

Universitätsklinikum Ulm
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie III
Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. Dr. Manfred Spitzer

**Effekte sozialer Kognition
in der neuronalen Verarbeitung negativer emotionaler Stimuli
bei der Borderline-Persönlichkeitsstörung**

DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades der

HUMANBIOLOGIE
(Dr. biol. hum.)

der Medizinischen Fakultät der Universität Ulm

Julia Sarah Eberhardt

Geislingen an der Steige

2017

Amtierender Dekan: Prof. Dr. Thomas Wirth

1. Berichterstatter: PD Dr. Zrinka Sosic-Vasic

2. Berichterstatter: Prof. Dr. Paul Plener

Tag der Promotion: 04.05.2018

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	III
1 Einleitung.....	1
1.1 Borderline-Persönlichkeitsstörung als Störung der Emotionsregulation	2
1.2 Neuronale Korrelate veränderter Emotionsverarbeitung und -regulation bei der Borderline-Persönlichkeitsstörung	6
1.3 Soziale Kognition	12
1.4 Neuronale Netzwerke sozialer Kognition bei Gesunden	14
1.5 Borderline-Persönlichkeitsstörung und soziale Kognition.....	16
1.6 Neuronale Korrelate veränderter sozialer Kognition bei der BPS	18
1.7 Einflüsse von Traumatisierung.....	21
1.8 Fragestellung	22
2 Material und Methoden	25
2.1 Stichprobe.....	25
2.2 Studiendesign	27
2.3 Screening	29
2.4 Selbstbeurteilungsfragebogen	31
2.5 Funktionelle Magnetresonanztomografie.....	33
2.6 Datenanalyse	36
3 Ergebnisse.....	39
3.1 Fragebogendaten	39
3.2 fMRT-Daten	39
4 Diskussion	53
4.1 Effekte von Valenz und <i>Arousal</i> bei der Verarbeitung negativer emotionaler Stimuli mit Bezug zur Amygdala.....	53
4.2 Spezifische Effekte in der Verarbeitung emotionaler Gesichter bei der BPS	55
4.3 Prozesse sozialer Kognition bei der Verarbeitung negativer emotionaler Stimuli	59
4.4 Allgemeine Limitationen.....	64
4.5 Schlussfolgerung	64

5	Zusammenfassung	67
6	Literaturverzeichnis	69
	Anhang.....	82
	Danksagung	84
	Lebenslauf	85

Abkürzungsverzeichnis

AAP	<i>Adult-Attachment-Projective-Picture-System</i>
ACC	anteriorer zingulärer Kortex
ADS	Allgemeine Depressionsskala
ADS-K	Allgemeine Depressionsskala – Kurzform
ADS-L	Allgemeine Depressionsskala – Langform
AI	anteriore Insula
aMCC	anteriorer medialer zingulärer Kortex
BA	Brodmann Areal
BPS	Borderline-Persönlichkeitsstörung
BPS-KB	Kontrollbilder in der Patientengruppe
BPS-TB	Trauerbilder in der Patientengruppe
CIDI	<i>Composite-International-Diagnostic-Interview</i>
ctl_trend	Blocktrend der Kontrollbilder
CTQ	<i>Childhood-Trauma-Questionnaire</i>
DBT	Dialektisch-Behaviorale Therapie
DSM-III	Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen, dritte Fassung
DSM-IV	Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen, vierte Fassung
DSM-5	Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen, fünfte Fassung
dmPFC	dorsomedialer präfrontaler Kortex
dIPFC	dorsolateraler präfrontaler Kortex
EBA	<i>Extrastriate-Body-Area</i>
FHWM	<i>Full-Width-at-Half-Maximum</i> , Halbwertsbreite
fMRT	funktionelle/r Magnetresonanztomografie/Magnetresonanztomograf
FOV	<i>Field-of-View</i> , Messfeld
FWE	<i>Family-Wise-Error</i>
IAPS	<i>International-Affective-Picture-System</i>
ICD-10	Internationale Klassifikation psychischer Störungen
IFG	inferiorer frontaler Gyrus
IPL	inferiorer Parietallappen
IPS	intraparietaler Sulcus

KG	Kontrollgruppe
KG-KB	Kontrollbilder in der Kontrollgruppe
KG-TB	Trauerbilder in der Kontrollgruppe
MCC	medialer zingulärer Kortex
MET	<i>Multifaceted-Empathy-Test</i>
M.I.N.I.	<i>Mini-International Neuropsychiatric Interview</i>
MNS	<i>Mirror-Neuron-System</i> , Spiegelneuronensystem
mPFC	medialer präfrontaler Kortex
mrn_trend	Blocktrend der Trauerbilder
mrn_vs_ctl	Trauer- versus Kontrollbilder
mrn_vs_ctl_trend	Blocktrend der Trauer- versus Kontrollbilder
NEO-FFI	NEO-Fünf-Faktoren-Inventar
OFC	orbitofrontaler Kortex
PCC	posteriorer zingulärer Kortex
PFC	präfrontaler Kortex
pSTS	posterior superiorer temporaler Sulcus
PTBS	Posttraumatische Belastungsstörung
RME	<i>Reading-the-Mind-in-the-Eyes</i>
ROI	<i>Region-of-Interest</i>
SES	sozioökonomischer Status
SKID-II	Strukturiertes klinisches Interview für DSM-IV, Achse II
SSNRI	Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer
SSRI	Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer
STG	superiorer temporaler Gyrus
STS	superiorer temporaler Sulcus
T1-G	Screening- und Messtermin gesunde Probanden
T1-P	Screening-Termin Patienten
T2-P	Messtermin Patienten
TE	<i>Echo-Time</i> , Echozeit
ToM	<i>Theory-of-Mind</i>
TPJ	<i>Temporoparietal Junction</i> , temporoparietaler Übergang
TR	<i>Time-of-Repetition</i> , Repetitionszeit
TZA	Trizyklisches Antidepressivum

