

Psychotherapeut 2012 · 57:219–226  
DOI 10.1007/s00278-012-0909-9  
© Springer-Verlag 2012

#### Redaktion

A. Buchheim, Innsbruck  
M. Cierpka, Heidelberg

Anna Buchheim<sup>1, 2, 3</sup> · Roberto Viviani<sup>1, 4</sup> · Henrik Kessler<sup>2, 5, 6</sup> · Horst Kächele<sup>3, 5</sup> · Manfred Cierpka<sup>7</sup> · Gerhard Roth<sup>8</sup> · Carol George<sup>9</sup> · Otto F. Kernberg<sup>10</sup> · Georg Bruns<sup>11</sup> · Svenja Taubner<sup>2, 3, 12</sup>

<sup>1</sup> Institut für Psychologie, Universität Innsbruck, Österreich

<sup>2</sup> Hanse Wissenschaftskolleg Delmenhorst

<sup>3</sup> International Psychoanalytic University, Berlin

<sup>4</sup> Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie III, Universitätsklinikum Ulm

<sup>5</sup> Klinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, Universitätsklinikum Ulm

<sup>6</sup> Klinik für Psychiatrie, Universität Bonn

<sup>7</sup> Institut für Psychosomatische Kooperationsforschung und Familientherapie, Universität Heidelberg

<sup>8</sup> Institut für Hirnforschung, Universität Bremen

<sup>9</sup> Department of Psychology, Mills College, Oakland, CA, USA

<sup>10</sup> Weill Medical College, New York, USA

<sup>11</sup> Universität Bremen

<sup>12</sup> Institut für Psychologie, Universität Kassel

## Neuronale Veränderungen bei chronisch-depressiven Patienten während psychoanalytischer Psychotherapie

### Funktionelle-Magnetresonanztomographie-Studie mit einem Bindungsparadigma

**Untersuchungen der neuronalen Korrelate von Therapieverfahren wurden bislang überwiegend für kognitiv-behaviorale und interpersonelle Therapien durchgeführt; die meisten bildgebenden Studien fokussierten auf Kurzzeittherapien. Studien zum Effekt von psychoanalytischen Therapien bei depressiven Patienten sowie zu Langzeitverläufen liegen bisher nicht vor. Die Hanse-neuro-Psychoanalyse-Studie greift dieses Forschungsdesiderat auf, indem sie erstmals chronisch-depressive Patienten, die mit einer psychoanalytischen Therapie behandelt werden, über einen Beobachtungszeitraum von 15 Monaten auf neuronaler Ebene mit der funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRT) untersucht. Dazu wurden individualisierte Paradigmen entwickelt, um spezifische Aspekte der psychoanalytischen Therapie im Stimulusmaterial abbilden zu können.**

#### Hintergrund

In diesem Beitrag wird über die Ergebnisse der Veränderung der Bindungsrepräsentationen von chronisch-depressiven Patienten sowie die neuronalen Veränderungen bei diesen Patienten am Anfang und nach 15-monatiger psychoanalytischer Therapie berichtet (Buchheim et al. 2012b). Die Erfassung der Bindungsrepräsentationen erfolgte durch das Adult Attachment Projective Picture System (AAP; George u. West 2001; George u. West 2012). Einerseits diente das AAP zur Evaluation der Veränderungen von Bindungsrepräsentationen durch die psychoanalytische Therapie; andererseits diente die Erhebung der Bindungsnarrative am Beginn der Therapie dazu, Kernsätze für das fMRT-Paradigma zu rekrutieren, um neuronale Veränderungen bei der Konfrontation mit personalisiertem Stimulusmaterial zu messen.

Im dritten Band seiner Trilogie beschreibt Bowlby (1980) die Entstehung der Depression aufgrund mangelnder emotionaler Zuverlässigkeit einer Bindungsperson sowie als Folge von unverarbeiteten Trauer- und Verlusterlebnissen in der Lebensgeschichte. Die klinische Beobachtung, dass Verlusterfahrungen einen Risikofaktor für dieses Störungsbild darstellen, wurde durch eine Vielzahl von überwiegend retrospektiven und auch längsschnittlichen Studien belegt (Buchheim et al. 2012a).

Harris et al. (1990) kamen zu dem viel zitierten Ergebnis, dass ein früher Mutterverlust vor dem 11. Lebensjahr ein hohes Risiko für die spätere Erkrankung an einer Depression darstellt. In ihrer Untersuchung entwickelten 42% der Mädchen, deren Mutter vor dem 11. Lebensjahr gestorben war, später eine Depression, während nur 14% der Mädchen, deren Mütter

nach deren 11. Lebensjahr gestorben waren, an einer Depression erkrankten.

Eine Metaanalyse über die Verteilungen der Bindungsrepräsentationen in klinischen und nichtklinischen Gruppen wies nach, dass meisten Krankheitsbilder, auch die depressiven Störungen, den „unsicheren“ Bindungsrepräsentationen, insbesondere der Kategorie „unverarbeitetes Trauma“ (U) angehörten (Bakermans-Kranenburg u. IJzendoorn 2009). Es gibt bisher nur einige wenige Untersuchungen (Zusammenfassung z. B. bei Steele et al. 2009), aus denen hervorgeht, dass Bindungsrepräsentationen nach einjähriger Psychotherapie veränderbar sind. Bisher gab es keine Studie in diesem Forschungsbereich an Patienten mit einer chronifizierten Depression im ambulanten psychoanalytischen Setting.

### **Bildgebungsstudien zur Psychotherapie der Depression**

Die ersten Übersichtsarbeiten zur funktionellen Neuroanatomie der Effekte von Psychotherapie wie die von Roffman et al. (2005) verdeutlichten, dass – im Unterschied zu den zahlreichen neurobiologischen Befunden über die Auswirkungen von Medikamentengabe auf psychische Störungen – entsprechende Befunde über neurobiologische Effekte von psychotherapeutischen Verfahren noch spärlich waren. In der Zwischenzeit liegen >40 Studien zur neurobiologischen Evaluation verschiedener Therapieverfahren [wie z. B. Verhaltenstherapie, kognitive Verhaltenstherapie (KVT), interpersonelle Therapie (IPT), Eye Movement Desensitization and Reprocessing (EMDR), kognitive Rehabilitation] bei Angststörungen, Zwangsstörungen, Depressionen, Borderline-Persönlichkeitsstörungen, posttraumatischer Belastungsstörung und Schizophrenie vor (z. B. Karch et al. sowie Schiepek et al. in diesem Heft). In den meisten Studien wurden *Kurzzeittherapien* im ambulanten und stationären Setting angewendet.

