

---

**Inauguraldissertation**  
**zur Erlangung des akademischen Doktorgrades (Dr. phil.)**  
**im Fach Psychologie**  
**an der Fakultät für Verhaltens- und**  
**Empirische Kulturwissenschaften**  
**der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg**

Titel der Dissertation

*Erforschung neurofunktioneller Mechanismen  
affektiver Theory of Mind (ToM)  
bei chronischer Depression*

vorgelegt von

Dipl.-Psych. Charlotte Helena Hentze

Jahr der Einreichung

2017

Dekanin: Prof. Dr. B. Spinath

Berater: PD Dr. med. K. Schnell & Prof. Dr. phil. M. Backenstraß

---



---

**Inauguraldissertation**  
zur Erlangung des akademischen Doktorgrades (Dr. phil.)  
im Fach Psychologie  
an der Fakultät für Verhaltens- und  
Empirische Kulturwissenschaften  
der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg

Titel der Dissertation

*Erforschung neurofunktioneller Mechanismen  
affektiver Theory of Mind (ToM)  
bei chronischer Depression*

vorgelegt von

Dipl.-Psych. Charlotte Helena Hentze

Jahr der Einreichung

2017

Dekanin: Prof. Dr. B. Spinath

Berater: PD Dr. med. K. Schnell & Prof. Dr. phil. M. Backenstraß

---



MEINEN ELTERN



# Inhaltsverzeichnis

<b>Zusammenfassung</b>	<b>v</b>
<b>1 Einleitung</b>	<b>1</b>
1.1 Sozial-kognitive Interaktion: Konzeptuelle und inhaltliche Einordnung von Mentalisieren und Theory of Mind (ToM)	1
1.1.1 Definition	1
1.1.2 Kognitive Empathie und affektive ToM – zwei Seiten derselben Medaille	5
1.1.3 Theoretische Herleitung von ToM	6
1.1.4 Entwicklungspsychologische Aspekte von ToM	6
1.1.5 ToM bei psychischen Erkrankungen	9
1.1.6 Neuronale Korrelate von ToM	12
1.2 Chronische Depression (CD)	14
1.2.1 Die Last der Chronizität	14
1.2.2 Psychopathologische und psychologische Merkmale	14
1.2.3 Diagnosestellung	15
1.2.4 Frühkindliche Traumatisierung als ätiologischer Faktor der chronischen Depression	17
1.3 Herleitung der Hypothesen und Fragestellungen	22
<b>2 Material und Methodik</b>	<b>25</b>
2.1 Paradigma zur Erfassung behavioraler und funktioneller Korrelate affektiver ToM	25
2.2 Einfluss traumatischer Kindheitserfahrungen auf die funktionelle Repräsentation affektiver ToM bei CD	27
2.2.1 Stichprobe 1	27
2.2.2 Stichprobe 2	31
<b>3 Ergebnisse</b>	<b>35</b>
3.1 Deskriptive, klinische und traumabezogene Charakteristika beider Stichproben	35
3.2 Behaviorale Daten beider Patientenstichproben	39
3.3 Behaviorale Daten der Kontrollstichproben	41
3.4 Funktionelle Daten	43
3.4.1 Patientenstichprobe 1	43
3.4.2 Patientenstichprobe 2	47

3.4.3	Aktivierungen der Kontrollgruppen . . . . .	50
<b>4</b>	<b>Diskussion</b>	<b>51</b>
	Literaturverzeichnis	65
	Tabellenverzeichnis	83
	Abbildungsverzeichnis	85
	Abkürzungsverzeichnis	87
	Erklärung gemäß § 8 (1) c) und d) der Promotionsordnung der Fakultät für Verhaltens- und Empirische Kulturwissenschaften	89
	Danksagung	91
	Anhang	93



# Zusammenfassung

Chronisch depressive Menschen zeichnen sich unter anderem durch Einschränkungen in sozial-kognitiven Funktionen aus. Es wird angenommen, dass hierdurch Schwierigkeiten entstehen, sich emotional in die Perspektive einer anderen Person hineinzuversetzen, was sich als Defizite in affektiven *Theory of Mind*-Funktionen beschreiben lässt. Ursächlich hierfür scheinen traumatisierende frühkindliche Prägungen zu sein, welche die Reifung emotional-kognitiver Funktionen verhindern und zu interaktionellen Defiziten führen, durch die die Entstehung einer depressiven Psychopathologie und deren dauerhafte Aufrechterhaltung begünstigt werden.

Nichtsdestotrotz weisen chronisch depressive Patienten eine Bandbreite verschiedener frühkindlicher Prägungen auf und unterscheiden sich im Ausmaß negativer Kindheitserfahrungen. Auch die Ausprägung depressiver Symptome variiert in der Gruppe chronisch depressiver Patienten sehr stark. Kern dieser Arbeit ist die Untersuchung, in wie weit das Ausmaß kindlicher Traumatisierung und depressiver Symptome mit der Beeinträchtigung affektiver ToM-Funktionen chronisch depressiver Patienten zusammenhängen.

Hierzu wurden zwei fMRT-Studien mit unterschiedlichen Stichproben unmedizierter chronisch depressiver Patienten durchgeführt. Studie 1 beinhaltete Datensätze von 25 Patienten, Studie 2 Datensätze von 57 Patienten. Beide Studien beruhten auf demselben experimentellen Design. Die Patienten wurden instruiert, während der Messung im MRT eine Bildergeschichte zur Erfassung emotionaler und visuospatialer ToM-Funktionen zu bearbeiten. In vier Experimentalbedingungen (2x2-Design) wurde dadurch die Hirn-Aktivierung während eines emotionalen bzw. visuospatialen Urteils aus der eigenen vs. einer fremden Perspektive (Protagonist der Bildergeschichte) erhoben. Die anschließenden, hypothesengeleiteten Analysen untersuchten den korrelativen Zusammenhang zwischen funktioneller Aktivierung während der Bearbeitung der Aufgabe und dem Ausmaß kindlicher Traumatisierung (erfasst mittels *Childhood Trauma Questionnaire*) sowie depressiver Symptome (erfasst mittels *Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale* in Studie 1 bzw. *Hamilton Rating Scale of Depression* in Studie 2). Der Fokus der funktionellen Untersuchungen lag dabei aufgrund von Vorbefunden auf Aktivierungen in Amygdala und Hippocampus.

Die Ergebnisse der ersten Studie zeigen während des Durchführens eines affek-

tiven Perspektivwechsels einen positiven Zusammenhang zwischen CTQ-Gesamtwert und Amygdala-Aktivierung, während (para-) hippocampale Aktivierung negativ mit MADRS-Werten korreliert. Dies weist darauf hin, dass es anhaltende Effekte kindlicher Traumatisierung im Bereich der affektiven *Theory of Mind*-Funktionen gibt, die auch noch im Erwachsenenalter unter chronisch depressiven Patienten detektiert werden können und die Heterogenität der kognitiv-emotionalen Funktionen innerhalb dieser Patientengruppe verursachen. Diese Heterogenität kann nicht durch simultan vorliegende depressive Symptome erklärt werden, da unterscheidbare neurofunktionelle Korrelate von kindlicher Traumatisierung und Depressionsschwere nachgewiesen werden konnten. Dieses Ergebnis legt nahe, dass die Amygdala-Hyperaktivität bei chronisch depressiven Patienten einen Mediator zwischen kindlicher Traumatisierung und Mentalisierungs-Funktionen darstellt und kein generelles funktionales Korrelat der Depressionsschwere repräsentiert. Darüber hinaus spiegelt die negative Korrelation zwischen Depressionsausprägung und reduzierter hippocampaler Aktivierung eine Symptom-bezogene Beeinträchtigung der Fähigkeit wider, das eigene interaktionelle Verhalten unter Berücksichtigung aktueller sozialer Erfahrungen adäquat zu steuern.

Die Ergebnisse der Studie 1 können in Studie 2 nicht bestätigt werden. Stattdessen zeigt sich hier eine negative Korrelation zwischen CTQ-Gesamtwert und hippocampaler Aktivierung während eines affektiven Perspektivwechsels. Ein Zusammenhang zwischen Hirnaktivierung und Depressivitäts-Werten kann in dieser Studie nicht ermittelt werden. Die Erforschung möglicher Gründe für die Nicht-Replikation der Ergebnisse aus Studie 1 legt methodische Schwierigkeiten bei der Vorverarbeitung der Datensätze in Studie 2 nahe, da hier systematische Auslösungen in temporalen und frontalen Hirnregionen festgestellt werden können. So bedarf es also einer Re-Evaluierung des Datenanalysevorgehens, bevor den funktionellen Ergebnisse aus Studie 2 Glauben geschenkt werden darf.

# 1 Einleitung

## 1.1 Sozial-kognitive Interaktion: Konzeptuelle und inhaltliche Einordnung von Mentalisieren und Theory of Mind (ToM)

### 1.1.1 Definition

Der Mensch ist ein soziales Wesen. Wir halten uns an soziale Normen, erlernen soziale Interaktion und übernehmen soziale Verantwortung. Kaum ein Tag vergeht, an dem wir keine sozialen Informationen verarbeiten oder soziale Handlungen ausüben. Um als soziale Wesen zu funktionieren, greifen wir auf unsere Kognitionen zurück, auf unsere Wahrnehmung, unsere Annahmen und unsere Gedanken. Von sozialen Kognitionen spricht man dann, wenn Menschen ihre Aufmerksamkeit auf andere Menschen richten und Annahmen über deren Gedanken, Intentionen, Wünsche oder Befürchtungen treffen. Zu verstehen, nach welchen mentalen Repräsentationen, Mustern oder Schemata wir unsere soziale Aufmerksamkeit lenken, welche sozialen Informationen wir aufnehmen und wie wir sie nutzen oder auch, mit welchen Erwartungen wir sozialen Situationen begegnen, ist von zentraler Bedeutung für das Verständnis sozial-kognitiver Prozesse und möglicher Beeinträchtigungen (Pendry, 2014).

Kognitive Prozesse können bewusst und willentlich oder unbewusst, also automatisiert und ohne willentliche Kontrollfähigkeit ablaufen (Posner & Snyder, 1975). Viele der unbewusst ablaufenden, automatischen kognitiven Prozesse basieren auf Erfahrungen. Durch die mentale Repräsentation von Eigenschaften oder Interessen, die ich im Laufe der Zeit über eine Person erfahren oder an ihr wahrgenommen habe, gelingt es mir, bei einem erneuten Zusammentreffen mit der gleichen Person deren Verhalten mir gegenüber besser einzuschätzen. Auf diese Weise lernen wir beispielsweise, wer voraussichtlich auf unsere Wünsche und Bedürfnisse eingeht und wer diese eher ignorieren wird. So werden soziale Reaktionen vorhersagbar, wodurch sich unser soziales Zusammenleben vereinfacht und kontrollierbarer wird. Diese Kategorisierungsprozesse laufen automatisch, mithin unbewusst ab (Pendry, 2014). Je häufiger wir also mit einer Person eine ähnliche Erfahrung machen, beispielsweise dass sie auf unsere Wünsche und Bedürfnisse eingeht und sich um unser Wohlbefinden kümmert, desto mehr wächst unser

Vertrauen und wir äußern in Folge dessen ihr gegenüber automatischer unsere tatsächlichen Bedürfnisse. Andersherum lernen wir sehr schnell, welcher Person wir nicht trauen können, beispielsweise weil die zu erwartende Reaktion nicht mit unseren Erwartungen kompatibel ist. Eine Schwierigkeit tritt genau dann auf, wenn sich eine Person uns gegenüber ambivalent verhält, wenn wir also keine sichere Vorhersage über deren Reaktionsverhalten treffen können. Genauso kann ein Verhalten eines anderen auch mehrdeutig sein, und eine in diesem Fall ablaufende automatische Reaktion, d.h. die Aktivierung eines Schemas, kann dann dazu führen, dass die Interpretation des Verhaltens einer anderen Person systematisch verzerrt wird (Pendry, 2014). Das Erfahrungslernen aus der sozialen Interaktion mit anderen fördert die Bildung von Schemata, in denen vorverarbeitete Informationen über andere Personen gespeichert sind und im direkten Kontakt unbewusst aktiviert werden. Hiernach richten sich auch unsere zukünftige Erwartungen an unseren Interaktionspartner.

Das Verlernen solcher Schemata ist dabei nicht leicht. Schemata vereinfachen unsere soziale Informationsverarbeitung und wir erliegen dem Druck, einmal geformte Schemata auch in Zukunft bestätigen zu wollen, verbunden mit einer Erschwerung oder gar Unfähigkeit, bestehende Schemata anhand neuer Informationen anzupassen (Fiske & Taylor, 1991). Fiske (2004; S. 156) formulierte, dass „[...] die psychologischen Kosten, ein neues Schema zu konstruieren, [...] offenbar immens“ seien. Trotz des ungeheuren Aufwands ist es dennoch möglich, Schemata zu verändern, vorausgesetzt, wir sind uns des potenziellen Einflusses des Schemas auf unser Verhalten bewusst, können das Schema widerlegen und durch neue plausible Schemata ersetzen und sind ausreichend veränderungsmotiviert (Fiske, 2004). Dabei sind leichte Abweichungen vom gewohnten Schema wesentlich besser integrierbar als starke Abweichungen.

Choi-Kain und Gunderson (2008) subsumieren diese Verarbeitungsprozesse, im Rahmen derer Verhaltensweisen anderer interpretiert und dahinter liegende intentionale mentale Zustände wie Gedanken, Gefühle, Erwartungen, Befürchtungen oder Wünsche antizipiert werden, unter dem Konstrukt Mentalisieren. Mögliche Quellen hierfür sind mimische, gestische oder akustische Signale einer anderen Person sowie kontextuelle Informationen in sozialen Situationen. Choi-Kain und Gunderson (2008) gliedern Mentalisieren in drei verschiedene Dimensionen: Funktionsmodi, Objekte und Aspekte (siehe Abbildung 1.1). Als unterscheidbare Funktionsmodi benennen sie implizites und explizites Mentalisieren, wobei implizites Mentalisieren die Vorgänge umfasst, die unbewusst und automatisch ablaufen, während explizites Mentalisieren einen bewussten und intendierten Verarbeitungsprozess, den man bspw. im Rahmen von Psychotherapie als therapeutisches Werkzeug gezielt nutzt, umfasst (Bateman & Fonagy, 2004). Die Einteilung in implizites und explizites Mentalisieren wird dabei nicht als unabhängige bzw. diskrete Variable gesehen, sondern beide Funktionsmodi können auch parallel

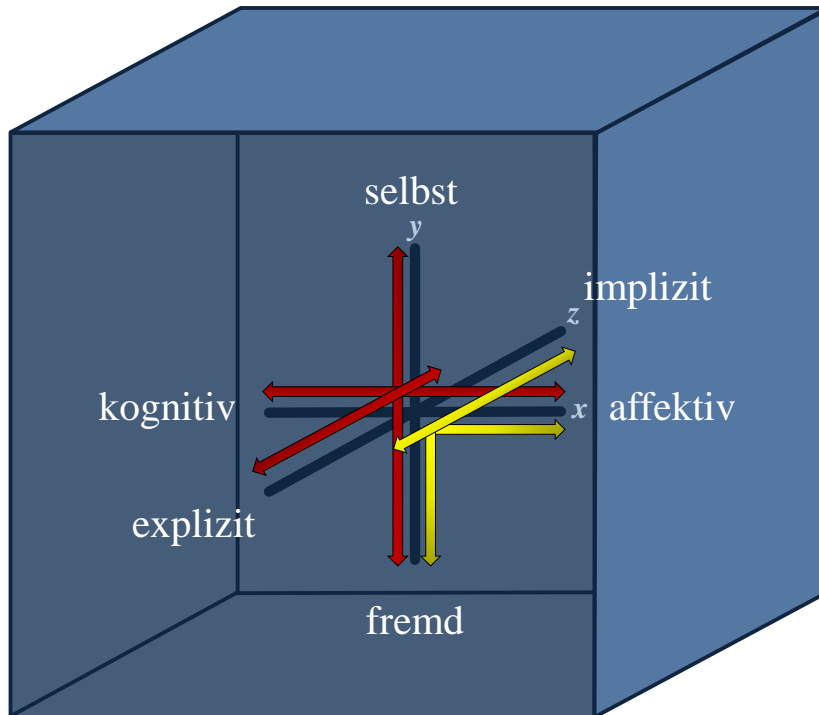


Abbildung 1.1: Graphische Darstellung der Dimensionen von Mentalisieren (nach Bateman und Fonagy, 2004).  $x$ -Achse: Aspekte,  $y$ -Achse: Objekte,  $z$ -Achse: Funktionsmodi. Die gelben Pfeile symbolisieren die Dimensionen von Empathie im Vergleich zu ToM-Prozessen (rote Pfeile)

auftreten oder sich abwechseln (Bateman & Fonagy, 2004). Die zweite Dimension bezieht sich auf das Objekt des Mentalisierungsprozesses und unterscheidet mentale Zustände (z.B. Überzeugungen, Gedanken, Intentionen, Bedürfnisse) der eigenen vs. einer anderen Person. Dabei wird von einer interaktiven Beeinflussung ausgegangen, wodurch eigene mentale Zustände die Einschätzung von mentalen Zuständen anderer Personen determinieren und vice versa. Durch Interaktion zwischen beiden Objekten kommt es gleichzeitig zu einer Veränderung der mentalen Zustände beider. Die letzte Dimension unterscheidet zwischen zwei verschiedenen Aspekten – kognitive vs. affektive Inhalte von Mentalisierungsprozessen –, wodurch verdeutlicht werden soll, dass der Fokus des Mentalisierens sowohl auf kognitive Vorgänge (z.B. Gedanken) als auch auf emotionale Vorgänge (z.B. Gefühle) gelegt werden kann.

Frith und Frith (2006b) bezeichnen Mentalisieren als Fähigkeit, kontextuelle Informationen kognitiv zu verarbeiten, in einer sozialen Situation die Perspektive des anderen zu übernehmen und dadurch auf dessen mentale Zustände (Emotionen, aber auch Gedanken oder Annahmen) zu schließen. Dieser Vorgang wird auch als *Theory of Mind* (ToM) bezeichnet. ToM wird nicht nur durch die In-

tegration von kontextuellen Informationen, die auch auf Basis des Wissens aus Vorerfahrungen abgerufen werden können, generiert, sondern ebenso durch die Antizipation von Intentionen (Frith & Frith, 2006b; Preston & De Waal, 2002; Sabbagh, 2004; Wolkenstein et al., 2011).

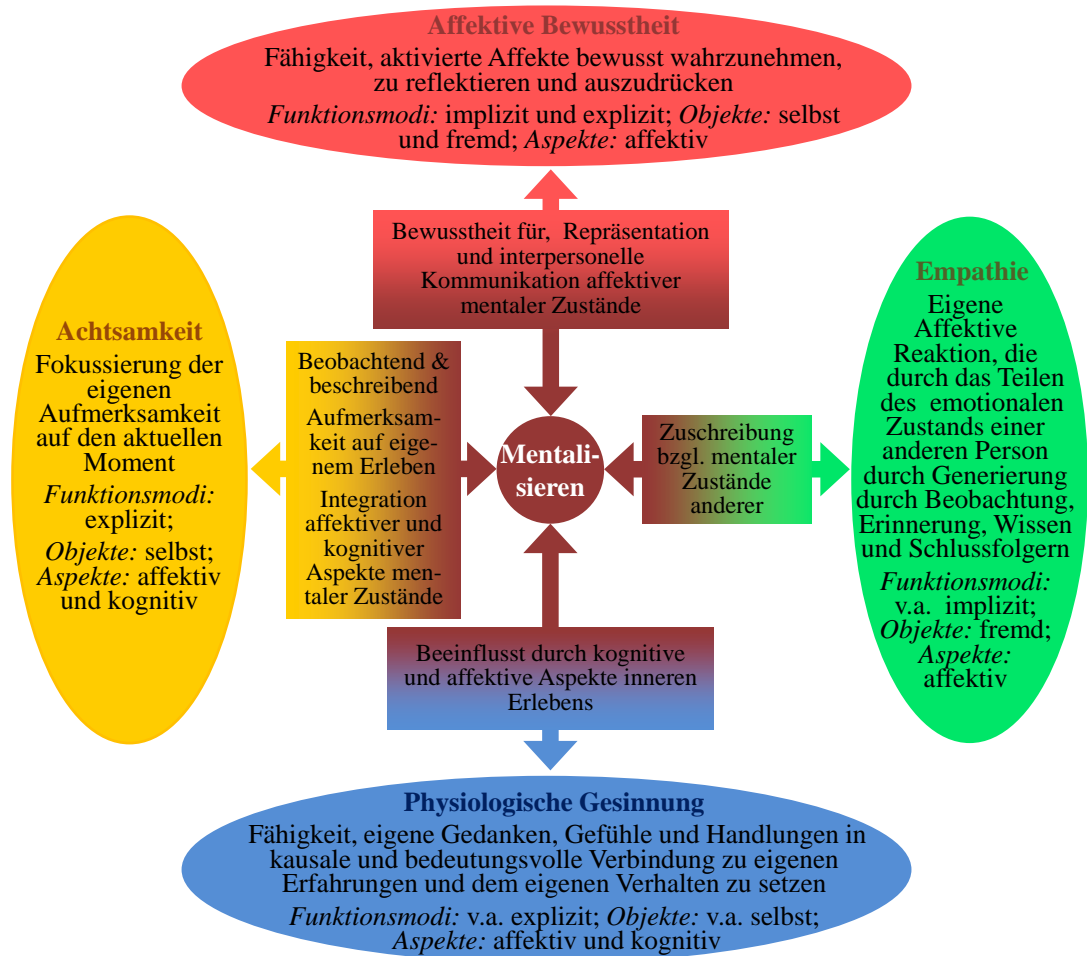


Abbildung 1.2: Modell nach Choi-Kain und Gunderson (2008) zur Abgrenzung des Konstrukts Mentalisieren von verwandten emotional-kognitiven Konstrukten. Eckige Kästen: Gemeinsamkeiten zwischen Mentalisieren und dem jeweiligen verwandten Konstrukt. Ellipsen: Definition der einzelnen verwandten Konstrukte, Beschreibung der zugehörigen Dimensionen

Abbildung 1.2 zeigt die Einordnung des Konstrukts Mentalisieren nach Bateman und Fonagy (2004) als gemeinsame Schnittmenge der emotional-kognitiven Konstrukte Achtsamkeit, affektive Bewusstheit, Empathie und physiologische Gesinnung. Für diese Arbeit relevant ist dabei v.a. die Unterscheidung der Kon-

strukturierte Mentalisieren und Empathie, die nach Bateman und Fonagy (2004) eine starke Überlappung aufweisen, da es bei beiden Prozessen darum gehen kann, Zuschreibungen über mentale Zustände anderer zu treffen.

Hein und Singer (2008) beschreiben Empathie als die Fähigkeit, beobachtbare Signale einer anderen Person, die Informationen über deren emotionalen Zustand enthalten, wahrzunehmen und zu verarbeiten. Auch das Teilen solcher Zustände oder das Bewusstsein dafür, dass ein bestimmtes Gefühl in einer anderen Person ausgelöst wurde, wird als ein Teil von Empathie verstanden.

Dabei ist Empathie immer auf die Emotionen anderer ausgerichtet und hat nach Spinhoven et al. (2014) drei mögliche Facetten: Affektive Empathie, worunter die Fähigkeit verstanden wird, den affektiven Zustand einer anderen Person zu teilen oder dadurch selbst affektiv erregt zu werden, empathische Betroffenheit als Korrelat der eigenen Motivation, sich um das Wohlergehen eines anderen zu kümmern, und kognitive Empathie als Fähigkeit, sich kognitiv in den emotionalen Zustand einer anderen Person hineinzusetzen und somit einen Perspektivwechsel durchzuführen.

Davon ausgehend, dass jegliches menschliche Verhalten durch mentale Zustände determiniert wird, wirkt die Bedeutung der Fähigkeit, über mentale Zustände anderer Menschen schlussfolgern zu können, um deren Verhalten zu verstehen, vorherzusagen und selbst entsprechend zu handeln, als zentrale soziale Funktion.

### 1.1.2 Kognitive Empathie und affektive ToM – zwei Seiten derselben Medaille

Je nach wissenschaftlicher Betrachtungsweise wird kognitive Empathie auch als affektive *Theory of Mind* (ToM) oder Perspektivübernahme bezeichnet (Abu-Akel & Shamay-Tsoory, 2011; Frith & Frith, 2006b; Shamay-Tsoory et al., 2010; Shur et al., 2008). Wie bereits dargelegt handelt es sich hierbei um den Prozess, bei dem implizit oder explizit Rückschlüsse auf affektive mentale Zustände einer anderen Person gezogen werden. Da dies eine intellektuelle Fähigkeit beschreibt ist affektive ToM also ein Prozess, der darüber hinaus geht, Rückschlüsse über den emotionalen Zustand einer anderen Person zu ziehen. Vielmehr geht es darum, mithilfe des Einbezugs von Vorerfahrungen, Erinnerungen und Kontextinformationen mögliche Auslöser und andere ursächliche oder kausale Faktoren zu detektieren und auf dahinter liegende Intentionen, Wünsche und Annahmen schließen zu können. Da der Fokus dieser Arbeit auf der Erforschung von ToM-Fähigkeiten liegt, wird einheitlich auf die Bezeichnung affektive ToM zurückgegriffen.

### 1.1.3 Theoretische Herleitung von ToM

Die evolutionären Ursprünge sozialer Kognition wurden im Jahr 1978 von Premack und Woodruff (1978) untersucht, wobei diese Forscher herausfanden, dass Schimpansen implizit annehmen, dass das Verhalten anderer Schimpansen durch deren Wünsche und Einstellungen gesteuert wird. Dies liefert uns eine wichtige Erkenntnis, warum die Fähigkeit zum Perspektivwechsel essentiell für soziale Interaktionsprozesse ist. Denn was Premack und Woodruff (1978; S. 515) als „have a theory of mind“ beschreiben und Dennett (1987; S. ix) als „the intentional stance“ aufgreift bedeutet, dass Handlungen in einem engen Zusammenhang mit unseren mentalen Zuständen entstehen. Um also vorherzusagen, was ein Interaktionspartner voraussichtlich als nächstes tut, benötigen wir Wissen darüber, welche Intention sein Handeln verfolgt oder welche mentalen Zustände ablaufen. Unter Berücksichtigung unterschiedlicher Operationalisierungen zur Erforschung von ToM-Prozessen lässt sich festhalten, dass hierdurch neuronale Aktivierungen in den Bereichen der Temporalpole, des posterioren sulcus temporalis superior (STS) bzw. des temporoparietalen Übergangs (TPJ) sowie des medialen Präfrontalkortex hervorgerufen werden (Frith & Frith, 2003).

Zur Erklärung der ätiologischen Prozesse von ToM-Fähigkeiten dienen zwei wissenschaftliche Theorien als Grundlage, die nach heutigem Verständnis als integrierbar angesehen werden können (Adolphs, 1999; Mitchell et al., 2006). Die Simulationstheorie (Gallese, 2007; Harris, 1992) geht davon aus, dass im Rahmen eines Perspektivwechsels die betroffene Person simuliert, wie sie sich in der entsprechenden Situation fühlen oder was sie denken würde. Für diese Simulation sind Spiegelneuronen notwendig, die bei der selbstgesteuerten Ausführung wie auch bei der Beobachtung einer bestimmten Bewegung in gleicher Weise aktiviert sind (Gallese, 2007). Einen weiteren Erklärungsansatz liefert die Theorie-Theorie, nach deren Vorstellung ein Perspektivwechsel vollzogen wird, indem eine Person eine Vorstellung über eigene Konzepte und wie diese miteinander agieren hat (Gopnik & Wellman, 1992; Stich & Nichols, 1992). Auf der Basis dieser Interaktion entsteht eine Theorie hinsichtlich der mentalen Zustände eines anderen und des daraus resultierenden Verhaltens.

### 1.1.4 Entwicklungspsychologische Aspekte von ToM

Die Erforschung von ToM-Fähigkeiten umfasst jegliche Altersspanne sowie diverse Subdomänen, die man der ToM zuschreibt. Für die Untersuchung sozial-kognitiver Funktionen im Säuglings- und Kleinkindalter wird insbesondere auf Verhaltensbeobachtungen im Rahmen konstruierter, labortechnisch angeordneter Inter-



aktionen zurückgegriffen. Ab dem zweiten Lebensjahr können auch sprachlich gesteuerte Untersuchungen angewandt werden, wobei vorgelesene oder Bilder geschichten genutzt werden, um eine sozial-interaktionelle Szene zu kreieren und die Kinder daraufhin zu befragen. Auch kurze Videosequenzen kommen hierbei zum Einsatz. In späteren Entwicklungsphasen sowie im Erwachsenenalter wird häufig bei der Konstruktion solcher Geschichten und Videos auf *first- bzw. second-order false-belief*-Aufgaben zurückgegriffen. Eine *first-order false-belief*-Aufgabe bezeichnet eine Situation, in der sich eine andere Person irrt oder von einer falschen Überzeugung ausgeht, während eine *second-order false-belief*-Aufgabe beinhaltet, dass die Überzeugung einer anderen Person über eine andere Person falsch sein kann. *False-belief*-Aufgaben stellen seit langer Zeit die gängigste experimentalpsychologische Methode zur Erforschung von *Theory of Mind*-Fähigkeiten dar, sowohl bei Kindern als auch bei Erwachsenen.

Eine erste entwicklungspsychologische Einordnung sozial-kognitiver Fähigkeiten bei Kindern geht auf Flavell (1968) zurück, der in seinem Buch „The development of role-taking and communication skills in children“ einen ersten Versuch darstellte, die Entwicklung sozial-kognitiver Funktionen in einem an Piaget angelehnten Stufenmodell zu beschreiben (Oerter & Montada, 2002). Als eine der ersten Entwicklungsstufen lässt sich im Alter von drei Monaten beobachten, dass Säuglinge eine stärkere Präferenz haben, mit Menschen anstatt mit Objekten in Kontakt zu treten, was für ein bereits angeborenes soziales Interesse spricht (Legerstee, 1992).

Im Alter von sechs Monaten gelingt es Säuglingen, Handlungen danach zu unterscheiden, ob diese selbst-initiiert werden oder nicht. Diese Repräsentation einer Handlung, die durch den Handelnden ausgelöst wird, stellt dabei eine Voraussetzung dar, um später die Intention des Handelnden mit dessen Handlung zu verknüpfen (Frith & Frith, 2003). Darüber hinaus gelingt es in diesem Alter, biologische von mechanischen Bewegungen zu unterscheiden, was für das Verstehen von Absichten anderer essenziell ist. Bei Erwachsenen hat man herausgefunden, dass diese Fähigkeit neurofunktionell im STS repräsentiert wird, was einen Hinweis darauf liefert, dass die Reifung dieses Areals bereits sehr früh stattfindet (Frith & Frith, 2003).

Zwischen neun und zwölf Monaten lernen Säuglinge, auf Ziele eines Handelnden zu schließen und eigene Erwartungen zu entwickeln, wie ein Ziel mit geringstem Aufwand erreicht werden kann (Csibra et al., 2003; Gergely et al., 1995).

Ab dem ersten Lebensjahr gelingt es Kindern, auch Objekte in eigene sowie beobachtete Interaktionen mit einzubeziehen (Johnson, 2003). Es wird nicht mehr nur Sprache als Kommunikationsmedium angesehen, sondern auch Gesten und Blicke (Woodward et al., 2001). So lernen Einjährige, dass der Blick einer Person

auf ein Objekt auf die Intention schließen lässt, dieses Objekt greifen zu wollen (Sodian & Thoermer, 2004). Dies kann als die früheste Form von *Theory of Mind* angesehen werden.

Ab dem 18. Lebensmonat lernen Kinder – unterstützt durch den starken Lernzuwachs im Sprachverstehen und -ausdruck –, die Intention eines Sprechers zu verfolgen (Baldwin & Moses, 1996; Bloom, 2000). So verknüpft das Kind ab diesem Alter sprachliche Laute mit konkreten Gegenständen und erkennt dadurch, was bspw. die Mutter beabsichtigt. Zudem beginnt in dieser Lebensphase das „so tun als ob“ Spiel, was nach Leslie (1987) ein eindeutiges Anzeichen für Mentalisierungsfähigkeiten darstellt, da hierbei Gegenständen unterschiedliche Funktionen zugeschrieben werden können, ohne dass dies das Kind irritiert. Dies geschieht dadurch, dass das Kind erkennt, welche Absicht der Interaktionspartner in dem Spiel verfolgt, und entkoppelt damit die Repräsentation von Gegenständen und deren Funktion von der Repräsentation von Absichten und Gedanken. Zudem bildet die Fähigkeit zur geteilten Aufmerksamkeit (*joint attention*) – ein weiteres Merkmal dieses Alters – *Theory of Mind*-Anteile ab. Diese Fähigkeit erweitert sich bis zum 24. Monat und korreliert mit der Entwicklung weiterer sozialer Kompetenzen (Carpenter et al., 1998). Auch das Verstehen der Imitation von Handlungsabsichten setzt in diesem Alter ein (Meltzoff, 1995).

Mit drei Jahren sind *Theory of Mind*-Fähigkeiten bereits auf unterschiedlichen Ebenen ausgeprägt. So verstehen Dreijährige den Unterschied zwischen realen Objekten und der Vorstellung eines realen Objekts (Wellman & Estes, 1986) und benutzen Wörter, die auf ihren eigenen mentalen Zustand referieren („denken“, „wissen“), während Wörter wie „wollen“ und „wünschen“ bereits von Zweijährigen gebraucht werden (Shatz et al., 1983). Des Weiteren verfügen Kinder in diesem Alter über eine innere Repräsentation des Unterschieds zwischen „Wissen“, „Denken“ und „Vermuten“ und sind in der Lage zu einfachen Perspektivwechseln, einer Grundvoraussetzung für *Theory of Mind*-Fertigkeiten (Flavell et al., 1981; Hogrefe et al., 1986; Masangkay et al., 1974). Als ein Beispiel hierfür kann genannt werden, dass Kinder mit drei bis vier Jahren verstehen, wenn sich eine andere Person irrt bzw. eine fehlerhafte Annahme vertritt (*first-order false-belief*; Wimmer & Perner, 1983).

Im Alter von fünf bis sechs Jahren lässt sich beobachten, dass es Kindern zunehmend gelingt zu erkennen, wenn eine Person eine falsche Überzeugung über eine andere Person hat (*second-order false-belief*; Perner & Wimmer, 1985; Sullivan et al., 1994). Das Erkennen einer falschen Überzeugung eines anderen über die Überzeugung einer anderen Person stellt nach Dennett (1987) experimentell-psychologisch den Beweis für einen kognitiven Perspektivwechsel dar, da hierbei eindeutig unterschieden werden kann, ob sich das Verhalten eines Kindes an der Realität oder an dessen Annahme über die Realität orientiert. Somit sind ab

diesem Alter die Grundsteine dafür gelegt, einen kognitiven wie emotionalen Perspektivwechsel durchzuführen. Damit sich diese Fähigkeit weiter entwickelt benötigt es hauptsächlich Übung. Ab dem neunten bis elften Lebensjahr sind Kinder in der Lage, einen Fauxpas zu detektieren (Baron-Cohen, 1997), was wiederum eine weitere Ausbildung der bis dahin vorhandenen ToM-Fähigkeiten darstellt. Baron-Cohen (1997) konnte zudem zeigen, dass Kinder ab diesem Alter in der Lage sind zu erkennen, dass eine Person eine andere Person unbewusst – bspw. aufgrund einer falsche Annahme – verletzt.

### 1.1.5 ToM bei psychischen Erkrankungen

Sich in mentale Zustände anderer Personen hineinversetzen zu können erscheint als eine zentrale Fähigkeit im Rahmen sozialer Interaktionen. Somit ist es naheliegend, dass Defizite in diesem Bereich zu verschiedensten interpersonellen Problemen führen, wie man sie u.a. im Rahmen psychischer Erkrankungen beobachten kann. Die Erforschung von Defiziten in sozial-kognitiven Funktionen im Rahmen psychischer Erkrankungen sowie deren gezielte Förderung stellt ein wichtiges Ziel heutiger klinischer wie psychotherapeutischer Studien dar. In den 1990er Jahren legten klinische Studien ihren Fokus auf die Untersuchung schizophrener Patienten, die sich u.a. durch interaktionelle Schwierigkeiten kennzeichnen (Doody et al., 1998; Frith & Corcoran, 1996; Frith, 1994; Green, 1998; Langdon et al., 1997). Doody et al. (1998) nutzten für ihre Untersuchung eine *second-order false-belief*-Aufgabe und fanden dabei heraus, dass schizophrene Patienten spezifische *Theory of Mind*-Defizite aufweisen, zumindest dann, wenn man die Stichprobe für Patienten korrigiert, die bereits Realitäts-bezogene Fragen nicht korrekt beantworteten. Als Kontrollgruppen wurden bei der Untersuchung Personen mit leichter Lernschwäche oder affektiver Erkrankung herangezogen, die hingegen keine *Theory of Mind*-Defizite zeigten. Ungeklärt blieb die Frage, welche schizophrenen Symptome speziell mit ToM-Defiziten zusammenhängen.

Zur gleichen Zeit wurden auch Patienten, die an einer bipolaren Störung erkrankt waren, hinsichtlich ihrer *Theory of Mind*-Fähigkeiten untersucht, da diese Patienten ähnliche kognitive Defizite aufwiesen wie schizophrene Patienten (Fleming & Green, 1995; Neuchterlein et al., 1991; Oltmanns & Neale, 1978; Serper, 1993). Kerr et al. (2003) führten eine weitere Studie zur Erforschung von ToM-Fähigkeiten in einer Gruppe bipolarer Patienten durch. Hierbei wurden bipolarmanische und bipolar-depressive Patienten mit remittierten bipolaren Patienten und gesunden Kontrollpersonen mittels *first- und second-order false-belief*-Aufgaben miteinander verglichen. Als Ergebnis stellten die Autoren fest, dass die beiden Gruppen der akut-bipolaren Patienten (manisch und depressiv) im Vergleich zu den beiden Kontrollgruppen ein spezifisches ToM-Defizit im Bereich der *second-order false-belief*-Aufgaben aufwiesen. Im Gegensatz hierzu berichte-

ten Inoue et al. (2004), dass in ihrer Stichprobe aus remittierten Patienten, die zuvor an einer unipolaren Depression oder bipolaren Störung litten, Defizite bei *second-order false-belief*-Aufgaben zeigten. Die abweichenden Ergebnisse könnten auf heterogene Symptome innerhalb der Gruppe bipolarer Patienten zurückzuführen sein.

Aus einer weiteren Studie von Inoue et al. (2006) geht hervor, dass eine schlechte Mentalisierungsfähigkeit im Spektrum (unipolar- oder bipolar-) depressiver Erkrankungen mit einem höheren Rückfallrisiko verbunden ist. Vor dem Hintergrund der Annahme, dass im Zentrum rezidivierender depressiver Erkrankungen eine Unfähigkeit steckt, sich aus depressiven Stimmungen zu befreien (Holtzheimer & Mayberg, 2011), könnte das von Inoue et al. (2006) beobachtete *Theory of Mind*-Defizit eine mögliche Erklärung für häufig beobachtbare Rückfälle oder auch chronifizierte Verläufe darstellen.

Die erste Studie mit dem Fokus auf ToM bei ausschließlich unipolardepressiven Erkrankungen wurde von Lee et al. (2005) durchgeführt, die die Frage untersuchten, ob soziale Schwierigkeiten depressiver Patienten aus einem *first-order* ToM-Defizit bestehen. Sie verwendeten dafür die *Reading the Mind in the Eyes*-Aufgabe (Baron-Cohen et al., 2001), die eine Dekodierung des mentalen Zustands einer anderen Person anhand sozialer Schlüsselreize wie z.B. des Gesichtsausdrucks erforderte. Die Probanden sahen dabei die Augenregion einer Person und mussten davon auf einen von vier vorgegebenen affektiven Zuständen dieser Person schließen. Schwer depressive Patienten zeigten dabei weniger zutreffende Identifikationen affektiver Zustände als eine Kontrollgruppe, während sich die kognitiven und perzeptuellen Fähigkeiten von Patienten und Kontrollpersonen nicht unterschieden. Somit schlussfolgerten die Autoren, dass bei unipolar-depressiv Erkrankten spezifische ToM-Defizite vorliegen, die unabhängig von allgemeinen kognitiven oder perzeptuellen Einschränkungen sind. Allerdings traten in beiden Gruppen starke Deckeneffekte auf, die die Interpretierbarkeit der Ergebnisse einschränken. Dennoch konnten diese Ergebnisse von Uekermann et al. (2008) bestätigt werden, die in ihrer Untersuchung die Verarbeitung von Humor und Mentalisierungsfähigkeiten in einer Gruppe unipolar-depressiver Patienten analysierten und dabei zeigten, dass die Patienten in beiden Domänen Defizite aufzeigen, die miteinander zusammen zu hängen scheinen.

2010 untersuchten Zobel et al. ToM-Fähigkeiten bei chronisch depressiven Patienten mittels zweier Cartoon-Geschichten Aufgaben, dem Brüne-Test (Brüne, 2003) sowie dem WE.EL-Test von Werden und Elikman, der auf den „Vater und Sohn“-Geschichten von Ohser (2003) basiert. Sie fanden heraus, dass ToM-Defizite der Patienten im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen durch allgemeine Defizite im Bereich der kognitiven Verarbeitung wie Gedächtnis, Exekutivfunktionen und Aufmerksamkeit erklärt werden können. Somit widerspricht diese Studie den Ergebnissen von Lee et al. (2005). Allerdings differenzierten die Aufgaben

von Zobel et al. (2010) nicht zwischen Empathie und Mentalisieren, da die mentalen Zustände sowohl mittels beobachtbarer sozialer Informationen (Gesichtsausdruck) als auch durch Schlussfolgerungen bzgl. Annahmen, Gedanken und Gefühlen antizipiert werden konnten.

Es sind nur wenige Studien vorhanden, die unterschiedliche ToM-Komponenten separat voneinander getestet haben. Eine davon wurde von Wang et al. (2008) durchgeführt, die psychotische und nicht-psychotische depressive Patienten im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen untersuchten. Sie verwendeten die *Reading the Mind in the Eyes*-Aufgabe (Baron-Cohen et al., 2001; chinesische Version) zur Erfassung sozial-perzeptueller ToM-Fähigkeiten und die Fauxpas-Aufgabe (Baron-Cohen et al., 1999), bei der eingeschätzt werden musste, ob eine soziale Interaktionsgeschichte einen Fauxpas enthielt oder nicht, zur Erfassung sozial-kognitiver ToM-Fähigkeiten. Sie berichteten, dass beide Gruppen depressiver Patienten im Vergleich zur Kontrollgruppe Defizite in beiden Aufgaben zeigten, während die Patienten mit psychotischen Symptomen signifikant schlechter abschnitten als die nicht-psychotischen Patienten.

Eine weitere Studie, die verschiedene ToM-Komponenten separat voneinander in einer Gruppe unipolar-depressiver Patienten zum Inhalt hatte, wurde von Wolkenstein et al. (2011) durchgeführt. Sie verwendeten ebenfalls die *Reading the Mind in the Eyes*-Aufgabe (Baron-Cohen et al., 2001) sowie den *Movie for the Assessment of Social Cognition* (MASC; Dziobek et al., 2006). Bei letzterem betrachteten die Probanden kurze Videosequenzen, die komplexe soziale Situationen darstellten, und mussten dabei Emotionen einschätzen (affektive ToM), Verhalten interpretieren und Gedanken vorhersagen (kognitive ToM). Sie fanden eine signifikant schlechtere Performanz der Patienten im Vergleich zu gesunden Kontrollprobanden in der *Reading the Mind in the Eyes*-Aufgabe, während die Antwortgenauigkeit in der MASC-Aufgabe mit der Zunahme depressiver Symptome abnahm.

