

Effekte therapeutenbegleiteter versus patientengeleiteter Exposition bei Panikstörung mit Agoraphobie

Thomas Lang^{1,2,3}, Sylvia Helbig-Lang^{1,2,4}, Andrew T. Gloster¹, Jan Richter⁵, Alfons O. Hamm⁵, Lydia Fehm⁶, Thomas Fydrich⁶, Alexander L. Gerlach⁷, Andreas Ströhle⁸, Georg W. Alpers^{9,10}, Siegfried Gauggel¹¹, Tilo Kircher¹², Jürgen Deckert¹³, Michael Höfler¹, Volker Arolt¹⁴ & Hans-Ulrich Wittchen¹

¹ Institut für Klinische Psychologie und Psychotherapie, Technische Universität Dresden

² Zentrum für Klinische Psychologie und Rehabilitation, Universität Bremen

³ Christoph-Dornier-Stiftung für Klinische Psychologie, Bremen

⁴ Klinische Psychologie und Psychotherapie, Universität Hamburg

⁵ Institut für Psychologie, Ernst-Moritz-Arndt Universität Greifswald

⁶ Institut für Psychologie, Humboldt Universität Berlin

⁷ Institut für Psychologie, Universität Köln

⁸ Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Charité – Universitätsmedizin Berlin

⁹ Lehrstuhl Klinische und Biologische Psychologie, Universität Mannheim

¹⁰ Institut für Psychologie, Universität Würzburg

¹¹ Institut für Medizinische Psychologie, Universitätsklinikum der RWTH Aachen

¹² Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Marburg

¹³ Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie, Universität Würzburg

¹⁴ Klinik für Psychiatrie, Universität Münster

Zeitschrift für Klinische Psychologie und Psychotherapie

Korrespondenzadresse:

Dipl.-Psych. Thomas Lang

Christoph-Dornier-Stiftung für Klinische Psychologie, Bremen

Grazer Str. 2b

28359 Bremen

Tel: 0421/218 – 68660

Fax: 0421/218 - 68669

Email: tlang@uni-bremen.de

Zusammenfassung

Theoretischer Hintergrund: Die Rolle der Therapeutenbegleitung während Expositionübungen bei Panikstörung mit Agoraphobie (P/A) ist bislang ungeklärt. Eine kürzlich durchgeführte klinische Studie (MAC-Studie) lieferte Hinweise auf ein günstigeres Behandlungsergebnis bei Therapeutenbegleitung.

Fragestellung: Wie lassen sich Effekte therapeutenbegleiteter Exposition im Vergleich zu Exposition ohne Therapeutenbegleitung erklären?

Methode: Daten von 301 Patienten, die eine expositionsbasierte KVT mit bzw. ohne Therapeutenbegleitung erhalten hatten, wurden analysiert. Untersucht wurden der Einfluss der initialen Störungsschwere, des Sicherheitsverhaltens sowie differenzielle Effekte der Bedingungen auf die Angst vor der Angst. Zusätzlich wurde überprüft, inwieweit die Übungshäufigkeit in den Behandlungsbedingungen variiert und einen Mediator des Behandlungserfolgs darstellt.

Ergebnisse: Störungsschwere und Sicherheitsverhalten zeigten keine differenziellen Effekte zwischen den Bedingungen; die T+ Bedingung führte jedoch zu stärkeren Reduktionen der Angst vor der Angst im Angstsensitivitätsindex. Patienten der T+ Bedingung führten häufiger selbständig Expositionübungen durch, während Patienten in T- im Durchschnitt länger übten. Die Übungshäufigkeit stellte dabei einen Mediator des Behandlungserfolgs dar.

Schlussfolgerungen: Günstigere Effekte einer therapeutenbegleiteten Exposition gehen auf stärkere Reduktionen der Angst vor der Angst sowie auf eine höhere Übungshäufigkeit im Selbstmanagement zurück.

Schlüsselwörter: Exposition, Panikstörung, Agoraphobie, Therapeutenbegleitung, selbstgeleitete Exposition

Effects of therapist-guided exposure in CBT for panic disorder and agoraphobia

Abstract

Theoretical background: There is a paucity of studies examining the role of therapist guidance during in-vivo exposure for panic disorder with agoraphobia (PD/AG). A recent study (MAC-study) suggested superior effects of therapist-guided exposure compared to programmed practice.

Objectives: Examining potential mechanisms of therapist-guided exposure.

Methods: Data from 301 patients with PD/AG who received either CBT with therapist guidance during in-vivo exposure (T+), or CBT with programmed exposure practice (T-) was analysed in regard to effects of initial symptom severity, subtle avoidance behaviours, reductions in fear of fear, frequency of exposure homework.

Results: There was no interaction effects between symptom severity or subtle avoidance, and outcome. T+ was associated with higher reductions in fear of fear as well as with higher frequency of exposure homework. Frequency of exposure homework mediated the effect of group on outcome.

Conclusion: Advantages of therapist-guided exposure might be attributed to higher reductions in fear of fear as well as frequency of self-exposure.

Key Words: Exposure, Panic disorder, agoraphobia, therapist guidance, programmed practice

Die Wirksamkeit kognitiv-verhaltenstherapeutischer Behandlungsprogramme (KVT) bei Panikstörung und Agoraphobie ist gut belegt (Mitte, 2005; Ruhmland & Margraf, 2001). Eine zentrale Wirkkomponente der Therapie stellt die in-vivo-Exposition dar, die verglichen mit anderen KVT-Methoden zu den stärksten Symptomreduktionen führt – sowohl unmittelbar nach der Therapie als auch in Follow-up Zeiträumen bis zu 24 Monaten (Lang, Helbig-Lang & Petermann, 2009; Ruhmland & Margraf, 2001; Sánchez-Meca, Rosa-Alcázar, Marín-Martínez & Gómez-Conesa, 2010). Die hohe Wirksamkeit der in-vivo-Exposition zeigt sich auch darin, dass die Kombination mit anderen Techniken, wie kognitiven Interventionen, meist keine zusätzlichen Effekte erbringt (z.B. Öst, Thulin & Ramnerö, 2004).

Trotz dieser beeindruckenden Wirksamkeitsbelege ist wenig darüber bekannt, welche Wirkmechanismen der Exposition zugrunde liegen und unter welchen Durchführungsmodalitäten die besten Effekte erzielt werden können. Eine für die Praxis unmittelbar relevante Frage ist dabei, inwieweit Therapeutenbegleitung während der Exposition erforderlich oder hinderlich ist. Die Klärung dieser Frage erscheint insbesondere relevant vor dem Hintergrund, dass Expositionsverfahren in der klinischen Praxis trotz hoher Wirksamkeit eher selten angewendet werden (Richard & Gloster, 2007). Dieser Umstand ist auch mit Unsicherheiten verbunden, die sich aus dem Verlassen des Therapieraums auf Seiten des Therapeuten ergeben (Olatunji, Deacon & Abramowitz, 2009). Zu Effekten der Therapeutenbegleitung liegen bislang nur wenige Studien vor, die zu uneinheitlichen Ergebnissen kommen. So wiesen Holden et al. (1983) in einer Pilotstudie mit sequentiell Design bei sechs Patientinnen mit schwerer Agoraphobie nach, dass Exposition ohne Therapeutenbegleitung nicht zu Veränderungen führte, während es unter Therapeutenbegleitung zu deutlichen Verbesserungen kam. Auch Mavissakalian und Michelson (1983) fanden Hinweise darauf, dass Therapien, die therapeutenbegleitete Exposition zusätzlich zu selbstgeleiteter Exposition beinhalteten, bessere Resultate erbringen, als Therapien mit alleiniger Anleitung zur Selbstexposition. Im Gegensatz dazu konnten Al-Kubaisy et al. (1992) keinen entsprechenden Unterschied finden. Einschränkend muss festgehalten werden, dass alle genannten Studien über methodische Einschränkungen und insgesamt kleine Fallzahlen verfügten, was eine abschließende Einschätzung der Frage, inwieweit Therapeutenbegleitung während der in-vivo-Exposition erforderlich ist, erschwert.

