

Aus dem
CharitéCentrum für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
Direktor: Professor Dr. med. Dr. phil. Andreas Heinz

Habilitationsschrift

Psychopathologische Besonderheiten und psychotherapeutische Implikationen bei chronischen Depressionen

zur Erlangung der Lehrbefähigung
für das Fach Experimentelle Psychiatrie und Psychotherapie

vorgelegt dem Fakultätsrat der Medizinischen Fakultät
Charité-Universitätsmedizin Berlin

von

Dr. rer. nat. Anne Guhn, Dipl.-Psych.

Eingereicht: Oktober 2022

Dekan: Prof. Dr. med. Axel R. Pries

1. Gutachterin: Prof. Dr. med. Sabine Herpertz, Heidelberg

2. Gutachter: Prof. Dr. med. Georg Schomerus, Leipzig

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungen	3
1. Einleitung.....	4
1.1 Chronische Depressionen.....	4
1.2 Psychopathologie der chronischen Depression	6
1.2.1 Kindheitstraumatisierungen als Moderator der Erkrankung	7
1.2.2 Affektive und Kognitive Reaktivität.....	8
1.2.3 Empathie	9
1.3 Psychotherapie der chronischen Depression.....	11
1.3.1 Wirksamkeit von CBASP	12
1.3.2 Mediatoren der Wirksamkeit	13
1.4 Fragestellungen	14
2. Eigene Arbeiten	16
2.1 Teil I: Psychopathologie.....	16
2.1.1 Affektive and kognitive Reaktivität bei chronischen Depressionen.....	16
2.1.2 Affektive und kognitive Reaktivität im Unterschied zu nicht-chronischen Depressionen ...	25
2.1.3 Empathie bei chronischen und nicht-chronischen Depressionen.....	41
2.2 Teil II: Psychotherapie	50
2.2.1 Wirksamkeit und Machbarkeit von CBASP im akut-stationären Behandlungssetting.....	51
2.2.2 Empathiefähigkeit unter emotionalem Stress und im Prä-Post-Design mit CBASP	63
3. Diskussion.....	72
3.1 Hauptfragestellungen.....	73
3.2 Nebenfragestellung zur Auswirkung von Kindheitstraumatisierungen	80
3.3 Stärken und Schwächen der Studien.....	82
3.4 Ausblick.....	84
4. Zusammenfassung.....	87
5. Literaturangaben	91
Danksagung	99
Erklärung	100

Abkürzungen

APA	American Psychiatric Association
CBASP	Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy
CD	Chronische Depression
DAS	Dysfunctional Attitude Scale
DPE	Disziplinierte, persönliche und (sich)einlassende Beziehungsgestaltung
DSM-5	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5. Ausgabe
FU	Follow-up Erhebung
IAPS	International Affective Picture System
ICD-11	International Classification of Diseases, 11. Ausgabe
IRI	Interpersonal Reactivity Index
KVT	Kognitive Verhaltenstherapie
MBCT	Mindfulness based cognitive therapy
MET	Multifaceted Empathy Test
MIP	Mood Induction Procedure
PDS	Persistierende depressive Störung (wird synonym zu CD verwendet)
WHO	World Health Organization

1. Einleitung

Mit einer Lebenszeitprävalenz von 10.8 % gehören Depressionen zu den häufigsten Erkrankungen weltweit (Lim et al., 2018). In Abgrenzung zu normalen Stimmungsschwankungen sind sie durch Episoden von mindestens zwei Wochen Dauer gekennzeichnet, in denen Betroffene derart über die Kardinalsymptome (1) Niedergeschlagenheit sowie (2) Antriebs- und Interessenlosigkeit klagen, dass die vorherbestehende Leistungsfähigkeit herabgesetzt ist (World Health Organization, 2019). Hinzu kommen weitere Symptome wie (3) eine verminderte Konzentration und Aufmerksamkeit, (4) ein Verlust des Selbstwertgefühls und des Selbstvertrauens, (5) Hoffnungslosigkeit, (6) ein gestörter oder übermäßiger Schlaf, (7) Appetitlosigkeit, (8) eine verringerte Energie, (9) psychomotorische Hemmung oder Unruhe und (10) wiederkehrende Suizidgedanken. Dabei zeigen die typischen Beschwerden eine beträchtliche individuelle Variation (Fried & Nesse, 2015). Erst seit jüngerer Zeit, genauer seit Einführung des Diagnostic and Statistical Manual in seiner 5. Version (DSM-5; American Psychiatric Association, 2013), ist eine diagnostische Unterscheidung in verschiedene Verlaufsformen von Depressionen möglich. Circa 20-30% der Betroffenen (Murphy & Byrne, 2012) - nach einer eigenen Untersuchung sogar bis zu 36.5 % der Betroffenen (Nübel et al., 2020) - weisen eine mindestens zwei Jahre anhaltende depressive Symptomatik im Lebensverlauf auf, die sog. persistierende depressive Störung (PDS; APA, 2013), die der Einfachheit halber fortan mit dem Begriff *chronische Depression* bezeichnet wird.

Die vorliegende Habilitationsschrift beschäftigt sich mit Untersuchungen zu den psychopathologischen Besonderheiten bei chronischen Depressionen, deren Abgrenzung zu nicht-chronischen Verlaufsformen depressiver Erkrankungen und einer speziell für die chronische Depression konzipierten psychotherapeutischen Behandlung, dem Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy (CBASP). Hierzu sollen chronische Depressionen zunächst diagnostisch charakterisiert und von anderen Verlaufsformen abgegrenzt werden. Anschließend werden die den Forschungsergebnissen dieser Arbeit zugrundeliegenden Konstrukte eingeführt und eigene Studien vorgestellt. Den letzten Teil der Arbeit bildet eine zusammenfassende Diskussion der Ergebnisse.

1.1 Chronische Depressionen

Dimensional betrachtet lassen sich depressive Erkrankungen nach ihrem Schweregrad und ihrem Verlauf klassifizieren, d.h. danach ob depressive Symptome operationalisiert anhand der Anzahl der vorliegenden Symptome eine milde bis schwere Ausprägung besitzen und ob die Symptomatik einen akuten bis chronischen Verlauf annimmt (s. Abb. 1; Klein, 2008). Das Konzept der chronischen Depression taucht erstmals in der dritten Überarbeitung des amerikanischen Diagnostic and Statistical Manual (DSM-III, American Psychiatric Association, 1980) mit Einführung der Dysthymie, als eine

leichte, aber anhaltende Depressionsform auf, für die das noch heute gültige Zeitkriterium von zwei Jahren definiert wird. Tatsächlich ist der Langzeitverlauf der Patient:innen mit einer chronischen Depression aber deutlich schlechter. Die reine Dysthymie war in einer Langzeitbeobachtung die absolute Ausnahme; innerhalb des Beobachtungszeitraums von 10 Jahren erfüllten 95.1% aller Dysthymie-Patient:innen die Kriterien einer majoren depressiven Episode (Klein et al., 2006). Unter longitudinaler Perspektive stellt die Dysthymie demnach oftmals eine schwere Depressionsform dar. Diese und ähnliche Befunde aufgreifend, enthält die aktuelle Version des amerikanischen Klassifikationssystems (DSM-5; APA, 2013) erstmals eine eigenständige diagnostische Entität für Depressionen mit mindestens zweijähriger Dauer, die sog. persistierende depressive Störung (PDS), mit den vier möglichen Verlaufsformen Dysthymie, anhaltende depressive Episode sowie den zwei rezidivierenden depressiven Störungen mit und ohne gegenwärtige Episode. Der Vollständigkeit halber sei an dieser Stelle erwähnt, dass das dem deutschen Diagnosesystem zugrundeliegende aktuelle International Classification of Diseases (ICD-11; WHO, 2019) der WHO die Dysthymie als milde Form eines chronischen Verlaufs beibehalten hat, es jedoch weiterhin nicht möglich ist, Verläufe mit moderater bis schwerer Symptomatik, die ebenfalls das Zeitkriterium von zwei Jahren erfüllen, gesondert zu klassifizieren. Dies birgt die Gefahr, dass chronische Depressionen für die Diagnostik und Behandlungsplanung unberücksichtigt bleiben.

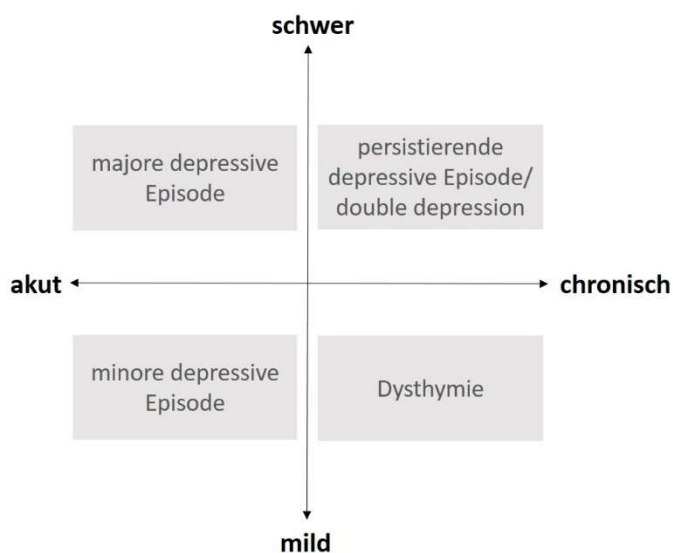


Abb. 1. Zweidimensionales Klassifikationssystem zur Beschreibung von Depressionen anhand Symptomschwere und Chronizität nach D. N. Klein (2008). Abbildung modifiziert nach Schramm et al. (2020).

Die Lebenszeitprävalenz von chronischen Depressionen in der Allgemeinbevölkerung beträgt 4.6 % und geht mit höherer Komorbidität für andere psychische Erkrankungen, einem höherem

Lebensalter, einem frühem Erkrankungsbeginn und einer höheren Anzahl vorheriger depressiver Episoden als nicht-chronische Depressionen einher (Murphy & Byrne, 2012). Es liegt also nahe, dass die Unterscheidung in chronische und nicht-chronische depressive Verlaufsformen ein relevanter Faktor ist, um die Heterogenität der Befunde zu reduzieren (Klein et al., 2006). Hieraus lassen sich für die Forschung klinische Phänotypen zu Ursachen und Behandlungsempfehlungen definieren (Schramm et al., 2020).

Ein beträchtlicher Anteil von 30% der Patient:innen mit Depressionen wird zudem als therapieresistent klassifiziert (Rush et al., 2006), wobei die Definition von Therapieresistenz uneinheitlich verwendet wird und daher in Hinblick auf die Folgen für die Betroffenen sorgsam verwendet werden sollte (Schramm et al., 2020). Im engeren Sinne bezeichnet Therapieresistenz nach Thase und Rush (1997) eine unzureichende Wirksamkeit bei erfolgter medikamentöser Behandlung mit mindestens zwei Antidepressiva in ausreichender Dosierung und ausreichender Einnahmedauer. Wirksamkeit wird dabei in der Regel danach definiert ob es im Vergleich zum Ausgangswert während der Behandlung zu einer mindestens 50%igen Reduktion der depressiven Symptomatik gekommen ist. Im weiteren Sinne sollten jedoch auch andere Behandlungsversuche, z.B. Psychotherapie und Neurostimulation, für die Einschätzung einer Depression als therapieresistent mitberücksichtigt werden. Diesem Konzept folgend, das von einer internationalen Expertengruppe als Arbeitsmodell definiert wurde, werden depressive Erkrankungsverläufe mit unzureichendem Behandlungserfolg als *difficult to treat depression* bezeichnet (McAllister-Williams et al., 2020, 2021). Es fokussiert auf eine multidimensionale Betrachtungsweise zur Identifikation von Gründen für einen unzureichenden Behandlungserfolg, bei der nach erfolgter ausführlicher Diagnostik gemeinsam mit den Patient:innen zunächst alle Behandlungsaspekte betrachtet werden, die medikamentöse Behandlung anschließend individuell angepasst und zudem auch psychosoziale Interventionen in den Behandlungsplan integriert werden, um eine größtmögliche Symptomlinderung zu erlangen. Die Konsensusgruppe zieht das Konzept der *difficult to treat depression* dem Konzept der Therapieresistenz vor, da er die gemeinsame Suche nach Ursachen für einen unzureichenden Behandlungserfolg sowie nach weiteren Behandlungsoptionen in den Vordergrund stellt (*shared-decision making*), anstatt Behandlungserfolg ausschließlich als Remission von Symptomen zu betrachten (McAllister-Williams et al., 2020).

1.2 Psychopathologie der chronischen Depression

Basierend auf einer systematischen Literaturrecherche zu den Unterschieden von chronischen und nicht-chronischen Depressionen im direkten Vergleich bezüglich soziodemographischer Faktoren, Erkrankungsschwere und -verlauf sowie psychologischer Variablen konnten wir in einer eigenen Übersichtsarbeit 2019 folgende Ergebnisse zusammentragen: Betroffene mit chronischen

Depressionen weisen ein früheres Ersterkrankungsalter, eine höhere Rate an komorbiden psychischen Erkrankungen insbesondere Persönlichkeitsstörungen sowie einen komplizierteren Behandlungsverlauf in Form erhöhter Suizidalität sowie häufigeren und längeren Behandlungen auf. Sie zeigen zudem submissivere und feindseligere interpersonelle Verhaltensweisen und ein größeres Ausmaß an Vermeidung (Köhler et al., 2019).

1.2.1 Kindheitstraumatisierungen als Moderator der Erkrankung

Als prädisponierend für die psychopathologischen Besonderheiten von chronischen Depressionen gelten traumatisierende Beziehungserfahrungen in der Kindheit. Man spricht in diesem Zusammenhang auch von Kindheitstraumatisierung als Moderator der chronischen Depression. Die WHO definiert Kindheitstraumatisierung wie folgt:

Child maltreatment is the abuse and neglect that occurs to children under 18 years of age. It includes all types of physical and/or emotional ill-treatment, sexual abuse, neglect, negligence and commercial or other exploitation, which results in actual or potential harm to the child's health, survival, development or dignity in the context of a relationship of responsibility, trust or power. (World Health Organization, 2020)

Kindheitstraumatisierungen gehen mit einem früheren Erkrankungsbeginn (Struck et al., 2020) und einer 2 bis 3.8-fach erhöhten Wahrscheinlichkeit für einen chronischen Verlauf der Depression einher (Nelson et al., 2017; Wiersma et al., 2009). Sie wirken sich zudem negativ auf den Behandlungserfolg aus (Nanni et al., 2012). All dies könnte darauf zurückzuführen sein, dass Kindheitstraumatisierungen die Entwicklung dysfunktionaler kognitiver und emotionaler Prozesse begünstigen, wie z.B. Rumination und eine unzureichende Emotionsregulation (Klumparendt et al., 2019). Es wird angenommen, dass sich diese zu maladaptiven Bewältigungsmustern entwickeln, die sich in psychopathologischen Besonderheiten der Affektivität, der Kognition und des interpersonellen Verhaltens niederschlagen. Ihnen wird eine aufrechterhaltende Funktion für die Chronizität der Depressivität beigemessen. So wird im interpersonellen Ätiologiemodell der chronischen Depression im Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy (CBASP), der einzigen störungsspezifischen Psychotherapie für chronische Depressionen nach James P. McCullough (2000), angenommen, dass Betroffene mit chronischen Depressionen einen ängstlich-vermeidenden Interaktionsstil entwickeln, der sie vor weiteren traumatisierenden interpersonellen Erfahrungen schützen soll.

In der Tat konnte anhand einer Metaanalyse gezeigt werden, dass Patient:innen mit chronischen Depressionen verglichen mit Gesunden, und auch verglichen mit Patient:innen mit nicht-chronischen Depressionen, einen deutlich distanzierteren und submissiveren Interaktionsstil aufweisen (Bird et al., 2018). Sie geben zudem höhere Selbstberichte von Einsamkeit an (Nenov-Matt et al., 2020; Reinhard et al., 2022) und weisen im Vergleich kleinere soziale Netzwerke auf (Visentini

et al., 2018). Dabei konnte gezeigt werden, dass der Zusammenhang zwischen Kindheitstraumatisierungen und Einsamkeit über einen vermeidenden Bindungsstil (Sabass et al., 2022) und eine größere Zurückweisungssensitivität (Nenov-Matt et al., 2020) vermittelt ist.

Einschränkend für die Rolle von Kindheitstraumatisierungen bei chronischen Depressionen muss berücksichtigt werden, dass auch Patient*innen mit nicht-chronischen Depressionen und auch solche mit anderen psychischen Erkrankungen im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen vermehrt über Kindheitstraumatisierungen berichten (Brakemeier et al., 2018; Köhler et al., 2019). Laut einer aktuelleren Untersuchung ist die Prävalenz von Kindheitstraumatisierungen im direkten Vergleich bei Patient*innen mit chronischen Depressionen jedoch höher als bei nicht-chronischen Depressionen (Struck et al., 2020): Etwa 75% der Patient*innen mit chronischen Depressionen berichten von Traumatisierungen mit mindestens moderatem Schweregrad, insbesondere in den Bereichen emotionale Vernachlässigung und emotionaler Missbrauch. Im Vergleich liegt der Anteil bei nicht-chronischen Depressionen bei unter 60% (Struck et al., 2020).

Die formulierten Hypothesen und empirischen Daten zu den affektiven, kognitiven und interpersonellen Besonderheiten bei Betroffenen mit chronischer Depression in Folge traumatisierender Kindheitserfahrungen werden im Folgenden kurz dargestellt, bevor im Hauptteil der Arbeit eigene experimentelle und empirische Arbeiten hierzu vorgestellt werden.

1.2.2 Affektive und Kognitive Reaktivität

Eine über mindestens zwei Wochen andauernde gedrückte Stimmung ist neben Antriebs- und Interesselosigkeit eines der zwei Kardinalsymptome von Depressionen. Niedergeschlagenheit, entweder in Form reduzierter positiver Affekte oder vermehrter negativer Affekte, beeinflusst die Art und Weise wie emotionale Stimuli wahrgenommen und bewertet werden. Diese Prozesse werden unter den Begriffen affektive und kognitive Reaktivität beforscht. Hierzu werden sog. *mood induction procedures (MIP)* mit Musik oder emotionalem Bildmaterial verwendet. MIPs dienen der experimentellen Veränderung der Stimmung, da angenommen wird, dass die so induzierte Affektivität mit natürlich auftretenden Stimmungsschwankungen gleichzusetzen ist (Martin, 1990).

Bezüglich der affektiven Reaktivität weist die Mehrzahl der Befunde auf eine sog. emotionale Kontextunabhängigkeit hin (Bylsma et al., 2008). Das bedeutet, dass Patient:innen mit Depressionen - wohlgermerkt alle Depressionen unabhängig vom Erkrankungsverlauf - durch eine verminderte affektive Reaktivität charakterisiert sind und zwar vor allem in Reaktion auf positive, aber auch auf negative Reize (*bezeichnet als emotional context insensitivity*; Bylsma et al., 2008). Daneben gibt es Befunde, die dafür sprechen, dass die depressive Symptomschwere die affektive Reaktivität beeinflusst und zwar dergestalt, dass eine größere Beeinträchtigung durch depressive Symptome mit einer geringeren affektiven Reaktivität einhergeht (Rottenberg et al., 2002).

Studien zur kognitiven Reaktivität zeigen, dass negative Kognitionen bzw. dysfunktionale Einstellungen insbesondere unter einer traurigen Stimmung, einer induzierten Selbstfokussierung oder in stressreichen Situationen aktiviert werden (Scher et al., 2005). Dies entspricht dem Diathese-Stress-Modell, also der Wechselwirkung zwischen Vulnerabilität für eine (depressive) Erkrankung und Stress. Kognitive Reaktivität prädiziert zudem die Inzidenz und Schwere von Depressionen (Kruijt et al., 2013) sowie Rezidive depressiver Episoden (Rojas et al., 2014; Segal et al., 1999; Segal et al., 2006).

Es wird angenommen, dass eine anhaltende negative Affektivität zusammen mit der häufigeren Aktivierung von stimmungskongruenten Interpretationen von Ereignissen negative kognitive Schemata verfestigt und dadurch das Auftreten weiterer depressiver Episoden begünstigt (Lewinsohn et al., 1999). Ebenfalls wäre anzunehmen, dass hierdurch die Wahrscheinlichkeit persistierender depressiver Verläufe erhöht wird. Affektive und kognitive Reaktivität können folglich depressive Krankheitsverläufe modulieren. Aufgrund der vergleichsweise späten Unterscheidung in episodische bzw. nicht-chronische und chronische Depressionen mit Einführung des DSM-5 im Jahr 2013 sind etwaige Unterschiede zwischen depressiven Erkrankungen bislang nur unzureichend untersucht. Die Studien 1 und 2 dieser Habilitationsschrift widmen sich daher diesem Thema.

