

Aus der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie

Klinik der Ludwig-Maximilians-Universität München

Direktor: Professor Dr. med. Peter Falkai

**Untersuchungen zu Bindung und zur Regulation des Neurohormons Oxytocin
bei gesunden Probanden und bei
Patientinnen mit einer Borderline-Persönlichkeitsstörung**

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

vorgelegt von

Tanja Romana Daltrozzo

aus
München

2019

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Frank Padberg

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. Ludwig Schaaf

Prof. Dr. med. Martin Sack

Mitbetreuung durch die
promovierte Mitarbeiterin: PD Dr. med. Andrea Jobst-Heel

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

Tag der mündlichen Prüfung: 12.12.2019

„Auge und Ohr sind für die Menschen schlechte Zeugen,
wenn sie kein feines Seelenleben haben.“

Heraklit

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis

1	Einleitung	8
1.1	EINGANGSÜBERLEGUNG	8
1.2	DIE BORDERLINE-PERSÖNLICHKEITSSTÖRUNG	9
1.2.1	<i>Symptomatik und Diagnostik der Borderline-Persönlichkeitsstörung</i>	<i>9</i>
1.2.2	<i>Ätiologie der Borderline-Persönlichkeitsstörung</i>	<i>11</i>
1.2.3	<i>Therapie der Borderline-Persönlichkeitsstörung.....</i>	<i>15</i>
1.3	BINDUNG	16
1.3.1	<i>Die Bindungstheorie</i>	<i>16</i>
1.3.2	<i>Die Repräsentation von Bindung</i>	<i>17</i>
1.3.3	<i>Die Bedeutung von Bindung für die Therapie psychischer Erkrankungen.....</i>	<i>18</i>
1.4	BINDUNGSDIAGNOSTIK	19
1.4.1	<i>Das Adult Attachment Interview</i>	<i>22</i>
1.4.2	<i>Das Adult Attachment Projective Picture System (AAP)</i>	<i>23</i>
1.4.3	<i>Auswertung des Adult Attachment Projective Picture Systems.....</i>	<i>25</i>
1.4.4	<i>Bindungsklassifikationen des Adult Attachment Projective Picture Systems.....</i>	<i>26</i>
1.4.5	<i>Validierung des Adult Attachment Projective Picture Systems.....</i>	<i>27</i>
1.5	DAS NEUROHORMON OXYTOCIN	28
1.5.1	<i>Produktion im ZNS und Freisetzung.....</i>	<i>28</i>
1.5.2	<i>Stimuli der Sekretion und physiologische Funktionen von Oxytocin</i>	<i>29</i>
1.5.3	<i>Funktionen von Oxytocin im Kontext des Sozialverhaltens.....</i>	<i>29</i>
1.5.4	<i>Studienergebnisse zu Oxytocin bei psychischen Erkrankungen</i>	<i>30</i>
1.6	DAS HORMON CORTISOL.....	32
1.6.1	<i>Funktionen des Cortisols.....</i>	<i>32</i>
1.6.2	<i>Studienergebnisse zur Regulation der Cortisol-Ausschüttung</i>	<i>32</i>
2	Hypothesen und Fragestellung der beiden Pilotstudien	34
2.1	PILOTSTUDIE I: OXYTOCIN-BASALWERTE IM PERIPHEREN BLUTPLASMA UND BINDUNGSKLASSIFIKATIONEN VON 19 PATIENTINNEN MIT EINER BORDERLINE-PERSÖNLICHKEITSSTÖRUNG	34
2.2	PILOTSTUDIE II: OXYTOCIN-AUSSCHÜTTUNG DURCH AKTIVIERUNG DES BINDUNGSSYSTEMS MITTELS DES ADULT ATTACHMENT PROJECTIVE PICTURE SYSTEMS ALS CHALLENGE PARADIGMA	35

3	Methoden.....	36
3.1	PILOTSTUDIE I: OXYTOCIN-BASALWERTE IM PERIPHEREN BLUTPLASMA UND BINDUNGSKLASSIFIKATIONEN VON 19 PATIENTINNEN MIT EINER BORDERLINE-PERSÖNLICHKEITSSTÖRUNG	36
3.1.1	<i>Beschreibung der Stichprobe und Erfassung psychometrischer Variablen.....</i>	36
3.1.2	<i>Analyse der Bindungsklassifikationen der Borderline-Patientinnen</i>	37
3.1.3	<i>Analyse der Traumatisierung mittels des Childhood Trauma Questionnaires.....</i>	38
3.1.4	<i>Analyse der Oxytocin-Basalwerte der Borderline-Patientinnen.....</i>	38
3.1.5	<i>Statistische Datenanalyse (Pilotstudie I)</i>	39
3.2	PILOTSTUDIE II: OXYTOCIN-AUSSCHÜTTUNG DURCH AKTIVIERUNG DES BINDUNGSSYSTEMS MITTELS DES ADULT ATTACHMENT PROJECTIVE PICTURE SYSTEMS ALS CHALLENGE PARADIGMA	40
3.2.1	<i>Beschreibung der Stichprobe</i>	40
3.2.2	<i>Ablauf der Untersuchung mittels des Adult Attachment Projective Picture Systems 41</i>	
3.2.3	<i>Testbedingungen</i>	42
3.2.4	<i>Fragebögen mit psychologischen Variablen</i>	43
3.2.5	<i>Analyse der Bindungsklassifikationen der zehn gesunden Probanden</i>	44
3.2.6	<i>Analyse der Oxytocin- und Cortisol-Spiegel der zehn gesunden Probanden.....</i>	44
3.2.7	<i>Statistische Datenanalyse (Pilotstudie II)</i>	45
4	Ergebnisse	46
4.1	PILOTSTUDIE I- OXYTOCIN-BASALWERTE IM PERIPHEREN BLUTPLASMA UND BINDUNGSKLASSIFIKATIONEN VON 19 PATIENTINNEN MIT EINER BORDERLINE-PERSÖNLICHKEITSSTÖRUNG	46
4.1.1	<i>Klinische und psychometrische Variablen.....</i>	46
4.1.2	<i>Bindungsklassifikationen der Borderline-Patientinnen.....</i>	48
4.1.3	<i>Oxytocin-Basalwerte der Borderline-Patientinnen und gesunden Kontrollen</i>	51
4.2	PILOTSTUDIE II- OXYTOCIN-AUSSCHÜTTUNG DURCH AKTIVIERUNG DES BINDUNGSSYSTEMS MITTELS DES ADULT ATTACHMENT PROJECTIVE PICTURE SYSTEMS ALS CHALLENGE PARADIGMA	53
4.2.1	<i>Probandencharakteristika</i>	53
4.2.2	<i>Bindungsklassifikationen der gesunden Probanden</i>	53
4.2.3	<i>AAP-Beispielgeschichten gesunder Probanden nach Bindungsklassifikationen</i>	54
4.2.4	<i>Oxytocin-Spiegel gesunder Probanden nach Aktivierung des Bindungssystems mittels des Adult Attachment Projective Picture Systems</i>	56
4.2.5	<i>Cortisol-Spiegel gesunder Probanden nach Aktivierung des Bindungssystems mittels des Adult Attachment Projective Picture Systems</i>	60
4.2.6	<i>Fragebögen und psychologische Variablen</i>	61

5	Diskussion	62
5.1	DISKUSSION DER PILOTSTUDIE I- OXYTOCIN-BASALWERTE IM PERIPHEREN BLUTPLASMA UND BINDUNGSKLASSIFIKATIONEN VON 19 PATIENTINNEN MIT EINER BORDERLINE-PERSÖNLICHKEITSSTÖRUNG	62
5.2	DISKUSSION DER PILOTSTUDIE II- OXYTOCIN-AUSSCHÜTTUNG DURCH AKTIVIERUNG DES BINDUNGSSYSTEMS MITTELS DES ADULT ATTACHMENT PROJECTIVE PICTURE SYSTEMS ALS CHALLENGE PARADIGMA	71
6	Zusammenfassung.....	76
6.1	PILOTSTUDIE I- OXYTOCIN-BASALWERTE IM PERIPHEREN BLUTPLASMA UND BINDUNGSKLASSIFIKATIONEN VON 19 PATIENTINNEN MIT EINER BORDERLINE-PERSÖNLICHKEITSSTÖRUNG	76
6.2	PILOTSTUDIE II- OXYTOCIN-AUSSCHÜTTUNG DURCH AKTIVIERUNG DES BINDUNGSSYSTEMS MITTELS DES ADULT ATTACHMENT PROJECTIVE PICTURE SYSTEMS ALS CHALLENGE PARADIGMA	80
7	Abstract.....	82
7.1	PILOTSTUDIE I- OXYTOCIN-BASALWERTE IM PERIPHEREN BLUTPLASMA UND BINDUNGSKLASSIFIKATIONEN VON 19 PATIENTINNEN MIT EINER BORDERLINE-PERSÖNLICHKEITSSTÖRUNG	82
7.2	PILOTSTUDIE II- OXYTOCIN-AUSSCHÜTTUNG DURCH AKTIVIERUNG DES BINDUNGSSYSTEMS MITTELS DES ADULT ATTACHMENT PROJECTIVE PICTURE SYSTEMS ALS CHALLENGE PARADIGMA	83
8	Literaturverzeichnis	85
9	Abbildungsverzeichnis	100
10	Tabellenverzeichnis	101
11	Anhang.....	102
11.1	DIAGNOSTISCHE KRITERIEN DER BORDERLINE-PERSÖNLICHKEITSSTÖRUNG NACH DEM DIAGNOSTISCHEN UND STATISTISCHEN MANUAL V (DSM-V), 1994, F60.3	102
11.2	EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG IN DIE STUDIE	103
11.3	FRAGEBOGEN ZUM ZYKLUS UND DER HORMONELLEN KONTRAZEPTION.....	108
11.4	FRAGEBÖGEN IM RAHMEN DES AAP-PARADIGMAS	109
11.4.1	<i>Fragebogen zur momentanen Gefühlslage (Emotion Scale)</i>	<i>109</i>
11.4.2	<i>Fragebogen zur inneren Anspannung.....</i>	<i>111</i>
11.4.3	<i>Fragebogen zu Handlungsmotivationen.....</i>	<i>112</i>
12	Lebenslauf	114
13	Danksagung.....	115

Eidesstattliche Versicherung

Abkürzungsverzeichnis

AAI	Adult Attachment Interview
AAP	Adult Attachment Projective
BDI-II	Beck-Depressions-Inventar (Version II)
BE	Blutentnahme
BPS	Borderline-Persönlichkeitsstörung
BSL-23	Borderline Symptom Liste: Kurzversion
DSM-IV	Diagnostischer und Statistischer Leitfaden psychischer Störungen
ELISA	Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
fMRT	funktionelle Magnetresonanztomographie
HAMD-24	Hamilton Depressionsskala
HC	Gesunde Kontrollprobanden (healthy controls)
LMU	Ludwig-Maximilians-Universität, München
Min	Minuten
MW	Mittelwert
nmol/l	Nanomol pro Liter
OT	Oxytocin
pg/ml	Pikogramm pro Milliliter
SD	Standardabweichung
TSST	Trier Social Stress Test

1 Einleitung

1.1 Eingangsüberlegung

Bindung und die Zugehörigkeit zu Gemeinschaften sind grundlegende menschliche Bedürfnisse. Soziale Beziehungen vermitteln das Gefühl von Sicherheit und Geborgenheit. Gerade in psychisch belastenden Situationen wie dem Erleben einer Erkrankung oder eines Verlusts können soziale Beziehungen psychischen und emotionalen Halt spenden. Stützende Beziehungen können als Schutzfaktor gegen Belastungen wirken (Antonovsky, 1993; Egle und Hoffmann, 1997). Von psychiatrischen Erkrankungen Betroffene weisen häufig Schwierigkeiten im interpersonellen Umgang auf (Staebler und Helbing et al., 2011). Insbesondere bei diesen Erkrankungen könnten jedoch stützende Beziehungen helfen, um Belastungen zu begegnen.

Es wird davon ausgegangen, dass in der Entstehung der Borderline-Persönlichkeitsstörung genetische, neurobiologische und umweltassoziierte Faktoren zusammenwirken (Chanen und Kaess, 2012). Es gibt weiterhin Hinweise, dass Interaktionen mit den primären Bezugspersonen das Bindungs- und Sozialverhalten prägen und damit Einfluss auf die Ausprägung der Borderline-Erkrankung nehmen (Stanley und Siever, 2010). Bei Patienten mit einer Borderline-Persönlichkeitsstörung konnte vermehrt unsicheres Bindungsverhalten sowie insbesondere eine desorganisierte Bindungsrepräsentation nachgewiesen werden (Mosquera, Gonzalez und Leeds, 2014). Studien der letzten Jahre konnten zeigen, dass dem Neurohormon Oxytocin eine bedeutende Rolle in der Regulation menschlichen Sozialverhaltens zukommt (Meyer-Lindenberg et al., 2011). Oxytocin ist in soziales Annäherungsverhalten sowie den Aufbau von engen Bindungen involviert (Campbell, 2010). In Bezug auf die Borderline-Persönlichkeitsstörung konnte innerhalb einer Studie nachgewiesen werden, dass Oxytocin-Basalwerte im Blut niedriger sind als bei gesunden Kontrollen (Bertsch et al., 2012).

Insgesamt wird eine Assoziation zwischen dysfunktionalem Bindungsverhalten und einer Fehlregulation im Oxytocin-System vermutet (Stanley und Siever, 2010; Meyer-Lindenberg et al., 2011). Im Rahmen einer ersten Pilotstudie werden die Bindungsrepräsentationen von 19 Patientinnen mit einer Borderline-Persönlichkeitsstörung sowie ihre Oxytocin-Basalwerte im Plasma untersucht. Weiterhin wird in einer zweiten Pilotstudie innerhalb eines experimentellen Ansatzes durch einen projektiven Bindungstest das Bindungssystem zehn gesunder Probanden aktiviert und durch die Aktivierung hervorgerufene Reaktionen im Oxytocin- sowie Cortisol- System gemessen.

1.2 Die Borderline-Persönlichkeitsstörung

1.2.1 Symptomatik und Diagnostik der Borderline-Persönlichkeitsstörung

Die Borderline-Persönlichkeitsstörung ist gekennzeichnet durch eine affektive Dysregulation (emotionale Instabilität, Wutausbrüche), eine Fehlregulierung des Verhaltens (Impulsivität, Selbstverletzung und Suizidalität) sowie durch interpersonelle Schwierigkeiten (instabile und intensiv erlebte Beziehungen sowie Angst vor dem Verlassenwerden), (APA American Psychiatric Association, 2004 und 2015 (Anhang 11.1); Bohus et al., 2009; Leichsenring, et al., 2011; Lieb et al., 2004).

Neun wesentliche Kriterien werden zur Diagnostik der Persönlichkeitsstörung herangezogen: (APA 2004 und 2015)

- 1) **Chronisches Bemühen, ein Verlassenwerden zu verhindern:** Betroffene versuchen ein mögliches Verlassenwerden in Beziehungen zu verhindern (APA, 2004 und 2015).
- 2) **Intensive, aber instabile Beziehungen:** Betroffene erleben Beziehungen als sehr intensiv und schwanken häufig zwischen Idealisierung und Entwertung des Partners (APA, 2004 und 2015). Es kann zu manipulativem Verhalten kommen, mit dem Ziel, andere stärker an sich zu binden (APA, 2015).
- 3) **Identitätsstörung:** Weiterhin ist eine Inkonsistenz des Selbstbilds und der Selbstwahrnehmung für das Störungsbild charakteristisch: Diese zeichnet sich im Besonderen durch plötzliche Veränderungen von Zielsetzungen und Wertvorstellungen aus (APA, 2004 und 2015).
- 4) **Impulsivität in potentiell selbstschädigenden Bereichen:** Beispielsweise Substanzmissbrauch, Essattacken, riskantes Autofahren u.a. (APA, 2004 und 2015).
- 5) **Selbstverletzendes Verhalten:** Patienten mit einer Borderline-Persönlichkeitsstörung leiden unter rezidivierenden inneren Spannungszuständen, welche sie häufig durch selbstverletzendes Verhalten aufzulösen versuchen (Herpertz, 1995). Unerträgliche Anspannung insbesondere nach Zurückweisungen durch andere kann bis zu suizidalen Handlungen oder Selbstmorddrohungen führen (Lieb et al., 2004; Stiglmayr et al., 2005). Bis zu 8-10% der Betroffenen vollenden einen Suizid (APA, 2004 und 2015).

- 6) **Affektive Instabilität:** Die emotionale Instabilität, die die Persönlichkeitsstörung charakterisiert, ist gekennzeichnet durch intensives Gefühlserleben, Stimmungswechsel und Phasen der Depression. Vermutet wird eine hohe Reaktionsbereitschaft auf interpersonelle Reize und Belastungen (APA, 2004 und 2015).
- 7) **Gefühl chronischer innerer Leere:** Ferner wird häufig von einem Gefühl der dauerhaft bestehenden inneren Leere berichtet, welche in Zusammenhang mit der Identitätsstörung zu stehen scheint (APA, 2004 und 2015).
- 8) **Wutausbrüche:** Die Störung ist durch ein hohes Maß an interpersonellen Regulationschwierigkeiten gekennzeichnet (Stanley und Siever, 2010). Bei subjektiv erlebter Ungerechtigkeit oder Zurückweisung kann es neben selbstschädigendem Verhalten zu Wutausbrüchen mit der Folge von Scham- und Schuldgefühlen kommen (APA, 2004 und 2015).
- 9) **Belastungsinduzierte dissoziative oder paranoide Wahrnehmung:** Das Erleben emotionaler Belastungen kann zudem zu vorübergehenden dissoziativen Zuständen wie der Wahrnehmung einer Depersonalisation oder vorübergehenden paranoiden Annahmen führen (APA, 2004 und 2015).

Von den beschriebenen **neun Hauptcharakteristika** der Borderline-Persönlichkeitsstörung müssen **mindestens fünf Kriterien** zur Diagnosestellung nach DSM-IV bzw. DSM-V erfüllt sein (Anhang 11.1). Differentialdiagnostisch müssen in erster Linie depressive und bipolare Störungen ausgeschlossen werden, welche jedoch als Komorbidität vorliegen können.

Eine Differenzierung zwischen der Borderline-Störung, depressiven und bipolaren Störungen erfolgt insbesondere durch eine Analyse des **Zeitcharakters** der Störung. Für die Borderline-Erkrankung ist ein Beginn in der Adoleszenz sowie ein chronischer Verlauf mit wiederkehrenden Krisen charakteristisch (APA, 2004 und 2015).

Weitere häufige Komorbiditäten sind Angststörungen, Essstörungen, Substanzmissbrauch sowie andere Persönlichkeitsstörungen (Zanarini et al., 1998a und 1998b).

Die **Prävalenz** der Störung liegt Schätzungen zufolge in der Allgemeinbevölkerung bei ca. 1,6 %, könnte jedoch bis zu ca. 5,9% ausmachen (APA, 2015). Bei psychiatrischen Patienten in stationärer Therapie liegt die Prävalenz bei ca. 20% (APA, 2015).

Insgesamt ist die Prävalenz in höherem Alter geringer (Lieb et al., 2004). Vom jungen Erwachsenenalter bis zum 30. bis 40. Lebensjahr nimmt die Schwere der Erkrankung ab und es kommt zu einer zunehmenden Stabilisierung zwischenmenschlicher Beziehungen sowie der beruflichen Funktion (APA, 2015). Zehn Jahre nach initialer Diagnosestellung erfüllen ca. 50% der Patienten die Kriterien der Borderline-Persönlichkeitsstörung nicht mehr (APA, 2015).

75% der Diagnosen einer Borderline-Persönlichkeitsstörung werden bei Frauen gestellt. Dieser Verteilung könnte zugrunde liegen, dass sich Frauen häufiger als Männer für einen Therapiebeginn entscheiden und hierfür an Therapiestellen wenden (APA, 2015). Insgesamt gehen neuere Forschungsergebnisse von einem ausgewogenen Geschlechterverhältnis aus, allerdings scheinen sich männliche und weibliche Patienten mit einer Borderline-Persönlichkeitsstörung insbesondere bezüglich aggressiver Verhaltensimpulse und auf neurobiologischer Verarbeitungsebene zu unterscheiden (Mancke, Bertsch und Herpertz, 2015; Falk, Bertsch und Herpertz, 2015).

1.2.2 Ätiologie der Borderline-Persönlichkeitsstörung

Es gibt verschiedene Theorien über die Ätiologie der Borderline-Persönlichkeitsstörung, welche ineinander greifen und sich ergänzen. Es wird davon ausgegangen, dass der Störung ein Zusammenspiel mehrerer Faktoren zugrunde liegt. Zu den möglichen Ursachen zählen entwicklungsassoziierte Faktoren und hier im Besonderen die Interaktionen mit den frühen Bindungsfiguren sowie traumatische Erfahrungen (Fonagy et al., 2011). Auf der biologischen Ebene spielen genetische, epigenetische und neurobiologische Faktoren eine Rolle (Fleischhacker und Schulz, 2010; Franklin et al., 2010). Nach dem Vulnerabilitäts-Stress-Modell kommt es bei Vorliegen einer genetischen und neurobiologischen Prädisposition im Zusammenspiel mit Umweltfaktoren zur Ausbildung der Störung (Gunderson und Lyons-Ruth, 2008).

1.2.2.1 Entwicklungspsychologische Aspekte der Ätiologie der Borderline-Persönlichkeitsstörung

Eine Reihe von Untersuchungen wurden mit dem Ziel durchgeführt die Ursachen zu eruieren, die den zwischenmenschlichen Schwierigkeiten von Patienten mit einer Borderline-Persönlichkeitsstörung zugrunde liegen. Nach Bateman und Fonagy haben Borderline-Patienten Probleme im Bereich der Mentalisierung (Bateman und Fonagy, 2010). Mentalisieren bedeutet, zu verstehen, dass eigene Handlungen und die Handlungen anderer auf Gefühlen und Intentionen gründen (Bateman und Fonagy, 2010). Man geht davon aus, dass die Fähigkeit der Mentalisierung dadurch entsteht, dass ein Kind seine eigenen Emotionen in der Interaktion mit der Bezugsperson gespiegelt bekommt und sie somit wahrnimmt (Fonagy et al., 2011). Zudem werden innerhalb dieses Prozesses kognitive Verbindungen zwischen Emotion und Handlung erzeugt. Für die Interaktion mit dem Säugling und die Spiegelung seiner emotionalen Zustände ist jedoch eine hohe Feinfühligkeit der Bezugsperson vonnöten (Fonagy, Steele und Steele, 1991). Hier spielt es eine bedeutende Rolle, wie die Bindungspersonen mit dem Kind in Kontakt gehen. Das sogenannte Konzept der Feinfühligkeit, welches für die Ausbildung einer sicheren Bindung zu den Bezugspersonen wichtig ist, greift also auch in der Entwicklung der Mentalisierungsfähigkeit (Fonagy et al., 2011). Weiterhin konnte gezeigt werden, dass eine hohe Mentalisierungskapazität mit der Entwicklung einer sicheren Bindung assoziiert ist (Meins et al., 2001).

Eine Assoziation früher Traumatisierungen und der Entstehung psychischer Erkrankungen wird seit Jahren angenommen (Bowlby, 1953, 1969). In einer Studie zu Persönlichkeitsstörungen fanden Battle et al. (2004) insbesondere bei der Borderline-Erkrankung vermehrt Kindheitstraumatisierungen (Battle et al., 2004). Ein großer Teil der Patienten mit einer Borderline-Persönlichkeitsstörung weist als Komorbidität zusätzlich eine Posttraumatische Belastungsstörung auf, was auf einen ätiologischen Zusammenhang von Traumatisierung mit der Entstehung der Borderline-Störung hinweist (Zanarini et al., 1998a). Traumatische Erfahrungen wie körperliche und emotionale Vernachlässigung sowie Missbrauch korrelieren mit dem Auftreten dissoziativer Symptome bei Borderline-Patienten (Zanarini et al., 2000).

Innerhalb der Beziehungen von Borderline-Patienten kommt es gehäuft zu einem Wechsel zwischen Idealisierung und Entwertung des Partners, dessen Ursache ebenso in der Bindungsbeziehung mit den frühen Bezugspersonen liegen könnte (Fonagy et al., 2011). Borderline-Patienten mussten in ihrer Entwicklung häufig abweisendes Verhalten erleben, was dazu führen könnte, dass sie sehr empfindlich auf Zurückweisungen und sozialen Ausschluss reagieren (Jobst et al., 2014a; Renneberg et al., 2012). Borderline-Patienten beziehen soziale Informationen häufiger auf sich selbst, wenn sie gar nicht explizit gemeint sind und schätzen neutrale Gesichter als weniger wohlgestimmt und weniger vertrauenswürdig ein als gesunde Menschen (Winter et al., 2015; Nicol et al., 2013). Es wird vermutet, dass die erhöhte Sensitivität und Reaktionsbereitschaft bezüglich sozialer Reize auf ein invalidierendes Umfeld während des Aufwachsens zurückzuführen ist (Gunderson und Lyons-Ruth, 2008).

Insgesamt kann davon ausgegangen werden, dass das dysfunktionale Beziehungs- und Sozialverhalten der Borderline-Patienten zu einem Teil in ihren Bindungserfahrungen gründet (Fonagy et al., 2011). Studien zeigen, dass die Erfahrung von emotionaler Verletzung und Vernachlässigung, beispielsweise durch Missbrauch oder einen wechselhaften invalidierenden Erziehungsstil Einfluss auf die Entwicklung des Bindungsverhaltens hat (Leichsenring et al., 2011; Lyons-Ruth und Jacobvitz, 2008). Verschiedene Studien wiesen nach, dass der überwiegende Anteil an Borderline-Patienten eine unsichere Bindung aufweist und insbesondere gehäuft eine desorganisierte Bindungsrepräsentation vorliegt, welche mit Traumatisierungen assoziiert ist (Bakermans-Kranenburg und van Ijzendoorn, 2009; Gunderson und Lyons-Ruth, 2008; Levy et al., 2006; Agrawal et al., 2004; Barone, 2003). In diesem Zusammenhang scheint eine desorganisierte Bindung, welche mit dem Erleben bis dato ungelöster Traumata assoziiert ist, an der Entstehung der Borderline-Störung beteiligt zu sein (Buchheim und George, 2011; Lyons-Ruth und Jacobvitz, 2008).

1.2.2.2 Neurobiologische Aspekte der Ätiologie der Borderline-Persönlichkeitsstörung

Auf neurobiologischer Ebene wird in der Entstehung der Borderline-Persönlichkeitsstörung der Einfluss einer genetischen Prädisposition angenommen, da nachgewiesen werden konnte, dass Verwandte ersten Grades im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung fünfmal häufiger von der Störung betroffen sind (APA, 2015; Livesley, Jang und Vernon, 1998). Insbesondere Gene, die für die Expression von Rezeptoren für Neurohormone und hier unter anderem für das Oxytocin verantwortlich sind, scheinen an der Entwicklung einer Borderline-Störung beteiligt zu sein (Hammen, Bower und Cole, 2015; Cicchetti et al., 2014). Zudem werden strukturelle und neurophysiologische Veränderungen betrachtet; so wird ein Zusammenhang zwischen einer Volumenreduktion des Hippocampus und der Amygdala sowie einer in der Entwicklung durch sozialen Stress verstärkten Cortisol-Ausschüttung bei Patienten mit einer Borderline-Störung diskutiert (Schmahl et al., 2003). Zusätzlich wird bei der Borderline-Persönlichkeitsstörung eine veränderte Interaktion neuronaler Netzwerke zwischen Thalamus, Amygdala und präfrontalem Cortex angenommen; so geben Studien Hinweise darauf, dass die Aktivität der Amygdala bei der Borderline-Persönlichkeitsstörung erhöht ist und impulsive Handlungen durch eine verminderte Kontrolle im präfrontalen Cortex nicht genügend gehemmt werden (Fleischhacker und Schulz, 2010; Donegan et al., 2003; Herpertz et al., 2001).

Auf physiologischer Ebene könnten der für die Borderline-Störung charakteristischen affektiven und emotionalen Regulationsstörung Dysregulationen neuroendokriner Systeme zugrunde liegen (Lieb et al., 2004). Negative Erfahrungen im sozialen Kontext wie ein subjektives Erleben von Zurückweisung können bei Patienten mit einer Borderline-Störung hohe innere Anspannung hervorrufen (Gunderson und Lyons-Ruth, 2008; Stiglmayr et al., 2005). Bezüglich des Serotonin-Stoffwechsels ist ein Zusammenhang zwischen der Neigung zu Impulsivität und einer abnormen serotonergen Aktivität bei der Borderline-Störung vorgeschlagen worden (Herpertz, 2011). Ferner konnte nachgewiesen werden, dass das Schmerzempfinden bei Patienten mit einer Borderline-Störung herabgesetzt ist und bei subjektiv erlebtem Stress eine höhere Schmerzschwelle vorliegt, so dass es Hinweise auf eine veränderte Regulation des Opioidsystems gibt (Bandelow et al., 2010; Ludäscher et al., 2007). Neuere Studien beschäftigen sich mit dem Neurohormon Oxytocin, dem eine Funktion in der Regulation des Bindungs- und Sozialverhaltens zugesprochen wird (Stanley und Siever, 2010). Es konnte nachgewiesen werden, dass Patientinnen mit einer Borderline-Störung signifikant niedrigere Oxytocin-Plasmawerte aufweisen als gesunde Kontrollen (Bertsch et al., 2012). Heim et al. konnten in einer Studie mit 22 gesunden Frauen eine nega-

tive Korrelation von Oxytocin-Spiegeln im Liquor mit erlebten Kindheitstraumatisierungen nachweisen, so dass ein Zusammenhang von Traumatisierung mit einem fehlregulierten Oxytocin-System vermutet wird (Heim et al., 2009). Als neurophysiologisches Korrelat der Borderline-Persönlichkeitsstörung könnte somit eine Fehlregulierung von Neurotransmittersystemen und im Besonderen des Oxytocinsystems vorliegen (Stanley und Siever, 2010).

Insgesamt lässt sich annehmen, dass der Entstehung der Borderline-Persönlichkeitsstörung ein komplexes Zusammenspiel von genetischen, neurobiologischen sowie entwicklungspsychologischen Komponenten zugrunde liegt (Kumsta und Heinrichs, 2013). Einen bedeutenden Faktor scheinen neben neurobiologischen Faktoren hierbei frühe Bindungserfahrungen darzustellen, welche zu dysfunktionalem interpersonellen Verhalten führen können und in Zusammenhang mit einem fehlregulierten Oxytocin-System stehen könnten (Seltzer et al., 2014).

Im Folgenden soll ein Blick auf die Therapie der Borderline-Persönlichkeitsstörung sowie die Funktion von Bindungen und deren Einfluss auf die Entstehung psychischer Erkrankungen geworfen werden.

1.2.3 Therapie der Borderline-Persönlichkeitsstörung

Zur Therapie der Borderline-Persönlichkeitsstörung hat sich insbesondere die Dialektisch-Behaviorale Therapie nach M. Linehan als wirksam erwiesen (Linehan, 1987). In dieser Psychotherapieform wird ein besonderer Fokus auf das Erlernen von Fähigkeiten gelegt, die den Patienten helfen, in Situationen erhöhter Spannung Affekte zu kontrollieren. Die Therapie erfolgt in Einzel- und Gruppensitzungen (Linehan, 1987). Therapieerfolge in Form von verringertem selbstverletzenden Verhalten und höherer sozialer Kompetenz konnten bereits nach einem Jahr nachgewiesen werden (Bohus et al., 2004). Eine weitere Therapieform, die Mentalisierungs-basierte Therapie nach A. Bateman und P. Fonagy, fokussiert auf ein Nachreifen der Mentalisierungsfähigkeit (Bateman und Fonagy, 2001). Darüber hinaus besteht eine Möglichkeit der Psychotherapie in der Übertragungsfokussierten Therapie nach O. Kernberg, welche für Persönlichkeitsstörungen entwickelt wurde und insbesondere an der therapeutischen Beziehung und der Identitätsfindung arbeitet (Kernberg et al., 2008). Ferner stellt die Schematherapie nach J. Young eine Psychotherapieform für Patienten mit einer Borderline-Störung dar, in der an maladaptiven Grundannahmen gearbeitet wird (Young, 2012). Neben einer Psychotherapie, die sich mit den interpersonellen Schwierigkeiten der Patienten befassen sollte, werden auf medikamentöser Seite insbesondere atypische Neuroleptika, Antidepressiva und Mood-Stabilizer eingesetzt.

1.3 Bindung

1.3.1 Die Bindungstheorie

Der englische Kinderpsychiater und Psychoanalytiker J. Bowlby entwickelte eine Theorie über die Funktion, sowie das Entstehen und Wirken von Bindung (Bowlby, 1953 und 1969).

Bindung umfasst nach Bowlby psychologische, verhaltensorientierte und physiologische Systeme, die zusammenwirken und dem Menschen soziale Interaktion ermöglichen (Bowlby, 1953 und 1969). Für den Säugling bedeutet die Gebundenheit an eine Bezugsperson in erster Linie Schutz und Versorgung; alleine wäre er nicht überlebensfähig (Bowlby, 1953 und 1969). Somit stellt Bindung für den Menschen einen überlebenswichtigen Faktor dar (Bowlby, 1953 und 1969).

