

Neuronale Korrelate und Veränderungen bei depressiven Patienten während einer psychoanalytischen Psychotherapie

Studien mit einem Bindungsparadigma¹

Anna Buchheim

Einleitung

Eric Kandel, der international führende Neurobiologe und Medizin-Nobelpreisträger des Jahres 2000, erregte mit seinem Plädoyer, den wissenschaftlichen Dialog zwischen der Psychoanalyse und den Neurowissenschaften zu intensivieren, internationales Aufsehen (Kandel 1998, 2006, 2013; siehe auch Roth 2006). Inzwischen haben neuere Entwicklungen in den Neurowissenschaften einen interdisziplinären Dialog zwischen der Psychoanalyse und den Neurowissenschaften befruchtet und intensiviert (Leuzinger-Bohleber et al. 2007; Carhart-Harris & Friston 2010; Solms & Panksepp 2012). Aus der Kooperation der beiden Disziplinen sind zahlreiche experimentelle Studien hervorgegangen, die ein neues Licht auf psychoanalytische Konstrukte und Techniken werfen (Andreasen et al. 1995;

¹ Dieser Beitrag basiert auf zusammengefassten Auszügen aus folgenden Publikationen:

Buchheim, A.; Viviani, R.; Kessler, H.; Kächele, H.; Cierpka, M.; Roth, G.; George, C.; Kernberg, O.; Bruns, G. & Taubner, S. (2012a): Changes in prefrontal-limbic function in major depression after 15 months of long-term psychotherapy. *PLoS ONE* 7(3), e33745. DOI: 10.1371/journal.pone.0033745. Diese Arbeit wurde mit dem Scientific Paper Prize 2013 von der American Psychoanalytic Association ausgezeichnet.

Buchheim, A.; Viviani, R.; Kessler, H.; Kächele, H.; Cierpka, M.; Roth, G.; George, C.; Kernberg, O. F.; Bruns, G. & Taubner, S. (2012b): Neuronale Veränderungen bei chronisch-depressiven Patienten während psychoanalytischer Psychotherapie. Funktionelle Magnetresonanztomographie-Studie mit einem Bindungsparadigma. *Psychotherapeut* 57, 219–226.

Buchheim, A.; Labek, K.; Walter, S. & Viviani, R. (2013): A clinical case study of a psychoanalytic psychotherapy monitored with functional neuroimaging. *Frontiers in Human Neuroscience*. DOI: 10.3389/fnhum.2013.00677.

Solms 2011; Leuzinger-Bohleber et al. 2012; Fischmann et al. 2012, 2013; Panksepp & Solms 2012; Böker et al. 2013; Schmeing et al. 2013; Kehyan et al. 2013; Shevrin et al. 2013).

Untersuchungen der neuronalen Korrelate von Patienten während einer Psychotherapie 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 lagen bisher nicht vor (Roffman et al. 2005; Schiepek et al. 2011). Die sogenannte Hanse Neuro-Psychoanalyse Studie griff dieses Forschungsdesiderat auf, indem sie erstmals chronisch depressive Patienten, die mit einer psychoanalytischen Therapie behandelt wurden, über einen Beobachtungszeitraum von 15 Monaten auf neuronaler Ebene mit der funktionellen Magnetresonanztomografie untersuchte. Dazu wurden individualisierte Paradigmen entwickelt, um spezifische Aspekte der psychoanalytischen Therapie im Stimulusmaterial abbilden zu können (Buchheim et al. 2008a, 2012a, b; Kessler et al. 2011, 2013).

In diesem Beitrag werden Ergebnisse der Veränderung von Bindungsrepräsentationen bei chronisch depressiven Patienten sowie die neuronalen Veränderungen bei diesen Patienten zu Beginn und nach 15 Monaten psychoanalytischer Therapie zusammengefasst (Buchheim et al. 2012a, b). Weiterhin wird über eine Einzelfallstudie mit wiederholten fMRT-Messungen² mit einer depressiven Patientin im Laufe einer niederfrequenten analytischen Psychotherapie berichtet.

Die Erfassung der Bindungsrepräsentationen erfolgte durch das Adult Attachment Projective Picture System (AAP) (George & West 2001, 2012). Das AAP diente zur Evaluation der Veränderungen von Bindungsrepräsentationen durch die psychoanalytische Therapie und ermöglichte durch die Erhebung der Bindungsnarrative zu Beginn der Therapie, Kernsätze für das fMRT-Paradigma zu rekrutieren, um neuronale Korrelate bzw. Veränderungen bei der Konfrontation mit dem personalisierten Stimulus-Material zu messen.

² fMRT: funktionelle Magnetresonanztomografie, Stimulation mit emotionsrelevanten Bildern oder Wörtern unterschiedlicher Valenz

Bindungserfahrung und Depression

Im dritten Band der Trilogie *Attachment and Loss* beschreibt Bowlby (1980) die Entstehung einer Depression aufgrund mangelnder emotionaler Zuverlässigkeit seitens der Bindungspersonen sowie als Folge von unverarbeiteten Trauer- und Verlusterlebnissen. Diese klinische Beobachtung wurde durch eine Vielzahl von Studien belegt (Harris et al. 1990; Armsden et al. 1990; Hankin et al. 2005; McMahon et al. 2005; Monk et al. 2008). In den letzten 25 Jahren sind weltweit mehr als 200 Studien mit dem Adult Attachment Interview (George et al. 1985–1996) veröffentlicht und mehr als 10.500 Interviews durchgeführt worden. Die ausführliche Zusammenfassung der ersten 10.000 Adult Attachment Interviews in klinischen und nicht klinischen Gruppen zeigt folgende Verteilungen der Bindungsklassifikationen (Bakermans-Kranenburg & van IJzendoorn 2009). In kombinierten klinischen Stichproben gehörte eine große Mehrheit (73%) der klinischen Gruppen der »unsicheren« Bindungsrepräsentationen an. Nahm man die orthogonale unsichere Kategorie »unverarbeitetes Trauma« (U) hinzu, ergab sich folgende Verteilung: 23% Ds (unsicher-distanziert), 21% F (sicher), 13% E (unsicher-verstrickt) und 43% U (Unverarbeitetes Trauma. Die Zusammenschau der Ergebnisse zeigt, dass die U-Kategorie in den klinischen Gruppen, auch bei den depressiven Störungen, überrepräsentiert ist (siehe auch Buchheim et al. 2012b).

Veränderbarkeit von Bindungsrepräsentation durch Psychotherapie

In Bezug auf die Veränderbarkeit von Bindungsrepräsentationen gibt es bisher nur wenige Untersuchungen, die jedoch zeigen, dass Bindungsrepräsentationen durch Psychotherapie signifikant veränderbar sind (z.B. Fonagy et al. 1996; Levy et al 2006; Zusammenfassung bei Steele et al 2009). In einer New Yorker Psychotherapiestudie mit 60 Borderline-Patienten wurde das Adult Attachment Interview (AAI) eingesetzt, um strukturelle Veränderungen der Patienten nach einem Jahr abzubilden (Levy et al. 2006). Zu Beginn der ambulanten Behandlung wurden nur 5% der gesamten Stichprobe als sicher-

autonom eingestuft. Nach einem Jahr ambulanter Psychotherapie konnte ein signifikanter Zuwachs an Bindungssicherheit (15%) nachgewiesen werden. Beim Vergleich der drei Therapieverfahren in dieser Stichprobe (Übertragungsfokussierte Psychotherapie, Dialektisch Behaviorale Therapie und Supportive Therapie) zeigte sich diese Verbesserung in einer erhöhten Kohärenz beim Erzählen über die Bindungserfahrungen und in einer erhöhten reflexiven Kompetenz (Mentalisierungsfähigkeit), allerdings nur bei den mit der Übertragungsfokussierten Psychotherapie (TFP) behandelten Patienten (N = 22). In einer eigenen TFP-Studie (Doering et al. 2010) untersuchen wir derzeit bei einer großen Stichprobe (n = 91) von Patientinnen mit einer Borderline-Persönlichkeitsstörung ebenfalls die strukturelle Veränderung mithilfe des AAI. Nach einem Jahr zeigten sich bei der Gruppe mit TFP behandelter Patienten signifikante Veränderungen in Bezug auf den Bindungsstatus.