Teile der vorliegenden Arbeit wurden bereits vorab publiziert in: Schauer JS, Viviani R, Sosic-Vasic Z: Neuronale Korrelate emotionaler Dysregulation bei Patienten mit Borderline-Persönlichkeitsstörung. *Nervenheilkunde* 35: 597–602 (2016). Abdruck in teilweise modifizierter Form mit freundlicher Genehmigung des Schattauer Verlags.

Aus Gründen der Lesbarkeit wurde in der vorliegenden Arbeit die männliche Form verwendet. Gemeint sind, soweit nicht anders vermerkt, in allen Fällen sowohl Männer als auch Frauen.

1 Einleitung

Die Borderline-Persönlichkeitsstörung (BPS) ist eine schwerwiegende psychische Erkrankung, die mit einer Vielzahl verschiedenartiger Symptome, einem erheblichen Leidensdruck und einer starken Beeinträchtigung der Patienten einhergeht.

Grundsätzlich ist die BPS durch ein „tiefgreifendes Muster von Instabilität in zwischenmenschlichen Beziehungen, im Selbstbild und in den Affekten sowie von deutlicher Impulsivität“ gekennzeichnet (American Psychiatric Association [APA] 2015). Daneben zeigen sich aber noch andere Symptome wie Selbstverletzungen, Suizidalität, Substanzmissbrauch und häufig weitere komorbid bestehende psychische Diagnosen (84,5 % Achse-I-Diagnosen, Leichsenring et al. 2011), wie Angststörungen, affektive Erkrankungen und Traumafolgestörungen, z. B. die Posttraumatische Belastungsstörung (PTBS, Leichsenring et al. 2011). Arbeitsunfähigkeit, eine deutlich reduzierte Lebensqualität (Grant et al. 2008; Skodol et al. 2002; van Asselt et al. 2007) und hohe Suizidraten von 8 – 10 % sind die Folge (Leichsenring et al. 2011). Eine entsprechend starke Inanspruchnahme psychiatrischer und psychosozialer Behandlungen durch die Patienten macht die BPS mit 15 – 25 % zu einer der häufigsten Persönlichkeitsstörungen im stationären Setting (Gunderson 2009) und führt zu hohen Krankheitskosten (Wagner et al. 2013). In Folge der hohen Komplexität der Symptomatik und ihrer intensiven Behandlungsbedürftigkeit mangelte es lange Zeit an adäquaten Störungs- und Behandlungskonzepten für diese Erkrankung.

Nach zunehmender Forschung in diesem Bereich in den letzten Jahren, weist die aktuelle Studienlage darauf hin, dass insbesondere Schwierigkeiten in der Emotionsverarbeitung und -regulation Kern der BPS-Symptomatik sind (Linehan 1993). Dabei konnte in Studien sowohl eine verstärkte emotionale Sensitivität im Rahmen der Emotionsverarbeitung als auch eine unzureichende Emotionsregulation bei BPS-Patientinnen gezeigt werden (Carpenter & Trull 2013; Rosenthal et al. 2008). Die genauen Mechanismen dieser veränderten Emotionsverarbeitung und -regulation sind aber noch nicht abschließend geklärt. Untersuchungen zu den neuronalen Grundlagen weisen vor allem auf eine Hyperreagibilität der Amygdala als Korrelat erhöhter emotionaler Sensitivität hin (van Zutphen et al. 2015). Befunde zu veränderten Aktivierungen in frontalen Arealen hingegen sind weniger konsistent und werden am ehesten mit den mangelnden Emotionsregulationsfähigkeiten in Verbindung gebracht (van Zutphen et al. 2015).

Neuere Studien fokussieren zunehmend einen zweiten Kernbereich der BPS-Symptomatik: Veränderungen in sozialer Kognition, also der Wahrnehmung, Verarbeitung und Interpretation sozialer Signale und daraus folgende interpersonelle Schwierigkeiten der BPS-Patientinnen. Da sich die Emotionsdysregulation der Patienten häufig in interpersonellen Kontexten zeigt und es Verbindungen zwischen Mechanismen der Emotionsverarbeitung und -regulation sowie Prozessen sozialer Kognition gibt (Olsson & Ochsner 2008; Roepke et al. 2013; Schmahl et al. 2014), sollten veränderte Mechanismen sozialer Kognition (z. B. Mentalisierung, *Theory-of-Mind*) bei der BPS als möglicher Einflussfaktor auf die Emotionsverarbeitung und -regulation der Patientinnen berücksichtigt werden. In vergangenen Studien zur Untersuchung der Emotionsverarbeitung kamen zwar in der Regel Stimuli mit sozialem Kontext zum Einsatz (s. a. van Zutphen et al. 2015) allerdings ohne möglicherweise modulierende Prozesse sozialer Kognition mit zu berücksichtigen. Darüber hinaus haben die zur Untersuchung der Emotionsverarbeitung in typischen funktionellen Magnetresonanztomografie (fMRT)-Aktivierungsaufgaben verwendeten Stimuli häufig sowohl starke negative Affektivität als auch hohes Erregungspotential (z. B. emotionale Gesichter, Bilder von Unfällen, Naturkatastrophen u.ä.), was die Differenzierung der Einflüsse dieser beiden Dimensionen auf die Emotionsverarbeitung bei der BPS erschwert.