Die Bindungstheorie beschreibt, dass der Säugling instinktiv eine Bindungsbeziehung zu seiner primären Bezugsperson, die ihm Zuwendung und Versorgung spendet, aufbaut (Bowlby, 1953 und 1969). Innerhalb dieser Bindungsbeziehung kommt es in Situationen, die das Kind ängstigen oder belasten, zu spezifischem Bindungsverhalten des Kindes. Dabei wird Bindungsverhalten durch das Gefühl der Verunsicherung in bindungsrelevanten Situationen ausgelöst beziehungsweise aktiviert (Bowlby, 1953, 1969, 1973 und 1980). Beispielsweise kann durch das Erleben des Getrenntseins von der Bezugsperson Bindungsverhalten wie Suchen und Rufen der Bezugsperson, Weinen oder Anklammern im Kind ausgelöst werden (Bowlby, 1953, 1969, 1973 und 1980). Ist der Kontakt wieder hergestellt, so erfährt das Kind emotionale und physische Sicherheit und kann wieder zur Ruhe kommen. Das beruhigte Kind kann sich nun wieder von seiner sicheren Basis,- der Bezugsperson, abwenden und der Exploration der Umwelt und des Spielens widmen (Bowlby, 1953, 1969, 1973 und 1980). Nach der Bindungstheorie wird somit das Bindungs- und Explorationsverhalten innerhalb eines interaktiven Regelkreises zwischen Bezugsperson und Kind reguliert (Bowlby, 1953, 1969, 1973 und 1980). Das Bindungssystem kann als eigenständiges Motivationssystem angesehen werden; das Bedürfnis nach Bindung als ein Primärbedürfnis, welches ein Leben lang erhalten bleibt (Bowlby, 1953, 1969, 1973 und 1980; Fonagy et al., 2002). Die frühen Bindungserfahrungen bilden nach Bowlby eine Grundlage für die seelische und charakterliche Entwicklung eines Individuums (Bowlby, 1953 und 1969). Nach Bowlby können insbesondere emotionale Vernachlässigung und ein Mangel an Sicherheit zu fehlreguliertem Bindungsverhalten führen (Bowlby, 1953 und 1969).

1.3.2 Die Repräsentation von Bindung

John Bowlby und Mary Ainsworth erweiterten die Bindungstheorie um die Ebene der Repräsentation. Dabei wird davon ausgegangen, dass Bindungserfahrungen als Repräsentationen im Gehirn gespeichert werden und dass auf diese in bindungsrelevanten Situationen unbewusst zurückgegriffen wird (Bowlby, 1953 und 1969). Durch die Bindungserfahrungen bilden sich charakteristische Repräsentationen aus und entwickelt das Individuum entsprechend seiner Erfahrungen Annahmen im Kontext von Bindung, sowie Strategien zur Aufrechterhaltung von Bindung (George und West, 2012a; Bowlby, 1953, 1969). Somit können sich durch wohlwollende, feinfühligere Erfahrungen im Rahmen der frühen Bindungsbeziehungen sogenannte „sichere“ Bindungsrepräsentationen und Annahmen ausbilden; kam es zu ablehnendem, vernachlässigendem oder verletzendem Verhalten innerhalb der Bindungsbeziehung, so ist die Entwicklung von „unsicheren“ Bindungsrepräsentationen und Annahmen möglich (George und West, 2012; Ainsworth et al., 1978a). Durch die Bindungsrepräsentationen wird der in der Realität existierende, sichere elterliche „Hafen“ zu einer internalisierten sicheren Basis, die es dem Menschen später ermöglicht, auch ohne die physische Anwesenheit der Bindungsperson in schwierigen bindungsrelevanten Situationen (z.B. Trennungen, Verluste) emotionale Sicherheit zu empfinden (George und West, 2012a; Ainsworth, 1978b).

Zur Ausbildung einer sicheren Bindung ist es von großer Bedeutung, dass die Mutter bzw. die primäre Bezugsperson in der Interaktion mit dem Kind feinfühlig ist und auf die Bedürfnisse des Kindes eingeht (Ainsworth, 1978b). Das Konzept der Feinfühligkeit besagt, dass insbesondere das unmittelbare Antworten auf Kontaktversuche des Kindes, die Angemessenheit der Reaktion und die Sensibilität, die dem Kind entgegen gebracht werden, relevant sind (Ainsworth, 1978b). Sie haben in hohem Maße Einfluss auf die Ausbildung einer sicheren internalisierten Vorstellung davon, wie Bindung und zwischenmenschliche Kontakte funktionieren (Ainsworth, 1978b). Durch das Erleben von einfühlsamer und verlässlicher Interaktion mit der primären Bindungsperson entwickelt das Kind in der Spiegelung seiner Emotionen und psychischen Zustände neben einer sicheren Bindungsrepräsentation ein Gefühl für sich selbst (George und West, 2012a; George und Solomon, 1996). Das Kind erkennt sich als Wesen mit Bedürfnissen und Emotionen und merkt, dass es Einfluss auf die Beziehungsinteraktion nehmen kann (Fonagy et al., 2011; George und Solomon 1996; Ainsworth, 1978b).

Durch seine Erfahrungen bildet das Kind somit ein inneres Arbeitsmodell der Funktionsweise von Bindung und Beziehungsinteraktion aus (Fonagy et al., 2011). Hierbei entstehen auch Erwartun-

gen und Einschätzungen bezüglich des Verhaltens anderer (Fonagy et al., 2011). Über eine Analyse des Verhaltens und des Sprechens über bindungsrelevante Themen kann auf die durch frühe Erfahrungen ausgebildete Repräsentation von Bindung beziehungsweise auf das gespeicherte Verständnis von Bindung rückgeschlossen werden, was man sich in Verfahren zur Beurteilung des Bindungsverhaltens zunutze macht (Buchheim, George und West, 2003).

1.3.3 Die Bedeutung von Bindung für die Therapie psychischer Erkrankungen

Neben der Funktion von Bindung befasst sich die Bindungstheorie mit den Folgen unzureichender Bindungsbeziehungen in der Entwicklung (Bowlby, 1953, 1969, 1973 und 1980). Stabile zwischenmenschliche Beziehungen gelten als bedeutender Schutzfaktor für körperliche und psychische Gesundheit (Scheithauer und Petermann, 1999; Egle und Hoffmann, 1997; Antonovsky, 1993). Besonders für Patienten mit psychischen Erkrankungen wären stützende Beziehungen hilfreich, um mit Belastungen, die mit der Erkrankung einhergehen, besser umgehen zu können. Von psychischen Erkrankungen Betroffene sind häufig einer Stigmatisierung ausgesetzt oder müssen beispielsweise mit Beeinträchtigungen am Arbeitsplatz zurechtkommen (Angermeyer und Matschinger, 2003). In Konfliktsituationen könnten positive soziale Kontakte emotionale Sicherheit spenden und die Aufrechterhaltung psychischen Wohlbefühls unterstützen. Jedoch weisen gerade psychisch erkrankte Menschen Schwierigkeiten im interpersonellen Umgang auf (Renneberg et al., 2012). Psychiatrische Patienten weisen signifikant häufiger als Gesunde unsichere Bindung auf, was ihnen das Knüpfen neuer Kontakte sowie das Aufrechterhalten bestehender Kontakte erschweren kann (Jinyao et al., 2012). Kindheitserfahrungen wie emotionale Vernachlässigung durch primäre Bindungspersonen stellen einen Risikofaktor für die Entwicklung psychischer Erkrankungen dar (Saleptsi et al., 2004). Dagegen könnten sichere internalisierte Repräsentationen von Bindung im Erwachsenenalter im sozialen Umgang protektiv wirken (George und West, 2012; Brisch, 2009). Eine sichere Bindung erhöht die Anpassungsfähigkeit gegenüber Belastungen und fördert die Entwicklung von Selbstvertrauen und Selbstwertgefühl (Spangler und Zimmermann, 1999). Darüber hinaus wird vermutet, dass ungünstige Bindungserfahrungen Einfluss auf die Entstehung weiterer Krankheitsentitäten wie beispielsweise der somatoformen Störung nehmen können, u.a. durch den Einfluss auf die Verarbeitung von Stress und die Emotionsregulation (Nacak et al., 2017; Wiersma et al., 2009). Depressive Störungen scheinen mit einer unsicheren Bindung assoziiert zu sein (Nacak et al., 2017; Jinyao, 2012). Zudem

gibt es Hinweise, dass Patienten mit einer Borderline-Persönlichkeitsstörung in überwiegender Zahl eine desorganisierte Bindungsrepräsentation aufweisen, welche mit Kindheits-Traumata assoziiert ist (Buchheim und George, 2011; Fonagy et al., 1994 und 2011; Brisch, 2009; Lyons-Ruth und Jacobwitz, 2008; Fonagy, 2000). Die in der frühen Entwicklung eines Menschen gebildeten inneren Repräsentationen von Bindung haben Einfluss auf interpersonelle Annahmen und somit das Verhalten im Erwachsenenalter (George, West und Pettem, 1999). Daher ist es hilfreich innerhalb der Psychotherapie Bindungserfahrungen und Annahmen zu bearbeiten und dem Patienten zur Entwicklung eines sichereren Bindungsverhaltens zu verhelfen. Es konnte gezeigt werden, dass der Erfolg einer Psychotherapie in hohem Maße von der Qualität der therapeutischen Beziehung abhängt; wobei in der Therapie das Bindungssystem aktiviert wird und eine korrigierende Erfahrung erfolgen kann (Ardito und Rabellino, 2011; Brisch, 2009; Bachelor et al., 2001; Fonagy et al., 1996).

Insgesamt lässt sich sagen, dass unterstützende Bindungserfahrungen in der Entwicklung sowie zu späteren Zeitpunkten im Leben als Schutzfaktor gegen Stress und psychische Belastungen wirken können. Korrigierende Erfahrungen können im weiteren Entwicklungsverlauf wirken und Bindungsannahmen positiv verändern. Ein Zusammenhang zwischen negativen Bindungserfahrungen und der Entstehung psychischer Erkrankungen wird vermutet, durch Studien gestützt und spielt in der Diagnostik sowie der Therapie psychischer Erkrankungen eine bedeutende Rolle.

1.4 Bindungsdiagnostik

Zur Ermittlung der Qualität der Bindung eines Individuums wurden unterschiedliche Untersuchungsmethoden erarbeitet (Ravitz et al., 2010).

Kinder können mittels des von M. Ainsworth entwickelten Tests der „Fremden Situation“ in ihrem Bindungsverhalten untersucht und in verschiedene Bindungskategorien eingeteilt werden (Ainsworth et al., 1978a). Als Goldstandard zur Ermittlung der Bindung Erwachsener gilt das semi-strukturierte Adult Attachment Interview (AAI), das von C. George, N. Kaplan und M. Main entwickelt wurde (Lyons-Ruth und Jacobwitz, 2008; George, Kaplan und Main, 1985).

Des Weiteren kann mittels eines projektiven Untersuchungsinstruments des „Adult Attachment Projective Picture Systems“ (AAPs) auf die im Vordergrund stehende internalisierte Bindungsrepräsentation rückgeschlossen werden (George und West, 2012; Buchheim und George, 2003; West und Pettem, 1999).

Dem AAI und dem AAP gemeinsam ist, dass über die Analyse von Erzähltem auf die vorliegende Art der Bindung rückgeschlossen wird (Buchheim und George, 2003). Anhand der Erzählung, der sogenannten Narrative, kann eine Differenzierung von sicherer oder unsicherer Bindung und von spezifischen Bindungsrepräsentationen erfolgen (Buchheim und George, 2003). Zudem kann beurteilt werden, ob Erlebnisse wie Verluste oder Traumatisierungen adäquat verarbeitet werden konnten oder ungelöst („unresolved“) bleiben (Ravitz et al., 2010).

Zur strukturierten und standardisierten Erfassung von Bindungsverhalten bei Kindern mit ca. einem Jahr entwickelte die Mitarbeiterin des Kinderpsychiaters John Bowlby, Mary Ainsworth 1969 die Untersuchungsmethode der sogenannten „Fremden Situation“ („Strange Situation“), (Ainsworth et al., 1978a).

Dabei wird ein Kind in einer spezifischen Abfolge in einer fremden Umgebung von der Mutter alleine gelassen und tritt in Kontakt mit einer fremden Person. Die Untersuchung erfasst, inwieweit das Kind durch die Trennung von der Mutter beunruhigt ist, welches Verhalten es in der Folge aufzeigt und wie es reagiert, wenn die Mutter zurückkehrt. Darüber hinaus wird analysiert, inwieweit sich das Kind von der fremden Person nach der Trennung von der Mutter trösten lässt und ob es trotz der unbekanntenen Situation in der Verfassung ist, sich dem Spielen zuzuwenden (Ainsworth et al., 1978).

Anhand einer Analyse des beobachteten Verhaltens kann nach M. Ainsworth auf die drei Bindungsrepräsentationen „sicher“, „unsicher-vermeidend“ sowie „unsicher-ambivalent“ geschlossen werden. Später wurde von M. Main und X. Solomon als vierte Untergruppe noch die Klassifikation „desorganisiert“ bzw. „desorientiert“ hinzugefügt (Main und Solomon, 1990).

Mary Ainsworth fand heraus, dass „sicher“ gebundene Kinder sich durch eine ausgeprägte Balance zwischen Bindungs- und Explorationsverhalten auszeichnen (Ainsworth et al., 1978a). Ist die Mutter anwesend, so widmen sie sich dem Spiel; verlässt die Mutter den Raum, so zeigen sie deutliches Bindungsverhalten wie „Suchen und Weinen“. Bei der Rückkehr der Mutter empfinden sie Freude, lassen sich beruhigen und widmen sich dann erneut dem Spiel. Auch von der fremden Person lassen sie sich in Abwesenheit der Mutter beruhigen. Sie verfügen über ein Arbeitsmodell von Bindung, in dem die Bindungsfigur als verfügbar und zuverlässig repräsentiert ist und haben Vertrauen in ihre Bezugsperson entwickelt (Ainsworth et al., 1978a).

Dahingegen zeigen „unsicher-vermeidend“ gebundene Kinder kaum Bindungsverhalten bei Trennung von der Mutter. Sie deaktivieren ihr Bindungssystem, um wiederholt erlebte Zurückweisun-

gen von der Bezugsperson zu vermeiden. Innerlich sind jedoch gerade diese Kinder durch die Trennungssituation hochgradig gestresst (Ainsworth et al., 1978a).

„Unsicher-ambivalent“ gebundene Kinder können aufgrund inkonstanter Reaktionen der Bezugsperson kein verlässliches Konzept von Bindungsinteraktion aufbauen. Sie fixieren sich sehr stark auf die Mutter, zeigen jedoch Verärgerung, wenn sie versucht, das Kind zu trösten. Die inkonsistenten Reaktionen der Mutter verwirren das Kind. Es kann keine verlässlichen Strategien im Umgang mit der Mutter entwickeln (Ainsworth et al., 1978a).

Der Kategorie „unsicher-desorganisierte“ Bindung werden Kinder zugeordnet, welche keine spezifische Verhaltensstrategie im Umgang mit ihrer Bezugsperson entwickeln konnten. Bei Trennung und Wiedervereinigung mit der Mutter kommt es zu verschiedenen, nicht zielführenden Verhaltensweisen des Kindes. Beispielsweise läuft es zunächst auf die Mutter zu, stoppt, erstarrt oder verfällt in stereotypes Verhalten (Ainsworth et al., 1978a). Die Ursache dieses unorganisierten Verhaltens wird darin gesehen, dass die Bezugsperson manchmal als sicherer Hafen und manchmal als Quelle von Angst erlebt wird. Das Kind kann kein konsistentes Bild der Bezugsperson aufbauen, da sie ihm gegenüber zuweilen feinfühlig und zuweilen abweisend reagiert und es die Hintergründe dieses Verhaltens nicht verstehen kann (Ainsworth et al., 1978a). Häufig sind Mütter desorganisiert gebundener Kinder selbst von unverarbeiteten Traumata betroffen und werden durch die Interaktion mit dem Kind unbewusst an diese erinnert. Dies kann dazu führen, dass sie von ihren eigenen Emotionen überwältigt werden, innerhalb der Interaktion mit dem Kind handlungsunfähig werden und ihm Angst oder Wut spiegeln (Ainsworth et al., 1978a; Buchheim und George, 2003).

Im Folgenden sollen die Untersuchungsmethoden des Adult Attachment Interviews sowie des Adult Attachment Projective Picture Systems, welches im Rahmen der vorliegenden Studie verwendet wurde, genauer erläutert werden.

1.4.1 Das Adult Attachment Interview

Das Adult Attachment Interview (AAI) stellt eine Methode zur Erfassung von Bindungsrepräsentationen Erwachsener dar (Buchheim et al., 2003; Main, Kaplan und Cassidy, 1985). Es ist bereits 1985 von Main und Goldwyn entwickelt worden, hat sich in der klinischen Erfassung von Bindung in zahlreichen Studien bewährt und weist eine hohe Validität auf (Fonagy et al., 1994; Main, Kaplan und Cassidy, 1985). Das AAI besteht aus 18 Fragen, mit deren Hilfe die Qualität der Bindungsbeziehungen in der Kindheit sowie Gefühle zu den Bezugspersonen erfragt werden (George und West, 1999). Das Interview dauert ungefähr eine Stunde. Anschließend werden die autobiographischen Antworten transkribiert und einer Diskursanalyse unterzogen. Anhand der Antworten, die auch als „Narrative“ bezeichnet werden, wird die aktuelle Verarbeitung der Bindungserfahrungen auf einer kognitiven und emotionalen Ebene erfasst. Es wird auf die inneren Repräsentationen der in der Kindheit gemachten Bindungserfahrungen rückgeschlossen (Buchheim, George et al., 2003). Die Analyse beachtet insbesondere die sprachliche Konsistenz der Antworten; dabei stehen logische, in sich schlüssige Erzählungen für verarbeitete Erlebnisse. Zudem wird nach den Skalen Liebe, Zurückweisung, Rollenumkehr, Leistungsdruck, Vernachlässigung, Idealisierung, Ärger und Abwertung ausgewertet (Main, Kaplan und Cassidy 1985).

In Zusammenschau der Ergebnisse der Diskursanalyse kann die vorherrschende Art der Bindungsrepräsentation erfasst werden (Main, Kaplan und Cassidy, 1985). Hierbei steht die Klassifizierung „secure“ für sicher-autonom gebunden, „dismissing“ für bindungsdistanziert, „preoccupied“ für bindungsverstrickt und „unresolved trauma“ für unverarbeitete traumatische Erfahrungen. Für die Klassifikation „secure“ sind offene und kohärente Schilderungen charakteristisch, die positive und negative sowie kognitive und emotionale Aspekte integrieren. Menschen mit der Bindungsklassifikation „dismissing“ messen Bindungsbeziehungen geringe Bedeutung bei, zudem bestehen häufig Erinnerungslücken. Es kommt zu einer Art Deaktivierung von Bindung; auch eine Idealisierung oder Abwertung von Bindungspersonen kann vorkommen. Die Kategorie „preoccupied“ steht für ein anhaltendes Verstrickt-Bleiben in Bindungserfahrungen, welches sich in inkohärenter und ausufernder Erzählweise bemerkbar macht. Häufig treten in dieser Gruppe auf affektiver Ebene Wut und Hilflosigkeit auf. Die Bezeichnung „unresolved trauma“ wird vergeben, wenn Erzählungen traumatische Erlebnisse beinhalten, über die in desorganisierter Art und Weise gesprochen wird. Dies kann sich insbesondere durch längere Schweigepausen sowie einen inkohärenten Erzählstil bemerkbar machen (Main, Kaplan und Cassidy, 1985).

Anzumerken ist, dass sich das AAI aufgrund der Dauer der Durchführung und Auswertung im klinischen Alltag nicht immer als ökonomisch erweist.

1.4.2 Das Adult Attachment Projective Picture System (AAP)

Neben dem Adult Attachment Interview stellt das Adult Attachment Projective Picture System (AAP) ein weiteres Testverfahren zur Analyse von Bindungsklassifikationen Erwachsener dar. Es handelt sich um ein projektives Testverfahren zur Ermittlung von Bindungsrepräsentationen. Das AAP wurde 1999 von C. George, M. West und O. Pettem entwickelt und 2003 von A. Buchheim weiterentwickelt (George und West, 2011 und 2012; Buchheim, George und West, 2003). Das AAP-Testverfahren wurde erarbeitet, um Bindungsrepräsentationen ökonomisch untersuchen zu können (Buchheim, George und West, 2003; Buchheim und Strauß, 2002). Der Test umfasst acht skizzenhafte Zeichnungen mit bindungsrelevanten Situationen wie Trennung, Erkrankung, Alleinsein, Tod und Bedrohung, zu denen sich die Interviewten zusammenhängende Geschichten ausdenken und frei erzählen sollen (Abbildung 1). Es beginnt mit einem neutralen Bild, anschließend folgen vier monadische und drei dyadische Szenen. Die dyadischen Bilder stellen für den Probanden eine mögliche Bindungsbeziehung dar; bei den monadischen Bildern muss der Proband eine Beziehung internal konstruieren (Buchheim, George und West, 2003). Die Bilder sprechen das Bindungssystem des Menschen an und aktivieren es. Da die Strichzeichnungen im Verlauf inhaltlich belastender werden, wird das Bindungssystem während des AAPs schrittweise stärker aktiviert (George und West, 2011 und 2012; Buchheim, George und West, 2003; George, Pettem und West, 1999). Die Probanden werden gebeten, sich in die Szenen und Beziehungen hineinzuversetzen und sich zu jedem Bild eine Geschichte auszudenken. Die Geschichten sollen beinhalten, wie es zu der Situation kam, was die dargestellten Personen denken und fühlen könnten und wie die Situation weitergehen könnte. Während der Testdurchführung werden die erzählten Bildergeschichten auf Band aufgenommen und anschließend für die Auswertung in einen Text transkribiert. Die Durchführung des AAPs dauert ca. 20-30 Minuten und stellt damit ein ökonomisches diagnostisches Verfahren zur Analyse von Bindungsrepräsentationen dar.

Abbildung 1: Beispielbilder aus dem Adult Attachment Projective (Copyright 1997 by Carol George, Malcolm L. West, and Odette Pettem; George and West, 2012)

Bild Nr. 4: „Bank“

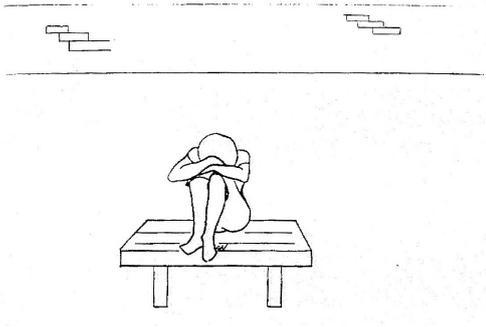
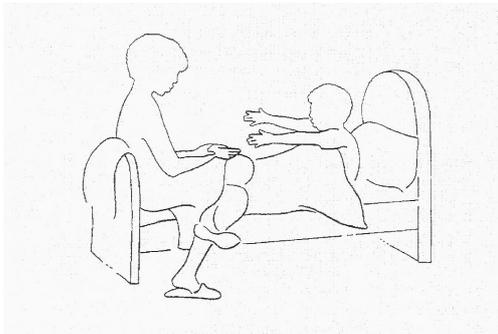


Bild Nr. 5: „Bett“:



1.4.3 Auswertung des Adult Attachment Projective Picture Systems

Über eine Analyse der AAP-Bildergeschichten lässt sich die Bindungsrepräsentation des Probanden ermitteln (George und West, 2012). Man unterscheidet zwischen einer sicheren und einer unsicheren Bindungsrepräsentation. Innerhalb der unsicheren Bindungsrepräsentation wird weiter differenziert in die unsicher-distanzierte und die unsicher-verstrickte Bindungsrepräsentation sowie in den Status des unverarbeiteten/ungelösten Traumas. Die Bindungsrepräsentationen sicher, unsicher-distanziert und unsicher-verstrickt werden zudem als organisierte Repräsentationen eingestuft. Die Kategorie des unverarbeiteten Traumas wird hingegen als einzige Untergruppe als desorganisierte Bindungsrepräsentation bezeichnet und scheint mit traumatischen Erfahrungen in der Kindheit sowie der Entstehung der Borderline-Persönlichkeitsstörung assoziiert zu sein (Herpertz und Bertsch, 2015; Leichsenring, Herpertz und Bertsch, 2015 und et al., 2011; Bertsch et al., 2013; Fonagy et al., 2011; Champagne, 2008; Meaney, 2001; George, West und Pettem, 1999).

Über spezifische Inhaltsmarker der Geschichten kann auf die vorherrschende Bindungsrepräsentation geschlossen werden. Analysiert wird die Qualität der erzählten Beziehungen sowie ein Vorhandensein eines Bezugs zu anderen oder ein Alleinsein innerhalb der Situationen.

Außerdem werden Abwehrmechanismen wie Deaktivierung oder kognitive Abtrennung berücksichtigt und ob schwierige Situationen ungelöst bleiben.

Ein weiteres Merkmal der Auswertung stellt der Diskurs dar, welcher mittels Kohärenz der Geschichte sowie Vorhandensein autobiographischer Inhalte beurteilt wird. Wortgewandtheit stellt kein Einflusskriterium auf die Bindungsklassifizierung dar (George und West, 2012).

1.4.4 Bindungsklassifikationen des Adult Attachment Projective Picture Systems

Mittels des AAPs wird zunächst in sichere und unsichere Bindungsrepräsentation unterschieden. Im Gegensatz zur **sicheren Bindung („secure“)** gehören zu den drei unsicheren Bindungsklassifikationen die **distanzierte („dismissing“)** und die **verstrickte („preoccupied“)** Repräsentation sowie die des **ungelösten Traumas („unresolved“)**, (Buchheim, George und West, 2003).

Weiterhin wird unterschieden in organisierte und desorganisierte Bindung. Die Klassifikation des ungelösten Traumas wird als desorganisierte Bindung bezeichnet und steht im Gegensatz zu den drei als organisiert bezeichneten Repräsentationen, die eine sichere, unsicher-distanzierte und unsicher-verstrickte Bindung umfassen (Buchheim, George und West, 2003).

Unsicher organisierte Bindung kommt zu ca. 40% auch in gesunden Stichproben vor und ist nicht gleichzusetzen mit psychischer Pathologie (Bakermans-Kranenburg und van Ijzendoorn, 2009).

Analysen zeigen, dass in gesunden Stichproben nur ca. 50-60% als sicher gebunden eingestuft werden können und es wird davon ausgegangen, dass unsicher organisiert gebundene Personen über Kompensationsmechanismen verfügen, die funktionales Bindungsverhalten und funktionale Beziehungen ermöglichen (Bakermans-Kranenburg und van Ijzendoorn, 2009). Insgesamt besteht somit bei Gesunden mit unsicher-distanzierter oder unsicher-verstrickter Bindung und wirksamen Kompensationsmechanismen im Gegensatz zu Borderline-Patienten mit desorganisierter Bindung und interpersonellen Schwierigkeiten keine gleichzusetzende Relevanz einer Veränderung zum Beispiel im Rahmen einer Psychotherapie.

Charakteristika der Narrative der einzelnen Bindungsklassifikationen im AAP (Buchheim, George und West, 2003):

- 1) **Sichere Bindung:** Kennzeichnend ist der Rückgriff auf eine psychisch gespeicherte sogenannte „internalisierte sichere Basis“. Es wird über Beziehungserfahrungen reflektiert und Hilfe innerhalb von Beziehungen gesucht. Die Geschichten sind kohärent.
- 2) **Unsicher-distanzierte Bindung:** Charakteristisch sind funktionale Beziehungen. Die vorherrschende Abwehrform ist eine „Deaktivierung“ der emotionalen Bedeutung von Bindung, insbesondere nach Zurückweisung. Es werden vermehrt stereotype Situationen geschildert.

- 3) **Unsicher-verstrickte Bindung:** Personen bleiben in Beziehungskontexten „gefangen“ und sind nicht in der Lage konstruktiv zu handeln. Zusätzlich zur Abwehrform der „Deaktivierung“ kommt es zu einer „Kognitiven Abtrennung“ von Erlebtem.
- 4) **Ungelöstes Trauma/ /Desorganisierte Bindung:** Personen können belastende Bindungserfahrungen nicht integrieren und konstruktiv auflösen. Es ist kein Rückgriff auf eine internalisierte sichere Basis möglich (z.B. Nachdenken, Hilfe anfordern). Es kommt zu einem Zusammenbruch der Selbstorganisation nach belastenden Situationen. Diese Kategorie scheint mit frühen Bindungstraumata assoziiert zu sein (Stalker und Davies, 1995).

1.4.5 Validierung des Adult Attachment Projective Picture Systems

Das AAP ist in mehreren Studien validiert worden (Buchheim und George, 2012; George und West, 2011 und 2012; George, West und Pettem, 1999). Sprachliche Ausdrucksfähigkeit und gesellschaftliche Stellung haben keinen Einfluss auf die Auswertung des AAPs im Hinblick auf die Bindungsrepräsentation (George und West, 2012). Die prädiktive Validität des AAPs ist durch Studien an klinischen Stichproben sowie gesunden Probanden nachgewiesen worden (Buchheim und George, 2011, 2012; George und West, 2012).

Die Interrater-Validität ergab 90% ($\kappa=0.85$, $p=0.000$, $n=144$), (George und West, 2012). Die Re-Test-Reliabilität ergab bei einer Testgruppe von 69 Probanden 84%. 58 von 69 Probanden wurden nach drei Monaten erneut in die gleiche Bindungsrepräsentations-Gruppe eingeordnet ($\kappa = 0.78$, $p = 0.000$); insgesamt wurden 82% erneut der sicheren Bindung, 96% erneut der unsicher-distanzierten, 62% erneut der unsicher-verstrickten Kategorie und 80% dem ungelösten Trauma zugeordnet (George und West, 2012). Somit ergibt sich für das AAP eine sehr gute Reliabilität und Validität in der Klassifizierung von Bindungsrepräsentationen.

Darüber hinaus ergab sich eine Übereinstimmung der Bindungsrepräsentationen des AAPs mit dem Goldstandard der Bindungsanalyse, dem Adult Attachment Interview (AAI) mit insgesamt 84% ($\kappa = 0.71$, $p < 0.001$); hiervon 91% ($\kappa = 0.91$, $p < 0.001$) für die Unterscheidung zwischen sicherer und unsicherer Bindung und von 88% ($\kappa = 0.75$, $p < 0.001$) für die Differenzierung zwischen organisierter oder desorganisierter Bindungsrepräsentation (George und West, 2012).

1.5 Das Neurohormon Oxytocin

1.5.1 Produktion im ZNS und Freisetzung

Der Name „Oxytocin“ stammt aus dem Griechischen; das Wort „okys“ bedeutet „schnell“, das Wort „tokos“ „Geburt“; „okytokos“, bedeutet „leicht gebärend“ (Baylis und Balls, 2013).

Oxytocin ist ein zyklisches Peptidhormon, das aus neun Aminosäuren besteht und überwiegend von Nervenzellen der hypothalamischen Kerngebiete des Nucleus paraventricularis sowie des Nucleus supraopticus produziert wird. Innerhalb der produzierenden Neurone wird es über axonalen Transport in den Hypophysenhinterlappen geleitet und dort in den Nervenendigungen gespeichert (Speckmann, Hescheler und Köhling, 2008; Trepel, 2008).

Von der Neurohypophyse ausgehend kann es durch Stimuli in die periphere Blutbahn ausgeschüttet werden. Durch diese neurokrine Sekretion erreicht das Neurohormon den systemischen Kreislauf und kann seine Wirkung in peripheren Organen entfalten (Baylis und Balls, 2013; Fahlke et al., 2008).

Weiterhin erfolgt eine zentrale Freisetzung von Oxytocin, so dass es zu einer Informationsvermittlung und zu Effekten innerhalb des Zentralnervensystems kommt. Oxytocin wirkt somit als Neurotransmitter und Hormon, - als Neurohormon (Meyer-Lindenberg et al., 2011; Macdonald und Macdonald, 2010; Speckmann, Hescheler und Köhling, 2008; Trepel, 2008).

Die Wirkung des Oxytocins wird über spezifische Oxytocin-Rezeptoren vermittelt. Seine Wirkdauer und Halbwertszeit liegen im Bereich von Minuten bis Stunden mit einer höheren Halbwertszeit im Liquor im Vergleich zum Blut (von Werder, 2005). Untersuchungen zeigen, dass die Halbwertszeit des Oxytocins zusätzlich abhängig von der Konzentration an Geschlechtshormonen im Blut ist (von Werder, 2005).

Das Nonapeptid Oxytocin ist nahe verwandt mit dem Peptidhormon Adiuretin/Vasopressin, welches sich in zwei Aminosäuren von Oxytocin unterscheidet, ebenfalls im Hypothalamus produziert und in der Neurohypophyse gespeichert wird (Fahlke et al., 2008; Speckmann, Hescheler und Köhling, 2008; Trepel, 2008).

Es wird diskutiert, ob eine intranasale Gabe von Oxytocin durch Überwindung der Blut-Hirn-Schranke zu erhöhten peripheren Oxytocin-Plasmaspiegeln führt. Einige Studien bieten Anhalt für diese Hypothese, die sich Forschungsgruppen bei der Ergründung der Regulation des Neurohormons Oxytocin zunutze machen (Born et al., 2002; Evans et al., 2014; Macdonald und Macdonald, 2010).

1.5.2 Stimuli der Sekretion und physiologische Funktionen von Oxytocin

Bereits 1906 wurde das Hormon Oxytocin in der Hypophyse isoliert und früh wurden die physiologischen Wirkungen des Oxytocins entschlüsselt, die den Bereich der Geburt und des Stillens betreffen (Leake, Weitzman und Fisher, 1989). Es wird während der Fortpflanzung ausgeschüttet, bereitet die Gebärmutter auf die Geburt vor und leitet sie ein (Kiechle, 2011; Fahlke et al., 2008; Speckmann, Hescheler und Köhling, 2008).

Zudem ist Oxytocin an der Regulation von Entwicklung und Reifung in der Schwangerschaft beteiligt (Kiechle, 2011; Fahlke et al., 2008; Speckmann, Hescheler und Köhling, 2008).

Die Oxytocin-Ausschüttung wird insbesondere durch angenehm warmen Hautkontakt sowie den Saugreiz des Säuglings während des Stillens bei der Mutter ausgelöst und führt hierbei zur Milchejektion (Baylis und Balls, 2013; Feldmann, 2012; Holt-Lunstad, Birmingham und Light, 2008). Es wird vermutet, dass die Oxytocin-Ausschüttung bei angenehmem Hautkontakt durch unter anderem Umarmungen und Massagen sowie bei rhythmischer Bewegung wie z.B. dem Wiegen eines Kindes zu der dabei empfundenen Beruhigung führt (Feldmann, 2012; Holt-Lunstad, Birmingham und Light, 2008).