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 durch psychotherapeutische Verfahren noch spärlich waren. In der Zwischenzeit liegen über 40 Studien zur neurobiologischen Evaluation von verschiedenen Therapieverfahren (Verhaltenstherapie, Kognitive Verhaltenstherapie, Interpersonelle Therapie, Therapie mit EMDR, kognitive Rehabilitation) bei Angststörungen, Zwangsstörungen, Depression, Borderline-Persönlichkeitsstörungen, Posttraumatischen Belastungsstörungen und Schizophrenie vor (Schiepek et al. 2011). 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 *Interpersonelle Psychotherapie* (IPT) und *Kognitive Verhaltenstherapie* (KVT) eingesetzt. Fu et al. (2008) fanden nach 16 Wochen Kognitiver Verhaltenstherapie eine verminderte Aktivierung im Amygdala-Hippokampus-Komplex, wobei sie als Stimulus Gesichter mit traurigem Gesichtsausdruck unterschiedlicher Ausprägung präsentierten.

Eine niedrige Aktivierung im anterioren cingulären Kortex (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 in der kognitiven Verhaltenstherapie (KVT) bei nicht-medizierten depressiven Patienten vorhersagen, die im fMRT 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 auch eine Konvergenz von immer wieder beteiligten Hirnarealen feststellen, die nicht nur bei Depression, sondern ebenso bei anderen Störungsbildern (z. B. Zwangsstörungen, Posttraumatische Belastungsstörung) aktiviert sind (siehe Schiepek et al. 2011; Karch et al. 2012).

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, wie die aktuelle Übersicht von Abbass et al. (2014) zeigt. So berichteten beispielsweise Beutel et al. (2010, 2012) über die Effekte einer stationären psychodynamischen Kurzzeittherapie von Panikstörungen sowie de Greck et al. (2011, 2013) über die Wirksamkeit einer multimodalen psychodynamischen Therapie bei Patienten mit somatoformen Störungen auf neuronaler Ebene.

Die meisten Studien, die Depressive mit der funktionellen Magnetresonanztomografie (fMRT) untersuchten, benutzten als Methode Stimuli (Gesichter mit Primäremotionen oder validierte Bilder oder Wörter mit negativer, positiver und neutraler Valenz). Bei diesen fällt es jedoch schwer, eine hinreichende Analogie zum therapeutischen Kontext zu erkennen.

Untersuchung neuronaler Veränderungen bei depressiven Patienten während einer psychoanalytischen Behandlung mit einem individualisierten Bindungsparadigma

Im Rahmen der Hanse Neuro-Psychoanalyse Studie entwickelten wir einen innovativen methodischen Ansatz. Wir präsentierten depressiven Patienten

im fMRT *individualisierte*, depressogen relevante Stimuli, die möglichst unbewusste Prozesse und Konflikte abbilden. Um diese unbewussten Prozesse erfassen zu können, setzten wir 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) (Kessler et al. 2011) und andererseits auf dem Adult Attachment Projective Picture System (AAP) (George & West 2001, 2012; Buchheim et al. 2012a, b). Unser Studiendesign unterscheidet sich insofern von anderen Prä-Post-Studien, da wir drei Messzeitpunkte (am Anfang der Behandlung, nach sieben bis acht Monaten und nach 15 Monaten) wählten und sowohl fMRT-Messungen als auch EEG-Messungen vornahmen, um neuronale Veränderungen zu erfassen. Die Ergebnisse neuronaler Veränderung mit dem OPD-Paradigma am Anfang und nach sieben bis acht Monaten psychoanalytischer Therapie wurden bzw. werden an anderer Stelle publiziert.

In einer Übersichtsarbeit haben wir Bildgebungsstudien mit verschiedenen Bindungsparadigmen zusammengestellt (Buchheim et al. 2010). 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 ermöglichten. 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 und West (2001, 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. Das AAP hat sich bereits in einer Bildgebungsstudie als gut einsetzbar erwiesen, um neuronale Korrelate von Bindungstraumata mittels fMRT bei Patienten mit einer Borderline-Persönlichkeitsstörung im Vergleich zu Gesunden zu messen (Buchheim et al. 2008b).

Das AAP besteht aus einem Set von acht Bildern und beginnt mit einem

Aufwärmbild (neutraler Stimulus), darauf folgen sieben Bindungsszenen (Kind am Fenster, Abschied, Bank, Bett, Krankenwagen, Friedhof, Kind in der Ecke) (George & West 2001, 2012). Die Versuchsperson soll zu den Bildern jeweils eine Geschichte erzählen. 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 Entkoppelung, Bindungsstrau-mata und deren Verarbeitung). Die »unbewusste« Verwendung von bindungs-spezifischen 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 vier Bindungskategorien (sicher, di-stanziert, verstrickt und unverarbeitete Trauer/Trauma) klassifizieren lassen (George & West 2001, 2012; Buchheim & George 2012).

Zu Abbildung 1 erzählte eine Patientin:
 »Das ist ein kleines Mädchen, *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 rauszukönnen. Nicht mal sich diesen Blick mehr gönnt, sondern total *verloren* und, und einfach auch das Fenster schließt.«

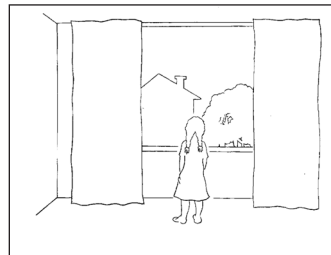


Abbildung 1: AAP-Bild »Kind am Fenster« aus dem Adult Attachment Projective Picture System © George & West 2012, all rights reserved

Dieses Narrativ ist ein sogenanntes desorganisiertes Narrativ, welches zur Bindungskategorisierung eines unverarbeiteten Traumas (U-Kategorie) führt. Die Person in der erzählten Geschichte ist verzweifelt, fühlt sich eingesperrt und hat keine Möglichkeit, diese ausweglose Situation konstruktiv zu lösen. Das innere

Arbeitsmodell von Bindung bei dieser Patientin repräsentiert folgende Ausweglosigkeit: Wenn man verloren und eingesperrt ist in einem leeren Raum, schließt man sich verzweifelt ein, ohne die Hoffnung zu haben, rausgehen zu können.

Folgende drei Kernsätze wurden im Konsensus von zwei unabhängigen Raterinnen 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 (siehe Abbildung 2) wurden in der originären 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 drei zentralen Kernsätze extrahiert und zusammen mit den AAP-Bildern im Scanner dargeboten. Als Kontrast dienten nicht-personalisierte, neutrale, die Umgebung beschreibende Sätze (»hier sind zwei Vorhänge rechts und links und ein Fenster zu sehen«), die ebenfalls in drei Variationen zu jedem AAP-Bild für fünf Sekunden gezeigt wurden. Im Verlauf der Untersuchung wurden zwölf Blöcke mit insgesamt 84 Durchgängen gezeigt. Die Präsentationsdauer betrug 21 Minuten.

