

Aus der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie  
Klinik der Ludwig-Maximilians-Universität München  
(Direktor: Prof. Dr. Peter Falkai)

**Oxytocin-Ausschüttung im Verlauf eines sozialen Ausschlussparadigmas bei  
Borderline-Patienten**

Dissertation  
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin  
an der Medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Anna Veronika Gertraud Albert

aus

Werneck

2017

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. med. Frank Padberg
Mitberichterstatter:	PD Angelika Erhardt-Lehmann PD Thomas Zetzsche
Mitbetreuung durch den promovierten Mitarbeiter:	Dr. med. Andrea Jobst
Dekan:	Prof. Dr. med. dent. Reinhard Hickel
Tag der mündlichen Prüfung:	09.11.2017

Meinen Eltern

# Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung.....	1
1.1 Die Borderline-Persönlichkeitsstörung.....	1
1.2 Oxytocin.....	6
1.2.1 Geschichte, Genetik und Synthese.....	6
1.2.2 Der Oxytocin-Rezeptor.....	8
1.2.3 Die Wirkungen und Funktionen von Oxytocin.....	9
1.2.3.1 Periphere Wirkungen.....	9
1.2.3.2 Zentrale Wirkungen.....	10
1.2.3.2.1 Oxytocin und parentales Verhalten.....	10
1.2.3.2.2 Verarbeitung von Emotionen und Vertrauensverhalten.....	11
1.2.3.2.3 Sexueller Kontakt.....	12
1.2.3.2.4 Bindung.....	13
1.2.3.2.5 Sozialer Stress und die Interaktion mit Cortisol.....	14
1.2.3.2.6 Angst.....	16
1.2.3.2.7 Soziales Gedächtnis.....	17
1.2.4 Oxytocin bei psychiatrischen Erkrankungen.....	18
1.2.4.1 Oxytocinveränderungen bei Autismus, Angststörung, Anorexia nervosa, Depression, Schizophrenie und PTSD.....	18
1.2.4.2 Oxytocin und Cortisol und die Reaktion auf sozialen Stress bei der Borderline-Störung.....	20
1.3 Sozialer Ausschluss.....	21
1.4 Fragestellung dieser Studie.....	24
2. Methodik.....	26
2.1 Versuchsteilnehmer.....	26
2.2 Messmethoden.....	28
2.2.1 Cyberball.....	28
2.2.2 Fragebögen.....	29
2.2.2.1 Fragebogen zu Gedanken und Gefühlen (FGG).....	29
2.2.2.2 Rejection Sensitivity Questionnaire (RSQ).....	29
2.2.2.3 Emotionsskala.....	30
2.2.2.4 Assessment of Aversive Inner Tension.....	30

2.2.2.5 Need-Threat-Scale (NTS).....	31
2.2.2.6 Questionnaire on Behavioral Intentions .....	31
2.2.2.7 Assessment of Main Behavioral Intention .....	32
2.2.3 Blutentnahmen .....	32
2.3 Studienablauf.....	34
2.4 Statistische Auswertung .....	37
3. Ergebnisse.....	38
3.1 Klinische Kennwerte.....	38
3.1.1 Alter, Schulbildung und Beziehungsstatus.....	38
3.1.2 Zyklus und Kontrazeption .....	39
3.1.3 SKID-I/II, BSL-23, BDI-II, HAMD-24, CTQ .....	39
3.2 Psychometrische Messungen im Verlauf von Cyberball .....	41
3.2.1 Fragebogen zu Gedanken und Gefühlen .....	41
3.2.2 Rejection Sensitivity Skala.....	42
3.2.3 Emotionsskala .....	42
3.2.4 Assessment of Aversive Inner Tension .....	44
3.2.5 Need-Threat-Skala.....	45
3.2.6 Questionnaire on Behavioural Intentions.....	47
3.2.7 Assessment of Main Behavioral Intention .....	47
3.3 Oxytocin- und Cortisolspiegel im Plasma im Verlauf des sozialen Ausschlussparadigmas .....	48
3.3.1 Oxytocin .....	48
3.3.2 Cortisol.....	52
4. Diskussion.....	55
4.1 Methodendiskussion .....	55
4.2 Ergebnisdiskussion .....	56
4.2.1 Emotionale Veränderungen im Verlauf von Cyberball .....	56
4.2.2 Hormonelle Reaktionen auf Cyberball.....	58
4.3 Grenzen der Arbeit.....	61
4.4 Ausblick.....	62
5. Zusammenfassung .....	63
6. Literaturverzeichnis.....	65
7. Abkürzungsverzeichnis.....	81
8. Abbildungsverzeichnis.....	83
9. Tabellenverzeichnis.....	84
10. Anhang .....	85

11. Danksagung .....	112
12. Lebenslauf .....	113
13. Eidesstattliche Erklärung .....	114

# 1. Einleitung

## 1.1 Die Borderline-Persönlichkeitsstörung

Die Borderline-Persönlichkeitsstörung (BPS) war lange Zeit eine schwer definierbare Erkrankung, die unscharf zu diagnostizieren und schwierig therapierbar war (Bohus, 2011). In der Tat handelt es sich um ein sehr heterogenes psychisches Krankheitsbild, welches sich bei den Betroffenen in vielen Lebensbereichen manifestiert. Die Störung charakterisiert sich durch schwerwiegende Fehlregulationen der Affektivität, Impulsivität und Kognition mit Problemen im interpersonellen Bereich. Erstmals erwähnt und geprägt wurde der Begriff „Borderline“ 1938 von Adolf Stern, der annahm, dass sich die Störung an der Grenzlinie zwischen Neurosen und Psychosen bewegt (Stern, 1938). In den darauffolgenden Jahren wurde eine nahe Verwandtschaft mit schizophrenen Erkrankungen angenommen. Erst 1967 gelang es Otto Kernberg die verschiedenen Konzepte der Krankheit einzugrenzen und er entwarf das Modell der „Borderline-Persönlichkeits-Organisation“ (Kernberg, 1967). Er beschreibt damit drei der Erkrankung zugrunde liegende Hauptmerkmale: Störung der Identität, primitive Abwehrmechanismen und intakte Realitätstestung. Kaum mehr als zehn Jahre später identifizierten Gunderson und Kolb sieben trennscharfe Eigenschaften der Störung, welche zusammen mit Kernbergs Kriterium der „instabilen Identität“ die Grundlage für die Klassifikation nach dem Diagnostischen und Statistischen Manual psychischer Störungen (DSM) bildeten (Gunderson and Kolb, 1978). Laut der aktuell gültigen Klassifikation der American Psychiatric Association (APA) müssen für die Diagnose der Borderline-Persönlichkeitsstörung fünf aus den folgenden neun Kriterien erfüllt sein (APA, 2000): starkes Bemühen ein tatsächliches oder wahrgenommenes Verlassen-Werden zu vermeiden, instabile zwischenmenschliche Beziehungen, Identitätsstörungen, Impulsivität, suizidales oder selbstverletzendes Handeln, affektive Instabilität, die bis zu mehrmals täglich in hoher innerer aversiver Anspannung gipfelt, chronisches Gefühl der Leere, unkontrolliertes Wuterleben und dissoziative Zustände. Der lange Weg zu einem einheitlichen Diagnosekatalog und die zahlreichen

Kombinationen der einzelnen Kriterien spiegelt die große Bandbreite an Erscheinungsbildern der Borderline-Störung wieder. Immer noch herrscht in Fachkreisen Uneinigkeit über die Aussagekraft der DSM-Kriterien für den klinischen Alltag, so dass es einige Alternativvorschläge gibt (Steinbring, 2007).

<b>DSM-IV-Kriterien für die Diagnose einer Borderline-Persönlichkeitsstörung</b>
<p><b><u>Affektivität:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Unangemessene starke Wut oder Schwierigkeiten, Wut oder Ärger zu kontrollieren</li> <li>- Affektive Instabilität</li> <li>- Chronisches Gefühl der Leere</li> </ul>
<p><b><u>Impulsivität:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Impulsivität in mindestens zwei potentiell selbstschädigenden Bereichen</li> <li>- Wiederkehrende Suiziddrohungen, -andeutungen, oder -versuche oder selbstschädigendes Verhalten</li> </ul>
<p><b><u>Kognition:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Vorübergehende stressabhängige paranoide Vorstellungen oder schwere dissoziative Symptome</li> <li>- Identitätsstörungen</li> </ul>
<p><b><u>Interpersoneller Bereich:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Verzweifelt Bemühen, reales oder imaginäres Alleinsein zu verhindern</li> <li>- Ein Muster von instabilen und intensiven zwischenmenschlichen Beziehungen</li> </ul>

**Tabelle 1: Diagnose-Kriterien der BPS, modifiziert nach (Bohus, 2011))**

Die BPS wird in vielen Fällen von psychischen Komorbiditäten begleitet. An Achse-I-Störungen finden sich vor allem affektive Störungen, Angststörungen und Abhängigkeitserkrankungen (Skodol et al., 1999; Skodol et al., 1995); zu 39,2% ist eine posttraumatische Belastungsstörung (PTBS) zu beobachten (Grant et al., 2008). Insbesondere Traumata nach sexuellen Missbrauchserfahrungen sind bei der BPS häufiger als bei anderen Persönlichkeits-



störungen anzutreffen (Yen et al., 2002). Unter Frauen finden sich zudem vermehrt Essstörungen, bei Männern dagegen eher Substanzmissbrauch (Zanarini et al., 1998a). Auch andere Persönlichkeitsstörungen der Achse II kommen häufig erschwerend hinzu; die verschiedenen Ausprägungen scheinen geschlechtsabhängig zu sein (Zanarini et al., 1998b).

Die BPS ist eine häufige psychische Störung: die Prävalenz in der Allgemeinbevölkerung wird zwischen 0,7% (Torgersen et al., 2001) und 1,2% (Samuels et al., 2002) angesiedelt. Insgesamt 15% aller psychiatrischen Patienten haben die Diagnose einer BPS (Widiger and Weissman, 1991); die hohe Rate an Hospitalisierungen könnte ein Hinweis auf den enormen Leidensdruck bei diesem Störungsbild sein. Metaanalysen zeigen, dass die Mehrzahl, ca. 75%, der diagnostizierten Borderline-Patienten weiblich sind (Akhtar et al., 1986), obwohl die echte Geschlechterverteilung unbekannt, vermutlich aber ausgeglichen ist. Dies liegt wahrscheinlich an der vermehrten Bereitschaft von Frauen eine Therapie in Anspruch zu nehmen und an der Zuschreibung der typischen pathologischen Verhaltensweisen als noch normgerechtes, männliches Benehmen (Skodol and Bender, 2003). Die Krankheit beginnt meist in der Adoleszenz, steigert sich bis zur maximalen Ausprägung zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr, nimmt danach ab, wodurch die Prävalenz in der Bevölkerung langsam abnimmt und nach dem 65. Lebensjahr kaum noch zu finden ist (Grant et al., 2008). Wenn die Störung unbehandelt bleibt, kommt es in 7-10% der Fälle zum Suizid (Frances et al., 1986), bei Therapie hingegen sind die Remissionsraten überraschend hoch: nach 6 Jahren weisen nur noch ca. 20% der Betroffenen die DSM-Kriterien auf (Zanarini et al., 2006), wobei sich insbesondere die mit der Umwelt inkompatiblen Verhaltensweisen zurückbilden, die affektive Fehlregulation scheint relativ therapieresistent zu sein (Bohus, 2011). Auch die komorbiden Achse-I-Störungen bilden sich weitestgehend zurück. Als Prädiktoren für einen chronischen Verlauf der Krankheit dagegen gelten insbesondere die belastenden Komorbiditäten, die erheblichen Einfluss auf den Therapieverlauf zu haben scheinen (Links et al., 1998). Haben die Krankheitssymptome einmal dauerhaft nachgelassen, scheint die Rückfallgefahr gering zu sein (Zanarini et al., 2010).

Die Frage nach der Ätiologie der Störung ist ein viel diskutiertes Thema, da keine eindeutige Ursache für die BPS gefunden werden kann. Es existieren je nach theoretischer Sichtweise verschiedene Erklärungsansätze, die unterschiedlich viel Wert auf einzelne Komponenten der Krankheit legen. Das derzeit gebräuchlichste Entstehungsmodell ist das multifaktorielle

Vulnerabilitäts-Stress-Modell nach der biosozialen Theorie, welches von Linehan und Bohus geprägt wurde (Bohus, 2002; Linehan, 1987). Das Konzept beschreibt die Ursache der BPS als Zusammenwirken genetisch bedingter, neurobiologischer Veränderungen, die eine gewisse Vulnerabilität durch eine gestörte Affektregulation verursachen, mit invalidierenden Umweltfaktoren, wie zum Beispiel Traumata. Daraufhin entwickeln sich dysfunktionale kognitive und emotionale Grundannahmen, die oft konträr zueinander sind und somit Konflikte im intra- und interpersonellen Bereich hervorrufen. Diese Annahmen entsprechen weitestgehend dem „gene-environment-model“ von Gunderson, der über die neurobiologischen und umweltbedingten Faktoren hinaus einen zusätzlichen Stressor als Trigger vermutet (Gunderson and Lyons-Ruth, 2008). Psychoanalytische Ansätze liefern Kernberg oder auch Fonagy und Bateman. Kernberg sieht das Hauptproblem der Störung in einer mangelhaften Objektrepräsentanz aufgrund einer unzureichenden Mutter-Kind-Bindung im frühen Lebensalter, so dass sich kein abgegrenztes Selbst entwickeln kann (Kernberg, 1967). Eine ähnliche These vertreten die reinen Bindungstheoretiker, die die Ursache in einer Bindungsunsicherheit ausmachen (Levy et al., 2011). Es lassen sich keine spezifischen Bindungstypen bei BPS-Patienten identifizieren, allerdings finden sich gehäuft präokkupierte, ängstliche Bindungsstile (Choi-Kain et al., 2009). Fonagy und Bateman sehen im Mittelpunkt des Krankheitsbildes eine defizitäre Fähigkeit zur Mentalisierung aufgrund unterbrochener Bindungen in der Kindheit, so dass die Patienten unfähig sind, sich ein Bild von sich selbst und anderen zu machen (Fonagy and Bateman, 2006).

Die Therapie der Borderline-Störung galt in der Vergangenheit als schwierig und kaum ausreichend behandelbar. Mittlerweile liegen vier evidenzbasierte Behandlungsmethoden vor, die spezifisch für die BPS entwickelt wurden. Je nach theoretischem Hintergrund liegt der Fokus der Behandlung auf unterschiedlichen Schwerpunkten. Trotz der vorhandenen Therapiemöglichkeiten erhalten aber immer noch viel zu wenige Betroffene eine adäquate Chance auf Heilung oder Linderung, unter anderem auch, weil die ambulante Versorgungssituation unzureichend ist (Bohus and Kroger, 2011; Jobst, 2008).

Die Leitlinien der APA empfehlen eine Psychotherapie kombiniert mit symptombezogener Medikation. Alle vorgeschlagenen Arten der Psychotherapie dauern ca. zwei Jahre und sind nur unter Supervision durchzuführen. Vorgegeben sind primäre Behandlungsziele, wie das

Verhindern von suizidalem und selbstverletzenden Verhalten oder das Abwenden therapiegefährdender Handlungen.

Als die derzeit empirisch am besten gesicherte Behandlung gilt die Dialektisch-Behaviorale Therapie (DBT) nach Marsha Linehan (Bohus and Kroger, 2011). Sie wurde in den 80er Jahren ursprünglich für suizidgefährdete Patienten entwickelt und basiert auf den Erkenntnissen des neurobehavioralen Entstehungsmodell. Mit dem Begriff „dialektisch“ beschreibt Linehan die Behandlung der konträren Borderline-typischen Grundannahmen durch Oszillieren. Die Effektivität konnte durch verschiedene Studien und Metaanalysen gesichert werden (Bohus et al., 2004; Kliem et al., 2010).

Die Mentalisierungsbasierte Therapie (MBT) nach Fonagy und Bateman stützt sich auf der von ihnen entwickelten Theorie der mangelhaften Theory-of-Mind-Fähigkeiten. Dem Patienten soll eine sichere Identität vermittelt werden und ihm beim Aufbau stabiler Beziehungen und einer ausgeglicheneren emotionalen Befindlichkeit helfen (Fonagy and Bateman, 2006). Der Effektivitätsnachweis dieser Methode konnte durch Studien der beiden Erfinder gezeigt werden (Bateman and Fonagy, 1999; 2009).

Die Schematherapie nach Young konzentriert sich auf die dysfunktionalen Schemata und soll den Patienten unterstützen, diese zu erkennen, auf Angemessenheit zu überprüfen und, falls nötig, zu verändern (Young, 1999).

Bei der vierten Therapieform handelt es sich ebenfalls um einen psychodynamischen Ansatz: die Übertragungsfokussierte Therapie nach Kernberg (Kernberg et al., 2008). Sie wurde nach seiner Theorie der fragmentierten Persönlichkeit/mangelhaften Objektrepräsentanz bei Borderline-Patienten entwickelt. Bei diesem Konzept wird die Übertragung und Gegenübertragung zwischen Patient und Therapeut zur Behandlung genutzt und soll dem Patienten bei der Beantwortung der Frage nach der eigenen Identität behilflich sein. In einer Studie von Giesen-Bloo et al. erwiesen sich sowohl die Schema-, als auch die Übertragungsfokussierte Therapie als effektiv, wobei die Schematherapie hinsichtlich des Erfolges überlegen war (Giesen-Bloo et al., 2006).

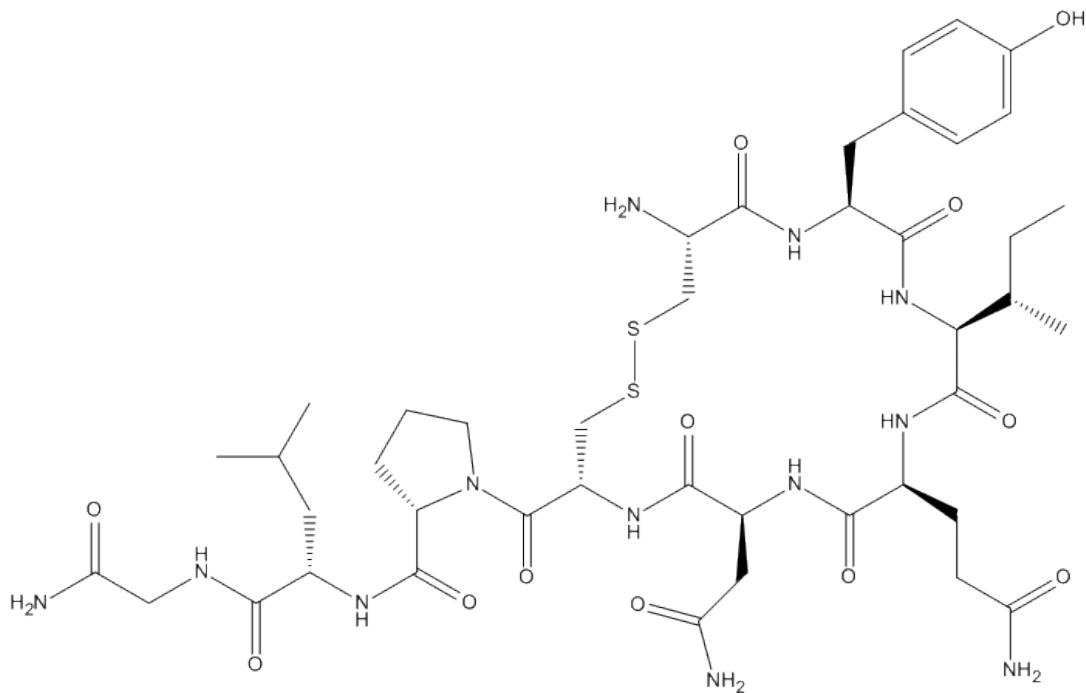
Insgesamt sind diese vier störungsspezifischen Behandlungsformen wesentlich wirksamer als nicht-störungsspezifische Therapien, wobei die DBT und die MBT am effektivsten scheinen (Bohus and Kroger, 2011).

Über die Forschung zur Pathogenese einer BPS an psychosozialen Variablen und Umweltfaktoren hinaus, beschäftigen sich in den letzten Jahren immer mehr Arbeitsgruppen mit den neurobiologischen Korrelaten der Borderline-Störung. Neben verschiedenen Fehlregulationen im Opioid-, Serotonin-, Noradrenalin-, Vasopressin- und Glucocorticoid-Haushalt wird insbesondere ein starker Einfluss des Hormons Oxytocin auf die Pathogenese der BPS vermutet (Herpertz, 2011; Stanley and Siever, 2010; Teicher et al., 2002).

## **1.2 Oxytocin**

### **1.2.1 Geschichte, Genetik und Synthese**

Seit einigen Jahren macht das Hormon Oxytocin (OXT) in der Populärwissenschaft als „Kuschelhormon“ oder „Botenstoff der Liebe“ Schlagzeilen und wurde so der Bevölkerung außerhalb medizinischer Professionen bekannt. Lange Zeit war es fast ausnehmend Ärzten geläufig, die es in der Geburtshilfe als „Pitocin“ zur Weheneinleitung nutzen, oder durch seinen Antagonisten „Atosiban“ eine Tokolyse bei drohender Frühgeburt erreichen wollen. Mit der Kenntnis seiner Wirkungen auf den weiblichen Reproduktionstrakt erklärt sich auch die Namensgebung des Hormons:  $\acute{\omega}\kappa\upsilon\tau\omicron\kappa\acute{\iota}\nu\eta$ , *ōkytokínē* ist griechisch und „oxy“ bedeutet schnell, und „tokos“ Geburt ( $\omega\kappa\nu\xi$  = schnell und  $\tau\omicron\kappa\omicron\xi$  = Geburt). Auch wenn Oxytocin erst jetzt in den Blickpunkt der Öffentlichkeit gerät, hat es doch eine sehr lange Geschichte. Es handelt sich um ein hoch konserviertes Nonapeptid, das ungefähr 700 Millionen Jahre in Säugetieren überdauert und dabei nur sehr wenige Veränderungen erfahren hat. Fast alle Mammaliae besitzen dieses Hormon für Funktionen im Zusammenhang mit Reproduktionszwecken (Gimpl and Fahrenholz, 2001). 1906 entdeckte Dale die uterotischen Wirkungen (Dale, 1906) und Ott und Scott erkannten die Bedeutung für die Milchejektion (Ott, 1910). 1955 erhielt du Vigneaud den Nobelpreis für Chemie, da ihm die Synthese und Sequenzierung von Oxytocin als erstes Peptidhormon überhaupt gelang.



**Abb. 1: Chemische Struktur von Oxytocin (Heinis et al., 2009)**

Die Synthese findet im Hypothalamus statt, der als oberstes Integrationszentrum vegetativer Funktionen gilt. Zu dessen Hauptaufgaben zählen u.a. die Koordination von Flüssigkeit- und Nahrungsaufnahme, Kontrolle von Atmung, Kreislauf, Körpertemperatur. Zudem ist er an der Stressreaktion beteiligt, welche bei BPS-Patienten fehlreguliert scheint. Die Erfüllung dieser Aufgaben geschieht durch Abgabe von steuernden Releasing-Hormonen an die Adenohypophyse und durch Produktion von Hormonen für die Neurohypophyse. Der Hypothalamus ist im Diencephalon lokalisiert und lässt sich in drei Teile gliedern. Die Kerngebiete befinden sich im medialen Abschnitt. Die wichtigsten Nuclei für die Synthese von Oxytocin sind in der rostralen Gruppe der Nucleus (Ncl.) supraopticus und der Ncl. paraventricularis. Der Ncl. supraopticus bildet vor allem Antidiuretisches Hormon (ADH), zu kleinen Teilen auch Oxytocin. Der Hauptbildungsort von Oxytocin ist der Ncl. paraventricularis, der darüber hinaus Blutdruck, Puls, Körpertemperatur und Nahrungsaufnahmeverhalten beeinflusst (Trepel, 2004). In den Kernen selbst unterscheidet man zwischen magnozellularen und parvozellulären Neuronen. In den magnozellularen Nervenzellen werden Oxytocin und Vasopressin sezerniert und entlang axonaler Projektionen in die Neurohypophyse transportiert. Die Neurohypophyse macht den hinteren Teil der Hirnanhangsdrüse aus, welche rostral von der Adenohypophyse komplettiert wird. Die Hypophyse, auch Hirnanhangsdrüse

oder Glandula pituitaria genannt, ist das hormonelle Ausführungsorgan des Hypothalamus (Trepel, 2004). Oxytocin wird im Hypophysenhinterlappen in Vesikeln gespeichert und bei entsprechendem Stimulus in den peripheren Kreislauf abgegeben (= Neurosekretion). Ein Teil des Oxytocins wird auch in parvozellulären Neuronen gebildet, die direkt in andere Hirnregionen, wie z.B. Amygdala, Hippocampus, Striatum und Hirnstamm, senden. Erst in jüngerer Zeit entdeckte man, dass Oxytocin auch unabhängig von nervalen Stimuli an den Dendriten magnozellularer Neurone ausgeschüttet werden, z.B. durch Peptidsignale, die intrazelluläre Calcium-Speicher aktivieren (Sabatier et al., 2003). Für lokale Wirkungen diffundiert OXT dann in nahe Hirnregionen, aber auch zu weiter entfernten Zielen (Ludwig and Leng, 2006).

Neben der zentralen Synthese wird Oxytocin auch in peripheren Geweben produziert: es finden sich OXT-bildende Zellen z.B. in Uterus, Plazenta, Anmion, Gelbkörper, Hoden und Herz (Gimpl and Fahrenholz, 2001).

### **1.2.2 Der Oxytocin-Rezeptor**

Für die Wirkung von Oxytocin ist der Oxytocin-Rezeptor (OXTR) unerlässlich. Die Sequenz des OXTR wurde erstmals 1992 von Kimura et al. entschlüsselt (Kimura et al., 1992). Es handelt sich um einen G-Protein-gekoppelten Rezeptor mit 7 Transmembran-Domänen und findet sich in verschiedenen Körpergewebearten, unter anderem in den Myoepithelzellen der Milchdrüsen, in Geschlechtsorganen, Nieren, Herz, Thymus, Pankreas und Fettzellen. Im zentralen Nervensystem konnten OXTR in Amygdala, Stria terminalis, ventrales Tegmentum, Septum (Gimpl and Fahrenholz, 2001) und zuletzt auch im menschlichen Hypothalamus (de la Llana, 2005) identifiziert werden. Nicht die Menge an OXT, sondern die OXTR-Verteilung scheint der ausschlaggebende Faktor für die OXT-Wirkung zu sein, wie Insel an Wühlmäusen zeigen konnte (Insel, 1997).

## **1.2.3 Die Wirkungen und Funktionen von Oxytocin**

### **1.2.3.1 Periphere Wirkungen**

Oxytocin wirkt sowohl als zentraler Neurotransmitter, als auch als peripheres Hormon. Die basalen Funktionen können durch Genregulation gesteuert werden; hingegen bedarf es bei den dynamischen Prozessen wie Geburt und Stillzeit zusätzlicher Steuerungsmechanismen, wie anderer Hormone, die Ort und Dichte der Rezeptoren bestimmen (Macdonald and Macdonald, 2010). 1990 konnten Tribollet et al. zeigen, dass Kastration und Inhibition der Aromatase bei Ratten die OXT-Bindung im zentralen Nervensystem (ZNS), insbesondere in den Regionen, die in die Reproduktion involviert zu sein scheinen, erniedrigen, wohingegen die Gabe von Estradiol und Testosteron die Bindung erhöhte. Des Weiteren zeigte sich eine östrogen-abhängige Bindung im Uterus (Tribollet et al., 1990). Im menschlichen Gehirn konnte eine andere Arbeitsgruppe ein „estrogen-response element“ in der Promotorregion des OXT-Gens in einem Teil der oxytocinergen Neurone nachweisen, welches durch Östrogene stimuliert die Transkription modulieren kann (Richard and Zingg, 1990). Aufgrund der Interaktion mit den Geschlechtshormonen lassen sich unterschiedliche Oxytocinspiegel im Plasma je nach Zyklusphase feststellen (Kumaresan et al., 1983).

Die am längsten bekannten Funktionen von Oxytocin sind die Einflüsse auf den weiblichen Reproduktionstrakt. Das vornehmliche Zielorgan für OXT in der Schwangerschaft ist der Uterus. So macht man sich in der Gynäkologie und Geburtshilfe therapeutisch seine uterotonische Wirkung zunutze, oder hemmt durch Antagonisten pharmakologisch die Wehen. Dabei wird die Abhängigkeit der OXT-Wirkung von den Geschlechtshormonen deutlich: während der Austragungszeit steigt die Genexpression von OXT in Hypothalamus, Chorion und Amnion, wie Lefebvre et al. in Rattenweibchen nachweisen konnten (Lefebvre et al., 1992; Lefebvre et al., 1993). Im Myometrium der schwangeren Frau lässt sich dementsprechend bis zur Niederkunft eine immer höher werdende Expressionsrate von OXTR nachweisen (Kimura et al., 1992).

Postpartal wird Oxytocin wichtig bei der Milchejektion während der Laktation. Durch das Saugen an der Brustwarze kommt es über sensible Afferenzen zu einer Reflexantwort, die das Myoepithel der Milchdrüsen anregt. Dies geschieht mit Hilfe von OXT-Ausschüttung in Kerngebieten des Hypothalamus (Moos et al., 1989). Verdeutlicht wird die Bedeutung von

Oxytocin in der Stillperiode durch Newton et al., die 1992 feststellten, dass die Brusternährung bei den weiblichen Probanden besser funktionierte, wenn OXT intramuskulär injiziert wurde (Newton, 1992).

Durch seine Ähnlichkeit mit Vasopressin wird vermutet, dass OXT Einfluss auf den Wasserhaushalt und die Natrium-Rückresorption in der Niere hat (Conrad et al., 1993).

### **1.2.3.2 Zentrale Wirkungen**

#### **1.2.3.2.1 Oxytocin und parentales Verhalten**

Neben diesen peripheren Wirkungen hat OXT auch zentrale Funktionen. So fand man heraus, dass OXT u.a. eine wesentliche Rolle bei der mütterlichen Brutpflege spielt: Pedersen et al. entdeckten, dass Ratten, die intrazerebral OXT injiziert bekamen, im Gegensatz zu unbehandelten Ratten ein ausgeprägtes maternales Verhalten, wie Nest bauen und Jungtiere putzen, an den Tag legten (Pedersen and Prange, 1979). Untermauert wurde diese Hypothese durch van Leengoed et al., die beobachteten, dass Ratten, die einen OXT-Antagonisten direkt nach der Entbindung gespritzt bekamen, deutlich verzögert die Brutpflege aufnahmen (van Leengoed et al., 1987). OXT korreliert zudem positiv mit maternaler Aggression: Ratten, die in der Stillperiode hohes mütterliches Aggressionsverhalten zeigten, reagierten in einer Testsituation für aggressives Verhalten mit einem Anstieg des OXT im Ncl. paraventricularis, wohingegen die Ratten mit wenig aggressiven Tendenzen mit einem OXT-Abfall antworteten (Bosch et al., 2005).

OXT scheint in diesem Kontext den Kontakt zwischen Mutter und Jungtieren zu intensivieren und das Überleben der Brut sicherzustellen.



### **1.2.3.2.2 Verarbeitung von Emotionen und Vertrauensverhalten**

Über die Einflüsse auf das parentale Verhalten hinaus spielt OXT eine herausragenden Rolle beim Aufbau sozialer Bindungen. Dies beinhaltet soziale Motivation und Annäherung, die Aufnahme und Verarbeitung sozialer Reize und deren Abspeicherung im Gedächtnis.