Darüber hinaus konnte nachgewiesen werden, dass die während des Stillvorgangs und innerhalb von Bindungsinteraktionen hervorgerufene Oxytocin-Ausschüttung zu einem psychischen Wohlfühl der Mutter führt, es damit einhergehend zu einer Festigung der Bindung an ihr Kind kommt und die Versorgung des Nachwuchses gefördert wird (Baylis und Balls, 2013; Holt-Lunstad, Birmingham und Light, 2008; Turner et al., 1999). Weiterhin scheint es einen Zusammenhang zwischen Oxytocin-Plasmaspiegeln in der Schwangerschaft, der postpartalen Zeit und der Ausprägung der Mutter-Kind-Bindung zu geben (Eapen et al., 2014; Feldmann et al., 2007). Somit ist das Oxytocin evolutionsbiologisch wesentlich am Aufbau der Mutter-Kind-Bindung beteiligt.

1.5.3 Funktionen von Oxytocin im Kontext des Sozialverhaltens

Neben einer Förderung der Entstehung einer engen Bindung zwischen Mutter und Kind konnten eine Reihe von Studien weitere soziale Funktionen des Oxytocins aufzeigen. Das Neurohormon scheint bedeutend an der Regulation von Bindungs- und Sozialverhalten beteiligt zu sein (Meyer-Lindenberg et al., 2011; Heinrichs, van Dawans und Domes, 2009; Insel und Young, 2001).

Studien zeigen, dass Oxytocin zwischenmenschliche Interaktionen reguliert, indem es eine Rolle bei sozialem Annäherungsverhalten sowie im Aufbau vertrauensvoller Beziehungen zu anderen einnimmt (Macdonald und Macdonald, 2010; Kosfeld et al., 2005).

Somit beeinflusst Oxytocin das zwischenmenschliche Verhalten auch in Bezug auf Paarbeziehungen (Feldmann, 2012). Es konnte nachgewiesen werden, dass eine intranasale Verabreichung von Oxytocin bei 26 gesunden Männern mit unsicherer Bindung zu einer Verstärkung der Empfindung von Bindungssicherheit führte (Buchheim et al., 2009). Weiterhin werden dem Hormon Oxytocin stressreduzierende Eigenschaften sowie eine Minderung sozialer Angst zugesprochen (Simeon et al., 2011; Heinrichs und Domes, 2008; Kirsch et al., 2005; Heinrichs et al., 2003). Es konnte zudem gezeigt werden, dass intranasal verabreichtes Oxytocin bei gesunden Männern die Fähigkeit verbessert, zwischenmenschliche Kommunikationssignale anhand der Augenpartie abzulesen (Domes et al., 2007). Eine Studie mit sieben Monate alten Kindern ergab, dass Mütter, die mittels des Adult Attachment Interviews als sicher gebunden klassifiziert wurden, auf die Interaktion mit ihrem Kind mit einer stärkeren Aktivierung von Oxytocin-assoziierten hypothalamischen und hypophysären Bereichen reagierten. Darüber hinaus kam es bei ihnen zu einer erhöhten Oxytocin-Ausschüttung im Vergleich zu unsicher gebundenen Mütter (Strathearn et al., 2009).

1.5.4 Studienergebnisse zu Oxytocin bei psychischen Erkrankungen

Es wird vermutet, dass den Schwierigkeiten im zwischenmenschlichen Kontakt bei Personen mit einer Autismus-Spektrum-Störung eine Dysregulation im Oxytocin-System zugrunde liegen könnte (Domes et al., 2007). Studien liefern Hinweise, dass bei Menschen mit einer Autismus-Spektrum-Störung erniedrigte Oxytocin-Grundspiegel im peripheren Blut vorliegen könnten (Green et al., 2001; Modahl et al., 1998). Weitere Studienergebnisse lassen vermuten, dass bei Patienten mit Schizophrenie erniedrigte Oxytocin-Basalwerte im Blut vorkommen (Jobst et al., 2014b; Goldmann et al., 2008). Außerdem konnte eine negative Korrelation zwischen schweren Lebensereignissen und niedrigen Oxytocin-Spiegeln sowie eine positive Korrelation zwischen der Anzahl an wichtigen Bindungspersonen und den Oxytocin-Konzentrationen bei an Schizophrenie Erkrankten festgestellt werden (Jobst et al., 2014b; Goldmann et al., 2008).

Ebenso konnten bei Patientinnen mit einer Borderline-Persönlichkeitsstörung erniedrigte Oxytocin-Basalwerte im Blutplasma im Vergleich zu gesunden Kontrollen gemessen werden; dabei

lag eine negative Korrelation zwischen der Schwere der Kindheitstraumatisierung und den Oxytocin-Werten vor (Bertsch et al., 2012). Für 22 gesunde Frauen konnte darüber hinaus eine negative Korrelation zwischen der Schwere der erlebten Traumatisierung in der Kindheit und der Oxytocin-Spiegel im Liquor gefunden werden (Heim et al., 2009). Es wird vermutet, dass eine Dysregulation im Oxytocin-System einen der wesentlichen neurobiologischen Mechanismen darstellt, der der Hypersensitivität gegenüber sozialen Reizen von Borderline-Patienten zugrunde liegt (Jobst et al., 2014a; Stanley und Siever, 2010).

Für die Borderline-Persönlichkeitsstörung (13 Probanden, davon fünf Männer) konnte weiterhin dargestellt werden, dass eine intranasale Gabe von Oxytocin die Hypersensitivität auf wütende Gesichter abschwächt und damit einhergehend die Aktivität der Amygdala herabgesetzt wird (Bertsch et al., 2013). Eine weitere Studie ergab, dass Borderline-Patientinnen auf das Erleben eines sozialen Ausschlusses (Ostrakismos) als negativen Bindungsreiz mit einem Abfall der Oxytocin-Plasmaspiegel im Vergleich zu gesunden Kontrollen reagierten (Jobst et al., 2014a). Dies könnte auf ihre erhöhte Sensitivität gegenüber Zurückweisung sowie eine der Störung zugrunde liegende Fehlregulation im Oxytocin-System zurückgeführt werden (Jobst et al., 2014a). Soziale Ausgrenzung kann zu emotionalem Schmerz führen und könnte eine veränderte Oxytocin-Sekretion auslösen (Jobst et al., 2016 und 2014a; Eisenberger et al., 2003). Innerhalb ökonomischer Spiel-Paradigma reagierten Borderline-Patienten auf eine intranasale Oxytocin-Gabe mit vermindertem Vertrauen und reduzierter Kooperation; was mit dem Erleben von Traumatisierung und Zurückweisung in der Entwicklung in Zusammenhang stehen könnte (Bartz et al., 2011; Ebert et al., 2013).

Zusammengefasst wird angenommen, dass das Neurohormon Oxytocin in die Regulierung von Bindungs- und Sozialverhalten involviert ist und dem dysfunktionalen interpersonellen Umgang bei der Borderline-Persönlichkeitsstörung eine Dysfunktion des Oxytocinsystems zugrunde liegen könnte (Kumsta und Heinrichs, 2013; Buchheim et al., 2009; Heinrichs und Domes, 2008; Domes et al., 2007; Kirsch et al., 2005; Kosfeld et al., 2005). Wissenschaftlich ungeklärt bleibt bis dato, inwieweit periphere Oxytocin-Spiegel in Blut, Liquor, Speichel oder Urin mit einer zentralen Freisetzung von Oxytocin in bestimmten Gehirnarealen korrelieren. Es gibt jedoch Hinweise, dass Oxytocin das Zentralnervensystem über eine intranasale Verabreichung erreicht, so dass sich eine derartige Applikation eignet, um Wirkungen des Neurohormons zu untersuchen (Born et al., 2002).

1.6 Das Hormon Cortisol

1.6.1 Funktionen des Cortisols

Cortisol ist ein Steroidhormon aus der Gruppe der Glucocorticoide, das in der Nebennierenrinde produziert wird und eine bedeutende Rolle bei der physiologischen Stressreaktion innehat. Seine Sekretion wird innerhalb eines Regelkreises gesteuert, in dem der Hypothalamus und die Hypophyse als übergeordnete Zentren wirken (Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse, engl. HPA-Axis), (Fahlke et al., 2008; Speckmann, Hescheler und Köhling, 2008).

Kommt es zu einer Belastung und damit einhergehenden Stressreaktion des Körpers, so fungiert Cortisol als rascher Energiebereitsteller, indem es innerhalb von Minuten die Gluconeogenese aktiviert und somit für eine Bereitstellung von Energielieferanten sorgt. Weiterhin unterstützt Cortisol die Wirkung der Katecholamine innerhalb der Stressantwort (Fahlke et al., 2008; Speckmann, Hescheler und Köhling, 2008).

Die Cortisol-Ausschüttung erfolgt in einem zirkadianen Rhythmus, der insbesondere durch Tageslicht und Aktivität gesteuert wird mit Maximalwerten in den frühen Morgenstunden, die den Körper auf den Tag vorbereiten (Fahlke et al., 2008; Speckmann, Hescheler und Köhling, 2008).

Es konnte nachgewiesen werden, dass neben körperlichem Stress auch Informationen aus limbischen Regionen wie beispielsweise Emotionen und Schmerz eine Cortisol-Sekretion bewirken können (Dickerson und Kemeny, 2004).

1.6.2 Studienergebnisse zur Regulation der Cortisol-Ausschüttung

Eine Vielzahl an Studien beschäftigt sich mit der Regulation der Cortisol-Sekretion in verschiedenartigen Stresssituationen sowie im sozialen Kontext.

Glucocorticoid-Rezeptoren konnten im Gehirn insbesondere im limbischen System sowie im Hippocampus gefunden werden (Birbaumer und Schmidt, 1996). Es konnte gezeigt werden, dass sich hohe Cortisol-Spiegel negativ auf Gedächtnisprozesse auswirken und es durch Stress zu einer Verschlechterung der Gedächtnisleistung kommen kann (Birbaumer und Schmidt, 1996; Kirschbaum et al., 1996).

Bei der Depression und der Anorexia nervosa konnten erhöhte Cortisol-Spiegel einhergehend mit einer Herunterregulierung der Rezeptorendichte gefunden werden (Whalley et al., 1986; Gormley et al., 1985).

Bei der Posttraumatischen Belastungsstörung ließen sich erniedrigte Cortisol-Werte und eine Erhöhung der Rezeptorenanzahl nachweisen, was auf ein durch rezidivierenden Stress „ausgebranntes“ System hinweisen könnte (Yehuda et al., 1991).

In einer Studie von Kirschbaum et al. konnte bei gesunden Personen durch einen psychosozialen Belastungstest, den „Trier Social Stress Test“ (TSST) eine erhöhte Cortisol-Sekretion bewirkt werden (Kirschbaum et al., 1993). In einer weiteren Studie korrelierte der durch den Trier Social Stress Test ausgelöste Cortisol-Anstieg negativ mit der Gedächtnisleistung der Probanden (Kirschbaum et al., 1996).

Bei gesunden jungen Frauen konnte mittels Einsatz des Trier Social Stress Tests ein Zusammenhang einer unsicheren Bindung mit einer erhöhten Cortisol-Reaktivität nachgewiesen werden (Smyth et al., 2015).

Borderline-Patienten reagierten auf eine intranasale Oxytocin-Gabe während des Trier Social Stress Tests mit verminderter negativer Gestimmtheit und mit tendenziell reduzierten Cortisol-Spiegeln (Simeon et al., 2011).

Eine sichere Bindungsrepräsentation ging in einer Untersuchung von Pierrehumbert mit moderater Stressreaktivität sowie gering erlebtem subjektiven Stress einher (Pierrehumbert et al., 2012).

2 Hypothesen und Fragestellung der beiden Pilotstudien

2.1 Pilotstudie I: Oxytocin-Basalwerte im peripheren Blutplasma und Bindungsklassifikationen von 19 Patientinnen mit einer Borderline-Persönlichkeitsstörung

Inhalt dieser Dissertation sind zwei Teilstudien, die sich mit dem Thema Bindung und der Regulation des Neurohormons Oxytocin bei gesunden Menschen und bei psychisch erkrankten Personen befassen.

In einer ersten Pilotstudie werden die Bindungsklassifikationen von 19 Patientinnen mit einer Borderline-Persönlichkeitsstörung analysiert. Studien konnten zeigen, dass bei der Borderline-Erkrankung signifikant häufiger eine unsichere Bindung vorliegt und insbesondere eine desorganisierte Bindungsrepräsentation vorkommt (Jinyao et al., 2012; Buchheim und George, 2011). Es wird angenommen, dass das unsichere Bindungsverhalten in der Entstehung und der Aufrechterhaltung psychischer Erkrankungen wie der Borderline-Persönlichkeitsstörung beteiligt ist.

Des Weiteren werden Oxytocin-Basalwerte der Borderline-Patientinnen im Blutplasma gemessen worden. Untersuchungen konnten darlegen, dass das Neurohormon Oxytocin eine wesentliche Rolle in der Regulation von Sozial- und Bindungsverhalten spielt; gerade in diesem Bereich weisen Menschen mit BPS Schwierigkeiten auf (Meyer-Lindenberg et al., 2011).

Als Hypothese der Studie wurde angenommen, dass der Fehlregulation im zwischenmenschlichen Kontakt bei der Borderline-Persönlichkeitsstörung als neurophysiologisches Korrelat eine Dysregulation im Oxytocin-System zugrunde liegen könnte (Stanley und Siever, 2010). Diese Dysregulation könnte sich in erniedrigten peripheren Oxytocin-Basalwerten im Vergleich zu gesunden Kontrollen widerspiegeln. Zudem wird untersucht, ob eine Korrelation der Oxytocin-Plasmaspiegel mit bestimmten Bindungsklassifikationen und mit Traumatisierung vorliegt. Es wird insbesondere ein Zusammenhang zwischen einer desorganisierten Bindungsrepräsentation, welche mit Traumatisierung assoziiert ist und einer Oxytocin-Dysregulation erwartet (Stalker und Davies, 1995).

Insgesamt wird ein Zusammenhang zwischen dysfunktionalem Bindungsverhalten und einer Dysregulation des Oxytocin-Systems bei der Borderline-Persönlichkeitsstörung vermutet.

2.2 Pilotstudie II: Oxytocin-Ausschüttung durch Aktivierung des Bindungssystems mittels des Adult Attachment Projective Picture Systems als Challenge Paradigma

In einer zweiten Pilotstudie mit zehn gesunden Probanden wird die Reaktion des Oxytocin-Systems auf ein Testverfahren untersucht, welches das Bindungssystem anspricht und dabei aktiviert. Das Adult Attachment Projective Picture System ist ein in mehreren Studien validiertes projektives Testverfahren, mit dessen Hilfe die Bindungsklassifikation einer Person ermittelt werden kann (George und West, 2012; Buchheim und George, 2011 und 2012).

Untersucht wird, ob eine Aktivierung des Bindungssystems durch das AAP zu einer Aktivierung des Oxytocin-Systems führt, welches in die Regulation von Sozialverhalten involviert ist (Heinrichs und Domes, 2008). Ziel der Pilotstudie ist es zu prüfen, ob das AAP ein geeignetes Instrument darstellt, um neuroendokrinologische Systeme zu aktivieren und ihre Regulation in verschiedenen sozialen Situationen zu untersuchen. Weiterhin wird untersucht, ob sich die Oxytocin-Reagibilität in Abhängigkeit von der Bindungsrepräsentation unterscheidet.

Es wird die Hypothese aufgestellt, dass das Oxytocin-System gesunder Probanden auf bindungsrelevante Stimuli im Sinne belastender Bindungsreize in bestimmter Art reagiert. Diese Reaktion könnte bei Patienten mit psychischen Erkrankungen wie der Borderline-Störung alterniert sein und zu den Schwierigkeiten beitragen, die Betroffene im interpersonellen Umgang aufweisen (Jobst et al., 2016; Fonagy, 2000). Eine veränderte Reaktion des Oxytocin-Systems auf belastende bindungsspezifische Reize bei psychisch erkrankten Menschen wird vermutet und könnte dysfunktionales Sozialverhalten hervorrufen (Heinrichs, Dawans und Domes, 2009).

Gemessen werden periphere Oxytocin-Spiegel im Blutplasma als neuroendokrinologischer Biomarker des Bindungssystems.

Zusätzlich wird das Stress-System mittels einer Analyse von Cortisol-Spiegeln im Blutplasma untersucht. Hierbei wird der Frage nachgegangen, ob belastende Bindungsreize, die mittels des AAPs dargeboten werden, eine Reaktion im physiologischen Stresssystem hervorrufen.

In zukünftigen Studien könnte mittels des AAPs eine Fehlregulierung neuroendokriner Systeme bei Patienten mit psychischen Erkrankungen analysiert werden. Ein Zusammenhang dysfunktionaler Bindung und einer Dysregulation des Oxytocin-Systems bei der Entstehung psychischer Erkrankungen wird vermutet (Jobst, 2014a; Munro et al., 2013; Pierrehumbert et al., 2012).

3 Methoden

3.1 Pilotstudie I: Oxytocin-Basalwerte im peripheren Blutplasma und Bindungsklassifikationen von 19 Patientinnen mit einer Borderline-Persönlichkeitsstörung

Nach Antragstellung an die Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität, München, wurde der Durchführung der Studie zugestimmt. Die Studie ist Teil eines umfangreichen Forschungsprojekts zur Untersuchung der Regulation von Neurohormonen bei psychischen Erkrankungen.

3.1.1 Beschreibung der Stichprobe und Erfassung psychometrischer Variablen

Initial nahmen zweiundzwanzig Patientinnen mit einer Borderline-Persönlichkeitsstörung an der Pilotstudie teil. Die Patientinnen unterschrieben im Vorfeld der Untersuchungen eine Aufklärung mit einem Einwilligungsbogen und bestätigten hiermit die Studienteilnahme.

Die Diagnosestellung der Borderline-Persönlichkeitsstörung sowie von Achse I und Achse II Komorbiditäten erfolgte durch ein Strukturiertes Klinisches Interview des Diagnostischen und Statistischen Manuals psychischer Störungen DSM-IV (First, 1995).

Die Rekrutierung der Patientinnen erfolgte über die Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Ludwig-Maximilians-Universität München. Acht Patientinnen befanden sich zum Zeitpunkt der Untersuchung in stationärer Therapie innerhalb der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der LMU; 14 Patientinnen waren in ambulanter psychiatrischer Therapie. Alle 22 Patientinnen befanden sich zum Studienzeitpunkt innerhalb einer Psychotherapie.

Die in die Studie eingeschlossenen Patientinnen erfüllten die Diagnosekriterien einer Borderline-Persönlichkeitsstörung entsprechend DSM-IV. Als Ausschlusskriterien wurden eine schizoaffektive Störung, eine bipolare Störung, eine Schizophrenie sowie eine Suchtmittel-Abhängigkeit festgelegt. Die Häufigkeit von Komorbiditäten für SKID-I und SKID-II Störungen ergab insgesamt 3.50 (SD 1.68), dabei für SKID-I Komorbiditäten 0.91 (SD 0.81) und für SKID-II Komorbiditäten 2.59 (SD 1.44). Elf Patientinnen erfüllten zusätzlich die Kriterien einer selbstunsicher-vermeidenden Persönlichkeitsstörung und zehn die einer depressiven Persönlichkeitsstörung. In geringerer Anzahl (zwischen 2 - 4 Patientinnen) ergab sich der Nachweis einer komorbiden

zwanghaften, paranoiden, negativistischen, dependenten oder histrionischen Persönlichkeitsstörung. Fünf Patientinnen litten zusätzlich an einer Depression und drei an einer Essstörung. 15 Patientinnen nahmen Antidepressiva ein, 14 Patientinnen Antipsychotika der 2. Generation; 8 Frauen nahmen einen Stimmungsstabilisierer und 7 Patientinnen unterstanden einer sedierenden Medikation. Drei Patientinnen nahmen keine Medikamente ein.

Zur Erfassung psychometrischer Variablen wie der Schwere der vorliegenden Borderline- und Depressions-Symptomatik beantworteten die Patientinnen folgende Fragebögen: Die Kurzversion der Borderline Symptom Liste (BSL-23), den Beck Depressions Inventar (BDI-II) sowie die Hamilton-Depressionsskala (HAMD-24), (Bohus et al., 2009; Beck et al., 1996; Hamilton, 1960).

Das mittlere Alter der Patientinnen lag bei 30.0 Jahren (SD 7.95) mit einer Altersspanne von 19 bis 46 Jahren.

Den Patientinnen wurden 20 gesunde Kontrollprobandinnen gegenübergestellt, die mit den Borderline-Patientinnen in Geschlecht, Alter und Ausbildung übereinstimmten. Die gesunden Kontrollprobanden waren 19 bis 50 Jahre alt (MW = 29.71, SD = 10.26) und wurden über Ausschreibungen in Zeitungen sowie über einen Aushang an der Informationstafel der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der LMU rekrutiert. Ausschlusskriterien für eine Studienteilnahme als Kontrollproband waren akute psychiatrische Erkrankungen sowie psychiatrische oder psychotherapeutische Therapien in den letzten 10 Jahren. Zur Ermittlung von Ausschlusskriterien wurden die Kontrollprobanden ebenfalls dem SKID-I und SKID-II Interview unterzogen (Wittchen, Zaudrig und Feydich, 1997). Insgesamt erfüllten 20 gesunde Probanden die Kriterien einer Studienteilnahme.

3.1.2 Analyse der Bindungsklassifikationen der Borderline-Patientinnen

Die Bindungsrepräsentationen der Borderline-Patientinnen wurden mittels des in Kapitel 1.4.2 beschriebenen Adult Attachment Projectives (AAPs) ermittelt. Eine für die Durchführung des AAPs zertifizierte Ärztin der Abteilung für Psychiatrie und Psychotherapie der Ludwig-Maximilians-Universität, München, interviewte die Patientinnen im Rahmen des Bindungstests. Die während des AAPs von den Probanden erzählten Geschichten wurden auf Band aufgenommen und nach Transkription in Textform zur Analyse freigegeben. Diese erfolgte nach den unter 1.4.2 genannten Auswertungskriterien, die insbesondere die Kohärenz der Geschichte, den Inhalt und verwendete Abwehrmechanismen beinhalten.

3.1.3 Analyse der Traumatisierung mittels des Childhood Trauma Questionnaires

Der Childhood Trauma Questionnaire (CTQ) ist ein Selbstbeurteilungsfragebogen, der 1993 von Bernstein und Fink entwickelt wurde, um Traumatisierungen in der Kindheit zu erfassen (Bernstein und Fink, 1993). Erfragt werden die Kategorien emotionaler, körperlicher und sexueller Missbrauch sowie emotionale und körperliche Vernachlässigung. Initial wurde der Test mit 70 Items entwickelt (Bernstein und Fink, 1993). Verwendet wurde die international am häufigsten angewandte Kurzversion des Childhood Trauma Questionnaires mit 28 Items und drei integrierten Fragen zur Aufdeckung einer Verleugnung oder Bagatellisierung von Traumatisierung (Klinitzke et al., 2012; Bernstein et al., 2003; Bernstein und Fink, 1998). Die Fragen werden auf einer fünfstufigen Likert-Skala beantwortet und nach einem 5-Faktoren-Modell nach den Subskalen emotionaler, körperlicher und sexueller Missbrauch sowie emotionale und körperliche Vernachlässigung ausgewertet (Klinitzke et al., 2012). Der Fragebogen wurde in mehreren Studien validiert; hierbei ergab sich eine negative Korrelation der Traumatisierung mit der Lebenszufriedenheit und eine positive Korrelation der Traumatisierung mit Depressivität und Ängstlichkeit im Sinne einer Konstruktvalidität (Klinitzke et al., 2012).

3.1.4 Analyse der Oxytocin-Basalwerte der Borderline-Patientinnen

Die Oxytocin-Basalwerte im peripheren Blutplasma wurden anhand einer venösen Blutprobe bestimmt. Die Blutproben wurden jeweils vormittags zwischen 9 und 12 Uhr entnommen. Zur Verhinderung eines vorzeitigen Zerfalls des Peptidhormons Oxytocin wurden die Blutentnahmeröhrchen am Untersuchungstag mit 500 IU/ml Aprotinin versehen und vor der Entnahme kontinuierlich gekühlt. Nach der Abnahme wurden die Blutproben zentrifugiert (1600g, 15 Minuten) und vor der biochemischen Analyse bei minus 80°C aufbewahrt. Die Oxytocin-Konzentration wurde im neurochemischen Labor der Abteilung für Psychiatrie und Psychotherapie der Ludwig-Maximilians-Universität, München, ausgewertet.

Die Messung der Oxytocin-Spiegel erfolgte mittels eines Enzymimmunoassays (ELISA von Enzo Life Sciences, Deutschland); pro Probe wurden zwei Analysen durchgeführt. Der Intertest-Varianzkoeffizient lag hierbei unter 17%, bei einer Intratest-Analyse lag er bei 15%.

3.1.5 Statistische Datenanalyse (Pilotstudie I)

Zur statistischen Datenanalyse wurde eine SPSS Software (Version 22) verwendet. Psychometrische Auswertungen erfolgten mittels eines Chi-Quadrat Tests und mittels T-Tests für unabhängige Stichproben.

Unterschiede zwischen den Oxytocin-Basalwerten der Borderline-Patientinnen und der gesunden Kontrollprobanden wurden mittels T-Tests für unabhängige Stichproben berechnet.

Die Oxytocin-Basalwerte zeigten eine interindividuelle Spannweite zwischen 164.4 nmol/l und 5092.4 nmol/l. Zwei Borderline-Patientinnen und zwei gesunde Kontrollprobanden wurden von der statistischen Analyse ausgeschlossen, da ihre Oxytocin-Werte mehr als drei Standardabweichungen vom Mittelwert der Gruppe entfernt lagen (Ausreißer zwischen 1271.2 nmol/l und 5092.4 nmol/l). Eine Borderline-Patientin nahm darüber hinaus nicht an dem projektiven Bindungstest teil, so dass sich insgesamt eine Gruppe von 19 Borderline-Patientinnen und eine Gruppe von 18 gesunden Kontrollprobanden ergab, die in die statistische Datenanalyse einbezogen wurden.

Es ergab sich eine Spannweite der Oxytocin-Basalwerte der eingeschlossenen Probanden von 164.4 nmol/l bis 904.8 nmol/l (MW 432.48 nmol/l, SD 164.09 nmol/l). Die Oxytocin-Werte zeigten eine Normalverteilung (Kolmogorov-Smirnov Test).

3.2 Pilotstudie II: Oxytocin-Ausschüttung durch Aktivierung des Bindungssystems mittels des Adult Attachment Projective Picture Systems als Challenge Paradigma

Nach Stellung eines Studienantrags an die Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität wurde die Erlaubnis zur Durchführung der Pilotstudie II an gesunden Probanden erteilt.

Ziel der Studie ist es, aufbauend auf Forschungserkenntnissen durch Untersuchungen mit gesunden Probanden, Studien zur Regulation von Neurohormonen bei psychischen Erkrankungen zu entwickeln.

3.2.1 Beschreibung der Stichprobe

An der Studie nahmen insgesamt zehn gesunde Probanden teil, darunter fünf weibliche und fünf männliche Probanden. Das Alter der Teilnehmer betrug im Mittel 24 Jahre (MW 24.42 Jahre, SD 1.73) bei einer Altersspanne von 21 bis 27 Jahren. Als Bildungsstand ergab sich bei allen zehn Probanden die Allgemeine Hochschulreife mit einer Schulausbildung von insgesamt 13.0 (SD 0.0) Jahren.

Die Rekrutierung der Probanden erfolgte über einen studentischen E-Mail-Verteiler der Medizinischen Fakultät und der Fakultät für Sport- und Gesundheitswissenschaften der Technischen Universität München. Die Probanden bestätigten ihre Einwilligung in die Studienteilnahme durch Unterzeichnung einer schriftlichen Aufklärung.

Ausschlusskriterien einer Studienteilnahme waren aktuell bestehende sowie in der Vergangenheit aufgetretene psychiatrische Erkrankungen, durchgeführte Psychotherapien und schwerwiegende internistische Erkrankungen. Bereits im Vorfeld der Studie musste ein Proband aufgrund einer Depression in der Vorgeschichte ausgeschlossen werden. Eine Probandin unterstand einer L-Thyroxin Medikation aufgrund einer Hypothyreose. Da die Schilddrüsenwerte über mehrere Monate normwertig eingestellt waren, wurde die Substitution nicht als Ausschlusskriterium gewertet. Darüber hinaus wurden neben hormoneller Kontrazeption keine Medikamente eingenommen. Vier der fünf Probandinnen nahmen eine Tablette zur hormonellen Kontrazeption mit Einnahmepause ein. Eine Probandin unterstand keiner hormonellen Kontrazeption.

3.2.2 Ablauf der Untersuchung mittels des Adult Attachment Projective Picture Systems

Den zehn gesunden Studienteilnehmern wurden während eines experimentellen Settings, in dem das AAP als Paradigma durchgeführt wurde, an insgesamt vier Zeitpunkten Proben zur Analyse von Oxytocin und Cortisol-Werten im peripheren Blut entnommen. Vor und nach dem projektiven Bindungstest wurden zudem psychologische Variablen gemessen (Abbildung 2 veranschaulicht das Flussdiagramm des Untersuchungsablaufs).

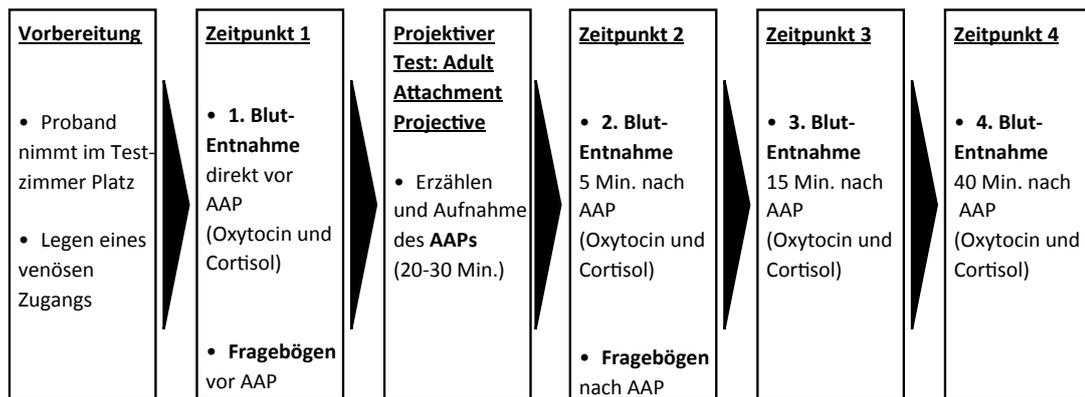
Zur Erzeugung einer standardisierten Untersuchungssituation wurde jeder Proband in einem ruhigen Untersuchungszimmer getestet, in dem er in einem bequemen Stuhl Platz nehmen durfte. Zunächst wurde dem Probanden eine periphere Verweilkanüle für die Dauer der Untersuchung in eine Armvene gelegt. Danach füllte der Proband ca. 10 bis 15 Minuten in Ruhe Fragebögen zu seiner aktuellen Gefühlslage sowie zur aktuell empfundenen inneren Anspannung in Prozent aus (Anhang 11.4).

Daraufhin wurde die erste Blutprobe zur Analyse der Oxytocin- und Cortisol-Basalwerte entnommen (Zeitpunkt 1). Danach erfolgte die Durchführung des projektiven Tests mittels des Adult Attachment Projective Picture Systems (AAPs), die ca. 20 bis 30 Minuten dauerte. Mittels dieses Tests wurde das Bindungssystem aktiviert und die vorliegende Bindungsrepräsentation des Probanden im Anschluss ausgewertet.

Fünf Minuten nach dem AAP erfolgte die zweite Oxytocin- und Cortisol-Messung (Zeitpunkt 2) sowie das Beantworten psychometrischer Fragebögen zur aktuellen Gefühlslage, zur inneren Anspannung und zu aktuellen Handlungsmotivationen.

Die dritte und vierte Blutabnahme zur Messung der Oxytocin- und Cortisol-Werte nach Aktivierung des Bindungssystems erfolgten im Verlauf der Untersuchung. Hierfür wurden 15 Minuten nach dem AAP (Zeitpunkt 3) und zuletzt 40 Minuten nach Ende des Bindungstests (Zeitpunkt 4) erneut Blutproben entnommen (Abbildung 2). Die Blutentnahmen konnten über die periphere Verweilkanüle ohne Störung des Probanden im Testungszimmer durchgeführt werden, da der Abnahmeschlauch des Katheters durch ein Loch in der Wand bis in das Labor im Nebenzimmer reichte.

Abbildung 2: Ablauf der Untersuchung



3.2.3 Testbedingungen

Das AAP wurde wie in der Pilotstudie I durch eine dafür zertifizierte Ärztin der Abteilung für Psychiatrie und Psychotherapie der Ludwig-Maximilians-Universität München durchgeführt.

Aufgrund von Wechselwirkungen zwischen Oxytocin und den Geschlechtshormonen wurde zu einem festgelegten Zeitpunkt innerhalb des weiblichen Zyklus getestet (Salonia et al., 2005).

Probandinnen mit hormoneller Kontrazeption wurden zwischen dem 3. und 18. Einnahmetag getestet. Für Probandinnen ohne hormonelle Kontrazeption wurde der 5. bis 12. Zyklustag festgelegt und somit in der Follikularphase getestet, in der die Geschlechtshormone stabilste Werte aufweisen (Forsling et al., 1998).

Ferner wurde zwischen 8 und 11 Uhr morgens getestet, um die zirkadiane Rhythmik der Sekretion der Hormone zu berücksichtigen (Forsling et al., 1998).

