Nervenheilkunde 5, 441-445

Psychoanalyse und Neurowissenschaften: Neurobiologische Veränderungsprozesse bei psychoanalytischen Behandlungen von depressiven Patienten – Entwicklung eines Paradigmas¹

Psychoanalysis and Neuroscience: Neurobiological changes during psychoanalytic treatment in patients with depressive disorders – Development of a paradigm

Buchheim A¹, Kächele H¹, Cierpka M², Münte T³, Kessler H^{1, 4}, Wiswede D⁴, Taubner S^{1, 5}, Bruns G⁶, Roth G⁴

- 1 Klinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, Universitätsklinikum Ulm
- 2 Institut für Psychosomatische Kooperationsforschung und Familientherapie, Universität Heidelberg
- 3 Abteilung Neuropsychologie, Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg
- 4 Hanse-Wissenschaftskolleg, Delmenhorst
- 5 Bremer Institut für Theoretische und Angewandte Psychoanalyse (BITAP)
- 6 Bremer Psychoanalytische Vereinigung (BPV)

Zusammenfassung

Neuere Übersichtsarbeiten zur Neuroanatomie der Psychotherapie verdeutlichen, dass im Unterschied zu den zahlreichen neurobiologischen Medikamentenstudien die neurobiologischen Effekte von psychotherapeutischen Verfahren noch unterrepräsentiert sind, obgleich derzeit bereits ca. 14 Studien vorliegen.
Untersuchungen der Wirksamkeit von Therapieverfahren liegen bislang überwiegend für kognitive-behaviorale und interpersonelle Therapien vor; die meisten bildgebenden Studien fokussierten auf Kurzzeittherapien. Untersuchungen zum Effekt von psychoanalytischen Therapien sowie Langzeitverläufen, fehlen bisher. Die Hanse Neuro-Psychoanalyse-Studie greift dieses Forschungsdesiderat auf, indem sie depressive Patienten, die mit einer psychoanalytischen Therapie behandelt werden, über einen Beobachtungszeitrum von 15 Monaten mit Hilfe der funktionellen

-

¹ Vorgestellt auf dem IPV-Kongress Berlin 2007

Magnetresonanztomographie und des Elektroenzephalogramms an mehreren Messzeitpunkten untersucht. Es wird ein Paradigma vorgestellt, das unbewusste kognitiv-affektive Prozesse erfassen soll, die aus psychodynamischer Sicht relevant sind. Dabei greifen wir auf etablierte Methoden zurück, die unbewusste zentrale Konflikte (Operationalisierte Psychodynamische Diagnostik) und Bindungsrepräsentationen (Adult Attachment Projective) der Patienten zuverlässig messen.

Schlüsselwörter

Psychoanalyse, kognitive Neurowissenschaften, Depression, Operationalisierte Psychodynamische Diagnostik, Adult Attachment Projective

In seiner Einführung in die Grundlagen der Neurowissenschaften zitiert Spitzer (1) eine Abbildung Freuds, die bereits die Idee eines neuronalen Netzwerkes als Baustein des von ihm 1895 konzipierten psychischen Apparates transportierte.

Mit Freuds Rückzug aus der Biologie der Seele verlor die Psychoanalyse den Kontakt zu einer allmählich sich entwickelnden Neurowissenschaft. Mit Beginn der "Decade of the brain" wurde offenkundig, dass die Strukturen und Funktionen des limbischen Systems bzw. die neuronalen Grundlagen der Affekte und Emotionen ein hochaktuelles neurowissenschaftliches Thema sind. Heute kann die Neurobiologie in groben Zügen angeben, "wie das Gehirn die Seele macht" (2, 3).

1979 forderte der Nobelpreisträger Kandel (4), die Psychoanalyse müsse sich den neurowissenschaftlichen Einsichten stellen, wenn sie in Zukunft noch eine produktive Rolle auf den Gebieten der Psychotherapie, der Psychiatrie und der Erforschung menschlichen Verhaltens spielen wolle. Erfolgreiche Psychotherapie komme ähnlich wie medikamentöse Therapie auf der Ebene der neuronalen Verschaltungen und Synapsen zur Wirkung.

"As a result, when I speak to someone and he or she listens to me, we not only make eye contact and voice contact but the action of the neuronal machinery in my brain is having a direct and, I hope, long-lasting effect on the neuronal machinery in his or her brain, and vice versa. Indeed I would argue that it is only insofar as our words produce change in each other's brains that psychotherapeutic intervention produces change in patient's mind" 5, S.23).