Vor diesem Hintergrund untersuchten wir im Rahmen der Studie „Improving cognitive behavioural therapy for panic by identifying the active ingredients and understanding the mechanisms of action: a multicentre study“ (MAC-Studie; Arolt et al., 2009; Gloster et al., 2009; Gloster et al., 2011) die Wirkmechanismen einer expositionsfokussierten KVT bei verschiedenen Durchführungsmodalitäten der Exposition. 369 Patienten mit den DSM-IV Diagnosen Panikstörung und Agoraphobie wurden dafür zu drei Gruppen randomisiert: Einer Behandlungsbedingung mit Therapeutenbegleitung während der Expositionsübungen (T+, n=163), einer Behandlungsbedingung ohne Therapeutenbegleitung während der Exposition (T-, n=138) und einer Wartelistenkontrollgruppe (n=68). Die Behandlung erfolgte auf der Grundlage eines standardisierten Therapiemanuals (Lang, Helbig-Lang, Westphal, Gloster & Wittchen, 2012) und umfasste insgesamt 12 Sitzungen mit je ca. 100 Minuten sowie zwei Boostersitzungen. In beiden aktiven Behandlungsbedingungen stellte die Exposition die Kernkomponente der Behandlung dar, wobei der einzige Unterschied zwischen den Behandlungsbedingungen in der Modalität der Expositionsdurchführung lag (vgl. Lang et al., 2012).

Bereits durchgeführte Effektivitätsanalysen zeigten, dass die beiden aktiven Behandlungsbedingungen zu signifikanten Verbesserungen in allen primären Outcomemaßen führten, die denen in der Wartelistenkontrollgruppe deutlich überlegen waren (vgl. Gloster et al., 2011). Dabei zeigten sich insbesondere signifikante und klinisch relevante Verbesserungen der Schwere der Symptome (gemessen mit der Panik- und Agoraphobie-Skala [PAS, Bandelow, 1997]; dem Hamilton Angst Rating [HAM-A, Shear, et al., 2001] sowie einer spezifisch für Panikstörung und Agoraphobie angepassten Clinical Global Impression Skala [CGI, vgl. Gloster et al. 2009]), dem agoraphobischen Vermeidungsverhalten (gemessen mit dem Mobilitätsinventar, Subskala Vermeidung alleine [MI, Ehlers & Margraf, 2001] sowie hinsichtlich der Anzahl der erlebten Panikattacken. Tabelle 1 fasst die within-group Effektstärken aller Behandlungsbedingungen in den primären Outcomemaßen zum Zeitpunkt nach der Therapie und in der 6-Monatskatamnese zusammen. Die gefundenen Effekte waren zum 6-Monats-Follow-up stabil und weiteten sich sogar noch aus (vgl. Gloster et al., 2011).

Im Vergleich der beiden aktiven Behandlungsbedingungen fanden wir zu Behandlungsende trotz des lediglich prozeduralen Unterschiedes in der Expositionsdurchführung in der T+ Bedingung einen größeren Anteil von panikfreien Patienten, ein geringeres agoraphobisches Vermeidungsverhalten (gemessen mit dem MI –

Subskala Vermeidung alleine) und ein höheres Funktionsniveau im CGI im Vergleich zu den Patienten der T- Variante (vgl. Gloster et al., 2011). Die aktiven Behandlungsbedingungen unterschieden sich nicht in Bezug auf die Dropout-Häufigkeit, die insgesamt bei 19,6 % lag und mit der mittleren Abbruchrate bei Expositionstherapien (Mitte, 2005; vgl. auch Sánchez-Meca et al., 2010) vergleichbar war.

Hier bitte Tabelle 1 einfügen

Die Befunde werfen die Frage auf, wie diese unterschiedlichen Effekte der Expositionsdurchführung zustande kommen. Eine erste Möglichkeit besteht darin, dass unterschiedliche Patientengruppen unterschiedlich gut von den beiden Behandlungsbedingungen profitieren. So zeigen Studien, dass Patienten mit hoher initialer Störungsschwere hinsichtlich des agoraphobischen Vermeidungsverhaltens stärker von Exposition als von anderen Interventionen profitieren (van den Hout, Arntz & Hoekstra, 1994), jedoch ohne Therapeutenbegleitung die Exposition mit geringer Wahrscheinlichkeit umsetzen (Holden et al., 1983). Da die Einschlusskriterien der MAC-Studie eine Mindeststörungsschwere beinhalteten ($HAMA \geq 18$, $CGI \geq 4$; vgl. Gloster et al., 2009), könnte die Störungsschwere die günstigeren Effekte in der T+ Bedingung moderieren.

Ein weiterer möglicher Moderator der Behandlungseffektivität ist die Ausprägung subtiler Vermeidungs- und Sicherheitsverhaltensweisen. Sicherheitsverhalten beinhalten alle Verhaltensweisen, die auf die Vermeidung eines Angstanstiegs oder die Reduktion der Wahrscheinlichkeit wahrgenommener katastrophaler Effekte des Angsterlebens gerichtet sind (Salkovskis, 1991). Experimentelle Studien verweisen darauf, dass Sicherheitsverhalten in Expositionssituationen mit den angestrebten Habituationsprozessen interferiert und die Wirksamkeit der Exposition negativ beeinflusst (Powers, Smits & Telch, 2004; Salkovskis, Clark, Hackmann, Wells & Gelder, 1999); entsprechend sollten Sicherheitsverhaltensweisen während der Durchführung von Exposition unterbunden werden. Personen mit einem ausgeprägten Sicherheitsverhalten können dies unter Umständen ohne Therapeutenbegleitung schlechter realisieren und dadurch ungünstigere Outcomes erzielen als Patienten, die vor der Behandlung nicht über ein derart ausgeprägtes Repertoire von Sicherheitsverhalten verfügen.

Eine weitere Erklärung bezieht sich auf unterschiedliche Verarbeitungsprozesse während verschiedener Expositionsmodalitäten und daraus resultierende Verhaltensunterschiede. So fanden sich in unseren ersten Analysen Hinweise darauf, dass sich Patienten der T+ Bedingung häufiger und länger angstbesetzten Situationen aussetzten als Patienten der T- Bedingung (Gloster et al., 2011). Dabei wurde erfragt, wie häufig und lange die Patienten in den letzten 24 Stunden vor der Sitzung in entsprechenden Situationen waren, wodurch offen bleibt, inwieweit sie sich diesen Situationen intentional aussetzten. Eine höhere Expositionshäufigkeit, z.B. im Sinne einer höheren Durchführungshäufigkeit von Expositionshausaufgaben, erwies sich in früheren Studien als Prädiktor des Behandlungserfolgs (Edelman & Chambless, 1993; vgl. auch Sanchez-Méca et al., 2010). Dies wird auch durch Befunde der experimentellen Grundlagenforschung zu Expositionsmechanismen gestützt, die darauf hinweisen, dass erfolgreiche Exposition eine ausreichende Anzahl an Wiederholungen in verschiedenen Kontexten erfordert (Boschen, Neumann & Waters, 2009). Ein stärkeres Engagement bei der Durchführung von Expositionsübungen in der T+ Bedingung wäre demnach ein möglicher Mediator des höheren Behandlungserfolgs in dieser Gruppe.