Cortisol weist eine Tagesrhythmik mit Maximalwerten in den frühen Morgenstunden und einem Abfall der Spiegel im Tagesverlauf auf (Fahlke et al., 2008). Aufgrund der tageszeitabhängigen Ausschüttung wird im Rahmen von Studien in der Regel von einer morgendlichen Abnahme der Cortisol-Spiegel abgesehen,- da es jedoch Hinweise gibt, dass die Oxytocin-Werte in den Morgenstunden am stabilsten sind, wurde eine Messung zwischen 8 und 11 Uhr festgelegt. Im Tagesverlauf scheinen die Oxytocin-Spiegel zu fluktuieren, mit niedrigsten Werten am späten Nachmittag und einem Maximum um ca. zwei Uhr nachts (Forsling et al., 1998).

Zur Sicherstellung vergleichbarer Untersuchungsbedingungen sollte zudem eine Stunde vor der Untersuchung nicht gegessen werden und am Testtag auf Kaffee verzichtet werden.

3.2.4 Fragebögen mit psychologischen Variablen

Mittels eines Fragebogens zur momentanen Gefühlslage, der sogenannten Emotion Scale, wurde die Intensität aktuell empfundener positiver und negativer Emotionen vor und nach dem AAP erfragt und eine Veränderung durch das AAP untersucht (Gross und Levenson, 1995; Anhang 11.4.1).

Zur Auswertung wurden die Emotionen in drei Gruppen eingeteilt. Hierbei wurde unterschieden zwischen positiven Emotionen (Zuneigung, Zufriedenheit, Freude/Heiterkeit, Stolz), negativen Emotionen, die gegen sich selbst gerichtet sind (Angst, Traurigkeit, Verletztheit, Einsamkeit, Verzweiflung) und negativen Emotionen, die gegen andere gerichtet werden (Wut, Abneigung, Verachtung, Langeweile).

Zusätzlich wurde die individuell empfundene innere Anspannung in Prozent vor und nach dem AAP (Fragebogen: Assessment of Aversive Inner Tension) erfragt, (Anhang 11.4.2).

Zuletzt erfolgte die Erfassung von Handlungsmotivationen nach der Testdurchführung (Assessment of Main Behavioural Intention und Questionnaire on Behavioural Intentions; McInerney, 1991; Anhang 11.4.3).

3.2.5 Analyse der Bindungsklassifikationen der zehn gesunden Probanden

Die Analyse der während des Adult Attachment Projectives von den Probanden erzählten Geschichten erfolgte entsprechend den Auswertungskriterien der Entwickler des AAPs. Die Auswertungsrichtlinien wurden bereits in Kapitel 1.4.2 beschrieben (Buchheim, George und West, 2003). Durchgeführt wurde die Analyse durch Frau Professor Anna Buchheim, Institut für Psychologie, Universität Innsbruck.

3.2.6 Analyse der Oxytocin- und Cortisol-Spiegel der zehn gesunden Probanden

Die venösen Blutproben wurden wie im Methodenteil beschrieben aus einer peripheren Armvene zu den vier festgelegten Zeitpunkten während des Paradigmas entnommen.

Die Blutentnahme-Röhrchen wurden wie bei den Oxytocin-Messungen im Rahmen der ersten Pilotstudie am Untersuchungstag mit 500 IU/ml Aprotinin versehen und vor der Blutentnahme kontinuierlich gekühlt, um einen vorzeitigen Abbau des Oxytocins zu verhindern.

Nach Abnahme wurden die Blutproben zunächst zentrifugiert (1600g, 15 Minuten), um vor der biochemischen Analyse bei minus 80°C aufbewahrt zu werden. Die Oxytocin-Analyse erfolgte im neurochemischen Labor der Abteilung für Psychiatrie und Psychotherapie der Ludwig-Maximilians-Universität, München. Zur Oxytocin-Konzentrationsmessung wurde ein ELISA-Test (Enzo Life Sciences, Deutschland) verwendet. Für jede Probe erfolgten zwei getrennte Analysen. Der Intertest-Varianzkoeffizient der Messungen lag unter 17%, der Intratest-Varianzkoeffizient lag bei 15%.

Die Cortisol-Konzentrations-Messung erfolgte ebenfalls im neurochemischen Labor der Abteilung für Psychiatrie und Psychotherapie der Ludwig-Maximilians-Universität, München.

Ausgewertet wurde entsprechend der Anleitung des Herstellers eines Immunoassays zur Cortisol-Analyse (Elecsys Cortisol Test, Roche, Mannheim, Deutschland).

3.2.7 Statistische Datenanalyse (Pilotstudie II)

Die statistische Datenanalyse wurde mittels einer SPSS Software (Version 22) durchgeführt. Der Fragebogen zur momentanen Gefühlslage (Emotion-Scale) wurde mittels eines T-Tests für verbundene Stichproben ausgewertet; zudem wurde eine Korrelation zum Verlauf der Oxytocin-Werte berechnet.

Zur Analyse der Veränderung der inneren Anspannung in Prozent vor und nach dem projektiven Test wurde ebenso ein T-Test für verbundene Stichproben durchgeführt.

Die Handlungs-Motivationen wurden mittels einer Subskalenanalyse ausgewertet.

Für die Auswertung der Plasmaspiegel-Veränderungen der Oxytocin- und Cortisol-Werte über die vier Zeitpunkte des Paradigmas wurde eine Varianzanalyse für wiederholte Messungen durchgeführt (repeated measure analyses of variance (rmANOVA)).

Gruppenunterschiede zwischen Frauen und Männern sowie den Bindungskategorien wurden ebenfalls mittels einer Varianzanalyse für wiederholte Messungen (rmANOVA) berechnet und Korrelationen mittels eines Pearson Tests analysiert.

Es lag eine Normalverteilung der Oxytocin-Grundwerte vor. Eine Probandin musste aufgrund eines Oxytocin-Basalwerts, der mehr als drei Standardabweichungen vom Mittelwert der Gruppe entfernt lag, von der Studie ausgeschlossen werden. Insgesamt wurden zehn Probanden in die Studie und die Berechnungen eingeschlossen.

Es ergab sich eine Spannweite der Oxytocin-Basalwerte von 345,8 nmol/l bis 1044,2 nmol/l bei einem Mittelwert von 590,2 nmol/l bei einer Standardabweichung von 235,3 nmol/l.

Für Cortisol ergab sich ebenfalls eine Normalverteilung der Basalwerte bei einer Spannweite von 333,8 nmol/l bis 1057,0 bei einem Mittelwert von 634,9 nmol/l und einer Standardabweichung von 224,8 nmol/l.

4 Ergebnisse

4.1 Pilotstudie I- Oxytocin-Basalwerte im peripheren Blutplasma und Bindungsklassifikationen von 19 Patientinnen mit einer Borderline-Persönlichkeitsstörung

4.1.1 Klinische und psychometrische Variablen

Die folgenden Ergebnisse zur Pilotstudie I wurden im Rahmen einer Publikation zu dieser Studie veröffentlicht (Jobst et al., 2016).

Die Borderline-Patientinnen unterschieden sich von den gesunden Kontrollprobandinnen nicht signifikant in Alter und Bildungsstand. Die Borderline-Patientinnen erzielten in den Fragebögen zur Symptomatik der Borderline-Störung sowie zur Depression (BSL-23, HAMD, BDI-II) signifikant höhere Gesamtwerte als die gesunden Probandinnen. Die Werte der gesunden Probandinnen lagen in allen Subskalen unterhalb aussagekräftiger diagnostischer Grenzwerte (Tabelle 1).

Tabelle 1: Klinische und psychometrische Variablen der Borderline-Patientinnen und gesunden Kontrollen

Merkmale	Borderline-Patientinnen n=20	Gesunde Kontrollen n=19	t-Test	p-Wert
Alter (Jahre)	29.85 (SD 7.46)	30.42 (SD 10.55)	0.20	0.847
Schulbildung (Jahre)	11.20 (SD 1.70)	12.0 (SD 1.53)	1.83	0.132
BSL-23	2.07 (SD 0.96)	0.08 (SD 0.13)	- 9.18	< 0.001*
BDI-II	32.75 (SD 14.28)	2.33 (SD 3.0)	- 9.30	< 0.001*
HAMD-24	29.90 (SD 12.04)	1.28 (SD 1.57)	- 10.20	< 0.001*
Zyklustag	9.83 (SD 4.15)	8.78 (SD 3.62)	- 0.813	0.422
Hormonelle Kontrazeption	5 (22.7%)	10 (47.6%)	X ² : 2.931	0.091

BSL-23 = Borderline Symptom Liste; BDI-II = Beck Depressions Inventar; HAMD-24 = Hamilton Depressions Rating Skala; SD = Standardabweichung. Signifikante Unterschiede in psychometrischen Variablen (*), nicht jedoch in Alter und Bildungsstand; (publiziert in Jobst et al., 2016).

Die Auswertung des Childhood Trauma Questionnaires ergab wie zu erwarten einen signifikant höheren Gesamtwert bei den Borderline-Patientinnen im Sinne eines hohen Anteils an Traumatisierung innerhalb der Erkrankungsgruppe (Tabelle 2; Jobst et al., 2016). Innerhalb der Patientengruppe ergaben sich für alle Untergruppen der Traumatisierung signifikant höhere Werte. Die höchsten Werte ergaben sich für emotionale Vernachlässigung und emotionalen Missbrauch (Jobst et al., 2016). Unter Berücksichtigung der cutt-off Werte, die von Bernstein und Fink zur Auswertung aufgestellt wurden, ergab sich in unserer Patientengruppe insgesamt der Nachweis einer moderaten bis schweren Traumatisierung (Bernstein und Fink, 1998; Jobst et al., 2016).

Tabelle 2: CTQ-Ergebnisse von BPS-Patientinnen im Vergleich zu gesunden Kontrollen

CTQ- Items	Borderline-Patientinnen n = 20	gesunde Kontrollen n = 19	t-Test	p-Wert
emotionaler Missbrauch	17.89 (4.98)	8.22 (6.26)	-3.19	.003*
körperlicher Missbrauch	10.80 (7.16)	5.56 (1.34)	-3.05	.004*
sexueller Missbrauch	12.35 (8.39)	5.44 (2.20)	-3.39	.002*
emotionale Vernachlässigung	18.30 (5.19)	7.94 (3.95)	-6.86	<.001*
körperliche Vernachlässigung	11.20 (4.4)	6.61 (2.59)	-3.96	<.001*
Gesamtwert CTQ	15.00 (4.86)	6.76 (2.35)	-6.76	<.001*

(Jobst et al., 2016)

Für die Borderline-Patientinnen mit einer desorganisierten Bindungsrepräsentation ergaben sich in allen Trauma-Subskalen höhere Werte als für die Patientinnen mit organisierter Bindungsrepräsentation (Tabelle 3; Jobst et al., 2016).

Entsprechend der cutt-off-Werte der Auswertungsrichtlinien des CTQs ergab sich bei den desorganisiert gebundenen Patientinnen in allen Trauma-Subskalen der Nachweis einer schweren Traumatisierung (Jobst et al., 2016). Die Patientinnen mit organisierter Bindungsrepräsentation wiesen in den Bereichen emotionaler Missbrauch sowie emotionale und körperliche Vernachlässigung schwere Traumatisierungen auf. In den Subskalen körperlicher und sexueller Missbrauch ergaben sich hingegen im Vergleich zu den desorganisiert gebundenen Probandinnen milde Traumatisierungen (Tabelle 3; Jobst et al., 2016).

Tabelle 3: CTQ-Ergebnisse von BPS-Patientinnen mit organisierter Bindungsrepräsentation im Vergleich zu Patientinnen mit desorganisierter Bindungsrepräsentation

CTQ- Items	organisierte Bindungsrepräsentation n = 7	desorganisierte Bindungsrepräsentation n = 12	t-Test	p-Wert
emotionaler Missbrauch	16.0 (6.46)	19.0 (3.77)	-1.29	.214
körperlicher Missbrauch	8.57 (7.39)	12.58 (7.01)	-1.18	.253
sexueller Missbrauch	8.43 (7.46)	14.75 (8.66)	-1.61	.126
emotionale Vernachlässigung	16.86 (6.01)	18.58 (4.62)	-0.70	.491
körperliche Vernachlässigung	10.43 (4.28)	11.17 (4.49)	-0.35	.730
Gesamtwert CTQ	12.06 (5.61)	15.22 (4.43)	-1.36	.191

(Jobst et al., 2016)

4.1.2 Bindungsklassifikationen der Borderline-Patientinnen

Die in die Auswertung eingeschlossenen 19 Borderline-Patientinnen wiesen alle eine unsichere Bindungsrepräsentation auf (Jobst et al., 2016). Keine Probandin konnte als sicher gebunden („secure“) klassifiziert werden. Innerhalb der unsicheren Kategorie wird zwischen unsicherer Bindung mit organisierter Bindungsklassifikation und desorganisierter Bindungsklassifikation unterschieden. Als organisiert gelten die Klassifikationen unsicher-distanziert („dismissing“) und unsicher-verstrickt („preoccupied“). Die Klassifikation ungelöstes Trauma („unresolved“) wird als desorganisiert bezeichnet (Jobst et al., 2016).

Vier der 19 Borderline-Patientinnen wurden als unsicher-distanziert (dismissing) klassifiziert (21,0%); drei Patientinnen erfüllten die Kriterien für die Klassifikation unsicher-verstrickt (preoccupied) (15,8%). Insgesamt erfüllten somit 36,8% unserer Stichprobe eine organisierte Bindung (Jobst et al., 2016).

Für insgesamt 12 von 19 Borderline-Patientinnen und somit die Mehrzahl ergab sich eine Zugehörigkeit zur desorganisierten Bindungskategorie des ungelösten Traumas (Jobst et al., 2016).

In Zusammenschau gehörten somit mit 63,2% signifikant mehr Borderline-Patientinnen der desorganisierten Bindungsklassifikation an; wohingegen nur 36,8% der Stichprobe den organisierten Kategorien zugeordnet werden konnten (Tabelle 4, Abbildung 3; Jobst et al., 2016).

Von den gesunden Probandinnen konnten acht und somit die Mehrzahl der Gruppe mit 44% als sicher gebunden (secure) kategorisiert werden; wohingegen keine der Borderline-Patientinnen in diese Kategorie fiel (Jobst et al., 2016).

Weiterhin konnten sechs gesunde Kontrollprobandinnen (33,3%) der Gruppe unsicher-distanziert (dismissing) zugeordnet werden und vier Probandinnen (22,2%) der Klassifikation unsicher-verstrickt (preoccupied); beide Kategorien gehören zu den organisierten Bindungsklassifikationen (Jobst et al., 2016).

Im Vergleich zu den Borderline-Patientinnen, bei denen der größte Anteil der Stichprobe als desorganisiert eingestuft werden konnte, erfüllte keine der Kontrollprobandinnen die Merkmale der Bindungsklassifikation des ungelösten Traumas (Jobst et al., 2016).

Insgesamt ergab sich somit zwischen Patienten mit BPS und gesunden Kontrollen ein signifikanter Unterschied in der Zugehörigkeit zu den Kategorien sicher gebunden im Sinne einer organisierten Bindung und ungelöstes Trauma im Sinne einer desorganisierten Bindung (sicher/secure: $X^2_{1.000} = 10.77$; $df = 1$; $p < 0.001^*$; ungelöstes Trauma/desorganisiert: $X^2_{1.000} = 16.83$; $df = 1$, $p < 0.001^*$), (Jobst et al., 2016).

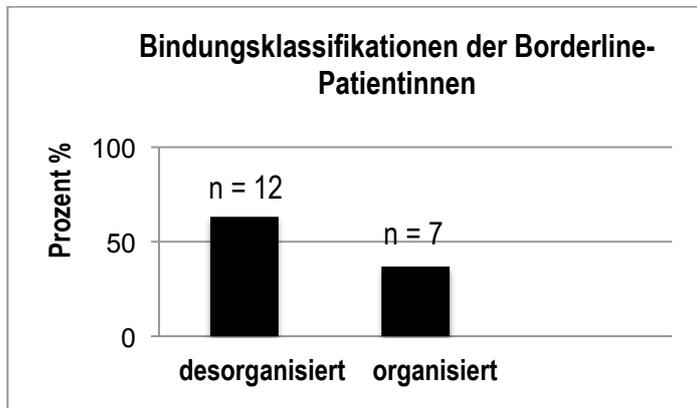
Kein signifikanter Gruppenunterschied lag zwischen der Anzahl an gesunden Probanden und BPS-Patientinnen mit unsicher-distanzierter oder unsicher-verstrickter Bindung (unsicher-distanziert: $X^2_{1.000} = 0.71$; $df = 1$; $p < 0.407$; unsicher-verstrickt: $X^2_{1.000} = 0.25$; $df = 1$; $p = 0.622$) (Tabelle 4, Abbildung 3, Jobst et al., 2016).

Tabelle 4: Bindungsklassifikationen der Borderline-Patientinnen

Bindungsklassifikation	Borderline-Patientinnen n=19	Gesunde Kontrollprobanden n=18	$X^2_{1.000}$	p-Wert
Sicher/“Secure“ (organisiert)	0 (0%)	8 (44.4%)	10.77	0.001*
Unsicher-distanziert/“Dismissing“ (organisiert)	4 (21.0%)	6 (33.3%)	0.71	0.407
Unsicher-verstrickt/“Preoccupied“ (organisiert)	3 (15.8%)	4 (22.2%)	0.25	0.622
Ungelöstes Trauma/ “Unresolved“ (desorganisiert)	12 (63.2%)	0 (0%)	16.83	< 0.001*

(Jobst et al., 2016)

Abbildung 3: BPS-Patientinnen mit organisierter und desorganisierter Bindungsklassifikation



(Jobst et al., 2016)

Weiterhin wurden die Gruppen der Borderline-Patientinnen mit organisierter und desorganisierter Bindung bezüglich demographischer und psychometrischer Variablen miteinander verglichen. Es ergab sich kein signifikanter Unterschied bezüglich Alter, Bildungsstand, Zyklustag, hormoneller Kontrazeption und den Ergebnissen der Fragebögen zur Borderline-spezifischen Symptomatik (BSL-23) sowie der Depressions-Symptomatik (HAMD, BDI-II; Tabelle 5; Jobst et al., 2016).

Tabelle 5: Merkmale der Borderline-Patientinnen mit organisierter und desorganisierter Bindungsklassifikation

Merkmale	Organisierte Bindungsklassifikationen: „Dismissing“; „Preoccupied“ n=7	Desorganisierte Bindungsklassifikation: „Unresolved“ n=12	t- Test	p-Wert
Alter (Jahre)	25.14 (SD 4.85)	31.75 (SD 7.49)	- 2.08	0.053
Schulbildung (Jahre)	12.0 (SD 1.73)	10.83 (SD 1.64)	1.47	0.161
BSL-23	1.74 (SD 1.09)	2.05 (SD 1.11)	- 0.60	0.558
BDI-II	30.86 (SD 16.82)	33.5 (SD 13.91)	- 0.371	0.716
HAMD-24	27.86 (SD 09.37)	30.42 (SD 13.87)	- 0.432	0.671
Zyklustag	8.33 (SD 2.81)	10.6 (SD 5.04)	- 1.064	0.333
Hormonelle Kontrazeption	3 (42.4%)	1 (9.1%)	X2: 3.273	0.195

BSL-23 = Borderline Symptom Liste; BDI-II = Beck Depressions Inventar; HAMD-24 = Hamilton Depressions Rating Scale; SD = Standardabweichung, (Jobst et al., 2016).

4.1.3 Oxytocin-Basalwerte der Borderline-Patientinnen und gesunden Kontrollen

Die folgenden Ergebnisse der Oxytocin-Basalwerte der Borderline-Patientinnen und gesunden Kontrollen wurden ebenfalls im Rahmen einer Publikation zu dieser Studie veröffentlicht (Jobst et al., 2016).

Die Borderline-Patientinnen wiesen im Vergleich zu den gesunden Kontrollen niedrigere Oxytocin-Basalspiegel auf, wenn gleich das Ergebnis nicht signifikant war (Tabelle 6, Abbildung 4; Jobst et al., 2016).

Als Hauptergebnis der Studie ergaben sich innerhalb der Gruppe der Borderline-Patientinnen mit desorganisierter Bindungsrepräsentation im Vergleich zu den Patientinnen mit organisierter Bindungsrepräsentation signifikant niedrigere Oxytocin-Basalwerte im Plasma ($t_{17.000} = 2.346$; $df = 17$; $p = 0.031^*$, $d = -1.078$), (Tabelle 7, Abbildung 4; Jobst et al., 2016).

Tabelle 6: Vergleich der Oxytocin-Basalwerte von Borderline-Patientinnen und gesunden Kontrollprobanden

	Borderline-Patientinnen (n=19)	Gesunde Kontroll- Probanden (n=18)
Oxytocin-Basalwerte (MW in nmol/l)	421.67 (SD 127.70)	450.26 (SD 204.42)

(Jobst et al., 2016)

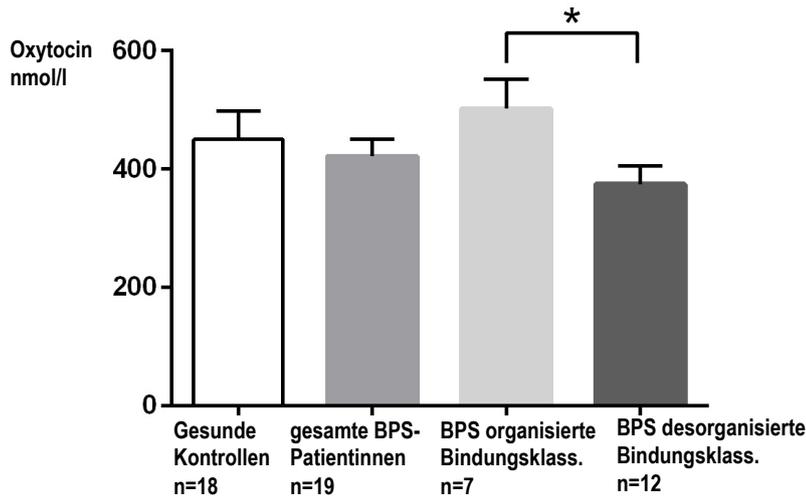
Tabelle 7: Vergleich der Oxytocin-Basalwerte von Borderline-Patientinnen mit organisierter und desorganisierter Bindungsklassifikation

	Borderline-Patientinnen mit organisierter Bindungsklassifikation: („Dismissing“; „Preoccupied“) (n=7)	Borderline-Patientinnen mit desorganisierter Bindungsklassifikation: („Unresolved“) (n=12)
Oxytocin-Basalwerte (MW in nmol/l)	502.14 (SD 130.71)	374.73 (SD 104.11)

(Jobst et al., 2016)

Abbildung 4: Vergleich der Oxytocin-Basalwerte der Borderline-Patientinnen mit organisierter und desorganisierter Bindungsklassifikation mit gesunden Kontrollen

Oxytocin-Basalwerte der Borderline-Patientinnen und der gesunden Kontrollprobanden



(Jobst et al., 2016)

Ein Vergleich der Oxytocin-Grundwerte sicher und unsicher gebundener gesunder Probanden ergab keinen signifikanten Unterschied ($t_{16.000} = 0.127$; $p = .901$), (Tabelle 8; Jobst et al., 2016). Die gesunden Probandinnen mit sicherer und unsicherer Bindungsrepräsentation unterschieden sich nicht signifikant in Alter und Bildungsstand; jedoch erzielte die Gruppe der unsicher gebundenen gesunden Probanden höhere Punktwerte in Bezug auf die Depressions-Symptomatik (HAMD; $t = 2.649$; $df = 11.227$; $p = 0.022$), (Jobst et al., 2016).

Tabelle 8: Vergleich der Oxytocin-Basalwerte gesunder Kontrollen mit sicherer und unsicherer Bindungsklassifikation

	Gesunde Kontrollprobanden mit sicherer Bindungsklassifikation: („Secure“) (n=8)	Gesunde Kontrollprobanden mit unsicherer Bindungsklassifikation: („Dismissing“, „Preoccupied“) (n=10)
Oxytocin-Basalwerte (MW in nmol/l)	443.21 (SD 195.30)	455.89 (SD 221.79)

SD = Standardabweichung (Jobst et al., 2016)

4.2 Pilotstudie II- Oxytocin-Ausschüttung durch Aktivierung des Bindungssystems mittels des Adult Attachment Projective Picture Systems als Challenge Paradigma

4.2.1 Probandencharakteristika

Die zehn gesunden Probanden waren im Mittel 24,42 Jahre alt mit einer Altersspanne von 21 bis 27 Jahren. Alle Probanden wiesen den Bildungsstand der Allgemeinen Hochschulreife auf. Keiner der Probanden erfüllte die Ausschlusskriterien der Studie. Nur eine Probandin unterstand einer gut eingestellten Schilddrüsenhormon-Substitutionstherapie. Für die Oxytocin-Messungen wurde bezüglich des weiblichen Zyklus beziehungsweise des Zeitpunkts innerhalb der hormonellen Kontrazeptionszyklen kontrolliert.

4.2.2 Bindungsklassifikationen der gesunden Probanden

Von den zehn Probanden erfüllten vier (2 Frauen und 2 Männer) die Merkmale einer sicheren Bindung („Secure“). Vier Probanden (2 Männer und 2 Frauen) konnten der unsicher-distanzierten („dismissing“) und zwei Probanden (1 Frau und 1 Mann) der unsicher-verstrickten („preoccupied“) Bindungsrepräsentation zugeordnet werden. Somit gehörten alle gesunden Probanden einer organisierten Bindungsklassifikation an (Tabelle 9). Keiner der gesunden Probanden ließ sich der Kategorie des unverarbeiteten Traumas im Sinne einer desorganisierten Bindung zuordnen.

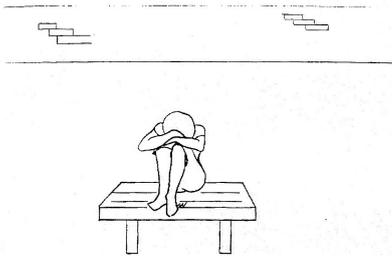
Tabelle 9: Anzahl gesunder Probanden in der jeweiligen Bindungsklassifikationsgruppe

Probanden	Bindungskategorie „Sicher/Secure“	Bindungskategorie „Unsicher-distanziert/ Dismissing“	Bindungskategorie „Unsicher-verstrickt/ Preoccupied“
Gesunde Probanden Anzahl (Prozent)	4 (40%)	4 (40%)	2 (20%)
Frauen Anzahl (Prozent)	2 (20%)	2 (20%)	1 (10%)
Männer Anzahl (Prozent)	2 (20%)	2 (20%)	1 (10%)

4.2.3 AAP-Beispielgeschichten gesunder Probanden nach Bindungsklassifikationen

Im Folgenden sollen zur Veranschaulichung einige Narrative der verschiedenen Bindungsrepräsentationen zu den AAP-Bildern Nr. 4 und 5 dargestellt werden.

Abbildung 5: AAP-Bild Nr. 4 „Bank“ (Copyright 1997 by Carol George, Malcolm L. West, and Odette Pettem; George and West, 2012)



Beispielgeschichte der Bindungsklassifikation „Sicher/Secure“:

(...) zu der Situation ist es gekommen, (...), das Mäd, das da sitzt, fühlt sich, ist traurig, weil (...), sie Stress mit den Eltern hatte, mit Freunden, mit dem Freund, vielleicht auch schlechte Noten in der Schule oder in der Uni läuft nicht. ja auf jeden fall, ähm, macht sie einen sehr traurigen Eindruck, und wünschte sich wohl, dass alles ein bisschen anders wär, und ja, wies in der Situation weiter geht, ja. *Vielleicht nochmal was könnte sie denken oder fühlen?* Traurigkeit, Einsamkeit, *Pause*, vielleicht wünschen, sie hätte ein anderes Leben, ähm, ja, genau, und ja, die Situation wie sie weitergeht, entweder sie geht nach Hause und ähm, denkt sich, es wird schon wieder alles werden, oder sie geht auf die Person zu, *räusper*, mit der es das Problem gibt, *räusper*, und versucht das zu klären. *Mhm?* Ja.

Beispielgeschichte der Bindungsklassifikation „Unsicher-distanziert/Dismissing“:

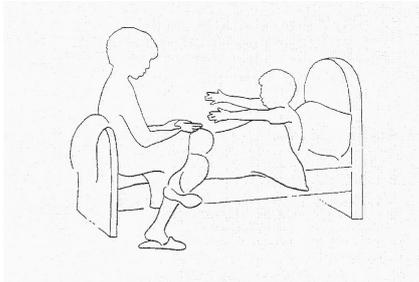
Das sieht auf jeden Fall wie ein sehr trauriger Mensch aus. Eventuell (...) sogar das Ende von einer Beziehung oder irgendwas ist sehr schief gelaufen bei dem Mädchen, und findet (...) keinen Ausweg oder will einfach für sich alleine sein und sitzt jetzt da eben auf dieser Bank und wahrscheinlich weint, würd ich sagen, oder denkt nach oder, ist auf jeden fall sehr verzweifelt, ja, *Pause*, wies weiter gehen könnte, (...), entweder sie beruhigt sich irgendwann oder geht einfach weiter und denkt sich, okay, ja das schaff ich schon irgendwie und reißt sich dann halt zusammen und geht dann. *Mhm*. Ja, mehr fällt mir jetzt da irgendwie komischerweise grad nicht ein.

Beispielgeschichte der Bindungsklassifikation „Preoccupied“:

Ok eine Frau, die auf einer Bank sitzt und ja, möglicherweise weint. Und dazu könnte es gekommen sein, dass ihr Freund vielleicht gerade mit ihr Schluss gemacht hat (...). Was fühlt sie jetzt oder denkt sie sich? Sie fühlt Trauer, Enttäuschung möglicherweise. Ungewissheit, was in der Zukunft jetzt sein wird. Und was denkt sie, ja sie denkt sich halt, ja wieso muss das genau mir passieren. (...) Ich denke, dass sie sich dort wahrscheinlich ein bisschen ausheulen wird auf der Bank und dann, (...) zusammenreißt und nach Hause geht irgendwie trotzdem weiter mit ihrem Leben klarkommt. Ja. *Mhm. Noch was?* Ne, glaub nichts. *Ok*.

(Unterstrichen sind jeweils die Aussagen des Interviewers. Kursiv sind die Gesprächspausen dargestellt.)

Abbildung 6: AAP-Bild Nr. 5 „Bett“ (Copyright 1997 by Carol George, Malcolm L. West, and Odette Pettem; George and West, 2012)



Beispielgeschichte der Bindungsklassifikation „Secure“:

(...) Sieht aus wie (ei)ne Mutter mit ihrem Kind, (...) entweder bringt (sie), *Pause*, sieht fast so aus, (...) weil er (...) sie umarmen will, und ähm sie ihn dann eben in den Arm nimmt, und das Kind rechts sieht aus, als würd(e es) so, ja, als wünscht es sich halt, dass es von der Mutter in den Arm genommen wird, ähm, wobei die Mutter jetzt eigentlich auch keine wirklich ablehnende Haltung einnimmt, (...) es sieht so aus, als würden sie (sich) dann auch umarmen, find ich. (...) (Ei)ne relativ harmonische Situation find(e) ich. Ähm ich denke, (...), das Kind, fühlt sich wohl, (...) ist froh, dass es jetzt hier mit der Mutter (ist), oder von der Mutter ins Bett gebracht wird (...) Und wie könnte es weitergehen? Ich denk mal, dass die sich in Arm nehmen (...) und die Mutter das Kind dann ins Bett bringt. Ja. Soweit? Ja. Gut

Beispielgeschichte der Bindungsklassifikation „Dismissing“:

(...)Sieht so aus, also Mutter und Kind, und der Junge möchte (...) Zuneigung von der Mutter, sie irgendwie wirkt (...) abweisend zu ihm, weil sie ihre Hände (...) sie hält sie so zusammen, und das sieht für mich nicht so aus, als würde sie (...) seinen Umarmungswunsch erfüllen (.) (...) Wie es dazu gekommen ist, *Pause*, ist schwierig, vielleicht war er unerzogen, (...) und ähm ich denk(e), dass sie sehr hart ist also sehr kalt, irgendwie gefühllos in dieser Situation und ähm ja, sehr abweisend und sehr streng, und er wirkt, fühlt sich (...) zurückgestoßen (.) (...) Ich könnt(e) mir vorstellen, dass es so weitergeht, dass er (...) versucht, eben diese Zuneigung von ihr zu bekommen, dass sie wahrscheinlich letztendlich schon darauf eingehen würde. Mhm und dann? Und dann, *Pause*, ja, er wahrscheinlich glücklich wäre, also er würde sich dann wieder wohlfühlen und ich denke eigentlich, dass dann die Mutter sozusagen auch sehen würde, dass es wahrscheinlich das Richtige war, auch wieder auf das Kind zuzugehen (...)

Beispielgeschichte der Bindungsklassifikation „Preoccupied“:

(...)Ich stell mir vor, dass es ein Kind ist, das irgendwie krank ist und möglicherweise im Krankenhaus liegt und es kommt irgendeine bekannte Person, die das Kind kennt zu Besuch und es freut sich ganz offensichtlich. Also es fühlt Freude und vielleicht ist es ja so bisschen, also es könnte eine Person sein, die das Kind nicht so gut kennt, aber trotzdem sehr schätzt. (...) Und (...) glücklich, ja dass diese Person sie besuchen kommt. Und denkt sich, ja der hat jetzt extra an mich gedacht. Und ja. Und wie geht die Geschichte weiter? (...) irgendwann geht's dem Kind dann auch wieder gut und dann sieht er diese Person auch wieder außerhalb vom Krankenhaus und da könnte diese Szene eigentlich auch genauso auftreten (...)und das Kind dann eben glücklich, Glück und Freude empfindet. Ja? Ja. Ok.

(Unterstrichen sind jeweils die Aussagen des Interviewers. Kursiv sind die Gesprächspausen dargestellt.)

4.2.4 Oxytocin-Spiegel gesunder Probanden nach Aktivierung des Bindungssystems mittels des Adult Attachment Projective Picture Systems

Es konnte gezeigt werden, dass die zehn gesunden Studienteilnehmer interindividuell unterschiedlich hohe Grundwerte an Oxytocin aufweisen. Diese zeigen im Zeitverlauf einen relativ stabilen Verlauf, so dass Konzentrations-Abfälle bzw. -Anstiege als Reaktion auf psychologische Stimuli des AAPs nachgewiesen werden können. Die interindividuelle Spannweite der Oxytocin-Basalwerte lag zwischen 345,8 nmol/l bis 1044,2 nmol/l bei einer Normalverteilung der Werte (MW 590,2 nmol/l; SD 235,3 nmol/l). Intraindividuelle Schwankungen lagen im Verlauf des AAP-Paradigmas zwischen 51,7 nmol/l bis 365,2 nmol/l.

