

Vulnerabilitätsfaktoren der Depression: Zusammenhänge und prognostische Relevanz bei stationärer Therapie

**Dissertation
zur Erlangung des akademischen Grades
Dr. rer. med.
an der Medizinischen Fakultät
der Universität Leipzig**

eingereicht von: Dipl.-Psych. Vivien Günther

geboren am 27. Februar 1986 in Leipzig

angefertigt in der: Klinik und Poliklinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie

Universität Leipzig

Leitung: Prof. Dr. med. Anette Kersting

Betreuer: Prof. Dr. Thomas Suslow

Beschluss über die Verleihung des Doktorgrades vom: 21.03.2017

Bibliographische Beschreibung

Günther, Vivien

Vulnerabilitätsfaktoren der Depression: Zusammenhänge und prognostische Relevanz bei stationärer Therapie

Universität Leipzig, Dissertation

63 Seiten, 156 Literaturangaben¹, 0 Abbildungen², 1 Tabelle³, 6 Anlagen

Referat:

Die vorliegende Arbeit untersucht Zusammenhänge zwischen verschiedenen Vulnerabilitätsfaktoren der Depression und deren Einflüsse auf den Krankheitsverlauf bei stationär behandelten, depressiven Patienten. Zunächst erfolgt eine Einführung der in dieser Dissertation interessierenden Vulnerabilitätsfaktoren: kognitive Verzerrungen (Biases), Kindheitstraumata und Alexithymie. Es werden ein Überblick über bisherige empirische Studien gegeben und offene Fragen skizziert, aus denen die Fragestellungen und Hypothesen der vorliegenden Arbeit abgeleitet werden. Es wurden 45 Patienten mit akuter Majorer Depression untersucht. Die Patienten wurden zu Beginn ihrer stationären Therapie und erneut nach etwa sieben Wochen mittels standardisierter Fragebögen und eines Experiments getestet. In zwei Einzelpublikationen werden die Ergebnisse dieser Studie dargestellt. *Publikation 1* untersucht korrelative Zusammenhänge zwischen Kindheitstraumata und negativen Verzerrungen in der Aufmerksamkeitsallokation. In *Publikation 2* wird die prognostische Relevanz der Alexithymie für den Symptomverlauf bei stationärer Behandlung beleuchtet. In einem Abschnitt zu unveröffentlichten Ergebnissen werden Zusammenhänge zwischen Biases in der Aufmerksamkeitsorientierung und der späteren depressiven Symptomatik analysiert. Anschließend werden die Ergebnisse zusammengefasst und in die aktuelle Forschungslage integriert. Es folgt eine Darstellung der methodischen Einschränkungen dieser Arbeit und daraus resultierender, offener Fragestellungen. Abschließend werden Implikationen der gefundenen Ergebnisse für die klinische Praxis diskutiert.

¹Dazu kommen 59 zusätzliche Referenzen in den angefügten Publikationen

²Dazu kommt 1 Abbildung in den Publikationen

³Dazu kommen 7 Tabellen in den Publikationen

Inhaltsverzeichnis

1	Einführung	5
1.1	Majore Depression	6
1.2	Vulnerabilitätsfaktoren der Depression	7
1.2.1	Kognitive Verzerrungen (Biases)	7
1.2.2	Kindheitstraumata	9
1.2.3	Alexithymie	12
1.3	Zielstellung und Hypothesen	14
2	Empirischer Teil - Publikationen	16
2.1	Publikation 1: Associations between childhood maltreatment and emotion processing biases in major depression: results from a dot-probe task	16
2.2	Publikation 2: Predicting symptoms in major depression after inpatient treatment: the role of alexithymia	26
2.3	Unveröffentlichte Ergebnisse: Vorhersage depressiver Symptome nach 7-wöchiger Therapie durch Verzerrungen in der Aufmerksamkeit	34
3	Diskussion	35
3.1	Kindheitstraumata, Verzerrungen in der Aufmerksamkeit und die Vorhersage depressiver Symptome nach therapeutischer Behandlung	35
3.2	Vorhersage depressiver Symptome nach therapeutischer Behandlung durch Alexithymie	37
3.3	Methodische Einschränkungen und offene Forschungsfragen	39
3.4	Implikationen für die klinische Praxis	40
4	Zusammenfassung der Arbeit	42
5	Literaturverzeichnis	47
6	Anlagen	58
	Publikation 1: Zusatzmaterial	58
	Publikation 2: Zusatzmaterial	59
	Erklärung über die eigenständige Abfassung der Arbeit	60
	Publikationsverzeichnis	61
	Danksagung	62

1 Einführung

Die hier vorgelegte Arbeit entstand im Rahmen des zweiten ESF-Nachwuchsgruppenprojektes des Leipziger Forschungszentrums für Zivilisationserkrankungen (LIFE). Das Promotionsprojekt (LIFE-102P8, Antragsteller: Prof. Dr. med. Anette Kersting, Prof. Dr. Thomas Suslow) erweiterte bereits bestehende Forschungsvorhaben des LIFE-Programms, welche sich mit der Erforschung von Entstehungsbedingungen und Verläufen depressiver Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter sowie im Erwachsenenalter befassen. In enger Zusammenarbeit mit der Klinik und Poliklinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie am Universitätsklinikum Leipzig untersuchte unser Forschungsprojekt die Zusammenhänge genetischer, neuropsychologischer und psychosozialer Vulnerabilitätsfaktoren der Depression und deren Einfluss auf den Krankheitsverlauf.

Neben Angststörungen gehören Depressionen zu den häufigsten psychischen Störungen (Alonso et al., 2004; Kessler et al., 2005) und epidemiologische Studien betonen die zunehmende gesundheitsökonomische Bedeutung dieser Volkskrankheit. In der „Global Burden of Disease Study“ von 2013 (siehe Vos et al., 2015) stehen Depressionen neben Rückenschmerzen weltweit an zweiter Stelle als Ursache für gesundheitliches Leiden, damit verbundene Beeinträchtigungen und Sterblichkeit. Laut Prognosen der World Health Organization (2008) sollen Depressionen schon im Jahr 2030 die Hauptursache für gesundheitliche Beeinträchtigungen und Belastungen in Industrieländern sein. Der Verlauf der Erkrankung ist häufig chronisch oder durch ein hohes Rückfallrisiko charakterisiert (Kessler & Bromet, 2013; Paykel et al., 2005). Die Erforschung von Ursachen, Krankheitsmechanismen und aufrechterhaltenden Faktoren ist daher von großer Bedeutung für die Senkung der Inzidenzraten. Sowohl die Prävention als auch der Behandlungserfolg bei depressiven Störungen könnten dadurch verbessert werden. Der Schwerpunkt dieser Arbeit war es, Zusammenhänge zwischen verschiedenen Vulnerabilitätsfaktoren der Depression sowie deren Einfluss auf den Krankheitsverlauf zu untersuchen.

Der erste Teil dieser Arbeit soll eine Einführung zum theoretischen Hintergrund der Studie geben. Da sich diese Dissertation mit der Erforschung von Vulnerabilitätsfaktoren der Major Depression befasst, wird zunächst ein Überblick zum Störungsbild gegeben. Im Anschluss werden die für diese Dissertation interessierenden Vulnerabilitätsfaktoren der Depression dargestellt. Abschließend erfolgt im ersten Kapitel eine Erläuterung der Zielstellung und Hypothesen. Im zweiten Kapitel sind die beiden Publikationen beigefügt, auf denen diese Arbeit basiert. Innerhalb der Publikationen werden die angewandten Methoden und Ergebnisse detailliert erläutert. Weiterhin werden im zweiten Kapitel unveröffentlichte Ergebnisse dargestellt. Im dritten Kapitel erfolgt eine kurze Zusammenfassung und Diskussion der Ergebnisse.

1.1 Majore Depression

Episoden einer Major Depression sind gekennzeichnet durch den länger anhaltenden Zustand einer niedergeschlagenen Stimmung oder eines Interessen- und Freudenverlustes, der mit einem deutlichen Leidensdruck oder Beeinträchtigungen in psychosozialen Funktionsbereichen einhergeht (American Psychiatric Association, 2013). Damit verbunden treten physiologisch-vegetative Symptome auf (wie Appetitverlust, Schlafstörungen und Energielosigkeit), kognitive Symptome (wie Konzentrationsschwierigkeiten, vermindertes Selbstwertgefühl und Suizidgedanken), sowie motorische Symptome (wie nervöse Unruhe oder verlangsamte Sprache und Bewegung) (Beest-Baum & Wittchen, 2011). Die Suizidrate bei Depressiven ist im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung deutlich erhöht (Harris & Barraclough, 1997; Hegerl, 2005).

Die 12-Monatsprävalenz für eine Majore Depression liegt in Deutschland bei der erwachsenen Allgemeinbevölkerung bei 6% (Jacobi et al., 2014). Das Risiko, im Verlauf des Lebens an einer depressiven Störung zu erkranken (Lebenszeitprävalenz) liegt bei etwa 10-20 Prozent, wobei Frauen stärker betroffen sind als Männer (Kessler & Bromet, 2013; Paykel et al., 2005). Epidemiologische Studien haben gezeigt, dass Depressionen in vielen Fällen mit komorbiden psychischen Störungen, z. B. Angststörungen oder Abhängigkeitserkrankungen, einhergehen (Hasin et al., 2005; Kessler et al., 2003). Komorbide Störungen können die Schwere oder den Krankheitsverlauf negativ beeinflussen (Gaynes et al., 1999; Skodol et al., 2011).

Zur Behandlung unipolar-depressiver Störungen kommen primär pharmakologische Ansätze sowie psychotherapeutische Interventionen zum Einsatz. Häufig werden beide Behandlungsansätze kombiniert. Eine erhöhte Wirksamkeit der Kombinationsbehandlung zur Reduktion akuter Symptome konnte nicht immer eindeutig nachgewiesen werden, doch Kombinationsbehandlungen scheinen das Rückfallrisiko zu reduzieren, die Compliance des Patienten zu verbessern und die Wahrscheinlichkeit eines Therapieabbruchs zu reduzieren (Cuijpers et al., 2013; Hollon et al., 2014; Pampallona et al., 2004). Vor allem bei schwerer, chronischer Depression und bei älteren Patienten erwiesen sich Kombinationsbehandlungen als vorteilhaft (Hegerl et al., 2004). Die nationalen Versorgungsleitlinien zur unipolaren Depression (DGPPN, 2015) empfehlen bei mittelgradigen und schweren depressiven Episoden eine Behandlung mit Antidepressiva. Auch bei rezidivierenden depressiven Episoden und beim Auftreten komorbider Angst-, Ess- oder Persönlichkeitsstörungen kann nach den Richtlinien eine (zusätzliche) medikamentöse Behandlung indiziert sein. Weiterhin kommen bei der Behandlung ergänzende Verfahren zum Einsatz, wie Bewegungstherapien, Entspannungsverfahren, Kunst- oder Musiktherapien, Licht- und Wachttherapien, sowie Elektrokrampftherapien.

Ein Ansprechen auf die Behandlung mit Psychopharmaka oder Psychotherapie, also eine Reduktion der anfänglichen depressiven Symptomatik um mindestens 50%, erfolgt durchschnittlich in etwa 50-65% der Fälle (Dimidjian et al., 2006; Gibbons et al., 2012; Schramm et al., 2007; Stolk et al. 2003, Walsh et al., 2002). Im Vergleich dazu liegt die Response-Rate bei Behandlung mit einem Placebo bei ca. 25-40%. Verschiedene naturalistische Studien bei stationärer oder ambulanter Kombinationsbehandlungen in Deutschland ergaben Response-Raten von etwa

60-84% (z. B. Köhler et al., 2012; Schindler & Hiller, 2010; Seemüller et al., 2010; Voderholzer et al., 2012). Trotz der hohen Erfolgsquoten wird deutlich, dass sich bei einem bedeutsamen Teil der behandelten Depressionspatienten keine signifikante Verbesserung einstellt. Daher erscheint es umso wichtiger, Faktoren zu erforschen, die den Erfolg therapeutischer Behandlungen beeinträchtigen können.

1.2 Vulnerabilitätsfaktoren der Depression

Das Störungsbild der Depression, der Verlauf und die ätiologischen Bedingungen können sehr heterogen sein, weshalb gegenwärtig kein einheitliches Störungsmodell zu der Krankheit vorliegt (Beesto-Baum & Wittchen, 2011). Nach dem aktuellen Forschungsstand kann bei der Entstehung depressiver Störungen von einer komplexen Wechselwirkung zwischen zahlreichen Einflussfaktoren ausgegangen werden. Die Identifikation dieser Einflussfaktoren ist bedeutsam für die initiale Prävention, die Behandlung von Depressionen, aber auch die Vorsorge von Rückfällen. In der vorliegenden Arbeit werden Vulnerabilitätsfaktoren der Depression als Einflussfaktoren definiert, die die Krankheitsanfälligkeit für die Störung erhöhen und demnach ihre Entstehung begünstigen können. Als Vulnerabilitätsfaktoren gelten weiterhin Faktoren, die zur Aufrechterhaltung der Krankheitssymptome beitragen und das Risiko, Rückfälle einer depressiven Episode zu erleiden, erhöhen können. Solche Einflussfaktoren können genetische, biologische oder psychosoziale Merkmale sowie Umwelteinflüsse umfassen. Im Folgenden wird eine Auswahl von depressionsrelevanten Vulnerabilitätsfaktoren vorgestellt, die in der vorliegenden Arbeit näher untersucht werden: kognitive Verzerrungen (Biases), Kindheitstraumata und Alexithymie.

1.2.1 Kognitive Verzerrungen (Biases)

Im Rahmen klinischer Studien wurde in den letzten Jahren einheitlich berichtet, dass Personen, die an einer depressiven Episode leiden, Auffälligkeiten in Wahrnehmungs- und Aufmerksamkeitsprozessen bei der Verarbeitung affektiver Informationen aufweisen. Negative Verzerrungen (Biases) konnten in kognitiven Funktionsbereichen wie Gedächtnisprozessen, der Aufmerksamkeitskontrolle und bei negativen Tendenzen in der Interpretation affektiver Informationen nachgewiesen werden (vgl. Suslow & Dannlowski, 2005, für eine Übersicht).

In experimentalpsychologischen Untersuchungen zeigte sich beispielsweise, dass akut depressiv Erkrankte die Tendenz aufweisen, traurige Stimuli besser zu erinnern und freudige Stimuli schlechter (Gotlib, Kash et al., 2004; Ridout et al., 2003). Im Gegensatz zeigten gesunde Probanden einen Erinnerungsvorteil für positive Stimuli. Im Vergleich zu Gesunden, scheinen sogar symptomfreie Patienten (mit einem erhöhten Erkrankungsrisiko aufgrund depressiver Episoden in der Vorgeschichte) negative Worte leichter zu erinnern und negative Interpretationen mehrdeutiger Sätze zu präferieren (Hedlund & Rude, 1995). Yoon et al. (2009) berichteten, dass Patienten freudige Mimik als neutral fehlinterpretieren, wohingegen diese Fehlinterpretation bei negativer Mimik nicht auftrat.

1 Einführung

Weiterhin gibt es bei Depression Hinweise auf eine defizitäre Aufmerksamkeitskontrolle. Gotlib, Krasnoperova et al. (2004) berichten bei Patienten von einer verlängerten Orientierung der Aufmerksamkeit hin zu negativen Stimuli, ein Befund, der von verschiedenen Forschungsgruppen repliziert werden konnte (Joormann & Gotlib, 2007; Leyman et al., 2007; siehe Peckham et al., 2010, für eine Metaanalyse). Auch bei depressiv verstimmtten Studenten konnten Schwierigkeiten in der Aufmerksamkeitskontrolle weg von negativen Reizen nachgewiesen werden (Koster et al., 2005). Dabei scheinen depressive Symptome weniger mit einer initialen Ausrichtung der Aufmerksamkeit auf negative Informationen einherzugehen, als vielmehr mit Schwierigkeiten, die Aufmerksamkeit wieder von negativen Inhalten zu lösen (De Raedt & Koster, 2010). Forschungsergebnisse deuten nicht nur auf eine präferierte Verarbeitung negativer Information hin, es gibt auch Hinweise auf eine veränderte Verarbeitung positiver Informationen bei Depression. Suslow et al. (2001) fanden bei Patienten eine verzögerte oder reduzierte Orientierung der Aufmerksamkeit auf positive emotionale Reize, bei gesunden Kontrollen hingegen konnte ein „protektiver Bias“, also ein positiv verzerrtes Verarbeitungsmuster nachgewiesen werden (siehe auch Winer & Salem, 2016 für eine Metaanalyse). Während gesunde Probanden einen Verarbeitungsvorteil für positive gegenüber negativen Stimuli demonstrierten, konnte diese erhöhte Sensitivität für positive Reize bei depressiven Patienten nicht nachgewiesen werden (Atchley et al., 2012). In Studien, die die Blickbewegung als Indikator der Aufmerksamkeit bei depressiven Patienten im Vergleich zu gesunden Probanden untersuchten, zeigte sich ein sehr ähnliches Muster einer verlängerten Orientierung auf negative Reize und einer relativen Vermeidung positiver Information (Armstrong & Olatunji, 2012).

Nach kognitiven Erklärungsmodellen der Depression gelten negative Denkschemata und Verzerrungen in Wahrnehmungs-, Aufmerksamkeits- und Erinnerungsprozessen als Vulnerabilitätsfaktoren, da ihnen bei der Entstehung und Aufrechterhaltung der Störung, als auch bei der Erhöhung des Rückfallrisikos eine bedeutsame Rolle zugeschrieben wird (z. B. Beck, 2008). Viele Modelle gehen davon aus, dass negative Biases und Schemata latent sind und nicht permanent die emotionale Informationsverarbeitung determinieren (Beck, 2008; Segal & Ingram, 1994). Sie werden beispielsweise durch belastende Lebensereignisse oder negative Stimmungen aktiviert. Das duale Verarbeitungsmodell von Beevers (2005) postuliert, dass vulnerable Personen fähig sind, automatisch auftretende negative Verzerrungen durch reflektierte Prozesse zu regulieren. Hohe kognitive Anforderungen oder negative Stimmungen scheinen diese Kontrollprozesse allerdings zu beeinträchtigen.

Nur wenige empirische Studien haben die prognostische Relevanz kognitiver Biases für das spätere Auftreten depressiver Symptome untersucht. Beispielsweise zeigten Rude et al. (2003), dass negative Interpretationsmuster, die unter hoher kognitiver Anforderung auftraten, spätere depressive Episoden vorhersagen konnten. Bei Studenten mit negativen Verzerrungen in der Aufmerksamkeit, welche sich nach der Induktion trauriger Stimmungen manifestierten, konnte ein Anstieg depressiver Symptome nach dem Auftreten belastender Lebensereignisse prädiziert werden (Beevers & Carver, 2003).

Der Untersuchung negativ verzerrter, automatischer Evaluations- und Aufmerksamkeitspro-

zesse könnte für den Verlauf von psychotherapeutischen und pharmakologischen Behandlungen ebenfalls eine hohe Bedeutung zukommen, da diese affektiven Wahrnehmungsmerkmale möglicherweise den Therapieerfolg beeinflussen. Bouhuys et al. (1999) und Hale (1998) fanden Hinweise darauf, dass eine negativ verzerrte Beurteilung von Gesichtsausdrücken einen Prädiktor für Rückfälle bzw. Symptompersistenz bei depressiven Erkrankungen darstellt. In beiden Untersuchungen wurden die Patienten stationär bzw. ambulant teilweise medikamentös behandelt. Bei depressiven Patienten ohne spezifizierte Behandlung konnte eine bessere Erinnerungsleistung an positive Wörter eine stärkere Reduktion depressiver Symptome nach etwa neun Monaten vorhersagen (Johnson et al., 2007). Eine andere naturalistische Verlaufsstudie bei Studenten mit erhöhter Depressivität konnte zeigen, dass ein ausgeprägter Aufmerksamkeitsbias zu negativen Reizen eine Verschlechterung depressiver Symptome vorhersagt (Disner et al., 2016). Die bisherigen Ergebnisse sprechen dafür, dass eine verstärkte Aufnahme negativer Informationen aus der Umwelt und eine verminderte Wahrnehmung positiver Informationen zur Aufrechterhaltung der negativen Stimmung führen könnten. Zusammenfassend kann außerdem festgehalten werden, dass zum gegenwärtigen Zeitpunkt kaum Studien zur prognostischen Relevanz von negativen kognitiven Verzerrungen für den Erfolg von stationärer, psychotherapeutischer Behandlung bei Depression vorliegen.

1.2.2 Kindheitstraumata

Erlebte Traumata und belastende Ereignisse in der Kindheit und Jugend gelten als bedeutsame Vulnerabilitätsfaktoren für die spätere Manifestation von Depressionen (Alloy et al., 2006). In retrospektiven Befragungen berichteten Erwachsene und Jugendliche mit traumatischen Erfahrungen in der Kindheit zwei- bis dreimal so häufig, im Laufe des Lebens unter depressiven Symptomen gelitten zu haben, im Vergleich zu Personen ohne frühe traumatische Erfahrungen (Brown et al., 1999; Chapman et al., 2004). Auch in prospektiven Studien wurde gezeigt, dass Traumata in der Kindheit das spätere Auftreten depressiver Störungen vorhersagen (Gibb et al., 2001). Belastende Erlebnisse in der Kindheit beinhalten ein weites Spektrum negativer Erfahrungen, das von Misshandlung durch Familienmitglieder oder Gleichaltrige, beobachtete häusliche Gewalt gegen andere Familienmitglieder, ein kriminelles Umfeld, Trennungserfahrung, bis hin zum Verlust wichtiger Bezugspersonen reicht (Anda et al., 2010). Gegenstand der vorliegenden Arbeit soll Misshandlung im familiären Umfeld sein, die direkt gegen das Kind oder den Jugendlichen gerichtet ist. Es gibt Hinweise darauf, dass eine frühe Misshandlungserfahrung stärkere Zusammenhänge mit der Entstehung und dem Verlauf depressiver Störungen aufweist, im Vergleich zu belastenden Lebensereignissen wie Trennungen oder der Verlust eines Elternteils (Hovens et al., 2010, 2012). Solche Misshandlungen umfassen sowohl körperliche, emotionale als auch sexuelle Missbrauchserfahrungen sowie erlebte Vernachlässigungen auf körperlicher oder emotionaler Ebene (Wingenfeld et al., 2010). Emotionale (oder psychische) Misshandlungserfahrungen beziehen sich auf erlebte Demütigungen, Abwertungen und verbale Angriffe, sowie empfundene Ablehnung durch Familienmitglieder (z. B. Bader et al., 2009). Emotionale Ver-

1 Einführung

nachlässigkeit umfasst das Ausmaß, in dem psychische Bedürfnisse nach Unterstützung, Geborgenheit und Liebe unerfüllt blieben. Zum körperlichen (oder physischen) Missbrauch oder der körperlichen Vernachlässigung zählen Erfahrungen der Gewalt oder mangelnder Fürsorge um das körperliche Wohl. Sexueller Missbrauch umfasst jede Art sexueller Aktivität während der Kindheit, die durch eine erwachsene Person ausgeübt wurde. Die verschiedenen Formen früher Misshandlungserfahrungen treten meist nicht unabhängig voneinander auf. In vielen Studien zeigte sich, dass sie mehr oder weniger stark miteinander korrelierten (z. B. Bader et al., 2009; Gibb et al., 2001; Wingenfeld et al., 2010). Ein in der Forschung sehr häufig eingesetztes Verfahren zur Erhebung dieser frühen Misshandlungserfahrungen ist die Kurzform des Childhood Trauma Questionnaire (CTQ, Bernstein & Fink, 1998). Der CTQ ist ein Selbstauskunftsverfahren, das die fünf Misshandlungsformen retrospektiv erfasst. Der Fragebogen weist gute psychometrische Eigenschaften auf und zeigt eine zufriedenstellende Übereinstimmung mit Fremdbeurteilungsverfahren (Bernstein & Fink, 1998; Bernstein et al., 2003; Lobbestael et al., 2009).

Einige Untersuchungen deuten darauf hin, dass emotionaler (psychischer) Missbrauch im Vergleich zu den anderen Formen der Misshandlung der stärkste Prädiktor für das Auftreten depressiver Symptome ist (Chapman et al., 2004, Gibb et al., 2001, Gibb et al., 2007; siehe Infurna et al. 2016 für eine Metaanalyse). Kindesmisshandlungen scheinen nicht nur das Erkrankungsrisiko zu erhöhen, eine Metaanalyse ergab, dass Misshandlungserfahrungen mit einem ungünstigeren Krankheitsverlauf und einem erhöhten Rückfallrisiko einhergehen (Nanni et al., 2012). Die genauen Mechanismen, über die frühe Misshandlungserfahrungen das Erkrankungsrisiko erhöhen und den Verlauf von Depressionen beeinflussen, sind noch nicht umfassend geklärt und daher Gegenstand aktueller Forschung.

Beck (2008) postulierte in seinen Entstehungsmodellen der Depression, dass frühe belastende Erfahrungen zur Ausprägung negativer kognitiver Schemata über die eigene Person und die Umwelt führen. Rose und Abramson (1992) argumentieren, dass v. a. emotionaler Missbrauch die Entwicklung eines negativen kognitiven Stils begünstigt, da dem Kind explizit eine negative Sichtweise der eigenen Person suggeriert wird („Ich bin wertlos“, „Ich bin ein Versager“). Körperliche Misshandlungen hingegen erlauben eine externale Zuschreibung von Ursachen für das gezeigte missbräuchliche Verhalten, die nicht zwangsläufig eine negative Sicht der eigenen Person implizieren („Mein Vater ist ein schlechter Mensch, der gerne Menschen schlägt, obwohl sie nichts falsch gemacht haben“). Tatsächlich fanden empirische Längs- und Querschnittsstudien Zusammenhänge zwischen emotionalem Missbrauch und der Manifestierung negativer kognitiver Stile bei Kindern (Gibb & Abela, 2008; Gibb et al., 2003, Gibb et al., 2006). Behaviorale Studien deckten bei von frühen Misshandlungen Betroffenen auch Auffälligkeiten in anderen kognitiven Funktionsbereichen auf. Von körperlicher Misshandlung betroffene Kinder und junge Erwachsene scheinen eine erhöhte Sensitivität bei der Detektion von fazialem Ärgerausdruck aufzuweisen (Gibb et al., 2009; Pollak & Sinha, 2002). Des Weiteren richten sie ihre Aufmerksamkeit präferiert auf den mimischen Ausdruck von Ärger (Gibb et al., 2009, Pollak & Tolley-Schell, 2003), wobei andere Studienergebnisse auf eine Vermeidung von fazialem Ärgerausdruck hinweisen (Pine et al., 2005). Bei Patienten einer medizinischen Versorgungseinrichtung, die teilweise

unter Symptomen einer posttraumatischen Belastungsstörung litten und frühe traumatische Erfahrungen berichteten, fanden Fani et al. (2011) keine Hinweise auf eine verstärkte Orientierung der Aufmerksamkeit zu bedrohlichen Gesichtern. Demnach ist die aktuelle Forschungslage nicht ganz eindeutig.