Diesen Funktionen zugrunde liegt u.a. die Verarbeitung von Emotionen in Gesichtern und der Aufbau von Vertrauen. Theodoridou et al. fanden heraus, dass Probanden nach OXT-Gabe dargebotene Gesichter vermehrt als attraktiv und vertrauenswürdig beurteilten (Theodoridou et al., 2009). Ebenso fanden Baumgartner et al. 2012 einen signifikanten Zusammenhang zwischen emotionaler, nicht aber kognitiver Empathie und Oxytocingabe bei der Beurteilung von fotografierten Gesichtern (Baumgartner, 2012). Eine Pilotstudie von Kosfeld et al. untersuchte in einem Paradigma die Bereitschaft, Risiken in einem sozialen Kontext wie einem Vertrauensspiel auf sich zu nehmen, verglichen mit einem Risiko in einem unpersönlichen Lotteriespiel. Es konnte gezeigt werden, dass Oxytocin intranasal bei den Probanden die Risikobereitschaft selektiv im Vertrauensspiel erhöhte, was von den Teilnehmern aber selbst gar nicht wahrgenommen wurde. Die Ergebnisse lassen darauf schließen, dass OXT das Vertrauen vor allem in sozialen Zusammenhängen erhöht, diese Prozesse aber eher unbewusst ablaufen (Kosfeld et al., 2005). Sehr ähnliche Erkenntnisse konnten Zak et al. gewinnen, die eine positive Korrelation zwischen OXT-Plasmaspiegeln und vertrauenswürdigem Verhalten beobachten konnten (Zak et al., 2005). Die gleiche Arbeitsgruppe konnte in einem anderen Versuchsaufbau zeigen, dass Probanden, die OXT intranasal erhielten, sich bei der Entscheidung, zu welchen Anteilen sie eine Summe Geld mit einem Fremden aufteilen wollen, um 80% großzügiger als die Vergleichsgruppe zeigten (Zak et al., 2007). Eine Studie von Kéri und Kiss unterstützt dies: OXT im Plasma stieg im Verlauf einer Vertrauensaufgabe, wohingegen die Oxytocin-Werte beim Bewältigen eines mentalen Stresstests unverändert blieben (Keri and Kiss, 2011). Selbst wenn Vertrauen mehrfach in einem Vertrauensspiel gebrochen wurde, zeigten Probanden nach OXT-Applikation keine Änderung ihres Verhaltens verglichen mit einer Placebo-Gruppe, die zunehmend weniger vertrauensvoll agierte. Die OXT-Gabe ging in der funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRT) mit einer verminderten Aktivität in der Amygdala, Mittelhirnregionen und dem dorsalen Striatum einher. Diese Gebiete scheinen mit der Verarbeitung von Angst und der Verhaltensadaptation assoziiert (Baumgartner et al., 2008).

Verschiedene Arbeitsgruppen versuchten den Ort der Wirkung von OXT im ZNS zu spezifizieren. So konnten Forscher in verschiedenen Untersuchungen einheitlich den modulierenden Effekt von OXT auf die Amygdala ausmachen. Allerdings ist die Datenlage nicht konsistent hinsichtlich dem Zusammenhang zwischen der Qualität der Emotionen und dem Aktivitätsniveau in den entsprechenden Hirnregionen. Der emotionalen Verarbeitung und den damit einhergehenden vermuteten prosozialen Einflüssen von OXT liegen komplexe Mechanismen zugrunde, so dass nicht alleine die Amygdala als Wirkort von OXT anzusehen ist; es scheinen zudem weitere Teile des limbischen System involviert. (Domes et al., 2007a; Domes et al., 2010; Gamer et al., 2010; Lischke et al., 2012b).

Für die korrekte Verarbeitung von Emotionen im Gehirn muss die Information zunächst über ein sensorisches System in das zentrale Nervensystem gelangen. Häufig geschieht dies über die Augen als Eintrittsort und die Weiterleitung über Teile der Sehbahn. In dieser Annahme untersuchten verschiedene Forscher die Anzahl der Augenfixationen bei Darbietung emotionaler Gesichter. Guastella et al. fanden nach OXT-Gabe eine vermehrte Augenfixation auf menschliche Gesichter, Gamer et al. zudem unterschiedliche Aktivitätsniveaus der Amygdala abhängig von der dargebotenen Emotion mit erhöhtem Stoffwechsel der Amygdala bei positiven Stimuli (Gamer et al., 2010; Guastella et al., 2008a). Eine Studie von 2012 konnte die Ergebnisse allerdings nicht replizieren (Lischke et al., 2012a). Domes et al. konnten über die Wirkungen von OXT auf die emotionale Empathie hinaus auch positiven Einfluss auf die mentale Empathie, der Fähigkeit zur Mentalisierung Emotionen anderer, feststellen (Domes et al., 2007b).

Zusammenfassend zeigen die Studienergebnisse, dass OXT das Vertrauen in andere Menschen erhöht, das Gegenüber eher positiv attribuiert wird und dadurch die Kontaktaufnahme und Annäherung vereinfacht wird. Der Zielort für diese OXT-Wirkungen scheint insbesondere das limbische System zu sein.

### **1.2.3.2.3 Sexueller Kontakt**

Einen wichtigen Teil seiner Funktionen erfüllt OXT im Zusammenhang mit körperlichem Kontakt und sexuellen Handlungen. Alleine intensiver, warmer Partnerkontakt reicht bei Paaren aus, dass OXT vermehrt ins Blut ausgeschüttet wird (Grewen et al., 2005). Während des Or-

gasmus kommt es zu einem OXT-Anstieg im Plasma, sowohl bei Männern, als auch bei Frauen (Carmichael et al., 1987). Bei Applikation von OXT intranasal vor Masturbation gesunder Männer kam es zu einer vermehrten Katecholamin-Ausschüttung verglichen zur Placebo-Gruppe (Burri et al., 2008).

#### **1.2.3.2.4 Bindung**

Der vorangegangene Abschnitt widmete sich der Annäherung und Kontaktaufnahme; dieses Verhalten ist Grundlage für den Aufbau einer Bindung. Wie eingangs erwähnt, haben Borderline-Patienten in diesem Bereich häufig Defizite. Unter Bindung versteht man eine enge, emotionale zwischenmenschliche Beziehung. Sie sollte sich idealerweise sehr früh zwischen Mutter und Kind herausbilden und dient der Sicherung des Überlebens der Spezies. Bei Trennung reagiert das Kind z.B. mit Schreien oder Festklammern, bei Rückkehr sucht es aktiv die Nähe zur Mutter. Dieses Bindungsverhalten ändert sich im Laufe des Lebens, jedoch bilden sich auf der Basis der frühkindlichen Erfahrungen entsprechende Bindungsrepräsentanzen im Erwachsenenalter aus. Die zwischenmenschliche Bindung scheint ein sehr komplexes Phänomen zu sein, welches verschiedenen Fachdisziplinen zu erklären versuchen.

Als neurobiologische Komponente scheint Oxytocin eine große Rolle zu spielen (Galbally et al., 2011). Eine Studie zeigte, dass Oxytocin im Plasma im Verlauf einer Schwangerschaft bis zur Geburt ansteigt, wenn eine hohe Bindung zwischen Mutter und Fetus beobachtet wird (Levine et al., 2007). Buchheim et al. vermuteten, dass OXT auch das subjektive Bindungserleben beeinflusst und untersuchten 26 gesunde Männer mit unsicher-gebundenen Bindungsmustern. An einem Termin bekamen die Probanden vor dem AAP („Adult Attachment Projective“), einem Interview, das die in der Kindheit erworbenen Bindungsrepräsentanzen anspricht, OXT, das andere Mal ein Placebo. Nach OXT-Gabe stiegen die sicher-gebundenen Antwortmuster, wohingegen die unsicher-gebundenen abnahmen. Oxytocin scheint also in einer positiven Korrelation mit sicheren Bindungsmustern zu stehen (Buchheim et al., 2009). So konnte eine Arbeitsgruppe der LMU jüngst in einer Studie zeigen, dass Borderline-Patienten mit desorganisierten Bindungsrepräsentanzen im AAP niedrigere Oxytocin-Spiegel im Blutplasma zu Beginn eines sozialen Ausschlussparadigmas aufwiesen als BPS-Patienten mit organisierten Bindungsrepräsentanzen (Jobst et al., 2016). Wenn das Bindungssystem im

Kindesalter aktiviert wird, reagiert das Kind mit sogenannten Bindungsverhalten, es schreit bei negativer Aktivierung, oder lächelt bei einer positiven Situation. Im Erwachsenenalter löst ein negativer Stimulus, der das Bindungssystem alarmiert, eine Stressreaktion aus. Ditzen et al. konnten zeigen, dass bei einem sozialen Stresstest sicher-gebundene Probanden mit subjektiv weniger Angst reagierten als Probanden mit unsicheren Bindungsmustern. Die geringste Stressantwort war bei sicher-gebunden Teilnehmern zu beobachten, die zusätzlich soziale Unterstützung erhielten; die soziale Unterstützung ging mit verminderten Cortisol-Spiegeln im Speichel einher (Ditzen et al., 2008). Die selbe Arbeitsgruppe konnte zeigen, dass OXT intranasal vor einem simulierten Partnerschaftskonflikt die Cortisol-Antwort im Speichel senken und die positive Kommunikation fördern konnte (Ditzen et al., 2009). In einer weiteren Studie mit Jugendlichen korrelierte OXT im Plasma positiv mit der subjektiv empfundenen Bindung zu den Eltern und negativ mit dem Ausmaß an subjektiv empfundenen Stress und depressiven Symptomen (Gordon et al., 2008).

Die Untersuchungen lassen vermuten, dass OXT wichtig bei der Ausbildung von sicheren Bindungen ist und damit auch in die Stress-Resilienz mit eingebunden zu sein scheint.

#### **1.2.3.2.5 Sozialer Stress und die Interaktion mit Cortisol**

Stressige soziale Ereignisse sind normalerweise der Auslöser für eine Adaptation des Organismus an die neue Situation. Die rasche körperliche und psychische Anpassung wurde erstmals 1915 von Cannon als „fight-or-flight“- Reaktion beschrieben: Es kommt zu einer schnellen Adrenalinausschüttung, der Körper stellt Energie bereit, so dass er sein Überleben durch Kampf oder Flucht sichern kann. Bei längerer Belastung durch Stress kommt es zu weiteren hormonellen Veränderungen, die von Selye zum allgemeinen Adaptationssyndrom zusammengefasst wurden: Informationen gelangen von den Sinnesorganen zum limbischen System, wo die Situation erkannt und bewertet wird. Signale werden an den Hypothalamus gesendet, welcher den Sympathikus aktiviert und Adrenalin, Releasing-Hormone, Prolaktin und über ACTH Glucocorticoide freisetzt (Selye, 1953). Die wohl wichtigste Rolle in der verzögerten Stressantwort spielen die Corticosteroide, insbesondere das Cortisol aus der Nebennierenrinde: durch Aktivierung der Genexpression fördert es den katabolen Stoffwechsel und die Expression von beta-Adrenozeptoren, womit die langfristige Energiebereit-

stellung gesichert wird. In unphysiologisch hohen Dosen hat Cortisol auch entzündungshemmende und immunsuppressive Wirkungen. Bleibt der Organismus allerdings dauerhaft in dieser Stressreaktion, können die zu Beginn überlebenssichernden Anpassungsphänomene negative Auswirkungen haben. Insbesondere psychosozialer Stress scheint eine bedeutende Rolle in der Pathogenese psychischer Erkrankungen zu spielen. Dieser Erklärungsansatz zur Ätiologie mentaler Störungen, wie er beispielsweise im „Diathesis-Stress-Model“ verfolgt wird, ist Anlass zahlreicher Forschungsarbeiten (Ingram, 2005).

Neuere Studienergebnisse zeigen, dass die „fight-or-flight“-Reaktion in Frauen weniger stark als in Männern ausgeprägt ist und mehr durch die „tend-and-befriend“-Reaktion ersetzt wird: Frauen suchen eher Anschluss an schutzbietende Gruppen und wollen Freundschaft anbieten, um den Nachwuchs zu schützen (Taylor et al., 2000).

Auf dieses System scheint auch OXT Einfluss zu nehmen (Neumann, 2002). Ratten, die vor einer Stressaufgabe einen OXTR-Antagonisten injiziert bekamen, zeigten basal erhöhtes Adrenocorticotropin (ACTH) und nach dem Stresstest eine Verminderung der ACTH-Sekretion. Dies lässt darauf schließen, dass normalerweise OXT dauerhaft die Stressreaktion inhibiert und in einer Stresssituation einen potenzierenden Effekt hat (Neumann et al., 2000). In einer weiteren Studie an Ratten konnte u.a. gezeigt werden, dass es in der Schwangerschaft zu einer verminderten stressinduzierten Antwort in verschiedenen Stress-tests verglichen mit nicht-schwangeren Ratten kam. Dies könnte damit zu erklären sein, dass während der Schwangerschaft OXT ansteigt. Auch die Cortisol-Antwort auf Corticotropin-Releasing-Hormon (CRH)-Stimulation peri- und postpartal war erniedrigt, was auf verminderte CRH-Rezeptor-Bindung zurückzuführen sein könnte (Neumann et al., 1998). Ähnliche Ergebnisse konnten auch in Humanstudien repliziert werden, wobei die Datenlage noch immer inkonsistent ist: Heinrichs et al. beobachteten in stillenden Müttern eine Suppression von ACTH und Cortisol. Vor einer Stressaufgabe sollte ein Teil der Probanden stillen, die anderen ihr Kind nur in die Arme nehmen. Bei beiden Gruppen stiegen im Stresstest die Stresshormonspiegel an, bei den stillenden Frauen fielen sie niedriger aus. OXT im Plasma blieb bei allen Teilnehmern unbeeinflusst. Allerdings berichteten die Frauen von weniger Angst und subjektivem Stresserleben, was im Zusammenhang mit OXT in eher zentralen Regionen stehen könnte (Heinrichs et al., 2001). Die vorhandenen Daten lassen auf einen dämpfenden Effekt von OXT auf die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HPA-Achse) in

der Stillperiode schließen, wobei die Wirkung verzögert einzusetzen scheint (Heinrichs et al., 2002). Der mildernde Effekt von OXT auf Stress scheint unabhängig von Schwangerschaft und Stillzeit zu sein: der „Trier Social Stress Test“ (TSST) wurde bei gesunden Männern durchgeführt, wobei die Teilnehmer, die OXT und Unterstützung durch ihren besten Freund erhielten, die niedrigste Cortisol-Antwort im Blut zeigten (Heinrichs et al., 2003). Ähnliche Ergebnisse wurden kürzlich in einer Studie gefunden, in der die Probanden nach OXT-Gabe von weniger Ängstlichkeit und mehr Ruhe in einer Stressaufgabe berichteten (de Oliveira et al., 2012). Linnen et al. konnten zeigen, dass eine Oxytocin-Gabe intranasal die Cortisolspiegel nach einem sozialen Stresstest geschlechtsunabhängig senken konnte (Linnen et al., 2012). Auch die Cortisol-Antwort auf physischen Stress kann durch OXT dosisabhängig gedämpft werden (Cardoso et al., 2013). Hingegen fanden Pierrehumbert et al. einen deutlichen OXT-Anstieg bei Teilnehmern, die in der Kindheit oder Jugend traumatisierenden Faktoren, wie Missbrauch oder lebensbedrohlichen Erkrankungen, ausgesetzt waren während des TSST (Pierrehumbert et al., 2010), was wiederum mit den jeweiligen Bindungsstilen verbunden scheint (Pierrehumbert et al., 2012).

Insgesamt lassen die Studien vermuten, dass OXT dämpfend auf die Stressachse wirkt.

#### **1.2.3.2.6 Angst**

Die neurobiologischen Mechanismen, die der Emotion Angst zugrunde liegen, sind die gleichen wie bei der eben beschriebenen Stressreaktion. Auch hier scheint deshalb OXT modulierende Effekte zu besitzen. Bosch et al. zeigten, dass Ratten, die ein sehr ängstliches Verhalten an den Tag legten, während der Stillperiode verstärkt mütterliche Aggression und eine erhöhte OXT-Ausschüttung im Vergleich zu wenig angstvollen Tieren, zeigten (Bosch, 2011). Als Korrelat im zentralen Nervensystem für die Verarbeitung von Angst und somit auch Stress konnte in der Forschung vor allem die Amygdala ausfindig gemacht werden (LeDoux, 2000). Dies lässt vermuten, dass der Mandelkern auch Hauptwirkort von Oxytocin im Zusammenhang mit Angst sein könnte. Die Amygdala dient als Filter zur Bewertung und Wiedererkennung emotionaler Situationen. In Bottom-Up-Prozessen leitet sie Reize weiter an limbische Kerne und den Hypothalamus, die daraufhin Verhaltensreaktionen einleiten. Zusammen mit dem Hippocampus speichert sie Gedächtnisinhalte ab (Richardson, 1973).

Kontrolliert wird sie vor allem über den präfrontalen Cortex (Davidson, 2002). So kommt es beim Funktionsausfall beider Amygdalae zum Verlust von Furcht, Aggression und Abwehrmechanismen (Adolphs and Tranel, 2003). Verschiedene Tier-Studien konnten einen modulierenden Effekt von OXT auf Angst feststellen (Mantella et al., 2003; Windle et al., 1997) und im Ncl. paraventricularis lokalisieren (Blume et al., 2008). Die Anxiolyse scheint durch Östrogene und die dadurch vermuteten erhöhte OXT-Bindung verstärkt zu werden (McCarthy et al., 1996). Bildgebende Studien an Menschen konnten mittels fMRT den Ort der Anxiolyse durch OXT in der Amygdala festmachen (Bale et al., 2001; Huber et al., 2005). Eine Reduktion der Aktivität der Amygdala und eine verminderte Konnektivität zum Hirnstamm nach OXT-Gabe bei angstvollen Stimuli wurde durch Kirsch et al. beobachtet (Kirsch et al., 2005).

Die Studienergebnisse liefern Evidenz für die anxiolytische Wirkung von OXT mit dem limbischen System als Hauptzielregion im ZNS.

#### **1.2.3.2.7 Soziales Gedächtnis**

Die Amygdala ist zudem ein wesentlicher Bestandteil der anatomischen Korrelate des Gedächtnisses, v.a. bei der Verarbeitung sozialer Reize. Auch hier scheint OXT einen immensen Einfluss zu haben. Rattenmütter zeigten unter OXT-Einfluss langfristig ein verbessertes räumliches Gedächtnis (Tomizawa et al., 2003). Im Menschen scheint OXT in der Amygdala dämpfende Effekte auf die semantische Gedächtnisfunktion zu haben (Fehm-Wolfsdorf et al., 1984). Eine ähnliche Wirkung von OXT auf das semantische Gedächtnis konnten Heinrichs et al. zeigen, allerdings ausschließlich für sozial relevante Fakten (Heinrichs et al., 2004). Studien, die mit der Erkennung von Emotionen in Gesichtern arbeiten, können auch in diesem Kontext eingesetzt werden. Rimmele et al. konnten ein verbessertes Wiedererkennen von Gesichtern im Gegensatz zu nicht-sozialen Reize ausmachen (Rimmele et al., 2009). Andere Forscher fanden nach OXT-Gabe eine verbesserte Erinnerung an glückliche, nicht aber an ärgerliche oder neutrale Gesichter (Guastella et al., 2008b). Kontroverse Ergebnisse hingegen lieferte die Studie von Savaskan et al.: Die Gesichter wurden besser erinnert, wenn sie einen neutralen oder ärgerlichen Gesichtsausdruck zeigten; es konnte aber kein Effekt von OXT bei glücklichen Gesichtern bemerkt werden, ebenso wenig auf die Fähigkeit die Emotionen später den Gesichtern zuzuordnen (Savaskan et al., 2008).

Diese Studienergebnisse unterstützen die Erkenntnisse, dass OXT zentral seine Hauptwirkung im limbischen System entfaltet und einen erheblichen Einfluss auf das soziale Gedächtnis zu haben scheint.

#### **1.2.4 Oxytocin bei psychiatrischen Erkrankungen**

In den vorangegangenen Abschnitten wurde die Rolle von Oxytocin im sozialen Bereich intensiv beleuchtet. Ein Verlust sozialer Funktionen und Kompetenzen könnte angesichts der bisherigen Erkenntnisse mit einer Veränderung des Oxytocin-Haushaltes einhergehen. Bei vielen psychiatrischen Erkrankungen liegen Defizite im sozialen Kontext vor; hierzu gehören hauptsächlich autistische Störungen, Angsterkrankungen, Schizophrenie, Anorexia nervosa, PTBS und insbesondere auch die BPS.

Für mögliche therapeutische Optionen ist daher die Erforschung der neuroendokrinen Grundlagen derartiger Krankheiten unerlässlich und wird seit einigen Jahren immer stärker fokussiert (Heinrichs et al., 2009; Meyer-Lindenberg, 2008). Im Bereich der interpersonellen Störungen spielen die Hormone OXT und Cortisol eine große Rolle, so dass ihnen besonderes Augenmerk gilt.

##### **1.2.4.1 Oxytocinveränderungen bei Autismus, Angststörung, Anorexia nervosa, Depression, Schizophrenie und PTSD**

Krankheiten aus dem autistischen Formenkreis weisen charakteristisch große Defizite in sozialer Kommunikation und Interaktion auf. Guastella et al. zeigten, dass OXT intranasal die Wiedererkennung von Emotionen im Reading the Mind in the Eyes Test (RMET) bei Jugendlichen mit Autismus oder Asperger-Syndrom verbesserte (Guastella et al., 2010). Erwachsene der gleichen Krankheitsgruppe schnitten in einem Test, der das Verständnis von emotionaler Sprache prüft, nach OXT-Gabe besser ab (Hollander et al., 2007). Es gibt Hinweise darauf, dass dem genetische Polymorphismen im OXTR-Gen zugrunde liegen könnte (Wu et al., 2005). In einer Studie mit autistischen Patienten konnten Andari et al. eine verstärkte Interaktion mit dem kooperativsten Mitspieler im Cyberballspiel und erhöhtes subjektiv empfundenes Vertrauen nach OXT-Gabe nachweisen. Der kurzfristige prosoziale Effekt von OXT



könnte mit einem durch das Krankheitsbild veränderten OXT-System erklärt werden (Andari et al., 2010).

Auch bei Angststörungen konnten Hoge et al. eine positive Korrelation zwischen Angstsymptomen und den OXT-Level im Plasma beobachten (Hoge et al., 2008).

Bei depressiven Frauen konnte eine Dysregulation im OXT-System nach einem Stresstest beobachtet werden, wobei die Veränderungen nicht direkt nach der Testung, sondern verzögert auftraten (Cyranowski et al., 2008).

Auch bestimmte Arten der Schizophrenie scheinen mit OXT-Störungen bei Stress einherzugehen (Goldman et al., 2008). Man vermutet zudem, dass OXT antipsychotische Effekte hat (Feifel and Reza, 1999).

Bei der posttraumatischen Belastungsstörung vermutet man eine veränderte Aktivität des OXT-Systems, von Cortisol und anderen Transmittern aufgrund von Stress durch frühe Traumata. Dadurch verändert sich die Hirnstruktur in der sensiblen Phase. Die Volumina bestimmter Regionen, wie z.B. der Amygdala und des Hippocampus scheinen verkleinert und die frontolimbische Aktivität verändert. Somit erhöht sich die Anfälligkeit später an einer PTBS, an einem Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) oder an einer BPS zu erkranken (Teicher et al., 2002). In Jugendlichen mit einer PTBS konnte im Dexamethason-Test im Vergleich zu Gesunden eine verminderte ACTH-Antwort gefunden werden, wahrscheinlich wegen einer erhöhten Sensitivität der HPA-Achse (Duval et al., 2004). Frauen, die emotionalen Missbrauch in der Kindheit erlebten, zeigten ein vermindertes OXT im Liquor (Heim et al., 2009). Pierrehumbert et al. ließen Personen mit Missbrauch in der Kindheit, Krebs im frühen Leben und gesunde Kontrollprobanden den „Trier Social Stress Test“ machen. Alle antworteten mit einem Anstieg von OXT, wobei die ehemaligen Krebspatienten die höchsten Level aufwiesen. Man vermutet, dass akuter Stress ein Stimulus für OXT-Ausschüttung ist und Traumata deshalb langfristige Auswirkungen auf die Stressachse und die OXT-Sekretion haben können (Pierrehumbert et al., 2010).

### **1.2.4.2 Oxytocin und Cortisol und die Reaktion auf sozialen Stress bei der Borderline-Störung**

Insbesondere im Zusammenhang mit Missbrauchserfahrungen scheint bei BPS-Patienten die hormonelle Stressregulation verändert: In einer Studie von Wingefeld et al. wiesen Borderline-Patienten umso geringere basale Cortisol-Level, je mehr Symptome einer PTBS vorlagen (Wingefeld et al., 2007). Die Cortisol-Antwort im Dexamethason-Hemmtest bei BPS mit komorbider PTBS scheint im Vergleich zu Gesunden vermindert, hingegen bei BPS mit unipolarer Depression oder nur Missbrauch in der Kindheit wurden höhere Cortisol-Level gemessen (Rinne et al., 2002). Bei BPS ohne Vorliegen einer PTBS scheint die Reaktion des Cortisols nach einem interpersonellen Konflikt verzögert einzusetzen (Walter et al., 2008). In einer anderen Studie zeigten Borderline-Patienten basal höhere Cortisol-Level als gesunde Probanden, ebenso im Tagesverlauf und nach einem Dexamethason-Hemmtest (Lieb et al., 2004). Insgesamt liefern die Forschungsergebnisse Evidenz dafür, dass das Cortisol-System bei BPS verändert ist, jedoch besteht bisher noch keine Einigkeit über die genauen Pathomechanismen im Detail.

In einer Studie ließ sich beobachten, dass die Stressantwort von BPS-Patienten im TSST ohne OXT-Gabe sich nicht von der Reaktion Gesunder unterscheidet, jedoch wurde die Cortisol-Antwort nach OXT in BPS-Patienten vermehrt herunter reguliert (Simeon et al., 2011). Die gleiche Arbeitsgruppe konnte einen paradoxen Effekt des OXT in Borderline-Patienten zeigen: In einem Vertrauensspiel verminderte sich das Vertrauen und die Kooperation nach exogener OXT-Gabe bei angstvoll-gebundenen und zurückweisungssensiblen Probanden (Bartz et al., 2011).

Veränderte OXT-Reagibilität bei BPS-Patienten im Zusammenhang mit sozialem Ausschluss als Stresssituation lässt sich auch aus Studien mittels bildgebenden Verfahren vermuten.

Hinweise auf abnormale Reaktionen der OXT-verbundenen Hirnregionen fanden Ruocco et al., die bei BPS-Patienten in einem sozialen Ausschlussparadigma eine Hyperaktivität des präfrontalen Cortex nachweisen konnten (Ruocco et al., 2010). In einer Studie von Domsalla et al. reagierten BPS-Patienten im Cyberball-Spiel bei Ein- und Ausschluss mit einer erhöhten Aktivität von Teilen des präfrontalen Cortex, was auf eine erhöhte Sensitivität des sozialen Alarmsystems schließen lässt (Domsalla et al., 2013). Dies wird durch die Befunde erhärtet,

dass die BPS-Patienten sich im Gegensatz zu den gesunden Kontrollen teilweise sogar im Einschlussmodus ausgeschlossen fühlten (Renneberg et al., 2012) .

Weitere indirekte Evidenz für Veränderungen des OXT-Systems bei Borderline-Patienten liefern bildgebende Studien, die die OXT-zugehörigen Hirnregionen untersuchen (Schmahl and Bremner, 2006). Die Datenlage scheint konsistent hinsichtlich verringerter Hippocampusvolumina, weniger übereinstimmend für verkleinerte Amygdalae und Teile des präfrontalen Cortex bei BPS zu sein (Nunes et al., 2009). Aber auch hier finden sich widersprüchliche Ergebnisse bezüglich einer Hyper- oder Atrophie der Amygdala (Minzenberg et al., 2008; Rusch et al., 2003). Es lassen sich zudem funktionelle Aberrationen verschiedener Gehirnteile bei der BPS ausmachen: die Amygdalaaktivität scheint insbesondere beim Erkennen von Emotionen verändert zu sein (Herpertz et al., 2001). Donegan et al. fanden eine Hyperreaktivität beim Ansehen emotionaler Gesichter, Schulze et al. eine erhöhte Aktivität der Amygdala bei aversiven Stimuli und Minzenberg et al. bei Angstreizen (Donegan et al., 2003; Minzenberg et al., 2007; Schulze et al., 2011). Die vermehrte Vigilanz gegenüber sozialen Stimuli zeigte die erhöhte Amygdala-Aktivität im RMET (Frick et al., 2012). Die Hypothese, dass in BPS-Patienten die Kontrollinstanzen für die Emotionsregulation verändert sein könnten, werden durch verschiedene Studien, die präfrontale Strukturen darstellten, untermauert (Juengling et al., 2003; New et al., 2007). Die Veränderungen im limbischen System scheinen noch nicht bei Geburt zu bestehen, sondern erst im Laufe der Jahre hinzuzukommen (Chanen et al., 2008). Es könnte ein Zusammenhang zu Trauma-Erleben bestehen (Dannowski et al., 2012; Teicher et al., 2002).

Man vermutet bei Krankheiten mit sozialen Defiziten, dass OXT die Symptomatik verbessern könnte und hofft durch weitere Forschung das Hormon therapeutisch nutzen zu können.

### **1.3 Sozialer Ausschluss**

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der Rolle des Hormons Oxytocin in einer sozialen Ausschlussituation, eine besondere Form des sozialen Stresses. Situationen des sozialen Ausschlusses stellen Patienten mit einer Borderline-Persönlichkeitsstörung aufgrund ihrer Zurückweisungssensibilität viel mehr noch als gesunde Personen vor eine große Herausforderung und werden als stark belastend empfunden.

Stanley und Siever sehen die beeinträchtigte interpersonelle Funktionalität als Kernkomponente der Borderline-Störung. Auch wenn „instabile zwischenmenschliche Beziehungen“ ein eigenständiges Diagnosekriterium bildet, führen letztlich alle der Borderline-typischen Verhaltensweisen und Dysfunktionen zu Konflikten im interpersonellen Bereich. Die zwischenmenschlichen Probleme scheinen stabil in ihrem Schweregrad zu sein, sie sind allerdings in ihrer Manifestation unterschiedlich (Wright et al., 2013), was Anlass zahlreicher Forschungsstudien ist (Lazarus et al., 2014). Die Defizite in der Affektregulation führen zu einer emotionalen Hyperreagibilität, die Gefühlsäußerungen der Patienten hervorrufen, welche für Außenstehende schwer nachvollziehbar sind. Die erhöhte affektive Alarmbereitschaft in Ruhe und große innere aversive Anspannung erzeugen eine Hypervigilanz gegenüber negativen Reizen, was häufig zu Aggressionsverhalten und dadurch schnell zu Streitereien mit anderen Personen führt (Linehan, 1987). Durch Einschränkungen in der Fähigkeit zur Mentalisierung kommt es zur Verzerrung in der Wahrnehmung, so dass z.B. fälschlicherweise Ärger im Gesicht des Gegenüber erkannt wird (Domes et al., 2008). Diese Kombination aus falscher Interpretation der Reaktionen seines Gegenübers, ängstlicher Erwartungshaltung, voreiliger Wahrnehmung von Ablehnung und Überreaktion auf Zurückweisung wird unter dem Oberbegriff „Zurückweisungssensibilität“ zusammengefasst, die in BPS-Patienten besonders ausgeprägt zu sein scheint (Staebler et al., 2011a). Dies macht den Umgang mit dem Ausschluss aus einer Gruppe zu einer besonderen Herausforderung für BPS-Patienten. Zudem scheint ihnen die Wiederherstellung der Beziehung zu Anderen sehr schwer zu fallen, wenn das Vertrauensverhältnis einmal gebrochen wurde (King-Casas et al., 2008).

Derartigen schmerzhaften sozialen Ausschluss nennt man in der Soziologie und Psychologie nach der griechischen Bestrafungsmethode des Scherbengerichts „Ostrakismos“ (Mickisch, 2006). Man erlebt solche Situationen der Isolation durch Ignoranz, Zurückweisung oder Ächtung durch andere. Der Mensch ist ein soziales Wesen und braucht die Gesellschaft, um zu überleben. Exklusion erzeugt Schmerz und Stress als Hinweissignale für den Körper, um potenziell lebensbedrohliche Situation des Alleinseins abwenden zu können. Kurze Episoden des Ausschlusses führen zu Trauer, Ärger und Unwohlsein, d.h. sie erzeugen sozialen Schmerz. Die Reaktionen darauf können unterschiedlich sein, resultieren aber alle aus dem Verlangen, eine Gefährdung der sozialen Grundbedürfnisse abzuwenden. Je nachdem, welches Bedürfnis vorrangig verletzt wurde, reagieren die Menschen unterschiedlich. Man versucht seinen Selbstwert und seine Daseinsberechtigung zu stärken, möchte dazu gehören

und will Vertrauen schöpfen. Dies geschieht durch pro-soziale Verhaltensweisen. Wenn allerdings zunächst die Kontrolle und Anerkennung wieder gewonnen werden sollen, kommt es zu eher zu anti-sozialem Verhalten. Längerfristiger Ostrakismus führt dagegen zu einem Erschöpfen der Coping-Strategien und das Individuum endet in Depression und Hilflosigkeit (Williams, 2007a; Williams, 2007b). Soziale Zurückweisung kann sich auch langfristig negativ auf die Gesundheit auswirken. So kann das Erleben von Abweisung bei Kindern in der sensiblen Phase unsichere Bindungsmuster bedingen, wodurch sie als Erwachsene große interpersonelle Schwierigkeiten entwickeln können. Zurückweisung fungiert hier als invalidierender Umweltfaktor und kann einen wesentlichen Beitrag zur Entstehung einer BPS leisten.