Unterschiede in der Expositionsdurchführung könnten sich auch in unterschiedlichen Veränderungsprozessen niederschlagen. Die Anleitung des Therapeuten während der Exposition könnte beispielsweise zu einer verstärkten Umbewertung der erlebten Symptomatik beitragen. Verschiedene Studien zeigen, dass Reduktionen der Angst vor der Angst, die sich in katastrophisierenden Bewertungen auftretender körperlicher und kognitiver Angstsymptome äußert (vgl. Ehlers & Margraf, 1993), ein Wirkmechanismus der Behandlung ist (Smits, Powers, Cho & Telch, 2004), der durch Therapeutenbegleitung unter Umständen stärker aktiviert werden kann als ohne.

Die hier vorgestellten Analysen zielen darauf, mögliche Wirkmechanismen und Wirkbedingungen, die der begleiteten bzw. unbegleiteten Exposition zugrunde liegen, zu explorieren. Auf Basis der oben erwähnten Überlegungen wurden dafür die Konstrukte Störungsschwere, Sicherheitsverhalten, „Angst vor der Angst“, sowie Häufigkeit und Dauer von Expositionsübungen hinsichtlich ihrer Bedeutung für das Behandlungsergebnis untersucht.

Wir nehmen an, dass Patienten, die (1) eine hohe initiale Störungsschwere bzw. (2) ein ausgeprägtes subtiles Sicherheitsverhalten zu Beginn der Behandlung aufweisen, im

Vergleich zu Patienten ohne diese Merkmale stärker von einer therapeutenbegleiteten Expositionsdurchführung profitieren als von einer Behandlung ohne Therapeutenbegleitung.

Ferner nehmen wir an, dass Exposition mit Therapeutenbegleitung anders verarbeitet wird als selbstgeleitete Exposition. Dies könnte sich in differenziellen Veränderungen der Angst vor der Angst zwischen den Bedingungen ausdrücken, da diese einen Mediator der Veränderung im Rahmen der KVT bei Panikstörung darstellt (vgl. Smits et al., 2004). Entsprechend des Befundes, dass die therapeutenbegleitete Exposition zu teilweise günstigeren Behandlungsergebnissen beiträgt, wird dabei vermutet, (3) dass die T+ Bedingung zu stärkeren Reduktionen der Angst vor der Angst führt als die T- Bedingung.

Schließlich soll untersucht werden, inwieweit beide Bedingungen zu unterschiedlichen Verhaltensweisen im Selbstmanagement führen. Die Ergebnisse von Gloster et al. (2011) lassen vermuten, dass die Gruppenunterschiede in der Behandlungseffektivität auf Unterschiede in der Bereitschaft, sich angstbesetzten Situationen auszusetzen, zurückgehen. Hier soll nun untersucht werden, inwieweit sich dies in der tatsächlichen Übungshäufigkeit und Übungsdauer ausdrückt. Dabei soll auch untersucht werden, (4) inwieweit die Durchführung von Expositionsübungen eine Mediatorvariable des Behandlungserfolgs darstellt, also ein Wirkmechanismus der expositionsbasierten Behandlung der Panikstörung und Agoraphobie ist.

Methode

Studiendesign und Teilnehmer der MAC-Studie

Die Daten wurden im Rahmen einer kontrollierten Multicenter-Studie an acht Standorten in Deutschland (Aachen, Berlin Adlershof und Berlin Charité, Bremen, Dresden, Greifswald, Münster und Würzburg) im Zeitraum von Juli 2007 bis Januar 2009 erhoben. Neben der Eingangsuntersuchung wurde eine umfassende Diagnostik nach Sitzung 4, unmittelbar nach Therapieende sowie sechs Monate nach Abschluss der Therapie durchgeführt.

Für einen Einschluss in die Studie mussten die folgenden Kriterien erfüllt sein: 1) aktuelles Vorliegen der diagnostischen Kriterien für Panikstörung und Agoraphobie nach DSM-IV; 2) Schweregrad von ≥ 4 in einer panikspezifischen Version der Clinical Global Impression Scale (CGI; Gloster et al., 2009) und ein Wert ≥ 18 in der Hamilton Angstskala (HAM-A/SIGH-A; Shear et al., 2001) sowie 3) Alter zwischen 18 und 65 Jahren. Die Überprüfung der diagnostischen Kriterien erfolgte im Rahmen der Eingangsdiagnostik

mittels eines computergestützten standardisierten klinischen Interviews, das auf dem WHO-CIDI beruht (DIA-X; Wittchen & Pfister, 1997). Patienten wurden nicht in die Studie aufgenommen, wenn: 1) es aus organisatorischen oder zeitlichen Gründen nicht für sie möglich war, am ambulanten Behandlungsprogramm teilzunehmen, 2) akute Suizidalität vorlag, 3) wenn sie die diagnostischen Kriterien für eine psychotische oder bipolare Erkrankung oder für eine Borderline-Persönlichkeitsstörung erfüllten, 4) wenn sie die diagnostischen Kriterien einer aktuellen Substanzabhängigkeit erfüllten, 5) bei Vorliegen medizinischer Kontraindikationen (z.B. schwere Herz-Kreislauf-Erkrankungen) oder 6) bei zeitgleicher psychotherapeutischer oder pharmakotherapeutischer Behandlung der Panikstörung. Das Vorliegen sonstiger komorbider Diagnosen war kein Ausschlusskriterium.

Die Studienteilnehmer waren zu 76% weiblich und wiesen ein mittleres Alter von 35,5 Jahren (SD = 10,8) auf. 92 % der Patienten erfüllten dabei die Kriterien für mindestens eine komorbide Diagnose in den letzten zwölf Monaten; die häufigsten Komorbiditäten waren dabei andere Angststörungen (84,4% der Stichprobe) und unipolare depressive Störungen (37,7% der Stichprobe). Für eine detaillierte Beschreibung des Studiendesigns und Ablaufs sowie der Teilnehmercharakteristiken sei auf Gloster et al. (2009) verwiesen. In die hier vorgestellten Analysen gehen die Daten von 301 Teilnehmern aus den aktiven Behandlungsbedingungen ein.

Intervention

Die Patienten in den aktiven Behandlungsbedingungen (T+, T-) erhielten zwölf Sitzungen einer manualisierten KVT mit zwei wöchentlichen Sitzungen mit jeweils ca. 100 Minuten. Zusätzlich wurden zwei Boostersitzungen (je 100 Minuten) im Abstand von jeweils acht Wochen durchgeführt.

Die Behandlung enthielt folgende Elemente: (1) Psychoedukation über Angst, Panik und Agoraphobie, Wirkung von Vermeidungsverhalten sowie Erstellung von Verhaltensanalysen (Sitzungen 1 bis 3); (2) Ableitung des Expositionsrationals und Durchführung interozeptiver Expositionsübungen zur Reduktion der Angst vor Körpersymptomen (Sitzungen 4 und 5); (3) Durchführung bzw. Besprechung der in-vivo Exposition zur Reduktion der agoraphobischen Angst (Sitzungen 6 bis 8 sowie 10 und 11); (4) Überprüfung des Therapieverlaufs und Analyse der Veränderungen der Erwartungsangst (Sitzungen 9 und 12). Die Sitzung 12 und die Boostersitzungen dienten in beiden

Bedingungen der Planung weiterer Übungen und der Rückfallprophylaxe (vgl. Lang, Helbig-Lang, Westphal, Gloster & Wittchen, 2012).