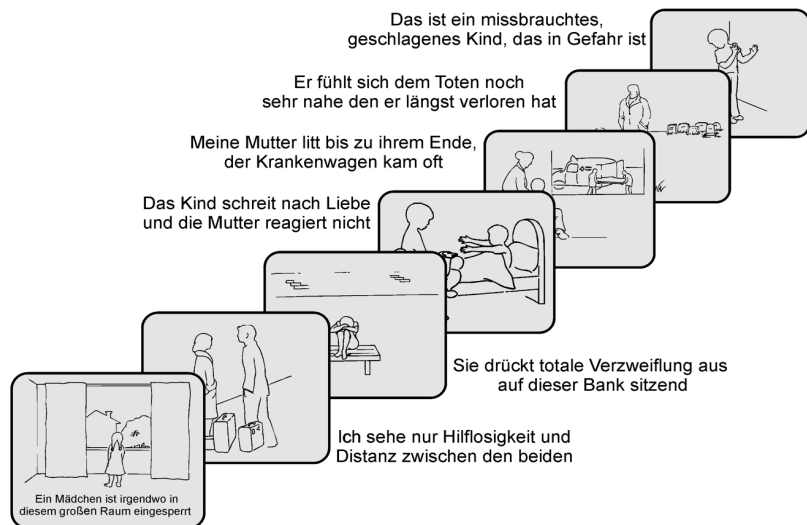


Abbildung 2: Beispiel eines Blocks mit sieben AAP-Bild-Satz-Kombinationen, »personalisiert« (Buchheim et al. 2012a, b)

Nach jedem Experiment wurden von den Probanden und Patienten die relevanten Sätze nach ihrer emotionalen Involviertheit und autobiografischen Relevanz auf einer 7-Punkte-Likert-Skala eingeschätzt. Bei der Auswertung der Befunde zeigte sich, dass sich die beiden Gruppen in der Einschätzung der zwei Aspekte nicht signifikant voneinander unterschieden, was einen Hinweis liefert, dass potenzielle neuronale Unterschiede nicht auf eine unterschiedliche subjektive emotionale Erregung in Bezug auf die Stimuli zurückgeführt werden können.

Klinisch-psychodynamisch nahmen wir an, dass die Patienten durch die Therapie mehr »inneren Raum« und Einsichten gewinnen, um über ihre konflikthafter Bindungsmuster besser nachdenken zu können, diese durcharbeiten und emotional korrigierende Erfahrungen zu machen, was sich bei der Konfrontation mit dem personalisierten Stimulus-Material im Kontrast zu nicht-personalisierten Sätzen neuronal abbilden sollte.

Stichprobe und Behandlung

Die Rekrutierung der Patienten im Rahmen der Hanse Neuro-Psychoanalyse Studie erfolgte über die Ambulanz eines psychoanalytischen Instituts, die der Kontrollpersonen über lokale Zeitungsanzeigen. Vor den Messungen wurden beide Gruppen aufgeklärt und die schriftliche Einverständniserklärung eingeholt.

Die $n = 20$ Studienpatienten begannen eine psychoanalytische Behandlung mit einer Frequenz von zwei bis vier Wochenstunden bei sehr erfahrenen Psychoanalytikern (Berufserfahrung $m = 22,4$ Jahre, $SD = 7,9$). Nach 15 Monaten Behandlung ergab sich ein Durchschnitt von 129 Sitzungen ($SD = 37$). Die Therapien werden je nach Indikation über 24 bis 48 Monate weitergeführt.

Vier Patienten wurden zwar anfangs noch medikamentös behandelt, die Medikamente wurden jedoch mit dem Beginn der Psychoanalyse abgesetzt. Von 80 möglichen Kontrollpersonen wurden 20 nach Alter, Geschlecht und Bildung mit den Patienten gematcht. Die 20 Studienpatienten erfüllten laut SKID-1 die diagnostischen Kriterien für eine chronische Depression, elf Patienten litten unter wiederkehrenden Episoden einer Major Depression und neun Patienten unter einer Double Depression (Dysthymia und Major Depression).

Im Durchschnitt hatten die Patienten 5,5 Episoden einer Major Depression. Die psychometrischen Ergebnisse zum Zeitpunkt T1 waren mit dem klinischen Interview konsistent: BDI-Mittelwerte betrugen für die Patienten 24,3 (sd = 9,3, Range von 10 bis 40) und für die Kontrollen 2,4 (sd = 2,8, Range von 0,0 bis 9,0); GSI-Mittelwerte für die Patienten lagen bei 1,4 (sd = 0,57, Range von 0,19 bis 2,5) und für die Kontrollen bei 0,19 (sd = 0,13, Range von 0,02 bis 0,44). 16 Patienten berichteten über frühere, erfolglose psychotherapeutische und/oder medikamentöse Behandlungen. In die hier vorgestellte fMRT-Untersuchung gingen n = 16 nicht-medizierte Patienten und n = 17 gesunde Kontrollprobanden ein (Buchheim et al. 2012 a, b).

Alle Probanden und Patienten wurden am Anfang der Therapie und im Verlauf der Messzeitpunkte mit einer Reihe von weiteren ausführlichen klinischen Interviews und Fragebögen untersucht, über die hier nicht detailliert berichtet wird (siehe auch Taubner et al. 2011). Die für die vorliegende Arbeit relevanten klinischen Fragebögen sind das Beck-Depressions-Inventar (BDI) (Beck et al. 1996) und der General Severity Index (GSI) (Derogatis 1993).

Veränderung der Bindungsrepräsentationen nach 15 Monaten psychoanalytischer Behandlung

Wir nahmen an, dass zu Beginn der psychoanalytischen Behandlung die Patienten vermehrt unsichere bzw. desorganisierte Bindungsklassifikationen im Vergleich zu den Gesunden zeigen und sich diese nach 15 Monaten psychoanalytischer Behandlung den Verteilungen der Gesunden angleichen.

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. Die Hälfte der Patienten mit der Klassifikation »Unverarbeitetes Trauma« zeigte eine Bindungsdesorganisation in ihren Narrativen zum Bild »Friedhof«, das eine potenzielle Verlusterfahrung suggeriert. Entsprechend unserer Hypothese veränderten sich die Bindungsrepräsentationen der Patienten nach 15 Monaten psychoanalytischer Behandlung signifikant in die erwartete Richtung. Die Verteilung der Bindungsklassifikationen der Patienten unterschied sich nicht mehr von den Kontrollprobanden. 14 von 18 Patienten wiesen nach 15 Monaten psycho-

analytischer Behandlung eine organisierte Verarbeitung auf; nur vier Patienten behielten ihre Klassifikation »unverarbeitetes Trauma«.

Klinische Verbesserung der Patienten

Die Verbesserung der Patienten auf der Symptomebene wurde zu Therapiebeginn (T1) sowie nach sieben bis acht (T2) und 15 Monaten (T3) der psychoanalytischen Behandlung untersucht. Die Veränderung des GSI- und BDI-Scores der Patienten über die Zeit (T1 bis 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 (siehe auch Taubner et al. 2011).

Ergebnisse der neuronalen Veränderungen mit dem Bindungsparadigma

In Anlehnung an die Studien von Fu et al. (2008) und Siegle et al. (2006) nahmen wir an, dass zu Beginn der Behandlung die Patienten höhere Aktivierungen in limbischen Regionen wie dem Amygdala-Hippokampus Cluster und dem ventralen ACC im Vergleich zu den Gesunden zeigen, wenn sie mit den personalisierten Bindungssätzen konfrontiert sind. Eine weitere Annahme war, dass sich die ausgeprägtere Bold-Response der Patienten in diesen Regionen nach 15 Monaten Behandlung denen der Gesunden angleicht.