In den folgenden Jahren entwirft Kandel (5, 6) ein Rahmenprogramm für die Kooperation von Psychiatrie / Psychoanalyse und Neurowissenschaften und geht von folgenden fünf Prinzipien aus:

- 1) All mental processes are neural
- 2) Genes and their protein products determine neural connections
- 3) Experience alters gene expression
- 4) Learning changes neuronal connections
- 5) Psychotherapy changes gene expression.

Stand der Forschung

Die Übersichtsarbeiten zur Neuroanatomie der Psychotherapie von Roffman et al. (7) sowie Linden (8) verdeutlichen, 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 unterrepräsentiert sind, obgleich derzeit bereits ca. 14 Studien vorliegen. Bei den vorliegenden Ergebnissen über die Wirkung psychotherapeutischer Verfahren ist methodisch zu differenzieren, ob basale neuronale Mechanismen mittels PET oder fMRI erfasst wurden bzw. therapierelevante Funktionsprinzipien wie z. B. Extinktion, Kognitive Restrukturierung oder Verdrängung untersucht wurden.

Linden (8) kritisiert an den bisherigen Studien, dass eine Symptomprovokation unter Laborbedingungen bei der Depression schwer zu bewerkstelligen ist und bestenfalls einen Teilbereich des depressiven Syndroms abbilden kann (z. B. Verfahren zur Induktion von Traurigkeit mit Bildern oder standardisierten Kurzgeschichten). Neben dem Problem einer validen Symptomprovokation sei weiterhin durch das Fehlen eines eindeutigen hirnmetabolischen Korrelats der Depression die Untersuchung der Mechanismen der Krankheit und ihrer Behandlung mit den Methoden der funktionellen Bildgebung erschwert.

Die meisten bildgebenden Studien ergaben eine präfrontale Hypoaktivität, die sich nach Remission normalisierte (9). Der Anstieg des präfrontalen Metabolismus mit Besserung der klinischen Symptomatik war unabhängig davon, ob diese durch Pharmakotherapie oder einen Placeboeffekt zustande kam (10). Ein Placeboeffekt wurde beispielsweise durch eine stationäre Aufnahme ohne spezifische antidepressive Therapie erreicht. Im Gegensatz dazu zeigten Patienten, deren depressive Symptomatik auf eine kognitive Verhaltenstherapie gut ansprach, nach Psychotherapie eine Abnahme des Metabolismus im gesamten lateralen PFC (11). Nach interpersoneller Therapie (IPT) konnte der gleiche Befund belegt werden (12, 13).

Linden (8) fasst zusammen, dass symptomspezifische Effekte von krankheitsspezifischen Effekten schwer abzugrenzen sind. Ebenso fanden sich kaum Effekte, die spezifisch für die Psychotherapie waren und nicht auch ähnlich nach Pharmakotherapie beobachtet wurden. Als Schwachpunkt der bisherigen

Studien wurde angesehen, dass maximal nur zu zwei Zeitpunkten (vor und am Ende der Therapie) Daten der funktionellen Bildgebung erhoben wurden.

Explizite Untersuchungen der Wirksamkeit von Therapieverfahren liegen bislang für kognitive-behaviorale Therapie und interpersonelle Therapien vor; die meisten Studien untersuchten dabei die Wirksamkeit von Kurzzeittherapien. Da in der Arbeit von Roffman et al. (7) betont wird, dass Studien aus dem Bereich der psychodynamischen und psychoanalytischen Therapie noch fehlen, sehen wir es als eine wichtige Aufgabe an, Untersuchungen in diesem Bereich durchzuführen und dabei sich insbesondere den länger dauernden Psychotherapien zu widmen, wie sie in der Richtlinienpsychotherapie als "analytische Psychotherapie" definiert sind.

In den bisher vorliegenden kontrollierten Therapievergleichsstudien von niederfrequenter und höherfrequenter analytischer Psychotherapie (14, 15, 16) haben sich Veränderungen weniger auf symptomatischer Ebene (17) wohl aber auf der Ebene der Struktur (18) im Therapieverlauf nachweisen lassen.

