 2013) sowie die Mechanismen des Extinktionslernens (Fullana et al., 2018; Herry et al., 2010; Milad & Quirk, 2012) und des Extinktionsabrufs (Bergstrom, 2016) konnten mittels fMRT, EEG (Alpers, Ruhleder, Walz, Mühlberger & Pauli, 2005; Mueller, Panitz, Hermann & Pizzagalli, 2014; Sperl et al., 2018; Wieser, Miskovic, Rausch & Keil, 2014) oder Magnetenzephalografie (Junghöfer, Rehbein, Maitzen, Schindler & Kissler, 2017; Miskovic & Keil, 2012; Rehbein et al., 2014; 2015) näher beschrieben werden.

Neben genetischen Variationen (vgl. S. 281) wurden auch schon hormonelle Einflüsse auf die Furchtkonditionierung charakterisiert, wie z. B. die Modulation durch Sexualhormone, hormonelle Kontrazeptiva (Cover, Maeng, Lebron-Milad & Milad, 2014; Merz, Kinner & Wolf, 2018) oder durch Stresshormone, die u. a. auch mit den Sexualhormonen interagieren (Merz & Wolf, 2017; Stockhorst & Antov, 2016). Die möglichen methodischen Herangehensweisen sowie die identifizierten Einflussvariablen auf die Furchtkonditionierung bringen eine Reihe von Überlegungen mit sich, die beim experimentellen Design, bzw. der Auswahl der Stichprobe beachtet werden sollten wie z. B. das Timing und das Zusammenspiel von unterschiedlichen Methoden (vgl. S. 277–279) oder die nähere Charakterisierung der weiblichen Versuchspersonen bzgl. Menstruationszyklus oder Einnahme von hormonellen Kontrazeptiva.

Differentielle Psychologie und Persönlichkeitspsychologie

Die Differentielle Psychologie und Persönlichkeitspsychologie untersucht (inter- und intra-) individuelle Unterschiede im Erleben und Verhalten, die in den letzten Jahren zunehmend auch bei verschiedenen Furchtkonditionierungsprozessen identifiziert wurden. Insbesondere sind hier Persönlichkeitsfaktoren zu nennen wie Ängstlichkeit, Neurotizismus oder Unsicherheitstoleranz, die einen Einfluss auf die Furchtakquisition, das Extinktionslernen und den Extinktionsabruf ausüben (Lonsdorf & Merz, 2017). Daneben wurden auch genetische Unterschiede aufgegriffen, indem beispielsweise der Einfluss von verschiedenen genetischen Polymorphismen auf Furchtkonditionierungsprozesse betrachtet wurde (Lonsdorf & Kalisch, 2011; Lonsdorf & Baas, 2015; Sumner, Powers, Jovanovic & Koenen, 2016), wobei wohl die genetische Variante in der Promoter-Region des Serotonin-Transporter-Gens (5-HTT LPR) bislang am besten untersucht wurde. Vereinzelt wurde auch die Erbe-Umwelt-Debatte in verschiedenen Publikationen zur Furchtkonditionierung thematisiert, wobei die 5HTT LPR in Kombination mit kritischen Lebensereignissen meist als Operationalisierung herangezogen wurden (Hermann et al., 2012; Klucken et al., 2013).

Insbesondere können methodische Details dazu beitragen, ob sich gewisse interindividuelle Unterschiede erst überhaupt manifestieren oder nicht. Die „starke experimentelle Situation“ (Lissek, Pine & Grillon, 2006), beispielsweise durch eine kontinuierliche Verstärkungsrate und/oder relativ eindeutige Instruktionen über den CS-US Zusammenhang gekennzeichnet, führt wahrscheinlicher zu einem relativ einheitlichen Antwortmuster während der Furchtakquisition ohne größere Varianz, was die Entdeckung von interindividuellen Unterschieden erschweren kann. Außerdem können die Rekrutierungsstrategie (z.B. restringierte studentische Stichprobe vs. Stichprobe aus der Allgemeinbevölkerung) oder die gewählten Ein- und Ausschlusskriterien (z.B. Medikation, vorliegende somatische oder psychische Erkrankung) sowie die gewählte Analysestrategie (Ausschluss von Versuchspersonen, die ein gewähltes Differenzierungs-Kriterium auf einer ausgewählten abhängigen Variablen nicht erreichen) die Möglichkeit einschränken interindividuelle Unterschiede zu entdecken. Eine weiterführende inhaltliche wie auch methodische Diskussion über interindividuelle Unterschiede kann einer kürzlich erschienen Überblicksarbeit entnommen werden (Lonsdorf & Merz, 2017).

Sozialpsychologie

Innerhalb der Sozialpsychologie kann beispielsweise die evaluative Konditionierung dazu genutzt werden, explizite und implizite Einstellungen sowie Einstellungsänderungen zu erforschen (Gawronski & Bodenhausen, 2006; Hütter, Sweldens, Stahl, Unkelbach & Klauer, 2012; Walther, Nagengast & Trasselli, 2005; Walther, Weil & Düsing, 2011). Bei der evaluativen Konditionierung ändert sich nach der Paarung eines neutralen Stimulus mit einem negativ (oder positiv) besetzten Stimulus (z.B. elektrische Stimulation oder Bild mit aversivem Inhalt) die Valenz des neutralen Stimulus (CS) hin zur Valenz des US, der CS wird also negativer eingeschätzt (de Houwer, Thomas & Baeyens, 2001). Der Selbstbericht der erlebten Furcht kann innerhalb des Furchtkonditionierungsparadigmas im Humanbereich als eine abhängige Variable erhoben werden (vgl. S. 279), daneben wird die evaluative Konditionierung aber auch außerhalb des Kontextes Furcht verwendet (wenn der US keine Bedrohung darstellt). Die zugrunde liegenden Lern- und Gedächtnismechanismen sind aber größtenteils identisch, weswegen im folgenden Abschnitt kurz auf die generelle Literatur zur evaluativen Konditionierung eingegangen werden soll, deren Befunde auch relevant für die Furchtkonditionierung sind.