Die vorliegende Arbeit möchte daher einen Beitrag dazu leisten, die im Zentrum der BPS stehende veränderte Emotionsverarbeitung und -regulation weiter aufzuklären und dazu den möglicherweise modulierenden Einfluss veränderter sozialer Kognition bei der BPS im Rahmen der Verarbeitung negativer emotionaler Stimuli untersuchen sowie die in vorangegangenen Studien meist konfundierten Einflüsse von Valenz und *Arousal* soweit bekannt erstmalig trennen.

1.1 Borderline-Persönlichkeitsstörung als Störung der Emotionsregulation

Die Symptomatik der BPS ist sehr vielschichtig, was sich auch in den diagnostischen Kriterien niederschlägt (s. Tabelle 1). Die Tatsache, dass durch die aktuelle Klassifikation beispielsweise im DSM-5 (Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen, fünfte Fassung; APA, 2015) 256 verschiedene Symptomkombinationen die Diagnose einer BPS zulassen, verstärkt die Heterogenität des Störungsbildes noch. Im klinischen Alltag, aber auch mittels faktorenanalytischer Untersuchungen (Trull et al. 2011) lassen sich die

Symptome der BPS überwiegend drei Kernbereichen zuordnen: affektive Dysregulation bzw. Instabilität, Impulsivität bzw. Verhaltensstörungen und interpersonelle Überempfindlichkeit.

Linehan entwarf bereits 1993 im Zuge der Entwicklung ihrer Dialektisch-Behavioralen Therapie (DBT) für die BPS ein biopsychosoziales Modell, in dessen Zentrum sie die Dysregulation des emotionalen Systems stellte. Sie ging davon aus, dass einerseits biologische Veränderungen bei den Patienten und andererseits ungünstige Umweltfaktoren, wie bspw. ein invalidierendes Umfeld oder traumatische Erfahrungen, Ursache der emotionalen Fehlregulation sind. Die Schwierigkeiten der BPS-Patienten im Umgang mit ihren Gefühlen führte Linehan dabei auf zwei Komponenten zurück. Zum einen gibt es ihrer Ansicht nach eine erhöhte emotionale Vulnerabilität, im Sinne einer erhöhten Sensitivität für emotionale Stimuli, einer verstärkten emotionalen Reaktion und einer Verzögerung der Emotionsrückbildung auf das Ausgangsniveau. Zum anderen nimmt Linehan eine verminderte oder dysfunktionale Emotionsregulation an, die sie wiederum mit impulsivem Verhalten, Unsicherheit bzgl. des Selbstbildes und interpersonellen Problemen in Verbindung brachte (Linehan 1993).

Tabelle 1 Kriterien der Borderline-Persönlichkeitsstörung nach ICD-10 (Dilling & Freyberger (Hrsg.), 2013, S. 241–242) und DSM 5 (APA, 2015, S. 1052–1054)

ICD-10	DSM-5
A. Die allgemeinen Kriterien für eine Persönlichkeitsstörung (F60) müssen erfüllt sein B. Mindestens drei der folgenden Eigenschaften oder Verhaltensweisen müssen vorliegen: 1. deutliche Tendenz unerwartet und ohne Berücksichtigung der Konsequenzen zu handeln; 2. deutliche Tendenz zu Streitereien und Konflikten, vor allem dann, wenn impulsive Handlungen unterbunden oder getadelt werden; 3. Neigung zu Ausbrüchen von Wut und Gewalt mit Unfähigkeit zur Kontrolle explosiven Verhaltens; 4. Schwierigkeiten in der Beibehaltung von Handlungen, die nicht unmittelbar belohnt werden; 5. unbeständige und launische Stimmung. C. Und zusätzlich mindestens zwei der folgenden: 1. Störungen und Unsicherheit bezüglich Selbstbild, Zielen und „inneren Präferenzen“ (einschließlich sexueller); 2. Neigung sich auf intensive aber instabile Beziehungen einzulassen, oft mit der Folge von emotionalen Krisen; 3. übertriebene Bemühungen Verlassenwerden zu vermeiden; 4. wiederholt Drohungen oder Handlungen mit Selbstschädigung; 5. anhaltende Gefühle von Leere.	Ein tiefgreifendes Muster von Instabilität in zwischenmenschlichen Beziehungen, im Selbstbild und in den Affekten sowie von deutlicher Impulsivität. Der Beginn liegt im frühen Erwachsenenalter, und das Muster zeigt sich in verschiedenen Situationen. Mindestens fünf der folgenden Kriterien müssen erfüllt sein: 1. Hektisches Bemühen, tatsächliches oder vermutetes Verlassenwerden zu vermeiden. 2. Ein Muster instabiler und intensiver zwischenmenschlicher Beziehungen, das durch einen Wechsel zwischen den Extremen der Idealisierung und Entwertung gekennzeichnet ist. 3. Identitätsstörung: ausgeprägte und andauernde Instabilität des Selbstbildes oder der Selbstwahrnehmung. 4. Impulsivität in mindestens zwei potenziell selbstschädigenden Bereichen (z. B. Geldausgaben, Sexualität, Substanzmissbrauch, rücksichtsloses Fahren, „Essanfälle“). 5. Wiederholte suizidale Handlungen, Selbstmordandeutungen oder -drohungen oder Selbstverletzungsverhalten. 6. Affektive Instabilität infolge einer ausgeprägten Reaktivität der Stimmung (z. B. hochgradige episodische Misslaunigkeit, Dysphorie, Reizbarkeit oder Angst, wobei diese Verstimmungen gewöhnlich einige Stunden und nur selten mehr als einige Tage andauern). 7. Chronische Gefühle von Leere. 8. Unangemessene, heftige Wut oder Schwierigkeiten, die Wut zu kontrollieren (z. B. häufige Wutausbrüche, andauernde Wut, wiederholte körperliche Auseinandersetzungen). 9. Vorübergehende, durch Belastungen ausgelöste paranoide Vorstellungen oder schwere dissoziative Symptome.