1.2.3 Empathie

Folgt man dem interpersonellen Ätiologiemodell der chronischen Depression nach dem CBASP Modell sind dysfunktionale Kognitionen insbesondere im Zusammenhang mit interpersonellen Aspekten von Belang. McCullough (2000) bezeichnet den Denkstil von Betroffenen mit chronischer Depression in Anlehnung an Jean Piagets Stufen der kognitiven Entwicklung beim Kinde (Piaget, 1962) als „präoperatorisch“. Er bezieht sich dabei auf die Beobachtung, dass das Denken der Betroffenen von der eigenen Wahrnehmung dominiert ist und folglich von logischen Irrtümern begleitet wird. Aus diesen erwächst u.a. egozentrisches Denken (wohl gemerkt nicht egoistisches Denken). Vor dem Hintergrund belastender Kindheitserfahrungen bedeutet präoperatorisches Denken, dass Betroffene davon überzeugt sind, dass sie in interpersonellen Situationen immer wieder Misserfolge erleben werden. Sie übertragen dabei Lernerfahrungen, die mit negativen Bezugspersonen in der Vergangenheit gemacht wurden, auf Personen der Gegenwart und bemerken nicht, wenn sie neue, von ihren Erwartungen abweichende zwischenmenschliche Erfahrungen machen. Gleichzeitig erzeugen sie mit dem präoperatorischen Denkstil und dem daraus folgenden Verhalten komplementäre Reaktionen von Ablehnung und Vermeidung, so dass nach McCullough (2003) eine perzeptuelle Entkopplung von der sozialen Umwelt stattfindet, die die Patient:innen unempfänglich für Feedback und die interpersonellen Konsequenzen ihres Handelns macht. Zudem stabilisieren sich negative soziale Kognitionen.

In einigen Studien konnte mithilfe des „Lübecker Fragebogen Präoperationales Denken“ (LFPD), einem gut validierten Messinstrument zur Erfassung des präoperatorischen Denkstils, gezeigt werden, dass Patient:innen mit chronischen Depressionen nicht nur im Vergleich mit gesunden Proband:innen sondern auch im Vergleich mit Patient:innen mit einer episodischen Depression (Kuhnen et al., 2011) und Patient:innen mit anderen psychischen Störungen (Klein, Grasshoff, et al., 2020) ein stärker ausgeprägtes präoperatorisches Denken aufweisen. Dies war prospektiv zudem mit einer höheren Depressionsschwere assoziiert (Sondermann et al., 2020). Ebenfalls konform mit dem CBASP-Modell ließ sich ein ausgeprägtes präoperatorisches Denken mit Kindheitstraumata assoziieren, ein Zusammenhang, der über eine erhöhte interpersonelle Ängstlichkeit vermittelt war (Klein, Stahl, et al., 2020).

Die Annahme, dass Patient:innen mit chronischen Depressionen ebenso wie Kinder im Alter von ca. vier Jahren Schwierigkeiten aufweisen, die Sichtweise eines anderen einzunehmen, impliziert zudem interpersonelle Konsequenzen für die Fähigkeit, soziale Beziehungen eingehen, intensivieren und festigen zu können. So nimmt McCullough an, dass Patient:innen mit chronischen Depressionen zwar emotional sensibel auf das Verhalten von anderen reagieren, jedoch nicht über Fertigkeiten verfügen, interpersonelle Empathie auszudrücken: „Unlike empathy generating individuals, chronic patients, using noncooperative speech, talk *at* and not *with* others.“ (McCullough, 2003, p. 835-836).

Für Empathie liegen diverse Definitionen vor (siehe Cuff et al., 2016). Neueren wissenschaftlichen Ansätzen zufolge lässt sich Empathie als multidimensionales Konstrukt definieren, das interpersonelle Aspekte der Kognition und der Affektivität vereint und damit im Einklang mit den hier vorgestellten Untersuchungsergebnissen steht. Kognitive Empathie meint dabei das Verstehen des Gefühlszustandes einer anderen Person, eng verknüpft mit dem Konzept der *Theory of Mind* (Batson, 2009), während affektive Empathie das Mitfühlen oder das Teilen der Emotionen einer anderen Person beschreibt (Cohen & Strayer, 1996). Gestützt durch neurowissenschaftliche Erkenntnisse wird angenommen, dass beide Komponenten unabhängig voneinander arbeiten, jedoch wechselseitig miteinander interagieren, so dass ein empathisches Verhalten erzeugt wird (Shamay-Tsoory, 2011). Wissenschaftliche Studien zu Empathiefähigkeit basieren einerseits auf Fragebögen (subjektiv) und andererseits auf Verhaltensexperimenten (objektiv). Fragebögen werden dabei auch häufig als *trait* Variable verstanden, von denen angenommen wird, dass sie wenig Änderungen über die Zeit unterliegen, während Verhaltensexperimente auch von situativen Faktoren bzw. dem momentanen Gefühlszustand beeinflusst werden können (*state* Variablen). Die bisherige empirische Datenlage zur Empathiefähigkeit bei Depressionen ist uneinheitlich (Schreiter et al., 2013). Es lässt sich annehmen, dass sich *trait* und *state* Variablen der Empathie bei Depressionen unterscheiden und es in Folge dessen auch Unterschiede in Abhängigkeit zum Erkrankungsverlauf gibt. In Studie 3 wird zunächst eine Untersuchung vorgestellt, in der Empathiefähigkeit als *state* und *trait* Variable in einer

Gruppe chronisch depressiver Patient:innen mit der Empathiefähigkeit einer gesunden Vergleichsgruppe sowie einer nicht-chronisch depressiven Gruppe an Patient:innen verglichen wird. Studie 5 berücksichtigt zudem den moderierenden Einfluss einer Stimmungsinduktion, indem die Aktualisierung einer emotional negativen episodischen Erinnerung aus der Kindheit als Kontextvariable hinsichtlich der Auswirkungen auf die Empathiefähigkeit untersucht wird.

1.3 Psychotherapie der chronischen Depression

CBASP ist als störungsspezifische Psychotherapie für chronische Depressionen speziell für Betroffene mit den oben aufgeführten psychopathologischen Besonderheiten konzipiert worden (McCullough, 2000). Es lässt sich als Methode innerhalb kognitiv-verhaltenstherapeutischer Verfahren (KVT) der sog. dritten Welle einordnen, unterscheidet sich jedoch ausdrücklich vom intrapsychischen Modell der Kognitiven Therapie, in der dysfunktionale Wahrnehmungs- und Verarbeitungsprozesse im Individuum als ursächlich für die Depression verstanden werden (siehe z.B. de Jong-Meyer, 2009). Als entscheidender aufrechterhaltender Faktor in dem CBASP zugrundeliegenden Ätiologiemodell der chronischen Depression gilt das interpersonelle Verhalten in sozialen Beziehungen. So wird angenommen, dass sozialer Rückzug den Aufbau von Beziehungen verhindert, so dass korrigierende Beziehungserfahrungen im Sinne einer negativen Verstärkung ausbleiben und sich die beschriebenen dysfunktionalen interpersonellen Kognitionen, affektiven Muster und Verhaltenscharakteristika verfestigen. Folglich werden Patient:innen in der Therapie darin unterstützt, die entstandene sog. Entkopplung ihrer Wahrnehmung von der Umwelt zu überwinden, ein Therapieziel, das McCullough als *perceived functionality* bezeichnet (McCullough, 2003). Damit ist gemeint, dass Betroffene lernen, dass sie durch ihr eigenes Verhalten Einfluss auf die Außenwelt nehmen können bzw. anders formuliert, dass sie lernen, ihr präoperatorisches kognitives Stadium zu überwinden. Im Unterschied zu klassischen Methoden der KVT spielt die therapeutische Beziehungsgestaltung in der sog. dritten Welle eine besondere Rolle (Bollmann et al., 2021). So wird angenommen, dass sich die interpersonellen Probleme der Patient:innen mit chronischen Depressionen auch in der Interaktion mit den Therapeut:innen widerspiegeln und den Aufbau der therapeutischen Beziehung erschweren. Die dysfunktionalen interpersonellen Verhaltensweisen der Patient:innen werden von CBASP-Therapeut:innen gezielt adressiert, indem diese ihren Patient:innen in der Therapie die interpersonellen Konsequenzen ihrer Verhaltensweisen vor Augen führen. Hierzu nutzen Therapeut:innen die Selbstoffenbarung eigener persönlicher Gefühle, Gedanken oder Verhaltensreaktionen - eine Form der therapeutischen Beziehungsgestaltung, die im CBASP als diszipliniertes persönliches Einlassen (DPE-Haltung) bezeichnet wird (Guhn et al., 2018). Verglichen mit anderen Methoden der dritten Welle der KVT, in der therapeutische Selbstoffenbarung ebenfalls

eingesetzt wird, kann die DPE-Haltung im CBASP als Voraussetzung dafür erachtet werden, Patient:innen (wieder) in Kontakt mit ihrer sozialen Umwelt zu bringen, wenngleich sog. dismantling studies, in denen der Einfluss von CBASP mit und ohne DPE-Haltung verglichen wird, bislang fehlen (Köhler et al., 2017).

1.3.1 Wirksamkeit von CBASP

Bezüglich der Wirksamkeitsnachweise für CBASP liegen seit Erscheinen der ersten Veröffentlichung im Jahr 2000 (Keller et al., 2000) acht weitere randomisiert-kontrollierte Studien vor, die in ihren Einzelheiten in einer aktuellen eigenen Veröffentlichung überblicksartig aufbereitet sind und daher an dieser Stelle nicht im Detail ausgeführt werden (Guhn et al., 2022). Zusammenfassend stellt die aktuellste Meta-Analyse von Negt et al. (2016) unter Einschluss von n=1510 Patient:innen 2016 fest, dass CBASP bei Patient:innen mit chronischen Depressionen einen kleinen aber signifikanten allgemeinen Wirksamkeitsvorteil von Hedges' $g=0.34 - 0.44$ ($p<.001$) gegenüber den Kontrollbedingungen Pharmakotherapie, Standardbehandlung (treatment as usual, TAU) sowie verschiedenen aktiven Psychotherapiemethoden (Interpersonelle Therapie, Supportive Therapie, Mindfulness-based Cognitive Therapy) besitzt (Negt et al., 2016). Moderate bis hohe Effektstärken erzielte CBASP dabei im Einzelnen im Vergleich mit TAU und Interpersoneller Therapie ($g=0.64 - 0.75$, $p=.05$), ebenbürtige Effekte im Vergleich mit einer medikamentösen antidepressiven Monotherapie ($g=-0.29 - 0.02$, nicht signifikant). Auch wenn jüngst darauf hingewiesen wurde, dass die Effektstärken dieser Meta-Analyse durch eine fehlende Korrektur für unterschiedlich große Stichproben in den inkludierten Studien vermeintlich überschätzt sind (Habtewold et al., 2022), so erwies sich CBASP auch in einer Netzwerkanalyse, in der drei RCT-Studien an n=1036 Patient:innen zusammengefasst sind, als ebenbürtig wirksam gegenüber einer medikamentösen Behandlung (Furukawa et al., 2018). Die Kombinationstherapie aus Pharmakotherapie und Psychotherapie gilt beiden Monotherapien als überlegen ($g=0.49-0.59$, $p<.05$, Negt et al., 2016) und wird daher auch in gängigen Leitlinien zur Depressionsbehandlung, insbesondere bei Vorliegen von schweren depressiven Episoden, mit Verweis auf CBASP empfohlen. In dieser Form beispielsweise umgesetzt in der S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN, 2015) und der Europäischen Psychiatrischen Gesellschaft (Jobst et al., 2016).

Alle Wirksamkeitsnachweise für CBASP im Rahmen der oben zusammengefassten randomisiert-kontrollierten Studien wurden im ambulanten Setting erhoben. Patient:innen mit chronischen Depressionen finden sich jedoch in hoher Anzahl auch in stationärer Behandlung. Sie weisen dort sogar eine größere psychosoziale Beeinträchtigung, eine höhere Rate an psychiatrischen Komorbiditäten sowie eine größere Symptomschwere bei Entlassung trotz signifikant längerer Behandlungszeiten auf als Patient:innen mit nicht-chronischen Depressionen (Köhler et al., 2015). Es

liegt demnach nahe, das ursprünglich für die ambulante Behandlung konzipierte CBASP auch für den stationären Bereich zu adaptieren (Brakemeier et al., 2014; Köhler et al., 2016). Neben der Möglichkeit einer kombinierten und überwachten medikamentösen Behandlung und einer in der Regel intensiveren Behandlungsfrequenz von Einzelpsychotherapiegesprächen bietet das stationäre Setting weiterhin die Möglichkeit von Gruppenpsychotherapie, welche sich mittlerweile in mehreren unabhängigen Studien vor dem Hintergrund der geschilderten interpersonellen Schwierigkeiten der Patient:innen mit chronischen Depressionen als geeignet erwiesen hat, sowohl im ambulanten (Michalak et al., 2015; Sayegh et al., 2012) als auch im stationären Setting (Guhn et al., 2021; Sabass et al., 2017). In einer ersten Beobachtungsstudie zum stationären CBASP-Konzept an der Universitätsklinik Freiburg konnte für n=70 Patient:innen mit der Diagnose einer chronischen Depression in einem Behandlungszeitraum von 12 Wochen eine Responderate von 75% erzielt werden (Brakemeier et al., 2015). Nach einem Jahr erreichte immerhin noch etwa die Hälfte das Responsekriterium einer 50%igen Reduktion des depressiven Ausgangswertes, ermittelt anhand der Hamilton Depression Rating Scale (HDRS₂₄). Eine weitere naturalistische Beobachtungsstudie im stationären Setting ist als vierte Publikation Teil der vorliegenden Habilitationsschrift. Im Unterschied zu anderen stationären Psychotherapiekonzepten wurde dabei untersucht, ob CBASP ebenso erfolgreich als Methode in einem akuten allgemein-psychiatrischen Kontext implementiert werden kann.

1.3.2 Mediatoren der Wirksamkeit

Der moderierende Einfluss kindlicher Traumatisierungen auf die Entstehung und Aufrechterhaltung von chronischen Depressionen wurde bereits in Abschnitt 1.2 beleuchtet. Aus dem Entstehungsmodell der chronischen Depression lässt sich weiterhin ableiten, durch welche Faktoren ein Behandlungserfolg vermittelt sein könnte. Mit diesen sog. Mediatoren der Wirksamkeit sind Faktoren gemeint, die die Veränderung der Depressivität während einer Behandlung beeinflussen. Folgt man dem interpersonellen Ätiologiemodell der chronischen Depression so lassen sich hierfür erneut die kognitive und affektive Reaktivität sowie interpersonelle Verhaltensweisen in Betracht ziehen. Die meisten Untersuchungen liegen bislang zu interpersonellen Verhaltensweisen vor. Erwartungsgemäß konnte hier gezeigt werden, dass sich das interpersonelle Verhalten der Patient:innen aus Sicht der behandelnden CBASP-Therapeut:innen über den Verlauf einer 12-wöchigen Behandlung signifikant verbessert (Constantino et al., 2008), und dass insbesondere die Abnahme von feindselig-submissivem Verhalten mit der - allerdings ebenfalls im Fremdrating erhobenen - Verbesserung des depressiven Schweregrads korreliert ist (Constantino et al., 2012). Studie 4 dieser Habilitationsschrift untersucht u.a. ob dieser Zusammenhang auch in der

selbstbeurteilten Verbesserung der interpersonellen Probleme sowie der selbstbeurteilten Depressivität durch die Patient:innen repliziert werden kann.

Als ein weiterer Mediator auf den Behandlungserfolg wurde das bereits genannte präoperatorische Denken untersucht. Die Arbeitsgruppe von Klein und Kolleg:innen konnte in einer ersten Untersuchung hierzu feststellen, dass sich in einer achtwöchigen Beobachtungsstudie eine Verbesserung des präoperatorischen Denkens wie erwartet als der wichtigste Prädiktor für einen Erfolg von CBASP erwies (Sürig et al., 2021). Untersucht wurden neben dem im Selbstbericht erfassten präoperatorischen Denken auch feindselig-submissives sowie freundlich-dominantes Verhalten nach Einschätzung der behandelnden Therapeut:innen, und Metakognitionen. Das Studienergebnis einschränkend muss berücksichtigt werden, dass sich die Verbesserung des präoperatorischen Denkens jedoch als ein unspezifischer Mediator der Wirksamkeit erwies, da sich präoperatorisches Denken auch im Verlauf einer anderen depressionsspezifischen Psychotherapie, der sog. Metakognitiven Therapie nach Wells (2009), verbesserte.

Es lässt sich annehmen, dass die Verbesserung des interpersonellen Verhaltens sowie die Verbesserung des präoperatorischen Denkens mit einer weiteren Variable in Zusammenhang steht, die als interpersonelle Fähigkeit sowohl kognitive als auch affektive Komponenten miteinschließt, gemeint ist Empathie. Empathie gilt als wichtiger Baustein der sozialen Funktionsfähigkeit; eine Verbesserung der sozialen Funktionsfähigkeit wiederum ist essentiell für eine stabile Genesung aus einer Depression (Kupferberg et al., 2016). Bisher liegt jedoch keine Studie vor, in der Empathiefähigkeit bei Patient:innen mit chronischen Depressionen über den Verlauf einer CBASP-Behandlung untersucht wurde. Daher wird in Studie 5 eine Untersuchung hierzu vorgestellt.

1.4 Fragestellungen

Die vorliegende Habilitationsschrift widmet sich den folgenden Fragestellungen zur Charakterisierung psychopathologischer Merkmale von Patient*innen mit chronischen Depressionen sowie deren psychotherapeutischer Behandlung:

- Studie 1: Welche Auswirkungen haben verschiedene Formen von *mood induction procedures (MIPs)* auf die kognitive und affektive Reaktivität bei chronischen Depressionen?
- Studie 2: Unterscheiden sich kognitive und affektive Reaktivität bei chronischen Depressionen von nicht-chronischen Depressionen?
- Studie 3: Welche Auswirkungen haben chronische und nicht-chronische Depressionen auf die affektive und kognitive Empathiefähigkeit?

- Studie 4: Lässt sich ein multiprofessionelles Behandlungskonzept für chronische Depressionen wirksam auf einer Akutstation implementieren?
- Studie 5: Hat die Induktion von emotionalem Stress mittels einer Reaktivierung einer episodischen Kindheitstraumatisierung Auswirkungen auf die Empathiefähigkeit und wie verändert sich diese im Verlauf einer Behandlung mit CBASP?

Aufgrund der vielfältigen Belege für die Rolle von Kindheitstraumatisierungen bei der Entstehung und Aufrechterhaltung chronischer Depressionen, wird dieser Moderator mit Ausnahme der Studie 1 in allen dargestellten Studien als zusätzliche explorative Fragestellung untersucht. Dabei sollen im Einzelnen folgende Fragen beantwortet werden:

- Sind kognitive und affektive Reaktivität auf eine negative Stimmungsinduktion mit Kindheitstraumatisierungen assoziiert? (Studie 2)
- Gibt es einen Zusammenhang zwischen Kindheitstraumatisierungen und der Empathiefähigkeit? (Studien 3 und 5)
- Beeinträchtigen Kindheitstraumatisierungen die Wirksamkeit von CBASP? (Studie 4)

Alle Studien sind an unabhängigen Stichproben von Patient:innen mit Depressionen sowie gesunden Kontrollpersonen erhoben und im peer-review-Verfahren in wissenschaftlichen Fachzeitschriften veröffentlicht worden.

2. Eigene Arbeiten

2.1 Teil I: Psychopathologie

2.1.1 Affektive and kognitive Reaktivität bei chronischen Depressionen

In einer ersten Untersuchung wurden affektive und kognitive Reaktivität von Betroffenen mit chronischen Depressionen mithilfe zweier verschiedener Methoden einer negativen Stimmungsinduktion untersucht. Die Veränderung der Stimmung und die veränderte Überzeugung von der Richtigkeit dysfunktionaler Kognitionen wurden anhand von zwei Selbstbeurteilungsfragebögen, der Positive and Negative Affect Scale (PANAS; Watson et al., 1988) und der Dysfunctional Attitude Scale (DAS; Weissman & Beck, 1978), jeweils unmittelbar vor und nach den beiden mood induction procedures gemessen. Eine Gruppe psychisch gesunder Personen fungierte als Vergleichsgruppe. Der nachfolgende Text entspricht dem Abstrakt der Arbeit Guhn, A., Sterzer, P., Haack, F. H., Köhler, S. (2018). Affective and cognitive reactivity to mood induction in chronic depression. *Journal of Affective Disorders* 229, 275-281, doi: 10.1016/j.jad.2017.12.090:

„Hintergrund: Die chronische Depression (CD) wird stark in Zusammenhang mit Kindheitstraumatisierungen gebracht. Diese werden als ursächlich für die Entstehung ineffektiver Bewältigungsstrategien in Form von abweichender affektiver Reaktivität und dysfunktionalen Kognitionen betrachtet. Obwohl diese eine wichtige Voraussetzung von psychotherapeutischen Strategien in der Behandlung der CD darstellen, gibt es nur geringfügige empirische Evidenz für eine veränderte affektive und kognitive Reaktivität bei der CD. Die vorliegende Studie untersucht daher experimentell die Auswirkungen von zwei verschiedenen Formen der negativen Stimmungsinduktion auf die kognitive und affektive Reaktivität bei CD-Patient:innen und einer gesunden Kontrollstichprobe (HC).