Meta-analytisch zeigte sich, dass die Stärke des evaluativen Konditionierungseffekts von der Kontingenzbewusstheit, der Darbietungsform des CS (supra- vs. subliminal) oder dem konkreten Erhebungszeitpunkt (nach der Akquisition vs. nach der Extinktion) abhängt (Hofmann, de Houwer, Perugini, Baeyens & Crombez, 2010). Insbesondere hat sich bei der evaluativen Konditionierung herauskristallisiert, dass die Änderung in der subjektiv bewerteten Valenz des CS auch noch nach der Extinktion bestehen bleibt (Extinktionsresistenz), obwohl die CR erhoben durch andere abhängige Maße (z.B. SCR oder FPS) extinguiert wurde (Baeyens, Eelen & Crombez, 1995; Blechert, Michael, Williams, Purkis & Wilhelm, 2008; Vansteenwegen, Crombez, Baeyens & Eelen, 1998).

Fernab von der evaluativen Konditionierung kann ebenso eine Abwandlung des Furchtkonditionierungsparadigmas dazu genutzt werden sozialpsychologische Phänomene wie die Ingroup-Favorisierung und Outgroup-Diskriminierung implizit zu untersuchen. Hierzu wurden beispielsweise Gesichter der In- und Outgroup als CS verwendet, die beide gleichermaßen zu CR während der Furchtakquisition führten (Olsson, Ebert, Banaji & Phelps, 2005). Im anschließenden Extinktionslernen zeigte sich jedoch ein wichtiger Unterschied: Die CS mit den Gesichtern der Outgroup führten zu einer anhaltenden CR im Vergleich zu den CS mit den Gesichtern der Ingroup, was einen impliziten Bias der Outgroup-Diskriminierung andeutet. In

weiteren Untersuchungen ergab sich, dass dieser Bias nur dann auftaucht, wenn männliche Gesichter als CS verwendet werden (Navarrete et al., 2009) und dass die Outgroup-Diskriminierung auch bei der Furchtakquisition nachweisbar ist, wenn die Gruppenzugehörigkeit alleine durch die T-Shirt-Farbe indiziert wird (und nicht durch die ethnische Zugehörigkeit; Navarrete et al., 2012). Durch einfache Variationen im experimentellen Design können also wichtige Fragestellungen unter neuen Gesichtspunkten beantwortet werden.

Entwicklungspsychologie

Das evaluative Konditionierungsparadigma unter Verwendung von aversiven Bildern als US eignet sich auch dazu, Einstellungsänderungen über den gesamten Entwicklungsverlauf abzubilden (Halbeisen, Walther & Schneider, 2017). Daneben ist das klassische Furchtkonditionierungsparadigma, das elektrische Stimulationen als US einsetzt, aus ethischen Gründen nicht bei Kindern und Jugendlichen einsetzbar, dementsprechend wurde auf andere geeignete US zurückgegriffen wie beispielsweise ein lautes weißes Rauschen, aversive Töne oder Schreie (Lau et al., 2008; Pine et al., 2001; Schiele et al., 2016; Shechner, Hong, Britton, Pine & Fox, 2014).

Die Entwicklungsperspektive hat verschiedene Phänomene beschrieben, die erst ab einem gewissen Alter auftauchen, einhergehend mit der unterschiedlich schnellen Entwicklung derjenigen Gehirnareale, die für die Furchtakquisition, bzw. Extinktion relevant sind (Gogtay et al., 2004). Bereits im Säuglingsalter lässt sich beispielsweise die konditionierte Lidschlussreaktion nachweisen (Fitzgerald & Brackbill, 1976). Während es evolutionär bedingt sehr viel Sinn macht, dass die Unterscheidung zwischen Gefahren- und Sicherheitssignalen schon in einem sehr jungen Alter angelegt ist, tritt ein erfolgreiches Extinktionslernen erst später auf (Kim & Richardson, 2010; Shechner et al., 2014). Weiterhin umfasst ein normaler Entwicklungsprozess, dass Furchtgeneralisierungsprozesse eher in jüngeren Jahren (8–10 Jahre) auftreten verglichen mit dem Erwachsenenalter (18–50 Jahre), wo es zu einer Diskriminierung zwischen verschiedenen Stimuli kommt (Lonsdorf & Merz, 2017; Schiele et al., 2016).

Da sich insbesondere Angststörungen im Kindes- oder Jugendalter manifestieren (Beesdo, Knappe & Pine, 2009; Mohr & Schneider, 2013), ist es umso wichtiger mögliche Risikofaktoren im jungen Alter zu identifizieren (beispielsweise über das experimentelle Modell der Furchtkonditionierung) um möglichst früh einsetzende Präventionsmaßnahmen zu ergreifen.

Klinische Psychologie und Psychotherapie

In der klinischen Psychologie wird die Furchtakquisition als Analogon der Entstehung von verschiedenen psychischen Erkrankungen (insbesondere der Angststörungen und der posttraumatischen Belastungsstörung) angesehen (Mineka & Zinbarg, 2006; Mineka & Oehlberg, 2008). Extinktionsprozesse werden in der Expositionstherapie miteinbezogen und dem Zusammenspiel der exzitorischen mit der inhibitorischen Gedächtnisspur beim Abruf-Test wird eine wichtige Rolle bei Rückfällen in die ursprüngliche Symptomatik zugeschrieben (Anderson & Insel, 2006; Craske et al., 2014; Hamm, Wendt & Volkmann, 2017; Milad & Quirk, 2012) – auch wenn der translationale Aspekt der Übertragbarkeit der Extinktion auf die Expositionstherapie noch weiterer Klärung bedarf (Forcadell et al., 2017; Scheveneels, Boddez, Vervliet & Hermans, 2016). Nichtsdestotrotz bleibt die Furchtkonditionierung weiterhin ein essentielles Modell für die Klinische Psychologie und Psychotherapie.

Experimentelle Studien zu Furchtkonditionierungsprozessen bei Patienten mit psychischen Störungen erbrachten schon eine Reihe von Hinweisen für das bessere Verständnis der jeweiligen Psychopathologie. Beispielsweise wurde aufgrund erhöhter Reaktionen auf den CS – während der Furchtakquisition eine gestörte Verarbeitung von Sicherheitssignalen und/oder eine erhöhte Furchtgeneralisierung bei Patienten mit Panikstörung propagiert (Lissek et al., 2009; Lueken et al., 2014). Daneben konnte über verschiedene Angststörungen hinweg eine verminderte differenzielle Aktivierung des ventromedialen präfrontalen Kortex während der Furchtakquisition und dem Abruf des Extinktionsgedächtnisses nachgewiesen werden, die ebenfalls auf eine generell bei Angststörungen reduzierte Inhibition schließen lassen (Marin et al., 2017). Analog zum Einsatz multipler Stimuli während der Extinktion wurden auch schon multiple Stimuli bei der Expositionstherapie eingesetzt (Rowe & Craske, 1998; Shiban, Schelhorn, Pauli & Mühlberger, 2015).