Neurobiologisch betrachtet ähnelt Schmerz durch soziale Exklusion stark dem körperlichen Schmerz. In einer bildgebenden Studie fanden Eisenberger et al. heraus, dass bei beiden Arten des Schmerzes die gleichen Hirnareale reagieren. Die Probanden zeigten beim Cyberballspiel, einem PC-Spiel, das einen sozialen Ausschluss simuliert, eine erhöhte Aktivität des anterioren cingulären Cortex (ACC), was positiv mit dem subjektiv empfundenen Stress korrelierte. Auch der rechte Teil des präfrontalen Cortex (PFC) zeigte eine erhöhte Aktivität, was aber mit einem verminderten Stresserleben einherging. Die beiden Gebiete im Gehirn gelten auch als die neuronalen Korrelate bei physischen Schmerzen. So vermutet man, dass der ACC, der als nervales Alarmsystem in lebensbedrohlichen Situationen fungiert, vom PFC während einer Exklusion gehemmt und dadurch die Stressantwort reguliert wird (Eisenberger et al., 2003).

Der präfrontale Cortex steht in enger funktioneller Verbindung zum limbischen System, so dass es nicht verwundert, dass auf der hormonalen Ebene OXT eine große Rolle spielt. Alvares et al. ließen gesunde Probanden Cyberball im Ein-oder Ausschlussmodus mit vorheriger OXT-oder Placebo-Gabe spielen. OXT hatte keinen Einfluss auf das Ausschlusserleben, allerdings erhöhte es bei den eingeschlossenen Teilnehmern den Wunsch, nochmals zu spielen. In diesem Zusammenhang scheint OXT nicht akut gegen den sozialen Ausschluss zu puffern, fördert aber langfristige, prosoziale Tendenzen (Alvares et al., 2010). Die Cortisol-Spiegel als Antwort auf sozialen Stress durch den Ausschluss bei Cyberball scheint hingegen unbeeinflusst, auch wenn das Spiel negative Auswirkungen auf die Stimmungslage der weiblichen Versuchsteilnehmer hatte (Zoller, Maroof, Weik, & Deinzer, 2010).

Sozialer Ausschluss lässt sich auf vielfältige Weise evozieren und auch auf künstlichem Weg darstellen. Ein häufig verwendetes Mittel, um eine solche schmerzhaft Situation sozialer Ausgrenzung zu generieren, ist das Spiel Cyberball. Hierbei handelt es sich um ein virtuelles Ballspiel, bei dem ein sozialer Ausschluss simuliert wird. Von Williams und Sommer (1997) zunächst als Experiment in einer realen Umgebung entwickelt, bei dem sich die Studienteilnehmer und die Versuchsleitung für fünf Minuten einen Ball zuwerfen, die Hälfte der Spieler aber nach und nach ausgeschlossen wird, entwickelte es sich über die Jahre weiter. So wurde 2006 die von uns verwendete Version des nachgestellten Wurfspiels für den Computer entworfen (Williams and Jarvis, 2006). Seit der Veröffentlichung wurde es vielfach für wissenschaftliche Fragestellungen benutzt z.B. (Sebastian et al., 2009).

#### **1.4 Fragestellung dieser Studie**

Die Ätiologie und Pathogenese der Borderline-Störung ist nach wie vor nicht eindeutig geklärt. Die Komplexität und Wechselhaftigkeit der Störung macht einen einheitlichen Erklärungsansatz nahezu unmöglich, erschwert eine adäquate Therapie und verhindert häufig die zufriedenstellende Integration der Betroffenen in die Gesellschaft. Insbesondere das Problemverhalten vieler BPS-Patienten in interpersonellen Konflikten und sozialen Ausschlusssituationen stellt therapeutisch eine große Hürde dar. Bislang weitgehend ungeklärt sind die zugrunde liegenden neurobiologische Mechanismen. In den letzten Jahren hat sich in einigen Forschungsprojekten Oxytocin, welchem man vor allem prosoziale Wirkungen zuschreibt, als möglicherweise fehlreguliertes Hormon herauskristallisiert. Oxytocin könnte potentiell bei Borderline-Patienten die Angst vor Nähe reduzieren, die psychischen Stresssituationen mindern und insgesamt die Annäherung im zwischenmenschlichen Kontext fördern. Die Datenlage zur Reagibilität des OXT-Systems auf sozialen Stress bei Borderline-Patienten ist bisher sehr gering und inkonsistent. Eine solche soziale Stresssituation kann experimentell durch das Spiel Cyberball simuliert werden. Die vorliegende Studie soll deshalb mittels eines durch Cyberball evozierten sozialen Ausschlusses bei Patienten mit BPS herausfinden, ob und auf welche Weise in dieser negativen sozialen Interaktion das OXT-System durch das Stressereignis und das Aktivieren von Bindungseinstellungen angesprochen wird und inwiefern es mit einer durch die Exklusion ausgelösten Stressantwort korreliert. Nach unserem Wissens-

stand existieren bislang keine Untersuchungen zur Regulation des OXT-Systems im Zusammenhang mit Cyberball. Somit soll mit dieser Studie ein weiterer Baustein zum Verständnis der Rolle des Hormons OXT bei der Pathogenese und Symptomatik der Borderline-Störung geliefert werden.

## **2. Methodik**

Die hier beschriebene Studie wurde im Rahmen eines Gesamtprojekts zum interpersonellen Erleben und Verhalten bei Patienten mit Borderline-Störung im Vergleich zu chronisch und episodisch Depressiven, sowie gesunden Probanden, durchgeführt. Das Experiment wurde von der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München genehmigt (Nummer des Votums der Ethikkommission: 281-11).

### **2.1 Versuchsteilnehmer**

Zwei verschiedene Gruppen erwachsener Testpersonen wurden in diese Studie eingeschlossen: Ein Patientenkollektiv mit Borderline-Persönlichkeitsstörung, sowie gesunde Kontrollen.

Die Rekrutierungsmethoden waren für die Patientengruppen und die Gesunden verschieden. Die Borderline-Gruppe wurde über die Stationen und die Ambulanz der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Ludwig-Maximilians-Universität (LMU) (Nussbaumstraße 7, 80336 München) für eine Teilnahme gewonnen. Zur Rekrutierung gesunder Kontrollen dienten Aushänge mit dem Titel „Erleben und Verhalten in der Kommunikation“ (siehe Anhang) sowohl in Institutionen des öffentlichen Lebens, wie Vereinshallen und Supermärkten, als auch in mehreren Krankenhäusern. Des Weiteren wurden online Anzeigen geschaltet und in Zeitungen Annoncen veröffentlicht.

Alle Studienteilnehmer wurden im Vorfeld über den Versuchsablauf, eventuelle Risiken und Nebenwirkungen, sowie eine bestehende Probandenversicherung aufgeklärt. Sie bestätigten durch ihre Unterschrift die Aufklärung und die Freiwilligkeit der Teilnahme (siehe Anhang).

An der Cyberball-Testung nahmen 22 weibliche Borderline-Patientinnen (8 davon waren zum Testzeitpunkt stationär in der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der LMU in Behand-



lung und 14 befanden sich in ambulanter Therapie) teil. Diese 22 Probanden waren ausschließlich weiblichen Geschlechts und wiesen einen Altersdurchschnitt von 29,85 Jahren auf.

Um angefallene Fahrtkosten und eventuellen Arbeitsausfall zu entschädigen, erhielten die ambulanten Patienten für die Teilnahme an allen Terminen Euro 30,-.

Die Borderline-Patientengruppen wurden nach DSM-IV-Kriterien diagnostiziert (APA, 2000). Die BPS-Diagnose und die komorbiden Achse-I- und II-Erkrankungen wurden mittels *SKID-I* und *-II (SKID-I-Screening, SKID-II-Interview)* (Williams et al., 1992) erhoben. Ausschlusskriterien waren: akute Suizidalität, Vorliegen einer begleitenden Suchterkrankung, Schwangerschaft, komorbide psychotische oder bipolare Erkrankungen und eine Primärdiagnose Panikstörung, generalisierte Angststörung, soziale Phobie oder posttraumatische Belastungsstörung.

Zum Zeitpunkt der Untersuchung bekamen die meisten der BPS-Patienten Medikamente: Antidepressiva (n=15), Antipsychotika der 2. Generation (SGA; n=14), Stimmungsstabilisierer (n=8), Sedativa (n=7) und 3 der Patienten hatten keinerlei Medikation.

Entsprechend des Patientenkollektivs wurden die 21 gesunden Probanden je nach Alter, Bildungsabschluss und Geschlecht ausgewählt. Keiner der gesunden Probanden litt zum Zeitpunkt der Untersuchung an einer psychiatrischen Erkrankung, was mittels *SKID-I-Screening* im Vorfeld erhoben wurde. Des Weiteren wurden die Einnahme von Psychopharmaka oder anderweitige psychiatrische Behandlung, Inanspruchnahme einer psychologischen Behandlung in den letzten 10 Jahren, Cannabiskonsum im vergangenen Jahr, körperliche Erkrankungen, einschließlich akuter und chronischer Infektionen und Krebserkrankungen in den letzten zehn Jahren, sowie Autoimmunerkrankungen, Suizidversuche und Schwangerschaft als Ausschlusskriterien festgelegt. Bei Teilnehmern mit Asthma und Hörsturz in der Vergangenheit musste der Grad der momentanen Beeinträchtigung gering sein. Beim Vorliegen einer Schilddrüsenfehlfunktion sollte das Blutbild seit mindestens einem halben Jahr stabil sein. Keiner der gesunden Probanden nahm Medikamente ein.

Die Teilnahme der gesunden Probanden wurde mit Euro 90,- vergütet.

## 2.2 Messmethoden

### 2.2.1 Cyberball

Ein zentrales Element dieser Studie bildet das Spiel Cyberball, ein virtuelles Ballspiel, bei dem der Proband sukzessive von einem Wurfspiel ausgeschlossen wird, wodurch sozialer Ausschluss simuliert wird. Wir verwendeten die Version von 2006, die für den Computer entworfen wurde (Williams and Jarvis, 2006). Einige Variablen sind individuell einstellbar, wie zum Beispiel die Häufigkeit des Ein- oder Ausschlusses eines Spielers oder die Geschwindigkeit des Balles. Um die Effekte des Spiels klar herausarbeiten zu können, ist es wichtig, dass der Spieler sich das auf dem Bildschirm Gesehene so real wie möglich vorstellt und die wirkliche Umgebung, in der die Untersuchung stattfindet, möglichst arm an Reizen ist.

Den Probanden wurde das Spiel wie folgt von uns erklärt: Per Maus ist die Hand auf dem Bildschirm steuerbar. Die beiden Fotos mit den Namen darunter stellen die Mitspieler dar, die der Proband selbst nicht steuern kann. Der Ball wird hin- und hergeworfen. Sobald er den Probanden erreicht, kann er sich entscheiden, an welchen der beiden anderen er den Ball zurückwerfen will, indem er einen der Namen anklickt. Auf das sonstige Spielgeschehen hat man als Proband keinerlei Einfluss. Zudem konnten die Probanden während der ersten Blutabnahme die Anleitung für Cyberball auf dem Bildschirm durchlesen. Darin wird den Versuchsteilnehmern erklärt, dass es nicht auf das Ball-Spiel und dessen Ablauf ankommt, sondern, dass die mentale Vorstellung der Situation das eigentliche Ziel des Spiels sei. Wir machten uns im Vorfeld Gedanken, ob eventuell das Empfinden des sozialen Ausschlusses intensiviert werden könnte, wenn der Patient glaubt, dass seine Mitspieler reale Menschen sind. Allerdings verändert es laut einer Studie von Zadro et al. das Erleben des Ostrakismos nicht, ob der Versuchsteilnehmer denkt, dass seine Mitspieler andere Personen seien, die über eine Internetverbindung am Spielgeschehen teilnehmen, oder ob sie vom Computer gesteuert würden (Zadro, 2004), so dass wir davon absahen die Mitspieler als reale Menschen auszugeben. Wir stellten das Programm so ein, dass der Ball insgesamt 30 Mal hin- und hergeworfen wird. Bei der Ausschlusseinstellung bekommt der Teilnehmer anfangs drei Mal den Ball, entsprechend zehn Prozent der Würfe. Der Proband wird ohne ersichtlichen Grund nach kurzer Zeit ausgeschlossen, das heißt, nur die beiden virtuellen Personen spielen

miteinander. Um die hierdurch hervorgerufenen Gefühle abbilden zu können, ließen wir die Probanden diverse Selbstrating-Fragebögen vor und nach dem Spiel ausfüllen.

## **2.2.2 Fragebögen**

Bei der Auswahl der Fragebögen im Rahmen des Cyberball-Testtermins orientierten wir uns am Versuchsaufbau der Studie von Stäbler und Kollegen von 2008, die die Reaktionen der Emotionen, des Gesichtes, physiologischer Parameter und des Verhaltens nach einem sozialen Ausschlussparadigmas untersuchten (Staebler, 2008).

### **2.2.2.1 Fragebogen zu Gedanken und Gefühlen (FGG)**

Die Probanden bekamen die Fragebögen alle in der gleichen Reihenfolge in einem Schnellhefter vorgelegt. Der erste auszufüllende Fragebogen war der *Fragebogen zu Gedanken und Gefühlen (FGG)*, der 2005 von Renneberg und Schmidt-Rathjens entwickelt wurde (Renneberg et al., 2005b). Es handelt sich um ein Screening-Instrument für Borderline-spezifisches Denken, welches charakteristische strategische Kognitionen und Grundannahmen für diese Störung abfragt. Wir verwendeten die von Renneberg und Seehausen 2010 überarbeitete Fassung und fügten noch Item Nr. 19 „*Wenn ich wirklich will, kann ich alles erreichen*“ hinzu, so dass insgesamt 38 Items abgefragt wurden. Alle Antworten können mittels einer fünfstufigen Skala angegeben werden („*Stimme überhaupt nicht zu*“ bis „*Stimme vollkommen zu*“), welche anschließend aufaddiert werden und durch die Anzahl der Items geteilt werden. Der Cut-Off-Wert für den Verdacht auf BPS liegt bei 3.1. (außer bei Frage Nr. 19).

### **2.2.2.2 Rejection Sensitivity Questionnaire (RSQ)**

Als nächstes beantworteten die Probanden die von Stäbler et al. (2008) entworfene deutsche Version des *Rejection Sensitivity Questionnaire*, der 1996 von Downey und Feldman entwickelt wurde und frei im Internet verfügbar ist (Downey, 1996). Da die ursprüngliche

Version eher an jugendliche Befragte adaptiert war, wurden von Stäbler et al. (2008) nur 16 Items übernommen und vier modifizierte Fragen aus den Themenfeldern „Beruf“ und „Situationen in Gruppen“ hinzugefügt, so dass eine Version mit 20 Items entstand, die besser an Erwachsene angepasst ist. Downey beschreibt die Empfindlichkeit für Zurückweisung als die Disposition in sozialen Situationen Zurückweisung angstvoll zu erwarten, vorschnell wahrzunehmen und übermäßig darauf zu reagieren (Downey and Feldman, 1996). Im Fragebogen werden hypothetische, interpersonelle Situationen beschrieben, in denen sich der Befragte vorstellen soll, dass er sein Gegenüber um etwas bittet. Die Antworten werden in zwei voneinander unabhängigen Dimensionen erfasst, d.h. die beiden Antwortmöglichkeiten hängen nicht zwingend voneinander ab: erfragt wurde 1) das Ausmaß der Angst und Sorge über den Ausgang der Situation (Antwort anhand einer 6-Punkte-Skala: 1 = „nicht beunruhigt“ bis 6 = „sehr beunruhigt“) und 2) die Erwartung von Akzeptanz oder Zurückweisung („sehr unwahrscheinlich“ bis „sehr wahrscheinlich“).

### **2.2.2.3 Emotionsskala**

Das dritte Selbstauskunfts-Instrument war die *Emotionsskala*, die ursprünglich 1995 als 12-Item-Version in Anlehnung an Gross und Levenson entwickelt wurde (Gross, 1995). Es wird abgefragt, wie stark verschiedene Gefühle in der momentanen Lage empfunden werden. 1998 wurde die Skala von Herpertz um Borderline-spezifische Gefühle erweitert (Herpertz et al., 1998) und 2008 von Stäbler weiter modifiziert. Wir selbst haben noch „Scham“ als Item hinzugefügt, da in (Emotional Facial Action Coding System (EMFACS)-Auswertungen bisheriger Studien dieses Gefühl häufig beobachtet werden konnte (Renneberg et al., 2005a). So gaben unsere Probanden die Stärke von insgesamt 15 verschiedenen Gefühle aus den drei Bereichen „positive Gefühle“, „selbst-fokussiert negative“ und „auf andere fokussierte, negative Gefühle“ auf einer Skala von 1 bis 7 („gar nicht“ bis „sehr stark“ zutreffend) an.

### **2.2.2.4 Assessment of Aversive Inner Tension**

Als weiteres Messinstrument kam das *Assessment of Aversive Inner Tension* zum Einsatz, angelehnt an den Versuchsaufbau der Studie von Stäbler (2008). Anhand der Frage „Wie

*angespannt fühlen Sie sich im Moment?“* wurde das Ausmaß erlebter innerer negativer Spannung vor und nach Cyberball erfasst. Die Antwort sollte in Prozent angegeben werden (0%= „gar keine Anspannung“ bis 100%= „maximale Anspannung“).

#### **2.2.2.5 Need-Threat-Scale (NTS)**

Eigens für das Spiel „Cyberball“ wurde von Williams et al. für mehrere Studien (Williams et al., 2000) die *Need-Threat-Scale* entwickelt, um die Gefühle während des Spiels abzubilden. Wir verwendeten die deutsche Fassung von Grzyb (Grzyb, 2005). Erfasst werden vier „Bedürfnisse/Needs“-Bereiche: „Zugehörigkeit/belonging“, „Selbstwertgefühl/self-esteem“, „sinnvolle Existenz/meaningful existence“ und „Kontrolle/control“. Diese werden in 12 Fragen erfasst (z.B. „Ich fühlte mich gut/beliebt/nicht existent/mächtig usw.“) erfasst und können anhand einer Skalierung von 1 bis 5 („stimmt überhaupt nicht“ bis „stimmt voll und ganz“) beantwortet werden. Die Fragen 13-20 erfragten die positiven und negativen Emotionen. Frage (21), (22) und (23) wurden noch hinzugefügt, um sicherzustellen, ob die Probanden den Ausschluss bemerkten und somit die Wirksamkeit der Manipulation bewertet werden kann: Frage (21) und (22) fragen nach dem Ausschlussempfinden während des Spiels und werden auch anhand der Skala von 1 bis 5 beantwortet. Die letzte Frage (23) fordert den Teilnehmer auf, anzugeben, wie oft er in Prozent den Ball seiner Meinung nach bekommen hat.

#### **2.2.2.6 Questionnaire on Behavioral Intentions**

Ein Fragebogen war der *Questionnaire on Behavioral Intentions*, der für die Studie von Stäbler et al. (2008) entwickelt wurde. Er beginnt mit dem Textteil „Ich habe jetzt das Bedürfnis...“ und gibt dann 21 Antworten, wie z.B. „...wegzulaufen“, „mit anderen etwas Schönes unternehmen“ zum Ankreuzen an. Die letzte Frage gibt die Möglichkeit ein individuelles Bedürfnis auszudrücken. Somit können die Bedürfnisse der Probanden nach dem Spiel erfasst werden und in 7 verschiedene Subskalen eingeteilt werden, so dass deren innere Konsistenz ausreichend hoch ist. Folgende 4 Subskalen wurden ausgewertet: „pleasant activities“, „verbalizing exclusion“, „self-harming“ und „escape“.

### **2.2.2.7 Assessment of Main Behavioral Intention**

Wir fügten noch das *Assessment of Main Behavioral Intention* hinzu, da wir das wichtigste Bedürfnis der Versuchsteilnehmer am Ende der Fragenreihe festhalten wollten. Die Probanden werden aufgefordert, in einem freien Text zu beschreiben, was sie aus ihrer momentanen Gefühlslage heraus am liebsten tun würden. Zusätzlich zu den vier Subskalen „*pleasant activities*“, „*verbalizing exclusion*“, „*self-harming*“ und „*escape*“ wurden die Antworten noch der Kategorie „*passive behaviour*“ zugeordnet.

### **2.2.3 Blutentnahmen**

Für die Messung von Oxytocin bedurfte es einer genauen Vorbereitung der Blutentnahmen, und einer raschen Aufbereitung zur Konservierung, da es sich um ein sehr instabiles Hormon handelt. Hierfür wurden Standard-Ethylendiamintetraessigsäure (EDTA)-Monovetten vor der Untersuchung im hauseigenen Labor mit 500IU/μl des Proteaseinhibitors Aprotinin versehen, um dem sofortigen Zerfall des Hormons entgegen zu wirken. Die Blutentnahmeröhrchen wurden unter ständiger Kühlung mittels tiefgekühlten Gel-Packs in einer Box aus Styropor transportiert und im Kühlschrank auf der Station, wo die Untersuchungen stattfanden, bei 2,5°C bis zur Entnahme zwischengelagert.

Um die Oxytocin- und Cortisol-Werte im Plasma bestimmen zu können, nahmen wir zu vier Zeitpunkten während des Experiments Blut ab. Pro Abnahmezeitpunkt wurden maximal 7,5ml abgenommen. Damit die Probanden nicht bei jeder Entnahme erneut gestochen werden mussten und somit mehr Stress induziert würde und der Kontakt mit den Versuchsleitern das Ausschlussempfinden verfälscht würde, haben wir einen peripheren Venenverweilkatheter der Größe 20 Gauge verwendet, der bei allen Probanden in eine Vene der Armbeuge gelegt wurde. Der Katheter wurde über einen Schlauch durch eine schallisoliertes Loch in der Zimmerwand an einen Perfusor im Nebenraum angeschlossen. Über die Spritzenpumpe lief außerhalb der Zeiten der Entnahme mit einer Geschwindigkeit von 20,0ml/h physiologische, 0,9%-Kochsalzlösung, um den venösen Zugang offen zu halten und eine lokale Bildung von Thromben zu verhindern. Die Blutentnahmen erfolgten zu den definierten Zeitpunkten, wobei bei jeder Abnahme zunächst der Perfusor abgestellt und Blut mittels einer Standard-5ml-Spritze über einen 3-Wege-Hahn aspiriert wurde. Die ersten ca. 2,5ml Blut wurden ver-

worfen, um eine Beimischung von Kochsalzlösung zu verhindern und anschließend mit einer neuen Spritze 5ml Blut abgenommen. Anschließend wurde das im Schlauch verbliebene Blut mit Kochsalzlösung in die Vene gespült und der Perfusor wieder gestartet. Nach Abschluss aller vier Entnahmen wurden die Proben umgehend für zehn Minuten mit 1600 x g für 15 min in einem auf 8°C gekühlten Gerät zentrifugiert. Der Plasma-Überstand wurde in zwei Röhrchen à 200µl je Entnahme abpipettiert, so dass die Messungen an zwei Duplikaten erfolgen konnte. Die Proben wurden anschließend unter permanenter Kühlung während des Transports ins Labor gebracht. Dort wurden sie in einem Kühlschrank bei -80°C bis zur weiteren Verarbeitung gelagert. Die Analyse erfolgte erst nach Sammlung einer gewissen Anzahl an Proben, da dies organisatorisch günstiger war und der probandenbezogene Vergleich auf diese Weise optimiert werden konnte.

Die quantitative Bestimmung des Oxytocinspiegels erfolgte mit einem kompetitiven Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA), dem „Oxytocin EIA kit“ (Enzo Life Sciences, Deutschland). Cortisol wurde mittels eines Elektrochemilumineszenz-ImmunoAssays (Elecsys Cortisol Test; Roche Diagnostics, Mannheim, Deutschland) gemessen. Die Messungen wurden in doppelter Ausfertigung durchgeführt. Der inter-assay-Variationskoeffizient (d.h. der Variationskoeffizient für wiederholte Messungen einer Probe auf unterschiedlichen Mikrotitrationsplatten) lag unter 17%. Der intra-assay-Variationskoeffizient (d.h. der Variationskoeffizient für wiederholte Messungen einer Probe innerhalb eines Tests auf einer Mikrotitrationsplatte) war 15%. Die Oxytocin- und Cortisol-Analysen wurden vom Neurochemischen Labor der Psychiatrischen Klinik der LMU durchgeführt (PD Dr. Peter Zill).

Manche Autoren äußern Bedenken bezüglich der Validität einer Messung des Oxytocins im Plasma, um einen Vorgang im Gehirn abzubilden (Neumann, 2008). Dies liegt daran, dass Veränderungen des Oxytocins im Plasma weitgehend unabhängig von lokalen Wirkungen des Hormons im ZNS auftreten könnten (Neumann et al., 1993) und Oxytocin in physiologisch relevanten Konzentrationen möglicherweise die Blut-Hirn-Schranke nicht vollständig überqueren kann. Trotzdem wurde ein ähnlicher Versuchsaufbau für vergleichbare Fragestellungen schon häufig erfolgreich eingesetzt z.B. (Keri and Kiss, 2011), (Pierrehumbert et al., 2010). Beide Studien konnten Veränderungen des Plasma-Oxytocins in Folge einer Vertrauensaufgabe, oder eines Stresstests feststellen. Insbesondere Studien, die wie wir Patientenpopulationen untersuchten, benutzten Oxytocin im Plasma, um dessen Effekte im Gehirn abzubilden z.B. (Cyranski et al., 2008; Goldman et al., 2008). Eine Studie von 2013 zeigt

zudem, dass die OXT-Konzentrationen sowohl im Liquor, als auch im Blut nach intranasaler OXT-Applikation anstiegen (Striepens et al., 2013). Wir haben uns bewusst für die Messung von Oxytocin im Plasma entschieden, einerseits, weil hierdurch die Belastung durch die wenig invasive Messtechnik für die Versuchsteilnehmer möglichst gering gehalten wird und sie somit bei vollem Bewusstsein zu einem unverfälschtem Messergebnis beitragen können, andererseits zeigen uns die bisherigen Studien, dass dieser Versuchsaufbau erfolgreich sein kann.

## 2.3 Studienablauf

Im Rahmen der Gesamtstudie durchliefen die Probanden insgesamt vier Untersuchungstermine, die alle in der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der LMU (Nußbaumstr. 7, 80336 München) stattfanden.

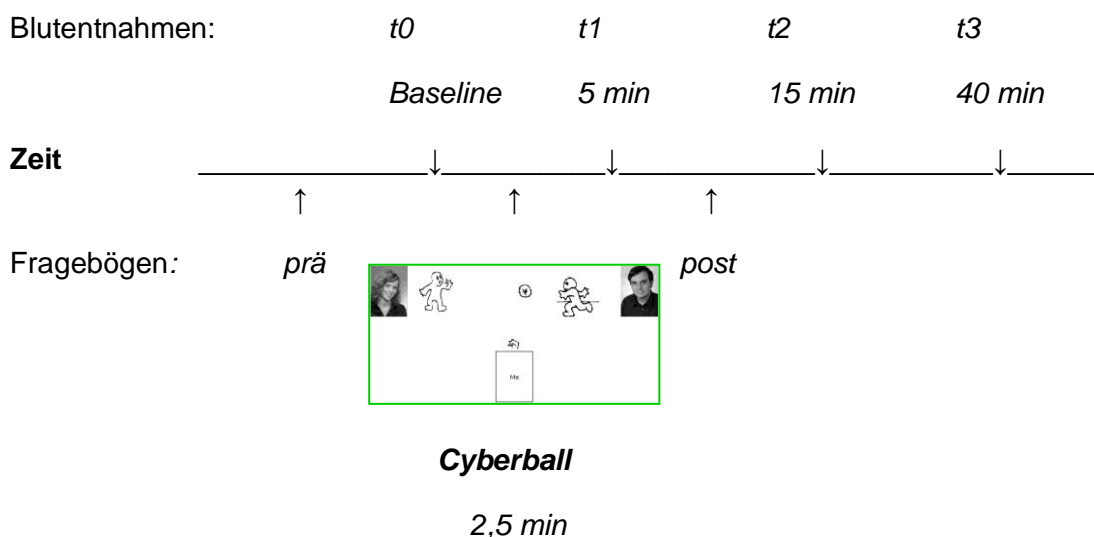
Die erste Einheit bestand aus diversen Fragebögen, um auf psychiatrische Krankheitsbilder zu untersuchen, bzw. um die Diagnose zu sichern und die zugehörigen Symptome zu erfragen. Hierfür wurden u.a. die *SKID-Interviews (Strukturiertes klinisches Interview für DSM-IV)* für psychiatrische Erkrankungen und Persönlichkeitsstörungen, das *Becks-Depressions-Inventar (BDI-II)* (Beck, Steer, Ball, & Ranieri, 1996), die *24-Item- Hamilton-Skala (HAMD-24)* (Hamilton, 1960) und die *Borderline-Symptom-Liste* (Bohus et al., 2009) und der *Fragebogen zu Gedanken und Gefühlen* für Borderline-spezifische Symptomatik, verwendet. Beim zweiten Termin wurden neben anderen psychometrischen Fragebögen der *Childhood Trauma Questionnaire (CTQ)* (Bernstein et al., 2003; Klinitzke et al., 2012) erhoben, um traumatische Erlebnisse abschätzen zu können. Wir verwendeten jeweils die deutsche Version der Fragebögen.

In dieser Arbeit möchte ich mich in Bezug zu den Oxytocin- und Cortisolmessungen im Rahmen des Cyberball-Testtermins auf die Auswertung folgender Fragebögen beschränken: die *Borderline-Symptom-Liste (BSL-23)*, das *Becks Depressions- Inventar II (BDI-II)*, die *24-Item Hamilton Depressions Rating Skala (HAMD-24)*, den *Childhood Trauma Questionnaire (CTQ)* und den *Rejection Sensitivity Questionnaire*. Die Erhebung der psychischen und physischen Reaktionen auf das soziale Ausschlussparadigma mit den begleitenden Blutabnahmen folgten in einer vierten Sitzung. Die Testungen fanden im Labor der Station D1 der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der LMU zwischen 8 und 11 Uhr vormittags statt. Diese zeitliche



Eingrenzung legten wir fest, um vergleichbare Ergebnisse bezüglich der Cortisol-Werte (Pathobiochemie, 2008) und der Oxytocin-Werte (Forsling et al., 1998) zu bekommen, da die Plasmaspiegel tageszeitabhängige Schwankungen aufweisen. Ebenso wurden für die weiblichen Probandinnen Regelungen bezüglich des Testtermins getroffen, weil Oxytocin im Verlauf des Zyklus unterschiedliche Konzentrationen im Blut aufweist: Frauen ohne Kontrazeption testeten wir zwischen dem 5. und 12. Zyklustag, Frauen mit Kontrazeption zwischen dem 3. und 18. Tag, da in dieser Phase die gonadalen Hormone am stabilsten sind. Bei postmenopausalen Probandinnen mussten keine Beschränkungen eingehalten werden. Für die Hormonbestimmungen bedurfte es der Nüchternheit der Testteilnehmer.