Die Haupteffekte des fMRI-Experiments wurden anhand der dreifachen Interaktion der Variablen »Gruppe« (Patientengruppe versus Kontrollgruppe), »Zeit« (T1 versus T2) und dem »Kontrast personalisierte versus nicht-personalisierte Sätze« berechnet (siehe Ergebnisse bei Buchheim et al. 2012a, b). Der Interaktionseffekt zeigte entsprechen den Erwartungen eine Aktivierung in der linken Amygdala übergehend in den anterioren Hippokampus und den mittleren temporalen Gyrus. Eine Post-Hoc-Analyse ermittelte, dass dieser Effekt durch die erhöhte Bold-Antwort der Patienten zu Beginn der Therapie zu erklären war ($t_{32} = 2,81$, $p = 0,008$), die sich nach 15 Mona-

ten »normalisierte« bzw. sich den Kontrollprobanden anglich ($t_{32} = -2,41$, $p = 0,01$). Weiterhin zeigte sich ein Interaktionseffekt im ventralen anterioren cingulären Kortex ($F_{1,32} = 6,91$, $p = 0,013$). 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 ($t_{32} = -2,1$, $p = 0,02$).

Darüberhinaus wurde ein Interaktionseffekt im medialen präfrontalen Kortex im dorsalen Bereich deutlich ($F_{1,32} = 13,47$, $p < 0,001$), der an den suprioren 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 – veränderte ($t_{32} = -1,6$, n.s.).

Um zu testen, ob die Interaktionseffekte mit einer Verbesserung der depressiven Symptomatik (BDI) korrelieren, wurde eine Regressionsanalyse berechnet. Die Ergebnisse zeigen, dass im Cluster Amygdala-Hippokampus nur ein Trend zu erkennen war ($t_{12} = 1,29$, $p = 0,11$), während sich im ventralen ACC ein signifikanter Zusammenhang mit einer Varianzaufklärung von 29% abbildete ($t_{12} = 2,19$, $p = 0,02$). Ähnliche Ergebnisse zeigten sich mit dem GSI-Score ($t_{12} = 1,77$, $p = 0,05$). Im medialen präfrontalen Kortex ergab sich keine signifikante Korrelation mit 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).

Diskussion der Ergebnisse

Entsprechend unserer Hypothesen veränderten sich die chronisch-depressiven Patienten nach 15 Monaten 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 (Trennung, Verlust) enthielten.

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

Die neuronalen Veränderungen – vermehrte Aktivierung am Anfang und verminderte Aktivierung nach 15 Monaten im Amygdala-Hippokampus-Komplex, im sugenualen cingulären Kortex (ventraler ACC) und medialen präfrontalen Kortex (MPC) – wurden bei den Gesunden nicht beobachtet. Der signifikante Zusammenhang dieser Interaktionseffekte im ventralen ACC und MPC mit der klinischen Verbesserung unterstützte die Annahme, dass diese Veränderungen auf positive Therapieeffekte zurückzuführen sind. Die gefunden Areale, insbesondere der Amygdala-Hippokampus-Komplex replizierte einen zentralen Befund aus der Studie von Fu et al. (2008), während Veränderungen des ventralen ACC 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 anderen Studien mit erhöhten Kontrollprozessen und mit einer intentionalen Vermeidung und Unterdrückung von Emotionen bei depressiven Patienten in Zusammenhang gebracht (Ochsner & 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 unserer Studie könnte darauf hinweisen, dass diese nach 15 Monaten psychoanalytischer Behandlung weniger Kontroll- und Verdrängungsmechanismen einsetzen mussten.

Psychoanalytische Psychotherapie-Prozessforschung mittels fMRT: Eine Einzelfallstudie

Die Psychoanalyse weist eine lange erfolgreiche Tradition in der Therapie und Auswertung klinischen Materials von Einzelfällen vor (z.B. Hillard 1993; Orlinsky et al. 2004; Kächele et al. 2006; Wallerstein & Sampson 1971; Gullestadt & Wilberg 2011). Kürzlich wurden Einzelfallstudien auch im Bereich der neurowissenschaftlichen Anwendung vorgelegt (Schiepek et al. 2009, 2013).

Das Ziel der Studie (Buchheim et al. 2013), von der im Folgenden berichtet werden soll, war, erstmals eine analytische Psychotherapie mit einer dysthymen Patientin im einzelfallanalytischen Design mithilfe repetitiver fMRT-Untersuchungen zu objektivieren. Verschiedene Ebenen der Beobachtung sollten hier integriert werden: Die subjektive Einschätzung der Analytikerin und der Patientin, die objektive Auswertung von zwölf transkribierten Sitzungen anhand des Psychotherapy Q-Set (Jones 2000) sowie die zwölfmalige fMRT-Messung der Patientin mithilfe des oben bereits beschriebenen Bindungsparadigmas (Buchheim et al. 2012a, b) innerhalb eines Jahres. Die Behandlung war als niederfrequente analytische Langzeittherapie angelegt. Der experimentelle Beobachtungszeitraum betrug zwölf Monate und die Datenerhebung wurde in regelmäßigen Zeitabständen, alle vier Wochen, durchgeführt. Die Untersuchung wies ein naturalistisches Design und damit einen explorativen Charakter auf.

Die Patientin, eine 42-jährige Frau mit akademischer Ausbildung, litt innerhalb des Untersuchungszeitraums unter oszillierenden affektiven Zuständen. Beim Aufwachen am Morgen wusste sie, ob heute ein »leichter Tag« oder ein »schwerer Tag« sein würde. Die Stimmung an den »schweren Tagen« verhinderte, dass die Patientin konzentriert und erfolgreich arbeiten konnte. Sie fühlte sich depressiv und war »nicht in der Lage zu denken«. An solchen Tagen isolierte sich die Patientin, zog sich eher aus Beziehungen zurück und arbeitete hart, um ihre emotionale Verletzlichkeit zu verbergen. Diese stagnierende depressive Pathologie der Patientin sowie deren fragile und verletzte Wahrnehmung von sich selbst und anderen waren zentrale Aspekte der psychoanalytischen Behandlung in diesem Zeitraum.

Nach den Dokumentationen der Analytikerin wurden folgende Themen als zentral für das psychodynamische Verständnis der Patientin bezüglich ihrer Behandlung im damaligen Beobachtungszeitraum formuliert: Bei der depressiven Patientin bestand ein Zusammenhang der Symptomatik mit schuldhafter Verarbeitung von Verlusten und daraus entstehenden starken Ängsten und Trauerprozessen. An den »schweren« Tagen zeigten sich eine massive Denkhemmung und ein Unvermögen, Gedanken und Gefühle in den Stunden zu benennen. Damit einher ging ein tief verankertes mangelndes Selbstwertgefühl. Während die Patientin an »schweren« Tagen in Schweigen versank, redete sie an den »leichten« Tagen expansiv und zeigte sich extrovertiert (Buchheim et al. 2013).

Innerhalb eines Jahres wurden insgesamt zwölf psychoanalytische Sitzungen direkt nach dem fMRT-Scan auf Tonband aufgezeichnet und mit dem Psychotherapy Q-Set (Jones 2000) von zwei unabhängigen, verblindeten Beurteilern mit einer zufriedenstellenden Inter-Rater-Reliabilität ausgewertet (Labek 2011). Der Psychotherapie Prozess Q-Set ist ein Q-Sort-Verfahren mit 100 Items, das in der Psychotherapieforschung auf der Ebene einzelner Psychotherapiesitzungen verwendet wird und die Haltung, das Verhalten und die Erfahrung von Patientin und Therapeutin ebenso thematisiert wie die Interaktion der beiden. Der PQS beschreibt und klassifiziert Therapieprozesse in einer standardisierten, neutralen Sprache, ohne dabei schulenspezifisch zu sein, und ist trotzdem in der Lage, den Forschungsgegenstand, also die therapeutische Situation, in seinen bedeutungsvollen Bestandteilen zu erfassen (Jones 2000; Labek 2011).