Auffälligkeiten in der affektiven Informationsverarbeitung bei Depressionspatienten betreffen vor allem depressionsrelevante Inhalte (z. B. traurige Gesichter oder negative, selbstbeschreibende Wörter). Kindheitstraumata gelten als Vulnerabilitätsfaktoren für Depressionen. Dennoch verwendeten bisherige Untersuchungen zu Zusammenhängen zwischen frühen traumatischen Erfahrungen und kognitiven, negativen Verzerrungen nur selten depressionsrelevantes Stimulusmaterial. Beispielsweise fand man bei Erwachsenen, die in der Kindheit emotional misshandelt wurden, bereits auf einer automatischen Ebene stärkere Assoziationen zwischen der eigenen Person und ängstlich-depressiven Selbstbeschreibungen im Vergleich zu Personen ohne diese frühen traumatischen Erfahrungen (van Harmelen et al., 2010). Dieser Zusammenhang zeigte sich sowohl bei Personen ohne psychiatrische Vorerkrankungen als auch bei Patienten mit Angststörungen oder Depression. Gibb et al. (2009) beobachteten bei gesunden Erwachsenen mit früher Misshandlungserfahrung keine Veränderungen in der Aufmerksamkeitsallokation zu traurigen Gesichtern. Allerdings konnte in einer anderen Studie gezeigt werden, dass gesunde Probanden, die in der Kindheit körperlich misshandelt wurden, stärker dazu neigten, mehrdeutige Sätze im negativen Sinne zu interpretieren (Wells et al., 2013). Dieser Zusammenhang zwischen körperlichem Missbrauch und negativem Interpretationsbias trat allerdings nur bei hoher kognitiver Belastung der Probanden auf. Dieser Befund steht im Einklang mit der Annahme von Beevers (2005), dass automatische, negative Verzerrungen durch reflektierte Prozesse inhibiert werden können, sofern kognitive Ressourcen zur Verfügung stehen.

Zusammenhänge zwischen traumatischen Kindheitserfahrungen und Veränderungen in affektiven Wahrnehmungsmerkmalen konnten in bildgebenden Untersuchungen auch auf neuronaler Verarbeitungsebene nachgewiesen werden. Bei Gesunden als auch bei Depressionspatienten scheinen Kindesmisshandlungen mit einer erhöhten Reaktivität der Amygdala auf negative Gesichtsausdrücke wie Traurigkeit, Angst und Ärger einherzugehen (Dannlowski et al., 2012; Dannlowski et al., 2013; Grant et al., 2011; van Harmelen et al., 2013). Der Amygdala kommt beim Erleben und Verarbeiten von Emotionen, bei der emotionalen Bewertung von Stimuli und der Allokation von Aufmerksamkeitsressourcen eine besondere Bedeutung zu (Davis & Whalen, 2001; Phan et al., 2002; Vuilleumier, 2009). Eine erhöhte Reaktivität der Amygdala auf negative Reize und eine verminderte Aktivierung auf positive Stimuli bei Depressionspatienten wurden bereits in zahlreichen bildgebenden Studien berichtet (Arnone et al., 2012; Stuhmann et al., 2013; Suslow et al., 2010; Victor et al., 2010). Forscher postulierten, dass eine stärkere Reagibilität der Amygdala ein neuronales Korrelat negativer kognitiver Verzerrungen darstellen könnte (Dannlowski et al. 2007, Phillips et al., 2003).

Fasst man experimentalpsychologische und bildgebende Untersuchungsergebnisse zusammen, so lässt sich bei traumatischen Kindheitserfahrungen auf Auffälligkeiten in der Verarbeitung affektiver Informationen aus der Umwelt schließen. Viele Studien, die diese Zusammenhänge

1 Einführung

berichten, wurden mit gesunden Probanden durchgeführt. Inwiefern erlebte Traumata in der Kindheit mit Veränderungen in der emotionalen Informationsverarbeitung bei Depression im Zusammenhang stehen, wurde bisher noch nicht umfangreich erforscht.

1.2.3 Alexithymie

Alexithymie wird durch Schwierigkeiten im Erkennen und Beschreiben von Gefühlen und durch einen Mangel an Vorstellungsvermögen und Phantasie charakterisiert (Sifneos, 1973; Bagby & Taylor, 1997). Hoch alexithyme Personen weisen Defizite dabei auf, Emotionen von anderen körperlichen Empfindungen abzugrenzen und Gefühle zu kommunizieren. Weiterhin zeichnen sie sich durch einen konkreten Denkstil aus, der eher an äußeren Ereignissen als an intrapsychischen Vorgängen orientiert ist. Der Begriff der Alexithymie wurde ursprünglich im klinischen Kontext eingeführt und als kategoriales Konstrukt („alexithym“ vs. „nicht-alexithym“) aufgefasst (z. B. Sifneos, 1973; Taylor, 1984; Taylor et al., 1991). Heute wird Alexithymie als dimensionales Persönlichkeitsmerkmal angesehen, welches in der Bevölkerung normalverteilt ist (Franz et al., 2008; Parker et al., 2008).

Ein weit verbreitetes Messverfahren zur Erfassung der Alexithymie ist die 20-Item Toronto-Alexithymie-Skala (TAS-20; Bagby et al., 1994). Der Fragebogen bildet alexithyme Charakteristika auf 3 Subskalen ab: (1) Schwierigkeiten, Gefühle zu identifizieren (DIF: „difficulties identifying feelings“), (2) Schwierigkeiten, Gefühle zu beschreiben (DDF: „difficulties describing feelings“) und (3) Extern orientierter Denkstil (EOT: „externally oriented thinking“). Die drei Subskalen stellen dabei relativ unabhängige Dimensionen der Alexithymie dar (Hendryx et al., 1991; Parker et al., 2003). Die TAS-20 weist eine hohe psychometrische Qualität auf (Parker et al., 2003) und zeigt zufriedenstellende Zusammenhänge mit Fremdbeurteilungsverfahren zur Erfassung der Alexithymie, z. B. strukturierten Interviews (Bagby et al., 2006; Grabe et al., 2009).

Obwohl Alexithymie per se keine psychische Störung oder psychiatrische Diagnose darstellt, scheint sie dennoch mit psychosomatischen und psychischen Erkrankungen, wie Angststörungen, Essstörungen und Depressionen, assoziiert zu sein (Leweke & Bausch, 2009). Im Vergleich zu anderen psychischen Störungen wurden vor allem bei Depressionspatienten höhere Alexithymiewerte eruiert (Leweke et al., 2012). Zahlreiche Studien berichten korrelative Zusammenhänge zwischen höher ausgeprägter Alexithymie und Depressivität (siehe Li et al. 2015 für eine Übersicht). Diese Studienbefunde untermauern die Annahme, dass Alexithymie einen Vulnerabilitätsfaktor darstellt, welcher bei der Entwicklung oder Aufrechterhaltung depressiver Störungen eine wichtige Rolle spielen könnte (Bagby & Taylor, 1997; Leweke et al., 2012; Lumley, 2000; Tolmunen et al., 2011). Die Beziehung zwischen Alexithymie und Depression führte allerdings zu der anhaltenden Kontroverse, ob Schwierigkeiten in der Identifikation und Kommunikation von Gefühlen nur Zustandserscheinungen sind, die depressive Symptome begleiten, oder ob alexithyme Merkmale als zeitstabil betrachtet werden können (Mikolajczak & Luminet, 2006; Salminen et al., 1994; Wise et al., 1990; siehe Karukivi & Saarijärvi, 2014 für eine Übersicht). Psycho-

metrische Querschnittstudien kamen zu dem Schluss, dass Alexithymie und Depression zwar Zusammenhänge zeigen, allerdings als voneinander relativ unabhängig angesehen werden können (Marchesi et al., 2000; Parker et al., 1991). Längsschnittuntersuchungen bei Patienten mit Depressionen lieferten zunächst uneinheitliche Befunde im Hinblick auf die Stabilität der Alexithymie. Mehrere Studien konnten eine Reduktion in den Alexithymiewerten beobachten, wenn ein Rückgang depressiver Symptome erfolgte (Honkalampi et al., 2000; Luminet et al., 2001; Saarijärvi et al., 2006; Spek et al., 2008). Während diese Ergebnisse auf eine niedrige absolute Stabilität der Alexithymie hindeuten, berichteten Saarijärvi et al. (2001) keine signifikanten Änderungen in alexithymen Merkmalen, obwohl sich die klinische Symptomatik der Patienten über die Zeit verbesserte. Den Befunden zur niedrigen absoluten Stabilität der Alexithymie bei Depression stehen Verlaufsbeobachtungen gegenüber, die eine hohe relative Stabilität des Persönlichkeitsmerkmals nachweisen konnten (Luminet et al., 2001; Saarijärvi et al., 2006). Die relative Stabilität bezeichnet dabei das Ausmaß, in dem relative Unterschiede zwischen Personen über die Zeit hinweg bestehen bleiben (Santor et al., 1997). Demnach scheint Alexithymie sowohl zustandsabhängigen Einflüssen der Depression zu unterliegen, aber auch ein relativ stabiles Persönlichkeitsmerkmal darzustellen (Karukivi & Saarijärvi, 2014; Leweke & Bausch, 2009).

Aufgrund ihrer Assoziation mit depressiven Symptomen und ihrer relativen Stabilität schlugen Taylor und Bagby (2004) die Alexithymie als eine mögliche Einflussvariable für den Erfolg psychotherapeutischer Behandlungen vor. Schon Sifneos (1975) stellte in persönlichen Beobachtungen bei seinen Patienten fest, dass alexithyme Merkmale, wie eine verringerte Introspektionsfähigkeit und mangelndes Interesse an psychischen Vorgängen, hinderlich für den Therapieerfolg sein können. Schwierigkeiten im Therapieprozess könnten vor allem bei psychodynamischen Therapieansätzen auftreten, weil sie eine enge Beziehung zwischen Therapeuten und Patienten erfordern, und die Kommunikation emotionaler Erlebnisse und Konflikte, die Suche nach psychologischen Erklärungen, und die Einsicht der Patienten in diese Vorgänge in den Vordergrund stellen (Lumley et al., 2007). Außerdem wurde argumentiert, dass alexithyme Patienten durch ihre extern orientierte Sprechweise und ihre mangelnde Introspektionsfähigkeit bei Therapeuten Gefühle der Frustration, Langeweile und Unzulänglichkeit auslösen könnten (siehe Taylor & Bagby, 2013 für eine Übersicht). Diese wiederum wirken sich negativ auf den Therapieerfolg aus. Bisherige Langzeitstudien, die den Einfluss von Alexithymie auf den Krankheitsverlauf bei psychotherapeutischer Behandlung untersuchten, lieferten uneinheitliche Ergebnisse. Beispielsweise ging Alexithymie bei somatoformen Störungen (Bach & Bach, 1995), komplizierter Trauer (Ogrodniczuk et al., 2005) und bei Patienten mit verschiedenen psychischen Störungen (Leweke et al., 2009) mit einer ungünstigeren Prognose einher. Demgegenüber stehen Studien, die keinen Einfluss der Alexithymie auf den Erfolg kognitiv-verhaltenstherapeutischer Behandlung bei Zwangsstörungen (Rufer et al., 2004) und Panikstörungen (Rufer et al., 2010) finden konnten. Die uneinheitliche Datenlage ist womöglich auf die verschiedenen Therapieansätze, stark variierende Maße für das Therapieergebnis und die sehr heterogenen Stichproben zurückzuführen.

Obwohl Alexithymie in engem Zusammenhang mit depressiven Störungen steht (Leweke et al., 2012; Li et al. 2015), untersuchten bisher nur sehr wenige Studien die prognostische Relevanz

1 Einführung

des Persönlichkeitsmerkmals für den Krankheitsverlauf bei diesem Störungsbild. Es gibt erste Hinweise, dass hoch alexithyme Depressionspatienten bei medikamentöser Behandlung eine ungünstigere Prognose aufweisen als niedrig alexithyme Patienten (Özsahin et al., 2003). Auch in einem naturalistischen Umfeld ohne spezifizierte therapeutische Intervention zeigte sich bei hoch alexithymen Patienten nach sechs Monaten seltener ein Rückgang der depressiven Symptomatik als bei niedrig alexithymen Patienten (Honkalampi et al., 2000). Die als „hoch alexithym“ klassifizierten Depressiven litten allerdings schon zu Studienbeginn an einer schwereren Symptomatik. Ein möglicher Einfluss der initial höheren Depressionswerte auf die ungünstigere Prognose wurde in dieser Studie nicht geprüft. In einer Stichprobe von Depressionspatienten, die erfolgreich auf eine Kurzzeittherapie ansprachen, sagten höhere Werte auf der TAS-20 Subskala „Schwierigkeiten, Gefühle zu identifizieren“ eine stärker ausgeprägte Residualsymptomatik vorher (Ogrodniczuk et al., 2004). Im Gegensatz dazu fanden Spek et al. (2008) keine Auswirkung der Alexithymie auf den Erfolg einer kognitiven Verhaltenstherapie bei älteren Patienten mit subsyndromaler Depression. Die Forschergruppe untersuchte allerdings nicht den Einfluss einzelner Facetten der Alexithymie auf den Therapie-Outcome.

Zusammenfassend deutet die bisherige Datenlage darauf hin, dass eine höhere Ausprägung alexithymer Merkmale bei Patienten mit Depression in naturalistischen und verschiedenen therapeutischen Settings mit einem schlechteren Symptomverlauf einhergeht.

1.3 Zielstellung und Hypothesen

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, bei Patienten mit Majorer Depression Zusammenhänge zwischen depressionsrelevanten Vulnerabilitätsfaktoren sowie deren Einfluss auf den Krankheitsverlauf näher zu beleuchten. Zum einen sollte untersucht werden, ob frühe traumatische Erfahrungen mit Defiziten in der Aufmerksamkeitskontrolle während der Verarbeitung emotionaler Information einhergehen (*Publikation 1*). Ein weiteres Anliegen der Arbeit war es, die prognostische Relevanz von Alexithymie (*Publikation 2*) und negativen Verzerrungen in Aufmerksamkeitsprozessen (*unveröffentlichte Ergebnisse*) für den Krankheitsverlauf bei stationärer Therapie zu untersuchen. Hierfür wurde im Rahmen des LIFE-Projekts eine Stichprobe von 45 depressiven Patienten in der Klinik und Poliklinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie der Universität Leipzig rekrutiert. Während der Rekrutierungsphase wurden 16 weitere, in Frage kommende Patienten auf eine Studienteilnahme angesprochen, 5 Patienten lehnten eine Teilnahme ab und 11 Patienten erfüllten nicht alle Diagnosekriterien einer Majorer Depression nach dem Strukturierten Klinischen Interview nach DSM-IV.

Die Patienten wurden zu Beginn ihrer stationären Aufnahme mit Fragebögen zur Erfassung von Kindheitstraumata (CTQ) und Alexithymie (TAS-20) getestet. Die Schwere der depressiven Symptomatik wurde mittels Selbstbeschreibung (Beck-Depressionsinventar, BDI) und Interview (Hamilton-Depressionssskala, HAMD) erhoben. Weiterhin absolvierten die Patienten ein Experiment zur Erfassung der Aufmerksamkeitsallokation (Dot-Probe-Experiment). Eine zweite Untersuchung der Patienten erfolgte nach etwa sieben Wochen multimodaler, stationärer The-

rapie. Die Behandlung umfasste eine psychodynamisch-interaktionell orientierte Psychotherapie (Einzel- und Gruppensitzungen), komplementäre medikamentöse Behandlung, die Anwendung von Entspannungstechniken (Progressive Muskelrelaxation, Autogenes Training oder Yoga) sowie ergänzende Verfahren (Kunst-, Musik- und Bewegungstherapien). Kein Patient brach die Behandlung im Zeitraum der Studienteilnahme ab. Zum zweiten Messzeitpunkt wurde erneut die depressive Symptomatik mittels Selbstbeschreibung und Interview eruiert. Außerdem wurden alexithyme Charakteristika erfasst, um die absolute und relative Stabilität des Persönlichkeitsmerkmals über den Therapieverlauf hinweg zu untersuchen.

Die nachfolgenden Hypothesen wurden für unsere Stichprobe depressiver Patienten aufgestellt.

Wie in Abschnitt 1.2.1 dargelegt, deutet die bisherige Studienlage bei depressiven Patienten auf eine präferierte Orientierung der Aufmerksamkeit hin zu negativen und weg von positiven Umweltreizen hin. Es gibt erste Hinweise, dass derartige Verzerrungen in der Wahrnehmung emotionaler Informationen bei Gesunden mit erlebten Traumata in der Kindheit assoziiert sind (siehe Abschnitt 1.2.2). Daher wurden *Publikation 1* folgende Hypothesen zugrunde gelegt:

H1.1: Erlebte traumatische Erfahrungen in der Kindheit oder Jugend sind mit einer bevorzugten Orientierung der Aufmerksamkeit auf depressionsrelevante Stimuli wie traurige Gesichtsausdrücke assoziiert.

H1.2: Frühe traumatische Erfahrungen gehen mit einer Orientierung der Aufmerksamkeit weg von positiven Stimuli (freudigen Gesichtern) einher.

Frühere Studien weisen darauf hin, dass Alexithymie einen ungünstigen Einfluss auf die Aufrechterhaltung von Krankheitssymptomen bei Depression haben kann (siehe Abschnitt 1.2.3). Aufgrund bisheriger Vorbefunde wurde *Publikation 2* folgende Hypothese zugrunde gelegt:

H2: Stärker ausgeprägte alexithyme Merkmale zu Beginn der Therapie gehen mit einer schwereren depressiven Symptomatik nach sieben Wochen einher, auch nach statistischer Kontrolle der initialen Depressionsschwere.

Wie im Abschnitt 1.2.1 beschrieben, haben nach dem Depressionsmodell von Beck (2008) negative Denkschemata und Verzerrungen in Wahrnehmungs-, Aufmerksamkeits- und Erinnerungsprozessen einen negativen Einfluss auf den Krankheitsverlauf. Erste Studien fanden Zusammenhänge zwischen kognitiven Biases und Symptompersistenz. Daher wurden in der vorliegenden Arbeit folgende Hypothesen geprüft (siehe Abschnitt 2.3 Unveröffentlichte Ergebnisse):

H3.1: Eine verstärkte Orientierung der Aufmerksamkeit hin zu traurigen Gesichtern zu Beginn der Therapie sagt eine stärker ausgeprägte depressive Symptomatik nach sieben Wochen Therapie vorher.

H3.2: Eine präferierte Allokation der Aufmerksamkeit auf freudige Gesichter sagt eine bessere Symptomatik nach sieben Wochen Therapie vorher.

2 Empirischer Teil - Publikationen

Diese Dissertation basiert auf zwei Einzelpublikationen, die im vorliegenden Kapitel beigefügt sind. Die Fragestellungen und Hypothesen H1 und H2 sind in den Originalarbeiten enthalten. Weiterhin werden die unveröffentlichten Ergebnisse zu Hypothese H3 vorgestellt.

2.1 Publikation 1: Associations between childhood maltreatment and emotion processing biases in major depression: results from a dot-probe task

Literaturquelle:

Günther, V., Dannlowski, U., Kersting, A. & Suslow, T. (2015). Associations between childhood maltreatment and emotion processing biases in major depression: results from a dot-probe task. *BMC Psychiatry*, 15:123.

RESEARCH ARTICLE

Open Access

Associations between childhood maltreatment and emotion processing biases in major depression: results from a dot-probe task

Vivien Günther^{1,2}, Udo Dannlowski^{3,4}, Anette Kersting^{1,2} and Thomas Suslow^{1,2,4*}

Abstract

Background: Childhood maltreatment is considered an important risk factor for the development of major depression. Research indicates an association between childhood adversity and altered emotion processing. Depression is characterized by mood-congruent cognitive biases, which play a crucial role in symptom persistence and recurrence. However, whether attentional biases in adult major depression are associated with experienced childhood neglect or abuse remains unclear.

Methods: A sample of 45 patients suffering from major depression were recruited to examine correlations between maltreatment experienced during childhood and attentional biases to sad and happy facial expressions. Attention allocation was assessed using the dot-probe task and a history of childhood maltreatment was measured by means of the 25-item Childhood Trauma Questionnaire (CTQ).

Results: Our results indicate an association between childhood maltreatment and sustained attention toward sad facial expressions. This relationship was not confounded by severity of symptoms, age, verbal intelligence or more recent stressful experiences.

Conclusions: Our findings confirm the hypothesis that a mood-congruent bias in emotion processing observed in major depression is related to early traumatic experiences.

Keywords: Childhood maltreatment, Facial emotions, Attention, Perception, Depression

Background

Adversity and maltreatment during childhood and adolescence include forms of psychological and physical abuse, such as verbal humiliation, hostility against the child, rejection, or physical beatings, as well as sexual abuse and emotional and physical neglect [1, 2]. Prior research on relations between early adverse life events and the later development of depressive symptoms contributed to a widely accepted view that childhood maltreatment represents an important risk factor for major depressive disorder (MDD) [3, 4] (see [5, 6] for a review).

Evidence for an association between clinical depression and early emotional abuse seems to be more consistent

than for relations with physical and sexual abuse [5, 7]. However, the exact mechanisms through which emotional maltreatment enhance the vulnerability to depression remain largely unknown. It has been suggested that maltreatment and negative parenting practices, such as high levels of criticism, verbal humiliation, and lack of warmth might lead to a consolidation of negative cognitive thinking styles [8]. A growing body of research has provided empirical support for this assumption [9–12], see [13] for a review. Negative cognitive styles, such as dysfunctional attitudes and negative attribution styles are considered important vulnerability factors for depression [14, 15]. Furthermore, according to cognitive theories, negatively biased processing of emotional information enhances susceptibility for developing depression and accounts for symptom persistence and recurrence [14]. In line with these theories, a wealth of research found that depressed individuals differ from healthy

* Correspondence: thomas.suslow@medizin.uni-leipzig.de

¹LIFE-Leipzig Research Center for Civilization Diseases, University of Leipzig, Leipzig, Germany

²Department of Psychosomatic Medicine and Psychotherapy, University of Leipzig, Semmelweisstr. 10, 04103 Leipzig, Germany

Full list of author information is available at the end of the article

controls in their processing of emotional material [16, 17]. Depressed patients show negative biases in perception and interpretation of environmental information, attention, and memory [18–21]. Gotlib et al. [22] reported difficulties in disengaging attention from sad faces in depressed patients compared to healthy controls using a modified version of the dot-probe task. This reaction time task was developed to draw conclusions about visual attention allocation [23]. The finding of sustained attention toward negative stimuli in depressed patients was replicated by several authors [24–26]. Studies using neuroimaging techniques revealed a hyper-responsiveness of the amygdala to negative stimuli in patients suffering from MDD [27–31]. The amygdala plays a key role in the processing of emotional stimuli and in enhancing levels of attention toward these stimuli [32, 33]. Its involvement in the production of negative affective states has been well documented [34]. Thus, amygdala hyperactivity has been considered as a possible neural underpinning of negative cognitive biases observed in MDD [35, 36].

A history of childhood maltreatment seems to moderate higher amygdala reactivity in MDD [37]. Physical abuse was positively correlated with amygdala responsiveness toward sad faces within depressed patients. Furthermore, no group differences were found for amygdala reactivity between healthy control subjects and depressed patients without a history of maltreatment during childhood. In line with this finding, van Harmelen et al. [38] reported enhanced amygdala reactivity to negative stimuli in emotionally maltreated adults independent of their psychiatric status. Using subliminally presented sad faces, Dannlowski et al. [39] found associations between childhood maltreatment and amygdalar hyper-activation in a large sample of participants without any psychiatric conditions. It remains to be investigated, whether neural alterations in maltreated individuals underlie behavioral biases in emotion perception.

Only few psychological studies investigated effects of child maltreatment on processing of emotional cues. Healthy children and adults exposed to maltreatment exhibited a greater sensitivity in detecting threatening cues from emotionally ambiguous faces [40, 41], but needed more facial information to correctly detect expressions of sadness [41]. These results indicate a facilitated processing of threatening stimuli and impairments in detection of sad faces in abused individuals. There is evidence for associations between early adverse experiences and attentional biases for threatening faces [40, 42], however see [43] for contradictory results. In sum, previous research suggested atypical patterns in processing of threatening information among maltreated individuals.

However, depression is characterized by attentional biases to emotionally congruent stimuli such as sad faces or depression-related words [44, 45]. Furthermore, there

is evidence for a lack of attentional bias toward positive stimuli [45]. Few studies illuminated the relationship between childhood maltreatment and biased attention to sad stimuli, whereas it seems important to use stimuli relevant for depression when investigating vulnerability to this disorder. Gibb et al. [40] compared students with and without a history of any form of psychological or physical maltreatment and failed to find group differences in attentional biases toward sad faces. However, expanding these results, Romens and Pollak [46] reported difficulties in disengaging attention from sad faces among healthy abused children, but only during the recovery phase after a sad mood induction or among those maltreated individuals engaged in habitual rumination.

In general, the contradictory results for attentional biases to facial emotions as a function of childhood maltreatment might be explained by strong variations in sample characteristics such as age and psychopathological status and differences in terms of the experimental tasks. Several of the aforementioned studies used long stimulus presentation times whereas other studies administered rather short ones. In depression, there is growing evidence for attentional biases for long stimulus presentation durations [22, 24, 47, 48]. These findings indicate that depressed individuals show primarily impaired disengagement of attention from negative stimuli. Thus, longer presentation durations for depression-related stimuli might be necessary to detect abnormal patterns in attentional control among maltreated individuals.

In our study, we examined attentional biases in response to sad and happy facial expressions as a function of childhood maltreatment in individuals suffering from MDD. To our knowledge, no previous study explored relations between child maltreatment and biased attention in adult depression. We administered the dot-probe task and a questionnaire to assess early childhood experiences to an inpatient group. We expected patients reporting childhood maltreatment to exhibit a stronger attentional bias toward sad faces independent of their symptom severity. In line with findings indicating an attentional avoidance of positive stimuli in depressed patients [45], we expected an inverse relationship among childhood maltreatment and bias to happy faces.

Methods

Participants and psychometric measures

Our participants were 45 inpatients (30 female, 15 male) recruited from a treatment program of the Department for Psychosomatic Medicine and Psychotherapy of the University of Leipzig. Age of participants ranged between 19 and 55 years. Demographic, questionnaire and clinical sample characteristics are presented in Table 1.

The Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I disorders (SCID-I) [49] was administered to determine

Table 1 Demographic, questionnaire and clinical sample characteristics (means and SD (in brackets))

Variable	
Age	34.04 (9.48)
Level of education ^a	2.76 (0.98)
N no degree	0 (0 %)
N 9th grade	3 (6.7 %)
N 10th grade	18 (40.0 %)
N 12th grade	12 (26.7 %)
N university degree	11 (24.4 %)
N PhD	1 (2.2 %)
Verbal intelligence	111.40 (13.42)
Duration of current episode of illness (in months since symptom onset)	8.00 (13.13)
Number of episodes	2.95 (2.20)
Age at onset of first episode	26.53 (9.99)
Lifetime hospitalization (weeks)	5.62 (8.52)
HAMD	14.44 (3.92)
BDI-II	30.62 (9.52)
BAI	26.80 (9.86)
CTQ total score	54.02 (19.23)
CTQ emotional abuse	12.02 (5.95)
CTQ physical abuse	8.36 (5.56)
CTQ sexual abuse	7.31 (5.51)
CTQ emotional neglect	16.89 (5.31)
CTQ physical neglect	9.44 (3.53)
PSS	39.56 (4.12)
LTE-Q	2.80 (1.84)

^aCoding of level of education: 0 = no degree, 1 = 9th grade, 2 = 10th grade, 3 = 12th grade, 4 = university degree, 5 = PhD; HAMD, Hamilton Depression Scale; BDI-II, Beck Depression Inventory; BAI, Beck Anxiety Inventory; CTQ, Childhood Trauma Questionnaire; PSS, Perceived Stress Scale; LTE-Q, List of Threatening Experiences Questionnaire

diagnosis of MDD. Twenty-nine of the depressed patients met criteria for comorbid anxiety (panic disorder, agoraphobia, social phobia, specific phobia, obsessive-compulsive disorder, posttraumatic stress disorder and anxiety disorder not otherwise specified), somatoform disorders (pain disorder and undifferentiated somatoform disorder) or eating disorders (bulimia nervosa and binge eating disorder). In the context of the SCID-I interview, 10 patients reported to have experienced trauma during adulthood, such as car accidents, threats or physical violence, and sexual assaults. One of these patients was diagnosed with posttraumatic stress disorder. Exclusion criteria were any history of bipolar or psychotic disorders and substance abuse or addiction within the previous six months. Thirty-two patients were taking antidepressant medication, 2 were additionally treated with benzodiazepines. Severity of depressive

symptoms was assessed with the revised version of the Beck Depression Inventory (BDI-II, German version [50]) and the Hamilton Depression Scale (HAMD, German version [51]). Total scores of BDI and HAMD range from 0 to 63 and from 0 to 52, respectively, with higher scores indicating more severe symptoms. Level of current anxiety was evaluated by the Beck Anxiety Inventory (BAI, German version [52]). A total score between 0 and 63 can be achieved, with higher scores indicating more pronounced anxiety symptoms. Trauma exposure during childhood was measured with the German version of the Childhood Trauma Questionnaire (CTQ), a retrospective self-report measure consisting of 25 items [53]. The CTQ has five subscales, each comprised of five items, assessing emotional, physical and sexual abuse and emotional and physical neglect. All items are rated on a five-point Likert scale (1 = “applies not at all” to 5 = “applies entirely”). Scores of the total scale range from 25 to 125, and scores of subscales from 5 to 25, with higher scores indicating more severe abuse or neglect. The CTQ is a well-validated instrument showing high psychometric properties in healthy subjects and clinical samples [53–55]. Internal consistency was good in the present study (all Chronbach's α 's > .88) with exception for the physical neglect subscale (Chronbach's α = .64). Patients also completed the 10-item version of the Perceived Stress Scale (PSS) [56] to measure subjectively experienced stress during the past month, indicated by the degree to which individuals appraised situations in life as uncontrollable, unpredictable and overburdening [57]. Total scores of the PSS can range from 10 to 50. As an objective measure of recent stress, the List of Threatening Experiences Questionnaire (LTE-Q) [58] was applied. The LTE-Q total scores have a range from 0 to 12. The LTE-Q assesses the occurrence of 12 life events during the last 12 months, that have noticeable long-term threat, particularly on mental health [58, 59]. The LTE-Q encompasses life events such as severe illness, loss of close family members, financial problems or unemployment.

Patients' verbal intelligence was assessed by means of the Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest (MWT-B), a multiple choice test using artificial and existent vocabulary of the German language [60].

The study was approved by the local ethics committee of the University of Leipzig. After a detailed explanation of the study, written informed consent was obtained from all participants and they received financial compensation after completion of all tasks.

Procedure

Following the SCID-I and HAMD interview during the first session, patients who met inclusion criteria were scheduled for the second experimental session within one week. (With exception of one patient, who completed the

second session after two weeks, due to the occurrence of minor health issues). During the second session, participants completed the self-report questionnaires and afterwards the computer-based dot-probe task.

Measurement of attentional biases

The dot-probe task was administered to assess patients' attentional biases to sad and happy facial expressions. Stimuli for the dot-probe task were colored photographs of 40 actors (20 male, 20 female) depicting happy, sad and neutral facial expressions. Pictures were obtained from the Karolinska Directed Emotional Face database (KDEF) [61]. At the beginning of the experiment each neutral face ($n = 40$) was randomly paired with either the happy or the sad facial expression of the same actor. Thus, stimuli consisted of pairs of photographs of an actor, one depicting a neutral facial expression and the other an emotional facial expression. The neutral face was assigned to the left or the right side of the screen with equal frequency. Each pairing was presented twice and in random order, resulting in a total of 80 experimental trials. Presented on a 19 inch monitor, the size of each face picture was approximately 10.4 cm \times 11.8 cm. The centers of both pictures were approximately 18.5 cm apart.

Each trial of the dot-probe task began with a fixation cross presented for 500 ms in the center of the screen. It was followed by the paired photographs. After 1000 ms both pictures disappeared and were replaced by an asterisk appearing either on the left or right position of the face photographs. For each emotion (sad and happy) the asterisk substituted the emotional and neutral face with equal frequency. Participants were instructed to indicate the position of the asterisk (left vs. right) as quickly as possible by a button press on a keyboard. Therefore, the left and right index fingers were used. The asterisk remained on the screen until a response was given. The inter-trial interval was 1000 ms.

Trials with response errors (1.6 %) and reaction times below 100 ms and greater than 1000 ms (0.6 %) were excluded from analyses. Using the equation of Mogg et al. [62], attentional biases toward emotional faces compared to neutral faces were computed separately for each emotion (happy and sad). Mean latencies for trials in which the probe appeared in the location of the emotional face (congruent condition) were subtracted from trials in which the probe replaced the neutral face (incongruent condition). The dot-probe task is based on the assumption that responses are faster when the probe appears at the previously attended location. Higher bias scores indicated preferential attention toward emotional faces compared to neutral faces whereas negative scores indicate attentional avoidance of emotional faces. Mean reaction times for the different experimental conditions are presented in Table 2.

Table 2 Reaction times for each emotion type for congruent and incongruent trials in the dot-probe task

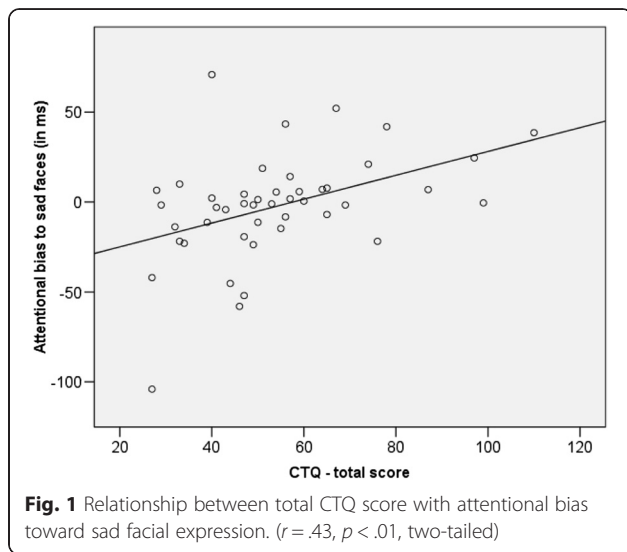
Emotion type	Condition	<i>M</i> (<i>SD</i>)
Happy-neutral	Congruent	395.47 (69.05)
	Incongruent	394.35 (74.00)
Sad-neutral	Congruent	398.60 (79.28)
	Incongruent	395.76 (73.19)

Pearson product-moment correlations were conducted to examine associations between the CTQ scales and attentional bias scores separately for happy and sad facial expressions. To assess possible differences in the strength of correlations between biases and CTQ subscales, Steiger's *Z* was computed using formulas provided by Lee and Preacher [63].

A set of subsequent two-stage hierarchical regression analyses was calculated with attentional bias as dependent variable. This method was chosen to control for potential modulatory effects of illness severity, current anxiety level, verbal intelligence, age and recent stressful experiences on the relationship between childhood maltreatment and attentional biases. Therefore, scores of the BDI, HAMD, BAI, MWT-B, PSS and LTE-Q, as well as age were entered as predictors in the first step of the regression model to regress out their possible influence on attentional biases. In a second step, the scales of the CTQ were entered as predictors of interest. Hierarchical regression analyses were calculated only for those CTQ scales showing significant associations with attentional bias scores in the previous correlation analyses. For all scales of the CTQ and attentional bias scores there were no differences between men and women, no differences in medicated compared to unmedicated patients and no differences between depressed patients with and without comorbid diagnoses (all $ps > .13$). Thus, we did not include gender, comorbidity and medication status as predictors in the hierarchical regression model. To account for multiple testing a conservative significance level of $p \leq .01$ was used for correlation and regression analyses and computations of Steiger's *Z*.

Results

Correlation analyses yielded a positive association between the total CTQ score and attentional bias toward sad facial expression (see Fig. 1). Individuals scoring higher on the childhood trauma scale exhibited stronger attentional bias to sad faces. Table 3 presents intercorrelations for all variables of interest. Of all five subscales, only emotional abuse and physical neglect were significantly correlated with attentional bias scores for sad faces. Additionally, analyses revealed a marginally significant correlation between attentional bias scores for sad faces and emotional neglect. Emotional abuse yielded the strongest correlation, followed by physical neglect



and emotional neglect. However, according to Steiger’s Z there were no significant differences in the strengths of correlations with the different CTQ subscales when accounting for multiple testing (all *ps* > .04).

Furthermore, results indicated marginally significant negative relationships between emotional maltreatment (abuse and neglect) and attentional bias for happy faces. Here, higher scores in both CTQ subscales predicted lower scores in attentional bias to happy faces. Computing Steiger’s Z, only the strength of correlation with bias to happy faces and emotional abuse differed significantly from the correlation with physical abuse (*p* < .01).

Notably, severity of depressive symptoms was neither correlated with attentional bias to sad (for BDI, *r* = .14, *p* = .37 and for HAMD, *r* = .06, *p* = .67) nor with attentional bias to happy faces (for BDI, *r* = -.04, *p* = .80 and for HAMD, *r* = -.25, *p* = .09).

In the first step of hierarchical regression analyses, variance in attentional biases for sad faces was not

significantly explained by any predictor (all *ps* > .16, see Additional file 1), $R^2 = .08$; $F(7,44) = 0.46$, *p* = .86). Thus, severity of depression, anxiety, verbal intelligence, age, and recent stressful life events did not predict attentional bias to sad faces. However, entering the total score of the CTQ in the second step did significantly increase the predictive value of the model ($\Delta R^2 = .23$, *p* < .01; $F(8,44) = 2.05$, *p* = .07; see Table 4). The same pattern of results was yielded for the CTQ subscales of emotional abuse ($\Delta R^2 = .25$, *p* < .01; $F(8,44) = 2.19$, *p* = .05) and physical neglect ($\Delta R^2 = .23$, *p* < .01; $F(8,44) = 1.98$, *p* = .08). Both factors of the CTQ enhanced the explained variance in attentional bias to sad faces significantly. Hence, the predictive value of childhood maltreatment for attentional biases toward sad faces remained significant after controlling for the potential influence of symptomatology, verbal intelligence, age, and recent stressful life events. Correlations between attentional bias to sad faces and emotional neglect and between attentional bias to happy faces and emotional maltreatment (abuse and neglect) did not survive correction for multiple testing. Thus, we excluded these CTQ scales from regression analyses.

Discussion

The aim of our study was to investigate attentional biases to sad and happy facial expressions as a function of childhood maltreatment in individuals suffering from MDD. To our knowledge, this was the first study examining the relations between early adverse experiences and attention to sad and happy faces in adult depression. Hence, we extended previous research on associations between childhood maltreatment and emotion processing biases in healthy individuals [40–42] and individuals with mild self-rated symptoms of posttraumatic stress disorder [43]. Results confirmed our hypotheses regarding a relation between childhood maltreatment and attentional bias toward sad facial expressions. Individuals

Table 3 Pearson product–moment correlations between childhood trauma scales and attentional biases

	Bias		CTQ				
	Sad	Happy	Total	EA	PA	SA	EN
Bias sad	-						
Bias happy	-.38**	-					
CTQ-total	.43**	-.28	-				
CTQ-emotional abuse	.47**	-.33*	.86**	-			
CTQ-physical abuse	.22	.02	.82**	.62**	-		
CTQ-sexual abuse	.18	-.19	.52**	.29	.37*	-	
CTQ-emotional neglect	.33*	-.31*	.74**	.61**	.48**	.02	-
CTQ-physical neglect	.43**	-.23	.79**	.64**	.54**	.19	.71**

p* < .05 two-tailed; *p* < .01 two-tailed; CTQ, Childhood Trauma Questionnaire

Table 4 Hierarchical regression analyses with attentional bias to sad facial expressions as dependent variable

	Attentional bias sad			
	β	R^2	ΔR^2	Partial η^2
Step 1		.08	.08	
Step 2		.31	.23**	
CTQ-total	.54**			.25
Step 2		.33	.25**	
CTQ-emotional abuse	.56**			.27
Step 2		.31	.23**	
CTQ-physical neglect	.55**			.25

Note: Only regressors with *p* < .1 are reported, but see Additional file 1 for a detailed list of all regressors. **p* < .05; ***p* < .01; CTQ, Childhood Trauma Questionnaire

reporting more severe maltreatment during childhood maintained their attention to sad faces and thus, showed a stronger mood-congruent bias. Analyzing the five factors of childhood maltreatment separately, associations were significant only for emotional abuse and physical neglect, marginally significant for emotional neglect, but not for physical and sexual abuse. Mean scores of emotional neglect and sexual and physical abuse scales were comparable to other clinical samples [37, 64] and variance in all measures was similar to the other CTQ subscales within our sample (see Table 1). Hence, the lack of significant correlations for emotional neglect and sexual and physical abuse might not be explained by restricted variability in values or atypical prevalence of these forms of maltreatment in the present sample.

According to hierarchical regression analyses childhood maltreatment is related to attention bias toward sad faces after controlling for possible mediating effects of current depression and anxiety symptoms, verbal intelligence, age, subjectively experienced stress during the past month or the occurrence of stressful life events within the last year. Nevertheless, it is important to note that the majority of patients received antidepressant medication and we could not control for possible influences of different dosages or types of medication on attentional biases. Gibb et al. [40] found no group differences in attentional biases for sad faces between undergraduates with and without experienced abuse. However, in line with our results, abused children exhibited sustained attention to sad faces during the recovery from a sad mood induction [46]. Mood deterioration was previously shown to be sufficient for the emergence of negative cognitive biases in individuals prone to depression [65-67]. According to Beevers' [68] vulnerability model for depression, individuals at risk might be able to inhibit biases in emotional processing, but only when cognitive resources for reflective processing are available. Moreover, cognitive theories of depression suggest that dysfunctional cognitive schemas, manifested through adverse early life experiences, remain inactive in the non-depressed state, but can be triggered by life events [14]. Hence, it has been proposed that interindividual differences in cognitive biases might only emerge when relevant schemas are activated or primed, for example by sad mood or stressful experiences [66, 69]. Thus, depression-relevant behavioral biases in maltreated individuals might be detectable only under certain circumstances, such as depressed mood, after stressful life events, or under high cognitive load. Given that we did not include a healthy control group in our study to test for this hypothesis, our assumptions are only speculative and require further investigation. We demonstrated a relation among childhood maltreatment and altered attention to sad faces in clinical depression. The lack of similar findings in previous studies with non-depressed subjects might also be due to

methodological differences or insufficient sample sizes to detect small effects. Further evidence for the occurrence of biases under restricted conditions was provided by Wells and colleagues [70]. Examining interpretation biases for ambiguous sentences, associations with childhood physical maltreatment were only significant under a cognitively demanding condition. Automatic negative cognitive biases in maltreated individuals were not observable when cognitive resources allowed for an effortful correction.

Mood-congruent biases in processing of depression-related stimuli have been repeatedly observed in patients suffering from MDD compared to healthy controls. Negative biases in emotion processing have been discussed as a cognitive vulnerability factor for the development, maintenance, and recurrence of depressive symptoms [14]. Our results provide further support for the hypothesis that childhood maltreatment may be a factor contributing to the consolidation of mood-congruent biases in emotion processing. However, whether this negative bias can be considered as a risk factor, manifested before the development of a depressive episode, or is a consequence of suffering from depression, remains unclear. Longitudinal research found increases in depressive inferential styles and rumination in children experiencing emotional maltreatment [9, 11, 71]. Future longitudinal studies have to examine influences of childhood maltreatment on the subsequent development of mood-congruent attentional biases.

Neuroimaging studies have provided evidence for a negatively biased emotion processing in limbic brain regions, such as the amygdala, as a function of early experienced maltreatment [37-39, 72]. Only few studies have investigated brain activation patterns that are associated with cognitive biases in depression (see [73] for a review). High reactivity of the amygdala to negative stimuli in depressed patients was found to be associated with negative evaluative biases [36] and negative memory biases [74]. Considering its role in recruiting attentional resources and directing attention toward emotional stimuli [32, 33], hyper-responsiveness of the amygdala might be a neural mechanism exerting influence on negatively biased attention. Thus, enhanced amygdala activity to negative stimuli observed in maltreated individuals might be related to attentional biases found in our study. Further research is needed to examine this relationship among depressed individuals with respect to the possible moderating role of childhood maltreatment.

Our data also suggest a non-significant trend toward an inverse association between emotional maltreatment and attentional biases to happy faces. This negative relationship denotes an attentional avoidance of positive facial emotions in individuals with a more severe emotional maltreatment history. Two previous studies already documented non-significant trends to avoiding happy

faces among abused students [40], and among maltreated children reporting high levels of rumination [46]. Hence, in future studies larger sample sizes are required to reliably detect associations between childhood maltreatment and avoidance of happy facial expressions. Several research groups reported favored processing of positive stimuli, a so called “protective” or positive perceptual bias, in healthy control subjects compared to depressed patients [25, 75–77]. Thus, not only negative biases but also the absence of preferential processing for positive stimuli seems to be a feature of depressive perception [45]. In our study, specifically those patients reporting emotional maltreatment during childhood tended to lack a processing advantage for positive stimuli. However, it must be noted that these correlations did not survive correction for multiple testing.

Regarding mood-congruent attentional biases to emotional faces, our study identified a stronger link to emotional maltreatment and physical neglect, rather than to physical or sexual abuse. This finding is in line with the assumption of Rose and Abramson [8] that particularly emotional abuse might lead to the development of depressive cognitive styles. Moreover, stronger empirical support exists for a relation between emotional abuse in childhood and the later development of depressive symptoms than for other forms of early adverse life events [5]. Only emotional maltreatment was found to be significantly associated with automatic depressive self-associations [78] and negative inferential styles [10]. In contrast, different research groups reported relations between physical maltreatment and a biased processing of threatening information [40–42]. We did not include threat-related stimuli, such as angry or anxious faces, in our dot-probe task. This might be a possible reason why no relations between attentional biases and physical abuse were observed in our study. Another explanation might be our relatively small sample size and the lack of power to reveal rather small correlations. Furthermore, it must be acknowledged that analyses did not reveal significant differences in the strength of correlations between CTQ subscales and attentional bias to sad faces.

Some further limitations of our study must be noted. Our depressed patients suffered also from comorbid anxiety, somatoform, and eating disorders. We did not find statistical evidence for confounding effects of comorbidity, but these analyses might be underpowered due to our small sample size. Anxiety disorders are frequently co-existing with depression [79]. Our sample might be rather representative for inpatients suffering from clinical depression. The majority of our patients were treated with antidepressant medication. We documented dosage and treatment duration, but we were not able to code medication levels in terms of antidepressant potency according to Sackeim [80]. Several recently released antidepressants are

not specified in the rating assignments. Thus, we could not statistically control for possible influences of medication. Furthermore, our cross-sectional design and the assessment of childhood maltreatment by means of a retrospective self-report measure do not allow drawing conclusions about the causal relationship between early adverse life events and biased emotion processing. Nevertheless, depression theories have proposed that childhood maltreatment may contribute to the development of negative biases [8, 14]. In our study, patients with a current negative attentional focus might have recalled more negative memories from childhood and thus, reported more severe maltreatment experiences. In future studies, a more objective rating of childhood maltreatment, using information from external sources, could improve the strength of conclusions. However, numerous studies confirmed the good psychometric properties of the CTQ and the measure has been widely used in childhood trauma research [2, 53, 55, 81, 82]). We measured recent stressful experiences, but we did not assess past exposure to traumatic events. Future studies should control for the possible influence of more recent traumatic experiences. According to our HAMD scores, severity of depressive symptoms was relatively low in the present sample. Usually, our patients are subject to a waiting period until admission to our clinic. Serious suicidal intentions or suicide attempts are general contraindications for admission. The treatment program of the department is especially suited for patients suffering from moderately severe depressive symptoms. Thus, no severe cases of acute depression were included in our sample.

Conclusion

In sum, our results provide support for the assumption that mood-congruent biases in emotion processing are associated with traumatic childhood experiences in depression. It has been argued that negative cognitive biases play an important role in the maintenance and recurrence of depressive symptoms and might be relevant for treatment outcome [14]. There is evidence for a worse course of illness and higher recurrence of symptoms among individuals exposed to childhood maltreatment [83]. It can be assumed that negative emotion processing biases might contribute to poor treatment response of depressed patients with a history of childhood maltreatment as mediating factors.

Additional file

Additional file 1: Detailed listing of regressors for hierarchical regression analyses with attentional bias to sad facial expressions as dependent variable.

Abbreviations

BAI: Beck anxiety inventory; BDI-II: Beck depression inventory; CTQ: Childhood trauma questionnaire; EA: Emotional abuse; EN: Emotional neglect;

HAMD: Hamilton depression scale; LTE-Q: List of threatening experiences questionnaire; M: Mean; MDD: Major depressive disorder; PA: Physical abuse; PN: Physical neglect; PSS: Perceived stress scale; SA: Sexual abuse; SD: Standard deviation.

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contributions

AK, TS, UD, VG designed the study; VG conducted the psychometric testing of the patients; VG, TS analyzed the psychometric data; VG, AK, UD, TS interpreted the data; VG, UD, AK, TS wrote the manuscript. All authors read and approved the final manuscript.

Acknowledgements

This publication was supported by LIFE – Leipzig Research Center for Civilization Diseases, Leipzig University. This project was funded by means of the European Social Fund and the Free State of Saxony.

Author details

¹LIFE-Leipzig Research Center for Civilization Diseases, University of Leipzig, Leipzig, Germany. ²Department of Psychosomatic Medicine and Psychotherapy, University of Leipzig, Semmelweisstr. 10, 04103 Leipzig, Germany. ³Department of Psychiatry, University of Marburg, Marburg, Germany. ⁴Department of Psychiatry, University of Munster, Munster, Germany.

Received: 4 December 2014 Accepted: 15 May 2015

Published online: 06 June 2015

References

- Gilbert R, Widom CS, Browne K, Fergusson D, Webb E, Janson S. Burden and consequences of child maltreatment in high-income countries. *Lancet*. 2009;373:68–81.
- Bernstein DP, Fink L, Handelsman L, Foote J, Lovejoy M, Wenzel K, et al. Initial reliability and validity of a new retrospective measure of child abuse and neglect. *Am J Psychiatry*. 1994;151:1132–6.
- Chapman DP, Whitfield CL, Felitti VJ, Dube SR, Edwards VJ, Anda RF. Adverse childhood experiences and the risk of depressive disorders in adulthood. *J Affect Disord*. 2004;82:217–25.
- Widom CS, DuMont K, Czaja SJ. A prospective investigation of major depressive disorder and co morbidity in abused and neglected children grown up. *Arch Gen Psychiatry*. 2007;64:49–56.
- Alloy LB, Abramson LY, Smith JM, Gibb BE, Neeren AM. Role of Parenting and Maltreatment Histories in Unipolar and Bipolar Mood Disorders: Mediation by Cognitive Vulnerability to Depression. *Clin Child Fam Psychol Rev*. 2006;9:23–64.
- Teicher MH, Samson JA. Childhood maltreatment and psychopathology: A case for ecophenotypic variants as clinically and neurobiologically distinct subtypes. *Am J Psychiatry*. 2013;170:1114–33.
- Gibb BE, Alloy LB, Abramson LY, Rose DT, Whitehouse WG, Donovan P, et al. History of childhood maltreatment, negative cognitive styles, and episodes of depression in adulthood. *Cogn Ther Res*. 2001;25:425–46.
- Rose DT, Abramson LY. Developmental predictors of depressive cognitive style: research and theory. In: Cicchetti D, Toth SL, editors. *Developmental perspectives on depression*. Rochester, N.Y., USA: University of Rochester Press; 1992. p. 323–49.
- Gibb BE, Abela JRZ. Emotional abuse, verbal victimization, and the development of children's negative inferential styles and depressive symptoms. *Cogn Ther Res*. 2008;32:161–76.
- Gibb BE, Alloy LB, Abramson LY, Marx BP. Childhood maltreatment and maltreatment-specific inferences: A test of Rose and Abramson's (1992) extension of the hopelessness theory. *Cogn Emot*. 2003;17:917–31.
- Gibb BE, Alloy LB, Walshaw PD, Comer JS, Shen, Gail HC, et al. Predictors of attributional style change in children. *J Abnorm Child Psychol*. 2006;34:408–22.
- Hankin BL. Childhood Maltreatment and Psychopathology: Prospective Tests of Attachment, Cognitive Vulnerability, and Stress as Mediating Processes. *Cogn Ther Res*. 2005;29:645–71.
- Gibb BE. Childhood maltreatment and negative cognitive styles: a quantitative and qualitative review. *Clin Psychol Rev*. 2002;22:223–46.
- Beck AT. The evolution of the cognitive model of depression and its neurobiological correlates. *Am J Psychiatry*. 2008;165:969–77.
- Abramson LY, Metalsky GI, Alloy LB. Hopelessness depression: A theory-based subtype of depression. *Psychol Rev*. 1989;96:358–72.
- Suslow T, Dannlowski U. Detection of facial emotion in depression. In: Clark AV, editor. *Mood state and health*. New York: Nova Biomedical Books; 2005. p. 1–32.
- Bistricky SL, Ingram RE, Atchley RA. Facial affect processing and depression susceptibility: Cognitive biases and cognitive neuroscience. *Psychol Bull*. 2011;137:998–1028.
- Gollan JK, Pane HT, McCloskey MS, Coccaro EF. Identifying differences in biased affective information processing in major depression. *Psychiatry Res*. 2008;159:18–24.
- Mogg K, Bradbury KE, Bradley BP. Interpretation of ambiguous information in clinical depression. *Behav Res Ther*. 2006;44:1411–9.
- Ridout N, Astell A, Reid I, Glen T, O'Carroll R. Memory bias for emotional facial expressions in major depression. *Cogn Emot*. 2003;17:101–22.
- Yoon KL, Joormann J, Gotlib IH. Judging the intensity of facial expressions of emotion: depression-related biases in the processing of positive affect. *J Abnorm Psychol*. 2009;118:223–8.
- Gotlib IH, Krasnoperova E, Neubauer Yue D, Joormann J. Attentional biases for negative interpersonal stimuli in clinical depression. *J Abnorm Psychol*. 2004;113:121–35.
- MacLeod C, Mathews A, Tata P. Attentional bias in emotional disorders. *J Abnorm Psychol*. 1986;95:15–20.
- Gotlib IH, Kasch KL, Traill S, Joormann J, Arnow BA, Johnson SL. Coherence and Specificity of Information-Processing Biases in Depression and Social Phobia. *J Abnorm Psychol*. 2004;113:386–98.
- Joormann J, Gotlib IH. Selective attention to emotional faces following recovery from depression. *J Abnorm Psychol*. 2007;116:80–5.
- Leyman L, De Raedt R, Schacht R, Koster EHW. Attentional biases for angry faces in unipolar depression. *Psychol Med*. 2007;37:393–402.
- Arnone D, McKie S, Elliott R, Thomas EJ, Downey D, Juhasz G, et al. Increased amygdala responses to sad but not fearful faces in major depression: relation to mood state and pharmacological treatment. *Am J Psychiatry*. 2012;169:841–50.
- Sheline YI, Barch DM, Donnelly JM, Ollinger JM, Snyder AZ, Mintun MA. Increased amygdala response to masked emotional faces in depressed subjects resolves with antidepressant treatment: an fMRI study. *Biol Psychiatry*. 2001;50:651–8.
- Stuhrmann A, Dohm K, Kugel H, Zwanzger P, Redlich R, Grotegerd D, et al. Mood-congruent amygdala responses to subliminally presented facial expressions in major depression: associations with anhedonia. *J Psychiatry Neurosci*. 2013;38:249–58.
- Suslow T, Konrad C, Kugel H, Rumstadt D, Zwitzerlood P, Schöning S, et al. Automatic mood-congruent amygdala responses to masked facial expressions in major depression. *Biol Psychiatry*. 2010;67:155–60.
- Victor TA, Furey ML, Fromm SJ, Ohman A, Drevets WC. Relationship between amygdala responses to masked faces and mood state and treatment in major depressive disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 2010;67:1128–38.
- Davis M, Whalen PJ. The amygdala: vigilance and emotion. *Mol Psychiatry*. 2001;6:13–34.
- Vuilleumier P. The role of the human amygdala in perception and attention. In: Whalen PJ, Phelps EA, editors. *The human amygdala*. New York: Guilford Press; 2009. p. 220–49.
- Phan KL, Wager T, Taylor SF, Liberzon I. Functional neuroanatomy of emotion: a meta-analysis of emotion activation studies in PET and fMRI. *NeuroImage*. 2002;16:331–48.
- Phillips ML, Drevets WC, Rauch SL, Lane R. Neurobiology of emotion perception II: implications for major psychiatric disorders. *Biol Psychiatry*. 2003;54:515–28.
- Dannlowski U, Ohrmann P, Bauer J, Kugel H, Arolt V, Heindel W, et al. Amygdala reactivity to masked negative faces is associated with automatic judgmental bias in major depression: a 3 T fMRI study. *J Psychiatry Neurosci*. 2007;32:423–9.
- Grant MM, Cannistraci C, Hollon SD, Gore J, Shelton R. Childhood trauma history differentiates amygdala response to sad faces within MDD. *J Psychiatr Res*. 2011;45:886–95.
- Van Harmelen A, Van Tol M, Demenescu LR, Van der Wee NJA, Veltman DJ, Aleman A, et al. Enhanced amygdala reactivity to emotional faces in adults reporting childhood emotional maltreatment. *Soc Cogn Affect Neurosci*. 2013;8:362–9.