In den bislang durchgeführten Studien zur Evaluation von Psychotherapie bei Depression wurden überwiegend *IPT* und *KVT* eingesetzt. Fu et al. (2008) fanden nach 16-wöchiger KVT eine verminderte Aktivierung im Amygdala-Hippo-

campus-Komplex; hierbei hatten sie als Stimulus Gesichter mit traurigem Ausdruck unterschiedlicher Ausprägung präsentiert. Eine niedrige Aktivierung in anteriorem zingulärem Kortex („anterior cingulate cortex“, ACC), Gyrus frontalis inferior/Insula, Putamen/Globus pallidus und eine hohe Aktivität im Gyrus frontalis superior zu Therapiebeginn sagten einen positiven KVT-Effekt voraus. Eine bei der Depression prädiktiv relevante Hirnregion scheint der ACC zu sein. Siegle et al. (2006) konnten einen guten Therapieerfolg der KVT bei nichtmedizierten depressiven Patienten vorhersagen, die im fMRT (Stimulation mit emotionsrelevanten Wörtern unterschiedlicher Valenz) vor Behandlung eine niedrige Aktivität im subgenualen ACC und eine hohe Aktivität im Bereich der Amygdala aufwiesen. Neben der Divergenz von identifizierten Hirnarealen gibt es auch eine Divergenz in den Aktivierungsrichtungen nach Psychotherapie (Zunahme, Abnahme). Gleichzeitig lässt sich aber eine Konvergenz von immer wieder beteiligten Hirnarealen feststellen, die nicht nur bei Depression, sondern ebenso bei anderen Störungsbildern (z. B. Zwangsstörungen) aktiviert sind (Karch et al. sowie Schiepek et al. in diesem Heft).

Als die Arbeit von Roffman et al. (2005) veröffentlicht wurde, fehlten Studien aus dem Bereich der *psychodynamischen und psychoanalytischen Therapie*. Dies hat sich inzwischen geändert. So berichten Beutel et al. (2010) über die Effekte einer stationären psychodynamischen Kurzzeittherapie von Panikstörungen; die Langzeiteffekte werden im vorliegenden Heft dargelegt.

Die meisten Studien, die Depressive mit der fMRT untersuchten, benutzten als Methode Stimuli (wie z. B. Gesichter mit Primäremotionen, validierte Bilder oder Wörter mit negativer, positiver und neutraler Valenz). Bei diesen fällt es jedoch schwer, eine hinreichende Analogie zum therapeutischen Kontext zu erkennen. Daher wurde im Rahmen der Hanse-Neuro-Psychoanalyse-Studie ein innovativer methodischer Ansatz entwickelt: Depressiven Patienten wurden im fMRT *individualisierte*, depressogene relevante Stimuli präsentiert, die möglichst unbewusste Prozesse und Konflikte abbilden.

Um diese unbewussten Prozesse erfassen zu können, setzten die Autoren bei chronisch-depressiven Patienten in psychoanalytischer Behandlung Methoden ein, die geeignet sind, zentrale Konflikte und Bindungsrepräsentationen der Patienten abzubilden (Buchheim et al. 2008a). Bei der Eingangsuntersuchung wurde für jeden einzelnen Patienten neben einer ausführlichen klinischen Diagnostik das Stimulusmaterial für die fMRT-Paradigmen gewonnen. Das Stimulusmaterial basierte einerseits auf der Operationalisierten Psychodynamischen Diagnostik 2 (OPD 2; Kessler et al. 2011) und andererseits auf dem AAP (Buchheim et al. 2012b; George u. West 2001; George u. West 2012). Dieses Studiendesign unterscheidet sich insofern von anderen Prä-post-Studien, da 3 Messzeitpunkte (am Anfang der Behandlung, nach 7 bis 8 sowie nach 15 Monaten) gewählt und sowohl fMRT- als auch EEG-Messungen vorgenommen wurden, um neuronale Veränderungen zu erfassen. Die Ergebnisse neuronaler Veränderungen mit dem OPD-Paradigma am Anfang und nach 7 bis 8 Monaten psychoanalytischer Therapie wurden bzw. werden an anderer Stelle publiziert (Kessler et al. 2011; Wiswede et al. in Vorbereitung). Der vorliegende Beitrag fokussiert auf die Aspekte der Studie, die für die Untersuchung der Veränderungen von Bindung im Rahmen der psychoanalytischen Behandlung relevant sind. Für diesen Zweck wurde ein spezifisches Paradigma entwickelt.

### **Entwicklung eines individualisierten Bindungsparadigmas**

In einer Übersichtsarbeit (Buchheim et al. 2010) wurden Bildgebungsstudien mit verschiedenen Bindungsparadigmen zusammengestellt. Die bisherige Forschung lässt es noch nicht zu, ein spezifisches neuronales Netzwerk von Bindung beschreiben zu können. Die in den Studien verwendeten Paradigmen sind zu verschieden, als dass sie direkte Vergleiche der Ergebnisse ermöglichen. Es zeichnen sich allerdings erste Befunde ab, nach denen wiederholt Regionen wie die Amygdala und orbito-/präfrontale kortikale Strukturen involviert sind, wenn bindungsrelevante Stimuli prozessiert werden. Gillath et

al. (2005) beispielsweise betonen die Bedeutung von präfrontalen Aktivierungen während kognitiver bindungsbezogener Denkaufgaben bei unsicher gebundenen Probanden.

Das von George u. West (2001; George u. West 2012) entwickelte AAP ist eine am Adult Attachment Interview (AAI, George et al. 1985–1996) validierte Methode, um Bindungsrepräsentationen bei Erwachsenen ökonomisch und valide messen zu können. Es hat sich bereits in einer Bildgebungsstudie als gut einsetzbar erwiesen, um neuronale Korrelate von Bindungstraumata mithilfe des fMRT bei Patienten mit einer Borderline-Persönlichkeitsstörung im Vergleich zu Gesunden zu messen (Buchheim et al. 2008b).

Das AAP besteht aus einem Set von 8 Bildern und beginnt mit einem Aufwärmbild (neutraler Stimulus); darauf folgen 7 Bindungsszenen (Kind am Fenster, Abschied, Bank, Bett, Krankenwagen, Friedhof, Kind in der Ecke). Die Versuchsperson soll zu den Bildern jeweils eine Geschichte erzählen. Einige AAP-Szenen beinhalten Dyaden von 2 Erwachsenen oder einem Erwachsenen sowie einem Kind und suggerieren dabei eine potenzielle Bindungsbeziehung (z. B. Mutter/Großmutter). Andere sind monadisch, d. h., sie stellen nur einen Erwachsenen oder ein Kind dar. Diese Szenen fordern beim Betrachter heraus, eine Beziehung (internal) zu konstruieren. Das AAP arbeitet mit der Analyse transkribierter Narrative in Bezug auf spezifische bindungsrelevante Inhalte (z. B. internalisierte sichere Basis, Hafen der Sicherheit, Handlungsfähigkeit, Synchronizität) und Abwehrprozesse (z. B. Deaktivierung, kognitive Entkopplung, Bindungstraumata und deren Verarbeitung). Die „unbewusste“ Verwendung von bindungsspezifischen Abwehrprozessen in einer Geschichte gibt valide Hinweise auf die jeweilige Bindungsrepräsentation. Anhand der sprachlichen Darstellung der Erzählung zu bindungsrelevanten Themen lässt sich mit großer Genauigkeit feststellen, wie Bindungserfahrungen bei der befragten Person derzeit mental repräsentiert sind und sich in einer der 4 Bindungskategorien (sicher, distanziert, verstrickt und unverarbeitete Trauer/Trauma) klassifizieren lassen.