Insbesondere lässt sich durch die Verwendung von störungsspezifischen CS oder US eine höhere ökologische Validität erzielen wie folgende Beispiele illustrieren. Als Analogon für traumatische Ereignisse, wie sie der posttraumatischen Belastungsstörung zugrunde liegen, wurden Gewaltfilme als US etabliert (Wegerer, Blechert, Kerschbaum & Wilhelm, 2013; Wegerer, Kerschbaum, Blechert & Wilhelm, 2014). Bezüglich der sozialen Phobie wurde ein Paradigma entwickelt, dass neutrale Gesichtsausdrücke als CS mit Filmsequenzen der gleichen Person als US paart, die zudem beleidigende Kommentare von sich gibt (Lissek, Levenson et al., 2008; Pejic, Hermann, Vaitl & Stark, 2013; Wiggert et al., 2017). Weiterhin wurden für die Panikstörung als störungsspezifische US Atem-

widerstände (Benke, Alius, Hamm & Pane-Farre, 2018; Pappens et al., 2013), CO₂-angereicherte Luft (Acheson, Forsyth, Prenoveau & Bouton, 2007; Forsyth & Eifert, 1998) oder Hyperventilation (Holtz, Pane-Farre, Wendt, Lotze & Hamm, 2012) verwendet sowie für die Spinnenphobie Bilder von Spinnen (Schweckendiek et al., 2011).

Wie aus diesen Beispielen deutlich wird, kann der Einsatz des Furchtkonditionierungsparadigmas in der klinischen Psychologie durch einfache Modulationen erheblich an ökologischer Validität gewinnen, womit sich spezifischere Aussagen über die Pathogenese einzelner Störungen ableiten lassen. Für weitere Details bzgl. Furchtkonditionierungsprozessen bei Patienten mit psychischen Erkrankungen sei auf eine kürzlich erschienene Überblicksarbeit (Nees, Heinrich & Flor, 2015) und Meta-Analysen (Duits et al., 2015; Lissek et al., 2005) verwiesen. Außerdem finden sich in weiteren Übersichtsarbeiten konzeptuelle und methodische Überlegungen im Zuge der *Research Domain Criteria* (Lonsdorf & Richter, 2017) sowie zum besseren Verständnis von verschiedenen Einflussfaktoren auf das Extinktionslernen in Hinblick auf mögliche Optimierungen der Expositionstherapie (Craske, Hermans & Vervliet, 2018).

Fazit

Insgesamt kann festgehalten werden, dass sich die Furchtkonditionierung in verschiedenen Anwendungsfeldern als geeignetes Untersuchungsparadigma etabliert hat, das insbesondere unterschiedliche Disziplinen unter einem methodischen Hut zusammenbringen kann. Dabei stehen die unterschiedlichsten methodischen Zugänge zur Verfügung, die einander ergänzen und bislang ein allumfassendes Bild von fundamentalen Lern- und Gedächtnisvorgängen wie Enkodierung, Konsolidierung und Abruf zeichnen konnten, die insbesondere mittels klassischer Konditionierung untersucht wurden (z. B. Bouton & Moody, 2004; Mitchell, de Houwer & Lovibond, 2009; Wasserman & Miller, 1997). Darüber hinaus hat die Furchtkonditionierung (als Spezialfall der klassischen Konditionierung unter Verwendung von aversiven US) bedeutsame Beiträge zum tiefergehenden Verständnis der psychologischen Prozesse und Mechanismen innerhalb der Genese, Expression und Regulation von (pathologischer) Furcht geliefert (z. B. Sicherheitslernen oder Furchtgeneralisierung) sowie die beteiligten neurobiologischen Korrelate identifiziert (z. B. Craske et al., 2018; Hartley & Phelps, 2010; LeDoux, 2000). Eine Stärke dieses Paradigmas kann in seiner Standardisierung und Translation gesehen werden, die nicht nur den Tier- mit dem Humanbereich verbindet, sondern auch gesunde

Stichproben und Personengruppen mit psychischen Erkrankungen.

Bei der Übertragbarkeit der Befunde aus Furchtkonditionierungsstudien auf klinische Stichproben zeigt sich eine ausreichende diagnostische und Augenscheinvalidität, eine akzeptable, aber ausbaufähige prädiktive Validität sowie eine nicht ganz unumstrittene Konstruktvalidität (Scheveneels et al., 2016; Vervliet & Raes, 2013). Allerdings muss dabei bedacht werden, dass diese Aussagen zur Validität nicht für alle abhängigen Variablen gleichermaßen gelten und teilweise auch noch gar nicht betrachtet wurden. Beispielsweise wurden sehr gute Validitäten beim Maß der US Erwartung berichtet, die aber nur einen Teil der kognitiven Komponente der Furcht darstellt (Boddez et al., 2013). Insbesondere ist der für die Angststörungen wichtige Aspekt der Vermeidung bislang erst sehr unzulänglich bearbeitet worden (Beckers et al., 2013).

Da unterschiedliche abhängige Variablen die verschiedenen Aspekte der Furcht abbilden, sollten innerhalb einer Furchtkonditionierungsstudie bestenfalls mehrere Maße erhoben werden um die verschiedenen Ebenen (Verhaltenzebene, physiologische Ebene, Selbstbericht) möglichst optimal zu erfassen. Dabei sollte bedacht werden, dass nicht alle Ebenen notwendigerweise zum gleichen Ergebnis konvergieren müssen. Gerade divergierende Ergebnisse zwischen einzelnen abhängigen Variablen können einen wichtigen Informationsgehalt für die emotional-kognitive Verarbeitung oder das nähere Verständnis von Angststörungen liefern (Beckers et al., 2013).

Zusammenfassend sind weitere Variationen des experimentellen Designs verbunden mit neuen methodischen Herausforderungen zu erwarten, die in alten wie auch neuen Anwendungsfeldern (innerhalb und außerhalb der Psychologie) bearbeitet werden. Dabei können sich die einzelnen Disziplinen gegenseitig mit ihrer jeweiligen Expertise inspirieren und so neue und wichtige Fragestellungen auf dem Feld der Furchtkonditionierung generieren, die den Bogen von den Grundlagen hin zu den Anwendungsfächern und zurück schlagen.