### Abbildung 2: Ablauf der Testung



Die Probanden wurden zu Beginn in ein reizarmes, schallisoliertes Zimmer geführt, welches durch eine Tür mit dem Zimmer, in dem sich die Versuchsleitung während der Testung aufhielt, verbunden war und nahmen in einer aufrechten Position auf einem bequemen Stuhl Platz. Der Proband konnte vom Nebenzimmer aus jederzeit über eine Kamera überwacht werden. Äußere Störfaktoren und Unterbrechungen wurden während der ganzen Versuchszeit vermieden; ebenso beschränkten sich die Interaktionen zwischen Proband und Versuchsleitung auf das Nötigste. Nach erfolgter Aufklärung und Einwilligung wurde der venöse Zugang in eine Vene des Unterarms gelegt. Um die richtige Lage der Kanüle zu überprüfen,

spülten wir mittels einer 10ml-Spritze mit 0,9%-Kochsalzlösung und aspirierten Blut, welches anschließend wieder in die Vene zurückgelangte. Nun wurden dem Studienteilnehmer die Fragebögen in einem Schnellhefter mit der Bitte, diese bis zu dem mit „Cyberball“ beschrifteten Blatt auszufüllen, ausgehändigt. Nach dem Ankreuzen des ersten Teils der Fragebögen bekam der Patient einen mobilen Laptop mit dem darauf installierten Cyberball vorgesetzt. Das Spiel wurde vorab schon so eingestellt, dass die Startseite mit der Titelgeschichte auf dem Bildschirm zu sehen ist, so dass sich der Teilnehmer während der gleich folgenden Blutabnahme noch einmal gut in die Situation eines Ballspiels hineinversetzen konnte. Jetzt erfolgte die erste Blutabnahme für den Baseline-Wert, nach deren Ende Cyberball startete. Der Proband spielte das Computerspiel über eine Dauer von ca. 2,5min bis 3min, je nachdem wie schnell er den Ball zurückwarf. Bei Minute 5 nach Spielstart erfolgte die zweite Blutabnahme. Anschließend bekam der Proband den zweiten Teil der Fragebögen zum Ausfüllen. Die Zeit, die zum Beantworten und Ankreuzen der Fragen benötigt wurde, variierte interindividuell. Unabhängig von der Dauer der Fragebögen wurden zwei weitere Blutabnahmen an Minute 15 und Minute 40 nach Spielstart entnommen. Für den Fall, dass das Ausfüllen der Fragebögen schon vor dem Zeitpunkt der letzten Blutabnahme beendet war, wurden die Probanden zu Beginn der Untersuchung gebeten nach dem Schreiben ruhig sitzen zu bleiben und nichts zu tun. Auf diese Weise sollte verhindert werden, dass die Hormone im Blut Verfälschung durch andere als die durch den sozialen Ausschluss hervorgerufenen Emotionen unterlegen waren. Die vier Blutproben wurden nun zentrifugiert, während die Nadel entfernt und der Proband verbunden wurde. Die gesunden Kontrollen klärten wir kurz über den Sinn der Untersuchung auf, beantworteten aufgekommene Fragen und verwiesen auf die Kontaktdaten von Frau Dr. Andrea Jobst, um später die Ergebnisse auf Wunsch erfragen zu können. Bei den kranken Patientengruppen brauchte es öfter ausführliche Gespräche nach der Testung, um durch das Experiment entstandene, negative Gefühle detaillierter zu besprechen. Nach der Verabschiedung der Patienten wurde die Zentrifuge geleert und die Blutentnahmen wurden zur weiteren Aufbereitung verarbeitet und ins Labor gebracht.

## 2.4 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte mittels SPSS Version 17 und 22. Demographische und psychometrische Analysen wurden mit Chi-Quadrat Tests und T-Tests für unabhängige Stichproben durchgeführt. Wir benutzten Zweistichproben-T-Tests für die Analyse der Ergebnisse des Cyberball-Spiels, T-Tests für unabhängige Stichproben für die Unterschiede zwischen den Gruppen und RM ANOVA (repeated measure analysis of variance) für Vergleiche der Oxytocin- und Cortisolwertplasmalevel der einzelnen Gruppen und für Vergleiche der Blutspiegel über die Zeit. Für post-hoc-Messungen wurden T-Tests für abhängige und unabhängige Stichproben genutzt. Die Werte der Baseline-Oxytocin-Messungen im Plasma zeigten eine große Fluktuationsbreite zwischen 164,4 pg/ml und 5092,4 pg/ml. Von der statistischen Analyse wurden zwei BPS-Patienten und zwei gesunde Kontrollen ausgeschlossen, da ihre Oxytocinwerte außerhalb von drei Standardabweichungen vom Mittelwert der gesamten Stichprobe lagen (Ausreißer zwischen 1271,2 und 5092,4 pg/ml) und somit nicht ausgeschlossen werden konnte, dass andere, unbekannte Einflussfaktoren hier eine Rolle spielten. Danach ergaben die Baseline-Oxytocin-Messungen Werte zwischen 164,4 pg/ml und 904,8 pg/ml (Mittelwert: 432,48; SD 164,09) und eine Normalverteilung (Kolmogorov-Smirnov-Test). Die Cortisolwerte im Plasma bewegten sich zwischen 155,9 nmol/l und 858,9 nmol/l (Mittelwert: 493,91+/-165,13). Korrelationsanalysen wurden mit Hilfe des Pearson-Korrelationskoeffizienten berechnet.

### 3. Ergebnisse

#### 3.1 Klinische Kennwerte

##### 3.1.1 Alter, Schulbildung und Beziehungsstatus

Insgesamt wurden 22 weibliche Borderline-Patienten und 21 gesunde Kontrollprobanden im Alter von 19 bis 50 Jahren in die Studie eingeschlossen. 2 BPS-Patienten und 2 Gesunde wurden von der statistischen Analyse ausgeschlossen, da die bei ihnen gemessenen Baseline-Oxytocin-Werte außerhalb von drei Standardabweichungen vom Mittelwert der gesamten Stichprobe lagen (Ausreißer zwischen 1271,2 und 5092,4 ng/ml).

Die Borderline-Patienten und die gesunden Kontrollen unterschieden sich nicht signifikant hinsichtlich des Alters und der Schulbildung (siehe Tabelle 2):

<b>Tabelle 2: Soziodemographische Daten der Gruppen</b>					
	Gruppe; Mittelwert (SD)				
<b>Charakteristika</b>	BPS N=20	Kontrollen N=19	<i>t</i>	<i>df</i>	<i>p-Wert</i>
<b>Alter, Jahre</b>	29,85 (7,46)	30,42 (10,55)	0,196	37	0,847
<b>Bildung, Jahre</b>	11,20 (1,70)	12,0 (1,53)	1,541	37	0,132

BPS = Borderline-Persönlichkeitsstörung, SD = Standardabweichung.

75,0% der BPS-Patienten waren zum Zeitpunkt der Testung ledig, 10,0% verheiratet und 15,0% ledig, aber in einer festen Partnerschaft lebend. Von den Kontrollen waren 77,8% ledig und 22,2% verheiratet. Es bestand kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen (*Pearson-Chi-Quadrat* = 3,606; *df* = 2; *p-Wert* = 0,165).

### 3.1.2 Zyklus und Kontrazeption

63,2% der Borderline-Patienten hatten einen normalen Menstruationszyklus, 21,1% nahmen hormonelle Kontrazeptiva ein und 15,9% hatten keinen regelmäßigen Zyklus (1 Patientin befand sich in der Postmenopause, 1 Patientin wurde hysterektomiert und 1 Patientin zeigte eine komorbide Anorexia nervosa). Von den Kontrollen wiesen 42,1% einen regelmäßigen Zyklus auf, 47,4% nahmen hormonelle Verhütungsmittel und 10,5% waren postmenopausal. Bei dieser Verteilung zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen (*Pearson-Chi-Quadrat* = 2,923; *df* = 2; *p*-Wert = 0,232). Innerhalb des normal menstruierenden Kollektivs ergab sich kein signifikanter Unterschied hinsichtlich des Zyklustages zum Testzeitpunkt (Mittelwert BPS: 9.00+/-3.30; Mittelwert Kontrollen: 8,63+/-3,83; T-Test für unabhängige Stichproben: *t* = -0,291; *df* = 29; *p*-Wert = 0,773).

### 3.1.3 SKID-I/II, BSL-23, BDI-II, HAMD-24, CTQ

Die BPS-Diagnose und die komorbiden Achse-I- und II-Erkrankungen wurden mittels *SKID-I und -II* (*SKID-I-Screening, SKID-II-Interview*) erhoben.

Die mittlere Frequenz der komorbiden Diagnosen waren 3.50+/-1.68 (*SKID-I*: 0,91+/-0,81; *SKID-II*: 2,59+/-1,44). Die folgenden Komorbiditäten konnten beobachtet werden: vermeidende (*n*=11), depressive (*n*=10), anankastische (*n*=4), negativistische (*n*=4), paranoide (*n*=4), abhängige (*n*=2) und histrionische (*n*=1) Persönlichkeitsstörungen; unipolare Depression (*n*=5) und Essstörung (*n*=3).

Bei der Auswertung der verschiedenen psychometrischen Fragebögen, die in der ersten Sitzung vor dem Cyberball-Testtermin erhoben wurden, konnten folgende Unterschiede zwischen den beiden Kollektiven festgestellt werden:

In der *Borderline-Symptom-Liste (BSL-23)* erzielten die BPS-Patienten höhere Punktzahlen als die gesunden Kontrollen. Die Patientengruppe erreichte ebenso höhere Werte im *Beck-Depressions-Inventar (BDI-II)* (Cut-Off-Werte: < 13: keine Depression bzw. klinisch unauffällig oder remittiert, 13-19: leichtes depressives Syndrom, 20-28: mittelgradiges depressives Syndrom, = 29: schweres depressives Syndrom) und in der *Hamilton-Skala (HAMD)* (Cut-Off-

Werte: = 8: keine Depression bzw. klinisch unauffällig oder remittiert, 9-16: leichtes depressives Syndrom, 17-24: mittelgradiges depressives Syndrom, = 25: schweres depressives Syndrom), die beide die Schwere einer Depression erfragen. Bei der Erfassung frühkindlicher Traumatisierung mittels des *Childhood-Trauma-Questionnaire (CTQ)* erzielten Borderline-Patienten hinsichtlich der Erfahrung von emotionalem, körperlichen oder sexuellem Missbrauch, sowie der Erfahrung emotionaler, körperlicher oder globaler Vernachlässigung signifikant höhere Werte als die Kontrollgruppe. Auf der Grundlage der CTQ-Cut-Off-Werte, definiert durch Bernstein und Fink, berichtete unser BPS-Kollektiv eine mittlere bis schwere Traumatisierung. Hingegen lagen die Punktwerte bei den Gesunden in allen Subskalen des CTQ unterhalb des jeweiligen Cut-Off-Wertes. Die erzielten Punktwerte der Kollektive sind in Tabelle 3 dargestellt.

<b>Tabelle 3: Fragebogenauswertung der Gruppen (BSL, BDI-II, HAMD, CTQ)</b>					
	Gruppe; Mittelwert (SD)				
<b>Charakteristika</b>	BPS N=20	Kontrollen N=19	<i>t</i>	<i>df</i>	<i>p</i> -Wert
<b>BSL</b>	2,07 (0,96)	0,08 (0,13)	-9,176	19,731	0,000*
<b>BDI-II</b>	32,75 (14,28)	2,33 (3,0)	-9,303	20,841	0,000*
<b>HAMD</b>	29,90 (12,04)	1,28 (1,57)	-10,199	19,711	0,000*
<b>CTQ</b>					
<b>emotionaler Missbrauch</b>	18,47 (4,22)	8,22 (6,26)	-5,873	35	<0,001*
<b>körperlicher Missbrauch</b>	10,80 (7,16)	5,56 (1,34)	-3,212	20,467	0,004*
<b>sexueller Missbrauch</b>	12,35 (8,39)	5,44 (2,20)	-3,549	21,879	0,002*
<b>emotionale Vernachlässigung</b>	18,30 (5,19)	7,94 (3,95)	-6,960	35,074	0,000*
<b>körperliche Vernachlässigung</b>	11,20 (4,4)	6,61 (2,59)	-3,957	31,253	0,000*
<b>jeglicher Missbrauch</b>	15,00 (4,86)	6,76 (2,35)	-6,762	28,047	0,000*

BPS = Borderline-Persönlichkeitsstörung; BSL = Borderline-Symptom-Liste; BDI-II = Beck-Depression-Inventar; HAMD= Hamilton-Depressions-Skala; CTQ = Childhood Trauma Questionnaire, SD = Standardabweichung.

**Tabelle 4: CTQ-Cut-Off-Werte nach Bernstein und Fink**

Skala	Keine (bis wenig)	Wenig (bis moderat)	Moderat (bis schwer)	Schwer (bis extrem)
Emotionaler Missbrauch	5-8	9-12	13-15	≥ 16
Körperlicher Missbrauch	5-7	8-9	10-12	≥13
Sexueller Missbrauch	5	6-7	8-12	≥13
Emotionale Vernachlässigung	5-9	10-14	15-17	≥18
Körperliche Vernachlässigung	5-7	8-9	10-12	≥13

## 3.2 Psychometrische Messungen im Verlauf von Cyberball

### 3.2.1 Fragebogen zu Gedanken und Gefühlen

Die Unterschiede zwischen unseren beiden Testkollektiven hinsichtlich der Borderline-spezifischen Symptomatik konnten unmittelbar am Cyberball-Testtermin reproduziert werden. Im *Fragebogen zu Gedanken und Gefühlen* erzielte die Patientengruppe signifikant höhere Punktwerte als die gesunden Probanden ( $t = -11,394$ ;  $df = 28$ ;  $p$ -Wert  $< 0,001$ ). Die gesunden Versuchsteilnehmer erreichten im gesamten Fragebogen einen Mittelwert von  $1,49$  ( $SD: 0,40$ ) und die Patientengruppe  $3,52$  ( $SD: 0,54$ ), womit die Patientengruppe über dem Cut-Off von  $3,1$  lag. Der Punktwert von  $3,1$  wurde von den Borderline-Patienten in den meisten Subskalen (außer bei Item Nr. 7, 11, 12, 15, 19, 22 und 30) überschritten, wohingegen die Kontrollgruppe in allen Subskalen unterhalb des Cut-Off-Werts lag (außer bei Frage Nr. 19). Der Punktwert des zusätzlichen Items Nr.19 „*Wenn ich will, kann ich alles erreichen*“ lag im Mittel bei den gesunden Probanden wie erwartet signifikant höher (*gesunde Probanden: Mittelwert = 3,67* ( $SD: 0,97$ ); *Borderline-Patienten: Mittelwert = 2,68* ( $SD: 0,946$ );  $t = 2,97$ ;  $df = 32$ ;  $p$ -Wert =  $0,006$ ). Die Patientengruppe erzielte in allen Subskalen, außer bei Item Nr. 12 und 13 und 19 signifikant höhere Punktzahlen ( $p$ -Wert  $< 0,001$ ). Bei der Frage Nr. 19 („*Wenn ich wirklich will, kann ich alles erreichen*“) erreichte das gesunde Kollektiv, wie erwartet, signifikant höhere Werte ( $p$ -Wert  $< 0,006$ ). Die Ergebnisse sind in Tabelle 5 aufgeführt.

### 3.2.2 Rejection Sensitivity Skala

Die Patientengruppe zeigte sich signifikant sensibler für Zurückweisung als die gesunden Kontrollen; dies wurde anhand der *Rejection Sensitivity Skala* objektiviert. Die Borderline-Gruppe erzielte mit 17,92 (SD: 5,45) im Durchschnitt einen höheren Mittelwert als die Kontrollgruppe (Mittelwert: 5,98; SD: 2,82;  $t = -8,474$ ;  $df = 27$ ;  $p\text{-Wert} < 0,001$ ). Die Ergebnisse sind Tabelle 5 zu entnehmen.

Tabelle 5: Fragebogenauswertung der Gruppen (FGG, RSQ)					
	Gruppe; Mittelwert (SD)				
Charakteristika	BPS N=20	Kontrollen N=19	$t$	$df$	$p\text{-Wert}$
<b>FGG</b>	3,52 (0,54)	1,49 (0,40)	-11,394	28	<0,001*
<b>RSQ</b>	17,92 (5,45)	5,98 (2,82)	-8,474	27	0,000*

BPS = Borderline-Persönlichkeitsstörung; FGG = Fragebogen zu Gedanken und Gefühlen; RSQ = Rejection Sensitivity Scale, SD = Standardabweichung.

### 3.2.3 Emotionsskala

Um die Gefühlslage der Versuchsteilnehmer zu erfassen, wurde vor und nach Cyberball die Emotionsskala erhoben. Neben der Auswertung der 3 Gefühlskomplexe („positive Gefühle“, „auf sich selbst-gerichtete negative Gefühle“ und „auf andere-gerichtete negative Gefühle“) legten wir spezielles Augenmerk auf die Kategorien „Ärger“ und „Traurigkeit“, weil Renneberg et al. zeigen konnten, dass insbesondere diese Gefühle bei sozialem Ausschluss affiziert werden (Renneberg et al., 2012); wir nahmen noch die Variable „Missachtung“ in diese Gruppe hinzu, da eine enge Korrelation zum Faktor „Ärger“ nachgewiesen werden konnte ( $r = 0,618$ ;  $p\text{-Wert} < 0,001$ ) und das von uns hinzugefügte Item „Scham“.

Vor Spielbeginn berichteten die Borderline-Patienten von signifikant mehr negativen Emotionen („alle negativen Emotionen“ :  $t = -5,366$ ;  $df = 36$ ;  $p\text{-Wert} \leq 0,001$ ) und erzielten niedrigere Werte in der Kategorie „positive Emotionen“ ( $t = 5,212$ ;  $df = 36$ ;  $p\text{-Wert} \leq 0,001$ ). Dies traf auch auf die einzelnen Subskalen „Ärger/Wut“ ( $t = -2,983$ ;  $df = 36$ ;  $p\text{-Wert} = 0,005$ ) , „Miss-/Verachtung“ ( $t = -2,730$ ;  $df = 36$ ;  $p\text{-Wert} = 0,01$ ), „Scham“ ( $t = -5,529$ ;  $df = 36$ ;  $p\text{-Wert}$



$< 0,001$ ) und „Traurigkeit“ ( $t = -5,478$ ;  $df = 36$ ;  $p$ -Wert  $< 0,001$ ) zu. Die Ergebnisse sind in Tabelle 6 dargestellt.

Für alle diese Kategorien haben wir zusätzlich RM ANOVAs durchgeführt.

Wir fanden eine signifikante Zeit x Gruppe Interaktion für „selbst-fokussierte negative Emotionen“ ( $F = 6,030$ ;  $df = 36$ ;  $p = 0,019$ ).

In post-hoc-Messungen war dieser Effekt darauf zurückzuführen, dass die „selbst-fokussierten negativen Emotionen“ in der Kontrollgruppe signifikant über die Zeit abfielen ( $t = 2,677$ ;  $df = 18$ ;  $p$ -Wert =  $0,015$ ), wohingegen dies in der Patientengruppe nicht der Fall war ( $t = -1,163$ ;  $df = 18$ ;  $p$ -Wert =  $0,260$ ). Es ergab sich auch ein signifikanter Effekt für die Gruppe ( $F = 30,283$ ;  $df = 1$ ;  $p$ -Wert  $< 0,001$ ), aber nicht über die Zeit ( $F = 0,274$ ;  $df = 1$ ;  $p$ -Wert =  $0,604$ ). In der RM ANOVA für „fremd-fokussierte negative Emotionen“ zeigten sich signifikante Effekte für die Zeit ( $F = 6,065$ ;  $df = 1$ ;  $p$ -Wert =  $0,019$ ) und die Gruppe ( $F = 14,474$ ;  $df = 1$ ;  $p = 0,001$ ), jedoch keine signifikanten Veränderungen in der Zeit x Gruppen- Interaktion ( $F = 2,603$ ;  $df = 1$ ;  $p$ -Wert =  $0,115$ ). Post-hoc fanden wir in einem T-Test für verbundene Stichproben einen signifikanten Anstieg der „fremd-fokussierten Emotionen“ nach Cyberball bei den Borderline-Patienten ( $t = 2,172$ ;  $df = 18$ ;  $p$ -Wert =  $0,043$ ), insbesondere „Ärger“ ( $t = -2,251$ ;  $df = 18$ ;  $p$ -Wert =  $0,037$ ) und „Verachtung“ ( $t = -2,480$ ;  $df = 18$ ;  $p$ -Wert =  $0,023$ ) stiegen an, was bei den Gesunden nicht zu beobachten war.

Die Varianzanalyse mit Messwiederholungen zeigte für den Faktor „Ärger/Wut“ signifikante Ergebnisse für die Zeit ( $F = 4,654$ ;  $df = 1$ ;  $p$ -Wert =  $0,038$ ), für die Gruppe ( $F = 14,219$ ;  $df = 1$ ;  $p$ -Wert =  $0,001$ ) und für die Zeit x Gruppen- Interaktion ( $F = 4,654$ ;  $df = 1$ ;  $p$ -Wert =  $0,038$ ). Für den Faktor „Verachtung“ zeigten sich signifikante Effekte bezüglich der Zeit ( $F = 7,840$ ;  $df = 1$ ;  $p$ -Wert =  $0,008$ ) und der Gruppe ( $F = 10,001$ ;  $df = 1$ ;  $p$ -Wert =  $0,003$ ), aber nicht für die Zeit x Gruppen- Interaktion ( $F = 3,758$ ;  $df = 1$ ;  $p$ -Wert =  $0,060$ ). Die Variable „Traurigkeit“ zeigte nur einen signifikanten Effekt für die Gruppe ( $F = 28,504$ ;  $df = 1$ ;  $p$ -Wert  $< 0,001$ ), allerdings keine signifikanten Effekte für die Zeit oder die Zeit x Gruppen- Interaktion (Zeit:  $F = 3,716$ ;  $df = 1$ ;  $p$ -Wert =  $0,062$ ; Zeit x Gruppe:  $F = 0,000$ ;  $df = 1$ ;  $p$ -Wert =  $1,000$ ).

Die positiven Emotionen schienen von Cyberball in beiden Gruppen unbeeinflusst, denn es ließen sich außer der bereits erwähnten Unterschiede zwischen den Gruppen keine signifikanten Effekte über die Zeit oder bezüglich der Zeit x Patientengruppe-Interaktion finden.

Die Ergebnisse sind in Tabelle 6 dargestellt.

<b>Tabelle 6: Innere Anspannung und Emotionsskala</b>										
<b>Statistische Auswertung</b>	<b>T-Test für verbundene Stichproben</b>								<b>T-Test für unabhängige Stichproben</b>	
<b>Charakteristika</b>	<b>BPS</b>				<b>Kontrollgruppe</b>				<b>Zwischengruppen-Vergleich</b>	
	Cyberball		Cyberball		Cyberball		Cyberball		df	p-Wert
	vorher	nachher	df	p-Wert	vorher	nachher	df	p-Wert		
	Mittelwert (SD)				Mittelwert (SD)					
<b>Innere Anspannung</b>	56,05 (19,83)	55,26 (15,94)	18	0,762	24,74 (28,79)	25,00 (30,28)	18	0,897	36 27,267	0,000*prä 0,000*post
<b>Emotionsskala</b>										
<b>positive Emotionen</b>	2,04 (0,93)	2,10 (1,09)	18	0,680	3,61 (0,92)	3,44 (1,10)	18	0,256	36 36	0,000*prä 0,001*post
<b>alle negativen Emotionen</b>	3,05 (1,34)	3,08 (1,42)	18	0,748	1,30 (0,47)	1,21 (0,34)	18	0,290	22,418 20,068	0,000*prä 0,000*post
<b>selbst fokussierte negative Emotionen</b>	3,14 (1,33)	3,39 (1,76)	18	0,260	1,52 (0,69)	1,13 (0,22)	18	0,015*	26,975 18,580	0,000*prä 0,000*post
<b>fremd fokussierte negative Emotionen</b>	2,38 (1,32)	2,70 (1,45)	18	0,043*	1,25 (0,51)	1,32 (0,52)	18	0,235	23,226 22,518	0,001*prä 0,000*post
<b>Ärger</b>	2,21 (1,55)	2,79 (1,78)	19	0,037*	1,11 (0,46)	1,11 (0,32)	18	1,000	36 36	0,005*prä <0,001*post
<b>Verachtung</b>	2,05 (1,58)	2,63 (1,92)	19	0,023*	1,05 (0,23)	1,16 (0,38)	18	0,163	36 36	0,010*prä 0,002*post
<b>Scham</b>	3,79 (1,75)	3,58 (1,90)	18	0,586	1,37 (0,76)	1,05 (0,23)	18	0,055	24,567 18,528	0,000*prä 0,000*post
<b>Traurigkeit</b>	4,00 (2,028)	3,79 (2,299)	18	0,215	1,32 (0,671)	1,11 (0,459)	18	0,163	21,896 19,431	0,000*prä 0,000*post

BPS = Borderline-Persönlichkeitsstörung; SD = Standardabweichung.

### 3.2.4 Assessment of Aversive Inner Tension

Die Patienten berichteten vor Beginn des Spiels von signifikant höherer innerer Anspannung als die gesunden Kontrollen ( $t = -3,904$ ;  $df = 36$ ;  $p\text{-Wert} < 0,001$ ); dies änderte sich nach dem Spiel nicht ( $t = 3,855$ ;  $df = 27,267$ ;  $p\text{-Wert} = 0,001$ ). Ebenso änderte sich das Ausmaß der inneren Anspannung in keiner der beiden Gruppen im Versuchsverlauf signifikant (BPS:  $t =$

0,307;  $df = 18$ ;  $p$ -Wert = 0,762; Kontrollgruppe:  $t = 0,131$ ;  $df = 18$ ;  $p$ -Wert = 0,897). Die durchgeführten RM ANOVAs ergaben eine signifikante Interaktion zwischen den Gruppen ( $F = 15,716$ ;  $df = 1$ ;  $p$ -Wert < 0,001), aber zeigten keinen signifikanten Effekt auf die Interaktion zwischen Zeit x Gruppe ( $F = 0,104$ ;  $df = 1$ ;  $p$ -Wert = 0,749) oder für die Zeit ( $F = 0,026$ ;  $df = 1$ ;  $p$ -Wert = 0,873). Die Mittelwerte vor und nach Cyberball in den beiden Gruppen sind in Tabelle 6 aufgeführt.

### 3.2.5 Need-Threat-Skala

Im Anschluss an Cyberball wurde getestet, ob und inwiefern die Teilnehmer die Manipulation während des Spiels bemerkten. Sowohl die Patienten-, als auch die Kontrollgruppe nahmen den Ausschluss wahr (Frage 21 und 22, „Ich wurde nicht beachtet“ und „Ich wurde ausgeschlossen“, = mittlerer Punktwert > 3 ). Der Ballbesitz wurde von beiden Gruppen realistisch eingeschätzt (Mittelwert (SD) = 9,16 (6,167) [Gesunde]; 10,17 (6,683) [BPS];  $t = -0,480$ ;  $df = 35$ ;  $p$ -Wert = 0,634); beide Kollektive fühlten sich in einem ähnlichem Maße nicht beachtet ( $t = -1,526$ ;  $df = 35$ ;  $p$ -Wert = 0,138). Dennoch fühlten sich die Borderline-Patienten signifikant mehr ausgeschlossen als die gesunden Kontrollen ( $t = -2,359$ ;  $df = 35$ ;  $p$ -Wert = 0,024) und das Ausschlussparadigma hatte eine signifikant höhere aversive Wirkung auf die Patienten als auf die Gesunden (Aversive Impact Factor:  $t = -2,815$ ;  $df = 30,751$ ;  $p$ -Wert = 0,008). Dieser aversive Effekt des Cyberball-Spiels insbesondere auf BPS-Patienten zeigte sich auch in den übrigen Subskalen: die Patienten berichteten von signifikant mehr negativen Gefühlen während des Spiels als die Kontrollen („negative Gefühle“:  $t = -2,637$ ;  $df = 36$ ;  $p$ -Wert = 0,12), ihr Selbstwertgefühl war geringer („Selbstwertschätzung“:  $t = 3,225$ ;  $df = 36$ ;  $p$ -Wert = 0,003), sie empfanden ihr Dasein als weniger bedeutsam („bedeutsames Dasein“:  $t = 3,887$ ;  $df = 36$ ;  $p$ -Wert = 0,001), fühlten sich weniger zugehörig („Zugehörigkeit“:  $t = 2,321$ ;  $df = 36$ ;  $p$ -Wert = 0,026), sie hatten weniger das Gefühl die Kontrolle während des Spiels gehabt zu haben ( $t = 2,538$ ;  $df = 36$ ;  $p$ -Wert = 0,015) und ihre Bedürfnisse waren vom Erleben des Ausschlusses bedrohter („Bedürfnisse“:  $t = 3,595$ ;  $df = 36$ ;  $p$ -Wert = 0,001) als es bei den Gesunden beobachtet werden konnte. Die Ergebnisse sind in Tabelle 7 dargestellt.

<b>Tabelle 7: Need-Threat-Skala</b>				
<b>Charakteristika</b>	<b>BPS</b>	<b>Kontrollgruppe</b>		
	Mittelwert (SD)	Mittelwert (SD)	df	p-Wert
<b>„Ich fühlte mich nicht beachtet“</b>	3,83 (1,34)	3,11 (1,56)	35	0,138
<b>„Ich fühlte mich ausgeschlossen“</b>	4,11 (1,32)	3,00 (1,32)	35	0,024*
<b>„Ich war im Ballbesitz“</b>	10,17% (6,68)	9,16% (6,17)	35	0,634
<b>Aversive Impact Index</b>	29,18 (5,86)	21,97 (9,27)	34	0,010*
<b>Bedürfnisse</b>	7,72 (2,26)	10,88 (3,09)	36	0,001*
<b>Selbstwertschätzung</b>	1,84 (0,66)	2,88 (1,23)	36	0,003*
<b>Kontrolle</b>	1,14 (0,32)	1,56 (0,65)	36	0,016*
<b>Bedeutsames Dasein</b>	2,51 (0,55)	3,19 (0,54)	36	0,001*
<b>Zugehörigkeit</b>	2,22 (1,21)	3,24 (1,48)	36	0,026*

BPS = Borderline-Persönlichkeitsstörung; SD = Standardabweichung.

Wir fanden zudem positive Korrelationen zwischen dem Schweregrad der Borderline-Symptomatik in der Patientengruppe (gemessen anhand der *Borderline-Symptom-Liste 23*) und dem Ausmaß des subjektiv empfundenen Ausschlusses während des Spiels (*BSL-23* und „Ich fühlte mich ausgeschlossen“ der *Need-Threat Scale*:  $r = 0,0637$ ;  $p$ -Wert =  $0,004$ ), dem aversiven Einfluss des Gefühls des Ausgeschlossenenseins (*BSL-23* und „Aversive Impact Index“ der *Need-Threat-Scale*:  $r = 0,806$ ;  $p$ -Wert <  $0,001$ ), der negativen Stimmung (*BSL-23* und „negative Stimmung“ der *Need-Threat Scale*:  $r = 0,622$ ;  $p$ -Wert =  $0,004$ ) und den durch den Ausschluss bedrohten Bedürfnissen (*BSL-23* und „bedrohte Bedürfnisse“ der *Need-Threat-Scale*:  $r = -0,551$ ;  $p$ -Wert =  $0,14$ ). Signifikant positiv korrelierte zudem die depressive Symptomatik der Patientengruppe mit den aversiven Auswirkungen von Cyberball (*BDI-II* und „Aversive Impact Index“ der *Need-Threat-Scale*:  $r = 0,571$ ;  $p$ -Wert =  $0,017$ ) und dem Gefühl des Ausgeschlossenenseins (*BDI-II* und „Ich fühlte mich ausgeschlossen“ der *Need-Threat-Scale*:  $r = 0,484$ ;  $p$ -Wert =  $0,042$ ).

### 3.2.6 Questionnaire on Behavioural Intentions

Nach dem Spielen von Cyberball zeigte die Borderline-Gruppe ein signifikant stärkeres Verlangen zu flüchten als die Gesunden („*escape*“: *Fisher’s Exact-Test*: *p*-Wert = 0,002). In den übrigen Subskalen („*pleasant activities*“, „*verbalizing exclusion*“ und „*selfharming*“) zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen. Die Häufigkeiten der Antworten sind der Tabelle 8 zu entnehmen.

**Tabelle 8: Questionnaire on Behavioral Intentions (Häufigkeiten von min. 1 Zustimmung zu den verschiedenen Subskalen)**

Charakteristika	BPS	Kontrollgruppe	
	Häufigkeit in % der Gruppe	Häufigkeit in % der Gruppe	<i>Fisher’s Exact Test</i>
„ <i>pleasant activities</i> “	40,0%	68,4%	0,072
„ <i>verbalizing exclusion</i> “	35,0%	36,8%	0,584
„ <i>selfharming</i> “	20,0%	0,0%	0,059
„ <i>escape</i> “	60,0%	10,5%	0,002*

BPS = Borderline-Persönlichkeitsstörung; SD = Standardabweichung.