Die Untersuchung chronisch depressiver Patienten mit dem MASC-Test wurde von Wilbertz et al. (2010) berichtet. Hier zeigte sich kein signifikanter Unterschied in der Performanz der Patienten im Vergleich zu gesunden Kontrollprobanden. 2015 veröffentlichten Mattern et al. eine Studie zur Untersuchung von affektiven und kognitiven ToM-Fähigkeiten bei chronisch depressiven Patienten im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe. Bei der hier verwendeten ToM-Aufgabe betrachteten die Probanden eine Bildergeschichte bestehend aus drei konsekutiven Bildern und zogen dabei Rückschlüsse auf den mentalen Zustand oder die visuospatiale Repräsentation von sich selbst bei der Betrachtung der Geschichten oder von der in den Geschichten präsentierten Hauptperson. Die Autoren berichteten von einer spezifischen Verlangsamung der Patienten bei affektivem Perspektivwechsel und schlussfolgerten daraus, dass chronisch depressive Patien-

ten unter einem spezifischen Defizit im Bereich der affektiven im Vergleich zur kognitiven ToM-Fähigkeit leiden.

Auffallend bei der Betrachtung der hier beschriebenen Studien ist die ausgeprägte Inhomogenität der Ergebnisse, wodurch das Ziehen einer aussagekräftigen Schlussfolgerung erschwert wird. Hierfür lassen sich zwei mögliche Gründe nennen. Zum einen kann dies der Heterogenität der untersuchten Patientengruppen geschuldet sein, denen unterschiedliche ätiologische Modelle zugrunde liegen und die sich auch in der Begebenheit ihrer kognitiven Defizite unterscheiden. Zum anderen ist es sehr wahrscheinlich, dass das angewandte Untersuchungsdesign einen einflussreichen Faktor darstellt und die Resultate aufgrund der großen Varianz an Tests, die zum Teil unterschiedliche ToM-Domänen erfassen, kein eindeutiges Ergebnis aufweisen. Zudem wurde die Einnahme psychopharmazeutischer Medikation nicht einheitlich kontrolliert, was die Vergleichbarkeit der Untersuchungen einschränkt.

### 1.1.6 Neuronale Korrelate von ToM

Um die neurofunktionelle Repräsentation von ToM-Prozessen zu untersuchen wurden zahlreiche Bildgebungsstudien mit einer großen Varianz an experimentellen Paradigmen durchgeführt. Dazu zählen das Vorlesen von Geschichten, das Betrachten von Bildergeschichten oder Filmsequenzen sowie das Spielen von interaktiven (Video-) Spielen. Völlm et al. (2006) beschreiben, dass Empathie und ToM neuronal durch überlappende Hirnregionen repräsentiert werden, und zwar im Bereich des medialen Präfrontalkortex, der TPJ sowie der Temporalpole. Jedoch scheint es auch voneinander abweichende Areale zu geben. Demnach werden ToM-Prozesse über Bereiche im lateralen Orbitofrontalkortex, mittleren frontalen Gyrus, Cuneus und dem superior temporalen Gyrus gesteuert, während Empathie mit Aktivierungen im paracingulären Kortex, im anterioren und posterioren Cingulum und der Amygdala assoziiert wird (Völlm et al., 2006). Hein und Singer (2008) beschreiben, dass der Perspektivwechsel mit Aktivierung im medial präfrontalen Kortex, im STS, der TPJ und den Temporalpolen verknüpft ist (hierzu übereinstimmend Frith & Frith, 2006a), während neuronale Korrelate für Empathie in somatosensorischen und limbischen Arealen (insuläre Kortizes, anteriores Cingulum) zu finden sind (Frith & Frith, 2006a; Hein & Singer, 2008; Sabbagh et al., 2004; Saxe & Powell, 2006; Shamay-Tsoory et al., 2009; Siegal & Varley, 2002).

Zaitchik et al. (2010) gehen der Frage nach, ob Zuschreibungen bzgl. Überzeugungen neuroanatomisch anders repräsentiert werden als Zuschreibungen bzgl. Wahrnehmung und Emotionen, da beide Fähigkeiten in unterschiedlichen Entwicklungsphasen reifen. Dies könnte erklären, warum Schwierigkeiten beim Men-

talisieren ein Entwicklungsdefizit widerspiegeln. Aufgrund der Annahme, dass für den Perspektivwechsel die TPJ von Bedeutung ist, wurde diese bei der durchgeführten Untersuchung in einen oberen (STS) und einen unteren Bereich (inferior parietaler Lobul, IPL) unterteilt. Überraschenderweise fanden die Autoren heraus, dass beide TPJ-Anteile bei Zuschreibungen bzgl. Überzeugungen stärker aktiviert waren als bei Zuschreibungen bzgl. Wahrnehmung und Emotionen, wenngleich vorherige Studien gezeigt haben, dass Aktivierung im STS mit der Zuschreibung referenzieller Zustände – darunter Wahrnehmung und Emotionen – assoziiert ist (Saxe et al., 2004a, 2004b).

Gallagher et al. (2000) berichten, dass ToM-Prozesse im medialen Präfrontalkortex (paracingulärer Kortex) repräsentiert werden. In einer Läsionsstudie fanden Shamay-Tsoory et al. (2009) heraus, dass ToM-Funktionen mit dem ventromedialen präfrontalen Kortex (Brodmann Areal [BA] 10 und 11) zusammenhängen, während Empathiefähigkeiten im inferior frontalen Kortex abgebildet werden (BA 44). Eine Studie von Carter et al. (2012) unterstreicht die Bedeutung der TPJ für Zuschreibungen bzgl. Intentionen und Vorhaben, da diese eine bedeutende Rolle bei der Prädiktion des Verhaltens anderer spielt.

In einer Meta-Analyse von Fan et al. (2011) wurden 40 Studien zu neuroanatomischen Korrelaten von ToM-Funktionen miteinander verglichen. Dabei wurde festgestellt, dass das dorsale anteriore Cingulum (dACC), der anteriore mittlere cinguläre Kortex (amCC), das supplementärmotorische Areal (SMA) sowie bilateral die insulären Kortizes für ToM-Fähigkeiten relevant sind. Die Aktivierung des dorsalen amCC hing dabei stärker mit Mentalisierungsprozessen zusammen, während Empathie mit stärkerer Aktivierung in der rechten anterioren Insel assoziiert war.

Die neurofunktionelle Repräsentation affektiver ToM-Funktionen wird in einem Netzwerk bestehend aus dorsomedialem Präfrontalkortex (dmPFC), den bilateralen posterioren STS, den bilateralen Temporalpolen, der linken Amygdala, dem Hippocampus sowie dem linken posterioren Cingulum beschrieben (Schnell et al., 2011). Die Aktivierung der Amygdala ist dabei vermutlich zurückzuführen auf die Simulation affektiver Zustände oder kognitiver Schlussfolgerungen bezogen auf vorherige eigene emotionale Erfahrungen, da diese auch dann aktiviert ist, wenn keine direkten emotionalen Stimuli präsentiert werden (Schnell et al., 2011).

## 1.2 Chronische Depression (CD)

### 1.2.1 Die Last der Chronizität

Wie in sämtlichen Bereichen medizinischer Erkrankungen stellen Symptome, die trotz adäquater Behandlung über viele Jahre andauern und somit einen chronischen Verlauf nehmen, die größte Herausforderung dar. „Herausgefordert“ sind dabei natürlich allen voran die Betroffenen, deren Lebensweise chronische Symptome am meisten beeinträchtigen und häufig daran hindern, ihr Leben so selbstbestimmt und aktiv zu gestalten, wie sie es sich wünschen. Auf der anderen Seite sind aber auch Behandler und Wissenschaftler „herausgefordert“ wenn es darum geht, spezifischere Behandlungsmethoden zu entwickeln und hierfür die Pathogenese noch genauer zu verstehen. Nicht zuletzt sind auch Politik und Gesellschaft „herausgefordert“, wenn die Betroffenen ihren beruflichen wie familiären Pflichten nicht mehr nachkommen können, als Arbeitnehmer oder Eltern „wegbrechen“ und durch etliche Klinik- und Reha-Aufenthalte die Kassen des Gesundheitssystems belasten.

Die chronische Depression stellt hiervon keine Ausnahme dar. Durch hohe Behandlungskosten und anhaltende Arbeitsausfälle entstehen ökonomische Herausforderungen, die nur noch durch das unsägliche Leid der Betroffenen überboten werden (Greenberg et al., 2003; Löthgren, 2004; Paykel et al., 2005). Verglichen mit den Kosten für andere Erkrankungen nahmen Depressionen 1990 noch den vierten Platz ein, im Jahr 2000 hingegen schon den zweiten Platz (Arnou & Constantino, 2003) und im Jahr 2030 – so lautet die Prognose der World Health Organization (2008a) – sollen die Kosten für die Behandlung von Depressionen bis auf Platz eins steigen.

### 1.2.2 Psychopathologische und psychologische Merkmale

Die Lebenszeitprävalenz depressiver Erkrankungen liegt in den westlichen Ländern bei 17-23% (Chapman et al., 2004; Jacobi et al., 2004; Kessler et al., 2005), während 21-33% aller Erkrankten einen chronischen Verlauf nehmen (Dunner, 2000; Gilmer et al., 2005). Im Unterschied zu episodischen Verläufen empfinden chronisch erkrankte depressive Patienten eine stärkere Einschränkung in psychosozialen wie interpersonellen Funktionen (Miller et al., 1998) und größere Lebensbeeinträchtigungen durch die Symptome (Greenberg et al., 1993). In rund 70% aller Fälle beginnen die depressiven Symptome bereits vor dem 21. Lebensjahr (*early onset*; Cassano et al., 1992). Zudem treten größere psychische Komorbiditäten, stärkere Persönlichkeitsdysfunktionen und mehr affektive Erkrankungen unter Verwandten ersten Grades auf als bei episodischem Verlauf (Klein & Santiago, 2003). Das Ansprechen auf antidepressive Medikation sowie Psychotherapie



ist unter chronisch Depressiven schlechter: es zeigten sich eine längere Wirklatenz, ein höheres Nichtansprechen sowie eine höhere Rückfallrate (Keller, 1988, 1990; Stewart et al., 1989; Thase, 1992; Thase et al., 1994).

Als psychologische Merkmale chronisch depressiver Patienten lassen sich nach dem Eysenck-Persönlichkeits-Inventar (Eysenck & Eysenck, 1968, deutsch 1983) hohe Werte auf der Skala „Neurotizismus“ und geringe Werte auf der Skala „Extraversion“ finden. Zudem zeichnen sich die Patienten durch eine geringe Emotionskontrolle und damit einhergehend eine emotionale Dysregulation sowie eine starke Introvertiertheit aus, die mit geringen interpersonellen Fähigkeiten und sozialem Rückzug einhergeht (McCullough, 2006). Darüber hinaus sind Hilflosigkeit und eine als gering wahrgenommene eigene Kontrollierbarkeit des eigenen Lebens stark ausgeprägt. Zudem besteht eine externe Kontrollüberzeugung, durch die die Betroffenen wichtige lebensgeschichtliche Einflüsse als außerhalb ihres Einflussbereichs wahrnehmen und somit jegliche persönliche Verantwortung für die Depression abgeschoben wird; Faktoren wie Glück und Pech, Zufall oder Schicksal übernehmen stattdessen die kausale Verantwortung für den depressiven Zustand (McCullough, 2006). Hinzu kommt, dass die Patienten eine hohe zeitliche Stabilität und Globalität, also sämtliche Lebensbereiche beeinflussend, mit ihrer Erkrankung attribuieren. Selbstbeschuldigung und Wunschdenken stellen gängige Stressbewältigungsmechanismen dar. Zudem beschreiben die Patienten Probleme in einer globalen Weise, wodurch sich eine fehlende problemkonkretisierende, -fokussierende und -differenzierende Verarbeitungsweise bemerkbar macht. Als Stimuluscharakter (Kiesler, 1997) erwecken die Patienten einen submissiven bis submissiv-feindseligen Eindruck und bringen sich damit selbst häufig in eine unterlegene Opferrolle. Die beschriebenen psychologischen Charakteristika weisen eine ausgeprägte zeitliche Stabilität und Veränderungsresistenz auf und stellen somit bei der Behandlung eine große Herausforderung dar.

### 1.2.3 Diagnosestellung

Unter dem Begriff der chronischen Depression werden im Sprachgebrauch all diejenigen Verläufe subsumiert, bei denen depressive Symptome in chronischer Form – also über eine Zeitspanne von mindestens zwei Jahren – anhalten und die Betroffenen auf sämtliche Behandlungsversuche nur unzureichend ansprechen. Mit Hilfe des Diagnoseklassifikationssystems ICD-10 (*International Statistical Classification of Diseases*, 10. Auflage; World Health Organisation, 2008b) der Weltgesundheitsorganisation, das in Deutschland verpflichtend angewandt wird, lässt sich jedoch als chronischer Verlauf lediglich die Dysthymia (F34.1), also eine langanhaltende depressive Verstimmung, deren Symptomschwere zu keinem Zeitpunkt die Kriterien für eine depressive Episode erfüllen darf, diagnostizieren. Für eine vor dem Hintergrund einer dysthymen Erkrankung zusätzlich auftretende

depressive Episode oder mehrere einzelne Episoden lassen sich nach ICD-10 ergänzend die Diagnosen F32.x oder F33.x verschlüsseln. Die Komorbidität von Dysthymia und episodisch depressiver Erkrankung wird auch als Double Depression bezeichnet (Carmody et al., 2006). Letztlich wird jedoch die Bandbreite möglicher chronisch depressiver Verläufe im ICD-10 nicht adäquat abgebildet.

Das DSM-IV-TR (*Diagnostic and statistical manual -text revision*, 4. Auflage; deutsche Ausgabe von Saß, 2007; Original: American Psychiatric Association, 2000) hingegen berücksichtigt neben den Formen der Dysthymen Störung (300.4) und der einzelnen (296.2x) sowie rezidivierenden Major Depression (296.3x) auch die Bezeichnung einer chronischen Major Depression für depressive Episode, deren Dauer zwei Jahre überschreitet. Das DSM-IV ermöglicht ebenso eine Unterscheidung zwischen langanhaltenden Verläufen mit (296.36) und ohne (296.35) vollständige Remission zwischen einzelnen Episoden, wodurch die Problematik aufgegriffen wird, Krankheitsverläufe der rezidivierenden depressiven Störung mit unvollständiger Remission zwischen den einzelnen Episoden zu berücksichtigen. Die Diagnose einer Double Depression kann auch nach DSM-IV durch Kombination der Dysthymen Störung und einer depressiven Episode vergeben werden. Dennoch fehlt auch hier eine klare Unterscheidung zwischen episodischen und chronischen Verläufen depressiver Erkrankungen, die vor dem Hintergrund aktueller Forschungsergebnisse notwendig erscheint (Klein, 2008; McCullough et al., 2003; McCullough et al., 2000).

Darüber hinaus verdeutlicht die Beschreibung der Diagnosemöglichkeiten für depressive Syndrome, dass chronische Verläufe nicht hinreichend Berücksichtigung finden, obwohl in sämtlichen Bereichen der Medizin eine chronifizierte Symptomatik zusätzliches Leiden und psychosoziale Beeinträchtigung für die Betroffenen bedeutet, die Behandlung erschwert und nicht zuletzt die Kosten für das Gesundheitssystem deutlich erhöht (Greenberg et al., 2003; Greenberg et al., 1993; Paykel et al., 2005; World Health Organization, 2008a). Zudem erleiden Patienten mit chronisch depressiver Symptomatik wesentlich häufiger Rückfälle als episodisch Erkrankte.

Im Falle der chronischen Depression gibt es mit Einführung des DSM-5 (American Psychiatric Association, 2013) im Jahr 2013 nun eine entscheidende Neuerung, indem die Diagnose einer „persistierenden depressiven Störung (Dysthymia)“ (PDD(D)) eingeführt wurde und somit der chronisch depressive Verlauf eine eigene Diagnosekategorie neben der episodisch verlaufenden Depression einnimmt. PDD(D) konsolidiert die DSM-IV Diagnosen „Chronische Major Depression“ und „Dysthyme Störung“ und fasst all diejenigen Symptombilder zusammen, bei denen eine Depression oder eine depressive Verstimmung über die Dauer von mindestens zwei Jahren (bei Kindern ein Jahr) vorliegt, wobei diese den größten Teil des Tages vorhanden ist und die Anzahl der depressiven Tage die nicht-

depressiven Tagen überwiegen. Auch lässt sich im Rahmen der PDD(D) beschreiben, ob die Symptomatik zwischenzeitlich teilweise oder vollständig remittiert ist. Außerdem kann der exakte Verlauf der depressiven Symptomatik spezifiziert werden (dysthymes Syndrom, anhaltende Major Depression, rezidivierender Verlauf mit oder ohne aktueller depressiver Episode).

#### 1.2.4 Frühkindliche Traumatisierung als ätiologischer Faktor der chronischen Depression

„Es ist meine feste Überzeugung, dass chronisch-depressive Patienten eine entwicklungsgeschichtlich zurückgebliebene mentale Repräsentation der Welt haben. . .“

(McCullough, 2006, S. 27).

Mit diesen Worten leitet James P. McCullough, der sich wissenschaftlich wie psychotherapeutisch seit Jahrzehnten mit der chronischen Depression beschäftigt und in beiden Bereichen wichtige Meilensteine gesetzt hat, seine Annahmen zu entwicklungspsychologischen Defiziten chronisch depressiver Patienten ein. Seine Schlussfolgerungen über die sozial-kognitiven und emotionalen Defizite chronisch depressiver Menschen basieren auf den entwicklungstheoretischen Abhandlungen von Jean Piaget, der die normalen Entwicklungsprozesse in ein strukturiertes Stufenmodell gegliedert und als solches beschrieben hat.

Als Grundannahme formuliert Piaget einen reziproken Zusammenhang zwischen Kognition und Emotion, der dazu führt, dass Kinder mithilfe ihrer Kognitionen das erforschen, ausprobieren oder vermeiden, was sie emotional interessiert, anzieht oder abschreckt. Die Annahme, dass es sich bei Kognitionen als Motor und Emotionen als Treibstoff um zwei Seiten derselben Medaille handelt (Piaget, 1967), ist ein Grundstein für die Entstehung der chronischen Depression (McCullough, 2006). So scheint die im Kindes- oder Jugendalter beginnende Depression das Ergebnis einer fehlerhaften Abstimmung von kognitiven und emotionalen Reifungsprozessen darzustellen, in deren Folge es zu einer emotionalen Dysregulation beeinträchtigten Verhalten kommt (Cicchetti et al., 1995; McCullough et al., 1988; McCullough et al., 1994; Piaget, 1981).

Ein weiterer Reifungsprozess, der für die Entstehung der chronischen Depression entscheidend zu sein scheint, ist die Dezentrierung, die das Kind im Alter von etwa zwei Jahren dazu befähigt, sich selbst in der Beziehung zu anderen wahrzunehmen und den Fokus vom unmittelbaren, gegenwärtigen Moment als einzigem Erlebenszustand abzuwenden (McCullough, 2006). An dieser Entwicklungsschnittstelle, die von Piaget als Denken in formalen Operationen (Inhelder & Piaget, 1958; Piaget, 1981) beschrieben wird, wirken im Kontext der chronischen Depression maladaptive Interaktionsmuster. Denn durch unvoreilhaftige Beziehungserfahrungen – hauptsächlich in der Interaktion mit nahen Bezugspersonen – haften Kinder an ihrer Ich-bezogenen Weltsicht und erleben die Umwelt als unsicher, überlegen und unkontrollierbar, was sich unmittelbar auf das eigene Erleben und Verhalten niederschlägt und depressive Kognitionen wie Emotionen hervorruft (McCullough, 2006; Piaget, 1981). In dieser Phase wird ebenso die Differenzierung zwischen Kognitionen und Emotionen gestärkt und die Wahrnehmung weg von der unmittelbaren Umwelt hin zu einer abstrakteren Weltsicht gelenkt. Dies umfasst die Annahmen, dass Emotionen und Reaktionen momentbedingt sind und sich wieder ändern sowie, dass sich unterschiedliche Menschen auch unterschiedlich verhalten (McCullough, 2006). Diese Annahmen ins Gegenteil gekehrt stellt die intuitive Weltsicht chronisch depressiver Patienten dar. Die damit einhergehende Projektion vergangener unangenehmer Gefühle, traumatisierender Erfahrungen und verletzender Interaktionen auf zukünftige Situationen führt schließlich dazu, dass die Möglichkeit, in Gegenwart und Zukunft abweichende, positive Lernerfahrungen zu machen, negiert wird (McCullough, 2006).

Die nächste, in Piagets Stufenmodell beschriebene Reifungsphase ist die präoperatorische Phase, die Kinder zwischen dem zweiten und siebten Lebensjahr durchlaufen (Piaget, 1981). In den Augen McCulloughs (2006) ist das Funktionsniveau, das Kinder in dieser Phase erreichen, vergleichbar mit dem chronisch depressiver Erwachsener. Dabei beschreibt McCullough (2006) folgende Parallelen:

**Prälogisches und präkausales Denken:**

Schlussfolgerungen werden ohne Zwischenschritte gezogen und ohne von der eigenen Meinung abweichende Aspekte in Erwägung zu ziehen. Die Beschreibung der eigenen Situation ist wenig differenziert und durch globale sowie verallgemeinernde Begriffe geprägt.

**Denkprozesse losgelöst von Argumentationen und logischen Denkweisen anderer:**

Zusammenhänge zwischen dem eigenen Verhalten und der Reaktion eines anderen werden nicht erkannt, auch nicht nach der Konfrontation mit realitätsbezogenen, logischen Argumenten.

**Egozentrität:**

Die eigene Weltsicht wird als wahr definiert, wodurch andere Meinungen hierzu automatisch als falsch eingestuft werden. Fokus der Aufmerksamkeit liegt auf sich selbst, den eigenen Gedanken und Gefühlen, kein Perspektivenwechsel möglich.

**Verbale Kommunikation in Monolog-Form:**

Hieraus resultiert eine nicht-kooperative Redeweise, bei der kein inhaltlicher Bezug zu den Äußerungen eines Gesprächspartners stattfindet.

**Keine Fähigkeit zu authentischer interpersoneller Empathie:**

Das Verstehen der Emotionen anderer ist nicht möglich und wird in der eigenen Verhaltensweise daher nicht berücksichtigt.

**Mangelnde emotionale Kontrolle unter Stressbedingungen:**

Durch Stress wird automatisch ein Zustand von Hilf- und Hoffnungslosigkeit erzeugt, in dem chronisch depressive Patienten wie gefangen wirken. Alltägliche Probleme zu lösen und zwischenmenschliche Beziehungen nach den eigenen Bedürfnissen zu gestalten misslingt, wodurch ein immer wiederkehrender dysphorischer Stimmungszustand erzeugt wird, der für die Patienten unkontrollierbar wirkt.

Als ursächlich für das Haftenbleiben Erwachsener in den beschriebenen präoperatorischen Denk- und Verhaltensmustern werden frühkindliche Erfahrungen mit den engen Bezugspersonen gesehen, die sich als missbräuchlich, vernachlässigend oder invalidierend beschreiben lassen, wodurch erklärt werden kann, warum nicht alle Kinder in der präoperatorischen Phase depressiv reagieren. Mit dem Überleben beschäftigt wird im Falle traumatisierender Kindheitserfahrungen so eine positive Reifung zugunsten psychopathologischer Symptome verhindert (Drotar & Sturm, 1991). Stress – insbesondere in zwischenmenschlichen Bereichen – wird hierbei häufig als Auslöser für depressive Symptome beobachtet, denn den Betroffenen stehen kaum interaktionelle Fertigkeiten zur Verfügung, um Beziehungen nach den eigenen Vorstellungen zu gestalten, und so prägt der chronisch depressive Patient Interaktionen in der Art, wie er sie von früher kennt. Diese Ausführungen lassen auf strukturelle wie funktionelle Defizite schließen, wodurch bei chronisch depressiven Personen ein Verhaltensmuster ausgelöst wird, das an verletzte Kinder erinnert (McCullough, 2006).

McCullough (2006) formuliert weiter, dass sich Patienten mit frühem und spätem Krankheitsbeginn in der Ätiologie der präoperatorischen Denk- und Verhaltensmuster unterscheiden. Während die emotional-kognitive Entwicklung bei Patienten mit frühem Beginn während der Kindheit durch dysfunktionale Prägungen unterbrochen wird, geht McCullough im Fall eines späten Beginns davon aus, dass die Betroffenen im Rahmen einer akuten depressiven Episode im Er-

wachsenenalter – ausgelöst durch Phasen exzessiver Emotionalität (Piaget, 1981) – auf ein früheres Funktionsniveau regredieren, wodurch präoperatorische Denk- und Verhaltensweisen hervorgerufen werden. Im letzten Fall nimmt die Depression einen chronischen Verlauf aufgrund der ausbleibenden Remission der Symptome, eine Dysthymia geht hier nur selten voraus. Dabei wird angenommen, dass die Patienten im Rahmen der depressiven Krise eine verstärkte Hilf- und Hoffnungslosigkeit erleben, die das Gefühl auslöst, keine Kontrolle über die Welt und die Geschehnisse um sich herum zu haben. Aufgrund fehlender Handlungsalternativen, die zu einer Verbesserung ihres Zustands führen könnten, nehmen Perspektivlosigkeit und Dysphorie weiter zu und versetzen den Betroffenen in einen präoperatorischen Funktionszustand. Hierzu passend stellen Holtzheimer und Mayberg (2011) ein ätiologisches Modell der Depression vor, das davon ausgeht, dass sich Depressive nicht allein dadurch auszeichnen, in einer depressiven Stimmung zu sein, sondern auch durch die Unfähigkeit, sich aus einem depressiven Zustand wieder zu befreien, wodurch die hohe Anzahl an behandlungsresistenten und chronischen Verläufen zustande kommt.

Unter Berücksichtigung der vermuteten entwicklungspsychologischen Defizite lässt sich zusammenfassen, dass chronisch depressive Patienten – unabhängig vom Beginn der Erkrankung – in der erwachsenen Welt wie präoperatorische Kinder agieren und dadurch mit emotionalen wie sozial-kognitiven Problemen in Familie, Beruf und Freizeit konfrontiert sind, die sie überfordern und zum inneren wie äußeren Rückzug verleiten. Dieser präoperatorische Funktionszustand wird im Falle eines frühen Beginns mit hoher Wahrscheinlichkeit durch dysfunktionale interaktionelle Erfahrungen mit Bezugspersonen aus der Kindheit hervorgerufen und führt zu Defiziten in der emotional-kognitiven Funktionalität, die bis ins Erwachsenenalter bestehen bleiben und weiter manifestiert werden.

Die beschriebenen ätiologischen Annahmen konnten in unterschiedlichen Untersuchungen auch empirisch gezeigt werden. In einer Studie aus dem Jahr 2013 berichten Teicher und Samson, dass vernachlässigende und missbräuchliche Erfahrungen in der Kindheit einen Einfluss auf die Entstehung des chronisch depressiven Erkrankungsverlaufs haben. Zudem konnte empirisch belegt werden, dass kindliche Traumatisierung die Lebenszeitprävalenz der chronischen Depression erhöht und es einen dosis-abhängigen Zusammenhang zwischen der Frequenz traumatisierender Erfahrungen und dem Ausmaß depressiver Symptome gibt (Hovens et al., 2010). Darüber hinaus erhöht kindliche Traumatisierung das Risiko der Chronizität und stellt daher eine unabhängige Determinante für die chronische Depression dar (Klein & Santiago, 2003; Nanni et al., 2012; Wiersma et al., 2009).

Auch die Annahmen McCulloughs zum präoperatorischen Funktionszustand chronisch depressiver Patienten wurden von Seiten der Forschung aufgegriffen und empirisch untersucht, siehe hierzu Abschnitt 1.1.4. Bei der geringen Anzahl

und gleichzeitigen Heterogenität der hierzu publizierten Forschungsergebnisse zur Frage, ob chronisch depressive Patienten ein allgemeines ToM-Defizit aufweisen oder es sich um eine spezifische Einschränkung der emotionalen Perspektivwechselfähigkeiten handelt, postuliert McCullough, dass sich chronisch depressive Patienten seiner Ansicht nach gerade damit schwer tun, die affektive Perspektive einer anderen Person nachzuvollziehen bzw. vorherzusagen, wohingegen ein Perspektivwechsel in die visuospatiale Sichtweise eines anderen möglich sei. Diese These wird empirisch bestärkt durch eine Studie von Mattern et al. (2015) die zeigt, dass chronisch depressive Patienten bei einer affektiven ToM-Aufgabe eine spezifische Verlangsamung zeigen im Vergleich zur visuospatialen ToM, was bei gesunden Kontrollpersonen nicht beobachtet werden konnte. Der Einfluss früher traumatischer Erfahrungen auf affektive ToM-Fähigkeiten chronisch depressiver Patienten ist dabei jedoch noch weitgehend unerforscht.

### 1.3 Herleitung der Hypothesen und Fragestellungen

„Bedauerlicherweise liegen keine spezifischen Forschungsergebnisse vor, die die Auffassung belegen, dass die frühe Misshandlung bzw. Missbrauch bei chronisch depressiven Patienten mit frühem Erkrankungsbeginn zu strukturellen Schädigungen führt.

(McCullough, 2006, S. 49).

Verschiedene Studien schlussfolgern, dass kindliche Traumatisierung die Anfälligkeit für die Entwicklung chronisch depressiver Symptome erhöht (Klein & Santiago, 2003; Nanni et al., 2012; Wiersma et al., 2009). Zudem konnte gezeigt werden, dass kindliche Traumatisierung im Allgemeinen einen starken strukturellen wie funktionellen Einfluss auf das Gehirn hat (Chaney et al., 2014; Heim et al., 2013; Jedd et al., 2015; Teicher et al., 2003; Van Harmelen et al., 2010). Darüber hinaus berichtet Beck (2008) vom Einfluss auf kognitive wie behaviorale Defizite: kindliche Traumatisierung fördert die Entstehung dysfunktionaler Annahmen und negativer kognitiver Schemata, einhergehend mit der Tendenz, die eigene Aufmerksamkeit auf negative Aspekte zu legen sowie Erleben und Verhalten negativ zu interpretieren. Eine Aktivierung dieser Eigenschaften findet regelmäßig in sozialen Interaktionen statt und manifestiert einen depressiven Verarbeitungsmodus, womit automatische Gedanken, kognitive Verzerrung, dysfunktionale Annahmen, eine unvorteilhafte Informationsverarbeitung sowie maladaptive Verhaltensmuster bzgl. affektiver, behavioraler und motivationaler Einstellungen in sozialen Situationen einhergehen (Beck, 2008). Das Aufrechterhalten solcher dysfunktionaler Kognitionen und Verhaltensweisen spiegelt sich in Überlebensstrategien wie Verteidigung, Flucht oder Vermeidung wider. Dadurch werden auf neuronaler Ebene anhaltende Muster geformt, die destruktives interaktionelles Verhalten begünstigen und die Prävalenz eines refraktären emotional-kognitiven Dilemmas steigern (Neudeck et al., 2012).

Laut McCullough (2003) führt kindliche Traumatisierung zu einer emotional-kognitiven Entgleisung, die eine gesunde Entwicklung sozial-kognitiver Funktionen verhindert, während im Falle chronisch depressiver Patienten die interaktionellen und emotionalen Probleme bis ins Erwachsenenalter andauern (Heim et



al., 2004; McCullough, 2003). McCullough (2003) postuliert weiterhin, dass kindliche Traumatisierung bei chronisch depressiven Patienten spezifische Defizite im Bereich des affektiven Perspektivwechsels hervorruft, was er als Egozentrität beschreibt. Diese Annahme wird durch die Studie von Mattern et al. (2015) unterstützt, in der eine spezifische Verlangsamung affektiver ToM-Fähigkeiten bei chronisch depressiven Patienten gezeigt werden konnte.

Zusammengefasst legen die unterschiedlichen ätiologischen Aspekte der chronisch verlaufenden Depression nahe, dass negative Beziehungserfahrungen in der Kindheit einen entscheidenden Faktor für die Pathogenese darstellen. Allerdings „... fehlt es vor allem an empirischen Befunden, die eine frühe Misshandlung direkt mit den für chronisch-depressive Erwachsene kennzeichnenden phänomenologischen Problemen in Zusammenhang bringen“ (McCullough, 2006, S. 49). Die vorliegende Forschungsarbeit hat zum Ziel, diese Lücke mithilfe von bildgebenden Untersuchungen affektiver ToM-Funktionen chronisch depressiver Patienten mit frühkindlicher Traumatisierung zu füllen.

Die dazu durchgeführten, hypothesengeleiteten Analysen dieser Forschungsarbeit fokussieren auf Aktivierungen in Amygdala und Hippocampus. Dies hat hauptsächlich drei Gründe: Zum einen wurde von Schnell et al. (2011) gezeigt, dass diese beiden Regionen eine wichtige Rolle für den emotionalen Perspektivwechsel spielen. Zum anderen legen Forschungsergebnisse nahe, dass Amygdala und Hippocampus durch kindliche Traumatisierung verändert werden (Dannlowski et al., 2013; Van Harmelen et al., 2013). Darüber hinaus stehen beide Regionen auch im Zusammenhang mit depressiven Symptomen (Abercrombie et al., 1998; Benson et al., 2014; Chaney et al., 2014; McKinnon et al., 2009; Opel et al., 2014; Sheline et al., 1999; Siegle et al., 2007). Um dies zu berücksichtigen wurde in der vorliegenden Forschungsarbeit der Einfluss von aktueller Depressivität sowie kindlicher Traumatisierung auf sozial-kognitive Leistungen separat voneinander analysiert.

Folgende Fragestellungen wurden untersucht:

1. Welchen Effekt hat kindliche Traumatisierung auf die neuronale Repräsentation affektiver ToM-Funktionen bei chronisch depressiven Patienten?
2. Welchen Effekt hat die aktuelle Depressivität auf die neuronale Repräsentation affektiver ToM-Funktionen bei chronisch depressiven Patienten?



## 2 Material und Methodik

### 2.1 Paradigma zur Erfassung behavioraler und funktioneller Korrelate affektiver ToM

Zur Erfassung von *Theory of Mind* (ToM)-Funktionen wurden den Patienten während einer fMRT-Messung 32 *false-belief*-Geschichten präsentiert, die jeweils aus drei aufeinander aufbauenden Bildern bestanden. Das verwendete Paradigma wurde zur Erhebung von affektiven und kognitiven bzw. visuospatialen ToM-Funktionen konzipiert und als solches auch bereits evaluiert (Schnell et al., 2011) sowie in klinischen Studien implementiert (Mattern et al., 2015; Mohnke et al., 2014; Walter et al., 2009) und zeigte sich hier als reliables Instrument zur Erfassung von ToM-Funktionen. Die Geschichten bestehen aus einem Protagonisten (dicke Umrandung) und einer variierenden Anzahl an weiteren Charakteren. Alle Geschichten wurden in vier Experimentalbedingungen aufgeteilt, die die Patienten instruierten, die Geschichten von Bild-zu-Bild aus ihrer eigenen Perspektive als außenstehender Betrachter der Bildergeschichte (1.PP) oder der Perspektive des Protagonisten (3.PP) bzgl. der visuospatialen Repräsentation oder des affektiven Zustands zu beurteilen (siehe Tabelle 2.1).

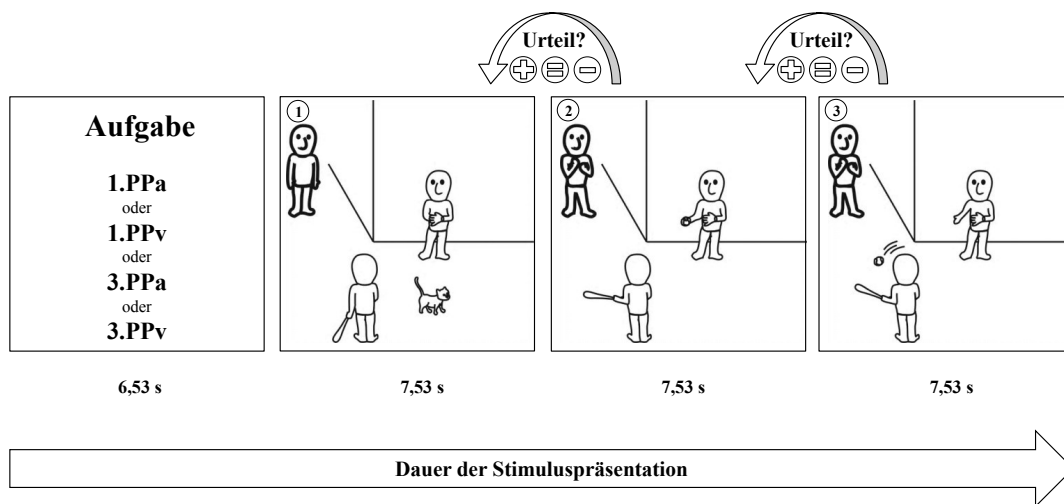
Tabelle 2.1: Zusammenfassung der Experimentalbedingungen

Abkürzung	Ausformulierung der Abkürzung	Beschreibung
1.PPa	Erste-Person-Perspektive affektiv	Urteil über den eigenen emotionalen Zustand als Betrachter des Bildes
1.PPv	Erste-Person-Perspektive visuospatial	Urteil über die Anzahl der sich im eigenen Blickfeld als Betrachter des Bildes befindlichen lebenden Wesen
3.PPa	Dritte-Person-Perspektive affektiv	Urteil über den emotionalen Zustand des Protagonisten
3.PPv	Dritte-Person-Perspektive visuospatial	Urteil über die Anzahl der sich im Blickfeld des Protagonisten befindlichen lebenden Wesen

Die experimentalpsychologische Operationalisierung dieser vier Bedingungen ist in Abbildung 2.1 dargestellt. Bei der Erstellung der vier Experimentalbedingungen wurde darauf geachtet, dass eine spezifische Untersuchung affektiver ToM-Fertigkeiten möglich ist. Daher wurden neben der Bedingung 3.PPa (=affektive ToM) die drei Kontrollbedingungen etabliert, die sich jeweils in einem bzw. zwei Merkmal(en) von der Bedingung 3.PPa unterscheiden. Dieser Unterschied besteht entweder in einer Abweichung der Dimension Aspekt (3.PPv) oder

		Perspektive	
		1. Person (Eigenperspektive)	3. Person (Fremdperspektive)
Inhalt	Affektiver Zustand	Fühlen Sie sich besser (+) / gleich (=) / schlechter (-) als auf dem Bild zuvor? <b>(1.PPa)</b>	Fühlt sich die Hauptperson besser (+) / gleich (=) / schlechter (-) als auf dem Bild zuvor? <b>(3.PPa)</b>
	Visuospatiale Repräsentation	Sehen Sie mehr (+) / gleich viele (=) / weniger (-) lebende Wesen als auf dem Bild zuvor? <b>(1.PPv)</b>	Sieht die Hauptperson mehr (+) / gleich viele (=) / weniger (-) lebende Wesen als auf dem Bild zuvor? <b>(3.PPv)</b>

(a)



(b)

Abbildung 2.1: Experimentaldesign. (a) Experimentelle Bedingungen (2x2-Design). Die Probanden wurden instruiert, Bild-zu-Bild Veränderungen der Cartoon-Geschichten hinsichtlich affektiver oder kognitiver Zustände (Faktor 1 „Aspekt“) aus der eigenen Perspektive bzw. aus der Perspektive des Protagonisten (dicke Umrandung, Faktor 2 „Objekt“) zu beurteilen. (b) Beispielablauf einer Cartoon-Geschichte. Zunächst erschien die Aufgabeninstruktion für 6,53 s, gefolgt von den drei konsekutiven Bildern der Cartoon-Geschichte, die jeweils für 7,53 s eingeblendet wurden. Während dieser Zeit wurden die Tastendrücke registriert und die Reaktionszeiten erfasst. Insgesamt dauerte jeder Durchgang 29,12 s. Die Probanden sollten dabei Veränderungen auf dem zweiten Bild im Vergleich zum ersten und auf dem dritten Bild im Vergleich zum zweiten per Tastendruck detektieren. Eine explizite Instruktion bzgl. der Antwortgeschwindigkeit fand dabei nicht statt.

der Dimension Objekt (1.PPa) oder in beiden Dimensionen (1.PPv). Zur Definition der Dimensionen siehe 1.1.1. Aus der entsprechenden Kontrastierung dieser

genannten Experimentalbedingungen ergibt sich das behaviorale wie funktionelle Korrelat affektiver *Theory of Mind*.

Auf die Darstellung von Gesichtszügen, die auf emotionale Zustände hindeuten könnten, wurde verzichtet, damit die Einschätzung des affektiven Zustands des Protagonisten auf einem emotionalen Perspektivwechsel basiert, anstatt sein Urteil anhand der automatisch ablaufenden Beurteilung der Gesichtszüge im Rahmen emotionaler Ansteckung zu treffen. Die Aufgabe wurde zuvor trainiert um zu garantieren, dass die Patienten alle Anweisungen verstanden und diesen folgen konnten. Die Antworten wurden mithilfe von drei Tasten erfasst, die die Patienten mit den Fingern der rechten Hand bedienen sollten (linke Taste = weniger/schlechter; mittlere Taste = gleich; rechte Taste = mehr/besser).

## 2.2 Einfluss traumatischer Kindheitserfahrungen auf die funktionelle Repräsentation affektiver ToM bei CD

### 2.2.1 Stichprobe 1

#### Versuchspersonen

Für die Analyse wurden Datensätze von 25 chronisch depressiven Patienten eingeschlossen (64% weiblich, durchschnittliches Alter=41,52 Jahre,  $SD=11,13$  Jahre), die zum Zeitpunkt der fMRT-Messung seit mindestens zwei Wochen keine psychotropen Medikamente einnahmen. Unter Berücksichtigung des Zusammenhangs zwischen Chronizität, vermehrten Rückfällen und gesteigerter Resistenz gegenüber der angeratenen Behandlung (Keller et al., 1992) wurden Patienten eingeschlossen, die entweder den DSM-IV Kriterien einer aktuellen chronischen Major Depression entsprachen oder die Kriterien einer rezidivierenden depressiven Störung mit drei oder mehr bisherigen Episoden (inkl. der aktuellen Episode) erfüllten. Hierbei reichte es, wenn die Symptome der Major Depression seit einem Jahr (anstatt seit zwei Jahren) erfüllt waren. Bei rezidivierenden Verläufen durften zwischen der aktuellen und der vorherigen depressiven Episode nicht mehr als 2,5 Jahre liegen. Eine Übersicht über die kompletten Ein- und Ausschlusskriterien findet sich im Anhang A. Zur ersten Überprüfung dieser wurde mit den Probanden zunächst ein Telefoninterview geführt (siehe Anhang B1).

Die für diese Forschungsarbeit herangezogene Stichprobe stellt eine Untergruppe einer bizenstrischen randomisierten klinischen Studie (RKS) dar, die den Effekt von Psychotherapie (CBASP, *Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy*) versus SSRI (Selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer) Medikation untersuchte (Schramm et al., 2015). Im Rahmen der RKS wurden 60 Patienten

rekrutiert. Haupt-Einschlusskriterium war ein Wert von 18 oder mehr auf der *Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale* (MADRS; Montgomery & Åsberg, 1979), die vor Einschluss des Patienten in die Studie erhoben wurde. Von den 60 eingeschlossenen Patienten nahmen 34 zusätzlich an der gesonderten fMRT-Studie teil, wobei die Patienten zwei Messtermine absolvierten – einen vor Beginn der Behandlung und einen acht Wochen nach Behandlungsbeginn. Da der Fokus dieser Auswertung nicht auf der Analyse von Therapieeffekten lag, werden nur die Datensätze der ersten fMRT-Messung einbezogen. Fünf der 34 im MRT gemessenen Patienten wurden vor der Datenauswertung ausgeschlossen, drei Patienten aufgrund fehlender Werte des *Childhood Trauma Questionnaire* (CTQ), ein Patient erfüllte nicht vollständig die Kriterien einer chronischen Depression und ein Patient aufgrund seiner Linkshändigkeit. Im Rahmen dieser Arbeit wurden die Daten des *Theory of Mind*-Paradigmas ausgewertet, welches eines von vier funktionellen Paradigmen darstellte, die im Rahmen der fMRT-Studie erhoben wurden. Nach der Vorverarbeitung der fMRT-Daten mussten vier weitere Patienten von der Datenanalyse ausgeschlossen werden, da sie sich während der Messung zu viel bewegt hatten. Somit wurden schließlich 25 Patienten in die Auswertung eingeschlossen. Alle Patienten waren rechtshändig (*Edinburgh handedness inventory*-Wert  $> 0,8$ ; Oldfield, 1971) und gaben ihr schriftliches Einverständnis zur Studienteilnahme (siehe Anhang B3), nachdem ihnen der Hintergrund und das Prozedere der Studie erklärt wurde (siehe Anhang B2). Die Durchführung der Studie entsprach den Regularien der Ethikkommissionen der Medizinischen Fakultäten beider Studienzentren (Unikliniken Bonn und Freiburg), der finanziellen Förderungsstellen und der Deklaration von Helsinki (World Medical Association, 2004).