39. Dannlowski U, Kugel H, Huber F, Stuhmann A, Redlich R, Grotegerd D, et al. Childhood maltreatment is associated with an automatic negative emotion processing bias in the amygdala. *Hum Brain Mapp.* 2013;34:2899–909.
40. Gibb BE, Schofield CA, Coles ME. Reported history of childhood abuse and young adults' information-processing biases for facial displays of emotion. *Child Maltreat.* 2009;14:148–56.
41. Pollak SD, Sinha P. Effects of early experience on children's recognition of facial displays of emotion. *Dev Psychol.* 2002;38:784–91.
42. Pine DS, Mogg K, Bradley BP, Montgomery L, Monk CS, McClure E, et al. Attention bias to threat in maltreated children: implications for vulnerability to stress-related psychopathology. *Am J Psychiatry.* 2005;162:291–6.
43. Fani N, Bradley-Davino B, Ressler KJ, McClure-Tone EB. Attention bias in adult survivors of childhood maltreatment with and without posttraumatic stress disorder. *Cogn Ther Res.* 2011;35:57–67.
44. Mathews A, MacLeod C. Cognitive vulnerability to emotional disorders. *Annu Rev Clin Psychol.* 2005;1:167–95.
45. Peckham AD, McHugh RK, Otto MW. A meta-analysis of the magnitude of biased attention in depression. *Depress Anxiety.* 2010;27:1135–42.
46. Romens SE, Pollak SD. Emotion regulation predicts attention bias in maltreated children at-risk for depression. *J Child Psychol Psychiatry.* 2012;53:120–7.
47. Armstrong T, Olatunji BO. Eye tracking of attention in the affective disorders: a meta-analytic review and synthesis. *Clin Psychol Rev.* 2012;32:704–23.
48. Koster EHW, De Raedt R, Goeleven E, Franck E, Crombez G. Mood-congruent attentional bias in dysphoria: maintained attention to and impaired disengagement from negative information. *Emotion.* 2005;5:446–55.
49. Wittchen H, Wunderlich U, Gruschwitz S, Zaudig M. SKID-I. Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV. Göttingen: Hogrefe; 1997.
50. Hautzinger M, Keller F, Kühner C. BDI-II. Beck-Depressions-Inventar. Revision. Pearson: Frankfurt/Main; 2009.
51. CIPS Collegium Internationale Psychiatriae Scalarum. Internationale Skalen für Psychiatrie. 5th ed. Göttingen: Beltz Test GmbH; 2005.
52. Margraf J, Ehlers A. Beck Angst-Inventar. Pearson: Frankfurt/Main; 2007.
53. Bader K, Hännig C, Schäfer V, Neuckel A, Kuhl C. Childhood trauma questionnaire – psychometrische Eigenschaften einer deutschsprachigen Version. *Z Klin Psychol Psych.* 2009;38:223–30.
54. Bernstein DP, Fink L. Childhood trauma questionnaire: a retrospective self-report. San Antonio, TX: The Psychological Corporation; 1998.
55. Bernstein DP, Stein JA, Newcomb MD, Walker E, Pogge D, Ahluvalia T, et al. Development and validation of a brief screening version of the childhood trauma questionnaire. *Child Abuse Negl.* 2003;27:169–90.
56. Cohen S, Williamson GM. Perceived stress in a probability sample of the United States. In: Spacapan S, Oskamp S, editors. *The social psychology of health.* Newbury Park, CA: Sage; 1988. p. 31–67.
57. Cohen S, Kamarck T, Mermelstein R. A global measure of perceived stress. *J Health Soc Behav.* 1983;24:385–96.
58. Brugha TS, Cragg D. The list of threatening experiences: the reliability and validity of a brief life events questionnaire. *Acta Psychiatr Scand.* 1990;82:77–81.
59. Brugha TS, Bebbington P, Tennant C, Hurry J. The list of threatening experiences: a subset of 12 life event categories with considerable long-term contextual threat. *Psychol Med.* 1985;15:189–94.
60. Lehl S. Manual zum MWT-B. 5th ed. Spitta-Verlag: Balingen; 2005.
61. Lundqvist D, Flykt A, Öhman A. The Karolinska directed emotional faces-KDEF. 1998.
62. Mogg K, Bradley BP, Williams R. Attentional bias in anxiety and depression: the role of awareness. *Br J Clin Psychol.* 1995;34:17–36.
63. Lee IA, Preacher KJ. Calculation for the test of the difference between two dependent correlations with one variable in common. 2013.
64. Wingenfeld K, Spitzer C, Mensebach C, Grabe HJ, Hill A, Gast U, et al. Die deutsche Version des Childhood Trauma Questionnaire (CTQ): erste Befunde zu den psychometrischen Kennwerten. *Psychother Psychosom Med Psychol.* 2010;60:442–50.
65. Beevers CG, Scott WD, McGeary C, McGeary JE. Negative cognitive response to a sad mood induction: associations with polymorphisms of the serotonin transporter (5-HTTLPR) gene. *Cogn Emot.* 2009;23:726–38.
66. Scher CD, Ingram RE, Segal ZV. Cognitive reactivity and vulnerability: empirical evaluation of construct activation and cognitive diatheses in unipolar depression. *Clin Psychol Rev.* 2005;25:487–510.
67. Segal ZV, Ingram RE. Mood priming and construct activation in tests of cognitive vulnerability to unipolar depression. *Clin Psychol Rev.* 1994;14:663–95.
68. Beevers CG. Cognitive vulnerability to depression: a dual process model. *Clin Psychol Rev.* 2005;25:975–1002.
69. Brockmeyer T, Pfeiffer N, Grosse Holtforth M, Zimmermann J, Kämmerer A, Friederich H, et al. Mood regulation and cognitive reactivity in depression vulnerability. *Cogn Ther Res.* 2012;36:634–42.
70. Wells TT, Vanderlind WM, Selby EA, Beevers CG. Childhood abuse and vulnerability to depression: cognitive scars in otherwise healthy young adults. *Cogn Emot.* 2013;28:821–33.
71. Padilla Paredes P, Calvete E. Cognitive vulnerabilities as mediators between emotional abuse and depressive symptoms. *J Abnorm Child Psychol.* 2014;42:743–53.
72. Dannlowski U, Stuhmann A, Beutelmann V, Zwanzger P, Lenzen T, Grotegerd D, et al. Limbic scars: long-term consequences of childhood maltreatment revealed by functional and structural magnetic resonance imaging. *Biol Psychiatry.* 2012;71:286–93.
73. Elliott R, Zahn R, Deakin J, William F, Anderson IM. Affective cognition and its disruption in mood disorders. *Neuropsychopharmacol.* 2010;36:153–82.
74. Hamilton JP, Gotlib IH. Neural substrates of increased memory sensitivity for negative stimuli in major depression. *Biol Psychiatry.* 2008;63:1155–62.
75. Atchley RA, Ilardi SS, Young KM, Stroupe NN, O'Hare AJ, Bistricky SL, et al. Depression reduces perceptual sensitivity for positive words and pictures. *Cogn Emot.* 2012;26:1359–70.
76. McCabe SB, Gotlib IH. Selective attention and clinical depression: performance on a deployment-of-attention task. *J Abnorm Psychol.* 1995;104:241–5.
77. Suslow T, Junghanns K, Arolt V. Detection of facial expressions of emotions in depression. *Percept Mot Skills.* 2001;92:857–68.
78. Van Harmelen A, Jong PJ D, Gashouwer KA, Spinhoven P, Penninx BWJH, Elzinga BM. Child abuse and negative explicit and automatic self-associations: the cognitive scars of emotional maltreatment. *Behav Res Ther.* 2010;48:486–94.
79. Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Koretz D, Merikangas KR, et al. The epidemiology of major depressive disorder: results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). *JAMA.* 2003;289:3095–105.
80. Sackeim HA. The definition and meaning of treatment-resistant depression. *J Clin Psychiatry.* 2001;62 suppl 16:10–7.
81. Bernstein DP, Ahluvalia T, Pogge D, Handelsman L. Validity of the Childhood Trauma Questionnaire in an adolescent psychiatric population. *J Am Acad Child Psychiatry.* 1997;36:340–8.
82. Spinhoven P, Penninx BW, Hickendorff M, Van H, Albert M, Bernstein DP, et al. Childhood Trauma Questionnaire: factor structure, measurement invariance, and validity across emotional disorders. *Psychol Assess.* 2014;26:717–29.
83. Nanni V, Uher R, Danese A. Childhood maltreatment predicts unfavorable course of illness and treatment outcome in depression: a meta-analysis. *Am J Psychiatry.* 2012;169:141–51.

Submit your next manuscript to BioMed Central and take full advantage of:

- Convenient online submission
- Thorough peer review
- No space constraints or color figure charges
- Immediate publication on acceptance
- Inclusion in PubMed, CAS, Scopus and Google Scholar
- Research which is freely available for redistribution

Submit your manuscript at
www.biomedcentral.com/submit



2.2 Publikation 2: Predicting symptoms in major depression after inpatient treatment: the role of alexithymia

Literaturquelle:

Günther, V., Rufer, M., Kersting, A. & Suslow, T. (2016). Predicting symptoms in major depression after inpatient treatment: the role of alexithymia. *Nordic Journal of Psychiatry*, 70, 392-398.

ORIGINAL ARTICLE

Predicting symptoms in major depression after inpatient treatment: the role of alexithymia

Vivien Günther^a, Michael Rufer^b, Anette Kersting^c and Thomas Suslow^d

^aVivien Günther, LIFE – Leipzig Research Centre for Civilisation Diseases, University of Leipzig, and Department of Psychosomatic Medicine and Psychotherapy, University of Leipzig, Leipzig, Germany; ^bMichael Rufer, Department of Psychiatry and Psychotherapy, University Hospital Zürich, University of Zürich, Zürich, Switzerland; ^cAnette Kersting, LIFE – Leipzig Research Centre for Civilisation Diseases, University of Leipzig, and Department of Psychosomatic Medicine and Psychotherapy, University of Leipzig, Leipzig, Germany; ^dThomas Suslow, LIFE – Leipzig Research Centre for Civilisation Diseases, University of Leipzig, Department of Psychosomatic Medicine and Psychotherapy, University of Leipzig, Leipzig, and Department of Psychiatry and Psychotherapy, University of Münster, Münster, Germany

ABSTRACT

Alexithymia has been considered to have a negative influence on the course of symptoms in various psychiatric disorders. Only a few studies of depressed patients have examined whether alexithymia predicts the outcome of therapeutic interventions or the course of symptoms in naturalistic settings. This prospective study investigated whether alexithymia is associated with depressive symptoms after a multimodal inpatient treatment. Forty-five inpatients suffering from acute major depression were examined in the initial phase of treatment and then again after seven weeks. Patients took part in a multimodal treatment programme comprising psychodynamic-interactional oriented individual and group therapy. The majority of patients were taking antidepressants during study participation. To assess alexithymia and depressive symptoms, the 20-item Toronto Alexithymia Scale (TAS-20), the Beck Depression Inventory II (BDI-II) and the Hamilton Depression Scale (HAMD) were administered at baseline and follow-up. When controlling for baseline depressive symptoms along with trait anxiety, high scores in the externally oriented thinking (EOT) facet of alexithymia at baseline predicted high severity of depressive symptoms at follow-up (for self-reported as well as interviewer-based scores). Inpatients suffering from major depression with a more pronounced external cognitive style might benefit less from a routine multimodal treatment approach (including psychodynamic interactional therapy, antidepressant medication, and complementary therapies). Intervention programmes might modify or account for alexithymic characteristics to improve the course of depressive symptoms in these patients.

ARTICLE HISTORY

Received 29 July 2015
Revised 11 December 2015
Accepted 17 January 2016
Published online 1 March 2016

KEYWORDS

Alexithymia; major depression; predictor; psychotherapy

Alexithymia is characterized by difficulties in verbalizing and recognizing feelings, and in differentiating emotional states from bodily sensations (1). Alexithymia also encompasses a cognitive style that is preferentially oriented towards external events, rather than internal experiences. The currently predominant measure of alexithymia is the well-validated 20-item Toronto Alexithymia Scale (TAS-20) (2). The TAS-20 contains subscales assessing three facets of alexithymia: difficulties in identifying feelings (DIF), difficulties in describing feelings (DDF), and externally oriented thinking (EOT). More pronounced DIF and DDF indicate an impaired capacity to differentiate emotional experiences and to communicate them to others. Individuals scoring high in EOT tend to avoid psychological introspection, are less motivated to concern themselves with emotional experiences, and prefer concrete and superficial ways of thinking.

Alexithymia has been found to be associated with several psychological conditions, such as depression (3,4), anxiety (5), and somatization (6). Cross-sectional studies as well as longitudinal studies of psychiatric patients have yielded evidence that the facets of alexithymia and depression overlap to some

extent, but appear also distinct from each other (7), and that alexithymia facets remain relatively stable whereas depressive symptoms change over time (8). Hence, it has been suggested that alexithymia might be a possible vulnerability factor that predisposes to persistent negative emotional states and plays a role in the development of depression (9–11). Due to the evidence of relative stability of the construct, alexithymia can be examined as a potential predictor for the course of psychiatric symptoms in naturalistic and therapeutic settings (12). Based on personal observations, Sifneos (13) claimed that alexithymia negatively influences the outcome of psychotherapy. Psychotherapies require patients to explore and communicate emotional experiences and conflicts and understand their psychological causes. Therefore, alexithymic individuals with reduced interest in and insight into feelings and impaired communication about emotions are less likely to benefit from insight-oriented therapy approaches (14). The quality of therapeutic alliance is an important factor for success of psychotherapy (15,16). Recent findings indicate a possible adverse influence of patients' alexithymic features on perception and acceptance on behalf of therapists (17). This negative reaction

of therapists mediated partially the predictive effect of alexithymia for poor group psychotherapy outcome in complicated grief. It has been argued that therapists' negative feelings might be triggered by the patient's repetitive talking about external observations and reduced capability to follow demands for affect expression and verbalization. Furthermore, patients' increasing insight into maladaptive patterns concerning conflicts in relationships, and thus, enhanced self-understanding, has been shown to be an important mechanism through which psychotherapies induce changes in symptoms (18). A low willingness to elaborate on reasons for emotional problems was found to be associated with the EOT facet of alexithymia (19), which is characterized by a reduced interest in introspective thinking. Hence, different alexithymic characteristics might interfere with demands of psychotherapy to explore emotional experiences, conflicts and resulting dysfunctional social behaviours and thus lead to less benefit from treatment.

Only a few prospective studies have investigated depressed patients with respect to the influence of alexithymia on the course of depressive symptoms. In a naturalistic longitudinal setting without specific intervention, poor recovery has been reported among high alexithymic outpatients suffering from major depression compared to non-alexithymic ones (20). However, these results were not controlled for initially higher symptom severity within the alexithymic group. In a sample of depressed outpatients who successfully responded to supportive or interpretive psychotherapy with concomitant medication, high initial DIF predicted the presence of residual symptoms (21). Here, the TAS-20 subscale DIF was associated with sub-clinical symptoms at follow-up, measured by the Beck Depression Inventory (BDI-II). There is also evidence that alexithymic compared to non-alexithymic depressed outpatients have lower response rates when treated with antidepressant medication (22). Thus, alexithymia seems to be associated with a worse course of symptoms in depressed patients. Spek et al. (23) reported no influence of alexithymic features on the outcome of cognitive behavioural therapy in elderly individuals with subthreshold depression. However, it is noteworthy that Spek et al. (23) used the TAS-20 total score as a predictor, not subscales of the TAS-20. Alexithymia is a multidimensional construct and factor analyses confirmed that the TAS-20 assesses three relatively independent, though related, dimensions of alexithymia (2,24,25). Different correlation patterns of TAS-20 subscales with negative affect and objective measures of emotional abilities (26) and with implicit measures of social functioning (27) further emphasize the distinctness of alexithymia subscales. Consequently, it seems necessary to consider TAS-20 subscales separately as possible treatment predictors in prospective studies, not only the total score.

Aims

In the present prospective study severity of depressive symptoms was investigated using self-report and interviewer-based measures in a sample of inpatients suffering from major depression. Patients participated in a naturalistic multimodal treatment programme including psychodynamic interactional psychotherapy, complementary therapies, such as relaxation

training, and antidepressant medication. The aim was to examine the predictive value of alexithymia and its three subscales for depressive symptoms after the inpatient treatment. Therefore, patients were examined in the initial phase of treatment and again after 7 weeks. In line with previous studies, it was hypothesized that alexithymia would be associated with more severe depressive symptoms at the end of treatment, even after controlling for initial symptom severity.

Materials and methods

Participants

Forty-five patients (30 female, 15 male) were consecutively recruited from a routine inpatient treatment programme to participate in this non-randomized naturalistic study (see Table 1 for sample characteristics). All patients underwent psychodynamic interactional psychotherapy. Diagnosis of acute major depressive disorder was determined by the Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I disorders (SCID-I, (28)). Twenty-nine of the depressed patients (64%) met criteria for comorbid disorders. Exclusion criteria for our study were any history of bipolar or psychotic disorders, and substance abuse or addiction within the previous 6 months. Serious suicidal intentions or suicide attempts were general contraindications for study participation.

Inpatient treatment programme

The therapeutic setting included two individual and three group therapy sessions per week. Self-observations, insights to one's emotional conflicts and the communication of emotions to therapists and members of the therapy group were important aspects of the programme. Additionally, patients received body, art, and music therapy and relaxation training, such as progressive muscle relaxation, autogenic training, and yoga. When indicated, patients received concomitant pharmacological treatment. Thirty-two patients (71%) were taking antidepressant medication at the first test session, two were additionally treated with benzodiazepines. At the second test session, 33 patients were treated with antidepressants, whereas no patient received benzodiazepines. All patients included remained in the inpatient treatment programme for the duration of the testing period.

Table 1. Demographic, questionnaire and clinical sample characteristics.

Variable	Baseline mean (SD)	Follow-up	<i>p</i>
Age	34.04 (9.48)		
Education years	14.31 (1.82)		
Illness duration of current episode in months since symptom onset	8.00 (13.13)		
Number of episodes	2.95 (2.20)		
Lifetime hospitalization in weeks	5.62 (8.52)		
STAI-T	61.87 (8.93)		
BDI-II	30.62 (9.52)	18.09 (12.03)	< 0.01
HAMD	14.44 (3.92)	8.67 (6.17)	< 0.01
TAS-20 Total	53.76 (11.33)	51.38 (12.88)	NS
TAS-20 DIF	20.67 (5.03)	19.33 (6.44)	NS
TAS-20 DDF	15.09 (4.36)	14.98 (4.85)	NS
TAS-20 EOT	18.00 (4.63)	17.08 (4.66)	NS

STAI-T: State-Trait Anxiety Inventory –Trait version; BDI: Beck Depression Inventory; HAMD: Hamilton Depression Scale; TAS-20: 20-item Toronto Alexithymia Scale; DIF: difficulties identifying feelings; DDF: difficulties describing feelings; EOT: externally oriented thinking; NS: not significant.

Procedure and psychometric measures

The first test session of the study (baseline) was conducted approximately 2 weeks after admission (mean = 2.30 weeks, $SD = 0.81$ weeks). The second test session (follow-up) took place on average after 7 weeks of therapy (mean = 6.75 weeks, $SD = 0.68$ weeks).

In both test sessions, self-reported severity of depressive symptoms was assessed with the German version (29) of the Beck Depression Inventory II (BDI-II). As a second measure of symptom severity, the German version (30) of the interview-based Hamilton Depression Scale (HAMD) was administered. The degree of alexithymia was determined by the German version (31) of the 20-item Toronto Alexithymia Scale (TAS-20), a well-validated self-report questionnaire consisting of three subscales: DIF, DDF, and externally oriented thinking (EOT). At baseline, 33.3% of the patients ($n = 15$) were classified as high alexithymic (TAS-20 total ≥ 61) (32). In the general population, a prevalence rate of approximately 10% has been reported for high alexithymia (3,33). However, the average degree of alexithymia in the present sample was comparable to that of other studies investigating patients with major depression (4,34). To measure patients' anxiety level, the German trait version (35) of the State-Trait Anxiety Inventory (STAI) was administered in the first test session. Study participants received a financial compensation after completion of all tasks.

Statistical analyses

First, we computed Pearson product-moment correlations to examine associations between baseline alexithymia (TAS-20 total score and subscale scores) and depressive symptom severity at baseline and follow-up as assessed by BDI-II and HAMD. Second, separate two-stage hierarchical regression analyses were calculated. Follow-up BDI-II and HAMD scores were defined as outcome criteria and thus were used as dependent variables, each separately. This method was chosen to control for potential modulatory effects of baseline depressive symptom severity, anxiety levels, age, gender, and medication status on the relationship between alexithymia and follow-up depressive symptoms. Therefore, scores of baseline BDI-II, HAMD, and STAI, as well as age, gender and medication status (0 = not medicated; 1 = medicated) were entered as predictors in the first step of the regression models to control for their possible influence on follow-up depressive symptoms. In a second step of the hierarchical regression analyses, baseline TAS-20 subscales or total scale were entered as predictors of interest. Hierarchical regression models were calculated separately for TAS-20 total scale and each subscale.

Finally, absolute changes in depressive symptoms and alexithymia over time were tested using the paired t -test. Effect sizes of significant changes were estimated using Cohen's d . Relative stability (test-retest reliability) of alexithymia was calculated using Pearson product-moment correlations between baseline and follow-up. However, for three patients TAS-20 data were missing at follow-up; thus, only 42 patients were included in the latter analyses.

Ethical approval

This study was approved by the local ethics committee of the medical school of the university. After a detailed explanation of the study, written informed consent was obtained from all patients.

Results

Relationships between baseline alexithymia and depression at baseline

Table 2 presents correlations between baseline alexithymia and depressive symptoms at baseline. Baseline BDI-II was significantly correlated with TAS-20-DIF ($p < 0.05$) and TAS-20-DDF ($p < 0.05$) and tended to correlate with TAS-20-total score ($p = 0.05$). At baseline, there were no significant correlations between HAMD depression scores and TAS-20 scales, with exception of marginally significant associations with the EOT subscale ($p = 0.06$) and total score ($p = 0.07$). The results suggest a moderate relationship between alexithymia and severity of depressive symptoms at baseline, especially for self-reported depression. Intercorrelations among all alexithymia and depression scales at baseline and follow-up are available in the supplementary data.

Change of depressive symptoms and alexithymia over time

Table 1 shows mean scores and standard deviations for the alexithymia and depression scales at baseline and follow-up. BDI-II and HAMD scores were significantly reduced at follow-up ($t(44) = 7.18$; $p < 0.01$; Cohen's $d = 1.07$ and $t(44) = 6.60$; $p < 0.01$; Cohen's $d = 0.98$, respectively), whereas TAS-20 total score and subscales did not change significantly over time (all $ps > 0.14$). Thus, while depressive symptomatology improved, alexithymia scores remained stable. A moderate relative stability of alexithymia total score and subfacets was confirmed by significant correlations between baseline and follow-up (for the total score: $r = 0.68$; $p < 0.01$; DIF: $r = 0.65$; $p < 0.01$; DDF: $r = 0.70$; $p < 0.01$; EOT: $r = 0.61$, $p < 0.01$).

Predictive value of alexithymia for depressive symptoms at follow-up

Significant correlations were observed between TAS-20-EOT and follow-up depressive symptoms measured with BDI-II and HAMD (Table 2). High alexithymia EOT scores at baseline

Table 2. Correlations between baseline alexithymia scores and BDI-II and HAMD scores at baseline and follow-up.

	Baseline		Follow-up	
	BDI-II	HAMD	BDI-II	HAMD
TAS-20 total	0.29	0.27	0.32*	0.28
TAS-20 DIF	0.30*	0.17	0.22	0.14
TAS-20 DDF	0.35*	0.21	0.19	0.15
TAS-20 EOT	0.06	0.28	0.37*	0.40**

* $p < 0.05$ two-tailed; ** $p < 0.01$ two-tailed.

TAS-20: 20-item Toronto Alexithymia Scale; DIF: difficulties identifying feelings; DDF: difficulties describing feelings; EOT: externally oriented thinking; BDI: Beck Depression Inventory; HAMD: Hamilton Depression Scale.

were related to high self-reported and interviewer-assessed severity of depressive symptoms at follow-up. Furthermore, results indicate an association between TAS-20 total score and self-reported depressive symptoms (BDI-II) at follow-up. The correlation between baseline TAS-20 total score and follow-up HAMD just failed to reach statistical significance ($p=0.06$). TAS-20-DIF and TAS-20-DDF subscales were not found to be related to self-rated or interviewer-rated depression severity at follow-up.