### 3.2.7 Assessment of Main Behavioral Intention

33 der 39 Versuchsteilnehmer taten im *Assessment of Main Behavioral Intention* ihre bevorzugte Tätigkeit nach Beenden des Experimentes kund. Die Antworten wurden den einzelnen Subskalen zugeordnet. 4 der Antworten wurden nicht gewertet, da sie keiner Subskala zuzuordnen waren. Zusätzlich zu den Subskalen „*pleasant activities*“, „*verbalizing exclusion*“, „*selfharming*“ und „*escape*“ wurde noch „*passive behaviour*“ hinzugefügt. Unter „*pleasant activities*“ fielen Aussagen wie z.B. „*lesen*“, „*frühstücken*“, „*mich mit Freunden treffen*“ und „*die Sonne und den Tag genießen*“. Je 7 Versuchsteilnehmer aus beiden Gruppen antworteten mit derartigen Aussagen. Je ein Patient in beiden Gruppen verbalisierte den Ausschluss mit den Aussagen „*Es war jetzt nicht eine Sache die mich soo [sic!] runtergezogen hat. Hat mich bisschen genervt dass am Anfang alle mit mir gespielt haben und plötzlich wurde ich*

ignoriert“ und „mich von allen distanzieren, alleine sein und nach Hause gehen, dann zu Hause sehr vertraute Personen anrufen und mit ihnen darüber reden“. Nur ein Patient aus der Borderline-Gruppe berichtete von dem Verlangen, sich selbst zu verletzen („mich ins Koma trinken“), wohingegen keiner der gesunden Probanden selbstverletzende Verhaltenstendenzen zeigte. 5 der BPS-Patienten und 2 der gesunden Kontrollen reagierten auf den sozialen Ausschluss mit dem Verlangen zu flüchten (z.B.: „mich im Bett zusammen rollen und verkriechen“, „Ablenkung (Sport), Verdrängen (Thema nicht mehr ansprechen), Unauffälliges Verhalten, Fluchtinstinkt (Bett verkriechen o.ä.)“, „den Ort verlassen, mich hinlegen“). 2 der BPS-Patienten und 1 gesunder Proband zeigten Aggressionen gegen andere Personen („mich mit jemandem streiten (und es danach bereuen)“, „meinen Freund anrufen und ihm sagen, dass er ein "Nichtsnutz" ist“ und „mich bei den Mitspielern beschweren, dass ich mitspielen möchte und wenn es so weitergeht das Spiel beenden und gehen“). 2 der BPS-Patienten und 1 gesunder Proband reagierten dem Wunsch, sich passiv zu verhalten („mich verkriechen & schlafen“, „fühle mich etwas kraftlos, müde, schwer, will jetzt schlafen (bin aber generell schon müde gewesen!)“, „schlafen, da ich müde bin“). Die Auswertung erfolgte rein deskriptiv, da aufgrund der geringen Antwortanzahl in den einzelnen Subskalen keine Aussage über die Signifikanzen getroffen werden kann.

### **3.3 Oxytocin- und Cortisolspiegel im Plasma im Verlauf des sozialen Ausschlussparadigmas**

#### **3.3.1 Oxytocin**

Die Oxytocin-Werte im Blutplasma zeigten zu allen Zeitpunkten eine deutliche interindividuelle Variabilität: nach Ausschluss jener Probanden, deren Werte außerhalb von 3 Standardabweichungen vom Mittelwert aller Teilnehmer lagen, ergaben sich Werte für den ersten Abnahmezeitpunkt zwischen 164,4 pg/ml und 904,8 pg/ml (Mittelwert: 432,48; SD 164,09) und eine Normalverteilung (Kolmogorov-Smirnov-Test). Zu keinem Zeitpunkt unterschieden sich die beiden Gruppen signifikant voneinander (siehe Tabelle 9). Intraindividuell blieben die Oxytocin-Spiegel im Verlauf des Versuchs stabil (keine signifikanten Unterschiede zwischen den 4 Abnahmezeitpunkten in den Gruppen im T-Test für verbundene Stichproben).

**Tabelle 9: Oxytocin-Mittelwerte: Unterschiede zwischen den Gruppen**

Zeitpunkt	Gruppe	Mittelwert-Plasma (SD)	<i>t</i>	<i>df</i>	<i>p</i> -Wert	
<b>Oxytocin</b>		<i>pg/ml</i>				
	Baseline (t0)	BPS	416,91 (126,10)	0,603	37	0,550
		Kontrollen	448,88 (198,75)			
	3 min (t1)	BPS	388,08 (127,87)	1,291	7,862	0,208
		Kontrollen	466,77 (234,74)			
	15 min (t2)	BPS	398,41 (138,84)	0,990	5,442	0,331
		Kontrollen	462,36 (246,87)			
	40 min (t3)	BPS	402,27 (125,05)	0,687	36	0,496
	Kontrollen	443,78 (231,77)				

BPS = Borderline-Persönlichkeitsstörung; SD = Standardabweichung.

Zur Auswertung des Oxytocin-Verlaufs in den Gruppen über die Zeit führten wir RM ANOVAs für die ersten beiden Zeitpunkte (Baseline [t0] vs. Post-Cyberball [t1]-Vergleich) und für aller 4 Messzeitpunkte (t0-t3).

Die RM ANOVA über alle 4 Zeitpunkte ergab keine signifikanten Ergebnisse (*Zeit*:  $F = 0,533$ ;  $df = 2,427$ ;  $p$ -Wert =  $0,623$ ; *Zeit x Gruppe*:  $F = 1,467$ ;  $df = 2,427$ ;  $p$ -Wert =  $0,234$ ; *Gruppe*:  $F = 0,693$ ;  $df = 1$ ;  $p$ -Wert =  $0,411$ ). Hingegen konnte bei der 2-Punkt-ANOVA für die Zeitpunkte t0 und t1 eine signifikante Interaktion der beiden Faktoren Zeit x Gruppe beobachtet werden ( $F = 0,987$ ;  $df = 1$ ;  $p$ -Wert =  $0,032$ ), allerdings zeigte sich kein Effekt hinsichtlich der Zeit ( $F = 0,271$ ;  $df = 1$ ;  $p$ -Wert =  $0,605$ ) oder der Gruppe ( $F = 0,987$ ;  $df = 1$ ;  $p$ -Wert =  $0,327$ ). Abbildung 3 und 4 zeigen den Verlauf der Oxytocin-Spiegel über die Zeit in den beiden Gruppen.

Abbildung 3: Oxytocin-Spiegel im Plasma zu allen 4 Zeitpunkten

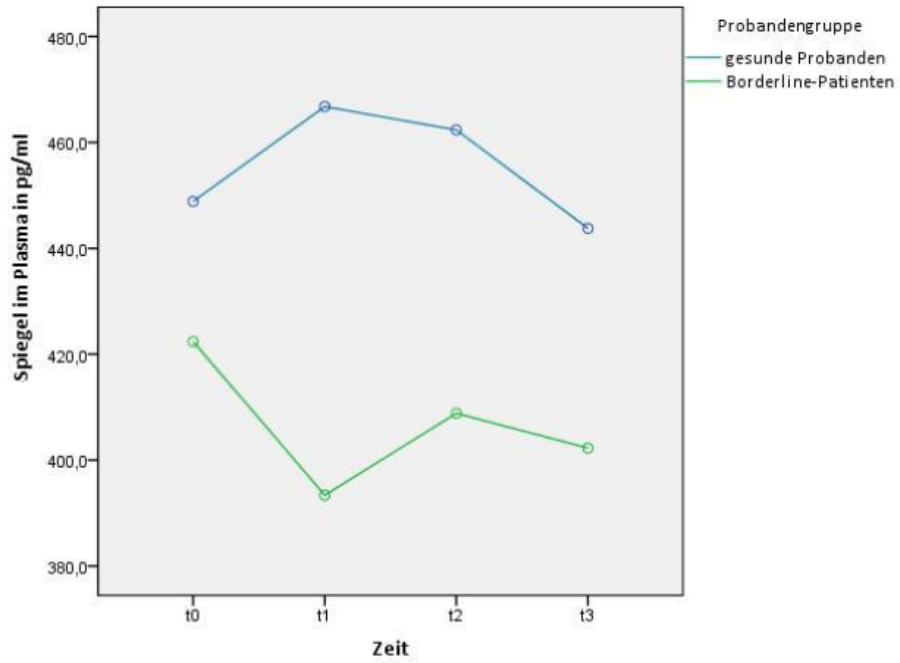
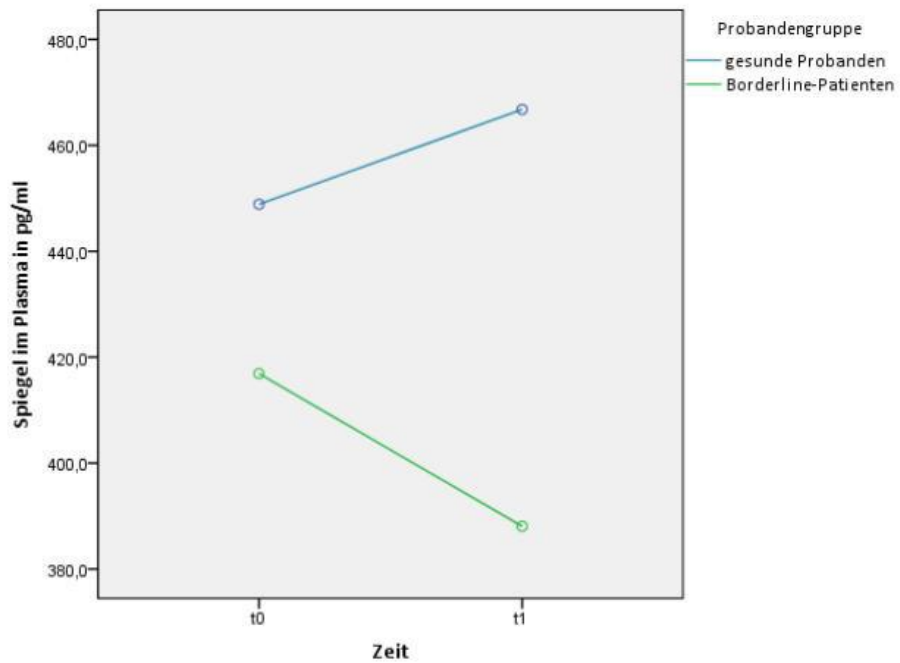


Abbildung 4: Oxytocin-Spiegel im Plasma vor und nach Cyberball





Post-hoc-Messungen mit T-Tests für unabhängige Stichproben zeigten eine signifikant unterschiedliche Entwicklung der peripheren Oxytocin-Spiegel in Gesunden und Patienten zwischen den Zeitpunkten t0 und t1 ( $t = 2,227$ ;  $df = 37$ ;  $p\text{-Wert} = 0,32$ ). Tabelle 10 zeigt die post-hoc durchgeführten T-Tests für unabhängige Stichproben für die Gruppe x Zeit- Unterschiede und Tabelle 11 zeigt die T-Tests für eine Stichprobe für die Unterschiede über die Zeit.

<b>Tabelle 10: Oxytocin-Messungen: Unterschiede Gruppe x Zeit</b>						
	<b>Zeitdifferenz</b>	<b>Gruppe</b>	<b>Mittlerer Unterschied (SD)</b>			
<b>Oxytocin</b>			<i>pg/ml</i>	<i>t</i>	<i>df</i>	<i>p-Wert</i>
	baseline – t1	BPS	-28,83 (66,01)	2,227	37	<b>0,032*</b>
		Kontrollen	17,90 (64,98)			
	t1 – t2	BPS	10,33 (51,21)	-0,772	37	0,445
		Kontrollen	-4,41 (67,39)			
	t2 – t3	BPS	-6,58 (60,44)	-0,565	36	0,575
	Kontrollen	-18,57 (69,99)				

BPS = Borderline-Persönlichkeitsstörung; SD = Standardabweichung.

<b>Tabelle 11: Oxytocin-Messungen: Unterschiede über die Zeit</b>						
	<b>Gruppe</b>	<b>Zeitdifferenz</b>	<b>Mittlerer Unterschied (SD)</b>			
<b>Oxytocin</b>			<i>pg/ml</i>	<i>t</i>	<i>df</i>	<i>p-Wert</i>
	BPS	Baseline – t1	-28,83 (66,00)	-1,953	19	0,066
		t1 – t2	10,33 (51,21)	0,902	19	0,378
		t2 – t3	-6,58 (60,44)	-0,475	19	0,641
	Kontrollen	Baseline – t1	17,90 (14,91)	1,201	18	0,245
		t1 – t2	-4,42 (67,39)	-0,286	18	0,778
	t2 – t3	-18,57 (69,99)	-1,157	18	0,263	

BPS = Borderline-Persönlichkeitsstörung; SD = Standardabweichung.

Die Oxytocin-Level im Plasma korrelierten nicht signifikant mit Alter, Schwere der Borderline- oder Depressions-Symptomatik (*BSL 23*, *BDI-II*, *HAMD-24*), dem Menstruationszyklus und keiner der vor dem Ausschlussparadigma erhobenen Emotionen (*Emotionskala: „alle negativen Emotionen“*, *„selbst-fokussierte negative Emotionen“*, *„fremd-fokussierte negative Emotionen“*, *„positive Emotionen“*; *Assessment of Inner Tension*; *RSQ: „total score“*). In der Patienten-Gruppe fanden wir eine negative Korrelation zwischen physischem und

emotionalem Missbrauch während der Kindheit (erhoben mittels CTQ) und der Entwicklung der Oxytocin-Spiegel nach dem Cyberball-Spiel zurück zur Baseline (t1 – t2). Die Oxytocin-Werte im Blut veränderten sich umso geringer, je höher die Punktzahlen für „emotionalen Missbrauch“ ( $r = 0,449$ ;  $p$ -Wert =  $0,042$ ) und „körperlichen Missbrauch“ ( $r = 0,465$ ;  $p$ -Wert =  $0,039$ ) waren.

### 3.3.2 Cortisol

Die Baseline-Cortisol-Spiegel im Blut wiesen einen Mittelwert im Gesamtkollektiv von  $512,554 \text{ nmol/l}$  ( $SD: 200,265$ ) auf und zeigten eine Normalverteilung (*Kolmogorov-Smirnov-Test*). Tabelle 12 zeigt die Mittelwerte der Cortisol-Spiegel in den beiden Gruppen zu allen 4 Zeitpunkten.

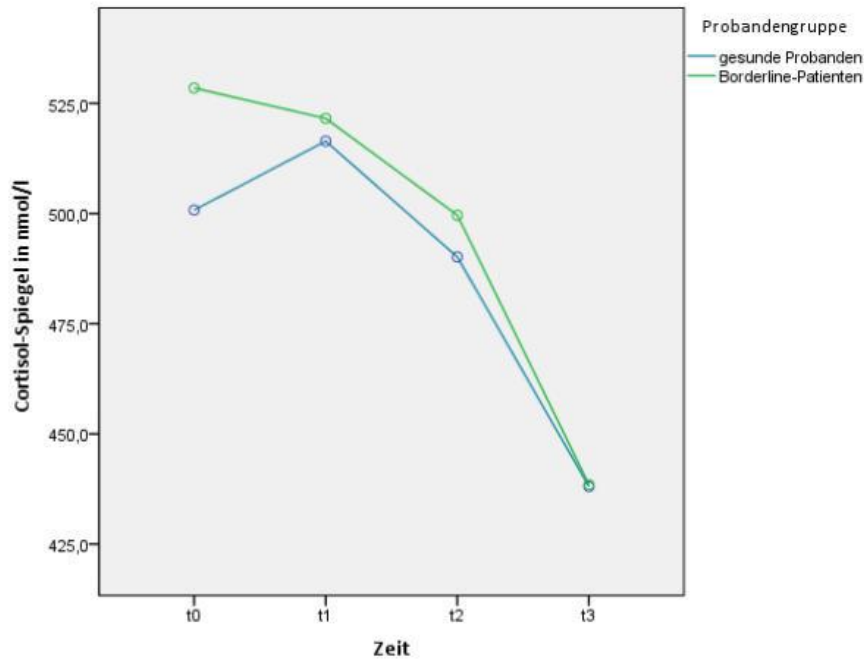
<b>Tabelle 12: Cortisol-Mittelwerte: Unterschiede zwischen den Gruppen</b>						
	<b>Zeitpunkt</b>	<b>Gruppe</b>	<b>Mittelwert im Plasma (SD)</b>			
<b>Cortisol</b>	Baseline (t0)	BPS	523,73 (231,52)	0,353	37	0,726
		Gesunde	500,80 (166,75)			
	3 min (t1)	BPS	515,33 (230,79)	0,016	37	0,987
		Gesunde	516,42 (182,93)			
	15 min (t2)	BPS	492,36 (241,84)	0,031	37	0,975
		Gesunde	490,15 (192,83)			
	40 min (t3)	BPS	438,50 (218,16)	0,007	36	0,995
		Gesunde	438,05 (197,65)			

BPS = Borderline-Persönlichkeitsstörung; SD = Standardabweichung.

Für die Analyse der Cortisol-Veränderungen über die Zeit und Gruppenunterschiede führten wir RM ANOVAs durch.

Es konnte eine signifikante Änderung der Cortisol-Spiegel über die ganze Versuchszeitspanne hinweg beobachtet werden ( $F = 34,301$ ;  $df = 1,392$ ;  $p$ -Wert  $< 0,001$ ), nicht aber für die Zeit x Gruppen- Interaktion ( $F = 0,882$ ;  $df = 1,392$ ;  $p = 0,385$ ) oder für die Unterschiede zwischen den Gruppen ( $F = 0,025$ ;  $df = 1$ ;  $p$ -Wert =  $0,875$ ) (siehe Abbildung 5).

Abbildung 5: Cortisol-Spiegel im Plasma zu allen 4 Zeitpunkten



Eine 2-Punkt-RM ANOVA für den Cortisol-Verlauf während des Cyberball-Spiels (t0 – t1) zeigte keine signifikanten Unterschiede (*Zeit*:  $F = 0,301$ ;  $df = 1$ ;  $p\text{-Wert} = 0,586$ ; *Zeit x Gruppe*:  $F = 3,330$ ;  $df = 1$ ;  $p\text{-Wert} = 0,076$ ; *Gruppe*:  $F = 0,028$ ;  $df = 1$ ;  $p\text{-Wert} = 0,869$ ).

Die durchgeführten post-hoc-Tests für die Unterschiede im Einzelnen zeigen Tabelle 13 und 14.

Tabelle 13: Cortisol-Messungen: Unterschiede über die Zeit

Cortisol	Gruppe	Zeitdifferenz	Mittlerer Unterschied (SD)			
			nmol/l	t	df	p-Wert
BPS		Baseline – t1	-8,40 (20,89)	-1,798	19	0,088
		t1 – t2	-22,97 (38,42)	-2,674	19	0,015*
		t2 – t3	-61,11 (37,57)	-7,090	18	0,000*
Kontrollen		Baseline – t1	15,63 (54,88)	1,241	18	0,230
		t1 – t2	-26,27 (42,62)	-2,687	18	0,015*
		t2 – t3	-52,11 (24,64)	-9,217	18	0,000*

BPS = Borderline-Persönlichkeitsstörung; SD = Standardabweichung.

<b>Tabelle 14: Cortisol-Messwerte: Unterschiede Gruppe x Zeit</b>						
	<b>Zeitdifferenz</b>	<b>Gruppe</b>	<b>Mittlerer Unterschied (SD)</b>			
<b>Cortisol</b>			<i>nmol/l</i>	<i>t</i>	<i>df</i>	<i>p-Wert</i>
	Baseline –t1	BPS	-8,40 (20,89)	1,835	37	0,076
		Kontrollen	15,63 (54,88)			
	t1 – t2	BPS	-22,97 (38,42)	-0,254	37	0,801
		Kontrollen	-26,27 (42,62)			
	t3 – t3	BPS	-61,11 (37,57)	0,874	36	0,388
	Kontrollen	-52,11 (24,64)				

BPS = Borderline-Persönlichkeitsstörung; SD = Standardabweichung.

In den durchgeführten Korrelationsanalysen konnte festgestellt werden, dass die Cortisol-Werte zu jedem Zeitpunkt mit dem Alter der Probanden korrelierte; je jünger der Patient desto höher waren die Cortisol-Level (*Baseline: r = -0,372; p-Wert = 0,020; t1: r = -0,379; p-Wert = 0,017; t2: r = -0,388; p-Wert = 0,015; t3: r = -0,399; p-Wert = 0,013*). Es konnten keine signifikanten Korrelationen mit der BSL-23, dem BDI-II, der HAMD-24 und den CTQ-Subskalen beobachtet werden.

Außerdem zeigte sich zu keinem Zeitpunkt ein Zusammenhang zwischen den Oxytocin- und Cortisol-Spiegeln im Plasma.

## 4. Diskussion

### 4.1 Methodendiskussion

Unser Patientenkollektiv war ausschließlich weiblichen Geschlechts, was auf die überwiegende Repräsentanz von Mädchen und Frauen im Behandlungsalltag zurückzuführen ist (Skodol and Bender, 2003). Das mittlere Alter der Patientengruppe von 29,85 Jahren entspricht dem durchschnittlichen Alter, in dem sich Borderline-Patienten erstmals in stationäre Behandlung begeben (Bohus, 2011). Die Tatsache, dass von den gesunden Probanden 22,2% verheiratet, hingegen nur 10% der Patientengruppe in einer Ehe waren, könnte den Borderline-typischen Schwierigkeiten im interpersonellen Kontext geschuldet sein, wodurch große Probleme entstehen eine feste Bindung einzugehen (Gunderson, 2007).

Die Ergebnisse unserer psychometrischen Fragebögen an den Terminen vor Cyberball waren repräsentativ für das Krankheitsbild der Borderline-Persönlichkeitsstörung:

Das Auftreten der komorbiden Achse-I und -II-Störungen in der Patientengruppe entsprach den Ergebnissen von Vorstudien z.B. (Zanarini et al., 1998a; b), die Borderline-Patienten erzielten höhere Punktzahlen in der *Borderline-Symptom-Liste-23* und die depressive Symptomatik war in der Patientengruppe ausgeprägter (*BDI-II* und *HAMD-24*). Die Patienten berichteten zudem von mittlerer bis schwerer Traumatisierung (*CTQ*), was bei der BPS häufig komorbide diagnostiziert wird (Yen et al., 2002).

Die im Vorfeld erhobene Krankheitssymptomatik konnte am Testtermin nochmals bestätigt werden und die Unterschiede zwischen Gesunden und Borderline-Patienten klarer herausgearbeitet werden: die Patientengruppe zeigte mehr Borderline-spezifische Denkmuster und Gefühle im *Fragebogen zu Gedanken und Gefühlen (FGG)*. Sie erwies sich zudem als sensibler für Zurückweisung (*RSQ*), was als Ausdruck der typischen Angst der BPS-Patienten vor Einsamkeit und ihrer damit verbundenen Hypervigilanz, um eine potentielle Situation des

Verlassenwerdens rechtzeitig abwenden zu können, zu werten sein könnte (Linehan, 1987). Die positive Korrelation zwischen den erzielten Punktwerten im *FGG* und der höheren Sensibilität für Zurückweisung bei BPS-Patienten bestätigt die Ergebnisse früherer Studien (Staebler et al., 2011a).

## **4.2 Ergebnisdiskussion**

### **4.2.1 Emotionale Veränderungen im Verlauf von Cyberball**

In der vorliegenden Studie verwendeten wir Cyberball, ein gut etabliertes Paradigma zur experimentellen Untersuchung von sozialem Ausschluss. Die Ausgrenzung aus einer Gruppe erzeugt Schmerz und sozialen Stress (Williams, 2007a). Aufgrund der störungstypischen dysfunktionellen Annahmen und Schwierigkeiten im interpersonellen Bereich trifft ein Ausschluss aus einer Gruppe Borderline-Patienten besonders intensiv. Dies spiegelt sich in unserer Studie in den Gefühlen, von denen die Versuchsteilnehmer während des Experimentes berichteten, wider.

Die negativen Emotionen, die gegen sich selbst gerichtet waren, blieben in der Patientengruppe vor und nach Cyberball konstant, begleitet von einer gleichbleibend hohen inneren Anspannung. Dies könnte damit im Zusammenhang stehen, dass Borderline-Patienten sich häufig als wertlos und minderwertig erachten (Lammers, 2007) und sich dadurch eher selbst die Schuld am Ausschluss zuschreiben. Die Gesunden hingegen schienen sich vom Spiel besser distanzieren zu können und bezogen den Ausschluss weniger auf ihr eigenes Versagen: bei ihnen fielen die selbst-fokussierten negativen Emotionen im Spielverlauf signifikant ab. Eine weitere Erklärung für die hohen gegen sich selbst gerichteten negativen Gefühle bei den BPS-Patienten könnte sein, dass dies der Symptomatik eines depressiven Zustands entspricht, worunter auch unsere Patientengruppe zu leiden schien: Die BPS-Gruppe erzielte in den Depressions-Fragebögen durchgehend signifikant höhere Punktzahlen als die Kontrollen.

Die von uns beobachtete signifikant höhere innere Anspannung im Vergleich zu den Gesunden unterstützt die Ergebnisse anderer Studien, die von vermehrter innerer Spannung berichten, die häufiger und stärker als bei Gesunden in BPS-Patienten verspürt wird (Stiglmayr et al., 2005). In früheren Studien wurde vermutet, dass die erhöhte Anspannung Ausdruck

einer unspezifischen emotionalen Alarmsituation ist, deren Ursachen und Auslöser noch ungeklärt sind (Herpertz et al., 1998). Dies würde erklären, warum in unserer Studie die subjektive aversive Spannung der BPS-Patienten durch das Ausschlussparadigma unbeeinflusst blieb, da sie keine spezifische Reaktion auf einen negativen Stimulus zu sein scheint.

Neben dem mangelnden Selbstvertrauen ist die Borderline-Störung gekennzeichnet durch teils unkontrollierbare, wiederkehrende Aggressionen, die durch Ausschlusserleben noch gesteigert werden können. So reagierte unsere Patientengruppe im Verlauf des Spiels mit einem Anstieg der negativen Emotionen, die sie auf andere richtete. Insbesondere Ärger und Verachtung stieg in ihnen hoch; die Traurigkeit hingegen blieb erstaunlicherweise stabil, bzw. fiel numerisch sogar ab. Unsere Ergebnisse stimmen mit den Resultaten von Renneberg et al. überein, die ebenfalls die Empfindungen während Cyberball in einer Studie an einer etwas größeren Stichprobe erhoben (Renneberg et al., 2012). Vom Ausschlussparadigma schienen nur die negativen Gefühle betroffen, es konnte kein Einfluss auf die positiven Emotionen festgestellt werden.

Obwohl die Patienten den Ballbesitz genauso realistisch einschätzten wie die Vergleichsprobanden, fühlten sie sich dennoch signifikant mehr ausgeschlossen. Diese Ergebnisse stehen im Einklang mit Borderline-typischen Überzeugungen über Angst vor Bestrafung und Ausschluss, die von Arntz mittels *Personality Disorder Belief Questionnaire (PDBQ)* ausgemacht werden konnten (Arntz et al., 2004). Die Ausgrenzung durch die Mitspieler schien die Patientengruppe tiefgreifender in ihrem Selbstbild zu treffen als die gesunden Kontrollen und der normale Ablauf der Coping-Mechanismen für den Umgang mit einer solchen Situation schien nicht adäquat zu funktionieren: Sie fühlten sich weniger zugehörig und hatten weniger das Gefühl die Kontrolle über die Situation gehabt zu haben, was sie ihr Dasein als weniger bedeutsam bewerten und ihre Bedürfnisse als bedrohter wahrnehmen ließ. Insgesamt hatte der Ausschluss einen höheren aversiven Einfluss auf die Patientengruppe als auf die Gesunden. Diese Ergebnisse entsprechen der Theorie über die Auswirkungen von Ostrakismos von Williams, der diesen Fragebogen entwarf (Williams, 2007b) und konnten die Resultate Studien von Stähler und Renneberg et al., die speziell BPS-Patienten in Zusammenhang mit Ausschlusserleben brachten (Renneberg et al., 2012; Staebler et al., 2011b) reproduzieren. Deutlicher wurde der Zusammenhang mit der Borderline-Störung als mögliche Ursache für den inadäquaten Umgang mit der Ausschlusssituation daran, dass diese Effekte umso stärker

waren, je mehr Borderline- und Depressionssymptome von den Patienten beschrieben wurden.

Die Ergebnisse des *Questionnaire on Behavioral Intentions* stehen im Einklang mit vorhergehenden Studien, die schlecht angepasste Verhaltenstendenzen nach sozialem Ausschlussleben bei Borderline-Patienten beobachten konnten (Baumeister et al., 2005; Staebler, 2008; Twenge et al., 2002).

#### **4.2.2 Hormonelle Reaktionen auf Cyberball**

Die zugrunde liegenden neurohumoralen Mechanismen der eben beleuchteten Stressreaktion stellen insbesondere die Ausschüttung von Katecholaminen und Cortisol dar (Selye, 1953).

Wir konnten im Verlauf des sozialen Ausschlussparadigmas einen signifikanten Abfall der Cortisol-Spiegel beobachten. Die Werte veränderten sich allerdings nicht signifikant im Vergleich in der Zeit vor und nach Cyberball, sondern über die ganze Zeit betrachtet. Es konnte außerdem kein Unterschied zwischen BPS-Patienten und gesunden Kontrollen festgestellt werden.

Die Abnahme der Cortisol-Kurven über die insgesamt 40min könnten den natürlichen Tagesverlauf von Cortisol widerspiegeln. Aufgrund seiner zirkadianen Rhythmik sind die Cortisol-Werte am Morgen nach dem Aufwachen am höchsten, fallen dann innerhalb von 3-5h rasch ab, um danach relativ konstant zu bleiben und nur geringfügig im Laufe des Tages weiter abzufallen (SwisshealthmedGmbH, 2014). Unsere Messungen wurden immer vormittags durchgeführt, so dass der von uns gemessene Abfall der Hormonspiegel im Rahmen der Tagesrhythmik plausibel zu erklären ist.

Der Abfall des Cortisols über die Zeit könnte allerdings auch durch die Testsituation zu erklären sein: der zunächst erhöhte Cortisol-Spiegel reflektiert das Stressereignis durch die ungewohnte Umgebung im Labor und den Schmerzreiz durch das Legen des peripheren Venenverweilkatheters. Im Laufe der Testung fällt das Cortisol ab, was Ausdruck der Habituation an das Setting und der damit einhergehenden Stressreduktion sein könnte.



Die abfallenden Cortisol-Spiegel könnten auch auf den analgesierenden Effekt sozialen Ausschlusses zurückzuführen sein: Unsere Ergebnisse stehen im Einklang mit einer Studie von Bass et al., die eine verminderte, emotionale Schmerzwahrnehmung als mögliche defensive Reaktion auf soziale Ausgrenzung beim Cyberball-Spiel feststellen konnten (Bass et al., 2014).

Cyberball schien keinen Einfluss auf den Verlauf der Cortisol-Spiegel zu haben. Dies könnte darauf zurückzuführen sein, dass der Ausschluss keine globale Stressreaktion hervorruft, sondern eine eher spezifische, psychosoziale Aufgabe darstellt. Unterstützt wird diese Annahme dadurch, dass sich auch die innere Anspannung in keiner der beiden Teilnehmergruppen veränderte. Unsere Ergebnisse stehen im Einklang mit einer Studie von Zwolinski et al., die ebenfalls keine Cortisol-Reaktion auf Cyberball nachweisen konnten (Zwolinski, 2012) und Zoller et al., die dies während eines anderen Stress-Test (*Trier Social Stress Test*) beobachten konnten (Zoller et al., 2010).

Die gleiche Arbeitsgruppe konnte zeigen, dass hingegen ein Stresstest durch öffentliches Sprechen eine Veränderung des Cortisols in den Teilnehmern hervorrief (Weik et al., 2010). Dies lässt die Hypothese aufstellen, dass die Stresssituation durch Cyberball nicht realistisch genug für die Versuchsteilnehmer erschien, so dass keine globale Stressreaktion erzeugt werden konnte.

Eine weitere Erklärung für die fehlende Cortisol-Reaktion in unserer Studie könnte sein, dass es sich bei der Stressreaktion durch Cortisol um einen eher langfristigen Effekt handelt und unser Versuchszeitraum zu kurz war, um eine Cortisol-Antwort zu induzieren. Insbesondere bei BPS-Patienten scheint das Cortisol nach interpersonellen Konflikten verzögert zu reagieren (Walter et al., 2008). In einer weiteren Studie könnte man eine frühe Reaktion der HPA-Achse durch Messung von in der Kaskade vorgeschalteten Hormonen, wie z.B. ACTH, abbilden.