Inzwischen gehen die meisten wissenschaftlichen Arbeitsgruppen von einem multifaktoriellen Erklärungsmodell der BPS aus, das biologische Grundlagen, psychosoziale Einflussfaktoren (z. B. traumatische Erfahrungen), dysfunktionale Lernprozesse und Verhaltensmuster kombiniert und ebenfalls die emotionale Dysregulation ins Zentrum stellt (z. B. Bohus & Schmahl 2007). Da der Begriff der Emotionsregulation sehr weit gefasst werden kann und in der Regel als breites Konzept verschiedener Strategien verstanden wird, die Personen meist aktiv einsetzen, um die Entstehung, den Verlauf und Ausdruck ihrer Emotionen zu beeinflussen, ist eine Aufschlüsselung einzelner Aspekte der Emotionsverarbeitung und -regulation sinnvoll. Carpenter & Trull (2013) schlagen hierzu in Anlehnung an Linehans Modell der BPS die Differenzierung von emotionaler Sensitivität, verstärktem und labilem negativen Affekt und mangelnden oder unzureichenden angemessenen Emotionsregulationsstrategien vor (s. Abbildung 1).

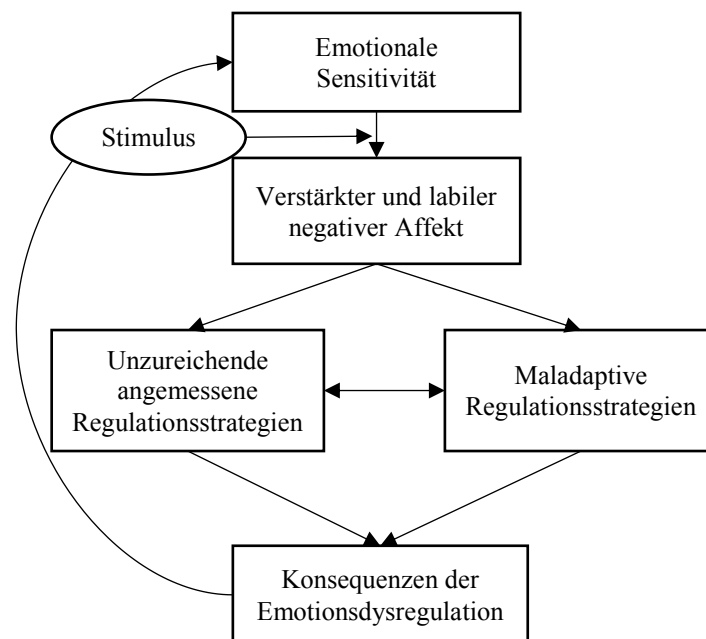


Abbildung 1. Multi-Komponenten Modell der emotionalen Dysregulation bei der Borderline-Persönlichkeitsstörung nach Carpenter & Trull (2013)

Trotz extensiver Forschung in diesem Bereich bleibt die Befundlage heterogen. Obwohl die Patienten im Rahmen von Selbsteinschätzungs-Studien durchweg von stärkerer affektiver Intensität und Reaktivität berichten, konnten bisher weder psychophysiologische Studien