Methoden: Für eine unspezifische Stimmungsinduktion wurde eine Kombination aus traurigen Bildern und trauriger Musik verwendet. Für eine spezifische Stimmungsinduktion kamen individualisierte Skripte mit autobiographischem Inhalt zum Einsatz. Beide Experimente wurden jeweils von n = 15 CD-Patient:innen versus n = 15 HC durchgeführt. Interaktionseffekte zwischen affektiver oder kognitiver Reaktivität mit dem Gruppenfaktor wurden über Varianzanalysen mit Messwiederholung (ANOVA) untersucht.

Ergebnisse: Die unspezifische Stimmungsinduktion führte in der CD-Gruppe weder zu affektiver noch kognitiver Reaktivität, während die Kontrollgruppe die erwartete Abnahme positiver Affekte berichtete [Interaktionseffekt (IA) affektive Reaktivität x

Gruppe: $p = .011$, kognitive Reaktivität x Gruppe: n.s]. Im Gegensatz dazu führte die spezifische (individualisierte) Stimmungsinduktion in der Patient:innengruppe zu einem Anstieg der affektiven Reaktivität (IA: $p = .037$) und einem Anstieg dysfunktionaler Kognitionen (IA: $p = .014$), nicht aber in der Kontrollgruppe.

Limitationen: Da kein Crossover Design für die Experimente verwendet wurde, sind Kausalaussagen limitiert. Zudem sind Aussagen zu nicht-chronischen Verlaufsformen von Depressionen ausstehend.

Schlussfolgerung: Die Ergebnisse geben Hinweise darauf, dass die spezifische emotionale Aktivierung über autobiographische Gedächtnisinhalte ein Schlüsselfaktor für dysfunktionale Bewältigungsstile darstellt. Dementsprechend sind besonders solche psychotherapeutischen Interventionen für die Behandlung der CD relevant, die auf eine Modifikation der affektiven und kognitiven Reaktivität abzielen.“ (Übersetzung durch die Autorin)

Guhn, A., Sterzer, P., Haack, F. H., Köhler, S. (2018). Affective and cognitive reactivity to mood induction in chronic depression. *Journal of Affective Disorders*, 229, 275-281, <https://doi.org/10.1016/j.jad.2017.12.090>

Guhn, A., Sterzer, P., Haack, F. H., Köhler, S. (2018). Affective and cognitive reactivity to mood induction in chronic depression. *Journal of Affective Disorders*, 229, 275-281,

<https://doi.org/10.1016/j.jad.2017.12.090>

Guhn, A., Sterzer, P., Haack, F. H., Köhler, S. (2018). Affective and cognitive reactivity to mood induction in chronic depression. *Journal of Affective Disorders*, 229, 275-281, <https://doi.org/10.1016/j.jad.2017.12.090>

Guhn, A., Sterzer, P., Haack, F. H., Köhler, S. (2018). Affective and cognitive reactivity to mood induction in chronic depression. *Journal of Affective Disorders*, 229, 275-281, <https://doi.org/10.1016/j.jad.2017.12.090>

Guhn, A., Sterzer, P., Haack, F. H., Köhler, S. (2018). Affective and cognitive reactivity to mood induction in chronic depression. *Journal of Affective Disorders*, 229, 275-281, <https://doi.org/10.1016/j.jad.2017.12.090>

Guhn, A., Sterzer, P., Haack, F. H., Köhler, S. (2018). Affective and cognitive reactivity to mood induction in chronic depression. *Journal of Affective Disorders*, 229, 275-281,

<https://doi.org/10.1016/j.jad.2017.12.090>

Guhn, A., Sterzer, P., Haack, F. H., Köhler, S. (2018). Affective and cognitive reactivity to mood induction in chronic depression. *Journal of Affective Disorders*, 229, 275-281, <https://doi.org/10.1016/j.jad.2017.12.090>

2.1.2 Affektive und kognitive Reaktivität im Unterschied zu nicht-chronischen Depressionen

Wie in der zuvor dargestellten Arbeit gezeigt wurde, führt eine unspezifische, emotional negative Stimmungsinduktion bei Patient:innen mit chronischen Depressionen weder zu affektiver noch kognitiver Reaktivität: Positive und negative Affekte sowie der Grad der Überzeugung von dysfunktionalen Kognitionen blieben durch die Stimmungsinduktion unverändert. Dagegen gab eine gesunde Kontrollgruppe die erwartete Stimmungsverschlechterung und eine Zunahme dysfunktionaler Überzeugungen an. Diesen Befund limitierend muss angenommen werden, dass die emotionale Abgestumpftheit (engl. *emotional bluntedness*) lediglich eine Folge der Erkrankungsschwere ist (vgl. Rottenberg et al., 2002), und keine Folge des Erkrankungsverlaufs darstellt, da alle untersuchten chronisch depressiven Patient:innen zum Zeitpunkt der Untersuchung an einer mindestens moderaten depressiven Symptomatik litten. Daher wurde in der folgenden Arbeit eine weitere depressive Patient:innengruppe rekrutiert, die sich durch die gleiche Erkrankungsschwere auszeichnete, jedoch einen nicht-chronischen depressiven Krankheitsverlauf aufwies. Erst dieser Vergleich zwischen Patient:innen mit chronischen und nicht-chronischen Depressionen kann Aufschluss darüber geben, ob es sich bei der emotionalen Abgestumpftheit tatsächlich um ein psychopathologisches Charakteristikum von chronischen Depressionen handelt. Der nachfolgende Text entspricht dem Abstrakt der Arbeit Guhn, A., Steinacher, B., Merkl, A., Sterzer, P.* & Köhler, S.* (2019). Negative mood induction: Affective reactivity in recurrent, but not persistent depression. *PLoS One*, 14(1), e0208616. doi:10.1371/journal.pone.0208616:

“Hintergrund: Trotz der hohen klinischen und epidemiologischen Relevanz der persistierenden Depression ist wenig über deren spezifische Psychopathologie sowie über Unterschiede zur rezidivierenden Depressionen bekannt. Depressionen im Allgemeinen werden mit einer reduzierten affektiven Reaktivität assoziiert, dennoch ist die bisherige Datenlage hierzu uneinheitlich. Daher soll die Frage beantwortet werden, ob sich persistierende und rezidivierende Depressionen in der affektiven Reaktivität unterscheiden.

Methoden: Für die Studie wurden 20 Patient:innen mit persistierender Depression, 20 Patient:innen mit rezidivierender Depression und 20 gesunde Proband:innen (HC) rekrutiert. Beide Patient:innengruppen wiesen eine moderate Symptomschwere auf. Alle Studienteilnehmer:innen wurden einer traurigen Stimmungsinduktion unterzogen. Davor und danach wurde die affektive Reaktivität mithilfe der Positive and Negative Affect Schedule (PANAS) gemessen.

Ergebnisse: Die Patient:innengruppen unterschieden sich signifikant in der affektiven Reaktivität. Während die persistierende Gruppe eine abgestumpfte Reaktivität auf die Stimmungsinduktion zeigte, zeigte die rezidivierende Gruppe eine mit der gesunden Kontrollgruppe vergleichbare affektive Reaktion im Sinne einer erwarteten Zunahme negativer Affekte und einer Abnahme positiver Affekte. Eine ausbleibende affektive Reaktivität war demnach spezifisch mit der persistierenden Depression assoziiert.

Schlussfolgerung: Die Ergebnisse dieser Studie betonen affektive Reaktivität als wichtiges psychopathologisches Merkmal zur Unterscheidung zweier depressiver Verlaufsformen. Die erhaltene affektive Reaktivität auf emotionale Stimuli in der Gruppe der rezidivierenden Depression könnte ein Resilienzfaktor für die Entwicklung einer persistierenden Depression sein.“ (Übersetzung durch die Autorin)

Guhn, A., Steinacher, B., Merkl, A., Sterzer, P.* , & Köhler, S.* (2019). Negative mood induction: Affective reactivity in recurrent, but not persistent depression. *PLoS One*, *14*(1), e0208616. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0208616>

Guhn, A., Steinacher, B., Merkl, A., Sterzer, P.* , & Köhler, S.* (2019). Negative mood induction: Affective reactivity in recurrent, but not persistent depression. *PLoS One*, *14*(1), e0208616. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0208616>

Guhn, A., Steinacher, B., Merkl, A., Sterzer, P.* , & Köhler, S.* (2019). Negative mood induction: Affective reactivity in recurrent, but not persistent depression. *PLoS One*, *14*(1), e0208616. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0208616>

Guhn, A., Steinacher, B., Merkl, A., Sterzer, P.* , & Köhler, S.* (2019). Negative mood induction: Affective reactivity in recurrent, but not persistent depression. *PLoS One*, *14*(1), e0208616. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0208616>

Guhn, A., Steinacher, B., Merkl, A., Sterzer, P.* , & Köhler, S.* (2019). Negative mood induction: Affective reactivity in recurrent, but not persistent depression. *PLoS One*, *14*(1), e0208616. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0208616>

Guhn, A., Steinacher, B., Merkl, A., Sterzer, P.* , & Köhler, S.* (2019). Negative mood induction: Affective reactivity in recurrent, but not persistent depression. *PLoS One*, *14*(1), e0208616. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0208616>

Guhn, A., Steinacher, B., Merkl, A., Sterzer, P.* , & Köhler, S.* (2019). Negative mood induction: Affective reactivity in recurrent, but not persistent depression. *PLoS One*, *14*(1), e0208616. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0208616>

Guhn, A., Steinacher, B., Merkl, A., Sterzer, P.* , & Köhler, S.* (2019). Negative mood induction: Affective reactivity in recurrent, but not persistent depression. *PLoS One*, *14*(1), e0208616. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0208616>

Guhn, A., Steinacher, B., Merkl, A., Sterzer, P.* , & Köhler, S.* (2019). Negative mood induction: Affective reactivity in recurrent, but not persistent depression. *PLoS One*, *14*(1), e0208616. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0208616>

Guhn, A., Steinacher, B., Merkl, A., Sterzer, P.* , & Köhler, S.* (2019). Negative mood induction: Affective reactivity in recurrent, but not persistent depression. *PLoS One*, *14*(1), e0208616. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0208616>

Guhn, A., Steinacher, B., Merkl, A., Sterzer, P.* , & Köhler, S.* (2019). Negative mood induction: Affective reactivity in recurrent, but not persistent depression. *PLoS One*, *14*(1), e0208616. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0208616>

Guhn, A., Steinacher, B., Merkl, A., Sterzer, P.* , & Köhler, S.* (2019). Negative mood induction: Affective reactivity in recurrent, but not persistent depression. *PLoS One*, *14*(1), e0208616. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0208616>

Guhn, A., Steinacher, B., Merkl, A., Sterzer, P.* , & Köhler, S.* (2019). Negative mood induction: Affective reactivity in recurrent, but not persistent depression. *PLoS One*, *14*(1), e0208616. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0208616>

Guhn, A., Steinacher, B., Merkl, A., Sterzer, P.* , & Köhler, S.* (2019). Negative mood induction: Affective reactivity in recurrent, but not persistent depression. *PLoS One*, *14*(1), e0208616. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0208616>

2.1.3 Empathie bei chronischen und nicht-chronischen Depressionen

Aus den vorherigen beiden Untersuchungen lässt sich zusammenfassen, dass Betroffene mit chronischen Depressionen eine veränderte affektive und kognitive Reaktivität auf emotional negative Reize zeigen, welche sie von gesunden Kontrollproband:innen und - zumindest die affektive Reaktivität betreffend - auch von Patient:innen mit nicht-chronischen Depressionen unterscheidet. Welche Auswirkungen könnten diese Veränderungen für das soziale Funktionsniveau von Patient:innen mit chronischen Depressionen haben?

Es lässt sich annehmen, dass eine reduzierte affektive Reaktivität auf soziale Reize – die verwendeten Stimuli zur Stimmungsinduktion aus den vorangegangenen Publikationen beinhalteten Photographien von Menschen in emotional negativen Situationen – auch die Empathiefähigkeit von Patient:innen mit chronischen Depressionen herabsetzt. Empathie kann als wichtiger Faktor für das Gelingen sozialer Interaktionen betrachtet werden (Kupferberg et al., 2016). Vor diesem Hintergrund lässt sich annehmen, dass die erhöhte Rate an Einsamkeit (Nenov-Matt et al., 2020) und die vergleichsweise kleinen sozialen Netze von Patient:innen mit chronischen Depressionen (Visentini et al., 2018) ein Resultat gescheiterter Versuche sind, soziale Interaktionen zu initiieren und aufrechtzuerhalten, und möglicherweise auf eine reduzierte Empathiefähigkeit zurückzuführen sein könnten. Dabei orientiert sich die nachfolgende Untersuchung ebenso wie die Vorherigen Arbeiten zu affektiven und kognitiven Besonderheiten an den zwei Komponenten von Empathie, der affektiven und kognitiven Empathiefähigkeit. Der nachfolgende Text entspricht dem Abstrakt der Arbeit Guhn, A. *, Merkel, L. *, Hübner, L., Dziobek, I., Sterzer, P. *, & Köhler, S. * (2020). Understanding versus feeling the emotions of others: How persistent and recurrent depression affect empathy. *Journal of Psychiatric Research*, 130, 120-127. doi:10.1016/j.jpsychires.2020.06.023:

„Empathie bezeichnet die Fähigkeit, die Emotionen anderer Menschen zu begreifen. Es enthält eine kognitive Komponente zur Dekodierung des mentalen Zustandes eines anderen und eine affektive Komponente, welche die eigene emotionale Antwort auf die Emotion eines anderen beschreibt. Empathiedefizite werden mit sozialen Funktionsstörungen bei Depressionen in Verbindung gebracht. Es kann zudem angenommen werden, dass diese Defizite ausgeprägter sind, wenn es sich um chronische Verlaufsformen von Depressionen handelt. Die existierende Befundlage hierzu ist allerdings spärlich und heterogen. Die vorliegende Studie untersuchte daher Empathiefähigkeit bei Patient:innen mit persistierender und rezidivierender Depression sowie bei einer gesunden Kontrollstichprobe (N = 102). Empathie wurde sowohl im Selbstbericht (Interpersonal Reactivity Index, IRI) als auch durch einen Labortest

(Multifaceted Empathy Task, MET) gemessen. Ein gemischtes Kovarianzanalysemodell, welches für Gruppenunterschiede in den Exekutivfunktionen kontrollierte, ergab keine Hinweise auf eine beeinträchtigte kognitive Empathiefähigkeit bei Depressionen. Alle drei Untersuchungsgruppen zeigten die gleiche Leistung im Verstehen der mentalen Zustände anderer Personen (kognitive Empathie). Allerdings ließ sich die Hypothese signifikanter Defizite in der affektiven Empathiefähigkeit sowohl im IRI als auch im MET bestätigen. Patient:innen berichteten höhere Stresslevel in sozialen Situationen als die Kontrollgruppe, und zeigten eine geringere affektive Beteiligung in Reaktion auf positive Emotionen von anderen Personen. Beide Patient:innengruppen unterschieden sich dabei nicht signifikant voneinander. Darüber hinaus konnten Kindheitstraumatisierungen mit einer reduzierten affektiven Empathiefähigkeit in Verbindung gebracht werden. Diese Ergebnisse tragen zu einem besseren Verständnis sozialer Funktionsstörungen bei Depressionen bei, da der Verlust emotionaler Reaktivität in Reaktion auf die Emotionen anderer Personen vermutlich zu einem reduzierten Bedürfnis nach sozialer Interaktion führt, welches wiederum soziale Isolation begünstigt und die depressive Symptomatik aggraviert.“
(Übersetzung durch die Autorin)

Guhn, A. *, Merkel, L. *, Hübner, L., Dziobek, I., Sterzer, P. *, & Köhler, S. * (2020). Understanding versus feeling the emotions of others: How persistent and recurrent depression affect empathy. *Journal of Psychiatric Research*, 130, 120-127. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2020.06.023>

Guhn, A. *, Merkel, L. *, Hübner, L., Dziobek, I., Sterzer, P. *, & Köhler, S. * (2020). Understanding versus feeling the emotions of others: How persistent and recurrent depression affect empathy. *Journal of Psychiatric Research*, 130, 120-127. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2020.06.023>

Guhn, A. *, Merkel, L. *, Hübner, L., Dziobek, I., Sterzer, P. *, & Köhler, S. * (2020). Understanding versus feeling the emotions of others: How persistent and recurrent depression affect empathy. *Journal of Psychiatric Research*, 130, 120-127. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2020.06.023>

Guhn, A. *, Merkel, L. *, Hübner, L., Dziobek, I., Sterzer, P. *, & Köhler, S. * (2020). Understanding versus feeling the emotions of others: How persistent and recurrent depression affect empathy. *Journal of Psychiatric Research*, 130, 120-127. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2020.06.023>

Guhn, A. *, Merkel, L. *, Hübner, L., Dziobek, I., Sterzer, P. *, & Köhler, S. * (2020). Understanding versus feeling the emotions of others: How persistent and recurrent depression affect empathy. *Journal of Psychiatric Research*, 130, 120-127. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2020.06.023>

Guhn, A. *, Merkel, L. *, Hübner, L., Dziobek, I., Sterzer, P. *, & Köhler, S. * (2020). Understanding versus feeling the emotions of others: How persistent and recurrent depression affect empathy. *Journal of Psychiatric Research*, 130, 120-127. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2020.06.023>

Guhn, A. *, Merkel, L. *, Hübner, L., Dziobek, I., Sterzer, P. *, & Köhler, S. * (2020). Understanding versus feeling the emotions of others: How persistent and recurrent depression affect empathy. *Journal of Psychiatric Research*, 130, 120-127. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2020.06.023>

Guhn, A. *, Merkel, L. *, Hübner, L., Dziobek, I., Sterzer, P. *, & Köhler, S. * (2020). Understanding versus feeling the emotions of others: How persistent and recurrent depression affect empathy. *Journal of Psychiatric Research*, 130, 120-127. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2020.06.023>

2.2 Teil II: Psychotherapie

2.2.1 Wirksamkeit und Machbarkeit von CBASP im akut-stationären Behandlungssetting

Der zweite Teil der Ergebnisdarstellung, der nun auch die psychotherapeutischen Implikationen von chronischen Depressionen berücksichtigt, beginnt mit einer naturalistischen Beobachtungsstudie zur Wirksamkeit von CBASP als multiprofessionelles Konzept im akut-stationären Setting. CBASP wurde dabei ähnlich wie in anderen Kliniken in Deutschland nach vorheriger Sicherstellung der Indikation und in Form einer elektiven Aufnahme mit einer Wartezeit von durchschnittlich drei Monaten realisiert. Aufgrund der begrenzten räumlichen Kapazitäten der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Charité Berlin am Campus Mitte erfolgte die Behandlung jedoch auf einer fakultativ beschützten allgemeinspsychiatrischen Aufnahmestation. Auf Seiten der Patient:innen, die sich für das stationäre CBASP-Konzept entschieden, hatte dies u.a. zur Folge, dass ein Verlassen der Station im Falle eines gegen den Willen auf der Station untergebrachten Mitpatienten/Mitpatientin nur nach Rücksprache mit dem Pflorgeteam möglich war, es zu einem erhöhten Geräuschpegel auf der Station kommen konnte, häufige(re) Zimmerwechsel anfielen, und Einzel- und Gruppengespräche bei Notfällen durch die auf der Station behandelnden Ärztinnen, Psycholog:innen, Sozialarbeiter:innen und Pflegenden unterbrochen werden mussten. Auf Seiten der Behandelnden hatte dies u.a. zur Folge, dass neben der oftmals betreuungsintensiven Arbeit von akut kranken Patient:innen auch den Bedürfnissen der Patient:innen im CBASP-Konzept Rechnung getragen werden musste. Hierzu zählten das Führen von (co-)therapeutischen Gesprächen und die besondere Beziehungsgestaltung des DPE, das die Rückmeldung interpersonell schwieriger Verhaltensweisen an die Patient:innen beinhaltet. Die nun folgende Studie sollte demnach nicht nur unter dem Aspekt einer Replikation eines Wirksamkeitsnachweises von CBASP im stationären Setting betrachtet werden, sondern auch hinsichtlich der Machbarkeit von CBASP in einem akut-stationären Kontext. Die Untersuchung soll damit auch andere Kliniken, in denen CBASP ebenso wenig auf einer eigens hierfür vorgesehenen Psychotherapiestation angeboten werden kann, motivieren, CBASP als ein Psychotherapiekonzept neben anderen Therapieangeboten durchzuführen.