In der Interaktion mit anderen Menschen fällt es Borderline-Patienten u.a. durch ihre affektive Instabilität, ihre Impulsivität und ihre eingeschränkte Fähigkeit zur Mentalisierung häufig schwer Nähe und Distanz angemessen zu regulieren. Dadurch ist der Aufbau sozialer Beziehungen für sie nicht einfach. Zudem scheint das Bindungserleben in der frühen Kindheit einen Einfluss auf die Entwicklung und Ausprägung einer BPS zu haben. Auf der hormonalen Ebene kommt Oxytocin eine große Rolle beim Aufrechterhalten und Stärken sozialer Bin-

dungen zu (Galbally et al., 2011). In früheren Studien konnte die entscheidende Rolle von Oxytocin in Annäherung und prosozialem Verhalten untermauert werden: Intranasale Applikation von Oxytocin stärkt die emotionale Empathie (Baumgartner, 2012), erhöht das Vertrauen (Kosfeld et al., 2005) und lässt großzügiger werden (Zak et al., 2007). Außerdem konnte eine Studie von Buchheim et al. zeigen, dass Oxytocin einen signifikanten Anstieg des sicheren Bindungserleben bei unsicher-gebundenen Erwachsenen bewirkt (Buchheim et al., 2009). In diesem Kontext kann der Ausschluss während des Cyberball-Spiels in unserer Studie als negativer Bindungsstimulus betrachtet werden. Die Ausgrenzung erzeugt beim Spieler den Wunsch, die gebrochenen Bindungen wieder herzustellen und die negative Bindungssituation aufzuheben.

Bisherige Studien beobachteten den Zusammenhang von OXT und einer Stressreaktion während des *Trier Social Stress Test* und untersuchten zusätzlich den Einfluss von sozialer Unterstützung (Ditzen et al., 2008; Heinrichs et al., 2003), oder setzten die Faktoren in Relation zu Trauma-Erleben (Pierrehumbert et al., 2012).

Wir fanden eine signifikant unterschiedliche Entwicklung der OXT-Spiegel im Plasma zwischen den beiden Gruppen im Verlauf von Cyberball: Nicht signifikant, aber numerisch, zeigte das OXT eine steigende Tendenz bei den Gesunden, wohingegen es bei den BPS-Patienten eher abfiel. Im Anschluss an Cyberball näherten sich die OXT-Spiegel der beiden Gruppen wieder an.

Der Abwärtstrend des OXT während Cyberball bei den BPS-Patienten wird begleitet von ansteigenden negativen Emotionen, die gegen andere gerichtet waren. So könnte der Abfall von OXT, welchem normalerweise prosoziale Wirkungen zugeschrieben werden, ein Ausdruck des negativen Bindungsreizes, der von den BPS-Patienten stärker als von den Gesunden empfunden wird, zu werten sein.

Im Anschluss an Cyberball dauerte die Annäherung der OXT-Spiegel zurück zur Baseline umso länger, je mehr Missbrauchserfahrung die Patienten in der Kindheit und Jugend gemacht haben. Das lässt uns annehmen, dass insbesondere Trauma-Erfahrung bei BPS-Patienten das Bindungserleben und somit auch das OXT-System langfristig schädigt; diese Resultate stehen im Einklang mit bisherigen Studienergebnissen, die umso niedrigere OXT-Spiegel im Plasma fanden, je mehr Missbrauchs- und Vernachlässigungserfahrungen die BPS-Patienten gemacht haben (Bertsch et al., 2013).

Unsere Studienergebnisse unterstützen die Annahme, dass sich das OXT-System, dem eine wichtige Funktion im Umgang mit dem sozialen Ausschluss zukommt, zwischen Borderline-Patienten und Gesunden unterscheidet.

### **4.3 Grenzen der Arbeit**

Die Aussagekraft unserer Ergebnisse wurde maßgeblich positiv davon beeinflusst, dass wir die Testungen in einem hochstandardisierten Rahmen, was Ort, Zeit und Ablauf betrifft, durchführten. Die Vergleichbarkeit unserer Versuchskollektive optimierten wir, indem wir die Teilnehmer auf Geschlecht, Alter und Bildung abstimmten. Zudem kontrollierten wir den Menstruationszyklus und die Einnahme von hormonellen Kontrazeptiva.

Einige Punkte jedoch begrenzen die statistische Signifikanz unserer Ergebnisse und könnten in einer zukünftigen Studie berücksichtigt werden: Unsere Stichprobe war mit 19 Gesunden und 20 BPS-Patienten relativ klein und wir erhoben keine Daten zu den Östrogen- und Progesteron-Spiegeln.

Ein weiterer Störfaktor könnte die Einnahme von Medikamenten in der BPS-Gruppe sein; insbesondere Neuroleptika könnten einen repräsentativen Vergleich der Teilnehmer erschwert haben.

Vieldiskutiert ist auch die Frage, welches das exakteste Verfahren zur Analyse peripherer Oxytocin-Spiegel ist. Lange Zeit galt die Verwendung eines Radio Immun Assays mit vorheriger Extraktion (Landgraf, 1981) als Methode der Wahl. Nach einigen Jahren jedoch wurde das ELISA-Verfahren zur Oxytocin-Messung etabliert, u.a. (Prakash et al., 1998), welches meist ohne vorherige Extraktion durchgeführt und seither vielfach verwendet wird (Feldman et al., 2007). Beide Techniken bergen Stärken und Schwächen und scheinen nicht optimal (McCullough et al., 2013). Größter Streitpunkt bei diesen zwei Verfahren ist die Notwendigkeit der Durchführung einer vorherigen Extraktion, obwohl auch viele andere Faktoren störend wirken können (Robinson et al., 2014). Einige Autoren unterstützen die Annahme, dass eine vorherige Extraktion des Hormons aus dem Blutplasma notwendig sei, um valide Daten zu bekommen, da ansonsten die Oxytocin-Konzentration im Blut überschätzt würde (Szeto et al., 2011). Wir haben uns jedoch bewusst für die Verwendung von ELISAs ohne Extraktion

entschieden, da in den Testversuchsreihen bei der Extraktion der Verlust an Material unkontrollierbar hoch war und wir mittels Verdünnung zur Verringerung der Matrixeffekte die konsistentesten Ergebnisse erhielten. Zudem ist in unserer Studie nicht der Absolutwert von Oxytocin im Blutplasma ausschlaggebend, sondern der Verlauf der Oxytocin-Spiegel, welche auch bei einer Messung ohne Extraktion korrekt abgebildet wird.

Ungeklärt bleibt nach wie vor der Zusammenhang zwischen den OXT-Spiegeln im Blutplasma und im Liquor, um zentrale OXT-Wirkungen bezüglich des Sozialverhaltens abzubilden.

#### **4.4 Ausblick**

Bei zukünftigen Studien, die die Fragestellung unserer Pilotstudie weiter untersuchen, könnte der Versuchsaufbau folgendermaßen erweitert werden: Die Stressreaktion könnte mit Hilfe anderer Methoden besser abgebildet werden. Neben der schon erwähnten Messung früher reagibler Hormone, wie z.B. ACTH oder CRH, könnte möglicherweise über eine Messung des Hautwiderstandes oder des Blutdrucks eine Veränderung des Organismus auf den sozialen Stressreiz erfasst werden. Auch eine intensivere und realistischere soziale Ausschlussituation als Cyberball könnte zur adäquateren Erfassung der Stressreaktion beitragen.

OXT- und Cortisol-Messungen könnten neben einem sozialen Ausschlussparadigma auch während der Einschlussituation bei Cyberball gemessen werden, um die ausschlaggebende Rolle des Ausschlusserlebens für eine mögliche Veränderung der OXT-Spiegel bei BPS-Patienten klarer herausarbeiten zu können.

Die von uns gefundene Korrelation zwischen Traumaerleben und einer veränderten Entwicklung der OXT-Spiegel nach Cyberball lässt vermuten, dass das OXT-System auch bei anderen Krankheitsbildern verändert sein könnte. Daher wäre ein Vergleich verschiedener Patientengruppen mit affektiven Störungen, BPS-Patienten und gesunden Kontrollen sinnvoll.

## 5. Zusammenfassung

Die Borderline-Persönlichkeitsstörung ist mit einer Punktprävalenz von 0,7-1,2% eine häufige psychiatrische Erkrankung. Sie ist vor allem gekennzeichnet durch inadäquate Affektivität und Impulsivität, Störungen der Identität und Problemen in zwischenmenschlichen Beziehungen. Die Symptomatik lässt sich auf eine komplexe Ätiologie zurückführen und es bedarf zur Erklärung mehrerer Entstehungsmodelle. In der neueren Zeit wandte sich die Forschung immer mehr den neurobiologischen Ursachen zu und fand Hinweise auf Strukturänderungen im limbischen System, der Amygdala und neokortikalen frontalen Bereichen. Außerdem wird vermutet, dass auch funktionell Unterschiede in der Zusammensetzung der Transmitter eine Rolle spielen. Ein möglicher wichtiger Botenstoff ist dabei Oxytocin, ein Hormon, welches bei sozialem Stress und aktiviertem Bindungssystem vermehrt ausgeschüttet wird und bei der BPS vermutlich fehlreguliert wird. Somit erwartet man bei Borderline-Patienten in zwischenmenschlichen Stresssituationen wie sozialem Ausschluss eine veränderte Reaktion des Oxytocinsystems.

Im Rahmen dieser Studie wurden insgesamt 22 Borderline-Patienten und 21 gesunde Probanden auf Alter, Geschlecht und Bildungsstand abgestimmt, miteinander verglichen. Die Versuchsteilnehmer durchliefen ein standardisiertes Testverfahren, bei dem sie das virtuelle Ballspiel Cyberball, welches eine soziale Ausschlussituation erzeugt, spielten. Emotionale Reaktionen im Verlauf des sozialen Ausschlusses wurden anhand von Fragebögen erhoben und Oxytocin- und Cortisolwerte im Blut wurden zu Beginn, nach 5, 15 und 40 Minuten gemessen. Die statistische Auswertung der Fragebögen und der neuroendokrinen Parameter, nach Bestimmung anhand eines ELISA-Testverfahrens, erfolgten mittels SPSS.

Das Hauptergebnis unserer Studie ist der unterschiedliche Verlauf der Oxytocin-Werte nach Cyberball zwischen Borderline-Patienten und gesunden Probanden: im Vergleich zu den gesunden Kontrollen fielen die OXT-Werte im Anschluss an den sozialen Ausschluss bei den BPS-Patienten ab. Die Cortisol-Werte hingegen unterschieden sich nicht signifikant zwischen

den beiden Gruppen. Des Weiteren reagierten die Borderline-Patienten nach Cyberball mit einem Anstieg der fremd-fokussierten negativen Emotionen, v.a. des Gefühls von Ärger und Missachtung.

Dies ist, soweit uns bekannt, die erste Studie, die Oxytocin im Blutplasma in Kombination mit psychometrischen Testverfahren während eines sozialen Ausschlussparadigmas in weiblichen Borderline-Patienten untersucht.

Die von uns gefundene Kombination aus einem Anstieg negativer Emotionen und einen Abfall der OXT-Spiegel bei BPS-Patienten nach sozialem Ausschluss erweitert bisherige Erkenntnisse zu beeinträchtigten Reparaturmechanismen von Borderline-Patienten zur Wiederannäherung an ihre Mitmenschen nach gestörter Kooperation (King-Casas et al., 2008). Unsere Ergebnisse unterstützen die Annahme, dass das OXT-System ein wesentlicher Bestandteil des neurobiologischen Korrelats der interpersonellen Defizite bei der Borderline-Persönlichkeitsstörung sein könnte (Heinrichs and Domes, 2008).

Wie in einer Studie von Zoller et al. konnten auch wir keinen Effekt des sozialen Ausschlusses auf den Cortisol-Spiegel unserer weiblichen Probanden beobachten, auch wenn unsere BPS-Patienten von einem Anstieg ihrer negativer Emotionen berichteten (Zoller et al., 2010).

Anders als in einer Studie von Bertsch et al. konnten wir keine signifikanten Unterschiede der Baseline-OXT-Spiegel zwischen den Gruppen feststellen, auch wenn das OXT zu allen 4 Zeitpunkten in der Patientengruppe numerisch niedriger war (Bertsch et al., 2013). Aber auch wir konnten einen Zusammenhang zwischen Trauma-Erfahrung in der Kindheit und Jugend und den OXT-Spiegeln in der Patientengruppe ausmachen: die Annäherung des OXT zurück zum Ausgangswert nach Cyberball dauerte bei den BPS-Patienten umso länger, je mehr emotionaler und physischer Missbrauch eruiert werden konnte.

Unsere Pilotstudie liefert Hinweise darauf, dass die Reagibilität des Oxytocin-Systems auf sozialen Ausschluss bei Borderline-Patienten im Vergleich zu gesunden Personen verändert ist. Dieser Unterschied könnte der hohen Zurückweisungssensibilität der BPS-Patienten und den damit einhergehenden Schwierigkeiten in zwischenmenschlichen Konfliktsituationen zugrunde liegen.

## 6. Literaturverzeichnis

Adolphs, R. and Tranel, D.: Amygdala damage impairs emotion recognition from scenes only when they contain facial expressions. *Neuropsychologia* 41 [2003], 1281-9

Akhtar, S., Byrne, J. P. and Doghramji, K.: The demographic profile of borderline personality disorder. *J Clin Psychiatry* 47 [1986], 196-8

Alvares, G. A., Hickie, I. B. and Guastella, A. J.: Acute effects of intranasal oxytocin on subjective and behavioral responses to social rejection. *Exp Clin Psychopharmacol* 18 [2010], 316-21

Andari, E., Duhamel, J. R., Zalla, T., Herbrecht, E., Leboyer, M. and Sirigu, A.: Promoting social behavior with oxytocin in high-functioning autism spectrum disorders. *Proc Natl Acad Sci U S A* 107 [2010], 4389-94

Arntz, A., Dreessen, L., Schouten, E. and Weertman, A.: Beliefs in personality disorders: a test with the personality disorder belief questionnaire. *Behav Res Ther* 42 [2004], 1215-25

Bale, T. L., Davis, A. M., Auger, A. P., Dorsa, D. M. and McCarthy, M. M.: CNS region-specific oxytocin receptor expression: importance in regulation of anxiety and sex behavior. *J Neurosci* 21 [2001], 2546-52

Bartz, J., Simeon, D., Hamilton, H., Kim, S., Crystal, S., Braun, A., Vicens, V. and Hollander, E.: Oxytocin can hinder trust and cooperation in borderline personality disorder. *Soc Cogn Affect Neurosci* 6 [2011], 556-63

Bass, E. C., Stednitz, S. J., Simonson, K., Shen, T. and Gahtan, E.: Physiological stress reactivity and empathy following social exclusion: a test of the defensive emotional analgesia hypothesis. *Soc Neurosci* 9 [2014], 504-13

Bateman, A. and Fonagy, P.: Effectiveness of partial hospitalization in the treatment of borderline personality disorder: a randomized controlled trial. *Am J Psychiatry* 156 [1999], 1563-9

Bateman, A. and Fonagy, P.: Randomized controlled trial of outpatient mentalization-based treatment versus structured clinical management for borderline personality disorder. *Am J Psychiatry* 166 [2009], 1355-64

Baumeister, R. F., DeWall, C. N., Ciarocco, N. J. and Twenge, J. M.: Social exclusion impairs self-regulation. *J Pers Soc Psychol* 88 [2005], 589-604

Baumgartner, T.: Wirkung von Oxytocin auf emotionale und kognitive Empathie. [2012],

Baumgartner, T., Heinrichs, M., Vonlanthen, A., Fischbacher, U. and Fehr, E.: Oxytocin shapes the neural circuitry of trust and trust adaptation in humans. *Neuron* 58 [2008], 639-50

Bernstein, D. P., Stein, J. A., Newcomb, M. D., Walker, E., Pogge, D., Ahluvalia, T., Stokes, J., Handelsman, L., Medrano, M., Desmond, D. and Zule, W.: Development and validation of a brief screening version of the Childhood Trauma Questionnaire. *Child Abuse Negl* 27 [2003], 169-90

Bertsch, K., Schmidinger, I., Neumann, I. D. and Herpertz, S. C.: Reduced plasma oxytocin levels in female patients with borderline personality disorder. *Horm Behav* 63 [2013], 424-9

Blume, A., Bosch, O. J., Miklos, S., Torner, L., Wales, L., Waldherr, M. and Neumann, I. D.: Oxytocin reduces anxiety via ERK1/2 activation: local effect within the rat hypothalamic paraventricular nucleus. *Eur J Neurosci* 27 [2008], 1947-56

Bohus, M., Haaf, B., Simms, T., Limberger, M. F., Schmahl, C., Unckel, C., Lieb, K. and Linehan, M. M.: Effectiveness of inpatient dialectical behavioral therapy for borderline personality disorder: a controlled trial. *Behav Res Ther* 42 [2004], 487-99

Bohus, M., Kleindienst, N., Limberger, M. F., Stieglitz, R. D., Domsalla, M., Chapman, A. L., Steil, R., Philipsen, A. and Wolf, M.: The short version of the Borderline Symptom List (BSL-23): development and initial data on psychometric properties. *Psychopathology* 42 [2009], 32-9

Bohus, M. and Kroger, C.: [Psychopathology and psychotherapy of borderline personality disorder: state of the art]. *Nervenarzt* 82 [2011], 16-24

Bosch, O. J.: Maternal nurturing is dependent on her innate anxiety: the behavioral roles of brain oxytocin and vasopressin. *Horm Behav* 59 [2011], 202-12

Bosch, O. J., Meddle, S. L., Beiderbeck, D. I., Douglas, A. J. and Neumann, I. D.: Brain oxytocin correlates with maternal aggression: link to anxiety. *J Neurosci* 25 [2005], 6807-15

Buchheim, A., Heinrichs, M., George, C., Pokorny, D., Koops, E., Henningsen, P., O'Connor, M. F. and Gundel, H.: Oxytocin enhances the experience of attachment security. *Psychoneuroendocrinology* 34 [2009], 1417-22

Burri, A., Heinrichs, M., Schedlowski, M. and Kruger, T. H.: The acute effects of intranasal oxytocin administration on endocrine and sexual function in males. *Psychoneuroendocrinology* 33 [2008], 591-600



- Cardoso, C., Ellenbogen, M. A., Orlando, M. A., Bacon, S. L. and Jooper, R.: Intranasal oxytocin attenuates the cortisol response to physical stress: a dose-response study. *Psychoneuroendocrinology* 38 [2013], 399-407
- Carmichael, M. S., Humbert, R., Dixen, J., Palmisano, G., Greenleaf, W. and Davidson, J. M.: Plasma oxytocin increases in the human sexual response. *J Clin Endocrinol Metab* 64 [1987], 27-31
- Chanen, A. M., Velakoulis, D., Carison, K., Gaunson, K., Wood, S. J., Yuen, H. P., Yucel, M., Jackson, H. J., McGorry, P. D. and Pantelis, C.: Orbitofrontal, amygdala and hippocampal volumes in teenagers with first-presentation borderline personality disorder. *Psychiatry Res* 163 [2008], 116-25
- Choi-Kain, L. W., Fitzmaurice, G. M., Zanarini, M. C., Laverdiere, O. and Gunderson, J. G.: The relationship between self-reported attachment styles, interpersonal dysfunction, and borderline personality disorder. *J Nerv Ment Dis* 197 [2009], 816-21
- Conrad, K. P., Gellai, M., North, W. G. and Valtin, H.: Influence of oxytocin on renal hemodynamics and sodium excretion. *Ann N Y Acad Sci* 689 [1993], 346-62
- Cyranowski, J. M., Hofkens, T. L., Frank, E., Seltman, H., Cai, H. M. and Amico, J. A.: Evidence of dysregulated peripheral oxytocin release among depressed women. *Psychosom Med* 70 [2008], 967-75
- Dale, H. H.: On some physiological actions of ergot. *J Physiol* 34 [1906], 163-206
- Dannlowski, U., Stuhrmann, A., Beutelmann, V., Zwanzger, P., Lenzen, T., Grotegerd, D., Domschke, K., Hohoff, C., Ohrmann, P., Bauer, J., Lindner, C., Postert, C., Konrad, C., Arolt, V., Heindel, W., Suslow, T. and Kugel, H.: Limbic scars: long-term consequences of childhood maltreatment revealed by functional and structural magnetic resonance imaging. *Biol Psychiatry* 71 [2012], 286-93
- Davidson, R. J.: Anxiety and affective style: role of prefrontal cortex and amygdala. *Biol Psychiatry* 51 [2002], 68-80
- de la Llana, S.: Oxytocinrezeptoren und sexualhormonbindendes Globulin im schizophrenen und gesunden menschlichen Hypothalamus [2005]
- de Oliveira, D. C., Zuardi, A. W., Graeff, F. G., Queiroz, R. H. and Crippa, J. A.: Anxiolytic-like effect of oxytocin in the simulated public speaking test. *J Psychopharmacol* 26 [2012], 497-504
- Ditzen, B., Schaer, M., Gabriel, B., Bodenmann, G., Ehlert, U. and Heinrichs, M.: Intranasal oxytocin increases positive communication and reduces cortisol levels during couple conflict. *Biol Psychiatry* 65 [2009], 728-31

Ditzen, B., Schmidt, S., Strauss, B., Nater, U. M., Ehlert, U. and Heinrichs, M.: Adult attachment and social support interact to reduce psychological but not cortisol responses to stress. *J Psychosom Res* 64 [2008], 479-86

Domes, G., Czeschnek, D., Weidler, F., Berger, C., Fast, K. and Herpertz, S. C.: Recognition of facial affect in Borderline Personality Disorder. *J Pers Disord* 22 [2008], 135-47

Domes, G., Heinrichs, M., Glascher, J., Buchel, C., Braus, D. F. and Herpertz, S. C.: Oxytocin attenuates amygdala responses to emotional faces regardless of valence. *Biol Psychiatry* 62 [2007a], 1187-90

Domes, G., Heinrichs, M., Michel, A., Berger, C. and Herpertz, S. C.: Oxytocin improves "mind-reading" in humans. *Biol Psychiatry* 61 [2007b], 731-3

Domes, G., Lischke, A., Berger, C., Grossmann, A., Hauenstein, K., Heinrichs, M. and Herpertz, S. C.: Effects of intranasal oxytocin on emotional face processing in women. *Psychoneuroendocrinology* 35 [2010], 83-93

Domsalla, M., Koppe, G., Niedtfeld, I., Vollstadt-Klein, S., Schmahl, C., Bohus, M. and Lis, S.: Cerebral processing of social rejection in patients with borderline personality disorder. *Soc Cogn Affect Neurosci* [2013],

Donegan, N. H., Sanislow, C. A., Blumberg, H. P., Fulbright, R. K., Lacadie, C., Skudlarski, P., Gore, J. C., Olson, I. R., McGlashan, T. H. and Wexler, B. E.: Amygdala hyperreactivity in borderline personality disorder: implications for emotional dysregulation. *Biol Psychiatry* 54 [2003], 1284-93

Downey, G. and Feldman, S. I.: Implications of rejection sensitivity for intimate relationships. *J Pers Soc Psychol* 70 [1996], 1327-43

Duval, F., Crocq, M. A., Guillon, M. S., Mokrani, M. C., Monreal, J., Bailey, P. and Macher, J. P.: Increased adrenocorticotropin suppression after dexamethasone administration in sexually abused adolescents with posttraumatic stress disorder. *Ann N Y Acad Sci* 1032 [2004], 273-5

Eisenberger, N. I., Lieberman, M. D. and Williams, K. D.: Does rejection hurt? An fMRI study of social exclusion. *Science* 302 [2003], 290-2

Fehm-Wolfsdorf, G., Born, J., Voigt, K. H. and Fehm, H. L.: Human memory and neurohypophyseal hormones: opposite effects of vasopressin and oxytocin. *Psychoneuroendocrinology* 9 [1984], 285-92

Feifel, D. and Reza, T.: Oxytocin modulates psychotomimetic-induced deficits in sensorimotor gating. *Psychopharmacology (Berl)* 141 [1999], 93-8

Feldman, R., Weller, A., Zagoory-Sharon, O. and Levine, A.: Evidence for a neuroendocrinological foundation of human affiliation: plasma oxytocin levels across pregnancy and the postpartum period predict mother-infant bonding. *Psychol Sci* 18 [2007], 965-70

Fonagy, P. and Bateman, A. W.: Mechanisms of change in mentalization-based treatment of BPD. *J Clin Psychol* 62 [2006], 411-30

Forsling, M. L., Montgomery, H., Halpin, D., Windle, R. J. and Treacher, D. F.: Daily patterns of secretion of neurohypophysial hormones in man: effect of age. *Exp Physiol* 83 [1998], 409-18

Frances, A., Fyer, M. and Clarkin, J.: Personality and suicide. *Ann N Y Acad Sci* 487 [1986], 281-93

Frick, C., Lang, S., Kotchoubey, B., Sieswerda, S., Dinu-Biringer, R., Berger, M., Veser, S., Essig, M. and Barnow, S.: Hypersensitivity in Borderline Personality Disorder during Mindreading. *PLoS One* 7 [2012], e41650

Galbally, M., Lewis, A. J., Ijzendoorn, M. and Permezel, M.: The role of oxytocin in mother-infant relations: a systematic review of human studies. *Harv Rev Psychiatry* 19 [2011], 1-14

Gamer, M., Zurowski, B. and Buchel, C.: Different amygdala subregions mediate valence-related and attentional effects of oxytocin in humans. *Proc Natl Acad Sci U S A* 107 [2010], 9400-5

Giesen-Bloo, J., van Dyck, R., Spinhoven, P., van Tilburg, W., Dirksen, C., van Asselt, T., Kremers, I., Nadort, M. and Arntz, A.: Outpatient psychotherapy for borderline personality disorder: randomized trial of schema-focused therapy vs transference-focused psychotherapy. *Arch Gen Psychiatry* 63 [2006], 649-58

Gimpl, G. and Fahrenholz, F.: The oxytocin receptor system: structure, function, and regulation. *Physiol Rev* 81 [2001], 629-83

Goldman, M., Marlow-O'Connor, M., Torres, I. and Carter, C. S.: Diminished plasma oxytocin in schizophrenic patients with neuroendocrine dysfunction and emotional deficits. *Schizophr Res* 98 [2008], 247-55

Gordon, I., Zagoory-Sharon, O., Schneiderman, I., Leckman, J. F., Weller, A. and Feldman, R.: Oxytocin and cortisol in romantically unattached young adults: associations with bonding and psychological distress. *Psychophysiology* 45 [2008], 349-52

Grant, B. F., Chou, S. P., Goldstein, R. B., Huang, B., Stinson, F. S., Saha, T. D., Smith, S. M., Dawson, D. A., Pulay, A. J., Pickering, R. P. and Ruan, W. J.: Prevalence, correlates, disability, and comorbidity of DSM-IV borderline personality disorder: results from the Wave 2 National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *J Clin Psychiatry* 69 [2008], 533-45

- Grewen, K. M., Girdler, S. S., Amico, J. and Light, K. C.: Effects of partner support on resting oxytocin, cortisol, norepinephrine, and blood pressure before and after warm partner contact. *Psychosom Med* 67 [2005], 531-8
- Gross, J. J., Levenson, R. W.: Emotion Elicitation Using Films. *Cognition and Emotion* 9 [1995], 87-108
- Grzyb, K. R.: Sozialer Ausschluss und automatisches Zielstreben. [2005],
- Guastella, A. J., Einfeld, S. L., Gray, K. M., Rinehart, N. J., Tonge, B. J., Lambert, T. J. and Hickie, I. B.: Intranasal oxytocin improves emotion recognition for youth with autism spectrum disorders. *Biol Psychiatry* 67 [2010], 692-4
- Guastella, A. J., Mitchell, P. B. and Dadds, M. R.: Oxytocin increases gaze to the eye region of human faces. *Biol Psychiatry* 63 [2008a], 3-5
- Guastella, A. J., Mitchell, P. B. and Mathews, F.: Oxytocin enhances the encoding of positive social memories in humans. *Biol Psychiatry* 64 [2008b], 256-8
- Gunderson, J. G.: Disturbed relationships as a phenotype for borderline personality disorder. *Am J Psychiatry* 164 [2007], 1637-40
- Gunderson, J. G. and Kolb, J. E.: Discriminating features of borderline patients. *Am J Psychiatry* 135 [1978], 792-6
- Gunderson, J. G. and Lyons-Ruth, K.: BPD's interpersonal hypersensitivity phenotype: a gene-environment-developmental model. *J Pers Disord* 22 [2008], 22-41
- Hamilton, M.: A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 23 [1960], 56-62
- Heim, C., Young, L. J., Newport, D. J., Mletzko, T., Miller, A. H. and Nemeroff, C. B.: Lower CSF oxytocin concentrations in women with a history of childhood abuse. *Mol Psychiatry* 14 [2009], 954-8
- Heinis, C., Rutherford, T., Freund, S. and Winter, G.: Phage-encoded combinatorial chemical libraries based on bicyclic peptides. *Nat Chem Biol* 5 [2009], 502-7
- Heinrichs, M., Baumgartner, T., Kirschbaum, C. and Ehlert, U.: Social support and oxytocin interact to suppress cortisol and subjective responses to psychosocial stress. *Biol Psychiatry* 54 [2003], 1389-98
- Heinrichs, M. and Domes, G.: Neuropeptides and social behaviour: effects of oxytocin and vasopressin in humans. *Prog Brain Res* 170 [2008], 337-50

Heinrichs, M., Meinschmidt, G., Neumann, I., Wagner, S., Kirschbaum, C., Ehlert, U. and Hellhammer, D. H.: Effects of suckling on hypothalamic-pituitary-adrenal axis responses to psychosocial stress in postpartum lactating women. *J Clin Endocrinol Metab* 86 [2001], 4798-804

Heinrichs, M., Meinschmidt, G., Wippich, W., Ehlert, U. and Hellhammer, D. H.: Selective amnesic effects of oxytocin on human memory. *Physiol Behav* 83 [2004], 31-8

Heinrichs, M., Neumann, I. and Ehlert, U.: Lactation and stress: protective effects of breastfeeding in humans. *Stress* 5 [2002], 195-203

Heinrichs, M., von Dawans, B. and Domes, G.: Oxytocin, vasopressin, and human social behavior. *Front Neuroendocrinol* 30 [2009], 548-57

Herpertz, S., Gretzer, A., Muhlbauer, V., Steinmeyer, E. M. and Sass, H.: [Experimental detection of inadequate affect regulation in patients with self-mutilating behavior]. *Nervenarzt* 69 [1998], 410-8

Herpertz, S. C.: [Contribution of neurobiology to our knowledge of borderline personality disorder]. *Nervenarzt* 82 [2011], 9-15

Herpertz, S. C., Dietrich, T. M., Wenning, B., Krings, T., Erberich, S. G., Willmes, K., Thron, A. and Sass, H.: Evidence of abnormal amygdala functioning in borderline personality disorder: a functional MRI study. *Biol Psychiatry* 50 [2001], 292-8

Hoge, E. A., Pollack, M. H., Kaufman, R. E., Zak, P. J. and Simon, N. M.: Oxytocin levels in social anxiety disorder. *CNS Neurosci Ther* 14 [2008], 165-70

Hollander, E., Bartz, J., Chaplin, W., Phillips, A., Sumner, J., Soorya, L., Anagnostou, E. and Wasserman, S.: Oxytocin increases retention of social cognition in autism. *Biol Psychiatry* 61 [2007], 498-503

Huber, D., Veinante, P. and Stoop, R.: Vasopressin and oxytocin excite distinct neuronal populations in the central amygdala. *Science* 308 [2005], 245-8

Insel, T. R.: A neurobiological basis of social attachment. *Am J Psychiatry* 154 [1997], 726-35

Jobst, A., Albert, A., Bauriedl-Schmidt, C., Mauer, M. C., Renneberg, B., Buchheim, A., Sabass, L., Falkai, P., Zill, P. and Padberg, F.: Social exclusion leads to divergent changes of oxytocin levels in borderline patients and healthy subjects. *Psychother Psychosom* 83 [2014], 252-4

Jobst, A., Padberg, F., Mauer, M. C., Daltrozzo, T., Bauriedl-Schmidt, C., Sabass, L., Sarubin, N., Falkai, P., Renneberg, B., Zill, P., Gander, M. and Buchheim, A.: Lower Oxytocin Plasma Levels in Borderline Patients with Unresolved Attachment Representations. *Front Hum Neurosci* 10 [2016], 125

