

Die Aussagekraft peripherer Oxytocinspiegel vor und nach mittels Cyberball simuliertem sozialen Ausschluss über den Erfolg von Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy (CBASP) bei chronisch depressiven Patienten

Debora Hall



2018

Aus der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Direktor: Prof. Dr. Peter Falkai

Die Aussagekraft peripherer Oxytocinspiegel vor und nach mittels Cyberball simuliertem sozialen Ausschluss über den Erfolg von Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy (CBASP) bei chronisch depressiven Patienten

Dissertation

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

vorgelegt von

Debora Hall

aus

Karlsruhe

2018

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. Frank Padberg

Mitberichterstatter: PD Dr. Angelika Erhardt-Lehmann

Mitbetreuung durch
die promovierte

Mitarbeiterin: Dr. Andrea Jobst

Dekan: Prof. Dr. med. dent. Reinhard HICKEL

Tag der mündlichen Prüfung: 22.03.2018

Inhaltsverzeichnis

A: Abkürzungsverzeichnis	IV
B: Einleitung	1
1. Oxytocin	1
1.1 Geschichte des Oxytocin	2
1.2 Die Chemie hinter dem Oxytocin	2
1.3 Wirkungen des Oxytocins	3
1.4 Oxytocin und sein Einfluss auf unser soziales Verhalten	4
1.4.1 Die Rolle des Oxytocin in der Vertrauensbildung	4
1.4.2 Partnerschaft/Sexualität	5
1.4.3 Emotionale Intelligenz	5
1.4.4 Bindungen Eltern-Kind	6
1.5 Oxytocin und Stress	7
1.6 Oxytocin und seine Wirkung auf Angst	7
1.7 Oxytocin und psychiatrische Erkrankungen	8
2. Ostrazismus	9
2.1 Reaktionen auf sozialen Ausschluss und Folgen durch diesen	9
2.2 Cyberball	11
2.3 Ostrazismus (Cyberball) und Oxytocin	11
2.4 Ostrazismus und seine Auswirkung auf Menschen mit psychischen Erkrankungen	12
3. Depression	13
3.1 Depression ist nicht gleich Depression	15
3.2 Schweregrade der Depression	17
3.2.1 BDI und HAMD	17
3.2.2 Chronische Depression	17
4. CBASP-Therapie	19
4.1 Wirksamkeit der CBASP-Therapie	20
5. Ziele und Fragestellungen	21
C: Methodik	23

1. Probandenkollektiv	23
2. SKID I und SKID II - Strukturiertes klinisches Interview für DSMIV	24
3. Rejection Sensitivity Questionnaire (RSQ)	25
4. Fragebogen zur momentanen Gefühlslage (Emotional Scale)	25
5. Inner Tension	26
6. Cyberball.....	26
7. Need Threat Scale	28
8. Blutabnahme.....	28
9. Oxytocinmessung	29
10. CBASP.....	30
11. Beck-Depressions-Inventar.....	31
12. Hamilton rating scale for depression	32
13. Studienablauf	32
14. Statistische Auswertung.....	35
D: Statistik	37
1. Demographische Daten	37
2. SKID / BDI / HAMD.....	38
3. Strukturiertes klinisches Interview für DSM IV (SKID II).....	41
4. Rejection Sensitivity Questionnaire (RSQ)	41
5. Childhood Trauma Questionnaire (CTQ)	41
6. Emotional Scale	43
7. Need Threat Scale	45
8. Veränderungen der Oxytocin Plasma Konzentrationen	47
9. Korrelation und Regression der Oxytocinwerte und der BDI-/HAMD-Veränderungen	51
E: Diskussion.....	57
1. Diskussion der Methodik.....	57
1.1 Diskussion des Patientenkollektivs	57
1.2 Diskussion des Versuchsaufbaus und der Durchführung	58
2. Diskussion der Ergebnisse	61
2.1 Rejection Sensitivity Questionnaire (RSQ)	61
2.2 Childhood Trauma Questionnaire (CTQ)	61
2.3 Emotional Scale	61

2.4 Need Threat Scale	62
2.5 Oxytocin	63
2.6 BDI und HAMD.....	63
2.7 Oxytocin, BDI und HAMD.....	64
F: Ausblick	66
G: Zusammenfassung	68
H: Bibliografie	70
I: Diagramm- und Tabellenverzeichnis	76
1. Diagramm- / Abbildungsverzeichnis.....	76
2. Tabellenverzeichnis.....	77
J: Anhang	77
1. Einverständniserklärung	77
2. Zyklusblatt.....	77
3. Cyberball Fragebogen	77
K: Eidesstattliche Versicherung	104

A: Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
BDI	Beck Depression Inventar
CBASP	Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy
CD-RISC	Connor-Davidson Resilience Scale
CTQ	Childhood Trauma Questionnaire
DSM	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder
ELISA	Enzyme Linked Immunosorbent Assay
fMRT	funktionelle Magnetresonanztomographie
HAMD	Hamilton rating scale for depression
ICD-10	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems
IIP	Inventar zur Erfassung Interpersonaler Probleme
IPSAQ	Internal, Personal and Situational Attributions Questionnaire
Kontraz.	Kontrazeption
MDE	Major Depressive Episode
NaCl	Natriumchlorid
Ncl.	Nucleus
NEO-FFI	NEO-Fünf-Faktoren-Inventar
Oxy.	Oxytocin
RIA	Radioimmunoassay
RSQ	Rejection Sensitivity Scale
SD	Standardabweichung
SKID	Strukturiertes Klinisches Interview
Vaso.	Vasopressin

B: Einleitung

In dieser Arbeit wird erforscht, ob bei chronisch depressiven Patienten Oxytocinwerte, die im Zusammenhang mit einer - mittels des Computerspiels „Cyberball“ simulierten - sozialen Ausschlusssituation ermittelt werden, eine Aussage über das Outcome der Patienten nach einer CBSP-Therapie erlauben.

Vorab sollen einige Grundlagen geklärt werden, betreffend das Hormon Oxytocin sowie den Ostrazismus, Depressionen und die CBASP-Therapie:

1. Oxytocin

Oxytocin ist ein Neuropeptid, das in Kernen des Hypothalamus gebildet wird und von dort über Axone in den Hypophysenhinterlappen gelangt. Im Hypothalamus sind vor allem die Kerngebiete Ncl. paraventricularis und Ncl. supraopticus für die Oxytocinproduktion verantwortlich. Von dem Hypophysenhinterlappen, auch Neurohypophyse genannt, wird es in unterschiedlichen Situationen vermehrt sezerniert. Dazu gehören bei Frauen vor allem die Geburt und das Stillen, da Oxytocin die Uteruskontraktion (Dale 1906) und Milchsekretion (Ott und Scott 1910) fördert. Aber auch bei körperlichen Kontakten wie dem Kuscheln und bei Festigung sozialer Beziehungen, in denen es um Vertrauensbildung geht, spielt Oxytocin eine große Rolle. (Baumgartner 2012)

Während der größte Teil des Oxytocins in die Hypophyse gelangt, wird ein kleinerer Teil vom Hypothalamus aus in andere Bereiche des Gehirns transportiert, wie unter anderem die Amygdala, die für die Angstregulation zuständig ist. Neueren Erkenntnissen zufolge kann Oxytocin dort die Angstentstehung verringern. (Knobloch, Charlet et al. 2012) Allerdings produziert nicht nur der Hypothalamus Oxytocin. Oxytocin synthetisierendes Gewebe wurde unter anderem auch im Corpus Luteum, im Uterus, in der Plazenta, im Hoden und auch im Herzen gefunden. (Gimpl and Fahrenholz 2001)

1.1 Geschichte des Oxytocin

„Es wird vermutet, dass eine Genduplikation des Urgens vor ca. 700 Millionen Jahren den Ursprung für beide Linien von Nonapeptiden gebildet hat, die sich durch Mutationen zum menschlichen Oxytocin und Vasopressin entwickelt haben.“ (Baumgartner 2012)

Oxytocin und Vasopressin wurden 1895 von Oliver und Schäfer entdeckt. Darauf folgten die Entdeckungen von dessen Wirkung auf die Uteruskontraktion 1906 durch Dale sowie auf die Milchejakulation im Jahre 1910 durch Ott und Scott.

Die diurese-hemmende Wirkung vor allem des Vasopressins wurde 1913 von Farini und von den Velden erstmals festgestellt. 1955 erhielt du Vigneaud den Nobelpreis in Chemie für die Sequenzierung (1953) und künstliche Synthese (1954) des Oxytocins. (Zu diesem Absatz: (Caldwell and Young III 2006))

In den folgenden Jahren hat man immer intensiver die Rolle des Oxytocin im Gehirn und der Peripherie untersucht. Erst seitdem beginnen wir, den Einfluss von Oxytocin auf das Gehirn und das menschliche Verhalten zu verstehen.

1.2 Die Chemie hinter dem Oxytocin

Oxytocin ist ein cyclisches Peptidhormon, das seine Ringstruktur durch die Disulfidbrückenbindung zwischen den Schwefelatomen der zwei Cystein-Moleküle erhält. Disulfidbrückenbindungen sind kovalente Bindungen, die durch zwei funktionelle Gruppen namens Thiolgruppen entstehen. Diese Reaktion zwischen zwei Schwefelatomen wird auch Oxidation genannt. (Linnemann and Kühl 1995)

Oxytocin besteht aus neun Aminosäuren und lässt sich in der Strukturformel: C₄₃ H₆₆ N₁₂ O₁₂ S₂ zusammenfassen. Vasopressin und Oxytocin sind sich bzgl. des strukturellen Aufbaus sehr ähnlich. Sie unterscheiden sich lediglich auf den Positionen drei (Isoleucin bei Oxy. / Phenylalanin bei Vaso.) und acht (Leucin bei Oxy. / Arginin bei Vaso.). (Baumgartner 2012) Dieser Unterschied ist Voraussetzung dafür, dass sich Oxytocin an seinen spezifischen Rezeptor binden kann, der zur Klasse 1 der G-proteingekoppelten Rezeptoren gehört. Das Gen des Rezeptors besteht aus 3

Introns sowie 4 Exons und befindet sich auf dem 3. Chromosom. (Gimpl and Fahrenholz 2001) Außerdem besteht der humane Oxytocinrezeptor, wie es für G-proteingekoppelte Rezeptoren typisch ist, aus 7 transmembranären Einheiten. (Kimura, Tanizawa et al. 1992)

Abb.1 Oxytocin:

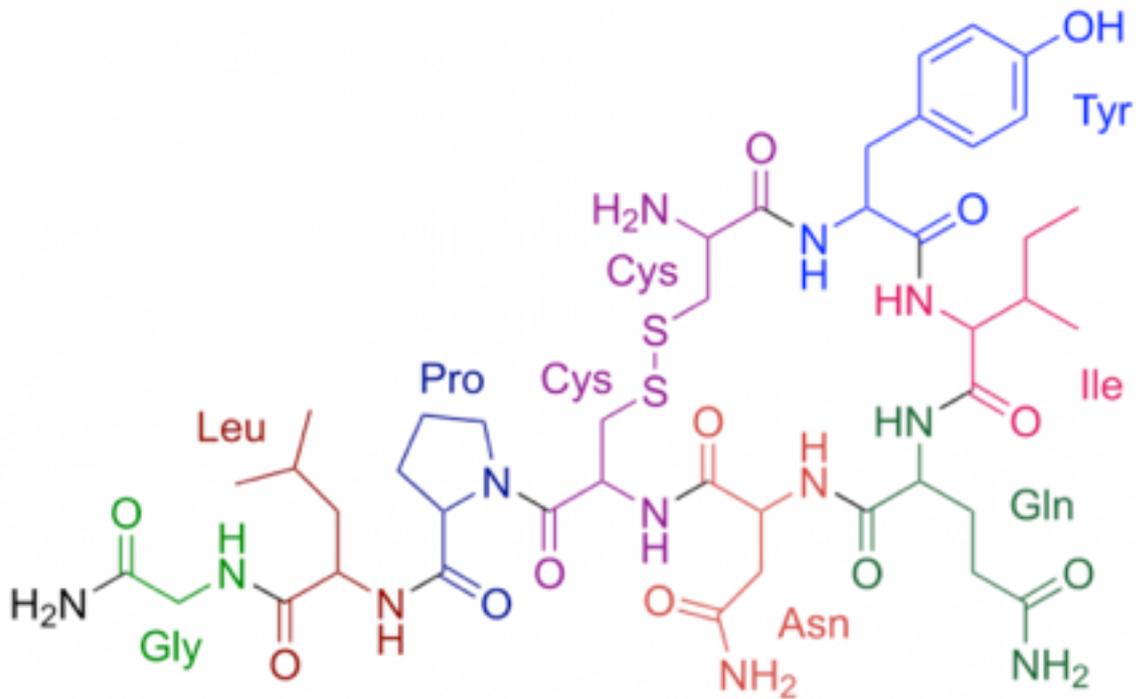


Abbildung aus : (Club(Hg.) o. J.) Struktureller Aufbau von Oxytocin.

Aber welche Wirkung hat nun das Hormon Oxytocin auf unser Gehirn und in welcher Weise beeinflusst es also unsere Psyche?

1.3 Wirkungen des Oxytocins

Oxytocin hat, wie oben schon erwähnt, eine stimulierende Wirkung auf die Uteruskontraktionen bei Geburten und die Laktation bei der Frau. Neben diesen beiden Funktionen gibt es noch ein weites Feld von anderen Faktoren, die von Oxytocin beeinflusst werden. So wurde bei Ratten festgestellt, dass das Hormon die männliche Erektion fördert sowie häufigeres Gähnen verursacht. (Melis, Argiolas et al. 1986) Es

zeigte sich, dass Oxytocin die Schmerzgrenze anhebt (Rash, Aguirre-Camacho et al. 2014) und durch seinen modulierenden Effekt auf das Empfinden von Schmerzen ein wichtiger Bestandteil in der Therapie von chronischen Schmerzen werden könnte. (Tracy, Georgiou-Karistianis et al. 2015)

Des Weiteren könnte Oxytocin bei erwünschtem Gewichtsverlust helfen, indem es die metabolische Umsetzung steigert und die Kalorienaufnahme bei Männern senkt. (Lawson, Marengi et al. 2015) Und auch das soziale Gedächtnis wird durch Oxytocin positiv beeinflusst und gestärkt. (Arletti, Benelli et al. 1995)

1.4 Oxytocin und sein Einfluss auf unser soziales Verhalten

1.4.1 Die Rolle des Oxytocin in der Vertrauensbildung

Vertrauen in Mitmenschen spielt eine große Rolle in allen möglichen Bereichen unseres Lebens. Sei es Vertrauen in den Partner als Grundlage einer funktionierenden Beziehung oder Vertrauen in Freunde, Geschäftspartner, Anlageberater oder Politiker. Ein großer Teil unseres alltäglichen Handelns und der Entscheidungen, die wir treffen, wird durch Vertrauen in unsere Mitmenschen beeinflusst. Welche Faktoren im Einzelnen dazu beitragen, dass wir einer bestimmten Person vertrauen, ist allerdings noch lange nicht geklärt. Wie aber herausgefunden wurde, spielt das Hormon Oxytocin dabei eine nicht unwesentliche Rolle. Kosfeld zeigte in einer Studie, dass Oxytocin das Vertrauen in eine andere Person deutlich steigert und so auch die Bereitschaft, ein soziales Risiko einzugehen, erhöht. Dies geschieht allerdings nur bei direkten Interaktionen mit dem Gegenüber; die allgemeine Risikobereitschaft beeinflusst Oxytocin also nicht. In der Situation unmittelbarer Ansprache aber gaben Probanden nach Oxytocin-Applikation deutlich bereitwilliger ihnen zur Verfügung stehendes Geld an Investoren weiter als Probanden, denen kein zusätzliches Oxytocin verabreicht wurde. (Kosfeld, Heinrichs et al. 2005)

Im Jahr 2008 entdeckte Baumgartner, dass das Vertrauen von Probanden mit Oxytocin-Gabe in den Investor sogar in Situationen, in denen sie erfuhren, dass sie den Investoren in ca. 50% der Fälle nicht trauen konnten, nicht gemindert wurde. Probanden ohne Oxytocin-Verabreichung hingegen zeigten nach erlittenem Vertrauensbruch ein deutlich misstrauischeres Verhalten. (Baumgartner, Heinrichs et al. 2008)

Eine weitere Studie von Zak im Jahr 2007 wies nach, dass Oxytocin die Menschen auch großzügiger werden lässt. (Zak, Stanton et al. 2007)

1.4.2 Partnerschaft/Sexualität

Diese Vertrauenserrhöhung durch Oxytocin wirkt sich auch in partnerschaftlichen Beziehungen aus. So hat Insel herausgefunden, dass Menschen mit höheren Oxytocinwerten stabilere und engere Bindungen mit dem Partner eingehen. (Insel, Winslow et al. 1998) Und schon 1995 hat Insel an Wühlmäusen festgestellt, dass Oxytocin die Treue in Beziehungen fördert und somit ein Grundbaustein der Monogamie ist. (Plothe 2009)

In Amerika wird Oxytocin auch als „liquid trust“ bezeichnet und in seiner Wirkung beim Flirten und Verführen getestet. Es soll das Vertrauen in das Gegenüber, die Empathie und die Bereitschaft erhöhen, sich dem anderen hinzugeben. Daraus wurde gefolgert, dass es auch umgekehrt möglich sei, durch Blockade der Oxytocinrezeptoren die Gefühle zwischen zwei Sexualpartnern zu unterdrücken und emotionale Bindungen zu verhindern. ((Plothe 2009);(Tierney 2009)) Insel stellte dieses Verhalten bei Wühlmäusen fest, indem er ihnen Oxytocinantagonisten verabreichte, woraufhin es zu keinen partnerschaftlichen Bindungen kam. (Insel, Winslow et al. 1995) Auch die sexuelle Zufriedenheit wird positiv beeinflusst. So soll Oxytocin bewirken, dass der Orgasmus intensiviert und die sexuelle Lust, vor allem bei Männern, zufriedenstellender gestillt wird und dass sich Frauen nach sexuellen Interaktionen besser entspannen. (Behnia, Heinrichs et al. 2014)

1.4.3 Emotionale Intelligenz

In einigen Studien wurde herausgefunden, dass unter Mitwirkung von Oxytocin Emotionen an Gesichtszügen und vor allem an den Augen besser erkannt werden können. Marsh konnte in seiner Studie „Oxytocin improves specific recognition of positive facial expressions“ zeigen, dass Oxytocin dabei hilft, die positiven Gesichtszüge eindeutiger zu interpretieren. (Marsh, Yu et al. 2010) Und Savaskan belegte in einer Studie, dass unter dem Einfluss dieses Hormons auch das Erkennen von negativen und neutralen Emotionen in Gesichtern erleichtert wird. (Savaskan, Ehrhardt et al.

2008) Nach Domes wird bei höheren Oxytocinspiegeln sogar die Fähigkeit verbessert, die Gedanken des Gegenüber anhand der Augenpartien zu erraten. (Domes, Heinrichs et al. 2007)

1.4.4 Bindungen Eltern-Kind

Während der Schwangerschaft steigt der Oxytocinspiegel im Plasma zunächst kontinuierlich an. Dazu konnte nachgewiesen werden, dass der Oxytocinspiegel während der Schwangerschaft mit der Entstehung einer postnatalen Depression im Zusammenhang steht. Skrundz maß bei 74 gesunden Frauen jeweils im dritten Schwangerschaftstrimenon und zwei Wochen nach der Geburt die Oxytocin-Plasmawerte. Dabei fand er heraus, dass Frauen, die während der Schwangerschaft einen niedrigeren Oxytocinspiegel im Plasma besaßen, eher zu einer postnatalen Depression neigten. (Skrundz, Bolten et al. 2011) Oxytocin wird während der Geburt, bei Hautkontakt zum Säugling sowie beim Saugen an der Brustwarze vermehrt sezerniert. Das deutet auf seine große Bedeutung für die Beziehung zwischen Säugling und Mutter hin. Samuel hat zum Beispiel herausgefunden, dass Oxytocin einen positiven Einfluss auf deren wechselseitigen Umgang hat. (Samuel, Hayton et al. 2015) Bei Versuchen mit noch jungfräulichen Ratten wurde festgestellt, dass sich in ihnen mütterliche Gefühle und Verantwortung Neugeborenen gegenüber durch Oxytocininjektion hervorrufen lassen. (Pedersen and Prange 1979) Dies bedeutet, dass das mütterliche Verhalten durch Oxytocin getriggert wird. Außerdem ist die Wahrscheinlichkeit, später einmal Mutter zu werden, bei Jungtieren, die Oxytocin appliziert bekommen, größer als bei denen, die das Hormon nicht zusätzlich erhalten. (Bales, van Westerhuyzen et al. 2007)

Oxytocin ist somit von elementarer Bedeutung für die Mutter-Kind-Beziehung. Aber auch in der Vater-Kind-Beziehung stärkt Oxytocin die Bindung. (Gordon, Zagoory-Sharon et al. 2010) Allgemein gilt, dass bei Menschen mit unsicherem Bindungsverhalten zugeführtes Oxytocin das Gefühl einer Sicherung der Bindung stärkt. (Buchheim, Heinrichs et al. 2009)

1.5 Oxytocin und Stress

Dass Oxytocin nicht nur in interindividuellen Beziehungen eine Rolle spielt, fand unter anderem Jezova heraus, die in einer Studie Ratten einem Immobilisationsstress aussetzte und den Hormonspiegel von Oxytocin und Vasopressin maß. Da bei diesen Ratten in Stresssituationen ein erhöhter Oxytocinspiegel zu messen war, konnte man annehmen, dass dem Oxytocin auch in der Antwort auf Stresssituationen eine entscheidend Rolle zufällt. (Jezova, Skultetyova et al. 1995) In einer anderen Studie hat man in interpersonellen Stresssituationen gesunden Probanden intranasal Oxytocin appliziert und dann festgestellt, dass sie in geringerem Maße Cortisol ausschüteten. Cortisol ist ein Hormon, das der Körper vermehrt bei Stress sezerniert. Die durch die Applikation von Oxytocin bewirkte Senkung des Cortisolspiegels scheint daher anzuzeigen, dass der Körper resistenter gegen Stress reagiert. (Linnen, Ellenbogen et al. 2012) Dies gilt nicht nur für interpersonelle Stresssituationen wie einen Ausschluss aus einer Gruppe, sondern auch bei physischen Stressereignissen. (Cardoso, Ellenbogen et al. 2013) Des weiteren zeigte Heinrichs in einer Studie, dass bei stillenden Frauen die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse (HHN) gehemmt wird, über die die Produktion verschiedener Glukokortikoide wie unter anderem auch das „Stresshormon“ Cortisol reguliert wird. Das überrascht nicht, da bei der Laktation, wie oben besprochen, Oxytocin vermehrt ausgeschüttet wird. Zusammengefasst ergab die Studie, dass durch die Laktation der Stresspegel einer stillenden Mutter kurzfristig gesenkt wird. (Heinrichs, Neumann et al. 2002)

1.6 Oxytocin und seine Wirkung auf Angst

Angst ist ein häufiger Begleiter in vielen Situationen des täglichen Lebens, wenn etwa ein Vortrag vor einem größeren Publikum gehalten, eine wichtige Klausur geschrieben, ein Fehler dem Chef erklärt oder ein neuer Auftrag akquiriert werden muss. Das gilt besonders, wenn der Betroffene in einer ähnlichen Situation bereits negative Erfahrungen gesammelt hat. Bei der Konditionierung von Angst spielt die Amygdala eine wesentliche Rolle. (Vermetten, Charney et al. 2013) Die Amygdala ist ein Kerngebiet im Gehirn, das über neuronale Vernetzungen mit anderen Hirnarealen wie dem Hypothalamus und dem orbito-frontalen Kortex Informationen erhält. Somit scheint die Amygdala von enormer Bedeutung für instinktive Verhaltensweisen, die wichtig für das Überleben sind, zu sein. (Richardson 1973)

In einer Studie von Kirsch wurde nachgewiesen, dass Oxytocin im Funktionsablauf der Amygdala eine besondere Rolle spielt. In der Untersuchung wurde einem Teil von gesunden Probanden ein Placebo-Präparat und einem anderen Teil Oxytocin verabreicht. In beiden Gruppen maß man dann die Reaktion der Amygdala mit Hilfe von funktioneller Magnetresonanztomographie auf angsterregende visuelle Stimuli. Bei den Personen, die Oxytocin erhalten hatten, war die Aktivität und Koppelung der Amygdala mit anderen Angstsymptome erzeugenden Gehirnteilen deutlich reduziert. (Kirsch, Esslinger et al. 2005) In einer anderen Studie konnte Windle nachweisen, dass das vermehrte Vorhandensein von Oxytocin die Ausschüttung von Corticosteroiden sowie ängstliche Verhaltensweisen bei Ratten reduziert. (Windle, Shanks et al. 1997)

1.7 Oxytocin und psychiatrische Erkrankungen

In den letzten Jahren erfolgten vermehrt Untersuchungen zu Veränderungen des Oxytocinsystems bei psychiatrischen Erkrankungen mit sozialen Defiziten. Dabei konnte man veränderte Plasmaspiegel sowie veränderte Reaktionen auf Oxytocinapplikation bei Erkrankungen wie Schizophrenie, Autismus, Borderline Persönlichkeitsstörung und Angsterkrankungen nachweisen. ((Guastella, Einfeld et al. 2010), (Bertsch, Gamer et al. 2013), (Uhrig, Hirth et al. 2016),(Guastella, Howard et al. 2009)) Auch bei Patienten mit einer depressiven Erkrankung wird ein im Vergleich zu gesunden Probanden verändertes Oxytocinsystem angenommen. So wurde bei depressiven Frauen ein geringerer Oxytocinspiegel gemessen als bei gesunden. (Yuen et al., 2014) Und selbst bei Kindern depressiver Mütter hat man einen ermäßigten Oxytocin-Baselinewert festgestellt; außerdem konnte gezeigt werden, dass Depressionen bei Müttern die Oxytocinantwort bei ihren Kindern und deren soziale Entfaltung negativ beeinflussen. (Pratt, Apter-Levi et al. 2015) In einer Metaanalyse von Placebo-kontrollierten Studien hat sich herausgestellt, dass durch die Gabe von Oxytocin depressive und psychotische Symptome sowie Angst und allgemein Psychopathologien gemildert werden können. (Hofmann, Fang et al. 2015)

2. Ostrazismus

Der Name Ostrazismus leitet sich vom altgriechischen „Ostrakismos“ (Scherbengericht) ab: In der Antike konnte ein Bürger, der politisch gefährlich für den Staat wurde, mit Hilfe des so genannten Scherbengerichts für 5 bis 10 Jahre verbannt werden. Die Bezeichnung Scherbengericht (Ostrakismos) erhielt dieser Vorgang, weil die Bürger bei der Abstimmung den Namen dessen, den sie verbannen wollten, in alte Tonscherben ritzen. (Mayer o.J.) Dieser Ursprung des Begriffs Ostrazismus verdeutlicht, welche weitreichende Bedeutung und schmerzhaft Erfahrung sozialer Ausschluss für jeden Menschen darstellt.