noch Verhaltensexperimente eindeutige Belege für eine generelle affektive Hyperreagibilität von BPS-Patienten, im Sinne erhöhter Herzraten, verstärkter Hautleitfähigkeit, übermäßiger Schreckreaktion oder Hypervigilanz finden (Carpenter & Trull 2013; Rosenthal et al. 2008). Hierbei spielen vermutlich verschiedene Störfaktoren wie Geschlecht, Medikation, unterschiedliches Stimulusmaterial oder die Neigung zu Dissoziation bei BPS-Patienten eine Rolle. Auch wenn es keine Belege für eine allgemeine Hyperreaktivität der BPS-Patienten gibt, so finden sich doch Hinweise für eine verstärkte Reaktion auf neutrale Stimuli und eine negativere Evaluation neutraler und positiver Stimuli im Vergleich zu gesunden Kontrollprobanden (Rosenthal et al. 2008). Im Hinblick auf verstärkten und labilen negativen Affekt zeigen sich häufigere und intensivere negative Stimmungen sowie insbesondere eine stärkere Instabilität und Reaktivität des negativen Affekts bei den Patienten, wie bspw. plötzliche und intensive Stimmungswechsel, die häufig durch externe Reize ausgelöst werden (Carpenter & Trull 2013; Nica & Links 2009). Ebenso konnten bei der BPS Schwierigkeiten in der angemessenen Regulation von Emotionen nachgewiesen werden, die einerseits mit Defiziten in der Emotionswahrnehmung (z. B. Leible & Snell 2004) und Stresstoleranz (Gratz et al. 2006) und andererseits mit dem Einsatz maladaptiver Regulationsstrategien (wie bspw. Rumination, Gedankenunterdrückung, Impulsivität, Selbstverletzung, Suizidalität) zusammenhängen (Carpenter & Trull 2013).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass trotz gemischter Studienlage veränderte Mechanismen der Emotionsverarbeitung (insbesondere im Hinblick auf negativen Affekt) und -regulation bei der BPS von Bedeutung zu sein scheinen. Um diese Mechanismen genauer zu verstehen, wurden in den letzten Jahren zunehmend Studien mit funktioneller Magnetresonanztomografie (fMRT) durchgeführt mit dem Ziel, die neuronalen Grundlagen dieser Prozesse aufzudecken.

1.2 Neuronale Korrelate veränderter Emotionsverarbeitung und -regulation bei der Borderline-Persönlichkeitsstörung

Die folgenden Abschnitte (bis einschließlich Tabelle 2) wurden bereits vorab in Schauer et al. (2016) veröffentlicht. Abdruck in leicht modifizierter Form mit freundlicher Genehmigung des Schattauer Verlags.

In der Untersuchung veränderter Emotionsverarbeitung und -regulation bei BPS-Patienten fanden bisher methodisch und inhaltlich sehr unterschiedliche Verfahren Anwendung. Angesichts der Komplexität des Konstrukts der Emotionsregulation ist es nicht

verwunderlich, dass es eine hohe Variabilität bzgl. der untersuchten Zielgrößen gibt (Carpenter & Trull 2013). Die meisten Studien an Patienten mit BPS zum Überbegriff Emotionsregulation untersuchen mittels Stimuluspräsentation (z. B. emotionale Gesichter oder Bilder) den Bereich der emotionalen Sensitivität im Sinne einer verringerten Detektions- und Antwortschwelle für emotionale Stimuli sowie einer erhöhten Wahrscheinlichkeit, dass Stimuli emotional bewertet werden. Deutlich weniger Studien nutzten Paradigmen, die eine konkrete und aktive Emotionsregulation beinhalten (van Zutphen et al. 2015). Die dabei am häufigsten untersuchten Strategien der Emotionsregulation sind die Aufmerksamkeitslenkung (z. B. Distanzierung, s. a. Abschnitt 1.2.2) und Neubewertung (*Reappraisal*; van Zutphen et al. 2015).

1.2.1 Neuronale Korrelate veränderter Emotionsverarbeitung bei der BPS

Zur Erfassung veränderter Emotionsverarbeitung bzw. emotionaler Sensitivität kamen überwiegend zwei Arten von Paradigmen zum Einsatz: einerseits die Präsentation emotionaler Gesichter (Donegan et al. 2003; Guitart-Masip et al. 2009; Minzenberg et al. 2007) und andererseits die Präsentation emotionaler Bilder (Herpertz et al. 2001; Koenigsberg et al. 2009a, 2009b; Niedtfeld et al. 2010; Schnell & Herpertz 2007; Schulze et al. 2011). Für die Präsentation emotionaler Gesichter wurden in den oben genannten drei Studien Bilder aus der Ekman-&-Friesen-Serie (*Pictures-of-Facial-Affect*, Ekman & Friesen 1976) entnommen, die Schwarz-Weiß-Bilder von Männern und Frauen mit verschiedenen Gesichtsausdrücken zur Darstellung der Basisemotionen enthält: Freude, Trauer, Angst, Überraschung, Ekel und Ärger. In den Studien wurde jeweils nur ein Teil der Bilder verwendet und ggf. bearbeitet (s. a. Tabelle 2; z. B. Minzenberg et al. 2007: neutrale, ängstliche und wütende Gesichter; Haare und Kleidung nachträglich entfernt). Bei Guitart-Masip et al. (2009) wurden die Bilder im Rahmen einer Diskriminationsaufgabe verwendet, in welcher die Probanden die Aufgabe hatten, per Tastendruck anzugeben, auf welcher Seite sich das emotionale Gesicht befindet. Für die Präsentation emotionaler Bilder hingegen wurden in den genannten Studien jeweils standardisierte Bilder unterschiedlicher Valenz (negativ, positiv, neutral) und Erregungsstärke (*Arousal*) aus einer häufig in Studien genutzten Datenbank (*International-Affective-Picture-System*, IAPS, Lang et al. 1998) entnommen. Als Kontrollbedingung galten bei beiden Methoden jeweils entweder neutrale Gesichter/Szenen, das Betrachten des Fixationskreuzes oder eine Ruhemessung bzw. in der

Studie von Guitart-Masip et al. (2009) eine zweite „nicht-emotionale“ Diskriminationsbedingung (Figuren).