Psychotherapeut 2012 · 57:219–226 DOI 10.1007/s00278-012-0909-9  
© Springer-Verlag 2012

Anna Buchheim · Roberto Viviani · Henrik Kessler · Horst Kächele · Manfred Cierpka · Gerhard Roth · Carol George · Otto F. Kernberg · Georg Bruns · Svenja Taubner

## Neuronale Veränderungen bei chronisch-depressiven Patienten während psychoanalytischer Psychotherapie. Funktionelle-Magnetresonanztomographie-Studie mit einem Bindungsparadigma

### Zusammenfassung

Die meisten Bildgebungsstudien mit depressiven Patienten stellen die Effekte von Kurzzeittherapien im Bereich der interpersonellen und kognitiv-behavioralen Psychotherapie dar. Die neuronalen Effekte psychoanalytischer Langzeittherapien wurden bisher nicht betrachtet. In einer Studie (Buchheim et al. 2012, PLoS One 7:e33745) untersuchten die Autoren zum ersten Mal chronisch-depressive (DSM-IV), nichtmedizierte Patienten (n=16) am Anfang und nach 15 Monaten psychoanalytischer Therapie im Vergleich zu gesunden Kontrollprobanden (n=17), die nach Geschlecht, Alter und Bildung mit der Patientengruppe „gematcht“ worden waren. Alle Teilnehmer wurden mit dem Adult Attachment Projective Picture System (AAP) untersucht, um die Bindungsrepräsentationen zu erfassen. Weiterhin unterzogen sich die Patienten und die Probanden zu 2 Messzeitpunkten einer funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRT). Dabei wurden ihnen personalisierte Kernsätze aus den eigenen AAP-Interviews zusammen mit den AAP-

Bildern präsentiert. Die persönlichen Sätze wurden mit neutralen, die Umgebung beschreibenden Sätzen kontrastiert. Die Patienten zeigten zu Beginn der Behandlung einen höheren Anteil an desorganisierten Bindungsrepräsentationen im Vergleich zu den Gesunden. Dieser unverarbeitete Bindungsstatus veränderte sich nach 15 Monaten zu organisierten Bindungsrepräsentationen. Neuronal wiesen die Patienten zu Beginn der Behandlung eine höhere Aktivierung im linken anterioren Amygdala-Hippocampus-Komplex, im subgenualen Cingulum und im medialen präfrontalen Kortex auf als die Kontrollprobanden. Diese erhöhte Aktivierung war nach 15 Monaten signifikant reduziert und glich sich den Gesunden an. Die verminderte neuronale Aktivierung korrelierte signifikant mit der Symptomverbesserung (Buchheim et al. 2012, PLoS One 7:e33745).

### Schlüsselwörter

Amygdala · Hippocampus · Depression · Psychoanalyse · Bindungsrepräsentation

## Neuronal changes in chronic depressed patients during psychoanalytic psychotherapy. Functional magnetic resonance imaging study with an attachment paradigm

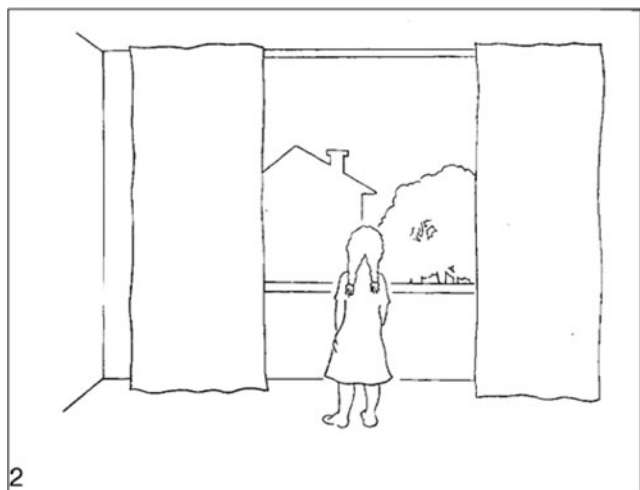
### Abstract

Neuroimaging studies of depression have examined the effect of short-term, interpersonal or cognitive-behavioral psychotherapy. The effect of long-term, psychoanalytic treatment has not been assessed so far. In this study (Buchheim et al. 2012, PLoS One 7:e33745) recurrently depressed (DSM-IV) unmedicated outpatients (n=16) and control participants matched for sex, age, and education (n=17) were investigated for the first time before and after 15 months of psychoanalytic psychotherapy. Participants were assessed with the Adult Attachment Projective Picture System (AAP) to evaluate attachment representations. Moreover participants were scanned at two time points, presenting AAP pictures combined with personalized core sentences previously extracted from the AAP interviews, contrasted with non-personal-

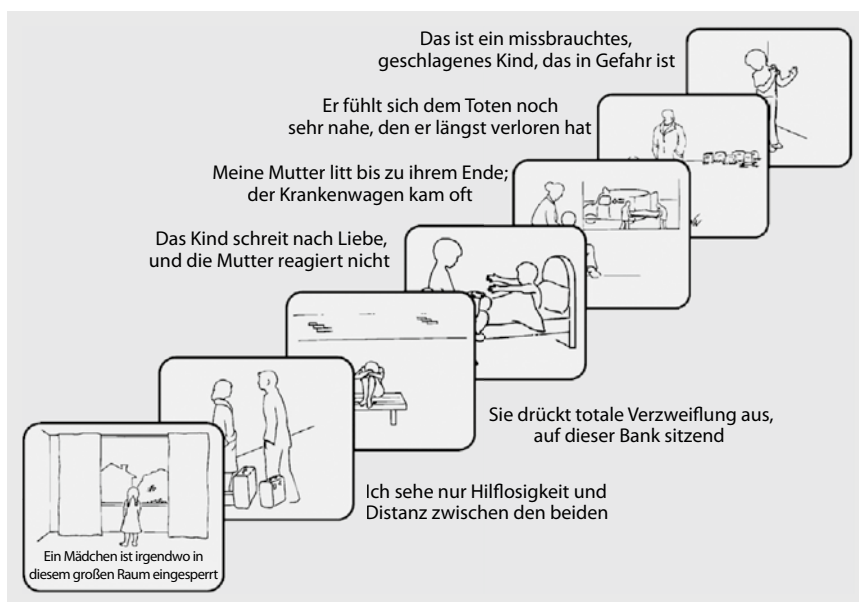
ized, neutral descriptions of the AAP pictures. Patients showed a higher percentage of disorganized attachment representations at the beginning of treatment compared to controls and these disorganized patterns changed to organized patterns after 15 months. Patients showed a higher activation in the left anterior hippocampus/amygdala, subgenual cingulate and medial prefrontal cortex before treatment and a reduction in these areas after 15 months. This reduction was associated with improvement in depressiveness specifically and in the medial prefrontal cortex with symptom improvement more generally (Buchheim et al. 2012, PLoS One 7:e33745).