Soziale Beziehungen und Zugehörigkeit stellen ein grundlegendes Verlangen jedes Menschen dar. Wie Baumeister und Leary 1995 in ihrer Studie „The need to belong: Desire for interpersonal attachments as a fundamental human motivation“ beschrieben haben, ist das Vorhandensein sozialer Verbindungen von Bedeutung für die psychische Gesundheit eines Menschen; denn Zugehörigkeit hat einen starken Einfluss auf emotionale Strukturen. (Baumeister and Leary 1995) Nicht nur im Tierreich stellt also der soziale Ausschluss aus dem Rudel, etwa wegen Krankheit oder gefährlichen Verhaltens, eine der schlimmsten Konsequenzen für das Individuum dar, sondern das trifft auch für uns Menschen zu. Für das jeweils ausgeschlossene Tier bringt der Ausschluss meist den Tod, da es zur leichten Beute für Feinde wird. Für den Menschen kann er psychische Verkümmern und Qual bedeuten. Und doch ist sozialer Ausschluss in allen Altersklassen zu beobachten. Bereits im Kindergarten werden Kinder beim Spielen ausgegrenzt und in der Schule machen viele Jugendliche Mobbing-Erfahrungen. Auch im Erwachsenenleben, im Beruf und in Partnerschaften sowie in Eltern-Kind-Beziehungen wird Ostrazismus als Mittel zur Bestrafung angewendet. (Williams and Zadro 2001)

2.1 Reaktionen auf sozialen Ausschluss und Folgen durch diesen

Wie groß die psychische Belastung derjenigen ist, die ausgeschlossen werden, ist den Mitmenschen in der Tragweite oft gar nicht bewusst. Zum Beispiel haben, wie in Untersuchungen herausgefunden worden ist, fast alle Amokläufer in ihrem Leben zuvor sozialen Ausschluss zu spüren bekommen oder waren Mobbing zum Opfer gefal-

len. (Leary, Kowalski et al. 2003) Sozialer Ausschluss fördert das aggressive Verhalten zum einen gegen diejenigen, die den sozialen Ausschluss verursacht haben, und zum anderen auch neutralen Mitmenschen gegenüber. Dies stellte man fest, indem man Probanden vorhersagte, sie würden ihre Zukunft alleine verbringen oder würden von anderen zurückgewiesen werden. Dadurch sollte in ihnen das Gefühl geweckt werden, in Zukunft einsam und ausgeschlossen zu sein. Die Probanden wiesen in der Folge ein deutlich aggressiveres Verhalten auf. (Twenge, Baumeister et al. 2001)

Welche psychischen Verletzungen durch Ostrazismus davongetragen werden können, untersuchte Twenge. Die Betroffenen zeigten eine geringere Fokussierung auf die Zukunft, benutzten weniger emotionsgeladene Begriffe, empfanden das Leben häufiger als bedeutungslos und sie zeigten auch eine Flucht vor dem Ich-Bewusstsein, indem sie es vermieden, in den Spiegel zu blicken. (Twenge, Catanese et al. 2003) Ein chronischer sozialer Ausschluss kann bis zu Depression und Hilflosigkeit führen. (Williams 2007) Zusammenfassend kann man sagen, dass Ostrazismus bei den betroffenen Personen die Aggressionen anderen gegenüber erhöht (Twenge, Baumeister et al. 2001), soziales Verhalten vermindert (Twenge, Baumeister et al. 2007) und das Gefühl von Bedeutungslosigkeit, von fehlender Zugehörigkeit und Kontrolle sowie den Verlust von Selbstwertgefühl hervorruft. (Zadro, Williams et al. 2004) Dass Ostrazismus tatsächlich neben den psychischen Verletzungen auch physische Schmerzen bereiten kann, hat Eisenberger in einer Studie im Jahr 2003 herausgefunden. Sie maß mit Hilfe der funktionellen Magnetresonanztomographie, welche Gehirnareale in sozialen Ausschlusssituationen aktiviert werden, und stellte Parallelen zu dem Aktivitätsmuster bei physischen Schmerzen fest. (Eisenberger, Lieberman et al. 2003)

Zadro untersuchte, wie lange die Folgen eines sozialen Ausschlusses bei den ausgeschlossenen Personen anhalten, und kam zu dem Ergebnis, dass Menschen, die bereits eine soziale Ängstlichkeit aufwiesen, länger brauchten, sich von dem Ausschluss wieder zu erholen. (Zadro, Boland et al. 2006)

Für die experimentelle Untersuchung von sozialem Ausschluss findet das sogenannte „Cyberball“ Paradigma Anwendung, ein virtuelles Ballspiel, das am Computer eine Ostrazismus-Situation simuliert und es ermöglicht, emotionale Reaktionen auf den Ausschluss und neurobiologische Parameter, beispielsweise Hormone, zu messen.

2.2 Cyberball

Das Spiel „Cyberball“ wurde von Williams erfunden, der in der Studie „Cyberostracism: effects of being ignored over the Internet“ auch dessen Wirkung erforschte. (Williams, Cheung et al. 2000) Es ist ein Computerspiel, bei dem sich drei oder mehr Spieler virtuell einen Ball zuwerfen. Einer der Spieler ist der Proband, der entweder in eine Einschluss- oder in eine Ausschlusssituation versetzt werden kann. Im Falle der Untersuchung des Ostracismus werden die Probanden von den beiden Mitspielern ausgeschlossen. Sie glauben dabei, mit realen Menschen im Internet vernetzt zu spielen, während in Wahrheit das Computerprogramm die anderen Spielfiguren steuert - und zwar so, dass der Proband zu Beginn noch ein paar Bälle zugespielt bekommt, dann aber von den Mitspielern komplett ignoriert wird, also nur noch passiv beim Spiel zuschauen kann.

Mehrere Studien haben belegt, dass der soziale Ausschluss auf solche Weise durch ein Computerspiel suggeriert werden kann und negative Empfindungen sowie ein sinkendes Zugehörigkeitsgefühl bei den Probanden hervorruft. (Williams, Cheung et al. 2000) Zadro hat in einer Studie sogar herausgefunden, dass die Probanden selbst dann, wenn sie die Information erhalten, dass sie keine wirklich existierenden Mitspieler haben, sondern nur gegen einen Computer spielen, gleichwohl ein ähnlich starkes Gefühl sozialen Ausschlusses verspüren. Selbst wenn man sie darüber aufklärt, man habe dem Computer vorgeschrieben, wie er sich im Spiel zu verhalten hat, fühlten sie sich ausgeschlossen. (Zadro, Williams et al. 2004)

Van Beest ging sogar noch einen Schritt weiter und erstellte eine neue Spielvariante von Cyberball, bei der diejenigen, die eingeschlossen wurden, also den Ball bekamen, Geld verloren und diejenigen, die ausgeschlossen wurden, dafür mehr Geld zu Verfügung hatten. Es war demzufolge rentabler, ausgeschlossen zu werden. Aber dennoch wurden die Probanden nicht gerne ausgeschlossen und verspürten den sozialen Ausschluss als schmerzhaft. (van Beest and Williams 2006)

2.3 Ostracismus (Cyberball) und Oxytocin

Bislang gibt es noch wenige Studien, die sich mit Oxytocin in Zusammenhang mit sozialem Ausschluss befasst haben.

Riem untersuchte, ob durch intranasal verabreichtes Oxytocin das pro-soziale Verhalten von Mitspielern dem Ausgeschlossenen gegenüber steigt. Er zeigte, dass Spieler mit vorheriger Oxytocinapplikation eher dazu neigen, den Ball einer zuvor ausgeschlossenen Person zuzuspielen. Das pro-soziale Verhalten Ausgeschlossenen gegenüber steigt demzufolge unter Oxytocin. (Riem, Bakermans-Kranenburg et al. 2013)

Alvares fand in einer Studie hingegen heraus, dass eine intranasale Oxytocingabe bei ausgeschlossenen Probanden keine anderen Wirkungen hervorruft als eine Placebogabe; beide Gruppen reagierten in gleicher Weise auf Ostrazismus durch das Cyberball-Spiel. Anders scheint die Wirkung von intranasaler Oxytocingabe auf gut integrierte Probanden zu sein. Bei diesen steigt das Verlangen danach, mit den gleichen Personen eine erneute Runde des Cyberballspiels zu spielen. (Alvares, Hickie et al. 2010)

Jobst rekrutierte für eine Studie aus 2015 chronisch-depressive Patienten als Probanden und ließ sie Cyberball spielen. Vor dem Spiel und zu mehreren Zeitpunkten danach wurden der Cortisol- sowie der Oxytocin-Wert im Blutplasma der Probanden bestimmt. In Bezug auf die Cortisolwerte konnte bei den chronisch-depressiven Patienten im Vergleich zu gesunden Probanden kein Unterschied festgestellt werden. Der Oxytocinwert veränderte sich jedoch unterschiedlich. Bei den gesunden Probanden stieg der Oxytocinplasmaspiegel nach dem Cyberball leicht an, bei den chronisch depressiven Patienten hingegen fiel er ab. (Jobst, Sabass et al. 2015) Ähnliche Ergebnisse, nämlich einen Abfall des Oxytocinplasmaspiegels bei Borderlinepatienten, hatte auch schon eine Studie derselben Autoren aus 2014 ergeben. (Jobst, Albert et al. 2014)

Demnach sinkt in sozialen Ausschlusssituationen der Oxytocinwert signifikant bei chronisch-depressiven Patienten, welche auch das Probandenkollektiv unserer Studie darstellen.

2.4 Ostrazismus und seine Auswirkung auf Menschen mit psychischen Erkrankungen

Menschen mit psychischen Erkrankungen werden einerseits häufig von der Gesellschaft ausgeschlossen, andererseits führt sozialer Ausschluss auch vermehrt zu

psychischen Problemen. Angermeyer fand in einer Studie beispielsweise heraus, dass schizophrene Patienten von der Gesellschaft auf sozialer Ebene gerne auf Distanz gehalten werden. (Angermeyer, Matschinger et al. 2013) Depressive Patienten sind oft antriebslos, verspüren Freudlosigkeit und Interessenverlust und weisen eine gedrückte Stimmung auf. Abhängig vom Schweregrad der Depression können die Patienten in ihrem beruflichen und sozialen Leben stark eingeschränkt sein, weil sie unfähig sind, zur Arbeit zu gehen oder Freunde zu treffen. (Angstwurm and Kia 2014) Sie kapseln sich also selbst von der Gesellschaft ab.

Wie psychisch erkrankte Menschen, die sich einerseits durch ihre Erkrankung ein Stück weit selbst von der Gesellschaft ausschliessen, andererseits auf sozialen Ausschluss reagieren, erforschte Lawrence in einer Studie mit Borderline-Patienten. Er kam zu dem Ergebnis, dass Borderline-Patienten bei sozialem Ausschluss negative Emotionen stärker empfinden als Gesunde, wohingegen sie auf milden sozialen Ausschluss adäquat reagieren. (Lawrence, Chanen et al. 2011) Renneberg fand heraus, dass sich Borderline-Patienten selbst dann ausgeschlossen fühlen, wenn überhaupt kein sozialer Ausschluss stattgefunden hat. (Staebler, Renneberg et al. 2011) Bei schizophrenen Patienten und solchen mit schizoaffektiven Störungen halten die Folgen eines Ostrazismus länger an und bei denen, die geringere Grundbedürfnisse äußerten, zeigten sich stärkere Depressionen, Angst und Stress. (Perry, Henry et al. 2011)

Ostrazismus stellt für alle Menschen eine psychisch belastende Situation dar, doch für psychisch Erkrankte ist ein sozialer Ausschluss oft weit schwerer zu verkraften, was unseren Vermutungen zufolge mit ihren frühen Bindungs-/Beziehungsstörungen in Verbindung stehen könnte.

3. Depression

Depression ist eine sehr weit verbreitete psychische Störung. Sie wird zu den affektiven Störungen gezählt, also den Störungen, die vor allem die Stimmungslage betreffen. Affektive Störungen können entweder eine Depression als Hauptsymptom aufweisen oder aber durch eine gehobene Stimmung gekennzeichnet sein, wobei der stimmungsgehobene Zustand als Hypomanie oder Manie bezeichnet wird. Die Kom-

bination aus beidem nennt man bipolare affektive Störung. Bei ihr wechseln sich mindestens zwei Episoden ab, eine Hypomanie oder Manie und eine darauf folgende Depression.

Man geht davon aus, dass ca. 11,3 Prozent der Patienten eines Hausarztes unter Depressionen leiden. (Jacobi, Höfler et al. 2002) Wobei extrem viele Depressionen unerkannt bleiben, vor allem bei Männern, jungen Menschen und Patienten ohne psychische Vorerkrankungen; der Grund hierfür könnte sein, dass sie seltener aktiv, über ihre psychischen Probleme reden. Da allerdings wiederum ca. jeder zehnte depressive Mensch einen Suizidversuch unternimmt, und man vermutet, dass ungefähr die Hälfte der durchgeführten Suizide auf Depressionen zurückgehen, ist es von großer Bedeutung, als Arzt oder umstehende Person bei Anzeichen einer Depression hellhörig zu werden und sie nicht zu übersehen. (Rudolf, Bermejo et al. 2006) Allgemein versucht man, Depressionen mit Antidepressiva oder Psychotherapie zu behandeln. Allerdings verzeichnen Antidepressiva im Vergleich zu Placebo nur geringfügig größere Erfolge (Irving Kirsch, Brett J Deacon et al. 2008) und haben außerdem Nebenwirkungen. Deshalb ist man bestrebt, Antidepressiva zu verabreichen, die gegen die jeweils vorliegende Symptomatik wirken und für den jeweiligen Patienten bestmöglich verträglich sind.

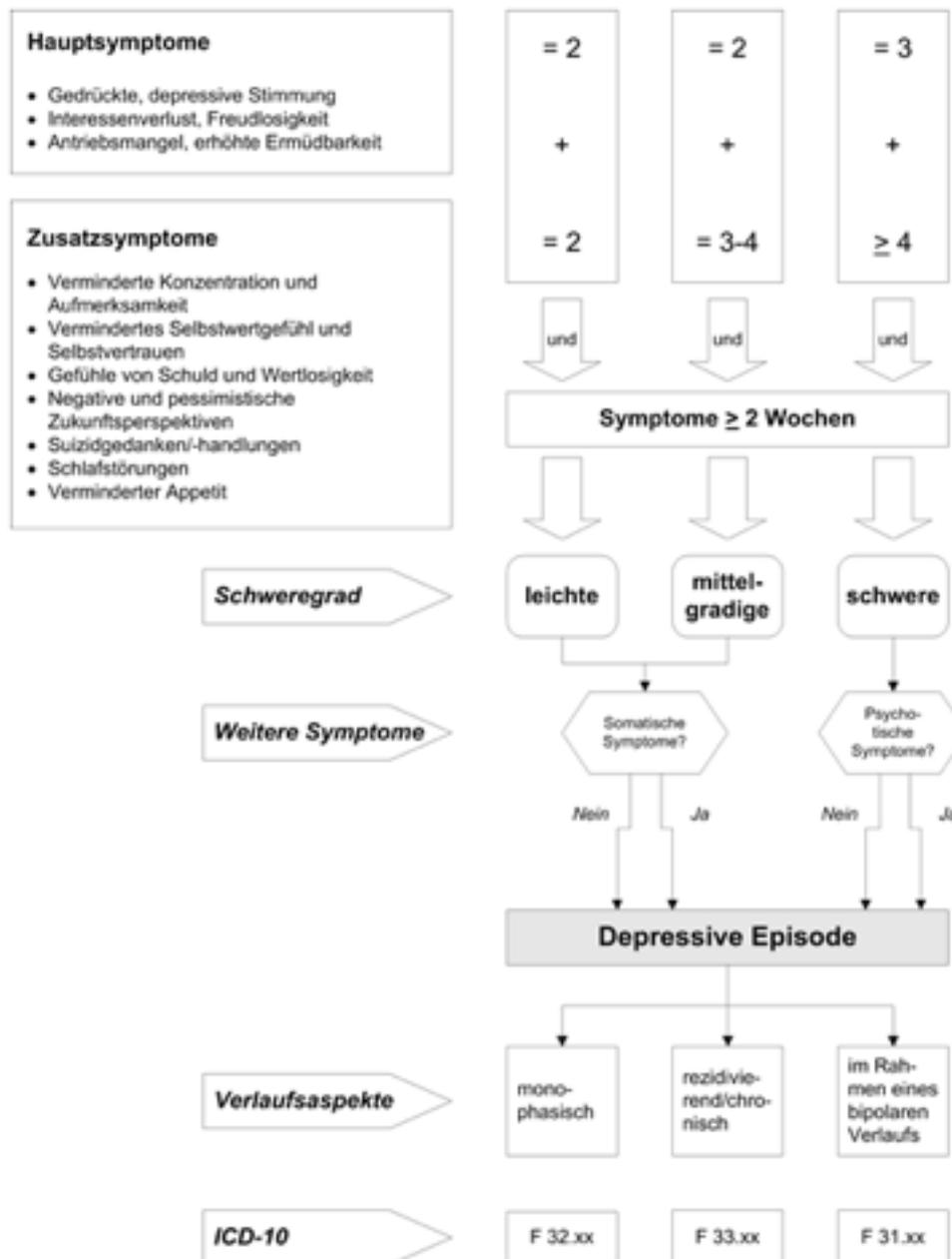
Zu den typischen Symptomatiken depressiver Patienten gehört Gefühlsarmut. Sie wird von Patienten oft als innerliche Leere beschrieben, aufgrund derer sie nicht dazu in der Lage sind, tiefe Emotionen wie Freude oder Trauer zu empfinden. Das lässt die Patienten abstumpfen und das Leben für sie als bedeutungslos erscheinen. Außerdem leiden viele depressive Patienten unter Zukunftsängsten und damit verbundener Unruhe. Sie haben ein vermindertes Selbstwertgefühl und ihr Interesse an Aktivitäten oder anderen Personen kann stark sinken. Ein weiteres typisches Merkmal depressiver Patienten ist ihre Antriebslosigkeit, die sie bei der Verrichtung des gewöhnlichen Tagesablaufs hemmt. (zu diesem Absatz: (Linden and Hautzinger 2015))

3.1 Depression ist nicht gleich Depression

Nach dem Klassifikationssystem der ICD-10 werden die Depressionen in leichte, mittelgradige und schwere Depressionen gegliedert und diese wiederum in monophasische, rezidivierende und bipolare depressive Episoden aufgeteilt. Hierbei spielen die Symptome, die Dauer, der Verlauf sowie der Schweregrad und die Frequenz der Erkrankungsphasen eine Rolle. Die Symptome werden weiterhin in Haupt und Nebensymptome gegliedert. Die drei Hauptsymptome sind die bereits angesprochene Antriebslosigkeit, Interessensverlust und Stimmungsverdunkelung.

Die Nebensymptome nehmen ein breites Spektrum ein. Zu ihnen zählen Schlafstörungen, Appetitlosigkeit, Minderwertigkeitsgefühle, Schuldgefühle und das Gefühl von Wertlosigkeit, Suizidgedanken und -versuche, verminderte Konzentration sowie Hoffnungslosigkeit im Hinblick auf die Zukunftsperspektive. (Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, (BÄK); et al. 2016)

Abb. 2: Klassifikation depressiver Episoden: (Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, (BÄK); et al. 2016)



Legende: die Zahlen ("= 2" oder "= 3-4") beziehen sich auf das Vorhandensein von mind. zwei Hauptsymptomen und mind. drei bis vier Zusatzsymptomen.

Desweiteren unterscheidet der ICD 10 zwischen unterschiedlichen Formen der rezidivierenden depressiven Episoden und der anhaltenden affektiven Störung. Die Formen sind erneut in leicht, mittelgradig und schwer, ohne und mit psychotischem Syndrom, gegliedert. Ein psychotisches Syndrom ist durch das Vorhandensein eines oder mehrerer der folgenden Symptome gekennzeichnet: Wahn, Halluzination, fehlende Krankheitseinsicht oder depressiver Stupor.

Zu den anhaltenden affektiven Störungen zählen zum einen die Zykllothymia und zum anderen die Dysthymia. Zykllothymia ist eine Ansammlung von leicht depressiven Episoden oder Hypomanie. Diese Episoden sind jedoch nicht so stark, dass man sie einer rezidivierenden depressiven Episode oder eine bipolar affektiven Störung zuordnen könnte. Dysthymia ist eine chronische, über mindestens zwei Jahre andauernde depressive Verstimmung. Diese depressive Verstimmung ist wiederum nicht so stark, dass sie einer leichten rezidivierenden depressiven Störung zuzuordnen wäre. (Krollner and Krollner 2015)

3.2 Schweregrade der Depression

3.2.1 BDI und HAMD

Um die Schwere einer Depression festzulegen, zieht man gerne den BDI (Beck-Depressions-Inventar) oder den HAMD (Hamilton rating scale for depression) heran. Dies sind beides Fragenkataloge, bei denen die Antworten der Patienten mit verschiedenen Punkten bewertet werden. Je nach der sich ergebenden Gesamtpunktzahl wird dann jeweils die Depression jedes Patienten als leicht, mittelgradig oder schwer eingeordnet, je höher die Punktzahl, desto schwerer die Depression. Beide Fragebögen werden später im Methodikteil dieser Arbeit noch genauer erläutert.

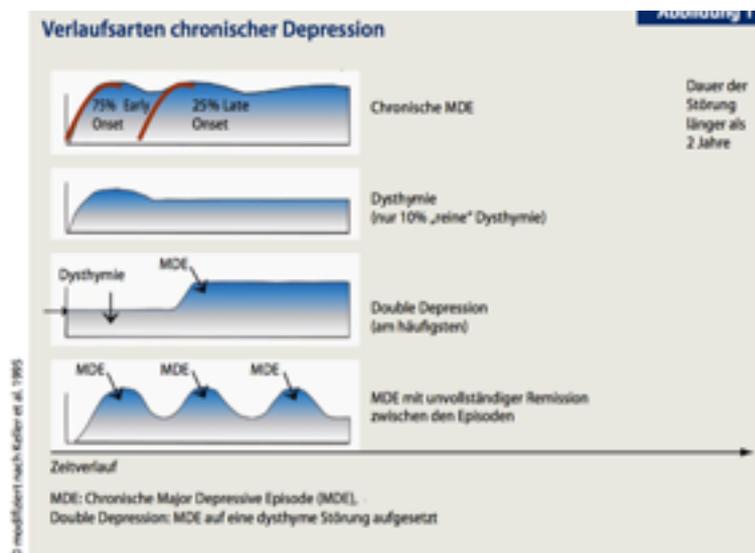
3.2.2 Chronische Depression

Die chronische Depression ist definiert als eine Depression, die länger als zwei Jahre anhält, ohne dass zwischenzeitig eine mindestens zweimonatige Pause oder eine komplette Remission eintritt. (Gelenberg, Kocsis et al. 2006)

Der DSM IV ordnet dem Überbegriff „chronische Depression“ vier verschiedene Krankheitsbilder zu. Er wertet unter anderem auch die Dysthymie, die länger als zwei Jahre anhält, als chronische Depression. Die chronische Major Depressive Episode ist ebenfalls dadurch gekennzeichnet, dass sie über zwei Jahre persistiert. Außerdem werden noch die Double Depression sowie die Major Depressive Episode mit unvollständiger Remission dazu gezählt.