Juengling, F. D., Schmahl, C., Hesslinger, B., Ebert, D., Bremner, J. D., Gostomzyk, J., Bohus, M. and Lieb, K.: Positron emission tomography in female patients with borderline personality disorder. *J Psychiatr Res* 37 [2003], 109-15

Keri, S. and Kiss, I.: Oxytocin response in a trust game and habituation of arousal. *Physiol Behav* 102 [2011], 221-4

Kernberg, O.: Borderline personality organization. *J Am Psychoanal Assoc* 15 [1967], 641-85

Kernberg, O. F., Yeomans, F. E., Clarkin, J. F. and Levy, K. N.: Transference focused psychotherapy: overview and update. *Int J Psychoanal* 89 [2008], 601-20

Kimura, T., Tanizawa, O., Mori, K., Brownstein, M. J. and Okayama, H.: Structure and expression of a human oxytocin receptor. *Nature* 356 [1992], 526-9

King-Casas, B., Sharp, C., Lomax-Bream, L., Lohrenz, T., Fonagy, P. and Montague, P. R.: The rupture and repair of cooperation in borderline personality disorder. *Science* 321 [2008], 806-10

Kirsch, P., Esslinger, C., Chen, Q., Mier, D., Lis, S., Siddhanti, S., Gruppe, H., Mattay, V. S., Gallhofer, B. and Meyer-Lindenberg, A.: Oxytocin modulates neural circuitry for social cognition and fear in humans. *J Neurosci* 25 [2005], 11489-93

Kliem, S., Kroger, C. and Kosfelder, J.: Dialectical behavior therapy for borderline personality disorder: a meta-analysis using mixed-effects modeling. *J Consult Clin Psychol* 78 [2010], 936-51

Klinitzke, G., Romppel, M., Hauser, W., Braehler, E. and Glaesmer, H.: [The German Version of the Childhood Trauma Questionnaire (CTQ): psychometric characteristics in a representative sample of the general population]. *Psychother Psychosom Med Psychol* 62 [2012], 47-51

Kosfeld, M., Heinrichs, M., Zak, P. J., Fischbacher, U. and Fehr, E.: Oxytocin increases trust in humans. *Nature* 435 [2005], 673-6

Kumaresan, P., Kumaresan, M., Hossini, M., Arellano, C. and Vasicka, A.: Human ovulation and plasma oxytocin. *Int J Gynaecol Obstet* 21 [1983], 413-8

Lammers, C. H., Roepke, S., Dulz, B.: Selbstwert und Borderline-Persönlichkeitsstörung. *Persönlichkeitsstörungen: Theorie und Therapie* 11 [2007], 31-40

Landgraf, R.: Simultaneous measurement of arginine vasopressin and oxytocin in plasma and neurohypophyses by radioimmunoassay. *Endokrinologie* 78 [1981], 191-204

Lazarus, S. A., Cheavens, J. S., Festa, F. and Zachary Rosenthal, M.: Interpersonal functioning in borderline personality disorder: a systematic review of behavioral and laboratory-based assessments. *Clin Psychol Rev* 34 [2014], 193-205

LeDoux, J. E.: Emotion circuits in the brain. *Annu Rev Neurosci* 23 [2000], 155-84

Lefebvre, D. L., Giaid, A., Bennett, H., Lariviere, R. and Zingg, H. H.: Oxytocin gene expression in rat uterus. *Science* 256 [1992], 1553-5

Lefebvre, D. L., Lariviere, R. and Zingg, H. H.: Rat amnion: a novel site of oxytocin production. *Biol Reprod* 48 [1993], 632-9

Levine, A., Zagoory-Sharon, O., Feldman, R. and Weller, A.: Oxytocin during pregnancy and early postpartum: individual patterns and maternal-fetal attachment. *Peptides* 28 [2007], 1162-9

Levy, K. N., Beeney, J. E. and Temes, C. M.: Attachment and its vicissitudes in borderline personality disorder. *Curr Psychiatry Rep* 13 [2011], 50-9

Lieb, K., Rexhausen, J. E., Kahl, K. G., Schweiger, U., Philipsen, A., Hellhammer, D. H. and Bohus, M.: Increased diurnal salivary cortisol in women with borderline personality disorder. *J Psychiatr Res* 38 [2004], 559-65

Linehan, M. M.: Dialectical behavior therapy for borderline personality disorder. Theory and method. *Bull Menninger Clin* 51 [1987], 261-76

Links, P. S., Heslegrave, R. and van Reekum, R.: Prospective follow-up study of borderline personality disorder: prognosis, prediction of outcome, and Axis II comorbidity. *Can J Psychiatry* 43 [1998], 265-70

Linnen, A. M., Ellenbogen, M. A., Cardoso, C. and Jooper, R.: Intranasal oxytocin and salivary cortisol concentrations during social rejection in university students. *Stress* 15 [2012], 393-402

Lischke, A., Berger, C., Prehn, K., Heinrichs, M., Herpertz, S. C. and Domes, G.: Intranasal oxytocin enhances emotion recognition from dynamic facial expressions and leaves eye-gaze unaffected. *Psychoneuroendocrinology* 37 [2012a], 475-81

Lischke, A., Gamer, M., Berger, C., Grossmann, A., Hauenstein, K., Heinrichs, M., Herpertz, S. C. and Domes, G.: Oxytocin increases amygdala reactivity to threatening scenes in females. *Psychoneuroendocrinology* 37 [2012b], 1431-8

Ludwig, M. and Leng, G.: Dendritic peptide release and peptide-dependent behaviours. *Nat Rev Neurosci* 7 [2006], 126-36

Macdonald, K. and Macdonald, T. M.: The peptide that binds: a systematic review of oxytocin and its prosocial effects in humans. *Harv Rev Psychiatry* 18 [2010], 1-21

Mantella, R. C., Vollmer, R. R., Li, X. and Amico, J. A.: Female oxytocin-deficient mice display enhanced anxiety-related behavior. *Endocrinology* 144 [2003], 2291-6

McCarthy, M. M., McDonald, C. H., Brooks, P. J. and Goldman, D.: An anxiolytic action of oxytocin is enhanced by estrogen in the mouse. *Physiol Behav* 60 [1996], 1209-15

McCullough, M. E., Churchland, P. S. and Mendez, A. J.: Problems with measuring peripheral oxytocin: can the data on oxytocin and human behavior be trusted? *Neurosci Biobehav Rev* 37 [2013], 1485-92

Meyer-Lindenberg, A.: Impact of prosocial neuropeptides on human brain function. *Prog Brain Res* 170 [2008], 463-70

Minzenberg, M. J., Fan, J., New, A. S., Tang, C. Y. and Siever, L. J.: Fronto-limbic dysfunction in response to facial emotion in borderline personality disorder: an event-related fMRI study. *Psychiatry Res* 155 [2007], 231-43

Minzenberg, M. J., Fan, J., New, A. S., Tang, C. Y. and Siever, L. J.: Frontolimbic structural changes in borderline personality disorder. *J Psychiatr Res* 42 [2008], 727-33

Moos, F., Poulain, D. A., Rodriguez, F., Guerne, Y., Vincent, J. D. and Richard, P.: Release of oxytocin within the supraoptic nucleus during the milk ejection reflex in rats. *Exp Brain Res* 76 [1989], 593-602

Neumann, I., Ludwig, M., Engelmann, M., Pittman, Q. J. and Landgraf, R.: Simultaneous microdialysis in blood and brain: oxytocin and vasopressin release in response to central and peripheral osmotic stimulation and suckling in the rat. *Neuroendocrinology* 58 [1993], 637-45

Neumann, I. D.: Involvement of the brain oxytocin system in stress coping: interactions with the hypothalamo-pituitary-adrenal axis. *Prog Brain Res* 139 [2002], 147-62

Neumann, I. D.: Brain oxytocin: a key regulator of emotional and social behaviours in both females and males. *J Neuroendocrinol* 20 [2008], 858-65

Neumann, I. D., Johnstone, H. A., Hatzinger, M., Liebsch, G., Shipston, M., Russell, J. A., Landgraf, R. and Douglas, A. J.: Attenuated neuroendocrine responses to emotional and physical stressors in pregnant rats involve adenohipophysial changes. *J Physiol* 508 ( Pt 1) [1998], 289-300

Neumann, I. D., Kromer, S. A., Toschi, N. and Ebner, K.: Brain oxytocin inhibits the (re)activity of the hypothalamo-pituitary-adrenal axis in male rats: involvement of hypothalamic and limbic brain regions. *Regul Pept* 96 [2000], 31-8



New, A. S., Hazlett, E. A., Buchsbaum, M. S., Goodman, M., Mitelman, S. A., Newmark, R., Trisdorfer, R., Haznedar, M. M., Koenigsberg, H. W., Flory, J. and Siever, L. J.: Amygdala-prefrontal disconnection in borderline personality disorder. *Neuropsychopharmacology* 32 [2007], 1629-40

Newton, N.: The quantitative effect of oxytocin (Pitocin) on human milk yield. *Ann N Y Acad Sci* 652 [1992], 481-3

Nunes, P. M., Wenzel, A., Borges, K. T., Porto, C. R., Caminha, R. M. and de Oliveira, I. R.: Volumes of the hippocampus and amygdala in patients with borderline personality disorder: a meta-analysis. *J Pers Disord* 23 [2009], 333-45

Ott, I., Scott J.C.: The Action of Infundibulum upon Mammary Secretion. *Proc Soc Exp Biol* 8 [1910], 48-49

Pedersen, C. A. and Prange, A. J., Jr.: Induction of maternal behavior in virgin rats after intracerebroventricular administration of oxytocin. *Proc Natl Acad Sci U S A* 76 [1979], 6661-5

Pierrehumbert, B., Torrisi, R., Ansermet, F., Borghini, A. and Halfon, O.: Adult attachment representations predict cortisol and oxytocin responses to stress. *Attach Hum Dev* 14 [2012], 453-76

Pierrehumbert, B., Torrisi, R., Laufer, D., Halfon, O., Ansermet, F. and Beck Popovic, M.: Oxytocin response to an experimental psychosocial challenge in adults exposed to traumatic experiences during childhood or adolescence. *Neuroscience* 166 [2010], 168-77

Prakash, B. S., Metten, M., Schams, D. and Wuttke, W.: Development of a sensitive enzymeimmunoassay for oxytocin determination in bovine plasma. *Anim Reprod Sci* 51 [1998], 185-94

Renneberg, B., Herm, K., Hahn, A., Staebler, K., Lammers, C. H. and Roepke, S.: Perception of social participation in borderline personality disorder. *Clin Psychol Psychother* 19 [2012], 473-80

Renneberg, B., Heyn, K., Gebhard, R. and Bachmann, S.: Facial expression of emotions in borderline personality disorder and depression. *J Behav Ther Exp Psychiatry* 36 [2005a], 183-96

Renneberg, B., Schmidt-Rathjens, C., Hippin, R., Backenstrass, M. and Fydrich, T.: Cognitive characteristics of patients with borderline personality disorder: development and validation of a self-report inventory. *J Behav Ther Exp Psychiatry* 36 [2005b], 173-82

Richard, S. and Zingg, H. H.: The human oxytocin gene promoter is regulated by estrogens. *J Biol Chem* 265 [1990], 6098-103

Richardson, J. S.: The amygdala: historical and functional analysis. *Acta Neurobiol Exp (Wars)* 33 [1973], 623-48

Rimmele, U., Hediger, K., Heinrichs, M. and Klaver, P.: Oxytocin makes a face in memory familiar. *J Neurosci* 29 [2009], 38-42

Rinne, T., de Kloet, E. R., Wouters, L., Goekoop, J. G., DeRijk, R. H. and van den Brink, W.: Hyperresponsiveness of hypothalamic-pituitary-adrenal axis to combined dexamethasone/corticotropin-releasing hormone challenge in female borderline personality disorder subjects with a history of sustained childhood abuse. *Biol Psychiatry* 52 [2002], 1102-12

Robinson, K. J., Hazon, N., Lonergan, M. and Pomeroy, P. P.: Validation of an enzyme-linked immunoassay (ELISA) for plasma oxytocin in a novel mammal species reveals potential errors induced by sampling procedure. *J Neurosci Methods* 226 [2014], 73-9

Ruocco, A. C., Medaglia, J. D., Tinker, J. R., Ayaz, H., Forman, E. M., Newman, C. F., Williams, J. M., Hillary, F. G., Platek, S. M., Onaral, B. and Chute, D. L.: Medial prefrontal cortex hyperactivation during social exclusion in borderline personality disorder. *Psychiatry Res* 181 [2010], 233-6

Rusch, N., van Elst, L. T., Ludaescher, P., Wilke, M., Huppertz, H. J., Thiel, T., Schmahl, C., Bohus, M., Lieb, K., Hesslinger, B., Hennig, J. and Ebert, D.: A voxel-based morphometric MRI study in female patients with borderline personality disorder. *Neuroimage* 20 [2003], 385-92

Sabatier, N., Caquineau, C., Douglas, A. J. and Leng, G.: Oxytocin released from magnocellular dendrites: a potential modulator of alpha-melanocyte-stimulating hormone behavioral actions? *Ann N Y Acad Sci* 994 [2003], 218-24

Samuels, J., Eaton, W. W., Bienvenu, O. J., 3rd, Brown, C. H., Costa, P. T., Jr. and Nestadt, G.: Prevalence and correlates of personality disorders in a community sample. *Br J Psychiatry* 180 [2002], 536-42

Savaskan, E., Ehrhardt, R., Schulz, A., Walter, M. and Schachinger, H.: Post-learning intranasal oxytocin modulates human memory for facial identity. *Psychoneuroendocrinology* 33 [2008], 368-74

Schmahl, C. and Bremner, J. D.: Neuroimaging in borderline personality disorder. *J Psychiatr Res* 40 [2006], 419-27

Schulze, L., Domes, G., Kruger, A., Berger, C., Fleischer, M., Prehn, K., Schmahl, C., Grossmann, A., Hauenstein, K. and Herpertz, S. C.: Neuronal correlates of cognitive reappraisal in borderline patients with affective instability. *Biol Psychiatry* 69 [2011], 564-73

Sebastian, C., Blakemore, S. J. and Charman, T.: Reactions to ostracism in adolescents with autism spectrum conditions. *J Autism Dev Disord* 39 [2009], 1122-30

Simeon, D., Bartz, J., Hamilton, H., Crystal, S., Braun, A., Ketay, S. and Hollander, E.: Oxytocin administration attenuates stress reactivity in borderline personality disorder: a pilot study. *Psychoneuroendocrinology* 36 [2011], 1418-21

Skodol, A. E. and Bender, D. S.: Why are women diagnosed borderline more than men? *Psychiatr Q* 74 [2003], 349-60

Skodol, A. E., Oldham, J. M. and Gallaher, P. E.: Axis II comorbidity of substance use disorders among patients referred for treatment of personality disorders. *Am J Psychiatry* 156 [1999], 733-8

Skodol, A. E., Oldham, J. M., Hyler, S. E., Stein, D. J., Hollander, E., Gallaher, P. E. and Lopez, A. E.: Patterns of anxiety and personality disorder comorbidity. *J Psychiatr Res* 29 [1995], 361-74

Staebler, K., Helbing, E., Rosenbach, C. and Renneberg, B.: Rejection sensitivity and borderline personality disorder. *Clin Psychol Psychother* 18 [2011a], 275-83

Staebler, K., Renneberg, B., Stopsack, M., Fiedler, P., Weiler, M. and Roepke, S.: Facial emotional expression in reaction to social exclusion in borderline personality disorder. *Psychol Med* 41 [2011b], 1929-38

Stanley, B. and Siever, L. J.: The interpersonal dimension of borderline personality disorder: toward a neuropeptide model. *Am J Psychiatry* 167 [2010], 24-39

Stern, A.: Psychoanalytic investigation and therapy in the borderline group of neuroses. *Psychoanal Quarterly* 7 [1938], 467-489

Stiglmayr, C. E., Grathwol, T., Linehan, M. M., Ihorst, G., Fahrenberg, J. and Bohus, M.: Aversive tension in patients with borderline personality disorder: a computer-based controlled field study. *Acta Psychiatr Scand* 111 [2005], 372-9

Striepens, N., Kendrick, K. M., Hanking, V., Landgraf, R., Wullner, U., Maier, W. and Hurlmann, R.: Elevated cerebrospinal fluid and blood concentrations of oxytocin following its intranasal administration in humans. *Sci Rep* 3 [2013], 3440

Szeto, A., McCabe, P. M., Nation, D. A., Tabak, B. A., Rossetti, M. A., McCullough, M. E., Schneiderman, N. and Mendez, A. J.: Evaluation of enzyme immunoassay and radioimmunoassay methods for the measurement of plasma oxytocin. *Psychosom Med* 73 [2011], 393-400

Taylor, S. E., Klein, L. C., Lewis, B. P., Gruenewald, T. L., Gurung, R. A. and Updegraff, J. A.: Biobehavioral responses to stress in females: tend-and-befriend, not fight-or-flight. *Psychol Rev* 107 [2000], 411-29

Teicher, M. H., Andersen, S. L., Polcari, A., Anderson, C. M. and Navalta, C. P.: Developmental neurobiology of childhood stress and trauma. *Psychiatr Clin North Am* 25 [2002], 397-426, vii-viii

Theodoridou, A., Rowe, A. C., Penton-Voak, I. S. and Rogers, P. J.: Oxytocin and social perception: oxytocin increases perceived facial trustworthiness and attractiveness. *Horm Behav* 56 [2009], 128-32

Tomizawa, K., Iga, N., Lu, Y. F., Moriwaki, A., Matsushita, M., Li, S. T., Miyamoto, O., Itano, T. and Matsui, H.: Oxytocin improves long-lasting spatial memory during motherhood through MAP kinase cascade. *Nat Neurosci* 6 [2003], 384-90

Torgersen, S., Kringlen, E. and Cramer, V.: The prevalence of personality disorders in a community sample. *Arch Gen Psychiatry* 58 [2001], 590-6

Trepel, M.: Neuroanatomie, Vol. 3 [2004]

Tribollet, E., Audigier, S., Dubois-Dauphin, M. and Dreifuss, J. J.: Gonadal steroids regulate oxytocin receptors but not vasopressin receptors in the brain of male and female rats. An autoradiographical study. *Brain Res* 511 [1990], 129-40

Twenge, J. M., Catanese, K. R. and Baumeister, R. F.: Social exclusion causes self-defeating behavior. *J Pers Soc Psychol* 83 [2002], 606-15

van Leengoed, E., Kerker, E. and Swanson, H. H.: Inhibition of post-partum maternal behaviour in the rat by injecting an oxytocin antagonist into the cerebral ventricles. *J Endocrinol* 112 [1987], 275-82

Walter, M., Bureau, J. F., Holmes, B. M., Bertha, E. A., Hollander, M., Wheelis, J., Brooks, N. H. and Lyons-Ruth, K.: Cortisol response to interpersonal stress in young adults with borderline personality disorder: a pilot study. *Eur Psychiatry* 23 [2008], 201-4

Weik, U., Maroof, P., Zoller, C. and Deinzer, R.: Pre-experience of social exclusion suppresses cortisol response to psychosocial stress in women but not in men. *Horm Behav* 58 [2010], 891-7

Widiger, T. A. and Weissman, M. M.: Epidemiology of borderline personality disorder. *Hosp Community Psychiatry* 42 [1991], 1015-21

Williams, J. B., Gibbon, M., First, M. B., Spitzer, R. L., Davies, M., Borus, J., Howes, M. J., Kane, J., Pope, H. G., Jr., Rounsaville, B. and et al.: The Structured Clinical Interview for DSM-III-R (SCID). II. Multisite test-retest reliability. *Arch Gen Psychiatry* 49 [1992], 630-6

Williams, K. D.: Ostracism. *Annu Rev Psychol* 58 [2007a], 425-52

- Williams, K. D.: Ostracism: The Kiss of Social Death. *Social and Personality Psychology Compass* 1 [2007b], 236–247
- Williams, K. D., Cheung, C. K. and Choi, W.: Cyberostracism: effects of being ignored over the Internet. *J Pers Soc Psychol* 79 [2000], 748-62
- Williams, K. D. and Jarvis, B.: Cyberball: a program for use in research on interpersonal ostracism and acceptance. *Behav Res Methods* 38 [2006], 174-80
- Windle, R. J., Shanks, N., Lightman, S. L. and Ingram, C. D.: Central oxytocin administration reduces stress-induced corticosterone release and anxiety behavior in rats. *Endocrinology* 138 [1997], 2829-34
- Wingenfeld, K., Driessen, M., Adam, B. and Hill, A.: Overnight urinary cortisol release in women with borderline personality disorder depends on comorbid PTSD and depressive psychopathology. *Eur Psychiatry* 22 [2007], 309-12
- Wright, A. G., Hallquist, M. N., Beeney, J. E. and Pilkonis, P. A.: Borderline personality pathology and the stability of interpersonal problems. *J Abnorm Psychol* 122 [2013], 1094-100
- Wu, S., Jia, M., Ruan, Y., Liu, J., Guo, Y., Shuang, M., Gong, X., Zhang, Y., Yang, X. and Zhang, D.: Positive association of the oxytocin receptor gene (OXTR) with autism in the Chinese Han population. *Biol Psychiatry* 58 [2005], 74-7
- Yen, S., Shea, M. T., Battle, C. L., Johnson, D. M., Zlotnick, C., Dolan-Sewell, R., Skodol, A. E., Grilo, C. M., Gunderson, J. G., Sanislow, C. A., Zanarini, M. C., Bender, D. S., Rettew, J. B. and McGlashan, T. H.: Traumatic exposure and posttraumatic stress disorder in borderline, schizotypal, avoidant, and obsessive-compulsive personality disorders: findings from the collaborative longitudinal personality disorders study. *J Nerv Ment Dis* 190 [2002], 510-8
- Zadro, L., Williams, K. D., Richardson, R. : How low can you go? Ostracism by a computer is sufficient to lower self-reported levels of belonging, control, self-esteem, and meaningful existence. *Journal of Experimental Social Psychology* 40 [2004], 560-567
- Zak, P. J., Kurzban, R. and Matzner, W. T.: Oxytocin is associated with human trustworthiness. *Horm Behav* 48 [2005], 522-7
- Zak, P. J., Stanton, A. A. and Ahmadi, S.: Oxytocin increases generosity in humans. *PLoS One* 2 [2007], e1128
- Zanarini, M. C., Frankenburg, F. R., Dubo, E. D., SICKEL, A. E., Trikha, A., Levin, A. and Reynolds, V.: Axis I comorbidity of borderline personality disorder. *Am J Psychiatry* 155 [1998a], 1733-9

Zanarini, M. C., Frankenburg, F. R., Dubo, E. D., Sickel, A. E., Trikha, A., Levin, A. and Reynolds, V.: Axis II comorbidity of borderline personality disorder. *Compr Psychiatry* 39 [1998b], 296-302

Zanarini, M. C., Frankenburg, F. R., Hennen, J., Reich, D. B. and Silk, K. R.: Prediction of the 10-year course of borderline personality disorder. *Am J Psychiatry* 163 [2006], 827-32

Zanarini, M. C., Frankenburg, F. R., Reich, D. B. and Fitzmaurice, G.: Time to attainment of recovery from borderline personality disorder and stability of recovery: A 10-year prospective follow-up study. *Am J Psychiatry* 167 [2010], 663-7

Zoller, C., Maroof, P., Weik, U. and Deinzer, R.: No effect of social exclusion on salivary cortisol secretion in women in a randomized controlled study. *Psychoneuroendocrinology* 35 [2010], 1294-8

Zwolinski, J.: Psychological and Neuroendocrine Reactivity to Ostracism. *Aggress Behav* [2012],

## 7. Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
AAP	Adult Attachment Projective
ACC	Anteriorer Cingulärer Cortex
ACTH	Adrenocorticotropes Hormon
APA	American Psychiatric Association
BDI	Becks Depressions-Inventar
BPS	Borderline-Persönlichkeitsstörung
BSL	Borderline Symptomliste
CRH	Corticotropin-releasing Hormone
CTQ	Childhood Trauma Questionnaire
DBT	Dialektisch-Behaviorale Therapie
DSM	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
ELISA	Enzyme Linked Immunosorbent Assay
EDTA	Ethylendiamintetraessigsäure
EMFACS	Emotional Facial Action Coding System
FGG	Fragebogen zu Gedanken und Gefühlen
fMRT	funktionelle Magnetresonanztomographie
HAMD	Hamilton-Skala

HPA	Hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis, Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse
LMU	Ludwig-Maximilians-Universität, München
MBT	Mentalisierungsbasierte Therapie
Ncl.	Nucleus
NTS	Need-Threat-Scale
OXT	Oxytocin
OXTR	Oxytocin-Rezeptor
PFC	Präfrontaler Cortex
PTBS	Posttraumatische Belastungsstörung
RIA	Radioimmunoassay
RM ANOVA	Repeated Measurements Analysis of Variance, Varianzanalyse
RMET	Reading the Mind in the Eyes Test
RSQ	Rejection Sensitivity Scale
SD	standard deviation, Standardabweichung
SGA	Second Generation Antipsychotics, Neuroleptika der 2. Generation
SKID	Strukturiertes Klinisches Interview
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
Tab.	Tabelle
TSST	Trier Social Stress Test



## **8. Abbildungsverzeichnis**

Abb. 1: Chemische Struktur von Oxytocin

Abb. 2: Ablauf der Testung

Abb. 3: Oxytocin-Spiegel im Plasma zu allen 4 Zeitpunkten

Abb. 4: Oxytocin-Spiegel im Plasma vor und nach Cyberball

Abb. 5: Cortisol-Spiegel im Plasma zu allen 4 Zeitpunkten

## 9. Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Diagnose-Kriterien der Borderline-Persönlichkeitsstörung

Tab. 2: Soziodemographische Daten der Gruppen

Tab. 3: Fragebogenauswertung der Gruppen (BSL, BDI-II, HAMD, CTQ)

Tab. 4: CTQ-Cut-Off-Werte nach Bernstein und Fink

Tab. 5: Fragebogenauswertung der Gruppen (FGG, RSQ)

Tab. 6: Innere Anspannung und Emotionsskala

Tab. 7: Need-Threat-Skala

Tab. 8: Questionnaire on Behavioral Intentions (Häufigkeiten von min. 1 Zustimmung zu den verschiedenen Subskalen)

Tab. 9: Oxytocin-Mittelwerte: Unterschiede zwischen den Gruppen

Tab. 10: Oxytocin-Messungen: Unterschiede Gruppe x Zeit

Tab. 11: Oxytocin-Messungen: Unterschiede über die Zeit

Tab. 12: Cortisol-Mittelwerte: Unterschiede zwischen den Gruppen

Tab. 13: Cortisol-Messungen: Unterschiede über die Zeit

Tab. 14: Cortisol-Messungen: Unterschiede Gruppe x Zeit

## **10. Anhang**

**Anhang 1:** Fragebögen während des Cyberball-Testtermins

**Anhang 2:** Aushang zur Rekrutierung gesunder Probanden

**Anhang 3:** Aufklärung für das Gesamtprojekt

**Anhang 4:** Cyberball Animation (Screenshot)

Anhang 1:

**„Interpersonelles Erleben und Verhalten bei Patienten mit chronischer Depression: Untersuchungen zum Vergleich mit episodischer Depression und Borderline Störung sowie zur Wirkung eines interpersonellen Psychotherapieansatzes“**

Leitung:

PD Dr. Frank Padberg

**ID:**

---

## Fragebogen zu Gedanken und Gefühlen

Name / Code: \_\_\_\_\_

Datum: \_\_\_\_\_

Sie finden hier eine Liste von Aussagen zu verschiedenen Lebensbereichen.  
Bitte lesen Sie jede Aussage und kreuzen Sie an, wie sehr Sie ihr zustimmen oder wie sehr Sie sie ablehnen.

Da es hierbei keine "richtigen" oder "falschen" Antworten gibt, können Sie sich auf den ersten Eindruck verlassen, der Ihnen als Antwort in den Sinn kommt.

	<i>Stimme überhaupt nicht zu</i>	<i>Stimme eher nicht zu</i>	<i>Stimme teils zu / teils nicht zu</i>	<i>Stimme eher zu</i>	<i>Stimme vollkommen zu</i>
1) Ich habe oft das Gefühl, meine eigenen Wünsche denen von anderen Leuten unterordnen zu müssen.	O-----O-----O-----O-----O				
2) Ich schäme mich für mich.	O-----O-----O-----O-----O				
3) Ich fühle mich meistens einsam.	O-----O-----O-----O-----O				
4) Leute, die zunächst großartig erscheinen, erweisen sich später oft als große Enttäuschung.	O-----O-----O-----O-----O				
5) Ich kann Anforderungen oder Erwartungen an mich nicht erfüllen, obwohl ich das sollte.	O-----O-----O-----O-----O				
6) So wie ich bin, kann man mich nicht akzeptieren.	O-----O-----O-----O-----O				
7) Menschen reagieren auf mich tendenziell so, daß sie mich entweder mit Liebe überwältigen oder mich verlassen.	O-----O-----O-----O-----O				
8) Nie ist jemand da, der sich für mich stark macht.	O-----O-----O-----O-----O				
9) Es ist mir nicht möglich, mich selbst zu kontrollieren.	O-----O-----O-----O-----O				
10) Enge zwischenmenschliche Beziehungen sind bedrohlich.	O-----O-----O-----O-----O				
11) Andere sind gefährlich und meinen es böse.	O-----O-----O-----O-----O				
12) Manchmal bin ich mir nicht sicher, ob ich mich als Mann oder als Frau fühle.	O-----O-----O-----O-----O				
13) Es fällt mir extrem schwer, mit dem Ende einer Beziehung zurechtzukommen.	O-----O-----O-----O-----O				
14) Gelegentlich habe ich starke Gefühlsausbrüche, und ich weiß nicht warum.	O-----O-----O-----O-----O				
15) Ich scheine Leute, die mir nahe stehen, fast dazu zu ermuntern, mir weh zu tun.	O-----O-----O-----O-----O				
16) Wenn ich einen Fehler mache, sollte ich alles hinschmeißen.	O-----O-----O-----O-----O				
17) Mein Gefühl darüber, wer ich bin, ändert sich häufig.	O-----O-----O-----O-----O				

	<i>Stimme überhaupt nicht zu</i>	<i>Stimme eher nicht zu</i>	<i>Stimme teils zu / teils nicht zu</i>	<i>Stimme eher zu</i>	<i>Stimme voll- kommen zu</i>
18) Ich bin sehr leicht zu verletzen.	O-----O-----O-----O-----O				
19) Wenn ich wirklich will, kann ich alles erreichen.	O-----O-----O-----O-----O				
20) Irgendwie bin ich ziellos und weiß nicht, wo es mit mir in meinem Leben hingehen soll.	O-----O-----O-----O-----O				
21) Man kann anderen nicht trauen.	O-----O-----O-----O-----O				
22) Es ist befreiend, Dinge zu zerstören, wenn man wütend ist.	O-----O-----O-----O-----O				
23) Manchmal möchte ich mich selbst verletzen.	O-----O-----O-----O-----O				
24) Mein Leben ist eine Aneinanderreihung von Katastrophen.	O-----O-----O-----O-----O				
25) Ich verachte jede Form von Schwäche.	O-----O-----O-----O-----O				
26) Ich sollte meine Gefühle immer kontrollieren.	O-----O-----O-----O-----O				
27) Ich verstehe es ja selbst nicht, aber manchmal tue ich Leuten weh, obwohl ich sie sehr mag.	O-----O-----O-----O-----O				
28) In den meisten Situationen bin ich machtlos.	O-----O-----O-----O-----O				
29) Oft erscheint es mir der einzige Ausweg zu sein, mir selbst etwas anzutun.	O-----O-----O-----O-----O				
30) Ich komme alleine nicht zurecht. Ich brauche immer jemanden, auf den ich mich verlassen kann.	O-----O-----O-----O-----O				
31) Meine Gefühle anderen gegenüber wechseln häufig zwischen Liebe und Haß.	O-----O-----O-----O-----O				
32) Ich fühle mich oft innerlich leer.	O-----O-----O-----O-----O				
33) Gefühle sind gefährlich.	O-----O-----O-----O-----O				
34) Manche von meinen Freunden wären überrascht, wenn sie wüßten, wie verschieden ich mich in unterschiedlichen Situationen verhalte.	O-----O-----O-----O-----O				
35) Ich hasse mich.	O-----O-----O-----O-----O				
36) Niemand, der weiß, wie ich <i>wirklich</i> bin, würde gerne mit mir zusammen bleiben.	O-----O-----O-----O-----O				
37) Ich hatte schon immer große Angst davor, Leute zu verlieren, die mir nahe stehen.	O-----O-----O-----O-----O				
38) Andere verstehen oft nicht, wie ich mich fühle.	O-----O-----O-----O-----O				

Code: \_\_\_\_\_  
Datum: \_\_\_\_\_  
Alter: \_\_\_\_\_  
Geschlecht: \_\_\_\_\_

**RSQ**  
**Erw. – dt. Version**

In den unten aufgeführten Fragen werden verschiedene Situationen beschrieben. Manche dieser Situationen sind für verschiedene Menschen mehr oder weniger beunruhigend. Stellen Sie sich jede dieser Situationen für sich persönlich vor, und kreuzen Sie jeweils an, wie Sie sich dabei fühlen würden.