Eine besondere Herausforderung für einen neurowissenschaftlichen
Untersuchungsansatz psychoanalytischer Prozesse besteht in der Methodologie,
zunächst verlässliche Kriterien für die Erfassung unbewusster innerer Prozesse und
struktureller Veränderungen reliabel und valide zu operationalisieren, um diese
psychodynamisch relevanten Befunde dann im neurobiologischen Kontext einsetzen
zu können. Es stellte sich uns die Frage, ob sich im Verlauf einer psychoanalytischen
Therapie im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe Veränderungen der
Hirnaktivität zu verschiedenen Messzeitpunkten abbilden werden und inwieweit sich
ein Stimulusmaterial eignet, das individuell auf die jeweilige Kern-Problematik des
Patienten bzw. Probanden abgestimmt ist.

Die Hanse Neuro-Psychoanalyse-Studie

Das Hanse Wissenschaftskolleg Delmenhorst fördert derzeit ein interdisziplinäres Projekt (Hanse-Neuro-Psychoanalyse-Studie (HNPS)) mit dem Thema "Neurobiologische und psychometrische Veränderungsprozesse bei psychoanalytischen Behandlungen von depressiven Patienten.

Es werden 20 Patienten mit einer chronifizierten Depression zu Beginn und im Verlauf einer psychoanalytischen Behandlung psychometrisch und mittels funktioneller Kernspintomographie (fMRT) und Elektroenzephalogramm (EEG) über

einen Zeitraum von 1,5 Jahren untersucht. Die psychoanalytische Behandlung wird mit einer Frequenz von 2 oder mehr Stunden pro Woche unabhängig zu den Untersuchungen der Studie durchgeführt. Forschungsteam und behandelnde Therapeuten stimmen sich nur über die Diagnose ab. Die "chronifizierte Depression" wurde gewählt, weil sie 1. ein häufiges Krankheitsbild in der psychoanalytischen Praxis darstellt und 2. Vorbefunde mit depressiven Patienten aus psychoanalytischen Langzeitbehandlungen vorliegen (18).

Der Beobachtungszeitraum unserer Studie beträgt demnach nach Beginn der Therapie 1,5 Jahre, damit spezifische Veränderungsprozesse nach 7 Monaten und nach 15 Monaten Behandlung auf psychometrischer und neurofunktioneller Ebene identifiziert werden können. Im Vorfeld werden alle Patienten und Probanden in Abstimmung mit der Frankfurter prospektiv-naturalistischen Depressionsstudie am Sigmund-Freund-Institut Frankfurt aM diagnostiziert (Interviews, Fragebogen) und die psychometrische Diagnostik wird im Verlauf der Behandlung drei Mal wiederholt.

Um *unbewusste* kognitiv-affektive Prozesse erfassen zu können, greifen wir auf Methoden zurück, die unbewusste zentrale Konflikte und Bindungsrepräsentationen der Patienten zuverlässig messen. In der Eingangsdiagnostik wird für jeden einzelnen Patienten das Stimulusmaterial für die fMRT und EEG-Paradigmen gewonnen, das sich im Verlauf der Untersuchung inhaltlich nicht mehr verändert. Wir setzen neben einer ausführlichen klinischen Diagnostik die Operationalisierte Psychodynamische Diagnostik 2 (19) und eine Methode zur Erfassung der Bindungsrepräsentation bei Erwachsenen, das Adult Attachment Projective (20, 21) ein. Das methodische Vorgehen mit diesen beiden Instrumenten wird kurz anhand einer Kasuistik vorgestellt.

Die Operationalisierte Psychodynamische Diagnostik

Die OPD 2 (http://www.opd-online.net) besteht aus vier psychodynamischen und einer deskriptiven Achse: Die ersten vier Achsen basieren auf einem psychodynamischen Verständnis (Achse I, das Krankheitserleben und die Behandlungsvoraussetzungen; Achse II – Beziehung, Achse III – Konflikt, Achse IV – Struktur); die Achse V klassifiziert psychische und psychosomatische Störungen nach ICD-10. Die OPD-Diagnostik führt zur Identifizierung von dysfunktionalen Beziehungsmustern, Konfliktkonstellationen und strukturellen Merkmalen des

HNP-Studie

Patienten, die eine Ableitung von therapeutischen Foki ermöglichen. In unserer Studie werden nach dem OPD-Erhebungsbogen (http://verlag.hanshuber.com) alle Patienten ausführlich interviewt. Die videographierten Gespräche werden im Konsensrating reliabel ausgewertet.