Insgesamt ergab sich für alle zehn Probanden ein signifikanter Abfall der Oxytocin-Plasmawerte zum Zeitpunkt 3 (15 Minuten nach AAP) und zum Zeitpunkt 4 (40 Minuten nach AAP), (rmANOVA $p = .036$; Tabelle 10; 11, Abbildung 7). Diese Abnahme des Oxytocins konnte für alle drei Bindungsklassifikationen nachgewiesen werden (rmANOVA, $p = .075$; Tabelle 12, Abbildung 8).

Dabei fielen die Gruppen der unsicheren Bindungsklassifikationen im Vergleich mit den sicher gebundenen Probanden stärker ab; dieses Ergebnis war jedoch nicht signifikant.

Die fünf männlichen Probanden wiesen im Vergleich zu den fünf weiblichen Probandinnen signifikant höhere Grundwerte an Oxytocin auf und zeigten einen stärkeren Oxytocin-Abfall im Zeitverlauf (rmANOVA, $p = .043$; Tabelle 13).

Tabelle 10: Oxytocin-Spiegel der gesunden Probanden nach Aktivierung des Bindungssystems mittels des Adult Attachment Projectives

Probanden	Oxytocin 1.Abnahme/Baseline vor AAP (MW in nmol/l)	Oxytocin 2.Abnahme 5 Min. nach AAP (MW in nmol/l)	Oxytocin 3.Abnahme 15 Min. nach AAP (nmol/l)	Oxytocin 4.Abnahme 40 Min. nach AAP (nmol/l)
Gesunde Probanden (n=10)	590.20 (SD 235.31)	576.40 (SD 230.14)	508.72 (SD 222.26)	519.52 (SD 183.21)

Abbildung 7: Oxytocin-Plasmawerte gesunder Probanden während des AAP-Paradigmas

Oxytocin-Plasmawerte gesunder Probanden während des AAP-Paradigmas

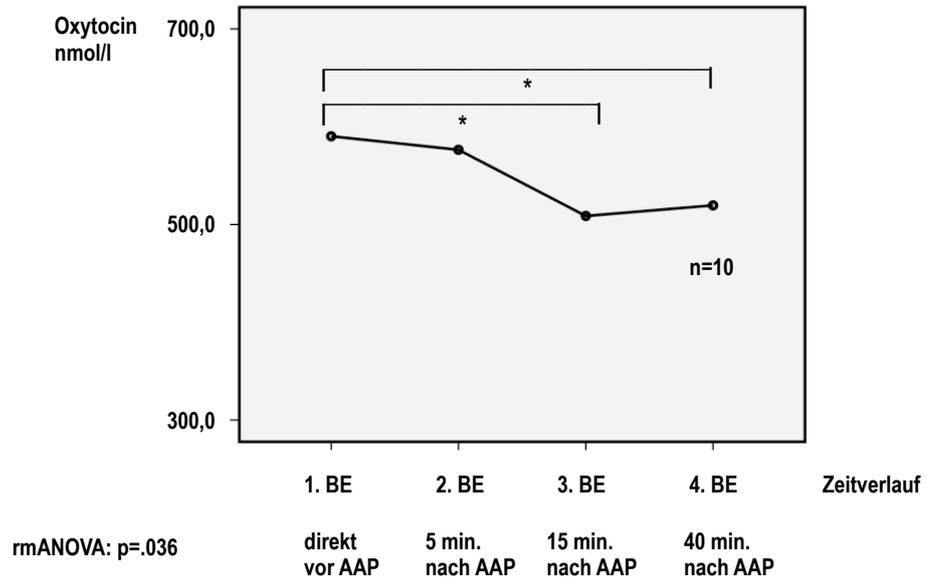


Tabelle 11: Berechnungstabelle des Verlaufs der Oxytocin-Plasmawerte während des AAP-Paradigmas

	<u>Paarige Differenzen</u>	<u>Paarige Differenzen</u> Standardabweichung	<u>Paarige Differenzen</u> Standardfehler Mittelwert	<u>Paarige Differenzen</u> 95% Konfidenzintervall	t		Sig. (2-seitig)
Paar 1: Oxytocin 1. Abnahme – Oxytocin 2. Abnahme (nmol/l)	13,8000	42,8937	13,5642	<u>Unterer:</u> -16,8843 <u>Oberer:</u> 44,4843	1.017	9	0.336
Paar 2: Oxytocin 1. Abnahme – Oxytocin 3. Abnahme (nmol/l)	81,4800	108,4550	32,2965	<u>Unterer:</u> 3,8959 <u>Oberer:</u> 159,0641	2.376	9	0.042
Paar 3: Oxytocin 1. Abnahme – Oxytocin 4. Abnahme (nmol/l)	70,6800	87,2807	27,6006	<u>Unterer:</u> 8,2432 <u>Oberer:</u> 133,1168	2.561	9	0.031

Tests für Stichproben mit paarigen Werten: Paarige Differenzen

Tabelle 12: Oxytocin-Spiegel der gesunden Probanden nach Aktivierung des Bindungssystems mittels des Adult Attachment Projectives nach Bindungsklassifikation

Bindungsklassifikation	Oxytocin 1.Abnahme/Baseline vor AAP (MW in nmol/l)	Oxytocin 2.Abnahme 5 Min. nach AAP (MW in nmol/l)	Oxytocin 3.Abnahme 15 Min. nach AAP (MW in nmol/l)	Oxytocin 4.Abnahme 40 Min. nach AAP (MW in nmol/l)
Sicher/“Secure“ (n=4)	535.28 (SD 268.37)	523.20 (SD 229.86)	507.68 (SD 259.86)	494.13 (SD 240.39)
Unsicher- distanziert/“Dismissing“ (n=4)	640.85 (SD 271.51)	643.60 (SD 297.14)	495.95 (SD 267.68)	551.38 (SD 174.27)
Unsicher- verstrickt/“Preoccupied“ (n=2)	598.75 (SD 196.65)	548.40 (SD 149.48)	536.35 (SD 157.76)	506.60 (SD 175.08)

Abbildung 8: Oxytocin-Plasmawerte nach Bindungsrepräsentationsgruppe während des AAP-Paradigmas

Oxytocin-Plasmawerte nach Bindungsrepräsentation während des AAP-Paradigmas

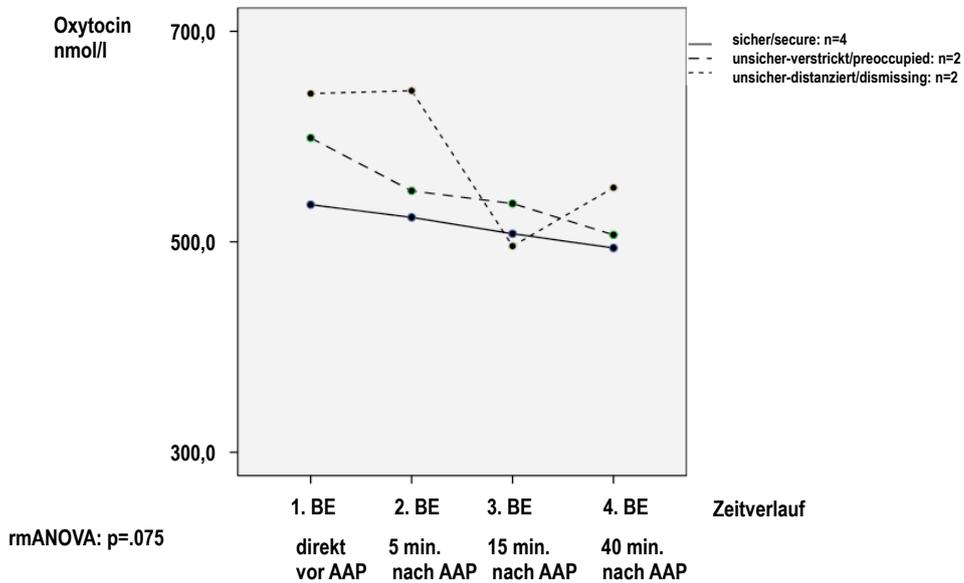


Tabelle 13: Vergleich der Oxytocin-Plasmawerte gesunder Frauen und Männer nach Aktivierung des Bindungssystems mittels des Adult Attachment Projectives

Probanden nach Geschlecht	Oxytocin 1. Abnahme/Baseline vor AAP (MW in nmol/l)	Oxytocin 2. Abnahme 5 Min. nach AAP (MW in nmol/l)	Oxytocin 3. Abnahme 15 Min. nach AAP (MW in nmol/l)	Oxytocin 4. Abnahme 40 Min. nach AAP (MW in nmol/l)
Frauen (n=5)	459.08 (SD 78.99)	466.40 (SD 82.33)	370.76 (SD 128.18)	421.50 (SD 106.18)
Männer (n=5)	721.32 (SD 274.53)	686.40 (SD 286.60)	646.68 (SD 217.12)	617.54 (SD 200.58)

4.2.5 Cortisol-Spiegel gesunder Probanden nach Aktivierung des Bindungssystems mittels des Adult Attachment Projective Picture Systems

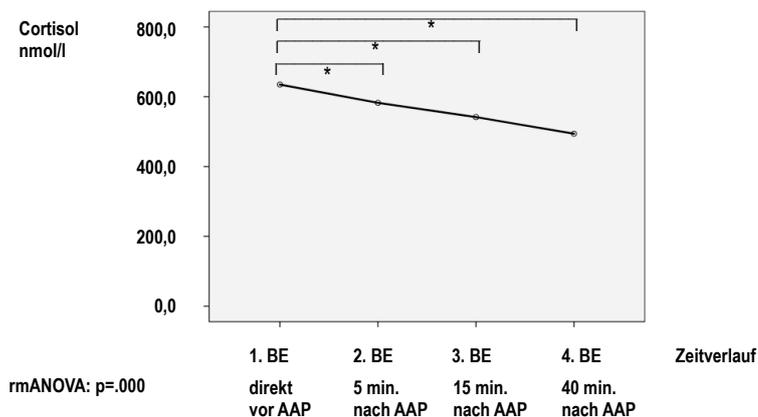
Die Cortisol-Plasmaspiegel nahmen bei allen Probanden während des Paradigmas signifikant ab (rmANOVA, $p = .000$; Tabelle 14, Abbildung 9). Dies könnte zum einen auf einen Abfall im Rahmen der zirkadianen Rhythmik zurückzuführen sein, zum anderen auf eine Adaptation an die initial unbekannte, neue Untersuchungssituation, in der die Probanden zunächst aufgeregt sind.

Tabelle 14: Cortisol-Spiegel gesunder Probanden nach Aktivierung des Bindungssystems mittels des Adult Attachment Projectives

Probanden	Cortisol 1.Abnahme/Baseline vor AAP (MW in nmol/l)	Cortisol 2.Abnahme 5 Min. nach AAP (MW in nmol/l)	Cortisol 3.Abnahme 15 Min. nach AAP (MW in nmol/l)	Cortisol 4.Abnahme 40 Min. nach AAP (MW in nmol/l)
Gesunde Probanden (n=10)	634.85 (SD 224.75)	582.56 (SD 216.04)	541.66 (SD 202.56)	493.99 (SD 203.80)

Abbildung 9: Cortisol-Plasmaswerte gesunder Probanden während des AAP-Paradigmas

Cortisol-Plasmaswerte gesunder Probanden während des AAP-Paradigmas



4.2.6 Fragebögen und psychologische Variablen

Vor und nach Durchführung des AAPs ergab sich keine signifikante Änderung der empfundenen inneren Anspannung (MW vor AAP 25.5%, (SD 20.88), MW nach AAP 25.5%, (SD 23.62)) mit einer Differenz der Anspannung für das Probandenkollektiv von 10.0% (SD 15.46).

In der Auswertung der momentanen Gefühlslage vor und nach Durchführung des Adult Attachment Projectives ergab sich keine signifikante Änderung der Intensität der erlebten Emotionen. Eine Korrelation des Verlaufs der Oxytocin-Spiegel mit einer Veränderung der inneren Anspannung oder der momentanen Gefühlslage konnte nicht nachgewiesen werden. Jedoch konnte eine Tendenz zur Abnahme positiver Emotionen und gegen andere gerichteter negativer Emotionen verzeichnet werden. Zudem ergab sich eine Tendenz zur Zunahme gegen sich selbst gerichteter negativer Emotionen wie Traurigkeit, Einsamkeit und Verzweiflung (Tabelle 15).

Als gewünschte Handlungsmotivationen nach dem Paradigma gaben alle gesunden Probanden vergnügliche Beschäftigungen (100%) sowie drei der zehn Probanden zusätzlich passive Aktivitäten an (33,3%). Keiner der Probanden gab an, selbstverletzenden oder dysfunktionalen Aktivitäten nachgehen zu wollen.

Tabelle 15: Aktuelle Gefühlslage vor und nach AAP (Emotion Scale)

Emotion	vor AAP (MW)	nach AAP (MW)	t-Test	p-Wert
Zuneigung	3,40 (SD 2,01)	2,60 (SD 1,51)	1.0063	0.3276
Freude/ Heiterkeit	4,30 (SD 1,49)	4,00 (SD 1,63)	0.4296	0.6726
Stolz	3,30 (SD 1,49)	2,90 (SD 2,08)	0.4944	0.6270
Zufriedenheit	5,20 (SD 1,03)	4,90 (SD 1,52)	0.5167	0.6117
Traurigkeit	1,90 (SD 1,29)	2,20 (SD 2,10)	0.3849	0.7048
Verzweiflung	1,30 (SD 0,95)	1,40 (SD 0,97)	0.2329	0.8185
Angst	1,70 (SD 1,57)	1,30 (SD 0,95)	0.6893	0.4994
Verletzttheit	2,00 (SD 1,89)	2,00 (SD 1,76)	0.0000	1.0000
Einsamkeit	1,60 (SD 0,70)	1,70 (SD 1,57)	0.1840	0.8561
Scham	1,40 (SD 0,70)	1,60 (SD 1,27)	0.4361	0.6679
Verachtung	1,50 (SD 1,27)	1,10 (SD 0,32)	0.9658	0.3469
Wut/ Ärger	2,00 (SD 1,70)	1,40 (SD 0,97)	0.9694	0.3452
Langeweile	1,90 (SD 1,29)	1,20 (SD 0,42)	1.6317	0.1201
Abneigung	1,50 (SD 0,85)	1,50 (SD 0,85)	0.0000	1.0000

5 Diskussion

5.1 Diskussion der Pilotstudie I- Oxytocin-Basalwerte im peripheren Blutplasma und Bindungsklassifikationen von 19 Patientinnen mit einer Borderline-Persönlichkeitsstörung

Die Borderline-Persönlichkeitsstörung ist gekennzeichnet durch eine affektive Dysregulation (emotionale Instabilität, Wutausbrüche), durch eine Fehlregulierung des Verhaltens (Impulsivität, selbstverletzendes Verhalten und Suizidalität) sowie durch Schwierigkeiten im interpersonellen Kontext (instabile und intensiv erlebte Beziehungen sowie Angst vor dem Verlassenwerden), (Lieb et al., 2004).

Es wird davon ausgegangen, dass den emotionalen und interpersonellen Regulationsschwierigkeiten der Borderline-Störung neuroendokrine Dysregulationen in spezifischen Transmittersystemen zugrunde liegen (Meyer-Lindenberg et al., 2011; Stanley and Siever, 2010). Aktuelle Studien legen einen Fokus auf das Neurohormon Oxytocin, welches bei der Modulierung von Bindungsverhalten und sozialer Kognition eine bedeutende Rolle spielt und dessen produzierende Neurone im Hypothalamus in Bereiche des limbischen Systems projizieren (Feldman, 2012; Meyer-Lindenberg et al., 2011; Campbell, 2010; Landgraf und Neumann, 2004).

Als Hauptergebnis der vorliegenden Studie konnte nachweisen werden, dass Borderline-Patientinnen mit einer Bindungsrepräsentation des ungelösten Traumas im Sinne einer desorganisierten Bindung signifikant niedrigere Oxytocin-Basalwerte im peripheren Blutplasma aufweisen als Borderline-Patientinnen mit organisierter Bindung (Jobst et al., 2016).

Dieses Ergebnis zeigt, dass eine Dysregulation des Oxytocin-Systems in Zusammenhang mit einer desorganisierten Bindungsrepräsentation steht, welche mit dem Erleben von Kindheits-traumatisierungen assoziiert ist und gehäuft bei der Borderline-Persönlichkeitsstörung vorliegt (Jobst et al., 2016; Agrawal et al., 2004; Buchheim and George, 2011; Fonagy, 2000; Lyons-Ruth and Jacobvitz, 2008). Bekannt ist, dass bis zu ca. 80% der BPS-Patienten traumatische Erfahrungen in der Kindheit angeben (Hermann, Perry und van der Klok, 1989).

Ferner lagen die Oxytocin-Basalwerte im Blutplasma der in die Studie eingeschlossenen Borderline-Patientinnen niedriger als die Oxytocin-Spiegel der gesunden Kontrollen; dieses Ergebnis war jedoch nicht signifikant (Jobst et al., 2016). Dabei unterschieden sich die Patientinnen und gesunden Probandinnen nicht signifikant in Alter und Bildungsstand (Jobst et al., 2016).

Wie zu erwarten erreichten die Borderline-Patientinnen in den Fragebögen zur Borderline-Symptomatik sowie zur Depression (BSL-23, HAMD, BDI-II) signifikant höhere Gesamtwerte als die gesunden Probandinnen (Jobst et al., 2016).

Bei den gesunden Kontrollen ergab sich kein signifikanter Unterschied der Oxytocin-Spiegel zwischen sicher und unsicher gebundenen Probanden.

Das Studienergebnis reiht sich in eine Gruppe von Untersuchungen zur Regulation des Oxytocins bei der Borderline-Persönlichkeitsstörung.

Eine Studie von Heim et al. 2009 ergab eine Assoziation niedriger Oxytocin-Werte im Liquor mit der Erfahrung von Traumatisierung (Heim et al., 2009). In einer Untersuchung von Bertsch et al. (2012) konnte gezeigt werden, dass Borderline-Patientinnen niedrigere Oxytocin-Spiegel im Blutplasma als gesunde Kontrollen aufwiesen; zudem ergab sich eine negative Korrelation zwischen erlebten Kindheitstraumatisierungen und Oxytocin-Spiegeln im Plasma (Bertsch et al., 2012). Eine Hypothese wäre, dass frühe Kindheitstraumatisierungen das Oxytocin-System derart verändern, dass Borderline-Patienten niedrigere Oxytocin-Spiegel aufweisen (Bertsch et al., 2013).

Hohe periphere Oxytocin-Spiegel konnten bei warmem Körperkontakt mit dem Partner und im Zusammenhang mit unterstützenden Beziehungen nachgewiesen werden (Campbell, 2010). Patienten mit einer Borderline-Störung scheinen in den überwiegenden Fällen in ihrer Entwicklung in größerem Maße auf dies verzichten zu müssen, was hypothetisch zu niedrigeren Grundspiegeln oder einer Fehlregulierung des Oxytocin-Systems führen könnte (Bertsch et al., 2012; Lieb et al., 2004). So zeigten sich die Oxytocin-Spiegel von Kindern mit früher Vernachlässigung nach Körperkontakt mit der Mutter nicht steigend im Vergleich zu Kindern, die keine Vernachlässigung erlebten, während sich die Basalspiegel beider Gruppen nicht signifikant unterschieden (Fries et al., 2005).

In einer weiteren neuroendokrinen Untersuchung bei der Borderline-Störung konnte eine veränderte Oxytocin-Reaktion auf einen negativen sozialen Bindungsreiz nachgewiesen werden (Jobst et al., 2014a). So ergab sich nach sozialem Ausschluss innerhalb eines virtuellen Ballspiels bei Borderline-Patientinnen ein Abfall peripherer Oxytocin-Spiegel, während die Konzentrationen bei gesunden Kontrollprobanden anstiegen (Jobst et al., 2014a). Die Studie legt nahe, dass bei der Borderline-Störung auf neuroendokriner Ebene eine Fehlregulierung des Oxytocin-Systems vorliegt, statt lediglich verminderte Oxytocin-Basalspiegel (Jobst et al., 2014a).

Als Hypothese wurde benannt, dass eine Oxytocin-Ausschüttung nach negativen sozialen Reizen eine Art Reparaturfunktion einnehmen könnte, mit dem Ziel sozialen Schmerz, welcher durch

sozialen Ausschluss generiert wird, zu reduzieren und dass diese Funktion bei der Borderline-Störung gestört ist (Jobst et al., 2014a; Eisenberger et al., 2003).

Darüber hinaus wurde angenommen, dass die verminderte Oxytocin-Reaktivität erklären könnte, warum es den Patienten schwer fällt, Bindungsangst zu regulieren und Kooperation in herausfordernden interpersonellen Situationen aufrechtzuerhalten (Jobst et al., 2016 und 2014a). Auf emotionaler Ebene zeigte die Studie, dass die Borderline-Patientinnen auf den Ausschluss mit auf andere gerichteten negativen Gefühlen reagierten (Jobst et al., 2014a).

Eine weitere Hypothese wäre, dass das fehlregulierte Oxytocin-System bei Borderline-Patienten in einer hypersensiblen Weise reagiert, so dass es zu einem Abfall des Oxytocins kommt und die Basalspiegel nicht aufrechterhalten werden können. Dies könnte zu einem Zusammenbruch der emotionalen Regulationsfähigkeit führen und die für die Störung charakteristischen affektiven Ausbrüche in Situationen subjektiv erlebter Ungerechtigkeit oder im Rahmen anderer interpersoneller Konflikte erklären. Eine derartige neurohormonelle Fehlregulierung bezüglich negativ erlebter sozialer Stimuli könnte bewirken, dass es für Borderline-Patienten schwieriger ist, interpersonelle Konflikte zu lösen (King-Casas et al., 2008).

In Zusammenschau der bisherigen Studienergebnisse stellt sich die Frage, ob eine Oxytocin-Substitution als Therapieoption der Borderline-Störung geeignet wäre, da eine Oxytocin-Administration über eine intranasale Applikation prinzipiell möglich ist (Ebert et al., 2013; Born et al., 2002). Applikationsstudien liefern bislang jedoch uneinheitliche Ergebnisse.

Nach einer intranasalen Applikation von Oxytocin reagierten Borderline-Patienten in einer Studie von Ebert et al. (2013) divergent zu gesunden Kontrollen und zeigten weniger Vertrauen (Ebert et al., 2013). Eine weitere Studie von Bartz et al. (2011) mittels eines sozialen Kooperationstests ergab eine verminderte Bereitschaft zu Zusammenarbeit und weniger Vertrauen nach einer Oxytocin-Applikation bei der Borderline-Störung; gesunde Kontrollprobanden reagierten hingegen mit erhöhtem Vertrauen (Bartz et al., 2011).

Dahingegen konnte eine Administration von intranasalem Oxytocin in einer Studie von Bertsch et al. (2013) bei Borderline-Patientinnen eine erhöhte Sensitivität gegenüber sozialen Bedrohungsreizen beim Anschauen wütender Gesichter verringern (Bertsch et al., 2013). In einer weiteren Studie vermochte eine OT-Applikation die Aktivität der Amygdala zu senken und die Reizweiterleitung von der Amygdala in den Hirnstamm zu reduzieren (Kirsch et al., 2005). Intranasal appliziertes Oxytocin konnte darüber hinaus in einer Studie von Brüne et al. vermeidende Reaktionen auf bedrohlich erlebte soziale Reize abschwächen (Brüne et al., 2013).

Generell sollte eine kontextabhängige Wirkung von Oxytocin in Erwägung gezogen werden; so ergab sich nach Oxytocin-Applikation in einer Studie an gesunden Männern eine verminderte Bereitschaft zur Kooperation mit Personen, die nicht der eigenen sozialen Gruppe angehörten (Olf et al., 2013; De Dreu et al., 2011).

Insgesamt liegen somit bis dato inkonsistente Studienergebnisse bezüglich der Effekte einer Oxytocin-Administration vor (Bartz et al., 2011; Stanley und Siever, 2010).

Betrachtet man die bisherigen Forschungsergebnisse, so liegt darüber hinaus ein Zusammenhang der Oxytocin-Regulationen mit der vorliegenden Bindung nahe und könnten negative Bindungserfahrungen in der Kindheit zur Entstehung einer Störung des sich entwickelnden Bindungs- und Oxytocin-Systems beitragen (Bertsch et al., 2012).

In der vorliegenden Studie wiesen alle 19 Borderline-Patientinnen eine unsichere Bindung auf; keine der Patientinnen erfüllte nach Auswertung des AAPs die Kriterien einer sicheren Bindungsrepräsentation (Jobst et al., 2016). Vier Patientinnen konnten als unsicher-distanziert gebunden klassifiziert werden (21,0%) und drei Patientinnen als unsicher-verstrickt (15,8%); somit waren insgesamt 36,8% der Patientinnen organisiert gebunden (Jobst et al., 2016).

Für 12 der 19 Patientinnen und damit den überwiegenden Anteil der Stichprobe mit 63,2% ergab sich die Zugehörigkeit zur desorganisierten Bindungskategorie des ungelösten Traumas, welche mit frühen Kindheitstraumatisierungen assoziiert ist (Jobst et al., 2016; Lyons-Ruth und Jacobvitz, 2008; Buchheim und George, 2011). Die Gruppen der organisiert und desorganisiert gebundenen Patientinnen unterschieden sich nicht signifikant in Alter und Bildungsstand, Zyklusphase, hormoneller Kontrazeption sowie Ausmaß an Borderline-spezifischen und depressiven Symptomen (Jobst et al., 2016). Bei den gesunden Kontrollprobandinnen wurden acht (44,4%) der sicheren Bindungsrepräsentation zugeordnet; sechs Probandinnen wurden als unsicher-distanziert (33,3%) und vier (22,2%) als unsicher-verstrickt eingestuft (Jobst et al., 2016). Im Gegensatz zu den Borderline-Patientinnen erfüllte keine der gesunden Probandinnen die Kriterien einer desorganisierten Bindung (Jobst et al., 2016).

Die Ergebnisse reihen sich in eine Gruppe vergangener Studien zur Bindung bei der Borderline-Störung ein, welche vorwiegend mittels des Adult Attachment Interviews durchgeführt wurden und ergaben, dass eine unsichere Bindungsrepräsentation charakteristisch für die Störung ist und dass der größte Teil der BPS-Patienten in die Kategorie des ungelösten Traumas oder die Kate-

gorie der unsicher-verstrickten Bindung fallen (Bakersman-Kranenburg und van Ijzendoorn, 2009; Buchheim und George, 2011; Agrawal et al., 2004).

Insbesondere Traumaerfahrungen können, wenn diese Erfahrungen unverarbeitet bleiben, zu einer Bindungsrepräsentation des ungelösten Traumas und somit zu einer desorganisierten Bindungsrepräsentation führen (Buchheim and George, 2011).

In einer Untersuchung von Barone ergab sich für 20 von 40 Patienten mit BPS (50%) ein Bindungsrepräsentation des ungelösten Traumas, 23% waren unsicher-verstrickt gebunden und 20% unsicher-distanziert (Barone, 2003). Weiterhin waren in einer Studie von Fonagy et al. 89% der BPS-Patienten primär der Bindungskategorie des ungelösten Traumas zuzuordnen und somit einer desorganisierten Bindungsklassifikation; 75% mit insgesamt 27 von 36 Patienten waren in primärer oder sekundärer Zuordnung unsicher-verstrickt gebunden (Fonagy et al., 1996). In einer weiteren Studie von Patrick et al. mittels des Adult Attachment Projectives konnten alle neun BPS-Patienten, die in der Vergangenheit Trauma und Verlust erlebt hatten, primär der Kategorie des ungelösten Traumas, sowie sekundär der Klassifikation unsicher-verstrickt zugeordnet werden; drei weitere BPS-Patienten konnten primär als unsicher-verstrickt eingestuft werden (Patrick et al., 1994). Stalker und Davies erzielten in einer Studie 1995 ein ähnliches Ergebnis mit sieben von acht BPS-Patienten mit einer primären Bindungskategorie des ungelösten Traumas sowie mit fünf Patienten mit primärer oder sekundärer Klassifikation als unsicher-verstrickt (Stalker und Davies, 1995). Weiterhin ergab sich in einer Analyse von Rosenstein und Horowitz, dass acht von 14 BPS-Patienten eine unsicher-verstrickte Bindung aufzeigten (Rosenstein und Horowitz, 1996). Insgesamt spiegelt das Ergebnis der Verteilung der Bindungsklassifikationen der vorliegenden Arbeit somit Verteilungen früherer Studien wider.

Betrachtet man die methodische Ebene, so bestätigt die vorliegende Studie die Möglichkeit, Bindungsrepräsentationen im Rahmen eines klinischen und studienorientierten Settings mittels des 1999 von C. George, M. West und O. Pettem entwickelten und 2003 von A. Buchheim weiterentwickelten Adult Attachment Projectives Picture Systems zu ermitteln (Jobst et al., 2016; Buchheim et al., 2008; George und West, 2011 und 2012; Buchheim, George und West, 2003).

Mittels des AAPs konnte bereits gezeigt werden, dass Borderline-Patienten mit desorganisierter Bindung während des Sprechens über monadische Szenen innerhalb des AAPs eine vermehrte Aktivierung des anterioren cingulären Cortex als Teil des limbischen Systems aufzeigen und mehr Trauma anzeigende dysregulierte Sprache verwenden (Buchheim et al., 2008).

Insbesondere monadische Szenen beinhalten Situationen des "Alleinseins", die Borderline-Patienten möglicherweise an Kindheitserfahrungen mit „Alleingelassensein“ und Hilflosigkeit erin-

nen und Bindungsdysregulationen reaktivieren können (Gunderson, 1996; Bowlby, 1969, 1973 und 1980). Borderline-Patienten zeigen darüber hinaus weniger Deaktivierung der Amygdala während kognitiver Distanzierung von negativen sozialen Situationen als gesunde Kontrollen (Koenigsberg et al., 2009). Darüber hinaus konnte in einer weiteren Studie gezeigt werden, dass bei BPS-Patienten während der Erinnerung an ungelöste Lebensereignisse eine verstärkte Aktivität der Amygdala und dem anterioren cingulären Cortex ausgelöst wird (Beblo et al., 2006).

Die Desorganisation des Bindungssystems bei der Bindungskategorie des ungelösten Traumas konnte mittels einer Analyse der Narrative des AAPs anhand sprachlicher Desorganisation der Geschichten für den überwiegenden Teil der Patientinnen der vorliegenden Studie insbesondere in monadischen Szenen nachgewiesen werden (Jobst et al., 2016). Die Unfähigkeit, sich kognitiv von sozialem Stress zu distanzieren, könnte als wesentlicher Faktor gesehen werden, der zur emotionalen Regulationsstörung der Borderline-Störung beiträgt (Jobst et al., 2016).

In diesem Sinne deckt sich der hohe Anteil an desorganisiert gebundenen Patientinnen innerhalb der Stichprobe mit den Ergebnissen aus dem Childhood Trauma Questionnaire, welcher einen hohen Anteil an moderater bis schwerer Traumatisierung in der Gruppe der Borderline-Patientinnen ergab und für alle Bindungsuntergruppen signifikant höhere Werte als bei den gesunden Kontrollen zeigte, mit Höchstwerten für emotionale Vernachlässigung und emotionalem Missbrauch (Jobst et al., 2016).

Interessant war die Tatsache, dass sich für die Borderline-Patientinnen mit einer desorganisierten Bindungsrepräsentation in allen Trauma-Subskalen höhere Zahlen und schwere Traumatisierungen im Vergleich zu den Patientinnen mit organisierter Bindungsrepräsentation ergaben (Jobst et al., 2016). Insbesondere bezüglich der Subskalen körperlicher und sexueller Missbrauch ergaben sich bei den desorganisiert gebundenen Probandinnen im Vergleich zu den organisiert gebundenen Patientinnen schwerere Traumatisierungsergebnisse (Jobst et al., 2016).

Weitere Studien mit größeren Stichproben wären zielführend, um den Zusammenhang zwischen Bindungsstatus, Traumatisierung und der Regulation des Oxytocin-Systems bei der Borderline-Persönlichkeitsstörung zu untersuchen.

Betrachtet man die Hypothese, dass Oxytocin vorbestehende Emotionen in ihrer Intensität möglicherweise verstärkt, so könnten niedrigere Oxytocin-Grundspiegel bei der Borderline-Störung eine Art Schutzmechanismus bedeuten, negative Emotionen nicht so stark wahrzunehmen (Jobst et al., 2016). Dies könnte durch eine Applikation von Oxytocin aufgehoben werden, was unter

besonderer Beachtung zukünftig therapeutisch genutzt werden könnte, jedoch weiterer Studien bedarf (Ripoll, 2013; Stanley und Siever, 2010).

Sinnvoll für die Therapie der Borderline-Störung, welche vorwiegend mit unsicherer Bindung einhergeht, sind somit weiterhin eine Arbeit an Bindungserfahrungen und -annahmen, die in der Entwicklung entstehen und in der Psychotherapie durch neu gemachte positive Erfahrungen und kognitive Umstrukturierungen verändert werden können (Crittenden und Ainsworth, 1990; Fonagy et al., 2011). Möglicherweise könnte sich Oxytocin hierbei als Verstärker eignen, da davon auszugehen ist, dass innere Arbeitsmodelle aufgrund der Tatsache, dass sie weitgehend unbewusst wirken, relativ veränderungsstabil sind (Heinrichs et al., 2003; Crittenden und Ainsworth, 1990; Fonagy et al., 2011).