Hierarchical regression analyses with follow-up BDI-II as a dependent variable yielded the following results. In the first step, variance in follow-up BDI-II was significantly explained by baseline BDI-II ($p < 0.05$), ($R^2 = 0.23$; $F(6,44) = 1.92$, $p > 0.05$; see Table 3). Thus, severity of self-rated depressive symptoms at the initial phase of the therapy predicted self-rated symptom severity at follow-up. No other predictor of the first step reached significance. Entering the TAS-20-EOT subscale in the second step did significantly increase the predictive value of the model ($\Delta R^2 = 0.10$, $p < 0.05$; $F(7,44) = 2.63$, $p < 0.05$). Hence, baseline TAS-20-EOT remained a significant predictor of follow-up BDI-II, even after accounting for the effect of initial symptomatology, age, gender, and medication status. Entering TAS-20-DIF, TAS-20-DDF, or total score in the second step of the model did not improve the predictive power ($\Delta R^2 = 0.00$, $p = 0.67$; $F(7,44) = 1.64$, $p > 0.05$ for DIF; $\Delta R^2 = 0.00$, $p = 0.91$; $F(7,44) = 1.60$, $p > 0.05$ for DDF; $\Delta R^2 = 0.03$, $p = 0.27$; $F(7,44) = 1.84$, $p > 0.05$ for total score).

Hierarchical regression analyses with follow-up HAMD as dependent variable yielded a similar pattern of results. In the first step only baseline HAMD contributed significantly to the regression model ($p = 0.01$), ($R^2 = 0.17$; $F(6,44) = 1.32$, $p > 0.05$, see Table 3). Thus, baseline depressive symptoms rated by an interviewer explained variance in follow-up symptom severity. Including TAS-20-EOT in the second step, the amount of explained variance in HAMD was significantly increased ($\Delta R^2 = 0.11$, $p < 0.05$; $F(7,44) = 2.06$, $p > 0.05$). Again, including TAS-20-DIF, TAS-20-DDF, or total score in the second step did not enhance the explained variance in follow-up HAMD

Table 3. Hierarchical regression analyses with follow-up BDI-II and HAMD as dependent variables.

	Follow-up BDI-II			Follow-up HAMD		
	β	R^2	ΔR^2	β	R^2	ΔR^2
<i>Step 1</i>						
Baseline BDI-II	0.37*	0.23	0.23*	0.01	0.17	0.17
Baseline HAMD	0.21			0.40*		
STAI-T	0.05			0.09		
Age	-0.07			0.04		
Gender	0.04			0.06		
Medication status	-0.04			-0.09		
<i>Step 2</i>						
TAS-20-EOT	0.37*	0.33	0.10*	0.39*	0.28	0.11*
<i>Step 2</i>						
TAS-20-DIF	0.07	0.24	0.00	0.06	0.18	0.00
<i>Step 2</i>						
TAS-20-DDF	0.02	0.23	0.00	0.09	0.18	0.01
<i>Step 2</i>						
TAS-20 total	0.18	0.26	0.03	0.21	0.21	0.03

* $p < 0.05$.

BDI: Beck Depression Inventory; HAMD: Hamilton Depression Scale; STAI-T: State-Trait Anxiety Inventory trait version; TAS-20: 20-Item Toronto Alexithymia Scale; EOT: externally oriented thinking; DIF: difficulties identifying feelings; DDF: difficulties describing feelings.

($\Delta R^2 = 0.00$, $p = 0.73$; $F(7,44) = 1.13$, $p < 0.05$ for DIF; $\Delta R^2 = 0.01$, $p = 0.61$; $F(7,44) = 1.15$, $p < 0.05$ for DDF; $\Delta R^2 = 0.03$, $p = 0.22$; $F(7,44) = 1.38$, $p > 0.05$ for total score).

In sum, when controlling for levels of baseline depressive and anxiety symptoms, as well as age, gender, and medication status, the alexithymia facet of EOT at baseline predicted significantly self-reported and interviewer-rated depressive symptoms after 7 weeks of an inpatient treatment programme.

Discussion

The primary aim of the present study was to investigate the predictive value of alexithymia and its facets for depressive symptoms after inpatient treatment in individuals suffering from major depression. Therefore, a sample of inpatients was examined while undergoing a routine multimodal inpatient treatment programme. After seven weeks of psychodynamic interactional psychotherapy combined with pharmacological treatment and complementary therapies, depressive symptoms decreased substantially, whereas alexithymia scores remained stable.

According to our results, EOT might have a negative influence on the course of depression. High externally oriented thinking in the initial phase of treatment was predictive of more severe depressive symptoms after 7 weeks of multimodal inpatient treatment. A more pronounced practically oriented thinking and lack of interest in intrapsychic problems appear to hinder gaining benefits from our inpatient treatment programme. In contrast, a reduced ability to identify, differentiate and describe feelings (DIF and DDF) does not predict depressive symptoms after the therapy programme. Even after controlling for possible confounding effects of baseline depressive and anxiety symptoms, age, gender and medication status, the proportion of additionally explained variance in follow-up depressive symptoms due to baseline EOT remains significant. Thus, our hypothesis regarding a potential negative impact of alexithymia on the outcome of a multimodal inpatient treatment was confirmed for EOT, but not DIF and DDF. It has been argued that more objective measures, such as interviews, might be more sensitive to assess alexithymia (36). In psychosomatic patients it has been observed that TAS-EOT is more closely related to objective measures of alexithymia than DIF and DDF (26). By using multimodal methods to assess alexithymia and related constructs, Lumley et al. (36) emphasized that TAS-EOT constitutes a core feature of alexithymia and emotional abilities. Items of the DIF and DDF scales are mainly negative in their affective value and describe deficits and problems (e.g. "I don't know what is going on inside me" or "It is difficult for me to find the right words for my feelings"). The DDF and DIF subscales have been criticized for being sensitive to self-critical response biases, to perfectionism, and to mood-congruent memory biases when judging one's emotional abilities (10,37). Thus, depressed patients might obtain higher DIF and DDF scores, not only due to stronger alexithymic characteristics, but because of a possible disposition to retrieve rather negative self-related knowledge from

memory and to agree to the deficit-oriented formulations of the DIF and DDF items. On the other hand, items of the EOT scale describe mainly preferences and habits (e.g. “I prefer talking to people about their daily activities rather than their feelings”) and should be less prone to negative response biases (10).

Results of our correlation analyses at baseline are in line with previous observations in general and clinical populations that DIF and DDF, but not EOT, are moderately related to depression (38–40). The lack of an association between EOT and baseline depression is a possible explanation why inserting baseline depression as predictors in our regression model did not change the predictive value of EOT. Our findings may raise the question why EOT showed significant associations with depressive symptoms at follow-up (prospectively), but not at baseline (cross-sectionally). However, these results are not entirely surprising against the background of previous studies revealing significant predictors of treatment outcome (e.g. follow-up depression), which were not related to initial symptom severity (41–43). Luminet (44) explicated that a higher degree of shared variance between baseline depression and DIF and DDF reduces the capability of these alexithymia facets to predict future depressive symptoms. Several researchers claimed that TAS-EOT might be a more accurate and interesting indicator of the alexithymia construct than TAS-DIF and TAS-DDF in clinical populations (26,39,45). Our prospective study confirmed the importance of EOT as an alexithymic feature and highlighted its potential role in predicting the course of psychiatric symptoms.

Interpersonal interactions within the naturalistic setting of an inpatient treatment provide the opportunity to learn from others about feelings, their regulation and influence on interpersonal behaviour. One might speculate that empathy and the ability to understand facial affect from others are relevant skills in this learning process. However, for individuals reporting external thinking style and lower motivation to explore one’s own feelings (EOT), impairments in recognizing emotions from others (46) and a low ability to take over perspectives of others (47) have been documented. In a previous study, members of a group therapy judged patients high in EOT and DDF to display reduced facial expressions of positive affect (48). Interestingly, this diminished positive affect expression was shown to elicit negative reactions in therapists. Expressing facial emotions and recognizing mental states of others are thought to play a crucial role for successful social interactions and interpersonal relationships (49,50). Hence, impairments in interpersonal skills might lead to difficulties in interacting with the social environment and hinder patients scoring high in EOT to gain benefits from the supportive environment of an inpatient treatment programme. When coping with depressive symptoms, high EOT and DDF were related to a reduced probability for communicating problems to significant others (19). It has also been shown that individuals scoring high in EOT and DIF tend to distance themselves from others and to withdraw from sharing emotional experiences (51). The authors proposed that individuals with alexithymic characteristics might fail to take advantage of social interactions as a strategy to regulate emotions. The described lack of disclosure and reduced

emotional exchange within relationships in high EOT might also hinder the establishment of therapeutic alliances or interpersonal relationships and lead to a reduced responsiveness to our inpatient treatment programme. However, this explanation is tentative and requires further empirical investigation.

In healthy samples as well as in clinical populations, EOT was found to be negatively correlated with “Openness to experience”, a basic dimension of the five factor personality model (52–54). It has been shown that an individual’s openness to new experiences, which subsumes aesthetic sensitivity, intellectual curiosity, and fantasy activity (55), has an impact on the treatment response to psychotherapy (56). Hence, openness might play a mediating role in the prediction of psychiatric symptoms after treatment through EOT, and future studies should take its influence into account.

There is evidence that alexithymia facets may not affect the outcome of cognitive and behavioural therapeutic interventions (combined with pharmacological treatment) (57,58). Compared to psychodynamic psychotherapy, that requires patients to reflect on their emotions, behavioural approaches do not primarily focus on insight, are more concrete and structured, use clear therapeutic instructions and therefore may encounter the deficits of alexithymics in communicating emotions, their external focus and reduced interest in feelings (59). Given that we did not include a depressed control group that received no or an alternative treatment (such as cognitive behaviour therapy), we could not conclude whether alexithymia differentially predicts, and thus moderates, the outcome of diverse therapies or changes in symptom course during non-treatment. Future studies are needed to investigate whether EOT predicts changes in depression irrespective of type of treatment, or whether cognitive behavioural therapies are more successful with alexithymic patients by directly comparing different psychotherapeutic approaches.

The routine multimodal treatment programme in our department enclosed several therapy components. Based on our data, it remains unclear which treatment component (group or individual psychotherapy, antidepressant medication, or complementary therapies) might become less effective by an externally oriented thinking style. Patients’ experiences with inpatient treatment could be quite heterogeneous. To increase the understanding of how EOT affects ongoing processes in an inpatient treatment setting, a record of further relevant variables such as patients’ satisfaction or experiences with single therapy components, or their ability to accustom themselves to the unfamiliar treatment environment might be promising. Furthermore, future studies should consider more specific or pure treatment settings to investigate the impact of alexithymia on symptom course. The majority of our patients were taking antidepressant medication. Dosage and treatment duration were documented, but medication levels in terms of antidepressant potency according to Sackeim (60) could not be coded. The rating assignments do not specify several recently released antidepressants. Some further limitations of the present study must be addressed. Our results cannot be generalized to all psychiatric conditions, as we focused exclusively on patients

suffering from major depression. However, several of our depressed patients had also anxiety, somatoform, and/or eating disorders. Diagnoses of comorbid anxiety are common in clinical practice, given that anxiety disorders are frequently coexisting with depression (61). In addition, follow-up examinations were administered after approximately seven weeks of inpatient treatment. A longer period of follow-up investigation could examine potential long-term effects of alexithymic characteristics on the course of symptoms. Finally, we did not use interviews (e.g. the Toronto Structured Interview for Alexithymia (62)) to assess alexithymia. It has been criticized that individuals with high degrees of alexithymia, who lack awareness of their own emotional states, might be unable to make valid judgments about their own deficits in self-reports (63). However, there is also evidence that TAS-20 shows satisfactory correlations with objective measures of alexithymia, particularly in psychiatric patients (62). It is conceivable that high alexithymic individuals frequently get negative feedback from the social environment about their deficits in perceiving, feeling and communicating emotions, and their superficial ways of thinking and talking. Thus, these individuals might be well aware of their own inabilities due to the integration of environmental feedback into their self-concept. Hence, it has to be clarified whether the administration of objective measures could increase the predictive effect of alexithymia on the clinical course of psychiatric disorders. When defining outcome variables of inpatient treatment, future research might also administer other objective measures of depression severity (e.g. heart rate during sleep (64)), or measures of depression-related traits (e.g. negative automatic thoughts and dysfunctional attitudes (65)).

Conclusions

Our results suggest that depressed inpatients with a more pronounced external cognitive style seem to benefit less from a treatment programme combining psychodynamic interactional therapy, antidepressant medication, and complementary therapies. The intended modification of alexithymic characteristics through psychological interventions might be promising to improve treatment response in these inpatients. Further studies are needed to examine the mechanisms through which an externally oriented thinking style negatively influences the course of depressive symptoms during a naturalistic multimodal treatment programme, whether alexithymia facets are moderators of treatment success of different therapeutic approaches, and whether modified therapies might be better-suited to depressed patients with pronounced alexithymic characteristics.

Disclosure statement

The authors declare that they have no competing interests. The authors alone are responsible for the content and writing of the paper.

Funding information

This publication was supported by LIFE, Leipzig Research Centre for Civilization Diseases, Leipzig University. The project was funded by means of the European Social Fund and the Free State of Saxony.

References

1. Taylor GJ, Bagby RM, Parker JDA. The alexithymia construct. A potential paradigm for psychosomatic medicine. *Psychosomatics* 1991;32:153–64.
2. Parker JDA, Taylor GJ, Bagby RM. The 20-item Toronto alexithymia scale III. Reliability and factorial validity in a community population. *J Psychosom Res* 2003;55:269–75.
3. Honkalampi K, Hintikka J, Tanskanen A, Lehtonen J, Viinamäki H. Depression is strongly associated with alexithymia in the general population. *J Psychosom Res* 2000;48:99–104.
4. Leweke F, Leichsenring F, Kruse J, Hermes S. Is alexithymia associated with specific mental disorders? *Psychopathology* 2012;45:22–8.
5. Rufer M, Moergeli H, Moritz S, Drabe N, Weidt S. Alexithymia and non-treatment: an Internet based study of 312 people with chronic anxiety. *Compr Psychiatry* 2014;55:179–87.
6. Gulpek D, Kelemence Kaplan F, Kesebir S, Bora O. Alexithymia in patients with conversion disorder. *Nord J Psychiatry* 2014;68:300–5.
7. Marchesi C, Brusamonti E, Maggini C. Are alexithymia, depression, and anxiety distinct constructs in affective disorders? *J Psychosom Res* 2000;49:43–9.
8. Karukivi M, Saarijärvi S. Development of alexithymic personality features. *World J Psychiatry* 2014;4:91–102.
9. Bagby RM, Taylor GJ. Affect dysregulation and alexithymia. In: Taylor GJ, Bagby RM, Parker JDA, editors. *Disorders of Affect Regulation: Alexithymia in Medical and Psychiatric Illness*. Cambridge: Cambridge University Press; 1997. p. 26–45.
10. Lumley MA. Alexithymia and negative emotional conditions. *J Psychosom Res* 2000;49:51–4.
11. Tolmunen T, Heliste M, Lehto SM, Hintikka J, Honkalampi K, Kauhanen J. Stability of alexithymia in the general population: an 11-year follow-up. *Compr Psychiatry* 2011;52:536–41.
12. Taylor GJ, Bagby RM. New trends in alexithymia research. *Psychother Psychosom* 2004;73:68–77.
13. Sifneos PE. Problems of psychotherapy of patients with alexithymic characteristics and physical disease. *Psychother Psychosom* 1975;26:65–70.
14. Lumley MA, Neely LC, Burger AJ. The assessment of alexithymia in medical settings: implications for understanding and treating health problems. *J Pers Assess* 2007;89:230–46.
15. Horvath AO, Del Re AC, Flückiger C, Symonds D. Alliance in individual psychotherapy. *Psychotherapy* 2011;48:9–16.
16. Zilcha-Mano S, Dinger U, McCarthy KS, Barber JP. Does alliance predict symptoms throughout treatment, or is it the other way around? *J Consult Clin Psychol* 2014;82:931–5.
17. Ogrodniczuk JS, Piper WE, Joyce AS. The negative effect of alexithymia on the outcome of group therapy for complicated grief: what role might the therapist play? *Compr Psychiatry* 2005;46:206–13.
18. Connolly Gibbons MB, Crits-Christoph P, Barber JP, Wiltsey Stirman S, Gallop R, Goldstein LA, et al. Unique and common mechanisms of change across cognitive and dynamic psychotherapies. *J Consult Clin Psychol* 2009;77:801–13.
19. Carpenter KM, Addis ME. Alexithymia, gender, and responses to depressive symptoms. *Sex Roles* 2000;43:629–44.
20. Honkalampi K, Hintikka J, Saarijärvi P, Lehtonen J, Viinamäki H. Is alexithymia a permanent feature in depressed patients? *Psychother Psychosom* 2000;69:303–8.
21. Ogrodniczuk JS, Piper WE, Joyce AS. Alexithymia as a predictor of residual symptoms in depressed patients who respond to short-term psychotherapy. *Am J Psychother* 2004;58:150–61.
22. Özsahin A, Uzun Ö, Cansever A, Gulcat Z. The effect of alexithymic features on response to antidepressant medication in patients with major depression. *Depress Anxiety* 2003;18:62–6.
23. Spek V, Nyklicek I, Cuijpers P, Pop V. Alexithymia and cognitive behaviour therapy outcome for subthreshold depression. *Acta Psychiatr Scand* 2008;118:164–7.
24. Hendryx MS, Haviland MG, Shaw DG. Dimensions of alexithymia and their relationships to anxiety and depression. *J Pers Assess* 1991;56:227–37.

25. Meganck R, Vanheule S, Desmet M. Factorial validity and measurement invariance of the 20-item Toronto Alexithymia Scale in clinical and nonclinical samples. *Assessment* 2008;15:36–47.
26. Waller E, Scheidt CE. Somatoform disorders as disorders of affect regulation: A study comparing the TAS-20 with non-self-report measures of alexithymia. *J Psychosom Res* 2004;57:239–47.
27. Vanheule S, Meganck R, Desmet M. Alexithymia, social detachment and cognitive processing. *Psychiatry Res* 2011;190:49–51.
28. Wittchen H, Wunderlich U, Gruschwitz S, Zaudig M. SKID-I. Strukturiertes Klinisches Interview Für DSM-IV [Structured Clinical Interview for DSM-IV]. Göttingen: Hogrefe; 1997. German.
29. Hautzinger M, Keller F, Kühner C. BDI-II.Beck-Depressions-Inventar. Revision [BDI-II Beck Depression Inventory. Revision]. Frankfurt/Main: Pearson; 2009. German.
30. CIPS Collegium Internationale Psychiatriae Scalarum. Internationale Skalen für Psychiatrie. 5. überarbeitete und erweiterte Auflage [International Scales for Psychiatry, 5th revised and extended edition]. Göttingen: Beltz Test GmbH; 2005. German.
31. Bach M, Bach D, Zwaan M, de, Serim M Böhmer F. Validierung der deutschen Version der 20-Item Toronto-Alexithymie-Skala bei Normalpersonen und psychiatrischen Patienten [Validation of the German version of the 20-item Toronto alexithymia scale in normal persons and psychiatric patients]. *Psychother Psych Med* 1996;46:23–8. German.
32. Bagby RM, Taylor GJ. Measurement and validation of the alexithymia construct. In: Taylor GJ, Bagby RM, Parker JDA, editors. *Disorders of Affect Regulation: Alexithymia in Medical and Psychiatric Illness*. Cambridge: Cambridge University Press; 1997. p. 46–66.
33. Franz M, Popp K, Schaefer R, Sitte W, Schneider C, Hardt J, et al. Alexithymia in the German general population. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2008;43:54–62.
34. Luminet O, Bagby RM, Taylor GJ. An evaluation of the absolute and relative stability of alexithymia in patients with major depression. *Psychother Psychosom* 2001;70:254–60.
35. Laux L, Glanzmann P, Schaffner P, Spielberger CD. State-Trait-Angstinventar (STAI) [State-Trait Anxiety Inventory]. Manual. Weinheim: Beltz; 1981. German.
36. Lumley MA, Gustavson BJ, Partridge RT, Labouvie-Vief G. Assessing alexithymia and related emotional ability constructs using multiple methods: interrelationships among measures. *Emotion* 2005;5:329–42.
37. Lundh L, Johnsson A, Sundqvist K, Olsson H. Alexithymia, memory of emotion, emotional awareness, and perfectionism. *Emotion* 2002;2:361–79.
38. Li S, Zhang B, Guo Y, Zhang J. The association between alexithymia as assessed by the 20-item Toronto Alexithymia Scale and depression: a meta-analysis. *Psychiatry Res* 2015;227:1–9.
39. Lundh L, Broman J. Alexithymia and insomnia. *Pers Individ Dif* 2006;40:1615–24.
40. Saarijärvi S, Salminen JK, Toikka TB. Alexithymia and depression: a 1-year follow-up study in outpatients with major depression. *J Psychosom Res* 2001;51:729–33.
41. Kronström K, Salminen JK, Hietala J, Kajander J, Vahlberg T, Markkula J, et al. Does defense style or psychological mindedness predict treatment response in major depression? *Depress Anxiety* 2009;26:689–95.
42. Kronström K, Salminen JK, Hietala J, Kajander J, Vahlberg T, Markkula J, et al. Personality traits and recovery from major depressive disorder. *Nord J Psychiatry* 2011;65:52–7.
43. Marshall MB, Zuroff DC, McBride C, Bagby RM. Self-criticism predicts differential response to treatment for major depression. *J Clin Psychol* 2008;64:231–44.
44. Luminet O. Commentary on the paper “Is alexithymia a risk factor for major depression, personality disorder, or alcohol use disorders? A prospective population-based study”. *J Psychosom Res* 2010;68:275–7.
45. Meganck R, Vanheule S, Desmet M, Inslegers R. Does the 20-item Toronto alexithymia scale measure alexithymia? A study of natural language use. *Psychol Rep* 2009;105:945–56.
46. Kessler H, Kammerer M, Hoffmann H, Traue HC. Regulation von Emotionen und Alexithymie: Eine korrelative Studie [Regulation of emotions and alexithymia: a correlative study]. *Psychother Psychosom Med* 2010;60:169–74. German.
47. Grynberg D, Luminet O, Corneille O, Grèzes J, Berthoz S. Alexithymia in the interpersonal domain: a general deficit of empathy? *Pers Individ Dif* 2010;49:845–50.
48. Ogradniczuk JS, Piper WE, Joyce AS. Alexithymia and therapist reactions to the patient: expression of positive emotion as a mediator. *Psychiatry* 2008;71:257–65.
49. Butler EA, Egloff B, Wilhelm FH, Smith NC, Erickson EA, Gross JJ. The social consequences of expressive suppression. *Emotion* 2003;3:48–67.
50. Carton JS, Kessler EA, Pape CL. Nonverbal decoding skills and relationships well being in adults. *J Nonverbal Behav* 1999;23:91–100.
51. Vanheule S, Vandenberghe J, Verhaeghe P, Desmet M. Interpersonal problems in alexithymia: a study in three primary care groups. *Psychol Psychother* 2010;83:351–62.
52. Müller J, Bühner M, Ellgring H. The assessment of alexithymia: psychometric properties and validity of the Bermond–Vorst alexithymia questionnaire. *Pers Individ Dif* 2004;37:373–91.
53. Picardi A, Toni A, Caroppo E. Stability of alexithymia and its relationships with the ‘big five’ factors, temperament, character, and attachment style. *Psychother Psychosom* 2005;74:371–8.
54. Taylor GJ, Bagby RM. Alexithymia and the five-factor model of personality. In: Widiger TA, Costa PT, editors. *Personality Disorders and the five-Factor Model of Personality* (3rd ed.). Washington: American Psychological Association; 2013. p. 193–207.
55. McCrae RR. Creativity, divergent thinking, and openness to experience. *J Pers Soc Psychol* 1987;52:1258–65.
56. van Emmerik AA, Kamphuis JH, Noordhof A, Emmelkamp PM. Catch me if you can: do the five-factor model personality traits moderate dropout and acute treatment response in post-traumatic stress disorder patients? *Psychother Psychosom* 2011;80:386–8.
57. Rufer M, Hand I, Braatz A, Alsleben H, Fricke S, Peter H. A prospective study of alexithymia in obsessive-compulsive patients treated with multimodal cognitive-behavioral therapy. *Psychother Psychosom* 2004;73:101–6.
58. Rufer M, Albrecht R, Zaum J, Schnyder U, Mueller-Pfeiffer C, Hand I, et al. Impact of alexithymia on treatment outcome: a naturalistic study of short-term cognitive-behavioral group therapy for panic disorder. *Psychopathology* 2010;43:170–9.
59. Ogradniczuk JS, Piper WE, Joyce AS. Effect of alexithymia on the process and outcome of psychotherapy: a programmatic review. *Psychiatry Res* 2011;190:43–8.
60. Sackeim HA. The definition and meaning of treatment-resistant depression. *J Clin Psychiatry* 2001;62:10–17.
61. Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Koretz D, Merikangas KR, et al. The epidemiology of major depressive disorder: results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). *JAMA* 2003;289:3095–105.
62. Bagby RM, Taylor GJ, Parker JDA, Dickens SE. The development of the Toronto Structured Interview for Alexithymia: item selection, factor structure, reliability and concurrent validity. *Psychother Psychosom* 2006;75:25–39.
63. Lane RD, Sechrest L, Riedel R, Shapiro DE, Kaszniak AW. Pervasive emotion recognition deficit common to alexithymia and the repressive coping style. *Psychosom Med* 2000;62:492–501.
64. Faurholt-Jepsen M, Brage S, Vinberg M, Jensen HM, Christensen EM, Knorr U, et al. Electronic monitoring of psychomotor activity as a supplementary objective measure of depression severity. *Nord J Psychiatry* 2015;69:118–25.
65. Beck AT. The evolution of the cognitive model of depression and its neurobiological correlates. *Am J Psychiatry* 2008;165:969–77.

2.3 Unveröffentlichte Ergebnisse: Vorhersage depressiver Symptome nach 7-wöchiger Therapie durch Verzerrungen in der Aufmerksamkeit

Wie in *Publikation 1* (Abschnitt 2.1) beschrieben, wurde die selektive Aufmerksamkeit der Patienten auf traurige und freudige Gesichter mittels Dot-Probe-Experiment erfasst. Die Patienten wurden in der Anfangszeit ihrer Therapie und erneut nach etwa sieben Wochen untersucht (siehe *Publikation 2* in Abschnitt 2.2 für nähere Erläuterungen). Das Dot-Probe-Experiment wurde zum ersten Messzeitpunkt (in der Anfangszeit der Therapie) durchgeführt. Im Folgenden wurden vier Regressionsanalysen gerechnet, um zu prüfen, ob Aufmerksamkeitsverzerrungen zu Beginn der Therapie depressive Symptome nach sieben Wochen vorhersagen können (Hypothese H3). Als unabhängige Variablen dienten jeweils der Bias-Score für traurige oder freudige Gesichter. Höhere (positive) Werte bedeuten hierbei eine präferierte Orientierung der Aufmerksamkeit hin zu dem emotionalen Gesicht, relativ zum neutralen Gesicht. Wohingegen negative Werte eine Orientierung weg vom emotionalen Gesicht (und hin zum neutralen Gesicht) indizieren. Für die abhängigen Variablen „selbstberichtete Depressivität“ (BDI) und „fremdbeurteilte Depressivität“ (HAMD) zum zweiten Messzeitpunkt wurden separate Regressionsanalysen durchgeführt.