Eine Double Depression ist durch eine Major Depressive Episode definiert, auf die sich die Symptomatik einer Dysthymie aufsetzt. (Remick, Sadovnick et al. 1996)

Abb. 3: Aus der Fortbildung: „Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy: Störungsspezifische Behandlung chronischer Depressionen“ (Schramm and Klein 2012)



Im DSM 5, der im Mai 2013 erschienen ist, gibt es neue Diagnosekriterien für die chronische Depression. Die chronisch verlaufende depressive Störung sowie die Dysthymie fallen danach unter die anhaltende depressive Störung. (Ehreta and Berkingb 2013) Damit wird zum Ausdruck gebracht, dass es sich wahrscheinlich um eine Erkrankungsgruppe handelt mit ähnlicher Ätiologie.

Es wird davon ausgegangen, dass chronische Depressionen ihren Ursprung in einem frühen Ersterkrankungsalter, meist in der Jugend, haben. (Bschor, Bauer et al. 2014) Experten sehen einen Zusammenhang mit frühkindlichen Traumatisierungen. Diese können auf emotionaler oder physischer Vernachlässigung und auf Missbrauch in sexueller oder emotionaler Hinsicht basieren. (Schramm and Klein 2012) Außerdem hat man herausgefunden, dass Umstände wie länger andauernde depressive Episoden und familiäre Belastungen im Bereich affektiver Störungen das Risiko einer Chronifizierung der Depression erhöhen.

Im Unterschied zur episodisch auftretenden Depression hat die chronische Form regelmäßig weitreichende Folgen auf beruflicher und psychosozialer Ebene des Betrof-

fenen. Es kommt häufiger zu stationären Krankenhausaufenthalten, die Suizidrate ist höher und die Therapie häufig weniger erfolgversprechend. (Brakemeier, Schramm et al. 2012) Des Weiteren wurde festgestellt, dass eine chronische Depression des Öfteren mit anderen psychischen Erkrankungen vergesellschaftet ist, die sich wiederum sehr stark auf die psychosoziale Verhaltensebene auswirken können; zu den häufigen Komorbiditäten zählen Angststörungen, Persönlichkeitsstörungen und Substanzmissbrauch, wie etwa Alkoholismus. (Holzel, Harter et al. 2011) Auch auf der Ebene der sozialen Interaktion und Integration haben diese Menschen nicht selten Probleme. (Holzel, Harter et al. 2011) Das Erkrankungsbild der chronischen Depression gilt außerdem als sehr schwer behandelbar. Aus diesem Grund wurde eine psychotherapeutische Methode, „CBASP“, speziell für die Behandlung von chronischen Depressionen entwickelt. (McCullough Jr 2003)

4. CBASP-Therapie

Die CBASP-Therapie (Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy) wurde von James McCullough, der seine Arbeit mit chronisch-depressiven Menschen in den 70er Jahren an der Virginia Commonwealth University als Professor für Psychologie und Psychiatrie begann, als spezielle Therapieform für chronisch depressive Patienten entwickelt. Sie beruht weniger auf abstrakt-kognitiven Konzepten als vielmehr auf Situationsanalysen. Dabei geht sie vermehrt darauf ein, wie es dazu kam, dass sich die betroffene Person in der Opferrolle wiederfindet, und durch welche Methoden der Patient solche Situationen verändern kann. (Gelenberg, Kocsis et al. 2006) Der Therapeut versucht herauszufinden, welches meistens sehr weit zurück in der Jugend liegende Trauma dazu geführt hat, dass der chronisch depressive Patient auf der zwischenmenschlichen Ebene Probleme hat. In einem Verhaltenstraining zeigt er ihm sein oftmals vorhandenes Vermeidungsverhalten anderen Mitmenschen gegenüber und in bestimmten Situationen auf, um mit ihm ein neues Verhalten zu trainieren. (Gelenberg, Kocsis et al. 2006)

Die Therapie basiert vornehmlich auf drei Säulen, nämlich (1) der Situationsanalyse, mit Hilfe derer der Patient lernen soll, das eigene Verhalten und die damit verbundenen Konsequenzen zu erkennen, sich erreichbare Ziele zu setzen und diese konsequent zu verfolgen, (2) dem Verhaltenstraining, mit dem neue Verhaltensmuster trai-

niert werden, und als dritte Säule (3) dem Gestalten von interpersonellen Strategien; (McCullough Jr 2003) bei diesem soll der Patient durch die Beziehung zum Therapeuten lernen, sich anderen Menschen gegenüber zu öffnen, und interpersonelle Kompetenzen wiedererlangen. (Schramm and Klein 2012)

4.1 Wirksamkeit der CBASP-Therapie

Die Wirksamkeit der Therapie wurde schon in einigen Studien untersucht. Allgemein ist die Krankheit chronische Depression dafür bekannt, sehr schwer behandelbar zu sein, und sie ist mit häufigen Rückfällen verbunden. Um die bestmöglichen Behandlungsstrategien zu ermitteln, wurde in Studien das Outcome von drei unterschiedlichen Behandlungsmethoden für chronisch depressive Patienten ermittelt. Verglichen wurde das Outcome der Patienten, die nur mit der Gabe von Antidepressiva behandelt wurden, mit demjenigen derer, die nur eine CBASP-Therapie erhielten, sowie demjenigen der Patientengruppe, die mit einer Kombination von beidem, also CBASP und Antidepressiva, therapiert wurden.

Keller untersuchte dies im Jahr 2000 in einer groß angelegten Studie mit 681 Erwachsenen, bei denen eine chronische Depression diagnostiziert war. Der eine Teil der Patienten erhielt über 12 Wochen das Medikament Nefazodon, ein weiterer Teil unterzog sich über 12 Wochen einer CBASP-Therapie mit 16 bis 20 Therapiestunden und der dritte Teil der Patienten erhielt eine Kombination aus beidem. Zu Beginn und nach der zehnten und zwölften Therapiewoche wurde bei allen Patienten die Schwere der Depression anhand der Hamilton-Skala bestimmt und verglichen. Dies gab Aufschluss darüber, ob die Patienten eine Remission erlangten oder nicht. Dabei wurde festgestellt, dass 55% der Behandelten mit dem Antidepressivum und 52% derjenigen, die eine CBASP-Therapie erhielten, eine Remission oder ein zufriedenstellendes Ergebnis erreichten. Aus der Gruppe mit kombinierter Therapie gelang dies sogar 85% der Patienten. (Keller, McCullough et al. 2000)

Zusammenfassend ist nach derzeitigem Forschungsstand die bestmögliche Therapie der chronischen Depression eine Kombination aus der Psychotherapie, CBASP, und der Gabe eines Antidepressivums, wobei man heutzutage Nefazodon wegen starker Hepatotoxizität nicht mehr verwendet. CBASP wird dabei zunehmend als Mittel der ersten Wahl angesehen. Weitere Wirksamkeitsstudien zu CBASP im Vergleich zu

anderen Psychotherapieverfahren und im Vergleich zur Pharmakotherapie konnten zeigen, dass CBASP eine effektive Psychotherapieform für Patienten mit chronischer Depression darstellt (Jobst, Brakemeier et al. 2016). Die European Psychiatric Association empfiehlt in einem kürzlich erschienenen Guidance Artikel die CBASP als first line psychotherapeutische Behandlung der chronischen Depression (Jobst, Brakemeier et al. 2016).

5. Ziele und Fragestellungen

Aufgrund der hohen Prävalenzraten von depressiven Erkrankungen ist Forschung mit depressiven Patienten von großer Bedeutung. Chronische Depressionen sind, wie erwähnt, bis heute nur sehr schwer behandelbar, häufig werden die Patienten sehr lange ohne einen messbaren Erfolg therapiert. Insbesondere die erheblichen Probleme der Patienten im interpersonellen Bereich erschweren die Psychotherapie und führen zu ausgeprägtem Leidensdruck im Alltag der Patienten. Die auf interpersonelle Probleme fokussierende und speziell für chronisch depressive Patienten entwickelte CBASP-Therapie kommt seit einigen Jahren immer mehr zum Einsatz und verspricht gute Erfolge. Bislang ungeklärt sind die neurobiologischen Ursachen der sozialen Defizite bei chronisch depressiven Patienten. Bereits seit längerem werden in der Forschung Veränderungen im Oxytocinsystem, welches für den Aufbau und den Erhalt zwischenmenschlicher Bindung verantwortlich ist, als Ursache solcher sozialer Defizite diskutiert. Erste Pilotuntersuchungen fanden bei chronisch depressiven Patienten eine veränderte Reagibilität im Oxytocinsystem während einer sozialen Triggersituation, einer sozialen Ausschlusssituation (Cyberball).

Im Rahmen dieser Arbeit soll der Frage nachgegangen werden, ob eine Korrelation besteht zwischen einerseits der Stärke des Ausschlussempfindens und der negativen Emotionen nach dem Cyberball sowie einem niedrigeren Oxytocinspiegel und andererseits der Schwere der Erkrankung und damit den Aussichten einer CBASP-Therapie.

Wir untersuchten chronisch depressive Patienten im Rahmen einer 10-wöchigen stationären CBASP-Psychotherapie und bestimmten zu Beginn, nämlich bei der stationären Aufnahme, sowie am Ende der zehnwöchigen Therapie bei jedem Patienten

die Schwere seiner Depression mit Hilfe der Depressionsfragebögen BDI und HAMD. Wir wollten so einerseits beobachten, wie erfolgreich die Therapie bei unseren Patienten ist. Andererseits wollten wir aber auch erfahren, ob zugleich ein Merkmal gefunden werden könnte, anhand dessen sich vorhersagen lässt, ob die CBASP-Therapie bei einem Patienten erfolgreich sein wird oder nicht.

Dazu wurden die Patienten mittels des Cyberballspiels in soziale Ausschlussituationen versetzt; mit Hilfe des Emotional Scale wollten wir dabei herausfinden, wie ihre Empfindungen vor sowie nach dem Spiel waren, inwiefern diese sich also geändert hatten und ob die Patienten durch die Ausschlussituation emotional belastet wurden. Zu erwarten war, dass sie nach dem Spiel stärkere negative Emotionen als vor dem Spiel verspürten. Außerdem sollten unsere Patienten angeben, wie viele Würfe sie wohl erhalten hatten, womit wir untersuchten, wie bewusst sie sich über ihren Ausschluss waren und ob sie ihn stärker empfanden als andere Probanden.

Da, wie man in Studien bereits festgestellt hatte, die Ausschüttung des Hormons Oxytocin infolge sozialer Ausschlussituationen bei chronisch depressiven Patienten stärker abnimmt als bei gesunden (Jobst, Sabass et al. 2015) und sozialer Ausschluss psychisch kranke Menschen eher stärker belastet als gesunde, wollten wir den Verlauf des Oxytocinspiegels während sozialer Ausschlussituationen untersuchen. Aufgrund dessen maßen wir die Veränderungen der Oxytocinwerte zu unterschiedlichen Messzeitpunkten, nämlich vor dem Spiel, direkt danach und noch zweimal jeweils ein paar Minuten später.

Die Ergebnisse wurden schließlich verglichen mit den gemessenen Erfolgen der zehnwöchigen CBASP Therapie, also den Veränderungen von BDI und HAMD pro und post Therapie.

C: Methodik

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine Folgestudie, die von der Ethikkommission der Ludwig-Maximilians-Universität München genehmigt wurde. Nachdem man bei chronisch depressiven Patienten einen Zusammenhang zwischen ihrer Krankheit und Oxytocin-Regulationsstörungen festgestellt hatte, untersuchten wir in dieser Studie einen möglichen Zusammenhang zwischen der Regulationsstörung bezüglich Oxytocin und dem Outcome nach einer CBASP-Therapie. Unter den Oxytocin-Regulationsstörungen bei chronisch-depressiven Patienten ist ein erhöhter Abfall des Oxytocin-Wertes nach sozialem Ausschluss mittels Cyberball und ein niedrigerer Baseline-Wert zu verstehen.

1. Probandenkollektiv

Unser Probandenkollektiv bestand aus insgesamt 21 chronisch depressiven Personen, von denen 12 weiblich und 9 männlich waren. Sie befanden sich im Alter zwischen 19 und 71 Jahren; im Mittel waren sie 42,67 Jahre alt.

Zur Studie zugelassen wurden nur Patienten, die an einer zehnwöchigen CBASP-Behandlung teilnahmen und stationär im Krankenhaus blieben. Zwei Patienten mussten wir wegen stark ausreißender Oxytocin-Baselinewerte im Plasma aus der Statistik herausrechnen. Zum Zeitpunkt der Messung bekamen 19 unserer Patienten ein Antidepressivum, 12 ein Neuroleptikum, 14 ein Sedativum, 6 einen Mood-stabilizer und bei zwei Patienten waren zusätzliche noch andere Psychopharmaka als Medikation verschreiben.

Zu Beginn der Studie wurden die Patienten bei der stationären Aufnahme über das gesamte Programm der folgenden Wochen informiert und gefragt, ob sie an der Cyberball-Studie teilnehmen möchten. Über mögliche Risiken und Nebenwirkungen wurden sie aufgeklärt. Bei Zusage unterschrieben sie, dass sie sich freiwillig der Untersuchung zu Verfügung stellten.

2. SKID I und SKID II - Strukturiertes klinisches Interview für DSMIV

Mit Hilfe des SKID (strukturiertes klinisches Interview für DSM-IV) wurde unser Probandenkollektiv zunächst auf weitere psychische Störungen nach dem DSM-IV (diagnostic and statistical Manual of Mental Disorder) gescreent. Das DSM-IV ist ein Leitfaden zur Diagnose psychischer Störungen.

Im SKID-I, das aus einem strukturierten klinischen Interview besteht, wurden die im DSM-IV auf Achse I definierten psychischen Syndrome und Symptome erfasst. Zu diesen gehören affektive Störungen und Syndrome, Anpassungsstörungen, Angststörungen, Abhängigkeit von psychotropen Substanzen, Essstörungen, psychotische Störungen und Syndrome sowie somatoforme Störungen. Dieses Interview, bei dem der Leiter dem Probanden Fragen stellt und dessen Antworten dann gewichtet in „Symptom zutreffend“ oder „nicht zutreffend“, dauerte ca. 100 Minuten pro Versuchsteilnehmer.

Außerdem wurde noch das SKID-II durchgeführt. Dieses besteht aus einem Fragebogen, den die Probanden beantworten, mit einem nachfolgenden Interview, bei dem der Interviewer auf alle mit „Ja“ beantworteten Fragen des Fragebogens genauer eingeht. Hiermit wurden bei unseren Probanden die auf Achse II nach DSM-IV definierten Persönlichkeitsstörungen diagnostiziert. Die 12 zu erfassenden Persönlichkeitsstörungen gliedern sich in schizotypische, schizoide, negativistische, depressive, paranoide, narzisstische, borderline, histrionische, antisoziale, selbstunsichere, dependente und zwanghafte Persönlichkeitsstörungen. Für dieses Interview wurden ca. 30 Minuten pro Proband eingeplant.

Im Rahmen der Cyberball-Testung und der damit verbundenen Messung der Oxytocinplasmawerte erhielten die Versuchsteilnehmer Fragebögen zu Gefühlen (Emotional Scale), Anspannung, den RSQ (Rejection Sensitivity Questionnaire) und die Need Threat Scale. Diese Fragebögen beantwortete jeder Patient in der selben vorgeschriebenen Reihenfolge.

3. Rejection Sensitivity Questionnaire (RSQ)

Mit Hilfe des RSQ, der 2011 von Stähler ins Deutsche übersetzt und leicht verändert wurde, lässt sich untersuchen, wie empfindlich die jeweiligen Probanden auf soziale Ablehnung reagieren.

Da eine starke Empfindlichkeit gegenüber sozialer Ablehnung ein Kriterium für einige psychiatrische Diagnosen wie Borderline- oder selbstunsichere Persönlichkeitsstörungen ist, haben wir unsere Probanden den Rejection Sensitivity Fragebogen ausfüllen lassen.

Die englische Originalversion, die 1994 von Feldman und Downey erfunden wurde, umfasste 18 Items und war ursprünglich auf Kinder und Jugendliche zugeschnitten. Stähler führte leichte Veränderungen des Fragebogens durch, fügte Items hinzu, die das Arbeitsumfeld betreffen, und passte so den Fragebogen für Erwachsene an. Der Fragebogen setzt sich nun aus insgesamt 20 Fragen mit je einem A- und einem B-Teil zusammen. Der A-Teil besteht darin, dass sich der Proband in bestimmte Situationen gedanklich hineinversetzen und angeben soll, wie angespannt er sei oder als wie beunruhigend er diese Situation empfinde. Im B-Teil soll der Proband angeben, für wie wahrscheinlich er eine positive oder negative Reaktion des Gegenüber auf ihn erwarte.

4. Fragebogen zur momentanen Gefühlslage (Emotional Scale)

Vor dem Cyberball-Spiel erhielten unsere Probanden den Fragebogen zu ihrer momentanen Gefühlslage. In ihm waren Gefühle benannt, die sie als für ihre persönliche momentane Gefühlslage zutreffend in sieben verschiedenen Abstufungen bewerten sollten. Der Fragebogen listet insgesamt 15 Gefühle auf, die man in positive und negative, in fremdbezogene Gefühle und solche, die man sich selbst gegenüber hegt, aufgliedern kann. Den gleichen Fragebogen bekamen die Probanden erneut direkt nach dem Cyberball-Spiel vorgelegt, wodurch untersucht werden sollte, ob der soziale Ausschluss, den sie in dem Computerspiel durchlebt hatten, einen Einfluss auf ihre Gefühlslage hat und wenn ja, inwieweit sich die Gefühle sich selbst und anderen gegenüber in ihrer Intensität verändern.

5. Inner Tension

Die letzte vor Beginn des Cyberball-Spiels zu beantwortende Frage betraf die innere Anspannung der Probanden. Sie sollten sie mit einer Prozentzahl zwischen 0% und 100% beantworten, wobei 0% für keinerlei Anspannung stand, 50% für mittlere und 100% für maximale Anspannung. Dies war auch die erste Frage, die unsere Probanden nach dem Cyberball-Spiel erneut beantworten sollten. Damit wollten wir den Stressfaktor untersuchen, den das Spiel und der soziale Ausschluss auf die Patienten hatte.

6. Cyberball

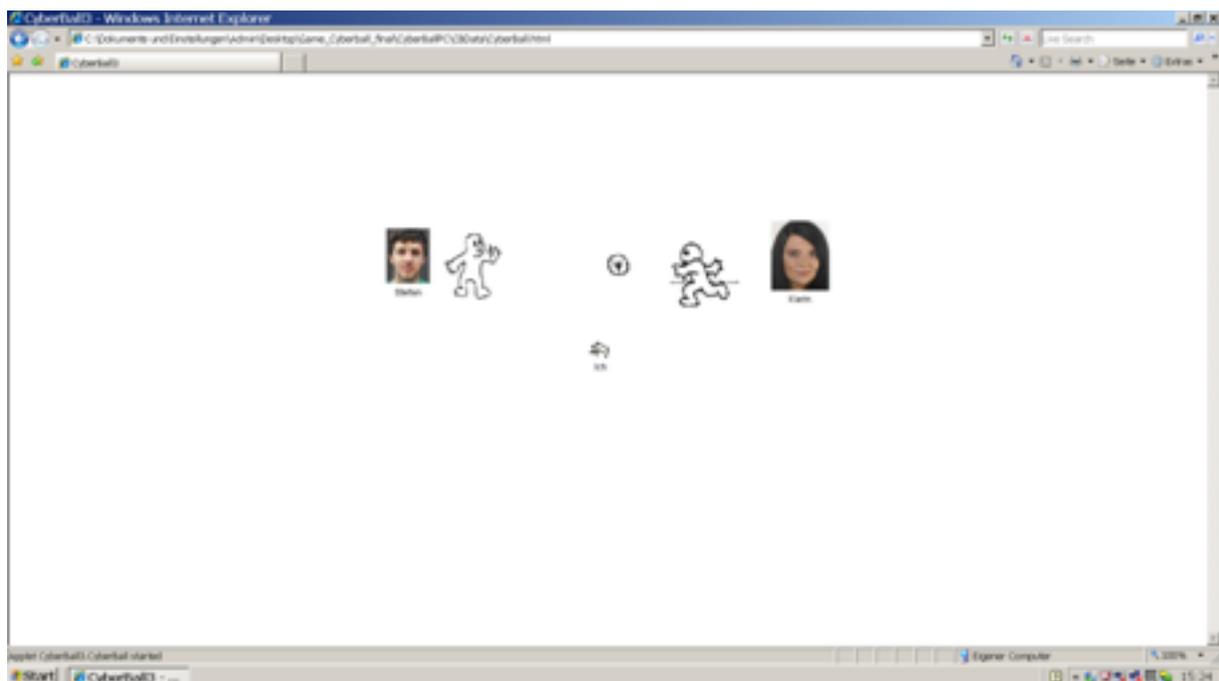
Da wir bei unserem chronisch-depressiven Patientenkollektiv unter anderem die Gedanken, Gefühle und Anspannungen vor sowie nach einem sozialen Ausschluss vergleichen wollten, nutzten wir das oben bereits beschriebene Computerspiel „Cyberball“. Es geht auf eine 1997 von Williams durchgeführte Studie zurück, in der sich (reale) Personen einen Ball zuwarfen. Die Personen saßen zusammen in einem Zimmer und warteten darauf, an der „richtigen“ Studie teilnehmen zu können. Einer von ihnen entdeckte scheinbar zufällig einen Ball und begann ein Wurfspiel mit den übrigen im Raum befindlichen Teilnehmern. Jeder bekam zu Beginn ein paar mal den Ball zugespielt, bis diejenigen unter ihnen, die eingeweiht waren, andere Mitspieler zu ignorieren begannen und ausschlossen. Somit wurden die Probanden in eine soziale Ausschlusssituation versetzt, ohne zu wissen, dass es Teil eines Versuches war. (Williams 2007)

Nachdem dieser Ostrazismus einen erstaunlichen Effekt auf die nicht eingeweihten Probanden hatte, das Ganze aber sehr aufwändig gestaltet war, wurde eine ähnliche Situation im Jahr 2000 in dem Computerspiel „Cyberball“ nachgestellt. Wir nutzten eine etwas neuere Version von 2006. Bei diesem Spiel, bei dem sich, wie dargestellt, ein uneingeweihter Proband mit zwei anderen virtuellen Mitspielern den Ball zuwirft, von denen er glaubt, dass sie real existierten und über das Internet mit ihm vernetzt seien, während sie in Wirklichkeit vom Computer gesteuert werden, kann der Versuchsleiter verschiedene Variablen wie die Frequenz der Würfe und den Einschluss oder Ausschluss des Probanden durch seine Mitspieler verändern.

Die Aufgabe des Probanden besteht lediglich darin, den Ball durch Mausklick auf einen der beiden Mitspieler an diesen abzuspielen. All unsere Probanden wurden hier in eine soziale Ausschlusssituation versetzt. Sie erhielten zunächst noch drei mal den Ball, wurden aber nach kurzer Zeit von den beiden anderen Mitspielern ignoriert, indem diese sich nur noch gegenseitig den Ball zuwarfen. Insgesamt erhielten die Probanden so während des ganzen Spiels, das nach 3 Minuten beendet war, nur 10% der Bälle.

Zu Beginn zeigten wir unseren Probanden eine Abbildung des Spiels und erklärten ihnen anhand dieser ihre Aufgaben.

Abb. 4: Cyberball (Fotografie der den Probanden ausgehändigten Abbildung)



Außerdem sollten die Probanden sich vor Beginn des Spiels noch die Spielanweisung durchlesen, in der ihnen explizit gesagt wurde, dass ihre Mitspieler über ein Computernetzwerk mit ihnen vernetzt seien. Auf diese Weise wollte man die soziale Ausschlusssituation für sie realer gestalten. Damit der Effekt nicht durch äußere Einflüsse oder Ablenkungen verfälscht wurde, befanden sich unsere Probanden während des Spiel alleine in einem Raum. Um nun den Effekt des Ostrazismus auf ihre

Gedanken und Gefühle sowie ihre innere Anspannung zu messen und zu untersuchen, wie bewusst die Probanden diesen sozialen Ausschluss wahrnahmen, bekamen sie, wie schon erwähnt, einige Fragebögen vor und nach dem Spiel zum Ausfüllen ausgehändigt.

7. Need Threat Scale

Nach Beantwortung der Fragebögen zur ihrer momentanen Gefühlslage und inneren Anspannung im Anschluss an das Computerspiel sollten die Probanden einen weiteren Fragebogen ausfüllen, in dem es um ihre Gefühle während des Spiels ging. Mit Hilfe des Need Threat Scale will man die Auswirkungen des sozialen Ausschlusses auf die Bedürfnisse des jeweiligen Probanden untersuchen.