Kasuistik

Anhand eines Fallbeispiels² soll der Weg vom OPD-Interview über die OPD-Diagnostik zur Generierung der Stimulus-Sätze für die fMRT und EEG-Untersuchung dargestellt werden.

Die 42jährige depressive Patientin wurde von einem niedergelassenen Psychoanalytiker für die Studie gewonnen. Mit folgenden Worten eröffnet sie das diagnostische OPD-Interview:

"Ich bin mir zum ersten Mal in meinem Leben bewusst geworden, dass sich eine abgrundtiefe Traurigkeit als Grundgefühl durch mein Leben zieht. Ich möchte diese Traurigkeit loswerden oder zumindest in etwas verwandeln können, was mich nicht mehr nach unten zieht. Ich habe das Gefühl, dass mir das Leben und auch ich mir selbst immer zuviel abfordere. Ich nehme alle Not der Welt auf mich. Ich verstehe nicht warum und finde mich darin immer wieder."

Als aktuellen Anlass für ihr Kommen gibt die Patientin an, dass sie in Trennung von ihrem Ehemann lebt, der sie plötzlich verließ und zu seiner Freundin zog, mit der er sie jahrelang betrogen hatte. Nun plagen sie starke Zukunftsängste, die sie oft schlaflos machen.

Der aktuelle Partnerkonflikt rief in ihr schmerzhafte Erinnerungen an die Kindheit hervor, in denen sie sich von ihren Eltern oft vernachlässigt fühlte. Seit die denken kann übernahm sie Verantwortung für ihre Geschwister, gedankt wurde es ihr jedoch nicht so wie sie es sich eigentlich wünschte. Auch in ihrer Ehe umsorgte sie ihren Mann und klammerte sich umso mehr an ihn, wenn sie seinen Rückzug spürte. Über seine Trennungswünsche war sie sehr überrascht, da sie doch "so eine gute Ehefrau" war. Dieses Muster wiederholt sich auch in anderen aktuellen Beziehungen. Sie kümmerte sich immer sehr um ihre Freunde, die sich dann - für sie überraschend – zurückzogen, weil sie ihnen zu dominant erschien. Auch der Interviewer spürte in der Gegenübertragung zunächst Ärger, da die Patientin das Gespräch stark lenkte und trotz ihrer freundlichen Art wenig offen war für Kommentare. Auch er

_

² Folgende Kasuistik stellt aus Anonymitätsgründen ein prototypisches, aber fiktives Beispiel einer depressiven Patientin dar, wie sie in unserer Studie vorkommen könnte.

verspürte einen Impuls, das Gespräch bald beenden zu wollen, da er spürte ihren Forderungen an das Gespräch nicht gerecht werden können.

In der OPD-Diagnostik wurde ein sog. Versorgungs-/Autarkie- und Unterwerfungs-/Kontroll-Konflikt identifiziert: die Patientin fühlt sich von anderen ignoriert (Kontakt); als Folge kümmert sich besonders (Versorgung), und aus Angst, wie in der Kindheit abgelehnt zu werden, passt sie sich an (Kontrolle). Dabei stellt sie unbewusst hohe Ansprüche an andere (Versorgung) und neigt dazu zu dominieren (Kontrolle). Andere versuchen zunächst, sich ihrer Dominanz zu widersetzen (Kontrolle), ziehen sich dann enttäuscht zurück, weil sie das Gefühl haben, ihren Ansprüchen nicht genügen zu können (Kontakt, Versorgung). Damit ist ein typischer Konfliktmodus formuliert. Als Stimuli für die fMRT- und EEG-Experimente werden vier Sätze formuliert (siehe unten).

Experimentelles Paradigma für die fMRT- und EEG-Messung

Die fMRT-Untersuchung erfolgt an der Universität Bremen (Abteilung NMR-Tomographie/Spektroskopie) mittels eines Kopfscanners (SIEMENS Allegra, 3 Tesla). Über einen Spiegel im Scanner werden die visuellen Reize (Sätze) präsentiert.

Bei der EEG-Untersuchung (Universität Bremen, Center for Cognitive Sciences) wird der Patient mit einer 32-Kanal EEG Kappe versehen und sitzt vor einem Bildschirm. In beiden Experimenten werden zwei verschiedene Konditionen getestet: Entspannung (sicherer Ort) und die 4 autobiographisch relevanten OPD-Sätze, die den typischen Konflikt, der in der Eingangsdiagnostik evaluiert wurde, abbilden.