Mit einer Hauptkomponentenanalyse sollte in diesem Einzelfall beantwortet werden, ob es eine konsistente Veränderung über die Zeit zwischen den identifizierten PQS-Items gibt. Mit dieser Analyse wurden Items bestimmt, die innerhalb des Untersuchungszeitraums miteinander entweder hoch oder niedrig variierten. Anschließend wurde festgestellt, ob die Veränderungen über die Zeit einem linearen Trend folgten. Die erste Hauptkomponente, die sich durch die Analyse der PQS-Items ergab, klärte hoch signifikant ($p < 0,001$) etwa 32% der Varianz der Items über die Zeit auf (Labek 2011). In einem weiteren Schritt wurde untersucht, ob die klinischen Elemente, die von der Patientin und der Analytikerin beschrieben worden sind, mit den empirisch identifizierten PQS-Items in Zusammenhang gebracht werden können. Auf der Basis des klinischen Eindrucks konnten die in Tabelle 1 aufgeführten PQS-Items, die aus der Hauptfaktorenanalyse gewonnen worden waren, in einen plausiblen Zusammenhang gebracht werden.

Wie dargestellt konnten die mit der Hauptkomponentenanalyse gewonnenen PQS-Items wesentliche Aspekte der »subjektiv« beschriebenen klinischen Situation abbilden. Auf diese Weise gelang es, verblindet geratete Therapiestunden mit einer objektiven und validen Methode auszuwerten. Die aus der Hauptkomponentenanalyse extrahierten Items ergaben eine spezifische Charakterisierung der Therapiestunden. Das Ergebnis dieser Berechnung spiegelte keine Veränderung während des beobachteten Therapiejahrs wieder. Zusammenfassend dokumentieren die PQS-Werte keine systematischen

| Subjektive klinische Charakteristika | PQS-Items |
|--|---|
| Massive Denkhemmung und Unvermögen, Gedanken und Gefühle zu benennen | Die Patientin hat Schwierigkeiten, die Stunde zu beginnen (Item 25). |
| Während die Patientin an »leichten« Tagen expansiv redet, versinkt sie an den »schweren« Tagen schweigend in sich. | In der Stunde wird geschwiegen (Item 12). |
| Schuldhafter Verarbeitung von Verlusten und daraus entstehende starke Ängste und Trauerprozesse | Die Patientin ist ängstlich oder angespannt versus ruhig und entspannt (Item 7). |
| Massive Denkhemmung und Unvermögen, Gedanken und Gefühle zu benennen | Die Patientin initiiert keine Themen oder führt Themen nicht näher aus (Item 15). |
| Starke Ängste und Trauerprozesse | Patientin ist besorgt oder beunruhigt wegen ihrer Abhängigkeit vom Therapeuten versus fühlt sich wohl mit der Abhängigkeit oder will Abhängigkeit (Item 8). |

Tabelle 1: PQS-Items (Hauptkomponentenanalyse) und klinisch relevante Charakteristika (Labek 2011)

Veränderungen bis zum Ende der einjährigen Untersuchungseinheit der Therapiebehandlung. Es konnten demnach keine systematischen Veränderungen über das Therapiejahr hinweg gezeigt werden, was potenziell problematische Habituationseffekte auf neuronaler Ebene ausschließen konnte (siehe auch Labek 2011).

Neuronale Korrelate der Stundenqualität in dem Beobachtungszeitraum der analytischen Behandlung

Die nächste Fragestellung betraf, ob klinische Daten aus den Therapiestunden und neuronale Aktivierungen reziproke Informationen über die mentalen und emotionalen Zustände auf Basis der »leichten« und »schweren«

Stundeneinschätzungen liefern könnten. Dazu wurde das oben beschriebene fMRT-Bindungsparadigma bei dieser Patientin individualisiert insgesamt zwölf Mal innerhalb dieses Jahres eingesetzt (Buchheim et al. 2012a, b). Die Patientin wurde bei jeder Messung gebeten, sich auf die AAP-Bilder und prä-sentierten persönlichen und neutralen Sätze emotional einzulassen.

Der sogenannte Haupteffekt des Aktivierungsmusters beim Kontrast »persönlich relevante« versus »neutrale« Bild-Text-Kombinationen betraf Gehirnareale, die in anderen Studien bei der Präsentation von visuellen Stimuli sowie bei Aufmerksamkeitsfokussierung und selbstreferenziellen Prozessen gefunden worden waren (Duncan & Owen 2000; van der Meer et al. 2010; Qin & Northoff 2011).

Berechnete man den Interaktionseffekt mit der *Stundenqualität* (eingeschätzt durch die Analytikerin) sowie die persönliche Relevanz des Bindungs-Stimulus-Materials, zeigte sich eine signifikante Aktivierung im posterioren cingulären Kortex unter der Bedingung »schwere Stunde«. Damit konnte die Selbstdistanzierung (Schweigen, Inhibition) der Patientin an »schlechten Tagen« auch auf neuronaler Ebene abgebildet werden (Buchheim et al. 2013). Bereits andere Studien zeigten, dass der posteriore cinguläre Cortex moduliert wird, wenn sich Borderline-Patienten von negativ valenten Bildern distanzieren sollten (Selbstdistanzierung) (Koenigsberg et al. 2010) oder emotional dysreguliert waren (Doering et al. 2012; Lang et al. 2012).

In der vorliegenden Studie haben wir zusammenfassend versucht, eine klinische Beschreibung des psychoanalytischen Prozesses mit zwei empirischen Instrumenten zu objektivieren. Ziel war es, das Ausmaß von zwei fluktuierenden mentalen Zuständen der Patientin und ihre Wirkung auf die psychoanalytische Interaktion nicht nur auf klinischer Ebene, sondern auch auf neuronaler Ebene zu untersuchen (Buchheim et al. 2013).

Die PQS-Analyse zeigte, dass die Stunden durch die erste Hauptkomponente definiert werden konnten. Diese Komponente korrelierte hoch mit der Qualität der Sitzungen. Es zeigte sich eine Variabilität zwischen den einzelnen Sitzungen, die mit der Einschätzung der Analytikerin zu den Stunden hoch korrelierte. In den »leichten« Stunden war es der Patientin möglich, sich auf Beziehungsthemen einzulassen. Die »schwierigen« Stunden zeichneten sich durch Schweigen und eine ängstlich-angespannte Stimmung aus. Die Auswertung der Einzelfallstudie ergab ein signifikant höheres Signal beim posterioren

cingulären Kortex in den »schweren« Therapiestunden. Die Selbstdistanzierung (Schweigen) als stabiler Abwehrmodus der Patientin konnte demnach auf neuronaler Ebene mit der Aktivierung einer Region gezeigt werden, die in anderen Studien ebenso mit Selbstdistanzierung in Zusammenhang gebracht worden war (Yarkoni et al. 2011).