In Tabelle 1 sind die Kennwerte der Regressionsanalysen dargestellt. Biases in der Aufmerksamkeitsorientierung zu traurigen oder freudigen Gesichtern zu Beginn der Therapie waren keine signifikanten Prädiktoren der Depressivität zum zweiten Messzeitpunkt (alle $ps > .05$). Da die Bias-Scores die depressiven Symptome nach 7-wöchiger Therapie nicht signifikant vorhersagten, wurde auf weiterführende Analysen zur statistischen Kontrolle der anfänglichen Depressivität, Ängstlichkeit, Medikation und Komorbidität verzichtet.

Tabelle 1: Regressionsanalyse mit BDI und HAMD nach 7-wöchiger Therapie als abhängige Variablen

	BDI 2. Messzeitpunkt					HAMD 2. Messzeitpunkt				
	β	R^2	df	F	p	β	R^2	df	F	p
Bias „traurige Gesichter“	-.01	.00	1,44	0.00	.97	-.01	.00	1,44	0.01	.93
Bias „freudige Gesichter“	.04	.00	1,44	0.06	.81	.05	.00	1,44	0.10	.76

BDI, Beck Depressionsinventar; HAMD, Hamilton Depressionsskala

3 Diskussion

In der vorliegenden Arbeit sollten Zusammenhänge zwischen depressionsrelevanten Vulnerabilitätsfaktoren sowie deren Einfluss auf den Krankheitsverlauf bei einer Stichprobe depressiver Patienten untersucht werden. Eine ausführliche Diskussion und Integration der Ergebnisse in den aktuellen Forschungsstand erfolgte innerhalb der Publikationen. In den folgenden Abschnitten werden die zentralen Ergebnisse der Einzelpublikationen zusammengefasst und kurz diskutiert. Weiterhin werden die methodischen Einschränkungen dieser Arbeit, sowie die daraus resultierenden offenen Fragestellungen für zukünftige Studien dargestellt. Am Ende des Kapitels werden Schlussfolgerungen für die klinische Praxis diskutiert.

3.1 Kindheitstraumata, Verzerrungen in der Aufmerksamkeit und die Vorhersage depressiver Symptome nach therapeutischer Behandlung

In *Publikation 1* zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen erlebten Misshandlungen in der Kindheit und Verzerrungen in der Aufmerksamkeitsorientierung zu negativen Stimuli. Diejenigen Patienten, die Traumata in der Kindheit berichteten, orientierten ihre Aufmerksamkeit präferiert auf traurige Gesichter. Unsere Hypothese *H1.1* konnte damit bestätigt werden. Es konnte ausgeschlossen werden, dass dieser Zusammenhang durch die aktuelle Schwere der Depression, Ängstlichkeit, verbale Intelligenz, das Alter der Patienten oder ihr aktuelles Stresserleben konfundiert war.

Diese Resultate stehen im Einklang mit der Studie von Romens und Pollak (2012), in der Kinder während der Erholungsphase nach einer experimentell induzierten, traurigen Stimmung untersucht wurden. Bei Kindern mit Missbrauchserfahrungen konnte ein Aufmerksamkeits-Bias zu traurigen Gesichtern nachgewiesen werden. Unsere Ergebnisse bestätigen und erweitern frühere Befunde, welche Auffälligkeiten in verschiedenen Bereichen der emotionalen Informationsverarbeitung bei Personen mit erlebten Kindheitstraumata aufgedeckt haben (Gibb et al., 2009; Pollak & Tolley-Schell, 2003; Wells et al., 2013). In einer früheren Untersuchung zeigten gesunde Studenten, die Misshandlung in der Kindheit berichteten, keine präferierte Orientierung der Aufmerksamkeit zu traurigen Gesichtern (Gibb et al., 2009). Die Diskrepanz zu den vorliegenden Ergebnissen ist möglicherweise durch die dichotome Kategorisierung (Missbrauchserfahrung vs. keine Missbrauchserfahrung) bei Gibb et al. und eine fehlende Abgrenzung zwischen emotionaler, körperlicher und sexueller Misshandlung zu erklären. Unsere Ergebnisse deuten darauf hin, dass

3 Diskussion

sich eine Aufmerksamkeitsallokation zu traurigen Stimuli v. a. bei emotionalem Missbrauch und körperlicher Vernachlässigung zeigte. Für körperlichen und sexuellen Missbrauch wurde dieser Zusammenhang nicht signifikant. Eine gemeinsame Gruppierung der verschiedenen Missbrauchserfahrungen könnte in der Studie von Gibb et al. zu einer Unterschätzung der Effekte geführt haben. Eine weitere Erklärung für die divergenten Ergebnisse könnte in der Zusammensetzung der Stichproben zu finden sein. Gibb et al. untersuchten ausschließlich gesunde Probanden. Es wird postuliert, dass negative Biases und Schemata nur unter bestimmten Bedingungen aktiviert werden und dadurch die emotionale Informationsverarbeitung beeinflussen, beispielsweise während einer negativen Stimmung oder unter hohen kognitiven Anforderungen (Beck, 2008; Beevers, 2005; Segal & Ingram, 1994). Verschiedene empirische Untersuchungen untermauerten diese Annahme (siehe Scher et al., 2005 für eine Übersicht). Die Verfügbarkeit kognitiver Kontrollstrategien und eine vorwiegend positive Stimmung verhinderte möglicherweise die Aufdeckung negativer Aufmerksamkeits-Biases zu traurigen Stimuli bei Gibb und Kollegen. Da in unserer Studie keine gesunde Kontrollgruppe eingeschlossen wurde, kann keine klare Aussage darüber getroffen werden, ob es bei Personen ohne psychische Störungen ebenfalls Zusammenhänge zwischen Aufmerksamkeitsverzerrungen und Kindheitstraumata gibt.

Weiterhin zeigte sich in der vorliegenden Patientenstichprobe ein Zusammenhang zwischen emotionalen Misshandlungserfahrungen (Missbrauch und Vernachlässigung) und einer Orientierung der Aufmerksamkeit weg von freudigen Gesichtern. Nach strenger Anpassung des Signifikanzniveaus aufgrund multipler Vergleiche war dieser Zusammenhang nur marginal signifikant. Hypothese *H1.2* konnte demnach nicht bestätigt werden. Marginal signifikante Trends hinsichtlich einer Vermeidung freudiger Gesichtsausdrücke konnten bereits bei Studenten mit Missbrauchserfahrung und bei misshandelten Kindern mit starker Neigung zur Rumination nachgewiesen werden (Gibb et al., 2009; Romens & Pollak, 2012). Außerdem erweitern unsere Befunde bisherige Forschungsergebnisse, die bei depressiven Patienten eine reduzierte Orientierung der Aufmerksamkeit auf positive Reize feststellten, während gesunde Probanden hingegen einen „protektiven Bias“, also eine präferierte Verarbeitung positiver Informationen, demonstrierten (Winer & Salem, 2016). Die vorliegenden Daten deuten darauf hin, dass eine Vermeidung positiver Information besonders bei Patienten mit erlebter emotionaler Kindesmisshandlung ausgeprägt ist. Bei dieser Interpretation ist allerdings zu berücksichtigen, dass die gefundenen Zusammenhänge nur auf einem liberalen Niveau signifikant waren.

Ein weiteres Anliegen dieser Arbeit war es, die prognostische Relevanz negativer Biases in der Aufmerksamkeitsorientierung für die Schwere depressiver Symptome nach stationärer psychotherapeutischer und medikamentöser Behandlung zu überprüfen (*unveröffentlichte Ergebnisse*). Kognitive Erklärungsmodelle der Depression postulieren, dass negative Verzerrungen in kognitiven Prozessen Vulnerabilitätsfaktoren darstellen, die die Aufrechterhaltung depressiver Symptome begünstigen (z. B. Beck, 2008). Es gibt bisher nur wenige empirische Untersuchungen, die diese Annahme untermauern. In unserer Studie konnten eine präferierte Orientierung der Aufmerksamkeit zu traurigen Gesichtern und eine Vermeidung freudiger Gesichtsausdrücke zu Therapiebeginn die depressiven Symptome zum zweiten Messzeitpunkt nicht vorhersagen.

Hypothesen *H3.1* und *H3.2* wurden demnach nicht bestätigt. Schon in einer früheren Verlaufsstudie, die ebenfalls Aufmerksamkeitsprozesse untersuchte, stellten sich negative Verzerrungen nicht als signifikante Prädiktoren der Depressivität nach etwa neun Monaten heraus (Johnson et al., 2007). Auch in der Studie von Bouhuys et al. (1997) zeigte sich kein Zusammenhang zwischen negativen Biases und der späteren depressiven Symptomatik. Hier wurden allerdings keine Aufmerksamkeitsprozesse erfasst, sondern Biases in der Evaluation emotionaler, schematischer Gesichtsausdrücke. Beide Studien untersuchten den Symptomverlauf bei Depression ohne spezifizierte Behandlungsmaßnahmen. Die Studie von Hale (1998) kam allerdings bei ambulanten Depressionspatienten zu gegensätzlichen Resultaten. Hier sagten negative Verzerrungen bei der Evaluation emotionaler Stimuli signifikant die spätere Depressionsschwere vorher. Aufmerksamkeitsprozesse wurden hierbei nicht untersucht. Zu letzterer Studie ist außerdem kritisch anzumerken, dass bereits zum ersten Erhebungszeitpunkt ein signifikanter Zusammenhang zwischen evaluativem Bias und der Depressionsschwere bestand. Es wurde nicht geprüft, ob die initiale Depressivität womöglich der bessere Prädiktor für die spätere depressive Symptomatik ist, relativ zum negativen Bewertungsstil.

Negative evaluative Biases, die auf einer frühen, automatischen Verarbeitungsebene auftreten, scheinen ebenfalls mit stärkeren depressiven Symptomen nach stationärer Psychotherapie assoziiert zu sein (Dannowski et al., 2006). Möglicherweise sind negative Verzerrungen in sehr frühen, automatischen Stadien der Emotionsverarbeitung im Vergleich zu späteren Stadien von Aufmerksamkeitsprozessen schwerer kontrollierbar und haben daher eine größere Bedeutung für den Symptomverlauf. Denkbar ist auch, dass Biases in evaluativen Prozessen, im Vergleich zu Biases in Aufmerksamkeitsprozessen, bessere Prädiktoren der späteren depressiven Symptomatik darstellen. Unterschiede in der prognostischen Relevanz von Biases in verschiedenen kognitiven Funktionsbereichen und auf früher und späterer Verarbeitungsebene könnten in zukünftigen Forschungsarbeiten näher untersucht werden.

3.2 Vorhersage depressiver Symptome nach therapeutischer Behandlung durch Alexithymie

Die Alexithymie-Facette „Extern orientierter Denkstil (EOT)“ zeigte in *Publikation 2* einen positiven Zusammenhang mit der Depressionsschwere zum zweiten Messzeitpunkt. Auch nach Kontrolle der anfänglichen Depressivität, Ängstlichkeit und Medikation sowie potentieller demographischer Einflussfaktoren sagte ein stärker ausgeprägter extern orientierter Denkstil eine schwerere depressive Symptomatik nach der Therapie vorher. Demnach scheinen Patienten mit einem stereotypen, an äußeren Ereignissen orientierten Denkstil und geringem Interesse an intrapsychischen Vorgängen weniger von dem psychodynamisch orientierten, stationären Therapieprogramm zu profitieren. Für die beiden Alexithymie-Facetten „Schwierigkeiten, Gefühle zu identifizieren (DIF) und zu beschreiben (DDF)“ konnte dieser Zusammenhang nicht gefunden werden. Hypothese *H2*, die einen negativen Einfluss alexithymer Charakteristika auf den

3 Diskussion

Therapieerfolg postulierte, wurde demnach nur teilweise bestätigt. Unsere Befunde stehen im Einklang mit einer früheren Arbeit, die bei Therapie-Respondern bei psychotherapeutischer und komplementärer medikamentöser Behandlung einen Zusammenhang zwischen Alexithymie und depressiver Symptome fand (Ogrodniczuk et al., 2004). Hier erwiesen sich ausgeprägte Schwierigkeiten, Gefühle zu identifizieren, als prognostisch ungünstig für die Residualsymptomatik. Es kann nur spekuliert werden, weshalb in unserer Studie extern orientiertes Denken einen besseren Prädiktor für Symptompersistenz darstellt als Schwierigkeiten in der Wahrnehmung und Kommunikation von Gefühlen. Kritiker der weit verbreiteten TAS-20 bemängeln, dass die operationalisierte Erfassung alexithymer Merkmale durch Selbstauskunft (z. B. in Fragebögen) keine hohe Zuverlässigkeit hat (z. B. Lane et al., 2000). Vor allem die TAS-Subskalen DIF und DDF scheinen anfällig für Beurteilungsverzerrungen durch negative Stimmungen und selbstkritische als auch perfektionistische Neigungen der Person (Lumley, 2000; Lundh et al., 2002). Hohe Werte in diesen Subskalen repräsentieren demnach nicht ausschließlich eine stärkere Ausprägung alexithymer Charakteristika, sondern können auch durch depressive Stimmungen oder Fehleinschätzungen der eigenen Person konfundiert sein. Alternativ wurden objektivere Erhebungsmethoden vorgeschlagen, in denen ein externer Beurteiler die Ausprägung alexithymer Merkmale einschätzt (Lumley et al., 2005). Die bisherige Datenlage bei gesunden Stichproben deutet darauf hin, dass die EOT-Facette, welche mittels TAS-20 eruiert wurde, einen stärkeren Zusammenhang mit objektiv erfasster Alexithymie aufweist als DDF oder DIF (Lane et al., 1998; Lichev et al., 2014). Ähnliche Befunde zeigten sich in einer klinischen Stichprobe mit Patienten, die an somatoformen Störungen erkrankt waren (Waller & Scheidt, 2004). Im Einklang mit unseren Ergebnissen bestätigten diese Untersuchungen die Relevanz der EOT-Facette als ein wichtiges Kernmerkmal der Alexithymie (siehe auch Lumley et al., 2005).

Des Weiteren wurde im Rahmen der vorliegenden Arbeit die Stabilität der Alexithymie über den 7-wöchigen Therapieverlauf untersucht. Während die Schwere der depressiven Symptome signifikant abnahm, blieben alle Alexithymie-Facetten über diesen Zeitraum stabil. Unsere Resultate stimmen mit früheren Befunden überein, die eine absolute oder zumindest relative Stabilität alexithymer Merkmale nachwiesen (Rufer et al., 2004; Rufer et al., 2010; Saarijärvi et al., 2001, Saarijärvi et al., 2006). Damit stärken sie die Annahme der Alexithymie als ein relativ stabiles Persönlichkeitsmerkmal, das nicht ausschließlich zustandsabhängigen Einflüssen der Depression unterliegt (Karukivi & Saarijärvi, 2014).

Schon in der Vergangenheit beschäftigten sich verschiedene Forscher mit der Frage, über welche Mechanismen Alexithymie einen negativen Einfluss auf den Symptomverlauf bei psychotherapeutischer Behandlung ausübt. Eine gute Beziehung zwischen Patienten und Therapeuten spielt eine bedeutende Rolle für den Erfolg von Psychotherapien (Horvath et al., 2011; Zilcha-Mano et al., 2014). Demnach könnte eine geringere Akzeptanz oder ablehnende Haltung des Therapeuten gegenüber einem alexithymer Patienten die Entstehung einer guten therapeutischen Beziehung behindern. Tatsächlich gibt es Hinweise aus einer gruppentherapeutischen Untersuchung, dass Patienten mit größeren Schwierigkeiten in der Kommunikation von Gefühlen und einem an äußeren Ereignissen orientierten Denkstil von ihren Therapeuten negativer wahrgenommen wer-

den, im Vergleich zu Patienten mit niedrig ausgeprägten alexithymen Merkmalen (Ogrodniczuk et al., 2005). Personen mit hoch ausgeprägten EOT-Werten berichteten weniger Bereitschaft und Interesse, die psychologischen Ursachen ihrer Probleme zu analysieren oder mit anderen Personen darüber zu sprechen (Carpenter & Addis, 2000). Weiterhin wurden bei alexithymen Patienten mangelnde Introspektionsfähigkeit und Schwierigkeiten, den gestellten Anforderungen einsichtsorientierter Psychotherapien gerecht zu werden, als Ursachen ungünstiger Therapieverläufe diskutiert (Lumley et al., 2007). Die Untersuchung möglicher Einflussfaktoren, über die ein extern orientierter Denkstil den Therapieerfolg behindert, war nicht Gegenstand unserer Studie. Die Erklärungen für unsere Beobachtungen bleiben daher spekulativ.

3.3 Methodische Einschränkungen und offene Forschungsfragen

Die Zusammenhänge zwischen frühen traumatischen Erfahrungen und Aufmerksamkeits-Biases wurden in unserer Studie im Querschnitt untersucht. Dieses Versuchsdesign lässt keine Aussagen darüber zu, ob eine negativ verzerrte Orientierung der Aufmerksamkeit bei Personen mit Missbrauchserfahrungen bereits vor dem Eintreten der ersten depressiven Episode ausgeprägt ist oder sich erst während der Krankheit manifestiert. Es bleibt unklar, ob die Ausprägung von affektiven Wahrnehmungsanomalien ein möglicher Mechanismus ist, über den frühe traumatische Erfahrungen das Depressionsrisiko erhöhen. Um diese wichtige Frage zu beantworten, sind Längsschnittstudien mit großen Stichproben nötig, bei denen gesunde Probanden im Jugendalter erstmalig getestet und anschließend über einen langen Zeitraum begleitet werden.

Anfängliche Verzerrungen in der Aufmerksamkeitsorientierung gingen nicht mit einem schlechteren Therapieerfolg einher. Allerdings konnte ein initial erhöhter extern orientierter Denkstil, als ein wichtiges Kernmerkmal der Alexithymie, die spätere depressive Symptomatik vorhersagen. Der zeitliche Abstand zwischen der Ersterhebung und der Nachtestung betrug durchschnittlich sieben Wochen. Um festzustellen, ob Vulnerabilitätsfaktoren der Depression auch längerfristig Einfluss auf den Symptomverlauf und das Rückfallrisiko haben, sind längere Zeiträume für die Follow-up Untersuchungen erforderlich (z. B. mehrere Monate und Jahre). Zudem sollte in zukünftigen Forschungsarbeiten geklärt werden, ob sich alexithyme Eigenschaften auch über sehr lange Zeiträume als stabile Persönlichkeitsmerkmale erweisen.

Phantasiearmut, ein reduziertes Vorstellungsvermögen und eine verminderte Fähigkeit, zu träumen oder Tagträume zu erleben, wurde in der ursprünglichen Konzeption des Alexithymiekonstrukts als wichtiges Merkmal erachtet (Sifneos, 1973; Taylor et al., 1991). In der TAS-20 ist Alexithymie allerdings nur mit den drei Facetten DIF, DDF und EOT operationalisiert. Es ist denkbar, dass Phantasiearmut und Defizite in der Vorstellungsfähigkeit ebenfalls ungünstige Einflüsse auf den Erfolg von Psychotherapien haben könnten. Zukünftige Studien in diesem Forschungsbereich sollten demnach zusätzliche Messverfahren einsetzen, die diese Facette berücksichtigen (z. B. Strukturiertes Toronto Alexithymie Interview [TSIA; Bagby et al., 2006] oder der Bermond-Vorst Alexithymie Fragebogen [BVAQ; Vorst & Bermond, 2001])

Erste empirische Befunde weisen darauf hin, dass Alexithymie bei kognitiver Verhaltensthera-

pie keinen negativen Einfluss auf den Behandlungserfolg bei verschiedenen psychischen Störungen hat (siehe Rufer & Grabe, 2009 für eine Übersicht). Demnach könnten Patienten mit ausgeprägten alexithymen Merkmalen womöglich stärker von verhaltenstherapeutischen Ansätzen profitieren. Die vorliegende Arbeit ermöglicht keine Schlussfolgerungen darüber, da keine depressive Kontrollgruppe mit stationärer verhaltenstherapeutischer Behandlung in die Untersuchung eingeschlossen wurde. Zudem umfasste die stationäre Therapie ein multimodales Behandlungskonzept. Es ist nicht klar, welche Therapiekomponenten durch einen hoch ausgeprägten extern orientierten Denkstil beeinträchtigt wurden. Zukünftige Studien könnten den Erfolg psychodynamischer und verhaltenstherapeutischer Ansätze in Abhängigkeit von Alexithymie unmittelbar gegenüberstellen. Für weiterführende Studien in diesem Bereich sind außerdem größere Patientenstichproben zu empfehlen, um auch mittlere und kleine Effekte von Vulnerabilitätsfaktoren auf einen ungünstigeren Symptomverlauf aufzudecken.

In unserer Studie wurden traumatische Kindheitserfahrungen und die Alexithymie mithilfe von Fragebögen erhoben. Obwohl die angewandten Selbstberichtverfahren sorgfältig validiert wurden und zufriedenstellende Übereinstimmungen mit Interviews aufweisen, ist in nachfolgenden Studien der zusätzliche Einsatz von Fremdbeurteilungsverfahren angeraten.

Die vorliegende Arbeit kann keine klaren Aussagen darüber treffen, ob die Befunde spezifisch für das Störungsbild der Depression sind oder auch auf andere psychische Störungen übertragbar sind. Bei der Mehrheit der depressiven Patienten wurden komorbide psychische Störungen diagnostiziert. Da depressive Störungen in der klinischen Praxis allerdings sehr häufig mit komorbiden Angststörungen einhergehen (Kessler et al., 2003), besitzen unsere Befunde eine praktische Relevanz. Ein Teil der Patienten wurde medikamentös behandelt. Ein möglicher Einfluss der Medikation auf die beobachteten Zusammenhänge zwischen den Vulnerabilitätsfaktoren und dem Symptomverlauf konnte nicht mit hoher Sorgfalt kontrolliert werden. Zwar wurde die Medikation als dichotome Kontrollvariable (Medikation vs. keine Medikation) in die Analysen aufgenommen, eine genauere Spezifikation von Dosierung und Wirkungsgrad nach Sackeim (2001) konnte allerdings nicht erfolgen, da neuere Antidepressiva nicht gelistet und demnach nicht klassifizierbar waren.

3.4 Implikationen für die klinische Praxis

Unsere Resultate liefern weitere Evidenz für die Annahme, dass traumatische Erfahrungen in der Kindheit mit Anomalien in der Verarbeitung affektiver Information einhergehen. Unter Berücksichtigung dieser Befunde ist es denkbar, bei Patienten mit frühen traumatischen Erfahrungen eine gezielte Veränderung dieser negativ verzerrten Aufmerksamkeitsprozesse herbeizuführen. Hierfür wurden beispielsweise computerbasierte Trainingsverfahren zur Modifikation von Aufmerksamkeits-Biases (Attention Bias Modification [ABM]) entwickelt, deren Effizienz bereits bei dysphorischen Studenten (Wells & Beevers, 2010) und Depressionspatienten (Beevers et al., 2015) empirisch nachgewiesen wurde. Obwohl unsere Resultate keinen Einfluss einer negativ verzerrten Aufmerksamkeitsorientierung auf die Symptompersistenz implizieren, wird in

der Literatur ein pathogener Effekt auf die Ausprägung und Aufrechterhaltung der klinischen Symptomatik diskutiert (Beck, 2008). Tatsächlich demonstrierten erste Forschungsarbeiten eine Verbesserung depressiver Symptome durch ABM-Trainings (Beevers et al. 2015; Wells & Beevers, 2010; Yang et al., 2015).

Des Weiteren deuten die vorliegenden Ergebnisse bei Patienten mit ausgeprägten alexithymen Merkmalen auf eine ungünstigere Prognose nach stationärer, psychodynamisch orientierter Psychotherapie und medikamentöser Behandlung hin. Vor dem Hintergrund dieser Befunde ist eine Erfassung alexithymer Patientenmerkmale zu Therapiebeginn sinnvoll. Da sich nur die Alexithymie-Facette „extern orientierter Denkstil“ als Prädiktor für den Symptomverlauf herausstellte, ist außerdem eine differenzierte Betrachtung der verschiedenen Dimensionen der Alexithymie zu empfehlen, anstatt eine dichotome Kategorisierung des Merkmals in „alexithym“ vs. nicht-alexithym“ vorzunehmen. Die aktuelle empirische Datenlage zeigt, dass die Ausprägung alexithymer Charakteristika bei gezielter psychotherapeutischer Intervention erfolgreich vermindert werden kann (siehe Cameron et al., 2014, für eine Übersicht). Um einen negativen Einfluss der Alexithymie auf die Behandlung zu relativieren, wäre die Reduktion alexithymer Merkmale als ein Therapieziel denkbar (Rufer und Grabe, 2009). Alternativ können Behandlungsansätze gewählt werden, deren Erfolg nicht durch das Vorliegen alexithymer Merkmale beeinträchtigt wird. Verschiedene Studien weisen darauf hin, dass Alexithymie keinen ungünstigen Einfluss auf das Therapieergebnis bei kognitiven Verhaltenstherapien mit einem strukturierten, handlungsorientierten Vorgehen hat (Rufer et al., 2004; Rufer et al., 2010; Spek et al., 2008). Zu beachten ist allerdings, dass die vorliegende Arbeit keine Aussage zu der Hypothese einer besseren Wirksamkeit von Verhaltenstherapien machen kann. Taylor (1997) schlussfolgerte, dass therapeutische Gruppensettings durchaus vorteilhaft für Patienten mit ausgeprägter Alexithymie sein könnten, sofern die Patienten gezielt angeleitet und motiviert werden, das emotionale Kommunikationsverhalten anderer Gruppenmitglieder zu beobachten und daraus zu lernen. Konstruktives Feedback durch andere Gruppenmitglieder über die wahrgenommenen Defizite im Ausdruck und der Kommunikation von Gefühlen oder die mangelnde Empathie des alexithymer Patienten könnte hilfreich für den Patienten sein, die Konsequenzen seines Verhaltens für das interpersonelle Miteinander zu verstehen.

Insgesamt hat die vorliegende Arbeit gezeigt, dass kognitive Biases, Kindheitstraumata und Alexithymie wichtige Merkmale in der Erforschung von Vulnerabilitätsfaktoren der Depression darstellen. Ihre Einflüsse auf die Entstehung und Aufrechterhaltung der Störung sollte in zukünftigen Studien weiter untersucht werden.

4 Zusammenfassung der Arbeit

Dissertation zur Erlangung des akademischen Grades

Dr. rer. med.

Titel

Vulnerabilitätsfaktoren der Depression: Zusammenhänge und prognostische Relevanz bei stationärer Behandlung

eingereicht von

Vivien Günther

angefertigt in der

Klinik und Poliklinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, Universität Leipzig

betreut von

Prof. Dr. Thomas Suslow

Monat und Jahr der Einreichung

Juni 2016

Einführung

Mit einer Lebenszeitprävalenz von 10-20 % gehören Depressionen zu den häufigsten psychischen Störungen (Alonso et al., 2004; Kessler et al., 2005; Paykel et al., 2005). Die Erforschung von Krankheitsmechanismen und aufrechterhaltenden Faktoren ist von großer Relevanz für eine erfolgreiche Prävention und Behandlung.