Literatur

- Acheson, D. T., Forsyth, J. P., Prenoveau, J. M. & Bouton, M. E. (2007). Interoceptive fear conditioning as a learning model of panic disorder: an experimental evaluation using 20% CO₂-enriched air in a non-clinical sample. *Behaviour research and therapy*, 45, 2280–2294.
- Adolphs, R. (2013). The biology of fear. *Current biology : CB*, 23 (2), 79–93.
- Alpers, G. W., Ruhleder, M., Walz, N., Mühlberger, A. & Pauli, P. (2005). Binocular rivalry between emotional and neutral stimuli: a validation using fear conditioning and EEG. *International journal of psychophysiology*, 57 (1), 25–32.

- Anderson, K. C. & Insel, T. R. (2006). The promise of extinction research for the prevention and treatment of anxiety disorders. *Biological psychiatry*, 60, 319–321.
- Baeyens, F., Eelen, P. & Crombez, G. (1995). Pavlovian associations are forever – on classical conditioning and extinction. *Journal of psychophysiology*, 9 (2), 127–141.
- Beatty, J. & Lucero-Wagoner, B. (2000). The pupillary system. In J. T. Cacioppo, L. G. Tassinary & G. G. Berntson (Eds.), *Handbook of psychophysiology* (2nd ed., pp. 142–162). Cambridge, UK: Cambridge University Press.
- Beckers, T., Kryptos, A.-M., Boddez, Y., Effting, M. & Kindt, M. (2013). What's wrong with fear conditioning? *Biological psychology*, 92 (1), 90–96.
- Beesdo, K., Knappe, S. & Pine, D. S. (2009). Anxiety and anxiety disorders in children and adolescents: developmental issues and implications for DSM-V. *The Psychiatric clinics of North America*, 32, 483–524.
- Benke, C., Alius, M. G., Hamm, A. O. & Pane-Farre, C. A. (2018). Cue and context conditioning to respiratory threat: effects of suffocation fear and implications for the etiology of panic disorder. *International journal of psychophysiology*, 124, 33–42.
- Bergstrom, H. C. (2016). The neurocircuitry of remote cued fear memory. *Neuroscience and biobehavioral reviews*, 71, 409–417.
- Berntson, G. G., Quigley, K. S., Norman, G. J. & Lozano, D. L. (2017). Cardiovascular psychophysiology. In J. T. Cacioppo, L. G. Tassinary & G. G. Berntson (Eds.), *Handbook of psychophysiology* (4th ed., pp. 183–216). Cambridge, UK: Cambridge University Press.
- Blechert, J., Michael, T., Williams, S. L., Purkis, H. M. & Wilhelm, F. H. (2008). When two paradigms meet: does evaluative learning extinguish in differential fear conditioning? *Learning and motivation*, 39, 58–70.
- Blumenthal, T. D., Cuthbert, B. N., Fillion, D. L., Hackley, S., Lipp, O. V. & van Boxtel, A. (2005). Committee report: guidelines for human startle eyeblink electromyographic studies. *Psychophysiology*, 42 (1), 1–15.
- Boddez, Y., Baeyens, F., Luyten, L., Vansteenwegen, D., Hermans, D. & Beckers, T. (2013). Rating data are underrated: validity of US expectancy in human fear conditioning. *Journal of behavior therapy and experimental psychiatry*, 44, 201–206.
- Boucsein, W., Fowles, D. C., Grimnes, S., Ben-Shakhar, G., Roth, W. T., Dawson, M. E. et al. (2012). Publication recommendations for electrodermal measurements. *Psychophysiology*, 49, 1017–1034.
- Bouton, M. E. (2004). Context and behavioral processes in extinction. *Learning & memory*, 11, 485–494.
- Bouton, M. E. (2014). Why behavior change is difficult to sustain. *Preventive medicine*, 68, 29–36.
- Bouton, M. E. & Bolles, R. C. (1979). Role of conditioned contextual stimuli in reinstatement of extinguished fear. *Journal of experimental psychology*, 5, 368–378.
- Bouton, M. E. & Moody, E. W. (2004). Memory processes in classical conditioning. *Neuroscience and biobehavioral reviews*, 28, 663–674.
- Bradley, M. M. & Lang, P. J. (2000). Measuring emotion: behavior, feeling, and physiology. In R. D. Lane & L. Nadel (Eds.), *Cognitive neuroscience of emotion* (pp. 242–276). New York, NY: Oxford University Press.
- Buchanan, T. W. (2007). Retrieval of emotional memories. *Psychological bulletin*, 133, 761–779.