Der nachfolgende Text entspricht dem Abstrakt der Arbeit Guhn, A.*, Köhler, S.*, Brakemeier, E.-L., & Sterzer, P. (2021). Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy for inpatients with persistent depressive disorder: A naturalistic trial on a general acute psychiatric unit. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 271(3), 495-505. doi: 10.1007/s00406-019-01038-5:

„Das Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy (CBASP) wurde ursprünglich für die ambulante Behandlung von Patient:innen mit persistierender depressiver Störung (PDS) entwickelt. Wir haben CBASP für die stationäre Behandlung auf einer allgemeinen

psychiatrischen Akutstation adaptiert und hinsichtlich deren Wirksamkeit und Machbarkeit evaluiert. Sechzig PDS-Patient:innen erhielten ein 12-wöchiges multidisziplinäres CBASP-Programm. Die Hamilton Depression Rating Scale (HAMD₂₄) und das Beck Depressionsinventar (BDI-II) wurden als primäre und sekundäre Endpunkte verwendet. Zudem wurden Kindheitstraumatisierungen und die Veränderung von interpersonellem Stress vom prä- zum post-Therapiezeitpunkt als Prädiktoren der Wirksamkeit untersucht. Sechs Monate nach Ende der Behandlung erfolgte eine Follow-up (FU) Untersuchung. Machbarkeit wurde über die Anzahl an Dropouts und die Zufriedenheit mit dem Programm erfasst. Fünfzig Patient:innen beendeten das Programm (16.7% Dropouts). Eine ANOVA mit drei Messwiederholungen (prä, post, FU) ergab in der ITT-Stichprobe einen signifikanten Zeiteffekt. Im primären Endpunkt zeigte sich eine signifikante Abnahme depressiver Symptome von prä (28.3) zu post (11.5, Responserate: 72.7%, $d = 1.8$) und von prä zum FU (13.9, $d = 1.2$). Vier Patient:innen zeigten einen Rückfall. Im sekundären Endpunkt konnten die Ergebnisse bestätigt werden, wenngleich die Responserate hier niedriger lag (BDI-II: 31.7%, prä-post: $d = 0.8$, pre-FU: $d = 0.3$) und zehn Patient:innen zum FU Zeitpunkt einen Rückfall angaben. Die Reduktion von interpersonellem Stress über den Therapieverlauf, allerdings nicht das Ausmaß an Kindheitstraumatisierungen, prädizierte den Rückgang der depressiven Symptomatik im BDI-II. Wesentliche Limitationen dieser naturalistischen Studie sind die fehlende Kontrollbedingung und die unverblindeten HAMD₂₄-Ratings. Die stationäre CBASP-Behandlung für PDS-Patient:innen erscheint auch auf einer allgemein-psychiatrischen Akutstation machbar und weist Effektstärken auf, die vergleichbar mit spezialisierten Psychotherapiestationen und auch dem ambulanten Behandlungssetting sind.“ (Übersetzung durch die Autorin)

Guhn, A. *, Köhler, S. *, Brakemeier, E.-L., & Sterzer, P. (2021). Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy for inpatients with persistent depressive disorder: A naturalistic trial on a general acute psychiatric unit. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 271(3), 495-505. <https://doi.org/10.1007/s00406-019-01038-5>

Guhn, A. *, Köhler, S. *, Brakemeier, E.-L., & Sterzer, P. (2021). Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy for inpatients with persistent depressive disorder: A naturalistic trial on a general acute psychiatric unit. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 271(3), 495-505. <https://doi.org/10.1007/s00406-019-01038-5>

Guhn, A. *, Köhler, S. *, Brakemeier, E.-L., & Sterzer, P. (2021). Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy for inpatients with persistent depressive disorder: A naturalistic trial on a general acute psychiatric unit. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 271(3), 495-505. <https://doi.org/10.1007/s00406-019-01038-5>

Guhn, A. *, Köhler, S. *, Brakemeier, E.-L., & Sterzer, P. (2021). Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy for inpatients with persistent depressive disorder: A naturalistic trial on a general acute psychiatric unit. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 271(3), 495-505. <https://doi.org/10.1007/s00406-019-01038-5>

Guhn, A. *, Köhler, S. *, Brakemeier, E.-L., & Sterzer, P. (2021). Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy for inpatients with persistent depressive disorder: A naturalistic trial on a general acute psychiatric unit. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 271(3), 495-505. <https://doi.org/10.1007/s00406-019-01038-5>

Guhn, A. *, Köhler, S. *, Brakemeier, E.-L., & Sterzer, P. (2021). Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy for inpatients with persistent depressive disorder: A naturalistic trial on a general acute psychiatric unit. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 271(3), 495-505. <https://doi.org/10.1007/s00406-019-01038-5>

Guhn, A. *, Köhler, S. *, Brakemeier, E.-L., & Sterzer, P. (2021). Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy for inpatients with persistent depressive disorder: A naturalistic trial on a general acute psychiatric unit. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 271(3), 495-505. <https://doi.org/10.1007/s00406-019-01038-5>

Guhn, A. *, Köhler, S. *, Brakemeier, E.-L., & Sterzer, P. (2021). Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy for inpatients with persistent depressive disorder: A naturalistic trial on a general acute psychiatric unit. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 271(3), 495-505. <https://doi.org/10.1007/s00406-019-01038-5>

Guhn, A. *, Köhler, S. *, Brakemeier, E.-L., & Sterzer, P. (2021). Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy for inpatients with persistent depressive disorder: A naturalistic trial on a general acute psychiatric unit. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 271(3), 495-505. <https://doi.org/10.1007/s00406-019-01038-5>

Guhn, A. *, Köhler, S. *, Brakemeier, E.-L., & Sterzer, P. (2021). Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy for inpatients with persistent depressive disorder: A naturalistic trial on a general acute psychiatric unit. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 271(3), 495-505. <https://doi.org/10.1007/s00406-019-01038-5>

Guhn, A. *, Köhler, S. *, Brakemeier, E.-L., & Sterzer, P. (2021). Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy for inpatients with persistent depressive disorder: A naturalistic trial on a general acute psychiatric unit. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 271(3), 495-505. <https://doi.org/10.1007/s00406-019-01038-5>

2.2.2 Empathiefähigkeit unter emotionalem Stress und im Prä-Post-Design mit CBASP

Die fünfte und letzte Arbeit greift zwei Fragestellungen auf und verbindet damit psychopathologische Besonderheiten von Betroffenen mit chronischen Depressionen mit der Wirksamkeit von CBASP. Dazu wurde das bislang nur theoretisch im CBASP untermauerte Empathiedefizit der Betroffenen ein weiteres Mal experimentell untersucht. Vor dem Hintergrund der Ergebnisse aus Studie 3, nach denen die Hypothese eines kognitiven Empathiedefizits bei Betroffenen mit chronischen Depressionen nicht bestätigt werden konnte, wird angenommen, dass Empathiedefizite erst unter einer emotionalen Stresssituation offenkundig werden. Hierzu wurde der bereits in Studie 3 dieser Habilitationsschrift verwendete behaviorale Empathietest, der Multifaceted Empathy Test (MET), in Kombination mit dem in Studie 1 getesteten individualisierten mood induction procedure untersucht. Die Reaktivierung einer individuellen episodischen Kindheitstraumatisierung hatte dort - anders als die Stimmungsinduktion mit unspezifischen Stimuli - bei Betroffenen mit chronischen Depressionen eine Zunahme der affektiven und kognitiven Reaktivität herbeigeführt.

Als Nebenfragestellung dieser Untersuchung wurde ein Teil der Stichprobe nach Abschluss einer 12-wöchigen stationären Behandlung mit CBASP wie in Studie 4 dargestellt, ein weiteres Mal dem MET unter Stress unterzogen. Hiermit sollte die Hypothese getestet werden, dass sich die Empathiefähigkeit im Rahmen des interpersonell orientierten CBASP verbessert und diese Verbesserung im Zusammenhang mit der klinischen Verbesserung der Betroffenen steht.

Der nachfolgende Text entspricht dem Abstrakt der Arbeit Guhn, A., Merkel, L., Heim, C., Klawitter, H., Teich, P., Betzler, F., Sterzer, P., & Köhler, S. (2022). Empathic dysfunctioning in chronic depression: Behavioral evidence for the Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy (CBASP) model. *Journal of Psychiatric Research*, 152, 79-85. doi: 10.1016/j.jpsychires.2022.06.020:

“Hintergrund: Nach dem CBASP-Model stellt ein präoperationales Funktionsniveau ein wesentliches Charakteristikum der persistierenden depressiven Störung (PDS) dar. Dabei sind Empathiedefizite ein Aspekt. Entstanden vor dem Hintergrund von Kindheitstraumatisierungen ist anzunehmen, dass Empathiedefizite die soziale Isolation verstärken und damit einen Schlüsselfaktor in der Aufrechterhaltung der Depression darstellen. CBASP zielt daher auf eine Verbesserung der Empathiefähigkeit ab, indem Patient:innen beigebracht wird, sich von früheren Erinnerungen zu lösen und sich auf gegenwärtige soziale Beziehungen einzulassen. Dennoch ist die Evidenz für Empathiedefizite bei der PDS auf Verhaltensebene nur vage. Wir nehmen an, dass diese erst unter Stress immanent werden und dass sich Defizite über den Verlauf einer CBASP-Behandlung verbessern.

Methoden: Zweiundzwanzig PDS-Patient:innen und 21 gesunde Proband:innen führten zwei Parallelversionen des Multifaceted Empathy Tests durch. Zur Stressinduktion wurde vor dem Test eine negative autobiographische Situation präsentiert; eine neutrale Erinnerung fungierte als Kontrollbedingung. Fünfzehn Patient:innen absolvierten das Experiment zweimal, zu Beginn und zum Ende einer 12-wöchigen CBASP-Behandlung.

Ergebnisse: Mit unseren Hypothesen übereinstimmend zeigten Patient:innen unter Stress eine reduzierte Empathiefähigkeit, während beide Untersuchungsgruppen in Abwesenheit von Stress die gleiche Performance erzielten. Defizite in der Empathiefähigkeit waren zudem mit dem Ausmaß des Wiedererlebens der negativen autobiographischen Erinnerung assoziiert. In der Prä-Post-Bedingung zeigte sich ein signifikanter Interaktionseffekt aus Zeit x Stress x Gruppe, der durch die Verbesserung der Patient:innen über den Therapieverlauf zustande kam. Die Empathiefähigkeit zum Post-Messzeitpunkt korrelierte dabei positiv mit der klinischen Verbesserung.

Limitationen: Die meisten Patient:innen wurden zusätzlich medikamentös behandelt.

*Schlussfolgerung: Unsere Ergebnisse liefern empirische Evidenz für das CBASP-Model, betonen jedoch einen neuen Aspekt: Empathiedefizite sind kein allgemeines Defizit der PDS, sie entstehen nur unter Stress. In Situationen des realen Lebens könnten diese stressbedingten Empathiedefizite interpersonelle Konflikte verursachen bzw. verschärfen. Der interpersonelle Behandlungsfokus von CBASP verbessert die Empathiefähigkeit und geht mit einer klinischen Verbesserung einher, genau wie das CBASP-Model vorhersagt.“
(Übersetzung durch die Autorin)*

Guhn, A., Merkel, L., Heim, C., Klawitter, H., Teich, P., Betzler, F., Sterzer, P., & Köhler, S. (2022). Empathic dysfunctioning in chronic depression: Behavioral evidence for the Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy (CBASP) model. *Journal of Psychiatric Research*, 152, 79-85. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2022.06.020>

Guhn, A., Merkel, L., Heim, C., Klawitter, H., Teich, P., Betzler, F., Sterzer, P., & Köhler, S. (2022). Empathic dysfunctioning in chronic depression: Behavioral evidence for the Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy (CBASP) model. *Journal of Psychiatric Research*, 152, 79-85. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2022.06.020>

Guhn, A., Merkel, L., Heim, C., Klawitter, H., Teich, P., Betzler, F., Sterzer, P., & Köhler, S. (2022). Empathic dysfunctioning in chronic depression: Behavioral evidence for the Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy (CBASP) model. *Journal of Psychiatric Research*, 152, 79-85. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2022.06.020>

Guhn, A., Merkel, L., Heim, C., Klawitter, H., Teich, P., Betzler, F., Sterzer, P., & Köhler, S. (2022). Empathic dysfunctioning in chronic depression: Behavioral evidence for the Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy (CBASP) model. *Journal of Psychiatric Research*, 152, 79-85. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2022.06.020>

Guhn, A., Merkel, L., Heim, C., Klawitter, H., Teich, P., Betzler, F., Sterzer, P., & Köhler, S. (2022). Empathic dysfunctioning in chronic depression: Behavioral evidence for the Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy (CBASP) model. *Journal of Psychiatric Research*, 152, 79-85. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2022.06.020>

Guhn, A., Merkel, L., Heim, C., Klawitter, H., Teich, P., Betzler, F., Sterzer, P., & Köhler, S. (2022). Empathic dysfunctioning in chronic depression: Behavioral evidence for the Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy (CBASP) model. *Journal of Psychiatric Research*, 152, 79-85. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2022.06.020>

Guhn, A., Merkel, L., Heim, C., Klawitter, H., Teich, P., Betzler, F., Sterzer, P., & Köhler, S. (2022). Empathic dysfunctioning in chronic depression: Behavioral evidence for the Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy (CBASP) model. *Journal of Psychiatric Research*, 152, 79-85. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2022.06.020>

3. Diskussion

Die vorliegende Habilitationsschrift verfolgt das Ziel, spezifische psychopathologische Merkmale von chronischen Depressionen zu untersuchen und Grundannahmen, welche im CBASP Modell postuliert werden, empirisch zu verifizieren, um hieraus neue Erkenntnisse für die Weiterentwicklung der Behandlung zu gewinnen. Hierzu wurden fünf Studien durchgeführt, deren Ergebnisse eingebettet in den aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnisstand diskutiert werden sollen. Die Konzeption der fünften Studie basiert auf den Ergebnissen der vorherigen vier Studien. Insofern sollen hier im Unterschied zu den Diskussionen, die den einzelnen Publikationen zu entnehmen sind, insbesondere solche Ergebnisse in den Vordergrund gestellt und diskutiert werden, die für das Untersuchungsdesign von Studie 5 wegweisend waren. Im Anschluss erfolgt eine gemeinsame Diskussion zu den Stärken und Schwächen der vorliegenden Arbeiten, aus denen abschließend ein Ausblick formuliert wird.

3.1 Hauptfragestellungen

In *Studie 1* wurde die affektive und kognitive Reaktivität auf stimmungsinduzierende Reize in zwei voneinander unabhängigen Experimenten und mit je einer Gruppe von Patient:innen mit chronischen Depressionen und nicht-depressiven Kontrollpersonen untersucht. Dabei kamen zwei unterschiedliche MIPs zum Einsatz, eine allgemeine Stimmungsinduktion mit emotional negativen IAPS Bildern, die mit trauriger Musik unterlegt waren – eine sog. kombinierte MIP - und eine individuelle Stimmungsinduktion, in der Proband:innen mit einer eigenen negativen Kindheitserinnerung in Form eines Audioskripts konfrontiert wurden. Beide MIPs unterschieden sich demnach in Hinblick auf die persönliche Relevanz für die untersuchten Personen. Die Reaktivierung aversiver Erinnerungen für experimentelle Untersuchungsdesigns, die in Experiment 2 getestet wurde, wird typischerweise in Studien zu Patient:innen mit Posttraumatischen Belastungsstörungen verwendet und ist unter dem Begriff der *script-driven imagery procedure* (Pitman et al., 1987) etabliert. Es handelt sich dabei um eine szenische Erinnerung eines Traumas. Für die in unseren Forschungsdesigns verwendete Stimmungsinduktion sollte diese Erinnerung eine autobiographische negative interpersonelle Situation aus der Kindheit oder Jugend beinhalten, die noch in der Gegenwart aversive Gefühle, z.B. Enttäuschung, Angst oder Scham, hervorruft. In Anlehnung an eine Metaanalyse, nach der hohe Prävalenzraten insbesondere für Kindheitstraumatisierungen von emotionalem Missbrauch und emotionaler Vernachlässigung für Betroffene mit chronischen Depressionen vorliegen (Nelson et al., 2017), wurden gezielt emotionale Traumatisierungen für die Erstellung szenischer Erinnerungen erfragt. Zudem wurde durch ein verblindetes Rating sichergestellt, dass sich die Valenz und das Arousal

der individuellen Szenen zwischen den Versuchsgruppen nicht unterschieden. Als abhängige Variablen wurden Stimmung und dysfunktionale Überzeugungen jeweils vor und nach den MIPs mit Hilfe von (Parallel-)Fragebögen untersucht, um Veränderungen derselben als Maße affektiver und kognitiver Reaktivität zu untersuchen.

Es konnte gezeigt werden, dass die Patient:innen mit chronischen Depressionen nur auf die individuelle autobiographische Stimmungsinduktion mit einer signifikanten Veränderung der Affektivität und der Kognition reagierten, während diese nach der allgemeinen Stimmungsinduktion unverändert blieben. Die gesunden Personen zeigten dagegen nur in Reaktion auf die allgemeine Stimmungsinduktion eine Verschlechterung der Affektivität, nicht aber auf die individuelle MIP. Die Gruppe der Patient:innen mit chronischen Depressionen wies demnach eine abgeschwächte bzw. abgestumpfte affektive Reaktivität (engl. *blunted reactivity*) auf, so wie es in einer Metaanalyse für Depressionen mit hoher Symptomschwere diskutiert wird (Bylsma et al., 2008). Diese Hypothese lässt sich auf Basis der vorliegenden Daten bestätigen, da die in Studie 1 untersuchten Patient:innen eine mittelgradige bis schwere depressive Symptomatik aufwiesen – der mittlere HDRS₂₁ lag bei 20 bzw. 25. Zudem lassen sich die metaanalytischen Befunde damit erweitern, dass die abgestumpfte affektive Reaktivität für Patient:innen mit einem persistierenden Krankheitsverlauf charakteristisch sein könnte.

Ein bislang in der Literatur nicht diskutierter Befund betrifft die Abweichungen von gesunden Kontrollpersonen in Abhängigkeit des verwendeten Stimulusmaterials. So war der Befund einer abgeschwächten Affektivität in dieser Studie lediglich für Stimulusmaterial zutreffend, das keine persönliche Relevanz für die Patient:innen besaß, während die Induktion einer negativen Stimmung mithilfe einer episodischen Erinnerung an eine autobiographische emotional negative Szene aus der Kindheit sehr wohl zu einer Verschlechterung der momentanen Stimmung sowie einer Zunahme an dysfunktionalen Überzeugungen bei den Patient:innen führte. Bedeutsam scheint zudem, dass es sich bei dem verwendeten Bildmaterial der allgemeinen MIP um soziale Stimuli handelte, da das Bildmaterial Menschen mit negativen Emotionen bzw. Menschen in emotional negativen Situationen abbildete. Dies wiederum scheint für das interpersonelle Ätiologiemodell der chronischen Depression nach CBASP relevant, da insbesondere eine mangelnde Responsivität auf Personen mit dem von Patient:innen gezeigten distanzierten und submissiven Verhalten bzw. der berichteten Einsamkeit einhergehen könnte (Bird et al., 2018; Nenov-Matt et al., 2020). So könnte beispielsweise das Interesse an sozialen Interaktionen in Folge des persistierenden Krankheitsverlaufs nachlassen, während affektive Reaktivität und dysfunktionale Überzeugungen (kognitive Reaktivität) in Folge des eigenen Leids bzw. in Konfrontation mit eigenen emotionalen Erinnerungen über den Erkrankungsverlauf sogar zunehmen. Dies ließe sich mit dem egozentrischen Denkstil vereinen, der als psychopathologisches Charakteristikum für chronische Depressionen von McCullough (2003) im Kontext des präoperatorischen Denkstils angenommen wird (s. 1.2.2). Andersherum könnte es sein, dass

Menschen mit einem prämorbid reduzierten sozialen Interesse vulnerabler für persistierende depressive Verläufe sind. Die Kausalitätsannahmen beider Hypothesen ließen sich jedoch nur durch longitudinale Studien aufklären. Unbeantwortet lässt Studie 1 außerdem die Frage, ob es sich bei den Auffälligkeiten tatsächlich um psychopathologische Besonderheiten der chronischen Depression handelt oder ob die Ergebnisse für Depressionen im Allgemeinen Gültigkeit besitzen, also unspezifisch für den Verlauf der Erkrankung sind.

In *Studie 2* wurde daher dasselbe MIP zur allgemeinen Stimmungsinduktion (vgl. Experiment 1 in Studie 1) in einer weiteren Gruppe von Patient:innen mit nicht-chronischen Depressionen untersucht. Diese Vergleichsgruppe wurde unter Nutzung eines diagnostischen Interviews und der Verwendung eines Lifecharts so ausgewählt, dass die aktuelle Schwere der depressiven Symptomatik vergleichbar mit der Gruppe von Patient:innen mit chronischen Depressionen war. Unterschiedlich war jedoch der Verlauf der Erkrankung. So wurden für die nicht-chronische Patient:innengruppe ausschließlich Patient:innen mit depressiven Episoden rekrutiert, die niemals das Zeitkriterium einer chronischen depressiven Episode von zwei Jahren erfüllten. Es handelt sich demnach um eine Gruppe von Patient:innen mit rezidivierender depressiver Störung, bei denen es jeweils zu einer Vollremission depressiver Symptome zwischen den einzelnen Episoden gekommen war – und damit um eine Gruppe, die laut DSM-5 Klassifikation (APA, 2013) als nicht-chronisch bezeichnet werden kann.