Während der fMRT- und EEG-Sitzungen wird die Patientin aufgefordert, sich in die verschiedenen Konditionen hineinzuversetzen.

Entspannung	OPD-Sätze
Blick aufs Meer von der Terrasse in	"Andere beachten mich nicht so
meinem Haus in Südfrankreich	wie ich es mir eigentlich wünsche"
Blick aufs Meer	"Ich nehme alle Not der Welt auf
	mich und kümmere mich um andere"
Blick aufs Meer	"Andere sagen mir ich sei
	dominant"
Blick aufs Meer	"Sie wenden sich schließlich ganz

von mir ab, wie jetzt mein Ehemann"

Bindungsdiagnostik: Das Adult Attachment Projective (AAP)

In Übereinstimmung mit der klinisch-psychoanalytischen Sichtweise schlagen sich unterschiedliche Bindungserfahrungen als verinnerlichte Arbeitsmodelle nieder. Diese sind gekennzeichnet durch Stabilität und die Tatsache, dass sie unbewusst wirken. In der Bindungsforschung sind Narrative ein Fenster zu den internalen Arbeitsmodellen. Das von George et al. (20, 21) entwickelte Adult Attachment Projective (AAP) (www.attachmentprojective.com), ist eine Methode, um Bindungsrepräsentationen bei Erwachsenen ökonomisch und valide messen zu können. Das AAP ist ein projektives Verfahren, das aus 8 Umrisszeichnungen besteht, auf denen bindungsrelevante Szenen abgebildet sind, die graduell das Bindungssystem des Betrachters aktivieren (Kind am Fenster, Abschied, Bank, Bett, Notarzt, Friedhof, Kind in der Ecke). Die Versuchsperson soll beschreiben, was in jeder Zeichnung dargestellt wird, was in den einzelnen Episoden zu dem gezeigten Ereignis geführt hat, was die dargestellten Personen denken und empfinden und was als nächstes passieren wird.

Das AAP arbeitet mit der Analyse transkribierter Narrative in Bezug auf Kohärenz, Inhalte und Anwehrprozesse und hat sich bereits in einem neurobiologischen Kontext als gut einsetzbar erwiesen, um neuronale Korrelate von Bindung mittels fMRT zu messen (22, 23). Gerade die Kombination aus validiertem Bildmaterial (als Stimuli) und dazu erzählten individuellen Geschichten zeigte sich als besonders geeignet.

Hier etwa Abb. 1 Bank einfügen

Anhand der sprachlichen Darstellung der Erzählung zu bindungsrelevanten Themen lässt sich mit großer Genauigkeit aussagen, wie Bindungserfahrungen bei der befragten Person derzeit mental repräsentiert sind (23). Die unbewusst gesteuerte Selektion der verwendeten Wörter und die Kohärenz einer Geschichte verweisen auf den aktuellen Verarbeitungsgrad. Abbildung 1 zeigt eine Situation der Einsamkeit; die Patientin erzählt dazu folgende Geschichte:

"Das ist eine Frau auf einer Bank. Die Frau ist sehr traurig, sie ist wegen irgendwas geflüchtet. Sie sitzt da, hat den Kopf vergraben in den Händen, die Beine angezogen und weint. Vielleicht ist sie verlassen worden und weiß nicht mehr, was sie machen soll. Sie denkt daran, sich von der Welt zurückzuziehen, aber sie muss stark sein und für andere da sein. Niemand der ihr helfen kann. Sie fühlt sich wie eine Waise."

Im Narrativ kann die weibliche Person die Verlassenheitssituation nicht auflösen; indem sie entweder nachdenkt, sich Hilfe holt oder sich an jemanden vertrauensvoll wendet. Sie zieht sich zurück und fühlt sich wie eine Waise. Wir können festhalten, dass in diesem Narrativ autobiographisch relevante Konfliktmuster zutage treten, die durch das Thema des Bildes getriggert werden und in der hypothetischen Geschichte wieder auftauchen.

Wir erfahren über die autobiographischen Bindungserfahrungen der Patientin u. a. dass im 17. Lebensjahr der Patientin ihre Eltern verunglückten, als sie mit dem Auto auf dem Weg zu ihr waren. Daraufhin übernahm sie ihre alt gewohnte Rolle "alle aufmuntern zu wollen und sich um alles zu kümmern." Handelnd und versorgend verdrängte sie ihre Trauer und Wut aus dem Gedächtnis, von den Eltern mit der Schwester (als Waise) allein gelassen worden zu sein. Unerklärlich für sie steigt in ihr immer wieder dieses abgrundtief traurige Grundgefühl des Verlassenwerdens auf.