Die beiden Behandlungsbedingungen T+ und T- unterschieden sich nur innerhalb der Expositionssitzungen: In der T+ Bedingung wurden die Expositionssituationen im Rahmen der Therapiesitzung gemeinsam mit dem Therapeuten aufgesucht. In der T- Bedingung wurden die Expositionsübungen während der Therapiesitzung vom Therapeuten ausführlich mit dem Patienten geplant und ausgewertet; der Patient führte die Expositionsübung jedoch zwischen den Behandlungssitzungen ohne Therapeutenbegleitung durch. In beiden Bedingungen wurden die Patienten aufgefordert, die jeweilige Expositionsübung zusätzlich als Hausaufgabe zweimal zu wiederholen, so dass in beiden Bedingungen die Anzahl der vorgesehenen Expositionsübungen gleich war.

Verfahren

Schweregrad. Als Maß für die Störungsschwere wurde das im Rahmen der Studie eingesetzte Fremdbeurteilungsverfahren SIGH-A zur Hamilton Angstskala (Shear et al., 2001) eingesetzt.

Vermeidungsverhalten. Zur Einschätzung des Ausmaßes des subtilen Sicherheits- und Vermeidungsverhaltens in Angstsituationen wurde am Anfang der Therapie eine deutsche Übersetzung der Texas Safety Maneuver Scale (TSMS, Kamphuis & Telch, 1998) eingesetzt. Dieser Fragebogen enthält 50 Sicherheitsverhaltensweisen, die hinsichtlich ihrer Einsatzhäufigkeit in Angstsituationen eingeschätzt werden sollen.

Angst vor der Angst. Zur Beurteilung der Angst vor der Angst wurde der Angst-Sensitivitäts-Index (ASI; Reiss, Peterson, Gursky & McNally, 1986) eingesetzt. Der ASI misst mit 16 Items die Tendenz, Angstsymptome als bedrohlich zu erleben. Ferner wurden die deutschen Übersetzungen des Bodily Sensations Questionnaire (BSQ; Chambless, Caputo, Bright & Gallagher, 1984) zur Erfassung von Angst vor panikassozierten Körpersymptomen, und des Agoraphobic Cognitions Questionnaire (ACQ, Chambless et al., 1984), der die Auftretenshäufigkeit angstbezogener Gedanken misst, eingesetzt. Der BSQ und der ACQ sind Teile des Fragebogens zu körperbezogenen Ängsten, Kognitionen und Vermeidung (AKV; Ehlers & Margraf, 2001).

Expositionsdauer und Expositionshäufigkeit. Alle durchgeführten Expositionsübungen wurden mithilfe eines speziell entwickelten Protokollbogens dokumentiert. Neben

verschiedenen Angaben zum Übungsverlauf war im Protokoll auch die genaue Zeitdauer (Anfangs- und Endzeit) der Übung anzugeben. Aus diesen Zeitangaben wurde die Dauer der jeweiligen Expositionsübungen berechnet. Für die Übungshäufigkeit wurden die vorhandenen Protokolle je Patient ausgezählt.

Outcomemaße. In den vorliegenden Analysen wurden als Outcomemaße der Gesamtscore der Panik- und Agoraphobieskala (PAS; Bandelow, 1997) sowie die Anzahl der Panikattacken in den letzten sieben Tagen verwendet. Darüber hinaus wurde das Ausmaß der agoraphobischen Vermeidung mit dem Mobilitätsinventar Subskala Vermeidung allein (MIA, Chambless, Caputo, Jasin, Gracely & Williams, 1985) verwendet.

Statistische Auswertung

Für die Beurteilung des Behandlungs-Outcomes wurden zunächst Kontraste zwischen den Werten der Outcomemaße zu den Erhebungszeitpunkten Prä und Post sowie Prä und Follow-up gebildet, die in den nachfolgenden Analysen jeweils als abhängige Variablen verwendet wurden. Es wurden ausschließlich intent-to-treat-Analysen durchgeführt, wobei die jeweils letzte vorhandene Messung als konservative Schätzung des Outcomes fortgeschrieben wurde (last observation carried forward, LOCF). Das Signifikanzniveau wurde auf $\alpha < 0.05$ festgelegt.

Der Einfluss der initialen Störungsschwere und des Ausmaßes des Sicherheitsverhaltens (Hypothese 1 und 2) wurde mithilfe von Kovarianzanalysen (ANCOVA) geprüft, wobei die Behandlungsbedingung als unabhängige Variable und die Störungsschwere bzw. das Sicherheitsverhalten als Kovariate behandelt wurden. Das Vorliegen eines signifikanten Interaktionseffekts Gruppe x Kovariate wurde geprüft.

Zur Prüfung der dritten Hypothese wurde mittels Varianzanalysen mit Messwiederholung die Veränderung im ASI, BSQ und ACQ über die drei Messzeitpunkte Prä, Post, Follow-up untersucht. Danach wurden Kontraste zwischen den einzelnen Messzeitpunkten (Post-Prä bzw. FU-Prä) berechnet und mit Hilfe von t-Tests für die einzelnen Behandlungsbedingungen überprüft. Die Tests wurden aufgrund der gerichteten Hypothesen einseitig durchgeführt.

Zur Untersuchung der vierten Hypothese wurden zunächst Übungsanzahl und Übungsdauer mittels t-Tests zwischen den Behandlungsgruppen verglichen. Außerdem wurden die Übungen auch getrennt danach analysiert, ob sie im Rahmen der Therapie mit

dem Patienten durchgeführt (T+) bzw. intensiv vorbesprochen (T-) wurden (Therapieübungen), oder ob sie von den Patienten als Hausaufgabe zusätzlich erledigt wurden (Hausaufgabenübungen). Darauf aufbauend wurde in Anlehnung an die Empfehlungen von Baron und Kenny (1986) eine mögliche Mediation des Behandlungseffekts durch die Gesamtübungshäufigkeit und Dauer getestet. Dafür wurden regressionsanalytisch folgende Annahmen geprüft, die für einen Mediator vorliegen sollten: 1) Es gibt einen signifikanten Zusammenhang zwischen UV (Gruppe) und AV (Outcome); 2) Es gibt einen signifikanten Zusammenhang zwischen UV und dem Mediator; 3) Es gibt einen signifikanten Zusammenhang zwischen Mediator und Outcome; 4) in einer multiplen Regression mit UV und Mediator als Prädiktorvariablen ist der Einfluss der UV nicht länger signifikant (vgl. Abbildung 1). Bei Zutreffen der letzten Bedingung wird von einer vollständigen Mediation ausgegangen. Für die Durchführung der Mediatoranalysen wurde auf das SPSS Macro MedText (Kenny, 2011) zurückgegriffen. Alle weiteren Analysen wurden mit der Statistiksoftware PASW Statistics 18.0 durchgeführt.

Ergebnisse

Einfluss des Schweregrads

Der Einfluss des Schweregrads wurde nach Testung der Voraussetzung der Varianzhomogenität (Levene-Test) kovarianzanalytisch überprüft. Dazu wurde die Homogenität der Regressionskurven für die Interaktion Gruppe x Schwere geprüft. Für alle Outcomemaße zeigte sich, dass die Voraussetzung der Homogenität der Regressionskurven erfüllt war (Postzeitpunkt: Anzahl der Panikattacken: $F(1,297)=0.06$, $p=.80$; PAS: $F(1,297)=0.26$, $p=.61$; MI alleine: $F(1,268)=0.00$, $p=.96$; Follow-up: Anzahl der Panikattacken: $F(1,297)=0.64$, $p=.42$; PAS: $F(1,297)=0.25$, $p=.62$; MI alleine: $F(1,268)=0.25$, $p=.62$). Die Homogenität der Regressionskurven spricht gegen Unterschiede in der Wirksamkeit der Behandlungsbedingungen bei unterschiedlicher Störungsschwere (vgl. Tabachnik & Fidell, 2007).