In ihm werden 20 verschiedene Gefühle und Bedürfnisse, positive sowie negative, welche die Kontrolle, das Selbstwertgefühl, die Zugehörigkeit und die Bedeutsamkeit der eigenen Existenz betreffen, aufgelistet. Die Patienten sollten diese von 1= „dieses Gefühl hatte ich überhaupt nicht“ bis 5 = „genau das habe ich gefühlt“ einschätzen. Außerdem sollten sie die beiden Aussagen „Ich wurde nicht beachtet“ und „Ich wurde ausgeschlossen“ in ihrer Richtigkeit abermals auf einer Skala von 1 bis 5 bewerten.

8. Blutabnahme

Um den Oxytocinwert im Blutplasma des Probanden zu unterschiedlichen Zeitpunkten bestimmen zu können, legten wir ihnen einen venösen Zugang in der Armbeuge. So wurde eine zeitgenaue Blutabnahme gewährleistet und die Probanden mussten nicht vier mal, für jede Messung neu, gestochen werden, was jedes Mal auch mit Stress für sie verbunden gewesen wäre. Der Zugang wurde fixiert und mit einem dünnen Schlauch verbunden, der durch eine kleine Klappe in der Wand in das benachbarte Zimmer führte und dort mit einer Spritzenpumpe (Perfusor) gekoppelt war. In diesem Nachbarzimmer saß der Versuchsleiter, der von hier aus über den Schlauch die Blutabnahmen tätigte und in der übrigen Zeit des Versuchs dem Pro-

banden über den Perfusor kontinuierlich kleine Mengen einer 0,9 %igen NaCl-Lösung injizierte, um Thrombenbildungen und einem Verschluss des venösen Zugangs entgegenzuwirken. Dieser Versuchsaufbau ermöglichte Blutentnahmen zu mehreren Zeitpunkten, ohne die Ausschlussituation zu stören. Bei der Blutabnahme wurde der Perfusor für kurze Zeit gestoppt und über einen Dreiwegehahn wurde mittels Zug einer Spritze das restliche NaCl aus dem Schlauch gezogen, bis nur noch Blut kam. Dann wurde eine 5 ml Spritze auf den Dreiwegehahn gesetzt und mit Blut gefüllt. Da unseren Patienten so zu allen vier Zeitpunkten nur ca. 5 ml Blut abgenommen wurde, führte die Testung nur zu einem sehr geringen Blutverlust von insgesamt 20 ml.

Diese vier Blutabnahmen fanden zu genau festgelegten Zeitpunkten statt. Die erste erfolgte direkt vor dem Cyberball-Spiel (t_0). Daher stellt der dort gemessene Oxytocinplasmawert die Baseline dar. Der Zeitpunkt der zweiten Blutabnahme (t_1) lag direkt nach dem Computerspiel, also ca. 5 Minuten nach der ersten. Danach warteten wir genau zehn Minuten (t_2), bis wir zum dritten Mal unseren Probanden Blut entnahmen. t_2 liegt folglich 15 Minuten nach t_0 . Die letzte Blutentnahme (t_3) erfolgte 25 Minuten nach der vorletzten und somit 40 Minuten nach t_0 .

Das Blut wurde direkt nach der Abnahme in Röhrchen gegeben; diese waren mit Aprotinin (500IU/ μ l) versetzt worden, damit es nicht durch schnellen Abbau des Hormons zu einer Verfälschung des Oxytocinwertes kam. Aprotinin ist ein natürlich vorkommendes Polypeptid mit der Eigenschaft, Proteasen zu inhibieren. Die Röhrchen wurden bis zur Blutabnahme und auch direkt danach wieder in einem Kühlschrank bei 4 °C gelagert. Für jede Blutabnahme wurde je ein Röhrchen gefüllt, sodass wir pro Patient insgesamt vier mit Blut gefüllte Röhrchen erhielten.

9. Oxytocinmessung

Nach der letzten Blutabnahme wurden alle vier Röhrchen über 10 Minuten zentrifugiert, wodurch das Plasma von den Blutzellen (Erythrozyten, Thrombozyten und Leukozyten) getrennt wurde. Im Anschluss pipettierten wir das Blutplasma ab. Dabei teilten wir das Blutplasma jeder einzelnen Blutabnahme in je zwei Eppendorf Tubes auf, sodass wir insgesamt acht mit Blutplasma gefüllte Eppendorf Tubes, zwei für jeden Zeitpunkt, einfrieren konnten.

Das abgefüllte Blutplasma wurde nun bei -80°C im Labor gelagert. Im Anschluss führte das im selben Gebäude befindliche Neurochemische Labor der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie die Messung der Oxytocinwerte jeweils zweifach durch. Das Hormon Oxytocin wurde mittels des ELISA kit nachgewiesen. Die Abkürzung ELISA steht für Enzyme Linked Immunosorbent Assay, ein Nachweisverfahren mittels Antikörpern, die an das nachzuweisende Hormon binden.

10. CBASP

All unsere Patienten nahmen an einem zehnwöchigen vollstationären CBASP Psychotherapieprogramm auf der Spezialstation für komplexe affektive Erkrankungen der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie (Sektion Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, Leitung: Prof. Padberg) der Ludwig-Maximilians-Universität München teil. In diesen zehn Wochen hatten die Patienten einen festgelegten Tagesablauf, der mit Morgensport begann und zwei Mal pro Woche Psychotherapie von 2,5 Stunden in der Gruppe sowie zwei Mal je 50 Minuten Einzelpsychotherapie beinhaltete. Ergänzend dazu hatten unsere Patienten jeweils einmal pro Woche Musik- und Gestaltungstherapie von je 1,5 Stunden und zweimal pro Woche ein Achtsamkeitstraining, das 30 Minuten dauerte.

Das CBASP Konzept beruht, wie ausgeführt, auf den drei Therapie-Grundsäulen der Situationsanalyse, des Verhaltenstrainings und dem Gestalten interpersoneller Strategien. (Schramm and Klein 2012) Wie erwähnt ist die CBASP Therapie in einer Kombination mit medikamentöser Therapie, der Gabe von Psychopharmaka, am wirkungsvollsten (Keller, McCullough et al. 2000)

11. Beck-Depressions-Inventar

Das Beck-Depressions-Inventar, kurz BDI, ist ein selbstrating Testverfahren, welches wir zur Ermittlung der Schwere der Depression der chronisch depressiven Patienten herangezogen haben. Dabei erhielt jeder Patient einen Fragebogen, der 21 Items umfasste. Zu jedem Item waren vier Auswahlmöglichkeiten aufgelistet, von denen der Patient sich für diejenige entscheiden sollte, welche in den letzten 2 Wochen am ehesten auf ihn selbst zutraf. Diese Auswahlmöglichkeiten wurden mit den Punkten 0 bis 3 bewertet.

Die Patienten bekamen zum Beispiel das Item „Traurigkeit“ und sollten nun eine der folgenden vier Möglichkeiten auswählen: 0 = Ich bin nicht traurig, 1 = Ich bin oft traurig, 2 = Ich bin ständig traurig, 3 = Ich bin so traurig oder unglücklich, dass ich es nicht aushalten kann.

Die sich daraus ergebenden Punkte aller Items wurden zusammen gezählt und anhand der Summe wurde der jeweilige Schweregrad des BDI-II abgelesen (die maximal zu erreichende Punktzahl ist 63):

- <13: definitionsgemäß keine bis unauffällige Depression
- 14-19: leichtes depressives Syndrom
- 20-28: mittelgradiges depressives Syndrom
- >28: schweres depressives Syndrom

(Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, (BÄK); et al. 2016)

Dieser Fragebogen wurde von unseren Patienten ganz am Anfang, bei der stationären Aufnahme, ausgefüllt und von dem behandelnden Einzeltherapeuten bewertet. Dies wiederholte sich am Ende des stationären Aufenthalts nach Abschluss der Therapie. Da wir nun einen BDI, prä und post Therapie, zu jedem einzelnen Patienten besaßen, konnten wir untersuchen, ob die Schwere der Depression im Verlauf gesunken ist, die Therapie also erfolgreich war, und ob die Veränderung des BDI in einem Zusammenhang mit den von uns gemessenen Oxytocinwerten steht.

12. Hamilton rating scale for depression

Die Hamilton rating scale for depression (HAMD) wurde 1960 von Max Hamilton kreiert und ist eine Fremdbeurteilungsskala zur Einordnung der Schwere einer Depression.

Es gibt verschiedene Versionen bestehend aus 17, 21, oder 24 Fragen. Wir verwendeten die 24 Items Version, zu der wieder je 3-5 Antwortmöglichkeiten angegeben waren. Bei der HAMD sind es aber nicht die Patienten, sondern die Therapeuten als beobachtende Personen, die sich für eine Antwortmöglichkeit entscheiden.

Hier ein Fragenbeispiel:

Einschlafstörungen:

Fragen:

„Hatten Sie in der vergangenen Woche Schwierigkeiten mit dem Einschlafen?“

„An wie vielen Nächten in der vergangenen Woche brauchten Sie länger als eine halbe Stunde um einzuschlafen?“

- 0 keine Einschlafschwierigkeiten
- 1 Gelegentliche Einschlafstörung (mehr als ½ Stunde) an 2-3 Nächten
- 2 Einschlafstörung (mehr als ½ Stunde) an 4 oder mehr Nächten

Auch mit dieser Methode wurde sowohl zu Beginn der Therapie als auch nach Abschluss des zehnwöchigen Aufenthaltes der Schweregrad der Depression bestimmt. Somit hatten wir einen weiteren Parameter für die Entwicklung der Depression.

13. Studienablauf

Unser Patientenkollektiv setzte sich ausschließlich aus chronisch-depressiven Patienten zusammen, die an der CBASP-Therapie teilnahmen und einem zehnwöchigen

stationären Aufenthalt zustimmten. Bei ihrer stationären Aufnahme wurden sie vom Stationspsychologen der Station für komplexe affektive Erkrankungen der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Ludwig-Maximilians-Universität nach ihrem Einverständnis gefragt, an unserer Studie teilzunehmen. Willigten sie ein, setzten wir uns mit ihnen in Kontakt.

Im Laufe der ersten Tage auf der Station wurde bei all unseren Patienten der Schweregrad ihrer Depression mittels des BDI und der HAMD bestimmt sowie das SKID I und II durchgeführt.

Bei einem ersten Treffen erklärten wir unseren Probanden den genauen Ablauf der Studie und ließen sie eine Einverständniserklärung unterschreiben. Das zweite Treffen fand immer morgens zwischen 8 und 10 Uhr statt, damit für alle Patienten die gleichen Rahmenbedingungen gewährleistet waren. Bei den Frauen musste zusätzlich auf den Zyklustag geachtet werden, da der Oxytocinspiegel zyklusabhängig schwankt. Wir konnten Frauen ohne Kontrazeptiva nur zwischen dem 5. und 12. Zyklustag messen, wobei der 1. Zyklustag der erste Tag der Monatsblutung ist. Frauen mit Kontrazeption wurden zwischen dem 3. und 18. Tag nach Pillenpause gemessen.

Die Probanden wurden von der Station abgeholt und in ein leeres Zimmer auf der Station D1 der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Ludwig-Maximilians-Universität geführt. Dort befand sich ein Stuhl mit einem Tisch, auf dem die Fragebögen und der Computer platziert waren. Hier wurde ihnen das weitere Vorgehen kurz erläutert und das Computerspiel nochmals anhand einer Zeichnung erklärt. Der Versuchsleiter hielt das Gespräch möglichst kurz und befand sich während der Testung in dem Nebenraum. Hierdurch sollten Kontakte der Probanden zu anderen Personen während des Versuchs möglichst gering gehalten werden, um zu verhindern, dass es durch solche Kontakte zu einer Störung der sozialen Ausschlusssituation und der Oxytocinplasmaspiegel kommt.

Nachdem sie nochmals eine Einverständniserklärung unterschrieben hatten, wurde den Patienten eine venöse Zugang im Bereich der Ellenbeuge gelegt, der über einen Schlauch an eine im Nebenzimmer befindliche Spritzenpumpe (Perfusor) gekoppelt war. Mittels dieser wurde den Probanden unmittelbar vor Beginn des Cyberball-Spiels (t_0) und zu drei festgelegten Zeitpunkten danach (t_1 - t_3) Blut entnommen sowie in der dazwischen liegenden Zeit eine NaCl-Lösung zugeführt.

Abb. 5: Versuchsaufbau: Schlauchpumpe (Perfusor)



Damit es während der Testung zu keiner zeitlichen Verzögerung kam, wurde zunächst vom Nebenzimmer aus geprüft, ob der venöse Zugang auch korrekt lag und das Schlauchsystem mit dem Perfusor reibungslos funktionierte.

Nun konnte die Testung beginnen. Der Proband hatte die verschiedenen Fragebögen vor sich liegen und sollte diesen, bis zu einem mit „Cyberball“ beschrifteten Blatt, selbständig beantworten. Zu diesen ersten Fragebögen gehören der RSQ (Rejection Sensitivity Questionnaire), der Fragebogen zur momentanen Gefühlslage (Emotion Scale) und die Frage nach der Inner Tension.

Wenn der Proband bei dem Blatt mit der Beschriftung „Cyberball“ angekommen war, gab er dem Versuchsleiter Bescheid und dieser nahm nun zum ersten Mal (t_0 =Baseline) Blut ab. Der Zeitraum, den die Patienten zum Ausfüllen der ersten Fragebögen benötigten, fiel unterschiedlich aus; bei der Mehrheit der Probanden betrug er ca. 15 Minuten. Die Probanden konnten von dem Versuchsleiter während der gesamten

Testung über eine an der Decke positionierten Kamera beobachtet werden. Unmittelbar nach der ersten Blutabnahme folgte das Computerspiel „Cyberball“. Der Versuchsleiter hatte schon im Vorfeld das Spiel im Computer aufgerufen und der Proband sich die Spielanleitung durchgelesen. Das Spiel dauerte ungefähr 3 Minuten. Direkt im Anschluss an das Spiel, wurde die zweite Blutabnahme (t1) getätigt, also insgesamt ca. 5 Minuten nach der ersten Abnahme. Nun füllten die Probanden den zweiten Teil der Fragebögen (Inner-Tension, momentane Gefühlslage, Need-Threat-Scale) aus. Währenddessen wurde ihnen nach 10 Minuten (t2) und nach weiteren 25 Minuten (t3) wiederum Blut entnommen; t3 lag insgesamt 40 Minuten nach der ersten Blutabnahme; so lange brauchten die Patienten meistens nicht für die Beantwortung des zweiten Teiles der Fragebögen, sodass der venöse Zugang direkt nach der vierten und letzten Blutentnahme gezogen und die Patienten zurück auf ihre Station begleitet werden konnten.

Im Anschluss wurden die vier mit Blut gefüllten Röhrchen aus dem Kühlschrank entnommen und gekühlt zentrifugiert; das so erhaltene Blutplasma wurde abpipettiert und für jede Messung in jeweils zwei Eppendorf Tubes aufgeteilt. Die nun acht mit Blutplasma gefüllte Eppendorf Tubes wurden so schnell wie möglich in das im selben Haus gelegene Neurochemische Labor der Psychiatrie gebracht, um dort bei -80°C zwischengelagert zu werden, bis Personal des Labors mittels des ELISA kit den Oxytocingehalt maß.

Nach Abschluss der CBASP-Therapie wurde kurz vor der Entlassung bei allen Patienten nochmals der Schweregrad ihrer Depression mittels BDI und HAMD bestimmt, damit wir seine Veränderung, von prä- auf post-Therapie einerseits und den während unseres Cyberballtests gemessenen Oxytocinplasmaspiegel andererseits auf einen etwaigen Zusammenhang untersuchen konnten.

14. Statistische Auswertung

Für die Auswertung der Statistik wurde die Version 22 des SPSS-Programms (Statistical Package for the Social Sciences) benutzt. Mit Hilfe des Chi-Quadrat-Tests sowie des T-Tests für unabhängige Stichproben analysierten wir die soziodemographischen Daten unseres Patientenkollektivs und die Ergebnisse der Oxytocinplasma-

Messungen zu allen Messzeitpunkten. Außerdem untersuchten wir die Ergebnisse auf geschlechtsspezifische Unterschiede und führten RM ANOVA (messwiederholende Varianzanalysen) für Verlauf von Oxytocinkonzentrationswerten sowie post-hoc T-tests bei unterschiedlichen Gruppen (BDI-Responder und BDI-Non-Responder) durch. Mit Hilfe gepaarter t-Tests verglichen wir die emotionale Lage und die innere Anspannung der Probanden vor und nach dem Cyberball.

Der bivariate Test nach Pearson ermöglichte es uns, die erhaltenen Daten auf signifikante Korrelationen (Signifikanzniveau $\alpha=0,05$) zwischen den Oxytocinwerten aller Messzeitpunkte und der Veränderung des BDI von prä- auf post-Therapie zu prüfen.

D: Statistik

1. Demographische Daten

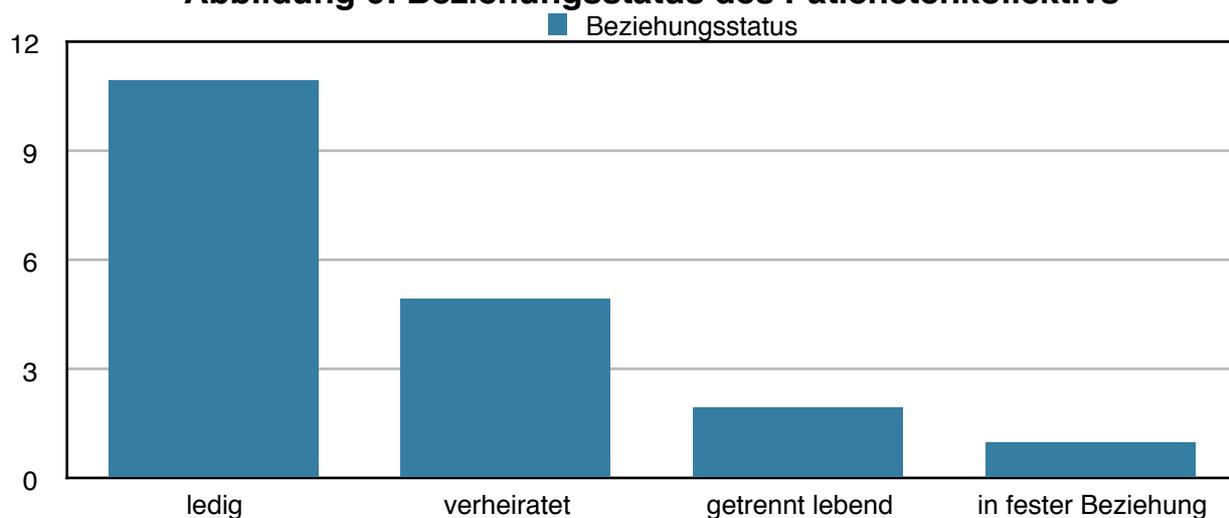
Die Studie umfasst eine Testung von insgesamt 21 chronisch-depressiven Patienten, von denen zwei aus der Berechnung der Studie ausgeschlossen wurden, weil bei ihnen Baseline-Oxytocinwerte von 1639 pg/ml und 2868,6 pg/ml gemessen wurden und sie damit um mehr als 3 Standardabweichungen vom Mittelwert der Studie abwichen.

Unter den 19 in die statistischen Berechnungen einbezogenen chronisch-depressiven Patienten waren acht (42,1%) männliche und elf (57,9%) weibliche Personen. Ihr Alter lag zwischen 19 und 64 Jahren.

Mehr als die Hälfte der Patienten hatte Abitur; im Schnitt betrug ihre Ausbildungszeit 12,78 (2,96) Jahre.

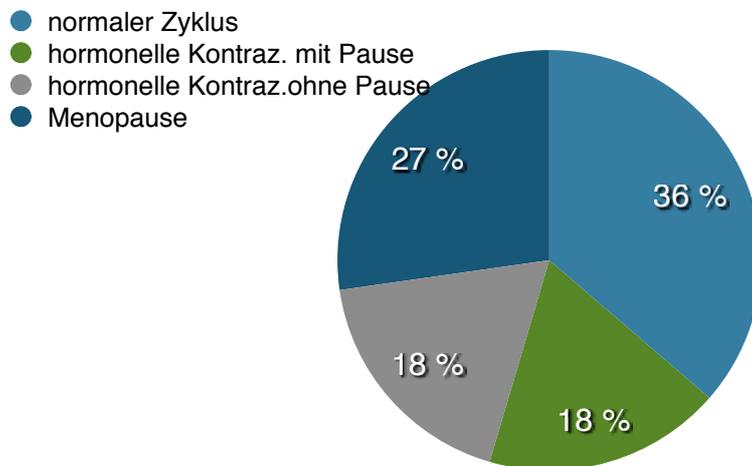
Zum Zeitpunkt der Untersuchungen waren fünf Patienten (26,3%) verheiratet, elf (57,89%) waren ledig, einer (5,3%) war zwar ledig, befand sich aber in einer festen Beziehung und zwei (10,5%) lebten getrennt.

Abbildung 6: Beziehungsstatus des Patientenkollektivs



Zyklus und Kontrazeption:

Abbildung 7: Zyklus der weiblichen Patienten



Von den elf weiblichen Patientinnen hatten vier (36,4%) einen normalen Menstruationszyklus ohne hormonelle Kontrazeption. Ebenso viele (vier) nahmen hormonelle Kontrazeption ein, zwei von ihnen mit und zwei ohne Pause. Drei Patientinnen (27,3%) befanden sich bereits in der Menopause.

Bezogen auf den Zyklus der Patientinnen lag der Testzeitpunkt im Mittel annähernd auf dem zehnten (9,88.) Tag (+/- 5,33)

2. SKID / BDI / HAMD

Durch die psychometrischen Fragebögen, die die Probanden bei ihrer Aufnahme in die Studie ausfüllten, konnten die nachfolgend dargestellten Werte für BDI und HAMD bestimmt werden, die beide eine Aussage über die Schwere der Depression treffen. Beim Vergleich der Werte zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme mit denjenigen bei der Entlassung zeigt sich eine signifikante Reduktion des BDI- und des HAMD-Wertes (t-Test für abhängige Stichproben). Da bei beiden Tests die Werte mit der Schwere der Depression ansteigen, war im Durchschnitt eine erhebliche Abminderung der Depression im Laufe des stationären Aufenthalts zu verzeichnen.

Das zu Beginn des stationären Aufenthalts bei allen Patienten durchgeführte Beck-Depressions-Inventar (BDI) ergab im Mittel Werte von 33,19 (+/-9,50) und der nach dem stationären Aufenthalt bestimmte Wert betrug im Mittel 20,56 (+/-12,44).

Auch der Hamilton Depression Scale (HAMD) reduzierte sich signifikant von einem anfänglichen Mittelwert von 23,33 (+/-4,97) auf einen Mittelwert bei der Entlassung von 13,62 (+/-9,38).

Die Remissionsrate des HAMD liegt bei 7 (36,8%) ($HAMD \leq 8$) und die des BDI beträgt 6 (31,6%) ($BDI < 13$)

Die Response Rate des BDI lag bei 36,8% (BDI-Reduktion um mindestens 50%) und die des HAMD bei 42,1% (HAMD-Reduktion um mindestens 50%).