Patienten könnte somit dazu verholfen werden, unsicheres Bindungsverhalten Schritt für Schritt in Richtung einer sicheren Bindung zu „berichtigen“, wobei Oxytocin möglicherweise eine modulierende Funktion übernehmen könnte (Ripoll, 2013, Fonagy et al., 2011, Brisch, 2009; Crittenden und Ainsworth, 1990). Hypothetisch könnte damit einhergehend eine Veränderung interpersonellen Erlebens und Verhaltens erreicht werden und in diesem Sinne möglicherweise eine Stabilisierung des Oxytocin-Systems auf neuroendokriner Ebene.

Im Hinblick auf andere psychische Erkrankungen gibt es bereits Hinweise auf eine Verbesserung sozialer Kommunikationsfähigkeiten durch eine Applikation von Oxytocin bei der Autismus-Spektrum-Störung (Anagnostou et al., 2012). Zudem wird diskutiert, ob sich Oxytocin als Add-on in der Psychotherapie von Angststörungen etablieren könnte. So ergab eine Oxytocin-Administration bei Patienten mit einer generalisierten Angststörung eine verminderte Aktivität der Amygdala bei der Betrachtung furchtauslösender Gesichter und Angstpatienten zeigten niedrigere Oxytocin-Konzentrationen als gesunde Kontrollen vor und nach einem ökonomischen Spielparadigma (Hoge et al., 2012; Labuschagne et al., 2010). Bezüglich einer Oxytocin-Medikation bei der Depression liegen bislang uneinheitliche Ergebnisse vor, so ergab eine Studie mit Frauen mit postpartaler Depression eine verstärkte Traurigkeit im Zusammenhang mit einer einwöchigen Oxytocin-Administration, jedoch wurde die Qualität der Beziehung zum Kind als positiver beschrieben (Mah et al., 2013, Macdonald et al., 2013).

Bei Schizophrenie-Patienten scheint Oxytocin zusätzlich zur neuroleptischen Medikation vorwiegend nach längerer Anwendung eine antipsychotische Wirkung auf die Positivsymptomatik zu haben und zudem negative Symptome zu verbessern; darüber hinaus scheint Oxytocin nach

intranasaler Applikation zu einer verbesserten sozialen Kognition zu führen (Modabbernia et al., 2013; Pedersen et al., 2012; Feifel et al., 2010). Zur Beurteilbarkeit einer Wirksamkeit von Oxytocin als kontrollierbares Add-on Medikament psychischer Erkrankungen wären jedoch eine Reihe weiterer Studien und insbesondere Langzeitanwendungen nötig.

Darüber hinaus sollten zukünftige Studien genetische und insbesondere epigenetische Veränderungen berücksichtigen, die vorwiegend in sensiblen Phasen der Entwicklung entstehen und somit die Regulation neuroendokriner Systeme beeinflussen können (Kumsta et al., 2013; Kumsta und Heinrichs, 2013; Feldmann et al., 2010). So konnte eine Assoziation peripherer Oxytocin-Spiegel von Eltern und ihren Kindern nachgewiesen werden, was auf transgenerationale Auswirkungen der Modifikation neuroendokriner Systeme hinweist (Feldmann et al., 2010).

Neben weiteren neurophysiologisch funktionell und strukturell orientierten Untersuchungen sollten sich zukünftige Forschungsprojekte ferner mit genetischen und epigenetischen Faktoren sowie dem Einfluss von Umweltbedingungen,- peri- und postnatal, als auch im späteren Entwicklungsprozess-, auf die Entstehung von Dysregulationen des Bindungs- und Oxytocin-Systems beschäftigen. Zudem sollten diese Faktoren in ihrem Zusammenwirken betrachtet werden (Kumsta et al., 2013; Kumsta und Heinrichs, 2013; Bertsch et al., 2012; Meyer-Lindenberg et al., 2011; Stanley und Siever, 2010; Champagne, 2008).

Auf neuroendokrinologischer Ebene sollte berücksichtigt werden, dass periphere Oxytocin-Spiegel nur einen Teil des Bindungs- und Oxytocin-Systems darstellen. So bleibt weiterhin nicht endgültig geklärt, inwieweit die Oxytocin-Reaktionen in der Peripherie eine Oxytocin-Sekretion und Informationsübermittlung im Zentralnervensystem repräsentieren (Wotjak et al., 1998). In diesem Sinne wären zusätzliche Bestimmungen von Oxytocin-Konzentrationen im Liquor interessant, um Zusammenhänge zwischen peripheren Spiegeln und zentralen Wirkungen des Neurohormons zu untersuchen (Meyer-Lindenberg et al., 2011). Darüber hinaus sollten Interaktionen mit weiteren Hormonen, Neurotransmittern und neurophysiologischen Systemen wie dem Belohnungs- und Stresssystem beachtet werden (Scheele et al., 2013; Bertsch et al., 2012; Stanley und Siever, 2010; Salonia et al., 2005; Altemus et al., 2004).

An methodischen Stärken der Studie sind insbesondere die standardisierte Untersuchungssituation sowie das zur Auswertung der Bindungsrepräsentation verwendete und bereits in mehreren Studien validierte Adult Attachment Projective Picture System zu nennen (Jobst et al., 2016; Buchheim, George und West, 2003). Weiterhin wurden die Diagnosen der Patientinnen mittels

Untersuchung psychometrischer Untersuchungen verifiziert und stimmten die gesunden Kontroll-
Probanden mit den Patientinnen in Geschlecht, Alter und Bildungsstand überein.

An Limitationen der Studie ist in erster Linie die kleine Testgruppe von 19 Borderline-Patientinnen
zu nennen. Weitere Studien mit größeren Probandenzahlen sollten angeschlossen werden, um
die Ergebnisse zu replizieren.

Zusätzlich ist zu nennen, dass fast alle Patientinnen zur Zeit der Untersuchung einer psychiat-
risch wirksamen medikamentösen Therapie unterstanden; hier sind insbesondere Neuroleptika
zu nennen, die keinen Ausschluss aus der Studie bedeuteten.

Bezüglich der Oxytocin-Messung wäre für zukünftige Studien eine zusätzliche Bestimmung von
Östrogen- und Progesteron-Spiegeln sinnvoll, da die Hormone miteinander in Wechselwirkung
stehen (Salonia et al., 2005). Weiterhin ist zu nennen, dass die Oxytocin-Messungen der Blut-
proben in unserer Studie mittels eines ELISA-Tests erfolgten; andere Forschungsprojekte zur
Untersuchung von Oxytocin bei psychischen Erkrankungen verwendeten zur Analyse einen Ra-
dioimmunoassay, weswegen Studienergebnisse von Projekten mit unterschiedlichen Oxytocin-
Messverfahren nicht unmittelbar vergleichbar sind (Szeto et al., 2011).

In der Interpretation der Studienergebnisse sollte wie bereits diskutiert bedacht werden, dass zum
heutigen Wissensstand unklar bleibt, inwieweit Oxytocin-Spiegel des peripheren Blutplasmas mit
einer zentralen Freisetzung und Wirkung in bestimmten Gehirnarealen korrelieren (Born et al.,
2002).

Insgesamt sollte nicht außer Acht gelassen werden, dass in der Entstehung psychischer Erkan-
kungen von einer multifaktoriellen Genese auszugehen ist, so dass neben dem Bindungs- und
Oxytocinsystem weitere Faktoren von Bedeutung sind (Stanley und Siever, 2010).

Zusammengefasst zeigt die Studie, dass Borderline-Patientinnen mit einer Bindungsrepräsentati-
on des ungelösten Traumas im Sinne einer desorganisierten Bindung signifikant niedrigere Oxy-
tocin-Plasmaspiegel aufzeigen als Borderline-Patientinnen mit organisierter Bindungsrepräsen-
tation (Jobst et al., 2016). Das Hauptergebnis kann als Indikator für eine Fehlregulierung des endo-
genen Oxytocin-Systems bei der Borderline-Störung in Abhängigkeit der Bindung gewertet wer-
den (Jobst et al., 2016).

5.2 Diskussion der Pilotstudie II- Oxytocin-Ausschüttung durch Aktivierung des Bindungssystems mittels des Adult Attachment Projective Picture Systems als Challenge Paradigma

Bisherige Studien lassen annehmen, dass frühe Bindungserfahrungen und dadurch entstehende internalisierte Bindungsrepräsentationen Auswirkungen auf interpersonelle Schwierigkeiten haben und die Entstehung psychischer Erkrankungen begünstigen können (Buchheim, 2005; Brisch, 2009; Fonagy, 2000). Das Neurohormon Oxytocin spielt eine bedeutende Rolle in der Regulation zwischenmenschlicher Interaktion und in der Festigung von Bindung (Feldmann, 2012; Heinrichs und Domes, 2008; Kosfeld et al., 2005; Macdonald und Macdonald, 2010; Meyer-Lindenberg et al., 2011).

Diese Studie untersucht die Oxytocin-Ausschüttung nach Durchführung des projektiven Tests „Adult Attachment Projective Picture System“ (AAP) als Paradigma zur Aktivierung des Bindungssystems bei zehn gesunden Probanden.

Das AAP als Methode zur Ermittlung von Bindungsrepräsentationen wurde verwendet, um über die das Thema Bindung betreffenden Bilder, zu denen Geschichten erzählt werden, das Bindungs- und Oxytocin-System der gesunden Probanden anzusprechen und somit zu aktivieren. Hierfür wurde die Reaktion des Oxytocin- und Cortisol-Systems auf eine Beschäftigung mit den belastenden Bindungsreizen aus dem AAP vor und zu drei Zeitpunkten nach dem projektiven Test ermittelt und für die jeweilig vorliegenden Bindungskategorien analysiert.

Als Hauptergebnis der Studie ließ sich 15 und 40 Minuten nach Durchführung des AAPs bei den zehn gesunden Probanden ein signifikanter Abfall des Oxytocins nachweisen. Das Ergebnis zeigt, dass die bindungsrelevanten Reize aus dem Adult Attachment Projective Picture System geeignet sind, eine Reaktion des Bindungs- und Oxytocinsystems hervorzurufen.

Die Studienteilnehmer wiesen interindividuell unterschiedlich hohe Grundwerte an Oxytocin auf, die im Zeitverlauf relativ stabil bleiben und von denen ausgehend Konzentrationsveränderungen als Reaktionen auf psychologische Reize untersucht werden können.

Als Hypothese könnte der Oxytocin-Abfall als ein Alarmsignal der Bindungsbedrohung durch Trennung, Verlust, Krankheit oder Bedrohung verstanden werden. Als Reaktion auf dieses Alarmsignal wäre der Versuch denkbar, bestehende Konflikte mit anderen zu lösen und sich Unterstützung einzuholen. Die Interaktion innerhalb erneut positiver zwischenmenschlicher Kontakte könnte wieder zu ansteigenden Oxytocin-Spiegeln und damit einhergehend zu einer psychoemotionalen Stabilisierung führen.

Bekannt ist, dass insbesondere soziale Interaktion mit angenehmem Hautkontakt eine Oxytocin-Ausschüttung auslösen kann (Feldmann, 2012; Meyer-Lindenberg, et al., 2011; Holt-Lunstad, Birmingham und Light, 2008). Durch die erneute Oxytocin-Ausschüttung kann es möglicherweise wieder zu einem Erleben emotionaler Sicherheit, sozialer Angliederung, Nähe und Selbstbestätigung kommen. Dies könnte als geglückte Strategie einer psychoemotionalen Stabilisierung verstanden werden, während bei Menschen mit psychischen Erkrankungen dagegen ein sozialer Rückzug und eine eingeschränkte Fähigkeit sich Unterstützung zu holen denkbar wären. Schwierigkeiten beim Wiederherstellen von Beziehungen nach Konflikten wurden bei der Borderline-Persönlichkeitsstörung in diesem Sinne bereits beschrieben (King-Casas et al., 2008).

Der Abfall der Oxytocin-Spiegel nach Durchführung des AAPs zeigte sich für alle Bindungsklassifikationsgruppen; am stärksten fielen jedoch die Oxytocin-Spiegel der unsicher distanzierenden Probanden ab. Am stabilsten blieben die Oxytocin-Werte der sicher gebundenen Probanden; dieses Ergebnis war jedoch nicht signifikant.

Aktuelle Forschungsergebnisse legen nahe, dass frühe Bindungserfahrungen, die sich in den mentalen Repräsentationen niederschlagen, Auswirkungen auf die Regulation zwischenmenschlichen Verhaltens haben und mit Prozessen auf physiologisch-neuroendokriner Ebene einhergehen (Krause, et al., 2016). Eine unsichere Bindung ist mit einer höheren Aktivierung der Stressachse und Cortisol-Ausschüttung, sowie der Herzfrequenz und Hautleitfähigkeit assoziiert (Gander und Buchheim, 2015).

Möglicherweise hilft es sicher gebundenen Personen, dass sie bindungsassoziierte Themen organisiert in ihr Verstehen von Bindung und sozialer Interaktion integrieren können, so dass sie durch negative soziale Reize weniger stark belastet werden (Buchheim und George, 2011; Bowlby, 1973 und 1980).

Analysen zeigen, dass in gesunden Stichproben ca. 50-60% einer sicheren Bindungsklassifikation und ca. 20% der unsicher-distanziert oder unsicher-verstrickten Klassifikation zugeordnet werden können (Bakermans-Kranenburg und van Ijzendoorn, 2009). Die vorliegende Studie zeigt ein ähnliches Ergebnis mit vier von zehn Probanden (40%) mit einer sicheren Bindungsrepräsentation, weiteren vier Probanden (40%) mit einer unsicher-distanzierten und zwei Probanden (20%) mit einer unsicher-verstrickten Bindungsrepräsentation. Keine der gesunden Personen gehörte der desorganisierten Bindungskategorie des ungelösten Traumas an, welche gehäuft bei psychischen Erkrankungen wie der Borderline-Persönlichkeitsstörung vorkommt (Agrawal et al., 2004; Buchheim und George, 2011; Fonagy, 2000; Lyons-Ruth und Jacobvitz, 2008).

Auf methodischer Ebene konnte dargestellt werden, dass das Adult Attachment Projective Picture System als projektives Testverfahren geeignet ist, das Bindungssystem Erwachsener anzusprechen, zu aktivieren und in diesem Zusammenhang Reaktionen auf neurophysiologischer Ebene zu untersuchen.

Eine erst kürzlich erschienene Studie mittels des AAPs von Krause et al. (2016) konnte bei stillenden Müttern eine Oxytocin-Sekretion und einen Abfall der Cortisol-Spiegel nach Durchführung des projektiven Tests nachweisen (Krause et al., 2016). Unklar bleibt, inwieweit die Oxytocin-Ausschüttung vom Hormonstatus und der hormonellen Wechselwirkungen innerhalb der Stillperiode abhing. Eine vermutete starke Oxytocin-Reaktion bei sicher gebundenen stillenden Müttern konnte in der Untersuchung nicht bestätigt werden (Krause et al., 2016).

Weitere Studien mittels des AAPs sollten geschlechtsspezifische Unterschiede in der Oxytocin-Regulation einbeziehen. In der vorliegenden Studie wiesen die fünf Männer im Vergleich zu den fünf Frauen höhere Oxytocin-Plasmaspiegel auf und fielen nach dem AAP stärker ab; aufgrund der geringen Fallzahl ist dieses nicht signifikante Ergebnis jedoch nur eingeschränkt verwertbar.

Das Stresssystem schien durch das AAP-Paradigma nicht aktiviert zu werden. Es zeigte sich keine vermehrte Cortisol-Ausschüttung nach Durchführung des Tests, - im Gegenteil nahmen die Cortisol-Werte der Studienprobanden im Verlauf der Testung signifikant ab. Dies könnte der zirkadianen Rhythmik der Cortisol-Ausschüttung mit in den Morgenstunden erhöhten Werten geschuldet sein, die im Tagesverlauf abfallen (Fahlke et al., 2008). Darüber hinaus könnte eine schrittweise Gewöhnung an die zunächst unbekannteste Testungssituation zu einem im Verlauf fallenden Cortisol-Spiegel beigetragen haben.

Diskutiert wird, ob eine Oxytocin-Ausschüttung auf physiologischer Ebene einen Schutzmechanismus gegen Stressbelastungen darstellt (Engert et al., 2016). So rief eine positive Interaktion mit dem Partner vor einer Stressbelastung in einer Studie von Ditzen et al. niedrigere Cortisol-Spiegel hervor; in einer weiteren Studie von Ditzen et al. verminderte eine Oxytocin-Applikation die Cortisol-Konzentrationen und förderte positive Interaktion mit dem Partner innerhalb einer Konfliktsituation (Ditzen et al., 2007 und 2009). Möglicherweise kann nicht von einer generellen stressreduzierenden Wirkung von Oxytocin ausgegangen werden; jedoch gibt es Hinweise, dass sich Oxytocin zusätzlich zu sozialer Unterstützung positiv auf die psychische Verfassung auswirkt (Wirth, Gaffey und Martinez, 2015; Heinrichs et al., 2003).

Einen weiteren Hinweis darauf, dass das Stresssystem durch das AAP weitgehend unbeeinflusst bleibt, ergab die Auswertung der Fragebögen zur emotionalen Verfassung der Probanden. Hier-

bei ergab sich keine Zunahme der empfundenen inneren Anspannung nach Durchführung des projektiven Tests. Ein Grund könnte sein, dass sich gesunde Probanden bezüglich belastender Bindungsreize wirksam emotional stabilisieren können und ihr Stress-System nicht relevant aktiviert wird. Für einen weiteren Erkenntnisgewinn wären diesbezüglich vergleichbare Studien mit größeren Stichproben notwendig.

Darüber hinaus führte das AAP zu keiner signifikanten Zu- oder Abnahme positiver oder negativer Emotionen. Es zeigte sich jedoch eine Tendenz zur Abnahme positiver und gegen andere gerichteter negativer Emotionen. Ferner konnte eine tendenzielle Zunahme gegen sich selbst gerichteter negativer Emotionen wie Traurigkeit verzeichnet werden.

Die belastenden bindungsrelevanten Szenen aus dem AAP schienen von den gesunden Probanden emotional gut aufgefangen werden zu können. Hypothetisch könnte angenommen werden, dass der Abfall der Oxytocin-Spiegel bei Personen mit psychischen Erkrankungen nach Durchführung des Paradigmas mittels des AAPs stärker ausfällt.

Gesunde Probanden können sich mittels stabilerer Oxytocin-Spiegel möglicherweise emotional effektiver regulieren. So ist bekannt, dass Oxytocin produzierende Neurone in Areale der Emotionsregulation und des Sozialverhaltens wie das Frontalhirn, die Amygdala und den Hippocampus projizieren und hier möglicherweise emotionsmodulierende Effekte hervorrufen (Knobloch et al., 2012).

An Limitationen der Pilotstudie II gilt es in erster Linie die kleine Probandenzahl zu nennen. Zusätzlich wäre in weiteren Studien eine Bestimmung von Östrogen- und Progesteron-Spiegeln sinnvoll, die mit peripheren Oxytocin-Spiegeln interagieren (Salonia et al., 2005). Zudem ist auch hier wieder zu nennen, dass es bisher keine sicheren wissenschaftlichen Belege einer direkten Korrelation von Oxytocin-Spiegeln des peripheren Blutes mit einer Freisetzung in bestimmten Gehirnarealen gibt (Born et al., 2002). Einige Studien sprechen gegen eine Korrelation peripherer und zentraler Oxytocin-Ausschüttung und Wirkung (Meyer-Lindenberg et al., 2011; Quintana und Woolley, 2015; Leng und Ludwig, 2016; Walum et al., 2016). Andere kürzlich publizierte Studien demonstrieren eine Assoziation zwischen peripheren und zentralen Oxytocin-Messungen und liefern somit Hinweise auf eine Verlässlichkeit und die Bedeutung von Studien, die über eine periphere Oxytocin-Analyse Rückschlüsse auf zentrale Wirkmechanismen des Neurohormons zu ziehen versuchen (Dal Monte et al., 2014; Carson et al., 2015; Freeman et al., 2016).

In Zusammenschau erwies sich das Adult Attachment Projective Picture System als geeignetes Instrument, zukünftige Studien mit einem Fokus auf das Bindungssystem im klinischen Alltag in ökonomischer und zeiteffektiver Form durchzuführen.

Als Hauptergebnis der vorliegenden Studie ergab sich 15 und 40 Minuten nach Durchführung des AAPs ein signifikanter Abfall des Oxytocins bei gesunden Probanden. Es kann somit von einer Aktivierung des Bindungssystems durch den projektiven Test des AAPs mit der Folge einer Auslösung von Reaktionen auf neuroendokriner Ebene ausgegangen werden.

Die Methodik könnte in weiteren Forschungsprojekten eingesetzt werden, um Dysregulationen in neurophysiologischen und neuroendokrinen Systemen wie dem Bindungs- und Oxytocin-System bei Patienten mit psychischen Erkrankungen zu untersuchen.

6 Zusammenfassung

6.1 Pilotstudie I- Oxytocin-Basalwerte im peripheren Blutplasma und Bindungsklassifikationen von 19 Patientinnen mit einer Borderline-Persönlichkeitsstörung

Von psychischen Erkrankungen Betroffene weisen häufig Schwierigkeiten im interpersonellen Kontakt auf (Staebler et al., 2011). Charakteristisch für die Borderline-Persönlichkeitsstörung sind eine affektive Dysregulation, eine Fehlregulierung des Verhaltens und interpersonelle Schwierigkeiten (Lieb et al., 2004). Bindung ist ein grundlegendes menschliches Bedürfnis und positive Beziehungen können psychoemotionale Sicherheit spenden. Gerade Menschen, die von psychiatrischen Erkrankungen betroffen sind, könnten von stützenden Beziehungen profitieren.

Es wird davon ausgegangen, dass zwischenmenschliche Interaktionsschwierigkeiten bei der BPS durch negative Bindungserfahrungen in der Kindheit mit der Folge der Entwicklung einer unsicheren Bindung assoziiert sind (Staebler et al., 2011; Stanley und Siever, 2010; Lieb et al., 2004). Negative Bindungserfahrungen können zu dysfunktionalen Annahmen innerhalb sozialer Beziehungen und zu einer Dysregulation des Bindungsverhaltens führen (Staebler et al., 2011; Stanley und Siever, 2010; Lieb et al., 2004).

Auf neurophysiologischer und neuroendokriner Ebene scheint dem Neurohormon Oxytocin eine bedeutende Rolle in der Regulation von Bindungs- und Sozialverhalten zuzukommen (Feldmann, 2012; Meyer-Lindenberg et al., 2011; MacDonald und MacDonald, 2010; Heinrichs und Domes, 2008; Kosfeld et al., 2005).

Insgesamt wird vermutet, dass der Dysregulation des Bindungssystems bei der Borderline-Persönlichkeitsstörung als neurophysiologisches Korrelat eine Dysregulation des Oxytocin-Systems zugrunde liegen könnte (Stanley und Siever, 2010).

Studien konnten nachweisen, dass Patienten mit einer Borderline-Erkrankung überwiegend eine unsichere Bindungsrepräsentation aufweisen und überrepräsentativ häufig eine desorganisierte Bindung vorliegt, welche mit Traumatisierung in der Kindheit assoziiert ist (Buchheim und George, 2011; Bakermans-Kranenburg und van Ijzendoorn, 2009; Lyons-Ruth und Jacobvitz, 2008; Gunderson und Lyons-Ruth, 2008; Levy et al., 2006; Agrawal et al., 2004; Barone, 2003).

Bei Patientinnen mit einer BPS konnten niedrigere Oxytocin-Basalwerte im Blutplasma und im Liquor im Vergleich zu gesunden Kontrollen nachgewiesen werden; zudem fand sich eine negati-

ve Korrelation der Oxytocin-Plasmaspiegel mit dem Ausmaß an in der Kindheit erlebter Traumatisierung (Bertsch et al., 2012; Heim et al., 2009).

Eine Dysregulation des Oxytocin-Systems könnte der Hypersensitivität gegenüber sozialen Reizen und dem intensiven Erleben von sozialem Ausschluss bei der BPS zugrunde liegen; so reagierten Borderline-Patientinnen in einer Studie von Jobst et al. (2014) im Vergleich zu gesunden Kontrollen mit einem Abfall der Oxytocin-Plasmaspiegel auf sozialen Ausschluss (Jobst et al., 2014a).

Intranasal appliziertes Oxytocin konnte die Hypersensitivität gegenüber wütender Gesichter bei Patientinnen mit einer BPS abschwächen und führte zu einer Aktivitätsminderung der Amygdala (Bertsch et al., 2013). Innerhalb ökonomischer Spiel-Paradigma führte eine intranasale Oxytocin-Applikation bei BPS-Patienten zu geringerem Vertrauen sowie zu reduzierter Kooperation; auch diese Reaktion schien mit Traumatisierung in der Entwicklung assoziiert zu sein (Ebert et al., 2013; Bartz et al., 2011).

Ziel dieser Studie war es zu untersuchen, ob ein Zusammenhang zwischen spezifischen Bindungsrepräsentationen bei Borderline-Patientinnen und dem Oxytocin-System vorliegt. Hierfür wurden die Bindungsrepräsentationen von 19 Patientinnen mit einer Borderline-Persönlichkeitsstörung mittels des in mehreren Studien validierten Adult Attachment Projective Picture Systems ermittelt (George und West, 2012b; Buchheim und George, 2011 und 2012).

Zudem wurden Oxytocin-Basalwerte im peripheren Blutplasma der 19 an der Studie teilnehmenden Patientinnen und der 18 in Alter, Geschlecht und Bildungsstand übereinstimmenden gesunden Kontrollen gemessen.

Für die Analyse der Oxytocin-Werte wurde ein ELISA-Test (Enzo Life Sciences, Deutschland) verwendet und wurden jeweils zwei Analysen pro Probe durchgeführt. Der Intertest-Varianzkoeffizient lag hierbei unter 17% und in einer Intratest-Analyse bei 15%. Aufgrund neuroendokriner Wechselwirkungen zwischen Oxytocin und den Geschlechtshormonen wurde zu einem festgelegten Zeitpunkt im Menstruationszyklus (in der Follikularphase) gemessen, in der die Geschlechtshormone am stabilsten sind (Salonia et al., 2005; Forsling et al., 1998). Darüber hinaus wurde die zirkadiane Rhythmik der Sekretion der Hormone berücksichtigt, indem zwischen 8 und 11 Uhr getestet wurde (Forsling et al., 1998).

Als Hypothese der Studie wurde angenommen, dass der Fehlregulation im zwischenmenschlichen Kontakt bei der Borderline-Persönlichkeitsstörung als neurophysiologisches Korrelat eine

Dysregulation im Oxytocin-System zugrunde liegt (Jobst et al., 2016; Seltzer et al., 2014; Stanley und Siever, 2010). Eine derartige Dysregulation könnte sich im Vergleich zu gesunden Kontrollen in erniedrigten peripheren Oxytocin-Basalwerten zeigen. Zudem wurde untersucht, ob eine Korrelation der Oxytocin-Plasmaspiegel mit bestimmten Bindungsklassifikationen vorliegt. Es wurde ein Zusammenhang zwischen einer unsichereren Bindungsrepräsentation und niedrigeren Oxytocin-Plasmaswerten bei der BPS erwartet (Jobst et al., 2016).

Als Hauptergebnis der Studie ergaben sich für Borderline-Patientinnen mit desorganisierter Bindung im Sinne einer Bindungsrepräsentation des ungelösten Traumas signifikant niedrigere Oxytocin-Basalwerte im peripheren Blutplasma im Vergleich zu Borderline-Patientinnen mit einer organisierten Bindungsklassifikation (Jobst et al., 2016).

Alle 19 Borderline-Patientinnen wurden mit einer unsicheren Bindungsrepräsentation klassifiziert. Insgesamt erfüllten 63.2% der Borderline-Patientinnen die Kriterien einer desorganisierten Bindungsrepräsentation, welche mit Traumatisierung in der Entwicklung assoziiert ist (Jobst et al., 2016; Buchheim und George, 2011; Lyons-Ruth und Jacobvitz, 2008; Agrawal et al., 2004; Fonagy, 2000).

Die Studie liefert einen weiteren Hinweis auf eine bei der Borderline-Persönlichkeitsstörung vorliegende Dysregulation des Bindungs- und Oxytocinsystems. Zudem konnte mit dieser Studie zum ersten Mal nachgewiesen werden, dass eine Oxytocin-Dysregulation insbesondere bei Personen mit einer desorganisierten Bindungsrepräsentation vorzuliegen scheint.

Insgesamt ist anzunehmen, dass ein Zusammenbruch der Emotionsregulation bei Patienten mit einer Borderline-Störung nach belastenden sozialen Reizen wie einer Trennung oder sozialem Ausschluss mit einer Fehlregulation spezifischer Transmittersysteme und hierbei im Besonderen des Oxytocin-Systems einhergeht (Jobst et al., 2016).

Zukünftige Studien sollten neben genetischen und epigenetischen Faktoren, Umwelteinflüsse sowie weitere Transmittersysteme und funktionell-strukturelle Ursachen in die Entstehung einer Dysregulation des Bindungs- und Sozialverhaltens bei der Borderline-Störung einbeziehen und diese Faktoren in ihrem Zusammenwirken betrachten (Kumsta et al., 2013; Kumsta and Heinrichs, 2013; Bertsch et al., 2012; Meyer-Lindenberg et al., 2011; Stanley und Siever, 2010; Champagne, 2008). Bezüglich des Oxytocin-Systems sollten größere Studien einen Zusammenhang der Oxytocin-Dysregulation insbesondere mit einer desorganisierten Bindung bestätigen.

Zu einer Eignung von Oxytocin als Medikament oder Add-on einer medikamentösen Therapie bei der Borderline-Störung liegen bislang noch widersprüchliche Studienergebnisse vor (Bos et al., 2015; Brüne, 2015; Eckstein und Hurlemann, 2013; Buchheim et al., 2009). Ob ein Einsatz von Oxytocin in Belastungssituationen oder als Dauermedikation über eine neurophysiologische Wirkung zu einer emotionalen Stabilisierung führen könnte und zukünftig eingesetzt wird, steht noch in Frage und bedarf weiterer Studien (Heinrichs et al., 2003).

Für die Therapie der Borderline-Persönlichkeitsstörung bleibt somit weiterhin bedeutsam, an den interpersonellen Schwierigkeiten zu arbeiten und dysfunktionale Annahmen im sozialen Kontext zu revidieren,- mit dem Ziel, ein Verhalten zu erlernen, welches einer sicheren Bindung entspricht. Wie bereits durch Studien gezeigt, gelingt Psychotherapie am besten innerhalb einer vertrauensvollen Therapeuten-Patienten-Beziehung (Ardito und Rabellino, 2011). In der Psychotherapie wird durch die therapeutische Beziehung erneut das Bindungssystem des Individuums angesprochen, so dass in dieser Interaktion die Möglichkeit besteht, neu zu lernen und sichere Repräsentationen zu entwickeln. Auf neurophysiologischer Ebene könnte dies möglicherweise mit einer Stabilisierung des Oxytocin-Systems einhergehen.

An Limitationen der Studie ist in erster Linie die geringe Probandenzahl zu nennen, so dass das Ergebnis in größeren Stichproben repliziert werden sollte. Darüber hinaus sollten zukünftige Untersuchungen Messungen der Geschlechtshormone einbeziehen, da diese in Interaktion mit Oxytocin stehen (Salonia et al., 2005).

Weiterhin sollten zukünftige Studien versuchen, Erkenntnisse bezüglich einer Korrelation zwischen peripheren Oxytocin-Konzentrationen und der zentralen Sekretion des Neurohormons zu gewinnen, da bislang nicht geklärt ist, inwieweit von peripheren Messungen auf zentrale Wirkungen rückgeschlossen werden kann (Born et al., 2002). Hierfür könnten ergänzende Bestimmungen des Oxytocins im Liquor sowie funktionelle Untersuchungen folgen.

Zusammengefasst gibt die Studie einen weiteren Hinweis auf eine bei der Borderline-Erkrankung vorliegende Dysregulation im Bindungs- und Oxytocin-System und liefert neue Erkenntnisse im Hinblick auf die Ätiologie und Pathogenese der Persönlichkeitsstörung (Jobst et al., 2016).

6.2 Pilotstudie II- Oxytocin-Ausschüttung durch Aktivierung des Bindungssystems mittels des Adult Attachment Projective Picture Systems als Challenge Paradigma

Soziale Beziehungen stellen einen wesentlichen Schutzfaktor psychischer Gesundheit dar (Egle und Hoffmann, 1997; Antonovsky, 1993). Studien zufolge nimmt das Neurohormon Oxytocin eine wesentliche Rolle in der Regulierung von Bindungs- und Sozialverhalten ein (Feldmann, 2012; Meyer-Lindenberg et al., 2011; MacDonald und MacDonald, 2010; Heinrichs und Domes, 2008; Kosfeld et al., 2005).

Es wird vermutet, dass dysfunktionales Bindungsverhalten bei psychiatrisch erkrankten Menschen mit einer Fehlregulierung neuroendokriner Systeme einhergehen könnte (Stanley und Siever, 2010). Hierbei wird insbesondere ein Zusammenhang einer Dysregulation des Bindungs- und Oxytocin-Systems angenommen, welcher einen Faktor in der Entstehung psychischer Erkrankungen darstellen könnte (Stanley und Siever, 2010).

Ziel der Studie war, die Reaktion des Oxytocin-Systems gesunder Probanden auf einen das Bindungssystem aktivierenden Test, das Adult Attachment Projective Picture System (AAP), zu untersuchen. Dies ist ein in mehreren Studien validiertes projektives Testverfahren, mit dessen Hilfe die Bindungsklassifikation einer Person ermittelt werden kann (Buchheim und George, 2012 und 2011; George und West, 2012b).

Fünf weibliche und fünf männliche gesunde Probanden im Alter von 21 bis 27 Jahren mit allgemeiner Hochschulreife nahmen an der Pilotstudie teil. In einem standardisierten Untersuchungssetting führten die Probanden den projektiven Test des AAPs durch. Vor und nach dem AAP wurden Oxytocin- und Cortisol-Werte im peripheren Blutplasma gemessen und psychologische Variablen ermittelt.