Zusammenfassend war eine erhöhte Amygdala-Aktivität der BPS-Patienten im Vergleich zur Kontrollgruppe in den Studien zur emotionalen Sensitivität das häufigste und konsistenteste Ergebnis (s. Tabelle 2). Da die zentrale Bedeutung der Amygdala für die Emotionsverarbeitung bereits in vielen Studien aufgezeigt wurde, kann davon ausgegangen werden, dass die Hyperreagibilität der Amygdala bei der Verarbeitung emotionaler Stimuli als wichtiges Korrelat der emotionalen Instabilität und Basis der erschwerten Emotionsregulation bei der BPS verstanden werden kann (Davis & Whalen 2001; Vuilleumier & Pourtois 2007).

Die weniger konsistenten Befunde bzgl. Veränderungen in frontalen Arealen (z. B. anteriorer zingulärer Kortex – ACC, dorsolateraler präfrontaler Kortex – dlPFC, dorsomedialer präfrontaler Kortex – dmPFC) deuten möglicherweise auf Veränderungen in Bezug auf die Bewertung und Regulation von Emotionen hin (Ochsner & Gross, 2007).

1.2.2 Neuronale Korrelate veränderter Emotionsregulation bei der BPS

Bis heute sind der Autorin lediglich vier Artikel bekannt, welche explizit die Emotionsregulation bei BPS-Patienten untersuchen (s. a. van Zutphen). In allen Studien wurden die Patienten instruiert ihre emotionale Reaktion auf die präsentierten Stimuli auf bestimmte Weise zu regulieren. Dabei handelt es sich entweder um negative emotionale Bilder (Koenigsberg et al. 2009a; Schulze et al. 2011; Winter et al. 2017) oder um negative emotionale Texte (Lang et al. 2012). Zur Emotionsregulation sollten anschließend verschiedene Strategien eingesetzt werden. Bei Koenigsberg et al. (2009a) und Lang et al. (2012) sollten sich die Patienten distanzieren, indem sie die Stimuli aus einer losgelösten Beobachterperspektive betrachten. Bei Schulze et al. (2011) erhielten sie die Instruktion sich vorzustellen, die präsentierte Situation sei nicht real oder sie wären ein unbeteiligter Beobachter. Als Vergleichsbedingung wurde bei allen Studien das passive Betrachten der Stimuli eingesetzt. Bei Schulze et al. (2011) und Lang et al. (2012) kam außerdem eine *Increase*-Bedingung hinzu, in der die Patienten die Aufgabe hatten, die entstandene Emotion zu verstärken, indem sie sich vorstellten, sie selbst oder ein naher Angehöriger seien von der dargestellten Situation betroffen (Schulze et al. 2011) oder indem sie sich vorstellen sollten, sie wären die zentrale Figur der Geschichte bzw. indem sie ihren persönlichen Bezug zur Geschichte intensivieren sollten (Lang et al. 2012). In einem kürzlich erschienenen Artikel

von Winter et al. (2017) wird die Fähigkeit zur Emotionsregulation (operationalisiert als Ablenkung) bei BPS-Patienten vor und nach einer DBT-Behandlung untersucht. Dabei zeigte sich in Folge der Behandlung und in Korrelation mit einer selbstberichteten Reduktion der Symptomschwere eine verminderte Aktivität im rechten inferioren Parietallappen/supramarginalen Gyrus bei den BPS-Patienten während der Ablenkungsbedingungen (Erinnern von fünf Konsonanten, z. B. „XZKVT“, im Vergleich zum Betrachten der emotionalen Bilder), was die Autoren im Sinne einer geringeren Anfälligkeit für negative Inhalte während der Ablenkung interpretieren (Winter et al. 2017). Leider wurden keine Daten zu den differenziellen Aktivierungen im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe vor der Behandlung berichtet, sodass diese Studie im Weiteren nicht berücksichtigt wird.

Bezüglich der neuronalen Aktivierung in den Regulationsbedingungen der anderen genannten Studien sind die Ergebnisse sehr gemischt (s. a. Tabelle 2). Der häufigste Befund ist eine Reduktion der ACC-Aktivität im Vergleich zu den gesunden Probanden, sowohl bei der Intensivierung als auch bei der Abschwächung der Emotionen (van Zutphen et al. 2015). Hinweise auf eine mangelhafte Emotionsregulation bei BPS-Patienten liefern außerdem die erhöhte neuronale Aktivität der Amygdala und der Insula sowie die reduzierte Rekrutierung frontaler Areale (z. B. orbitofrontaler Kortex, OFC und dmPFC) beim Versuch Emotionen abzuschwächen (van Zutphen et al. 2015). Allerdings sind die Ergebnisse im Hinblick auf die geringe Studienanzahl und kleine Stichprobengröße nur unter Vorbehalt zu interpretieren.

(Ende des bereits veröffentlichten Abschnitts)

Tabelle 2 Studien zu Emotionsverarbeitung und -regulation bei der Borderline-Persönlichkeitsstörung modifiziert nach Schauer et al. (2016, S.599). Abdruck in leicht modifizierter Form mit freundlicher Genehmigung des Schattauer Verlags.