Es zeigte sich jedoch ein Haupteffekt der Kovariate auf die Anzahl der Panikattacken zum Follow-up-Zeitpunkt ($F(1,298)=4.93$, $p<.05$) und auf die PAS zum Follow-up-Zeitpunkt ($F(1,298)=6.63$, $p=.01$). Je höher die Störungsausprägung zu Beginn, desto größer waren die Reduktionen in der Anzahl der Panikattacken und der PAS im 6-Monatsfollow-up. Es lag ferner bei Kontrolle der Störungsschwere ein signifikanter Haupteffekt der Behandlungsbedingung auf die Veränderung im MI allein zum Post-Zeitpunkt

($F(1,269)=10.09$, $p<.01$) vor. Patienten der T+ Bedingung profitierten bei konstant gehaltener Störungsausprägung stärker von der Therapie als Patienten der T- Bedingung.

Einfluss des Sicherheitsverhaltens

Auch der Einfluss des Sicherheitsverhaltens wurde mittels ANCOVA für die verschiedenen Outcomemaße geprüft. Analog zum Schweregrad zeigte sich, dass die Voraussetzung der Homogenität der Regressionskurven (Interaktion Gruppe x Schwere) erfüllt war (Postzeitpunkt: Anzahl der Panikattacken: $F(1,227)=0.23$, $p=.64$; PAS: $F(1,227)=0.00$, $p=.98$; MI alleine: $F(1,205)=0.19$, $p=.66$; Follow-up: Anzahl der Panikattacken: $F(1,227)=1.49$, $p=.22$, PAS: $F(1,227)=0.01$, $p=.91$; MI alleine: $F(1,205)=0.61$, $p=.44$). Damit kann auch hier nicht von einem differenziellen Einfluss des Sicherheitsverhaltens auf die Wirksamkeit in den beiden Behandlungsbedingungen ausgegangen werden.

Es zeigte sich ein signifikanter Haupteffekt des Sicherheitsverhaltens auf die Veränderung im MI allein zum Post-Zeitpunkt ($F(1,206)=12.46$, $p<.001$) und im Follow-up ($F(1,205)=12.07$, $p<.001$) sowie in der PAS zu Post ($F(1,228)=12.84$, $p<.001$) und zum Follow-up ($F(1,228)=19.54$, $p<.001$). Je mehr Sicherheitsverhalten die Patienten zu Behandlungsbeginn berichteten, desto größer waren die Reduktionen in der PAS und im MI alleine unabhängig von der Behandlungsgruppe.

Effekte auf Angst vor der Angst

Für die Maße ASI, ACQ und BSQ konnte in den LOCF-Analysen zunächst ein signifikanter Zeiteffekt über die drei Messzeitpunkte (Prä, Post, Follow-up) über beide Gruppen hinweg beobachtet werden (ASI: $F(2,298)=180.28$, $p<.001$; ACQ: $F(2,298)=199.96$, $p<.001$; BSQ: $F(2,298)=172.53$, $p<.001$).

Interaktionseffekte zwischen Messzeitpunkten und der Behandlungsbedingung konnten für den ASI festgestellt werden. Patienten der Bedingung T+ verbesserten sich dabei zum Post- und zum Follow-up Zeitpunkt signifikant stärker als die Patienten der Bedingung T-. Keine Interaktionseffekte zeigten sich dagegen im ACQ und im BSQ (vgl. Tabelle 2).

Bitte hier Tabelle 2 einfügen

Expositionshäufigkeit und -Dauer

Sowohl Übungshäufigkeit als auch Übungsdauer unterschieden sich signifikant zwischen der T+ und der T- Bedingung. Die Patienten der T+ Bedingung übten dabei signifikant häufiger als die Patienten der T- Bedingung, während die Patienten der T- Bedingung im Durchschnitt signifikant länger übten als Patienten der T+ Bedingung. Es zeigte sich, dass die Patienten der T+ Bedingung im Hinblick auf die Hausaufgabendurchführung häufiger übten. Der Vergleich der Übungsdauer ergab, dass die Patienten der T- Bedingung längere Übungsdauern sowohl in den Therapieübungen und den Hausaufgabenübungen aufwiesen (vgl. Tabelle 3).

bitte hier Tabelle 3 einfügen

Übungshäufigkeit und Übungsdauer wurden abschließend als potentielle Mediatoren des Behandlungserfolgs nach Empfehlungen von Baron und Kenny (1986) geprüft. Abbildung 1 verdeutlicht die vier geprüften Voraussetzungen für das Vorliegen eines Mediators. Es zeigte sich, dass die Veränderungen in der PAS zum Post- und zum Follow-up-Zeitpunkt sowie die Veränderung im MI allein zum Follow-up-Zeitpunkt vollständig durch die Anzahl der absolvierten Expositionsübungen mediiert wurden. Für den MI zum Postzeitpunkt ergab sich ein geringerer totaler Effekt des Mediatormodells von 54%; daher wurde die Übungshäufigkeit für den MI zum Postzeitpunkt als partieller Mediator eingestuft. Tabelle 4 fasst die Ergebnisse der einzelnen Prüfschritte getrennt nach Outcomemaßen und Messzeitpunkten zusammen.

Hinsichtlich der Übungsdauer lieferte die Mediationsanalyse Hinweise darauf, dass die Veränderung in der PAS zum Postzeitpunkt und die Veränderungen im MI zum Post- und zum Follow-up-Zeitpunkt partiell durch die Dauer der Expositionsübungen mediiert wurden (vgl. Tabelle 4).

bitte hier Abbildung 1 und Tabelle 4 einfügen

Diskussion

In-vivo-Exposition stellt eine hoch wirksame Intervention in der Behandlung der Panikstörung und Agoraphobie dar; es ist jedoch bislang wenig darüber bekannt, unter welchen Durchführungsbedingungen und auf welchem Wege sie ihre Wirksamkeit entfaltet. Die kürzlich durchgeführte MAC-Studie untersuchte die Effekte zweier Varianten der Expositionsdurchführung und wies dabei eine teilweise Überlegenheit einer Exposition mit Therapeutenbegleitung gegenüber der Expositionsdurchführung ohne Therapeutenbegleitung nach. Die hier präsentierten Analysen zielen auf eine Exploration möglicher differenzieller Wirkbedingungen in den beiden Behandlungsbedingungen. Auf Basis von Vorbefunden (Gloster et al., 2011, Holden et al., 1983, Mavissakalian & Michelson, 1983, van den Hout et al., 1994, Powers et al., 2004) gingen wir davon aus, dass Patienten mit hoher Störungsausprägung und mit hohem Sicherheitsverhalten von Expositionen mit Therapeutenbegleitung stärker profitieren als von einer Expositionsdurchführung ohne Therapeutenbegleitung. Darüber hinaus wurde angenommen, dass Therapeutenbegleitung während der Exposition zu stärkeren Reduktionen der Angst vor der Angst führt und dass die Übungshäufigkeit und –Dauer einen Mediator des Behandlungserfolgs darstellt.

