

Nachweis der Wirksamkeit einer Smartphone- basierenden Applikation für die Reduktion von Angst vor Spinnen

Wissenschaftlicher Resultatbericht

07. Juli 2022

Priv.- Doz. Dr. Martin Kronbichler
Cognitive Neuroscientist & Psychologist

Abstract

Die Angst vor Spinnen, oder auch „Arachnophobie“ genannt, zählt zu den häufigsten der so genannten spezifischen Phobien. Betroffene Menschen reagieren mitunter sehr heftig auf den Anblick oder selbst beim Gedanken an Spinnen. Diese Phobie gilt als eine der verbreitetsten Tierphobien und löst bei Spinnenphobikern nicht nur psychologische, sondern auch physiologische Reaktionen wie Herzrasen, Schweißausbrüche oder Atemnot aus. Mit der Mind Switch® App wurde ein Programm entwickelt, welches sich speziell für Menschen eignet, die an Ängsten und Phobien leiden. Wie diese App unbewusst, neuronal wirkt, wurde mittels funktioneller Magnetresonanztomographie (fMRT) untersucht. Im vorliegenden wissenschaftlichen Resultatbericht ist klar erkenntlich, dass nach mehrfacher Anwendung der Mind Switch Fear and Phobia App die spinnenspezifische Aktivierung in multiplen Gehirnarealen (Amygdala, visueller Kortex, Motorkortex, Parietallappen und Kleinhirn) numerisch stark reduziert ist.

Methodenbeschreibung funktionelle

Magnetresonanztomographie (fMRT)

Mit Hilfe der funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRT) werden Aktivitäten im Gehirn über Veränderungen im Stoffwechsel gemessen. Das Grundprinzip baut auf Phänomenen im Magnetfeld auf. Wenn eine Gehirnregion stark arbeitet, verbraucht sie Energie, das heißt, es muss frischer Sauerstoff mit Hilfe des Blutes in diese Regionen transportiert werden. Diese Veränderung wird gemessen. Dieses Signal wird BOLD Effekt (blood-oxygen-level-dependent) genannt. Dieser Kontrast ist vom Sauerstoffgehalt in den roten Blutkörperchen abhängig. Rote Blutkörperchen, die ihren Sauerstoff abgegeben haben, fungieren wie kleine Eisenmoleküle, also kleine Magneten, die das Magnetfeld stören. Das Magnetresonanzsignal misst in diesem Bereich ein schwächeres Signal. Diese Methode beruht primär auf der Fragestellung, welche Gehirnregionen an bestimmten Prozessen stärker oder schwächer beteiligt sind, bzw. wo im Gehirn etwas passiert. Der große Vorteil der Methode liegt darin, dass Gehirnaktivitäten sehr genau lokalisiert werden können. fMRT Daten (T2* gewichtete GE-EPI SMS Sequenz, TR 1050 ms, 2.4 x 2.4 x 2.4 mm Voxel) Die Datenvorverarbeitung und statistische Analysen erfolgen mittels SPM12 (<http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm>) und hausinternen Matlabskripts. Zur Vorverarbeitung werden Kopfbewegungen korrigiert und die funktionellen Daten werden in den MNI Standardraum normalisiert und räumlich geglättet (6 mm FWHM).

Gerätedaten

Siemens Magnetom Prisma 3 Tesla MRT mit 64 bzw 20 Kanal Kopfspule (Abb. 1)



Abb1. Ansicht des Siemens Magnetom Prisma 3 Tesla MRT

Studiendesign und Probanden

Es wurden 10 körperlich gesunde Probanden mit Spinnenangst (3 Frauen, 7 Männer zwischen 23 und 66 Jahren- Altersdurchschnitt: 36,7 Jahre) rekrutiert, welche alle drei Messzeitpunkte im MRT Scanner lagen. Keiner der Probanden war zum Zeitpunkt der Studie in psychologischer Behandlung bzgl. Spinnenphobie.

Ablauf

Hirnsan 1

Die Probanden wurden im Magnetresonanztomographen mit 25 Bildern von Spinnen, sowie 25 Kontrollbildern von Tieren (wiederholt und randomisiert) konfrontiert.

App Anwendung

Nach dem ersten Scan erfolgte die Anwendung der Mind Switch® App, durchschnittlich für 100 Minuten/ Proband. Während dieser Anwendung erfolgten keine Gespräche, keine Ablenkung und keine anderen Tätigkeiten.