Als Hypothese der Studie wurde angenommen, dass mittels einer Aktivierung des Bindungssystems durch das AAP eine Reaktion neuroendokriner Systeme ausgelöst und beobachtet werden kann. Hierbei interessierte insbesondere das Neurohormon Oxytocin, welches in die Regulation von Sozialverhalten involviert ist (Heinrichs und Domes, 2008). Ziel der Pilotstudie war es, zu prüfen, ob das AAP ein geeignetes Instrument darstellt, um neuroendokrinologische Systeme in ihrer Regulation innerhalb eines Bindungskontextes zu untersuchen. Weiterhin war von Interesse, ob das Oxytocin-System gesunder Probanden unterschiedliche Reaktionen in Korrelation zu verschiedenen Bindungsklassifikationen zeigt.

Eine Reaktion des Oxytocin-Systems gesunder Probanden auf die bindungsrelevanten Reize aus dem AAP wurde erwartet. Diese neuroendokrine Antwort könnte bei Personen mit psychischen

Erkrankungen alterniert sein und zu den Schwierigkeiten beitragen, die Betroffene im interpersonellen Umgang aufweisen (Fonagy, 2000). Zusätzlich wurde das Stress-System mittels einer Analyse von Cortisol-Spiegeln im peripheren Blutplasma untersucht, um der Frage nachzugehen, ob belastende Bindungsreize, die mittels des AAPs geboten werden, eine Reaktion im physiologischen Stresssystem hervorrufen.

Als Ergebnisse der Bindungsanalyse der gesunden Probanden ergab sich, dass vier Probanden eine sichere Bindungsrepräsentation aufzeigten, sowie vier Probanden der unsicher-distanzierten und zwei der unsicher-verstrickten Bindungsrepräsentation angehörten.

Als Hauptergebnis der Studie konnte 15 und 40 Minuten nach dem projektiven Test ein signifikanter Abfall der Oxytocin-Plasmawerte in der Gesamtgruppe nachvollzogen werden. Das AAP führte zu keiner physiologischen Stressreaktion im Sinne einer Cortisol-Ausschüttung. Das Adult Attachment Projective Picture System stellte sich somit als geeignetes Instrument heraus, um im klinischen Alltag sowie im Rahmen von Studien ökonomisch Bindungsrepräsentationen zu analysieren und neuroendokrinologische Regulationsmechanismen im Kontext von Bindung zu erforschen.

Der Abfall der Oxytocin-Plasmawerte könnte als physiologische Reaktion auf psychologisch belastende Bindungsreize verstanden werden, die die emotionale und soziale Sicherheit eines Menschen bedrohen. Als physiologische Funktion dieses Oxytocin-Abfalls könnte eine Motivation hervorgerufen werden, sich erneut um funktionierende soziale Beziehungen zu bemühen. Indem das Individuum zwischenmenschliche Konflikte zu lösen versucht, kann es erneut in eine Situation sozialer und emotionaler Sicherheit gelangen. Eine im positiven Kontakt erneut hervorgerufene Oxytocin-Ausschüttung könnte eine psychoemotionale Stabilisierung bewirken und somit als geglückte Strategie verstanden werden, Belastungen wie Trennung, Alleinsein und Bedrohung abzumildern und zu verarbeiten. Diese Art der Kompensation und Verarbeitung belastender Erfahrungen könnte gerade bei Menschen mit unsicherer Bindungsrepräsentation eingeschränkt sein, was das Risiko für zwischenmenschliche Schwierigkeiten und eine anhaltende psychische Belastung erhöhen könnte.

Zukünftige Studien könnten mittels des AAPs eine bei psychischen Erkrankungen angenommene Dysregulation im Bindungs- und Oxytocin-System untersuchen und somit zu weiteren Erkenntnissen auf neuroendokrinologischer Basis führen (Jobst et al., 2014a; Munro et al., 2013; Pierrehumbert et al., 2012).

7 Abstract

7.1 Pilotstudie I- Oxytocin-Basalwerte im peripheren Blutplasma und Bindungsklassifikationen von 19 Patientinnen mit einer Borderline-Persönlichkeitsstörung

Hintergrund: Charakteristisch für die Borderline-Persönlichkeitsstörung (BPS) sind eine affektive Dysregulation, eine Fehlregulierung des Verhaltens und interpersonelle Schwierigkeiten. Es konnte gezeigt werden, dass Borderline-Patienten überwiegend eine desorganisierte Bindung aufweisen. Das Neurohormon Oxytocin (OT) spielt eine bedeutende Rolle in der Regulation von Bindungs- und Sozialverhalten. Eine Dysregulation im Oxytocin- und Bindungssystem bei der BPS wird angenommen. In dieser Studie wurde untersucht, ob ein Zusammenhang zwischen spezifischen Bindungsrepräsentationen bei der BPS und Oxytocin-Basalwerten im Plasma vorliegt.

Methode: 19 Patientinnen mit einer Borderline-Persönlichkeitsstörung und 18 gesunde Probandinnen mit Übereinstimmung in Geschlecht, Alter und Bildung nahmen an der Studie teil. Mittels des Adult Attachment Projective Picture Systems (AAP) wurden die Bindungsrepräsentationen der Studienteilnehmer ermittelt; zusätzlich wurden Oxytocin-Basalwerte im Blutplasma gemessen.

Ergebnisse: Alle 19 Borderline-Patientinnen wiesen eine unsichere Bindungsrepräsentation auf. 63.2% der Borderline-Patientinnen erfüllten die Kriterien einer desorganisierten Bindungsrepräsentation, welche mit Trauma assoziiert ist. Die Patientinnen mit desorganisierter Bindungsrepräsentation zeigten signifikant niedrigere Oxytocin-Basalwerte im peripheren Blutplasma als die Borderline-Patientinnen mit organisierter Bindungsklassifikation.

Diskussion: Die Pilotstudie gibt einen Hinweis auf eine Dysregulation des OT-Systems bei der BPS, welcher als neurobiologisches Korrelat der Regulationsschwierigkeiten im interpersonellen Kontext verstanden werden kann. Eine Dysregulation des Oxytocin-Systems bei der Borderline-Persönlichkeitsstörung scheint insbesondere bei einer desorganisierten Bindung, die mit traumatischen Erfahrungen in der Kindheit assoziiert ist, vorzuliegen.

*Schlagerwörter: Oxytocin, Bindungsrepräsentationen, Borderline-Persönlichkeitsstörung
(Veröffentlichung der Studienergebnisse in: Jobst et al., 2016)*

7.2 Pilotstudie II- Oxytocin-Ausschüttung durch Aktivierung des Bindungssystems mittels des Adult Attachment Projective Picture Systems als Challenge Paradigma

Hintergrund: Stützende soziale Beziehungen stellen einen wesentlichen Schutzfaktor für psychische Gesundheit dar. Oxytocin spielt in der Regulierung von Sozialverhalten eine bedeutende Rolle. Ein Zusammenhang zwischen dysfunktionalem Bindungsverhalten und einer Dysregulation im Oxytocin-System wird vermutet und könnte die Entstehung psychischer Erkrankungen begünstigen.

Methode: Fünf weibliche und fünf männliche gesunde Probanden im Alter von 21 bis 27 Jahren mit allgemeiner Hochschulreife nahmen an der Pilotstudie teil. In einer standardisierten Untersuchung führten die Probanden einen projektiven Test mit acht bindungsrelevanten Szenen (Adult Attachment Projective Picture System, AAP) durch. Mittels dieses Tests wurde das Bindungssystem aktiviert und die Bindungsrepräsentationen der Probanden ermittelt. Vor und nach AAP wurden Oxytocin- und Cortisol-Plasmawerte sowie psychologische Variablen erfasst.

Ergebnisse: Vier der gesunden Probanden wiesen eine sichere Bindungsrepräsentation auf, vier eine unsicher-distanzierte und zwei eine unsicher-verstrickte Bindungsrepräsentation. In der Untersuchungsgruppe ergab sich 15 und 40 Minuten nach dem projektiven Test ein signifikanter Abfall der Oxytocin-Plasmawerte. Das Adult Attachment Projective Picture System (AAP) stellte sich somit als geeignete und ökonomische Methode dar, um im klinischen Alltag sowie im Rahmen von Studien neuroendokrinologische Regulationsmechanismen zu untersuchen.

Diskussion: Fallende Oxytocin-Plasmawerte nach psychologisch belastenden Situationen wie beispielsweise Trennung oder Krankheit könnten das Individuum dazu motivieren, sich erneut Unterstützung in positiven sozialen Beziehungen zu suchen. Die Interaktion innerhalb funktionierender zwischenmenschlicher Kontakte könnte in der Folge zu erneut steigenden Oxytocin-Plasmawerten führen und hiermit eine psychoemotionale Stabilisierung bewirken. Zukünftige Studien könnten mittels des AAP eine Dysregulation im Bindungs- und Oxytocin-System bei Patienten mit psychischen Erkrankungen untersuchen.

Schlagerwörter: Oxytocin, Bindung, Bindungsrepräsentation, Adult Attachment Projective Picture System (AAP), gesunde Probanden

Erklärung:

Die Studie ist durch das FöFoLe Programm der Fakultät für Medizin der Ludwig-Maximilians-Universität München unterstützt worden. (Forschungsstipendium durch Frau PD Dr. A. Jobst)

Frank Padberg hat Forschungsstipendien von Brainsway Inc., Israel und neuroConn GmbH, Ilmenau, Deutschland erhalten. Bis 2010 erhielt F.P. Unterstützung für seine Forschung durch Astra Zeneca; Vortrags-Honorare von Astra Zeneca, BMS, Essex, GSK, Janssen-Cilag, Astra Zeneca, Lilly und Lundbeck.

8 Literaturverzeichnis

- Agrawal, H. R., Gunderson, J., Holmes, B. M., and Lyons-Ruth, K. (2004). Attachment studies with borderline patients: a review. *Harv. Rev. Psychiatry* 12, 94–104. doi: 10.1080/10673220490447218
- Ainsworth, M. D. S., Blehar, M. C., Waters, E., Wall, S. (1978a). *Patterns of Attachment. A psychological study of the strange situation*. Earlbaum Associates, New York: (f. edition). (New York: Psychology Press, 2014), 137-153
- Ainsworth M. D. S. (1978b). „Skalen zur Erfassung mütterlichen Verhaltens: Feinfühligkeit versus Unempfindlichkeit gegenüber Signalen des Babys“, in *Entwicklung der Lernfähigkeit in der sozialen Umwelt*, Hrsg K. E. Grossmann (München: Kindler), 96-107
- Altemus, M., Fong, J., Yang, R., Damast, S., Luine, V., Ferguson, D. (2004). Changes in cerebrospinal fluid neurochemistry during pregnancy. *Biol Psychiatry* 56, 386–392.
- Anagnostou, E., Soorya, L., Chaplin, W., Bartz, J., Halpern, D., Wasserman, S., Wang A. T., Pepa L., Tanel N., Kushki A., Hollander, E. (2012). Intranasal oxytocin versus placebo in the treatment of adults with autism spectrum disorders: a randomized controlled trial. *Molecular Autism* 3, 16. doi: 10.1186/2040-2392-3-16
- Angermeyer, M. C., Matschinger, H. (2003). The stigma of mental illness: effects of labelling on public attitudes towards people with mental disorder. *Acta Psychiatr. Scand.*, 108; 304-309. doi: 10.1034/j.1600-0447.2003.00150
- Antonovsky, A. (1993). *Gesundheitsforschung versus Krankheitsforschung*, in *Psychosomatische Gesundheit. Versuch einer Abkehr vom Pathogenese-Konzept*, Hrsg. A. Franke, und M. Broda (Tübingen: DGVT-Verlag), 3-14
- APA American Psychiatric Association. (2000). *Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen- Textrevision- DSM-IV-TR*, dt. Bearbeitung und Einführung, Hrsg. H. Saß, H. U. Wittchen, M. Zaudig, I. Houben, (Göttingen: Hogrefe-Verlag), 749-754; 773-777.
- APA American Psychiatric Association. (2015). *Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen DSM-V*, Hrsg. P. Falkai, H. U. Wittchen, (Göttingen: Hogrefe-Verlag, dt. Ausgabe), 908-914.
- Ardito, R. B., and Rabellino, D. (2011). Therapeutic Alliance and Outcome of Psychotherapy: Historical Excursus, Measurements, and Prospects for Research. *Frontiers in Psychology* 2, 270. doi: 10.3389/fpsyg.2011.00270
- Bakermans-Kranenburg, M. J., and van IJzendoorn, M. H. (2009). The first 10,000 adult attachment interviews: distributions of adult attachment representations in clinical and non-clinical groups. *Attach. Hum. Dev.* 11, 223–263. doi: 10.1080/14616730902814762

- Bandelow, B., Schmahl, C., Falkai, P., Wedekind, D. (2010). Borderline personality disorder: A dysregulation of the endogenous opioid system?. *Psychol. Rev.* 117(2), 623-636. doi: 10.1037/a0018095
- Barone, L. (2003). Developmental protective and risk factors in borderline personality disorder: a study using the Adult Attachment Interview. *Attach. Hum. Dev.* 5, 64-77. doi: 10.1080/1461673031000078634
- Bartz, J., Simeon, D., Hamilton, H., Kim, S., Crystal, S., Braun, A., et al. (2011). Oxytocin can hinder trust and cooperation in borderline personality disorder. *Soc. Cogn. A ect. Neurosci.* 6, 556-563. doi: 10.1093/scan/nsq085
- Bateman, A., and Fonagy, P. (2001). Treatment of borderline personality disorder with psychoanalytically oriented partial hospitalization: an 18-month follow-up. *Am J Psychiatry* 158, 36-42. doi: 10.1176/appi.ajp.158.1.36
- Battle, C. L., Shea, M. T., Johnson D. M., Yen, S., Zlotnick, C., Zanarini, M. C., Sanislow, C. A., Sood, A. E., Gunderson, J. G., Grilo, C. M., McGlashan, C. H., Morey, L. C. (2004). Childhood maltreatment associated with adult personality disorders: findings from the Collaborative Longitudinal Personality Disorders Study. *Journal of Personality Disorders* 18(2), 193-211. doi: 10.1521/pedi.18.2.193.32777
- Baylis, P. H., Ball, S. (2013). The Neurohypophysis: Endocrinology of Vasopressin and Oxytocin. [Updated 2013 Apr 7]. In: De Groot LJ, Beck-Peccoz P, Chrousos G, et al., editors. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279157/>
- Beblo, T., Driessen, M., Mertens, M., Wingenfeld, K., Piefke, M., Rullkoetter, N., Silva-Saavedra, A., Mensebach, C., Reddemann, L., Rau, H., Markowitsch, H. J., Wulff, H., Lange, W., Barea, C., Ollech, I., Woermann, F. G. (2006). Functional MRI correlates of the recall of unresolved life events in borderline personality disorder. *Psychol Med.* 36(6), 845-56. doi: 10.1017/s0033291706007227
- Beck, A. T., Steer, R. A., Ball, R., and Ranieri, W. (1996). Comparison of beck depression inventories -IA and -II in psychiatric outpatients. *J. Pers. Assess.* 67, 588-597. doi: 10.1207/s15327752jpa67038_13
- Bernstein, D. P., Fink, L. (1993). Manual for the Childhood Trauma Questionnaire (CTQ). Manuscript.
- Bernstein, D. P., Fink, L. (1998). Childhood Trauma Questionnaire. A Retrospective Selfreport Manual. The Psychological Corporation: San Antonio (TX)
- Bernstein, D. P., Stein, J. A., Newcomb, M. D., Walker, E., Pogge, D., Ahluvalia, T., et al. (2003). Development and validation of a brief screening version of the Childhood Trauma Questionnaire. *Child abuse and neglect.* 27(2), 169-90
- Bertsch, K., Schmidinger, I., Neumann, I. D., and Herpertz, S. C. (2012). Reduced plasma oxytocin levels in female patients with borderline personality disorder. *Horm. Behav.* 63, 424-429. doi: 10.1016/j.yhbeh.2012.11.013

Bertsch, K., Gamer, M., Schmidt, B., Schmidinger, I., Walther, S., Kastel, T., et al. (2013). Oxytocin and reduction of social threat hypersensitivity in women with borderline personality disorder. *Am. J. Psychiatry* 170, 1169–1177. doi: 10.1176/appi.ajp.2013.13020263

Bohus, M., Haaf, B., Simms, T., Limberger, M. F., Schmahl, C., Unckel, C., Lieb, K., Linehan, M. M. (2004). Effectiveness of inpatient dialectical therapy for borderline personality disorder: a controlled triad. *Behav res ther.* 42(5), 487-499. doi:10.1016/S0005-7967(03)00174-8

Bohus, M., Kleindienst, N., Limberger, M. F., Stieglitz, R. D., Domsalla, M., Chapman, A. L., et al. (2009). The short version of the borderline symptom list (BSL-23): development and initial data on psychometric properties. *Psychopathology* 42, 32–39. doi: 10.1159/000173701

Born, J., Lange, T., Kern, W., McGregor, G. P., Bickel, U., Fehm, H. L. (2002). Sniffing neuropeptides: a transnasal approach to the human brain. *Nature Neuroscience* 5, 514-516. doi:10.1038/nn0602-849

Bowlby J. (1953). *Frühe Bindung und kindliche Entwicklung.* (2016. München: Ernst Reinhardt GmbH & Co KG, Verlag, 7.Aufl.), S. 7-47. Titel der Originalausgabe: *Child Care and the Growth of Love*, Second Edition, Penguin Books © 1953 by John Bowlby

Bowlby J.

Bindung. (1969). (München: Ernst Reinhardt GmbH & Co KG, Verlag; 2006), S. 175-340. Titel der Originalausgabe: *Attachment and Loss, Volume 1: Attachment* © Attachment: The Tavistock Institute of Human Relations 1969. Copyright für die deutsche Übersetzung: © 1975 by Kindler Verlag GmbH, München. Alle Rechte vorbehalten S. Fischer Verlag GmbH, Frankfurt am Main.

Trennung. (1973). (München: Ernst Reinhardt GmbH & Co KG, Verlag; 2006), S. 38-82, 297- 323. Titel der Originalausgabe: *Attachment and Loss, Volume 2: Separation - Anxiety and Anger* © Separation: The Tavistock Institute of Human Relations 1973. Copyright für die deutsche Übersetzung: © 1976 by Kindler Verlag GmbH, München. Alle Rechte vorbehalten S. Fischer Verlag GmbH, Frankfurt am Main.

Verlust. (1980). (München: Ernst Reinhardt GmbH & Co KG, Verlag; 2006), S. 31- 43, 235- 250. Titel der Originalausgabe: *Attachment and Loss, Volume 3: Loss - Sadness and Depression* © Loss: The Tavistock Institute of Human Relations 1980. Copyright für die deutsche Übersetzung: © 1983 by Kindler Verlag GmbH, München. Alle Rechte vorbehalten S. Fischer Verlag GmbH, Frankfurt am Main.

Brisch K. H. (2009). *Bindungsstörungen: Von der Bindungstheorie zur Therapie.* (Stuttgart: Klett-Cotta), 93-111

Brüne, M., Ebert, A., Kolb, M., Tas, C., Edel, M. A., and Roser, P. (2013). Oxytocin influences avoidant reactions to social threat in adults with borderline personality disorder. *Hum. Psychopharmacol.* 28, 552–561. doi: 10.1002/hup.2343

Brüne, M. (2015). On the role of oxytocin in borderline personality disorder. *Br. J. Clin. Psychol.* doi: 10.1111/bjc.12100 [Epub ahead of print].

Buchheim, A., Strauß, B. (2002). „Interviewmethoden der klinischen Bindungsforschung“, in *Klinische Bindungsforschung*, Hrsg.: Strauß, B., Buchheim, A., Kächele, H. (Stuttgart: Schattauer), 27–53

- Buchheim, A., George, C., West, M. (2003). Das Adult Attachment Projective (AAP) - Gütekriterien und neue Forschungsergebnisse. [The adult attachment projective (AAP) - psychometric properties and new reserach results]. *Psychother. Psych. Med.* 53(9-10), 419-427. doi: 10.1055/s-2003-42170
- Buchheim, A. (2005). Methoden der Bindungsforschung und Ergebnisse zu Bindung und Psychopathologie: Implikationen für die Psychiatrie, in *Bindungstheorie in der Psychiatrie*, Hrgs. M. Urban und H. P. Hartmann (Göttingen: Vandenhoeck und Ruprecht, 2. Aufl.), 32-45
- Buchheim, A., Erk, S., George, C., Kachele, H., Kircher, T., Martius, P., Pokorny, D., Ruchsow, M., Spitzer, M., Walter, H. (2008). Neural correlates of attachment trauma in borderline personality disorder: a functional magnetic resonance imaging study. *Psychiatry Res.* 163(3), 223-35. doi: 10.1016/j.psychresns.2007.07.001
- Buchheim, A., Heinrichs, M., George, C., Pokorny, D., Koops, E., Henningsen, P., et al. (2009). Oxytocin enhances the experience of attachment security. *Psychoneuroendocrinology* 34, 1417–1422. doi: 10.1016/j.psyneuen.2009.04.002
- Buchheim, A., George, C. (2011). "Attachment disorganization in borderline personality disorder and anxiety disorder," in *Disorganized Attachment and Caregiving*, eds J. Solomon and C. George (New York, NY: Guilford Press), 343–382.
- Buchheim, A., George, C. (2012). "Using the AAP in Neurobiology Research", in *The Adult Attachment Projective Picture System*, eds C. George, and M. West (New York: Guilford Press), 253-274
- Campbell, A. (2010). Oxytocin and human social behavior. *Pers. Soc. Psychol. Rev.* 14(3), 281-295. doi: 10.1177/1088868310363594
- Carson, D. S., Berquist, S. W., Trujillo, T. H., Garner, J. P., Hannah, S. L., Hyde, S. A., et al. (2015). Cerebrospinal fluid and plasma oxytocin concentrations are positively correlated and negatively predict anxiety in children. *Mol. Psychiatry* 20, 1085–1090. doi: 10.1038/mp.2014.132
- Champagne, F. A. (2008). Epigenetic mechanisms and the transgenerational effects of maternal care. *Front. Neuroendocrinol.* 29, 386–397. doi: 10.1016/j.yfme.2008.03.003
- Chanen, A. M., Kaess, M. (2012). Developmental pathways to borderline personality disorder. *Curr Psychiatry Rep.* 14(1), 45-53. doi: 10.1007/s11920-011-0242-y
- Cicchetti, D., Rogosch, F. A., Hecht, K. F., Crick, N. R., Hetzel, S. (2014). Moderation of maltreatment effects on childhood borderline personality symptoms by gender and oxytocin receptor and FK506 binding protein 5 genes. *Development and Psychopathology* 26(3), 831–849. doi: 10.1017/S095457941400042X
- Crittenden, P., Ainsworth, M. (1990). "Child maltreatment and attachment theory", in *Child Maltreatment*, eds D. Cichetti and V. Carlson (New York: Cambridge University Press), 432-463
- Dal Monte, O., Noble, P. L., Turchi, J., Cummins, A., and Averbeck, B. B. (2014). CSF and blood oxytocin concentration changes following intranasal delivery in macaque. *PLoS ONE* 9:e103677.

doi: 10.1371/journal.pone.0103677

De Dreu, C. K. W., Greer, L. L., Van Kleef, G. A., Shalvi, S., Handgraaf, M. J. J. (2011). Oxytocin promotes human ethnocentrism. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 108(4), 1262–1266. <http://doi.org/10.1073/pnas.1015316108>

Dickerson, S. S., and Kemeny, M. E. (2004). Acute Stressors and Cortisol Responses: A Theoretical Integration and Synthesis of Laboratory Research. *Psychological Bulletin* 130(3), 355-391. doi: 10.1037/0033-2909.130.3.355

Ditzen, B., Neumann, I. D., Bodenmann, G., von Dawans, B., Turner, R. A., Ehlert, U., Heinrichs, M. (2007). Effects of different kinds of couple interaction on cortisol and heart rate responses to stress in women. *Psychoneuroendocrinology* 32, 565–74. doi: 10.1016/j.psyneuen.2007.03.011

Ditzen, B., Schaer, M., Bodenmann, G., Gabriel, B., Ehlert, U., Heinrichs, M. (2009). Intranasal oxytocin increases positive communication and reduces cortisol levels during couple conflict. *Biological Psychiatry* 65, 728–31. doi: 10.1016/j.biopsych.2008.10.011

Domes, G., Heinrichs, M., Michel, A., Berger, C., Herpertz, S. C. (2007). Oxytocin improves “mind-reading” in humans. *Biol. Psychiatry* 61, 731–733. doi: 10.1016/j.biopsych.2006.07.015

Donegan, N. H., Sanislow, C. A., Blumberg, H. P., Fulbright, R. K., Lacadie, C., Skudlarski, P., et al. (2003). Amygdala hyperreactivity in borderline personality disorder: implications for emotional dysregulation. *Biological Psychiatry* 54(11), 1284 - 1293. doi: 10.1016/S0006-3223(03)00636-X

Eapen, V., Dadds, M., Barnett, B., Kohlhoff, J., Khan, F., Radom, N., et al. (2014). Separation anxiety, attachment and inter-personal representations: disentangling the role of oxytocin in the perinatal period. *PLoS ONE* 9:e107745. doi: 10.1371/journal.pone.0107745

Ebert, A., Kolb, M., Heller, J., Edel, M. A., Roser, P., and Brune, M. (2013). Modulation of inter-personal trust in borderline personality disorder by intranasal oxytocin and childhood trauma. *Soc. Neurosci.* 8, 305–313. doi: 10.1080/17470919.2013.807301

Eckstein, M., and Hurlmann, R. (2013). [Oxytocin: evidence for a therapeutic potential of the social neuromodulator]. *Nervenarzt* 84, 1321–1328. doi: 10.1007/s00115-013-3832-6

Egle U. T., und Hoffmann S. O. (1997). Psychosoziale Risiko- und Schutzfaktoren in Kindheit und Jugend als Prädisposition für psychische Störungen im Erwachsenenalter. *Gegenwärtiger Stand der Forschung. Nervenarzt* 68, 683–95. doi: 10.1007/s001150050183

Eisenberger, N. I., Lieberman, M. D., Williams, K. D. (2003). Does rejection hurt? An fMRI study of social exclusion. *Science* 302, 290–292. doi: 10.1126/science.1089134

Engert, V., Koester, A. M., Riepenhausen, A., Singer, T. (2016). Boosting recovery rather than buffering reactivity: Higher stress-induced oxytocin secretion is associated with increased cortisol reactivity and faster vagal recovery after acute psychosocial stress. *Psychoneuroendocrinology* 74, 111-120. doi:10.1016/j.psyneuen.2016.08.029

Evans, S. L., Monte, O. D., Noble, P., Averbeck, B. B. (2014). Intranasal oxytocin effects on social cognition: a critique. *Brain Research* 0, 69–77. doi: 10.1016/j.brainres.2013.11.008

Fahlke, Ch., Linke W. A., Raßler B., Wiesner R. J. (2008). Taschenatlas Physiologie (München: Elsevier GmbH, 1. Aufl.), 286-387; 392-393; 404-405

Falk, M., Bertsch, K., Herpertz, S. C. (2015). Gender differences in aggression of borderline personality disorder. *Borderline personality disorder and emotion regulation* 2(7). doi: 10.1186/s40479-015-0028-7

Feldman, R., Weller, A., Zagoory-Sharon, O., Levine, A. (2007). Evidence for a neuroendocrinological foundation of human affiliation: plasma oxytocin levels across pregnancy and the postpartum period predict mother-infant bonding. *Psychol. Sci.* 18, 965–970. doi: 10.1111/j.1467-9280.2007.02010.x

Feldman, R., Gordon, I., Zagoory-Sharon, O. (2010) The cross-generation transmission of oxytocin in humans. *Horm. Behav.* 58(4), 669–676. doi: 10.1016/j.yhbeh.2010.06.005.

Feldman, R. (2012). Oxytocin and social affiliation in humans. *Horm Behav.* 61, 380–391. doi: 10.1016/j.yhbeh.2012.01.008

First, M. B., Spitzer, R. L., Gibbon, M., Williams, J. B. W. (1995). Structured Clinical Interview for DSM-IV (SCID-I). New York, NY: New York State Psychiatric Institute.

Fleischhacker, C., Schulz, E. (2010). *Borderline-Persönlichkeitsstörungen im Jungendalter*. (Berlin Heidelberg: Springer Verlag), 21-29

Fonagy, P., Steele, H., Steele, M. (1991) Maternal representations of attachment during pregnancy predict the organization of infant-mother attachment at one year of age. *Child Dev.* 62(5), 891–905. doi: 10.1111/j.1467-8624.1991.tb01578.x

Fonagy, P., Steele, H., Steele, M., et al. (1994). "Attachment, the reflective self and borderline states. The predictive specificity of the Adult Attachment Interview and pathological emotional development", in *Attachment theory: Social development and clinical perspectives*, eds. S. Goldberg, R. Muir, J. Kerr, (Hillsdale, N.J.: The Analytic Press), 233-278

Fonagy, P., Leigh, T., Steele, H., Kennedy, R., Mattoon, G., Target, M., Gerber, A. (1996). The relation of attachment status, psychiatric classification and response to psychotherapy. *J consult and Clinic Psychol.* 64(1), 22- 31. doi: 10.1037/0022-006X.64.1.22

Fonagy, P. (2000). Attachment and borderline personality disorder. *J Am Psychoanal Assoc.* 48(4), 1129-1146. doi: 10.1177/00030651000480040701

Fonagy, P., Gergely, G., Jurist, E.L., Target M. (2011). "Die desorganisierte Bindung als Entwicklungsgrundlage der Borderline-Persönlichkeitsstörung", in *Affektregulierung, Mentalisierung und die Entwicklung des Selbst* (Stuttgart: Klett-Cotta, 4. Aufl.), 105-151 und 345-474

Forsling, M. L., Montgomery, H., Halpin, D., Windle, R. J., Treacher, D. F. (1998). Daily patterns of secretion of neurohypophysial hormones in man: effect of age. *Experimental physiology* 83(3), 409-18. doi: 10.1113/expphysiol.1998.sp004124

Franklin, T. B., Russig, H., Weiss, I. C., Graeff, J., Linder, N., Michalon, A., Vizi, S., Mansuy, I. M.

- (2010). Epigenetic Transmission of the Impact of Early Stress Across Generations. *Biol. Psychiatry* 68(5), 408 - 415. doi: 10.1016/j.biopsych.2010.05.036
- Freeman, S. M., Samineni, S., Allen, P. C., Stockinger, D., Bales, K. L., Hwa, G. G., et al. (2016). Plasma and CSF oxytocin levels after intranasal and intravenous oxytocin in awake macaques. *Psychoneuroendocrinology* 66, 185–194. doi: 10.1016/j.psyneuen.2016.01.014
- Gander, M., Buchheim, A. (2015). Attachment classification, psychophysiology and frontal EEG asymmetry across the lifespan: a review. *Front. Hum. Neurosci.* 9, 79. doi: 10.3389/fnhum.2015.00079
- George, C., Kaplan, N., Main, M. (1985). *The Adult Attachment Interview*. Berkeley, CA: University of California, Berkeley.
- George, C., West, M. (1999). Developmental vs. social personality models of adult attachment and mental ill health. *Br. J. Med. Psychol.* 72 (3), 285-303
- George, C., West, M., Pettem, O. (1999). "Adult Attachment Projective: disorganization of adult attachment at the level of representation", in *Attachment Disorganization*, eds. J. Solomon, and C. George, (New York: Guilford), 462-507
- George, C., West, M. (2011). The Adult Attachment Projective Picture System: integrating attachment into clinical assessment. *J Pers Assess.* 93(5), 407-16. doi: 10.1080/00223891.2011.594133
- George, C., West, M. (2012). *The Adult Attachment Projective Picture System*. New York, NY: Guilford Press, 54-252.
- George, C., West, M. (2012a). "Defining Attachment Stories as Representational Precipitates", in *The Adult Attachment Projective Picture System*, (New York: Guilford Press), 17-24.
- George, C., West, M. (2012b). "The Development and Validation of the AAP", in *The Adult Attachment Projective Picture System*, (New York, Guilford Press), 27-53.
- Goldman, M., Marlow-O'Connor, M., Torres, I., Carter, C. (2008). Diminished Plasma Oxytocin in Schizophrenic Patients with Neuroendocrine Dysfunction and Emotional Deficits *Schizophrenia Research*. *Schizophrenia Research* 98(1-3), 247–255. doi: 10.1016/j.schres.2007.09.019
- Gormley, G. J., Lowy, M. T., Reder, A. T., Hospelhorn, V. D., Antel, J. P., Meltzer, H. Y. (1985). Glucocorticoid receptors in depression: relationship to the dexamethasone suppression test. *American Journal of Psychiatry* 142(11), 1278-1284. doi: 10.1176/ajp.142.11.1278
- Green, L., Fein, D., Modahl, C., Feinstein, C., Waterhouse, L., Morris, M. (2001). Oxytocin and autistic disorder: Alterations in peptide forms. *Biological psychiatry* 50(8), 609-613. doi: 10.1016/S0006-3223(01)01139-8
- Gross, J. J., Levenson, R. W. (1995). Emotion elicitation using films. *Cogn. Emot.* 9, 87–108. doi: 10.1080/02699939508408966
- Gunderson, J. G., Lyons-Ruth, K. (2008). BPD's interpersonal hypersensitivity phenotype: a ge-

ne-environment-developmental model. *J. Pers. Disord.* 22, 22–41. doi: 10.1521/pedi.2008.22.1.22

Gunderson, J.G. (1996). The borderline patient's intolerance of aloneness: insecure attachments and therapist availability. *Am J Psychiatry* 153(6):752-8. doi: 10.1176/ajp.153.6.752

Hamilton, M. (1960). A rating scale for depression. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 23, 56–62. doi: 10.1136/jnnp.23.1.56

Hammen, C., Bower, J. E., Cole, S. W. (2015). Oxytocin receptor gene variation and differential susceptibility to family environment in predicting youth borderline symptoms. *J Pers Disord.* 29(2), 177-92. doi:10.1521/pedi_2014_28_152

Heim, C., Young, L. J., Newport, D. J., Mletzko, T., Miller, A. H., Nemeroff, C. B. (2009). Lower CSF oxytocin concentrations in women with a history of childhood abuse. *Mol. Psychiatry* 14(10), 954–958. doi: 10.1038/mp.2008.112

Heinrichs, M., Baumgartner, T., Kirschbaum, C., Ehlert, U. (2003). Social support and oxytocin interact to suppress cortisol and subjective responses to psychosocial stress. *Biological psychiatry* 54(12), 1389-1398. doi: 10.1016/S0006-3223(03)00465-7

Heinrichs, M., Domes, G. (2008). Neuropeptides and social behaviour: effects of oxytocin and vasopressin in humans. *Prog. Brain Res.* 170, 337–350. doi: 10.1016/S0079-6123(08)00428-7

Heinrichs, M., von Dawans, B., Domes, G. (2009). Oxytocin, vasopressin, and human social behavior. *Front Neuroendocrinol.* 30(4), 548-557. doi: 10.1016/j.yfrne.2009.05.005

Herman, J. L., Perry, P., van der Kloek, B. A. (1989) Childhood trauma in borderline personality disorder. *Am J Psychiatry* 146, 490–495

Herpertz, S. (1995). Self-injurious behaviour. Psychopathological and nosological characteristics in subtypes of self-injurers. *Acta Psychiatr. Scand.* 91, 57–68. doi: 10.1111/j.1600-0447.1995.tb09743.x

Herpertz, S. C., Dietrich, T. M., Wenning, B., Krings, T., Erberich, S. G., Willmes, K., Thron, A., Sass, H. (2001). Evidence of abnormal amygdala functioning in borderline personality disorder: A functional MRI study. *Biological Psychiatry* 50, 292-298. doi: 10.1016/S0006-3223(01)01075-7

Herpertz, S. C. (2011). Beitrag der Neurobiologie zum Verständnis der Borderline-Persönlichkeitsstörung. *Der Nervenarzt* 82(1), 9-15. doi: 10.1007/s00115-010-3127-0

Herpertz, S. C., Bertsch, K. (2015). A New perspective on the pathophysiology of borderline personality disorder: a model of the role of oxytocin. *Am. J. Psychiatry* 172, 840–851. doi: 10.1176/appi.ajp.2015.15020216

Holt-Lunstad, J., Birmingham, W. A., Light, K. C. (2008). Influence of a "warm touch" support enhancement intervention among married couples on ambulatory blood pressure, oxytocin, alpha amylase, and cortisol. *Psychosom Med.* 70(9), 976-985. doi: 10.1097/PSY.0b013e318187aef7

Insel, T. R., Young L. J. (2001). The neurobiology of attachment. *Nature Reviews Neuroscience* 2(2), 129-36. doi: 10.1038/35053579

Jinyao, Y., Xiongzhao, Z., Auerbach, R. P., et al. (2012). Insecure attachment as a predictor of depressive and anxious symptomology. *Depress Anxiety* 29(9), 789-96. doi: 10.1002/da.21953.