Fazit

Die meisten Studien zur Neuroanatomie und Neurobiologie der Psychotherapie verwendeten bei kognitiven und interpersonellen Psychotherapieverfahren als etablierte standardisierte Stimuli Wörter, Fotos oder Gesichter, um neuronale Effekte von Kurzzeit-Psychotherapien zu erfassen. In diesem Beitrag wurde über eine Teilstudie der Hanse Neuro-Psychoanalyse Studie berichtet, in der chronisch depressive Patienten erstmals während einer psychoanalytischen Behandlung mit einem individualisierten neurobiologischen Bindungsparadigma untersucht wurden (Buchheim et al. 2012a, b). Dabei zeigten sich nach 15 Monaten psychoanalytischer Behandlung bei den Patienten signifikante symptomatische Verbesserungen und Veränderungen der Bindungsrepräsentationen sowie neuronale Veränderungen in depressionsrelevanten Arealen, die mit einer symptomatischen Verbesserung signifikant korrelierten (ebd.). Wie hier herausgearbeitet und deutlich gemacht werden sollte, hat sich ein individualisierter Forschungsansatz im Bereich der neurobiologischen Psychotherapieforschung als sinnvoll erwiesen, um spezifischere therapierelevante Aspekte zu erfassen (siehe auch Kessler et al. 2011, 2013).

Die Ergebnisse der Einzelfallstudie zeigen, dass das PQS-Verfahren wesentliche Aspekte des Therapieprozesses im Verlauf erfasst und sich als objektives Verfahren für die Einzelfallprozessforschung sehr gut eignet. Mit dem PQS gelang es, verblindet geratete Therapiestunden mit einer objektiven und validen Methode auszuwerten. Das bedeutet, dass die identifizierten Items auch auf einer deskriptiven Ebene in der klinischen Praxis (subjektive Beschreibung von der Patientin und Analytikerin) beobachtet werden konnten. In der vorliegenden Studie wurde angestrebt, eine klinische Beschreibung des psychoanalytischen Prozesses innerhalb eines definierten Beobachtungszeitraums neuronal zu untermauern (Buchheim et al. 2013).

Ausblick

Neuroimaging-Studien im Bereich der psychodynamischen Therapien zeigen, dass klinische Verbesserungen bei einer Reihe von Störungsbildern mit einer Normalisierung von neuronalen Aktivierungen einhergehen (Abbass et al. 2014). Die Prozessforschung mit neurobiologischen Methoden steht jedoch noch am Anfang. In Zukunft erscheint es sinnvoll, den Aspekt der Prozessforschung in dieser neueren Forschungsdisziplin sowie Einzelfallstudien mehr einzubeziehen sowie die Dokumentation von Langzeitverläufen und Follow-up-Messungen auf neuronaler Ebene zu integrieren. Die Prädiktion von erfolgreichen Therapien durch die bildgebenden Verfahren und Biomarker eröffnet neue Ansätze (Siegler et al. 2012; McGrath et al. 2013), die auch für die psychoanalytische Forschung von Bedeutung sein könnten. Die Verwendung von individualisierten Stimulus-Materialien bietet den Vorteil einer direkten individuellen Bedeutsamkeit für jeden Patienten und ermöglicht gegebenenfalls die Messung von spezifischeren Veränderungen (Kessler et al. 2011, 2013; Buchheim et al. 2012a, b, Karch et al. 2012; Böker et al. 2013). Auch sollte die lokalisatorische Betrachtung neuroanatomischer Strukturen und ihrer Reaktivität ergänzt werden durch die Analyse struktureller und funktioneller Konnektivität sowie von Interaktionen zwischen verschiedenen Regionen bzw. Reaktionen (siehe auch Karch et al. 2012). Dennoch sollten die Grenzen dieser neuen Forschungsdisziplin in Bezug auf die Möglichkeit der Abbildung komplexer innerer Vorgänge und unbewusster Sinnzusammenhänge nie aus den Augen verloren werden.

Literatur

- Abbass, A.; Nowoweiski, S. J.; Bernier, D.; Tarzwell, R. & Beutel, M. (2014): Review of psychodynamic psychotherapy: Neuroimaging studies. *Psychother. Psychosom.* 83, 142–147.
- Andreasen, N.; O'Leary, D.; Cizadlo, T.; Arndt, S.; Rezai, K.; Watkins, L.; Boles Ponto, L. & Hichwa, R. (1995): Remembering the past: two facets of episodic memory explored with positron emission tomography. *American Journal of Psychiatry* 152, 1576–1585.
- Armsden, G. C.; McCauley, E.; Greenberg, M. T.; Burke, P. M. & Mitchell, J. R. (1990): Parent and peer attachment in early adolescent depression. *Journal of Abnormal Child Psychology* 18, 683–697.
- Bakermans-Kranenburg, M. J. & van IJzendoorn, M. H. (2009): The first 10.000 Adult Attachment

- Interviews: distributions of adult attachment representations in clinical and non-clinical groups. *Attachment and Human Development* 11, 223–263.
- Beck, A. T.; Steer, R. A. & Brown, G. K. (1996): Beck Depression Inventory. Psychological Corporation, San Antonio, TX.
- Beutel, M. E.; Stark, R.; Pan, H.; Silbersweig, D. & Dietrich, S. (2010): Changes of brain activation pre-post short-term psychodynamic inpatient psychotherapy: An fMRI study of panic disorder patients. *Psych. Res. Neuroimaging* 184, 96–104.
- Beutel, M. E.; Stark, R.; Pan, H.; Silbersweig, D. & Dietrich, S. (2012): Wie beeinflusst psychodynamische Psychotherapie die Hirnaktivierung von Panikpatienten? Langzeitergebnisse einer fMRT Studie. *Psychotherapeut* 57, 227–233.
- Böker, H.; Richter, A.; Himmighoffen, H.; Ernst, J.; Bohleber, L.; Hofmann, E.; Vetter, J. & Northoff, G. (2013): Essentials of psychoanalytic process and change: how can we investigate the neural effects of psychodynamic psychotherapy in individualized neuroimaging? *Front. Hum. Neurosci.* 7, 355.
- Bowlby, J. (1980): *Attachment and Loss*. Vol. 3: *Loss*. New York (Basic Books).
- Brody, A. L.; Saxena, S.; Stoessel, P.; Gillies, L. A.; Fairbanks, L. A. 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. & George, C. (2012): Das Adult Attachment Interview (AAI) und das Adult Attachment Projective Picture System (AAP). In: Doering, S. & Hörz, S. (Hg.): *Handbuch der Strukturiagnostik*. Stuttgart (Schattauer), S 182–218.
- Buchheim, A.; Cierpka, M.; Kächele, H.; Taubner, S.; Kessler, H.; Wiswede, D.; Münte, T. & Roth, G. (2008a): Psychoanalyse und Neurowissenschaften. Neurobiologische Veränderungsprozesse bei psychoanalytischen Behandlungen von depressiven Patienten. *Nervenheilkunde* 27, 441–445.
- Buchheim, A.; Erk, S.; George, C.; Kächele, H.; Kircher, T.; Spitzer, M.; Ruchow, M. & Walter, H. (2008b): Neural correlates of attachment trauma in borderline personality disorder: A functional magnetic resonance imaging study. *Psych. Res. Neuroimaging* 163, 223–235.
- Buchheim, A.; Viviani, R.; Kessler, H.; Kächele, H.; Cierpka, M.; Roth, G.; George, C.; Kernberg, O.; Bruns, G. & Taubner, S. (2012a): 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.
- Buchheim, A.; Viviani, R.; Kessler, H.; Kächele, H.; Cierpka, M.; Roth, G.; George, C.; Kernberg, O. F.; Bruns, G. & Taubner, S. (2012b): Neuronale Veränderungen bei chronisch-depressiven Patienten während psychoanalytischer Psychotherapie. Funktionelle Magnetresonanztomographie-Studie mit einem Bindungsparadigma. *Psychotherapeut* 57, 219–226.
- Buchheim, A.; Labek, K.; Walter, S. & Viviani, R. (2013): A clinical case study of a psychoanalytic psychotherapy monitored with functional neuroimaging. *Front. Hum. Neurosci.* DOI: 10.3389/fnhum.2013.00677.
- Carhart-Harris, R. & Friston, K. (2010): The default-mode, ego-functions and free-energy: A neurobiological account of Freudian ideas. *Brain* 133, 1265–1283.
- de Greck, M.; Scheidt, L.; Bölder, A. F.; Frommer, J.; Ulrich, C.; Stockum, E.; Enzi, B.; Tempelmann, C.; Hoffmann, T. & Northoff, G. (2011): Multimodal psychodynamic psychotherapy induces normalization of reward related activity in somatoform disorder. *World J. Biol. Psychiatry* 12, 296–308.