### Keywords

Amygdala · Hippocampus · Depression · Psychoanalysis · Attachment representation



**Abb. 1** ◀ AAP-Bild „Kind am Fenster“ aus dem Adult Attachment Projective Picture System©. (George u. West 2012, alle Rechte vorbehalten)



**Abb. 2** ▲ Beispiel eines Blocks mit 7 AAP-Bild-Satz-Kombinationen „personalisiert“. (Buchheim et al. 2012b)

Eine Situation von potenzieller Einsamkeit ist in **Abb. 1** dargestellt. Eine Patientin erzählt dazu folgende Geschichte:

„Das ist ein kleines Mädchen, ist *eingesperrt* irgendwie in einem großen Raum. In dem Raum sind keinerlei Sachen zu sehen, das Einzige, was man sieht, ist dieses Fenster, kahle Wände. Ich könnte mir vorstellen, dass sie auch am liebsten rausgehen würde. Aber auf mich wirkt das so, als wenn sie da irgendwo *eingesperrt* ist in diesem, in diesem großen Raum, mit dem Blick nach draußen. Sie fühlt sich sehr *verzweifelt*. Was könnte als *Nächstes* passieren? Ich weiß es nicht. Um die Enttäuschung nicht zu haben – da kann ich

nicht hin – *schließt sie sich ein* in diesem Raum, *ohne Hoffnung*, eigentlich so raus zu können. Nicht mal sich diesen Blick mehr gönnt, sondern total *verloren* und, und einfach auch das Fenster schließt.“

Dieses Narrativ ist ein sog. desorganisiertes Narrativ, das zur Bindungskategorisierung eines unverarbeiteten Traumas führt. Ein desorganisiertes Narrativ ist von Verzweiflung, sich eingesperrt fühlen und keiner Möglichkeit, diese ausweglose Situation konstruktiv zu lösen, gekennzeichnet.

Das innere Arbeitsmodell von Bindung bei dieser Patientin beinhaltet: Wenn man verloren und in einem leeren Raum eingesperrt ist, schließt man sich ein, ohne

Hoffnung rausgehen zu können, und ist verzweifelt.

Folgende 3 Kernsätze wurden im Konsensus von 2 unabhängigen Ratern aus dem individuellen Narrativ extrahiert und der Patientin im fMRT-Scanner präsentiert:

1. Das kleine Mädchen ist eingesperrt, irgendwo in einem leeren Raum.
2. Sie wirkt eingesperrt und fühlt sich verzweifelt.
3. Sie schließt sich ein, ohne Hoffnung, und ist total verloren.

Die AAP-Bilder wurden in der originalen Reihenfolge gezeigt, um das Bindungssystem zu aktivieren (Kind am Fenster, Abschied, Bank, Bett, Krankenwagen, Friedhof, Kind in der Ecke). Aus den am Anfang erhobenen AAP-Narrativen der Versuchspersonen wurden pro Bild die 3 zentralen Kernsätze extrahiert und zusammen mit den AAP-Bildern im fMRT-Scanner dargeboten. Ein erster Durchgang bestand aus der Kombination von AAP-Bildern und personalisierten Sätzen (**Abb. 2**), der nachfolgende Durchgang aus der Kombination von AAP-Bildern und nichtpersonalisierten Sätzen. Die Versuchspersonen erhielten die Instruktion, das AAP-Bild mit dem jeweiligen individuellen Kernsatz 5 s lang aufmerksam zu betrachten, gefolgt von einem Fadenkreuz für 10 s. Als Kontrast dienten nichtpersonalisierte, neutrale, die Umgebung beschreibende Sätze („Hier sind zwei Vorhänge rechts und links und ein Fenster zu sehen.“), die ebenfalls in 3 Variationen zu jedem AAP-Bild 5 s lang gezeigt wurden. Diese neutralen Sätze wurden für alle Probanden gleich gehalten. Es wurden abwechselnd 6 Blöcke mit AAP-Bild+personalisierte Sätze und 6 Blöcke mit AAP-Bildern+nichtpersonalisierte Sätze dargeboten. Im Verlauf der Untersuchung wurden 12 Blöcke mit insgesamt 84 Durchgängen gezeigt. Die Präsentationsdauer betrug 21 min.

Nach jedem Experiment wurden die relevanten Sätze von den Probanden und den Patienten nach ihrer emotionalen Involviertheit und autobiografischen Relevanz auf einer Siebenpunkte-Likert-Skala eingeschätzt. Bei der Auswertung der Befunde zeigte sich, dass sich beide Gruppen in der Einschätzung beider Aspekte nicht signifikant voneinander unterschieden.



Dies liefert einen Hinweis darauf, dass potenzielle neuronale Unterschiede nicht auf eine unterschiedliche subjektive emotionale Erregung in Bezug auf die Stimuli zurückgeführt werden können.

Es bestand die klinisch-psychodynamische Annahme, dass die Patienten durch die Therapie mehr „inneren Raum“ und Einsichten gewinnen, um über ihre konflikthafter Beziehungsmuster besser nachdenken zu können, diese durcharbeiten und emotional korrigierende Erfahrungen zu machen. Dies sollte sich bei der Konfrontation mit dem personalisierten Stimulusmaterial im Kontrast zu nichtpersonalisierten Sätzen neuronal abbilden.

## Stichprobe und Behandlung

Die Rekrutierung der Patienten im Rahmen der Hanse-Neuropsychanalyse-Studie erfolgte über die Ambulanz eines psychoanalytischen Instituts in Bremen, die der Kontrollpersonen über lokale Zeitungsanzeigen. Vor den Messungen wurden beide Gruppen aufgeklärt, und die schriftliche Einverständniserklärung wurde eingeholt. Die Einschlusskriterien für die Patienten waren: Hauptdiagnose Depression, depressive Symptomatik länger als 2 Jahre andauernd (chronische Depression) sowie Alter zwischen 18 und 60 Jahren. Die Ausschlusskriterien waren: Substanzmissbrauch, akute Suizidalität, psychotische Symptome sowie kognitive und neurologische Einschränkungen. Den Studientherapeuten (erfahrene niedergelassene Psychoanalytiker) wurden 25 mögliche Patienten zugewiesen. Nach den ersten Untersuchungen und Zuweisungen zu den Therapeuten zogen 5 Patienten ihre Studienteilnahme zurück.