- Büchel, C., Morris, J. S., Dolan, R. J. & Friston, K. J. (1998). Brain systems mediating aversive conditioning: an event-related fMRI study. *Neuron*, 20, 947–957.
- Cover, K. K., Maeng, L. Y., Lebron-Milad, K. & Milad, M. R. (2014). Mechanisms of estradiol in fear circuitry: implications for sex differences in psychopathology. *Translational psychiatry*, 4, e422.
- Craske, M. G., Hermans, D. & Vervliet, B. (2018). State-of-the-art and future directions for extinction as a translational model for fear and anxiety. *Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences*, 373 (1742).
- Craske, M. G., Treanor, M., Conway, C. C., Zbozinek, T. & Vervliet, B. (2014). Maximizing exposure therapy: an inhibitory learning approach. *Behaviour research and therapy*, 58, 10–23.
- Davis, M., Walker, D. L., Miles, L. & Grillon, C. (2010). Phasic vs sustained fear in rats and humans: role of the extended amygdala in fear vs anxiety. *Neuropsychopharmacology*, 35 (1), 105–135.
- Dawson, M. E., Schell, A. M. & Fillion, D. L. (2017). The electrodermal system. In J. T. Cacioppo, L. G. Tassinary & G. G. Berntson (Eds.), *Handbook of psychophysiology* (4th ed., pp. 217–243). Cambridge, UK: Cambridge University Press.
- De Houwer, J., Thomas, S. & Baeyens, F. (2001). Associative learning of likes and dislikes: a review of 25 years of research on human evaluative conditioning. *Psychological bulletin*, 127, 853–869.
- Delgado, M. R., Nearing, K. I., LeDoux, J. E. & Phelps, E. A. (2008). Neural circuitry underlying the regulation of conditioned fear and its relation to extinction. *Neuron*, 59, 829–838.
- Delgado, M. R., Olsson, A. & Phelps, E. A. (2006). Extending animal models of fear conditioning to humans. *Biological psychology*, 73 (1), 39–48.
- Diekhof, E. K., Geier, K., Falkai, P. & Gruber, O. (2011). Fear is only as deep as the mind allows: a coordinate-based meta-analysis of neuroimaging studies on the regulation of negative affect. *NeuroImage*, 58, 275–285.
- Domjan, M. (2005). Pavlovian conditioning: a functional perspective. *Annual review of psychology*, 56, 179–206.
- 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, 239–253.
- Fanselow, M. S. & Poulos, A. M. (2005). The neuroscience of mammalian associative learning. *Annual review of psychology*, 56, 207–234.
- Fanselow, M. S. (1994). Neural organization of the defensive behavior system responsible for fear. *Psychonomic Bulletin & Review*, 1, 429–438.
- Fitzgerald, H. E. & Brackbill, Y. (1976). Classical conditioning in infancy: development and constraints. *Psychological bulletin*, 83, 353–376.
- Forcadell, E., Torrents-Rodas, D., Vervliet, B., Leiva, D., Tortella-Feliu, M. & Fullana, M. A. (2017). Does fear extinction in the laboratory predict outcomes of exposure therapy? A treatment analog study. *International journal of psychophysiology*, 121, 63–71.
- Forsyth, J. P. & Eifert, G. H. (1998). Response intensity in content-specific fear conditioning comparing 20% versus 13% CO₂-enriched air as unconditioned stimuli. *Journal of abnormal psychology*, 107, 291–304.
- Fullana, M. A., Harrison, B. J., Soriano-Mas, C., Vervliet, B., Cardoner, N., Avila-Parcet, A. et al. (2015). Neural signatures of human fear conditioning: an updated and extended meta-analysis of fMRI studies. *Molecular psychiatry*, 21, 500–508.
- Fullana, M. A., Albajes-Eizagirre, A., Soriano-Mas, C., Vervliet, B., Cardoner, N., Benet, O. et al. (2018). Fear extinction in the human brain: a meta-analysis of fMRI studies in healthy participants. *Neuroscience and biobehavioral reviews*, 10 (88), 16–25.
- Garcia, J. & Koelling, R. A. (1966). Relation of cue to consequence in avoidance learning. *Psychonomic science*, 4 (3), 123–124.
- Gawronski, B. & Bodenhausen, G. V. (2006). Associative and propositional processes in evaluation: an integrative review of implicit and explicit attitude change. *Psychological bulletin*, 132, 692–731.