Der fMRT-Teil der Studie schloss zusätzlich  $N=27$  gesunde Kontrollprobanden ein, die als Vergleichsgruppe der Erfassungen funktioneller Veränderungen innerhalb der Patientengruppe über den Therapieverlauf dienten. Das gesunde Kontrollkollektiv wird in der hier präsentierten Arbeit lediglich zur Überprüfung der Haupteffekte des Experimentalparadigmas herangezogen. Ein Gruppenvergleich war aufgrund der sehr unterschiedlichen Varianz der Traumatisierungswerte von Kontroll- und Patientengruppe nicht anwendbar, sodass auf korrelative Analysen innerhalb der Patientengruppe zurückgegriffen wurde.

### Datenerfassung

**fMRT-Daten** Die MRT-Messungen wurden in den Universitätskliniken Bonn und Freiburg durchgeführt und bestanden im Falle des ToM-Paradigmas aus einer *Echo planar imaging* (EPI)-Sequenz, durchgeführt an SIEMENS Trio MR-Geräten mit einer Feldstärke von 3 Tesla. Die 459 *whole-brain*-Messungen erfolgten jeweils aufsteigend in einem Flip-Winkel von 80 mit einer *Time of Repetition* (TR) von 2070 ms und einer *Time of Echo* (TE) von 30 ms. Die Auflösung der

Aufnahmen betrug 64 x 64 Voxel mit 35 Schichten, während die Schichtdicke 3,5 mm betrug, inbegriffen eines Spalts von 20%. Die Größe jedes Voxels wurde festgelegt auf 3,1 x 3,1 x 3,5 mm.

**Verhaltensdaten** Die Geschichten wurden mithilfe der Software „Presentation“ (Neurobehavioral systems, Albany, California) präsentiert und den Patienten mittels LCD-Videobrille (Nordic Neurolab, Bergen, Norway) oder eines Bildschirms angezeigt. Die Tastendrücke wurden über ein MRT-taugliches Glasfaserkabel an ein entsprechendes Empfangsgerät weitergeleitet und dort registriert.

**Klinische Charakteristika und kindliche Traumatisierung** Der Schweregrad der aktuellen depressiven Symptomatik wurde von erfahrenen und gegenüber der Behandlung verblindeten Fachkräften mittels MADRS durchgeführt (siehe Anhang B7). Die MADRS wurde zum einen vor Einschluss in die Studie erhoben, zum anderen nach der Randomisierung auf einen der Behandlungsarme, was zeitlich vor der fMRT-Messung lag. Für die im Rahmen dieser Studie durchgeführten korrelativen Analysen wurden die Werte vom Zeitpunkt der Randomisierung verwendet, um zu verhindern, dass die Varianz des MADRS-Wertes durch die Restriktion eines Mindestwertes von 18 für den Einschluss in die Studie reduziert wird.

Für die Erfassung kindlicher Traumatisierung wurde der Selbstbewertungs-Fragebogen *Childhood Trauma Questionnaire* (CTQ-SF) verwendet (siehe Anhang B6), dessen fünf Subskalen „emotionale Vernachlässigung“, „emotionaler Missbrauch“, „körperliche Vernachlässigung“, „körperlicher Missbrauch“ und „sexueller Missbrauch“ jeweils fünf Items beinhalten (Gast et al., 2001). Jedes Item wird anhand einer fünf-Punkte Likert Skala bewertet (1 = „nie“ bis 5 = „sehr häufig“). Zur Berechnung der Gesamt- und Subskalenwerte werden die Werte der Items addiert, wodurch sich Werte zwischen 5 und 25 für jede einzelne Subskala ergeben. Die Gesamtwerte können zwischen 25 und 125 Punkten variieren. Aufgrund hoher Interkorrelationen zwischen den einzelnen Subskalen ( $r=0,35$  bis  $0,67$ ; Wingefeld et al., 2010) wurden für die Datenauswertung die einzelnen Subskalenwerte zu einem Summenwert addiert, anstatt die Werte der einzelnen Subskalen zu verwenden.

### Datenauswertung

**fMRT-Daten** Die fMRT-Analysen wurden mittels der Software *Statistical Parametric Mapping* (SPM8, Wellcome Department of Cognitive Neurology, London, UK; [www.fil.ion.ucl.ac.uk](http://www.fil.ion.ucl.ac.uk)) durchgeführt, die in Matlab 7.11 (Mathworks, Natick, Massachusetts, USA) implementiert wurde. Die Vorverarbeitung umfasste

die Verarbeitungsschritte *Realignment* aufs mittlere Bild, *Reslicing*, *Slice-timing* (mittlere Schicht als Referenz), *Normalizing* auf das MNI (*Montreal Neurological Institute*) -EPI-*template* (Voxelgröße 3,0 x 3,0 x 3,0 mm) und *Smoothing* (8 mm Gaußscher Kernel bei *full width at half maximum* [fwhm]). Angeschlossen wurde eine *First-Level-Analyse*, basierend auf dem Allgemeinen Linearen Modell. Um ein experimentelles Modell zu erstellen wurden neun Regressoren definiert: vier Block Regressoren für die Zeit der experimentellen Bedingungen, vier Block Regressoren für die eingeblendeten Instruktionen und ein ereignisgebundener Regressor für den Tastendruck. Um den Effekt von kindlicher Traumatisierung und Schwere der Depressivität auf die affektiven ToM-Funktionen zu untersuchen wurden multiple Regressionen berechnet. Um die Korrelation von CTQ- und MADRS-Werten mit den differenziellen Kontrasten „Emotionaler Fokus“ (3.PPa > 3.PPv) und „Perspektivwechsel“ (3.PPa > 1.PPa) getrennt voneinander zu berechnen, wurden zwei multiple Regressionsmodelle erstellt. Diese beiden differenziellen Kontraste wurden ausgewählt, da beide das neuronale Korrelat affektiver ToM darstellen, was in einer vorherigen Studie gezeigt werden konnte (Schnell et al., 2011). Um den Einfluss des Studienzentrums, des Geschlechts der Patienten und des Alters herauszurechnen wurden diese Variablen als *Covariates of no interest* berücksichtigt. Zudem wurde der Effekt von kindlichem Trauma im Regressionsmodell, das den Einfluss der Depressivität untersucht, mittels einer Kovariate herausgerechnet und vice versa um zu verhindern, dass die Effekte von gleicher Varianz beider Variablen getrieben sind.

Die *a priori Regions of Interest* (ROI), also Amygdala und Hippocampus (siehe 1.3), wurden mithilfe anatomischer Masken der *anatomy toolbox* (Eickhoff et al., 2007) isoliert und auf einem Signifikanzlevel von  $p < 0,05$  FWE (*family-wise error*) korrigiert (*small volume correction*). Während das Hauptinteresse in funktionellen Aktivierungsunterschieden in Amygdala und Hippocampus lag, wurden explorative *whole-brain*-Analysen auf einem Signifikanzlevel von  $p < 0,001$  (unkorrigiert) berechnet, um möglichen allgemeinen korrelativen Effekten zwischen MADRS- und CTQ-Werten und Hirnaktivierungen gerecht zu werden.

**Verhaltensdaten** Die statistische Analyse der klinischen, traumabezogenen sowie Verhaltensdaten wurde anhand von SPSS 21 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA) durchgeführt. Als Signifikanzniveau wurde dabei  $p < 0,05$  gewählt. Die Auswertung der Verhaltensdaten betrachtete sowohl die Reaktionszeit als auch die Korrektheit der Antworten. Als Reaktionszeit wurde die Antwortlatenz verwendet, die ein Proband benötigte, um nach Einblenden des zweiten bzw. dritten Bildes der Cartoon-Geschichten mit einem Tastendruck zu reagieren. Die Reaktionszeiten wurden anschließend pro Experimentalbedingung über beide Durchgänge und alle Patienten gemittelt.

Die Korrektheit der Antworten wurde anhand der Antworten eines Probanden-



kollektivs bestimmt, die eine *paper-and-pencil* Version des Paradigmas ausfüllten. Für die Bedingung 1.PPv wurde dabei eine der drei Antwortmöglichkeiten als korrekt definiert, weil die Einschätzung der eigenen visuospatialen Perspektive keinen Interpretationsspielraum zulässt. In den Bedingungen 3.PPa und 3.PPv wurden die Antworten in ihrer Richtigkeit entsprechend der Antwortverteilung des Probandenkollektivs gewichtet, da es aufgrund des erforderlichen Perspektivwechsels zu Interpretationsfreiräumen kam. Für die Bedingung 1.PPa wurde keine korrekte Antwort definiert und dementsprechend auch nicht ausgewertet, da die affektiven Urteile in dieser Bedingung einen starken Bezug zu subjektiven Voreinstellungen haben und dadurch keine richtige oder falsche Antwort definiert werden konnte. Zudem ist zu berücksichtigen, dass es sich in den verschiedenen Bedingungen um unterschiedliche Arten von Urteilen handelte, d.h. der Vergleich keine Rückschlüsse auf Unterschiede in der Schwierigkeit der Aufgaben erlaubt.

### 2.2.2 Stichprobe 2

#### Versuchspersonen

Zur statistischen Auswertung wurden Datensätze von 57 unmedizierten chronisch depressiven Patienten eingeschlossen (68% weiblich, durchschnittliches Alter=41,26 Jahre,  $SD=12,52$  Jahre). Die Einschlusskriterien umfassten ähnlich wie in der ersten Studie chronische sowie rezidivierende Verläufe: die Patienten mussten die DSM-IV Diagnosen einer chronischen Major Depression, einer Major Depression bei gleichzeitig bestehender Dysthymia oder einer rezidivierenden depressiven Episode mit unvollständiger Remission zwischen den Episoden bei einem Anhalten der notwendigen Symptome von mindestens zwei Jahren erfüllen. Die aktuelle Depressivität der Patienten zum Zeitpunkt des Einschlusses in die Studie wurde mittels der 24 Items umfassenden *Hamilton Rating Scale of Depression* (HRSD-24; Hamilton, 1967) erhoben und musste einen Wert von 20 oder mehr betragen. Zusätzlich mussten die Patienten einen frühen Beginn der Depression (*early onset*) aufweisen, also vor dem 21. Lebensjahr erkrankt sein. Psychotrope Substanzen durften seit mindestens zwei Wochen vor der fMRT-Untersuchung nicht konsumiert worden sein. Eine Übersicht über sämtliche Ein- und Ausschlusskriterien findet sich im Anhang A. Ebenso wie in Studie 1 wurden diese vorab zunächst im Rahmen eines telefonischen Interviews überprüft (siehe Anhang B1).

Die Patienten dieser fMRT-Messung entstammen einer multizentrischen RKS zur Erforschung des Effekts von einer störungsspezifischen psychotherapeutischen Intervention (CBASP) im Vergleich zu einer unspezifischen psychotherapeutischen Behandlung (supportive Therapie, ST; Schramm et al., in press). Die im Rahmen dieser RKS rekrutierten Patienten hatten die freie Wahl, zusätzlich an der angeschlossenen fMRT-Untersuchung teilzunehmen. Bei vorliegendem Interesse

und Erfüllung der relevanten Kriterien für eine fMRT-Messung wurden die entsprechenden Patienten in die fMRT-Studie eingeschlossen und nahmen an zwei fMRT-Erhebungen teil; die erste fand in der Woche vor Beginn der therapeutischen Intervention und die zweite nach 24 Therapiesitzungen statt. Aufgrund der für diese Arbeit formulierten Hypothesen wurden lediglich die Datensätze des ersten fMRT-Messzeitpunktes zur Datenauswertung verwendet. Im Rahmen dieser Arbeit wurden die Daten des *Theory of Mind*-Paradigmas ausgewertet, welches eines von vier funktionellen Paradigmen darstellte, die im Rahmen der fMRT-Studie durchgeführt wurden.

Insgesamt nahmen 74 Patienten an der fMRT-Untersuchung teil. Von diesen mussten drei Patienten wegen fehlenden Einverständnisses zur Verwertung der fMRT-Daten sowie vier Patienten aufgrund von Linkshändigkeit von der Analyse ausgeschlossen werden. Vier Datensätze wurden aufgrund unvollständiger bzw. fehlender CTQ-Werte der Patienten für die Analyse nicht verwendet. Nach der Vorverarbeitung der fMRT-Daten mussten sechs weitere Patienten von der Datenanalyse ausgeschlossen werden, da sie sich während der Messung zu viel bewegt hatten.

Somit wurden schließlich Datensätze von 57 Patienten für die Auswertung berücksichtigt. Alle Patienten waren rechtshändig (*Edinburgh handedness inventory*-Wert  $> 0,8$ ; Oldfield, 1971) und gaben ihr schriftliches Einverständnis zur Studienteilnahme (siehe Anhang B5), nachdem sie über die wissenschaftliche Fragestellung sowie den genauen Ablauf aufgeklärt wurden (siehe Anhang B4). Die Durchführung der Studie entsprach den Regularien der Ethikkommissionen der Medizinischen Fakultäten aller fünf Studienzentren (Unikliniken Bonn, Heidelberg, Lübeck, Freiburg, Marburg), der finanziellen Förderungsstellen und der Deklaration von Helsinki (World Medical Association, 2004).

Wie in Studie 1 wurden auch hier die Daten der  $N=44$  gesunden Kontrollprobanden ausgewertet, um die Haupteffekte des Experimentaldesigns zu überprüfen. Auch hier wick die Varianz der CTQ-Werte der Kontrollgruppe signifikant von denen der Patientengruppe ab, sodass Gruppenvergleiche mit Hinblick auf den Einfluss kindlicher Traumatisierung nicht möglich waren, sondern auf eine korrelative Untersuchung der Patientengruppe zurückgegriffen wurde.

### Datenerfassung

**fMRT Daten** Die Erhebung der MRT-Daten fand in den Universitätskliniken Bonn, Heidelberg, Lübeck, Freiburg und Marburg statt. Das ToM-Paradigma wurde mittels einer EPI-Sequenz erfasst. In den Zentren Heidelberg, Freiburg und Marburg wurden SIEMENS Trio Tim MR-Geräte und in Bonn ein SIEMENS Trio MR-Gerät, jeweils mit einer Feldstärke von 3 Tesla, verwendet. Das Lübecker Zentrum erhob die MRT-Daten an einem Philips Achieva Scanner. Die 459 *whole-brain*-Messungen erfolgten jeweils aufsteigend in einem Flip-Winkel

von 80 mit einer TR von 2070 ms und einer TE von 30 ms. Die Auflösung der Aufnahmen betrug 64 x 64 Voxel mit 32 Schichten, während die Schichtdicke 3,5 mm betrug, inbegriffen eines Spalts von 20%. Die Größe jedes Voxels wurde festgelegt auf 3,0 x 3,0 x 3,5 mm.

**Verhaltensdaten** In Übereinstimmung mit der ersten Studie wurde „Presentation“ (Neurobehavioral systems, Albany, California) verwendet, um die Geschichten zu präsentieren und den Patienten mittels LCD-Videobrille (Nordic Neurolab, Bergen, Norway) oder eines Bildschirms angezeigt. Die Tastendrucke wurden über ein MRT-taugliches Glasfaserkabel an ein entsprechendes Empfangsgerät weitergeleitet und dort registriert.

**Klinische Charakteristika und kindliche Traumatisierung** Die aktuelle Depressivität wurde von erfahrenen und gegenüber der Behandlung verblindeten Fachkräften mittels HRSD-24 erhoben (siehe Anhang B9). Die HRSD-24 wurde das erste Mal vor Einschluss in die Studie erhoben und ein weiteres Mal nach der Randomisierung auf eine der Interventionen, was in der Woche vor der MRT-Messung geschah. Für die korrelativen Analysen, die in dieser Arbeit berichtet werden, wurden die Werte vom Zeitpunkt der Randomisierung verwendet. Ziel dessen war es zu verhindern, dass die Varianz der HRSD-24-Werte durch das Einschlusskriterium von mindestens 20 Punkten reduziert wird.

Zur Erfassung der kindlichen Traumatisierung wurde erneut der CTQ-SF verwendet, siehe Beschreibung unter 2.2.1 (Gast et al., 2001) und Anhang B8. Im Einklang mit der ersten Studie wurden erneut die Summenwerte aller fünf Subskalen (emotionale Vernachlässigung und Missbrauch, körperliche Vernachlässigung und Missbrauch, sexueller Missbrauch) wegen der ausgeprägten Interkorrelation der einzelnen Skalen verwendet.

### Datenauswertung

**fMRT Daten** Die Auswertung der funktionellen Bildgebungsdaten wurde mithilfe der Software „Statistical Parametric Mapping“ (SPM8, Wellcome Department of Cognitive Neurology, London, UK; [www.fil.ion.ucl.ac.uk](http://www.fil.ion.ucl.ac.uk)) durchgeführt, die in Matlab 7.11 (Mathworks, Natick, Massachusetts, USA) implementiert wurde. Die Vorverarbeitung wurde um die Anwendung der *ArtRepair Toolbox* (Mazuka et al., 2009) erweitert und umfasste somit die Verarbeitungsschritte *ArtSlice*, *Realignment* aufs mittlere Bild, *ArtMotionAdjust* und *-Regress* sowie *ArtGlobal* zur Bewegungskorrektur, *ArtDespike*, *Normalizing* auf das MNI-EPI-template (Voxelgröße 3,0 x 3,0 x 3,0 mm) und *Smoothing* (8 mm Gaußscher Kernel

bei fwhm). Angeschlossen wurde eine *First-Level*-Analyse auf Basis des Allgemeinen Linearen Modells. Das Modell wurde identisch mit Studie 1 mittels neun Regressoren erstellt: vier Block Regressoren für die Zeit der experimentellen Bedingungen, vier Block Regressoren für die eingeblendeten Instruktionen und ein ereignisgebundener Regressor für den Tastendruck. Mithilfe der Funktion *Art-Redo* wurde abschließend pro Datensatz ein neues, korrigiertes SPM-*file* erstellt, welches für die weiterführenden *Second-Level*-Analysen verwendet wurde.

Zur Überprüfung der unter 1.3 genannten Hypothesen wurde mithilfe multipler Regressionsanalysen der Einfluss kindlicher Traumatisierung und aktueller Depressivität auf die affektiven ToM-Funktionen berechnet. Hierfür wurden zwei verschiedene multiple Regressionsmodelle aufgesetzt, welche die differenziellen Kontraste „Emotionaler Fokus“ (3.PPa > 3.PPv) und „Perspektivwechsel“ (3.PPa > 1.PPa) widerspiegeln. In Übereinstimmung zur ersten Studie stellen diese beiden Kontraste das neuronale Korrelat affektiver ToM dar (Schnell et al., 2011). Um den Einfluss des Studienzentrums, des Geschlechts der Patienten und des Alters herauszurechnen, wurden diese Variablen als *Covariates of no interest* berücksichtigt. Das Studienzentrum wurde dabei als Dummy-Variable verschlüsselt, wodurch alleine fünf Kovariaten entstanden. Zudem wurde der Effekt von kindlichem Trauma im Regressionsmodell, das den Einfluss der Depressivität untersucht, als Kovariate herausgerechnet und vice versa: Hierdurch sollte verhindert werden, dass die Effekte von übereinstimmender Varianz beider Variablen getrieben werden.

Erneut wurden Amygdala und Hippocampus als *a priori Regions of Interest* (ROI) definiert, mithilfe anatomischer Masken der *anatomy toolbox* (Eickhoff et al., 2007) isoliert und auf einem Signifikanzlevel von  $p < 0,05$  FWE korrigiert (*small volume correction*). Ergänzend wurden explorative *whole-brain*-Analysen auf einem Signifikanzlevel von  $p < 0,001$  (unkorrigiert) berechnet, um mögliche allgemeine korrelative Effekte zwischen HRSD-24- und CTQ-Werten und Hirnaktivierungen zu berücksichtigen.

**Verhaltensdaten** Die statistische Analyse der klinischen, traumabezogenen sowie Verhaltensdaten wurde anhand von SPSS 21 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA) durchgeführt. Als Signifikanzniveau wurde dabei  $p < 0,05$  gewählt.

Die Auswertung der Verhaltensdaten beinhaltete wie in Studie 1 die mittleren Reaktionszeiten sowie Korrektheiten der Antworten. Hierbei wurde das identische Vorgehen wie in der ersten Studie angewandt (siehe 2.2.1).

## 3 Ergebnisse

### 3.1 Deskriptive, klinische und traumabezogene Charakteristika beider Stichproben

Eine Übersicht über demographische, klinische und traumabezogene Charakteristika beider Stichproben wird in Tabelle 3.1 dargestellt.

Tabelle 3.1: Darstellung der Verteilung des Merkmals „Geschlecht“ sowie Mittelwerte und Standardabweichungen (*SD*) des Merkmals „Alter“ beider Stichproben. Zudem Mittelwerte und *SD* von CTQ-Gesamtwerten/-Subskalenwerten und Depressivitäts-Werten (MADRS/HRSD-24).

	Stichprobe 1 ( <i>N</i> =25)		Stichprobe 2 ( <i>N</i> =57)		<i>p</i> (2-seitig)
Geschlecht	64% w ( <i>N</i> =16)		68% w ( <i>N</i> =39)		0,695 <sup>a</sup>
	Mittelwert	± <i>SD</i>	Mittelwert	± <i>SD</i>	
Alter	41,52	11,12	41,26	12,52	0,927 <sup>b</sup>
CTQ Gesamtwert	47,44	13,67	52,15	16,62	0,185
CTQ Subskalenwerte					
Emot. Missbrauch	12,20	5,20	13,14	5,51	0,463 <sup>b</sup>
Emot. Vernachlässigung	14,76	5,43	15,79	5,44	0,433 <sup>b</sup>
Körperl. Missbrauch	6,12	2,17	8,12	4,79	0,011 <sup>*b</sup>
Körperl. Vernachlässigung	7,24	2,20	8,53	2,29	0,032 <sup>*b</sup>
Sexueller Missbrauch	7,12	4,74	6,57	2,94	0,598 <sup>b</sup>
Depressivität	25,44 (MADRS)	7,99	24,12 (HRSD-24)	5,33	

\* Signifikanzniveau  $p < 0,05$ ; <sup>a</sup> = Chi<sup>2</sup>-Test; <sup>b</sup> = *t*-Test bei unabhängigen Stichproben; w = weiblich

Die Verteilung der Merkmalsausprägung „Geschlecht“ unterscheidet sich in beiden Gruppen nicht signifikant voneinander (Chi<sup>2</sup>=0,154,  $p=0,695$ ), ebenso ist die Verteilung des Merkmals „Alter“ in beiden Gruppen nicht signifikant unterschiedlich ( $p=0,927$ ). Beim Vergleich der Traumatisierungsschwere zeigte sich, dass die mittleren CTQ-Gesamtwerte der Patienten beider Stichproben nicht signifikant voneinander abweichen. Betrachtet man allerdings die fünf Subskalen separat voneinander, so fällt auf, dass die Patienten der zweiten Stichprobe signifikant höher ausgeprägte Subskalenwerte für „körperlichen Missbrauch“ und „körperliche Vernachlässigung“ aufweisen als die Patienten der ersten Stichprobe.

Die Verteilung der CTQ-Werte ist in Abbildung 3.1 dargestellt. Im Vergleich mit anderen Studien, die eine Korrelation zwischen Depressivität und kindlichem Trauma zusammen mit funktionellen Daten untersucht haben (Dannowski et al., 2013; Grant et al., 2011; Hovens et al., 2012), ist die Varianz der Werte dieser Forschungsarbeit ähnlich, wodurch das Aufdecken korrelativer Effekte möglich wäre.

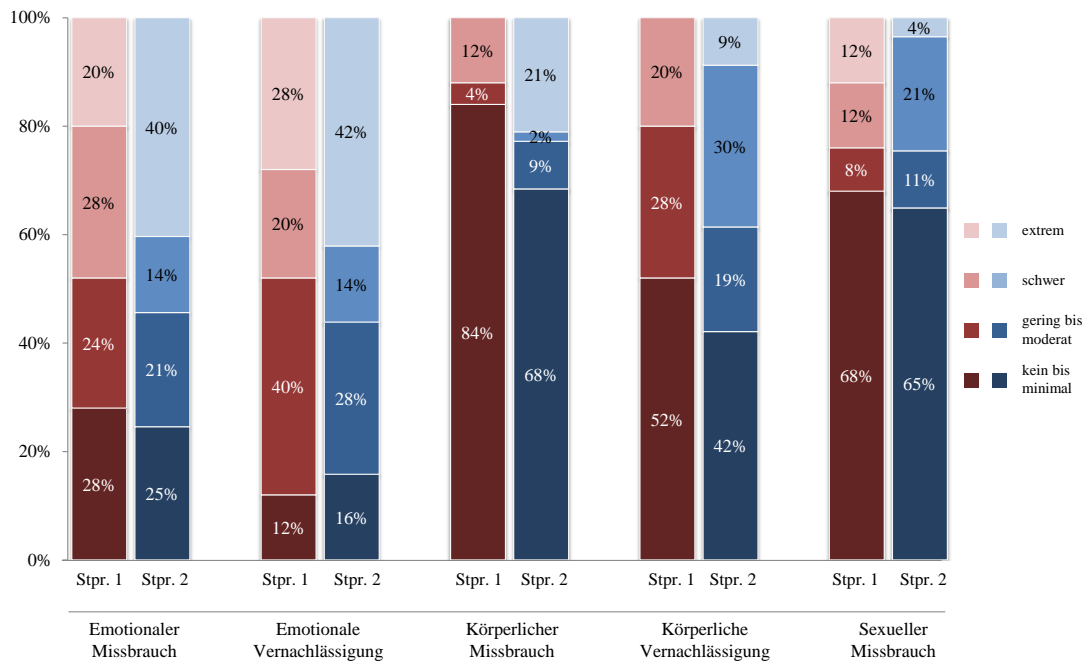


Abbildung 3.1: Verteilung der Ausprägung kindlicher Traumatisierung beider Stichproben (Strp.)

Innerhalb der Stichprobe 1 erzielten nur zwei Patienten (8%) auf keiner der CTQ-Subskalen einen Wert oberhalb der Kategorie „kein bis minimal“, die Stichprobe 2 umfasste fünf Patienten (9%), die auf keiner der Subskalen höhere Werte als „kein bis minimal“ aufwiesen. Die höchsten Werte wurden in beiden Stichproben auf der Subskala „emotionale Vernachlässigung“, gefolgt von den Subskalenwerten zu „emotionalem Missbrauch“ erreicht. Im Vergleich zu der Verteilung kindlicher Traumatisierung in einer Stichprobe chronisch depressiver Patienten von Wiersma et al. (2009) berichteten unsere Stichproben von mehr „emotionaler Vernachlässigung“ und „sexuellem Missbrauch“. Die Patienten der Stichprobe 1 wiesen im Vergleich zur Stichprobe der Wiersma-Studie eine ähnliche Ausprägung an körperlichen Missbrauchserfahrungen auf, während die Patienten der zweiten Stichprobe häufiger als die Patienten der Wiersma-Studie von körperli-

chem Missbrauch betroffen waren. Kindheitserfahrungen, die im CTQ auf den Skalen „emotionaler Missbrauch“ und „körperliche Vernachlässigung“ abgebildet werden, wurden von Wiersma et al. (2009) anders benannt, sodass auf einen direkten Vergleich der entsprechenden Skalenausprägungen an dieser Stelle verzichtet wird.

Bei einem Vergleich der Traumatisierungsausprägungen beider Stichproben fällt auf, dass die Stichprobe 2 mehr extreme Traumatisierung in den Bereichen „emotionaler Missbrauch“ (20 vs. 40%), „emotionale Vernachlässigung“ (28 vs. 42%), „körperlicher Missbrauch“ (0 vs. 21%) sowie „körperliche Vernachlässigung“ (0 vs. 9%) aufweist. Die Traumatisierungsausprägungen beider Stichproben unterscheiden sich jedoch statistisch gesehen in ihrer Verteilung nicht signifikant voneinander (überprüft mit Mann-Whitney-*U*-Test), was vermutlich daran liegt, dass das Verhältnis der Patienten, die keine bis eine minimale Traumatisierung auf den einzelnen Subskalen aufweisen, zwischen beiden Patientengruppen relativ ausgeglichen ist.

Ein Vergleich der Depressivitäts-Werte beider verwendeter Skalen ist in Tabelle 3.2 dargestellt (<http://www.ids-qids.org/index2.html#table4>, Stand 03.08.2016). Demnach lässt sich die durchschnittliche Depressivität der Patienten beider Stichproben als mittel schwer bezeichnen. Da in der Literatur keine Umrechnungstabelle von MADRS in HRSD-24 oder vice versa vorliegt, wurden für einen exakten Vergleich die MADRS- bzw. HRSD-24-Werte in HRSD-17-Werte, einer verkürzten Version des HRSD-24, umgerechnet (Umrechnung von MADRS in HRSD-17 mittels Umrechnungstabelle aus Carmody et al., 2006). Dabei ergab sich ein durchschnittlicher HRSD-17-Wert der ersten Stichprobe von 18,96 ( $SD=5,82$ ) und der zweiten Stichprobe von 17,39 ( $SD=4,65$ ), die sich nicht signifikant voneinander unterscheiden ( $p=0,239$ ; zweiseitiger gepaarter *t*-Test) und somit als gleichwertig angesehen werden können.

Tabelle 3.2: Vergleich der Depressivitäts-Werte beider Skalen (MADRS vs. HRSD-24)

Schwere der Depressivität	MADRS-Werte	HRSD-24-Werte
keine	0-6	0-9
leicht	7-19	10-18
mittel schwer	20-34	19-26
schwer	35-60	27-34
sehr schwer	-	35-75

Eine Übersicht über die exakten Diagnosen der Patienten beider Stichproben, die den chronischen Verlauf spezifizieren, findet sich in Abbildung 3.2.

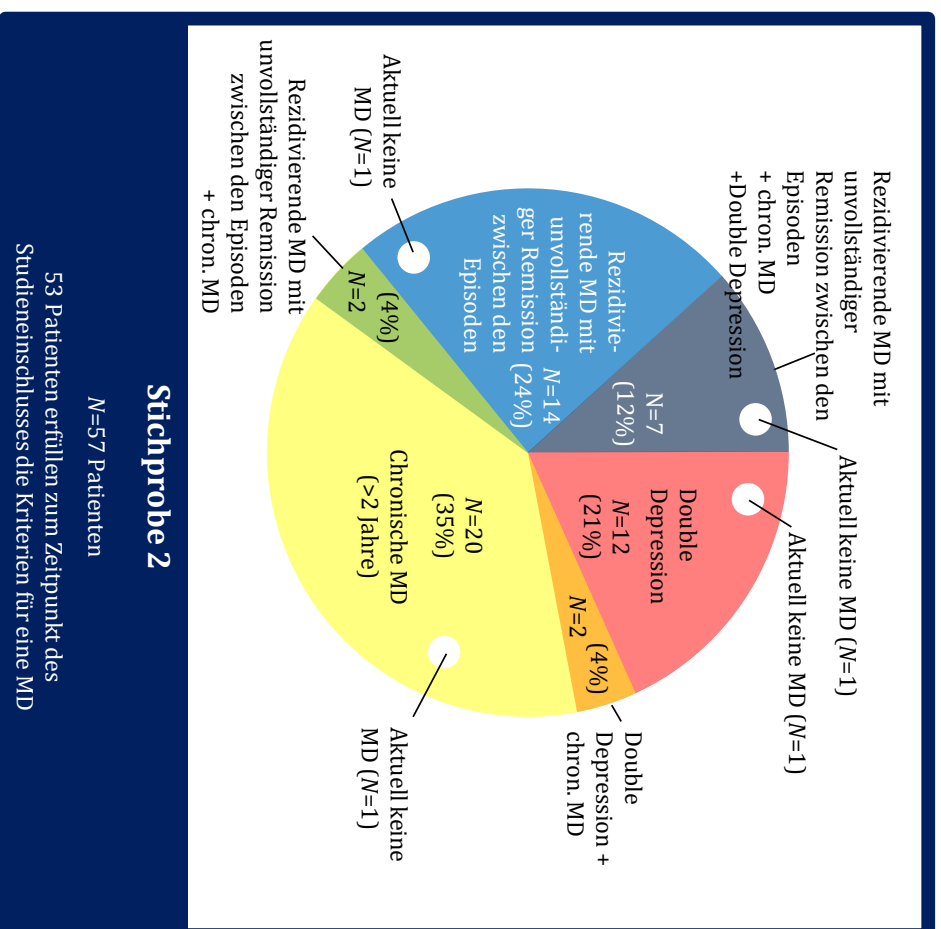
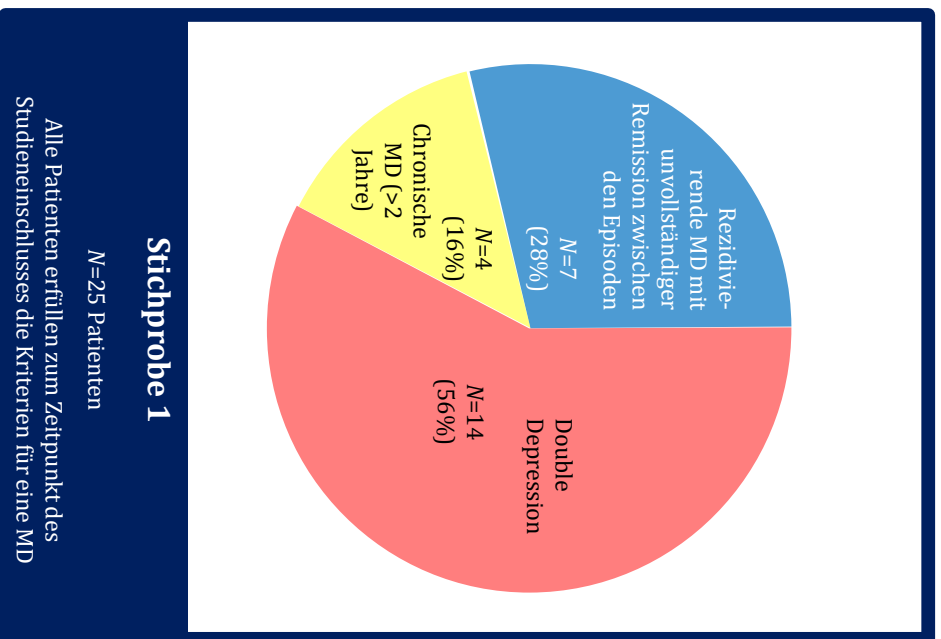


Abbildung 3.2: Verteilung der einzelnen Diagnosen beider Stichproben, die den chronisch depressiven Verlauf spezifizieren



Alle 25 Patienten der ersten Stichprobe erfüllten zum Zeitpunkt des Studieneinschlusses nach DSM-IV die Kriterien einer episodischen Major Depression (MD). 22 Patienten davon erlebten den Beginn der Depression vor dem 21. Lebensjahr, womit sie als früh erkrankt (*early onset*) eingestuft werden. Von 16 Patienten konnte das exakte Ersterkrankungsalter ermittelt werden, im Mittel lag dies bei 14,3 Jahren ( $SD=1,7$ ; Werte lagen zwischen 12 und 17 Jahren). Die weiteren sechs Patienten berichteten einen Beginn der Symptomatik vor dem 21. Lebensjahr, ohne ein exaktes Erkrankungsalter benennen zu können. Das Erkrankungsalter der restlichen drei Patienten lag bei 31, 49 und 54 Jahren. Das mittlere Erkrankungsalter der 16 *early onset* Patienten mit bekanntem Erkrankungsalter korrelierte weder mit CTQ-Gesamtwert noch mit MADRS-Wert signifikant.

Die 57 Patienten der zweiten Stichprobe erkrankten alle vor dem 21. Lebensjahr und weisen mit 12,5 Jahren ( $SD=4,6$ ) ein signifikant niedrigeres Erkrankungsalter als die Patienten der ersten Stichprobe auf ( $p=0,024$ ). Das Erkrankungsalter variierte dabei zwischen vier und 20 Jahren. Ein *early onset* der depressiven Erkrankung stellte in dieser Studie im Gegensatz zu Studie 1 eines der Einschlusskriterien dar. Das Erkrankungsalter der Patienten aus Studie 2 korrelierte darüber hinaus signifikant negativ mit dem CTQ-Gesamtwert ( $r=-0,289$ ,  $p=0,029$ ), nicht jedoch mit dem HRSD-24-Wert. Somit zeigt sich, dass in einer Gruppe chronisch depressiver Patienten diejenigen am frühesten erkrankt sind, die in ihrer Kindheit eine starke Traumatisierung erfahren haben. Ein Zusammenhang zwischen Erkrankungsalter und Schwere der aktuellen Depressivität konnte jedoch nicht nachgewiesen werden. 53 der 57 Patienten erfüllten die Kriterien für eine MD zum Zeitpunkt des Einschlusses in die Studie.

## 3.2 Behaviorale Daten beider Patientenstichproben

Die Analyse behavioraler Effekte für die Patientengruppe der ersten Studie in Bezug auf die Haupteffekte der vier Experimentalbedingungen ergab, dass die Reaktionszeit (RT) für visuospatiale Urteile aus der eigenen Perspektive (RT=2,84 s;  $SD=0,63$ ) signifikant kürzer war ( $p<0,001$ , zweiseitige gepaarte *t*-Tests) als die Reaktionszeiten der Bedingungen 1.PPa (RT=3,67 s;  $SD=0,83$ ), 3.PPv (RT=3,46 s;  $SD=0,63$ ) und 3.PPa (RT=3,74 s;  $SD=0,69$ ). Dies entspricht den Ergebnissen von Schnell et al. (2011) im Rahmen einer Gruppe gesunder Probanden unter Verwendung desselben Paradigmas. Zudem benötigten die Patienten signifikant mehr Zeit für affektive Urteile aus der Fremdperspektive als für visuospatiale Urteile aus der Fremdperspektive ( $p<0,05$ , zweiseitiger gepaarter *t*-Test). Die Reaktionszeit für affektive Urteile aus der eigenen Perspektive hingegen un-

Tabelle 3.3: Mittelwerte und Standardabweichungen der Reaktionszeiten und Raten korrekter Antworten beider Stichproben

	Stichprobe 1 ( $N=25$ )		Stichprobe 2 ( $N=57$ )		$p$ (2-seitig)
	Mittelwert	$\pm SD$	Mittelwert	$\pm SD$	
RT 3. PPa	3,74 s	0,69	3,43 s	0,80	0,079
RT 3. PPv	3,46 s	0,63	3,19 s	0,71	0,095
RT 1. PPa	3,67 s	0,83	3,31 s	0,78	0,084
RT 1. PPv	2,84 s	0,63	2,69 s	0,68	0,350
Rate korrekter Antworten 3. PPa	44,49%	12,72	45,65%	10,67	0,692
Rate korrekter Antworten 3. PPv	61,75%	18,43	64,14%	17,18	0,583
Rate korrekter Antworten 1. PPv	84,50%	11,98	84,76%	17,91	0,939

terschied sich nicht signifikant von den Antwortzeiten der Bedingungen 3.PPa und 3.PPv. Weitere Reaktionszeitunterschiede konnten nicht detektiert werden. Bei der Untersuchung der Korrektheit der Antworten stellte sich heraus, dass der Fehlergrad von der eigenen Perspektive zur Fremdperspektive sowie vom visuospatialen zum affektiven Fokus anstieg (1.PPv: 84,5% korrekte Antworten, 3.PPv: 61,8%, 3.PPa: 44,5%;  $p < 0,001$  für alle drei Paarvergleiche, zweiseitige gepaarte  $t$ -Tests). Wie unter 2.2.1 beschrieben ist hierbei zu berücksichtigen, dass ein Vergleich der Bedingungen keinen Aufschluss über die Schwierigkeit der unterschiedlichen Aufgaben erlaubt. Da es sich bei der Bedingung 1.PPa um ein subjektives Urteil, basierend auf persönlichen Vorerfahrungen, handelt, wurden hierfür keine korrekten Antwortmöglichkeiten definiert.

Die beschriebenen behavioralen Haupteffekte des Experiments konnten in Studie 2 repliziert werden. So benötigten die Patienten der zweiten Stichprobe ebenso signifikant weniger Zeit für visuospatiale Urteile aus der eigenen Perspektive (RT=2,69 s;  $SD=0,68$ ;  $p < 0,001$ , zweiseitiger gepaarter  $t$ -Test) als für ihre Reaktion in den anderen Bedingungen (1.PPa: RT=3,31 s;  $SD=0,78$ ; 3.PPv: RT=3,19 s;  $SD=0,71$ ; 3.PPa: RT=3,43 s;  $SD=0,80$ ). Auch unterschied sich die RT für affektive Urteile aus der Fremdperspektive von visuospatialen Urteilen aus Fremd- und Eigenperspektive ( $p < 0,005$  für alle drei Paarvergleiche, zweiseitige gepaarte  $t$ -Tests), ein Unterschied der RTs in der Bedingung 1.PPa mit den Bedingungen 3.PPa und 3.PPv ergab sich hingegen nicht. Bei der Auswertung der Korrektheit der Antworten zeichnete sich wiederum das gleiche Bild ab wie in der ersten Studie, sodass die Richtigkeit der Antworten in der Bedingung 1.PPv (84,8% korrekte Antworten) am höchsten war und zur Bedingung 3.PPv (64,1% korrekte Antworten) und von dieser zur Bedingung 3.PPa (45,7% korrekte Antworten) jeweils signifikant abnahm ( $p < 0,001$ , zweiseitiger gepaarter  $t$ -Test).

Ein Vergleich der behavioralen Daten beider Patientenstichproben ist in Ta-

belle Tabelle 3.3 dargestellt. Signifikante Gruppenunterschiede hinsichtlich der Reaktionszeiten sowie der Korrektheit der Antworten ergaben sich nicht.

Um den Zusammenhang zwischen kindlicher Traumatisierung, Depressivität und den behavioralen Werten zu untersuchen wurden CTQ-Werte, MADRS- bzw. HRSD-24-Werte, Reaktionszeiten sowie die Rate der korrekten Antworten miteinander korreliert (siehe Tabelle 3.4). Für Stichprobe 1 fand sich ein korrelativer Zusammenhang zwischen CTQ- und MADRS-Werten ( $r=0,461$ ,  $p<0,05$ ). Zudem ergaben sich diverse Korrelationen zwischen den einzelnen Reaktionszeiten sowie den Raten der korrekten Antworten (siehe Tabelle 3.4), wodurch deutlich wird, dass die einzelnen behavioralen Antworten (Latenzzeit und Korrektheit) nicht unabhängig voneinander sind. Ein korrelativer Zusammenhang zwischen Psychopathologie und Verhaltensdaten konnte nicht nachgewiesen werden.

Stichprobe 2 wies ebenso interkorrelative Effekte von Latenzzeit und Korrektheit der behavioralen Reaktionen auf (siehe Tabelle 3.4). Zudem ergaben sich negative Korrelationen zwischen CTQ-Werten und der Rate der korrekten Antworten in den Bedingungen 3.PPa und 1.PPv, woraus abgeleitet werden kann, dass die Rate der korrekten Antworten selektiv für emotionale Perspektivwechsel sowie visuospatiale Urteile aus der Eigenperspektive mit steigender Traumatisierung sinkt. Ein Zusammenhang zwischen Traumatisierung und Depressivität wurde in dieser Stichprobe nicht nachgewiesen.