Die 20 verbleibenden Patienten begannen eine psychoanalytische Behandlung mit einer Frequenz von 2 bis 4 Wochenstunden bei sehr erfahrenen Psychoanalytikern [Berufserfahrung: Mittelwert (M): 22,4 Jahre, Standardabweichung (SD)  $\pm 7,9$  Jahre]. Nach 15-monatiger Behandlung ergab sich ein Durchschnitt von 129 Sitzungen (SD  $\pm 37$  Sitzungen). Die Therapien wurden je nach Indikation über 24 bis 48 Monate weitergeführt.

Vier Patienten wurden zwar anfangs noch medikamentös behandelt; die Me-

dikamente wurden jedoch mit dem Beginn der Psychoanalyse abgesetzt. Von 80 möglichen Kontrollpersonen wurden 20 nach Alter, Geschlecht und Bildung mit den Patienten „gematcht“. Vier Kontrollpersonen beendeten ihre Studienteilnahme vorzeitig nach der ersten fMRT-Untersuchung und nahmen daher am AAP nicht teil. Die 20 Studienpatienten erfüllten laut dem Strukturierten Klinischen Interview für DSM-IV (Achse-I-Störungen; SKID-I) die diagnostischen Kriterien für eine chronische Depression. Elf Patienten litten unter wiederkehrenden Episoden einer „major depression“ und 9 Patienten unter einer „double depression“ (Dysthymie und Major depression). Im Durchschnitt hatten die Patienten 5,5 Episoden einer majoren Depression; das Durchschnittsalter zu Erkrankungsbeginn lag zwischen 8 und 50 Jahren (M: 20 Jahre, SD  $\pm 9,5$  Jahre). Es erfüllten 50% der Patienten außerdem Kriterien für Angststörungen, und 65% wiesen eine komorbide Persönlichkeitsstörung (besonders Cluster C, depressive und abhängige Persönlichkeitsstörung) und 3% mit Cluster B (narzisstische und Borderline-Persönlichkeitsstörung) auf. Die psychometrischen Ergebnisse zum Zeitpunkt T1 waren mit den klinischen Interviews konsistent: Die Mittelwerte des Beck-Depressions-Inventar (BDI) betrugen für die Patienten 24,3 (SD  $\pm 9,3$ , „range“: 10–40) und für die Kontrollpersonen 2,4 (SD  $\pm 2,8$ , Range: 0,0–9,0); die Mittelwerte des General Severity Index (GSI) für die Patienten lagen bei 1,4 (SD  $\pm 0,57$ , Range: 0,19–2,5) und für die Kontrollpersonen bei 0,19 (SD  $\pm 0,13$ , Range: 0,02–0,44). Es berichteten 16 Patienten über frühere, erfolglose psychotherapeutische und/oder medikamentöse Behandlungen. In die hier vorgestellte fMRT-Untersuchung gingen 16 nichtmedizierte Patienten und 17 gesunde Kontrollprobanden ein (Buchheim et al. 2012b).

Alle Probanden und Patienten wurden am Anfang der Therapie und im Verlauf der Messzeitpunkte mit einer Reihe von weiteren ausführlichen klinischen Interviews und Fragebogen untersucht (Details: Taubner et al. 2011). Die für die vorliegende Arbeit relevanten klinischen Fragebogen sind das BDI (Beck et al. 1996) und der GSI (Derogatis 1993).

## Hypothesen

In Anlehnung an die in der Literatur berichteten Ergebnisse in Bezug auf Bindungsrepräsentationen bei depressiven Patienten und neuronale Aktivierungen bei depressiven Patienten in Psychotherapie wurden für die vorliegende Arbeit folgende Hypothesen aufgestellt:

1. Patienten mit einer chronischen Depression am Anfang der Therapie zeigen signifikant häufiger die Klassifikation „unverarbeitetes Trauma“ (bindungsdesorganisiert) als die gesunden Kontrollprobanden. Nach 15-monatiger Therapie nähern sich die Verteilungen der beiden Gruppen einander an. Die Patienten verbessern sich signifikant von einer desorganisierten Bindungsrepräsentation (U) zu einer organisierten Bindungsrepräsentation (R).

2. Nach 15 Monaten kommt es bei den Patienten in relevanten klinischen Skalen (BDI, GSI) zu signifikanten Veränderungen.

3. In Anlehnung an die Studie von Fu et al. (2008) werden nach 15-monatiger Behandlung neuronale Veränderungen in limbischen Regionen (Amygdala-Hippocampus-Komplex) und Veränderungen in präfrontalen Regionen (Fu et al. 2008; Siegle et al. 2006) des Gehirns erwartet. Dabei wird angenommen, dass eine positive Korrelation zwischen der Symptomverbesserung und einer verminderten Aktivierung in diesen Arealen besteht.

## Ergebnisse

### Veränderung der Bindungsrepräsentationen

Wie angenommen fanden sich bei den Patienten mit chronischer Depression am Anfang der Behandlung (T1) signifikant häufiger „unverarbeitete Traumata“ (U) als bei den gesunden Probanden (■ Tab. 1). Entsprechend der Hypothese veränderten sich die Bindungsrepräsentationen der Patienten nach 15-monatiger psychoanalytischer Behandlung signifikant in die erwartete Richtung. Die Verteilung der Bindungsklassifikationen der Patienten unterschied sich nicht mehr von den Kontrollprobanden. Nach 15-monatiger psychoanalytischer Behandlung

**Tab. 1** Verteilung von desorganisierten (unverarbeitete Traumata, *U*) und organisierten Bindungsrepräsentationen (*R*) zu Behandlungsbeginn T1. (Buchheim et al. 2012a)

			T1		Total
			R	U	
Gruppe	Patienten	Beobachtet (n)	9	11	20
		Relativ (%)	45,0	55,0	100,0
	Kontrollpersonen	Beobachtet (n)	17	3	20
		Relativ (%)	85,0	15,0	100,0
Total		Beobachtet (n)	26	14	40
		Relativ (%)	65,0	35,0	100,0
Fisher's Exact Test: p=0,009** einseitig.					

Fisher's Exact Test:  $p=0,009^{**}$  einseitig.