- Gerwig, M., Kolb, F. P. & Timmann, D. (2007). The involvement of the human cerebellum in eyeblink conditioning. *Cerebellum*, 6 (1), 38–57.
- Gogtay, N., Giedd, J. N., Lusk, L., Hayashi, K. M., Greenstein, D., Vaituzis, A. C., Nugent, T. F. 3., Herman, D. H., Clasen, L. S., Toga, A. W., Rapoport, J. L. & Thompson, P. M. (2004). Dynamic mapping of human cortical development during childhood through early adulthood. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 101, 8174–8179.
- Granholm, E. & Steinhauer, S. R. (2004). Pupillometric measures of cognitive and emotional processes. *International journal of psychophysiology*, 52 (1), 1–6.
- Grillon, C., Baas, J. M. P., Cornwell, B. & Johnson, L. (2006). Context conditioning and behavioral avoidance in a virtual reality environment: effect of predictability. *Biological psychiatry*, 60, 752–759.
- Haaker, J., Golkar, A., Hermans, D. & Lonsdorf, T. B. (2014). A review on human reinstatement studies: an overview and methodological challenges. *Learning & memory*, 21, 424–440.
- Halbeisen, G., Walther, E. & Schneider, M. (2017). Evaluative conditioning and the development of attitudes in early childhood. *Child Development*, 88, 1536–1543.
- Hamm, A., Wendt, J. & Volkmann, M. (2017). Extinktion: Neurowissenschaftliche Erkenntnisse zur Frage, wie Menschen sich ändern. *Verhaltenstherapie*, 27 (1), 16–26.
- Hamm, A. O., Vaitl, D. & Lang, P. J. (1989). Fear conditioning, meaning, and belongingness: a selective association analysis. *Journal of abnormal psychology*, 98, 395–406.
- Hartley, C. A. & Phelps, E. A. (2010). Changing fear: The neurocircuitry of emotion regulation. *Neuropsychopharmacology*, 35, 136–146.
- Hermann, A., Kupper, Y., Schmitz, A., Walter, B., Vaitl, D., Hennig, J. et al. (2012). Functional gene polymorphisms in the serotonin system and traumatic life events modulate the neural basis of fear acquisition and extinction. *PLoS ONE*, 7 (9), e44352.
- Herry, C., Ferraguti, F., Singewald, N., Letzkus, J. J., Ehrlich, I. & Luethi, A. (2010). Neuronal circuits of fear extinction. *European journal of neuroscience*, 31, 599–612.
- Hilgard, E. R. & Marquis, D. G. (1935). Acquisition, extinction, and retention of conditioned lid responses to light in dogs. *Journal of comparative psychology* (19), 29–58.
- Hodes, R. L., Cook, E. W. I. & Lang, P. J. (1985). Individual differences in autonomic response: conditioned association or conditioned fear? *Psychophysiology*, 22, 545–560.
- Hofmann, W., de Houwer, J., Perugini, M., Baeyens, F. & Crombez, G. (2010). Evaluative conditioning in humans: a meta-analysis. *Psychological bulletin*, 136, 390–421.
- Holtz, K., Pane-Farre, C. A., Wendt, J., Lotze, M. & Hamm, A. O. (2012). Brain activation during anticipation of interoceptive threat. *NeuroImage*, 61, 857–865.
- Hütter, M., Sweldens, S., Stahl, C., Unkelbach, C. & Klauer, K. C. (2012). Dissociating contingency awareness and conditioned attitudes: evidence of contingency-unaware evaluative conditioning. *Journal of experimental psychology: General*, 141, 539–557.
- Jennings, J. R., Berg, W. K., Hutcheson, J. S., Obrist, P., Porges, S. & Turpin, G. (1981). Committee report: publication guidelines for heart rate studies in man. *Psychophysiology*, 18, 226–231.
- Junghöfer, M., Rehbein, M. A., Maitzen, J., Schindler, S. & Kissler, J. (2017). An evil face? Verbal evaluative multi-CS conditioning enhances face-evoked mid-latency magnetoencephalographic responses. *Social cognitive and affective neuroscience*, 12, 695–705.
- Kehoe, E. J. & Macrae, M. (2002). Fundamental behavioral methods and findings in classical conditioning. In J. W. Moore (Eds.), *A neuroscientist's guide to classical conditioning* (pp. 171–231). New York, NY: Springer New York.
- Kim, J. H. & Richardson, R. (2010). New findings on extinction of conditioned fear early in development: theoretical and clinical implications. *Biological psychiatry*, 67, 297–303.
- Klucken, T., Alexander, N., Schweckendiek, J., Merz, C. J., Kagerer, S., Osinsky, R. et al. (2013). Individual differences in neural correlates of fear conditioning as a function of 5-HTTLPR and stressful life events. *Social cognitive and affective neuroscience*, 8, 318–325.
- LaBar, K. S., Gatenby, J. C., Gore, J. C., LeDoux, J. E. & Phelps, E. A. (1998). Human amygdala activation during conditioned fear acquisition and extinction: a mixed-trial fMRI study. *Neuron*, 20, 937–945.
- Lang, P. J. (1995). The emotion probe. Studies of motivation and attention. *American psychologist*, 50, 372–385.
- Lang, P. J., Davis, M. & Öhman, A. (2000). Fear and anxiety: animal models and human cognitive psychophysiology. *Journal of affective disorders*, 61, 137–159.
- Lau, J. Y. F., Lissek, S., Nelson, E. E., Lee, Y., Roberson-Nay, R., Poeth, K. et al. (2008). Fear conditioning in adolescents with anxiety disorders: results from a novel experimental paradigm. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 47 (1), 94–102.
- LeDoux, J. & Daw, N. D. (2018). Surviving threats: neural circuit and computational implications of a new taxonomy of defensive behaviour. *Nature reviews neuroscience*, 19, 269–282.
- LeDoux, J. E. (2000). Emotion circuits in the brain. *Annual review of neuroscience*, 23, 155–184.
- LeDoux, J. E. (2014). Coming to terms with fear. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 111, 2871–2878.
- Lipp, O. V. (2007). Human fear learning: contemporary procedures and measurement. In M. G. Craske (Eds.), *Fear and learning: from basic processes to clinical implications* (pp. 37–51). Washington, DC: American Psychological Association. <https://doi.org/10.1037/11474-002>
- Lissek, S., Biggs, A. L., Rabin, S. J., Cornwell, B. R., Alvarez, R. P., Pine, D. S. & Grillon, C. (2008). Generalization of conditioned fear-potentiated startle in humans: experimental validation and clinical relevance. *Behaviour research and therapy*, 46, 678–687.
- Lissek, S., Levenson, J., Biggs, A. L., Johnson, L. L., AMELI, R., Pine, D. S. et al. (2008). Elevated fear conditioning to socially relevant unconditioned stimuli in social anxiety disorder. *The American journal of psychiatry*, 165 (1), 124–132.
- Lissek, S., Pine, D. S. & Grillon, C. (2006). The strong situation: a potential impediment to studying the psychobiology and pharmacology of anxiety disorders. *Biological psychology*, 72, 265–270.
- Lissek, S., Powers, A. S., McClure, E. B., Phelps, E. A., Woldehawariat, G., Grillon, C. et al. (2005). Classical fear conditioning in the anxiety disorders: a meta-analysis. *Behaviour research and therapy*, 43, 1391–1424.
- Lissek, S., Rabin, S. J., McDowell, D. J., Dvir, S., Bradford, D. E., Geraci, M. et al. (2009). Impaired discriminative fear-conditioning resulting from elevated fear responding to learned safety cues among individuals with panic disorder. *Behaviour research and therapy*, 47 (2), 111–118.
- Lonsdorf, T. B. & Baas, J. M. P. (2015). Genetics in experimental psychopathology: from laboratory models to therapygenetics. Where do we go from here? *Psychopathology Review*, 4, 169–188.
- Lonsdorf, T. B. & Kalisch, R. (2011). A review on experimental and clinical genetic associations studies on fear conditioning, extinction and cognitive-behavioral treatment. *Translational psychiatry*, 1, e41.
- Lonsdorf, T. B., Menz, M. M., Andreatta, M., Fullana, M. A., Golkar, A., Haaker, J. et al. (2017). Don't fear 'fear conditioning': me-