Hypothesenkonform zeigte diese nicht-chronische Gruppe eine affektive Reaktivität in Folge des MIP: Die Patient:innen gaben nach der kombinierten MIP aus traurigem Bild- und Tonmaterial eine Zunahme an negativen Affekten, wie beispielsweise Traurigkeit, und eine Abnahme an positiven Affekten, wie beispielsweise Freude, an. Damit unterschieden sie sich signifikant von der Gruppe der Patient:innen mit chronischen Depressionen, die keine statistisch signifikante Veränderung ihrer Stimmung zeigte. Die Gruppe der nicht-chronischen Depressionen reagierte zudem vergleichbar mit der gesunden Kontrollgruppe. Die Hypothese, dass es sich bei der abgeschwächten affektiven Reaktivität also um ein psychopathologisches Charakteristikum von chronischen Depressionen in Abgrenzung zu nicht-chronischen Depressionen handelt, konnte in Studie 2 bestätigt werden.

Hinsichtlich der interpersonellen Konsequenzen, mit denen eine solch reduzierte bzw. abgeschwächte affektive (Studie 1 und 2) und kognitive Reaktivität (Studie 1) assoziiert sein mag, lässt sich annehmen, dass diese auch die Empathiefähigkeit von Betroffenen mit chronischen Depressionen beeinträchtigen. Wie in der Einleitung dieser Habilitationsschrift bereits dargelegt, ist die Befundlage zu einer eingeschränkten Empathiefähigkeit für chronische Depressionen klein und heterogen (Berecz et al., 2016; Schreiter et al., 2013). In *Studie 3* wurde daher Empathiefähigkeit bei Patient:innen mit chronischen und nicht-chronischen Depressionen als trait und state Variablen untersucht, d.h. mithilfe eines Selbstbeurteilungsbogen, dem international weit verbreiteten und gut validierten Interpersonal Reactivity Index (IRI; Davis, 1980), sowie mithilfe eines Verhaltensexperimentes, dem computerisierten

Multifaceted Empathy Test (MET; Dziobek et al., 2008). Mit dem MET wurde dabei ein Task verwendet, der dem Bildmaterial, welches in den Studien 1 und 2 verwendet wurde, sehr ähnlich ist. Auch der MET besteht aus Photographien, in denen Personen in unterschiedlichen emotionalen Zuständen und Situationen dargestellt sind. Aufgabe der Proband:innen ist es, eine von jeweils vier Emotionsbeschreibungen auszuwählen, die ihrer Meinung nach, den Gefühlszustand der dargestellten Person am zutreffendsten beschreibt. Die Anzahl an richtigen Zuordnungen wird als Maß der kognitiven Empathiekomponente betrachtet. Gleichzeitig ermöglicht der MET die Messung der affektiven Empathiekomponente, indem die Proband:innen auf einer Likert-Skala von „gar nicht“ bis „sehr stark“ bzw. 1 bis 9 angeben sollen, wie sehr sie mit der dargestellten Person auf dem Foto mitfühlen können.

Interessanterweise erzielten alle drei untersuchten Gruppen (Patient:innen mit chronischen Depressionen, nicht-chronischen Depressionen und gesunde Kontrollpersonen) eine vergleichbare kognitive Empathiefähigkeit: Sie identifizierten im Durchschnitt drei Viertel der Emotionen richtig. Hinsichtlich der affektiven Empathiefähigkeit zeigten beide Patient:innengruppen zwar eine reduzierte emotionale Beteiligung im Vergleich zur Kontrollgruppe, sie unterschieden sich jedoch nicht voneinander. So lässt sich resümieren, dass zwar die Erkrankungsschwere einen negativen Einfluss auf die affektive Empathiefähigkeit besitzt – erneut wurden chronische und nicht-chronische Patient:innen mit vergleichbar schwerer Depressivität von im Mittel $HDRS_{24}=30$ für die Studie untersucht –, allerdings nicht der depressive Krankheitsverlauf. Eine reduzierte Empathiefähigkeit als besonderes psychopathologisches Charakteristikum der chronischen Depressionen ließ sich also entgegen der Hypothese nicht identifizieren, weder in der state noch in der trait Variable der Empathiefähigkeit.

Könnte es also sein, dass sich Einschränkungen der Empathiefähigkeit bei Betroffenen mit chronischen Depressionen nur unter bestimmten kontextuellen Bedingungen detektieren lassen, wie die Ergebnisse von Studie 1, nahelegen? Hier kam es in Folge der autobiographischen MIP sowohl zu unterschiedlichen affektiven als auch kognitiven Reaktionen im Vergleich zu gesunden Proband:innen. Dieser Fragestellung widmete sich Studie 5 dieser Habilitationsschrift. Sie testete weiterhin die Hypothese, dass sich Empathiefähigkeit im Verlauf einer 12-wöchigen störungsspezifischen Behandlung mit dem Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy (CBASP; McCullough, 2000) verbessert. Daher sollen zunächst die Ergebnisse von Studie 4 zur Wirksamkeit und Machbarkeit der stationären Adaptation des ursprünglich für das ambulante Setting konstruierten CBASP auf einer Akutstation zusammengefasst werden. Wirksamkeit war hier durch die Veränderung der Primärsymptomatik, Machbarkeit durch die Anzahl an Therapieabbrüchen (Dropouts) sowie die Evaluation des Patient:innen-Feedbacks in Form eines Zufriedenheitsrating operationalisiert.

Im Prä-Post-Design kam es im Selbst- und Fremdurteil zu einer signifikanten Verbesserung der depressiven Symptomatik, welche auch über eine Follow-up-Untersuchung (FU) sechs Monate nach

Entlassung aus der stationären Therapie aufrechterhalten werden konnte. Die großen Effektstärken des Intent-to-treat samples von $d=1.8$ für die Akutbehandlung (pre-post) und von $d=1.2$ für die Nacherhebung (pre-FU), die wohlgerneht als unkontrollierte within-group-Effekte in ihrer Aussagekraft stark limitiert sind, sind vergleichbar mit Wirksamkeitsnachweisen der ebenfalls ohne Kontrollgruppe evaluierten stationären CBASP-Designs, die auf den Psychotherapiestationen der Universitätskliniken Freiburg (Brakemeier et al., 2015) und München (Sabass et al., 2017) implementiert wurden. Die Dropoutrate von 16.7% war in Berlin zwar vergleichsweise etwas höher, lag aber noch unter der Dropoutrate von 22%, die beispielsweise im Rahmen einer stationären dialektisch-behavioralen Therapie von Patient:innen mit emotional-instabiler Persönlichkeitsstörung vom Borderline-Typus ebenfalls in einer 12-wöchigen störungsspezifischen Behandlung für Patient:innen mit hoher Symptomschwere und einem langen Krankheitsverlauf sowie interpersonellen Problemen berichtet wurde (Bohus et al., 2004). So lässt sich resümieren, dass CBASP auch auf einer Akutstation als wirksames und nach Auskunft der Patient:innen zufriedenstellendes Verfahren zur Behandlung von chronischen Depressionen implementiert werden kann. Ebenfalls in Studie 4 wurde der im CBASP postulierte Zusammenhang zwischen einer Verbesserung der Depressivität und einer Abnahme interpersoneller Probleme untersucht. Im Einklang mit den Ergebnissen von Constantino und Kolleg:innen (2012) erwies sich der Zusammenhang auch in der Selbstbeurteilung der Patient:innen als statistisch signifikant. Es lässt sich demnach vermuten, dass die interpersonelle Arbeit im Rahmen der Therapie in Kombination mit den interpersonellen Kontakten auf der Station sowohl mit Mitpatient:innen als auch mit dem multiprofessionellen Team zu einer Zunahme des sozialen Funktionsniveaus und möglicherweise hierüber zu einer Abnahme der Depressivität führen. Die Korrelationsanalysen in dieser Studie sowie der Studie von Constantino und Kolleg:innen (2012) lassen jedoch erneut keine kausalen Schlussfolgerungen zu. Eine Verbesserung der von Patient:innen berichteten interpersonellen Probleme bzw. der Depressivität führt jedoch zurück zu der Frage, ob diese möglicherweise in Zusammenhang mit einer Verbesserung der Empathiefähigkeit stehen könnte, die sich wiederum in einem experimentellen Studiendesign überprüfen ließ.

Studie 5 implementiert drei wesentliche Aspekte der bis hierhin zusammengefassten Studien:

- Es nutzt ein individuelles autobiographisches MIP zur Induktion von emotionalem Stress, auf welches Patient:innen mit chronischer Depression eine Zunahme an affektiver und kognitiver Reaktivität gezeigt haben, die als Stressreaktion interpretiert werden kann (Studie 1)
- Es kombiniert dieses individuelle MIP mit einem Empathietest, welcher ohne Kombination mit einer MIP, also ohne Stressinduktion, vergleichbar gut von Patient:innen mit chronischen Depressionen und Kontrollpersonen beantwortet wurde (Studie 3)
- Es enthält ein Interventionsdesign, mit dessen Hilfe die Frage nach der therapeutischen Veränderbarkeit von Empathiefähigkeit im Rahmen einer stationären CBASP-Behandlung

beantwortet werden kann, für welche zuvor ebenfalls ein Wirksamkeitshinweis erbracht werden konnte (Studie 4).

Hypothesenkonform konnte in Studie 5 gezeigt werden, dass es bei Durchführung des MET nach Induktion von emotionalem Stress mithilfe eines individuellen MIP (vgl. Experiment 2 in Studie 1), zu Einschränkungen der Empathiefähigkeit kommt. Beide Untersuchungsgruppen – Patient:innen mit chronischen Depressionen und gesunde Kontrollpersonen - reagierten mit einer Verschlechterung ihrer Stimmung. Die reduzierte affektive Empathiefähigkeit war demnach ein für chronische Depressionen unspezifischer Befund. Die Patient:innengruppe allerdings antwortete im Unterschied zur gesunden Kontrollgruppe zudem weniger korrekt auf die auf den Photographien des MET dargestellten Gefühlszustände unter der Stressinduktion. Nur die Patient:innengruppe zeigte demnach eine spezifische Einschränkung ihrer kognitiven Empathiefähigkeit. Der Kontext, unter dem Empathiefähigkeit getestet wird, scheint folglich einen entscheidenden Einfluss auf die Ergebnisse zu haben. So kann angenommen werden, dass reale interpersonelle Situationen möglicherweise einen ähnlichen Stressor für Patient:innen mit chronischen Depressionen darstellen wie der experimentell induzierte emotionale Stress mithilfe der individuellen MIP – zumindest legen das Daten aus Fragebogenstudien nahe, in denen trait Empathie maße erhoben wurden (Barrett & Barber, 2007; Domes et al., 2016). Die reduzierte Empathiefähigkeit könnte demnach den Aufbau realer sozialer Interaktionen beeinträchtigen und wiederum sozialen Rückzug und Einsamkeit begünstigen (vgl. Nenov-Matt et al., 2020). Diese Befunde sind also in zweierlei Hinsicht bedeutsam. Sie untermauern einerseits eine wichtige dem CBASP-Modell zugrundeliegende Annahme zur Aufrechterhaltung von chronischen Depressionen, nämlich die Tatsache eines sozialen Funktionsdefizits, und sie implizieren andererseits einen wichtigen Ansatzpunkt in der Behandlung dieser Patient:innen hin, nämlich die Verbesserung des sozialen Funktionsniveaus. Das interpersonell orientierte CBASP-Modell integriert hierzu verschiedene Methoden wie die sog. Situationsanalyse, in der Problemlösetechniken für interpersonelle Alltagssituationen erarbeitet und im Rollenspiel eingeübt werden sollen, und die bereits oben beschriebene therapeutische DPE-Haltung (Brakemeier et al., 2021). Insbesondere die DPE-Haltung, in der Therapeut:innen ihre persönlichen Reaktionen auf das Verhalten ihrer Patient:innen offenbaren, kann als Empathietraining betrachtet werden. Patient:innen werden im Verlauf der CBASP-Behandlung wiederholt damit konfrontiert aus den nonverbalen Signalen der Therapeut:innen auf deren persönliche Reaktionen zu schließen, z.B. indem Therapeut:innen fragen „Was glauben Sie, löst Ihre Äußerung dass sich eh nichts in Ihrem Leben ändern wird und dass die Therapie deshalb auch keinen Sinn macht, in mir aus? Was verrät Ihnen meine Körpersprache über meine Gedanken und Gefühle? Wie schaue ich Sie z.B. an?“. Auf diese Weise werden Patient:innen angeleitet, die Perspektive des Gegenübers einzunehmen und so die in der Einleitung beschriebene

Entkopplung ihrer interpersonellen Wahrnehmung (vgl. 1.3) zu überwinden (McCullough, 2006). Die Selbstoffenbarung der Therapeut:innen im Anschluss an das Training zur Perspektivübernahme dient der Bestätigung bzw. Korrektur der von den Patient:innen geäußerten Vermutung, z.B. in folgender Form: „Nein, ich bin nicht verärgert, dass sie mir gegenüber ihre Gefühle äußern. Im Gegenteil, Sie sollen Ihre Gefühle zeigen. Aber ich möchte Ihnen auch sagen, was Ihre Äußerungen, dass Sie gar nicht an den Erfolg der Therapie glauben, in mir auslösen. Sie lassen mich resignieren und sie nehmen mir die Lust mit Ihnen zu arbeiten, noch bevor wir überhaupt richtig begonnen haben.“ Durch wiederholte derartige Interaktionen zwischen Patient:innen und Therapeut:innen lässt sich annehmen, dass es im Verlauf einer CBASP-Behandlung zu einer Verbesserung der kognitiven Empathiefähigkeit kommt. Genau dieser Hypothese widmete sich Studie 5 in einer Nebenfragestellung in Form eines experimentellen Prä-Post-Therapie-Designs. Wie vermutet verbesserte sich die experimentell untersuchte Empathiefähigkeit im Verlauf einer 12-wöchigen stationären CBASP-Behandlung und zwar in Abhängigkeit von der Verbesserung der Depressivität, d.h. dass insbesondere die Patient:innen über eine Reduktion ihrer Depressivität berichteten, deren Empathiefähigkeit sich verbessert hatte, bzw. vice versa, da es sich auch bei diesem Befund um ein korrelatives Ergebnis handelt, das keine Kausalaussagen zulässt. Interpersonelle Fähigkeiten, hier operationalisiert als Empathiefähigkeit, scheinen demnach für das theoretische CBASP-Modell als Wirkmechanismus von Bedeutung. Da in der Studie ausschließlich Patient:innen in CBASP-Behandlung untersucht wurden, ist offen, ob es sich bei der Zunahme der Empathiefähigkeit um einen spezifischen Wirkmechanismus von CBASP handelt. Hierzu wäre ein Kontrollgruppenvergleich notwendig, indem beispielsweise Patient:innen vor und nach Therapie mit einem anderen Verfahren als CBASP untersucht würden, das einen weniger interpersonellen Charakter besitzt, z.B. Metakognitive Techniken (Michalak et al., 2015). Unbeantwortet lässt Studie 5 weiterhin die Frage danach, ob es sich bei der beeinträchtigten Empathiefähigkeit unter emotionalem Stress um ein weiteres spezifisches psychopathologisches Charakteristikum der chronischen Depression handelt, da auch der Vergleich mit Patient:innen mit nicht-chronischen Depressionen aussteht.

Zusammenfassend lassen sich aus den 5 Studien folgende Ergebnisse hinsichtlich der Beantwortung der in der Einleitung dieser Habilitationsschrift hergeleiteten Fragestellungen darstellen:

- Studie 1: Verschiedene MIPs haben unterschiedliche Auswirkungen auf die affektive und kognitive Reaktivität bei Patient:innen mit chronischen Depressionen. Während ein allgemeines MIP keine Reaktivität auslöst, lassen sich in Reaktion auf ein individuelles autobiographisches MIP sowohl affektive als auch kognitive Veränderungen erzielen.

- Studie 2: Die ausbleibende affektive Reaktivität auf ein allgemeines MIP scheint ein spezifisches psychopathologisches Charakteristikum der chronischen Depressionen im Unterschied zu nicht-chronischen Depressionen zu sein.
- Studie 3: Sowohl chronische als auch nicht-chronische Depressionen haben Auswirkungen auf die affektive Empathiefähigkeit in Form einer geringeren emotionalen Beteiligung im Kontrollvergleich. Die kognitive Empathiefähigkeit ist dagegen nicht beeinträchtigt.
- Studie 4: Die Adaptation von CBASP als 12-wöchige stationäre Behandlung erweist sich auch auf einer Akutstation als wirksam und durchführbar.
- Studie 5: Durch die Induktion von emotionalem Stress mithilfe einer individuellen MIP offenbaren sich negative Auswirkungen auf die affektive und kognitive Empathiefähigkeit von Patient:innen mit chronischen Depressionen, die unter einer Kontrollbedingung ohne Stress analog zu Studie 3 nicht nachweisbar sind. Durch eine 12-wöchige Therapie mit CBASP verbessert sich die kognitive Empathiefähigkeit. Das Ausmaß der Verbesserung hängt dabei mit dem Ausmaß der veränderten Depressivität zusammen, so wie es auch das theoretische CBASP-Modell annimmt.

3.2 Nebenfragestellung zur Auswirkung von Kindheitstraumatisierungen

Vor dem Hintergrund der erhöhten Prävalenzangaben von insbesondere emotionalen Kindheitstraumatisierungen bei Patient:innen mit chronischen Depressionen (Klumparendt et al., 2019; Nelson et al., 2017) wurden in einigen Studien dieser Habilitationsschrift auch korrelative Zusammenhänge zwischen Kindheitstraumatisierungen und den untersuchten abhängigen Variablen der affektiven und kognitiven Reaktivität, der Empathiefähigkeit sowie dem Behandlungserfolg mit CBASP untersucht.

In *Studie 2* wurde im Rahmen einer explorativen Analyse untersucht, ob die Häufigkeit von Kindheitstraumatisierungen mit der affektiven Reaktivität assoziiert ist. So ließ sich annehmen, dass affektive Reaktivität insbesondere bei solchen Patient:innen abgeschwächt (engl. *blunted*) ist, die Kindheitstraumatisierungen erlebt haben. In der Tat konnte hier eine signifikante inverse Korrelation zwischen Kindheitstraumatisierungen, gemessen als metrische Variable der Frequenz von traumatisierenden Beziehungserfahrungen, und affektiver Reaktivität sowohl positive als auch negative Affekte betreffend gefunden werden. Dementsprechend zeigte sich die affektive Beteiligung umso verminderter, je höher die Häufigkeit von Kindheitstraumatisierungen berichtet wurde. Einen weiteren Zusammenhang zwischen Kindheitstraumatisierungen und der affektiven Reaktivität, diesmal getestet in Form der affektiven Empathiekomponente, also des Grads an emotionalem Einfühlungsvermögen mit anderen Personen im MET, konnte in *Studie 3* detektiert werden. Auch hier

gab es einen statistisch signifikanten inversen Zusammenhang, während für die kognitive Empathiekomponente keine Assoziation gefunden werden konnte. Kindheitstraumatisierungen reduzieren demnach die affektive Reaktivität sowie die affektive Empathie. Metaphorisch gesprochen stellen sie damit eine interpersonelle Mauer zur Außenwelt dar (vgl. McCullough, 2003). Das fehlende Einfühlungsvermögen begünstigt möglicherweise die wahrgenommene soziale Isolation bzw. den vermeidenden Interaktionsstil der Betroffenen, dem ein wichtiger aufrechterhaltender Faktor für chronische Depressionen beigemessen wird. Allerdings waren die auf diesen Ergebnissen basierenden Analysen für Depressionen im Allgemeinen gültig, da in den untersuchten Stichproben keine Gruppenunterschiede in der Häufigkeit erlebter Kindheitstraumatisierungen zwischen Patient:innen mit chronischen und nicht-chronischen Depressionen vorlagen (vgl. auch Brakemeier et al., 2018), so dass korrelative Analysen jeweils in den kombinierten Stichproben durchgeführt wurden.

Erfreulicherweise erwiesen sich Kindheitstraumatisierungen in *Studie 4* nicht als negativer Prädiktor für den Behandlungserfolg mit CBASP. So konnte für Patient:innen mit chronischen Depressionen kein Zusammenhang zwischen dem Ansprechen auf die Behandlung und dem Vorliegen von Kindheitstraumatisierungen ermittelt werden. Dies ist insofern erfreulich, als dass Kindheitstraumatisierungen keinen negativen Einfluss auf das Behandlungsergebnis mit CBASP zu haben scheinen – ein Befund, der bereits in mehreren Wirksamkeitsstudien zu CBASP im Vergleich zur Standardbehandlung (Michalak et al., 2016; Nemeroff et al., 2003) und Supportiver Therapie (Klein et al., 2018) ermittelt werden konnte und auch dem Ergebnis einer jüngst veröffentlichten umfassenden Meta-Analyse unter Einschluss von 29 Studien und $n = 6830$ depressiven Patient:innen, darunter eigene Daten der Autorin, entspricht (Kuzminskaite et al., 2022). Manchen Studien zufolge scheint CBASP sogar besonders geeignet für Patient:innen mit Kindheitstraumatisierungen. So zeigte sich im direkten Vergleich mit Supportiver Therapie ein Wirksamkeitsvorteil von CBASP in der Gruppe der Patient:innen mit emotionalen Missbrauchserfahrungen (Klein et al., 2018), auch im Follow-up ein Jahr nach Abschluss der Behandlung (Bausch et al., 2020); und auch günstigere Behandlungseffekte durch CBASP als durch antidepressive Pharmakotherapie (Bausch et al., 2017; Nemeroff et al., 2003).