Experimentelles Paradigma für die fMRT- und EEG-Messung

Zunächst werden die AAP-Narrative wörtlich transkribiert und ausgewertet (24) und es werden jeweils drei wesentliche Schlüsselsätze von zwei unabhängigen Experten extrahiert. Die ausgewählten individuellen AAP-Sätze werden standardisierten neutralen Sätzen, die lediglich die Beschreibung der Umgebung des Bildes betreffen, gegenübergestellt. Diese Sätze werden sowohl im fMRT- als auch EEG-Experiment zusammen mit dem jeweiligen Bindungsbild in mehreren Wiederholungen dargeboten.

Neutrale Sätze	Sätze aus dem Narrativ zu dem Bild
	"Bank"

Die Bank hat eine Sitzfläche aus	"Sie ist verlassen worden und weiß nicht
Holz	mehr, was sie machen soll"
Die Bank befindet sich in der	"Sie denkt daran, sich von der Welt
Bildmitte	zurückzuziehen"
Die Bank hat eine rechteckige Form	"Sie muss stark und für andere da sein,
	fühlt sich wie eine Waise"

Fazit

Bisherige bildgebende Studien verwendeten in der Regel stark standardisiertes Material, um Psychotherapieeffekte auf neuronaler Ebene abbilden zu können (z.B. Spinnenbilder vor und nach der Therapie, 25); es wurden u.W. bislang entweder EEG oder fMRT bzw. PET eingesetzt. Unsere Kombination zweier Verfahren betritt in diesem Forschungskontext Neuland; außerdem konfrontiert unser Paradigma die Patienten mit hochgradig subjektivem Material, das kontrolliert gewonnen wird. Geprüft werden soll, ob sich im Laufe der Messzeitpunkte während der Behandlung sowohl auf der Ebene der psychischen Verarbeitung als auch auf der hirnfunktionellen Ebene Veränderungen zeigen.

Klinisch nehmen wir an, dass die Patienten durch die Therapie mehr "inneren Raum" gewinnen, um über ihre konflikthaften Beziehungsmuster und Bindungskonstellationen besser nachdenken zu können, diese durchzuarbeiten und neue kognitive und emotionale Erfahrungen zu machen. Die im Verlauf der Therapie erreichten Fortschritte sollten sich auch in einer veränderten Reaktion auf die Stimuli in den Experimenten zeigen.

Ein interessanter Ausblick wäre, ob sich mit Hilfe der bildgebenden Befunde Prädiktoren finden lassen, welche Patienten von der psychoanalytischen Behandlung im weiteren Follow-up der Behandlung profitieren - so wie es kürzlich eine innovative Studie bei depressiven Patienten bei einer 16stündigen kognitiven Verhaltenstherapie aufzeigte (26).

Literatur

- 1. Spitzer M. Geist im Netz: Modelle für Lernen, Denken und Handeln. Heidelberg: Spektrum Akademischer Verlag 1996.
- 2. Roth G. Fühlen, Denken, Handeln. Wie das Gehirn unser Verhalten steuert. Frankfurt: Suhrkamp 2001/2003.
- 3. Roth G. Wie das Gehirn die Seele macht. In: Schiepek G (Hrsg) Neurobiologie der Psychotherapie. Stuttgart: Schattauer 2003, S. 28-40
- 4. Kandel ER. Psychotherapy and the single synapse. The impact of psychiatric thought on neurobiological research. New England Journal of Medicine 1979; 19: 1028-1037.
- 5. Kandel ER. A new intellectual framework for psychiatry. Am J Psychiatry 1998; 155: 457-469.
- 6. Kandel ER. Biology and the future of psychoanalysis: a new intellectual framework for psychiatry revisited. Am J Psychiatry 1999; 156: 505-24.
- 7. Roffman JL, Marci CD, Glick DM, Dougherty DD, Rauch SL. Neuroimaging and the functional neuroanatomy of psychotherapy. Psychol Med 2005; 35:1385-98.
- 8. Linden DES. How psychotherapy changes the brain the contribution of funvtional neuroimaging. Molecular Psychiatry 2006; 11: 528-538.
- 9. Navarro V, Gasto C, Lomena F, Mateos JJ, Marcos T, Portella MJ. AbstractNormalization of frontal cerebral perfusion in remitted elderly major depression: a 12-month follow-up SPECT study. Neuroimage 2002;16:781-7.
- 10. Mayberg HS, Silva JA, Brannen SK. The functional neuroanatomy of the placebo effect. Am J Psychiatry 2002; 159: 718-37.
- 11. Goldapple K, Segal Z, Garson C, Lau M, Bieling P, Kennedy S, Mayberg H. Modulation of cortical-limbic pathways in major depression: treatment-specific effects of cognitive behavior therapy. Arch Gen Psychiatry 2004; 61:34-41.
- 12. Brody AL, Saxena S, Stoessel P, Gillies LA, Fairbanks LA, Alborzian S, Phelps ME, Huang SC, Wu HM, Ho ML, Ho MK, Au SC, Maidment K, Baxter LR Jr. Regional brain metabolic changes in patients with major depression treated with either paroxetine or interpersonal therapy: preliminary findings. Arch Gen Psychiatry 2001; 58:631-40.
- 13. Martin SD, Martin E, Rai SS, Richardson MA, Royall R. Brain blood flow changes in depressed patients treated with interpersonal psychotherapy or venlafaxine hydrochloride: preliminary findings. Arch Gen Psychiatry 2001; 58:641-8.