Diese Annahmen wurden nur zum Teil durch die Daten gestützt. Zwar fanden wir unabhängig von der Behandlungsbedingung Hinweise darauf, dass Patienten mit höherer Störungsausprägung und höherem Sicherheitsverhalten stärker von der Behandlung profitierten als Patienten mit geringerer Störungsschwere oder geringerem Sicherheitsverhalten. Darüber hinaus zeigte sich eine generelle Überlegenheit der T+ Bedingung hinsichtlich Verbesserungen in der agoraphobischen Vermeidung (siehe auch Gloster et al., 2011). Hinweise auf einen moderierenden Effekt dieser Variablen auf den Behandlungserfolg in den beiden Gruppen ergaben sich jedoch nicht. Mögliche Ursachen für das Fehlen eines Interaktionseffekts könnten darin liegen, dass die Patienten der Studie aufgrund der Einschlusskriterien (vgl. Gloster et al., 2009) insgesamt hohe Störungsausprägungen aufwiesen. Ferner könnte die Messung des Sicherheitsverhaltens zu Beginn der Behandlung einen deutlich geringeren Effekt auf das Ergebnis der Expositionsdurchführung haben, als das tatsächlich während der jeweiligen Expositionübung eingesetzte Sicherheits- und Vermeidungsverhalten. Verschiedene Studien konnten belegen, dass die Verwendung von Sicherheitsverhalten während der Expositionsdurchführung den Erfolg der Expositionübung negativ beeinflusst (Powers et al., 2004; Salkovskis et al., 1999; Salkovskis, Hackmann, Wells, Gelder & Clark, 2006). Entsprechend sollten weiterführende Analysen den Effekt der Therapeutenbegleitung auf das

während der Exposition tatsächlich eingesetzte Vermeidungsverhalten und das damit verbundene Behandlungsergebnis untersuchen. Herauszustellen ist jedoch, dass wir keine Hinweise darauf finden konnten, dass Therapeutenbegleitung nachteilige Effekte durch die Wirkung des Therapeuten als Sicherheitssignal aufweist, wie es von einzelnen Autoren vorgeschlagen wurde (Park et al., 2001).

Ausgehend von der Annahme, dass die verschiedenen Expositionsvarianten über unterschiedliche Veränderungsprozesse wirken könnten, nahmen wir an, dass die begleitete Exposition zu einer stärkeren Reduktion in der Angst vor der Angst führt als die unbegleitete Expositionsdurchführung. Auch diese Annahme wurde nur teilweise durch die Daten gestützt. In Übereinstimmung mit Vorbefunden, dass Expositionsverfahren zur Veränderung dysfunktionaler Kognitionen beitragen (Ito, DeAraujo, Tess, de Barros-Neto, Ahsbar & Marks, 2001), fanden wir in beiden Behandlungsbedingungen deutliche Reduktionen der angstbezogenen Kognitionen. Analog zeigten sich in beiden Bedingungen signifikante Verbesserungen in der Angst vor Körpersymptomen und dem Ausmaß der Angstsensitivität; allerdings konnte nur für die Angstsensitivität ein Interaktionseffekt in die angenommene Richtung nachgewiesen werden. Die stärkere Veränderung der Angstsensitivität in der T+ Bedingung könnte zusammen mit dem Befund der Überlegenheit der T+ Bedingung hinsichtlich der Reduktion von agoraphobischer Vermeidung ein Hinweis darauf sein, dass ein Veränderungsmechanismus der Exposition die Reduktion der Angstsensitivität ist (vgl. Sánchez-Meca et al., 2010). Da die T+ Bedingung zumindest zum Follow-up Zeitpunkt ebenfalls eine Überlegenheit hinsichtlich der Reduktion von Panikattacken aufwies (Gloster et al., 2011) kann spekuliert werden, ob die begleitete Exposition durch Veränderungen der Angstsensitivität stärker auf die Paniksymptomatik wirkt als die unbegleitete Exposition (vgl. Stewart et al., 2001).

In Übereinstimmung mit Vorbefunden von Gloster et al. (2011), dass Patienten der T+ Bedingung in den letzten 24 Stunden vor einer Therapiesitzung mehr angstbesetzte Situationen erlebten als Patienten der T- Bedingung, konnte gezeigt werden, dass Patienten in der T+ Bedingung häufiger Expositionsübungen durchführten als Patienten in der T- Bedingung. Die Analysen bestätigen somit, dass sich die Behandlungsgruppen tatsächlich hinsichtlich in der Häufigkeit der intentional zu Expositionszwecken aufgesuchten Situationen unterscheiden. Zusätzlich war die Gesamthäufigkeit von Expositionsübungen ein Mediator des Behandlungserfolgs hinsichtlich agoraphobischer Vermeidung und der Gesamtsymptomatik gemessen mit der PAS. Es zeigte sich jedoch kein Einfluss der

Übungshäufigkeit auf die Reduktion der Panikattacken. Damit ist davon auszugehen, dass die Häufigkeit von Expositionsübungen die agoraphobische Symptomatik, nicht jedoch die Paniksymptomatik beeinflusst. Die positiven Effekte der Therapeutenbegleitung auf die Reduktion von Panikattacken zum Follow-up Zeitpunkt sind demnach auf andere Mechanismen zurückzuführen, die noch näher geprüft werden müssen. Eventuell könnte eine stärkere Anleitung zur Durchführung symptomsteigernder Interventionen während der in-vivo-Exposition ein entsprechender Mechanismus sein.

Wir können zum jetzigen Zeitpunkt nur spekulieren worauf die höhere Übungsfrequenz in der T+ Bedingung zurückzuführen ist. Eventuell werden durch die Therapeutenbegleitung andere Erfahrungen hinsichtlich der Angstabnahme oder der Wirkung von Vermeidungsverhalten gesammelt, die wiederum mit einer höheren Selbstwirksamkeitserwartung verknüpft sind. Zur weiteren Klärung dieser Frage müssen die Übungsverläufe hinsichtlich Angstaktivierung, Habituationserfahrungen und Vermeidungsverhalten (siehe auch Foa & Kozak, 1986) zwischen den Gruppen verglichen werden. Die Annahme von unterschiedlichen Expositionserfahrungen wird gestützt durch den Befund kürzerer Verweildauern in den Expositionsübungen bei Patienten in der T+ Bedingung. Die Übungsdauer war dabei sowohl in den Therapieübungen als auch in den Hausaufgabenübungen signifikant kürzer als bei Patienten der T- Bedingung. Man kann spekulieren, ob durch die Therapeutenbegleitung ein schnellerer Angstabfall erreicht wird, der wiederum für die Durchführung weiterer Übungen motiviert. Auch für die Übungsdauer zeigte sich – wenngleich in abgeschwächter Form – ein Mediationseffekt auf die Reduktion des agoraphobischen Vermeidungsverhaltens und auf die Gesamtsymptomatik. Inwieweit diese Effekte unabhängig voneinander auftreten oder ob das Zusammenfallen einer hohen Übungsfrequenz mit längeren Übungsdauern einen additiven Effekt aufweist, muss durch weitere Analysen geprüft werden.