Tabelle 1: Therapieeffekte

	vor CBASP	nach CBASP	p-value
BDI	33,19 (9,5)	20,56 (12,44)	0,001
HAMD	23,33 (4,97)	13,62 (9,38)	<0,001

	Response	Remission
BDI	7 (36,8%)	6 (31,6%)
HAMD	8 (42,1%)	7 (36,8%)

(Response = BDI oder HAMD verändern sich um mindesten 50%; Remission = $BDI \leq 13$ oder $HAMD \leq 8$)

Abbildung 8: BDI vor und nach Therapie

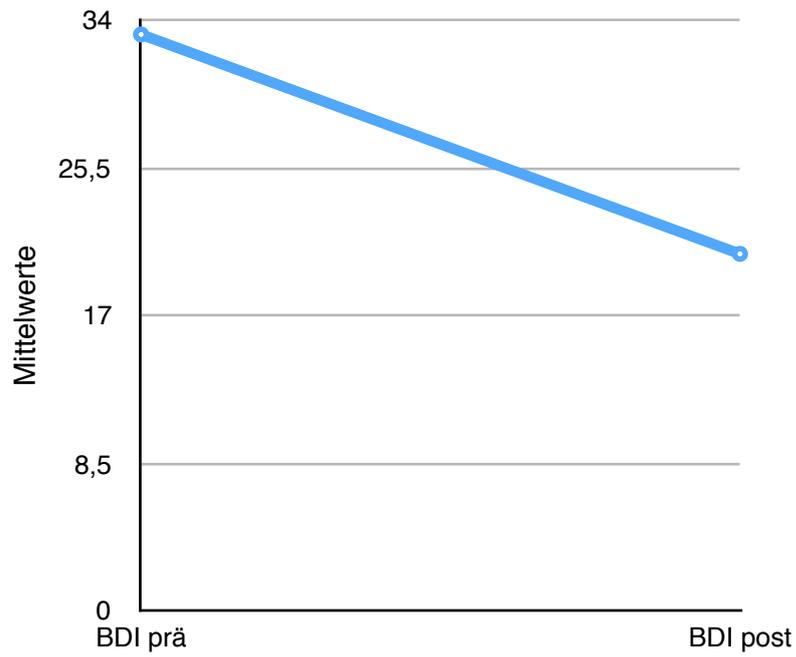
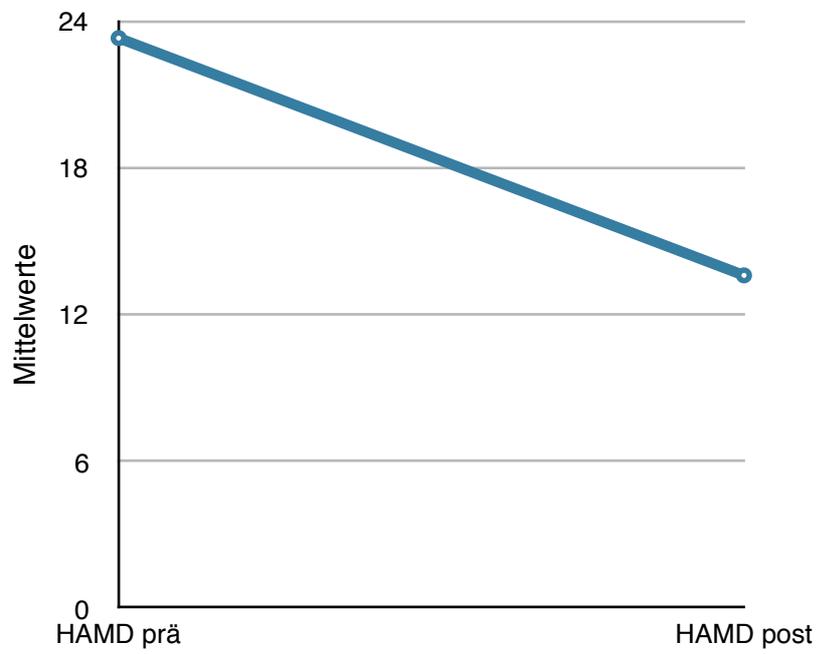


Abbildung 9: HAMD vor und nach Therapie



3. Strukturiertes klinisches Interview für DSM IV (SKID II)

Mit Hilfe des SKID II, eines zweistufigen Verfahrens bestehend aus einem Fragebogen und einem nachfolgenden Interview, wurden die Patienten auf verschiedene komorbide Persönlichkeitsstörungen gescreent.

Der Mittelwert der komorbiden Persönlichkeitsstörungen im SKID II beträgt 0,95 (+/-1,27). Unter den zusätzlichen Persönlichkeitsstörungen waren die selbstunsichere (n=4), die zwanghafte (n=2), die negativistische (n=2), die depressive (n=3), die paranoide (n=2), die borderline (n=4), die narzisstische (n=1), die schizoide (n=1) und die anakastische Persönlichkeitsstörung (n=1) zu finden.

4. Rejection Sensitivity Questionnaire (RSQ)

Im RSQ zeigte sich unser Patientenkollektiv dem Ausschluss in dem Cyberball gegenüber deutlich sensibel. Die Gruppe erzielte einen Mittelwert von 15,07 (+/- 7,46), wobei die Frauen im Durchschnitt etwas höhere Werte (15,40 (+/-7,08)) erzielten als die Männer (14,61 (+/-8,43)).

5. Childhood Trauma Questionnaire (CTQ)

Zur Erfassung früherer traumatischer Erlebnisse der chronisch-depressiven Patientengruppe wurde der CTQ (Childhood Trauma Questionnaire) herangezogen. Mit Hilfe des CTQ werden Faktoren wie emotionaler, körperlicher und sexueller Missbrauch sowie emotionale und körperliche Vernachlässigung untersucht.

Um die Schwere der Traumatisierung einschätzen zu können, wurden sogenannte Cut-off-Werte festgelegt. Für jeden Missbrauch wurde jeweils ein eigener Cut-off-Wert definiert.

Demnach wies das Kollektiv in Hinsicht auf emotionalen, körperlichen oder sexuellen Missbrauch sowie körperliche Vernachlässigung eine geringe bis moderate Traumatisierung und bezüglich einer emotionalen Vernachlässigung einen moderaten bis schweren Traumatisierungsgrad auf.

Die vorgenannten Ergebnisse und Daten zu dem Patientenkollektiv sind in Tabelle 2 zusammengefasst:

Tabelle 2: CD Patienten (n=19) ohne Ausreißer

Charakteristiken	Mittelwert (SD)	
Alter	40,63	(14,72)
Geschlecht		
männlich	8	(42,1%)
weiblich	11	(57,9%)
Schulbildung, Jahre	12,78	Jahre
Beziehungstatus		
verheiratet	5	
ledig	11	
ledig aber in fester Beziehung	1	
getrennt lebend	2	
BDI-II prä	33,19	(9,5)
BDI-II post	20,56	(12,44)
HAMD 24 prä	23,33	(4,97)
HAMD post	13,62	(9,38)

Tabelle 2: CD Patienten (n=19) ohne Ausreißer

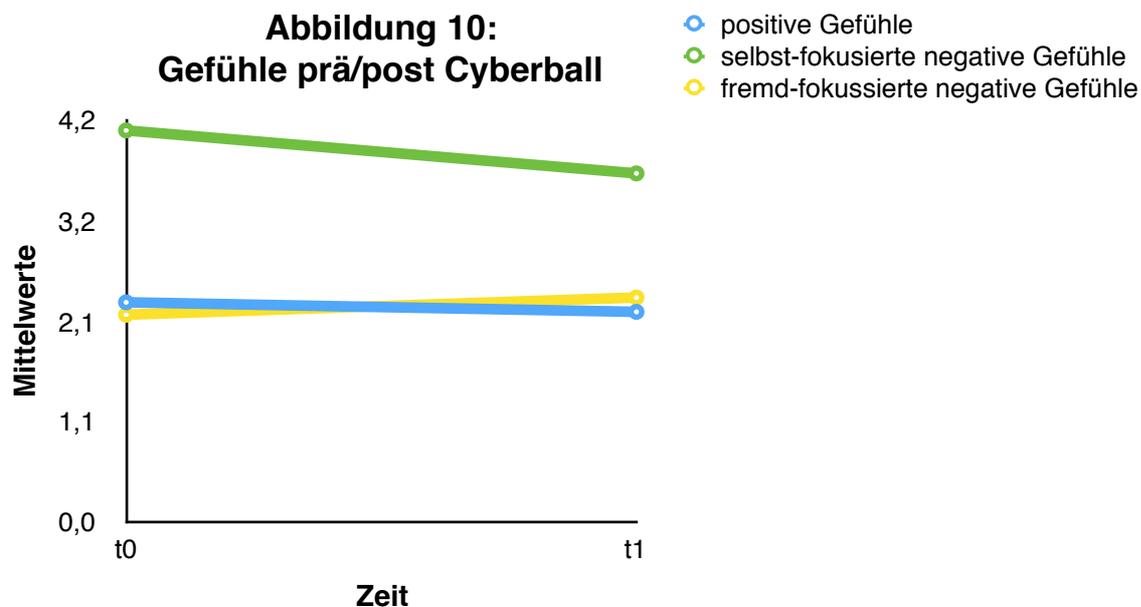
Charakteristiken	Mittelwert (SD)	
CTQ		
Emotional abuse	12,21	(5,79)
Physical abuse	8,05	(3,84)
Sexual abuse	6,89	(3,73)
Emotional neglect	16,16	(5,19)
Physical neglect	8,42	(3,42)
RSQ	15,07	(7,46)

6. Emotional Scale

Des Weiteren haben wir den Einfluss des Cyberballspiels auf die Gefühle sowie die Anspannung (inner tension) der Patienten untersucht. Dafür wurde, jeweils zu einem Zeitpunkt direkt vor dem Cyberball und direkt danach, die Anspannung der Patienten erfragt. Diese ist nach dem Spiel leicht abgesunken, allerdings ergab sich kein signifikanter Abfall ($t= 0,738$; $df= 18$; $p\text{-Wert}= ,470$). Die Anspannung vor dem Spiel lag im Mittel bei 51,95 (15,36) und nach dem Spiel bei 49,79 (17,93). (siehe Tabelle 3)

Außerdem wurden vor und nach dem Cyberballspiel die positiv besetzten Gefühle (Zuneigung, Zufriedenheit, Freude, Überraschung, Stolz) sowie die negativ besetzten Gefühle (Wut, Scham, Angst, Traurigkeit, Verletztheit, Einsamkeit, Abneigung, Verachtung, Verzweiflung, Langeweile) jedes Probanden in Bezug auf sich selbst und auf andere ermittelt.

In der nachfolgenden Grafik, sind die Mittelwerte der positiven sowie der negativen Gefühle (selbst- und fremd-fokussiert), jeweils vor und nach dem Cyberball, dargestellt.



Die Untersuchungen ergaben, dass die positiven Gefühle (p-Wert= ,539) nach dem Cyberballspiel minimal geringer waren als vor dem Spiel. Auch die negativen Gefühle sich selbst gegenüber (p-Wert= ,032) hatten abgenommen, und zwar im Gegensatz zu den positiven Gefühlen signifikant. Die negativen Gefühle anderen gegenüber (p-Wert= ,267) hatten hingegen leicht zugenommen.

Die Tabelle 3 listet die Mittelwerte der positiven und der negativen Gefühle sowie der Anspannung der Patienten jeweils vor und nach dem Cyberball sowie die Standardabweichungen und Teststatistiken, ermittelt mittels t-Tests für verbundene Stichproben, auf.

Tabelle 3: Gefühlsskala

	Wert-prä (SD)	Wert-post (SD)	t	df	p-Wert
Emotion Scale Positive	2,33 (1,06)	2,25 (1,12)	0,626	18	,539
Emotion Scale Self-focused Negative	4,11 (1,75)	3,65 (1,84)	2,319	18	,032
Emotion Scale Other-focused Negative	2,17 (1,02)	2,36 (1,22)	-1,145	18	,267

Tabelle 3: Gefühlsskala

	Wert-prä (SD)	Wert-post (SD)	t	df	p-Wert
Anspannung	51,95 (15,36)	49,79 (17,93)	0,738	18	,470

7. Need Threat Scale

Die Need-Threat-Scale dient dazu, die Auswirkungen der Ächtung und des sozialen Ausschlusses auf die Bedürfnisse des jeweiligen Menschen zu untersuchen.

Ausgrenzung beeinflusst vor allem das Bedürfnis nach Zugehörigkeit, Kontrolle und bedeutungsvoller/sinnvoller Existenz. Außerdem hat sie einen großen Einfluss auf das Selbstwertgefühl. Nachdem das Patientenkollektiv während des Cyberballspiels ausgeschlossen worden war, wurde das Selbstwertgefühl als gering eingeschätzt. Auf der Scala von 1 = „überhaupt kein Selbstwertgefühl“ bis 5 = „gutes Selbstwertgefühl“ ergab sich ein Mittelwert von 1,81 (0,76). Als noch geringer empfanden die Patienten ihre eigene Kontrolle über das Spiel. Diese lag im Mittel bei 1,50 (0,56). Ihre Zugehörigkeit bewerteten die Probanden mit im Mittel 2,14 (0,83) und den Sinn der Existenz mit im Mittel 2,61 (1,16) ebenfalls als eher gering.

Des Weiteren wurden mit der Need-Threat-Scale die Intensität des Ostrazismus, die aversive Auswirkung und die Bindungskraft untersucht.

Um herauszufinden, inwiefern die Patienten den Ausschluss registrierten, wurden von ihnen zwei Aussagen hinsichtlich ihres Zutreffens bewertet („Ich wurde nicht beachtet“ mit 3,53 (1,43) und „Ich wurde ausgeschlossen“ mit 3,74 (1,49)). Die beiden Werte zeigen deutlich, dass die Patienten sich des sozialen Ausschlusses bewusst wurden. Die Intensität, in der sie den Ausschluss empfanden (7,26 (2,84)), und das Maß der aversiven Auswirkungen (28,5 (6,46)) bekräftigen dies.

Auffallend war hier, dass die weiblichen Probanden den Ostrazismus im Vergleich zu den Männern als deutlich intensiver empfanden. (weiblich: 8,36 (2,29) männlich: 5,75

(2,96)) Auch die beiden Aussagen: „Ich wurde nicht beachtet“ und „Ich wurde ausgeschlossen“ wurden von Frauen als zutreffender bewertet. (siehe Tabelle 4)

Auf die Frage „Wie viel Prozent der Würfe haben Sie bekommen?“ antworteten sie im Mittel mit 10,33%. Das Patientenkollektiv hat damit die Anzahl der erhaltenen Würfe sehr realistisch eingeschätzt, da die Probanden tatsächlich 10% erhalten haben; auch das belegt, dass sie die Ausschlusssituation bemerkt haben - wobei die Männer den Anteil der erhaltenen Würfe höher einschätzten (nämlich mit 13% zu hoch) als die Frauen (mit 8% zu niedrig).

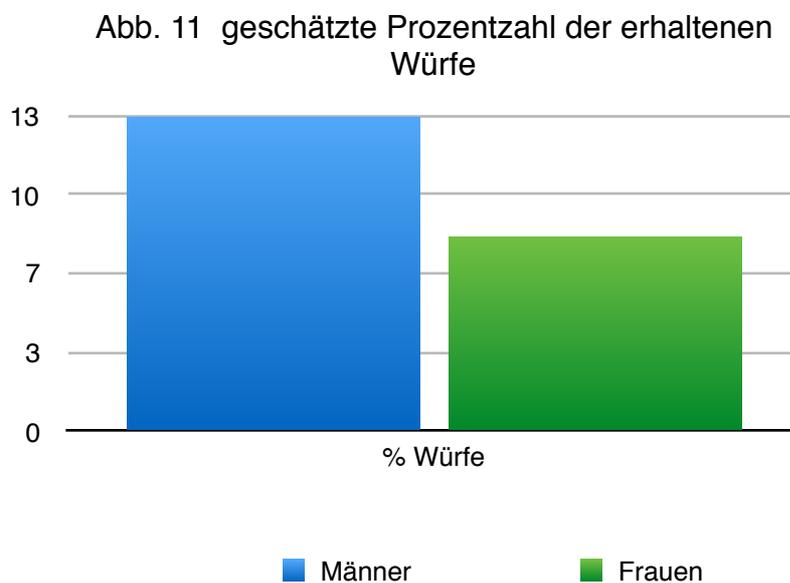


Tabelle 4: Empfinden des Ausschlusses

	männliche Probanden	weibliche Probanden
„Ich wurde nicht beachtet“	2,75 (1,49)	4,09 (1,14)
„Ich wurde ausgeschlossen“	3,00 (1,60)	4,27 (1,19)

In Tabelle 5 sind die Mittelwerte und Standardabweichungen des Need-Threat-Scale nochmals zusammengefasst.

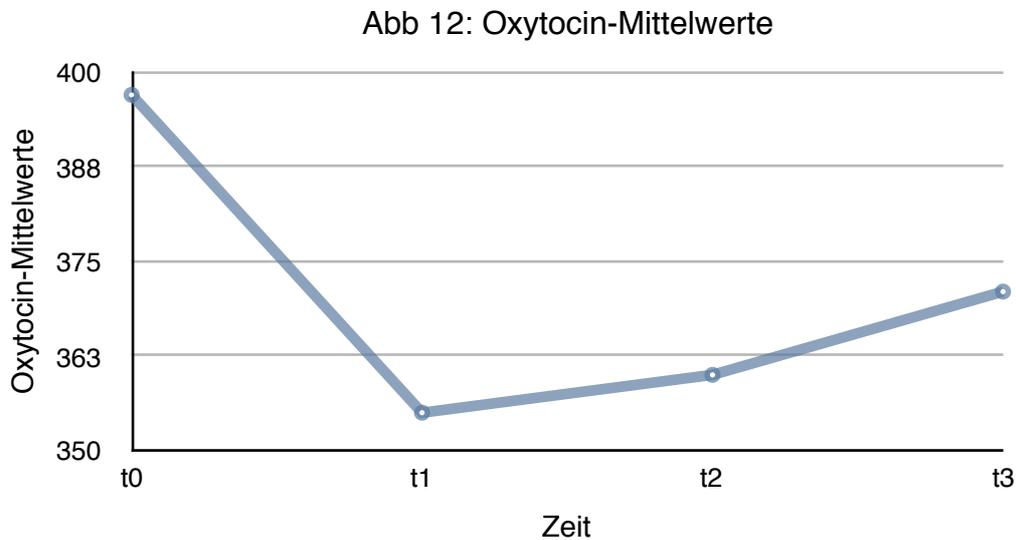
Tabelle 5: Need Threat-Scale

	Mittelwerte (SD)
Prozentzahl der bekommenen Würfe	10,33 (5,34)
„Ich wurde nicht beachtet“	3,53 (1,43)
„Ich wurde ausgeschlossen“	3,74 (1,49)
Zugehörigkeit	2,14 (0,83)
Selbstwertgefühl	1,81 (0,76)
bedeutungsvolle Existenz	2,61 (1,16)
Kontrolle	1,50 (0,56)
Intensität des Ostrazismus	7,26 (2,84)
negative Gemütslage	25,63 (4,99)
Wahrnehmung der Bindungskraft	8,42 (1,98)
Aversive Auswirkung	28,50 (6,46)

8. Veränderungen der Oxytocin Plasma Konzentrationen

Das Hormon Oxytocin wurde zu vier verschiedenen Zeitpunkten im Blutplasma bestimmt. Der Oxytocinspiegel zum Zeitpunkt t0 bildet die Baseline, da er direkt vor dem Cyberballspiel bestimmt wurde. Die Baseline weist mit 396,56 pg/ml (214,54) den höchsten Oxytocin-Mittelwert unter den zu den vier Abnahmezeitpunkten entnommenen Proben auf. Bei der zweiten Blutabnahme, die direkt nach dem Cyberball stattfand, wurde mit 354,50 pg/ml (185,74) hingegen im Mittel der geringste Oxytocinwert gemessen. Die Abnahme des Oxytocinwertes zwischen t0 und t1 im t-Test (42,06 pg/ml (56,26) $t = 3,259$ $df = 18$ $p = ,004$) ist signifikant. Im weiteren Verlauf nahmen die Oxytocinwerte wieder zu, blieben aber unterhalb der Baseline. Zum Zeitpunkt t2, 10 Minuten nach t1, war der mittleren Oxytocinwert wieder auf 360,05 pg/ml (192,87) angestiegen und bei der letzten Messung zum Zeitpunkt t3, 35 Minuten

nach t1 und 40 Minuten nach t0, auf 370,94 pg/ml (191,77). Der Oxytocinpiegelverlauf ist in Abbildung 12 verdeutlicht.



Allgemein hat sich bei den Probanden eine große Variabilität der Oxytocinwerte gezeigt.

Tabelle 6 fasst die mittels verbundenem T-Test errechneten und auf Signifikanz geprüften Abnahmen bzw. Zunahmen der mittleren Oxytocinwerte zwischen den Zeitpunkten t0 und t1, t1 und t2 sowie t2 und t3 zusammen.

Tabelle 6: T-Test Vergleich der Oxytocin-Mittelwerte

	Mittelwerte (SD)	t	df	p-Wert
Oxytocin 1.Abnahme pg/ml - Oxytocin 2.Abnahme pg/ml	42,01 pg/ml (56,26)	5,259	18	,004
Oxytocin 2.Abnahme pg/ml - Oxytocin 3.Abnahme pg/ml	-5,55 pg/ml (46,12)	-0,525	18	,606
Oxytocin 3.Abnahme pg/ml - Oxytocin 4.Abnahme pg/ml	-10,88 pg/ml (46,30)	-1,025	18	,319

Im Vergleich zwischen männlichen und weiblichen Probanden fällt eine ausgeprägtere Abnahme der Oxytocin Plasmawerte von t0 zu t1 bei den weiblichen Patienten mit 57,93 pg/ml (65,10) ($t= 2,952$, $df= 10$, $p= ,014$) auf als die der männlichen Probanden.

In Abbildung 13 ist der Verlauf der Oxytocin-Mittelwerte beider Gruppen und in der darunter folgenden Tabelle 7 sind die genauen Werte dargestellt.

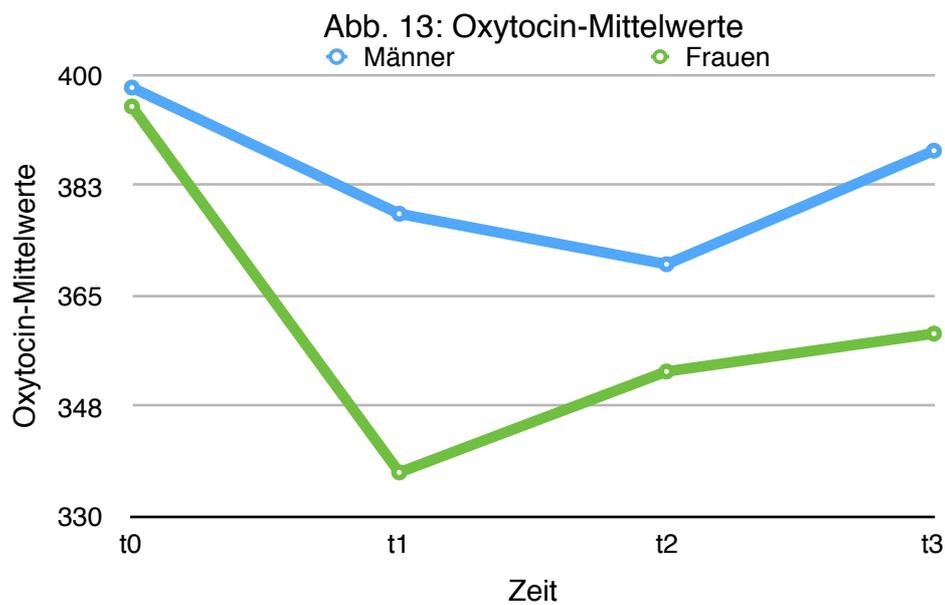


Tabelle 7: Oxytocin-Mittelwerte nach Geschlecht unterteilt

	t0	t1	t2	t3
männlich	398,44 pg/ml (195,13)	378,21 pg/ml (192,47)	370,01 pg/ml (196,12)	387,57 pg/ml (196,20)
weiblich	395,19 pg/ml (237,05)	337,26 pg/ml (188,12)	352,81 pg/ml (199,73)	358,84 pg/ml (197,16)

Weiterhin haben wir für beide Gruppen die Ab- und Zunahmen mit Hilfe eines verbundenen t-Tests auf Signifikanz geprüft (Tabelle 8).

Tabelle 8: Ab- / Zunahme der Oxytocin-Mittelwerte

männlich	Mittelwert (SD)	t	df	p-Wert
Oxytocin 1.Abnahme pg/ml - Oxytocin 2.Abnahme pg/ml	20,23 pg/ml (33,80)	1,692	7	,134
Oxytocin 2.Abnahme pg/ml - Oxytocin 3.Abnahme pg/m	8,20 pg/ml (44,11)	0,526	7	,615
Oxytocin 3.Abnahme pg/ml - Oxytocin 4.Abnahme pg/m	-17,56 pg/ml (51,89)	-0,957	7	,370

weiblich	Mittelwerte (SD)	t	df	p-Wert
Oxytocin 1.Abnahme pg/ml - Oxytocin 2.Abnahme pg/ml	57,94 pg/ml (65,10)	2,952	10	,14
Oxytocin 2.Abnahme pg/ml - Oxytocin 3.Abnahme pg/m	-15,55 pg/ml (46,96)	-1,099	10	,298
Oxytocin 3.Abnahme pg/ml - Oxytocin 4.Abnahme pg/m	-6,03 pg/ml (43,73)	-0,457	10	,657

Der Oxytocinwert korreliert weder mit dem Alter noch mit dem Geschlecht oder dem Beziehungsstatus der Patienten signifikant. Auch war keine signifikante Korrelation des Rejection Sensitivity Questionnaire und der Faktoren des Emotion Scale zum Blutplasmaspiegel des Oxytocinwertes zu finden.

9. Korrelation und Regression der Oxytocinwerte und der BDI-/HAMD-Veränderungen

Allerdings korreliert der im Zusammenhang mit dem Cyberball-Spiel gemessene Oxytocinspiegel im Blutplasma deutlich negativ signifikant mit der Veränderung des BDI-Wertes, welcher jeweils vor und nach der CBASP-Therapie gemessen wurde: Je niedriger der Oxytocinspiegel zu allen vier Messzeitpunkten war, desto niedriger war auch die Verbesserung des BDI-Wertes der jeweiligen Patienten.

In der folgenden Tabelle 9 sind die genauen Daten dazu aufgelistet:

Tabelle 9: Korrelation Oxytocinwerte und BDI-Veränderung

	Korrelation	Signifikanz
Oxytocin 1.Abnahme pg/ml & BDI_t2minust0	-0,574	0,025
Oxytocin 2.Abnahme pg/ml & BDI_t2minust0	-0,579	0,024
Oxytocin 3.Abnahme pg/ml & BDI_t2minust0	-0,650	0,009
Oxytocin 4.Abnahme pg/ml & BDI_t2minust0	-0,702	0,004

Die Abbildungen 14, 15, 16 und 17 veranschaulichen die signifikanten Korrelationen der Oxytocinwerte zu den Zeitpunkten t0 bis t3 mit den Veränderungen der BDI-Werte von vor der CBASP-Therapie auf danach.