## 3.3 Behaviorale Daten der Kontrollstichproben

Die Analyse behavioraler Effekte für das Kontrollpersonenkollektiv der ersten Studie in Bezug auf die Haupteffekte der vier Experimentalbedingungen zeigte, dass die RT für visuospatiale Urteile aus der eigenen Perspektive (RT=2,59 s;  $SD=0,50$ ) signifikant kürzer war ( $p<0,001$ , zweiseitige gepaarte  $t$ -Tests) als die Reaktionszeiten der Bedingungen 1.PPa (RT=3,11 s;  $SD=0,82$ ), 3.PPv (RT=3,00 s;  $SD=0,48$ ) und 3.PPa (RT=3,02 s;  $SD=0,46$ ). Dies stimmt mit den Ergebnissen von Schnell et al. (2011) im Rahmen einer Gruppe gesunder Probanden unter Verwendung desselben Paradigmas überein. Weitere Reaktionszeitunterschiede konnten nicht detektiert werden. Bei der Untersuchung der Korrektheit der Antworten stellte sich heraus, dass der Fehlergrad von der eigenen Perspektive zur Fremdperspektive sowie vom visuospatialen zum affektiven Fokus anstieg (1.PPv: 92,4% korrekte Antworten, 3.PPv: 74,3%, 3.PPa: 48,8%;  $p<0,001$  für alle drei Paarvergleiche, zweiseitige gepaarte  $t$ -Tests).

Die Analyse behavioraler Effekte für das Kontrollpersonenkollektiv der zweiten Studie in Bezug auf die Haupteffekte der vier Experimentalbedingungen er-

Tabelle 3.4: Korrelationsmatrix mit Korrelationskoeffizienten  $r$  nach Pearson der Faktoren kindliche Traumatisierung, Depressivität, Reaktionszeit (RT) und Rate korrekter Antworten für Stichprobe 1 (a) und 2 (b)

	(a) Stichprobe 1										
	CTQ	MADRS	RT 3.PPa	RT 3.PPv	RT 1.PPa	RT 1.PPv	RT emot. Fokus	RT Perspektiv-wechsel	Korrekte Antworten 3.PPa	Korrekte Antworten 3.PPv	Korrekte Antworten 1.PPv
CTQ	1										
MADRS	0,461*	1									
RT 3.PPa	-0,206	-0,086	1								
RT 3.PPv	-0,024	-0,137	0,584**	1							
RT 1.PPa	-0,045	0,116	0,726**	0,573**	1						
RT 1.PPv	-0,038	-0,091	0,618**	0,559**	0,548**	1					
RT emot. Fokus	-0,209	0,045	0,530**	-0,379	0,229	0,548**	1				
RT Persp.wechsel	-0,181	-0,271	0,151	-0,126	0,570**	0,120	0,304	1			
Korr. Antw. 3.PPa	-0,018	-0,134	-0,290	-0,236	-0,398*	-0,272	-0,084	0,226	1		
Korr. Antw. 3.PPv	0,332	0,114	-0,054	0,245	-0,269	-0,318	0,323	0,320	0,318	1	
Korr. Antw. 1.PPv	-0,028	0,104	0,067	0,166	-0,122	0,144	-0,097	0,256	0,362	0,616**	1

	(b) Stichprobe 2										
	CTQ	HRSD-24	RT 3.PPa	RT 3.PPv	RT 1.PPa	RT 1.PPv	RT emot. Fokus	RT Perspektiv-wechsel	Korrekte Antworten 3.PPa	Korrekte Antworten 3.PPv	Korrekte Antworten 1.PPv
CTQ	1										
HRSD-24	0,160	1									
RT 3.PPa	0,166	0,182	1								
RT 3.PPv	0,079	0,125	0,716**	1							
RT 1.PPa	0,135	0,120	0,782**	0,642**	1						
RT 1.PPv	0,128	0,110	0,751**	0,748**	0,636**	1					
RT emot. Fokus	0,135	0,101	0,518**	-0,226	0,303*	0,303*	1				
RT Persp.wechsel	0,055	0,102	0,379**	0,148	-0,281*	0,212	0,347**	1			
Korr. Antw. 3.PPa	-0,338*	-0,050	-0,165	-0,186	0,142	-0,215	-0,002	-0,043	1		
Korr. Antw. 3.PPv	-0,192	-0,202	-0,202	0,141	-0,146	-0,097	-0,109	-0,094	0,546**	1	
Korr. Antw. 1.PPv	-0,278*	0,049	-0,022	-0,065	-0,051	0,018	-0,110	0,042	0,478**	0,539**	1

Signifikanzniveau: \*= $<0,05$ ; \*\*= $<0,01$

RT = Reaktionszeit; emot. Fokus = emotionaler Fokus; Persp.wechsel = Perspektivwechsel; Korr. Antw. = Korrekte Antworten  
 RT emot. Fokus = RT 3.PPa - RT 3.PPv; RT Persp.wechsel = RT 3.PPa - RT 1.PPa

gab, dass die Reaktionszeit für visuospatiale Urteile aus der eigenen Perspektive (RT=2,69 s;  $SD=0,59$ ) signifikant kürzer war ( $p<0,001$ , zweiseitige gepaarte  $t$ -Tests) als die Reaktionszeiten der Bedingungen 1.PPa (RT=3,27 s;  $SD=0,74$ ), 3.PPv (RT=3,23 s;  $SD=0,69$ ) und 3.PPa (RT=3,53 s;  $SD=0,79$ ). Dies entspricht den Ergebnissen von Schnell et al. (2011) im Rahmen einer Gruppe gesunder Probanden unter Verwendung desselben Paradigmas. Zudem reagierten die Kontrollpersonen signifikant schneller auf visuospatiale denn auf emotionale Urteile aus der Fremdperspektive ( $p<0,05$ , zweiseitiger gepaarter  $t$ -Test). Weitere Reaktionszeitunterschiede konnten nicht detektiert werden. Bei der Untersuchung der Korrektheit der Antworten stellte sich heraus, dass der Fehlergrad von der eigenen Perspektive zur Fremdperspektive sowie vom visuospatialen zum affektiven Fokus anstieg (1.PPv: 85,9% korrekte Antworten, 3.PPv: 72,6%, 3.PPa: 50,0%;  $p<0,001$  für alle drei Paarvergleiche, zweiseitige gepaarte  $t$ -Tests).

## 3.4 Funktionelle Daten

### 3.4.1 Patientenstichprobe 1

Die Auswertung der funktionellen Daten umfasste vier Multiple-Regressionsmodelle, mithilfe derer die Korrelation von kindlicher Traumatisierung (CTQ-Gesamtwerte) und depressiven Symptomen (MADRS-Werte) mit affektiven ToM-Fähigkeiten zweiseitig getestet wurde, wobei die neuronalen Korrelate des „emotionalen Fokus“ (3.PPa > 3.PPv) und des „Perspektivwechsels“ (3.PPa > 1.PPa) überprüft wurden (Abbildung 3.3).

Innerhalb der Masken, die wie unter 2.2.1 beschrieben für die *a priori* definierten *Regions of Interest* (ROIs) erstellt wurden, fanden sich signifikante Korrelationen für jedes der vier Modelle.

**3.PPa > 3.PPv (Emotionaler Fokus):** CTQ-Gesamtwert korreliert positiv mit der differenziellen Aktivierung in der linken Amygdala (lokales Maximum bei MNI-Koordinate  $x=-30$ ,  $y=-2$ ,  $z=-22$ ;  $Z=4,62$ ; Cluster-Größe  $k=68$ , FWE *small volume* korrigiert für Amygdala-Maske  $p<0,05$ ). Eine negative Korrelation wurde nicht gefunden. Zudem korrelierte der MADRS-Wert negativ mit der differenziellen Aktivierung in einem Cluster, das den linken Hippocampus (CA, FD, Subiculum) und Parahippocampus umfasst, was als Effekt der aktuellen Depressivität angesehen werden kann (lokales Maximum im linken parahippocampalen Gyrus bei MNI-Koordinate  $x=-26$ ,  $y=-42$ ,  $z=-2$ ;  $Z=4,60$ ; Cluster-Größe  $k=43$ ; FWE *small volume* korrigiert für Hippocampus/Parahippocampus Maske  $p<0,05$ ). Eine positive Korrelation gab es nicht.

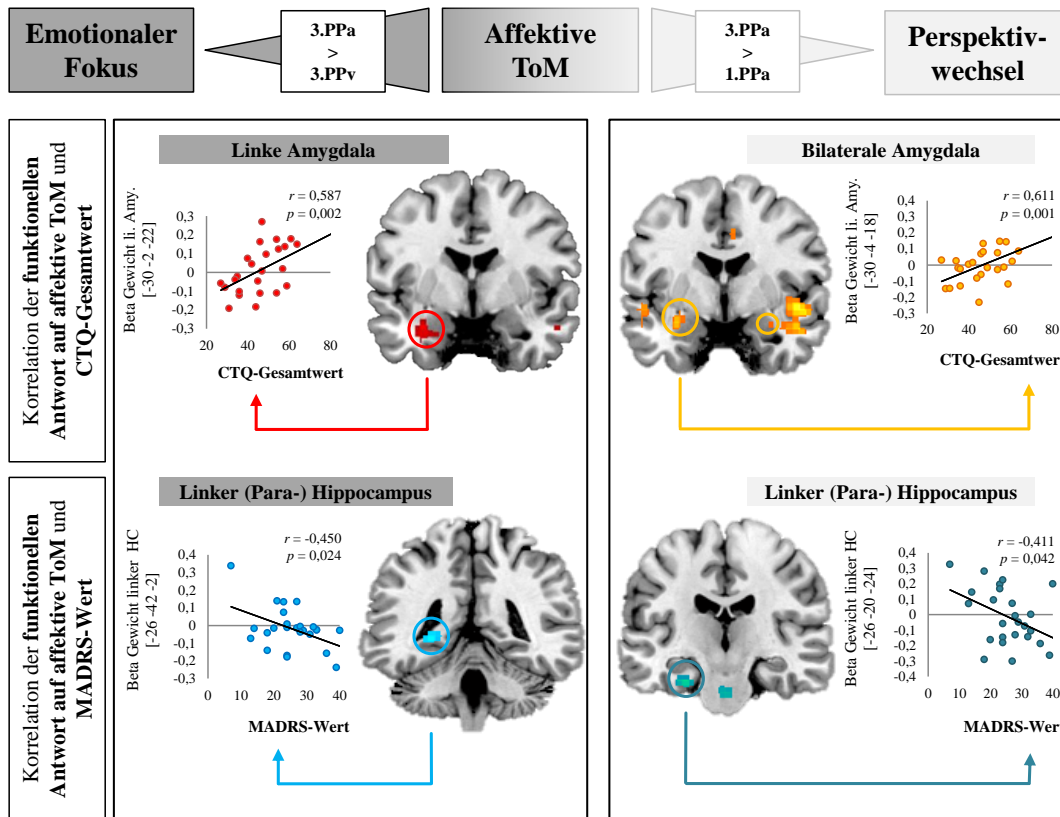


Abbildung 3.3: Multiple Regressionsanalyse von CTQ- und MADRS-Werten mit MR-Signal der differenziellen Aktivierung während der ToM-Generierung aus Studie 1. Bezüglich des Kontrasts „Emotionaler Fokus“ (linke Spalte) korreliert die differenzielle Aktivierung positiv mit dem CTQ-Gesamtwert in der linken Amygdala (MNI: -30, -2, -22). Eine negative Korrelation wurde für MADRS-Werte und der Aktivierung des linken (Para-) Hippocampus (HC) detektiert (MNI: -26, -42, -2). Der Kontrast „Perspektivwechsel“ (rechte Spalte) zeigte einen positiven Zusammenhang zwischen CTQ-Gesamtwert und der Aktivierung in der bilateralen Amygdala (MNI links: -30, -4, -18; rechts: 32, -4, -18). MADRS-Werte korrelierten negativ mit der differenziellen Aktivierung im linken (Para-) Hippocampus (MNI: -26, -20, -24).

**3.PPa > 1.PPa (Perspektivwechsel):** CTQ-Gesamtwert korreliert positiv mit der differenziellen Aktivierung in linker und rechter Amygdala (links:  $x=-30$ ,  $y=-4$ ,  $z=-18$ ;  $Z=4,60$ ; Cluster-Größe  $k=24$ ; rechts:  $x=32$ ,  $y=-4$ ,  $z=-18$ ;  $Z=3,28$ ; Cluster-Größe  $k=18$ ; FWE *small volume* korrigiert für Amygdala-Maske  $p<0,05$ ). Eine negative Korrelation wurde nicht entdeckt. Der MADRS-Wert korrelierte negativ mit der differenziellen Aktivierung in einem Cluster aus linkem Hippocampus (Subiculum, CA) und Parahippocampus, während das Cluster-Maximum im linken parahippocampalen Gyrus lag ( $x=-26$ ,  $y=-20$ ,  $z=-24$ ;  $Z=4,08$ ; Cluster-Größe  $k=48$ ; FWE *small volume* korrigiert  $p<0,05$ ). Erneut wurde keine positive

Korrelation gefunden.

In Ergänzung zu der beschriebenen hypothesengeleiteten Auswertung wurden in einem zweiten Schritt explorative *whole-brain*-Korrelationen auf einem Signifikanzniveau von  $p=0,001$  unkorrigiert berechnet. Dabei konnte eine Reihe von korrelativen Zusammenhängen zwischen den experimentellen Effekten („Emotionaler Fokus“ und „Perspektivwechsel“) und kindlicher Traumatisierung bzw. aktueller Depressivität in unterschiedlichen Hirnarealen aufgedeckt werden. Eine Zusammenfassung der Ergebnisse findet sich in Tabelle 3.5, Tabelle 3.6 und Tabelle 3.7. Differenzielle Hirnaktivierung in der Bedingung „Emotionaler Fokus“ korrelierte negativ mit dem MADRS-Wert im linken lingualen Gyrus ( $x=-26, y=-44, z=-2; Z=4,69$ ). Differenzielle Hirnaktivierung in der Bedingung „Perspektivwechsel“ korrelierte positiv mit dem CTQ-Gesamtwert im rechten lingualen Gyrus ( $x=20, y=-92, z=0; Z=4,78$ ), dem superioren temporalen Gyrus ( $x=50, y=0, z=-10; Z=4,53$ ), dem Cingulum ( $x=-6, y=-20, z=36; Z=3,46$ ) und dem bilateralen Thalamus (links:  $x=-16, y=-26, z=0; Z=4,27$ ; rechts:  $x=18, y=-26, z=0; Z=3,67$ ). Eine negative Korrelation zwischen MADRS-Wert und differenzieller Hirnaktivierung wurde im rechten parahippocampalen Gyrus ( $x=-34, y=-36, z=-8; Z=4,49$ ) und rechten Thalamus ( $x=18, y=-26, z=0; Z=3,53$ ) detektiert.

Tabelle 3.5: Positive Korrelation zwischen CTQ-Gesamtwert und BOLD-Antwort für die Bedingung „Emotionaler Fokus“ (3.PPa > 3.PPv; Schwelle auf Voxel-Level  $p<0,001$  unkorrigiert, Cluster-Größe  $k<10$  Voxel)

Hirnlappen	Struktur		Cluster-Größe $k$	Voxel $T$	Voxel $Z$	MNI (mm)		
	Hemisphäre	Label				$x$	$y$	$z$
limbisch	R	Parahippocampaler Gyrus	19	4,64	3,75	34	-44	-6
	L	Amygdala	89	4,62	3,74	-30	-2	-22
temporal	L	Parahippocampaler Gyrus		3,88	3,29	-22	-8	-28
	L	Lingualer Gyrus	18	4,83	3,85	-28	-44	-2
	R	Fusiform Gyrus	57	4,9	3,89	50	-10	-28
	L	Fusiform Gyrus	17	4,46	3,64	-34	-34	-28
	R	Temporalpol	24	4,17	3,47	52	6	-22
okzipital frontal	R	Lingualer Gyrus	34	4,18	3,48	22	-46	-2
	R	Lingualer Gyrus		3,99	3,36	28	-58	-2
	R	Medial frontaler Gyrus	10	4,53	3,68	8	42	58

Tabelle 3.6: Positive Korrelation zwischen CTQ-Gesamtwert und BOLD-Antwort für die Bedingung „Perspektivwechsel“ (3.PPa > 1.PPa; Schwelle auf Voxel-Level  $p<0,001$  unkorrigiert, Cluster-Größe  $k<10$  Voxel)

Hirnlappen	Struktur		Cluster-Größe $k$	Voxel $T$	Voxel $Z$	MNI (mm)		
	Hemisphäre	Label				$x$	$y$	$z$
limbisch	L	Cingulärer Gyrus	311*	6,95	4,85	-6	-20	36
	L	Cingulärer Gyrus		4,97	3,93	-8	-12	40
	R	Cingulärer Gyrus		4,33	3,57	8	-10	34

### 3 Ergebnisse

	R	Parahippocampaler Gyrus	43	5,84	4,37	34	-46	-8
	R	Cingulärer Gyrus	26	4,91	3,9	14	14	30
	L	Parahippocampaler Gyrus	28	4,74	3,8	-22	-18	-22
	R	Cingulärer Gyrus	48	4,11	3,43	6	-4	40
	R	Cingulärer Gyrus		3,99	3,36	12	-12	44
	R	Parahippocampaler Gyrus	18	3,87	3,28	32	-4	-18
	R	Posteriores Cingulum	101	4,15	3,46	2	-72	12
okzipital	L	Cuneus		4,05	3,4	-4	-84	18
	R	Lingualer Gyrus	1232*	6,8	4,78	20	-92	0
	R	Cuneus		6,29	4,57	14	-88	4
	R	Lingualer Gyrus		5,27	4,09	22	-80	-8
	R	Inferior okzipotaler Gyrus	12	4,51	3,67	44	-80	-2
	R	Cuneus	26	3,94	3,33	6	-88	24
	L/R	Cuneus		3,89	3,29	2	-86	32
temporal	R	Superior temporaler Gyrus	426*	6,19	4,53	50	0	-10
	R	Mittlerer temporaler Gyrus		5,6	4,25	48	-4	-20
	R	Mittlerer temporaler Gyrus		5,21	4,06	50	4	-20
	L	Mittlerer temporaler Gyrus	144	5,42	4,16	-50	-62	12
	L	Superior temporaler Gyrus		4,46	3,65	-48	-48	12
	L	Superior temporaler Gyrus	216*	5,11	4	-56	-14	2
	L	Mittlerer temporaler Gyrus		4,45	3,64	-52	0	-16
	L	Superior temporaler Gyrus		4,37	3,59	-60	-32	6
	L	Uncus	58	4,7	3,78	-30	-2	-16
	R	Mittlerer temporaler Gyrus	217	4,66	3,76	56	-50	2
	R	Inferior temporaler Gyrus		4,52	3,68	52	-58	-4
	R	Superior temporaler Gyrus	99	4,63	3,74	54	-12	0
	R	Superior temporaler Gyrus		4,41	3,61	66	-6	0
	R	Superior temporaler Gyrus		4,25	3,52	58	-20	4
	R	Mittlerer temporaler Gyrus	45	4,51	3,67	52	-68	8
	L	Mittlerer temporaler Gyrus	22	4,03	3,39	-64	-22	-16
frontal	L	Superior frontaler Gyrus	43	4,7	3,78	-24	52	32
	L	Superior frontaler Gyrus		3,96	3,34	-12	48	44
	L	Superior frontaler Gyrus		3,91	3,31	-20	48	40
	R	Precentraler Gyrus	62	4,28	3,54	48	-16	36
	R	Precentraler Gyrus		4,18	3,48	50	-16	44
	R	Precentraler Gyrus	11	4,22	3,5	16	-22	76
	L	Medial frontaler gyrus	37	4,15	3,46	0	-26	72
	L	Medial frontaler gyrus		4,09	3,42	-2	-20	64
	R	Inferior frontaler Gyrus	13	4,12	3,44	52	12	18
	L	Superior frontaler Gyrus	11	4,1	3,43	-6	58	34
	R	Precentraler Gyrus	19	4,1	3,43	40	-26	64
	L	Superior frontaler Gyrus	12	4	3,36	-6	52	12
	L	Inferior frontaler Gyrus	10	3,83	3,25	-42	26	-12
parietal	L	Supramarginaler Gyrus	103	4,78	3,83	-48	-58	32
	L	Postcentraler Gyrus	18	4	3,37	-52	-10	20
sublobar	L	Thalamus	236*	5,63	4,27	-16	-26	0
	L	Posteriores Cingulum	190	4,75	3,81	-10	-46	20
	R	Precuneus	58	4,55	3,7	16	-44	6
	R	Thalamus	72	4,5	3,67	16	-22	0
	L	Insula	30	4,33	3,57	-40	-8	-2
	R	Putamen	29	4,11	3,43	28	4	-10
Pons	L	Hirnstamm	28	4,07	3,41	-6	-28	-38
	L	Hirnstamm	23	4,07	3,41	-4	-18	-30

\*signifikant auf FWE-korrigiertem Cluster-Level ( $p < 0,05$ )



Tabelle 3.7: Negative Korrelation zwischen MADRS-Wert und BOLD-Antwort für die Bedingung „Emotionaler Fokus“ (3.PPa > 3.PPv; Schwelle auf Voxel-Level  $p < 0,001$  unkorrigiert, Cluster-Größe  $k < 10$  Voxel)

Hirn-lappen	Struktur		Cluster-Größe $k$	Voxel $T$	Voxel $Z$	MNI (mm)		
	Hemisphäre	Label				$x$	$y$	$z$
okzipital	L	Cuneus	31	4,68	3,77	-6	-90	10
temporal	L	Lingualer Gyrus	86	6,58	4,69	-26	-44	-2
parietal	L	Postcentraler Gyrus	20	4,49	3,66	-32	-34	70
	L	Postcentraler Gyrus	10	4,19	3,49	-42	-24	40

Tabelle 3.8: Negative Korrelation zwischen MADRS-Wert und BOLD-Antwort für die Bedingung „Perspektivwechsel“ (3.PPa > 1.PPa; Schwelle auf Voxel-Level  $p < 0,001$  unkorrigiert, Cluster-Größe  $k < 10$  Voxel)

Hirn-lappen	Struktur		Cluster-Größe $k$	Voxel $T$	Voxel $Z$	MNI (mm)		
	Hemisphäre	Label				$x$	$y$	$z$
limbisch	L	Parahippocampaler Gyrus	72	5,25	4,08	-26	-20	-24
	R	Parahippocampaler Gyrus	223*	6,12	4,49	34	-46	-8
	R	Parahippocampaler Gyrus		4,82	3,85	26	-30	-20
Cerebellum/ anterior	R	Culmen		5,75	4,32	26	-42	-22
temporal	R	Mittlerer temporaler Gyrus	116	6,02	4,45	48	-6	-18
	R	Superior temporaler Gyrus		5,62	4,26	50	2	-10
	R	Temporalpol		3,89	3,3	50	4	-18
	R	Superior temporaler Gyrus	26	4,25	3,52	44	-24	0
	R	Mittlerer temporaler Gyrus		4,17	3,47	46	-28	-8
	R	Mittlerer temporaler Gyrus	11	3,85	3,27	48	-46	4
sublobar	R	Thalamus	27	4,27	3,53	18	-26	0
Pons	L	Hirnstamm	32	4,99	3,94	0	-18	-32
Medulla	L	Hirnstamm	28	4,1	3,43	-6	-42	-50

\*signifikant auf FWE-korrigiertem Cluster-Level ( $p < 0,05$ )

Die unter 3.2 und 3.4 berichteten Ergebnissen der behavioralen und funktionellen Datenanalyse aus Studie 1 wurden bereits in einer Publikation berichtet (Hentze et al., 2016).

### 3.4.2 Patientenstichprobe 2

Die funktionellen Daten der zweiten Studie wurden in größtmöglicher Übereinstimmung zur ersten Studie ausgewertet. Es wurden vier Multiple-Regressionsmodelle erstellt, welche die Korrelation von kindlicher Traumatisierung (CTQ-Gesamtwerte) und depressiven Symptomen (HRSD-24-Werte) mit affektiven ToM-Fähigkeiten zweiseitig untersuchen. Das neuronale Korrelat affektiver ToM wurde dabei erneut mittels der beiden Kontraste „Emotionaler Fokus“ (3.PPa > 3.PPv) und „Perspektivwechsel“ (3.PPa > 1.PPa) erfasst (Abbildung 3.4).

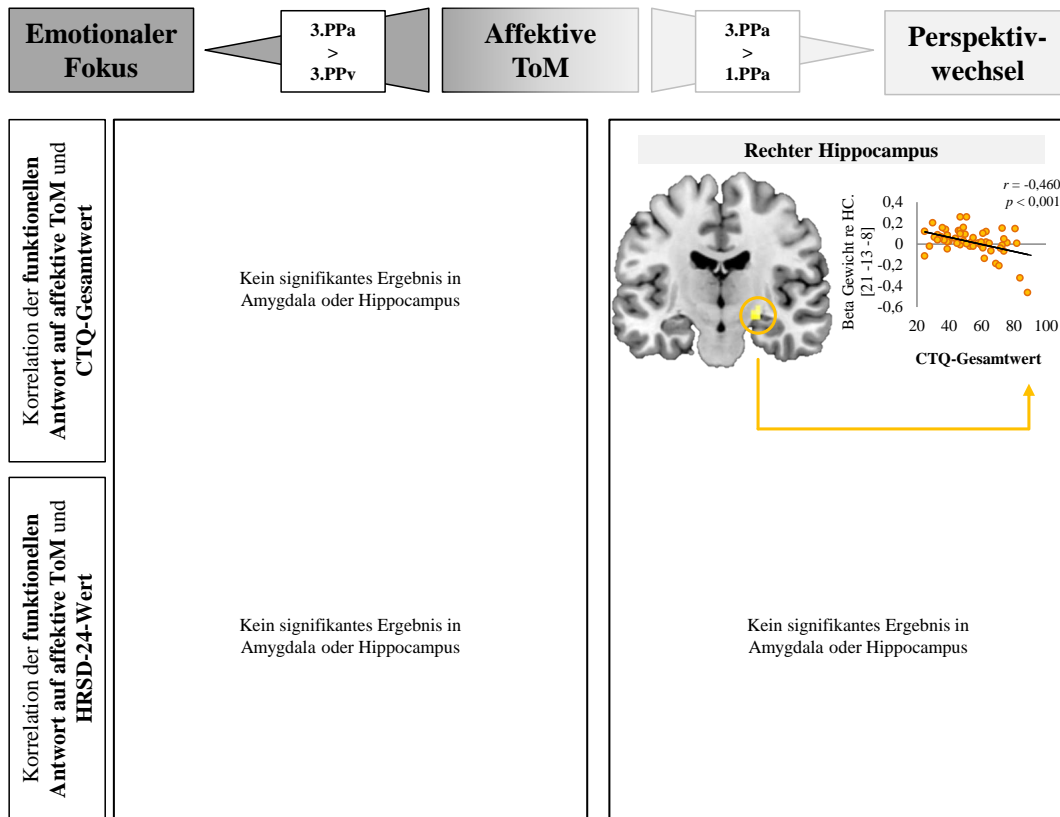


Abbildung 3.4: Multiple Regressionsanalyse von CTQ- und HRSD-24-Werten mit MR-Signal der differentiellen Aktivierung während der ToM-Generierung aus Studie 2. Für den Kontrast „Emotionaler Fokus“ (linke Spalte) konnten keine signifikanten korrelativen Effekte mit CTQ und HRSD-24 gefunden werden. Der Kontrast „Perspektivwechsel“ (rechte Spalte) zeigte einen negativen Zusammenhang zwischen CTQ-Gesamtwert und der Aktivierung im rechten Hippocampus (MNI: 21, -13, -8). Signifikante Korrelationen mit den HRSD-24-Werten waren innerhalb der ROIs nicht detektierbar.

Zunächst wurden für beide differentiellen Kontraste ROI-Analysen mit den *a priori* definierten Hirnarealen Amygdala und Hippocampus durchgeführt (siehe 2.2.2).

**3.PPa > 3.PPv (Emotionaler Fokus):** Es zeigte sich keine signifikante Korrelation des CTQ-Gesamtwerts mit der differentiellen Aktivierung in Amygdala und Hippocampus. Das Regressionsmodell zur Überprüfung von Effekten der HRSD-24-Werte ergab ebenfalls keinen signifikanten Zusammenhang mit differentiellen Aktivierungen innerhalb beider ROIs.

**3.PPa > 1.PPa (Perspektivwechsel):** Die Korrelation von CTQ-Werten

und differenzieller Aktivierung ergab einen negativen Zusammenhang zwischen der Ausprägung der Traumatisierung und der differenziellen funktionellen Aktivierung im rechten Hippocampus (siehe Abbildung 3.4, lokales Maximum bei MNI-Koordinate  $x=21$ ,  $y=-13$ ,  $z=-8$ ;  $Z=3,53$  Cluster-Größe  $k=10$ , FWE *small volume* korrigiert für Hippocampus-Maske  $p<0,05$ ). Dieses Cluster umfasste ebenfalls Bereiche der rechten Amygdala (FWE *small volume* korrigiert für Amygdala-Maske  $p<0,05$ ). Der HRSD-24-Wert korrelierte nicht mit der differenziellen Aktivierung in beiden ROIs.

In Ergänzung zu den *a priori* Analysen wurden wie in der ersten Studie explorative *whole-brain*-Korrelationen auf einem Signifikanzniveau von  $p=0,001$  unkorrigiert durchgeführt. Für den Kontrast „Emotionaler Fokus“ ergab sich dabei kein korrelativer Zusammenhang zwischen CTQ- und HRSD-24-Werten und der differenziellen Hirnaktivierung.

Für den Kontrast „Perspektivwechsel“ ergab sich eine negative Korrelation zwischen CTQ-Wert und differenzieller Aktivierung im rechten Gyrus parahippocampalis ( $x=36$ ,  $y=-37$ ,  $z=40$ ;  $Z=3,63$ ; siehe Tabelle 3.9). Zudem fand sich ein korrelativer Effekt im bilateralen mittleren temporalen Gyrus (links:  $x=-45$ ,  $y=-52$ ,  $z=4$ ;  $Z=3,92$ ; rechts:  $x=48$ ,  $y=-58$ ,  $z=10$ ;  $Z=3,96$ ). Darüber hinaus korrelierten CTQ-Wert und differenzielle Hirnaktivierung im linken Cingulären Gyrus negativ miteinander ( $x=-12$ ,  $y=-37$ ,  $z=40$ ;  $Z=3,75$ ). Außerdem fand sich eine negative Korrelation zwischen CTQ-Wert und differenzieller Aktivierung im rechten Thalamus ( $x=24$ ,  $y=-31$ ,  $z=7$ ;  $Z=3,48$ ) sowie im rechten Präkuneus ( $x=15$ ,  $y=-52$ ,  $z=16$ ;  $Z=3,37$ ). Eine positive Korrelation zwischen CTQ-Wert und der differenziellen Aktivierung war nicht nachweisbar. Ebenso zeigten sich keine korrelativen Zusammenhänge mit den HRSD-24-Werten.

Tabelle 3.9: Negative Korrelation zwischen CTQ-Gesamtwert und BOLD-Antwort für „Perspektivwechsel“ (3.PPa > 1.PPa; Schwelle auf Voxel-Ebene  $p<0,001$  uncorr., Cluster-Größe  $k=10$  Voxel)

Hirnlappen	Struktur		Cluster Größe $k$	Voxel		MNI (mm)		
	Hemisphäre	Label		$T$	$Z$	$x$	$y$	$z$
limbisch	R	Hippocampus	21	3,89	3,6	24	-16	-8
	R	Hippocampus		3,70	3,45	18	-22	-8
	R	Parahippocampaler Gyrus	11	3,92	3,63	36	-37	-14
temporal	L	Cingulärer Gyrus	12	4,06	3,75	-12	-37	40
	R	Mittlerer temporaler Gyrus	140	4,34	3,96	48	-58	10
	L	Mittlerer temporaler Gyrus	48	4,28	3,92	-45	-52	4
sublobar	R	Thalamus	14	3,73	3,48	24	-31	7
	R	Precuneus	10	3,61	3,37	15	-52	16
okzipital	L	Superior okzipitaler Gyrus	13	3,82	3,55	-30	-82	31
	L	Lingualer Gyrus	26	3,75	3,49	-15	-67	-8
	L	Lingualer Gyrus		3,43	3,23	-18	-76	-8
parietal	L	Lingualer Gyrus		3,35	3,16	-9	-73	-2
	R	Angularer Gyrus	17	3,72	3,47	42	-67	31

### 3.4.3 Aktivierungen der Kontrollgruppen

Um generelle Effekte beider Patientenstudien zu evaluieren wurden in einem nächsten Auswertungsschritt die Daten der Kontrollgruppen beider Studien ausgewertet und mit den Aktivierungen der Stichprobe aus der Studie von Schnell et al. (2011) verglichen. Eine grafische Darstellung dieses Vergleichs findet sich in Abbildung 3.5. Dadurch soll überprüft werden, ob das Paradigma in allen drei Stichproben gesunder Probanden vergleichbare differenzielle Aktivierungsmuster erzeugt. So kann evaluiert werden, ob innerhalb der drei Studien voneinander abweichende Variablen (Scannertypen, Anzahl der Studienzentren, unterschiedliche Stichprobengrößen) einen signifikanten Einfluss auf die Messergebnisse haben.

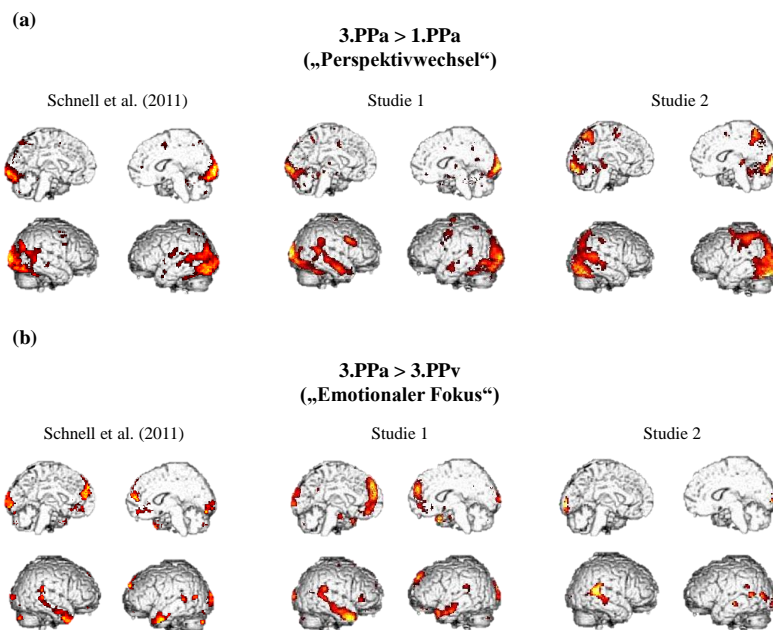


Abbildung 3.5: Vergleich der Aktivierungsmuster gesunder Kontrollprobanden. (a) Neuronale Korrelate der Bedingung „Perspektivwechsel“. Das Probandenkollektiv der Studie von Schnell et al. (2011) weist eine differenzielle Aktivierung in okzipitalen Arealen sowie der TPJ auf. Studie 1 ergänzt dieses Muster um differenzielle Aktivierung im STS. In Studie 2 zeigt sich neben einem differenziellen Aktivierungsmuster im okzipitalen Bereich sowie der TPJ zusätzlich ein Muster in parietalen Regionen. (b) Differenzielle Aktivierungsmuster der Bedingung „Emotionaler Fokus“. Probanden der Studie von Schnell et al. (2011) sowie der Studie 1 zeigen deutliche Überlappungen mit differenziellen Aktivierungen in okzipitalen, medial frontalen sowie temporalen (STS, TPJ, Temporalpole) Regionen, während sich das Aktivierungsmuster der zweiten Studie auf differenzielle Aktivierung in der TPJ sowie ein kleines Cluster im Okzipitalkortex beschränkt.

## 4 Diskussion

Die im Rahmen dieser Arbeit vorgestellten Analysen sind die ersten, die funktionelle Effekte kindlicher Traumatisierung in einer Kohorte unmedizierter chronisch depressiver Patienten untersuchen. Der Fokus der Auswertungen lag dabei hauptsächlich auf Effekten, die in den limbischen Regionen Amygdala und/oder Hippocampus zu detektieren waren, da dies einen Hinweis darauf liefern würde, ob diese Hirnregionen eine Mediatorrolle zwischen kindlicher Traumatisierung, eingeschränkten sozial-kognitiven Fähigkeiten und Depressivität darstellen. Dieser Ansatz steht im Einklang mit ätiologischen Annahmen und empirischen Befunden, die darauf hindeuten, dass kindliche Traumatisierung die Anfälligkeit für chronische Depression steigert (Chapman et al., 2004; McCullough, 2003; Nanni et al., 2012; Wiersma et al., 2009). Allerdings berichten nicht alle chronisch depressiven Patienten von traumatisierenden Erfahrungen in ihrer Kindheit, was nahelegt, dass die Korrelate von kindlicher Traumatisierung und Depression in einer Gruppe chronisch depressiver Patienten voneinander unterscheidbar sein sollten.

Im Rahmen der ersten Studie konnte ein korrelativer Zusammenhang zwischen dem Ausmaß kindlicher Traumatisierung und der differenziellen Amygdala-Aktivierung bei der Generierung von affektiver gegenüber visuospatialer ToM beobachtet werden. Gleichzeitig bestand eine Korrelation zwischen der aktuellen Depressivität und der differenziellen Hirnaktivierung in Bereichen der Amygdala und des (Para-) Hippocampus. Während die Erfahrung kindlicher Traumatisierung mit einer gesteigerten Amygdala-Aktivierung assoziiert war, zeigte sich die aktuelle Depressivität als verbunden mit Aktivierung im linken Hippocampus und Parahippocampus.

Die Ergebnisse der zweiten Studie lassen im Gegensatz hierzu keine klare Differenzierung zwischen Hirnarealen zu, die während eines affektiven Perspektivwechsels im Zusammenhang mit kindlicher Traumatisierung und aktueller Depressivität aktiviert sind. Als einziger signifikanter Effekt ist hier der negative korrelative Zusammenhang zwischen kindlicher Traumatisierung und funktioneller Aktivierung in der rechten Amygdala sowie im rechten (Para-) Hippocampus in der Bedingung „Perspektivwechsel“ zu nennen. Die aktuelle Depressivität korreliert mit keinem Cluster in limbischen Regionen.

Die Nicht-Replikation der Ergebnisse aus Studie 1 erschwert eine eindeutige

übergreifende Interpretation beider Studien hinsichtlich der eingangs genannten Hypothesen und erfordert zunächst vielmehr eine ausführliche Diskussion des Einflusses unterschiedlichster Variablen auf den Ausgang der Datenanalysen.

Aus diesem Grund ist vor der Interpretation der Befunde aus Studie 1 oder 2 zunächst zu diskutieren, welche Gründe dieser Nicht-Replikation zugrunde liegen könnten. Hierdurch soll eine Aussage über die Sicherheit getroffen werden, mit der die Befunde aus den beiden Studien Aussagen über die tatsächlichen Effekte der Traumatisierung auf die Funktion des ToM-Systems zulassen. Die Gründe für solche möglichen Unterschiede in der Aussagesicherheit ergeben sich bei einem an sich gut etablierten Experimentalparadigma (Schnell et al., 2011; Walter et al., 2011) mit hoher Reliabilität (*intraclass correlation coefficients* von 0,76 bis 0,82; Mohnke et al., 2014) aus verschiedenen anderen Komponenten.

### **Mögliche Erklärung für Unterschiedlichkeit der Ergebnisse beider Studien**

Beide im Rahmen dieser Arbeit vorgestellten Studien erfüllen sämtliche Qualitätskriterien, die für die Durchführung klinischer Studien festgelegt wurden. Die Auswahl der Patienten sowie die Erfassung der klinischen Charakteristika wurden von erfahrenen Diagnostikern anhand standardisierter Verfahren vorgenommen und auch die Durchführung der Datenerhebung und Datenauswertung erfolgte nach streng festgelegten Richtlinien und Standards. Das verwendete Paradigma wurde bisher in verschiedenen Studien angewandt und zeigte sich als reliables Instrument zur Erfassung von affektiven und kognitiven Mentalisierungsfähigkeiten (Mohnke et al., 2014; Schnell et al., 2011; Walter et al., 2011). Dennoch gehen die Ergebnisse beider Studien drastisch auseinander, was angesichts der hohen Übereinstimmung in Studiendesign, Datenerhebung und -auswertung beider Studien nicht nachvollziehbar erscheint. Um dennoch mögliche einflussreiche Faktoren zu diskutieren und so die Unterschiedlichkeit der Ergebnisse besser einordnen zu können, werden im Folgenden einige Unterschiede und ihre Bedeutung für die Interpretation der Ergebnisse erläutert.

#### **Unterschiede in den Eigenschaften der untersuchten Gruppen**

##### *Ein- und Ausschlusskriterien bzgl. Diagnosen und Krankheitsverlauf*

Trotz starker Übereinstimmung der Ein- und Ausschlusskriterien beider Stichproben gibt es einzelne Unterschiede. Die Diagnosen der in Studie 2 eingeschlossenen Patienten umfassten ausschließlich Patienten, die seit mindestens zwei Jahren die Kriterien für eine depressive Episode oder eine Dysthymia erfüllen, während dieses Kriterium in Studie 1 auf ein Jahr verkürzt war. Jedoch zeigt Abbildung 3.2

deutlich, dass trotz aufgeweichten Einschlusskriteriums alle Patienten aus Stichprobe 1 das zwei-Jahres-Kriterium erfüllten, sodass dies keinen ausschlaggebenden Effekt auf die Ergebnisse haben kann.

Bei genauer Betrachtung der einzelnen Diagnosen beider Stichproben fällt auf, dass die Patienten der zweiten Stichprobe mit 35% am häufigsten unter einer chronischen MD litten, während diese Diagnose unter den Patienten aus Stichprobe 1 nur mit 16% vertreten war. Gleichzeitig erfüllten mit 56% die meisten Patienten aus Stichprobe 1 die Diagnose einer Double Depression, während in Stichprobe 2 lediglich 21% die Kriterien für eine Double Depression erfüllten. Möglicherweise kann also die Verteilung der unterschiedlichen Diagnosen einen Einfluss haben. Da es allerdings das Ziel war, funktionelle Effekte in einer Gruppe chronisch Depressiver im Allgemeinen zu untersuchen, sollte entsprechend der Hypothese die individuelle Form des chronisch depressiven Verlaufs keine entscheidende Rolle spielen.

Auch Mittelwert und Varianz der Depressivitäts-Werte beider Patientengruppen unterschieden sich nicht signifikant voneinander, sodass auch dieser Faktor bei der Suche nach möglichen Ursachen herausfällt.

Einen weiteren Unterschied der Ein- und Ausschlusskriterien stellt der *early onset* der depressiven Symptomatik dar, was alle 57 Patienten der Studie 2 erfüllten, aber nur 22 der 25 eingeschlossenen Patienten der ersten Studie. Es ist jedoch davon auszugehen, dass die geringe Anzahl der *late onset* Patienten in Studie 1 keinen bedeutenden Einfluss auf den Zusammenhang von Traumatisierung und funktioneller Aktivierung in der Gesamtgruppe nimmt.

Weiterhin ist ein signifikanter Unterschied im Alter bei Ersterkrankung zu finden, das in Studie 1 bei 14,3 Jahren und in Studie 2 bei 12,5 Jahren lag. Betrachtet man die Vielzahl der sozial-kognitiven Entwicklungsschritte, die bereits in der frühen Kindheit stattfinden, so lässt sich vermuten, dass zu einem früheren Zeitpunkt einsetzende depressive Symptome und Verhaltensweisen die Reifung des Kindes unterschiedlich beeinflussen kann und möglicherweise zu gravierenderen sozial-kognitiven Einbußen führt als dies ein späterer Erkrankungsbeginn vermag. Diese Annahme wird durch das Ergebnis unterstützt, dass in Studie 2 Erkrankungsalter und Schwere der Traumatisierung signifikant negativ miteinander korrelieren, was unabhängig von der aktuellen Depressivität zu sein scheint. Dies bedeutet, dass ein frühes Erkrankungsalter mit einer schweren Traumatisierung zusammenhängt und beide Faktoren einander bedingen.