Nach kognitiven Entstehungsmodellen spielen negative Verzerrungen („Biases“) in verschiedenen kognitiven Funktionsbereichen eine bedeutsame Rolle für die Entstehung und Aufrechterhaltung von depressiven Störungen (Beck, 2008). Solche stimmungskongruenten Verzerrungsmuster betreffen beispielsweise Wahrnehmungs- und Aufmerksamkeitsprozesse bei der Verarbeitung emotionaler Informationen aus der Umwelt (Suslow & Dannlowski, 2005). So haben zahlreiche empirische Studien gezeigt, dass depressiv erkrankte Patienten eine verlängerte Orientierung der Aufmerksamkeit hin zu negativen Stimuli aufweisen (siehe Peckham et al., 2010 für eine

Metaanalyse), während sie positive Informationen vermeiden (siehe Winer & Salem, 2016 für eine Metaanalyse).

Erlebte Traumata in der Kindheit gelten als wichtiger Vulnerabilitätsfaktor für die Entstehung einer depressiven Episode (Alloy et al., 2006). Dabei ist es weitestgehend ungeklärt, über welche Mechanismen dieser Vulnerabilitätsfaktor das Erkrankungsrisiko erhöht. Es wird angenommen, dass frühe belastende Erfahrungen die Ausprägung negativer Denkschemata und kognitiver Stile begünstigen können (Beck, 2008; Rose & Abramson, 1992). Nur wenige Studien haben untersucht, inwiefern erlebte Traumata in der Kindheit mit kognitiven Verzerrungsmustern in der affektiven Informationsverarbeitung einhergehen (z. B. Gibb et al., 2009). Im Rahmen der vorliegenden Arbeit sollten an einer Stichprobe von Patienten mit Majorer Depression Zusammenhänge zwischen Misshandlungs- und Vernachlässigungserfahrungen während der Kindheit und verzerrten Aufmerksamkeitsprozessen untersucht werden (*Publikation 1*).

Gegenwärtig haben nur wenige empirische Studien die prognostische Relevanz kognitiver Biases für den Erfolg psychotherapeutischer und pharmakologischer Behandlungen bei Depression untersucht (Bouhuys et al., 1999; Dannowski et al., 2006; Hale, 1998). Ein weiteres Anliegen dieser Arbeit war es daher, zu prüfen, ob anfängliche negative Biases in der Aufmerksamkeitsorientierung die depressive Symptomatik nach stationärer Therapie vorhersagen können (*unveröffentlichte Ergebnisse*).

Als ein weiterer Vulnerabilitätsfaktor der Depression wird Alexithymie diskutiert (Bagby & Taylor, 1997; Lumley, 2000). Alexithymie ist ein Persönlichkeitsmerkmal, das durch Schwierigkeiten im Erkennen und Beschreiben von Gefühlen und einen extern orientierten Denkstil charakterisiert ist (Bagby & Taylor, 1997). Hoch ausgeprägte Alexithymie scheint einen negativen Einfluss auf den Erfolg von psychotherapeutischer Behandlung bei verschiedenen psychischen Störungen zu haben (Leweke et al., 2009). Dabei wurden Zusammenhänge zwischen Alexithymie und dem Symptomverlauf bei Majorer Depression bisher nur wenig erforscht (Ogrodniczuk et al., 2004; Spek et al., 2008), obwohl die Prävalenz klinisch relevanter Alexithymie bei dieser Störung erhöht ist (Leweke et al., 2012). Ein weiteres Ziel dieser Dissertation war es daher, bei Patienten mit Majorer Depression zu untersuchen, ob das Ausmaß von Alexithymie depressive Symptome nach stationärer psychotherapeutischer Behandlung vorhersagen kann (*Publikation 2*).

Methode

Die vorliegende Arbeit wurde im Rahmen eines Projekts der zweiten ESF-Nachwuchsgruppe des Leipziger Forschungszentrums für Zivilisationserkrankungen (LIFE) durchgeführt. Es wurden 45 Patienten mit akuter Majorer Depression in der Klinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie untersucht. Die Patienten wurden zu Beginn ihrer stationären Aufnahme mit Fragebögen zur Erfassung von erlebten Kindheitstraumata (Childhood Trauma Questionnaire [CTQ]; Bader et al., 2009) und Alexithymie (Toronto-Alexithymie-Skala [TAS-20]; Bach et al., 1996) getestet. Weiterhin absolvierten die Patienten ein Experiment zur Erfassung der Aufmerksamkeits-

4 Zusammenfassung der Arbeit

orientierung (Dot-Probe-Experiment). Die Schwere der depressiven Symptomatik wurde zu Beginn und nach etwa sieben Wochen stationärer Therapie mittels Beck-Depressionsinventar (BDI; Hautzinger et al., 2009) und dem Hamilton-Depressionsinterview (HAMD; Collegium Internationale Psychiatricae Scalarum, 2005) erhoben. Alle Patienten nahmen an einem psychodynamisch-interaktionellen Psychotherapieprogramm teil, das sowohl Gruppen- und Einzeltherapien, als auch Bewegungs- und Tanztherapien, Gestalttherapien, sowie die Anwendung von Entspannungstechniken umfasste. Die Mehrheit der Patienten erhielt eine komplementäre medikamentöse Behandlung.

Ergebnisse

Die Ergebnisse dieser Untersuchung wurden in zwei Einzelpublikationen vorgestellt und sollen im Folgenden kurz zusammengefasst werden.

Publikation 1: Günther, V., Dannlowski, U., Kersting, A. & Suslow, T. (2015). Associations between childhood maltreatment and emotion processing biases in major depression: results from a dot-probe task. *BMC Psychiatry*, 15:123.

In *Publikation 1* konnte gezeigt werden, dass Kindheitstraumata mit negativen Aufmerksamkeits-Biases korrelieren. Depressive Patienten mit erlebten Kindheitstraumata orientierten ihre Aufmerksamkeit präferiert auf traurige Gesichter. Die gefundenen Zusammenhänge blieben auch nach Kontrolle der aktuellen Schwere der selbst- und fremdbeurteilten Depressivität, der Ängstlichkeit, der verbalen Intelligenz, des Alters der Patienten und ihres aktuellen Stresserlebens signifikant.

Publikation 2: Günther, V., Rufer, M., Kersting, A. & Suslow, T. (2016). Predicting symptoms in major depression after inpatient treatment: the role of alexithymia. *Nordic Journal of Psychiatry*, 70, 392-398.

Bezüglich der Alexithymie sagte ein anfänglich hoch ausgeprägter extern orientierter Denkstil stärkere depressive Symptome nach der Therapie vorher. Auch nach Kontrolle der initialen Depressivität und Ängstlichkeit, der Medikation sowie potentieller demographischer Einflussfaktoren blieb extern orientiertes Denken signifikanter Prädiktor eines ungünstigeren Therapieergebnisses.

unveröffentlichte Ergebnisse:

Entgegen unseren Erwartungen konnten anfängliche negative Biases in der Aufmerksamkeitsorientierung die depressive Symptomatik nach der Therapie nicht signifikant vorhersagen.

Diskussion

Unsere Ergebnisse zeigen einen Zusammenhang zwischen Kindheitstraumata und negativen Biases in der Aufmerksamkeitsorientierung bei Patienten mit Majorer Depression. Demnach bestätigen und erweitern unsere Befunde frühere Studien, die bei Gesunden mit traumatischen

Kindheitserfahrungen negative Biases in der neuronalen und kognitiven Verarbeitung emotionaler Information fanden (z. B. Dannlowski et al., 2013; Gibb et al., 2009; Romens & Pollak, 2012). Ob die Ausprägung negativer Aufmerksamkeits-Biases ein Mechanismus ist, über den Kindheitstraumata das Depressionsrisiko erhöhen, wurde in der vorliegenden Arbeit allerdings nicht untersucht und könnte in zukünftigen Längsschnittstudien erforscht werden.

Frühere Studien zeigten bei Depressionspatienten Assoziationen zwischen negativen evaluativen Biases und später erfassten depressiven Symptomen (Dannlowski et al., 2006; Hale 1998). In unserer Untersuchung gingen anfängliche Verzerrungen in der Aufmerksamkeitsorientierung nicht mit einem schlechteren Symptomverlauf einher. Demnach stehen unsere Ergebnisse im Einklang mit früheren Verlaufsuntersuchungen, bei denen sich negative Verzerrungen in der affektiven Informationsverarbeitung nicht als signifikante Prädiktoren der späteren Depressivität herausstellten (Bouhuys et al., 1997; Johnson et al., 2007).

Die Alexithymie-Facette „extern orientierter Denkstil“ zeigte sich als signifikanter Prädiktor späterer depressiver Symptome. Dieser Befund steht im Einklang mit früheren Arbeiten, die einen ungünstigen Einfluss von hoher Alexithymie auf die Aufrechterhaltung von Krankheits-symptomen bei Depressionen (Ogrodniczuk et al., 2004) und anderen psychischen Störungen (Leweke et al., 2009) fanden. Patienten mit einem oberflächlichen Denkstil, der an konkreten, äußeren Ereignissen und Fakten orientiert ist und mit einem geringeren Interesse an den eigenen psychischen Vorgängen einhergeht, profitierten in unserer Studie möglicherweise weniger von dem psychodynamisch orientierten, stationären Therapieprogramm. Mögliche Einflussfaktoren, über die ein extern orientierter Denkstil den Therapieerfolg behindern könnte, wurde mit dem vorliegenden Versuchsdesigns nicht untersucht. Eine mangelnde Introspektionsfähigkeit und Schwierigkeiten, den gestellten Anforderungen einsichtsorientierter Psychotherapien gerecht zu werden, wurden bei alexithymen Patienten als mögliche Ursachen für den ungünstigeren Therapieverlauf diskutiert (Lumley et al., 2007).

Implikationen für die klinische Praxis

Unter Berücksichtigung unserer Ergebnisse ist es denkbar, bei Patienten mit frühen traumatischen Erfahrungen eine gezielte Veränderung negativ verzerrter Aufmerksamkeitsprozesse herbeizuführen. Hierfür wurde beispielsweise der Einsatz von computerbasierten Trainingsverfahren (Attention Bias Modification [ABM]) vorgeschlagen. Erste empirische Studien konnten eine Verbesserung depressiver Symptome durch ABM-Trainings nachweisen (Beavers et al. 2015; Wells & Beavers, 2010; Yang et al., 2015).

Vor dem Hintergrund unserer Befunde scheint außerdem eine Erfassung alexithymer Patientenmerkmale zu Beginn therapeutischer Behandlungen sinnvoll, da diese einen ungünstigen Einfluss auf den Behandlungserfolg haben. Frühere Studien haben gezeigt, dass eine zielgerichtete Behandlung der Alexithymie zu einer signifikanten Verminderung der Merkmalsausprägung führen kann (Cameron et al., 2014). Eine gezielte Reduktion alexithymer Charakteristika in der Therapie könnte den Symptomverlauf der Depression möglicherweise positiv beeinflussen (Rufer

4 Zusammenfassung der Arbeit

& Grabe, 2009). Alternativ könnten Behandlungsansätze gewählt werden, deren Erfolg nicht durch das Vorliegen alexithymer Merkmale beeinträchtigt wird. Verschiedene Studien weisen darauf hin, dass Alexithymie keinen ungünstigen Einfluss auf das Therapieergebnis bei kognitiven Verhaltenstherapien hat (Rufer et al., 2004; Rufer et al., 2010; Spek et al., 2008).

Insgesamt hat die vorliegende Arbeit gezeigt, dass kognitive Biases, Kindheitstraumata und Alexithymie wichtige Merkmale in der Erforschung von Vulnerabilitätsfaktoren der Depression darstellen. Ihre Einflüsse auf die Entstehung und Aufrechterhaltung der Störung sollte in zukünftigen Studien weiter untersucht werden.

5 Literaturverzeichnis

- Alloy, L. B., Abramson, L. Y., Smith, J. M., Gibb, B. E., & Neeren, A. M. (2006). Role of parenting and maltreatment histories in unipolar and bipolar mood disorders: mediation by cognitive vulnerability to depression. *Clinical Child and Family Psychology Review*, *9*, 23–64.
- Alonso, J., Angermeyer, M. C., Bernert, S., Bruffaerts, R., Brugha, T. S., Bryson, H., . . . Vollebergh, W. A. M. (2004). Prevalence of mental disorders in Europe: results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) project. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *109*, 21–27.
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (5th ed.). Washington, DC: American Psychiatric Association.
- Anda, R. F., Butchart, A., Felitti, V. J., & Brown, D. W. (2010). Building a framework for global surveillance of the public health implications of adverse childhood experiences. *American Journal of Preventive Medicine*, *39*, 93–98.
- Armstrong, T., & Olatunji, B. O. (2012). Eye tracking of attention in the affective disorders: a meta-analytic review and synthesis. *Clinical Psychology Review*, *32*, 704–723.
- Arnone, D., McKie, S., Elliott, R., Thomas, E. J., Downey, D., Juhasz, G., . . . Anderson, I. M. (2012). Increased amygdala responses to sad but not fearful faces in major depression: relation to mood state and pharmacological treatment. *American Journal of Psychiatry*, *169*, 841–850.
- Atchley, R. A., Ilardi, S. S., Young, K. M., Stroupe, N. N., O'Hare, A. J., Bistricky, S. L., . . . Lepping, R. J. (2012). Depression reduces perceptual sensitivity for positive words and pictures. *Cognition & Emotion*, *26*, 1359–1370.
- Bach, M., & Bach, D. (1995). Predictive value of alexithymia: a prospective study in somatizing patients. *Psychotherapy and Psychosomatics*, *64*, 43–48.
- Bach, M., Bach, D., Zwaan, M. de, Serim, M., & Böhmer, F. (1996). Validierung der deutschen Version der 20-Item Toronto-Alexithymie-Skala bei Normalpersonen und psychiatrischen Patienten. *Psychotherapie, Psychosomatik, Medizinische Psychologie*, *46*, 23–28.
- Bader, K., Hänny, C., Schäfer, V., Neuckel, A., & Kuhl, C. (2009). Childhood Trauma Questionnaire – Psychometrische Eigenschaften einer deutschsprachigen Version. *Zeitschrift für Klinische Psychologie und Psychotherapie*, *38*, 223–230.
- Bagby, R. M., Parker, J. D. A., & Taylor, G. J. (1994). The twenty-item Toronto Alexithymia Scale-I. Item selection and cross-validation of the factor structure. *Journal of Psychosomatic Research*, *38*, 23–32.
- Bagby, R. M., & Taylor, G. J. (1997). Affect dysregulation and alexithymia. In G. J. Taylor,

5 Literaturverzeichnis

- R. M. Bagby, & J. D. A. Parker (Eds.), *Disorders of affect regulation: alexithymia in medical and psychiatric illness* (pp. 26–45). Cambridge: Cambridge University Press.
- Bagby, R. M., Taylor, G. J., Parker, J. D. A., & Dickens, S. E. (2006). The development of the Toronto Structured Interview for Alexithymia: item selection, factor structure, reliability and concurrent validity. *Psychotherapy and Psychosomatics*, *75*, 25–39.
- Beck, A. T. (2008). The evolution of the cognitive model of depression and its neurobiological correlates. *American Journal of Psychiatry*, *165*, 969–977.
- Beesdo-Baum, K., & Wittchen, H.-U. (2011). Depressive Störungen: Major Depression und Dys-thymie. In H.-U. Wittchen & J. Hoyer (Eds.), *Klinische Psychologie & Psychotherapie* (pp. 879–914). Berlin: Springer-Verlag.
- Beevers, C. G. (2005). Cognitive vulnerability to depression: a dual process model. *Clinical Psychology Review*, *25*, 975–1002.
- Beevers, C. G., & Carver, C. S. (2003). Attentional bias and mood persistence as prospective predictors of dysphoria. *Cognitive Therapy and Research*, *27*, 619–637.
- Beevers, C. G., Clasen, P. C., Enock, P. M., & Schnyer, D. M. (2015). Attention bias modification for major depressive disorder: Effects on attention bias, resting state connectivity, and symptom change. *Journal of Abnormal Psychology*, *124*, 463–475.
- Bernstein, D. P., & Fink, L. (1998). *Childhood Trauma Questionnaire: a retrospective self-report*. San Antonio, TX: The Psychological Corporation.
- Bernstein, D. P., Stein, J. A., Newcomb, M. D., Walker, E., Pogge, D., Ahluvalia, T., . . . Zule, W. (2003). Development and validation of a brief screening version of the Childhood Trauma Questionnaire. *Child Abuse & Neglect*, *27*, 169–190.
- Bouhuys, A., Geerts, E., & Mersch, P. (1997). Relationship between perception of facial emotions and anxiety in clinical depression: Does anxiety-related perception predict persistence of depression? *Journal of Affective Disorders*, *43*, 213–223.
- Bouhuys, A. L., Geerts, E., & Gordijn, M. C. (1999). Depressed patients' perceptions of facial emotions in depressed and remitted states are associated with relapse: a longitudinal study. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, *187*, 595–602.
- Brown, J., Cohen, P., Johnson, J. G., & Smailes, E. M. (1999). Childhood abuse and neglect: specificity of effects on adolescent and young adult Depression and Suicidality. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, *38*, 1490–1496.
- Cameron, K., Ogrodniczuk, J., & Hadjipavlou, G. (2014). Changes in alexithymia following psychological intervention: a review. *Harvard Review of Psychiatry*, *22*, 162–178.
- Carpenter, K. M., & Addis, M. E. (2000). Alexithymia, gender, and responses to depressive symptoms. *Sex Roles*, *43*, 629–644.
- Chapman, D. P., Whitfield, C. L., Felitti, V. J., Dube, S. R., Edwards, V. J., & Anda, R. F. (2004). Adverse childhood experiences and the risk of depressive disorders in adulthood. *Journal of Affective Disorders*, *82*, 217–225.
- Collegium Internationale Psychiatricae Salarum. (2005). *Internationale Skalen für Psychiatrie* (5. überarbeitete und erweiterte Auflage). Göttingen: Beltz Test GmbH.

- Cuijpers, P., Hollon, S. D., van Straten, A., Bockting, C., Berking, M., & Andersson, G. (2013). Does cognitive behaviour therapy have an enduring effect that is superior to keeping patients on continuation pharmacotherapy? A meta-analysis. *BMJ Open*, *3*, e002542-e002542.
- Dannlowski, U., Kersting, A., Donges, U., Lalee-Mentzel, J., Arolt, V., & Suslow, T. (2006). Masked facial affect priming is associated with therapy response in clinical depression. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, *256*, 215–221.
- Dannlowski, U., Kugel, H., Huber, F., Stuhrmann, A., Redlich, R., Grotegerd, D., . . . Suslow, T. (2013). Childhood maltreatment is associated with an automatic negative emotion processing bias in the amygdala. *Human Brain Mapping*, *34*, 2899–2909.
- Dannlowski, U., Ohrmann, P., Bauer, J., Kugel, H., Arolt, V., Heindel, W., . . . Suslow, T. (2007). Amygdala reactivity to masked negative faces is associated with automatic judgmental bias in major depression: a 3 T fMRI study. *Journal of Psychiatry & Neuroscience*, *32*, 423–429.
- Dannlowski, U., Stuhrmann, A., Beutelmann, V., Zwanzger, P., Lenzen, T., Grotegerd, D., . . . Kugel, H. (2012). Limbic scars: long-term consequences of childhood maltreatment revealed by functional and structural magnetic resonance imaging. *Biological Psychiatry*, *71*, 286–293.
- Davis, M., & Whalen, P. J. (2001). The amygdala: vigilance and emotion. *Molecular Psychiatry*, *6*, 13–34.
- De Raedt, R., & Koster, E. H. W. (2010). Understanding vulnerability for depression from a cognitive neuroscience perspective: a reappraisal of attentional factors and a new conceptual framework. *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*, *10*, 50–70.
- DGPPN, BÄK, KBV, AWMF, AkdÄ, BPtK, BApK, DAGSHG, DEGAM, DGPM, DGPs & DGRW (2015). *S3-Leitlinie/Nationale VersorgungsLeitlinie Unipolare Depression - Langfassung, 2. Auflage*. Retrieved December, 11, 2015 from: www.depression.versorgungsleitlinien.de
- Dimidjian, S., Hollon, S. D., Dobson, K. S., Schmaling, K. B., Kohlenberg, R. J., Addis, M. E., . . . Jacobson, N. S. (2006). Randomized trial of behavioral activation, cognitive therapy, and antidepressant medication in the acute treatment of adults with major depression. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, *74*, 658–670.
- Disner, S. G., Shumake, J. D., & Beevers, C. G. (2016). Self-referential schemas and attentional bias predict severity and naturalistic course of depression symptoms. *Cognition & Emotion*, *22*, 1–13.
- Fani, N., Bradley-Davino, B., Ressler, K. J., & McClure-Tone, E. B. (2011). Attention bias in adult survivors of childhood maltreatment with and without posttraumatic stress disorder. *Cognitive Therapy and Research*, *35*, 57–67.
- Franz, M., Popp, K., Schaefer, R., Sitte, W., Schneider, C., Hardt, J., . . . Braehler, E. (2008). Alexithymia in the German general population. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, *43*, 54–62.
- Gaynes, B. N., Magruder, K. M., Burns, B. J., Wagner, H. R., Yarnall, K. S., & Broadhead, W. E. (1999). Does a coexisting anxiety disorder predict persistence of depressive illness in primary care patients with major depression? *General Hospital Psychiatry*, *21*, 158–167.
- Gibb, B. E., & Abela, J. R. Z. (2008). Emotional abuse, verbal victimization, and the develop-

- ment of children's negative inferential styles and depressive symptoms. *Cognitive Therapy and Research*, *32*, 161–176.
- Gibb, B. E., Alloy, L. B., Abramson, L. Y., & Marx, B. P. (2003). Childhood maltreatment and maltreatment-specific inferences: A test of Rose and Abramson's (1992) extension of the hopelessness theory. *Cognition & Emotion*, *17*, 917–931.
- Gibb, B. E., Alloy, L. B., Abramson, L. Y., Rose, D. T., Whitehouse, W. G., Donovan, P., . . . Tierney, S. (2001). History of childhood maltreatment, negative cognitive styles, and episodes of depression in adulthood. *Cognitive Therapy and Research*, *25*, 425–446.
- Gibb, B. E., Alloy, L. B., Walshaw, P. D., Comer, J. S., Shen, Gail H. C., & Villari, A. G. (2006). Predictors of attributional style change in children. *Journal of Abnormal Child Psychology*, *34*, 408–422.
- Gibb, B. E., Chelminski, I., & Zimmerman, M. (2007). Childhood emotional, physical, and sexual abuse, and diagnoses of depressive and anxiety disorders in adult psychiatric outpatients. *Depression and Anxiety*, *24*, 256–263.
- Gibb, B. E., Schofield, C. A., & Coles, M. E. (2009). Reported history of childhood abuse and young adults' information-processing biases for facial displays of emotion. *Child Maltreatment*, *14*, 148–156.
- Gibbons, R. D., Hur, K., Brown, C. H., Davis, J. M., & Mann, J. J. (2012). Benefits from antidepressants: Synthesis of 6-week patient-level outcomes from double-blind placebo-controlled randomized trials of Fluoxetine and Venlafaxine. *Archives of General Psychiatry*, *69*, 572–579.
- Gotlib, I. H., Kasch, K. L., Traill, S., Joormann, J., Arnow, B. A., & Johnson, S. L. (2004). Coherence and specificity of information-processing biases in depression and social phobia. *Journal of Abnormal Psychology*, *113*, 386–398.
- Gotlib, I. H., Krasnoperova, E., Neubauer Yue, D., & Joormann, J. (2004). Attentional biases for negative interpersonal stimuli in clinical depression. *Journal of Abnormal Psychology*, *113*, 121–135.
- Grabe, H. J., Löbel, S., Dittrich, D., Bagby, R. M., Taylor, G. J., Quilty, L. C., . . . Rufer, M. (2009). The German version of the Toronto Structured Interview for Alexithymia: factor structure, reliability, and concurrent validity in a psychiatric patient sample. *Comprehensive Psychiatry*, *50*, 424–430.
- Grant, M. M., Cannistraci, C., Hollon, S. D., Gore, J., & Shelton, R. (2011). Childhood trauma history differentiates amygdala response to sad faces within MDD. *Journal of Psychiatric Research*, *45*, 886–895.
- Hale, W. W. (1998). Judgment of facial expressions and depression persistence. *Psychiatry Research*, *80*, 265–274.
- Harris, E. C., & Barraclough, B. (1997). Suicide as an outcome for mental disorders. A meta-analysis. *The British Journal of Psychiatry*, *170*, 205–228.
- Hasin, D. S., Goodwin, R. D., Stinson, F. S., & Grant, B. F. (2005). Epidemiology of major depressive disorder: results from the National Epidemiologic Survey on Alcoholism and Related Conditions. *Archives of General Psychiatry*, *62*, 1097–1106.

- Hautzinger, M., Keller, F., & Kühner, C. (2009). *BDI-II. Beck-Depressions-Inventar. Revision*. Frankfurt/Main: Pearson.
- Hedlund, S., & Rude, S. S. (1995). Evidence of latent depressive schemas in formerly depressed individuals. *Journal of Abnormal Psychology, 104*, 517–525.
- Hegerl, U. (2005). Depression und Suizidalität. *Verhaltenstherapie, 15*, 6–11.
- Hegerl, U., Plattner, A., Möller, H.-J. (2004). Should combined pharmaco- and psychotherapy be offered to depressed patients? A qualitative review of randomized clinical trials from the 1990s. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience, 254*, 99–107.
- Hendryx, M. S., Haviland, M. G., & Shaw, D. G. (1991). Dimensions of alexithymia and their relationships to anxiety and depression. *Journal of Personality Assessment, 56*, 227–237.
- Hollon, S. D., DeRubeis, R. J., Fawcett, J., Amsterdam, J. D., Shelton, R. C., Zajecka, J., . . . Gallop, R. (2014). Effect of cognitive therapy with antidepressant medications vs antidepressants alone on the rate of recovery in major depressive disorder. *JAMA Psychiatry, 71*, 1157–1164.
- Honkalampi, K., Hintikka, J., Saarinen, P., Lehtonen, J., & Viinamäki, H. (2000). Is alexithymia a permanent feature in depressed patients? *Psychotherapy and Psychosomatics, 69*, 303–308.
- Horvath, A. O., Del Re, A. C., Flückiger, C., & Symonds, D. (2011). Alliance in individual psychotherapy. *Psychotherapy, 48*, 9–16.
- Hovens, J. G. F. M., Giltay, E. J., Wiersma, J. E., Spinhoven, P., Penninx, B. W. J. H., & Zitman, F. G. (2012). Impact of childhood life events and trauma on the course of depressive and anxiety disorders. *Acta Psychiatrica Scandinavica, 126*, 198–207.
- Hovens, J. G. F. M., Wiersma, J. E., Giltay, E. J., van Oppen, P., Spinhoven, P., Penninx, B. W. J. H., & Zitman, F. G. (2010). Childhood life events and childhood trauma in adult patients with depressive, anxiety and comorbid disorders vs. controls. *Acta Psychiatrica Scandinavica, 122*, 66–74.
- Infurna, M. R., Reichl, C., Parzer, P., Schimmenti, A., Bifulco, A., & Kaess, M. (2016). Associations between depression and specific childhood experiences of abuse and neglect: a meta-analysis. *Journal of Affective Disorders, 190*, 47–55.
- Jacobi, F., Höfler, M., Strehle, J., Mack, S., Gerschler, A., Scholl, L., . . . Wittchen, H.-U. (2014). Psychische Störungen in der Allgemeinbevölkerung. *Der Nervenarzt, 85*, 77–87.
- Johnson, S. L., Joormann, J., & Gotlib, I. H. (2007). Does processing of emotional stimuli predict symptomatic improvement and diagnostic recovery from major depression? *Emotion, 7*, 201–206.
- Joormann, J., & Gotlib, I. H. (2007). Selective attention to emotional faces following recovery from depression. *Journal of Abnormal Psychology, 116*, 80–85.
- Karukivi, M., & Saarijärvi, S. (2014). Development of alexithymic personality features. *World Journal of Psychiatry, 4*, 91.
- Kessler, R. C., Berglund, P., Demler, O., Jin, R., Koretz, D., Merikangas, K. R., . . . Wang, P. S. (2003). The epidemiology of major depressive disorder: results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). *JAMA, 289*, 3095–3105.