- 14. Grande T,Rudolf G, Oberbracht C, Jakobsen T, Keller W. Investigating structural change in the process and outcome of psychoanalytic treatment The Heidelberg-Berlin Study. In: P. Richardson, H. Kächele & C. Renlund (Eds.) European Psychoanalytic Therapy Research. London: Karnac 2003
- 15. Huber D, Klug G. Contributions to the measurement of mode-specific effects in long-term psychoanalytic therapy. In P. Richardson, H. Kächele & C. Rendlund (Eds.), Research on Psychoanalytic Psychotherapy with Adults. London: Karnac 2003
- 16. Huber D. Klug G, von Rad M. Die Münchner Prozess-Outcome Studie Ein Vergleich zwischen Psychoanalysen und psychodynamischen Psychotherapien unter besonderer Berücksichtigung therapiespezifischer Ergebnisse. In: U. Stuhr, M. Leuzinger-Bohleber & M. Beutel (Eds.), Langzeit-Psychotherapie Perspektiven für Therapeuten und Wissenschaftler. Stuttgart: Kohlhammer 2001.
- 17. Jacobson E. Depression. Eine vergleichende Untersuchung normaler, neurotischer und psychotisch-depressiver Zustände. Frankfurt: Suhrkamp 1977.
- 18. Stuhr U, Leuzinger-Bohleber M, Beutel M (Eds.), Langzeit-Psychotherapie Perspektiven für Therapeuten und Wissenschaftler. Stuttgart: Kohlhammer 2001.
- 19. Arbeitskreis OPD (Hrsg) Operationalisierte Psychodynamische Diagnostik OPD-2. Bern: Huber
- 20. George C, West M, Pettem O. The Adult Attachment Projective: disorganization of adult attachment at the level of representation. In: Solomon J, George C (Hrsq) Attachment disorganization. New York: Guilford 1999, 462-507
- 21. Buchheim A, George C, West M. Das Adult Attachment Projective Gütekriterien und neue Forschungsergebnisse. Psychother Psych Med 2003; 53: 419-42.
- 22. Buchheim A, Erk S, George C, Kächele H, Ruchsow M, Spitzer M, Kircher T, Walter H. Measuring attachment representation in an fMRI environment: A pilot study. Psychopathology 2006; 39: 144-152.
- 23. Buchheim A. Klinische Bindungsforschung: Methoden und Befunde. Nervenheilkunde 2007; 26: 291-298.
- 24. George C, West M, Pettem O. Adult Attachment Projective. Protocol and Classification Scoring System. Version 2007.1. Unpublished Manuscript. Mills College, University of Calgary.
 - 25. Paquette V, Levesque J, Mensour B, Leroux JM, Beaudoin G, Bourgouin P,

Beauregard M. "Change the mind and you change the brain": effects of cognitive-behavioral therapy on the neural correlates of spider phobia. Neuroimage. 2003 Feb;18(2):401-9

26. Siegle GJ, Carter CS, Thase ME. Use of FMRI to predict recovery from unipolar depression with cognitive behavior therapy. Am J Psychiatry. 2006 Apr;163(4):735-8.