Aufgrund der einerseits eingeschränkten Varianz des Erkrankungsalters und einer zugleich wesentlich höheren Varianz des Erkrankungsalters in Stichprobe 1 sowie des Fehlens des exakten Erkrankungsalters von sechs Patienten der ersten

Stichprobe war es leider nicht möglich, dieses als Kovariate mit im funktionellen Modell zu berücksichtigen. Es könnte also sein, dass der Effekt der kindlichen Traumatisierung auf die Aktivierung von Amygdala und Hippocampus mit dem Erkrankungsalter interagiert und daher die Ergebnisse beider Studie aufgrund der Unterschiede im mittleren Erkrankungsbeginn nicht vergleichbar sind.

##### *Deskriptive, traumabezogene und behaviorale Daten*

Beide Stichproben unterscheiden sich nicht signifikant in der Verteilung von Alter sowie Geschlecht der Teilnehmer, weshalb diese beiden Variablen als ursächliche Faktoren für die Divergenz der Ergebnisse wegfallen. Auch weisen die Gesamtwerte der Traumatisierung auf den ersten Blick keinen signifikanten Unterschied auf, jedoch finden sich in Stichprobe 2 durchschnittlich signifikant höhere CTQ-Subskalenwerte für „körperliche Vernachlässigung“ und „körperlichen Missbrauch“ als in Stichprobe 1. Somit waren die Patienten der zweiten Stichprobe nicht nur früher von depressiven Symptomen betroffen, sondern erlebten im Kindesalter auch mehr körperliche Traumatisierung.

Um zu überprüfen, ob also die Art der Traumatisierung (emotional vs. körperlich) einen Einfluss auf den neuronalen Zusammenhang zwischen Traumatisierungsgrad und funktioneller Aktivierung während der ToM-Generierung hat, wurden die Analysen anstatt mit dem CTQ-Gesamtwert mit der Summe aus den Subskalenwerten für körperliche und emotionale Traumatisierung durchgeführt. Hierfür wurden jeweils die Subskalenwerte für Missbrauchs- und Vernachlässigungserfahrungen addiert. Für körperliche Traumatisierung ergab sich in Stichprobe 1 kein korrelativer Zusammenhang mit der differenziellen Aktivierung in der Bedingung „Perspektivwechsel“ in Amygdala oder Hippocampus, während Stichprobe 2 eine negative Korrelation mit Aktivierung in der bilateralen Amygdala, im bilateralen Hippocampus sowie im bilateralen Parahippocampus aufwies ( $p=0,001$ ). Setzt man das Signifikanzniveau jedoch herunter ( $p=0,005$ ), so findet sich in Stichprobe 1 ähnlich wie bei Verwendung des CTQ-Gesamtwerts eine positive Korrelation zwischen CTQ (körperliche Subskalen) und Aktivierung in der linken Amygdala sowie im linken Hippocampus.

Anschließend wurde das Modell anstatt mit den Werten für körperliche Traumatisierung mit den äquivalenten Subskalenwerten für emotionale Traumatisierung (Addition der Subskalenwerte für „emotionalen Missbrauch“ und „emotionale Vernachlässigung“) berechnet. Hierbei ergab sich für Stichprobe 1 ein positiver Zusammenhang zwischen CTQ (emotionale Subskalen) und der differenziellen Aktivierung in der bilateralen Amygdala, im bilateralen Hippocampus sowie im bilateralen Parahippocampus ( $p=0,001$ ). Die zweite Studie erzielt hierbei einen negativen korrelativen Zusammenhang mit der differenziellen Aktivierung im rechten (Para-) Hippocampus ( $p=0,001$ ). Aus dieser Überprüfung, ob der kor-



relative Zusammenhang zwischen Traumatisierung und Hirnaktivierung durch eine der Subskalen für körperliche und emotionale Traumatisierung getrieben wird, lässt sich keine klare Tendenz erkennen. Zwar erscheint die positive Korrelation mit limbischen Regionen in Studie 1 bei Verwendung der emotionalen Subskalenwerte robuster zu sein, bei Herabsetzen des Signifikanzniveaus unter Verwendung der körperlichen Subskalenwerte gleichen sich die Aktivierungsmuster jedoch wieder an. In Studie 2 erscheint die Verwendung der körperlichen Subskalenwerte des CTQ zu umfangreicheren negativen korrelativen Effekten in limbischen Regionen zu führen, allerdings kommt es auch unter Verwendung der emotionalen Subskalenwerte zu einer Deaktivierung limbischer Regionen. Somit lässt sich festhalten, dass die Art der Traumatisierung (emotional vs. körperlich) keinen entscheidenden Einfluss auf die diskrepanten Ergebnisse aus Studie 1 und 2 zu haben scheint.

Auch wenn sich die CTQ-Gesamtwerte zwischen beiden Gruppen in Mittelwert und Verteilung nicht signifikant voneinander unterscheiden so bliebe dennoch die Möglichkeit offen, dass der entgegengesetzte Effekt in Studie 2 hauptsächlich durch diejenigen Patienten getrieben wurde, die besonders hohe Traumatisierungswerte aufweisen, und sich somit in dem Ergebnis ein neuronales Korrelat besonders schwerer kindlicher Traumatisierung abbildet. Um die Relevanz dieser Möglichkeit einzuschätzen wurde eine zusätzliche Analyse für die größere Stichprobe 2 gerechnet. Diese Stichprobe wurde um diejenigen Patienten reduziert, deren CTQ-Gesamtwert oberhalb des CTQ-Durchschnittswerts der Patienten aus Stichprobe 1 (47,5) zuzüglich einer *SD* (13,5) lag. Dadurch reduzierte sich Stichprobe 2 um alle Patienten, deren CTQ-Gesamtwert  $> 60$  war, auf eine Stichprobengröße von  $N=38$ . Die Analyse mit dieser reduzierten Stichprobe ergibt nun keinen negativen Zusammenhang mehr zwischen CTQ und differenzieller Aktivierung in Amygdala und Hippocampus ( $p=0,001$ ). Jedoch findet sich auch keine positive Korrelation von CTQ und Hirnaktivierung in limbischen Arealen, wie es in Studie 1 der Fall ist. Zudem zeigt sich eine positive Korrelation zwischen HRSD-24-Wert und differenzieller Aktivierung im linken Hippocampus. Eine negative Korrelation zwischen HRSD-24-Wert und Hirnaktivierung in limbischen Regionen ergibt sich nicht. Diese Ergebnisse sind ebenfalls gegensätzlich zu denen aus Studie 1. Zwar scheint der negative Zusammenhang zwischen Traumatisierung und Hippocampus-Aktivierung in Stichprobe 2 hauptsächlich durch die stark traumatisierten Patienten getrieben zu sein - was auch anzunehmen war -, allerdings ergeben sich nach Ausschluss eben jener schwer traumatisierten Patienten, und dadurch bei vergleichbarem CTQ-Gesamtwert beider Stichproben, nicht die anhand von Studie 1 zu erwartenden Effekte. Zudem korreliert die Depressivität positiv mit Aktivierung im linken Hippocampus, während die Depressivität in Studie 1 negativ mit der Aktivierung des linken Hippocampus zusammenhängt.

Interessanterweise besteht bei der beschriebenen Teilung der Stichprobe 2 in eine weniger und eine mehr traumatisierte Substichprobe ein signifikanter Unter-

schied im Alter bei Erkrankung beider Substichproben. Dies bedeutet, dass die Patienten mit einem CTQ-Gesamtwert  $> 60$  signifikant früher erkrankt sind als diejenigen mit einem CTQ-Gesamtwert  $< 60$  ( $p=0,03$ ). Dieser Effekt betont den Zusammenhang von Erkrankungsalter und kindlicher Traumatisierung und unterstreicht die möglicherweise eingeschränkte Vergleichbarkeit beider Studienergebnisse aufgrund des signifikant unterschiedlichen Erkrankungsalters.

Bleibt noch die Überprüfung des Einflusses der behavioralen Leistungen der Probanden auf den funktionellen Gruppenunterschied. Es könnte möglich sein, dass die Probanden aufgrund systematischer Unterschiede der Kontextbedingungen der Studien 1 und 2 unterschiedliche Leistungen in der Aufgabenlösung zeigen und diese wiederum mit der differenziellen Aktivierung während der ToM-Aufgabe verbunden sind. Primär bestehen allerdings keine signifikanten Unterschiede in Reaktionszeit und Korrektheit der Antworten zwischen beiden Gruppen.

Tabelle 3.4 legt dar, dass in Studie 2 eine negative Korrelation zwischen CTQ-Gesamtwert und den Raten der korrekten Antworten in den beiden Bedingungen 3.PPa und 1.PPv besteht, die sich in Studie 1 nicht findet. Aufgrund dieser Korrelation zwischen CTQ und Performanz könnte das funktionelle Ergebnis in Studie 2 also anstatt durch die Traumatisierung auch durch die Antwortrichtigkeit getrieben sein. Für diese Analyse wurden anstatt der CTQ-Gesamtwerte die Raten der korrekten Antworten in der Bedingung 3.PPa als *covariate of interest* verwendet, da diese Komponente durch den funktionellen differenziellen Kontrast abgebildet wird. Hierbei ergeben sich jedoch für beide Stichproben keine korrelativen Effekte zwischen Aktivierung in Amygdala und/oder Hippocampus und der Rate der korrekten Antworten. Somit kann der Verdacht, dass der berichtete korrelative Zusammenhang in Studie 2 ein Korrelat der Performanz anstatt der Traumatisierung ist, nicht erhärtet werden, wenngleich interaktionelle Effekte zwischen Performanz, Traumatisierung und neuronaler Aktivierung möglich bleiben.

### **Mögliche Effekte der Messmethode**

#### *Erfassung kindlicher Traumatisierung*

Ein weiterer Einflussfaktor auf die Ergebnisse dieser Arbeit ist die Erfassung kindlicher Traumatisierungserfahrungen mittels eines retrospektiven Selbstbeurteilungs-Fragebogens. Diese Selbsteinstufung kann neben allgemeinen Erinnerungseffekten auch durch die aktuelle Depressivität beeinflusst und dadurch verfälscht worden sein, bspw. aufgrund eines negativen Erinnerungsbias. Dies könnte vor allem dann der Fall sein, wenn Depressivität und Schwere der Traumatisierung miteinander positiv korrelieren, was in Studie 1, nicht aber in Studie 2 der Fall ist. Auf den Einfluss dieser Interkorrelation von Depressivität und Trauma-

tisierung wird später noch eingegangen. Es lässt sich jedoch nicht ausschließen, dass insbesondere die CTQ-Werte der Stichproben durch einen solchen negativen Erinnerungsbias verzerrt wurden. Allerdings erläutert eine Studie von Spinhoven et al. (2014), dass Psychopathologie z.B. im Rahmen depressiver Erkrankungen das Antwortverhalten im CTQ Selbstbeurteilungsbogen im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen nicht signifikant verändert und die Validität des Fragebogens auch im Falle einer depressiven Erkrankung besteht.

Die Verwendung des CTQ ist gleichzeitig auch deshalb ein Vorteil, da aufgrund der hohen Verbreitung in wissenschaftlichen Studien die CTQ-Ausprägungen und-Verteilung mit denen anderer Studien oder anderer Patientengruppen verglichen werden können. Zudem bestätigte eine Studie die Reliabilität und Validität der deutschen CTQ-SF Version zur retrospektiven Erfassung kindlicher Traumatisierungserfahrungen an einer bevölkerungsrepräsentativen Stichprobe (Klinitzke et al., 2012).

#### *Experimentalpsychologisches Design des funktionellen Stimulationsparadigmas und Datenauswertung*

Zur funktionellen Auswertung der erhobenen fMRT-Daten wurden in beiden Studien mithilfe des Programms SPM zwei verschiedene multiple Regressionsmodelle erstellt. Um die Daten von Einflussfaktoren, die für die Interpretation der Ergebnisse nicht von Interesse sind, zu bereinigen, wurden die Variablen Studienzentrum, Geschlecht und Alter der Patienten als *covariates of no interest* in den Regressionsmodellen berücksichtigt. Dies lief in Studie 1 und 2 weitestgehend identisch ab. Als Ausnahme ist die Variable Studienzentrum zu nennen, die in Studie 1 mit zwei Studienzentren als dichotome Variable verschlüsselt wurde. Da in Studie 2 Daten aus fünf Studienzentren einfließen, wurden hier Dummy-Variablen erstellt, wodurch sich die Anzahl der *covariates of no interest* auf sieben erhöhte, während in Studie 1 lediglich drei *covariates of no interest* zur Verschlüsselung der Kovariaten nötig waren. Mit steigender Anzahl an Kovariaten steigen auch die Freiheitsgrade und das Modell verliert an Varianzaufklärung, weshalb es sein kann, dass in Studie 2 Varianz aus dem Modell herausgerechnet wurde, die in Studie 1 einen maßgeblichen Einfluss auf das Ergebnis hat. Dies könnte auch die vergleichsweise kleinen Aktivierungscluster in Studie 2 erklären.

Einen weiteren Einfluss auf die unterschiedlichen Ergebnisse beider Studien können die verschiedenen Methoden zur Bewegungskorrektur der fMRT-Bilder haben. Das Ziel der Bewegungskorrektur ist es sicherzustellen, dass die hämodynamische Reaktion eines bestimmten Voxels trotz möglicher Kopfbewegungen des Probanden derjenigen anatomischen Struktur zugeordnet wird, der sie entstammt. In Studie 1 wurde diese Bewegungskorrektur im Rahmen des standardmäßigen Vorverarbeitungsprozederes mittels des Verarbeitungsschrittes *Rea-*

*lignment* durchgeführt. Bei Studie 2 wurde hingegen auf die aufwändigere Prozedur der *ArtRepair Toolbox* zurückgegriffen. Durch dieses abweichende Vorgehen kann die Bewegungskorrektur in beiden Studien unterschiedlich ausgefallen sein, was möglicherweise einen Einfluss auf die Unterschiede der Ergebnisse beider Studien hat. Grund für die Verwendung der *ArtRepair Toolbox* in Studie 2 war das Bestreben, aufgrund des hohen Wertes der Patientendaten möglichst viele Datensätze in die Auswertung einbeziehen zu können.

### *Korrelative Analysen*

Durch die Verwendung von Regressionsmodellen zur Datenauswertung bleibt eine kausale Interpretation der Ergebnisse verwehrt. Es ist lediglich möglich, Aussagen über stochastische Zusammenhänge einzelner Faktoren zu treffen. Wenngleich dadurch die Interpretierbarkeit der Ergebnisse eingeschränkt wird, ließen sich mit dieser Methode dennoch spezifische Zusammenhänge zwischen kindlicher Traumatisierung und chronischer Depression erkennen. Dennoch wäre es hilfreich, eine Gruppe chronisch depressiver Patienten zu untersuchen, die sich anhand eines dichotomen Merkmals „traumatisiert“ oder „nicht traumatisiert“ in zwei Subgruppen teilen ließe. So wäre es möglich, mithilfe von Gruppenvergleichen den Effekt kindlicher Traumatisierung auf sozial-kognitive Fähigkeiten noch präziser zu erfassen. Die Rekrutierung einer solchen „nicht traumatisierten“ Patientengruppe ist allerdings aufgrund der hohen Traumawahrscheinlichkeit unter chronisch depressiven Patienten sehr schwierig.

### *Reliabilität der fMRT Messungen*

Über die hohe Reliabilität des verwendeten ToM-Paradigmas wurde schon berichtet (vgl. Mohnke et al., 2014). In diesem Zusammenhang wirft die Unterschiedlichkeit der Ergebnisse aus Studie 1 und 2 die Frage auf, ob sich die eigentlich stabilen Ergebnisse des Paradigmas in beiden Studien grundsätzlich unterscheiden. Hierfür wurde auf die Daten der gesunden Kontrollprobanden zurückgegriffen, die in beiden Studien standardmäßig miterhoben wurden. Hierdurch soll also überprüft werden, ob die allgemeinen Effekte des Paradigmas, wie sie in einer Studie von Schnell et al. (2011) mit dem identischen Paradigma dargestellt wurden, sich anhand der Kontrollstichproben aus Studie 1 und 2 replizieren lassen.

Um dies zu überprüfen wurden *One-sample t*-Tests innerhalb der Kontrollgruppen beider Studien für die Bedingungen „Perspektivwechsel“ und „Emotionaler Fokus“ berechnet (siehe Abbildung 3.5). Die Kontrollgruppe aus der ersten Studie zeigte dabei Aktivierungen im rechts-hemisphärischen STS, der TPJ sowie in frontomedialen Regionen in der Bedingung „Emotionaler Fokus“, was vergleichbar ist mit den Ergebnissen von Schnell et al. (2011). Im selben Kontrast ergab

sich für Stichprobe 2 lediglich ein Aktivierungsmuster in der rechts-lateralen TPJ sowie dem posterioren Teil des STS. Frontale Regionen sind hier nicht aktiviert. Der fehlende Nachweis einer differenziellen Aktivierung von typischen ToM-Regionen in Studie 2 ist sehr auffällig, da in dem größeren Sample grundsätzlich eine stärkere Power für den Nachweis des in anderen Studien (Mohnke et al., 2014; Schnell et al., 2011; Walter et al., 2009) mehrfach replizierten Effekts zu erwarten ist.

Bei der Überprüfung möglicher Ursachen für diese unterschiedlichen Aktivierungsmuster stellte sich heraus, dass es in der zweiten Kontrollstichprobe zu systematischen Auslöschungen in frontalen sowie temporalen Regionen gekommen ist, die im Rahmen des Vorverarbeitungsprozederes entstanden sind, da die Rohdaten der gesunden Kontrollprobanden keine derartigen Auslöschungen aufwiesen. Aufgrund dieser systematischen Verzerrung der Aktivierungsmuster und der aller Wahrscheinlichkeit daraus resultierenden abweichenden differenziellen Effekte des affektiven Inhalts von Perspektivwechseln ist letztlich davon auszugehen, dass in der jetzigen Form der Datenanalyse die zweite Studie keine verlässliche Aussage über die Effekte der Traumatisierung auf diese differenzielle Aktivierung zulässt. Das als hierfür ursächlich angenommene Vorverarbeitungsprozedere bedarf einer systematischen Überprüfung, die u.a. die Prüfung des gesamten Datensatzes, der einzelnen Auswertungsschritte sowie der Referenzierung auf Phantommessungen in Zusammenarbeit aller Konsortiumsmitglieder erfordert.

## **Interpretation der Ergebnisse aus Studie 1**

Die Diskussion und Interpretation der funktionellen Ergebnisse beschränkt sich somit – mit aller gebotenen Vorsicht angesichts der unklaren Befunde in Studie 2 – auf die Ergebnisse von Studie 1. Hierzu soll zunächst eine wissenschaftliche Einordnung des beobachteten Zusammenhangs zwischen den berichteten differenziellen Kontrasten in Amygdala und Hippocampus und deren bekannten Funktionen erfolgen. Dieser differenzielle Kontrast in Amygdala und Hippocampus kann im Zusammenhang mit den bekannten Funktionen beider Hirnstrukturen verstanden werden. Die Amygdala ist an der Verarbeitung emotional relevanter Informationen beteiligt, indem sie emotionale Reaktionen generiert und emotionale Verbindungen durch Projektionen in kortikale und subkortikale Regionen wie dem Hippocampus im Gedächtnis speichert (LeDoux, 1996; Sheline et al., 1999).

Bei der Interpretation der pathophysiologischen Bedeutung der Korrelation zwischen depressiven Symptomen und parahippocampaler Aktivierung während affektiver ToM lässt sich eine eingeschränkte Interaktion zwischen Hippocampus und Neokortex über diese Struktur vermuten. Es gibt allerdings nur wenige Da-

ten zu parahippocampalen Funktionen im Kontext von Depressionen. Dem Hippocampus selbst werden Funktionen beim assoziativen, kontextuellen und räumlichen Lernen sowie bei der Generierung von Gedächtnisinhalten zugeschrieben (Davidson et al., 2002; Pechtel & Pizzagalli, 2011). Zudem wurde in einer Studie von Rubin et al. (2014) die Bedeutung des Hippocampus für ein adäquates Sozialverhalten hervorgehoben, das ein angemessenes Enkodieren, Auffrischen und eine flexible Steuerung von zusammenhängenden Gedächtnisinhalten erfordert.

Bei Depressionen scheint es - in Reaktion auf negative Wörter, negative Gesichtsausdrücke und negative emotionale Stimuli - zu einer andauernden Amygdala-Aktivierung zu kommen (Abercrombie et al., 1998; Kessler et al., 2011; Sheline et al., 2001; Siegle et al., 2002; Siegle et al., 2007). Aufgrund der Verbindung zwischen Amygdala und Hippocampus wird angenommen, dass es infolge der anhaltenden Amygdala-Aktivierung zu wiederholten, negativen Assoziationen kommt (DeRubeis et al., 2008). Studien, die funktionelle hippocampale Veränderungen im Kontext depressiver Erkrankungen untersucht haben, sind rar. Eine Untersuchung von MacQueen et al. (2003) berichtet, dass bei depressiven Patienten hippocampale Funktionen wie das Wiedererinnern von Gedächtnisinformationen – unabhängig von Volumenveränderungen – beeinträchtigt seien.

Abgesehen von funktionalen Manifestationen depressiver Symptome wurde deutlich, dass auch die Erfahrung von Traumatisierung in der Kindheit unter gesunden Individuen einen Einfluss auf das limbische System hat (Chaney et al., 2014; Dannlowski et al., 2013). In einer Studie von Dannlowski et al. (2013) konnte gezeigt werden, dass kindliche Traumatisierung und die Ansprechbarkeit der Amygdala auf unterschwellig präsentierte negative Gesichtsausdrücke positiv miteinander korrelieren, während Van Harmelen et al. (2013) schlussfolgerten, dass kindliche Traumatisierung die allgemeine Amygdala-Reaktivität auf emotionale Ausdrücke erhöht, und zwar sowohl bei gesunden Individuen als auch bei Patienten mit depressiven oder ängstlichen Symptomen.

Da kindliche Traumatisierungserfahrungen während wichtiger Entwicklungsstufen auftreten und maladaptive Lernerfahrungen die Entwicklung von emotionalen, sozialen und kognitiven Hirnfunktionen beeinflussen können, stellen persistierende funktionelle Effekte von kindlicher Traumatisierung vermutlich einen Vulnerabilitätsmarker dar, der auch in (aktuell) nicht depressiven Individuen detektierbar ist. Die Ergebnisse der ersten Studie demonstrieren solch einen diskreten Langzeiteffekt von kindlicher Traumatisierung auf Amygdala-Funktionen, da die gezeigte Korrelation von Traumatisierung und Amygdala-Hyperaktivität auch noch während einer depressiven Episode detektierbar ist und von den funktionellen Korrelaten der aktuellen Depressivität unterschieden werden können. Wenn man annimmt, dass sich die Aktivierung der Amygdala während affektiver ToM auf eigene emotionale Erfahrungen bezieht, auf die bei der Schlussfolge-

rung bzgl. des affektiven Zustands einer anderen Person zurückgegriffen wird (Schnell et al., 2011; Singer & Lamm, 2009), stellt die beobachtete Korrelation zwischen kindlicher Traumatisierung und gesteigerter Amygdala-Aktivierung während affektiven Mentalisierens vermutlich eine Hyper-Reaktivität dar, in der eigene vergangene emotionale Erfahrungen für das Urteil herangezogen werden. Diese Hyper-Aktivität ist nicht die direkte Folge einer übertriebenen Beurteilung aversiver Reize, da keine direkten emotionalen Stimuli präsentiert werden. Dass sich dieser korrelative Effekt bei emotionalen Urteilen aus der Fremdperspektive und nicht aus der Eigenperspektive finden lässt, ist ein Zeichen dafür, dass irrtümliche Annahmen während des emotionalen Hineinversetzens in eine andere Person hierfür verantwortlich sein könnten. Zusammengefasst lässt sich vermuten, dass chronisch Depressive mit Traumatisierungserfahrungen in der Kindheit Defizite in sozial-kognitiven Fähigkeiten aufweisen, die durch eine erhöhte Amygdala-Aktivierung während des Mentalisierens mediert werden, ähnlich wie die Ergebnisse von Grant et al. (2011) dies für unipolar depressiv Erkrankte bei der Betrachtung negativer Gesichter zeigen konnten. So könnte es also sein, dass im Falle von kindlicher Traumatisierung die generelle Anfälligkeit für einen chronisch depressiven Verlauf – unabhängig von der aktuellen Depressivität – aufgrund einer Amygdala-Hyperaktivität während sozial-kognitiver Prozesse beeinflusst wird, beispielsweise durch Eingreifen in den Pathomechanismus der chronischen Depression.

In Anlehnung an die Ergebnisse von Rubin et al. (2014) lässt sich die negative Korrelation zwischen depressiven Symptomen und differenzieller Aktivierung im Hippocampus als reduzierte Flexibilität sozial-adaptiver Fertigkeiten von Patienten mit extremer Symptomausprägung interpretieren. So verhindert die reduzierte Hippocampus-Aktivierung eine adäquate Anpassung des eigenen Sozialverhaltens an aktuelle zwischenmenschliche Erfahrungen.

Diese Überlegung knüpft an aktuelle ätiologische Depressionsmodelle wie das von Holtzheimer und Mayberg (2011) an, die postulieren, dass es Individuen, die eine erhöhte Anfälligkeit für eine Depression aufweisen, nicht gelingt, sich aus depressiven Zuständen, die aufgrund stressreicher Lebensereignisse entstehen mögen, durch Regulierung der eigenen Gefühle zu befreien. Eine Studie von Grant et al. (2011) hat neurofunktionelle Effekte von kindlicher Traumatisierung auf die Wahrnehmung von Gesichtsausdrücken in einer Gruppe depressiver Patienten untersucht und herausgefunden, dass die Amygdala scheinbar einen Mediator zwischen kindlicher Traumatisierung und der Manifestation einer Depression darstellt, allerdings in Abhängigkeit von der Art der Traumatisierung. Diese Schlussfolgerung wird durch die Annahme bestärkt, dass die gesteigerte Amygdala-Ansprechbarkeit in Reaktion auf negative Reize auch nach Remission der depressiven Symptome stabil zu bleiben scheint (Victor et al., 2010). In Übereinstimmung mit den Ergebnissen dieser Studie berichten Grant et al. (2011) von dosis-abhängigen Effekten kindlicher Traumatisierung auf die Amygdala-Ak-

tivierung. So zeigen die hier vorliegenden Ergebnisse, dass der Effekt kindlicher Traumatisierung auf Amygdala-Funktionen bereits dann sichtbar wird, wenn es um kognitives Referenzieren von Emotionen ohne direkte emotionale Reize geht.

Die negative Korrelation zwischen aktueller Depressivität und der Aktivierung im linken lingualen Gyrus, die in Studie 1 in der Bedingung „Emotionaler Fokus“ beobachtbar war, ist möglicherweise auf eine reduzierte Aufmerksamkeitsfähigkeit zurückzuführen, die wirksam wird, wenn es darum geht, sich in einem depressiven Zustand auf emotionale Inhalte zu fokussieren (Landrø et al., 2001; McDermott & Ebmeier, 2009).

Da die Analyse der Verhaltensdaten zur Generierung affektiver ToM keinen korrelativen Effekt aufweisen, scheinen die funktionellen Zusammenhänge von Depressivität und kindlicher Traumatisierung mit Hirnaktivierungen nicht auf die Verhaltensebenen übertragen werden zu können bzw. werden auf dieser nicht voneinander unterscheidbar repräsentiert.



## Fazit

„... fehlt es vor allem an empirischen Befunden, die eine frühe Misshandlung direkt mit den für chronisch-depressive Erwachsene kennzeichnenden phänomenologischen Problemen in Zusammenhang bringen.“

(McCullough, 2006, S. 49).

Ziel dieser Arbeit war es, die beschriebene Lücke mithilfe der bildgebenden Untersuchungen affektiver ToM-Funktionen chronisch depressiver Patienten mit frühkindlicher Traumatisierung zu füllen. Die Ergebnisse der ersten Studie mit  $N=25$  chronisch depressiven Patienten legen nahe, dass kindliche Traumatisierung und aktuelle Depressivität während der Generierung eines affektiven Perspektivwechsels voneinander unterscheidbare neuronale Korrelate aufweisen. Demnach übernimmt die Amygdala eine Mediatorrolle zwischen kindlicher Traumatisierung und der Fähigkeit zu affektiver ToM, während eine negative Korrelation zwischen aktueller Depressivität und differenzieller (para-) hippocampaler Aktivierung auf eine reduzierte Integrationsfähigkeit von interaktionellen Erfahrungen im Rahmen eines depressiven Zustands hindeutet.

Die Ergebnisse der zweiten Studie mit  $N=57$  chronisch depressiven Patienten würden im Gegensatz dazu darauf hinweisen, dass die Erfahrung kindlicher Traumatisierung zu einer emotionalen Hemmung (=amygdaläre Deaktivierung) während des affektiven Perspektivwechsels führt. Es ist allerdings wichtig festzuhalten, dass die Aussagekraft der zweiten Studie im Wesentlichen durch methodische Probleme reduziert erscheint, da sich die bisher gut replizierbaren Effekte affektiven Perspektivwechsels in der Gruppe der Kontrollprobanden aus Studie 2 nicht nachvollziehen ließen und systematische Auslöschungen in für die beschriebenen neuronalen Prozesse wichtigen Hirnregionen gefunden werden konnten. Dies schränkt die Validität der Ergebnisse der zweiten Studie allerdings so sehr ein, dass meines Erachtens das generelle Auswertungsprozedere zunächst gründlich evaluiert und ggf. angepasst werden muss, bevor valide Schlussfolgerungen aus den hier beschriebenen Daten möglich sind. Dieser Schritt benötigt aufgrund der Multizentrität der Gesamtstudie die Mitarbeit und Zustimmung aller Konsortiumsmitglieder.

Bezug nehmend auf die Ergebnisse der ersten Studie lässt sich festhalten, dass

die Effekte kindlicher Traumatisierung auf die Funktionen des limbischen Systems nicht von aktueller Depressivitätsausprägung abhängen, sondern von Kindheitserfahrungen. Hierauf sollte im Rahmen psychotherapeutischer Interventionen spezifisch eingegangen werden, um sozial-kognitive Funktionen nachträglich zu trainieren und so die Anfälligkeit für depressive Symptome langfristig zu reduzieren. Dies wird im Rahmen der CBASP-Behandlung bereits berücksichtigt.

Desweiteren sind Studien von Nöten, die den Einfluss verschiedener Traumatyphen voneinander unterscheidbar machen, um die durch kindliche Traumatisierung bedingten Amygdala-Veränderungen besser zu verstehen bzw. abzugrenzen. Da die Amygdala-Aktivierung während der Verarbeitung emotionaler Stimuli nicht nur bei depressiven Patienten, sondern auch bei gesunden Individuen durch den Einfluss kindlicher Traumatisierung verändert ist (Dannlowski et al., 2013), sind außerdem Studien notwendig, um spezifische Verbindungen zwischen Amygdala-Ansprechbarkeit während affektivem Perspektivwechsel und depressiver Psychopathologie zu untersuchen. Daher wäre es erforderlich herauszufinden, ob die funktionalen Korrelate von kindlicher Traumatisierung in der Amygdala spezifisch für die chronisch depressive Erkrankung sind, oder ob diese in episodisch erkrankten Depressiven oder gesunden Individuen in gleicher Weise gefunden werden können.

# Literaturverzeichnis

- Abercrombie, H. C., Schaefer, S. M., Larson, C. L., Oakes, T. R., Lindgren, K. A., Holden, J. E., Perlman, S. B., Turski, P. A., Krahn, D. D., & Benca, R. M. (1998). Metabolic rate in the right amygdala predicts negative affect in depressed patients. *Neuroreport*, *9*(14), 3301-3307.
- Abu-Akel, A., & Shamay-Tsoory, S. (2011). Neuroanatomical and neurochemical bases of theory of mind. *Neuropsychologia*, *49*(11), 2971-2984.
- Adolphs, R. (1999). Social cognition and the human brain. *Trends in cognitive sciences*, *3*(12), 469-479.
- American Psychiatric Association. (2000). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, text revision (DSM-IV-TR*, 4. Aufl.). Washington, DC: American Psychiatric Association.
- American Psychiatric Association. (2013). *The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM 5*. Washington, DC: American Psychiatric Association.
- Arnow, B. A., & Constantino, M. J. (2003). Effectiveness of psychotherapy and combination treatment for chronic depression. *Journal of Clinical Psychology*, *59*(8), 893-905.
- Baldwin, D. A., & Moses, L. J. (1996). The ontogeny of social information gathering. *Child Development*, 1915-1939.
- Baron-Cohen, S. (1997). *Mindblindness: An essay on autism and theory of mind*. Cambridge, MA: MIT press.
- Baron-Cohen, S., O'Riordan, M., Stone, V., Jones, R., & Plaisted, K. (1999). Recognition of faux pas by normally developing children and children with Asperger syndrome or high-functioning autism. *Journal of autism and developmental disorders*, *29*(5), 407-418.
- Baron-Cohen, S., Wheelwright, S., Hill, J., Raste, Y., & Plumb, I. (2001). The "Reading the Mind in the Eyes" Test revised version: a study with normal

- adults, and adults with Asperger syndrome or high-functioning autism. *J Child Psychol Psychiatry*, 42(2), 241-251.
- Bateman, A., & Fonagy, P. (2004). *Psychotherapy for borderline personality disorder: mentalization-based treatment*. Oxford: Oxford University Press.
- Beck, A. T. (2008). The evolution of the cognitive model of depression and its neurobiological correlates. *Am J Psychiatry*, 165(8), 969-977.
- Benson, B. E., Willis, M. W., Ketter, T. A., Speer, A., Kimbrell, T. A., Herscovitch, P., George, M. S., & Post, R. M. (2014). Differential abnormalities of functional connectivity of the amygdala and hippocampus in unipolar and bipolar affective disorders. *Journal of Affective Disorders*, 168(0), 243-253.
- Bloom, P. (2000). *How children learn the meanings of words*. Cambridge, MA: MIT press.
- Brüne, M. (2003). Theory of mind and the role of IQ in chronic disorganized schizophrenia. *Schizophrenia research*, 60(1), 57-64.
- Carmody, T. J., Rush, A. J., Bernstein, I., Warden, D., Brannan, S., Burnham, D., Woo, A., & Trivedi, M. H. (2006). The Montgomery Åsberg and the Hamilton ratings of depression: A comparison of measures. *European Neuropsychopharmacology*, 16(8), 601-611.
- Carpenter, M., Nagell, K., Tomasello, M., Butterworth, G., & Moore, C. (1998). Social cognition, joint attention, and communicative competence from 9 to 15 months of age. *Monographs of the society for research in child development*, i-174.
- Carter, R. M., Bowling, D. L., Reeck, C., & Huettel, S. A. (2012). A distinct role of the temporal-parietal junction in predicting socially guided decisions. *Science*, 337(6090), 109-111.
- Cassano, G. B., Akiskal, H. S., Perugi, G., Musetti, L., & Savino, M. (1992). The importance of measures of affective temperaments in genetic studies of mood disorders. *Journal of Psychiatric Research*, 26(4), 257-268.
- Chaney, A., Carballedo, A., Amico, F., Fagan, A., Skokauskas, N., Meaney, J., & Frodl, T. (2014). Effect of childhood maltreatment on brain structure in adult patients with major depressive disorder and healthy participants. *Journal of psychiatry & neuroscience*, 39(1), 50.

- Chapman, D. P., Whitfield, C. L., Felitti, V. J., Dube, S. R., Edwards, V. J., & Anda, R. F. (2004). Adverse childhood experiences and the risk of depressive disorders in adulthood. *Journal of Affective Disorders, 82*(2), 217-225.
- Choi-Kain, L. W., & Gunderson, J. G. (2008). Mentalization: ontogeny, assessment, and application in the treatment of borderline personality disorder. *Am J Psychiatry, 165*(9), 1127-1135.
- Cicchetti, D., Ackerman, B. P., & Izard, C. E. (1995). Emotions and emotion regulation in developmental psychopathology. *Development and psychopathology, 7*(1), 1-10.
- Csibra, G., Biró, S., Koós, O., & Gergely, G. (2003). One-year-old infants use teleological representations of actions productively. *Cognitive Science, 27*(1), 111-133.
- Dannlowski, U., Kugel, H., Huber, F., Stuhrmann, A., Redlich, R., Grotegerd, D., Dohm, K., Sehlmeier, C., Konrad, C., Baune, B. T., Arolt, V., Heindel, W., Zwieterlood, P., & Suslow, T. (2013). Childhood maltreatment is associated with an automatic negative emotion processing bias in the amygdala. *Human Brain Mapping, 34*(11), 2899-2909.
- Davidson, R. J., Pizzagalli, D., Nitschke, J. B., & Putnam, K. (2002). Depression: perspectives from affective neuroscience. *Annual review of psychology, 53*(1), 545-574.
- Dennett, D. (1987). *The intentional stance*. Cambridge, MA: MIT Press.
- DeRubeis, R. J., Siegle, G. J., & Hollon, S. D. (2008). Cognitive therapy versus medication for depression: treatment outcomes and neural mechanisms. *Nat Rev Neurosci, 9*(10), 788-796.
- Doody, G., Götz, M., Johnstone, E., Frith, C., & Cunningham Owens, D. (1998). Theory of mind and psychoses. *Psychological medicine, 28*(2), 397-405.
- Drotar, D., & Sturm, L. (1991). Psychosocial influences in the etiology, diagnosis, and prognosis of nonorganic failure to thrive. In H. E. Fitzgerald et al. (Hrsg.), *Theory and research in behavioral pediatrics* (Aufl. 5, S. 19-59). New York: Plenum Press.
- Dunner, D. L. (2000). Acute and maintenance treatment of chronic depression. *The Journal of clinical psychiatry, 62*, 10-16.

- Dziobek, I., Fleck, S., Kalbe, E., Rogers, K., Hassenstab, J., Brand, M., Kessler, J., Woike, J. K., Wolf, O. T., & Convit, A. (2006). Introducing MASC: a movie for the assessment of social cognition. *J Autism Dev Disord*, *36*(5), 623-636.
- Eickhoff, S. B., Paus, T., Caspers, S., Grosbras, M. H., Evans, A. C., Zilles, K., & Amunts, K. (2007). Assignment of functional activations to probabilistic cytoarchitectonic areas revisited. *Neuroimage*, *36*(3), 511-521.
- Eysenck, H., & Eysenck, S. (1968). *Eysenck personality inventory*. San Diego: Educational and Industrial Testing Service.
- Fan, Y., Duncan, N. W., de Greck, M., & Northoff, G. (2011). Is there a core neural network in empathy? An fMRI based quantitative meta-analysis. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *35*(3), 903-911.
- Fiske, S. (2004). *Social Beings: A core motives approach to Psychology*. New York: Wiley.
- Fiske, S., & Taylor, S. (1991). *Social cognition* (2. Aufl.). New York: McGraw-Hill.
- Flavell, J. H. (1968). *The development of role-taking and communication skills in children*. New York: Wiley.
- Flavell, J. H., Everett, B. A., Croft, K., & Flavell, E. R. (1981). Young children's knowledge about visual perception: Further evidence for the Level 1–Level 2 distinction. *Developmental Psychology*, *17*(1), 99.
- Fleming, K., & Green, M. F. (1995). Backward masking performance during and after manic episodes. *Journal of abnormal psychology*, *104*(1), 63.
- Frith, C. D., & Corcoran, R. (1996). Exploring 'theory of mind' in people with schizophrenia. *Psychological medicine*, *26*(03), 521-530.
- Frith, C. D., & Frith, U. (2006a). How we predict what other people are going to do. *Brain Research*, *1079*(1), 36-46.
- Frith, C. D., & Frith, U. (2006b). The neural basis of mentalizing. *Neuron*, *50*(4), 531-534.
- Frith, U. (1994). Autism and theory of mind in everyday life. *Social development*, *3*(2), 108-124.

- Frith, U., & Frith, C. D. (2003). Development and neurophysiology of mentalizing. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London B Biological Sciences*, 358(1431), 459-473.
- Gallagher, H. L., Happé, F., Brunswick, N., Fletcher, P. C., Frith, U., & Frith, C. (2000). Reading the mind in cartoons and stories: an fMRI study of 'theory of mind' in verbal and nonverbal tasks. *Neuropsychologia*, 38(1), 11-21.
- Gallese, V. (2007). Before and below 'theory of mind': embodied simulation and the neural correlates of social cognition. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London B Biological Sciences*, 362(1480), 659-669.
- Gast, U., Rodewald, F., Benecke, H., & Driessen, M. (2001). *Deutsche Bearbeitung des Childhood Trauma Questionnaire* (unautorisiert). Hannover: Medizinische Hochschule. (Originalversion: Bernstein, D. & Fink, L., 1998)
- Gergely, G., Nádasdy, Z., Csibra, G., & Bíró, S. (1995). Taking the intentional stance at 12 months of age. *Cognition*, 56(2), 165-193.
- Gilmer, W. S., Trivedi, M. H., Rush, A. J., Wisniewski, S. R., Luther, J., Howland, R. H., Yohanna, D., Khan, A., & Alpert, J. (2005). Factors associated with chronic depressive episodes: a preliminary report from the STAR-D project. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 112(6), 425-433.
- Gopnik, A., & Wellman, H. M. (1992). Why the child's theory of mind really is a theory. *Mind & Language*, 7(12), 145-171.
- Grant, M. M., Cannistraci, C., Hollon, S. D., Gore, J., & Shelton, R. (2011). Childhood trauma history differentiates amygdala response to sad faces within MDD. *Journal of Psychiatric Research*, 45(7), 886-895.
- Green, M. F. (1998). *Schizophrenia from a neurocognitive perspective: Probing the impenetrable darkness*. Boston: Allyn & Bacon.
- Greenberg, P. E., Kessler, R. C., Birnbaum, H. G., Leong, S. A., Lowe, S. W., Berglund, P. A., & Corey-Lisle, P. K. (2003). The economic burden of depression in the United States: how did it change between 1990 and 2000? *Journal of clinical psychiatry*, 64(12), 1465-1475.
- Greenberg, P. E., Stiglin, L. E., Finkelstein, S. N., & Berndt, E. R. (1993). The economic burden of depression in 1990. *The Journal of clinical psychiatry*, 54(11), 405-418.