Zusammenfassend deuten die Ergebnisse, die zur Beantwortung der Nebenfragestellung dieser Arbeit herangezogen wurden, auf einen negativen Einfluss von Kindheitstraumatisierungen auf die Affektivität bei depressiven Erkrankungen hin. So zeigen sich Einbußen der affektiven Reaktivität in Abhängigkeit von der Frequenz von Kindheitstraumatisierungen, die sich auch in Form einer reduzierten affektiven Empathiefähigkeit manifestieren. Diese könnten erklären, warum der Aufbau an positiven sozialen Beziehungen nicht oder nur unzureichend gelingt und Patient:innen mit Depressionen dementsprechend vermehrt über Einsamkeit berichten bzw. sozial isoliert(er) sind (Nenov-Matt et al., 2020). Kindheitstraumatisierungen wirken sich jedoch nicht komplizierend auf eine Behandlung mit CBASP aus, vermutlich auch deshalb, weil das CBASP-Konzept die ätiologische

Bedeutung von Kindheitstraumatisierungen für chronische Depressionen berücksichtigt und in den Behandlungsplan integriert (vgl. McCullough, 2000).

3.3 Stärken und Schwächen der Studien

Zu den Stärken der vorliegenden Untersuchungen zählt zum Einen die umfassende diagnostische Charakterisierung der untersuchten Patient:innen. Die Rekrutierung folgte den in der Einleitung dieser Arbeit erörtertem Konzept einer Charakterisierung von Depressionen nach deren Verlauf sowie deren Schweregrad (Klein, 2008), wie im DSM-5 umgesetzt. Diese Charakterisierung, die mittels Durchführung strukturierter Interviewverfahren wie dem SKID-1 (First et al., 1997), psychometrischer Diagnostik wie dem Beck-Depressions-Inventar (BDI-II, Hautzinger et al., 2006) und der Rekonstruktion individueller Krankheitsverläufe (life chart) operationalisiert wurde, ist zudem spezifischer als das aktuelle Klassifikationssystem der WHO, das in Form des ICD-11 zur Diagnostik und Behandlung in Deutschland Verwendung findet (World Health Organization, 2019). Dass eine solche Unterscheidung depressiver Erkrankungen seine Berechtigung zu haben scheint, wird beispielsweise durch Studie 2 gestützt. So ließe sich annehmen, dass (erhaltene) affektive Reaktivität einen Resilienzfaktor darstellen könnte, der chronische von nicht-chronischen depressiven Verläufen unterscheidet (s. dazu mehr unter 3.4). Einschränkend muss jedoch berücksichtigt werden, dass für die Gruppe der als nicht-chronisch depressiv bezeichneten Patient:innen unklar ist, ob auch die aktuelle depressive Episode vor dem Erreichen des Zeitkriteriums von zwei Jahren remittierte. Wie auf Basis der Longitudinalstudie von Klein et al. (2006) bereits dargelegt wurde, unterliegen verschiedene depressive Erkrankungsverläufe untereinander einer hohen Transition, so dass möglich ist, dass einige der in Studie 2 und 3 als nicht-chronisch depressiv charakterisierten Patient:innen nach der Studienteilnahme eine persistierende Symptomatik entwickelten und folglich der Gruppe der Patient:innen mit chronischer Depression zugeordnet hätten werden müssen. Diese Annahme wird durch einen Befund gestützt, nach dem sich die Verläufe von Patient:innen mit chronischen Depressionen und denen mit rezidivierenden Verläufen von mindestens 5 depressiven Episoden in einer dreijährigen Langzeitbeobachtung stark ähneln (Humer et al., 2020). In Studie 2 gaben die Patient:innen der nicht-chronischen Gruppe im Mittel 5.2 ± 3 depressive Episoden in der Vorgeschichte an, in Studie 3 im Mittel 4.2 ± 3 depressive Episoden. Dem könnten zukünftige Studien dadurch begegnen, dass die Diagnostik zur Studienteilnahme wiederholt wird und nur diejenigen Patient:innen für die Datenauswertung herangezogen werden, bei denen auf diese Weise sichergestellt wurde, dass die Depressionsschwere vor Erreichen des zweijährigen Beobachtungszeitraums abklingt bzw. für die Dauer von mindestens zwei Monaten remittiert. Auch ein Vergleich mit einer nicht-chronischen

Gruppe, bei denen weniger als fünf zurückliegende depressive Episoden vorliegen, erscheint sinnvoll, da diese hinsichtlich ihres Erkrankungsverlaufs eine eigene diagnostische Kategorie darzustellen scheinen (Humer et al., 2020).

Neben der diagnostischen Einordnung kann weiter die umfassende Charakterisierung der untersuchten Patient:innen hinsichtlich Kindheitstraumatisierungen, medikamentöser Begleitbehandlung sowie neuropsychologischer Funktionstests (Studien 3 und 5) als Stärke betrachtet werden. Kindheitstraumatisierungen wurden für die erwähnten Zusammenhangsmaße der untersuchten abhängigen Variablen eingesetzt. Bei der Erhebung der Psychopharmakotherapie sowie der Durchführung neuropsychologischer Untersuchungen handelt es sich um Kontrollvariablen, mit denen ausgeschlossen wurde, dass beispielsweise Behandlungseffekte nicht auf CBASP sondern eine Medikation zurückzuführen waren oder Gruppenunterschiede zu gesunden Kontrollpersonen hinsichtlich der Empathiefähigkeit durch Defizite der Exekutivfunktionen bedingt waren (vgl. Zobel et al., 2010).

Abschließend kann das in Studie 5 umgesetzte Forschungsdesign durch die Formulierung gezielter Hypothesen auf Basis von eigenen Vorarbeiten sowie eine Poweranalyse als Stärke der vorliegenden Arbeit herausgestellt werden.

Als limitierender Faktor muss zum einen der Aussagegehalt der korrelativen Analysen betrachtet werden, wie bereits jeweils in der Zusammenfassung der Studien erwähnt wurde. Alle untersuchten Stichproben sind im Querschnittsdesign erhoben, so dass Kausalitätsaussagen nicht zulässig sind. Unter konservativer Betrachtungsweise ließen sich hierunter auch die retrospektive Erhebung von Kindheitstraumatisierungen zählen, da diese möglicherweise depressiv gefärbt (vgl. *negativity bias*, z.B. Łosiak et al., 2019) und daher von den Betroffenen überschätzt sein könnte. Dieser limitierende Faktor hätte mitunter durch die Verwendung eines diagnostischen Interviews wie dem *Childhood Experience of Care and Abuse* (CECA; Bifulco et al., 1994) reduziert werden können, wengleich in Frage gestellt werden kann, ob ein solch zeitlicher Aufwand – das CECA dauert bis zu zwei Stunden und erfordert zunächst ein Training für die Interviewenden - vor dem Nutzen einer Selbstauskunft in Form des in allen fünf Studien verwendeten *Childhood Trauma Questionnaires* (Bernstein & Fink, 1998) gerechtfertigt erscheint.

Für die Psychotherapie-Ergebnisse, die in den vorliegenden Studien 4 und 5 hinsichtlich der Machbarkeit und Wirksamkeit von CBASP berichtet wurden, muss weiterhin kritisch angemerkt werden, dass es sich hierbei um unkontrollierte Studien im naturalistischen Setting handelt. In diesen auch als Beobachtungsstudien bezeichneten Studiendesigns fehlen der Vergleich zu einer Kontrollbedingung sowie die randomisierte Zuordnung zu mindestens zwei Versuchsbedingungen, wie z.B. CBASP im Vergleich mit einer Kontrollbedingung ohne Intervention oder CBASP im aktiven Vergleich mit einer vorwiegend intrapsychischen Methode, wie der Mindfulness Based Cognitive

Therapy (MBCT; Segal et al., 2001). So liegt es vor dem Hintergrund des interpersonellen Störungsmodells von CBASP zwar nahe, anzunehmen, dass die Verbesserung der Depressivität mit der Verbesserung der interpersonellen Probleme (Studie 4) und der Zunahme an Empathiefähigkeit (Studie 5) assoziiert ist, dies bleibt jedoch so lange spekulativ bis die Zusammenhänge im aktiven Kontrollgruppenvergleich repliziert sind. Eine multizentrische Studie von Rief und Kolleg:innen (2018) untersuchte mittels visueller Analogskala das Gefühl der sozialen Zugehörigkeit (engl. *feeling socially connected*) von Patient:innen mit chronischen und nicht-chronischen Depressionen im Verlauf einer Behandlung mit CBASP, zwei verschiedenen KVT-Bedingungen und einer Wartelistengruppe. Statistisch verfehlte die Analyse von Bedingungsunterschieden die Signifikanzschwelle, so dass hier kein besonderer Moderator der Wirksamkeit von CBASP ermittelt werden konnte. Es gibt allerdings Befunde, nach denen die sozialen Problemlösefertigkeiten, die im Rahmen einer kombinierten Behandlung aus CBASP und Pharmakotherapie erworben wurden von Patient:innen mit chronischen Depressionen als signifikant größer eingeschätzt werden als bei einer kombinierten Behandlung mit Brief Supportive Therapy oder Pharmakotherapie allein (Klein et al., 2011). Damit in Einklang berichten auch Assmann und Kolleg:innen (2018), dass Patient:innen mit chronischen Depressionen und komorbider sozialer Angststörung über eine signifikant größere Verbesserung ihrer interpersonellen Probleme berichten wenn sie mit CBASP im Vergleich zu Supportiver Therapie behandelt werden. Dies gilt weiterhin für den Vergleich mit einer auf Verhaltensaktivierung abzielenden Therapiemethode (behavioral activation), bei der für CBASP ebenfalls eine differentielle Verbesserung der interpersonellen Fertigkeiten gefunden wurde (Locke et al., 2017). Inwiefern die differentielle Verbesserung der interpersonellen Fertigkeiten durch CBASP im Gegensatz zu anderen Therapieverfahren gleichzusetzen ist mit einer Verbesserung der Empathiefähigkeit bzw. durch diese moderiert wird, bleibt eine Frage, die zukünftige Studien erhellen müssen.

3.4 Ausblick

Berücksichtigt man, dass die diagnostische Unterscheidung in verschiedene depressive Erkrankungsverläufe erst vor ca. 10 Jahren mit Inkrafttreten des DSM-5 (American Psychiatric Association, 2013) realisiert wurde, so steckt die empirische Forschung nach psychopathologischen Besonderheiten bei Depressionen, die möglichst frühzeitig einen schwereren Krankheitsverlauf charakterisieren können, noch in den Kinderschuhen. Scheinbar sogar in solch kleinen Kinderschuhen, dass sich die WHO entgegen der derzeit gültigen Klassifikation affektiver Störungen im DSM-5 in ihrer 2019 erschienenen 11. Überarbeitung der ICD (World Health Organization, 2019) dagegen entschieden hat, persistierenden bzw. chronischen depressiven Verläufen einen eigenen Stellenwert einzuräumen. Dies liegt vermutlich daran, dass die Datenlage derzeit recht klein ist und zum Teil widersprüchliche

Ergebnisse hinsichtlich der Unterschiede zwischen chronischen und nicht-chronischen Depressionen hervorgebracht hat, bedenkt man beispielsweise die Häufigkeit von Kindheitstraumatisierungen, die in beiden Erkrankungsverläufen erhöht ist, die Gruppen jedoch oftmals nicht statistisch voneinander unterscheiden kann (Brakemeier et al., 2018; Köhler et al., 2019). Diese Habilitationsschrift veranschaulicht, wie diffizil die Suche nach psychopathologischen Unterschieden sein kann. So lieferte eine eigene Untersuchung der Autorin zur Empathiefähigkeit mit Hilfe eines standardisierten Testverfahrens wie es auch für andere Störungsbilder, z.B. den Asperger-Autismus (Dziobek et al., 2008) im Kontrollgruppendesign eingesetzt wird, keine signifikanten Gruppenunterschiede (vgl. Studie 3). Erst die Veränderung der Kontextvariable in Form einer an den Empathietest gekoppelten Stressinduktion mit autobiographischem Inhalt (Studie 5), vermochte Beeinträchtigungen der Empathiefähigkeit bei Betroffenen mit chronischen Depressionen offenzulegen. Vorausgesetzt dieser experimentelle Befund ließe sich replizieren, so stellt sich die Frage danach, ob diese Ergebnisse auch valide auf reale interpersonelle Situationen im Leben der Betroffenen übertragen werden können. Vor dem Hintergrund des interpersonellen Ätiologiemodells der chronischen Depressionen im CBASP, kommt dem sozialen Funktionsniveau ein besonderer Stellenwert zu. Es lässt sich jedoch hinterfragen, inwiefern im Labor erzeugte Ergebnisse soziale Interaktionsprobleme in der Wirklichkeit widerspiegeln. Lahnakoski und Kollegen (2022) schlagen daher ein gestuftes Modell des sog. *deep behavioural phenotyping* für psychische Erkrankungen im Allgemeinen vor, mit dessen Hilfe behaviorale und neuronale psychopathologische Prozesse identifiziert werden sollen, die wiederum die Auswahl geeigneter therapeutischer Interventionen spezifizieren. Dabei sollen Daten zu naturalistischen sozialen Interaktionen im Alltag von Personen erfasst und kontinuierlich gemessen werden, z.B. über Smartphone-Applikationen, die unter dem Begriff *Ecological Momentary Assessment (EMA)* zusammengefasst werden. Unter Einsatz von EMA konnte beispielweise gezeigt werden, dass soziale Interaktionen während des Tages, die zu diesem Zeitpunkt via Smartphone als negativ erlebt bzw. bewertet wurden, mit einem höheren Depressionsrating am Abend der Proband:innen assoziiert waren (Geyer et al., 2018). Auch Aktivitätsmaße ließen sich mittels EMA auswerten. So konnte das Auslesen und Analysieren von GPS-Daten von Patient:innen mit Posttraumatischer Belastungsstörung ermitteln, dass der Aktivitätsradius ausgehend vom eigenen Zuhause bei Patient:innen kleiner ist als der gesunder Kontrollpersonen und damit vermutlich ein psychopathologisches Vermeidungsmuster abbildet (Friedmann et al., 2020). Solche und ähnliche Untersuchungsdesigns könnten auch dazu genutzt werden, psychopathologische Prozesse in der Entstehung von Depressionen frühzeitig zu detektieren, um einerseits Hospitalisierungen entgegenzuwirken (Lahnakoski et al., 2022) und andererseits psychopathologische Prozesse kontinuierlich während (psychotherapeutischer) Interventionen zu evaluieren und anzupassen.

Studien mit weit längeren Beobachtungszeiträumen, wie die bereits mehrfach zitierte longitudinale Studie von Klein und Kolleg:innen (2006) über 10 Jahre braucht es zudem, um die Transition depressiver Erkrankungsverläufe besser zu verstehen. Dies ermöglicht einerseits die Veränderung von psychopathologischen Prozessen wie z.B. einer reduzierten affektiven und kognitiven Reaktivität über die Zeit zu erfassen und andererseits aus diesen Prozessen möglicherweise sog. Resilienzfaktoren zu identifizieren. Bislang ist weitgehend unklar, warum einige Patient:innen eine persistierende depressive Symptomatik entwickeln während andere nach Remission einer depressiven Episode keine weiteren Krankheitsphasen entwickeln. Der Anteil an Personen, die in einem Beobachtungszeitraum von 15 Jahren nach einer ersten Manifestation einer Depression keine weitere Episode entwickelte, belief sich nach Daten des *National Institute of Mental Health Collaborative Program on the Psychobiology of Depression* (USA) aus dem Jahr 1996 auf 15%. Aus den Ergebnissen der Studie 2 im Rahmen der vorliegenden Arbeit ließe sich die Hypothese ableiten, dass affektive Reaktivität einen Resilienzfaktor gegen chronische depressive Verläufe darstellen könnte. Dementsprechend bräuchte es weitere longitudinale, prospektive Studiendesigns, die die Frage danach beantworten, ob die affektive Reaktivität erst im Verlauf persistierender depressiver Erkrankungen abnimmt oder gar einen prämorbidem psychopathologischen Prozess beschreibt, der persistierende Verläufe prädiziert und damit einen frühen Ansatzpunkt präventiver und therapeutischer Maßnahmen darstellen könnte. Die Identifikation von Resilienzfaktoren könnte demnach gezieltere psychotherapeutische Methoden ermöglichen, so wie sie für Depressionen seit neuerer Zeit in Form modell- bzw. prozessbasierter und personalisierter Ansätze propagiert und beforscht werden (z.B. Brakemeier & Herpertz, 2019; Elsaesser et al., 2022; Hayes & Hofmann, 2021). Ebenfalls vielversprechend für die Suche nach Resilienzfaktoren erweisen sich Forschungsergebnisse, die an psychisch gesunden Proband:innen erhoben werden, welche vergleichbare Kindheitstraumatisierungen erlebt haben wie die Patient:innengruppen, jedoch keine psychopathologischen Auffälligkeiten aufweisen.

4. Zusammenfassung

Chronische Depressionen sind als Subtyp depressiver Erkrankungen durch eine persistierende depressive Symptomatik von mindestens zwei Jahren charakterisiert. Im Unterschied zu nicht-chronischen Verlaufsformen weisen die Betroffenen u.a. ein geringeres Ersterkrankungsalter, längere Behandlungsverläufe und eine höhere Therapieresistenz auf. Von ätiologischer Bedeutung für chronische Depressionen scheint eine erhöhte Rate an Kindheitstraumatisierungen zu sein, insbesondere in Form emotionaler Vernachlässigung und emotionalem Missbrauch. Diese wiederkehrenden Erfahrungen erlebter Hilflosigkeit werden mit negativen Auswirkungen auf die Entwicklung affektiver und kognitiver Schemata assoziiert, die die Aufrechterhaltung depressiver Symptome sowie psychopathologische Besonderheiten der Betroffenen mit chronischen Depressionen erklären könnten. Unter dieser Hypothese wurden im Rahmen der vorliegenden Habilitationsschrift fünf Studien zusammengetragen, die sich mit psychopathologischen Besonderheiten der Affektivität und Kognition von chronischen Depressionen beschäftigen und den Einfluss einer störungsspezifischen Psychotherapie auf die Psychopathologie von chronischen Depressionen untersuchen. In Studie 1 wurden zwei experimentelle Untersuchungen zum Einfluss zweier verschiedener Arten von negativer Stimmungsinduktion durchgeführt. Dabei zeigte sich unter einer *spezifischen* Stimmungsinduktion, bei der individuelle auditive Traumaskripte basierend auf erlebten Kindheitstraumatisierungen für die Stimmungsinduktion benutzt wurden, eine erhöhte affektive und kognitive Reaktivität in der Patient:innengruppe. Unter einer *unspezifischen* Stimmungsinduktion mit Hilfe von emotional negativen Bildern und trauriger Musik dagegen, ließ sich keine signifikante Veränderung der Affektivität und der Kognition detektieren. Betroffene mit chronischen Depressionen zeigten hier im Gegensatz zu gesunden Kontrollpersonen eine abgestumpfte Reaktivität (engl. *blunted emotional reactivity*). Diesen Befund aufgreifend, wurde in Studie 2 untersucht, ob es sich bei der abgestumpften Reaktivität auf emotionale Reize um ein psychopathologisches Charakteristikum der chronischen Depressionen handelt. Dabei zeigte sich hypothesenkonform, dass Betroffene, die sich im Erkrankungsverlauf, nicht der Erkrankungsschwere, unterschieden eine hohe affektive Reaktivität auf eine unspezifische Stimmungsinduktion zeigten, die mit der Antwort gesunder Kontrollpersonen vergleichbar war. Demnach scheint eine abgestumpfte Reaktivität auf emotionale Reize ein psychopathologisches Charakteristikum der chronischen Depressionen im Gegensatz zu nicht-chronischen Verläufen zu sein. Aus diesen beiden eigenen Befunden sowie weiteren, allerdings heterogenen Befunden aus der Literatur, ergab sich die Frage, ob die reduzierte affektive und kognitive Reaktivität auf emotionale soziale Reize Auswirkungen auf die soziale Funktionsfähigkeit von Betroffenen mit chronischen Depressionen hat, die u.a. durch die hohe Rate an Einsamkeit und sozial-vermeidendem Verhalten in dieser Gruppe nahegelegt werden. In Studie

3 wurde hierzu Empathiefähigkeit in Form eines Selbstberichts (subjektiv) sowie in Form eines computerisierten Verhaltensexperiments (objektiv) untersucht. Dabei gaben beide Gruppen, Betroffene mit chronischer und nicht-chronischer Depression, subjektive Defizite ihrer Empathiefähigkeit an, welche sich entgegen der Hypothese jedoch nicht objektiv bestätigen ließen. Es zeigte sich in dieser Versuchsanordnung demnach kein spezifisches Empathiedefizit assoziiert mit chronischen Depressionen, obwohl ein eingeschränktes soziales Funktionsniveau, das Ausdruck eines Empathiedefizits sein könnte, für die Betroffenen als charakteristisch angenommen wird. Das Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy (CBASP) ist mit einem interpersonellen Fokus speziell für diese interpersonellen Besonderheiten dieser Betroffenenengruppe konzipiert worden. Es adressiert dysfunktionale kognitiv-affektive Schemata, um Betroffenen dabei zu helfen, zwischenmenschliche Situationen zu bewältigen und soziales Vermeidungsverhalten zu überwinden. CBASP wurde ursprünglich als Einzeltherapie für das ambulante Setting entwickelt. In Studie 4 konnte repliziert werden, dass die Adaptation für ein multidisziplinäres stationäres Setting vergleichbar effektiv und auch im Rahmen einer Akutstation umsetzbar ist. Im Einklang mit den CBASP-Modellannahmen konnte hierbei außerdem gezeigt werden, dass die Verringerung der Depressivität in Zusammenhang mit einer Verbesserung der zwischenmenschlichen Probleme steht. Sofern Empathiefähigkeit also bedeutsam für die Verbesserung der interpersonellen Probleme ist, kann angenommen werden, dass Betroffene mit chronischen Depressionen sehr wohl ein Empathiedefizit aufweisen, welches jedoch unter der Versuchsanordnung in Studie 3 nicht zu detektieren war. In Studie 5 wurde daher erneut ein objektives Verfahren der Empathiefähigkeit eingesetzt, welches diesmal jedoch unter einer emotionalen Stresssituation getestet wurde. Hierbei fungierte die in Studie 1 bereits erfolgreich eingesetzte Reaktivierung von Kindheitstraumatisierungen zur Stimmungsinduktion als individueller Stressor. In der Tat konnte unter dieser Bedingung ein Defizit der kognitiven Empathiefähigkeit im Vergleich zu gesunden Personen ermittelt werden. Es ließ sich zudem im Einklang mit dem theoretischen CBASP-Modell zeigen, dass es zu einer Verbesserung der Empathiefähigkeit im Rahmen einer Behandlung mit CBASP kommt, welche wiederum mit der Verbesserung der depressiven Krankheitsschwere assoziiert war. Zusammenfassend betonen die Ergebnisse dieser fünf Studien die klinische Relevanz spezifischer Therapieformen für Betroffene mit chronischen Depressionen, mittels derer gezielt affektive und kognitive Schemata adressiert werden, die mit Einschränkungen der sozialen Funktionsfähigkeit assoziiert sind. Unklar ist bislang ob sich das unter Laborbedingungen gezeigte Empathiedefizit von Betroffenen mit chronischen Depressionen auch in realen Interaktionen darstellen lässt und ob dies spezifisch mit CBASP oder unspezifisch auch mit anderen etablierten Therapieverfahren verbessert werden kann. Der Ausblick dieser Arbeit stellt daher mögliche Ansätze zukünftiger Forschungsdesigns dar, mit deren Hilfe interpersonelle Probleme alltagsnäher untersucht und für die Therapieevaluation verwendet werden können.