**Tab. 2** Verteilung von desorganisierten (unverarbeitete Traumata, *U*) und organisierten Bindungsrepräsentationen (*R*) nach 7- bis 8-monatiger psychoanalytischer Behandlung. (T2;  $n=18$ ,  $n=2$  „drop-outs“; Buchheim et al. 2012a)

			T2		Total
			R	U	
Gruppe	Patienten	Beobachtet (n)	14	4	18
		Relativ (%)	77,8	22,2	100,0
	Kontrollpersonen	Beobachtet (n)	17	3	20
		Relativ (%)	85,0	15,0	100,0
Total		Beobachtet (n)	31	7	38
		Relativ (%)	81,6	18,4	100,0
Fisher's Exact Test: p=0.437 einseitig, n.s.					

Fisher's Exact Test:  $p=0,437$  einseitig, n.s.

wiesen 14 von 18 Patienten in Bezug auf dieses bindungsrelevante Thema eine organisierte Verarbeitung auf; nur 4 Patienten behielten ihre Klassifikation „unverarbeitetes Trauma“ (■ **Tab. 2**; Buchheim et al. 2012a).

Die Hälfte der Patienten mit der Klassifikation „unverarbeitetes Trauma“ zeigte eine Bindungsdesorganisation in ihren Narrativen zum Bild „Friedhof“, das eine potenzielle Verlusterfahrung suggeriert. Auch mit einem anderen bewährten Instrument, der Reflective Functioning Scale, konnte festgestellt werden, dass die reflexiven Fähigkeiten der Patienten in Bezug auf *Verlusterfahrungen* deutlich niedriger sind als die generellen reflexiven Fähigkeiten (Staun et al. 2010; Taubner et al. 2011).

## Klinische Verbesserung der Patienten

Die klinische Verbesserung der Patienten wurde zu Therapiebeginn (T1), nach 7 bis 8 Monaten (T2) und nach 15 Monaten (T3) der psychoanalytischen Behandlung untersucht. Die Veränderung des GSI- und des BDI-Score der Patienten über die Zeit (T1–T3, 15 Monate) zeigte

eine signifikante Veränderung der beiden Parameter mit hohen Effektstärken (GSI:  $p=0,000$ ,  $F=68,5$ ,  $df=16$ , Effektstärke  $d=1,36$ ; BDI:  $p=0,000$ ,  $F=30,3$ ,  $df=16$ , Effektstärke  $d=1,25$ ). Damit konnte die zweite Hypothese bestätigt werden (Staun et al. 2010; Taubner et al. 2011).

## Ergebnisse der neuronalen Veränderungen mit dem Bindungsparadigma

Die Haupteffekte des fMRI-Experiments wurden anhand der 3-fachen Interaktion der Variablen „Gruppe“ (Patienten vs. Kontrollen), „Zeit“ (T1 vs. T2) und „Kontrast personalisierte vs. nichtpersonalisierte Sätze“ berechnet (Ergebnisse: Buchheim et al. 2012b). Der Interaktionseffekt zeigte eine Aktivierung in der linken Amygdala (Talairach-Koordinaten  $x, y, z: -33, -11, -24$ ;  $F_{1,32}=9,00$ ;  $p=0,005$ ), übergehend in den anterioren Hippocampus (Brodmann-Areal 36; Talairach-Koordinaten  $x, y, z: -33, -14, -25$ ;  $F_{1,32}=12,11$ ,  $p=0,001$ ) und den mittleren temporalen Gyrus (■ **Abb. 3a**, roter Kreis). Eine Post-hoc-Analyse ermittelte, dass dieser Effekt durch die erhöhte „Blood-oxygenation-

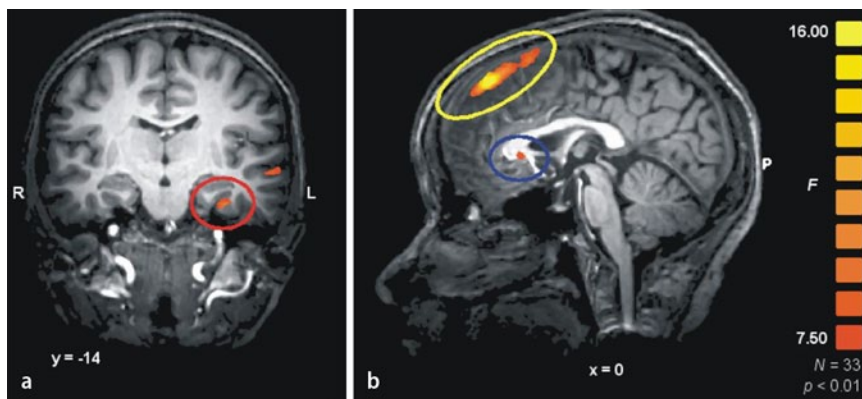
level-dependent“ (BOLD)-Antwort der Patienten zu Beginn der Therapie zu erklären war ( $x, y, z: -33, -14, -25$ ;  $t_{32}=2,81$ ;  $p=0,008$ ), die sich nach 15 Monaten „normalisierte“ bzw. sich den Kontrollprobanden anglich ( $t_{32}=-2,41$ ;  $p=0,01$ ).

Weiterhin fand sich ein Interaktionseffekt im ventralen anterioren zingulären Kortex (vACC,  $x, y, z: 0, 23, 4$ ; BA 25;  $F_{1,32}=6,91$ ;  $p=0,013$ ; ■ **Abb. 3b**, blauer Kreis). Die Post-hoc-Analyse ergab, dass diese Interaktion hauptsächlich durch eine Veränderung der neuronalen Aktivität der Patienten zu erklären war, die wiederum am Anfang der Behandlung eine erhöhte BOLD-Antwort im Vergleich zu den gesunden Kontrollprobanden aufwiesen ( $t_{32}=1,74$ ;  $p=0,05$ ) und nach 15 Monaten eine verminderte Aktivierung zeigten, wenn sie mit den personalisierten Sätzen konfrontiert wurden ( $t_{32}=-2,1$ ;  $p=0,02$ ).

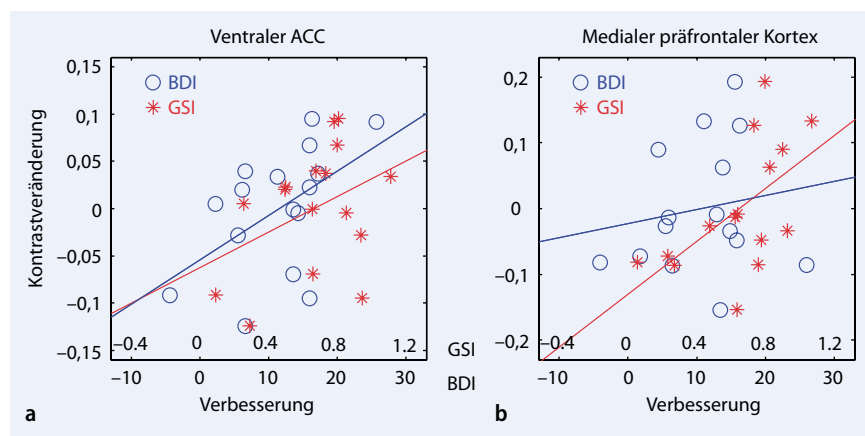
Darüber hinaus zeigte sich ein Interaktionseffekt im medialen präfrontalen Kortex („medial prefrontal cortex“, MPC) im dorsalen Bereich ( $x, y, z: 3, 44, 49$ ; BA 8–9;  $F_{1,32}=13,47$ ;  $p<0,001$ ; ■ **Abb. 3b**, gelber Kreis), der an den superioren frontalen Gyrus (lateral) und den mittleren frontalen Gyrus (posterior) angrenzt. Diese Interaktion wurde durch die erhöhte kortikale Aktivierung der Patienten im Vergleich zu gesunden Kontrollprobanden am Beginn der Behandlung erklärt ( $t_{32}=3,00$ ;  $p=0,003$ ), die sich nach 15 Monaten allerdings nicht signifikant verändert hatte ( $t_{32}=-1,6$ ; n.s.).