Hirnsan 2

Die Probanden wurden wiederholt mit dem Bild- Set von 25 Spinnen- und 25 Kontrollbildern konfrontiert, während ihre neuronale Verarbeitung im Gehirn gemessen wurde.

Hirnsan 3

Nach regelmäßiger Anwendung der Mind Switch® App (durchschnittlich 5 Stunden pro Person über 4 Wochen) wurde erneut ein MRT Scan durchgeführt bei dem die Probanden wiederholt mit dem Bild- Set von 25 Spinnen- und 25 Kontrollbildern konfrontiert wurden.

Resultate

Für die Untersuchung der Gehirnaktivität mittels funktioneller MRT, fokussierten wir uns zuerst auf eine regionenbasierte Analyse für die linke und rechte Amygdala, da diese beiden Regionen stark an Gefühlen von Furcht und Angst involviert sind (Costafreda et al., 2008; Tao et al., 2021) und in einer Reihe von Studien zu Phobie und deren erfolgreicher Behandlung als wichtige Hirnregionen identifiziert wurden (Ipser et al., 2013;Peñate et al., 2017). Wir berechneten die Gehirnaktivität während des Betrachtens von Bildern von Spinnen verglichen mit einer Kontrollbedingung, bei der Bilder von anderen Tieren, die nicht angstaussend sind, betrachtet wurden. Im Folgenden wird diese differentielle Aktivität als spinnenspezifische Aktivität bezeichnet.

Es ist zu beachten, dass die differentielle Aktivität in arbiträren Einheiten angegeben wird, da es sich im fMRT bei Studien mit dem BOLD Kontrast nicht um Maß mit definierten Einheiten handelt. Des Weiteren weichen die Ergebnisse dieses Berichts (numerisch und statistisch, nicht jedoch von der Richtung der Effekte) vom ersten Bericht ab, da hier 10 Versuchspersonen statistisch verrechnet wurden im Vergleich zur ersten Studie, an welcher 12 Probanden teilgenommen haben.

Sowohl in der linken als auch in der rechten Amygdala zeigte sich eine numerisch stark ausgeprägte Reduktion der spinnen-spezifischen Aktivität nach, verglichen mit vor der App Verwendung von einer mittleren Aktivität von 6.86 auf 3.31 beim zweiten Messzeitpunkt, zu -1.19 beim dritten Messzeitpunkt. Ein ähnlicher Abfall konnte in der rechten Amygdala beobachtet werden (5.74, 1.93,-2.63).

Dies entspricht einer starken Reduktion der durchschnittlichen Aktivität um 117.44 % für die linke und um 145.79 % für die rechte Amygdala nach längerer Verwendung (Messzeitpunkt 3) der App (mehr als 100 %, da die Aktivität vor App stärker für Spinnenbilder als Kontrollbilder war und den umgekehrten Effekt nach Verwendung der App zeigte).

Statistische Verfahren (paired-samples t-tests) zeigen eine numerische, jedoch nicht beziehungsweise **marginal** signifikante Verringerung in der Amygdala Aktivität zwischen Messzeitpunkt 1 & 2 ($t(9) < 1.37$, $p > 0.20$) und Messzeitpunkt 2 & 3 ($t(9) < 2.12$, $p > 0.06$). Es ist jedoch zu beachten, dass diese Differenz bei einer etwas größeren Stichprobenzahl (10 Probanden in der aktuellen Auswertung versus 12 Probanden in der letzten Studie) durchaus signifikante Werte erreichte ($t(11)=2.17$, $p=0,026$).

Vergleicht man jedoch die Aktivierung zwischen dem ersten Messzeitpunkt (vor der erstmaligen App Anwendung) mit dem dritten Messzeitpunkt, so zeigt sich eine signifikante Verringerung in der spinnenspezifischen Aktivierung in der linken und rechten Amygdala ($t(9) > 2.24$, $p < 0.05$). Abbildung 2 visualisiert die Abnahme der spinnenspezifische Aktivierung in der Amygdala über die Messzeitpunkte hinweg. Das heißt, während die Abnahme zwischen den einzelnen Messzeitpunkten zwar lediglich numerisch sinkt, zeigt sich eine in Summe signifikante Verringerung der Aktivierung über die Messzeitpunkte hinweg.