Bitte beantworten Sie dabei jeweils die folgenden zwei Fragen:

- a) Wie **angespannt** oder **beunruhigt** wären Sie in dieser Situation?
- b) Für wie wahrscheinlich halten Sie bestimmte Reaktionen Ihrer/s Interaktionspartner/s in der jeweiligen Situation?

<p>1. Sie bitten einen Kollegen an Ihrem Arbeitsplatz, Ihnen eine Frage zum Arbeitsablauf zu beantworten.</p> <p>a) Wie <b>angespannt</b> oder <b>beunruhigt</b> wären Sie in dieser Situation, in der Sie die Reaktion Ihres Kollegen erwarten?</p> <table><tr><td><b>nicht beunruhigt</b></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td><b>sehr beunruhigt</b></td></tr><tr><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>5</td><td>6</td><td></td></tr></table> <p>b) Für wie wahrscheinlich würden Sie es halten, dass er/sie gerne Ihre Frage beantwortet?</p> <table><tr><td><b>sehr unwahrscheinlich</b></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td><b>sehr wahrscheinlich</b></td></tr><tr><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>5</td><td>6</td><td></td></tr></table>	<b>nicht beunruhigt</b>						<b>sehr beunruhigt</b>	1	2	3	4	5	6		<b>sehr unwahrscheinlich</b>						<b>sehr wahrscheinlich</b>	1	2	3	4	5	6	
<b>nicht beunruhigt</b>						<b>sehr beunruhigt</b>																						
1	2	3	4	5	6																							
<b>sehr unwahrscheinlich</b>						<b>sehr wahrscheinlich</b>																						
1	2	3	4	5	6																							
<p>2. Sie fragen Ihren Partner/Ihre Partnerin, ob er/sie mit Ihnen zusammenziehen möchte.</p> <p>a) Wie <b>angespannt</b> oder <b>beunruhigt</b> wären Sie in dieser Situation, in der Sie die Reaktion Ihres/r Partners/in erwarten?</p> <table><tr><td><b>nicht beunruhigt</b></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td><b>sehr beunruhigt</b></td></tr><tr><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>5</td><td>6</td><td></td></tr></table> <p>b) Für wie wahrscheinlich würden Sie es halten, dass er/sie mit Ihnen zusammenziehen möchte?</p> <table><tr><td><b>sehr unwahrscheinlich</b></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td><b>sehr wahrscheinlich</b></td></tr><tr><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>5</td><td>6</td><td></td></tr></table>	<b>nicht beunruhigt</b>						<b>sehr beunruhigt</b>	1	2	3	4	5	6		<b>sehr unwahrscheinlich</b>						<b>sehr wahrscheinlich</b>	1	2	3	4	5	6	
<b>nicht beunruhigt</b>						<b>sehr beunruhigt</b>																						
1	2	3	4	5	6																							
<b>sehr unwahrscheinlich</b>						<b>sehr wahrscheinlich</b>																						
1	2	3	4	5	6																							

***Bitte umblättern!***

3. Sie bitten eine Ihnen nahe stehende Person bei einer Entscheidung, bezüglich Ihrer beruflichen Zukunft, zu helfen.

a) Wie **angespannt oder beunruhigt** wären Sie in dieser Situation, in der Sie die Person um Rat bitten?

**nicht beunruhigt** **sehr beunruhigt**  
1 2 3 4 5 6

b) Für wie wahrscheinlich würden Sie es halten, dass die Person Ihnen helfen wird?

**sehr unwahrscheinlich** **sehr wahrscheinlich**  
1 2 3 4 5 6

4. Sie fragen jemand, den Sie nicht gut kennen, ob er/sie mit Ihnen ausgehen möchte.

a) Wie **angespannt oder beunruhigt** wären Sie in dieser Situation, bei der Nachfrage, ob die Person mit Ihnen ausgehen wird oder nicht?

**nicht beunruhigt** **sehr beunruhigt**  
1 2 3 4 5 6

b) Für wie wahrscheinlich würden Sie es halten, dass diese Person mit Ihnen ausgeht?

**sehr unwahrscheinlich** **sehr wahrscheinlich**  
1 2 3 4 5 6

5. Ihr Partner/Ihre Partnerin plant heute Abend mit Freunden/innen auszugehen. Sie möchten aber gerne, dass er/sie den Abend mit Ihnen verbringt, und sagen ihm/ihr dies.

a) Wie **angespannt oder beunruhigt** wären Sie in dieser Situation, in der Erwartung, ob Ihr/Ihre Partner/Partnerin zu hause bleibt oder nicht?

**nicht beunruhigt** **sehr beunruhigt**  
1 2 3 4 5 6

b) Für wie wahrscheinlich würden Sie es halten, dass Ihr/e Partner/in auf Ihr Anliegen eingeht?

**sehr unwahrscheinlich** **sehr wahrscheinlich**  
1 2 3 4 5 6

*Bitte umblättern!*



6. Sie bitten eine nahe stehende Person um einen größeren Geldbetrag für eine dringende Anschaffung (z.B. Waschmaschine).

a) Wie **angespannt oder beunruhigt** wären Sie in dieser Situation, bei der Nachfrage, ob die Person Ihnen den benötigten Geldbetrag geben wird oder nicht?

**nicht beunruhigt** **sehr beunruhigt**  
1    2    3    4    5    6

b) Für wie wahrscheinlich würden Sie es halten, dass Ihnen die Person finanziell aushilft?

**sehr unwahrscheinlich** **sehr wahrscheinlich**  
1    2    3    4    5    6

7. Sie verstehen in einer Unterrichtsstunde Ihrer Weiterbildung oder Umschulung einen Teil des Lehrstoffes nicht. Sie bitten den Leiter nach der Unterrichtsstunde, Ihnen noch einmal einige Inhalte zu erklären.

a) Wie **angespannt oder beunruhigt** wären Sie in dieser Situation, nach Ihrer Bitte an den Lehrer um weitere Erklärungen zum Lehrstoff, extra für Sie?

**nicht beunruhigt** **sehr beunruhigt**  
1    2    3    4    5    6

b) Für wie wahrscheinlich würden Sie es halten, dass Ihnen Ihr Lehrer nochmals Teile des Lehrstoffes erläutert?

**sehr unwahrscheinlich** **sehr wahrscheinlich**  
1    2    3    4    5    6

8. Sie haben irgendetwas getan oder gesagt, was einen engen Freund oder eine enge Freundin ziemlich verletzt hat. Nun wenden Sie sich ihm/ihr wieder zu.

a) Wie **angespannt oder beunruhigt** wären Sie in dieser Situation, bei dem Gedanken daran, ob er/sie wieder mit Ihnen sprechen wird oder nicht?

**nicht beunruhigt** **sehr beunruhigt**  
1    2    3    4    5    6

b) Für wie wahrscheinlich würden Sie es halten, dass er/sie wieder mit Ihnen spräche, um die Angelegenheit zu klären?

**sehr unwahrscheinlich** **sehr wahrscheinlich**  
1    2    3    4    5    6

*Bitte umblättern!*

9. Sie fragen jemand an Ihrem Arbeitsplatz, ob er/sie mit Ihnen einen Kaffee trinken geht.

- a) Wie **angespannt oder beunruhigt** wären Sie in diesem Moment bei dem Gedanken daran, ob die Person mit Ihnen einen Kaffee trinken geht?

**nicht beunruhigt**

**sehr beunruhigt**

1    2    3    4    5    6

- b) Für wie wahrscheinlich würden Sie es halten, dass der-/diejenige mit Ihnen einen Kaffee trinken geht?

**sehr unwahrscheinlich**

**sehr wahrscheinlich**

1    2    3    4    5    6

10. Sie haben in einer Teambesprechung eine andere Meinung zu einem Problem, als das Team. Sie erläutern ihre Position und erwarten Stellungnahmen der anderen Teilnehmer.

- a) Wie **angespannt oder beunruhigt** wären Sie in dieser Situation, in der Erwartung, dass Ihre Meinung beachtet und berücksichtigt wird?

**nicht beunruhigt**

**sehr beunruhigt**

1    2    3    4    5    6

- b) Für wie wahrscheinlich würden Sie es halten, dass Ihre Meinung berücksichtigt wird?

**sehr unwahrscheinlich**

**sehr wahrscheinlich**

1    2    3    4    5    6

11. Sie fragen einen guten Freund/in, ob er/sie mit Ihnen in Urlaub fahren wird.

- a) Wie **angespannt oder beunruhigt** wären Sie in dieser Situation, bei der Frage, ob Ihr Freund/Ihre Freundin mit Ihnen verreisen wird?

**nicht beunruhigt**

**sehr beunruhigt**

1    2    3    4    5    6

- b) Für wie wahrscheinlich würden Sie es halten, dass er/sie mit Ihnen verreisen wird.

**sehr unwahrscheinlich**

**sehr wahrscheinlich**

1    2    3    4    5    6

*Bitte umblättern!*

12. Nach einem heftigen Streit am Vortag, rufen Sie Ihren Partner/Ihre Partnerin an und sagen ihm/ihr, dass Sie ihn/sie treffen wollen.

a) Wie **angespannt oder beunruhigt** wären Sie in dieser Situation, bei dem Gedanken daran, ob Ihr Partner/Ihre Partnerin Sie sehen will oder nicht?

<b>nicht beunruhigt</b>						<b>sehr beunruhigt</b>
1	2	3	4	5	6	

b) Für wie wahrscheinlich würden Sie es halten, dass er/sie Sie sehen will?

<b>sehr unwahrscheinlich</b>						<b>sehr wahrscheinlich</b>
1	2	3	4	5	6	

13. Sie fragen einen Freund/in, ob Sie etwas von ihm/ihr ausleihen könnten (z. B. ein Mountainbike).

a) Wie **angespannt oder beunruhigt** wären Sie in dieser Situation, in der Erwartung, ob Ihr/e Freund/in bereit wäre, es Ihnen auszuleihen?

<b>nicht beunruhigt</b>						<b>sehr beunruhigt</b>
1	2	3	4	5	6	

b) Für wie wahrscheinlich würden Sie es halten, dass er/sie es Ihnen ausleiht?

<b>sehr unwahrscheinlich</b>						<b>sehr wahrscheinlich</b>
1	2	3	4	5	6	

14. Sie bitten eine nahe stehende Person, Sie zu einem für Sie sehr wichtigen Anlass, zu begleiten (z.B. Arztbesuch, Gerichtstermin).

a) Wie **angespannt oder beunruhigt** wären Sie in dieser Situation, bei dem Gedanken, ob die Person mit kommen wird oder nicht?

<b>nicht beunruhigt</b>						<b>sehr beunruhigt</b>
1	2	3	4	5	6	

b) Für wie wahrscheinlich würden Sie es halten, dass der-/diejenige Ihnen zusagt?

<b>sehr unwahrscheinlich</b>						<b>sehr wahrscheinlich</b>
1	2	3	4	5	6	

***Bitte umblättern!***

15. Sie fragen einen Freund/in, ob er/sie Ihnen einen großen Gefallen tun würde.

- a) Wie **angespannt oder beunruhigt** wären Sie in dieser Situation, bei dem Gedanken daran, ob er/sie Ihnen den Gefallen tut.

<b>nicht beunruhigt</b>						<b>sehr beunruhigt</b>
<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	

- b) Für wie wahrscheinlich würden Sie es halten, dass er/sie Ihnen den Gefallen tut.

<b>sehr unwahrscheinlich</b>						<b>sehr wahrscheinlich</b>
<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	

16. Sie fragen Ihren Partner/Ihre Partnerin, ob er/sie Sie wirklich liebt.

- a) Wie **angespannt oder beunruhigt** wären Sie in dieser Situation, bei dem Gedanken daran, ob Ihr Partner/Ihre Partnerin „ja“ sagen wird?

<b>nicht beunruhigt</b>						<b>sehr beunruhigt</b>
<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	

- b) Für wie wahrscheinlich würden Sie es halten, dass er/sie „ja“ sagt.

<b>sehr unwahrscheinlich</b>						<b>sehr wahrscheinlich</b>
<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	

17. Sie gehen auf eine Party und Ihnen fällt jemand am anderen Ende des Raumes auf. Sie fragen ihn/sie, ob er/sie mit Ihnen tanzt.

- a) Wie **angespannt oder beunruhigt** wären Sie in dieser Situation, in der Erwartung, dass der-/diejenige mit Ihnen tanzt oder nicht?

<b>nicht beunruhigt</b>						<b>sehr beunruhigt</b>
<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	

- b) Für wie wahrscheinlich würden Sie es halten, dass diese Person mit Ihnen tanzen wird.

<b>sehr unwahrscheinlich</b>						<b>sehr wahrscheinlich</b>
<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	

*Bitte umblättern!*

18. Sie fragen Ihren Partner/Ihre Partnerin, mit dem/der Sie noch nicht sehr lange zusammen sind, ob er/sie Ihre Eltern kennen lernen will.

a) Wie **angespannt oder beunruhigt** wären Sie in dieser Situation, bei der Nachfrage, ob er/sie Ihre Eltern kennen lernen will oder nicht?

<b>nicht beunruhigt</b>						<b>sehr beunruhigt</b>
1	2	3	4	5	6	

b) Für wie wahrscheinlich würden Sie es halten, dass Ihr/e Partner/in Ihre Eltern gerne kennen lernen will.

<b>sehr unwahrscheinlich</b>						<b>sehr wahrscheinlich</b>
1	2	3	4	5	6	

19. Sie kommen allein auf eine Party. Niemand bemerkt Ihr Eintreten. Sie sprechen einen Bekannten an, der sich intensiv mit jemand anderem unterhält.

a) Wie **angespannt oder beunruhigt** wären Sie in dieser Situation auf der Party?

<b>nicht beunruhigt</b>						<b>sehr beunruhigt</b>
1	2	3	4	5	6	

b) Für wie wahrscheinlich würden Sie es halten, dass der Bekannte und andere Gäste Ihnen Beachtung schenken?

<b>sehr unwahrscheinlich</b>						<b>sehr wahrscheinlich</b>
1	2	3	4	5	6	

20. Sie können eine Arbeit nicht fristgerecht fertig stellen und bitten den Auftraggeber um eine Fristverlängerung.

a) Wie **angespannt oder beunruhigt** wären Sie in dieser Situation beim Warten auf eine Fristverlängerung?

<b>nicht beunruhigt</b>						<b>sehr beunruhigt</b>
1	2	3	4	5	6	

b) Für wie wahrscheinlich würden Sie es halten, dass sie eine Fristverlängerung bekommen?

<b>sehr unwahrscheinlich</b>						<b>sehr wahrscheinlich</b>
1	2	3	4	5	6	

*Vielen Dank für Ihre Mitarbeit!*



**Freude/Heiterkeit**

Gar nicht

sehr stark

**Verachtung**

Gar nicht

sehr stark

**Überraschung**

Gar nicht

sehr stark

**Verzweiflung**

Gar nicht

sehr stark

**Stolz**

Gar nicht

sehr stark

**Langeweile**

Gar nicht

sehr stark

**Scham**

Gar nicht

sehr stark

Wie angespannt fühlen Sie sich im Moment?

Bitte eintragen: \_\_\_\_\_%

Beispiel:

0% = gar keine Anspannung

50% = mittlere Anspannung

100% = maximale Anspannung



# ***CYBERBALL***

Wie angespannt fühlen Sie sich im Moment?

Bitte eintragen: \_\_\_\_\_%

Beispiel:

0% = gar keine Anspannung

50% = mittlere Anspannung

100% = maximale Anspannung



**Freude/Heiterkeit**

Gar nicht

sehr stark

**Verachtung**

Gar nicht

sehr stark

**Überraschung**

Gar nicht

sehr stark

**Verzweiflung**

Gar nicht

sehr stark

**Stolz**

Gar nicht

sehr stark

**Langeweile**

Gar nicht

sehr stark

**Scham**

Gar nicht

sehr stark

Im Folgenden finden Sie eine Reihe von Aussagen, mit denen man Gefühle beschreiben kann. Kreuzen Sie bitte bei jeder Aussage die Zahl an, die am besten Ihre <b>Gefühle</b> , die Sie <b>während des Spiels</b> erlebt haben, wiedergibt. Die Skala reicht von 1 : stimmt überhaupt nicht (So hab ich mich gar nicht gefühlt) bis 5 : stimmt voll und ganz (Genau so hab ich mich gefühlt)	ÜBERHAUPT NICHT				VOLL UND GANZ
1. Ich fühlte mich "unverbunden" mit den anderen	1	2	3	4	5
2. Ich fühlte mich zurückgewiesen	1	2	3	4	5
3. Ich fühlte mich wie ein Außenseiter	1	2	3	4	5
4. Ich fühlte mich gut	1	2	3	4	5
5. Ich hatte ein gutes Selbstwertgefühl	1	2	3	4	5
6. Ich fühlte mich beliebt	1	2	3	4	5
7. Ich fühlte mich unsichtbar	1	2	3	4	5
8. Ich fühlte mich bedeutungslos	1	2	3	4	5
9. Ich fühlte mich nicht existent	1	2	3	4	5
10. Ich fühlte mich mächtig	1	2	3	4	5
11. Ich hatte Kontrolle über den Ablauf der Interaktion hatte	1	2	3	4	5
12. Ich fühlte mich überlegen	1	2	3	4	5
13. gut	1	2	3	4	5
14. schlecht	1	2	3	4	5
15. freundlich	1	2	3	4	5
16. unfreundlich	1	2	3	4	5
17. ärgerlich	1	2	3	4	5
18. traurig	1	2	3	4	5
19. angespannt	1	2	3	4	5
20. entspannt	1	2	3	4	5
Kreuzen Sie bitte bei den folgenden zwei Aussage die Zahl an, die am besten Ihre <b>Gedanken während des Spiels</b> wiedergibt.					
21. Ich wurde nicht beachtet	1	2	3	4	5
22. Ich wurde ausgeschlossen	1	2	3	4	5
Wenn der Ball gleich häufig zu jeder Person geworfen wird, bekommt (bei drei Spielern) ein Spieler 33 % der Würfe. (Bei 4 Spielern wären es 25 %.) Wieviel Prozent der Würfe haben Sie bekommen?	_____ %				

Aus meiner jetzigen Gefühlsage heraus würde ich am liebsten folgendes tun:

---

(bitte beschreiben)

**Bitte kreuzen Sie alle zutreffenden Antworten an.**

**Ich habe jetzt das Bedürfnis...**

1.  ... wegzulaufen.
2.  ... gar nichts zu tun.
3.  ... mir weh zu tun / mich zu verletzen.
4.  ... mit anderen etwas Schönes zu unternehmen.
5.  ... den anderen Spielern ordentlich die Meinung zu sagen. Das ist nicht fair!
6.  ... die anderen Spieler zu fragen, warum ich nicht mitspielen durfte.
7.  ... den anderen Spielern weh zu tun (mit Worten).
8.  ... etwas Schönes zu tun.
9.  ... Schmerz zu spüren.
10.  ... mich zu verstecken.
11.  ... die Versuchsleiterin zu fragen, was das Ziel dieses Spiels ist.
12.  ... den anderen Spielern weh zu tun (mit Gewalt).
13.  ... mich abzulenken (z.B. Fernsehen, Lesen).
14.  ... einfach zu verschwinden, im Boden zu versinken.
15.  ... weiterzuspielen. Das hat Spaß gemacht!
16.  ... die Versuchsleiterin anzuschreien, wie blöd ich das Spiel finde.
17.  ... etwas Riskantes oder Verbotenes zu tun (z.B. schnell Autofahren, in einem Laden etwas mitgehen lassen).
18.  ... etwas kaputt zu machen.
19.  ... mich mit guten Freunden zu treffen.
20.  ... eine Zigarette zu rauchen.
21.  ... Alkohol zu trinken.
22.  .....

## Anhang 2:

### TEILNAHME AN STUDIE

#### ERLEBEN UND VERHALTEN IN DER KOMMUNIKATION

Wir suchen psychisch gesunde Männer und Frauen zwischen **22 und 65 Jahren** ohne größere körperliche Erkrankungen - idealerweise mit **Real- oder Hauptschulabschluss** – die an unserer klinischen Studie teilnehmen.

SIE ERHALTEN ...



... und (auf Wunsch) eine Rückmeldung über ...

- Ihren Umgang mit Erfolgen, Misserfolgen, Frustration und Zurückweisung
- Auffälligkeiten in Ihrem Kontakt und in der Kommunikation mit anderen,
- Ihrer Fähigkeit, Gefühle bei anderen korrekt einschätzen zu können,
- Ihrer Bindung an wichtige Bezugspersonen.

Bei Interesse bitte melden:

- Diplom Psychologin Christine Bauriedl-Schmidt, Telefon: 0179/4881824, E-Mail: christine@bauriedl-schmidt.de
- Bitte teilen Sie uns Ihr Alter, Ihren Schulabschluss und Ihre Telefonnummer mit.

WAS ERWARTET SIE?

- 4 Diagnostische Sitzungen in der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Ludwig-Maximilians-Universität München, Nußbaumstr. 7, 80336 München
- Dauer ca. 4 Stunden
- Freie Gesprächsanteile, strukturiertes Interview, Interpretation von Bildern, Ballspiel am Computer, Blutabnahme
- Im Vorfeld: Fragebögen (Zeitbedarf ca. 1 ½ Stunden)



## **Anhang 3 :**

### **Probandeninformation und Einverständniserklärung zur Studie**

#### **„Oxytocinausschüttung in sozialen Situationen – vergleichende Untersuchung bei Borderline-Patienten, chronisch Depressiven, episodisch Depressiven, Patienten mit somatoformen Störungen sowie gesunden Kontrollen“**

**Sehr geehrte Probandin, sehr geehrter Proband,**

vielen Dank für Ihr Interesse an unserer Untersuchung zu hormonellen Veränderungen in sozialen Situationen. In diesem Schreiben werden Sie über die Inhalte der Studie aufgeklärt und welche Untersuchungen im Einzelnen durchgeführt werden.

#### **Ziel der Studie**

Im Rahmen der Studie soll bei Patienten, welche Probleme in zwischenmenschlichen Beziehungen aufweisen, hormonelle Veränderungen untersucht werden. Hierunter fallen Patienten, welche an einer Borderline-Störung leiden, sowie Patienten, welche chronisch, also schon über viele Jahre, an einer Depression erkrankt sind. Die Reaktionsmuster sollen verglichen werden mit Patienten, welche episodisch, also nur zu bestimmten Zeiten, unter Depressionen leiden sowie mit Patienten, welche unter körperlichen Beschwerden im Rahmen einer psychischen Erkrankung leiden und mit gesunden Kontrollprobanden.

#### **Ablauf und einzelne Teile der Studie**

Die Untersuchung erfolgt zum einen mittels Untersuchungsverfahren, die in Interviewform mit Ihnen durchgeführt werden. Zum anderen werden sie an einem virtuellen Ballspiel teilnehmen, welches eine gute Methode darstellt, die geistige Vorstellungskraft in einer sozialen Situation zu testen. Dieses Ballspiel wird zusammen mit den Mitspielern gespielt, die Sie auf dem Bildschirm sehen. Es ist nicht wichtig, welche Leistung sie erbringen. Vielmehr ist es wichtig, dass sie sich das gesamte Spielgeschehen als möglichst wirklich vorstellen. Im Rahmen des Ballspiels sowie bei einem Interview werden Speichel- und Blutproben für Hormonuntersuchungen abgenommen. Während des Ballspiels werden sie auf Video aufgezeichnet, dies dient Kontrollzwecken.

Insgesamt werden **vier** Untersuchungstermine festgelegt.

Zunächst wird zu einem Termin eine allgemeine Diagnostik erhoben. Hierbei wird psychische Symptomatik und Persönlichkeit anhand eines Interviews erfasst.

An einem zweiten **und dritten** Termin werden sie an dem virtuellen Ballspiel teilnehmen. Vor und nach Durchführung des Spiels werden ihnen mehrere Fragebögen zur Selbsteinschätzung vorgelegt, um ihre aktuelle Befindlichkeit sowie die Veränderungen Ihrer Befindlichkeit durch das Spiel zu erfassen. Vor- und nach dem Spiel werden zu vier Zeitpunkten Speichel sowie Blutproben (über Verweilkanüle) entnommen.

An einem dritten Termin wird ein Interview in Form einer Bildergeschichte mit ihnen durchgeführt zur Erfassung von zwischenmenschlichem Erleben. Vor- und nach diesem Interview werden Speichel und Blutproben genommen.

### **Risiko-Nutzen-Abwägung**

Die mit einer Studienteilnahme verbundenen Belastungen beschränken sich auf eine gewisse emotionale Belastung durch die Befragungen und das Ausfüllen der Fragebögen sowie die Teilnahme an dem virtuellen Ballspiel. Diese geht jedoch nicht über die Belastung hinaus, die auch in der Psychotherapie im Rahmen der Erhebung Ihrer Lebens-, bzw. Krankengeschichte vorkommt. Sie können diesbezüglich jederzeit die Bearbeitung, bzw. Teilnahme unterbrechen. Die Studienteilnahme hat keinen Einfluss auf die weitere Behandlung, die Sie erhalten.

Für die hormonellen Messungen im Rahmen des zweiten und dritten Termins werden jedem Probanden insgesamt 8 Röhrchen á 7,5 ml Blut abgenommen. Eine Blutabnahme von 60 ml stellt keine gesundheitsgefährdende Maßnahme dar. Während der Blutabnahme besteht die Möglichkeit, dass die Punktionsstelle schmerzt oder es zu einem Bluterguss kommt. Selten führt die Blutabnahme zu einem Schwindelgefühl oder einer Ohnmacht. In sehr seltenen Fällen kann es zu einer Venenentzündung kommen. Durch die nicht-invasiven Speichelproben ist mit keinen Risiken oder Nebenwirkungen zu rechnen.

### **Vertraulichkeit/Datenschutz**

**Bei dieser Studie werden die Vorschriften über die ärztliche Schweigepflicht und den Datenschutz eingehalten. Es werden persönliche Daten und Befunde über Sie erhoben und gespeichert. Die Studiendaten und sämtliche Unterlagen werden erst nach Verschlüsselung (Pseudonymisierung) und nur in verschlüsselter Form weitergegeben, d.h. weder Ihr Name noch ihre Initialen oder das exakte Geburtsdatum erscheinen im Verschlüsselungscode. Diese Studie wird in Zusammenarbeit mit der Freien Universität Berlin (Prof. Dr. B. Renneberg, Klinische Psychologie und Psychotherapie) durchgeführt und Teildatensätze, bzw. die Videoaufzeichnungen werden dort auch in pseudonymisierter Form gespeichert und analysiert. Die Videoaufzeichnungen werden nur zum Zwecke der Mimikanalyse betrachtet, wobei im Sinne der Pseudonymisierung weder Ihre Name, noch Ihre Initialen oder Ihr Geburtsdatum den auswertenden Personen bekannt sind. Nach Ab-**

schluss der Analyse werden diese Datensätze gelöscht. Im Falle eines Widerrufs der Einwilligung werden die pseudonymisiert gespeicherten Daten in irreversibel anonymisierter Form weiter verwendet.

**Der Zugang zu den Originaldaten und zum Verschlüsselungscode ist auf folgende Personen beschränkt: PD Dr. F. Padberg, Dipl.-Psych. CM. Mauer, Dr. med. A. Jobst. Die Unterlagen werden in der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie für 10 Jahre aufbewahrt. Eine Entschlüsselung erfolgt lediglich in Fällen, in denen es Ihre eigene Sicherheit erfordert („medizinische Gründe“) oder falls es zu Änderungen in der wissenschaftlichen Fragestellung kommt („wissenschaftliche Gründe“). Im Falle von Veröffentlichungen der Studienergebnisse bleibt die Vertraulichkeit der persönlichen Daten gewährleistet.**

### **Wegeunfallversicherung**

Für die gesunden Probanden, die natürlich nicht in der Klinik in Behandlung sind, wird für die Untersuchungstermine eine Wegeunfallversicherung bei der HDI-Gerling Industrie Versicherung AG abgeschlossen. Stationäre Patienten der LMU sind nur noch im Rahmen der normalen verschuldensabhängigen Haftung abgesichert.

Ihnen ist bekannt, dass Sie während der Teilnahme an dem Forschungsprojekt keinen über die verschuldensabhängige Haftung hinausgehenden Versicherungsschutz für eventuell durch die Studie verursachte Schäden genießen. Es gelten die allgemeinen Haftungsbedingungen. Auf den Abschluss einer zusätzlichen verschuldensunabhängigen Versicherung wurde verzichtet, so dass für Sie diesbezüglich kein Versicherungsschutz besteht. Einen Schaden, der Ihrer Meinung nach auf die Studie zurückzuführen ist, melden Sie bitte unverzüglich dem Versuchs- oder Projektleiter.

### **Rückmeldung**

Auf Wunsch erhalten Sie eine persönliche Auswertung Ihrer Daten, sowie eine Darstellung der Gesamtergebnisse der Studie.

Sollten Sie sich nicht für diese Studie entscheiden, entstehen Ihnen natürlich keinerlei Nachteile.

Während der Studie können Sie jeder Zeit ohne Angaben von Gründen Ihre Studienteilnahme beenden.

Für Rückfragen stehen Ihnen gerne zur Verfügung:

PD Dr. Frank Padberg (Studienleiter)

Tel.: 089 5160-3358

Dr. Andrea Jobst (Ärztin im Projekt)

Tel.: 089 5160-3353

Dipl.-Psych. Maria Christine Mauer (Psychologin im Projekt)

Tel.: 089 5160-3447

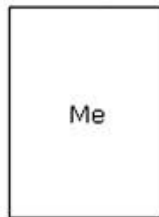
.....

.....

**Ort/Datum**

**Name der aufklärenden Ärztin/Psychologin**

Anhang 4:



## 11. Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. Frank Padberg für die freundliche Überlassung des interessanten Themas und der Bereitstellung aller notwendigen Ressourcen für diese Dissertation. Ich möchte mich auch für das Vertrauen und die Unterstützung bei der Durchführung meiner Arbeit bedanken.

Herzlich bedanken möchte ich mich bei Frau Dr. med. Andrea Jobst, ohne deren unermüdliche Hilfe die Vollendung dieser Arbeit nicht möglich gewesen wäre. Ich verdanke ihr zahlreiche Stunden der Diskussion, Anregung und Unterstützung. Mit ihrem uneingeschränkten Engagement und hat sie maßgeblich das Gelingen dieser Dissertation beeinflusst.

Außerdem bedanken möchte ich mich bei allen Mitgliedern der Arbeitsgruppe für den spannenden und konstruktiven Austausch während des gesamten Forschungsprojektes.

Ebenso bedanke ich mich bei allen Patienten und Probanden, die an der Studie teilgenommen haben.

Innigster Dank gebührt meiner Familie. Meinen Eltern und meinem Bruder danke ich von Herzen für all ihre Unterstützung.

Zu guter Letzt danke ich meinen Freunden für die geduldige und bereichernde Begleitung während all der Zeit.

## **12. Lebenslauf**

*Aus datenschutzrechtlichen Gründen wird dieser hier nicht veröffentlicht.*

### **13. Eidesstattliche Erklärung**

Albert, Anna, geb. 25.01.1988

Ich erkläre hiermit an Eides statt,

dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema

#### **Oxytocin-Ausschüttung im Verlauf eines sozialen Ausschlussparadigmas bei Borderline-Patienten**

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

München, 15.01.2017



## **Publikation**

Teile der vorliegenden Arbeit konnten erfolgreich unter dem Titel

„Social exclusion leads to divergent changes of oxytocin levels in borderline patients and healthy subjects“

am 28.06.2014 in elektronischer Form in der Zeitschrift „Psychotherapy and psychosomatics“ veröffentlicht werden (Jobst et al., 2014).

## **Posterpräsentation**

Posterpräsentation im Rahmen des 2nd International Congress on Borderline Personality Disorder in Amsterdam von 27.09.2012 bis 29.09.2012