Es wurden in keinen weiteren Arealen signifikante Interaktionseffekte identifiziert, die eine Voxelgröße  $>150 \text{ mm}^3$  (ca. 20 Voxel) aufweisen konnten, auch wenn die statistische Schwelle bei  $p<0,05$ , unkorrigiert, angelegt wurde.

Um zu testen, ob die Interaktionseffekte mit einer Verbesserung der depressiven Symptomatik (BDI) korrelieren, wurde eine Regressionsanalyse berechnet. Die Ergebnisse ergeben, dass im Cluster Amygdala-Hippocampus nur ein Trend zu erkennen war ( $t_{12}=1,29$ ;  $p=0,11$ ), während sich im vACC ein signifikanter Zusammenhang mit einer Varianzaufklärung von 29% abbildete ( $t_{12}=2,19$ ;  $p=0,02$ ; ■ **Abb. 4a**, blau). Ähnliche Ergebnisse fanden sich mit dem GSI-Score ( $t_{12}=1,77$ ;  $p=0,05$ ; ■ **Abb. 4a**, rot). Im MPC ergaben sich keine signifikante Korrelation mit



**Abb. 3** ▲ Ergebnisse der statistischen Auswertung der Interaktion Relevanz×Diagnosegruppe×Zeit; Überlagerung eines anatomischen Gehirns (T<sub>1</sub>-gewichtete) im Talairach-Raum. **a** Frontale Schicht mit Darstellung der Interaktion in Amygdala/vorderem Hippocampus (rot); **b** die gleiche Interaktion im subgenualen Cingulum (blau) und im vorderen medialen präfrontalen Kortex (gelb). Die F-Werte der Auswertung wurden für die Abbildung ab einer Schwelle von  $p=0,01$ , unkorrigiert, gezeigt



**Abb. 4** ▲ Korrelation zwischen dem „Blood-oxygenation-level-dependent“-Signal und der Symptombesserung, gemessen mit dem Beck-Depressions-Inventar (BDI, blau) und dem General Severity Index (GSI, rot) im subgenualen Cingulum (**a**) und im medialen präfrontalen Kortex (**b**). ACC anteriorer zingulärer Kortex. (Buchheim et al. 2012b)

dem BDI ( $t_{14}=0,92$ ;  $p=0,19$ ), jedoch signifikante Zusammenhänge mit dem GSI ( $t_{12}=2,05$ ;  $p=0,03$ ; 26% erklärte Varianz; **Abb. 4a, rot**).

## Diskussion

Entsprechend den oben genannten Hypothesen veränderten sich die chronisch-depressiven Patienten nach 15-monatiger psychoanalytischer Behandlung auf symptomatischer Ebene, in ihren Bindungsrepräsentationen und bezüglich ihrer neuronalen Aktivierungen, wenn sie mit individualisierten Sätzen konfrontiert wurden, die unbewusste Aspekte ihrer mentalen Organisation in Bezug auf bindungsrelevante Themen (z. B. Trennung, Verlust) enthielten. Der anfangs signifikant hohe

Anteil von unverarbeiteten Traumata, der sich vorwiegend auf Verlustthemen bezog, veränderte sich in Richtung organisierter Bindungsrepräsentationen. Dies ist mit den bisherigen Studien über die Veränderbarkeit von Bindung in Einklang zu bringen (Steele et al. 2009).

Die neuronalen Veränderungen – vermehrte Aktivierung am Anfang und verminderte Aktivierung nach 15 Monaten im Amygdala-Hippocampus-Komplex, im subgenualen zingulären Kortex (vACC) und MPC wurden bei den Gesunden nicht beobachtet. Der signifikante Zusammenhang dieser Interaktionseffekte im vACC und MPC mit der klinischen Verbesserung unterstützte die Annahme, dass diese Veränderungen auf positive Therapieeffekte zurückzuführen sind. Die identi-

fizierten Areale, insbesondere der Amygdala-Hippocampus-Komplex, replizierten einen zentralen Befund aus der Studie von Fu et al. (2008), während Veränderungen des vACC ebenso in anderen Studien mit depressiven Patienten nachgewiesen wurden (z. B. Brody et al. 2001; Goldapple et al. 2004). Eine erhöhte Aktivierung des MPC wurde in weiteren Studien mit erhöhten Kontrollprozessen sowie mit einer intentionalen Vermeidung und Unterdrückung von Emotionen bei depressiven Patienten in Zusammenhang gebracht (Ochsner u. Gross 2005). Auch Bildgebungsstudien im Bereich der Bindungsforschung unterstreichen die Bedeutung der präfrontalen Aktivierung bei maladaptiven Bindungsprozessen während kognitiver Aufgaben (z. B. Gillath et al. 2005). Die verminderte Aktivierung des MPC nach 15 Monaten bei den Patienten der vorgestellten Studie könnte darauf hinweisen, dass diese nach 15-monatiger psychoanalytischer Behandlung diese Kontroll- und Verdrängungsmechanismen nicht mehr einsetzen müssen.