Autoren	N BPS/KG	Frauen (%) BPS/KG	Paradigma	Auswertung	Relevante Areale (BPS vs. KG)
Emotionale Sensitivität					
Herpertz et al. 2001	6/6	100/100	Passive Betrachtung negativer und neutraler Szenen (IAPS)	whole brain	Amygdala↑ (auch im reinen Vgl. negativ-neutral) Gyrus fusiformis↑
Donegan et al. 2003	15/15	87/60	Passive Betrachtung von ängstlichen, traurigen, glücklichen und neutralen Gesichtern (Ekman)	ROI Amygdala	<i>negative vs. fixation:</i> linke Amygdala↑
Minzenberg et al. 2007	12/12	42/50	Geschlechterdiskrimination von ängstlichen, wütenden und neutralen Gesichtern (Ekman)	ROI Amygdala u. ACC	<i>fear-neutral:</i> rostraler ACC↓ rechte Amygdala↑ <i>anger-neutral:</i> rostraler ACC↑
Schnell & Herpertz 2007	6/6	100/100	Passive Betrachtung negativer Szenen (IAPS)	whole brain	Dorsolaterale + dorsomediale frontale Areale↑
Guitart-Masip et al. 2009	10/10	50/50	Diskriminationsaufgabe für glückliche, ängstliche, geekelte, wütende u. neutrale Gesichter (Ekman)	whole brain	linker temporaler Kortex↑
Koenigsberg et al. 2009a	18/16	56/56	Passive Betrachtung von negativen und neutralen sozialen Szenen (IAPS)	whole brain	<i>negative vs. neutral:</i> Superiorer temporaler Gyrus↑ Posteriores Cingulum↑ ACC↑ Cerebellum↑
Koenigsberg et al. 2009b	19/17	37/47	Passive Betrachtung von negativen und positiven sozialen Szenen (IAPS)	whole brain	<i>negative vs. rest:</i> Amygdala↑ Gyrus fusiformis↑ Insula↓
Niedtfeld et al. 2010	20/23	100/100	Passive Betrachtung von negativen und neutralen Szenen (IAPS)	whole brain	<i>negative vs. rest:</i> Amygdala↑ perigenualer ACC↑ Insula↑ Nucleus caudatus↑
Schulze et al. 2011	15/15	100/100	Passive Betrachtung von negativen und neutralen Szenen (IAPS)	whole brain	linke Amygdala↑ <i>negative vs. neutral:</i> Insula↓
Emotionsregulation					
Koenigsberg et al. 2009a	18/16	56/56	Passive Betrachtung vs. Distanzierung von negativen interpersonalen Bildern (IAPS)	whole brain	<i>distancing vs. look:</i> dorsaler ACC↓ IPS↓ BA8↑ STS↑ Amygdala↑
Schulze et al. 2011	15/15	100/100	Passive Betrachtung vs. <i>reappraisal</i> von negativen interpersonalen Bildern (IAPS)	whole brain	<i>decrease vs. maintain:</i> OFC↓ bilaterale insula↑ <i>increase vs. maintain:</i> –
Lang et al. 2012	14/15	100/100	Passives Lesen vs. <i>reappraisal</i> von negativen Skripts	whole brain	<i>down vs. maintain:</i> ACC↓ <i>increase vs. maintain:</i> ACC↓ dmPFC↓ PCC↓

Anmerkungen. BPS = Borderline-Persönlichkeitsstörung, KG = Kontrollgruppe, IAPS = *International-Affective-Picture-System*, ↑ = stärkere Aktivierung im Vgl. der Gruppen, ↓ = geringere Aktivierung im Vgl. der Gruppen, ROI = *Region-of-Interest-Analyse*, ACC = anteriorer zingulärer Kortex, IPS = intraparietaler Sulcus, BA = Brodmann Areal, STS = superiorer temporaler Sulcus, OFC = orbitofrontaler Kortex, dmPFC = dorsomedialer präfrontaler Kortex, PCC = posteriorer zingulärer Kortex.

1.2.3 Implikationen für die vorliegende Arbeit

Zusammenfassend ist hinsichtlich der neuronalen Grundlagen veränderter Emotionsverarbeitung und -regulation bei Patienten mit BPS festzustellen, dass die Befundlage heterogen ist. Der häufigste Befund ist eine Hyperreaktivität der Amygdala, welche aber nicht konsistent nachgewiesen werden konnte (z. B. keine Aktivierung bei Guitart-Masip et al. 2009; Koenigsberg et al. 2009a), bzw. erst im Rahmen von *Region-of-Interest* (ROI)-Analysen, *Small-Volume*-Korrekturen (Koenigsberg et al. 2009b; Schulze et al. 2011) oder durch die Betrachtung einzelner Kontraste (z. B. nur ängstliche vs. neutrale Gesichter, Minzenberg et al. 2007) signifikant wurde. Die Aktivierungen anderer limbischer (Insula, PCC) oder frontaler (dmPFC, ACC) Areale im Rahmen der Emotionsverarbeitung und -regulation unterliegen ebenfalls großer Varianz.