Jobst, A., Albert, A., Bauriedl-Schmidt, C., Mauer, M. C., Renneberg, B., Buchheim, A., et al. (2014a). Social exclusion leads to divergent changes of oxytocin levels in borderline patients and healthy subjects. *Psychother. Psychosom.* 83, 252–254. doi: 10.1159/000358526

Jobst, A., Dehning, S., Ruf, S., Notz, T., Buchheim, A., Henning-Fast, K., Meißner, D., Meyer, S., Bondy, B., Müller, N., Zill, P. (2014b). Oxytocin and vasopressin levels are decreased in the plasma of male schizophrenia patients. *Acta Neuropsychiatr.* 26(6), 347-55. doi: 10.1017/neu.2014.20

Jobst, A., Padberg, F., Mauer, M.-C., Daltrozzo, T., Bauriedl-Schmidt, C., Sabass, L., Sarubin, N., Falkai, P., Renneberg, B., Zill, P., Gander, M., Buchheim, A. (2016). Lower Oxytocin Plasma Levels in Borderline Patients with Unresolved Attachment Representations. *Frontiers in Human Neuroscience*, 10, 125. doi: 10.3389/fnhum.2016.00125

Kernberg, O. F., Yeomans, F. E., Clarkin, J. F., Levy, K. N. (2008). Transference focused psychotherapy: overview and update. *Int J Psychoanal.* 89(3), 601-620. doi: 10.1111/j.1745-8315.2008.00046.x

Kiechle, M. (2011). *Gynäkologie und Geburtshilfe*, (München: Elsevier, Urban & Fischer), 317-318

King-Casas, B., Sharp, C., Lomax-Bream, L., Lohrenz, T., Fonagy, P., and Montague, P. R. (2008). The rupture and repair of cooperation in borderline personality disorder. *Science* 321, 806–810. doi: 10.1126/science.1156902

Kirsch, P., Esslinger, C., Chen, Q., Mier, D., Lis, S., Siddhanti, S., et al. (2005). Oxytocin modulates neural circuitry for social cognition and fear in humans. *J. Neurosci.* 25, 11489–11493. doi: 10.1523/JNEUROSCI.3984-05.2005

Kirschbaum, C., Wolf, O. T., May, M., Wippich, W., Hellhammer, D. H. (1996). Stress- and treatment-induced elevations of cortisol levels associated with impaired declarative memory in healthy adults. *Life Sciences* 58 (17), 1475-1483. doi: 10.1016/0024-3205(96)00118-X

Klinitzke, G., Romppel, M., Hauser, W., Brahler, E., Glaesmer, H. (2012). The German Version of the Childhood Trauma Questionnaire (CTQ): psychometric characteristics in a representative sample of the general population. *Psychother Psychosom Med Psychol.* 62(2), 47-51. doi: 10.1055/s-0031-1295495

Knobloch, H. S., Charlet, A., Hoffmann, L. C., Eliava, M., Khrulev, S., Cetin, A. H., et al. (2012). Evoked axonal oxytocin release in the central amygdala attenuates fear response. *Neuron* 73(3), 553-566. doi:10.1016/j.neuron.2011.11.030.

Koenigsberg, H. W., Fan, J., Ochsner, K. N., Liu, X., Guise, K. G., Pizzarello, S., et al. (2009). Neural correlates of the use of psychological distancing to regulate responses to negative social

cues: a study of patients with borderline personality disorder. *Biological psychiatry* 66(9), 854-63. Epub 2009/08/05. doi: 10.1016/j.biopsych.2009.06.010

Kosfeld, M., Heinrichs, M., Zak, P. J., Fischbacher, U., Fehr, E. (2005). Oxytocin increases trust in humans. *Nature* 435, 673–676. doi: 10.1038/nature03701

Krause, S., Pokorny, D., Schury, K., Doyen-Waldecker, C., Hulbert, A.-L., Karabatsiakakis, A., Kollasa, I.-T., Gündel, H., Waller, C., Buchheim, A. (2016). Effects of the Adult Attachment Projective Picture System on Oxytocin and Cortisol Blood Levels in Mothers. *Frontiers in Human Neuroscience* 10, 627. <http://doi.org/10.3389/fnhum.2016.00627>

Kumsta, R., Heinrichs, M. (2013). Oxytocin, stress and social behavior: neurogenetics of the human oxytocin system. *Curr. Opin. Neurobiol.* 23, 11–16. doi: 10.1016/j.conb.2012.09.004

Kumsta, R., Hummel, E., Chen, F. S., Heinrichs, M. (2013). Epigenetic regulation of the oxytocin receptor gene: implications for behavioral neuroscience. *Frontiers in Neuroscience* 7, 83. doi: 10.3389/fnins.2013.00083

Landgraf, R., Neumann, I.D. (2004) Vasopressin and oxytocin release within the brain: a dynamic concept of multiple and variable modes of neuropeptide communication. *Front. Neuroendocrinol.* 25(3-4), 150–176. doi: 10.1016/j.yfrne.2004.05.001

Leake, R. D., Weitzman, R. E., Fisher, D. A. (1989). Pharmacokinetics of oxytocin in the human subject. *Obstet. Gynecol.* 56(6), 701–704.

Leichsenring, F., Leibling, E., Kruse, J., New, A. S., Leweke, F. (2011). Borderline personality disorder. *Lancet* 377, 74–84. doi: 10.1016/S0140-6736(10)61422-5

Leng, G., Ludwig, M. (2016). Intranasal oxytocin: myths and delusions. *Biol. Psychiatry* 79, 243–250. doi: 10.1016/j.biopsych.2015.05.003

Levy, K. N., Meehan, K. B., Kelly, K. M., Reynoso, J. S., Weber, M., Clarkin, J. F., et al. (2006). Change in attachment patterns and reflective function in a randomized control trial of transference-focused psychotherapy for borderline personality disorder. *J. Consult. Clin. Psychol.* 74, 1027–1040. doi: 10.1037/0022-006X.74.6.1027

Lieb, K., Zanarini, M. C., Schmahl, C., Linehan M. M., Bohus M. (2004). Borderline personality disorder. *The Lancet* 364 (9432), 453-461. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)16770-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(04)16770-6)
Linehan MM. (1987): Dialectical behavior therapy for borderline personality disorder. Theory and method. *Bull Menninger Clin.* 51, 261-76

Livesley, W., Jang, K.L., Vernon, P. A. (1998). Phenotypic and Genetic Structure of Traits Delineating Personality Disorder. *Arch Gen Psychiatry* 55(10), 941-948. doi:10.1001/archpsyc.55.10.941

Ludäscher, P., Bohus, M., Lieb, K., Philipsen, A., Jochims, A., Schmahl, C. (2007). Elevated pain thresholds correlate with dissociation and aversive arousal in patients with borderline personality disorder. *Psychiatry Res.* 149(1-3), 291-6. doi: 10.1016/j.psychres.2005.04.009

Lyons-Ruth, K., Jacobvitz, D. (2008). "Attachment disorganization: Unresolved loss, relational

violence, and lapses in behavioral and attentional strategies", in *Handbook of Attachment: Theory, Research, and Clinical Applications*, eds. J. Cassidy, P. R. Shaver, (New York: Guilford Press, 2nd edn.), 666-697

Main, M., Kaplan, N., Cassidy, J. (1985). "Security in infancy, childhood, and adulthood: A move to the level of representation", in *Growing points of attachment theory and research. Monographs of the Society for Research in Child Development*, eds. I. Bretherton, and E. Waters, 50 (1-2, Serial No. 209), 66-104

Main, M., Salomon, J. (1990). "Procedures for identifying infants as disorganized/ disoriented during Ainsworth Strange Situation", in *Attachment in the preschool years*, eds M. T. Greenberg, D. Cicchetti and E. M. Cummings (Chicago: University of Chicago Press), 121-160

Macdonald, K., Macdonald, T. M. (2010). The peptide that binds: a systematic review of oxytocin and its prosocial effects in humans. *Harv. Rev. Psychiatry* 18, 1–21. doi: 10.3109/10673220903523615

Macdonald, K., Macdonald, T. M., Brune, M., Lamb, K., Wilson, M. P., Golshan, S., et al. (2013). Oxytocin and psychotherapy: a pilot study of its physiological, behavioral and subjective effects in males with depression. *Psychoneuroendocrinology* 38, 2831–2843. doi: 10.1016/j.psyneuen.2013.05.014

McInerney, D. M. (1991). The Behavioral Intentions Questionnaire: An Examination of Face and Etic Validity in an Educational Setting. *Journal of Cross-Cultural Psychology* 22, 293-306. doi:10.1177/0022022191222009

Mancke, F., Bertsch, K., Herpertz, S. C. (2015). Gender differences in aggression of borderline personality disorder. *Borderline Personality Disorder and Emotion Dysregulation* 2: 7. doi: 10.1186/s40479-015-0028-7

Meaney, M. J. (2001). Maternal care, gene expression, and the transmission of individual differences in stress reactivity across generations. *Annual review of neuroscience* 24, 1161-92. doi: 10.1146/annurev.neuro.24.1.1161.

Meins, E., Fernyhough, C., Fradley, E., Tuckey, M. (2001). Rethinking maternal sensitivity: mothers' comments on infants' mental processes predict security of attachment at 12 months. *J. Child. Psychol. Psychiatr. Allied Discipline* 42(5), 637–648. doi: 10.1111/1469-7610.00759

Meyer-Lindenberg, A., Domes, G., Kirsch, P., Heinrichs, M. (2011). Oxytocin and vasopressin in the human brain: social neuropeptides for translational medicine. *Nat. Rev. Neurosci.* 12, 524–538. doi: 10.1038/nrn3044

Mosquera, D., Gonzalez, A., Leeds, A. M. (2014). Early experience, structural dissociation, and emotional dysregulation in borderline personality disorder: the role of insecure and disorganized attachment. *Borderline Personality Disorder and Emotion Dysregulation* 1, 15. doi: 10.1186/2051-6673-1-15

Munro, M. L., Brown, S. L., Pournajafi-Nazarloo, H., Carter, C. S., Lopez, W. D., Seng, J. S. (2013). In search of an adult attachment stress provocation to measure effect on the oxytocin system: a pilot validation study. *J. Am. Psychiatr. Nurses Assoc.* 19, 180–191. doi:

10.1177/1078390313492173

Nacak, Y., Morawa, E., Tuffner, D., Erim, Y. (2017). Insecure attachment style and cumulative traumatic life events in patients with somatoform pain disorder: A cross-sectional study. *Journal of Psychosomatic Research*, 103, 77–82. doi: 10.1016/j.jpsychores.2017.10.003

Nicol, K., Pope, M., Sprengelmeyer, R., Young, A. W., Hall, J. (2013). Social judgement in borderline personality disorder. *PLoS ONE* 8:e73440. doi: 10.1371/journal.pone.0073440

Olf, M., Frijling, J. L., Kubzansky, L. D., Bradley, B., Ellenbogen, M. A., Cardoso, C., et al. (2013). The role of oxytocin in social bonding, stress regulation and mental health: an update on the moderating effects of context and interindividual differences. *Psychoneuroendocrinology* 38, 1883-1894. doi: 10.1016/j.psyneuen.2013.06.019

Patrick, M., Hobson, R.P., Castle, P., Howard, R., Maughan, B. (1994) Personality disorder and mental representation of early social experience. *Development and Psychopathology* 6, 375–388.

Pierrehumbert, B., Torrisi, R., Ansermet, F., Borghini, A., Halfon, O. (2012). Adult attachment representations predict cortisol and oxytocin responses to stress. *Attach. Hum. Dev.* 14, 453–476. doi: 10.1080/14616734.2012.706394

Quintana, D. S., Woolley, J. D. (2015). Intranasal oxytocin mechanisms can be better understood, but its effects on social cognition and behavior are not to be sniffed at. *Biol. Psychiatry* doi: 10.1016/j.biopsych.2015.06.021 [Epub ahead of print].

Ravitz, P., Maunder, R., Hunter, J., Sthankiya, B., and Lancee, W. (2010). Adult attachment measures: a 25-year review. *J. Psychosom. Res.* 69, 419–432. doi: 10.1016/j.jpsychores.2009.08.006

Renneberg B., Herm K., Hahn A., Staebler K., Lammers C. H., Roepke S. (2012). Perception of social participation in borderline personality disorder. *Clin. Psychol. Psychotherapy* 19(6), 473–480. doi: 10.1002/cpp.772

Ripoll, L. H. (2013). Psychopharmacologic treatment of borderline personality disorder. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 15(2), 213–224.

Rosenstein, D. S., Horowitz, H. A. (1996) Adolescent attachment and psychopathology. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 64, 244–253

Saleptsi, E., Bichescu, D., Rockstroh, B., Neuner, F., Schauer, M., Studer, K., Hoffmann, K., Elbert, T. (2004). Negative and positive childhood experiences across developmental periods in psychiatric patients with different diagnoses – an explorative study. *BMC Psychiatry* 4, 40. doi: 10.1186/1471-244X-4-40

Salonia, A., Nappi, R. E., Pontillo, M., Daverio, R., Smeraldi, A., Briganti, A., et al. (2005). Menstrual cycle-related changes in plasma oxytocin are relevant to normal sexual function in healthy women. *Horm. Behav.* 47, 164–169. doi: 10.1016/j.yhbeh.2004.10.002

Scheele, D., Wille, A., Kendrick, K. M., Stoffel-Wagner, B., Becker, B., Güntürkün, O., Maier, W., Hurlmann, R. (2013). Oxytocin enhances brain reward system responses in men viewing the face of their female partner. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 110, 1390–1395. doi: 10.1073/pnas.1215100110

tes of America, 110(50), 20308–20313. <http://doi.org/10.1073/pnas.1314190110>

Scheithauer, H., und Petermann, F. (1999). Zur Wirkungsweise von Risiko- und Schutzfaktoren in der Entwicklung von Kindern und Jugendlichen. *Kindheit und Entwicklung* 8, 3-14. doi: 10.1026//0942-5403.8.1.3

Schmahl, C. G., Vermetten, E., Elizinga, B. M., Douglas Bremner, J. (2003). Magnetic resonance imaging of hippocampal and amygdala volume in women with childhood abuse and borderline personality disorder. *Psychiatr Res.* 122(3), 193-198. doi: 10.1016/S0925-4927(03)00023-4

Seltzer, L. J., Ziegler, T., Connolly, M. J., Prosofski, A. R., Pollak, S. D. (2014). Stress-induced elevation of oxytocin in maltreated children: evolution, neurodevelopment, and social behavior. *Child Dev.* 85, 501–512. doi: 10.1111/cdev.1213

Smyth, N., Thom, L., Oskis, A., Hucklebridge, F., Evans, P., Clow, A. (2015). Anxious attachment style predicts an enhanced cortisol response to group psychosocial stress. *Stress.* 18(2), 143-148. doi: 10.3109/10253890.2015.1021676

Spangler, G., Zimmermann, P. (1999). „Bindung und Anpassung im Lebenslauf; Erklärungsansätze und empirische Grundlagen für Entwicklungsprognosen“, in *Lehrbuch der klinischen Entwicklungspsychologie*, Hrsg. R. Oerter, G. Röper, C. von Hagen, G. Noam (Weinheim: Psychologie Verlags Union), 171-194

Speckmann, E.-J., Hescheler, J., Köhling, R. (2008). *Physiologie*, (München, Jena: 2008, 5. Aufl.), 728-732

Staebler, K., Helbing, E., Rosenbach, C., Renneberg, B. (2011). Rejection sensitivity and borderline personality disorder. *Clin. Psychol. Psychother.* 18(4), 275-283. doi: 10.1002/cpp.705

Stalker, C. A., Davies, F. (1995). Attachment organization and adaptation in sexually-abused women. *Can. J. Psychiatry* 40(5), 234–240

Stanley, B., Siever, L. J. (2010). The interpersonal dimension of borderline personality disorder: toward a neuropeptide model. *Am. J. Psychiatry* 167, 24–39. doi: 10.1176/appi.ajp.2009.09050744

Stiglmayr, C. E., Grathwol, T., Linehan, M. M., Ihorst, G., Fahrenberg, J., Bohus, M. (2005). Aversive tension in patients with borderline personality disorder: a computer-based controlled field study. *Acta Psychiatr. Scand.* 111, 372–379. doi: 10.1111/j.1600-0447.2004.00466.x

Strathearn, L., Fonagy, P., Amico, J., Montague, P. R. (2009). Adult attachment predicts maternal brain and oxytocin response to infant cues. *Neuropsychopharmacology: Official Publication of the American College of Neuropsychopharmacology* 34(13), 2655–2666. doi: 10.1038/npp.2009.103

Szeto, A., McCabe, P. M., Nation, D. A., Tabak, B. A., Rossetti, M. A., McCullough, M. E., et al. (2011). Evaluation of enzyme immunoassay and radioimmunoassay methods for the measurement of plasma oxytocin. *Psychosom. Med.* 73, 393–400. doi: 10.1097/PSY.0b013e31821df0c2

Trepel, M. (2008). *Neuroanatomie, Struktur und Funktion*, (München: Elsevier Urban & Fischer), 205-207

- Turner, R. A., Altemus, M., Enos, T., Cooper, B., McGuinness, T. (1999). Preliminary research on plasma oxytocin in normal cycling women: investigating emotion and interpersonal distress. *Psychiatry* 62(2), 97-113.
- Walum, H., Waldman, I. D., Young, L. J. (2016). Statistical and methodological considerations for the interpretation of intranasal oxytocin studies. *Biol. Psychiatry* 79, 251–257. doi: 10.1016/j.biopsych.2015.06.016
- von Werder, K. (2005). *Klinische Neuroendokrinologie*, (Heidelberg: Springer, 2. Aufl.), 56-58
- Whalley, L. J., Borthwick, N., Copolov, D., Dick, H., Christie, J. E., Fink, G. (1986). Glucocorticoid receptors and depression. *British Medical Journal (Clinical Research Ed.)* 292(6524), 859–861
- Wiersma, J. E., Hovens, J. G., van Oppen, P., Giltay, E. J., van Schaik, D. J. F., Beekman, A. T. F., Penninx, B. W. J. H. (2009). The importance of childhood trauma and childhood life events for chronicity of depression in adults. *J Clin Psychiatry* 70(7), 983–989. doi:10.4088/JCP.08m04521
- Winter, D., Herbert, C., Koplín, K., Schmahl, C., Bohus, M., and Lis, S. (2015). Negative evaluation bias for positive self-referential information in borderline personality disorder. *PLoS ONE* 10:e0117083. doi: 10.1371/journal.pone.0117083
- Wirth, M.M., Gaffey, A.E., Martinez, B.S. (2015) Effects of Intranasal Oxytocin on Steroid Hormones in Men and Women. *Neuropsychobiology* 71,202-211. doi:10.1159/000381023
- Wittchen, H. U., Zaudig, M., Fydrich, T. (1997). *Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV, Achse I und Achse II Handanweisung* (Göttingen: Hogrefe)
- Wotjak, C. T., Ganster, J., Kohl, G., Holsboer, F., Landgraf, R., Engelmann, M. (1998). Dissociated central and peripheral release of vasopressin, but not oxytocin, in response to repeated swim stress: new insights into the secretory capacities of peptidergic neurons. *Neuroscience* 85(4),1209-1222. doi: 10.1016/S0306-4522(97)00683-0
- Yehuda, R., Lowy, M. T., Southwick, S. M., Shaffer, D., Giller, E. L., Jr. (1991). Lymphocyte glucocorticoid receptor number in posttraumatic stress disorder. *American Journal of Psychiatry* 148(4), 499-504. doi: 10.1176/ajp.148.4.499
- Young, J. E. (2012). *Kognitive Therapie für Persönlichkeitsstörungen: Ein schema-fokussierter Ansatz* (Tübingen: Dgvt-Verlag)
- Zanarini, M. C., Frankenburg, F. R., Dubo, E. D., Sickel, A. E., Trikha, A., Levin, A., Reynolds, V. (1998a). Axis I comorbidity of borderline personality disorder. *American Journal of Psychiatry* 155(12), 1733-1739. doi: 10.1176/ajp.155.12.1733
- Zanarini, M. C., Frankenburg, F. R., Dubo, E. D., Sickel, A. E., Trikha, A., Levin, A., Reynolds, V. (1998b). Axis II comorbidity of borderline personality disorder. *Comprehensive Psychiatry* 39(5), 296-302. doi: 10.1016/S0010-440X(98)90038-4
- Zanarini, M. C., Ruser, T. F., Frankenburg, F. R., Hennen, J., Gunderson, J. G. (2000). Risk factor associated with the dissociative experiences of borderline patients. *The Journal of Nervous*

and Mental Disease 188 (1), 26–30. Accession number: 00005053-200001000-00005

9 Abbildungsverzeichnis

- Abbildung 1: Beispielbilder aus dem Adult Attachment Projective
- Abbildung 2: Ablauf der Untersuchung
- Abbildung 3: BPS-Patientinnen mit organisierter und desorganisierter Bindungsklassifikation
- Abbildung 4: Vergleich der Oxytocin-Basalwerte der Borderline-Patientinnen mit organisierter und desorganisierter Bindungsklassifikation mit gesunden Kontrollen
- Abbildung 5: AAP-Bild Nr. 4 „Bank“
- Abbildung 6: AAP-Bild Nr. 5 „Bett“
- Abbildung 7: Oxytocin-Plasmawerte gesunder Probanden während des AAP-Paradigmas
- Abbildung 8: Oxytocin-Plasmawerte nach Bindungsrepräsentationsgruppe während des AAP-Paradigmas
- Abbildung 9: Cortisol-Plasmawerte gesunder Probanden während des AAP-Paradigmas

10 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Klinische und psychometrische Variablen der Borderline-Patientinnen und gesunden Kontrollen
Tabelle 2:	CTQ-Ergebnisse von BPS-Patientinnen im Vergleich zu gesunden Kontrollen
Tabelle 3:	CTQ-Ergebnisse von BPS-Patientinnen mit organisierter Bindungsrepräsentation im Vergleich zu Patientinnen mit desorganisierter Bindungsrepräsentation
Tabelle 4:	Bindungsklassifikationen der Borderline-Patientinnen
Tabelle 5:	Merkmale der Borderline-Patientinnen mit organisierter und desorganisierter Bindungsklassifikation
Tabelle 6:	Vergleich der Oxytocin-Basalwerte von Borderline-Patientinnen und gesunden Kontrollprobanden
Tabelle 7:	Vergleich der Oxytocin-Basalwerte von Borderline-Patientinnen mit organisierter und desorganisierter Bindungsklassifikation
Tabelle 8:	Vergleich der Oxytocin-Basalwerte gesunder Kontrollen mit sicherer und unsicherer Bindungsklassifikation
Tabelle 9:	Anzahl gesunder Probanden in der jeweiligen Bindungsklassifikationsgruppe
Tabelle 10:	Oxytocin-Spiegel der gesunden Probanden nach Aktivierung des Bindungssystems mittels des Adult Attachment Projectives
Tabelle 11:	Berechnungstabelle des Verlaufs der Oxytocin-Plasmawerte während des AAP-Paradigmas
Tabelle 12:	Oxytocin-Spiegel der gesunden Probanden nach Aktivierung des Bindungssystems mittels des Adult Attachment Projectives nach Bindungsklassifikation
Tabelle 13:	Vergleich der Oxytocin-Plasmawerte gesunder Frauen und Männer nach Aktivierung des Bindungssystems mittels des Adult Attachment Projectives
Tabelle 14:	Cortisol-Spiegel gesunder Probanden nach Aktivierung des Bindungssystems mittels des Adult Attachment Projectives
Tabelle 15:	Aktuelle Gefühlslage vor und nach AAP (Emotion Scale)

11 Anhang

11.1 Diagnostische Kriterien der Borderline-Persönlichkeitsstörung nach dem Diagnostischen und Statistischen Manual V (DSM-V), 1994, F60.3

A Tiefgreifendes Muster von Instabilität in zwischenmenschlichen Beziehungen, im Selbstbild und in den Affekten sowie von deutlicher Impulsivität

1. Verzweifeltes Bemühen, tatsächliches oder vermutetes Verlassenwerden zu vermeiden.
2. Muster instabiler, aber intensiver zwischenmenschlicher Beziehungen, das durch den Wechsel zwischen den Extremen Idealisierung und Entwertung gekennzeichnet ist.
3. Identitätsstörung: ausgeprägte und andauernde Instabilität des Selbstbildes oder der Selbstwahrnehmung.
4. Impulsivität in mindestens zwei potentiell selbstschädigenden Bereichen.
5. Wiederholte suizidale Handlungen, Selbstmordandeutungen oder –drohungen oder Selbstverletzungsverhalten.
6. Affektive Instabilität infolge einer ausgeprägten Reaktivität der Stimmung.
7. Chronisches Gefühl der Leere.
8. Unangemessene, heftige Wut oder Schwierigkeiten, die Wut zu kontrollieren.
9. Vorübergehende, durch Belastungen ausgelöste paranoide Vorstellungen oder schwere dissoziative Symptome.

11.2 Einwilligungserklärung in die Studie

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. Im Rahmen eines Interviews, bei dem Sie Geschichten zu acht Bildern erzählen sollen, werden Speichel- und Blutproben für Hormonuntersuchungen abgenommen. Insgesamt wird ein Untersuchungstermin festgelegt.

Am Untersuchungstermin wird ein Interview in Form einer Bildergeschichte mit ihnen durchgeführt zur Erfassung von zwischenmenschlichem Erleben. Vor und nach Durchführung des Interviews werden ihnen mehrere Fragebögen zur Selbsteinschätzung

vorgelegt, um ihre aktuelle Befindlichkeit sowie die Veränderungen Ihrer Befindlichkeit durch das Interview zu erfassen. Vor- und nach dem Interview werden weiterhin 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 Interview. Sie können diesbezüglich jederzeit die Bearbeitung, bzw. Teilnahme unterbrechen.

Für die hormonellen Messungen 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.

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 de-

nen 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

3353

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

Tel.: 089 5160-3447

.....

Ort/Datum

.....

Name der aufklärenden Ärztin/Psychologin

**Einverständniserklärung
zur Teilnahme an der Studie:**

„Interpersonelles Erleben und Verhalten – vergleichende Untersuchungen bei Borderline-Patienten, chronisch Depressiven, episodischer Depression, Patienten mit somatoformen Störungen sowie gesunden Kontrollen“

Inhalt, Vorgehensweise, Risiken und Ziel des obengenannten Forschungsprojektes hat mir Frau/Herr ausreichend erklärt.

- Ich stimme der Teilnahme an der wissenschaftlichen Untersuchung im Rahmen o.g. Studie mit Erhebung und Verwendung meiner Daten zu.
- Ich wurde schriftlich und mündlich über die geplanten Untersuchungen informiert und hatte ausreichend Gelegenheit meine Fragen hierzu zu klären.
- Ich habe insbesondere die mir vorgelegte Teilnehmerinformation verstanden und eine Ausfertigung derselben und dieser Einwilligungserklärung erhalten.
- Mir ist bekannt, dass ich meine Einwilligung jederzeit ohne Angaben von Gründen und ohne nachteilige Folgen für mich zurückziehen und einer Weiterverarbeitung meiner Daten jederzeit widersprechen und ihre Löschung verlangen kann.

.....
Name des Patienten bzw. Probanden

.....
Ort, Datum

.....
Unterschrift des Patienten bzw. Probanden

Zum Versicherungsschutz

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

Ort, Datum

Unterschrift (Teilnehmer)

Einverständniserklärung zum Datenschutz

Ich bin mit der Erhebung und Verwendung persönlicher Daten und Befunddaten nach Maßgabe der Patienteninformation einverstanden.

Ort, Datum

Unterschrift (Teilnehmer)

11.3 Fragebogen zum Zyklus und der hormonellen Kontrazeption

„ 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 der Monatsblutung)

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

11.4 Fragebögen im Rahmen des AAP-Paradigmas

11.4.1 Fragebogen zur momentanen Gefühlslage (Emotion Scale)

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

11.4.2 Fragebogen zur inneren Anspannung

Wie angespannt fühlen Sie sich im Moment?

Bitte eintragen: _____ %

Beispiel:

0% = gar keine Anspannung

50% = mittlere Anspannung

100% = maximale Anspannung

11.4.3 Fragebogen zu Handlungsmotivationen

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.

12 Lebenslauf

In der elektronischen Version wurde auf den Lebenslauf verzichtet.

13 Danksagung

Besonderen Dank möchte ich meinem Doktorvater Herrn Professor Frank Padberg für die Ermöglichung dieser Dissertation sowie für seine exzellente fachliche Unterstützung aussprechen. Weiterhin gilt mein Dank meiner Doktorarbeits-Betreuerin Frau Privatdozentin Andrea Jobst. Auch Ihr danke ich für die Ermöglichung dieser Arbeit und ihre kompetente Unterstützung bei der Durchführung. Ich spreche meinen Dank dem Förderungsprogramm für Forschung und Lehre aus, welches diese Studie unterstützt hat.

Herr Professor Padberg und Frau Privatdozentin Dr. Jobst haben mit diesem Forschungsprojekt meine Freude und Begeisterung am Forschen wecken können und mir ermöglicht, die Grundlagen wissenschaftlichen Arbeitens und Forschens zu erlernen, sowie Studienergebnisse in Poster-Präsentationen und in Vorträgen zu präsentieren. Die Beschäftigung mit dem Themenkomplex der Dissertation hat mein Interesse an dem Fachbereich Psychiatrie und Psychosomatik gestärkt und somit meinen beruflichen und persönlichen Horizont erweitert.

Weiterhin möchte ich allen Mitgliedern der Arbeitsgruppe Psychotherapieforschung für die ergiebigen gemeinsamen regelmäßigen Treffen und Besprechungen Dank aussprechen sowie für die gut funktionierende Zusammenarbeit und gegenseitige Unterstützung.

Ich danke meiner Familie, im Besonderen danke ich von Herzen meiner Mutter und meinem verstorbenen Vater, sowie meiner Schwester für ihre stete Unterstützung, für ihr Dasein und dafür, dass ich durch sie zu dem Menschen geworden bin, der ich heute bin. Ich danke meinen verstorbenen Großeltern, und meiner Großmutter, die für mich ebenso wie meine Eltern charakterliche und menschliche Vorbilder sind. Weiterhin danke ich meinem Patenonkel Prof. E. Daltrozzo und meinem entfernten Angehörigen Dr. J. Daltrozzo, derer beider wissenschaftliches Talent und Engagement in der Forschung ich sehr bewundere.

Zudem bedanke ich mich bei meinem Freund, dass er mich stets von Herzen in allem unterstützt sowie bei meinen engsten Freundinnen, die in der Zeit des Studiums und der Dissertation an meiner Seite standen. Mit euch war das Studium eine wunderschöne Zeit.



LUDWIG-
MAXIMILIANS-
UNIVERSITÄT
MÜNCHEN

Dekanat Medizinische Fakultät
Promotionsbüro



Eidesstattliche Versicherung

Daltrozzo, Tanja

Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema
Untersuchungen zu Bindung und zur Regulation des Neurohormons Oxytocin bei gesunden Probanden und bei Patientinnen mit einer Borderline-Persönlichkeitsstörung

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

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

München, 18.03.2020

Ort, Datum

Tanja Daltrozzo

Unterschrift Doktorandin/Doktorand