Abbildung 14: Oxytocin zum Zeitpunkt t0 = vor Cyberball und BDI t2-t0:

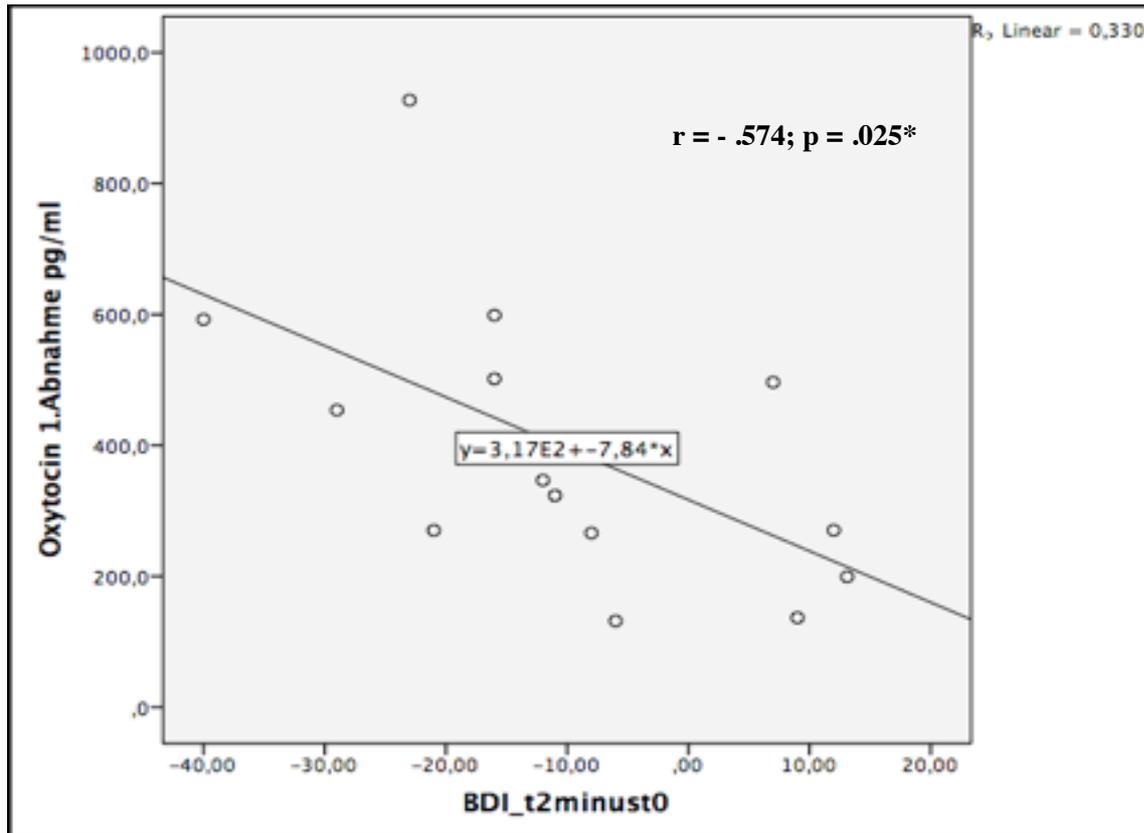


Abbildung 15: Oxytocin zum Zeitpunkt t1 = direkt nach Cyberball und BDI t2-t0:

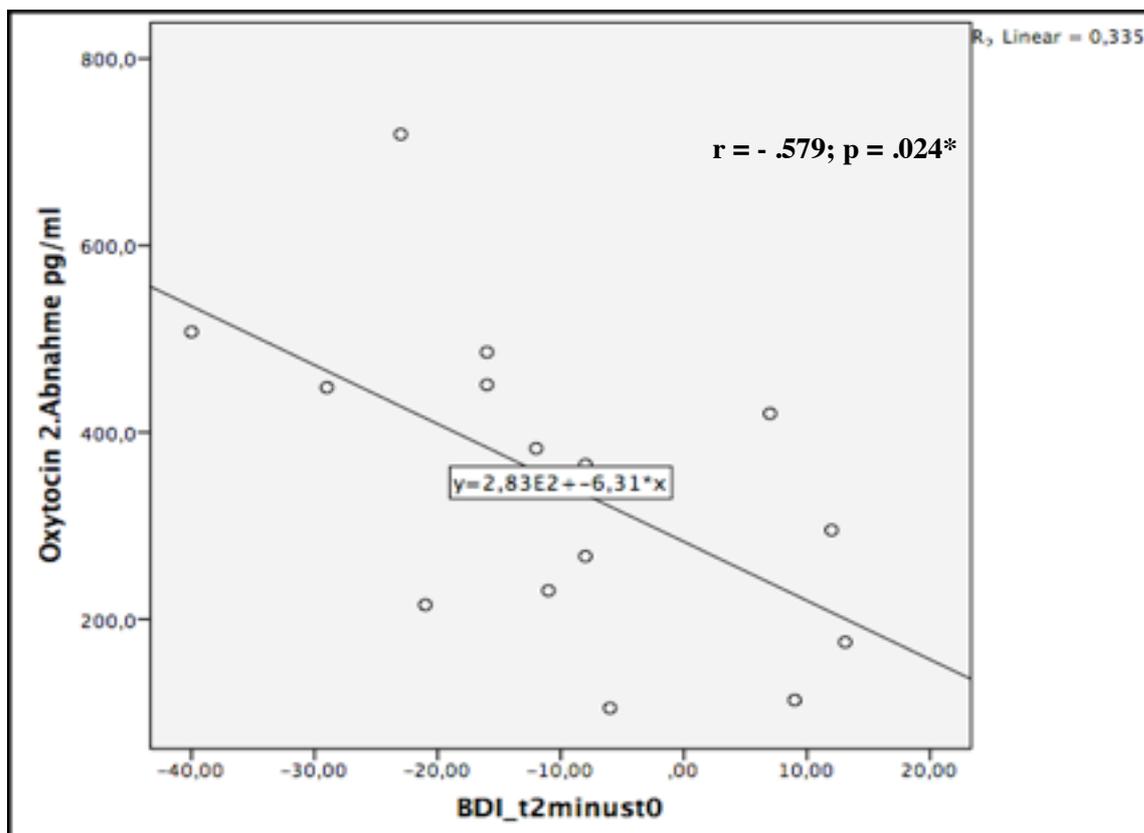


Abbildung 16: Oxytocin zum Zeitpunkt t2 = 10 Minuten nach t1 und BDI t2-t0:

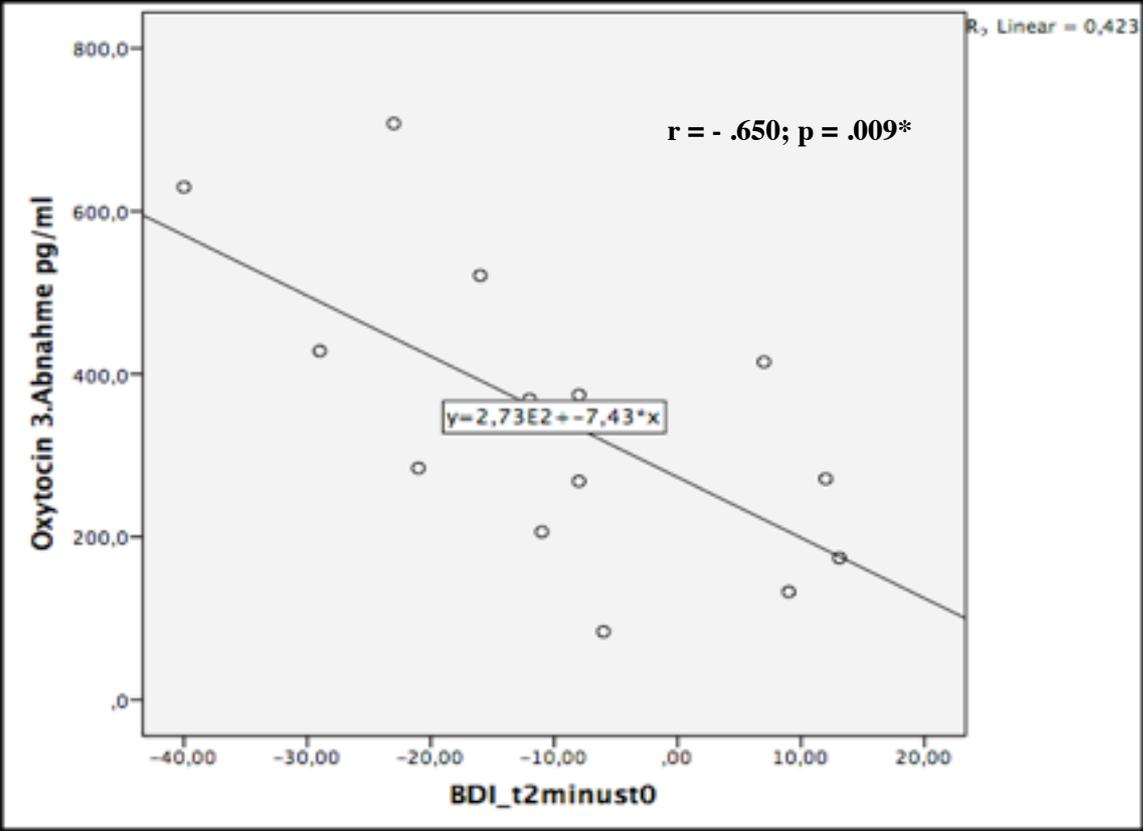
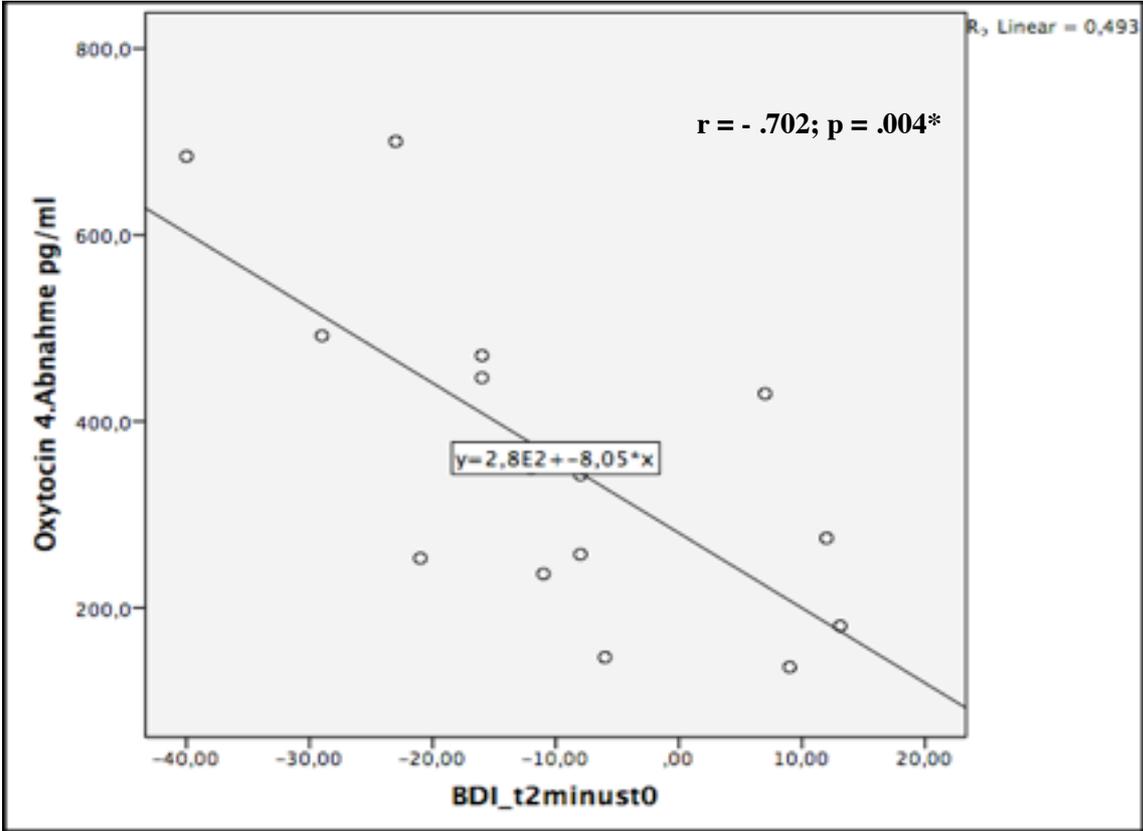


Abbildung 17: Oxytocin zum Zeitpunkt t3 = 25 Minuten nach t2 und BDI t2-t0:

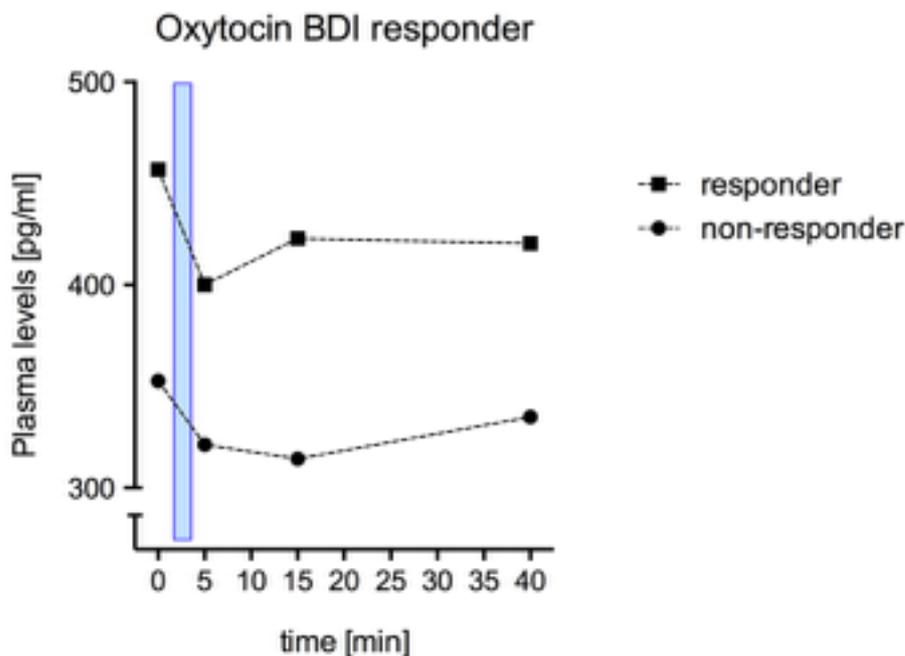


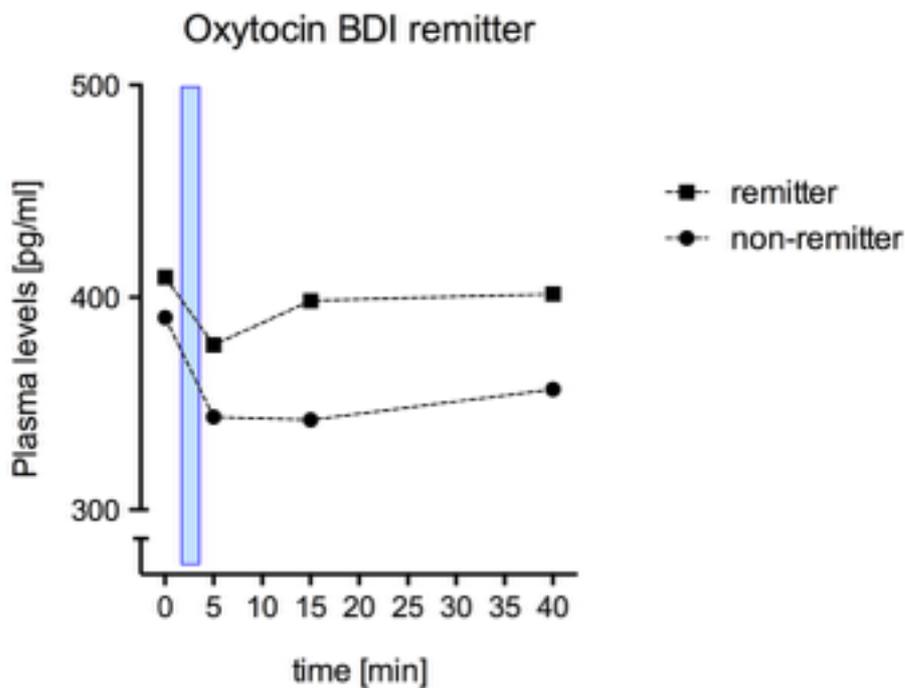
Eine Korrelation zwischen den Oxytocinwerten und der Veränderung der HAMD-Werte von prä nach post Therapie konnte allerdings nicht festgestellt werden.

Des Weiteren wurde mittels hierarchischer linearer Regressionsanalyse (siehe Tabelle: 10) untersucht, ob der Baseline-Oxytocinwert, der initiale Abfall von t0 zu t1 sowie der Wiederanstieg der Oxytocinwerte nach dem ersten, durch den sozialen Ausschluss verursachten Abfall eine Vorhersage über die Veränderung der BDI-Werte und somit über den Erfolg der CBASP-Therapie treffen können. Tatsächlich sieht man bei Patienten, die einen schnelleren Wiederanstieg des Oxytocinwertes zum Zeitpunkt t2 aufweisen, eine positivere Veränderung des BDI-Wertes, also eine größere Reduktion der Depression und folglich ein besseres Outcome nach der CBASP-Therapie. Das gleiche findet man bei Patienten mit höheren Oxytocin-Baselinewerten.

In den beiden folgenden Schaubildern wird die Korrelation zwischen dem Wiederanstieg der Oxytocinwerte und der Veränderung der BDI-Werte verdeutlicht.

Abb.:18 u. 19





(Abbildung 18 und 19 aus: "Oxytocin plasma levels predict the outcome of psychotherapy: A pilot study in chronic depression" (Jobst, Sabass et al. 2017))

Dieser Unterschied zwischen dem Wiederanstieg des Oxytocinwertes der BDI-Responder und demjenigen der Non-Responder von Zeitpunkt t1 zu t2 ist mit einem $p=,308$ allerdings nicht signifikant, so wie auch der Unterschied zwischen den betreffenden Werten der BDI-Remitter und der Non-Remitter mit einem $p=,699$ ebenfalls nicht signifikant ausfällt. Dies könnte aber an der geringen Größe des Patientenkollektivs von 19 Probanden liegen; es erscheint gut möglich, dass der Unterschied bei einer größeren Fallzahl signifikant wäre.

Tabelle 10: Regression (aus: Oxytocin plasma levels predict the outcome of psychotherapy: A pilot study in chronic depression (Jobst, Sabass et al. 2017))

Table 10. Model comparison with hierarchical linear regression analysis for baseline oxytocin, oxytocin difference from t1 to t3, and oxytocin difference from t0 to t1.

Variable	Model 1			Model 2			Model 3		
	<i>B</i>	<i>SE B</i>	β	<i>B</i>	<i>SE B</i>	β	<i>B</i>	<i>SE B</i>	β
OT at t0	-.041	.016	-.565	-.039	.014	-.534	-.042	.021	-.574
OT t1-t3 (<i>recovery</i>)				.131	.055	.458	.131	.057	.457
OT t0-t1 (<i>decrease</i>)							.014	.073	.055
<i>R</i> ²		.319			.527			.529	
<i>F</i> for change in <i>R</i> ²		6.553			5.738			.035	
<i>df</i>		1, 14			1, 13			1, 12	
<i>p</i>		.023*			.032*			.854	

OT = oxytocin B = unstandardized regression coefficient; SE B = Standard error of the unstandardized regression coefficient; β =standardized regression coefficient

E: Diskussion

1. Diskussion der Methodik

1.1 Diskussion des Patientenkollektivs

Unser Patientenkollektiv setzt sich ausschließlich aus chronisch depressiven Patienten in der Altersspanne von 19 bis 64 Jahren zusammen. Der große Altersunterschied der untersuchten Patienten ist insofern ein Vorteil, als das Kollektiv sich nicht nur auf eine Altersklasse beschränkt und die Auswirkungen des sozialen Ausschlusses und der CBASP-Therapie so über alle Altersgruppen hinweg untersucht werden konnten. Andererseits können die Ergebnisse der einzelnen Patienten aber altersspezifisch weniger gut unterschieden werden.

Ein weiterer positiver Aspekt unseres Patientenkollektivs ist, dass es etwa gleich viele Männer wie Frauen aufweist. Mit 8 männlichen Patienten und 11 weiblichen konnten wir geschlechtsspezifisch untersuchen und diese beiden Gruppen auch auf Unterschiede im hormonellen Bereich und auf emotionaler Ebene testen.

Allerdings ist unsere Stichprobe mit insgesamt 19 Probanden klein, was in den statistischen Analysen zu falsch negativen Ergebnissen geführt haben könnte. Aus diesem Grund sollten unsere Untersuchungen in einem größeren Kollektiv repliziert werden.

Da es durch den weiblichen Zyklus oder hormonelle Kontrazeption zu Schwankungen des Oxytocinwertes kommen könnte und diese die Studie verfälschen würden, haben wir versucht, diese Störfaktoren weitestgehend zu eliminieren. Wir erfragten im Vorfeld, ob und wie unsere weiblichen Patienten verhüten, und im Falle der Einnahme hormoneller Kontrazeption testeten wir die betreffenden Patientinnen zwischen dem 3. und dem 18. Zyklustag. Diejenigen, die keine hormonellen Kontrazeption einnahmen, wurden zwischen dem 5. und dem 12. Zyklustag getestet.

Auch bezüglich des Bildungsniveaus ist unser Patientenkollektiv durchmischt; es enthält Probanden aus allen Bildungsschichten. Mehr als die Hälfte der Probanden hat Abitur, drei haben ein Studium absolviert. Es handelt sich um ein vergleichsweise eher gut ausgebildetes Kollektiv.

Auffällig ist, dass 57 % unserer Patienten ledig sind. Eine Erklärung dafür könnte in dem typischen sozialen Rückzug chronisch depressiver Menschen liegen.

1.2 Diskussion des Versuchsaufbaus und der Durchführung

Die hier beschriebene Studie ist eine Folgestudie eines groß angelegten Projekts, in dem die Auswirkungen des Computerspiels „Cyberball“ auf den Oxytocinspiegel gesunder, chronisch depressiver und Borderline-Patienten untersucht wurden. In unserer Studie untersuchten wir erneut den Einfluss des sozialen Ausschlusses, wiederum durch Cyberball suggeriert, in Hinsicht auf Emotionen, Wünsche, Verhalten und den Oxytocinspiegel bei chronisch depressiven Patienten. Zusätzlich erhielten unsere Patienten eine zehnwöchige stationäre CBASP-Therapie, wodurch jeweils ein BDI-Wert für Prä- sowie für Post-CBASP-Therapie bestimmt werden konnte. Um herauszufinden, ob die Oxytocinwerte eventuell eine Vorhersage darüber erlauben, wie erfolgreich eine Psychotherapie bei dem jeweiligen Patienten sein wird, haben wir nun die zu vier Zeitpunkten gemessenen Oxytocinwerte auf Korrelationen mit der Veränderung des BDI-Wertes von vor der CBASP-Therapie auf diejenigen danach untersucht. Die Studie dient folglich als Grundlage dafür, weitere Informationen über die Auswirkung sozialen Ausschlusses auf chronisch depressive Patienten zu erlangen. Darüber hinaus könnte sie auch dazu dienen, mit Oxytocin einen Marker zu finden, der Aufschluss darüber gibt, ob eine Psychotherapie die richtige und erfolgsversprechende Wahl der Therapie für den jeweiligen Patienten darstellt.

Durchgeführt wurde unsere Untersuchung bei allen Patienten morgens zwischen 8 Uhr und 9:30 Uhr. Dadurch hatten alle Patienten die gleichen Bedingungen und eventuelle hormonelle Schwankungen durch den zirkadianen Rhythmus wurden minimiert.

Im Versuchszimmer angekommen, bekamen unsere Probanden zunächst vom Versuchsleiter einen venösen Zugang gelegt. Diese Vorgehensweise hat einen positiven und einen negativen Aspekt. Positiv ist, dass ein erneutes Stechen während der Testung umgangen wird, da jedes Stechen für den Patienten Stress bedeutet und sich dies im Hormonspiegel zeigt. Damit sich unsere Probanden vom Legen des Zugangs zunächst erholen konnten und ihre hormonellen Werte davon nicht mehr beeinflusst waren, sollten sie erst einmal Fragebögen zu ihrer Gefühlslage und ihrer inneren An-

spannung ausfüllen, bevor ihnen zum ersten Mal Blut entnommen und die Oxytocin-baseline bestimmt wurde.