Die MAC-Studie stellt unseren Wissens nach die bislang größte kontrollierte klinische Studie zu Panikstörung und Agoraphobie dar und bietet damit eine ideale Plattform für die Untersuchung der Wirkmechanismen einer expositionsfokussierten KVT. Aufgrund der weit gefassten Einschlusskriterien lassen sich auch Rückschlüsse über Patienten in der klinischen Praxis ziehen. Gleichwohl gibt es methodische Einschränkungen, die bei der Interpretation der Befunde zu berücksichtigen sind. Beide Behandlungsbedingungen waren in Bezug auf die Inhalte der Therapie gleich; nur die tatsächliche Anwesenheit des Therapeuten während der Exposition variierte. Da Expositionsübungen bis zum Erreichen

einer Angstabnahme durchgeführt werden sollten, können. Variationen der Therapeutenkontaktzeit nicht vollständig ausgeschlossen werden. Darüber hinaus ist eine allgemeine Aussage zur Wirksamkeit der Therapeutenbegleitung in weniger strukturierten Therapien nicht ohne weiteres möglich. Zu berücksichtigen ist hier, dass die unbegleitete Bedingung T- eine intensive Vor- und Nachbereitung der vom Patienten durchgeführten Übungen beinhaltet, die in dieser Intensität nicht den Gegebenheiten der klinischen Praxis entspricht. Die Erfassung der Übungsdauer und -häufigkeit in beiden Behandlungsbedingungen erfolgte über Selbstauskünfte in den jeweiligen Übungsprotokollen. Diese sind weniger reliabel als objektive Verfahren (z.B. externe Zeiterfassung) und müssen entsprechend als Näherungswerte angesehen werden.

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass Therapeutenbegleitung während der Exposition zu teilweise günstigeren Behandlungsergebnissen führt als Exposition ohne Therapeutenbegleitung. Dies kann mit einer stärkeren Reduktion der Angstsensitivität sowie mit einer höheren Übungshäufigkeit in Verbindung gebracht werden. Es wird Gegenstand weiterer Untersuchungen sein, wie genau sich die Übungsabläufe zwischen den Gruppen unterscheiden, um weitere Aussagen über die Wirkmechanismen und die effektive Durchführung von Expositionsbehandlungen bei Panikstörung und Agoraphobie ableiten zu können.

Acknowledgements

Funding/Support: This work is part of the German multicenter trial “Mechanisms of Action in CBT (MAC)”. The MAC study is funded by the German Federal Ministry of Education and Research (BMBF; project no. 01GV0615) as part of the BMBF Psychotherapy Research Funding Initiative.

Centers: Principal investigators (PI) with respective areas of responsibility in the MAC study are V. Arolt (Münster: Overall MAC Program Coordination), H.U. Wittchen (Dresden: Principal Investigator (PI) for the Randomized Clinical Trial and Manual Development), A. Hamm (Greifswald: PI for Psychophysiology), A.L. Gerlach (Münster: PI for Psychophysiology and Panic subtypes), A. Ströhle (Berlin: PI for Experimental Pharmacology), T. Kircher (Marburg: PI for functional neuroimaging), and J. Deckert (Würzburg: PI for Genetics). Additional site directors in the RTC component of the program are G.W. Alpers (Würzburg), T. Fydrich and L.Fehm (Berlin-Adlershof), and T. Lang (Bremen).

Data Access and Responsibility: All principle investigators take responsibility for the integrity of the respective study data and their components. All authors and co-authors had full access to all study data. Data analysis and manuscript preparation were completed by the authors and co-authors of this article, who take responsibility for its accuracy and content.

Acknowledgements and staff members by site: Greifswald (coordinating site for psychophysiology): Christiane Melzig, Jan Richter, Susan Richter, Matthias von Rad; Berlin-Charite (coordinating center for experimental pharmacology): Harald Bruhn, Anja Siegmund, Meline Stoy, Andre Wittmann; Berlin-Adlershof: Irene Schulz; Münster (Overall MAC Program Coordination, Genetics and Functional Neuroimaging): Andreas Behnken, Katharina Domschke, Adrianna Ewert, Carsten Konrad, Bettina Pfleiderer, Peter Zwanzger Münster (coordinating site for psychophysiology and subtyping):, Judith Eidecker, Swantje Koller, Fred Rist, Anna Vossbeck-Elsebusch; Marburg/Aachen (coordinating center for functional neuroimaging):, Barbara Drüke, Sonja Eskens, Thomas Forkmann, Siegfried Guggel, Susan Gruber, Andreas Jansen, Thilo Kellermann, Isabelle Reinhardt, Nina Vercamer- Fabri; Dresden (coordinating site for data collection, analysis, and the RCT): Franziska Einsle, Christine Fröhlich, Andrew T. Gloster, Christina Hauke, Simone Heinze, Michael Höfler, Ulrike Lueken, Peter Neudeck, Stephanie Preiß, Dorte Westphal; Würzburg Psychiatry Department (coordinating center for genetics): Andreas Reif; Würzburg Psychology Department: Julia Dürner, Hedwig Eisenbarth, Antje B. M. Gerdes, Harald Krebs, Paul Pauli, Silvia Schad, Nina Steinhäuser; Bremen: Veronika Bamann, Sylvia Helbig-Lang, Anne Kordt, Pia Ley, Franz Petermann, Eva-Maria Schröder. Additional support was provided by the coordinating center for clinical studies in Dresden (KKS Dresden): Xina Grählert and Marko Käßler.

The RTC project was approved by the Ethics Committee of the Medical Faculty of the Technical University of Dresden (EK 164082006). The neuroimaging components were approved by the Ethics Committee of the Medical Faculty of the Rheinisch-Westfälische Hochschule University Aachen (EK 073/07). The experimental pharmacology study was approved by the Ethics Committee of the state of Berlin (EudraCT: 2006-00-4860-29).

The study was registered with the ISRCTN: ISRCTN80046034.

Literatur

- Al-Kubaisy, T., Marks, I. M., Logsdail, S., Marks, M.P., Lovell, K., Sungur, M. et al. (1992). Role of exposure homework in phobia reduction: a controlled study. *Behavior Therapy*, 23, 599-621.
- Arolt, V., Zwanzger, P., Ströhle, A., Hamm, A., Gerlach, A., Kircher, T., et al. (2009). Das Forschungsnetzwerk PANIC-NET - Von einem besseren Verständnis neurobiologischer Mechanismen der Furchtregulation zu effektiverer psychotherapeutischer Behandlung in der Praxis. *Psychotherapie, Psychosomatik, Medizinische Psychologie*, 59, 124-31.
- Bandelow, B. (1997). *Panik und Agoraphobie-Skala (PAS). Handanweisung*. Göttingen: Hogrefe.
- Baron, R. M. & Kenny, D. A. (1986). The moderator-mediator variable distinction in social psychological research: Conceptual, strategic and statistical considerations. *Journal of Personality and Social Psychology*, 51, 1173-1182.
- Boschen, M.J., Neumann, D.L. & Waters, A.M. (2009). Relapse of successfully treated anxiety and fear: Theoretical issues and recommendations for clinical practice. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 43, 89-100.
- Chambless, D. L., Caputo, G. C., Bright, P. & Gallagher, R. (1984). Assessment of fear of fear in agoraphobics: The Body Sensations Questionnaire and the Agoraphobic Cognitions Questionnaire. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 52, 1090-1097.
- Chambless, D. L., Caputo, G. C., Jasin, S. E., Gracely, E. J. & Williams, C. (1985). The Mobility Inventory for agoraphobia. *Behaviour Research and Therapy*, 23, 35-44.
- Edelman, R. E. & Chambless, D. L. (1993). Compliance during sessions and homework in exposure-based treatment of agoraphobia. *Behaviour Research and Therapy*, 31, 767-773.
- Ehlers, A. & Margraf, J. (1993). "Angst vor der Angst": Ein neues Konzept in der Diagnostik der Angststörungen. *Verhaltenstherapie* 3, 14-24.