Abstract

Chronic depression is a subtype of depressive disorders characterized by depressive symptoms that persist for at least two years. Compared to non-chronic forms of depression, patients suffer from an earlier disease onset, longer treatment duration and higher rates of treatment resistance. Childhood traumatization, particularly emotional neglect and emotional abuse, is supposed to increase the likelihood of depression chronicity. According to the cognitive model of depression, these recurrent episodes of helplessness are assumed to give rise to dysfunctional affective and cognitive schemata that increase the individual's vulnerability to depression and maintain the depressive state. According to this hypothesis, the present thesis encompasses five studies on psychopathological features of chronic depression and on the impact of a therapeutic approach specifically developed for patients with chronic depression, i.e. the Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy (CBASP). In study 1, two experiments on two different mood induction procedures were conducted. An individual mood induction based on an autobiographical episode of childhood traumatization increased affective and cognitive reactivity in patients with chronic depression, while an unspecific mood induction with pictures and sad music did not evoke statistically significant affective or cognitive reactions in patients in contrast to a healthy control group. Such blunted emotional reactivity was hypothesized to represent a specific psychopathological characteristic of chronic depression. Therefore, study 2 investigated the same experiment including patients with an equal symptom severity but non-chronic form of depression. In line with our hypothesis, patients with non-chronic depression showed high affective reactivity comparable to healthy controls. This finding supports the assumption of emotional bluntedness to be specific to chronic depression. These results, together with heterogeneous reports from the literature, raised the question whether reduced affective and cognitive reactions to emotional stimuli interfere with social functionality in patients with chronic depression. Therefore, in study 3 affective and cognitive empathy were investigated via self-report (subjective) and via a computerized empathy task (objective). Both patient groups (chronic and non-chronic depression), reported subjective empathy deficits, however, contrary to the hypotheses, there were no objective deficits in comparison to a healthy control group. Thus, we did not find reduced empathy in patients with chronic depression, although interventions specifically tailored to these patients assume social dysfunctions as relevant factor in the etiology and maintenance of chronicity. In this regard, CBASP addresses dysfunctional cognitive and affective schemas to help patients to cope with social interactions and to reduce social-avoidance behavior. Originally, CBASP was developed for individual outpatient sessions. Study 4 investigated an adoption of CBASP to a multidisciplinary inpatient treatment format. We replicated previous results on the effectiveness and feasibility of the inpatient treatment on a general acute psychiatric unit and showed that reduction in depressive severity was

associated with a reduction in interpersonal problems, as the CBASP model predicts. The reduction in interpersonal problems was assumed to be related to an increased empathic functioning. Therefore, we investigated cognitive and affective empathy a second time, but changed the experimental design of study 3 by inducing emotional stress while performing the empathy task. For stress induction, we used the autobiographical mood induction procedure that turned out to increase affective and cognitive reactivity in study 1. We suggested that impairments in empathy may become apparent only when patients are in stressful emotional situations. Indeed, study 5 revealed that patients with chronic depression exhibited reduced empathy in comparison to healthy controls, as expected. Moreover, empathic functioning normalized over CBASP treatment, as a function of the reduction in depressive severity, as the CBASP model predicts. Such reduced cognitive and emotional empathy are supposed to exacerbate real-life interpersonal conflicts, which may in turn contribute to the chronicity of depression. In summary, the results of the five studies demonstrate the clinical relevance of specific interventions for patients with chronic depression that target affective and cognitive schemas related to social functioning. It is a matter of debate, whether such deficits under laboratory conditions can be transferred to deficits in real-life interactions and whether there are other interventions despite CBASP that increase empathic functioning in patients with chronic depression. The outlook of the present thesis introduces future applications for investigating social interactions in daily routine and for the evaluation of therapy.

5. Literaturangaben

- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (5th. ed.). American Psychiatric Publishing. <http://dsm.psychiatryonline.org/book.aspx?bookid=556>
- Assmann, N., Schramm, E., Kriston, L., Hautzinger, M., Härter, M., Schweiger, U., & Klein, J. P. (2018). Moderating effect of comorbid anxiety disorders on treatment outcome in a randomized controlled psychotherapy trial in early-onset persistently depressed outpatients. *Depression and Anxiety*, 35(10), 1001-1008. <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/da.22839>
- Barrett, M. S., & Barber, J. P. (2007). Interpersonal profiles in major depressive disorder. *Journal of Clinical Psychology*, 63(3), 247-266. <https://doi.org/10.1002/jclp.20346>
- Batson, C. D. (2009). These things called empathy: Eight related but distinct phenomena. In J. Decety & W. Ickes (Eds.), *The Social Neuroscience of Empathy* (pp. 0). The MIT Press. <https://doi.org/10.7551/mitpress/9780262012973.003.0002>
- Bausch, P., Fangmeier, T., Meister, R., Elsaesser, M., Kriston, L., Klein, J. P., Zobel, I., Hautzinger, M., Harter, M., & Schramm, E. (2020). The impact of childhood maltreatment on long-term outcomes in disorder-specific vs. nonspecific psychotherapy for chronic depression. *Journal of Affective Disorders*, 272, 152-157. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.03.164>
- Bausch, P., Fangmeier, T., Schramm, E., Zobel, I., Drost, S., Schnell, K., Walter, H., Berger, M., Schoepf, D., & Normann, C. (2017). Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy versus Escitalopram in Patients with Chronic Depression: Results from a Naturalistic Long-Term Follow-Up. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 86(5), 308-310. <https://doi.org/10.1159/000477133>
- Berecz, H., Tényi, T., & Herold, R. (2016). Theory of Mind in Depressive Disorders: A review of the literature. *Psychopathology*, 49(3), 125-134. <http://www.karger.com/DOI/10.1159/000446707>
- Bernstein, D., & Fink, L. (1998). *Childhood Trauma Questionnaire: A retrospective self-report*. TX: The Psychological Corporation.
- Bifulco, A., Brown, G. W., & Harris, T. O. (1994). Childhood Experience of Care and Abuse (CECA): A retrospective interview measure. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 35(8), 1419-1435. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.1994.tb01284.x>
- Bird, T., Tarsia, M., & Schwannauer, M. (2018). Interpersonal styles in major and chronic depression: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Affective Disorders*, 239, 93-101. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jad.2018.05.057>
- Bohus, M., Haaf, B., Simms, T., Limberger, M. F., Schmahl, C., Unckel, C., Lieb, K., & Linehan, M. M. (2004). Effectiveness of inpatient dialectical behavioral therapy for borderline personality disorder: a controlled trial. *Behaviour Research and Therapy*, 42(5), 487-499. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0005-7967\(03\)00174-8](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0005-7967(03)00174-8)
- Bollmann, S., Köhler, S., Guhn, A., Schamong, I., Sterzer, P., & Brakemeier, E. L. (2021). Differentielle Beziehungsgestaltung in der Verhaltenstherapie: Auf dem Weg zu einer evidenzbasierten individualisierten Beziehungsgestaltung. *Verhaltenstherapie*, 31(4), 267-285. <https://doi.org/10.1159/000511640>
- Brakemeier, E.-L., Dobias, J., Hertel, J., Bohus, M., Limberger, M. F., Schramm, E., Radtke, M., Frank, P., Padberg, F., Sabass, L., Jobst, A., Jacob, G. A., Struck, N., Zimmermann, J., & Normann, C. (2018). Childhood maltreatment in women with Borderline Personality Disorder, chronic Depression, and episodic Depression, and in healthy controls. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 87(1), 49-51. <https://doi.org/10.1159/000484481>
- Brakemeier, E.-L., Guhn, A., & Normann, C. (2021). *Praxisbuch CBASP: Behandlung chronischer Depression und Modifikationen der traditionellen CBASP-Therapie* (2 ed.). Beltz.

- Brakemeier, E.-L., Radtke, M., Engel, V., Zimmermann, J., Tuschen-Caffier, B., Hautzinger, M., Schramm, E., Berger, M., & Normann, C. (2015). Overcoming treatment resistance in chronic depression: A pilot study on outcome and feasibility of the cognitive behavioral analysis system of psychotherapy as an inpatient treatment program. *Psychotherapy & Psychosomatics*, *84*(1), 51-56. <https://doi.org/10.1159/000369586>
- Brakemeier, E. L., & Herpertz, S. C. (2019). [Innovative psychotherapy research: towards an evidence-based and process-based individualized and modular psychotherapy]. *Nervenarzt*, *90*(11), 1125-1134. <https://doi.org/10.1007/s00115-019-00808-9> (Innovative Psychotherapieforschung: auf dem Weg zu einer evidenz- und prozessbasierten individualisierten und modularen Psychotherapie.)
- Brakemeier, E. L., Kiyhankhadiv, A., & Schramm, E. (2014). Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy (CBASP): Neue Einsatzbereiche als stationäres Konzept und Gruppentherapie. *Psychiatrie & Neurologie*, *3*, 12-20.
- Bylsma, L. M., Morris, B. H., & Rottenberg, J. (2008). A meta-analysis of emotional reactivity in major depressive disorder. *Clinical Psychology Review*, *28*(4), 676-691. <https://doi.org/http://doi.org/10.1016/j.cpr.2007.10.001>
- Cohen, D., & Strayer, J. (1996). Empathy in conduct-disordered and comparison youth. *Developmental Psychology*, *32*, 988-998. <https://doi.org/10.1037/0012-1649.32.6.988>
- Constantino, M. J., Laws, H. B., Arnow, B. A., Klein, D. N., Rothbaum, B. O., & Manber, R. (2012). The relation between changes in patients' interpersonal impact messages and outcome in treatment for chronic depression. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, *80*(3), 354-364. <https://doi.org/10.1037/a0028351>
- Constantino, M. J., Manber, R., DeGeorge, J., McBride, C., Ravitz, P., Zuroff, D. C., Klein, D. N., Markowitz, J. C., Rothbaum, B. O., Thase, M. E., & Arnow, B. A. (2008). Interpersonal styles of chronically depressed outpatients: Profiles and therapeutic change. *Psychotherapy*, *45*(4), 491-506. <https://doi.org/10.1037/a0014335>
- Cuff, B. M. P., Brown, S. J., Taylor, L., & Howat, D. J. (2016). Empathy: A review of the concept. *Emotion Review*, *8*(2), 144-153. <https://doi.org/10.1177/1754073914558466>
- Davis, M. H. (1980). A multidimensional approach to individual differences in empathy. *Catalog of Selected Documents in Psychology*, *10*, 85.
- de Jong-Meyer, R. (2009). Kognitive Verfahren nach Beck und Ellis. In J. Margraf & S. Schneider (Eds.), *Lehrbuch der Verhaltenstherapie: Band 1: Grundlagen, Diagnostik, Verfahren, Rahmenbedingungen* (pp. 611-627). Springer Berlin Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-540-79541-4_39
- DGPPN, B., KBV, AWMF (Hrsg.) für die Leitliniengruppe Unipolare Depression. (2015). *S3-Leitlinie/Nationale VersorgungsLeitlinie Unipolare Depression*. 2. Auflage. Version 5.
- Domes, G., Spenthof, I., Radtke, M., Isaksson, A., Normann, C., & Heinrichs, M. (2016). Autistic traits and empathy in chronic vs. episodic depression. *Journal of Affective Disorders*, *195*, 144-147. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2016.02.006>
- Dziobek, I., Rogers, K., Fleck, S., Bahnemann, M., Heekeren, H. R., Wolf, O. T., & Convit, A. (2008). Dissociation of cognitive and emotional empathy in adults with Asperger syndrome using the Multifaceted Empathy Test (MET). *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *38*(3), 464-473. <https://doi.org/10.1007/s10803-007-0486-x>
- Elsaesser, M., Herpertz, S., Piosczyk, H., Jenkner, C., Hautzinger, M., & Schramm, E. (2022). Modular-based psychotherapy (MoBa) versus cognitive-behavioural therapy (CBT) for patients with depression, comorbidities and a history of childhood maltreatment: Study protocol for a randomised controlled feasibility trial. *BMJ Open*, *12*(7), e057672. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-057672>

- First, M. B., Gibbon, M., Spitzer, R. L., & Williams, J. B. (1997). *Structured clinical interview for DSM-IV Axis I Disorders (SCID-I)*. American Psychiatric Press.
- Fried, E. I., & Nesse, R. M. (2015). Depression is not a consistent syndrome: An investigation of unique symptom patterns in the STAR*D study. *Journal of Affective Disorders, 172*, 96-102. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2014.10.010>
- Friedmann, F., Santangelo, P., Ebner-Priemer, U., Hill, H., Neubauer, A. B., Rausch, S., Steil, R., Müller-Engelmann, M., Kleindienst, N., Bohus, M., Fydrich, T., & Priebe, K. (2020). Life within a limited radius: Investigating activity space in women with a history of child abuse using global positioning system tracking. *PLoS One, 15*(5), e0232666. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0232666>
- Furukawa, T. A., Efthimiou, O., Weitz, E. S., Cipriani, A., Keller, M. B., Kocsis, J. H., Klein, D. N., Michalak, J., Salanti, G., Cuijpers, P., & Schramm, E. (2018). Cognitive-Behavioral Analysis System of Psychotherapy, drug, or their combination for Persistent Depressive Disorder: Personalizing the treatment choice using individual participant data network meta-regression. *Psychotherapy and Psychosomatics, 87*(3), 140-153. <https://doi.org/10.1159/000489227>
- Geyer, E. C., Fua, K. C., Daniel, K. E., Chow, P. I., Bonelli, W., Huang, Y., Barnes, L. E., & Teachman, B. A. (2018). I did OK, but did I like it? Using ecological momentary assessment to examine perceptions of social interactions associated with severity of social anxiety and depression. *Behavior Therapy, 49*(6), 866-880. <https://doi.org/10.1016/j.beth.2018.07.009>
- Guhn, A., Köhler, S., & Brakemeier, E. L. (2018). Phasen- oder Übertragungsorientierung? Die therapeutische Beziehungsgestaltung in der IPT und im CBASP. *Verhaltenstherapie und Verhaltensmedizin, 39*(1), 79-95.
- Guhn, A., Köhler, S., & Klein, J. P. (2022). CBASP – eine evidenzbasierte und praxisorientierte Einführung. *PSYCH up2date, 16*(04), 341-361.
- Guhn, A., Schön, D., Zische, Y., Sterzer, P., & Köhler, S. (2021). Interpersonal change during inpatient CBASP treatment: Focus on group therapy. *Frontiers in Psychiatry, 12*, 620037. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.620037>
- Habtewold, T. D., van Bronswijk, S., Peeters, F., & Basturk, N. (2022). Cognitive behavioral analysis system of psychotherapy (CBASP) may not be superior to other treatments for chronic depression: Correspondence. *Journal of Affective Disorders, 308*, 188-189. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2022.04.049>
- Hautzinger, M., Keller, F., & Kühner, C. (2006). *BDI-II Beck Depressions-Inventar*. Harcourt Test Services.
- Hayes, S. C., & Hofmann, S. G. (2021). "Third-wave" cognitive and behavioral therapies and the emergence of a process-based approach to intervention in psychiatry. *World Psychiatry, 20*(3), 363-375. <https://doi.org/10.1002/wps.20884>
- Humer, E., Kocsis-Bogar, K., Berger, T., Schroder, J., Spath, C., Meyer, B., Moritz, S., Lutz, W., Probst, T., & Klein, J. P. (2020). A comparison of the three year course between chronic depression and depression with multiple vs. few prior episodes. *Psychiatry Research, 291*, 113235. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.113235>
- Jobst, A., Brakemeier, E. L., Buchheim, A., Caspar, F., Cuijpers, P., Ebmeier, K. P., Falkai, P., Jan van der Gaag, R., Gaebel, W., Herpertz, S., Kurimay, T., Sabaß, L., Schnell, K., Schramm, E., Torrent, C., Wasserman, D., Wiersma, J., & Padberg, F. (2016). European Psychiatric Association Guidance on psychotherapy in chronic depression across Europe. *European Psychiatry, 33*, 18-36. <https://doi.org/http://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2015.12.003>
- Keller, M. B., McCullough, J. P., Klein, D. N., Arnow, B., Dunner, D. L., Gelenberg, A. J., Markowitz, J. C., Nemeroff, C. B., Russell, J. M., Thase, M. E., Trivedi, M. H., & Zajecka, J. (2000). A comparison of nefazodone, the cognitive behavioral-analysis system of psychotherapy, and their combination