- thodological considerations for the design and analysis of studies on human fear acquisition, extinction, and return of fear. *Neuroscience and biobehavioral reviews*, 77, 247–285.
- Lonsdorf, T. B. & Merz, C. J. (2017). More than just noise. Inter-individual differences in fear acquisition, extinction and return of fear in humans – biological, experiential, temperamental factors, and methodological pitfalls. *Neuroscience and biobehavioral reviews*, 80, 703–728.
- Lonsdorf, T. B. & Richter, J. (2017). Challenges of fear conditioning research in the age of RDoC. *Zeitschrift für Psychologie/Journal of Psychology*, 225, 189–199.
- Lueken, U., Straube, B., Reinhardt, I., Maslowski, N. I., Wittchen, H.-U., Strohle, A. et al. (2014). Altered top-down and bottom-up processing of fear conditioning in panic disorder with agoraphobia. *Psychological medicine*, 44, 381–394.
- Maren, S. (2001). Neurobiology of Pavlovian fear conditioning. *Annual review of neuroscience*, 24, 897–931.
- Maren, S. (2005). Building and burying fear memories in the brain. *Neuroscientist*, 11 (1), 89–99.
- Maren, S. (2014). Nature and causes of the immediate extinction deficit: a brief review. *Neurobiology of learning and memory*, 113, 19–24.
- Maren, S., Phan, K. L. & Liberzon, I. (2013). The contextual brain: implications for fear conditioning, extinction and psychopathology. *Nature reviews neuroscience*, 14, 417–428.
- Maren, S. & Quirk, G. J. (2004). Neuronal signalling of fear memory. *Nature reviews neuroscience*, 5, 844–852.
- Marin, M.-F., Zsido, R. G., Song, H., Lasko, N. B., Killgore, W. D. S., Rauch, S. L. et al. (2017). Skin conductance responses and neural activations during fear conditioning and extinction recall across anxiety disorders. *JAMA psychiatry*, 74, 622–631.
- Mauss, I. B. & Robinson, M. D. (2009). Measures of emotion: a review. *Cognition & emotion*, 23, 209–237.
- Mechias, M.-L., Etkin, A. & Kalisch, R. (2010). A meta-analysis of instructed fear studies: implications for conscious appraisal of threat. *NeuroImage*, 49, 1760–1768.
- Merz, C. J., Kinner, V. L. & Wolf, O. T. (2018). Let's talk about sex... differences in human fear conditioning. *Current opinion in behavioral sciences*, 23, 7–12.
- Merz, C. J. & Wolf, O. T. (2017). Sex differences in stress effects on emotional learning. *Journal of neuroscience research*, 95 (1–2), 93–105.
- Milad, M. R. & Quirk, G. J. (2012). Fear extinction as a model for translational neuroscience: ten years of progress. *Annual review of psychology*, 63, 129–151.
- Milad, M. R., Wright, C. I., Orr, S. P., Pitman, R. K., Quirk, G. J. & Rauch, S. L. (2007). Recall of fear extinction in humans activates the ventromedial prefrontal cortex and hippocampus in concert. *Biological psychiatry*, 62, 446–454.
- Mineka, S. & Zinbarg, R. (2006). A contemporary learning theory perspective on the etiology of anxiety disorders – it's not what you thought it was. *American psychologist*, 61 (1), 10–26.
- Mineka, S. & Oehlberg, K. (2008). The relevance of recent developments in classical conditioning to understanding the etiology and maintenance of anxiety disorders. *Acta psychologica*, 127, 567–580.
- Miskovic, V. & Keil, A. (2012). Acquired fears reflected in cortical sensory processing: a review of electrophysiological studies of human classical conditioning. *Psychophysiology*, 49, 1230–1241.
- Misslin, R. (2003). The defense system of fear: behavior and neurocircuitry. *Neurophysiologie clinique*, 33 (2), 55–66.
- Mitchell, C. J., de Houwer, J. & Lovibond, P. F. (2009). The propositional nature of human associative learning. *The Behavioral and brain sciences*, 32, 183–246.
- Mohr, C. & Schneider, S. (2013). Anxiety disorders. *European child & adolescent psychiatry*, 22 Suppl 1, 17–22.
- Mueller, E. M., Panitz, C., Hermann, C. & Pizzagalli, D. A. (2014). Prefrontal oscillations during recall of conditioned and extinguished fear in humans. *The Journal of neuroscience*, 34, 7059–7066.
- Myers, K. M. & Davis, M. (2002). Behavioral and neural analysis of extinction. *Neuron*, 36, 567–584.
- Navarrete, C. D., McDonald, M. M., Asher, B. D., Kerr, N. L., Yokota, K., Olsson, A. et al. (2012). Fear is readily associated with an out-group face in a minimal group context. *Evolution and Human Behavior*, 33, 590–593.
- Navarrete, C. D., Olsson, A., Ho, A. K., Mendes, W. B., Thomsen, L. & Sidanius, J. (2009). Fear extinction to an out-group face: the role of target gender. *Psychological science*, 20, 155–158.
- Nees, F., Heinrich, A. & Flor, H. (2015). A mechanism-oriented approach to psychopathology: the role of Pavlovian conditioning. *International journal of psychophysiology*, 98 (2 Pt 2), 351–364.
- Olsson, A., Ebert, J. P., Banaji, M. R. & Phelps, E. A. (2005). The role of social groups in the persistence of learned fear. *Science*, 309 (5735), 785–787.
- Onat, S. & Büchel, C. (2015). The neuronal basis of fear generalization in humans. *Nature neuroscience*, 18, 1811–1818.
- Öst, L. G. (1985). Ways of acquiring phobias and outcome of behavioral treatments. *Behaviour research and therapy*, 23, 683–689.
- Pappens, M., van den Bergh, O., Vansteenwegen, D., Ceunen, E., Peuter, S. de & van Diest, I. (2013). Learning to fear obstructed breathing: comparing interoceptive and exteroceptive cues. *Biological psychology*, 92 (1), 36–42.
- Pavlov, I. P. (1927). *Conditioned reflexes*. London: Oxford University Press.
- Pearce, J. M. (1997). *Animal learning and cognition: an introduction* (2nd ed.). Hove, UK: Psychology Press.
- Pejic, T., Hermann, A., Vaitl, D. & Stark, R. (2013). Social anxiety modulates amygdala activation during social conditioning. *Social cognitive and affective neuroscience*, 8, 267–276.
- Pessoa, L. & Adolphs, R. (2010). Emotion processing and the amygdala: from a 'low road' to 'many roads' of evaluating biological significance. *Nature reviews neuroscience*, 11, 773–783.
- Pine, D. S., Fyer, A. J., Grun, J., Phelps, E. A., Szeszko, P. R., Koda, V. et al. (2001). Methods for developmental studies of fear conditioning circuitry. *Biological psychiatry*, 50, 225–228.
- Pittig, A., Treanor, M., LeBeau, R. T. & Craske, M. G. (2018). The role of associative fear and avoidance learning in anxiety disorders: gaps and directions for future research. *Neuroscience and biobehavioral reviews*, 88, 117–140.
- Poldrack, R. A., Baker, C. I., Durnez, J., Gorgolewski, K. J., Matthews, P. M., Munafò, M. R. et al. (2017). Scanning the horizon: towards transparent and reproducible neuroimaging research. *Nature reviews neuroscience*, 18 (2), 115–126.
- Poldrack, R. A., Fletcher, P. C., Henson, R. N. A., Worsley, K. J., Brett, M. & Nichols, T. E. (2008). Guidelines for reporting an fMRI study. *NeuroImage*, 40 (2), 409–414.
- Quirk, G. J. & Mueller, D. (2008). Neural mechanisms of extinction learning and retrieval. *Neuropharmacology*, 33 (1), 56–72.
- Rehbein, M. A., Steinberg, C., Wessing, I., Pastor, M. C., Zwitserlood, P., Keuper, K. et al. (2014). Rapid plasticity in the prefrontal cortex during affective associative learning. *PLoS one*, 9 (10), e110720.
- Rehbein, M. A., Wessing, I., Zwitserlood, P., Steinberg, C., Eden, A. S., Dobel, C. & Junghöfer, M. (2015). Rapid prefrontal cortex activation towards aversively paired faces and enhanced contingency detection are observed in highly trait-anxious women