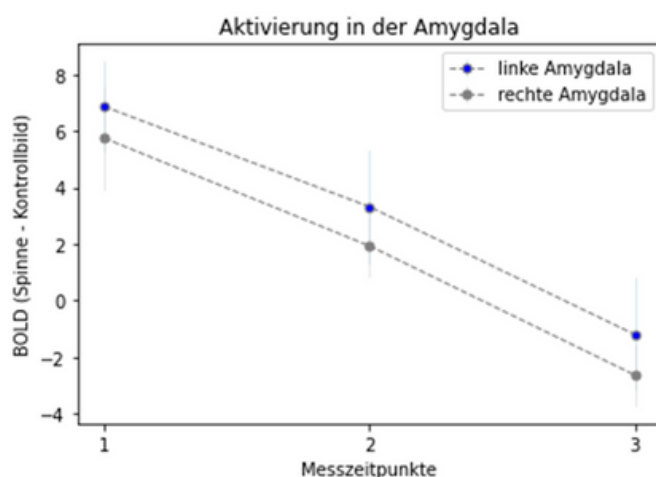


Abb. 2 Mittlere spinnenspezifische Aktivität in der linken und rechten Amygdala zu den drei Messzeitpunkten.

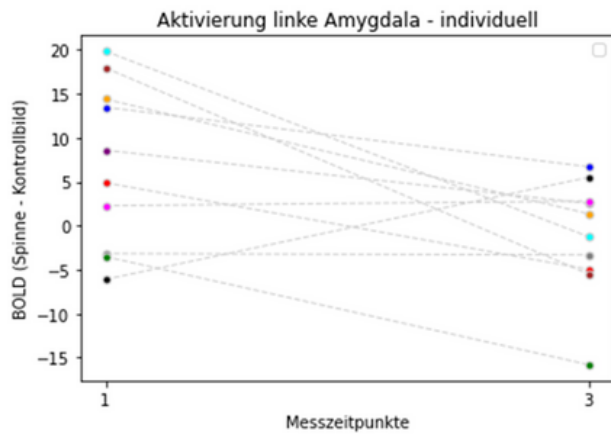


Abb. 3 Individuelle spinnenspezifische Aktivität in der linken Amygdala zu den beiden Messzeitpunkten.

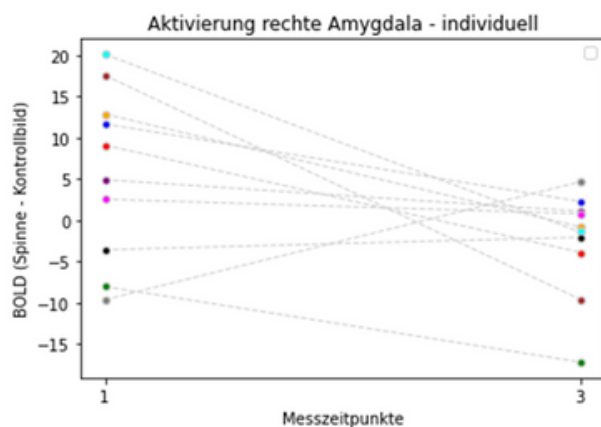


Abb. 4 Individuelle spinnenspezifische Aktivität in der rechten Amygdala zu den beiden Messzeitpunkten.

Individuell zeigte sich eine numerische Reduktion zwischen Messzeitpunkt 1 und 3 in 7 der 10 Teilnehmern sowohl in der linken als auch in der rechten Amygdala (Abb 3 und 4).

Um zu untersuchen, ob weitere Gehirnregionen eine statistisch signifikante Reduktion der spinnenspezifischen Gehirnaktivität nach der App Benutzung zeigten, wurde ein statistischer Vergleich mittels einer ANOVA mit Messwiederholung voxel-basiert über das gesamte Gehirn berechnet. Abbildung 5 zeigt Gehirnregionen, in welchen sich eine statistisch signifikante Reduktion über die 3 Messzeitpunkte hinweg zeigt. Diese umfassen - ähnlich wie in der ersten Studie - den Motorkortex und den visuellen Kortex, aber auch den oberen Parietallappen und das Kleinhirn.

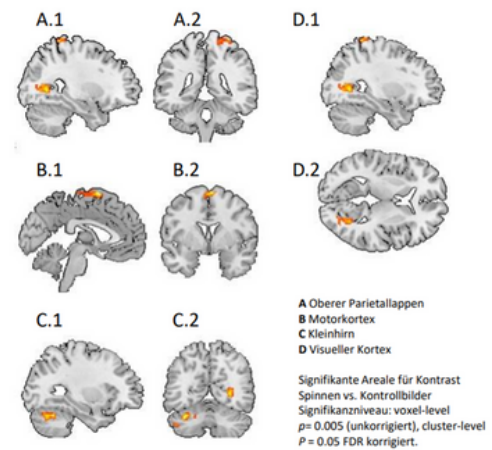


Abb 5. Wholebrain Analyse für Veränderung in der spinnenspezifische Aktivierung über die drei Messzeitpunkte hinweg.