- Hamilton, M. (1967). Development of a rating scale for primary depressive illness. *Br J Soc Clin Psychol*, 6(4), 278-296.
- Harris, P. L. (1992). From simulation to folk psychology: The case for development. *Mind & Language*, 7(12), 120-144.
- Heim, C., Plotsky, P. M., & Nemeroff, C. B. (2004). Importance of studying the contributions of early adverse experience to neurobiological findings in depression. *Neuropsychopharmacology*, 29(4), 641-648.
- Heim, C. M., Mayberg, H. S., Mletzko, T., Nemeroff, C. B., & Pruessner, J. C. (2013). Decreased Cortical Representation of Genital Somatosensory Field After Childhood Sexual Abuse. *American Journal of Psychiatry*, 170(6), 616-623.
- Hein, G., & Singer, T. (2008). I feel how you feel but not always: the empathic brain and its modulation. *Current Opinion in Neurobiology*, 18(2), 153-158.
- Hentze, C., Walter, H., Schramm, E., Drost, S., Schoepf, D., Fangmeier, T., Matern, M., Normann, C., Zobel, I. & Schnell, K. (2016). Functional Correlates of childhood maltreatment and symptom severity during affective theory of mind tasks in chronic depression. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 250, 1-11.
- Hogrefe, G.-J., Wimmer, H., & Perner, J. (1986). Ignorance versus False Belief: A Developmental Lag in Attribution of Epistemic States. *Child Development*, 57(3), 567-582.
- Holtzheimer, P. E., & Mayberg, H. S. (2011). Stuck in a rut: rethinking depression and its treatment. *Trends in Neurosciences*, 34(1), 1-9.
- Hovens, J. G., Giltay, E. J., Wiersma, J. E., Spinhoven, P., Penninx, B. W., & Zitman, F. G. (2012). Impact of childhood life events and trauma on the course of depressive and anxiety disorders. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 126(3), 198-207.
- Hovens, J. G., Wiersma, J. E., Giltay, E. J., Van Oppen, P., Spinhoven, P., Penninx, B. W., & Zitman, F. G. (2010). Childhood life events and childhood trauma in adult patients with depressive, anxiety and comorbid disorders vs. controls. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 122(1), 66-74.
- Inhelder, B., & Piaget, J. (1958). *The growth of logical thinking from childhood to adolescence*. New York: Basic Books. (Originalversion 1955 veröffentlicht)



- Inoue, Y., Tonooka, Y., Yamada, K., & Kanba, S. (2004). Deficiency of theory of mind in patients with remitted mood disorder. *Journal of Affective Disorders, 82*(3), 403-409.
- Inoue, Y., Yamada, K., & Kanba, S. (2006). Deficit in theory of mind is a risk for relapse of major depression. *Journal of Affective Disorders, 95*(1-3), 125-127.
- Jacobi, F., Wittchen, H.-U., Hoeltig, C., Hoefler, M., Pfister, H., Mueller, N., & Lieb, R. (2004). Prevalence, co-morbidity and correlates of mental disorders in the general population: results from the German Health Interview and Examination Survey (GHS). *Psychological Medicine, 34*(04), 597-611.
- Jedd, K., Hunt, R. H., Cicchetti, D., Hunt, E., Cowell, R. A., Rogosch, F. A., Toth, S. L., & Thomas, K. M. (2015). Long-term consequences of childhood maltreatment: Altered amygdala functional connectivity. *Dev Psychopathol, 27*(4 Pt 2), 1577-1589.
- Johnson, S. C. (2003). Detecting agents. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London B Biological Sciences, 358*(1431), 549-559.
- Keller, M. B. (1988). Diagnostic issues and clinical course of unipolar illness. *Review of psychiatry, 7*, 188-212.
- Keller, M. B. (1990). Diagnostic and course-of-illness variables pertinent to refractory depression. *Review of psychiatry, 9*, 10-32.
- Keller, M. B., Lavori, P. W., Mueller, T. I., Endicott, J., Coryell, W., Hirschfeld, R., & Shea, T. (1992). Time to recovery, chronicity, and levels of psychopathology in major depression: a 5-year prospective follow-up of 431 subjects. *Archives of General Psychiatry, 49*(10), 809.
- Kerr, N., Dunbar, R. I. M., & Bentall, R. P. (2003). Theory of mind deficits in bipolar affective disorder. *Journal of Affective Disorders, 73*(3), 253-259.
- Kessler, H., Taubner, S., Buchheim, A., Münte, T. F., Stasch, M., Kächele, H., Roth, G., Heinecke, A., Erhard, P., & Cierpka, M. (2011). Individualized and clinically derived stimuli activate limbic structures in depression: an fMRI study. *PLoS One, 6*(1), e15712.
- Kessler, R. C., Berglund, P., Demler, O., Jin, R., Merikangas, K. R., & Walters, E. E. (2005). Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Archives of gene-*

- ral psychiatry*, 62(6), 593-602.
- Kiesler, D. J. (1997). Contemporary interpersonal theory and research: Personality, psychopathology, and psychotherapy. *The Journal of psychotherapy practice and research*, 6(4), 339.
- Klein, D. N. (2008). Classification of depressive disorders in the DSM-V: Proposal for a two-dimension system. *Journal of abnormal psychology*, 117(3), 552.
- Klein, D. N., & Santiago, N. J. (2003). Dysthymia and chronic depression: Introduction, classification, risk factors, and course. *Journal of Clinical Psychology*, 59(8), 807-816.
- Klinitzke, G., Romppel, M., Hauser, W., Brahler, E., & Glaesmer, H. (2012). The German Version of the Childhood Trauma Questionnaire (CTQ): psychometric characteristics in a representative sample of the general population. *Psychother Psych Med*, 62(2), 47-51.
- Landrø, N. I., Stiles, T. C., & Sletvold, H. (2001). Neuropsychological function in nonpsychotic unipolar major depression. *Cognitive and Behavioral Neurology*, 14(4), 233-240.
- Langdon, R., Michie, P. T., Ward, P. B., McConaghy, N., Catts, S. V., & Coltheart, M. (1997). Defective self and/or other mentalising in schizophrenia: a cognitive neuropsychological approach. *Cognitive Neuropsychiatry*, 2(3), 167-193.
- LeDoux, J. E. (1996). *The emotional brain*. New York: Simon Schuster.
- Lee, L., Harkness, K. L., Sabbagh, M. A., & Jacobson, J. A. (2005). Mental state decoding abilities in clinical depression. *Journal of affective disorders*, 86, 247-258.
- Legerstee, M. (1992). A review of the animate/inanimate distinction in infancy: Implications for models of social and cognitive knowing. *Early Development and Parenting*, 1(2), 59-67.
- Leslie, A. M. (1987). Pretense and representation: The origins of "theory of mind". *Psychological review*, 94(4), 412.
- Löthgren, M. (2004). Economic evidence in affective disorders: a review. *The European Journal of Health Economics*, 5(1), 12-20.

- MacQueen, G. M., Campbell, S., McEwen, B. S., Macdonald, K., Amano, S., Joffe, R. T., Nahmias, C., & Young, L. T. (2003). Course of illness, hippocampal function, and hippocampal volume in major depression. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *100*(3), 1387-1392.
- Masangkay, Z. S., McCluskey, K. A., McIntyre, C. W., Sims-Knight, J., Vaughn, B. E., & Flavell, J. H. (1974). The early development of inferences about the visual percepts of others. *Child development*, 357-366.
- Mattern, M., Walter, H., Hentze, C., Schramm, E., Drost, S., Schoepf, D., Fangmeier, T., Normann, C., Zobel, I., & Schnell, K. (2015). Behavioral evidence for an impairment of affective theory of mind capabilities in chronic depression. *Psychopathology*, *48*(4), 240-250.
- Mazaika, P. K., Hoeft, F., Glover, G. H., & Reiss, A. L. (2009). Methods and software for fMRI analysis of clinical subjects. *Neuroimage*, *47*, 58.
- McCullough, J., Kasnetz, M., Braith, J., Carr, K., Cones, J., Fielo, J., & Martelli, M. (1988). A longitudinal study of an untreated sample of predominantly late onset characterological dysthymia. *The Journal of nervous and mental disease*, *176*(11), 658-667.
- McCullough, J. P. (2003). Treatment for chronic depression using Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy (CBASP). *Journal of Clinical Psychology*, *59*(8), 833-846.
- McCullough, J. P. (2006). *Psychotherapie der chronischen Depression*. München: Urban und Fischer.
- McCullough, J. P., Klein, D. N., Borian, F. E., Howland, R. H., Riso, L. P., Keller, M. B., & Banks, P. L. (2003). Group comparisons of DSM-IV subtypes of chronic depression: validity of the distinctions, part 2. *Journal of Abnormal Psychology*, *112*(4), 614.
- McCullough, J. P., Klein, D. N., Keller, M. B., Holzer, C. E., Davis, S. M., Kornstein, S. G., Howland, R. H., Thase, M. E., & Harrison, W. M. (2000). Comparison of DSM-III-R chronic major depression and major depression superimposed on dysthymia (double depression): validity of the distinction. *Journal of Abnormal Psychology*, *109*(3), 419.
- McCullough, J. P., McCune, K. J., Kaye, A. L., Braith, J. A., Friend, R., Roberts, W. C., Belyea-Caldwell, S., Norris, S. L., & Hampton, C. (1994). One-year prospective replication study of an untreated sample of community dysthy-

- mia subjects. *The Journal of nervous and mental disease*, 182(7), 396-401.
- McDermott, L. M., & Ebmeier, K. P. (2009). A meta-analysis of depression severity and cognitive function. *Journal of affective disorders*, 119(1), 1-8.
- McKinnon, M. C., Yucel, K., Nazarov, A., & MacQueen, G. M. (2009). A meta-analysis examining clinical predictors of hippocampal volume in patients with major depressive disorder. *Journal of psychiatry & neuroscience* 34(1), 41-54.
- Meltzoff, A. N. (1995). Understanding the intentions of others: re-enactment of intended acts by 18-month-old children. *Developmental psychology*, 31(5), 838.
- Miller, I. W., Keitner, G. I., Schatzberg, A. F., Klein, D. N., Thase, M. E., Rush, A. J., Markowitz, J. C., Schlager, D. S., Kornstein, S. G., & Davis, S. M. (1998). The treatment of chronic depression, part 3: psychosocial functioning before and after treatment with sertraline or imipramine. *Journal of Clinical Psychiatry*, 59(11), 608-619.
- Mitchell, J. P., Macrae, C. N., & Banaji, M. R. (2006). Dissociable medial prefrontal contributions to judgments of similar and dissimilar others. *Neuron*, 50(4), 655-663.
- Mohnke, S., Erk, S., Schnell, K., Schutz, C., Romanczuk-Seiferth, N., Grimm, O., Haddad, L., Pohland, L., Garbusow, M., Schmitgen, M. M., Kirsch, P., Esslinger, C., Rietschel, M., Witt, S. H., Nothen, M. M., Cichon, S., Mattheisen, M., Muhleisen, T., Jensen, J., Schott, B. H., Maier, W., Heinz, A., Meyer-Lindenberg, A., & Walter, H. (2014). Further evidence for the impact of a genome-wide-supported psychosis risk variant in ZNF804A on the Theory of Mind Network. *Neuropsychopharmacology*, 39(5), 1196-1205.
- Montgomery, S. A., & Åsberg, M. (1979). A new depression scale designed to be sensitive to change. *The British journal of psychiatry*, 134(4), 382-389.
- Nanni, V., Uher, R., & Danese, A. (2012). Childhood maltreatment predicts unfavorable course of illness and treatment outcome in depression: a meta-analysis. *American Journal of Psychiatry*, 169(2), 141-151.
- Neuchterlein, K. H., Dawson, M. E., Ventura, J., Miklowitz, D., & Konishi, G. (1991). Information-processing anomalies in the early course of schizophrenia and bipolar disorder. *Schizophrenia Research*, 5(3), 195-196.
- Neudeck, P., Walter, H., & Schoepf, D. (2012). Exposure aspects of the inter-

- personal discrimination exercise (IDE) and the situational analysis (SA) in Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy (CBASP). In P. Neudeck & H.-U. Wittchen (Hrsg.), *Exposure Therapy: Rethinking the Model – Refining the Method* (S. 153-166). New York: Springer.
- Oerter, R., & Montada, L. (2002). *Entwicklungspsychologie*. 5., vollständig überarbeitete Auflage. Weinheim: PVU.
- Ohser, E. (2003). *Vater und Sohn. Schmuckausgabe. Sämtliche Streiche und Abenteuer*. Konstanz: Südverlag.
- Oldfield, R. C. (1971). The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia*, 9(1), 97-113.
- Oltmanns, T. F., & Neale, J. M. (1978). Distractibility in relation to other aspects of schizophrenic disorder. In S. Schwartz (Hrsg.), *Language and Cognition in Schizophrenia* (S. 117-143). Hillsdale, NJ: Earlbaum.
- Opel, N., Redlich, R., Zwanzger, P., Grotegerd, D., Arolt, V., Heindel, W., Konrad, C., Kugel, H., & Dannlowski, U. (2014). Hippocampal Atrophy in Major Depression: a Function of Childhood Maltreatment Rather than Diagnosis? *Neuropsychopharmacology*, 39(12), 2723-2731.
- Paykel, E. S., Brugha, T., & Fryers, T. (2005). Size and burden of depressive disorders in Europe. *European Neuropsychopharmacology*, 15(4), 411-423.
- Pechtel, P., & Pizzagalli, D. A. (2011). Effects of early life stress on cognitive and affective function: an integrated review of human literature. *Psychopharmacology*, 214(1), 55-70.
- Pendry, L. (2014). Soziale Kognition. In K. Jonas, W. Stroebe & M. Hewstone (Hrsg.), *Sozialpsychologie* (S. 107-140). Berlin: Springer.
- Perner, J., & Wimmer, H. (1985). "John thinks that Mary thinks that..." attribution of second-order beliefs by 5-to 10-year-old children. *Journal of experimental child psychology*, 39(3), 437-471.
- Piaget, J. (1967). *Six Psychological studies*. New York: Random House. (Originalversion 1964 veröffentlicht)
- Piaget, J. (1981). *Intelligence and affectivity: Their relationship during child development*. Palo Alto, CA: Annual reviews. (Originalversion 1954 veröffentlicht)

- Posner, M. I., & Snyder, C. R. R. (1975). Facilitation and inhibition in the processing of signals. In P. M. A. Rabbitt & S. Dornic (Hrsg.), *Attention and performance V* (S. 669-682). New York: Academic Press.
- Premack, D., & Woodruff, G. (1978). Does the chimpanzee have a theory of mind? *Behavioral and brain sciences*, 1(4), 515-526.
- Preston, S. D., & De Waal, F. (2002). Empathy: Its ultimate and proximate bases. *Behavioral and Brain Sciences*, 25(1), 1-20.
- Rubin, R. D., Watson, P. D., Duff, M. C., & Cohen, N. J. (2014). The role of the hippocampus in flexible cognition and social behavior. *Front Hum Neurosci*, 8, 742.
- Sabbagh, M. A. (2004). Understanding orbitofrontal contributions to theory-of-mind reasoning: Implications for autism. *Brain and cognition*, 55(1), 209-219.
- Sabbagh, M. A., Moulson, M. C., & Harkness, K. L. (2004). Neural correlates of mental state decoding in human adults: An event-related potential study. *Journal of cognitive neuroscience*, 16(3), 415-426.
- Saß, H. (2007). *Diagnostisches und statistisches Manual psychischer Störungen*. Bern: Hogrefe.
- Saxe, R., & Powell, L. J. (2006). It's the Thought That Counts: Specific Brain Regions for One Component of Theory of Mind. *Psychological Science*, 17(8), 692-699.
- Saxe, R., Carey, S., & Kanwisher, N. (2004a). Understanding other minds: Linking developmental psychology and functional neuroimaging. *Annu. Rev. Psychol.*, 55, 87-124.
- Saxe, R., Xiao, D.-K., Kovacs, G., Perrett, D., & Kanwisher, N. (2004b). A region of right posterior superior temporal sulcus responds to observed intentional actions. *Neuropsychologia*, 42(11), 1435-1446.
- Schnell, K., Bluschke, S., Konradt, B., & Walter, H. (2011). Functional relations of empathy and mentalizing: An fMRI study on the neural basis of cognitive empathy. *Neuroimage*, 54(2), 1743-1754.
- Schramm, E., Zobel, I., Schoepf, D., Fangmeier, T., Schnell, K., Walter, H., Drost,

- S., Schmidt, P., Brakemeier, E. L., Berger, M., & Normann, C. (2015). Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy versus Escitalopram in Chronic Major Depression. *Psychother Psychosom*, *84*(4), 227-240.
- Serper, M. R. (1993). Visual controlled information processing resources and formal thought disorder in schizophrenia and mania. *Schizophrenia research*, *9*(1), 59-66.
- Shamay-Tsoory, S. G., Aharon-Peretz, J., & Perry, D. (2009). Two systems for empathy: a double dissociation between emotional and cognitive empathy in inferior frontal gyrus versus ventromedial prefrontal lesions. *Brain*, *132*(3), 617-627.
- Shamay-Tsoory, S. G., Harari, H., Aharon-Peretz, J., & Levkovitz, Y. (2010). The role of the orbitofrontal cortex in affective theory of mind deficits in criminal offenders with psychopathic tendencies. *Cortex*, *46*(5), 668-677.
- Shatz, M., Wellman, H. M., & Silber, S. (1983). The acquisition of mental verbs: A systematic investigation of the first reference to mental state. *Cognition*, *14*(3), 301-321.
- Sheline, Y. I., Barch, D. M., Donnelly, J. M., Ollinger, J. M., Snyder, A. Z., & Mintun, M. A. (2001). Increased amygdala response to masked emotional faces in depressed subjects resolves with antidepressant treatment: an fMRI study. *Biological psychiatry*, *50*(9), 651-658.
- Sheline, Y. I., Sanghavi, M., Mintun, M. A., & Gado, M. H. (1999). Depression duration but not age predicts hippocampal volume loss in medically healthy women with recurrent major depression. *Journal of Neuroscience*, *19*(12), 5034-5043.
- Shur, S., Shamay-Tsoory, S. G., & Levkovitz, Y. (2008). Integration of emotional and cognitive aspects of theory of mind in schizophrenia and its relation to prefrontal neurocognitive performance. *Cognitive neuropsychiatry*, *13*(6), 472-490.
- Siegal, M., & Varley, R. (2002). Neural systems involved in 'theory of mind'. *Nat Rev Neurosci*, *3*(6), 463-471.
- Siegle, G. J., Steinhauser, S. R., Thase, M. E., Stenger, V. A., & Carter, C. S. (2002). Can't shake that feeling: event-related fMRI assessment of sustained amygdala activity in response to emotional information in depressed individuals. *Biological psychiatry*, *51*(9), 693-707.

- Siegle, G. J., Thompson, W., Carter, C. S., Steinhauer, S. R., & Thase, M. E. (2007). Increased Amygdala and Decreased Dorsolateral Prefrontal BOLD Responses in Unipolar Depression: Related and Independent Features. *Biological Psychiatry*, *61*(2), 198-209.
- Singer, T., & Lamm, C. (2009). The social neuroscience of empathy. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *1156*(1), 81-96.
- Sodian, B., & Thoermer, C. (2004). Infants' understanding of looking, pointing, and reaching as cues to goal-directed action. *Journal of Cognition and Development*, *5*(3), 289-316.
- Spinhoven, P., Penninx, B. W., Hickendorff, M., van Hemert, A. M., Bernstein, D. P., & Elzinga, B. M. (2014). Childhood Trauma Questionnaire: factor structure, measurement invariance, and validity across emotional disorders. *Psychol Assess*, *26*(3), 717-729.
- Stewart, J. W., McGrath, P. J., Quitkin, F. M., Harrison, W., Markowitz, J., Wager, S., & Leibowitz, M. R. (1989). Relevance of DMS-III Depressive Subtype and Chronicity of Antidepressant Efficacy in Atypical Depression: Differential Response to Phenelzine, Imipramine, and Placebo. *Archives of General Psychiatry*, *46*(12), 1080.
- Stich, S., & Nichols, S. (1992). Folk psychology: Simulation or tacit theory? *Mind & Language*, *7*(12), 35-71.
- Sullivan, K., Zaitchik, D., & Tager-Flusberg, H. (1994). Preschoolers can attribute second-order beliefs. *Developmental Psychology*, *30*(3), 395.
- Teicher, M. H., Andersen, S. L., Polcari, A., Anderson, C. M., Navalta, C. P., & Kim, D. M. (2003). The neurobiological consequences of early stress and childhood maltreatment. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *27*(1-2), 33-44.
- Teicher, M. H., & Samson, J. A. (2013). Childhood maltreatment and psychopathology: A case for ecophenotypic variants as clinically and neurobiologically distinct subtypes. *American Journal of Psychiatry*, *170*(10), 1114-1133.
- Thase, M. E. (1992). Long-term treatments of recurrent depressive disorders. *The Journal of clinical psychiatry*, *53*(9), 32-44.
- Thase, M. E., Reynolds, C. F., Frank, E., & Simons, A. D. (1994). Response to



- cognitive-behavioral therapy in chronic depression. *Journal of Psychotherapy Practice & Research*, 3, 204-214.
- Uekermann, J., Channon, S., Lehmkamper, C., Abdel-Hamid, M., Vollmoeller, W., & Daum, I. (2008). Executive function, mentalizing and humor in major depression. *J Int Neuropsychol Soc*, 14(1), 55-62.
- Van Harmelen, A. L., Van Tol, M. J., Demenescu, L. R., Van der Wee, N. J., Veltman, D. J., Aleman, A., Van Buchem, M. A., Spinhoven, P., Penninx, B. W., & Elzinga, B. M. (2013). Enhanced amygdala reactivity to emotional faces in adults reporting childhood emotional maltreatment. *Soc Cogn Affect Neurosci*, 8(4), 362-369.
- Van Harmelen, A. L., Van Tol, M. J., Van der Wee, N. J., Veltman, D. J., Aleman, A., Spinhoven, P., Van Buchem, M. A., Zitman, F. G., Penninx, B. W., & Elzinga, B. M. (2010). Reduced medial prefrontal cortex volume in adults reporting childhood emotional maltreatment. *Biol Psychiatry*, 68(9), 832-838.
- Victor, T. A., Furey, M. L., Fromm, S. J., Öhman, A., & Drevets, W. C. (2010). Relationship between amygdala responses to masked faces and mood state and treatment in major depressive disorder. *Archives of general psychiatry*, 67(11), 1128-1138.
- Völlm, B. A., Taylor, A. N., Richardson, P., Corcoran, R., Stirling, J., McKie, S., Deakin, J. F., & Elliott, R. (2006). Neuronal correlates of theory of mind and empathy: a functional magnetic resonance imaging study in a nonverbal task. *Neuroimage*, 29(1), 90-98.
- Walter, H., Ciaramidaro, A., Adenzato, M., Vasic, N., Ardito, R. B., Erk, S., & Bara, B. G. (2009). Dysfunction of the social brain in schizophrenia is modulated by intention type: An fMRI study. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 4(2), 166-176.
- Walter, H., Schnell, K., Erk, S., Arnold, C., Kirsch, P., Esslinger, C., Mier, D., Schmitgen, M. M., Rietschel, M., & Witt, S. H. (2011). Effects of a genome-wide supported psychosis risk variant on neural activation during a theory-of-mind task. *Molecular psychiatry*, 16(4), 462-470.
- Wang, Y.-g., Wang, Y.-q., Chen, S.-l., Zhu, C.-y., & Wang, K. (2008). Theory of mind disability in major depression with or without psychotic symptoms: a componential view. *Psychiatry research*, 161(2), 153-161.

- Wellman, H. M., & Estes, D. (1986). Early understanding of mental entities: A reexamination of childhood realism. *Child development*, 910-923.
- Wiersma, J. E., Hovens, J. G., van Oppen, P., Giltay, E. J., van Schaik, D. J., Beekman, A. T., & Penninx, B. W. (2009). The importance of childhood trauma and childhood life events for chronicity of depression in adults. *J Clin Psychiatry*, 70(7), 983-989.
- Wilbertz, G., Brakemeier, E.-L., Zobel, I., Härter, M., & Schramm, E. (2010). Exploring preoperational features in chronic depression. *Journal of affective disorders*, 124(3), 262-269.
- Wimmer, H., & Perner, J. (1983). Beliefs about beliefs: Representation and constraining function of wrong beliefs in young children's understanding of deception. *Cognition*, 13(1), 103-128.
- Wingenfeld, K., Spitzer, C., Mensebach, C., Grabe, H. J., Hill, A., Gast, U., Schlosser, N., Höpp, H., Beblo, T., & Driessen, M. (2010). Die deutsche Version des Childhood Trauma Questionnaire (CTQ): Erste Befunde zu den psychometrischen Kennwerten. *Psychother Psych Med*, 60(11), 442-450.
- Wolkenstein, L., Schönenberg, M., Schirm, E., & Hautzinger, M. (2011). I can see what you feel, but I can't deal with it: Impaired theory of mind in depression. *Journal of affective disorders*, 132(1), 104-111.
- Woodward, A. L., Sommerville, J. A., & Guajardo, J. J. (2001). How infants make sense of intentional action. *Intentions and intentionality: Foundations of social cognition*, 149-169.
- World Health Organization. (2008a). *The Global Burden of Disease: 2004 Update*. Geneva: WHO Library Cataloguing-in-Publication Data.
- World Health Organisation (2008b). *Taschenführer zur ICD-10-Klassifikation psychischer Störungen, mit Glossar und diagnostischen Kriterien ICD-10, DCR-10 und Referenztabellen ICD-10 vs DSM-IV-TR*. H. Dilling (Hrsg.). Bern: Huber.
- World Medical Association. (2004). *Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects*. WMA.
- Zaitchik, D., Walker, C., Miller, S., LaViolette, P., Feczko, E., & Dickerson, B. C. (2010). Mental state attribution and the temporoparietal junction: An fMRI study comparing belief, emotion, and perception. *Neuropsychologia*, 48(9),

2528-2536.

Zobel, I., Werden, D., Linster, H., Dykieriek, P., Drieling, T., Berger, M., & Schramm, E. (2010). Theory of mind deficits in chronically depressed patients. *Depression and anxiety*, 27(9), 821-828.



# Tabellenverzeichnis

2.1	Zusammenfassung der Experimentalbedingungen . . . . .	25
3.1	Übersicht über demographische, klinische und traumabezogene Charakteristika beider Stichproben . . . . .	35
3.2	Vergleich der Depressivitäts-Werte beider Skalen (MADRS vs. HRSD-24) . . . . .	37
3.3	Mittelwerte und Standardabweichungen der Reaktionszeiten und Raten korrekter Antworten beider Stichproben . . . . .	40
3.4	Korrelationsmatrix der klinischen, traumabezogenen und behavioralen Daten . . . . .	42
3.5	Positive Korrelation zwischen CTQ-Gesamtwert und BOLD-Antwort für die Bedingung „Emotionaler Fokus“ (Studie 1) . . . . .	45
3.6	Positive Korrelation zwischen CTQ-Gesamtwert und BOLD-Antwort für die Bedingung „Perspektivwechsel“ (Studie 1) . . . . .	45
3.7	Negative Korrelation zwischen MADRS-Wert und BOLD-Antwort für die Bedingung „Emotionaler Fokus“ (Studie 1) . . . . .	47
3.8	Negative Korrelation zwischen MADRS-Wert und BOLD-Antwort für die Bedingung „Perspektivwechsel“ (Studie 1) . . . . .	47
3.9	Negative Korrelation zwischen CTQ-Gesamtwert und BOLD-Antwort für „Perspektivwechsel“ (Studie 2) . . . . .	49



# Abbildungsverzeichnis

1.1	Graphische Darstellung der Dimensionen von Mentalisieren . . . . .	3
1.2	Abgrenzung des Konstrukts Mentalisieren von verwandten emotional-kognitiven Konstrukten . . . . .	4
2.1	Experimentaldesign . . . . .	26
3.1	CTQ-Verteilung . . . . .	36
3.2	Diagnosenverteilung . . . . .	38
3.3	Multiple Regressionsanalyse von CTQ- und MADRS-Werten mit MR-Signal, Studie 1 . . . . .	44
3.4	Multiple Regressionsanalyse von CTQ- und HRSD-24-Werten mit MR-Signal, Studie 2 . . . . .	48
3.5	Vergleich der Aktivierungsmuster gesunder Kontrollprobanden . . . . .	50





# Abkürzungsverzeichnis

1.PPa	Erste-Person-Perspektive affektiv
1.PPv	Erste-Person-Perspektive visuospatial
3.PPa	Dritte-Person-Perspektive affektiv
3.PPv	Dritte-Person-Perspektive visuospatial
aMCC	anteriorer medialer cingulärer Kortex
Amy.	Amygdala
BA	Brodmann Areal
bspw.	beispielsweise
bzw.	beziehungsweise
CBASP	Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy
CD	Chronische Depression
CTQ (-SF)	Childhood Trauma Questionnaire (-Selbstbewertungsfragebogen)
dACC	dorsaler anteriorer cingulärer Kortex
dmPFC	dorsomedialer Präfrontalkortex
DSM(-IV-TR)	Diagnostic and statistical manual (- text revision, 4. Auflage)
EPI	Echo Planar Imaging
(f)MRT	(funktionelle) Magnetresonanztomographie
FWE	family-wise error
fwhm	full width at half maximum
HC	Hippocampus
HRSD-17	Hamilton Rating Scale for Depression, 17 Items
HRSD-24	Hamilton Rating Scale for Depression, 24 Items
ICD-10	International Statistical Classification of Diseases, 10. Auflage
IPL	Inferior parietaler Lobul
MADRS	Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale
MD	Majore Depression
mm	Millimeter
MNI	Montreal Neurological Institute
ms	Millisekunde(n)
PDD(D)	persistierende depressive Störung (Dysthymia)
RKS	Randomisierte Klinische Studie
ROI(s)	Region(s) of Interest
RT(s)	Reaktionszeit(en) (Reaction Time)
s	Sekunde(n)
SMA	supplementärmotorisches Areal
SPM	Statistical Parametric Mapping

## *Abkürzungsverzeichnis*

---

SSRI	Selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer
ST	supportive Therapie
Stpr.	Stichprobe
STS	sulcus temporalis superior
TE	Time of Echo
ToM	Theory of Mind
TPJ	temporoparietaler Übergang
TR	Time of Repetition
u.a.	unter anderem
vs.	versus
z.B.	zum Beispiel

# Erklärung gemäß § 8 Abs. (1) c) und d) der Promotionsordnung der Fakultät für Verhaltens- und Empirische Kulturwissenschaften

**Promotionsausschuss der Fakultät für Verhaltens- und Empirische Kulturwissenschaften der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg**

**Erklärung gemäß § 8 (1) c) der Promotionsordnung der Universität Heidelberg für die Fakultät für Verhaltens- und Empirische Kulturwissenschaften**

Ich erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertation selbstständig angefertigt, nur die angegebenen Hilfsmittel benutzt und die Zitate gekennzeichnet habe.

**Erklärung gemäß § 8 (1) d) der Promotionsordnung der Universität Heidelberg für die Fakultät für Verhaltens- und Empirische Kulturwissenschaften**

Ich erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertation in dieser oder einer anderen Form nicht anderweitig als Prüfungsarbeit verwendet oder einer anderen Fakultät als Dissertation vorgelegt habe.

Vorname Nachname

Datum, Unterschrift



# Danksagung

Das Erstellen dieser Arbeit wäre ohne die Hilfe vieler Menschen, die mich auf meinem Weg begleitet haben, nicht möglich gewesen und es ist mir eine große Freude, ihnen am Ende dieser Arbeit meine Dankbarkeit auszudrücken.

Dabei möchte ich in erster Linie Herrn PD Dr.med.Knut Schnell für seine fachlich höchst kompetente Betreuung dieser Forschungsarbeit meinen herzlichen Dank aussprechen. In vielen Diskussionen mit mir ist es ihm nicht nur gelungen, Forschungsthemen, Auswertungsschritte und Ergebnisse immer wieder kritisch zu hinterfragen und von einer anderen Sichtweise zu beleuchten, sondern er hat mich auch durch seine Begeisterung und seinen Enthusiasmus für die Wissenschaft sehr inspiriert und meine eigene Wissbegierde dadurch stets voran getrieben. Ich habe ihn als einen sehr wertschätzenden, unterstützenden und direkten Menschen kennengelernt, der dazu beigetragen hat, dass ich meinen eigenen Erfahrungshorizont erweitern und herausfordernde Aufgaben meistern konnte. Sein Umgang im Gespräch mit chronisch depressiven Patienten hat mich sehr beeindruckt und mir gezeigt, wie wichtig es ist, sich dem Patienten gegenüber als Mensch auf gleicher Ebene zu zeigen und wie wohltuend es auf den Patienten wirkt, zu seinen eigenen Fehlern zu stehen. Diese Lernerfahrung wird mich auf meinem weiteren beruflichen Weg stets begleiten und prägen. Auch im nicht-klinischen Kontext habe ich seine humorvolle, offene und zugewandte Art des Miteinanders zu schätzen gelernt und bin sehr dankbar für die Chancen und Möglichkeiten, die ich durch seinen Einsatz und sein Zutrauen in mich hatte und noch immer habe.

Zudem danke ich Herrn Prof.Dr.phil.Matthias Backenstraß für seine offene, hilfsbereite und unterstützende Art im Gespräch mit mir und seine Bereitschaft, mir als Berater meiner Promotion zur Seite zu stehen.

Ein herzliches Dankeschön möchte ich außerdem an die ehemaligen Mitglieder der AG Translationale Psychiatrische Therapieforschung an der Allgemeinen Psychiatrie der Uniklinik Heidelberg richten, die auf meinem Weg in die Wissenschaft von menschlicher wie fachlicher Seite durch ihre ungebrochene Unterstützung und Hilfsbereitschaft enorm wichtig waren. Stets ein offenes Ohr für Fragen, aber auch zum Teilen von frustrierten Momenten zu finden, hatte für mich einen unschätzbaren Wert.

Ich danke auch den Mitarbeitern der Neuroradiologischen Abteilung der Uniklinik Heidelberg, nicht nur für die tatkräftige und fachlich stets kompetente Unterstützung bei den unzähligen MRT-Messungen, sondern insbesondere für ihre warme und herzliche Art, dank derer so manche Stunde am Scanner schöner und leichter wurde.

Ebenso bedanke ich mich bei allen PIs und Mitwirkenden der Multicenter-Studie für die kollegiale und unterstützende Zusammenarbeit, die zuverlässige Erhebung und Bereitstellung sämtlicher Messdaten sowie den hilfreichen fachlichen Austausch.

Mein Dank geht natürlich auch an all die Teilnehmerinnen und Teilnehmer, die zum Wohle der Wissenschaft ihre Zeit investiert und sich bereit erklärt haben, sich der langwierigen und nicht allzu bequemen MRT-Untersuchung zu unterziehen sowie zahlreiche Fragebögen und diagnostische Interviews über sich ergehen zu lassen.

Auch möchte ich meinen Freunden danken, die oft ungefiltert in Freud und Leid meiner Arbeit eingebunden wurden und dazu beigetragen haben, eine Lösung für auftretende Probleme zu finden.

Ein besonderer Dank gebührt Benjamin Haber, der mir insbesondere in solchen Momenten, in denen die Last der Forschungsarbeit besonders schwer wiegte, den Rücken stärkte und mit den Worten „irgendwann hast Du es geschafft“ stets die Zuversicht gab, mit Ruhe, Geduld und Durchhaltevermögen sämtliche aufkommende Schwierigkeiten und Herausforderungen meistern zu können. Sein fester Rückhalt und seine Liebe geben mir viel Sicherheit und Stärke und dank seines Humors gelingt es mir auch an anstrengenden Tagen, ein Gefühl von Unbeschwertheit und Leichtigkeit zu fühlen, dies bedeutet mir sehr viel.

Danken möchte ich ebenfalls meiner Familie, die nicht nur dazu beitrug, in mir ein Feuer für wissenschaftliche Fragen und Interessen zu entfachen, sondern mit ihrem Zutrauen und ihrer Liebe mir stets die Überzeugung vermittelt hat, auf dem akademischen Weg bestehen zu können. Zudem traf ich im familiären Kreise stets auf ein offenes Ohr, fühlte mich mit meinen Problemen und Schwierigkeiten verstanden und auf dem Weg zu einer Lösung sehr unterstützt. In der Arbeit mit den vielen chronisch depressiven Patienten zu sehen, welche einschneidende Wirkung invalidierende familiäre Beziehungen auf das Wohlbefinden eines Menschen haben können, stärkt meine unendliche Dankbarkeit, in einer so wertschätzenden, geborgenen und liebevollen Umgebung aufgewachsen zu sein.

# Anhang

## Anhang A: Ein- und Ausschlusskriterien für beide Studien

### STUDIE 1

---

#### **Einschlusskriterien:**

---

Patienten mussten folgende Kriterien erfüllen, um in die Studie eingeschlossen zu werden:

- Erfüllen der DSM-IV Kriterien für eine gegenwärtige depressive Episode im Rahmen einer
  - o chronischen Major Depression (Abänderung: depressive Symptome seit mindestens 2 Jahr anstatt seit 2 Jahren anhaltend)
  - o rezidivierenden Major Depression (mindestens 3 Episoden, wobei die vorherige Episode nicht länger als 2,5 Jahre vor dem Beginn der jetzigen Episode liegen darf)
- Alter zwischen 18 und 65 Jahren
- Einen Wert von mindestens 18 auf der *Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale* (MADRS) zum Zeitpunkt des Einschlusses in die Studie
- Keine Einnahme psychotroper Medikamente für mind. 2 Wochen vor Beginn der Studie, bei Bedarf wurde stufenweises Ausschleichen der Medikation unter ärztlicher Aufsicht empfohlen
- Rechtshändigkeit (mindestens 8 Punkte im Händigkeitsfragebogen)
- Kurz- oder Weitsichtigkeit maximal zwischen -5 und +2 Dioptrien

---

#### **Ausschlusskriterien:**

---

Patienten wurden nicht in die Studie eingeschlossen, wenn eines oder mehrere der folgenden Kriterien erfüllt waren:

- Akutes Suizidrisiko
- Psychotische Symptome, bipolare Erkrankung oder Demenz in der Vorgeschichte oder aktuell
- Ausgeprägter Substanzmissbrauch oder -abhängigkeit
- Schizotypie, antisoziale oder Borderline Persönlichkeitsstörung
- Ernsthafte kognitive Beeinträchtigung
- neurologische Erkrankungen oder Hirnverletzungen (z.B. Schlaganfall, Blutungen, Enzephalitis)
- Körperliche Erkrankungen wie z.B. Bluthochdruck, Nieren-, Lungen-, oder Herzerkrankungen, Epilepsie, unbehandelte Schilddrüsen-erkrankungen
- Tinnitus
- Klaustrophobie
- Metallimplantate
- Tätowierungen / Permanent - MakeUp
- Bei Frauen: Schwangerschaft
- Kein flüssiges Beherrschen der deutschen Sprache
- Verweigerung eines schriftliche Einverständnisses zur Studienteilnahme



## STUDIE 2

---

### **Einschlusskriterien:**

---

Patienten mussten folgende Kriterien erfüllen, um in die Studie eingeschlossen zu werden:

- Erfüllen der DSM-IV Kriterien für eine gegenwärtige depressive Episode im Rahmen einer
  - o chronischen Major Depression
  - o Major Depression, die eine zuvor bereits bestehende Dysthymia überlagert
  - o rezidivierenden Major Depression bei unvollständiger Remission zwischen den Episoden, die seit mind. 2 Jahren andauert
- Erkrankungsalter vor dem 21. Lebensjahr (=early onset)
- Alter zwischen 18 und 58 Jahren
- Einen Wert von mindestens 20 auf der 24 Items umfassenden *Hamilton Rating Scale of Depression* (HRSD-24) zum Zeitpunkt des Einschlusses in die Studie
- Keine Einnahme psychotroper Medikamente für mindestens 2 Wochen vor Beginn der Studie, bei Bedarf wurde stufenweises Ausschleichen der Medikation unter ärztlicher Aufsicht empfohlen
- Rechtshändigkeit (mindestens 8 Punkte im Händigkeitfragebogen)
- Kurz- oder Weitsichtigkeit maximal zwischen -5 und +2 Dioptrien

---

### **Ausschlusskriterien:**

---

Patienten wurden nicht in die Studie eingeschlossen, wenn eines oder mehrere der folgenden Kriterien erfüllt waren:

- Anderweitige psychiatrische Erkrankung
- neurologische Erkrankungen oder Hirnverletzungen (z.B. Schlaganfall, Blutungen, Enzephalitis)
- Körperliche Erkrankungen wie z.B. Bluthochdruck, Nieren-, Lungen-, oder Herzerkrankungen, Epilepsie, unbehandelte Schilddrüsen-erkrankungen
- Tinnitus
- Klaustrophobie
- Metallimplantate
- Tätowierungen / Permanent - MakeUp
- Bei Frauen: Schwangerschaft
- Kein flüssiges Beherrschen der deutschen Sprache
- Verweigerung eines schriftliche Einverständnisses zur Studienteilnahme

Anhang B: Formulare.

Anhang B1: Telefonscreening für fMRT-Untersuchung (Studien 1 und 2)

**Screening-Bogen: fMRI**

Was muss der Untersucher über den Probanden wissen?

Screening-Datum: 2011

Name: Vorname:

Adresse:

Telefonnummer:

email:

Geschlecht   m   w  
Gewicht Kg  
Größe cm

Alter ( $\geq 14$  und  $\leq 60$ ): Jahre,  
Geburtsdatum

Muttersprache deutsch?  ja  nein

Abschätzen, ob ausreichende  
Deutschkenntnisse für die  
Paradigmen und die  
Neuropsychologie?  ja  nein

Beruf:

Schulbildung selbst  Volksschule  Hauptschule  Realschule  Fachabi  Abi  Studium  
Jahre:

**Fragen zur Gesundheit und zur Eignung für den Scanner / die Studien**

1) Sind Sie Brillenträger?  ja  nein

wenn ja, sind Sie kurzsichtig?   ja Dpt

Weitsichtig?   ja Dpt

Haben Sie eine Hornhautverkrümmung?  ja  nein

Schielen Sie? Können Sie durch ein Fernglas sehen?  ja  nein

Können Sie 3 dimensional sehen?  ja  nein

<b>2)</b> Sind Sie Rechtshänder? (bitte den Edinburgh – Händigkeitfragebogen - siehe nachfolgend-benutzen) Rechtshänder, wenn $\geq 8$ <b>Rechtsantworten</b>	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
--	-----------------------------	-------------------------------

## Händigkeitfragebogen (Edinburgh Inventory nach Oldfield, 1971)

Instruktion: „Jetzt geht es darum, mit welcher Hand sie die meisten alltäglichen Tätigkeiten durchführen. Bitte nennen Sie mir die Hand, mit der Sie die nachfolgend von mir abgefragte Tätigkeiten ausführen. Wenn Sie zum Beispiel immer mit rechts schreiben, so erhalten sie ein Kreuz in der Spalte „Rechts“, schreiben Sie immer mit links, so erhalten sie das Kreuz in der Spalte „links“. Benutzen sie einmal die rechte und ein anderes Mal die linke Hand so erhalten sie das Kreuz in der Spalte „Mix“. Also sagen sie einfach bei jeder Tätigkeit, rechts, links oder gemischt.“

Tätigkeit	rechts	links	mix
1. etwas schreiben			
2. etwas zeichnen			
3. etwas werfen			
4. eine Schere benutzen			
5. Zähne putzen			
6. ein Messer halten			
7. einen Löffel halten			
8. einen Besen halten (obere Hand)			
9. ein Streichholz anzünden			
10. den Deckel einer Schachtel öffnen			
Summe (Rechtshänder, wenn rechts $\geq 8$ ):			

**Kriterium: Handpräferenz wird angenommen, wenn mindestens acht der zehn Tätigkeiten vorwiegend mit der linken bzw. rechten Hand ausgeführt werden.**

**3) Befinden sich **Metallteile** in Ihrem Körper?**

- |  |                             |                               |
|--|-----------------------------|-------------------------------|
| Metallprothesen nach Operationen von Knochenbrüchen  | <input type="checkbox"/> ja | <input type="checkbox"/> nein |
| Zahnersatz (Brücken, Kronen) oder Zahnklammer  | <input type="checkbox"/> ja | <input type="checkbox"/> nein |
| nicht entfernbare Piercings  | <input type="checkbox"/> ja | <input type="checkbox"/> nein |
| Herzschrittmacher / Defibrillator  | <input type="checkbox"/> ja | <input type="checkbox"/> nein |
| Implantate und Prothesen jeglicher Art   | <input type="checkbox"/> ja | <input type="checkbox"/> nein |
| Gefäßclips, Drähte etc. an Blutgefäßen   | <input type="checkbox"/> ja | <input type="checkbox"/> nein |
| Infusionspumpen  | <input type="checkbox"/> ja | <input type="checkbox"/> nein |
| Spirale aus Metall (z.B. Kupfer)   | <input type="checkbox"/> ja | <input type="checkbox"/> nein |
| Granatsplitter / Reste von Schussverletzungen  | <input type="checkbox"/> ja | <input type="checkbox"/> nein |
| Arbeiten Sie derzeit oder haben Sie früher in der metallverarbeitenden Industrie gearbeitet? Haben Sie in der vergangenen Woche Schleifarbeiten oder ähnliches an metallischen Werkstoffen durchgeführt? | <input type="checkbox"/> ja | <input type="checkbox"/> nein |

**4) Haben Sie Tätowierungen? Permanent Make up? Wenn ja, wo?**

ja  nein

**5) Besteht bei Ihnen derzeit die Möglichkeit einer Schwangerschaft?**

ja  nein

Leiden Sie unter Tinnitus?

ja  nein

**10) Leiden Sie an (einer) oder hatten Sie einmal eine/n**

- |                                   |                             |                               |
|-----------------------------------|-----------------------------|-------------------------------|
| Bluthochdruck (>140/90mmHg)       | <input type="checkbox"/> ja | <input type="checkbox"/> nein |
| Niedriger Blutdruck (<110/80mmHg) | <input type="checkbox"/> ja | <input type="checkbox"/> nein |
| Nierenerkrankung                  | <input type="checkbox"/> ja | <input type="checkbox"/> nein |
| Lungenerkrankung                  | <input type="checkbox"/> ja | <input type="checkbox"/> nein |
| Herzerkrankung                    | <input type="checkbox"/> ja | <input type="checkbox"/> nein |

Operation am Herzen  ja  nein

Operation am Kopf/Hals  ja  nein

sonstige Operationen  ja  nein

**11)** Leiden Sie an einer der folgenden Erkrankungen oder hatten Sie schon einmal

Bewusstlosigkeit  ja  nein

Epilepsie  ja  nein

Schlaganfall  ja  nein

Schädel-Hirn-Verletzung  ja  nein

Sonstige neurologische Erkrankungen  ja  nein

**12)** Waren Sie schon einmal dauerhaft wegen einer körperlichen Erkrankung in ärztlicher Behandlung?

ja  nein

Wenn ja, weswegen?