- de Greck, M.; Bölter, A. F.; Lehmann, L.; Ulrich, C.; Stockum, E.; Enzi, B.; Hoffmann, T.; Tempelmann, C.; Beutel, M.; Frommer, J. & Northoff, G. (2013): Changes in brain activity of somatoform disorder patients during emotional empathy after multimodal psychodynamic psychotherapy. *Front. Hum. Neurosci.* 7, 410. 1
- Derogatis, L. R. (1993): BSI: Brief Symptom Inventory. National Computer Systems, Minneapolis. 2
- Doering, S.; Enzi, B.; Faber, C.; Hinrichs, J.; Bahmer, J. & Northoff, G. (2012): Personality functioning and the cortical midline structures. An exploratory fMRI study. *PLoS ONE* 7, e49956. DOI: 10.1371/journal.pone.0049956. 3
- Doering, S.; Hörz, S.; Rentrop, M.; Fischer-Kern, M.; Schuster, P.; Benecke, C.; Buchheim, A.; Martius, P.; Buchheim, P. (2010): Transference-focused psychotherapy v. treatment by community psychotherapists for borderline disorder, randomised controlled trial. *British Journal of Psychiatry* 196(5), 389–395. 4
- Duncan, J. & Owen, A. M. (2000): Common regions of the human frontal lobe recruited by diverse cognitive demands. *Trends Neurosci.* 23, 475–483. DOI: 10.1016/S0166-2236(00)01633-7. 5
- Fischmann, T.; Russ, M.; Baehr, T.; Stirn, A. & Leuzinger-Bohleber, M. (2012): Changes in dreams of chronic depressed patients in the Frankfurt fMRI/EEG study (FRED). In: Fonagy, P.; Kächele, H.; Leuzinger-Bohleber, M. & Taylor, D. (2012): *The Significance of Dreams. Bridging Clinical and Extraclinical Research in Psychoanalysis.* London (Karnac). 6
- Fischmann, T.; Russ, M. O. & Leuzinger-Bohleber, M. (2013): Trauma, dream, and psychic change in psychoanalysis: a dialog between psychoanalysis and the neurosciences. *Front. Hum. Neurosci.* DOI: 10.3389/fnhum.2013.00877. 7
- Fonagy, P.; Leigh, T.; Steele, M.; Steele, H.; Kennedy, R.; Mattoon, G.; Target, M. & Gerber, A. (1996): The relation of attachment status, psychiatric classification, and response to psychotherapy. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 64, 22–31. 8
- Fu, C. H. Y.; Williams, S. C. R.; Cleare, A. J.; Scott, J.; Mitterschiffthaler, M. T. (2008): Neural responses to sad facial expressions in major depression following cognitive behavioural therapy. *Biol. Psychiatry* 64, 505–512. 9
- 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. 10
- George, C. & West, M. (2012): *The Adult Attachment Projective Picture System.* New York (Guilford Press). 11
- George, C.; Kaplan, N. & Main, M. (1985–1996): *The Adult Attachment Interview.* Unpublished manuscript, University of California, Berkeley. 12
- Gillath, O.; Bunge, S. A.; Shaver, P.; Wendelken, C. & Miculincer, M. (2005): Attachment style differences in the ability to suppress negative thoughts: Exploring the neural correlates. *NeuroImage* 28, 835–847. 13
- Goldapple, K.; Segal, Z.; Garson, C.; Lau, M. & Bieling, P. (2004): Modulation of cortical-limbic pathways in major depression. *Arch. Gen. Psychiatry* 61, 34–41. 14
- Gullestad, F. & Wilberg, T. (2011): Change ineffective functioning during psychotherapy: A single-case study. *Psychother. Res.* 21(1), 97–111. 15
- Hankin, B. L.; Kassel, J. D. & Abela, J. R. (2005): Adult attachment dimensions and specificity of emotional distress symptoms: Prospective investigations of cognitive risk and interpersonal stress generation as mediating mechanisms. *Personality and Social Psychology Bulletin* 31, 136–151. 16
- Harris, T.; Brown, G. W.; Bifulco, A. (1990): Loss of parent in childhood and adult psychiatric disorder: A tentative overall model. *Development and Psychopathology* 2, 311–328. 17

- Hilliard, R. B. (1993): Single-case methodology in psychotherapy process and outcome research. *J. Con. Clin. Psychol.* 61, 373–380.
- Jones, E. E. (2000): *Therapeutic Action. A Guide to Psychoanalytic Therapy.* Northvale/NJ, London (Jason Aronson).
- Kächele, H.; Albani, C.; Buchheim, A.; Hölzer, M.; Hohage, R.; Jimenez, J. P.; Leuzinger-Bohleber, M.; Mergenthaler, E.; Neudert, L. & Thomä, H. (2006): The german specimen case Amalia X: Empirical studies. *Int. J. Psychoanal.* 87, 1–18.
- Kandel, E. (1998): A new intellectual framework for psychiatry. *American Journal of Psychiatry* 155(4), 457–469. Dt. in: Kandel, E. (2006): *Psychiatrie, Psychoanalyse und die neue Biologie des Geistes.* Frankfurt/M. (Suhrkamp).
- Kandel, E. (2006): *Psychiatrie, Psychoanalyse und die neue Biologie des Geistes.* Frankfurt/M. (Suhrkamp).
- Kandel, E. (2013): The new science of mind and the future of knowledge. *Neuron* 80(3), 546–560. DOI: 10.1016/j.neuron.2013.10.039.
- Karch, S.; Heinzl, S.; Pogarell, O. & Schiepek, G. (2012): Neurobiologische Grundlagen psychotherapeutischer Verfahren. Ein Überblick über methodische Anforderungen sowie Ergebnisse bei psychiatrischen Störungsbildern. *Psychotherapeut* 57, 204–212.
- Kessler, H.; Stasch, M.; Cierpka, M. (2013): Operationalized psychodynamic diagnosis as an instrument to transfer psychodynamic constructs into neuroscience. *Front. Hum. Neurosci.* DOI: 10.3389/fnhum.2013.00718.
- Kessler, H.; Taubner, S.; Buchheim, A.; Münze, T. F.; Stasch, M.; Kächele, H.; Roth, G.; Heinecke, A.; Erhard, P.; Cierpka, M. & Wiswede, D. (2011): Individualized and clinically derived stimuli activate limbic structures in depression: An fMRI study. *PLoS ONE* 6, e15712. DOI: 10.1371/journal.pone.0015712.
- Kehyayan, A.; Best, K.; Schmeing, J.-B.; Axmacher, N. & Kessler, H. (2013): Neural activity during free association to conflict-related sentences. *Front. Hum. Neurosci.* 7, 705. DOI: 10.3389/fnhum.2013.00705.
- Koenigsberg, H. W.; Fan, J.; Ochsner, K. N.; Liu, X.; Guise, K.; Pizzarello, S.; Dorantes, C.; Tecuta, L.; Guereri, S.; Goodman, M.; New, A.; Flory, J. & Siever, L. J. (2010): Neural correlates of using distancing to regulate emotional responses to social situations. *Neuropsychologia* 48, 1813–1822.
- Labek, K. (2011): *Psychoanalytische Psychotherapieforschung – Auswertung eines Einzelfalls einer depressiven Patientin mit dem »Psychotherapie Prozess Q-Set«.* Unveröffentlichte Masterarbeit, Universität Innsbruck.
- Lang, S.; Kotchoubey, B.; Frick, C.; Spitzer, C.; Grabe, H. J. & Barnow, S. (2012): Cognitive reappraisal in trauma-exposed women with borderline personality disorder. *NeuroImage* 59, 1727–1734.
- Leuzinger-Bohleber, M. (2012): Changes in dreams – from a psychoanalysis with a traumatised, chronic depressed patient. In: Fonagy, P.; Kächele, H.; Leuzinger-Bohleber, M. & Taylor, D. (Hg.): *The Significance of Dreams. Bridging Clinical and Extra clinical Research in Psychoanalysis.* London (Karnac), S. 49–85.
- Leuzinger-Bohleber, M.; Roth, G. & Buchheim, A. (Hg.) (2007): *Psychoanalyse, Neurobiologie, Trauma.* Stuttgart (Schattauer).
- Levy, K. N.; Meehan, K. B.; Kelly, K. M.; Reynoso, J. S.; Weber, M.; Clarkin, J. F. & Kernberg, O. F. (2006): Change in attachment patterns and reflective function in a randomized control trial of transference-focused psychotherapy for borderline personality disorder. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 74, 1027–1040.