Als negativer Aspekt ist der Kontakt mit dem Versuchsleiter, der den Zugang legt und Instruktionen gibt, zu bewerten, da der Proband möglichst abgeschottet von der Außenwelt sein und keine Möglichkeit haben sollte, persönliche Kontakte aufzubauen. Dies könnte in nachfolgenden Studien besser gelöst werden, indem dem Patienten schon auf Station ein venöser Zugang gelegt wird. Die Instruktionen könnten während des Versuchs vom Nachbarzimmer aus gegeben werden.

Damit der Kontakt möglichst gering gehalten wird, haben sich unsere Probanden bei der Beantwortung der Fragebögen und während des Computerspiels jeweils alleine in dem Zimmer aufgehalten und die Blutabnahme erfolgte über einen Schlauch aus dem Nebenzimmer.

Dass wir für die Simulation des sozialen Ausschlusses das Computerspiel „Cyberball“ herangezogen haben, war für unsere Studie sehr vorteilhaft, da durch dieses Spiel die Probanden sehr real in eine Ausschlusssituation versetzt werden konnten. Alle Patienten erlebten im Spiel die exakt gleiche soziale Ausschlusssituation, wodurch ihre jeweilige Reaktion gut vergleichbar war. Cyberball hat sich schon in zahlreichen anderen Studien bewährt. Hartgerink beispielsweise untersuchte in seiner Studie „The ordinal effects of ostracism: a meta-analysis of 120 Cyberball studies“ den Effekt, der in 120 Cyberball-Studien gemessen worden war. (Hartgerink, van Beest et al. 2015) Dass der soziale Ausschluss auch tatsächlich als solcher wahrgenommen und empfunden wird, stellte schon Williams im Jahr 2000 in seiner Studie „Cyberostracism: effects of being ignored over the internet“ fest. (Williams, Cheung et al. 2000) Der Einsatz des Cyberball-Spiels stellt somit eine gut bewährte und häufig benutzte Methode dar, durch die unsere Ergebnisse an Validität gewannen.

Die CBASP-Therapie, die jeder unserer Patienten über zehn Wochen stationär erhielt, wurde von Psychologen und Psychiatern der Ludwigs-Maximilians-Universität durchgeführt. Die Patienten erhielten fast täglich Gruppen- oder Einzelpsychotherapien und ergänzend hierzu eine Kombination aus Sport-, Musik- und Maltherapie. Die Einschätzung darüber, wie schwer depressiv unsere Probanden waren und welche Fortschritte sie machten, wurde von qualifiziertem Fachpersonal vorgenommen.

Um den Messparameter Oxytocin zu bestimmen, verwendeten wir ausschließlich die Plasmakonzentration dieses Hormons. Diese maßen wir mit Hilfe von ELISA kit. Die Abkürzung ELISA steht für Enzyme-Linked-Immuno-Sorbent-Assay, also einen enzymgekoppelten Immunabsorptionstest. Das ist ein spezifisches Nachweisverfahren für bestimmte Stoffe, welches meist mit einer „Sandwichmethode“ durchgeführt wird. Je nachdem, welcher Stoff nachgewiesen werden soll, wird die Probe in ein Teströhrchen oder auf eine Platte gegeben, die mit einem für das Antigen spezifischen Antikörper beschichtet ist. Danach wird zusätzlich ein für diesen Stoff spezifischer Antikörper hinzugefügt. Dieser Antikörper bindet an den nachzuweisenden Stoff und ist zusätzlich noch mit einem Enzym gekoppelt, welches bei Zugabe von Farbstoff eine Farbreaktion auslöst. Wir haben diesen Nachweis allerdings durchgeführt, ohne die Probe zu extrahieren. Eine Probe zu extrahieren bringt neben Vorteilen auch Nachteile mit sich. So können durch eine Extraktion zwar mögliche Störsubstanzen eliminiert werden; es besteht aber die Gefahr, dass auch Teile des Oxytocins entfernt werden mit der Folge, dass ein zu geringer Oxytocingehalt ausgewiesen wird. Letzteres war der Grund für unseren Verzicht auf die Extraktion, doch könnte die etwaige Ungenauigkeit durch mögliche Störsubstanzen in unserer Studie auch kritisch bewertet werden.

Ein anderes in der Forschung verwandtes Verfahren ist das Radioimmunassay (RIA). Auch hier wird zum Nachweis eines Antigens eine genaue Menge eines spezifischen Antikörpers hinzugegeben, an den das nachzuweisende Antigen bindet. Hinzu kommt aber außerdem eine bekannte Menge an radioaktivem Antigen, das seinerseits in gleicher Weise an den Antikörper bindet, wobei eine kompetitive Reaktion stattfindet. Nachdem sodann die freien, ungebundenen radioaktiven Antigene entfernt worden sind, kann durch Messung der gebundenen Radioaktivität auf die vorhandene Menge des nachzuweisenden Antigens geschlossen werden. (Hallbach 2006)

Zukünftig könnte man mit Hilfe beider Nachweismethoden den Oxytocingehalt bestimmen und die Werte auf große Differenzen untersuchen, um sich anschließend für das präzisere Nachweisverfahren zu entscheiden.

2. Diskussion der Ergebnisse

2.1 Rejection Sensitivity Questionnaire (RSQ)

Unsere Patienten reagierten sensibel auf den durch Cyberball simulierten sozialen Ausschluss. Dies bestätigt die Wirkung des Computerspiels, die auch schon Williams in seiner erwähnten Studie herausgefunden hat. (Williams, Cheung et al. 2000)

In unserer Studie ergab sich außerdem, dass Frauen die Ausschlusssituation, in der sie sich während des Spiels befanden, etwas deutlicher empfunden haben als Männer. Sie waren dem Ostrazismus gegenüber sensibler.

2.2 Childhood Trauma Questionnaire (CTQ)

Mit Hilfe des Childhood Trauma Questionnaire untersuchten wir die frühkindlichen Missbräuche, Vernachlässigungen und Traumatisierungen unserer Probanden. Eine Traumatisierung psychischer oder physischer Art, durch Entzug von Zuneigung, durch Gewalt oder durch Missbrauch in der Kindheit, ist häufig die Basis für eine chronische Depression. (Negele, Kaufhold et al. 2015) In unserer Untersuchung fanden wir dies bestätigt: Unsere Probanden charakterisieren sich durch Kindheits-Traumatisierungen in verschiedenen Bereichen. So zeigte sich auf den Ebenen des emotionalen, körperlichen oder sexuellen Missbrauchs sowie der körperlichen Vernachlässigung eine geringe bis moderate Traumatisierung und bezüglich einer emotionalen Vernachlässigung ein moderater bis schwerer Traumatisierungsgrad.

2.3 Emotional Scale

Bei einem Fragebogen, der die Gefühle und die innere Anspannung der Probanden untersucht und vor sowie nach dem Cyberball-Spiel ausgefüllt wurde, ergaben sich bis auf eine Abnahme der selbst-fokussierten negativen Gefühle sowie einen Anstieg der other-focused negative emotions durch das Cyberball-Spiel keine weiteren Veränderungen. Dies könnte einen „Shift“ der negativen Emotionen weg von den auf sich selbst gerichteten hin zu den auf andere gerichteten Emotionen, inklusive Wut und Ärger, demonstrieren. Bei einem depressiven Kollektiv hätte man zusätzlich mit

einer Zunahme der Schuldgefühle in Folge des Ostrazismus rechnen können; dies wurde hier allerdings nicht beobachtet.

2.4 Need Threat Scale

Der Need Threat Scale diente uns dazu, die Auswirkungen des Ostrazismus auf das Selbstwertgefühl sowie die Bedürfnisse unseres Patientenkollektivs zu untersuchen.

Unsere Probanden besaßen, wie erwartet, nach dem Ostrazismus ein sehr geringes Selbstwertgefühl, fühlten sich nicht wirklich zugehörig und sahen auch nur einen geringen Sinn in ihrer Existenz. Wie diese Gefühle zeigen und unser Fragebogen ergeben hat, empfanden sie den Ostrazismus ausgeprägt. Diese Ergebnisse bestätigen unsere gewählte Methode der Simulation des sozialen Ausschlusses mit Cyberball sowie die Annahme, dass chronisch depressive Patienten einen Ostrazismus ausgeprägt empfinden, dieser sie schwer belastet und weitreichende Folgen auf ihre Psyche haben kann.

Mit 10,33 % im Mittel schätzten unsere Probanden die Anzahl der erhaltenen Würfel ein. Hier zeigt sich wiederum, dass sie sich des Ausschlusses bewusst waren, und ebenso, dass sie ihn sehr realistisch einschätzten, hatten sie doch jeweils genau 10% der Würfel erhalten. Außerdem wurde erneut offenkundig, dass Männer den sozialen Ausschluss als weniger schlimm empfanden. Dies lässt sich daran ablesen, dass die Männer nicht nur den Prozentsatz der erhaltenen Würfel um 5 %-Punkte höher einschätzten als die Frauen, sondern auch die beiden Sätze „Ich wurde nicht beachtet“ und „Ich wurde ausgeschlossen“ für weniger zutreffend hielten als jene. Das könnte zu der Hypothese führen, dass Männer einen sozialen Ausschluss allgemein als weniger schlimm empfinden als Frauen. Es könnte aber auch in Betracht kommen, dass die Männer mit Computerspielen vertrauter waren als die Frauen und schon von daher die Situation, dass sie mit angeblich realen Menschen vernetzt spielten, kritischer hinterfragten. Dies könnte dann eine mögliche Begründung für die geringere Auswirkung des Ausschlusses auf ihre Gefühle sein. Dem könnte man bei folgenden Untersuchungen entgegenwirken, indem man neuere, glaubwürdigere Versionen von Cyberball erstellt und nutzt.

2.5 Oxytocin

Oxytocin wird auch das „Kuschelhormon“ genannt. Es wird in Situationen, in denen wir uns wohl fühlen, vermehrt sezerniert. Somit war zu erwarten, dass der Oxytocin-gehalt durch das Cyberball-Spiel, welches die Probanden in eine unangenehme, zurückweisende Situation versetzt, auf einen geringeren Wert sinkt und sich mit der Zeit wieder dem Baseline-Wert annähert. Tatsächlich konnten wir genau dies in unseren Untersuchungen feststellen. Der erste Abfall der Oxytocinkonzentrationen im Plasma, von dem Zeitpunkt direkt vor dem Computerspiel zu dem Zeitpunkt direkt danach, war signifikant. Hiermit konnten wir das Ergebnis früherer Studien der gleichen Arbeitsgruppe bestätigen. (Jobst, Sabass et al. 2015) Im Verlauf der folgenden 35 Minuten nahm der Oxytocinspiegel wieder zu, erreichte allerdings noch nicht die Höhe der Baseline.

Auch hier verzeichnen die Frauen erneut einen stärkeren hormonellen Abfall als die männlichen Probanden. Dies legt wiederum die These nahe, dass Männer den Ostrazismus als weniger stark empfinden. Es fällt hier aber auch noch ein weiterer Unterschied auf. Bei den Männern fiel der Oxytocinspiegel nicht nur zwischen t0 und t1 ab, sondern er sank auch noch zwischen t1 und t2 weiter ab. Erst in der letzten Messung t3, die nach insgesamt 40 Minuten stattfand, stieg er wieder leicht an.

In nachfolgenden Studien sollte man diesen Aspekt ebenso wie denjenigen, dass Frauen empfindlicher auf Ostrazismus reagieren, anhand eines größeren Patientenkollektives genauer untersuchen.

2.6 BDI und HAMD

Das Beck-Depressions-Inventar sowie der Hamilton Depression Scale wurden bei allen Probanden jeweils zu Beginn und am Ende der CBASP-Therapie von qualifizierten Psychologen bestimmt. Mit Hilfe von psychometrischen Fragebögen konnte man nun, anhand des BDI und des HAMD, die Schwere der vorliegenden Depression bewerten.

Da die CBASP-Therapie speziell für die Behandlung chronischer Depressionen konzipiert worden ist, versprach man sich einen gewissen Erfolg der Therapie und somit einen Rückgang der Depressionen.

In unserer Studie ergab der zu Beginn bestimmte BDI aller Probanden einen Mittelwert von 33,16 (+/-10,18). Nach Abschluss der CBASP-Therapie lag der Wert im Mittel bei 20,56 (+/-12,44). Die Remissionsrate des BDI beträgt 31,6% (BDI<13).

Der HAMD verzeichnete eine ähnliche Entwicklung. Ausgehend von einem Anfangswert von 23,33 (+/-4,97) im Mittel reduzierte er sich auf einen Mittelwert von 13,62 (+/-9,38) bei der Entlassung. Diese Abnahme ist mit einer Remissionsrate bei 36,8% (HAMD ≤ 8) signifikant.

Da bei beiden Tests die Werte mit der Schwere der Depression ansteigen, war im Durchschnitt eine deutliche Verbesserung der Depression im Laufe des stationären Aufenthalts zu verzeichnen. Dies stellt eine weitere Bestätigung der guten Wirkungsweise der CBASP-Therapie bei chronisch depressiven Patienten dar, wie sie auch schon in vorherigen Studien festgestellt wurde. ((,Jobst, Albert et al. 2014), (Keller, McCullough et al. 2000))

2.7 Oxytocin, BDI und HAMD

Das Ziel unserer Studie war es herauszufinden, ob es einen Zusammenhang zwischen den während des Cyberballs gemessenen Oxytocinwerten und der Verbesserung der Depressionen durch die CBASP-Therapie gibt.

Um dies zu untersuchen, betrachteten wir die Oxytocinspiegel zu allen vier Messzeitpunkten sowie die Veränderungen des BDI von vor auf nach der psychotherapeutischen Behandlung.

Tatsächlich fanden wir eine moderat bis stark negative Korrelation zwischen dem im Zusammenhang mit dem Cyberball-Spiel gemessenen Oxytocinspiegel im Blutplasma und der Veränderung des BDI-Wertes: Je niedriger der Oxytocinspiegel zu den 4 Messzeitpunkten war, desto niedriger fiel auch die Verbesserung des BDI-Wertes des jeweiligen Patienten aus.

Das legt die These nahe, dass der Oxytocinspiegel während des Cyberball-Spiels bei chronisch depressiven Patienten eine Aussage über die Entwicklung der Depression unter Psychotherapie treffen kann. Der Oxytocinspiegel könnte also bei der Aufnahme eines chronisch depressiven Patienten gemessen werden und dem behandel-

den Arzt Informationen darüber geben, ob eine CBASP-Therapie sinnvoll erscheint und wie erfolgsversprechend sie vermutlich sein wird.

Bei Betrachtung der Veränderung der HAMD-Werte fiel uns kein Zusammenhang auf. Dass BDI-Werte und HAMD-Werte in ihrer Entwicklung und Sensitivität nicht übereinstimmen, wurde schon 2012 in einer Studie von Schneibel herausgefunden. (Schneibel, Brakemeier et al. 2012)

Woran solche Diskrepanzen zwischen dem BDI und dem HAMD liegen könnten, untersuchte Akashi 2015. In der Studie wurde herausgefunden, dass depressive Patienten, bei denen eine Diskrepanz dieser beiden Werte vorliegt, eine andere Art von Aktivierung des präfrontalen Kortexes aufweisen als die Patienten, bei denen keine BDI/HAMD-Diskrepanz festgestellt werden konnte. (Akashi, Tsujii et al. 2015)

Des Weiteren haben wir bei Patienten, bei denen die CBASP-Therapie erfolgreich war, im Vergleich zu den Non-Respondern einen schnelleren Wiederanstieg des Oxytocinwertes im Blutplasma von Zeitpunkt t2 auf t3 der Blutabnahme feststellen können. Dieser Unterschied zwischen dem Oxytocinanstieg bei den Respondern und demjenigen bei den Non-Respondern war allerdings nicht signifikant, was vermutlich an dem etwas kleinen Patientenkollektiv liegt. Es erscheint gut möglich, dass dieser Unterschied bei einem größeren Kollektiv an Signifikanz gewinnt und die Geschwindigkeit, mit der sich der Oxytocinwert nach einem sozialen Ausschluss wieder erholt, ebenfalls eine Aussage über den zu erwartenden Erfolg einer CBASP-Therapie bei chronisch depressiven Patienten erlaubt.

F: Ausblick

Bei unserer Studie mit insgesamt 21 getesteten Personen handelt es sich zwar um eine kleine Studie, die aber doch bemerkenswerte Ergebnisse zeigt. Unsere Untersuchungen ergaben, dass Patienten mit einem niedrigeren Oxytocin-Plasmawert in den Testungen auch eine geringere Veränderung des BDI aufwiesen, also geringere Erfolge in der CBASP-Psychotherapie erzielten. Die Korrelation von niedrigem Oxytocinwert in allen vier Testungen und dem geringeren Grad der Veränderung des BDI war signifikant und könnte für die Therapieentscheidung bei chronisch-depressiven Patienten von Bedeutung sein.

Es empfiehlt sich deshalb, den Sachverhalt in einer größer angelegten Studie nochmals genauer zu untersuchen.

Dabei sollte dann eine neuere Version des Spieles „Cyberball“ benutzt werden, welches die dem Probanden simulierte Situation, dass er mit realen Personen spielt, realistischer erscheinen lässt. Es ließe sich damit untersuchen, ob dadurch der Ostrazismus noch deutlicher empfunden wird, und zwar insbesondere von Männern, und ob diese auf den Ostrazismus dann sensibler reagieren. Denn in unserer Studie wurden geschlechtsspezifische Unterschiede deutlich; die männlichen Patienten empfanden den Ostrazismus im Vergleich zu den weiblichen als weniger stark. Dies war das Ergebnis des Rejection Sensitivity Questionnaire, der zeigte, dass die Probanden sensibel auf den sozialen Ausschluss reagierten, Frauen jedoch stärker als Männer. Allerdings haben die männlichen Probanden auch auf die Frage, zu wie viel Prozent sie ihre Beteiligung am Spiel einschätzten, ihre erhaltenen Würfe um 5 %-Punkte höher eingeschätzt als die Frauen. Der Frage, ob also Männer allgemein weniger sensibel auf Ostrazismus reagieren oder aber ein Mangel an Glaubwürdigkeit des Cyberball-Spiels bei den eher mit Computerspielen vertrauten Männern der Grund für die geschlechtsspezifische Unterschiedlichkeit der Ergebnisse war, wäre nachzugehen.

Auch sollte dann nach Möglichkeit der Kontakt der untersuchenden Personen zu den Probanden vor der Testung noch stärker reduziert und vielleicht der venöse Zugang schon zuvor auf Station gelegt werden. Damit würde verhindert, dass die Patienten mit dem Untersucher Empathie empfinden oder eine soziale Beziehung zu ihm auf-

bauen, was eine abschwächende Wirkung auf die emotionalen Auswirkungen des Ostrazismus haben könnte.

Schließlich könnte in einer weiteren Studie eine etwa unterschiedliche Genauigkeit der Testungen des Oxytocingehalts mittels ELISA und RIA untersucht werden. Denn mit einer Extraktion der Probe lassen sich zwar eventuelle Störsubstanzen eliminieren, aber es kann dabei auch zu einer Entfernung von Oxytocin kommen, wodurch der nachgewiesene Oxytocinplasmaspiegel zu niedrig ausfallen würde. Weitere Studien könnten auch hier für Klarheit sorgen.

G: Zusammenfassung

Dem kleinen Nanopeptid Oxytocin kommt eine große Rolle bei vielen verschiedenen Abläufen im Körper und der Psyche zu. Nicht nur in Mutter-Kind-Beziehungen, bei Geburten, sondern auch bei psychischen Erkrankungen. Das Ausmaß seiner vielfältigen Wirkung ist noch lange nicht ausreichend erforscht.

Wir untersuchten in unserer Studie die Entwicklung des Oxytocinplasmaspiegels in einer sozialen Ausschlusssituation bei chronisch depressiven Patienten und deren Aussagekraft auf das Outcome nach Behandlungen mit der CBASP-Therapie. Die Untersuchung stellt eine Folgestudie zu einigen vorausgegangenen Studien dar, in denen der Zusammenhang von durch Cyberball simuliertem sozialen Ausschluss und Oxytocin bei gesunden Probanden, bei Borderline-Patienten und bei chronisch-depressiven Patienten untersucht wurde.

Für unsere Studie rekrutierten wir 21 Patienten, die sich für eine zehnwöchige CBASP-Therapie entschieden hatten und stationär in die Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Ludwig-Maximilians-Universität aufgenommen wurden. Bei jedem einzelnen wurde zu Beginn der Aufnahme sowie am Ende, kurz vor der Entlassung, jeweils das BDI sowie der HAMD bestimmt. Diese Werte lieferten uns eine Aussage darüber, ob und in welchem Maß sich die Depression der Patienten während des stationären Aufenthalts mit der CBASP-Therapie besserte.

Ebenfalls am Anfang ihrer Therapie ließen wir die Patienten das Computerspiel „Cyberball“ spielen, durch welches sie in eine soziale Ausschlusssituation versetzt wurden, und nahmen Ihnen währenddessen zu vier verschiedenen Zeitpunkten Blut ab, um jeweils den Oxytocinspiegel in ihrem Blutplasma zu bestimmen.

Vor und nach dem Computerspiel füllten unsere Probanden Fragebögen aus, die ihre Gefühlslage und ihre Emotionen betrafen. Die dortigen Antworten bestätigten die Wirkung des Cyberball-Computerspiels, indem sie offenlegten, dass den Probanden der durch das Spiel herbeigeführte Ostrazismus bewusst war. Auch der Need-Threat Scale ergab deutlich, dass unsere Probanden sich nicht beachtet und ausgeschlossen fühlten, ein geringes Selbstwertgefühl hatten und die Intensität des Ostrazismus sowie die aversive Auswirkung als stark empfanden.

Des Weiteren bestätigte sich das Ergebnis schon früherer Studien, dass Traumatisierungen, die in der Kindheit stattgefunden haben, oft eine Basis für eine spätere Depression bilden.

Die zu den vier Zeitpunkten gemessenen Oxytocinspiegel wiesen jeweils zwischen der ersten und der zweiten Messung, also während des Computerspiels „Cyberball“, einen signifikanten Abfall auf. Bei Messung drei und vier stiegen die Werte im Durchschnitt wieder leicht an, erreichten auch am Ende aber noch nicht ganz den Wert der Baseline. Dies zeigt uns, dass die Probanden auf den sozialen Ausschluss sensibel mit einem hormonellen Abfall von Oxytocin reagierten.

Um zu ermitteln, ob dem Oxytocinspiegel und seinem Verlauf eine Aussagekraft für das Outcome des Patienten nach psychotherapeutischer Behandlung, insbesondere der CBASP-Therapie, zukommt, zogen wir nun die Veränderung der BDI-Werte der Probanden vor und nach der Psychotherapie heran, und verglichen sie jeweils mit den Oxytocinwerten der betreffenden Patienten.

Es fand sich eine signifikante negative Korrelation zwischen den gemessenen Oxytocinwerten und der Veränderung des BDI.

Im Ergebnis kann festgestellt werden, dass ein Zusammenhang zwischen den genannten Werten besteht: Je niedriger der Oxytocinspiegel eines Probanden war, desto geringer fiel auch die Verbesserung der chronischen Depression durch die CBASP-Therapie aus.

H: Bibliografie

- Akashi, H., N. Tsujii, W. Mikawa, T. Adachi, E. Kirime and O. Shirakawa (2015). "Prefrontal cortex activation is associated with a discrepancy between self- and observer-rated depression severities of major depressive disorder: a multichannel near-infrared spectroscopy study." J Affect Disord **174**: 165-172.
- Alvares, G. A., I. B. Hickie and A. J. Guastella (2010). "Acute effects of intranasal oxytocin on subjective and behavioral responses to social rejection." Exp Clin Psychopharmacol **18**(4): 316-321.
- Angermeyer, M. C., H. Matschinger and G. Schomerus (2013). "Attitudes towards psychiatric treatment and people with mental illness: changes over two decades." Br J Psychiatry **203**(2): 146-151.
- Angstwurm, M. and T. Kia (2014). Psychiatrie und Psychosomatik, Elsevier, Urban und Fischer Verlag.
- Arletti, R., A. Benelli, R. Poggioli, P. Luppi, B. Menozzi and A. Bertolini (1995). "Aged rats are still responsive to the antidepressant and memory-improving effects of oxytocin." Neuropeptides **29**(3): 177-182.
- Bales, K. L., J. A. van Westerhuyzen, A. D. Lewis-Reese, N. D. Grotte, J. A. Lanter and C. S. Carter (2007). "Oxytocin has dose-dependent developmental effects on pair-bonding and alloparental care in female prairie voles." Horm Behav **52**(2): 274-279.
- Baumeister, R. F. and M. R. Leary (1995). "The need to belong: desire for interpersonal attachments as a fundamental human motivation." Psychol Bull **117**(3): 497-529.
- Baumgartner, T. (2012). Wirkung von Oxytocin auf emotionale und kognitive Empathie, Bonn, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, Diss., 2012.
- Baumgartner, T., M. Heinrichs, A. Vonlanthen, U. Fischbacher and E. Fehr (2008). "Oxytocin shapes the neural circuitry of trust and trust adaptation in humans." Neuron **58**(4): 639-650.
- Behnia, B., M. Heinrichs, W. Bergmann, S. Jung, J. Germann, M. Schedlowski, U. Hartmann and T. H. Kruger (2014). "Differential effects of intranasal oxytocin on sexual experiences and partner interactions in couples." Horm Behav **65**(3): 308-318.
- Bertsch, K., M. Gamer, B. Schmidt, I. Schmidinger, S. Walther, T. Kastel, K. Schnell, C. Buchel, G. Domes and S. C. Herpertz (2013). "Oxytocin and reduction of social threat hypersensitivity in women with borderline personality disorder." Am J Psychiatry **170**(10): 1169-1177.
- Brakemeier, E.-L., E. Schramm and M. Hautzinger (2012). Chronische Depression, Hogrefe Verlag.
- Bschor, T., M. Bauer and M. Adli (2014). "Chronic and treatment resistant depression: diagnosis and stepwise therapy." Dtsch Arztebl Int **111**(45): 766-775; quiz 775.
- Buchheim, A., M. Heinrichs, C. George, D. Pokorny, E. Koops, P. Henningsen, M. F. O'Connor and H. Gundel (2009). "Oxytocin enhances the experience of attachment security." Psychoneuroendocrinology **34**(9): 1417-1422.