## Fazit

Die meisten Studien zur Neuroanatomie der Psychotherapie verwendeten bei kognitiven und interpersonellen Psychotherapieverfahren etablierte standardisierte Stimuli wie z. B. Wörter, Fotos, Gesichter, um neuronale Effekte von Kurzzeitpsychotherapien zu erfassen. In diesem Beitrag wird von der Hanse-Neuro-Psychoanalyse-Studie berichtet, bei der die Autoren in einer Teilstudie chronisch-depressive Patienten während einer psychoanalytischen Behandlung mit einem individualisierten neurobiologischen Bindungsparadigma untersuchten. Wie hier herausgearbeitet und deutlich gemacht werden sollte, sind die Autoren überzeugt, dass ein individualisierter Forschungsansatz im Bereich der neurobiologischen Psychotherapieforschung sinnvoll ist, um spezifischere therapierelevante Aspekte zu erfassen. Auch wenn bisher eine große Zahl von Studien vorliegt, die Bindungsinterviews in gesunden und klinischen Stichproben einsetzten, um die Häufigkeit von unsicheren und desorganisierenden Bindungsrepräsentationen zu ermitteln, sind Untersu-

chungen zur Veränderbarkeit von Bindung durch Psychotherapie mit diesen Methoden sehr selten. In diversen Untersuchungen werden Verlusterfahrungen als Risikofaktor für die Entwicklung einer Depression hervorgehoben. Im Rahmen der Hanse-Psychoanalyse-Studie konnten erstmals bei chronisch-depressiven Patienten neben der symptomatischen Veränderung die erfolgreiche Veränderung von unverarbeiteten Traumata in Bezug auf Verluste hin zu einem verarbeiteten Bindungsstatus nach 15-monatiger psychoanalytischer Behandlung sowie neuronale Veränderungen in depressionsrelevanten Hirnarealen festgestellt werden, die mit einer symptomatischen Verbesserung signifikant korrelierten.

## Korrespondenzadresse

### Prof. Dr. Anna Buchheim

Institut für Psychologie, Universität Innsbruck  
Innrain 52, 6020 Innsbruck  
Österreich  
anna.buchheim@uibk.ac.at

**Danksagung.** Die Autoren danken allen Patienten und Therapeuten für ihre wertvolle Mitwirkung. Sie danken Daniel Wiswede für die Erhebung und Vorverarbeitung der fMRT-Daten. Sie danken Manfred Herrmann für die logistische Unterstützung und Anna Stumpe sowie Melanie Löbe für die Hilfe bei der Datenerhebung. Sie danken Justice und Anne Krampen für die Übersetzungsarbeit der AAP-Interviews. Weiterhin wird dem Hanse-Wissenschaftskolleg Delmenhorst, der International Psychoanalytic Association (IPA), der Deutschen Psychoanalytischen Vereinigung (DPV) und Matthias von der Tann für die großzügige finanzielle Unterstützung gedankt.

**Interessenkonflikt.** Der korrespondierende Autor gibt für sich und seine Koautoren an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

## Literatur

- Bakermans-Kranenburg MJ, IJzendoorn MH van (2009) The first 10,000 Adult Attachment Interviews: distributions of adult attachment representations in clinical and non-clinical groups. *Attach Hum Dev* 11:223–263
- Beck AT, Steer RA, Brown GK (1996) Beck depression inventory. Psychological Corporation, San Antonio
- Beutel ME, Stark R, Pan H et al (2010) Changes of brain activation pre-post short-term psychodynamic inpatient psychotherapy: an fMRI study of panic disorder patients. *Psychiatry Res Neuroimaging* 184:96–104
- Bowlby J (1980) Attachment and loss, Bd 3: Loss. Basic Books, New York
- Brody AL, Saxena S, Stoessel P et al (2001) Regional brain metabolic changes in patients with major depression treated with either paroxetine or interpersonal therapy: preliminary findings. *Arch Gen Psychiatry* 58:631–640
- Buchheim A, Cierpka M, Kächele H et al (2008a) Psychoanalyse und Neurowissenschaften. Neurobiologische Veränderungsprozesse bei psychoanalytischen Behandlungen von depressiven Patienten. *Nervenheilkunde* 27:441–445
- Buchheim A, Erk S, George C et al (2008b) Neural correlates of attachment trauma in borderline personality disorder: a functional magnetic resonance imaging study. *Psychiatry Res Neuroimaging* 163:223–235
- Buchheim A, Taubner S, Fiske E, Nolte T (2010) Bindung und Neurobiologie: Ergebnisse bildgebender Verfahren. *Psychother Psychiatr Psychotherapeut Med Klin Psychol* 15:22–31
- Buchheim A, Taubner S, George C (2012a) Bindung, Psychotherapie und Bildgebung: Einblick in eine neurowissenschaftliche Studie zur psychoanalytischen Psychotherapie bei chronisch depressiven Patienten. In: Böker H, Seifritz E (Hrsg) *Psychotherapie und Neurobiologie: Ein Blick in die Zukunft*. Huber, Bern, S. 388–413
- Buchheim A, Viviani R, Kessler H et al (2012b) Changes in prefrontal-limbic function in major depression after 15 months of long-term psychotherapy. *PLoS One* 7:e33745. DOI 10.1371/journal.pone.0033745
- Derogatis LR (1993) BSI: Brief Symptom Inventory. National Computer Systems, Minneapolis
- Fu CH, Williams SC, Cleare AJ et al (2008) Neural responses to sad facial expressions in major depression following cognitive behavioural therapy. *Biol Psychiatry* 64:505–512
- George C, Kaplan N, Main M (1985–1996) The Adult Attachment Interview. Unpublished Manuscript, University of California, Berkeley
- George C, West M (2001) The development and preliminary validation of a new measure of adult attachment: the Adult Attachment Projective. *Attach Hum Dev* 3:30–61
- George C, West M (2012) The adult attachment projective picture system. Guilford, New York
- Gillath O, Bunge SA, Shaver P et al (2005) Attachment style differences in the ability to suppress negative thoughts: exploring the neural correlates. *Neuroimage* 28:835–847
- Goldapple K, Segal Z, Garson C et al (2004) Modulation of cortical-limbic pathways in major depression. *Arch Gen Psychiatry* 61:34–41
- Harris T, Brown GW, Bifulco A (1990) Loss of parent in childhood and adult psychiatric disorder: a tentative overall model. *Dev Psychopathol* 2:311–328
- Kessler H, Taubner S, Buchheim A et al (2011) Individualized and clinically derived stimuli activate limbic structures in depression: an fMRI study. *PLoS One* 6:e15712. DOI 10.1371/journal.pone.0015712
- Ochsner KN, Gross JJ (2005) The cognitive control of emotion. *Trends Cogn Sci* 9:242–249
- Roffman JL, Marci CD, Glick DM et al (2005) Neuroimaging and the functional neuroanatomy of psychotherapy. *Psychol Med* 35:1385–1398
- Siegle GJ, Carter CS, Thase ME (2006) Use of fMRI to predict recovery from unipolar depression with cognitive behaviour therapy. *Am J Psychiatry* 163:735–738
- Staun L, Kessler H, Buchheim A et al (2010) Mentalisierung und Depression. *Psychotherapeut* 55:299–305

- Steele H, Steele M, Murphy A (2009) Use of the Adult Attachment Interview to measure process and change in psychotherapy. *Psychother Res* 19:633–643
- Taubner S, Kessler H, Buchheim A et al (2011) The role of mentalization in the psychoanalytic treatment of chronic depression. *Psychiatry* 74:51–59