5 Literaturverzeichnis

- Kessler, R. C., Berglund, P., Demler, O., Jin, R., Merikangas, K. R., & Walters, E. E. (2005). Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Archives of General Psychiatry*, *62*, 593–602.
- Kessler, R. C., & Bromet, E. J. (2013). The Epidemiology of depression across cultures. *Annual Review of Public Health*, *34*, 119–138.
- Köhler, S., Hoffmann, S., Unger, T., Steinacher, B., & Fydrich, T. (2012). Adherence to guidelines and effectiveness of inpatient treatment for unipolar depression. *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice*, *16*, 103–112.
- Koster, E. H. W., De Raedt, R., Goeleven, E., Franck, E., & Crombez, G. (2005). Mood-congruent attentional bias in dysphoria: maintained attention to and impaired disengagement from negative information. *Emotion*, *5*, 446–455.
- Lane, R. D., Sechrest, L., & Riedel, R. (1998). Sociodemographic correlates of alexithymia. *Comprehensive Psychiatry*, *39*, 377–385.
- Lane, R. D., Sechrest, L., Riedel, R., Shapiro, D. E., & Kaszniak, A. W. (2000). Pervasive emotion recognition deficit common to alexithymia and the repressive coping style. *Psychosomatic Medicine*, *62*, 492–501.
- Leweke, F., & Bausch, S. (2009). Alexithymie und Krankheit - Zusammenhänge mit somatischen, psychosomatischen und psychischen Erkrankungen. In H. J. Grabe & M. Rufer (Eds.), *Alexithymie: Eine Störung der Affektregulation. Konzepte, Klinik und Therapie* (pp. 127–148). Bern: Verlag Hans Huber.
- Leweke, F., Bausch, S., Leichsenring, F., Walter, B., & Stingl, M. (2009). Alexithymia as a predictor of outcome of psychodynamically oriented inpatient treatment. *Psychotherapy Research*, *19*, 323–331.
- Leweke, F., Leichsenring, F., Kruse, J., & Hermes, S. (2012). Is alexithymia associated with specific mental disorders? *Psychopathology*, *45*, 22–28.
- Leyman, L., De Raedt, R., Schacht, R., & Koster, E. H. W. (2007). Attentional biases for angry faces in unipolar depression. *Psychological Medicine*, *37*, 393–402.
- Li, S., Zhang, B., Guo, Y., & Zhang, J. (2015). The association between alexithymia as assessed by the 20-item Toronto Alexithymia Scale and depression: a meta-analysis. *Psychiatry Research*, *227*, 1–9.
- Lichev, V., Rufer, M., Rosenberg, N., Ihme, K., Grabe, H. J., Kugel, H., . . . Suslow, T. (2014). Assessing alexithymia and emotional awareness: relations between measures in a German non-clinical sample. *Comprehensive Psychiatry*, *55*, 952–959.
- Lobbestael, J., Arntz, A., Harkema-Schouten, P., & Bernstein, D. (2009). Development and psychometric evaluation of a new assessment method for childhood maltreatment experiences: The interview for traumatic events in childhood (ITEC). *Child Abuse & Neglect*, *33*, 505–517.
- Luminet, O., Bagby, R. M., & Taylor, G. J. (2001). An evaluation of the absolute and relative stability of alexithymia in patients with major depression. *Psychotherapy and Psychosomatics*, *70*, 254–260.
- Lumley, M. A. (2000). Alexithymia and negative emotional conditions. *Journal of Psychosomatic*

- Research*, 49, 51–54.
- Lumley, M. A., Gustavson, B. J., Partridge, R. T., & Labouvie-Vief, G. (2005). Assessing alexithymia and related emotional ability constructs using multiple methods: Interrelationships among measures. *Emotion*, 5, 329–342.
- Lumley, M. A., Neely, L. C., & Burger, A. J. (2007). The assessment of alexithymia in medical settings: implications for understanding and treating health problems. *Journal of Personality Assessment*, 89, 230–246.
- Lundh, L.-G., Johnsson, A., Sundqvist, K., & Olsson, H. (2002). Alexithymia, memory of emotion, emotional awareness, and perfectionism. *Emotion*, 2, 361–379.
- Marchesi, C., Brusamonti, E., & Maggini, C. (2000). Are alexithymia, depression, and anxiety distinct constructs in affective disorders? *Journal of Psychosomatic Research*, 49, 43–49.
- Mikolajczak, M., & Luminet, O. (2006). Is alexithymia affected by situational stress or is it a stable trait related to emotion regulation? *Personality and Individual Differences*, 40, 1399–1408.
- Nanni, V., Uher, R., & Danese, A. (2012). Childhood maltreatment predicts unfavorable course of illness and treatment outcome in depression: a meta-analysis. *American Journal of Psychiatry*, 169, 141–151.
- Ogrodniczuk, J. S., Piper, W. E., & Joyce, A. S. (2004). Alexithymia as a predictor of residual symptoms in depressed patients who respond to short-term psychotherapy. *American Journal of Psychotherapy*, 58, 150–161.
- Ogrodniczuk, J. S., Piper, W. E., & Joyce, A. S. (2005). The negative effect of alexithymia on the outcome of group therapy for complicated grief: what role might the therapist play? *Comprehensive Psychiatry*, 46, 206–213.
- Özsahin, A., Uzun, Ö., Cansever, A., & Gulcat, Z. (2003). The effect of alexithymic features on response to antidepressant medication in patients with major depression. *Depression and Anxiety*, 18, 62–66.
- Pampallona, S., Bollini, P., Tibaldi, G., Kupelnick, B., & Munizza, C. (2004). Combined pharmacotherapy and psychological treatment for depression: a systematic review. *Archives of General Psychiatry*, 61, 714–719.
- Parker, J. D. A., Bagby, R. M., & Taylor, G. J. (1991). Alexithymia and depression: distinct or overlapping constructs? *Comprehensive Psychiatry*, 32, 387–394.
- Parker, J. D. A., Keefer, K. V., Taylor, G. J., & Bagby, R. M. (2008). Latent structure of the alexithymia construct: a taxometric investigation. *Psychological Assessment*, 20, 385–396.
- Parker, J. D. A., Taylor, G. J., & Bagby, R. M. (2003). The 20-Item Toronto Alexithymia Scale III. Reliability and factorial validity in a community population. *Journal of Psychosomatic Research*, 55, 269–275.
- Paykel, E. S., Brugha, T., & Fryers, T. (2005). Size and burden of depressive disorders in Europe. *European Neuropsychopharmacology*, 15, 411–423.
- Peckham, A. D., McHugh, R. K., & Otto, M. W. (2010). A meta-analysis of the magnitude of biased attention in depression. *Depression and Anxiety*, 27, 1135–1142.
- Phan, K. L., Wager, T., Taylor, S. F., & Liberzon, I. (2002). Functional neuroanatomy of

5 Literaturverzeichnis

- emotion: a meta-analysis of emotion activation studies in PET and fMRI. *NeuroImage*, 16, 331–348.
- Phillips, M. L., Drevets, W. C., Rauch, S. L., & Lane, R. (2003). Neurobiology of emotion perception II: implications for major psychiatric disorders. *Biological Psychiatry*, 54, 515–528.
- Pine, D. S., Mogg, K., Bradley, B. P., Montgomery, L., Monk, C. S., McClure, E., . . . Kaufman, J. (2005). Attention bias to threat in maltreated children: implications for vulnerability to stress-related psychopathology. *American Journal of Psychiatry*, 162, 291–296.
- Pollak, S. D., & Sinha, P. (2002). Effects of early experience on children's recognition of facial displays of emotion. *Developmental Psychology*, 38, 784–791.
- Pollak, S. D., & Tolley-Schell, S. A. (2003). Selective attention to facial emotion in physically abused children. *Journal of Abnormal Psychology*, 112, 323–338.
- Ridout, N., Astell, A., Reid, I., Glen, T., & O'Carroll, R. (2003). Memory bias for emotional facial expressions in major depression. *Cognition & Emotion*, 17, 101–122.
- Romens, S. E., & Pollak, S. D. (2012). Emotion regulation predicts attention bias in maltreated children at-risk for depression. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 53, 120–127.
- Rose, D. T., & Abramson, L. Y. (1992). Developmental predictors of depressive cognitive style: research and theory. In D. Cicchetti & S. L. Toth (Eds.), *Rochester Symposium on Developmental Psychopathology: Vol. 4. Developmental perspectives on depression* (pp. 323–349). Rochester, N.Y.: University of Rochester Press.
- Rude, S. S., Valdez, C. R., Odom, S., & Ebrahimi, A. (2003). Negative cognitive biases predict subsequent depression. *Cognitive Therapy and Research*, 27, 415–429.
- Rufer, M., Albrecht, R., Zaum, J., Schnyder, U., Mueller-Pfeiffer, C., Hand, I., & Schmidt, O. (2010). Impact of alexithymia on treatment outcome: a naturalistic study of short-term cognitive-behavioral group therapy for panic disorder. *Psychopathology*, 43, 170–179.
- Rufer, M., & Grabe, H. J. (2009). Alexithymie und Psychotherapie - Forschungsstand und Konsequenzen für die Praxis. In H. J. Grabe & M. Rufer (Eds.), *Alexithymie: Eine Störung der Affektregulation. Konzepte, Klinik und Therapie* (pp. 183–200). Bern: Verlag Hans Huber.
- Rufer, M., Hand, I., Braatz, A., Alsleben, H., Fricke, S., & Peter, H. (2004). A prospective study of alexithymia in obsessive-compulsive patients treated with multimodal cognitive-behavioral therapy. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 73, 101–106.
- Saarijärvi, S., Salminen, J. K., & Toikka, T. B. (2001). Alexithymia and depression: a 1-year follow-up study in outpatients with major depression. *Journal of Psychosomatic Research*, 51, 729–733.
- Saarijärvi, S., Salminen, J. K., & Toikka, T. B. (2006). Temporal stability of alexithymia over a five-year period in outpatients with major depression. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 75, 107–112.
- Sackeim, H. A. (2001). The definition and meaning of treatment-resistant depression. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 62 (suppl 16), 10–17.
- Salminen, J. K., Saarijärvi, S., Aairela, E., & Tamminen, T. (1994). Alexithymia - state or trait? One-year follow-up study of general hospital psychiatric consultation out-patients. *Journal of*

- Psychosomatic Research*, 38, 681–685.
- Santor, D. A., Bagby, R. M., & Joffe, R. T. (1997). Evaluating stability and change in personality and depression. *Journal of Personality and Social Psychology*, 73, 1354–1362.
- Scher, C. D., Ingram, R. E., & Segal, Z. V. (2005). Cognitive reactivity and vulnerability: empirical evaluation of construct activation and cognitive diatheses in unipolar depression. *Clinical Psychology Review*, 25, 487–510.
- Schindler, A., & Hiller, W. (2010). Therapieeffekte und Responderaten bei unipolar depressiven Patienten einer verhaltenstherapeutischen Hochschulambulanz. *Zeitschrift für Klinische Psychologie und Psychotherapie*, 39, 107–115.
- Schramm, E., van Calker, D., Dykieriek, P., Lieb, K., Kech, S., Zobel, I., . . . Berger, M. (2007). An intensive treatment program of interpersonal psychotherapy plus pharmacotherapy for depressed inpatients: acute and long-term results. *American Journal of Psychiatry*, 164, 768–777.
- Seemüller, F., Riedel, M., Obermeier, M., Bauer, M., Adli, M., Kronmüller, K., . . . Möller, H.-J. (2010). Outcomes of 1014 naturalistically treated inpatients with major depressive episode. *European Neuropsychopharmacology*, 20, 346–355.
- Segal, Z. V., & Ingram, R. E. (1994). Mood priming and construct activation in tests of cognitive vulnerability to unipolar depression. *Clinical Psychology Review*, 14, 663–695.
- Sifneos, P. E. (1973). The prevalence of 'alexithymic' characteristics in psychosomatic patients. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 22, 255–262.
- Sifneos, P. E. (1975). Problems of psychotherapy of patients with alexithymic characteristics and physical disease. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 26, 65–70.
- Skodol, A. E., Grilo, C. M., Keyes, K. M., Geier, T., Grant, B. F., & Hasin, D. S. (2011). Relationship of personality disorders to the course of major depressive disorder in a nationally representative sample. *American Journal of Psychiatry*, 168, 257–264.
- Spek, V., Nyklicek, I., Cuijpers, P., & Pop, V. (2008). Alexithymia and cognitive behaviour therapy outcome for subthreshold depression. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 118, 164–167.
- Stolk, P., Berg, M. J. ten, Hemels, M. E. H., & Einarson, T. R. (2003). Meta-analysis of placebo rates in major depressive disorder trials. *The Annals of Pharmacotherapy*, 37, 1891–1899.
- Stuhrmann, A., Dohm, K., Kugel, H., Zwanzger, P., Redlich, R., Grotegerd, D., . . . Dannlowski, U. (2013). Mood-congruent amygdala responses to subliminally presented facial expressions in major depression: associations with anhedonia. *Journal of Psychiatry & Neuroscience*, 38, 249–258.
- Suslow, T., & Dannlowski, U. (2005). Detection of facial emotion in depression. In A. V. Clark (Ed.), *Mood state and health* (pp. 1–32). New York: Nova Biomedical Books.
- Suslow, T., Junghanns, K., & Arolt, V. (2001). Detection of facial expressions of emotions in depression. *Perceptual and Motor Skills*, 92, 857–868.
- Suslow, T., Konrad, C., Kugel, H., Rumstadt, D., Zwitserlood, P., Schöning, S., . . . Dannlowski, U. (2010). Automatic mood-congruent amygdala responses to masked facial expressions in major depression. *Biological Psychiatry*, 67, 155–160.

5 Literaturverzeichnis

- Taylor, G. J. (1984). Alexithymia: concept, measurement, and implications for treatment. *American Journal of Psychiatry*, *141*, 725–732.
- Taylor, G. J. (1997). Treatment considerations. In G. J. Taylor, R. M. Bagby, & J. D. A. Parker (Eds.), *Disorders of affect regulation: alexithymia in medical and psychiatric illness* (pp. 248–266). Cambridge: Cambridge University Press.
- Taylor, G. J., & Bagby, R. M. (2004). New trends in alexithymia research. *Psychotherapy and Psychosomatics*, *73*, 68–77.
- Taylor, G. J., & Bagby, R. M. (2013). Psychoanalysis and empirical research: the example of alexithymia. *Journal of the American Psychoanalytic Association*, *61*, 99–133.
- Taylor, G. J., Bagby, R. M., & Parker, J. D. A. (1991). The alexithymia construct: a potential paradigm for psychosomatic medicine. *Psychosomatics*, *32*, 153–164.
- Tolmunen, T., Heliste, M., Lehto, S. M., Hintikka, J., Honkalampi, K., & Kauhanen, J. (2011). Stability of alexithymia in the general population: an 11-year follow-up. *Comprehensive Psychiatry*, *52*, 536–541.
- van Harmelen, A.-L., Jong, P. J. de, Glashouwer, K. A., Spinhoven, P., Penninx, B. W. J. H., & Elzinga, B. M. (2010). Child abuse and negative explicit and automatic self-associations: the cognitive scars of emotional maltreatment. *Behaviour Research and Therapy*, *48*, 486–494.
- van Harmelen, A.-L., van Tol, M.-J., Demenescu, L. R., van der Wee, N. J. A., Veltman, D. J., Aleman, A., . . . Elzinga, B. M. (2013). Enhanced amygdala reactivity to emotional faces in adults reporting childhood emotional maltreatment. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, *8*, 362–369.
- Victor, T. A., Furey, M. L., Fromm, S. J., Ohman, A., & Drevets, W. C. (2010). Relationship between amygdala responses to masked faces and mood state and treatment in major depressive disorder. *Archives of General Psychiatry*, *67*, 1128–1138.
- Voderholzer, U., Koch, S., Hillert, A., & Schlegl, S. (2012). Response und Non-Response in der stationären Psychotherapie depressiver Patienten. *Psychotherapeut*, *57*, 410–416.
- Vorst, H. C., & Bermond, B. (2001). Validity and reliability of the Bermond–Vorst Alexithymia Questionnaire. *Personality and Individual Differences*, *30*, 413–434.
- Vos, T., Barber, R. M., Bell, B., Bertozzi-Villa, A., Biryukov, S., Bolliger, I., . . . Duan, L. (2015). Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *The Lancet*, *386*, 743–800.
- Vuilleumier, P. (2009). The role of the human amygdala in perception and attention. In P. J. Whalen & E. A. Phelps (Eds.), *The human amygdala* (pp. 220–249). New York: Guilford Press.
- Waller, E., & Scheidt, C. E. (2004). Somatoform disorders as disorders of affect regulation: A study comparing the TAS-20 with non-self-report measures of alexithymia. *Journal of Psychosomatic Research*, *57*, 239–247.
- Walsh, B. T., Seidman, S. N., Sysko, R., & Gould, M. (2002). Placebo response in studies of major depression: variable, substantial, and growing. *JAMA*, *287*, 1840–1847.

- Wells, T. T., & Beevers, C. G. (2010). Biased attention and dysphoria: Manipulating selective attention reduces subsequent depressive symptoms. *Cognition & Emotion, 24*, 719–728.
- Wells, T. T., Vanderlind, W. M., Selby, E. A., & Beevers, C. G. (2013). Childhood abuse and vulnerability to depression: cognitive scars in otherwise healthy young adults. *Cognition & Emotion, 28*, 821–833.
- Winer, E. S., & Salem, T. (2016). Reward devaluation: Dot-probe meta-analytic evidence of avoidance of positive information in depressed persons. *Psychological Bulletin, 142*, 18–78.
- Wingenfeld, K., Spitzer, C., Mensebach, C., Grabe, H. J., Hill, A., Gast, U., . . . Driessen, M. (2010). Die deutsche Version des Childhood Trauma Questionnaire (CTQ): Erste Befunde zu den psychometrischen Kennwerten. *Psychotherapie, Psychosomatik, Medizinische Psychologie, 60*, 442–450.
- Wise, T. N., Mann, L. S., Mitchell, J. D., Hryvniak, M., & Hill, B. (1990). Secondary alexithymia: an empirical validation. *Comprehensive Psychiatry, 31*, 284–288.
- World Health Organization (2008). *The global burden of disease: 2004 update*. Geneva, Switzerland: World Health Organization.
- Yang, W., Ding, Z., Dai, T., Peng, F., & Zhang, J. X. (2015). Attention bias modification training in individuals with depressive symptoms: a randomized controlled trial. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry, 49*, 101–111.
- Yoon, K. L., Joormann, J., & Gotlib, I. H. (2009). Judging the intensity of facial expressions of emotion: depression-related biases in the processing of positive affect. *Journal of Abnormal Psychology, 118*, 223–228.
- Zilcha-Mano, S., Dinger, U., McCarthy, K. S., & Barber, J. P. (2014). Does alliance predict symptoms throughout treatment, or is it the other way around? *Journal of Consulting and Clinical Psychology, 82*, 931–935.

6 Anlagen

Publikation 1: Zusatzmaterial

Detailed listing of regressors for hierarchical regression analyses with attentional bias to sad facial expressions as dependent variable

	Attentional bias sad			
	β	R^2	ΔR^2	<i>partial</i> η^2
<i>step 1</i>		0.08	0.08	
HAMD	.02			.00
BDI	.29			.05
BAI	-.08			.01
Verbal Intelligence	.08			.01
PSS	-.22			.03
LTE-Q	-.03			.00
Age	.05			.00
<i>step 2</i>		.31	.23**	
HAMD	-.05			.00
BDI	.19			.03
BAI	-.21			.04
Verbal Intelligence	.16			.03
PSS	-.21			.04
LTE-Q	-.09			.01
Age	.05			.00
CTQ-total	.54**			.25
<i>step 2</i>		.33	.25**	
HAMD	-.15			.03
BDI	.17			.03
BAI	-.17			.03
Verbal Intelligence	.12			.02
PSS	-.24			.05
LTE-Q	-.02			.00
Age	.03			.00
CTQ-Emotional Abuse	.56**			.27
<i>step 2</i>		.31	.23**	
HAMD	.00			.00
BDI	.12			.01
BAI	-.13			.02
Verbal Intelligence	.27			.06
PSS	-.13			.01
LTE-Q	-.08			.01
Age	-.11			.01
CTQ-Physical Neglect	.55**			.25

* $p < .05$; ** $p < .01$

HAMD, Hamilton Depression Scale; BDI-II, Beck Depression Inventory; BAI, Beck Anxiety Inventory; CTQ, Childhood Trauma Questionnaire; PSS, Perceived Stress Scale; LTE-Q, List of Threatening Experiences Questionnaire

Publikation 2: Zusatzmaterial

Pearson product-moment intercorrelations between alexithymia and depression scores at baseline and follow-up

	Baseline					Follow-up					
	TAS-20					TAS-20					
	DIF	DDF	EOT	BDI-II	HAMD	total	DIF	DDF	EOT	BDI-II	HAMD
Baseline											
TAS-20											
total	.87**	.86**	.69**	.29	.27	.68**	.58**	.66**	.40**	.32*	.28
DIF	-	.75**	.34*	.30*	.17	.59**	.65**	.61**	.10	.22	.14
DDF	-	-	.34*	.35*	.21	.64**	.56**	.70**	.27	.19	.15
EOT	-	-	-	.06	.28	.41**	.17	.28	.61**	.37*	.40**
BDI-II	-	-	-	-	.10	.21	.24	.24	.00	.43**	.09
HAMD	-	-	-	-	-	.17	.13	.17	.12	.24	.39**
Follow-up											
TAS-20											
total	-	-	-	-	-	-	.87**	.93**	.59**	.43**	.31*
DIF	-	-	-	-	-	-	-	.83**	.17	.33*	.24
DDF	-	-	-	-	-	-	-	-	.38*	.34*	.23
EOT	-	-	-	-	-	-	-	-	-	.37*	.27
BDI-II	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	.76**
HAMD	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

* $p < .05$; ** $p < .01$ (two-tailed)

TAS-20 = 20-Item Toronto Alexithymia Scale; DIF = Difficulties Identifying Feelings; DDF = Difficulties Describing Feelings; EOT = Externally Oriented Thinking; BDI = Beck Depression Inventory; HAMD = Hamilton Depression Scale; STAI-T = State-Trait Anxiety Inventory trait version.

Erklärung über die eigenständige Abfassung der Arbeit

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, und dass die vorgelegte Arbeit weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt wurde. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren.

.....
Datum

.....
Unterschrift

Publikationsverzeichnis

Publikationen in Peer-reviewed Journals

- Günther, V., Dannlowski, U., Kersting, A. & Suslow, T. (2015). Associations between childhood maltreatment and emotion processing biases in major depression: results from a dot-probe task. *BMC Psychiatry*, 15:123.
- Günther, V., Matthes, A., Kersting, A., Egloff, B. & Suslow, T. (2016). Alexithymia and the implicit self-concept of extraversion in women. *Personality and Individual Differences*, 88, 21-25.
- Günther, V., Rufer, M., Kersting, A. & Suslow, T. (2016). Predicting symptoms in major depression after inpatient treatment: the role of alexithymia. *Nordic Journal of Psychiatry*, 70, 392-398.

Poster (Auswahl)

- Günther, V., Rufer, M., Kersting, A. & Suslow, T. (2016). Alexithymie und der Krankheitsverlauf von Depression bei stationärer Behandlung. Deutscher Kongress für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, Potsdam, 16.-19. März 2016.
- Günther, V., Kersting, A., Egloff, B. & Suslow, T. (2015). Alexithymie und das implizite Selbstkonzept der Extraversion. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN), Berlin, 25.-28. November 2015.
- Günther, V., Burkhardt, R., Kersting, A. & Suslow, T. (2015). Einflüsse depressionsrelevanter Polymorphismen auf die Verarbeitung emotionaler Information und den Krankheitsverlauf bei Depression. 10. Mitteldeutsche Psychiatrietage, Leipzig, 04.-05. September 2015.
- Günther, V., Kersting, A. & Suslow, T. (2014). Einflüsse traumatischer Kindheitserfahrungen auf die Verarbeitung emotionaler Information bei Patienten mit Depression. 13. Leipzig Research Festival for Live Sciences, Leipzig, 18. Dezember, 2014.
- Günther, V., Burkhardt, R., Sacher, S., Okon-Singer, H., Thiery, J., Villringer, A., Kersting, A. & Suslow, T. (2013). Effects of susceptibility genes for major depression on automatic emotion processing in clinical depression: An imaging genetics study. 8. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Epidemiologie (DGEpi) und 1. Internationales LIFE Symposium, Leipzig, 24.-27. September 2013.

Vorträge

- Günther, V., Kersting, A. & Suslow, T. (2015). Einflüsse traumatischer Kindheitserfahrungen auf die Verarbeitung emotionaler Information bei Patienten mit Depression. Deutscher Kongress für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, Berlin, 25.-28. März 2015.
- Günther, V., Burkhardt, R., Thiery, J., Kersting, A. & Suslow, T. (2014). Einflüsse genetischer und psychosozialer Risikofaktoren auf die Verarbeitung emotionaler Information und den Krankheitsverlauf bei Depression. 22. LIFE-Tag: Ergebnisse der ESF-Doktorandengruppe "Systemmedizin", Leipzig, 15. Mai 2014.

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen Personen bedanken, die mich bei dieser Dissertation unterstützt haben, allen voran bei meinem Betreuer Herrn Prof. Dr. Thomas Suslow. Die anregenden Diskussionen und wertvollen Denkanstöße bei der Planung, Auswertung und Veröffentlichung der Studie haben das Gelingen dieser Arbeit erst ermöglicht. Frau Prof. Dr. Kersting danke ich für die Möglichkeit, im Rahmen des spannenden LIFE-Projektes promovieren zu dürfen.

Weiterhin bedanke ich mich ganz herzlich bei meinen lieben Kollegen Charlott, Nicole, Klas, Ulrike, Alex, Marija, Vladimir und Katharina für eine freundschaftliche Arbeitsatmosphäre, ihre motivierenden Worte und konstruktiven Ratschläge. Annas emotionaler Beistand hat mir über die anfänglichen Hürden geholfen, die mit dem Forschungsprojekt einhergingen. Andrea Wittrodt danke ich für die freundliche Beratung in allen organisatorischen Fragen rund um das Leipziger Forschungszentrum für Zivilisationserkrankungen (LIFE). Weiterhin gilt mein Dank allen Probanden für ihr reges Interesse und die engagierte Teilnahme an der Studie.

Meinen Eltern danke ich für ihr Vertrauen in mich und die Unterstützung während meiner Ausbildung. Ein ganz persönlicher Dank gilt Alexander, der mir bei der technischen Realisierung der Experimente geholfen hat, meine Freuden mit mir teilte und mir Halt gab bei der Überwindung aller Stolpersteine.

Dieses Promotionsvorhaben wurde aus Mitteln des Europäischen Sozialfonds (ESF) und des Freistaates Sachsen gefördert.