- McGrath, C. L.; Kelley, M. E.; Holtzheimer, P. E.; Dunlop, B. W.; Craighead, W. E.; Franco, A. R.; Craddock, R. C. & Mayberg, H. S. (2013): Toward a neuroimaging treatment selection biomarker for major depressive disorder. *JAMA Psychiatry* 70(8), 821–829. DOI: 10.1001/jama-psychiatry.2013.143.
- McMahon, C.; Barnett, B.; Kowalenko, N. & Tennant, C. (2005): Psychological factors associated with persistent postnatal depression: Past and current relationships, defence styles and the mediating role of insecure attachment style. *Journal of Affective Disorders* 84, 15–24.
- Monk, C.; Leight, K. L. & Fang, Y. (2008): The relationship between women's attachment style and perinatal mood disturbance: Implications for screening and treatment. *Archives of Womens Health* 11, 117–129.
- Ochsner, K. N. & Gross, J. J. (2005): The cognitive control of emotion. *Trends Cogn. Sci.* 9, 242–249.
- Orlinsky, D.; Rønnestad, M. & Willutzki, U. (2004): Fifty years of psychotherapy process- outcome research: Continuity and change. In: Lambert, M. J. (Hg.): *Bergin and Garfield's Handbook of Psychotherapy and Behavior Change*. 5. Aufl. New York (Wiley & Sons), S. 307–389.
- Panksepp, J. & Solms, M. (2012): What is neuropsychanalysis? Clinically relevant studies of the minded brain. *Trends Cogn. Sci.* 16(1), 6–8. DOI: 10.1016/j.tics.2011.11.005. Epub 2011.
- Qin, P. & Northoff, G. (2011): How is our self related to midline regions and the default-mode network? *NeuroImage* 57, 1221–1233.
- Roffman, J. L.; Marci, C. D.; Glick, D. M.; Dougherty, D. D. & Rauch, S. L. (2005): Neuroimaging and the functional neuroanatomy of psychotherapy. *Psych. Med.* 35, 1385–1398.
- Roth, G. (2006): Geist, Seele, Gehirn [Vorwort zur deutschen Ausgabe]. In: Kandel, E. (Hg.): *Psychiatrie, Psychoanalyse und die neue Biologie des Geistes*. Frankfurt/M. (Suhrkamp), S. 9–18.
- Schiepek, G.; Heinzel, S. & Karch, S. (2011): Die neurowissenschaftliche Erforschung der Psychotherapie. In: Schiepek, G. (Hg.): *Neurobiologie der Psychotherapie*. 2. Aufl. Stuttgart (Schattauer), S. 1–34.
- Schiepek, G.; Tominschek, I.; Heinzel, S.; Aigner, M.; Dold, M.; Unger, A.; Lenz, G.; Windischberger, C.; Moser, E.; Plöderl, M.; Lutz, J.; Meindl, T.; Zaudig, M.; Pogarell, O. & Karch, S. (2013): Discontinuous patterns of brain activation in the psychotherapy process of obsessive compulsive disorder: Converging results from repeated fMRI and daily self-reports. *PLoS ONE* 8(8), e71863.
- Schiepek, G.; Tominschek, I.; Karch, S.; Lutz, J.; Mulert, C.; Meindl, T. & Pogarell, O. (2009): A controlled single case study with repeated fMRI measures during the treatment of a patient with obsessive-compulsive disorder: testing the nonlinear dynamics approach to psychotherapy. *World J. Biol. Psychiatry* 10, 658–668.
- Schmeing, J. B.; Kehyayan, A.; Kessler, H.; Do Lam, A. T. A.; Fell, J.; Schmidt, A. C. & Axmacher, N. (2013): Can the neural basis of repression be studied in the MRI scanner? New insights from two free association paradigms. *PLoS One* 8, e62358.
- Shevrin, H.; Snodgrass, M.; Brakel, L. A. W.; Kushwaha, R.; Kalaida, N. L. & Bazan, A. (2013): Subliminal unconscious conflict alphas power inhibits supraliminal conscious symptom experience. *Front. Hum. Neurosci.* 7, 544. DOI: 10.3389/fnhum.2013.00544.
- Siegle, G. J.; Carter, C. S. & Thase, M. E. (2006): Use of fMRI to predict recovery from unipolar depression with cognitive behaviour therapy. *Am. J. Psychiatry* 163, 735–738.
- Siegle, G. J.; Thompson, W. K.; Collier, A. et al. (2012): Toward clinically useful neuroimaging in depression treatment: Prognostic utility of subgenual cingulate activity for determining depression outcome in cognitive therapy across studies, scanners, and patient characteristics. *Arch. Gen. Psychiatry* 69(9), 913–924.

- Solms M. (2011): Neurobiology and the neurological basis of dreaming. *Handb. Clin. Neurol.* 98, 519–544. DOI: 10.1016/B978-0-444-52006-7.00034-4. Review.
- Solms, M. & Panksepp, J. (2012): The »Id« knows more than the »Ego« admits: Neuropsychanalytic and primal consciousness perspectives on the interface between affective and cognitive neuroscience. *Brain Sciences* 2(2), 147–175.
- 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.; Kächele, H. & Staun, L. (2011): The role of mentalization in the psychoanalytic treatment of chronic depression. *Psychiatry* 74, 51–59.
- van der Meer, L.; Costafreda, S.; Aleman, A. & David, A. S. (2010): Self-reflection and the brain: A theoretical review and meta-analysis of neuroimaging studies with implications for schizophrenia. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 34, 935–946.
- Wallerstein, R. S. & Sampson, H. (1971): Issues in research in the psychoanalytic process. *Int. J. Psychoanal.* 52, 11–50.
- Yarkoni, T.; Poldrack, R. A.; Nichols, T. N.; Van, E. D. C. & Wager, T. D. (2011): Large-scale automated synthesis of human functional neuroimaging data. *Nat. Meth.* 8, 665–670.