- for the treatment of chronic depression. *The New England Journal of Medicine*, 342(20), 1462-1470. <https://doi.org/10.1056/NEJM200005183422001>
- Klein, D. N. (2008). Classification of depressive disorders in the DSM-V: proposal for a two-dimension system. *Journal of Abnormal Psychology*, 117(3), 552-560. <https://doi.org/10.1037/0021-843x.117.3.552>
- Klein, D. N., Leon, A. C., Li, C., D'Zurilla, T. J., Black, S. R., Vivian, D., Dowling, F., Arnow, B. A., Manber, R., Markowitz, J. C., & Kocsis, J. H. (2011). Social problem solving and depressive symptoms over time: a randomized clinical trial of cognitive-behavioral analysis system of psychotherapy, brief supportive psychotherapy, and pharmacotherapy. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 79(3), 342-352. <https://doi.org/10.1037/a0023208>
- Klein, D. N., Shankman, S. A., & Rose, S. (2006). Ten-year prospective follow-up study of the naturalistic course of dysthymic disorder and double depression. *American Journal of Psychiatry*, 163(5), 872-880. <https://doi.org/10.1176/ajp.2006.163.5.872>
- Klein, J. P., Erkens, N., Schweiger, U., Kriston, L., Bausch, P., Zobel, I., Hautzinger, M., Schoepf, D., Serbanescu, I., Bailer, J., Backenstrass, M., Wambach, K., Walter, H., Härter, M., & Schramm, E. (2018). Does childhood maltreatment moderate the effect of the Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy versus Supportive Psychotherapy in Persistent Depressive Disorder? *Psychotherapy and Psychosomatics*, 87(1), 46-48. <https://doi.org/10.1159/000484412>
- Klein, J. P., Grasshoff, L., Hermanns, R., Haeger, S., Sondermann, S., Kühnen, T., Zurowski, B., Schweiger, U., & Hüppe, M. (2020). Präoperatorisches Denken bei verschiedenen psychischen Störungen: Zwei Querschnittsstudien zum besseren Verständnis des CBASP. *Zeitschrift für Psychiatrie, Psychologie und Psychotherapie*, 68(3), 191-199. <https://doi.org/10.1024/1661-4747/a000418>
- Klein, J. P., Stahl, J., Hüppe, M., McCullough, J. P., Schramm, E., Ortel, D., Sondermann, S., Schroder, J., Moritz, S., & Schweiger, U. (2020). Do interpersonal fears mediate the association between childhood maltreatment and interpersonal skills deficits? A matched cross-sectional analysis. *Psychotherapy Research*, 30(2), 267-278. <https://doi.org/10.1080/10503307.2018.1532125>
- Klumparendt, A., Nelson, J., Barenbrugge, J., & Ehring, T. (2019). Associations between childhood maltreatment and adult depression: A mediation analysis. *BMC Psychiatry*, 19(1), 36. <https://doi.org/10.1186/s12888-019-2016-8>
- Köhler, S., Chrysanthou, S., Guhn, A., & Sterzer, P. (2019). Differences between chronic and nonchronic depression: Systematic review and implications for treatment. *Depression and Anxiety*, 36(1), 18-30. <https://doi.org/doi:10.1002/da.22835>
- Köhler, S., Guhn, A., Betzler, F., Stiglmayr, C., Brakemeier, E.-L., & Sterzer, P. (2017). Therapeutic Self-Disclosure within DBT, Schema Therapy, and CBASP: Opportunities and Challenges [Perspective]. *Frontiers in Psychology*, 8(2073). <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2017.02073>
- Köhler, S., Guhn, A., & Sterzer, P. (2016). CBASP- Ein stationäres Psychotherapiekonzept zur Behandlung der chronischen und therapieresistenten Depression. *Nervenheilkunde*, 4, 1-2.
- Köhler, S., Wiethoff, K., Ricken, R., Stamm, T., Baghai, T. C., Fisher, R., Seemüller, F., Brieger, P., Cordes, J., Malevani, J., Laux, G., Hauth, I., Moller, H. J., Zeiler, J., Heinz, A., Bauer, M., & Adli, M. (2015). Characteristics and differences in treatment outcome of inpatients with chronic vs. episodic major depressive disorders. *Journal of Affective Disorders*, 173, 126-133. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2014.10.059>
- Kruijt, A. W., Antypa, N., Booij, L., de Jong, P. J., Glashouwer, K., Penninx, B. W., & Van der Does, W. (2013). Cognitive reactivity, implicit associations, and the incidence of depression: a two-year prospective study. *PLoS One*, 8(7), e70245. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0070245>
- Kühnen, T., Knappe, F., Otto, T., Friedrich, S., Klein, J. P., Kahl, K. G., Hüppe, M., Sipos, V., & Schweiger, U. (2011). Chronic depression: development and evaluation of the luebeck questionnaire for

- recording preoperational thinking (LQPT). *BMC Psychiatry*, 11, 199. <https://doi.org/10.1186/1471-244X-11-199>
- Kupferberg, A., Bicks, L., & Hasler, G. (2016). Social functioning in major depressive disorder. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 69, 313-332. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.07.002>
- Kuzminskaite, E., Gathier, A. W., Cuijpers, P., Penninx, B. W. J. H., Ammerman, R. T., Brakemeier, E.-L., Brujiniks, S., Carletto, S., Chakrabarty, T., Douglas, K., Dunlop, B. W., Elsaesser, M., Euteneuer, F., Guhn, A., Handley, E. D., Heinonen, E., Huibers, M. J. H., Jobst, A., Johnson, G. R., . . . Vinkers, C. H. (2022). Treatment efficacy and effectiveness in adults with major depressive disorder and childhood trauma history: A systematic review and meta-analysis. *The Lancet Psychiatry*. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(22\)00227-9](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S2215-0366(22)00227-9)
- Lahnakoski, J. M., Eickhoff, S. B., Dukart, J., & Schilbach, L. (2022). Naturalizing psychopathology-towards a quantitative real-world psychiatry. *Molecular Psychiatry*, 27(2), 781-783. <https://doi.org/10.1038/s41380-021-01322-8>
- Lewinsohn, P. M., Allen, N. B., Seeley, J. R., & Gotlib, I. H. (1999). First onset versus recurrence of depression: Differential processes of psychosocial risk. *Journal of Abnormal Psychology*, 108(3), 483-489. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10466272>
- Lim, G. Y., Tam, W. W., Lu, Y., Ho, C. S., Zhang, M. W., & Ho, R. C. (2018). Prevalence of depression in the community from 30 countries between 1994 and 2014. *Science Report*, 8(1), 2861. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-21243-x>
- Locke, K. D., Sayegh, L., Penberthy, J. K., Weber, C., Haentjens, K., & Turecki, G. (2017). Interpersonal circumplex profiles of Persistent Depression: Goals, self-efficacy, problems, and effects of group therapy. *Journal of Clinical Psychology*, 73(6), 595-611. <https://doi.org/10.1002/jclp.22343>
- Łosiak, W., Blaut, A., Kłosowska, J., & Łosiak-Pilch, J. (2019). Stressful life events, cognitive biases, and symptoms of depression in young adults [Original Research]. *Frontiers in Psychology*, 10. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2019.02165>
- Martin, M. (1990). On the induction of mood. *Clinical Psychology Review*, 10(6), 669-697. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/0272-7358\(90\)90075-L](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/0272-7358(90)90075-L)
- McAllister-Williams, R. H., Arango, C., Blier, P., Demyttenaere, K., Falkai, P., Gorwood, P., Hopwood, M., Javed, A., Kasper, S., Malhi, G. S., Soares, J. C., Vieta, E., Young, A. H., Papadopoulos, A., & Rush, A. J. (2020). The identification, assessment and management of difficult-to-treat depression: An international consensus statement. *Journal of Affective Disorders*, 267, 264-282. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.02.023>
- McAllister-Williams, R. H., Arango, C., Blier, P., Demyttenaere, K., Falkai, P., Gorwood, P., Hopwood, M., Javed, A., Kasper, S., Malhi, G. S., Soares, J. C., Vieta, E., Young, A. H., Papadopoulos, A., & Rush, A. J. (2021). Reconceptualising treatment-resistant depression as difficult-to-treat depression. *The Lancet Psychiatry*, 8(1), 14-15. [https://doi.org/10.1016/s2215-0366\(20\)30516-2](https://doi.org/10.1016/s2215-0366(20)30516-2)
- McCullough, J. P. (2000). *Treatment for Chronic Depression: Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy*. Guilford Press.
- McCullough, J. P. (2003). Treatment for chronic depression using Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy (CBASP). *Journal of Clinical Psychology*, 59(8), 833-846. <https://doi.org/10.1002/jclp.10176>
- McCullough, J. P. (2006). *Treating chronic depression with disciplined personal involvement*. Springer Science + Business Media.
- Michalak, J., Probst, T., Heidenreich, T., Bissantz, N., & Schramm, E. (2016). Mindfulness-Based Cognitive Therapy and a Group Version of the Cognitive Behavioral Analysis System of

- Psychotherapy for Chronic Depression: Follow-Up Data of a Randomized Controlled Trial and the Moderating Role of Childhood Adversities. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 85(6), 378-380. <https://doi.org/10.1159/000447014>
- Michalak, J., Schultze, M., Heidenreich, T., & Schramm, E. (2015). A randomized controlled trial on the efficacy of mindfulness-based cognitive therapy and a group version of cognitive behavioral analysis system of psychotherapy for chronically depressed patients. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 83(5), 951-963. <https://doi.org/10.1037/ccp0000042>
- Murphy, J. A., & Byrne, G. J. (2012). Prevalence and correlates of the proposed DSM-5 diagnosis of Chronic Depressive Disorder. *Journal of Affective Disorders*, 139(2), 172-180. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jad.2012.01.033>
- Nanni, V., Uher, R., & Danese, A. (2012). Childhood Maltreatment Predicts Unfavorable Course of Illness and Treatment Outcome in Depression: A Meta-Analysis. *American Journal of Psychiatry*, 169(2), 141-151. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2011.11020335>
- Negt, P., Brakemeier, E. L., Michalak, J., Winter, L., Bleich, S., & Kahl, K. G. (2016). The treatment of chronic depression with Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy: A systematic review and meta-analysis of randomized-controlled clinical trials. *Brain and Behavior*, 6(8), e00486. <https://doi.org/10.1002/brb3.486>
- Nelson, J., Klumparendt, A., Doebler, P., & Ehring, T. (2017). Childhood maltreatment and characteristics of adult depression: meta-analysis. *British Journal of Psychiatry*, 210(2), 96-104. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.115.180752>
- Nemeroff, C. B., Heim, C. M., Thase, M. E., Klein, D. N., Rush, A. J., Schatzberg, A. F., Ninan, P. T., McCullough, J. P., Weiss, P. M., Dunner, D. L., Rothbaum, B. O., Kornstein, S., Keitner, G., & Keller, M. B. (2003). Differential responses to psychotherapy versus pharmacotherapy in patients with chronic forms of major depression and childhood trauma. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 100(24), 14293-14296. <https://doi.org/10.1073/pnas.2336126100>
- Nenov-Matt, T., Barton, B. B., Dewald-Kaufmann, J., Goerigk, S., Rek, S., Zentz, K., Musil, R., Jobst, A., Padberg, F., & Reinhard, M. A. (2020). Loneliness, social isolation and their difference: A cross-diagnostic study in persistent depressive disorder and borderline personality disorder. *Frontiers in Psychiatry*, 11, 608476. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.608476>
- Nübel, J., Guhn, A., Mullender, S., Le, H. D., Cohrdes, C., & Köhler, S. (2020). Persistent depressive disorder across the adult lifespan: Results from clinical and population-based surveys in Germany. *BMC Psychiatry*, 20(1), 58. <https://doi.org/10.1186/s12888-020-2460-5>
- Piaget, J. (1962). The stages of the intellectual development of the child. *Bulletin of the Menninger Clinic*, 26, 120-128. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14486280>
- Pitman, R. K., Orr, S. P., Foa, D. F., de Jong, J. B., & Claiborn, J. M. (1987). Psychophysiological assessment of posttraumatic stress disorder imagery in vietnam combat veterans. *Archives of General Psychiatry*, 44(11), 970-975. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1987.01800230050009>
- Reinhard, M. A., Popov, N., Rek, S. V., Nenov-Matt, T., Barton, B. B., Jobst, A., Musil, R., & Padberg, F. (2022). Loneliness is associated with maladaptive schema modes in patients with persistent depressive disorder. *Journal of Psychiatric Research*, 154, 56-60. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2022.07.057>
- Rief, W., Bleichhardt, G., Dannehl, K., Euteneuer, F., & Wambach, K. (2018). Comparing the efficacy of CBASP with two versions of CBT for Depression in a routine care center: A randomized clinical trial. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 87(3), 164-178. <https://doi.org/10.1159/000487893>
- Rojas, R., Geissner, E., & Hautzinger, M. (2014). Kognitive Reaktivität und Stressbelastung als Prädiktoren eines Rezidivs bei remittiert depressiven Personen. *Zeitschrift für Klinische Psychologie und Psychotherapie*, 43(1), 17-26. <https://doi.org/doi:10.1026/1616-3443/a000251>

- Rottenberg, J., Kasch, K. L., Gross, J. J., & Gotlib, I. H. (2002). Sadness and amusement reactivity differentially predict concurrent and prospective functioning in major depressive disorder. *Emotion, 2*(2), 135-146. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12899187>
- Rush, A. J., Trivedi, M. H., Wisniewski, S. R., Nierenberg, A. A., Stewart, J. W., Warden, D., Niederehe, G., Thase, M. E., Lavori, P. W., Lebowitz, B. D., McGrath, P. J., Rosenbaum, J. F., Sackeim, H. A., Kupfer, D. J., Luther, J., & Fava, M. (2006). Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: a STAR*D report. *American Journal of Psychiatry, 163*(11), 1905-1917. <https://doi.org/10.1176/ajp.2006.163.11.1905>
- Sabass, L., Buchenrieder, N., Rek, S. V., Nenov-Matt, T., Lange, J., Barton, B. B., Musil, R., Jobst, A., Padberg, F., & Reinhard, M. A. (2022). Attachment mediates the link between childhood maltreatment and loneliness in persistent depressive disorder. *Journal of Affective Disorders, 312*, 61-68. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2022.06.021>
- Sabass, L., Padberg, F., Normann, C., Engel, V., Konrad, C., Helmle, K., Jobst, A., Worlitz, A., & Brakemeier, E. L. (2017). Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy as group psychotherapy for chronically depressed inpatients: a naturalistic multicenter feasibility trial. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience, 268*(8), 783-796. <https://doi.org/10.1007/s00406-017-0843-5>
- Sayegh, L., Locke, K. D., Daniele Pistilli, D., Penberthy, J. K., Chachamovich, E., McCullough, J. P., & Gustavo Turecki, G. (2012). Cognitive Behavioural Analysis System of Psychotherapy for treatment-resistant depression: Adaptation to a group modality. *Behavior Change, 29*(2), 97-108.
- Scher, C. D., Ingram, R. E., & Segal, Z. V. (2005). Cognitive reactivity and vulnerability: Empirical evaluation of construct activation and cognitive diatheses in unipolar depression. *Clinical Psychology Review, 25*(4), 487-510. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1016/j.cpr.2005.01.005>
- Schramm, E., Klein, D. N., Elsaesser, M., Furukawa, T. A., & Domschke, K. (2020). Review of dysthymia and persistent depressive disorder: History, correlates, and clinical implications. *Lancet Psychiatry, 7*(9), 801-812. [https://doi.org/10.1016/s2215-0366\(20\)30099-7](https://doi.org/10.1016/s2215-0366(20)30099-7)
- Schreiter, S., Pijnenborg, G. H., & Aan Het Rot, M. (2013). Empathy in adults with clinical or subclinical depressive symptoms. *Journal of Affective Disorders, 150*(1), 1-16. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2013.03.009>
- Segal, Z. V., Gemar, M., & Williams, S. (1999). Differential cognitive response to a mood challenge following successful cognitive therapy or pharmacotherapy for unipolar depression. *Journal of Abnormal Psychology, 108*(1), 3-10. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10066988>
- Segal, Z. V., Kennedy, S., Gemar, M., Hood, K., Pedersen, R., & Buis, T. (2006). Cognitive reactivity to sad mood provocation and the prediction of depressive relapse. *Archives of General Psychiatry, 63*(7), 749-755. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.63.7.749>
- Segal, Z. V., Williams, J. M. G., & Teasdale, J. D. (2001). *Mindfulness-Based Cognitive Therapy for depression: A new approach to preventing relapse* (Vol. 1). The Guilford Press.
- Shamay-Tsoory, S. G. (2011). The neural bases for empathy. *Neuroscientist, 17*(1), 18-24. <https://doi.org/10.1177/1073858410379268>
- Sondermann, S., Stahl, J., Grave, U., Outzen, J., Moritz, S., & Klein, J. P. (2020). Preoperational thinking as a measure of social cognition is associated with long-term course of depressive symptoms. A longitudinal study involving patients with depression and healthy controls. *Frontiers in Psychiatry, 11*, 652. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2020.00652>
- Struck, N., Krug, A., Yuksel, D., Stein, F., Schmitt, S., Meller, T., Brosch, K., Dannlowski, U., Nenadić, I., Kircher, T., & Brakemeier, E.-L. (2020). Childhood maltreatment and adult mental disorders – the prevalence of different types of maltreatment and associations with age of onset and

- severity of symptoms. *Psychiatry Research*, 293, 113398. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.113398>
- Sürig, S., Ohm, K., Grave, U., Glanert, S., Herzog, P., Fassbinder, E., Borgwardt, S., & Klein, J. P. (2021). Change in interpersonal and metacognitive skills during treatment with Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy and Metacognitive Therapy: Results from an observational study. *Frontiers in Psychiatry*, 12, 619674. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.619674>
- Thase, M. E., & Rush, A. J. (1997). When at first you don't succeed: Sequential strategies for antidepressant nonresponders. *Journal of Clinical Psychiatry*, 58 Suppl 13, 23-29.
- Visentini, C., Cassidy, M., Bird, V. J., & Priebe, S. (2018). Social networks of patients with chronic depression: A systematic review. *Journal of Affective Disorders*, 241, 571-578. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2018.08.022>
- Watson, D., Clark, L. A., & Tellegen, A. (1988). Development and validation of brief measures of positive and negative affect: the PANAS scales. *Journal of Personality and Social Psychology*, 54(6), 1063-1070. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3397865>
- Weissman, A. N., & Beck, A. T. (1978). *Development and validation of the Dysfunctional Attitudes Scale: a preliminary investigation* Proceedings of the meeting of the American Educational Research Association, Toronto, Ontario, Canada.
- Wells, A. (2009). *Metacognitive Therapy For Anxiety and Depression*. Guilford Press.
- Wiersma, J. E., Hovens, J. G., van Oppen, P., Giltay, E. J., van Schaik, D. J., Beekman, A. T., & Penninx, B. W. (2009). The importance of childhood trauma and childhood life events for chronicity of depression in adults. *Journal of Clinical Psychiatry*, 70(7), 983-989. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19653975>
- World Health Organization. (2019). *International statistical classification of diseases and related health problems (11th ed.)* <https://icd.who.int/>
- World Health Organization. (2020, 08.06.2020). *Child maltreatment*. Retrieved 05.08. from <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/child-maltreatment>
- Zobel, I., Werden, D., Linster, H., Dykieriek, P., Drieling, T., Berger, M., & Schramm, E. (2010). Theory of mind deficits in chronically depressed patients. *Depression and Anxiety*, 27(9), 821-828. <https://doi.org/10.1002/da.20713>

Danksagung

Die Untersuchungen dieser kumulativen Habilitationsschrift sind zwischen den Jahren 2015 und 2021 an der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Charité – Universitätsmedizin Berlin am Campus Mitte realisiert worden. Sie wären nicht ohne die Unterstützung von Vorgesetzten und vielen Kolleginnen und Kollegen entstanden, von denen nur einige an dieser Stelle namentlich genannt werden können.

Zunächst möchte ich Herrn Professor Dr. Dr. Andreas Heinz dafür danken, dass er mir die Möglichkeit geschaffen hat, meine Habilitation durchzuführen. Dies beinhaltet auch die Lehrtätigkeit im Rahmen des Modellstudiengangs Medizin der Charité, für deren Organisation und Unterstützung ich mich ebenfalls herzlich bei Frau Dr. Claudia Hägele bedanken möchte. Herrn Professor Michael Hummel danke ich für die Betreuung meines Habilitationsverfahrens.

Für die wissenschaftliche Arbeit gilt mein herzlichster Dank Herrn Professor Dr. Stephan Köhler und Herrn Professor Dr. Philipp Sterzer. Uns verbindet die gemeinsame Begeisterung für die Behandlung von Betroffenen mit chronischen Depressionen und die Suche nach psychopathologischen Besonderheiten im Rahmen der Arbeitsgruppe Chronische Depression. Ich bin dankbar und glücklich über eine wunderbare gemeinsame Zeit. Unsere wissenschaftliche Arbeit wurde von vielen ärztlichen und psychologischen Kolleginnen und Kollegen der Klinik und Studierenden unterstützt, bei denen ich mich an dieser Stelle ebenfalls herzlich bedanken möchte. Maria Thurig, Dennis Gutzmer und Stephan Mauersberger danke ich stellvertretend für das gesamte Pflorgeteam der Station 152a für die Begeisterung für CBASP, die nicht nur stets mitgetragen, sondern mit großem Engagement und Herzblut weitergeführt wurde. Außerhalb der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie gebührt mein herzlicher Dank Frau Professorin Eva-Lotta Brakemeier für ihre kontinuierliche Förderung und ihre Motivation für meinen weiteren wissenschaftlichen Werdegang.

Abschließend geht mein besonderer Dank an die von chronischen Depressionen Betroffenen. Sie haben mir während der Behandlung nicht nur Einblicke in ihre Gefühls- und Gedankenwelt gewährt und damit viele wissenschaftliche Arbeiten inspiriert, sondern trotz des großen Leidensdrucks einer langwierigen und kräftezehrenden Erkrankung stets Bereitschaft erklärt, an diesen Arbeiten mitzuwirken. Einige der hieraus gewonnenen Erkenntnisse bilden das Herzstück dieser Schrift und motivieren hoffentlich auch zukünftige Forschung, sich explizit den Erkrankungsverläufen und einer gezielteren Behandlung zu widmen.

Erklärung

§ 4 Abs. 3 (k) der HabOMed der Charité

Hiermit erkläre ich, dass

- weder früher noch gleichzeitig ein Habilitationsverfahren durchgeführt oder angemeldet wurde,
- die vorgelegte Habilitationsschrift ohne fremde Hilfe verfasst, die beschriebenen Ergebnisse selbst gewonnen sowie die verwendeten Hilfsmittel, die Zusammenarbeit mit anderen Wissenschaftler:innen und mit technischen Hilfskräften sowie die verwendete Literatur vollständig in der Habilitationsschrift angegeben wurden,
- mir die geltende Habilitationsordnung bekannt ist.

Ich erkläre ferner, dass mir die Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis bekannt ist und ich mich zur Einhaltung dieser Satzung verpflichte.

Berlin, 05.10.2022

Datum

Unterschrift