- under challenging conditions. *Frontiers in behavioral neuroscience*, 9, 155.
- Rescorla, R. A. (1988). Behavioral studies of Pavlovian conditioning. *Annual review of neuroscience*, 11, 329–352.
- Rescorla, R. A. (2004). Spontaneous recovery. *Learning & memory*, 11, 501–509.
- Rescorla, R. A. & Wagner, A. R. (1972). A theory of Pavlovian conditioning: variations in the effectiveness of reinforcement and nonreinforcement. In A. H. Black & W. F. Prokasy (Eds.), *Classical conditioning II: current research and theory* (pp. 64–99). New York, NY: Appleton-Century-Crofts.
- Rowe, M. K. & Craske, M. G. (1998). Effects of varied-stimulus exposure training on fear reduction and return of fear. *Behaviour research and therapy*, 36, 719–734.
- Scheveneels, S., Boddez, Y., Vervliet, B. & Hermans, D. (2016). The validity of laboratory-based treatment research: bridging the gap between fear extinction and exposure treatment. *Behaviour research and therapy*, 86, 87–94.
- Schiele, M. A., Reinhard, J., Reif, A., Domschke, K., Romanos, M., Deckert, J. et al. (2016). Developmental aspects of fear: Comparing the acquisition and generalization of conditioned fear in children and adults. *Developmental Psychobiology*, 58, 471–481.
- Schweckendiek, J., Klucken, T., Merz, C. J., Tabbert, K., Walter, B., Ambach, W. et al. (2011). Weaving the (neuronal) web: Fear learning in spider phobia. *NeuroImage*, 54 (1), 681–688.
- Shechner, T., Hong, M., Britton, J. C., Pine, D. S. & Fox, N. A. (2014). Fear conditioning and extinction across development: evidence from human studies and animal models. *Biological psychology*, 100, 1–12.
- Shiban, Y., Schelhorn, I., Pauli, P. & Mühlberger, A. (2015). Effect of combined multiple contexts and multiple stimuli exposure in spider phobia: a randomized clinical trial in virtual reality. *Behaviour research and therapy*, 71, 45–53.
- Shiban, Y., Wittmann, J., Weissinger, M. & Mühlberger, A. (2015). Gradual extinction reduces reinstatement. *Frontiers in behavioral neuroscience*, 9, 254.
- Sperl, M. F. J., Panitz, C., Rosso, I. M., Dillon, D. G., Kumar, P., Hermann, A. et al. (2018). Fear extinction recall modulates human frontomedial theta and amygdala activity. *Cerebral cortex*.
- Stockhorst, U. & Antov, M. I. (2016). Modulation of fear extinction by stress, stress hormones and estradiol: a review. *Frontiers in behavioral neuroscience*, 9, 359.
- Struyf, D., Zaman, J., Hermans, D. & Vervliet, B. (2017). Gradients of fear: how perception influences fear generalization. *Behaviour research and therapy*, 93, 116–122.
- Sumner, J. A., Powers, A., Jovanovic, T. & Koenen, K. C. (2016). Genetic influences on the neural and physiological bases of acute threat: a research domain criteria (RDoC) perspective. *American journal of medical genetics part B- neuropsychiatric genetics*, 171B (1), 44–64.
- Sutton, R. S. & Barto, A. G. (1998). *Reinforcement learning: an introduction*. Cambridge: MIT Press.
- Todd, T. P., Vurbic, D. & Bouton, M. E. (2014). Behavioral and neurobiological mechanisms of extinction in Pavlovian and instrumental learning. *Neurobiology of learning and memory*, 108, 52–64.
- Vaitl, D. & Lipp, O. V. (1997). Latent inhibition and autonomic responses: a psychophysiological approach. *Behavioural brain research*, 88 (1), 85–93.
- Vansteenwegen, D., Crombez, G., Baeyens, F. & Eelen, P. (1998). Extinction in fear conditioning: effects on startle modulation and evaluative self-reports. *Psychophysiology*, 35, 729–736.
- Vervliet, B. & Raes, F. (2013). Criteria of validity in experimental psychopathology: application to models of anxiety and depression. *Psychological medicine*, 43, 2241–2244.
- Vervliet, B., Baeyens, F., van den Bergh, O. & Hermans, D. (2013). Extinction, generalization, and return of fear: a critical review of renewal research in humans. *Biological psychology*, 92 (1), 51–58.
- Vervliet, B., Craske, M. G. & Hermans, D. (2013). Fear extinction and relapse: state of the art. *Annual review of clinical psychology*, 9, 215–248.
- Walther, E., Nagengast, B. & Trasselli, C. (2005). Evaluative conditioning in social psychology: facts and speculations. *Cognition & emotion*, 19, 175–196.
- Walther, E., Weil, R. & Düsing, J. (2011). The role of evaluative conditioning in attitude formation. *Current directions in psychological science*, 20, 192–196.
- Wasserman, E. A. & Miller, R. R. (1997). What's elementary about associative learning? *Annual review of psychology*, 48, 573–607.
- Watson, J. B. & Raynor, R. (1920). Conditioned emotional reactions. *Journal of experimental psychology*, 3, 1–14.
- Wegerer, M., Blechert, J., Kerschbaum, H. & Wilhelm, F. H. (2013). Relationship between fear conditionability and aversive memories: evidence from a novel conditioned-intrusion paradigm. *PLoS ONE*, 8 (11), e79025.
- Wegerer, M., Kerschbaum, H., Blechert, J. & Wilhelm, F. H. (2014). Low levels of estradiol are associated with elevated conditioned responding during fear extinction and with intrusive memories in daily life. *Neurobiology of learning and memory*, 116, 145–154.
- Wieser, M. J., Miskovic, V., Rausch, S. & Keil, A. (2014). Different time course of visuocortical signal changes to fear-conditioned faces with direct or averted gaze: a ssVEP study with single-trial analysis. *Neuropsychologia*, 62, 101–110.
- Wiggert, N., Wilhelm, F. H., Boger, S., Georgii, C., Klimesch, W. & Blechert, J. (2017). Social Pavlovian conditioning: Short- and long-term effects and the role of anxiety and depressive symptoms. *Social cognitive and affective neuroscience*, 12, 329–339.

Förderung

Diese Veröffentlichung wurde durch Sachbeihilfen der Deutschen Forschungsgemeinschaft ermöglicht (wissenschaftliches Netzwerk European interdisciplinary study of fear conditioning, extinction learning and return of fear (EIFEL-ROF; LO1980/2–1); CJM: Sonderforschungsbereich 1280 Extinktionslernen, Subprojekt A09; TBL: Sonderforschungsbereich Transregio 58 Furcht, Angst, Angsterkrankungen; Subprojekte B07 und Z02).

PD Dr. Christian J. Merz

Lehrstuhl für Kognitionspsychologie
Institut für Kognitive Neurowissenschaft
Ruhr-Universität Bochum
Universitätsstraße 150
44780 Bochum
christian.j.merz@rub.de

Dr. Tina B. Lonsdorf

Institut für systemische Neurowissenschaften
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Martinistraße 52
20246 Hamburg
t.lonsdorf@uke.de