- Ehlers, A. & Margraf, J. (2001). *Fragebogen zu körperbezogenen Ängsten, Kognitionen und Vermeidung (AKV). Manual (2., überarb. und neunormierte Auflage)*. Göttingen: Beltz Test GmbH.
- Foa, E. B. & Kozak, M. J. (1986). Emotional processing of fear: Exposure to corrective information. *Psychological Bulletin*, 99, 20-35.
- Gloster, A. T., Wittchen, H.-U., Einsle, F., Lang, T., Helbig-Lang, S., Fydrich, T., et al. (2009). Mechanism of action in CBT (MAC): methods of a multi-center randomized controlled trial in 369 patients with panic disorder and agoraphobia. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 259, Suppl. 2,155-166.
- Gloster, A. T., Wittchen, H.-U., Einsle, F., Lang, T., Helbig-Lang, S., Fydrich, T., et al. (2011). Psychological Treatment for Panic Disorder with Agoraphobia: A Randomized Controlled Trial to Examine the Role of Therapist-Guided Exposure in vivo in CBT. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 79, 406-420.
- Holden, A. E., O'Brien, T., Barlow, D. H., Stetson, D. & Infantino, A. (1983). Self-help manual for agoraphobia: A preliminary report of effectiveness. *Behavior Therapy*, 14, 545-556.
- Ito, L. M., DeAraujo, L. A., Tess, V. L. C., de Barros-Neto, T. P., Ahsbar, F. R. & Marks, I. (2001). Self-exposure therapy for panic disorder with agoraphobia—Randomised controlled study of external v. interoceptive self-exposure. *British Journal of Psychiatry*, 178, 331–336.
- Kamphuis, J. H. & Telch, M. J. (1998). Assessment of strategies to manage or avoid anxiety among panic disorder patients: The Texas Safety Maneuver Scale. *Clinical Psychology and Psychotherapy*, 5, 177-186.
- Kenny, D. A. (2011). MedText. SPS. Zugriff am 02.03.2012 unter: <http://davidakenny.net/dtt/mediate.htm>.
- Lang, T., Helbig-Lang, S. & Petermann, F. (2009). Was wirkt in der kognitiven Verhaltenstherapie der Panikstörung mit Agoraphobie? Ein systematisches Review. *Zeitschrift für Psychiatrie, Psychologie und Psychotherapie*, 57, 161-175.
- Lang, T., Helbig-Lang, S., Westphal, D., Gloster, A. T. & Wittchen, H.-U. (2012) *Expositionsbasierte Therapie der Panikstörung und Agoraphobie. Ein Behandlungsmanual*. Göttingen, Hogrefe.

- Mavissakalian, M. & Michelson, L. (1983). Self-directed in vivo exposure practice in behavioral and pharmacological treatments of agoraphobia. *Behavior Therapy, 14*, 506-519.
- Murphy, M. T., Michelson, L. K., Marchione, K., Marchione, N. & Testa, S. (1998). The role of self-directed in vivo exposure in combination with cognitive therapy, relaxation training, or therapist-assisted exposure in the treatment of panic disorder with agoraphobia. *Journal of Anxiety Disorders, 12*, 117-138.
- Olatunji, B. O., Deacon, B. J. & Abramowitz, J. S. (2009). The cruelest cure? Ethical issues in the implementation of exposure-based treatments. *Cognitive and Behavioral Practice, 16*, 172-180.
- Öst, L.-G., Thulin, U. & Ramnerö, J. (2004). Cognitive behavior therapy vs exposure in vivo in the treatment of panic disorder with agoraphobia. *Behaviour Research and Therapy, 42*, 1105-1127.
- Park, J.-M., Mataix-Cols, D., Marks, I. M., Ngamthipwatthana, T., Marks, M., Araya, R., et al. (2001). Two-year follow-up after a randomized controlled trial of self-and clinician accompanied exposure for phobia/panic disorders. *The British Journal of Psychiatry, 178*, 543-548.
- Powers, M. B., Smits, J. A. J. & Telch, M. J. (2004). Disentangling the effects of safety-behaviour utilization and safety-behaviour availability during exposure-based treatment: A placebo-controlled trial. *Journal of Consulting and Clinical Psychology, 72*, 448-454.
- Reiss, S., Peterson, R. A., Gursky, D. M. & McNally, R. J. (1986). Anxiety sensitivity, anxiety frequency, and the prediction of fearfulness. *Behaviour Research and Therapy, 24*, 1-8.
- Richard, D. C. S. & Gloster, A. T. (2007). Exposure therapy has a public relations problem: A dearth of litigation amid a wealth of concern. In D. C. S. Richard, & D. Lauterbach (Eds.), *Comprehensive handbook of the exposure therapies (pp. 409–425)*. New York: Academic Press.
- Ruhmland, M. & Margraf, J. (2001) Effektivität psychologischer Therapien von Panik und Agoraphobie: Meta-Analysen auf Störungsebene. *Verhaltenstherapie, 11*, 41–53.
- Salkovskis, P. M. (1991). The importance of behaviour in the maintenance of anxiety and panic: A cognitive account. *Behavioural Psychotherapy, 19*, 6-19.

- Salkovskis, P. M., Clark, D. M., Hackmann, A., Wells, A., & Gelder, M. G. (1999). An experimental investigation of the role of safety-seeking behaviours in the maintenance of panic disorder with agoraphobia. *Behaviour Research and Therapy*, 37, 559-574.
- Salkovskis, P. M., Hackmann, A., Wells, A., Gelder, M. G. & Clark, D. M. (2006). Belief disconfirmation versus habituation approaches to situational exposure in panic disorder with agoraphobia: A pilot study. *Behaviour Research and Therapy*, 45, 877-885.
- Sánchez-Meca, J., Rosa-Alcázar, A. I., Marín-Martínez, F. & Gómez-Conesa, A. (2010). Psychological treatment of panic disorder with or without agoraphobia: a meta-analysis. *Clinical Psychology Review*, 30, 37-50.
- Shear, M. K., Vander Bilt, J., Rucci, P., Endicott, J., Lydiard, B., Otto, M. W., et al. (2001). Reliability and validity of a structured interview guide for the Hamilton Anxiety Rating Scale (SIGH-A). *Depression and Anxiety*, 13, 166–178.
- Stewart, S. H., Taylor, S., Jang, K. L., Cox, B. J., Watt, M. C., Fedoroff, I. C., et al. (2001). Causal modelling of relations among learning history, anxiety sensitivity, and panic attacks. *Behaviour Research and Therapy*, 39, 443-456.
- Tabachnik, B. G. & Fidell, L. S. (2007). *Using multivariate statistics (5th ed.)*. Boston: Allyn & Bacon.
- Smits, J. P., Powers, M. B., Cho, Y. & Telch, M. J. (2004). Mechanism of change in cognitive-behavioral treatment of panic disorder: Evidence for the fear of fear mediational hypothesis. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 72, 646-652.
- van den Hout, M., Arntz, A. & Hoekstra, R. (1994). Exposure reduced agoraphobia but not panic, and cognitive therapy reduced panic but not agoraphobia. *Behaviour Research and Therapy*, 32, 447-451.
- Wittchen, H.-U. & Pfister, H. (1997). *DIA-X Interviews: Manual für Screening Verfahren und Interview; Interviewheft Längsschnittuntersuchung (DIA-X – Lifetime); Ergänzungsheft (DIA-X – Lifetime); Interviewheft Querschnittuntersuchung (DIA-X – 12 Monate); Ergänzungsheft (DIA-X – 12 Monate); PC-Programm zur Durchführung des Interviews (Längs- und Querschnittuntersuchung); Auswertungsprogramm*. Frankfurt: Swets & Zeitlinger.