**13)** Hatten Sie schon einmal Probleme mit der Schilddrüse?

Wenn ja, welcher Art (Über -oder Unterfunktion) ?

Sind Sie medikamentös eingestellt?

ja  nein

**14)** Nehmen sie irgendwelche Medikamente?

ja  nein

Wenn ja, welche?

**15)** Leiden Sie unter Klaustrophobie? Hätten Sie Angst davor, ca. eine Stunde lang in einer engen Röhre zu liegen, die vorne und hinten geöffnet ist?

ja  nein

**16)** Haben Sie Probleme beim Farbsehen?

ja  nein



**UNIVERSITÄTS**  
**FREIBURG** **KLINIKUM**

Universitätsklinik für Psychiatrie und  
Psychosomatik

**Abtl. für Psychiatrie und Psychotherapie**

Geschäftsführender Direktor:  
Prof. Dr. Mathias Berger

Hauptstr. 5  
D-79104 Freiburg  
Tel 0761 270-6501  
Fax 0761 270-6619

## **Information für Patientinnen und Patienten**

zur Studie

„Differentielles Ansprechen auf das Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy  
(CBASP)

versus Escitalopram

bei chronischen Depressionen mit und ohne frühe Traumatisierung“

### ***Leiter der klinischen Prüfung/Sponsor:***

Dr. med. Claus Normann  
Abteilung für Psychiatrie und Psychotherapie  
Universitätsklinikum Freiburg  
Hauptstr. 5, 79104 Freiburg  
Tel. 0761-2706501, FAX 0761-2706619  
[Claus.Normann@uniklinik-freiburg.de](mailto:Claus.Normann@uniklinik-freiburg.de)

### ***Stellvertretende Leiterin:***

PD Dr. Elisabeth Schramm  
Abteilung für Psychiatrie und Psychotherapie  
Universitätsklinikum Freiburg  
Hauptstr. 5, 79104 Freiburg  
Tel. 0761-270 6967, FAX 0761-2706619  
[Elisabeth.Schramm@uniklinik-freiburg.de](mailto:Elisabeth.Schramm@uniklinik-freiburg.de)

*Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,*

Sie wurden nach Ihrer Bereitschaft gefragt, an einer wissenschaftlichen Studie teilzunehmen. Bevor Sie Ihre Entscheidung treffen, möchten wir Ihnen Informationen über diese Studie geben. Bitte lesen Sie diese sorgfältig durch. Sie können sich gerne jeder Zeit bei Unklarheiten oder Fragen an uns wenden.

### **Allgemeine Information**

In einem ausführlichen Gespräch werden Sie über Wesen, Bedeutung und Tragweite der wissenschaftlichen Studie aufgeklärt und über den zu erwartenden Nutzen sowie über mögliche Risiken der Behandlung informiert.

### **Ziel der wissenschaftlichen Untersuchung**

In der Studie geht es darum, bei chronisch depressiven PatientInnen die Wirksamkeit eines depressionsspezifischen Psychotherapieverfahrens (CBASP) mit einem Antidepressivum (Escitalopram) plus ärztlichen Gesprächen zu vergleichen.

Diese Studie basiert auf den folgenden Befunden:

- 1) Die Psychotherapie CBASP erwies sich bei chronisch depressiven Patienten als besonders wirksam.
- 2) Escitalopram ist ein neueres Antidepressivum, welches seit einigen Jahren in Deutschland und auch weltweit im Handel ist und sich durch ein besonders geringes Risiko von Nebenwirkungen sowie sehr gute Wirksamkeit auszeichnet.

Basierend auf der bisher vorliegenden Datenlage weiß man jedoch nicht, ob eine der beiden Therapieformen in der Behandlung chronischer Depressionen der anderen deutlich überlegen ist.

### **Informationen zum Psychotherapieverfahren**

CBASP ist ein Psychotherapieverfahren, das verhaltensbezogene, gedankenbezogene und auf das Zwischenmenschliche bezogene Strategien beinhaltet. Das Verfahren ist bisher die einzige Psychotherapie, welche speziell auf die Bedürfnisse **chronisch** depressiver Patienten zugeschnitten ist. Im CBASP wird davon ausgegangen, dass chronisch depressive Menschen - unter anderem - durch schwierige Erfahrungen in der Kindheit nicht oder nur unzulänglich gelernt haben, dass sie in sozialen Situationen ihre Ziele und Wünsche erreichen können. Da sie häufig nicht mehr sehen, dass sie selbst an ihrem Zustand etwas ändern können, verfallen sie in eine Hilflosigkeit und Hoffnungslosigkeit. Daher besteht ein wichtiges Ziele der Therapie darin, dass man erkennt, welche konkreten Konsequenzen das eigene Verhalten hat und wie man Erfolge erzielen kann. Die Patienten sollen lernen, wie sie von anderen das bekommen können, was sie sich wünschen. Zudem wird durch eine ganz persönliche und vertrauensvolle therapeutische Beziehung versucht, neue positive Beziehungserfahrungen in der Therapie zu vermitteln.

### **Ablauf der wissenschaftlichen Studie**

Im Rahmen der geplanten wissenschaftlichen Studie werden insgesamt 60 Patientinnen und Patienten mit einer chronischen Depression in Freiburg und Bonn untersucht. Ob Sie CBASP oder Escitalopram plus unterstützende ärztliche Kurzgespräche erhalten, wird zufallsbedingt entschieden.

Zu Beginn der Studie wird eine intensive psychologisch-diagnostische **Eingangsuntersuchung** mit Ihnen durchgeführt. Diese umfasst ein Interview sowie mehrere Fragebögen. Zusätzlich werden alle StudienteilnehmerInnen von einem Arzt/einer Ärztin körperlich untersucht. Außerdem erfolgen eine Blutabnahme (Blutbild, Elektrolyte, Leber- und Nierenwerte, Entzündungszeichen) und die Bestimmung der Vitalzeichen (Blutdruck, Körpergewicht, Herzfrequenz).

Die **CBASP-Behandlung** umfasst eine 28wöchige ambulante Behandlung mit insgesamt 22 Sitzungen, die jeweils 50 Minuten dauern und von erfahrenen PsychotherapeutInnen durchgeführt

werden. In den ersten vier Behandlungswochen finden die Sitzungen zweimal wöchentlich, in den folgenden vier Wochen einmal wöchentlich statt. Danach erfolgen 14tägige Sitzungen.

Die Behandlung mit **Escitalopram** wird von wöchentlichen kurzen (ca. 10-15 Min.) Arztgesprächen begleitet, die auf Symptome und mögliche medikamentöse Nebenwirkungen bezogen sind. Die Medikamenteneinnahme erfolgt täglich; die Dosis beträgt in der ersten Woche 10mg, danach 20mg. Eine Dosisreduzierung aus therapeutischen Gründen ist jederzeit möglich, jedoch sollten 10mg täglich nicht unterschritten werden.

Zusätzlich zu diesen Terminen erfolgen sogenannte **Studienvisiten** zur Beurteilung von Wirksamkeit und Sicherheit der Behandlung. Dabei werden Sie von einem psychologischen Mitarbeiter (der nicht darüber informiert ist, wie Sie in der Studie behandelt werden, also „verblindet“) über Ihren psychischen Zustand befragt. Außerdem werden Sie regelmäßig gebeten, Fragebögen zu Ihrem Gesundheitszustand auszufüllen. Dadurch ist eine sorgfältige klinische Beobachtung Ihres psychischen und körperlichen Zustandes möglich

Zur Beurteilung der Wirksamkeit des jeweiligen Verfahrens ist es sinnvoll, die Behandlung mindestens 8 Wochen lang durchzuführen. Sollte sich danach keine Verbesserung ergeben haben, können Sie das **jeweilige andere Verfahren zusätzlich erhalten**, d.h. bisher mit CBASP behandelte Patienten erhalten zusätzlich Escitalopram; bei bislang mit Escitalopram behandelten Patienten beginnt eine zusätzliche CBASP-Therapie.

Die Einhaltung der Untersuchungs- und Therapietermine können für den Erfolg der Studie von entscheidender Bedeutung sein. Während der Dauer der Therapiestudie sollte eine andere medikamentöse oder psychotherapeutische Behandlung nur in Absprache mit dem Studientherapeuten erfolgen.

### **Zusatzuntersuchungen**

Um besser zu verstehen, ob, warum und bei welchen Patienten die eingesetzten Behandlungsmethoden wirksam sind, werden ergänzende Untersuchungen durchgeführt. Wir bitten Sie, an diesen ebenfalls teilzunehmen. Es steht Ihnen jedoch frei, ob sie an den einzelnen oder allen dieser Zusatzuntersuchungen teilnehmen. Zusätzliche Risiken entstehen durch diese weiteren Untersuchungen nicht.

In einer **Bildgebungsstudie** wird vor und nach acht Wochen Behandlung eine funktionelle Kernspintomographie (MRT) durchgeführt. Die Untersuchung im Kernspintomographen dauert ca. 70 Minuten und beinhaltet vier Aufgaben:

- 1) emotional positive, negative und neutrale Fotos betrachten
- 2) Bildergeschichte betrachten und Fragen beantworten, was die Hauptfigur denkt und fühlt;
- 3) Vorhersagen, wie fiktive Gesprächspartner auf positive und negative Sätze reagieren; und
- 4) auf einen Lichtblitz hin so schnell wie möglich eine Taste drücken (wenn Sie schnell genug sind, können Sie bei dieser Aufgabe Geld gewinnen).

Außerdem findet eine ca. 90-minütige neuropsychologische Testung statt, bei der Aufmerksamkeits- und Gedächtnisfunktionen untersucht werden. Nach dem heutigen Erkenntnisstand der klinischen Forschung gibt es bei der MRT-Untersuchung keine gesundheitlichen Risiken, wenn Folgendes beachtet wird: aufgrund des Magnetfeldes dürfen Sie während der Untersuchung keine metallischen Gegenstände am oder im Körper tragen. Träger eines Herzschrittmachers oder bestimmter Metall-Implantate können deswegen nicht im MRT untersucht werden. Hierzu werden Sie von dem Untersucher detailliert befragt und erhalten eine gesonderte Einwilligungserklärung.

In einer **genetischen Untersuchung** wird Ihnen zu Beginn der Behandlung ca 10 ml Blut entnommen. Diese Blutproben werden bis zur Beendigung der Behandlung aller Patienten in dieser Studie eingefroren, danach wird aus ihnen das Erbmateriale DNA isoliert. Moleküle, die für die Entstehung einer Depression und den Behandlungsverlauf wichtig sind, kommen oft in



unterschiedlichen Varianten vor. Aus der DNA kann bestimmt werden, welche Varianten vorliegen; dies kann wiederum in Zusammenhang mit z.B. Krankheitsschwere oder Behandlungserfolg gebracht werden. Zum jetzigen Zeitpunkt können wir Ihnen nicht genau sagen, welche Gene endgültig bestimmt werden; dies ist abhängig vom Stand der Wissenschaft am Ende der Studie. Zusätzlich möchten wir die DNA und die erhobenen Daten zu Ihrer Person und Ihrer Erkrankung in anonymisierter Form in ein Archiv einbringen, um auch bei zukünftig auftauchenden Fragestellungen darauf zurückgreifen zu können. Theoretisch wäre es möglich, jeden Aspekt der Erbinformation, auch unabhängig von Depressionen, zu bestimmen. Die Daten werden in dieser Teilstudie jedoch so anonymisiert, dass es nach Studienende nicht mehr möglich sein wird, genetische Informationen einem bestimmten Individuum zuzuordnen. Es können Ihnen deshalb auch keine Rückmeldungen zu individuellen Ergebnissen dieser Untersuchung gegeben werden.

In einer **pharmakologischen Untersuchung** werden bei den mit Escitalopram behandelten Patienten die Wirkstoffkonzentrationen dieser Substanz im Blut bestimmt. Ziel dieser Zusatzstudie ist es, zu klären, ob ein Zusammenhang zwischen Wirkstoffkonzentration und Behandlungserfolg besteht. Dazu wird Ihnen in bestimmten Abständen Blut abgenommen und darin die Konzentration von Escitalopram bestimmt.

### **Zu erwartende Vorteile durch eine Teilnahme an der Studie**

Die Studienpatienten werden engmaschig betreut und erhalten kostenfrei eine **ausführliche Diagnostik** sowie eine für sie **kostenfreie psychotherapeutische bzw. pharmakologische Behandlung**. Mit der Teilnahme an der Studie können möglicherweise Ihre chronische Depression beeinflusst und Ihre Probleme gebessert werden. Es ist jedoch auch möglich, dass Sie durch Ihre Teilnahme keinen direkten Nutzen für Ihre psychische Gesundheit haben. Die Ergebnisse dieser wissenschaftlichen Untersuchung werden jedoch in jedem Fall dazu beitragen, dass zukünftig die Behandlung der chronischen Depression verbessert wird.

### **Mögliche Risiken und Nebenwirkungen**

Bei einer Behandlung mit CBASP kann es theoretisch zu einer psychischen Belastung durch die in den Therapiesitzungen besprochenen Themen kommen. Mögliche unerwünschte Wirkungen von Escitalopram wie Übelkeit, Schlafstörungen oder Schwindel können vermehrt in der ersten oder zweiten Behandlungswoche auftreten und nehmen bei fortgesetzter Behandlung an Intensität und Häufigkeit ab. Weiterhin kann es unter Behandlung mit Escitalopram zu Unruhe, Schlafstörungen, sexuellen Störungen und Abnahme der Libido kommen.

In beiden Behandlungsarmen kann es im Laufe der Therapie aufgrund der Behandlung oder bei ausbleibendem Erfolg zum Auftreten oder einer Zunahme von Suizidalität kommen. Sie werden regelmäßig zum Thema Suizidalität befragt; zusätzlich bitten wir Sie dringend, sich bei Suizidgedanken jederzeit an das Studienpersonal oder geeignete Notfalldienste zu wenden.

Bitte teilen Sie uns jede Verschlechterung Ihres Gesundheitszustandes umgehend mit, unabhängig davon, ob Sie einen Zusammenhang mit der wissenschaftlichen Studie vermuten.

### **Freiwilligkeit der Teilnahme**

Die Teilnahme an dieser wissenschaftlichen Studie ist freiwillig. Sie können Ihre Teilnahme jederzeit ohne Angabe von Gründen beenden, ohne dass Ihnen dadurch irgendwelche Nachteile entstehen.

Sofern Sie sich dazu entschließen, vorzeitig aus der Therapiestudie auszusteigen oder Ihre Teilnahme aus anderen Gründen vorzeitig beendet wird, ist es in Ihrem eigenen Interesse wichtig, dass Sie ein Gespräch mit dem/r Studienleiter/in führen, um die Notwendigkeit und Art einer weiteren Therapie zu besprechen.

Die wissenschaftliche Untersuchung wird vorzeitig beendet, wenn dies für medizinisch notwendig erachtet wird.

#### **Vertraulichkeit der Daten**

Die personenbezogenen Daten und Informationen aus dieser wissenschaftlichen Studie werden vertraulich behandelt. Die im Rahmen der wissenschaftlichen Studie erhobenen Daten werden in anonymisierter Form unter Einhaltung des Datenschutzes von Mitarbeitern der Abteilung Psychiatrie und Psychotherapie wissenschaftlich ausgewertet. Mit der Einwilligung zur Teilnahme an dieser wissenschaftlichen Studie erklären Sie sich bereit, dass Sie mit der im Rahmen dieser Untersuchung erfolgenden Aufzeichnung von Daten zu Ihrer Gesundheit und der erhobenen Befunde und ihrer Auswertung durch wissenschaftliche Mitarbeiter an der Abteilung für Psychiatrie und Psychotherapie einverstanden sind. Alle Personen, die Einsicht in Ihre Unterlagen haben oder erhobenen Befunde und wissenschaftlichen Daten auswerten, sind an das Datengeheimnis gemäß Bundesdatenschutzgesetz gebunden.

#### **Hinweis für Verkehrsteilnehmer**

Escitalopram kann das Reaktionsvermögen soweit verändern, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr, zum Bedienen von Maschinen oder zum Arbeiten ohne sicheren Halt beeinträchtigt wird.

#### **Stand dieser Information**

Diese Information berücksichtigt alle Umstände und Daten, die bis Dezember 2008 über CBASP und Escitalopram bekannt waren. Sollten sich wesentliche Änderungen ergeben, die Ihnen als Teilnehmer an dieser wissenschaftlichen Untersuchung zur Kenntnis gebracht werden sollen, werden Sie umgehend darüber informiert.

Für weitere Fragen zu der beschriebenen Studie stehen wir Ihnen jeder Zeit zur Verfügung.

Dr. med. Claus Normann

Priv. Doz. Dr.phil. Elisabeth Schramm



**UNIVERSITÄTS**  
**FREIBURG** **KLINIKUM**

Universitätsklinik für Psychiatrie und  
Psychosomatik

**Abtl. für Psychiatrie und Psychotherapie**

Geschäftsführender Direktor:  
Prof. Dr. Mathias Berger

Hauptstr. 5  
D-79104 Freiburg  
Tel 0761 270-6501  
Fax 0761 270-6619

**Einverständniserklärung**

**Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy (CBASP)  
versus Escitalopram bei chronischen Depressionen**

**Version & Datum:** 1, 01.01.2008

**Leiter der klinischen Prüfung/Sponsor:**

Dr. med. Claus Normann  
Abteilung für Psychiatrie und Psychotherapie  
Universitätsklinikum Freiburg; Hauptstr. 5, 79104 Freiburg  
Tel. 0761-2706501, FAX 0761-2706619  
Claus.Normann@uniklinik-freiburg.de

**Stellvertretender Leiter:**

Dr. Elisabeth Schramm  
Abteilung für Psychiatrie und Psychotherapie  
Universitätsklinikum Freiburg; Hauptstr. 5, 79104 Freiburg  
Tel. 0761-2706501, FAX 0761-2706619  
Elisabeth.Schramm@uniklinik-freiburg.de

**Name des Probanden:**

\_\_\_\_\_

(Vorname)

(Nachname)

**Geburtsdatum:** \_\_\_\_\_

**Studiennummer:** \_\_\_\_\_

Ich bin durch Frau / Herrn Dr. \_\_\_\_\_ über Wesen, Bedeutung und Tragweite der Studie sowie zu erwartende Wirkungen und über mögliche unerwünschte Wirkungen aufgeklärt worden.

Ich habe die Patienteninformation gelesen und verstanden. Ich hatte ausreichend Gelegenheit, Fragen zu stellen und mich für die Teilnahme an der Studie zu entscheiden. Weitere Fragen habe ich zur Zeit nicht.

Meine Teilnahme an der Studie ist freiwillig.

Ich kann die Teilnahme ohne Angabe von Gründen jederzeit beenden, ohne dass mir dadurch Nachteile entstehen. Sollte der Grund für die Studienbeendigung allerdings in der Beeinträchtigung meines Befindens liegen, die ich auf die eingenommene Substanz zurückführe, so werde ich dies dem Studienarzt mitteilen.

Ich wurde darüber informiert, dass bei Teilnahme an dieser Studie eine gem. §40 des Arzneimittelgesetzes vorgeschriebene Patientenversicherung besteht. Weiterhin ist mir bekannt, dass ich diesen Versicherungsschutz gefährde, wenn ich mich ohne Absprache mit dem Studienarzt einer anderen medizinischen Behandlung (ausgenommen Notfälle) unterziehe oder eine Verschlechterung meines Gesundheitszustandes diesem nicht unverzüglich mitteile.

Ich erkläre mich bereit, zu den oben genannten Bedingungen an dieser Studie teilzunehmen. Ein Duplikat der Patienteninformation und Einverständniserklärung wurde mir ausgehändigt.

Ich erkläre mich außerdem einverstanden, dass im Rahmen des Projektes Videoaufnahmen von meinen Therapiesitzungen angefertigt und zu wissenschaftlichen Zwecken benutzt werden (falls ja, bitte ankreuzen).

Videoaufzeichnungen der Psychotherapie-Sitzungen

Ich bin bereit, an den folgenden Zusatzuntersuchungen teilzunehmen (falls ja, bitte ankreuzen), über die ich in der Patienteninformation sowie im Aufklärungsgespräch informiert wurde:

- Bildgebungsstudie
- genetische Untersuchung
- pharmakologische Untersuchung

\_\_\_\_\_  
Ort, Datum

\_\_\_\_\_  
Unterschrift des Probanden

\_\_\_\_\_  
Ort, Datum

\_\_\_\_\_  
Unterschrift des Studienarztes

## Anhang B4: Probandeninformation zu Studie 2



UniversitätsKlinikum Heidelberg

Zentrum für Psychosoziale Medizin

Klinik für Allgemeine Psychiatrie

Prof. Dr. med. Sabine Herpertz  
Ärztliche Direktorin

Dr. med. Knut Schnell  
Kommissarischer Geschäftsführender Oberarzt

### ***Informationsblatt für Patienten/Innen mit chronischer Depression über die wissenschaftliche Untersuchung***

#### **“Neuronale Mechanismen und Prädiktoren der Verbesserung von Affektregulation durch Psychotherapie“**

#### **Liebe Patientin, lieber Patient,**

wir freuen uns über Ihr Interesse, an einer wissenschaftlichen Studie teilzunehmen.

Das Ziel unserer Studie soll sein, Unterschiede zwischen verschiedenen Verlaufstypen der Depression genauer zu untersuchen. Es wird u.a. angenommen, dass sich Patienten mit chronischer von Patienten mit episodischer Depression und von gesunden Personen in verschiedenen Bereichen, beispielsweise beim Nachvollziehen der Emotionen anderer Menschen, unterscheiden. In dieser Studie soll mit Hilfe der funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRT) untersucht werden, ob sich zwei psychotherapeutische Behandlungsmethoden für die chronische Depression in ihrer Wirkung auf die Hirnfunktion unterscheiden. Wir vergleichen hierbei das Cognitive Behavioural Analysis System of Psychotherapy (CBASP) und die Supportive Therapie.

Zur Beantwortung dieser Frage untersuchen wir neben einer Gruppe von Patienten, die wie Sie an einer chronischen Depression leiden, als Vergleich auch Patienten mit episodischer Depression und gesunden Kontrollpersonen.

Hierdurch erhoffen wir uns Erkenntnisse, um so die Therapien in Zukunft besser auf die chronische und episodische Depression abstimmen zu können. Weiterhin soll untersucht werden, auf welche Hirnfunktionen die speziell auf die chronische Depression abgestimmte CBASP-Psychotherapie (s.o.) einen Einfluss hat und ob sie tatsächlich gezielt auf soziale Funktionen des Gehirns wirkt. Die Untersuchungen zu dieser zweiten Fragestellung werden lediglich mit chronisch depressiven und gesunden Studienteilnehmern durchgeführt. Ein besseres Verständnis der Veränderung der Hirnfunktion im Rahmen psychotherapeutischer Behandlung unterstützt maßgeblich die Entwicklung verbesserter Behandlungsmethoden.

### **Beschreibung des Studienablaufs:**

Die Studienteilnahme beinhaltet ein ärztliches Untersuchungsgespräch und zwei fMRT-Untersuchungen. Das ärztliche Gespräch findet am Tag vor der ersten fMRT-Untersuchung statt. Die zweite fMRT-Untersuchung folgt im Abstand von 20 Wochen.

Das ärztliche Untersuchungsgespräch dient zur Sicherung der Diagnose und Abklärung möglicher Ausschlusskriterien. Darüber hinaus werden ein strukturiertes Interview zur Erfassung Ihrer Stimmung sowie ein kurzer Test zur Einschätzung Ihrer kognitiven Leistungsfähigkeit durchgeführt. Die Dauer dieses Termins beträgt ca. 3 Stunden.

Die Termine, an denen die fMRT-Untersuchungen durchgeführt werden, beginnen mit einer ausführlichen Erklärung der Aufgabenstellungen einschließlich einer kurzen Übungsphase zu einer der Aufgaben. Insgesamt wird hierfür ca. ½ Stunde benötigt.

Die Messungen im Magnetresonanztomographen gliedern sich jeweils in zwei Abschnitte, die insgesamt ca. 70 Minuten in Anspruch nehmen und Folgendes beinhalten:

- Aufnahmen der Gebiete im Gehirn, die aktiv sind, während Sie die unten erläuterten Aufgaben durchführen (sogenannte funktionelle MRT, ca. 52 Minuten)
- Die Aufnahme genauer Bilder vom Gehirn in Ruhe (sogenannte Ruhe-fMRT, strukturelle MRT und Perfusions-MRT, ca. 26 Minuten).

Falls Sie wünschen, können die Untersuchungen zwischen diesen beiden Aufnahmen jeweils für eine 5minütige Pause unterbrochen werden.

### **Aufgaben:**

Die fMRT-Untersuchungen beinhalten jeweils vier Aufgaben, die Ihre aktive Mitarbeit erfordern. Alle Aufgaben werden Ihnen vor den Messungen ausführlich erklärt.

- 1) Im ersten Versuch geht es darum Fotos mit positivem, negativem oder neutralen Inhalt zu betrachten.
- 2) Im zweiten Versuch werden Gespräche mit drei verschiedenen Gesprächspartnern in alltäglichen Situationen simuliert. Sie sollen mit diesen kurze Sätze wechseln und auf deren Reaktion achten.
- 3) Die dritte Aufgabe besteht aus Bildergeschichten mit je 3 aufeinanderfolgenden Szenen. Sie sollen hierbei beurteilen, wie Sie sich fühlen, wie sich die Person auf dem Bild fühlt oder wie viele Lebewesen zu sehen sind.
- 4) Bei dieser Aufgabe können Sie Geld gewinnen (maximal 20€)! Den Gewinn sammeln Sie, indem Sie zum richtigen Zeitpunkt schnell einen Knopf drücken. In unterschiedlichen Bedingungen können Sie 2€ erhalten, wenn Sie schnell genug sind, aber diese auch wieder verlieren, sollten Sie es nicht innerhalb einer bestimmten Zeit schaffen den Kopf zu drücken. Ihr Gewinn wird Ihnen am Ende ausbezahlt. Ein realer finanzieller Verlust ist nicht möglich (d.h. auch kein Abzug von der Aufwandsentschädigung).
- 5) Im abschließenden Teil der Messung sollen Sie für 8 Minuten die Augen geschlossen halten und wach bleiben ohne an etwas Bestimmtes zu denken. Wir zeichnen dabei die Ruheaktivität des Gehirns auf.

### **Informationen zur MRT-Untersuchung:**

Bei dieser Untersuchung wird das Verfahren der Magnetresonanztomographie (MRT) eingesetzt. Mit der MRT kann man genaue Bilder vom Inneren des Körpers ohne Anwendung von Röntgenstrahlen aufnehmen. Zur Aufnahme der Bilder müssen Sie sich in einem Magnetfeld befinden. Dazu werden Sie in die Röhre des Magnetresonanztomographen geschoben.

Nach dem heutigen Erkenntnisstand der klinischen Forschung gibt es bei der MRT-Untersuchung keine gesundheitlichen Risiken, wenn die nachfolgend aufgelisteten Ausschlüsse und Vorsichtsmaßnahmen beachtet werden:

- Personen mit metallischen Implantaten (Schrauben nach Operationen, nicht entfernbare medizinische Geräte wie Herzschrittmacher, Infusionspumpen etc., nicht entfernbare Piercings) sind von einer MRT-Untersuchung auszuschließen.
- Personen mit schweren körperlichen Erkrankungen des Herz- Kreislauf- Systems, der Niere, der Lunge und des Nervensystems (z. B. Epilepsie) sowie mit Tinnitus und Platzangst sind von einer MRT-Untersuchung auszuschließen.
- Stark abgemagerte oder stark übergewichtige Personen sind von einer MRT-Untersuchung auszuschließen.
- Frauen, bei denen eine Schwangerschaft bzw. die Möglichkeit einer Schwangerschaft besteht, sind von einer MRT-Untersuchung auszuschließen.
- Auch Tätowierungen, insbesondere im Kopf- und Halsbereich, bergen wegen möglicherweise enthaltenen Metallpartikeln ein Risiko von kalten Verbrennungen.
- Während der Untersuchung im MRT sind alle metallischen Gegenstände abzulegen. Dazu zählen neben Uhren und Schmuck auch BHs. Außerdem bitten wir Sie, vor der Untersuchung Ihr Make-up zu entfernen.
- Patinnen, die eine Metallspirale zur Kontrazeption verwenden, weisen wir darauf hin, dass es aufgrund des Magnetfeldes zu Lageveränderungen der Spirale kommen kann. Nach der Untersuchung ist durch einen Gynäkologen zu prüfen, ob die Spirale noch korrekt liegt.

Zu den o. g. Punkten werden Sie vom Untersucher vor der Untersuchung detailliert befragt und erhalten eine gesonderte Einwilligungserklärung.

Trotz der Unbedenklichkeit von MRT- Untersuchungen möchten wir darauf hinweisen, dass durch die Enge und Lautstärke während der Untersuchung Beklemmungsgefühle entstehen können. Während der MRT-Untersuchung haben Sie jederzeit die Möglichkeit, durch einen Knopfdruck zu signalisieren, dass Sie die Untersuchung abbrechen möchten. Dieser Aufforderung wird der Untersucher umgehend Folge leisten. Auch der Untersucher kann Ihre Teilnahme an der Studie jederzeit beenden, wenn ihm dieses erforderlich erscheint.

Bei dieser Studie handelt es sich nicht um eine Untersuchung mit diagnostischem Ziel. Durch diese Untersuchung und deren Ergebnisse können keine Gehirnerkrankungen ausgeschlossen werden, d.h. es besteht die Möglichkeit,



dass bestehende Anomalien nicht festgestellt werden. Andererseits werden manchmal Auffälligkeiten entdeckt. Diese müssen nicht auf eine Erkrankung hinweisen, sondern können auch normale Variationen der Form einzelner Hirnteile sein. Ebenso ist es möglich, dass im Rahmen der Untersuchung zufällig ein Befund erhoben wird, der auf eine Erkrankung hinweist. Die Bilder Ihres Gehirns (MRT) werden von einem Radiologen beurteilt. Im unwahrscheinlichen Falle eines auffälligen Befundes werden wir Sie und Ihren behandelnden Hausarzt informieren. Sollten Sie dies nicht wünschen, ist eine Teilnahme an der Studie ausgeschlossen. In Folge Ihrer Teilnahme an unserer Studie kann es daher zum Stellen einer Diagnose kommen. Das Stellen einer Diagnose kann prinzipiell Ihre versicherungsrechtlichen Voraussetzungen (z.B. für Berufsunfähigkeits- oder Lebensversicherungen) verändern.

### **Allgemeines:**

#### **Aufwandsentschädigung:**

Die Aufwandsentschädigung für die Teilnahme am ärztlichen Untersuchungsgespräch sowie am ersten Untersuchungstermin beträgt 40€. Im Rahmen der fMRT-Untersuchung führen Sie eine Aufgabe durch (siehe oben), bei welcher Sie zusätzlich maximal 20€ gewinnen können.

Die Aufwandsentschädigung für die Teilnahme am zweiten Untersuchungstermin beträgt 60€. Zudem führen Sie erneut die Aufgabe durch, bei welcher Sie zusätzlich maximal 20€ gewinnen können.

#### **Datenschutz:**

Im Rahmen dieser Untersuchung werden Daten von Ihnen aufgezeichnet. Diese unterliegen der ärztlichen Schweigepflicht und den Bestimmungen des Bundesdatenschutzgesetzes. Es werden nur pseudonymisierte\* Daten archiviert, ausgewertet und gegebenenfalls weitergegeben (\* pseudonymisiert bedeutet, dass keine Angaben von Namen oder Initialen verwendet werden, sondern nur ein Nummern- und/oder Buchstabencode, evtl. mit Angabe des Geburtsjahres). Dritte erhalten keinen Einblick in die Originalunterlagen.

Bei Rücktritt von der Studie kann auf Wunsch bereits gewonnenes Datenmaterial vernichtet werden. Sie können sich beim Ausscheiden aus der Studie entscheiden, ob Sie mit der Auswertung des Materials bzw. Ihrer Studiendaten

einverstanden sind oder nicht. Sollten Sie zu einem späteren Zeitpunkt Ihre Entscheidung ändern wollen, setzen Sie sich bitte mit den Projektleitern in Verbindung.

Die Verantwortung für die fMRT-Untersuchung liegt beim Studienleiter, Herrn Dr. Knut Schnell. Es wurde keine Probandenversicherung für die Studie abgeschlossen, die hier beschriebene Untersuchung ist durch die Haftpflichtversicherung des Universitätsklinikums Heidelberg abgesichert.

#### **Vor- und Nachteile der Studienteilnahme:**

Die Teilnahme an dieser Studie ist freiwillig. Sie dient der Untersuchung der Funktionsweise des Gehirns bei psychischen Erkrankungen, deren bessere Kenntnis die Entwicklung neuer Behandlungsstrategien maßgeblich unterstützt. Sie haben keinen persönlichen Nutzen von einer Teilnahme an dieser Studie. Falls Sie an einer anderen Studie teilnehmen, steht Ihre Einwilligung bzw. Ablehnung der Teilnahme an dieser Studie in keinerlei Zusammenhang mit der Teilnahme an der anderen. Insbesondere beeinflusst die Teilnahme an dieser fMRT-Studie nicht die Behandlung im Rahmen der CBASP-Psychotherapiestudie.

Die Studienteilnahme beinhaltet, wie oben erläutert, ein ca. 3stündiges ärztliches Untersuchungsgespräch sowie zwei Termine zur fMRT-Untersuchung von jeweils ca. 1 Stunde und 40 Minuten Dauer. Sie erhalten eine Entschädigung von insgesamt 100€ und können zusätzlich bis zu 40€ gewinnen.

Das ärztliche Untersuchungsgespräch einschließlich des hierbei zum Einsatz kommenden strukturierten Interviews und Tests entspricht dem routinemäßigen Vorgehen in der klinischen Versorgung und stellt, ebenso wie die Experimentalaufgaben, keine Gefährdung bzw. kein Risiko dar. Die MRT-Untersuchung birgt bei Beachtung der oben aufgeführten Ausschlusskriterien und Vorsichtsmaßnahmen nach dem heutigen Erkenntnisstand der klinischen Forschung keine gesundheitlichen Risiken. Es ist somit nicht von einem Risiko einer nachteiligen Wirkung der Studienteilnahme auf Ihren Gesundheitszustand auszugehen. Allerdings besteht die Möglichkeit, dass im Rahmen der MRT-Untersuchung zufällig ein Befund erhoben wird, der auf eine Erkrankung hinweist. Das heißt, es kann in Folge Ihrer Teilnahme an unserer Studie zum Stellen einer Diagnose und somit prinzipiell auch zur Veränderung Ihrer versicherungsrechtlichen Voraussetzungen kommen.

Sie können die Teilnahme an dieser fMRT-Studie ablehnen oder ihre Teilnahmebereitschaft jederzeit, auch ohne Angabe von Gründen, widerrufen, ohne dass Ihnen dadurch Nachteile entstehen.

Gelesen:

\_\_\_\_\_ O  
rt, Datum, Unterschrift (Name Studienteilnehmer/In)

die mündliche Aufklärung wurde durchgeführt von:

\_\_\_\_\_  
Ort, Datum, Unterschrift (Name Prüfarzt/Prüfärztin)

## Anhang B5: Einverständniserklärung zu Studie 2



UniversitätsKlinikum Heidelberg

Zentrum für Psychosoziale Medizin

Klinik für Allgemeine Psychiatrie

Prof. Dr. med. Sabine Herpertz  
Ärztliche Direktorin

Dr. med. Knut Schnell  
Kommissarischer Geschäftsführender Oberarzt

### **Einverständniserklärung für Patienten/Innen mit chronischer Depression**

Ich \_\_\_\_\_ (Vorname, Name)  
erkläre, dass ich das Informationsblatt zur wissenschaftlichen Studie

„Neuronale Mechanismen und Prädiktoren  
der Verbesserung von Affektregulation durch Psychotherapie“

und diese Einverständniserklärung erhalten habe.

- Ich wurde für mich ausreichend mündlich und schriftlich über die wissenschaftliche Untersuchung informiert.
- Ich erkläre hiermit die Bereitschaft zur Teilnahme an der Studie.
- Ich weiß, dass die durchgeführte MRT-Untersuchung keiner klinischen Diagnosestellung dient. Falls aber bei mir ein pathologischer Zufallsbefund erhoben werden sollte, werde ich über diesen informiert werden.
- Ich weiß, dass meine Teilnahme an der Studie freiwillig erfolgt und dass ich das Recht habe, mein Einverständnis jederzeit, ohne Angabe von Gründen und ohne für mich nachteilige Folgen, zurückzuziehen. Im Falle, dass ich an einer anderen Studie teilnehme, steht meine Einwilligung/Ablehnung der Teilnahme an dieser fMRT-Studie in keinerlei Zusammenhang mit der Teilnahme an der anderen Studie.

**Ich wurde darüber aufgeklärt und stimme zu, dass die im Rahmen dieser wissenschaftlichen Untersuchung über mich erhobenen Daten in pseudonymisierter Form archiviert, ausgewertet und gegebenenfalls weitergegeben werden. Dritte erhalten keinen Einblick in Originalunterlagen. Bei der Veröffentlichung der Ergebnisse der Studie wird aus den Daten nicht hervorgehen, wer an dieser Untersuchung teilgenommen hat. Die ärztliche Schweigepflicht und die Bestimmungen des Bundesdatenschutzgesetzes werden eingehalten.**

Mit den vorstehend geschilderten Punkten bin ich einverstanden und bestätige dies mit meiner Unterschrift:

---

Ort, Datum

Unterschrift

---

Ort, Datum

Unterschrift Projektleiter/Prüfarzt

## Anhang B6: Verwendete Version des CTQ in Studie 1

### Fragebogen zu Kindheitserlebnissen

ID: FR014

Datum

#### Anleitung

Diese Fragen befassen sich mit einigen Ihrer Erfahrungen während Ihrer Kindheit und Jugend. Auch wenn die Fragen sehr persönlich sind, versuchen Sie bitte, sie so ehrlich wie möglich zu beantworten. Kreisen Sie dazu bitte für jede Frage die Zahl ein, die am besten beschreibt, wie Sie rückblickend die Situation einschätzen. **Antwortbeispiel: 1 2 3 4 5**

Als ich aufwuchs...	nie	selten	manchmal	häufig	sehr häufig
1. hatte ich genug zu essen.	1	2	3	4	5
2. wusste ich, dass sich jemand um mich sorgte und mich beschützte.	1	2	3	4	5
3. bezeichneten mich Personen aus meiner Familie als "dumm", "faul" oder "hässlich".	1	2	3	4	5
4. waren meine Eltern zu betrunken oder von anderen Drogen "high", um für die Familie zu sorgen.	1	2	3	4	5
5. gab es jemanden in der Familie, der mir das Gefühl gab, wichtig und jemand Besonderes zu sein.	1	2	3	4	5
6. musste ich dreckige Kleidung tragen.	1	2	3	4	5
7. hatte ich das Gefühl, geliebt zu werden.	1	2	3	4	5
8. glaubte ich, dass meine Eltern wünschten, ich wäre nie geboren.	1	2	3	4	5
9. wurde ich von jemandem aus meiner Familie so stark geschlagen, dass ich zum Arzt oder ins Krankenhaus musste.	1	2	3	4	5
10. gab es nichts, was ich an meiner Familie ändern wollte.	1	2	3	4	5
11. schlugen mich Personen aus meiner Familie so stark, dass ich blaue Flecken oder Schrammen davontrug.	1	2	3	4	5
12. wurde ich mit einem Gürtel, einem Stock, einem Riemen oder mit einem harten Gegenstand bestraft.	1	2	3	4	5
13. gaben meine Familienangehörigen aufeinander acht.	1	2	3	4	5
14. sagten Personen aus meiner Familie verletzend oder beleidigende Dinge zu mir.	1	2	3	4	5
15. Ich glaube, ich bin körperlich misshandelt worden, als ich aufwuchs.	1	2	3	4	5
16. hatte ich eine perfekte Kindheit.	1	2	3	4	5
17. wurde ich so stark geschlagen oder verprügelt, dass es jemandem (z.B. Lehrer, Nachbar oder Arzt) auffiel.	1	2	3	4	5
18. hatte ich das Gefühl, es hasste mich jemand in meiner Familie.	1	2	3	4	5
19. fühlten sich meine Familienangehörigen einander nah.	1	2	3	4	5
20. versuchte jemand, mich sexuell zu berühren oder mich dazu zu bringen, sie oder ihn sexuell zu berühren.	1	2	3	4	5
21. drohte mir jemand, mir weh zu tun oder Lügen über mich zu erzählen, wenn ich keine sexuellen Handlungen mit ihm oder ihr ausführen würde.	1	2	3	4	5
22. hatte ich die beste Familie der Welt.	1	2	3	4	5
23. versuchte jemand, mich dazu zu bringen, sexuelle Dinge zu tun oder bei sexuellen Dingen zuzusehen.	1	2	3	4	5
24. belästigte mich jemand sexuell.	1	2	3	4	5
25. Ich glaube, ich bin emotional (gefühlsmäßig) missbraucht worden, als ich aufwuchs.	1	2	3	4	5
26. gab es jemanden, der mich zum Arzt brachte, wenn es sein musste.	1	2	3	4	5
27. Ich glaube, ich bin während meiner Kindheit oder Jugendzeit sexuell missbraucht worden.	1	2	3	4	5
28. war meine Familie mir eine Quelle der Unterstützung.	1	2	3	4	5
29. waren meine Eltern (Stiefeltern) oder andere Personen aus meiner Familie unberechenbar.	1	2	3	4	5
30. befürchtete ich, dass meine Familie jederzeit auseinander brechen könnte.	1	2	3	4	5
31. konnte ich mich in meiner Familie nicht sicher fühlen.	1	2	3	4	5
32. fühlte ich mich sehr stark belastet durch extrem schreckliche Ereignisse, die ich erlebte (z.B. lebensbedrohliche Situationen oder zusehen müssen, wie eine andere Person schwer verletzt/getötet wird).	1	2	3	4	5

Gast U, Rodewald F, Benecke HH, Driessen M (2001). Deutsche Bearbeitung des Childhood Trauma Questionnaire (unautorisiert). Unveröffentlichtes Manuskript, Medizinische Hochschule Hannover. Originalversion: Bernstein & Fink (1998). Leicht modifiziert Zobel(2008)

## Anhang B7: Verwendete Version der MADRS in Studie 1

MADRS+

Montgomery-Asberg-Depressionsskala +

ID:

Datum:

### Anleitung

Die Bewertung sollte nach einem Interview durchgeführt werden, das von mehr allgemeinen Fragen ausgeht und zu detaillierten Symptomen führt, um eine genaue Bewertung des Schweregrades zu erreichen. Der Untersucher muss sich entscheiden, ob seine Beurteilung mit der genauen Beschreibung der Stufen 0, 2, 4, 6 übereinstimmt oder dazwischen liegt (1, 3, 5). Depressive Patienten, die nicht nach den folgenden 10 Items beurteilt werden können, sind extrem selten! Wenn vom Patienten selbst keine genauen Antworten zu erhalten sind, sollte sich die Beurteilung auf alle relevanten Anhaltspunkte und Informationen aus anderen Quellen in Übereinstimmung mit der üblichen klinischen Erfahrung stützen.