Im Folgenden wurde eine genauere Analyse dieser Veränderungen der spinnenspezifischen Aktivität in diesen Regionen durchgeführt. Da die oben beschriebene Analyse bereits die stat. Signifikanz dieser Region feststellte, wurden für diese Analyse keine weiteren Signifikanztests mehr durchgeführt.

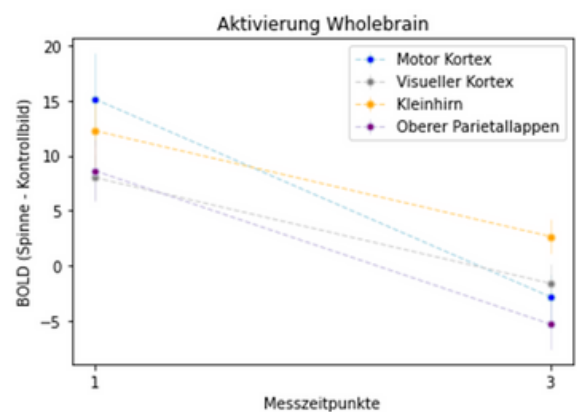


Abb. 6 Spinnenspezifische Aktivierung in den signifikanten Arealen der Wholebrain Analyse.

Es zeigt sich eine Reduktion der spinnenspezifischen Aktivität vom ersten zum dritten Messzeitpunkt in allen vier oben genannten Arealen (Abb 6). Die Abnahme in BOLD Einheiten ist in Tabelle 1 pro Region gelistet. Hierbei zeigen 3 von 4 Regionen eine Abnahme von über 100 Prozent (mehr als 100 %, da die Aktivität vor App stärker für Spinnenbilder als Kontrollbilder war und den umgekehrten Effekt nach Verwendung der App zeigte). Das signifikante Areal im Kleinhirn zeigt eine mittlere Signalabnahme von ~12 auf ~2 Einheiten, was einer Verringerung um knapp 80 % entspricht.

Areal	Messzeitpunkt 1	Messzeitpunkt 2	% Abnahme
Motorkortex	15.11	-2.8	118.5
visueller Kortex	8	-1.58	119.75
oberer Parietallappen	8.61	-5.27	161.14
Kleinhirn	12.24	2.67	78.21

Fazit

Nach wiederholter Anwendung (durchschnittlich 5 Stunden pro Person über 4 Wochen) der Mind Switch Fear and Phobia App konnte eine starke Reduktion der Reaktion auf Bilder von Spinne in Gehirnarealen, die üblicherweise stark in Verbindung mit Phobien stehen, nachgewiesen werden: In der rechten Amygdala war die durchschnittliche Aktivität um 117% reduziert, in der linken Amygdala um durchschnittlich 145%. In den visuellen Arealen des Gehirns zeigte sich eine Reduktion von 8 Einheiten auf durchschnittlich -1.6 Einheiten, in somatosensorischen-motorischen Regionen von 15.1 auf -2.8 Einheiten, im Parietallappen von 8.6 auf -5.3 Einheiten und im Kleinhirn von durchschnittlich 12.2 auf 2.7 Einheiten.

Zusammengefasst zeigen diese Ergebnisse klar auf, dass bei Menschen die an Phobien leiden bei wiederholter Anwendung der App, eine deutliche Reduktion von Hirnaktivität zu beobachten ist. Und zwar in Hirnbereichen die mit Angstzuständen in Verbindung gebracht werden.

Literaturverzeichnis

Costafreda, Sergi G., et al. "Predictors of amygdala activation during the processing of emotional stimuli: a meta-analysis of 385 PET and fMRI studies." *Brain research reviews* 58.1 (2008): 57-70.

Ipser, Jonathan C., Leesha Singh, and Dan J. Stein. "Meta-analysis of functional brain imaging in specific phobia." *Psychiatry and clinical neurosciences* 67.5 (2013): 311-322. Peñate, W., et al. "A meta-analytic review of neuroimaging studies of specific phobia to small animals." *The European Journal of Psychiatry* 31.1 (2017): 23-36.

Tao, Di, et al. "Where does fear originate in the brain? A coordinate-based meta-analysis of explicit and implicit fear processing." *NeuroImage* 227 (2021): 117686