- Caldwell, H. and W. Young III (2006). Oxytocin and vasopressin: genetics and behavioral implications. Handbook of Neurochemistry and Molecular Neurobiology, Springer: 573-607.
- Cardoso, C., M. A. Ellenbogen, M. A. Orlando, S. L. Bacon and R. Joober (2013). "Intranasal oxytocin attenuates the cortisol response to physical stress: a dose-response study." Psychoneuroendocrinology **38**(3): 399-407.
- Club(Hg.), U. S. (o. J.). "Chemical structure of Oxytocin." Retrieved 19.10.2015, 2015, from <http://nauka.in.ua/upload/iblock/89f/89f6322853aa95346b1bc4591313019b.png>.
- Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, P. u. N. D., B. (BÄK);, K. B. (KBV);, A. d. W. M. F. (AWMF); and Ä. Z. f. Q. i. d. M. (ÄZQ) (2016). S3-Leitlinie/Nationale VersorgungsLeitlinie Unipolare Depression. <http://www.leitlinien.de/mdb/downloads/nvl/depression/depression-2aufl-vers3-lang.pdf>. **2. Auflage**.
- Domes, G., M. Heinrichs, A. Michel, C. Berger and S. C. Herpertz (2007). "Oxytocin improves "mind-reading" in humans." Biol Psychiatry **61**(6): 731-733.
- Ehreta, A. M. and M. Berkingb (2013). "From DSM-IV to DSM-5: What Has Changed in the New Edition?"
- Eisenberger, N. I., M. D. Lieberman and K. D. Williams (2003). "Does rejection hurt? An fMRI study of social exclusion." Science **302**(5643): 290-292.
- Gelenberg, A. J., J. H. Kocsis, J. P. McCullough, Jr., P. T. Ninan and M. E. Thase (2006). "The state of knowledge of chronic depression." J Clin Psychiatry **67**(2): 179-184.
- Gimpl, G. and F. Fahrenholz (2001). "The oxytocin receptor system: structure, function, and regulation." Physiol Rev **81**(2): 629-683.
- Gordon, I., O. Zagoory-Sharon, J. F. Leckman and R. Feldman (2010). "Prolactin, Oxytocin, and the development of paternal behavior across the first six months of fatherhood." Horm Behav **58**(3): 513-518.
- Guastella, A. J., S. L. Einfeld, K. M. Gray, N. J. Rinehart, B. J. Tonge, T. J. Lambert and I. B. Hickie (2010). "Intranasal oxytocin improves emotion recognition for youth with autism spectrum disorders." Biol Psychiatry **67**(7): 692-694.
- Guastella, A. J., A. L. Howard, M. R. Dadds, P. Mitchell and D. S. Carson (2009). "A randomized controlled trial of intranasal oxytocin as an adjunct to exposure therapy for social anxiety disorder." Psychoneuroendocrinology **34**(6): 917-923.
- Hallbach, J. (2006). Klinische Chemie und Hämatologie für den Einstieg. Stuttgart, Georg Thieme Verlag.
- Hartgerink, C. H., I. van Beest, J. M. Wicherts and K. D. Williams (2015). "The ordinal effects of ostracism: a meta-analysis of 120 Cyberball studies." PLoS One **10**(5): e0127002.
- Heinrichs, M., I. Neumann and U. Ehlert (2002). "Lactation and stress: protective effects of breast-feeding in humans." Stress **5**(3): 195-203.
- Hofmann, S. G., A. Fang and D. N. Brager (2015). "Effect of intranasal oxytocin administration on psychiatric symptoms: A meta-analysis of placebo-controlled studies." Psychiatry Res.
- Holzel, L., M. Harter, C. Reese and L. Kriston (2011). "Risk factors for chronic depression--a systematic review." J Affect Disord **129**(1-3): 1-13.

- Insel, T. R., J. T. Winslow, Z. Wang and L. J. Young (1998). "Oxytocin, vasopressin, and the neuroendocrine basis of pair bond formation." Adv Exp Med Biol **449**: 215-224.
- Insel, T. R., J. T. Winslow, Z. X. Wang, L. Young and T. J. Hulihan (1995). "Oxytocin and the molecular basis of monogamy." Adv Exp Med Biol **395**: 227-234.
- Irving Kirsch, Brett J Deacon, Tania B Huedo-Medina, Alan Scoboria, Thomas J Moore and B. T. Johnson (2008). "Initial Severity and Antidepressant Benefits: A Meta-Analysis of Data Submitted to the Food and Drug Administration." PLOS Medicine.
- Jacobi, F., M. Höfler, W. Meister and H. U. Wittchen (2002). "Prävalenz, Erkennens- und Verschreibungsverhalten bei depressiven Syndromen Eine bundesdeutsche Hausarztstudie." Der Nervenarzt **73**(7): 651-658.
- Jezova, D., I. Skultetyova, D. I. Tokarev, P. Bakos and M. Vigas (1995). "Vasopressin and oxytocin in stress." Ann N Y Acad Sci **771**: 192-203.
- Jobst, A., A. Albert, C. Bauriedl-Schmidt, M. C. Mauer, B. Renneberg, A. Buchheim, L. Sabass, P. Falkai, P. Zill and F. Padberg (2014). "Social exclusion leads to divergent changes of oxytocin levels in borderline patients and healthy subjects." Psychother Psychosom **83**(4): 252-254.
- Jobst, A., E. L. Brakemeier, A. Buchheim, F. Caspar, P. Cuijpers, K. P. Ebmeier, P. Falkai, R. Jan van der Gaag, W. Gaebel, S. Herpertz, T. Kurimay, L. Sabass, K. Schnell, E. Schramm, C. Torrent, D. Wasserman, J. Wiersma and F. Padberg (2016). "European Psychiatric Association Guidance on psychotherapy in chronic depression across Europe." Eur Psychiatry **33**: 18-36.
- Jobst, A., L. Sabass and D. Hall (2017). "Oxytocin plasma levels predict the outcome of psychotherapy: A pilot study in chronic depression." Journal of Affective Disorders.
- Jobst, A., L. Sabass, A. Palagyi, C. Bauriedl-Schmidt, M. C. Mauer, N. Sarubin, A. Buchheim, B. Renneberg, P. Falkai, P. Zill and F. Padberg (2015). "Effects of social exclusion on emotions and oxytocin and cortisol levels in patients with chronic depression." J Psychiatr Res **60**: 170-177.
- Keller, M. B., J. P. McCullough, D. N. Klein, B. Arnow, D. L. Dunner, A. J. Gelenberg, J. C. Markowitz, C. B. Nemeroff, J. M. Russell, M. E. Thase, M. H. Trivedi and J. Zajecka (2000). "A comparison of nefazodone, the cognitive behavioral-analysis system of psychotherapy, and their combination for the treatment of chronic depression." N Engl J Med **342**(20): 1462-1470.
- Kimura, T., O. Tanizawa, K. Mori, M. J. Brownstein and H. Okayama (1992). "Structure and expression of a human oxytocin receptor." Nature **356**(6369): 526-529.
- Kirsch, P., C. Esslinger, Q. Chen, D. Mier, S. Lis, S. Siddhanti, H. Gruppe, V. S. Mattay, B. Gallhofer and A. Meyer-Lindenberg (2005). "Oxytocin modulates neural circuitry for social cognition and fear in humans." J Neurosci **25**(49): 11489-11493.
- Knobloch, H. S., A. Charlet, L. C. Hoffmann, M. Eliava, S. Khrulev, A. H. Cetin, P. Osten, M. K. Schwarz, P. H. Seeburg, R. Stoop and V. Grinevich (2012). "Evoked axonal oxytocin release in the central amygdala attenuates fear response." Neuron **73**(3): 553-566.
- Kosfeld, M., M. Heinrichs, P. J. Zak, U. Fischbacher and E. Fehr (2005). "Oxytocin increases trust in humans." Nature **435**(7042): 673-676.

- Krollner, B. and D. M. Krollner. (2015). "ICD Code." Retrieved 19.10.2015, 2015, from <http://www.icd-code.de/suche/icd/code/F34.-.html?sp=SDysthymia>.
- Lawrence, K. A., A. M. Chanen and J. S. Allen (2011). "The effect of ostracism upon mood in youth with borderline personality disorder." J Pers Disord **25**(5): 702-714.
- Lawson, E. A., D. A. Marengi, R. L. DeSanti, T. M. Holmes, D. A. Schoenfeld and C. J. Tolley (2015). "Oxytocin reduces caloric intake in men." Obesity (Silver Spring) **23**(5): 950-956.
- Leary, M. R., R. M. Kowalski, L. Smith and S. Phillips (2003). "Teasing, rejection, and violence: Case studies of the school shootings." Aggressive behavior **29**(3): 202-214.
- Linden, M. and M. Hautzinger (2015). Verhaltenstherapiemanual, Springer.
- Linnemann, M. and M. Kühl (1995). Biochemie für Mediziner. Braunschweig, Wiesbaden, Vieweg.
- Linnen, A. M., M. A. Ellenbogen, C. Cardoso and R. Joober (2012). "Intranasal oxytocin and salivary cortisol concentrations during social rejection in university students." Stress **15**(4): 393-402.
- Marsh, A. A., H. H. Yu, D. S. Pine and R. J. Blair (2010). "Oxytocin improves specific recognition of positive facial expressions." Psychopharmacology (Berl) **209**(3): 225-232.
- Mayer, K. C. (o.J.). "Ostrazismus." Retrieved 19.10.2015, 2015, from http://www.neuro24.de/show_glossar.php?id=1865.
- McCullough Jr, J. P. (2003). "Treatment for chronic depression: Cognitive behavioral analysis system of psychotherapy (CBASP)." Journal of Psychotherapy Integration **13**(3-4).
- Melis, M. R., A. Argiolas and G. L. Gessa (1986). "Oxytocin-induced penile erection and yawning: site of action in the brain." Brain Res **398**(2): 259-265.
- Negele, A., J. Kaufhold, L. Kallenbach and M. Leuzinger-Bohleber (2015). "Childhood Trauma and Its Relation to Chronic Depression in Adulthood." Depress Res Treat **2015**: 650804.
- Pedersen, C. A. and A. J. Prange, Jr. (1979). "Induction of maternal behavior in virgin rats after intracerebroventricular administration of oxytocin." Proc Natl Acad Sci U S A **76**(12): 6661-6665.
- Perry, Y., J. D. Henry, N. Sethi and J. R. Grisham (2011). "The pain persists: how social exclusion affects individuals with schizophrenia." Br J Clin Psychol **50**(4): 339-349.
- Plothe, C. (2009). "Die perinatale Gabe von Oxytocin und deren mögliche Konsequenzen auf die Psyche des Menschen." Int. J. Prenatal and Perinatal Psychology and Medicine Vol **21**(3/4): 233-251.
- Pratt, M., Y. Apter-Levi, A. Vakart, M. Feldman, R. Fishman, T. Feldman, O. Zagoory-Sharon and R. Feldman (2015). "Maternal Depression and Child Oxytocin Response; Moderation by Maternal Oxytocin and Relational Behavior." Depress Anxiety.
- Rash, J. A., A. Aguirre-Camacho and T. S. Campbell (2014). "Oxytocin and pain: a systematic review and synthesis of findings." Clin J Pain **30**(5): 453-462.

- Remick, R. A., A. D. Sadovnick, R. W. Lam, A. P. Zis and I. M. Yee (1996). "Major depression, minor depression, and double depression: are they distinct clinical entities?" Am J Med Genet **67**(4): 347-353.
- Richardson, J. S. (1973). "The amygdala: historical and functional analysis." Acta Neurobiol Exp (Wars) **33**(3): 623-648.
- Riem, M. M., M. J. Bakermans-Kranenburg, R. Huffmeijer and M. H. van Ijzendoorn (2013). "Does intranasal oxytocin promote prosocial behavior to an excluded fellow player? A randomized-controlled trial with Cyberball." Psychoneuroendocrinology **38**(8): 1418-1425.
- Rudolf, S., I. Bermejo, U. Schweiger, F. Hohagen and M. Härter (2006). "Diagnostik depressiver Störungen." Deutsche Ärzteblatt **25**.
- Samuel, S., B. Hayton, I. Gold, N. Feeley, C. S. Carter and P. Zelkowitz (2015). "Maternal Mental Health Moderates the Relationship between Oxytocin and Interactive Behavior." Infant Ment Health J **36**(4): 415-426.
- Savaskan, E., R. Ehrhardt, A. Schulz, M. Walter and H. Schachinger (2008). "Post-learning intranasal oxytocin modulates human memory for facial identity." Psychoneuroendocrinology **33**(3): 368-374.
- Schneibel, R., E. L. Brakemeier, G. Wilbertz, P. Dykieriek, I. Zobel and E. Schramm (2012). "Sensitivity to detect change and the correlation of clinical factors with the Hamilton Depression Rating Scale and the Beck Depression Inventory in depressed inpatients." Psychiatry Res **198**(1): 62-67.
- Schramm, E. and J. P. Klein (2012). "Störungsspezifische Behandlung chronischer Depressionen." Neuro Transmitter **5**.
- Skrundz, M., M. Bolten, I. Nast, D. H. Hellhammer and G. Meinlschmidt (2011). "Plasma oxytocin concentration during pregnancy is associated with development of postpartum depression." Neuropsychopharmacology **36**(9): 1886-1893.
- Staebler, K., B. Renneberg, M. Stopsack, P. Fiedler, M. Weiler and S. Roepke (2011). "Facial emotional expression in reaction to social exclusion in borderline personality disorder." Psychol Med **41**(9): 1929-1938.
- Tierney, J. (2009). "Anti Love drug may be ticket to bliss." New York Times.
- Tracy, L. M., N. Georgiou-Karistianis, S. J. Gibson and M. J. Giummarra (2015). "Oxytocin and the modulation of pain experience: Implications for chronic pain management." Neurosci Biobehav Rev **55**: 53-67.
- Twenge, J. M., R. F. Baumeister, C. N. DeWall, N. J. Ciarocco and J. M. Bartels (2007). "Social exclusion decreases prosocial behavior." J Pers Soc Psychol **92**(1): 56-66.
- Twenge, J. M., R. F. Baumeister, D. M. Tice and T. S. Stucke (2001). "If you can't join them, beat them: effects of social exclusion on aggressive behavior." J Pers Soc Psychol **81**(6): 1058-1069.
- Twenge, J. M., K. R. Catanese and R. F. Baumeister (2003). "Social exclusion and the deconstructed state: time perception, meaninglessness, lethargy, lack of emotion, and self-awareness." J Pers Soc Psychol **85**(3): 409-423.
- Uhrig, S., N. Hirth, L. Broccoli, M. von Wilmsdorff, M. Bauer, C. Sommer, M. Zink, J. Steiner, T. Frodl, B. Malchow, P. Falkai, R. Spanagel, A. C. Hansson and A. Schmitt (2016).

- "Reduced oxytocin receptor gene expression and binding sites in different brain regions in schizophrenia: A post-mortem study." Schizophr Res.
- van Beest, I. and K. D. Williams (2006). "When inclusion costs and ostracism pays, ostracism still hurts." J Pers Soc Psychol **91**(5): 918-928.
 - Vermetten, E., D. S. Charney and J. D. Bremner (2013). Posttraumatische Belastungsstörung. Erlebens- und Verhaltensstörungen, Abhängigkeit und Suizid: Erlebens- und Verhaltensstörungen, Abhängigkeit und Suizid. H. Helmchen, F. Henn, H. Lauter and N. Sartorius, Springer-Verlag. **8**: 103.
 - Williams, K. D. (2007). "Ostracism." Psychology **58**(1): 425.
 - Williams, K. D. (2007). "Ostracism." Annu Rev Psychol **58**: 425-452.
 - Williams, K. D., C. K. Cheung and W. Choi (2000). "Cyberostracism: effects of being ignored over the Internet." J Pers Soc Psychol **79**(5): 748-762.
 - Williams, K. D. and L. Zadro (2001). Ostracism: On Being Ignored, Excluded, and Rejected. Interpersonal rejection. M. R. Leary. New York, Oxford University Press: 23.
 - Windle, R. J., N. Shanks, S. L. Lightman and C. D. Ingram (1997). "Central oxytocin administration reduces stress-induced corticosterone release and anxiety behavior in rats." Endocrinology **138**(7): 2829-2834.
 - Zadro, L., C. Boland and R. Richardson (2006). "How long does it last? The persistence of the effects of ostracism in the socially anxious." Journal of Experimental Social Psychology **42**(5): 692-697.
 - Zadro, L., K. D. Williams and R. Richardson (2004). "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**(4): 560-567.
 - Zak, P. J., A. A. Stanton and S. Ahmadi (2007). "Oxytocin increases generosity in humans." PLoS One **2**(11): e1128.

I: Diagramm- und Tabellenverzeichnis

1. Diagramm- / Abbildungsverzeichnis

- 1: Oxytocin
- 2: Klassifikation depressiver Episoden
- 3: Verlaufsarten chronischer Depression
- 4: Cyberball
- 5: Versuchsaufbau
- 6: Beziehungsstatus des Patientenkollektivs
- 7: Zyklus der weiblichen Patienten
- 8: BDI Prä - Post Therapie
- 9: HAMD Prä - Post Therapie
- 10: Gefühle Prä - Post Cyberball
- 11: geschätzte Prozentzahl der erhaltenen Würfe
- 12: Oxytocin-Mittelwert zu allen Messzeitpunkten
- 13: Oxytocin-Mittelwert nach Geschlecht unterteilt
- 14: Oxy t0 und BDI t2-t0
- 15: Oxy t1 und BDI t2-t0
- 16: Oxy t2 und BDI t2-t0
- 17: Oxy t3 und BDI t2-t0
- 18: Oxy BDI responder
- 19: Oxy BDI remitter

2. Tabellenverzeichnis

- 1: Therapieeffekte: BDI/HAMD prä und post CBASP
- 2: Daten des Patientenkollektivs
- 3: Gefühlsskala
- 4: Empfinden des Ausschlusses
- 5: Need Threat Scale
- 6: T-Test: Vergleich der Oxytocin-Mittelwerte
- 7: Oxytocin-Mittelwerte nach Geschlecht unterteilt
- 8: Ab- / Zunahme der Oxytocin-Mittelwerte zwischen den Messzeitpunkten
- 9: Korrelation: Oxytocinwerte und BDI-Veränderungen
- 10: Regression

J: Anhang

1. Einverständniserklärung

2. Zyklusblatt

3. Cyberball Fragebogen

1. Einverständniserklärung

Studienleiter: PD Dr. med. F. Padberg, Tel. 089/5160-3358/-5512, Fax: 089/5160-3930

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Ludwig-Maximilians-Universität München, Nußbaumstr. 7, 80336 München, Email: padberg@med.uni-muenchen.de

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.

- a) Zunächst wird zu einem Termin eine allgemeine Diagnostik erhoben. Hierbei wird psychische Symptomatik und Persönlichkeit anhand eines Interviews erfasst.
- b) 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.
- c) 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 Abschluss 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

2. Zyklusblatt

„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

Probanden-Nr:

Name:

Kontrazeption: ja nein Präparat: _____

Zyklustag:

Frauen ohne Kontrazeption (zw. 5. und 12. Zyklustag): Tag:
(1. Zyklustag= 1. Tag Monatsblutung)

Frauen mit Kontrazeption (zw. 3. und 18. Tag nach Pillenpause): Tag: _____

3. Cyberball Fragebogen

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

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

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:

- Wie **angespannt** oder **beunruhigt** wären Sie in dieser Situation?
- 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 angespannt oder beunruhigt wären Sie in dieser Situation, in der Sie die Reaktion Ihres Kollegen erwarten?</p> <table><tr><td>nicht beunruhigt</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td>sehr beunruhigt</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>sehr unwahrscheinlich</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td>sehr wahrscheinlich</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>	nicht beunruhigt						sehr beunruhigt	1	2	3	4	5	6		sehr unwahrscheinlich						sehr wahrscheinlich	1	2	3	4	5	6	
nicht beunruhigt						sehr beunruhigt																						
1	2	3	4	5	6																							
sehr unwahrscheinlich						sehr wahrscheinlich																						
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 angespannt oder beunruhigt wären Sie in dieser Situation, in der Sie die Reaktion Ihres/r Partners/in erwarten?</p> <table><tr><td>nicht beunruhigt</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td>sehr beunruhigt</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>sehr unwahrscheinlich</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td>sehr wahrscheinlich</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>	nicht beunruhigt						sehr beunruhigt	1	2	3	4	5	6		sehr unwahrscheinlich						sehr wahrscheinlich	1	2	3	4	5	6	
nicht beunruhigt						sehr beunruhigt																						
1	2	3	4	5	6																							
sehr unwahrscheinlich						sehr wahrscheinlich																						
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?

nicht beunruhigt						sehr beunruhigt
1	2	3	4	5	6	

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

sehr unwahrscheinlich						sehr wahrscheinlich
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?

nicht beunruhigt						sehr beunruhigt
1	2	3	4	5	6	

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

sehr unwahrscheinlich						sehr wahrscheinlich
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?

nicht beunruhigt						sehr beunruhigt
1	2	3	4	5	6	

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

sehr unwahrscheinlich						sehr wahrscheinlich
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.

nicht beunruhigt						sehr beunruhigt
1	2	3	4	5	6	

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

sehr unwahrscheinlich						sehr wahrscheinlich
1	2	3	4	5	6	

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?

nicht beunruhigt						sehr beunruhigt
1	2	3	4	5	6	

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

sehr unwahrscheinlich						sehr wahrscheinlich
1	2	3	4	5	6	

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?

nicht beunruhigt						sehr beunruhigt
1	2	3	4	5	6	

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

sehr unwahrscheinlich						sehr wahrscheinlich
1	2	3	4	5	6	

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?

nicht beunruhigt						sehr beunruhigt
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.

sehr unwahrscheinlich						sehr wahrscheinlich
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?

nicht beunruhigt						sehr beunruhigt
1	2	3	4	5	6	

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

sehr unwahrscheinlich						sehr wahrscheinlich
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?

nicht beunruhigt						sehr beunruhigt
1	2	3	4	5	6	

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

sehr unwahrscheinlich						sehr wahrscheinlich
1	2	3	4	5	6	

Vielen Dank für Ihre Mitarbeit!

Fragebogen zur momentanen Gefühlslage

Bitte kreuzen Sie an, wie stark Sie Gefühle *im Moment* empfinden
(wenn ein Gefühl in diesem Moment nicht auf Sie zutrifft, dann kreuzen Sie 1 an)

Ärger/Wut

Gar nicht

sehr stark

Zuneigung

Gar nicht

sehr stark

Angst

Gar nicht

sehr stark

Traurigkeit

Gar nicht

sehr stark

Zufriedenheit

Gar nicht

sehr stark

Verletzttheit

Gar nicht

sehr stark

Einsamkeit

Gar nicht

sehr stark

Abneigung

Gar nicht

sehr stark

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

Fragebogen zur momentanen Gefühlslage

Bitte kreuzen Sie an, wie stark Sie Gefühle *im Moment* empfinden
(wenn ein Gefühl in diesem Moment nicht auf Sie zutrifft, dann kreuzen Sie 1 an)

Ärger/Wut

Gar nicht

sehr stark

Zuneigung

Gar nicht

sehr stark

Angst

Gar nicht

sehr stark

Traurigkeit

Gar nicht

sehr stark

Zufriedenheit

Gar nicht

sehr stark



Verletztheit

Gar nicht

sehr stark



Einsamkeit

Gar nicht

sehr stark



Abneigung

Gar nicht

sehr stark



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 Gefühle , die Sie während des Spiels 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 Gedanken während des Spiels 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.

K: Eidesstattliche Versicherung

Hall, Debora

Ich erkläre hiermit an Eides statt,
dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema

**Die Aussagekraft peripherer Oxytocinspiegel vor und nach mittels
Cyberball simuliertem sozialen Ausschluss über den Erfolg von
Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy (CBASP)
bei chronisch depressiven 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 nachge-
wiesen 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, 26.03.2018

Debora Hall