<p><b>1. Sichtbare Traurigkeit</b> Dieses Item beinhaltet die sich in Sprache, Mimik und Haltung ausdrückende Mutlosigkeit, Niedergeschlagenheit und Verzweiflung.</p> <p><input type="checkbox"/> 0 Keine Traurigkeit.</p> <p><input type="checkbox"/> 1</p> <p><input type="checkbox"/> 2 Sieht niedergeschlagen aus, ist aber ohne Schwierigkeiten aufzuheitern.</p> <p><input type="checkbox"/> 3</p> <p><input type="checkbox"/> 4 Wirkt die meiste Zeit über traurig und unglücklich.</p> <p><input type="checkbox"/> 5</p> <p><input type="checkbox"/> 6 Sieht die ganze Zeit über traurig und unglücklich aus. Extreme Niedergeschlagenheit.</p>	<p><b>3. Innere Spannung</b> Beinhaltet sowohl ein schwer definierbares Gefühl von Missbehagen als auch Gereiztheit, Unruhe, innere Erregung bis hin zu Angst und Panik. Bewerten Sie nach Stärke, Häufigkeit, Dauer und dem Ausmaß, in dem Beruhigung gesucht wird.</p> <p><input type="checkbox"/> 0 Keine innere Spannung.</p> <p><input type="checkbox"/> 1</p> <p><input type="checkbox"/> 2 Gelegentlich Gefühl von Missbehagen und Gereiztheit.</p> <p><input type="checkbox"/> 3</p> <p><input type="checkbox"/> 4 Anhaltendes Gefühl innerer Spannung oder Erregung. Kurzzeitige Panikanfälle, die der Patient nur mit Mühe beherrscht.</p> <p><input type="checkbox"/> 5</p> <p><input type="checkbox"/> 6 Nicht beherrschbare Angst oder Erregung. Überwältigende Panik.</p>
<p><b>2. Berichtete Traurigkeit</b> Beinhaltet die vom Patienten berichtete traurige Stimmung, gleichgültig ob sich diese sichtbar ausdrückt oder nicht, einschließlich Entmutigung, Niedergeschlagenheit, dem Gefühl der Hilflosigkeit und Hoffnungslosigkeit. Bewerten Sie nach Stärke, Dauer und dem Ausmaß der Stimmungsbeeinflussbarkeit durch äußere Ereignisse.</p> <p><input type="checkbox"/> 0 Keine Traurigkeit.</p> <p><input type="checkbox"/> 1</p> <p><input type="checkbox"/> 2 Traurig oder mutlos, jedoch ohne Schwierigkeiten aufzuheitern.</p> <p><input type="checkbox"/> 3</p> <p><input type="checkbox"/> 4 Intensives Gefühl der Traurigkeit und Hoffnungslosigkeit. Die Stimmung ist jedoch immer noch durch äußere Umstände beeinflussbar.</p> <p><input type="checkbox"/> 5</p> <p><input type="checkbox"/> 6 Andauernde oder unveränderliche Traurigkeit, Mutlosigkeit oder Hoffnungslosigkeit.</p>	<p><b>4. Schlaflosigkeit</b> Beinhaltet die subjektive Erfahrung verminderter Schlafdauer oder -tiefe, verglichen mit dem vorher normalen Schlafverhalten.</p> <p><input type="checkbox"/> 0 Keine Schlafprobleme.</p> <p><input type="checkbox"/> 1</p> <p><input type="checkbox"/> 2 Leichte Schwierigkeiten einzuschlafen oder oberflächlicher, unruhiger Schlaf. Geringfügig verkürzte Schlafdauer.</p> <p><input type="checkbox"/> 3</p> <p><input type="checkbox"/> 4 Schlaf mindestens 2 Stunden verkürzt oder unterbrochen.</p> <p><input type="checkbox"/> 5</p> <p><input type="checkbox"/> 6 Weniger als 2-3 Stunden Schlaf.</p>

<p><b>5. Appetitverlust</b> Beinhaltet das Gefühl der Abnahme des Appetits, verglichen mit dem vorherigen normalen Zustand. Bewerten Sie nach Stärke des Appetitverlusts oder dem zum Essen benötigten Zwang.</p> <p><input type="checkbox"/> 0 Normaler Appetit.</p> <p><input type="checkbox"/> 1</p> <p><input type="checkbox"/> 2 Geringfügige Appetitminderung.</p> <p><input type="checkbox"/> 3</p> <p><input type="checkbox"/> 4 Kein Appetit. Nahrung ohne Geschmack.</p> <p><input type="checkbox"/> 5</p> <p><input type="checkbox"/> 6 Nur mit Überredung zum Essen zu bewegen.</p>	<p><b>8. Gefühllosigkeit</b> Beinhaltet das subjektive Empfinden des verminderten Interesses für die Umgebung oder Aktivitäten, die vorher Freude bereiteten.</p> <p><input type="checkbox"/> 0 Normales Interesse für Umgebung oder für andere Menschen.</p> <p><input type="checkbox"/> 1</p> <p><input type="checkbox"/> 2 Vermindertes Interesse für Aktivitäten, die vorher Freude bereiteten.</p> <p><input type="checkbox"/> 3</p> <p><input type="checkbox"/> 4 Verlust des Interesses für die Umgebung. Verlust der Gefühle für Freunde und Angehörige.</p> <p><input type="checkbox"/> 5</p> <p><input type="checkbox"/> 6 Die Erfahrung der Gefühllosigkeit. Unfähig Ärger, Trauer oder Freude zu empfinden. Vollständiger oder schmerzhaft empfundener Verlust des Gefühls für Angehörige und Freunde.</p>
<p><b>6. Konzentrationsschwierigkeiten</b> Beinhaltet Schwierigkeiten der Konzentration, angefangen vom einfachen Sammeln der eigenen Gedanken bis zum völligen Verlust der Konzentrationsfähigkeit.</p> <p><input type="checkbox"/> 0 Keine Konzentrationsschwierigkeiten.</p> <p><input type="checkbox"/> 1</p> <p><input type="checkbox"/> 2 Gelegentliche Schwierigkeiten, die eigenen Gedanken zu sammeln</p> <p><input type="checkbox"/> 3</p> <p><input type="checkbox"/> 4 Schwierigkeiten sich zu konzentrieren und einen Gedanken festzuhalten.</p> <p><input type="checkbox"/> 5</p> <p><input type="checkbox"/> 6 Nicht in der Lage ohne Schwierigkeiten zu lesen oder ein Gespräch zu führen.</p>	<p><b>9. Pessimistische Gedanken</b> Beinhaltet Schuldgefühle, Minderwertigkeitsgefühle, Selbstvorwürfe, Versündigungsideen, Reueideen und Verammungsideen.</p> <p><input type="checkbox"/> 0 Keine pessimistischen Gedanken.</p> <p><input type="checkbox"/> 1</p> <p><input type="checkbox"/> 2 Zeitweise Gedanken „versagt zu haben“. Selbstvorwürfe und Selbsterniedrigung.</p> <p><input type="checkbox"/> 3</p> <p><input type="checkbox"/> 4 Beständige Selbstanklagen. Eindeutige, aber logisch noch haltbare Schuld- und Versündigungsideen.</p> <p><input type="checkbox"/> 5</p> <p><input type="checkbox"/> 6 Verammungswahn, Reuegefühl nicht wieder gut zu machende Sünden und Schuld. Selbstanklagen, die logisch absurd, jedoch unkorrigierbar sind.</p>
<p><b>7. Untätigkeit</b> Beinhaltet Schwierigkeiten „in Schwung“ zu kommen oder Verlangsamung bei Beginn oder Durchführung der täglichen Arbeiten.</p> <p><input type="checkbox"/> 0 So gut wie keine Schwierigkeiten „in Schwung zu kommen“. Keine Trägheit.</p> <p><input type="checkbox"/> 1</p> <p><input type="checkbox"/> 2 Schwierigkeiten, aktiv zu werden.</p> <p><input type="checkbox"/> 3</p> <p><input type="checkbox"/> 4 Schwierigkeiten einfache Routinetätigkeiten in Angriff zu nehmen, Ausführung nur mit Mühe.</p> <p><input type="checkbox"/> 5</p> <p><input type="checkbox"/> 6 Vollständige Untätigkeit. Unfähig ohne Hilfe etwas zu tun.</p>	<p><b>10. Selbstmordgedanken</b> Beinhaltet das Gefühl, das Leben sei nicht mehr lebenswert, der natürliche Tod sei eine Erlösung, Selbstmordgedanken und Vorbereitung zum Selbstmord. Selbstmordversuche sollten die Bewertung nicht direkt beeinflussen</p> <p><input type="checkbox"/> 0 Lebenswille oder die Ansicht, dass man im Leben die Dinge nehmen muss, wie sie kommen.</p> <p><input type="checkbox"/> 1</p> <p><input type="checkbox"/> 2 Lebensmüde. Nur zeitweise Selbstmordgedanken.</p> <p><input type="checkbox"/> 3</p> <p><input type="checkbox"/> 4 Lieber tot. Selbstmordgedanken sind häufig. Selbstmord wird als möglicher Ausweg angesehen, jedoch keine genauen Pläne oder Absichten.</p> <p><input type="checkbox"/> 5</p> <p><input type="checkbox"/> 6 Deutliche Selbstmordpläne und -absichten, falls sich die Gelegenheit bietet. Aktive Vorbereitung zum Selbstmord.</p>

MADRS-Gesamtwert: \_\_\_\_\_




<p><b>11. Hilflosigkeit bei alltäglichen Verrichtungen</b> beinhaltet das Gefühl, nur mit Schwierigkeiten den Alltag zu bewältigen und / oder sich mit Problemen auseinander zu setzen. Verpflichtungen in Arbeit, Schule oder Haushalt werden nur nach Ermutigung oder Zwang durch andere angegangen. Insgesamt würde der Befragte sich als 'hilflos' beschreiben und / oder sagen, dass er es aufgegeben hat, zu versuchen, sein Leben zu bewältigen.</p> <p><input type="checkbox"/> 0 keine</p> <p><input type="checkbox"/> 1 Gering: Subjektive Gefühle von Hilflosigkeit vorhande.</p> <p><input type="checkbox"/> 2 Mittelmäßig: Durchgehende Hilflosigkeitsgefühle vorhanden, der Patient sucht oder benötigt aber keine Hilfe, um seinen Verpflichtungen nachzukommen.</p> <p><input type="checkbox"/> 3 Stark: Es ist nötig, den Patienten anzuhalten, anzuleiten oder ihn rückzuversichern, damit seine Tätigkeiten oder persönlichen Aufgaben absolviert werden können. Andere haben es bemerkt und es angesprochen.</p> <p><input type="checkbox"/> 4 Extrem: Benötigt Hilfe beim Anziehen, Körperpflege, persönlicher Hygiene oder Essen .</p>	<p><b>13. Wertlosigkeit</b> erstreckt sich von leichtem Verlust des Selbstwertgefühls, einem Gefühl der Unterlegenheit, Selbstherabsetzung bis hin zu wahnhaften Wertlosigkeitsgedanken)</p> <p><input type="checkbox"/> 0 keine</p> <p><input type="checkbox"/> 1 Gering: Gibt leichte Gefühle von Wertlosigkeit an (geringer Verlust von Selbstwertgefühl, wie z.B. sich etwas abwerten).</p> <p><input type="checkbox"/> 2 Mittelmäßig: Gibt mittelmäßig ausgeprägte Gefühle der Wertlosigkeit an und ein unübersehbarer Verlust des Selbstwertgefühls (z.B. fühlt sich sehr schlecht bezüglich seiner selbst).</p> <p><input type="checkbox"/> 3 Stark: Unterscheidet sich von 2 im Ausmaß: Der Patient gibt an, dass er wertlos ist, unterlegen etc. oder er beschreibt sich selbst als wertlos.</p> <p><input type="checkbox"/> 4 Extrem: Wahngedanken der Wertlosigkeit (z.B. 'Ich bin nur ein Stück Dreck' o.ä.).</p>
<p><b>12. Hoffnungslosigkeit</b> beinhaltet häufig auftretende pessimistische Ansichten bezüglich der Zukunft und Gefühle der Entmutigung/ Verzweiflung, die nicht zerstreut werden können</p> <p><input type="checkbox"/> 0 keine</p> <p><input type="checkbox"/> 1 Zeitweise Zweifel, dass die „Dinge sich zum Besseren wenden“, lässt sich aber ermutigen.</p> <p><input type="checkbox"/> 2 Fühlt sich durchgehend „hoffnungslos“, aber kann Zuspruch annehmen.</p> <p><input type="checkbox"/> 3 Drückt Gefühle der Entmutigung, Verzweiflung und/oder Pessimismus über die Zukunft aus, die nicht zerstreut werden können.</p>	

MADRSpus-Gesamtwert: \_\_\_\_\_

## Anhang B8: Verwendete Version des CTQ in Studie 2

CBASP vs. SYSP



 Pat.ID          
 Datum   /   / 2 0    
 update

**Anleitung:** Diese Fragen befassen sich mit einigen Ihrer Erfahrungen während Ihrer Kindheit und Jugend. Auch wenn die Fragen sehr persönlich sind, versuchen Sie bitte, sie so ehrlich wie möglich zu beantworten. Kreuzen Sie dazu bitte für jede Frage das Kästchen an, das am besten beschreibt, wie Sie rückblickend die Situation einschätzen.

	<i>Als ich aufwuchs...</i>				
	nie	selten	manchmal	häufig	sehr häufig
1 ...hatte ich genug zu essen.	0	1	2	3	4
2 ...wusste ich, dass sich jemand um mich sorgte und mich beschützte.	0	1	2	3	4
3 ...bezeichneten mich Personen aus meiner Familie als "dumm", "faul" oder "hässlich".	0	1	2	3	4
4 ...waren die Eltern zu betrunken oder von anderen Drogen "high", um für die Familie zu sorgen.	0	1	2	3	4
5 ...gab es jemanden in der Familie, der mir das Gefühl gab, wichtig und jemand Besonderes zu sein.	0	1	2	3	4
6 ...musste ich dreckige Kleidung tragen.	0	1	2	3	4
7 ...hatte ich das Gefühl, geliebt zu werden.	0	1	2	3	4
8 ...glaubte ich, dass meine Eltern wünschten, ich wäre nie geboren.	0	1	2	3	4
9 ...wurde ich von jemandem aus meiner Familie so stark geschlagen, dass ich zum Arzt musste.	0	1	2	3	4
10 ...gab es nichts, was ich an meiner Familie ändern wollte.	0	1	2	3	4
11 ...schlugen mich Personen aus meiner Familie so stark, dass ich blaue Flecken oder Schrammen davontrug.	0	1	2	3	4
12 ...wurde ich mit einem Gürtel, Stock, Riemen oder mit einem harten Gegenstand bestraft.	0	1	2	3	4
13 ...gaben meine Familienangehörigen aufeinander acht.	0	1	2	3	4
14 ...sagten Personen aus meiner Familie verletzende oder beleidigende Dinge zu mir.	0	1	2	3	4
15 Ich glaube, ich bin körperlich misshandelt worden, als ich aufwuchs.	0	1	2	3	4
16 ...hatte ich eine perfekte Kindheit.	0	1	2	3	4
17 ...wurde ich so stark geschlagen oder verprügelt, dass es jemandem (z.B. Lehrer ) auffiel.	0	1	2	3	4
18 ...hatte ich das Gefühl, es hasste mich jemand in meiner Familie.	0	1	2	3	4
19 ...fühlten sich meine Familienangehörigen einander nah.	0	1	2	3	4
20 ...versuchte jemand, mich sexuell zu berühren oder mich dazu zu bringen, sie/ihn sexuell zu berühren.	0	1	2	3	4
21 ...drohte mir jemand, mir weh zu tun oder Lügen über mich zu erzählen, wenn ich keine sexuellen Handlungen mit ihm/ihr ausführen würde.	0	1	2	3	4
22 ...hatte ich die beste Familie der Welt.	0	1	2	3	4
23 ...versuchte jemand, mich dazu zu bringen, sexuelle Dinge zu tun oder bei sexuellen Dingen zuzusehen.	0	1	2	3	4
24 ...belästigte mich jemand sexuell.	0	1	2	3	4
25 Ich glaube, ich bin emotional (gefühlsmäßig) missbraucht worden, als ich aufwuchs.	0	1	2	3	4
26 ...gab es jemanden, der mich zum Arzt brachte, wenn es sein musste.	0	1	2	3	4
27 Ich glaube, ich bin während meiner Kindheit oder Jugendzeit sexuell missbraucht worden.	0	1	2	3	4
28 ...war meine Familie mir eine Quelle der Unterstützung.	0	1	2	3	4
29 ...fühlte ich mich sehr stark belastet durch extrem schreckliche Ereignisse, die ich erlebte (z.B. Tod der Eltern oder schwere psychische/physische Krankheit in der Familie).	0	1	2	3	4

# Anhang B9: Verwendete Version der HRSD-24 in Studie 2

CBASP vs. SYSP


 Pat.ID

Datum   /   / 2 0

Adm.ID

update

BL Bitte beurteilen Sie jede Frage für HRSD-24 und QIDS bezogen auf die letzten 7 Tage.

## HRSD-24

<b>1 Depressive Stimmung</b> (Dysphorie, niedergeschlagene oder traurige Stimmung)	
Keine	0 <input type="checkbox"/>
<b>Leicht:</b> fühlt sich traurig, niedergeschlagen, unglücklich, 2 oder 3 Tage/Woche	1 <input type="checkbox"/>
<b>Mittelmäßig:</b> erlebt Symptome größten Teil der Tage ODER ist an 1 Tag nicht zur Arbeit gegangen ODER hatte an 1 Tag Suizidgedanken	2 <input type="checkbox"/>
<b>Stark:</b> drückt den depressiven, emotionalen Zustand nonverbal aus (z.B. durch Gesichtsausdruck, Körperhaltung, Stimme und/oder Neigung zum Weinen) ODER berichtet, an mehr als 5 Tagen depressiv zu sein	3 <input type="checkbox"/>
<b>Extrem:</b> Patient drückt fast AUSSCHLIESSLICH diesen depressiven Gefühlszustand in seiner verbalen und nonverbalen Kommunikation aus ODER Suizidgedanken an 3 oder mehr Tagen ODER 3 oder mehr Tage lang nicht zur Arbeit gegangen	4 <input type="checkbox"/>
<b>2 Schuldgefühle</b>	
Keine	0 <input type="checkbox"/>
<b>Leicht:</b> gelegentlich Selbstvorwürfe; glaubt, Mitmenschen oder sich selbst enttäuscht zu haben (hat Schwierigkeiten, sich von diesem Gefühl zu distanzieren)	1 <input type="checkbox"/>
<b>Mittelmäßig:</b> Schuldgefühle oder Grübeln über frühere Fehler oder „Sünden“	2 <input type="checkbox"/>
<b>Stark:</b> tiefgreifende Schuldgefühle, die jetzige Krankheit wird als Strafe gewertet ODER Versündigungswahn	3 <input type="checkbox"/>
<b>Extrem:</b> "Schuldwahn"; z.B. macht andere Menschen krank, verdient es zu sterben; Anklagende oder bedrohende Halluzinationen	4 <input type="checkbox"/>
<b>3 Suizidalität</b>	
Keine	0 <input type="checkbox"/>
<b>Leicht:</b> Lebensüberdruß; Hat das Gefühl, das Leben ist nicht lebenswert	1 <input type="checkbox"/>
<b>Mittelmäßig:</b> Todeswunsch ODER Gedanken, sich selbst etwas anzutun (wünscht tot zu sein, würde sich aber nichts antun wegen Kinder, Familie, Freunden etc.)	2 <input type="checkbox"/>
<b>Stark:</b> Suizidgedanken oder suizidale Gesten (hat einen ausgereiften Plan oder schneidet sich oder beginnt mit der Ausführung, aber unterbricht aus irgendeinem Grund)	3 <input type="checkbox"/>
<b>Extrem:</b> Suizidversuch während der letzten Woche	4 <input type="checkbox"/>
<b>4 Einschlafstörungen</b>	
Keine	0 <input type="checkbox"/>
<b>Leicht:</b> Gelegentliche Einschlafstörung (mehr als ½ Stunde) an 2 - 3 Nächten	1 <input type="checkbox"/>
<b>Ausgeprägt:</b> Einschlafstörung (mehr als ½ Stunde) an 4 oder mehr Nächten	2 <input type="checkbox"/>

## QIDS

<b>1 Stimmung</b> (Traurigkeit, Niedergeschlagenheit)	
Pat. war nicht traurig oder niedergeschlagen	0 <input type="checkbox"/>
Pat. fühlte sich weniger als die Hälfte der Woche traurig und niedergeschlagen	1 <input type="checkbox"/>
Pat. fühlte sich mehr als die Hälfte der Woche traurig und niedergeschlagen	2 <input type="checkbox"/>
Pat. fühlte sich praktisch die ganze Woche über sehr traurig und niedergeschlagen	3 <input type="checkbox"/>
<b>2 Selbstbewertung</b>	
Pat. sah sich ebenso wertvoll und verdienstwürdig wie andere Menschen	0 <input type="checkbox"/>
Pat. war mehr selbstanklagend als üblich	1 <input type="checkbox"/>
Pat. glaubte, dass er/sie für andere nur eine Last sei und Probleme verursachte	2 <input type="checkbox"/>
Pat. grübelte häufig über seine größeren und kleineren Fehler.	3 <input type="checkbox"/>
<b>3 Suizidvorstellungen</b>	
Pat. hatte keinerlei Gedanken an Suizid oder Tod	0 <input type="checkbox"/>
Pat. empfand das Leben leer oder nicht lebenswert	1 <input type="checkbox"/>
Pat. dachte mehrfach während der Woche an Suizid oder den Tod	2 <input type="checkbox"/>
Pat. dachte wiederholt und ernsthaft an Suizid oder den Tod, machte spezifische Pläne oder versuchte Suizid zu begehen	3 <input type="checkbox"/>
<b>4 Einschlafschwierigkeiten</b>	
Pat. brauchte nie länger als 30 Minuten um einzuschlafen	0 <input type="checkbox"/>
Pat. brauchte an maximal 3 Tagen mindestens 30 Minuten um einzuschlafen	1 <input type="checkbox"/>
Pat. brauchte an mehr als 3 Tagen mindestens 30 Minuten um einzuschlafen	2 <input type="checkbox"/>
Pat. brauchte an mehr als 3 Tagen über 1 Stunde um einzuschlafen	3 <input type="checkbox"/>

S. 1 / 5



Pat.ID

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Datum

TT			MM			JJJ			
		/			/	2	0		

## HRSD-24

<b>5 Durchschlafstörungen</b>	
Keine	0 <input type="checkbox"/>
<b>Leicht:</b> Patient klagt über unruhigen oder gestörten Schlaf an 2 oder mehr Nächten, hatte aber keine Schwierigkeiten, wieder einzuschlafen	1 <input type="checkbox"/>
<b>Ausgeprägt:</b> Patient klagt über unruhigen oder gestörten Schlaf. Wacht während der Nacht viermal oder noch häufiger in der Woche auf und steht an 2 oder mehr Nächten auf (falls nicht zur Harn- oder Stuhlientleerung)	2 <input type="checkbox"/>

<b>6 Schlafstörungen am Morgen</b> (die letzten 2 Stunden des erwarteten Schlafs)	
Keine	0 <input type="checkbox"/>
<b>Leicht:</b> Spontanes vorzeitiges Erwachen früher als erwünscht (außer zum Toilettengang) aber nochmaliges Einschlafen an 2 - 3 Morgen	1 <input type="checkbox"/>
<b>Ausgeprägt:</b> Ohne nochmaliges Einschlafen an 2 oder mehr Morgen	2 <input type="checkbox"/>

<b>7 Beeinträchtigungen bei Arbeit und sonstige Tätigkeiten</b>	
Keine	0 <input type="checkbox"/>
<b>Leicht:</b> Interessensverlust/verminderte Freude bei Arbeit und/oder anderen wichtigen Tätigkeiten, muss sich aber nicht dazu zwingen; Keine klare Beeinträchtigung der Funktionsfähigkeit	1 <input type="checkbox"/>
<b>Mittelmäßig:</b> Interessensverlust/verminderte Freude bei der Arbeit und/oder anderen Tätigkeiten; muss sich dazu zwingen	2 <input type="checkbox"/>
<b>Stark:</b> Verminderung der Zeit, die mit Arbeit und/oder anderen Tätigkeiten verbracht wird oder eine tiefgreifende Verminderung der Produktivität in 2 Arbeits-/ Aktivitätsbereichen	3 <input type="checkbox"/>
<b>Extrem:</b> Hat aufgehört zu arbeiten oder teilzunehmen an 2 oder mehr Aktivitätsbereichen (außerhalb des Arbeitsbereichs); Unfähig, sich ohne Assistenz zu betätigen	4 <input type="checkbox"/>

## QIDS

<b>5 Nächtliches Erwachen</b>	
Pat. wachte nie auf	0 <input type="checkbox"/>
Pat. berichtet von ruhelosem, leichtem Schlaf mit einigen Malen Erwachen (unruhiger, gestörter Schlaf)	1 <input type="checkbox"/>
Pat. wurde zumindest 1 Mal jede Nacht wach, doch schlief leicht wieder ein	2 <input type="checkbox"/>
Pat. wurde mehr als 1 Mal pro Nacht, während mehr als 3 Tagen wach. Es dauerte mindestens 20 Minuten wieder einzuschlafen	3 <input type="checkbox"/>

<b>6 Früherwachen</b>	
Pat. wurde während max. 3 Tagen eine halbe Stunde oder weniger früher wach	0 <input type="checkbox"/>
Pat. wurde während mehr als 3 Tagen eine halbe Stunde oder mehr früher wach	1 <input type="checkbox"/>
Pat. wurde während mehr als 3 Tagen eine Stunde zu früh wach	2 <input type="checkbox"/>
Pat. wurde während mehr als 3 Tagen 2 Stunden zu früh wach	3 <input type="checkbox"/>

<b>Hypersomnia</b>	
Pat. schlief nicht mehr als 8 Stunden	0 <input type="checkbox"/>
Pat. schlief nicht mehr als 10 Stunden während 24 Stunden (inkl. Mittagsschlaf)	1 <input type="checkbox"/>
Pat. schlief nicht mehr als 12 Stunden während 24 Stunden (inkl. Mittagsschlaf)	2 <input type="checkbox"/>
Pat. schlief mehr als 12 Stunden während 24 Stunden (inkl. Mittagsschlaf)	3 <input type="checkbox"/>

<b>7 Interesse/Beteiligung am Leben</b>	
Das Interesse an anderen Menschen oder Aktivitäten entspricht dem von Gesunden	0 <input type="checkbox"/>
Pat. bemerkte, dass er sich etwas weniger für andere Menschen oder Aktivitäten interessierte	1 <input type="checkbox"/>
Beim Pat. waren nur noch 1 oder 2 frühere Interessen/Aktivitäten erhalten	2 <input type="checkbox"/>
Pat. zeigte kein Interesse mehr an geliebten Dingen oder früheren Aktivitäten	3 <input type="checkbox"/>

<b>Konzentration/Entscheidungsvermögen</b>	
Pat. hatte keine Probleme mit Konzentration oder Entscheidungsfindung	0 <input type="checkbox"/>
Pat. fühlt sich gelegentlich unentschlossen und unaufmerksam	1 <input type="checkbox"/>
Pat. hatte die meiste Zeit Schwierigkeiten, sich zu konzentrieren oder zu entscheiden	2 <input type="checkbox"/>
Die Konzentration war zu schlecht, um ein Buch lesen zu können; selbst kleine Entscheidungen waren unmöglich	3 <input type="checkbox"/>



Pat.ID

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Datum

TT			/	MM			/	2	0			JJJJ
----	--	--	---	----	--	--	---	---	---	--	--	------

**HRSD-24**

**QIDS**

<b>8 Appetitverlust</b>	
Kein	0 <input type="checkbox"/>
<b>Leicht:</b> Appetitmangel, isst aber ohne Zuspruch oder Schweregefühle im Abdomen	1 <input type="checkbox"/>
<b>Ausgeprägt:</b> Muss zum Essen angehalten werden; Schwierigkeiten zu essen, ohne zu würgen	2 <input type="checkbox"/>

<b>8a Appetit (Reduktion)</b> (Nur 8a oder 8b beantworten)	
Der Appetit des Pat. war normal	0 <input type="checkbox"/>
Pat. hat weniger oft oder geringere Mengen als normal gegessen	1 <input type="checkbox"/>
Pat. hat deutlich weniger als normal gegessen und nur mit Überwindung	2 <input type="checkbox"/>
Pat. aß selten während 24 Stunden und nur mit großer Anstrengung oder Aufforderung/Kontrolle durch andere	3 <input type="checkbox"/>

<b>8b Appetit (Steigerung)</b> (Nur 8a oder 8b beantworten)	
Der Appetit des Pat. war normal	0 <input type="checkbox"/>
Pat. hatte häufig ein größeres Verlangen nach Essen	1 <input type="checkbox"/>
Pat. aß regelmäßig mehr als gewöhnlich (Frequenz und/oder Menge)	2 <input type="checkbox"/>
Pat. fühlte sich dazu getrieben, sich während oder zwischen den Mahlzeiten zu überessen	3 <input type="checkbox"/>

<b>9 Gewichtsverlust</b> (freiwillige Diät, um abzunehmen=0)	
Kein	0 <input type="checkbox"/>
Wahrscheinlicher Gewichtsverlust laut Patient	1 <input type="checkbox"/>
Sicherer Gewichtsverlust laut Patient	2 <input type="checkbox"/>

<b>9a Gewichtsabnahme (während der letzten 2 Wochen)</b> (Nur 9a oder 9b beantworten)	
Pat. zeigte keine Gewichtsveränderung	0 <input type="checkbox"/>
Pat. nimmt an, wahrscheinlich etwas abgenommen zu haben	1 <input type="checkbox"/>
Pat. hat 1 kg oder mehr abgenommen	2 <input type="checkbox"/>
Pat. hat 2,5 kg oder mehr abgenommen	3 <input type="checkbox"/>

<b>9b Gewichtszunahme (während der letzten 2 Wochen)</b> (Nur 9a oder 9b beantworten)	
Pat. zeigte keine Gewichtsveränderung	0 <input type="checkbox"/>
Pat. nimmt an, wahrscheinlich etwas zugenommen zu haben	1 <input type="checkbox"/>
Pat. hat 1 kg oder mehr zugenommen	2 <input type="checkbox"/>
Pat. hat 2,5 kg oder mehr zugenommen	3 <input type="checkbox"/>

<b>10 Körperliche Symptome - allgemeine</b> (hier nicht Kopfschmerzen erfassen)	
Kein	0 <input type="checkbox"/>
<b>Leicht:</b> Schweregefühl in Gliedern, Rücken oder Kopf. Muskelschmerzen, Verlust der Tatkraft, Erschöpfbarkeit, den größten Teil des Tages an 2 - 3 Tagen während der vergangenen Woche	1 <input type="checkbox"/>
<b>Ausgeprägt:</b> Jedes deutlich ausgeprägte Symptom an mehr als 3 Tagen	2 <input type="checkbox"/>

<b>10 Energielosigkeit</b>	
Die Energie des Pat. entspricht weitgehend der von vielen anderen Personen	0 <input type="checkbox"/>
Pat. wurde schneller müde als sonst	1 <input type="checkbox"/>
Es macht ihm große Mühe, täglichen Aktivitäten (z.B. Einkaufen, Kochen, Hausarbeit, zur Arbeit gehen) zu bewältigen	2 <input type="checkbox"/>
Pat. war zu den meisten täglichen Aktivitäten nicht in der Lage, weil er keine Energie dazu hatte	3 <input type="checkbox"/>





Pat.ID

Datum  TT  /  MM  / 20

**HRSD-24**

**QIDS**

<b>11 Psychomotorische Hemmung</b> (Verlangsamung von Denken und Sprache, Konzentrationsschwäche, reduzierte Motorik) <u>Raterurteil</u>	
Keine	0 <input type="checkbox"/>
<b>Leicht:</b> Geringe Verlangsamung bei der Exploration. Bewegung, Gestik und Antwortlatenzen sind leicht verlangsamt aber kaum spürbar; der Explorationsfluss ist <u>nicht</u> beeinträchtigt	1 <input type="checkbox"/>
<b>Mittelmäßig:</b> Offensichtliche Verlangsamung während der Exploration, wie z.B. seufzen, offensichtliche Schwierigkeiten, sich zu konzentrieren und Fragen zu beantworten. Die Bewegungen sind etwas gezwungen und schwerfällig; der Explorationsfluss ist etwas beeinträchtigt	2 <input type="checkbox"/>
<b>Stark:</b> Der Explorationsfluss ist auffällig/deutlich beeinträchtigt, die Exploration ist nahezu unmöglich	3 <input type="checkbox"/>
<b>Extrem:</b> Ausgeprägter Stupor	4 <input type="checkbox"/>

<b>11 Psychomotorische Verlangsamung</b> <u>Aktuelle Situation</u>	
Pat. zeigt normale Geschwindigkeit in Denken, Sprechen und Gestik/Mimik	0 <input type="checkbox"/>
Pat. berichtet von verlangsamt Denken und die Stimmmodulation ist eingeschränkt	1 <input type="checkbox"/>
Pat. berichtet von verlangsamt Denken und es dauert einige Sekunden, bis Pat. auf Fragen reagiert (Latenz)	2 <input type="checkbox"/>
Pat. reagiert trotz Ermutigungen kaum auf Fragen	3 <input type="checkbox"/>

<b>12 Psychomotorische Erregung</b> <u>Raterurteil</u>	
Keine	0 <input type="checkbox"/>
<b>Leicht:</b> Leichte Zappeligkeit, Spielen mit den Fingern oder mit einem Stift bzw. mit anderen Objekten etc.	1 <input type="checkbox"/>
<b>Mittelmäßig:</b> Offensichtliches Spielen mit den Fingern, Haaren etc. und leichte Schwierigkeiten stillzusitzen; der Explorationsfluss ist <u>nicht</u> beeinträchtigt	2 <input type="checkbox"/>
<b>Stark:</b> Hin- und Herlaufen, nicht still sitzen können und den ganzen Oberkörper bewegen; der Explorationsfluss ist leicht beeinträchtigt	3 <input type="checkbox"/>
<b>Extrem:</b> Hände ringen, Nägel beißen, Haare raufen, Lippen beißen, Reiben der Beine, Hin- und Herlaufen etc.; der normale Explorationsfluss ist erheblich/außerordentlich beeinträchtigt	4 <input type="checkbox"/>

<b>12 Psychomotorische Agitiertheit</b> <u>Aktuelle Situation</u>	
Pat. zeigt keine Steigerung der Geschwindigkeit oder Desorganisation in Denken, Sprechen und Gestik/Mimik	0 <input type="checkbox"/>
Pat. ist unruhig, rutscht oft hin und her, reibt seine Hände aneinander, ist zappelig o.ä.	1 <input type="checkbox"/>
Pat. beschreibt Impulse, sich ziellos bewegen zu müssen oder zeigt motorische Ruhelosigkeit	2 <input type="checkbox"/>
Pat. ist nicht in der Lage, stillzusitzen und muss ständig auf und ab gehen	3 <input type="checkbox"/>

Summe QIDS:

**HRSD-24...weitere Items**

<b>13 Angst - psychisch</b>	
Keine	0 <input type="checkbox"/>
<b>Leicht:</b> Die Angst ist an mindestens 2 Tagen vorhanden, aber sie beeinträchtigt nicht die Leistungsfähigkeit im Alltag. Sie kann als subjektive Spannung und/oder Reizbarkeit empfunden werden oder als frei flottierende Angst	1 <input type="checkbox"/>
<b>Mittelmäßig:</b> Die Angst ist an mindestens 2 Tagen vorhanden und beeinträchtigt die Leistungsfähigkeit im Alltag leicht (z.B. vorübergehende Konzentrationsschwierigkeiten). Kann mit Sorgen und Grübeleien verbunden sein	2 <input type="checkbox"/>
<b>Stark:</b> Die Angst beeinträchtigt die Leistungsfähigkeit im Alltag leicht an mindestens 4 Tagen ODER die Angst beeinträchtigt die Leistungsfähigkeit im Alltag deutlich an 2 - 3 Tagen	3 <input type="checkbox"/>
<b>Extrem:</b> Die Angst beeinträchtigt die Leistungsfähigkeit im Alltag erheblich an mindestens 4 Tagen. Kann als extreme Angst empfunden werden oder als Angst, die die Funktionsfähigkeit beeinträchtigt	4 <input type="checkbox"/>

<b>14 Angst - somatisch</b> (Körperliche Begleiterscheinungen der psychischen Angst) Fragen Sie nach dem Vorhandensein von jedem Symptom in der folgenden Kategorie: -Gastrointestinal: Mundtrockenheit, Blähungen, Verdauungsschwierigkeiten, Durchfall, Krämpfe, Aufstoßen. -Kardiovaskuläre Symptome: Herzklopfen, Kopfschmerzen. -Respiratorische Symptome: Hyperventilation, erschwertes Ausatmen. -Andere: Häufiges Wasserlassen, übermäßiges Schwitzen.	
Keine	0 <input type="checkbox"/>
<b>Leicht:</b> 2 Tage in der Woche (mindestens ein Symptom)	1 <input type="checkbox"/>
<b>Mittelmäßig:</b> 3 Tage in der Woche (mindestens ein Symptom)	2 <input type="checkbox"/>
<b>Stark:</b> 4 oder mehr Tage in der Woche (mindestens ein Symptom)	3 <input type="checkbox"/>
<b>Extrem:</b> Mehr als 4 Tage in der Woche und die Symptome beeinträchtigen die Arbeit, die soziale und/oder die familiäre Rollenerfüllung	4 <input type="checkbox"/>


 Pat.ID 

--	--	--	--	--	--	--

 Datum 

TT		/	MM		/	JJJ	2	0	
----	--	---	----	--	---	-----	---	---	--

15 Hypochondrie	
Keine	0 <input type="checkbox"/>
<b>Leicht:</b> Leichte somatische Besorgnis, die unspezifisch und weit gefasst ist	1 <input type="checkbox"/>
<b>Mittelmäßig:</b> Ganz in Anspruch genommen durch Sorgen um die eigene Gesundheit	2 <input type="checkbox"/>
<b>Stark:</b> Zahlreiche Klagen, verlangt Hilfe etc. aus Besorgnis um die eigene Gesundheit	3 <input type="checkbox"/>
<b>Extrem:</b> Hypochondrische Wahnvorstellungen (z.B. „ich habe Leukämie“, ohne dass ein Arzt die Diagnose gestellt hat)	4 <input type="checkbox"/>
16 Genitalsymptome (Sexuelles Interesse)	
Keine	0 <input type="checkbox"/>
<b>Leicht:</b> Hat etwas Desinteresse wahrgenommen	1 <input type="checkbox"/>
<b>Ausgeprägt:</b> Kein Interesse während der vergangenen Woche	2 <input type="checkbox"/>
17 Krankheitseinsicht	
<b>Vorhanden:</b> Patient erkennt, dass er depressiv ist oder er ist derzeit NICHT depressiv	0 <input type="checkbox"/>
<b>Beeinträchtigt:</b> Patient erkennt, dass er depressiv ist, führt dies aber auf schlechte Ernährung, Klima etc. zurück	1 <input type="checkbox"/>
<b>Stark beeinträchtigt:</b> Patient leugnet, depressiv zu sein	2 <input type="checkbox"/>
18 Tagesschwankungen	
Keine ODER in der vergangenen Woche nicht aufgetreten	0 <input type="checkbox"/>
<b>Leicht:</b> Schwankungen an 1 - 2 Tagen während der vergangenen Woche	1 <input type="checkbox"/>
<b>Mittelmäßig:</b> Klar spürbare Schwankungen an 3 Tagen während der vergangenen Woche	2 <input type="checkbox"/>
<b>Stark:</b> ausgeprägte Schwankungen an 4 oder mehr Tagen während der vergangenen Woche	3 <input type="checkbox"/>
19 Depersonalisation und Derealisation (Gefühle wie z.B. Unwirklichkeitsgefühle oder Gefühl, dass Teil bzw. Teile der Umwelt nicht wirklich sind)	
Keine	0 <input type="checkbox"/>
<b>Leicht:</b> Fühlte sich während der vergangenen Woche 1 Mal so	1 <input type="checkbox"/>
<b>Mittelmäßig:</b> zwei- oder mehrmals in der vergangenen Woche, hat die Leistungsfähigkeit aber nicht beeinträchtigt	2 <input type="checkbox"/>
<b>Stark:</b> drei- oder mehrmals während der vergangenen Woche und es hat die Arbeit, die soziale oder familiäre Leistungsfähigkeit etwas beeinträchtigt	3 <input type="checkbox"/>
<b>Extrem:</b> Patient ist handlungsunfähig	4 <input type="checkbox"/>
20 Zwangssymptome <small>hier NICHT Grübeln über stimmungskongruente depressive Themen bewerten</small>	
Keine	0 <input type="checkbox"/>
<b>Leichte:</b> Klar vorhanden, aber sie beeinträchtigen die Leistungsfähigkeit nicht	1 <input type="checkbox"/>
<b>Starke:</b> Einschließend und extrem beeinträchtigt	2 <input type="checkbox"/>

21 Paranoide Symptome	
Keine ODER in der vergangenen Woche nicht aufgetreten	0 <input type="checkbox"/>
<b>Leicht:</b> Mißtraulich (z.B. übermäßige Besorgnis darüber, wie die Informationen aus der Exploration verwendet werden oder relativ konstante Besorgnis über die Motive anderer)	1 <input type="checkbox"/>
<b>Mittelmäßig:</b> Beziehungsideen (die aber nicht die Leistungsfähigkeit im Alltag beeinträchtigen)	2 <input type="checkbox"/>
<b>Stark:</b> Beziehungs- und Verfolgungswahn (d.h. ein paranoides System)	3 <input type="checkbox"/>
22 Hilfslosigkeit (bei alltäglichen Verrichtungen)	
Keine	0 <input type="checkbox"/>
<b>Leicht:</b> Subjektive Gefühle von Hilfslosigkeit gelegentlich vorhanden	1 <input type="checkbox"/>
<b>Mittelmäßig:</b> Durchgehende Hilfslosigkeitsgefühle vorhanden, der Patient sucht oder benötigt aber keine Hilfe, um seinen Verpflichtungen nachzukommen	2 <input type="checkbox"/>
<b>Stark:</b> Es ist nötig, den Patienten anzuhalten, anzuleiten oder ihn rückzuversichern, damit seine Tätigkeiten oder persönlichen Aufgaben absolviert werden können. Andere haben es bemerkt und es angesprochen	3 <input type="checkbox"/>
<b>Extrem:</b> Benötigt Hilfe beim Anziehen, der Körperpflege, Essen oder bei der persönlichen Hygiene	4 <input type="checkbox"/>
23 Hoffnungslosigkeit	
Keine	0 <input type="checkbox"/>
<b>Leicht:</b> Zeitweise Zweifel, dass die „Dinge sich zum Besseren wenden“, lässt sich aber ermutigen	1 <input type="checkbox"/>
<b>Mittelmäßig:</b> Fühlt sich durchgehend „hoffnungslos“, aber kann Zuspruch annehmen	2 <input type="checkbox"/>
<b>Stark:</b> Drückt Gefühle der Entmutigung, Verzweiflung und/oder Pessimismus über die Zukunft aus, die nicht zerstreut werden können.	3 <input type="checkbox"/>
24 Wertlosigkeit <small>(von leichtem Verlust des Selbstwertgefühls, einem Gefühl der Unterlegenheit, Selbsterabsetzung bis hin zu wahnhaften Wertlosigkeitsgedanken)</small>	
Keine	0 <input type="checkbox"/>
<b>Leicht:</b> gelegentlich leichte Gefühle von Wertlosigkeit (geringer Verlust von Selbstwertgefühl, wie z.B. sich etwas abwerten)	1 <input type="checkbox"/>
<b>Mittelmäßig:</b> häufig mittelmäßig ausgeprägte Gefühle der Wertlosigkeit und nicht übersehbarer Verlust des Selbstwertgefühls (z.B. fühlt sich sehr schlecht bezüglich seiner selbst)	2 <input type="checkbox"/>
<b>Stark:</b> Unterscheidet sich von 2 im Ausmaß: Der Patient gibt an, dass er wertlos ist, unterlegen etc. oder er beschreibt sich selbst als wertlos	3 <input type="checkbox"/>
<b>Extrem:</b> Wahngedanken der Wertlosigkeit (z.B. „Ich bin nur ein Stück Dreck“ o.ä.)	4 <input type="checkbox"/>

Summe HRSD-24: 

--	--

geben Sie hier auch den GAF-Wert an: 

--	--