Die Inkonsistenz hinsichtlich der referierten Befunde sowohl zur Emotionsverarbeitung als auch -regulation kann zum einen möglicherweise methodologisch auf konfundierende Effekte der bislang eingesetzten fMRT-Aktivierungsparadigmen zurückgeführt werden:

Sofern im Sinne eines Circumplex-Modells von Emotionen (Russell 1980) davon auszugehen ist, dass Emotionen auf neuronaler Ebene nicht als diskrete voneinander unabhängige neuronale Pfade zu verstehen sind, sondern vielmehr als ein Kontinuum verschiedener miteinander verbundener Zustände, die sich aus der Kombination zweier unabhängiger neurophysiologischer Systeme – Valenz und *Arousal* – zusammensetzen (Posner et al. 2005), führt die Verwendung unterschiedlicher emotionaler Gesichtsausdrücke bzw. komplexer emotionaler Bilder vermutlich zu einer Vermischung dieser Dimensionen. Entsprechend wäre zu erwarten, dass auch damit verbundene neuronale Netzwerke auf unterschiedlichste Art aktiviert werden, was wiederum zu einer differenziellen Aktivierung verschiedener Hirnstrukturen führt.

Zum anderen kann die Inkonsistenz der Befunde zu den Grundlagen veränderter Emotionsverarbeitung bei der BPS damit zusammenhängen, dass modulierende Faktoren wie bspw. veränderte sozial-kognitive Prozesse bei den Patientinnen nicht ausreichend berücksichtigt wurden:

In den letzten Jahren rückte die Bedeutung interpersoneller Beziehungen im Zusammenhang mit Emotionsregulationsschwierigkeiten bei der BPS in den Vordergrund, da intensive negative Emotionen, starke Anspannung und Problemverhaltensweisen häufig in Verbindung mit sozialen Beziehungen auftreten (Niedtfeld & Schmahl 2012). Die interpersonelle Sensitivität der Patienten (Stanley & Siever 2010) und ihre Schwierigkeiten

in der Verarbeitung und Interpretation sozialer Signale (veränderte soziale Kognition; Roepke et al. 2013) könnten daher ein wichtiger Einflussfaktor im Rahmen veränderter Emotionsverarbeitung und -regulation sein. Dabei könnten einerseits die Emotionsregulationsschwierigkeiten der Patienten Basis ihrer interpersonellen Probleme sein oder andererseits aversive Beziehungserfahrungen in der Lerngeschichte zu dysfunktionalen sozialen Überzeugungen geführt haben, die wiederum Emotionsdysregulationen verursachen (Schmahl et al. 2014). Auf neuronaler Ebene finden sich darüber hinaus häufig Überschneidungen in den kortikalen und subkortikalen Netzwerken, die für Prozesse sozialer Kognition und emotionale Fähigkeiten genutzt werden (Olsson & Ochsner 2008).

In der vorliegenden Arbeit soll deshalb ein neues Paradigma zur Erfassung veränderter Emotionsverarbeitung bei der BPS angewendet werden, dass sich auf eine Emotion beschränkt und nach Möglichkeit überwiegend nur eines der für Emotionen relevanten neuronalen Netzwerke aktiviert. Es wird daher ein Paradigma eingesetzt, das Stimulusmaterial mit einer hohen negativen Valenz, aber niedrigen *Arousal*-Werten einsetzt und sich nur auf eine Emotion (Trauer) bezieht (*Mourning*-Paradigma, genaueres siehe Abschnitt 2.5.2). Dies erscheint besonders relevant, da es auch Hinweise aus neueren Studien gibt, dass nicht die emotionale Valenz, sondern das *Arousal*-Potential der Stimuli für eine verstärkte Amygdala-Aktivierung entscheidend sein könnte (Hazlett et al. 2012). Um eine Vergleichsmöglichkeit innerhalb derselben Stichprobe zu haben, wird zusätzlich ein klassisches *Faces*-Paradigma verwendet, das in der Regel sowohl hohe *Arousal*-Werte als auch eine hohe Valenz verschiedener Emotionen kombiniert.

Da vorangegangene Studien unserer Arbeitsgruppe zeigen konnten, dass das verwendete *Mourning*-Paradigma auch zur Untersuchung von Prozessen sozialer Kognition (genauer *Theory-of-Mind*, ToM) geeignet ist (s. Labek et al. 2017), soll es in der vorliegenden Arbeit genutzt werden, um bei der BPS möglicherweise veränderte Mechanismen sozialer Kognition im Rahmen der Verarbeitung negativer emotionaler Stimuli zu untersuchen.

1.3 Soziale Kognition

Nach Brothers (1990) steht der Begriff soziale Kognition für die Verarbeitung sämtlicher Informationen, die zur Wahrnehmung der Intentionen und Neigungen einer anderen Person beitragen. Dazu gehören verschiedene Fertigkeiten im Rahmen sozialer Interaktionen, wie das Wahrnehmen und Erkennen von verbalen und nonverbalen Signalen, Emotionen und

Intentionen anderer, aber auch Empathie. Unter dem Begriff Empathie werden viele verschiedene Konzepte subsumiert, was die breite und teilweise unterschiedliche Datenlage erklärt (z. B. Batson 2009). Angefangen bei Prozessen der emotionalen Ansteckung, Mimikry und motorischen Resonanz über das Mitfühlen der Emotionen anderer bis zur Perspektivübernahme und Erschließung der Intentionen und Ziele anderer Personen scheint es unterschiedliche Komplexitätsstufen und Ebenen empathischer Prozesse zu geben (Shamay-Tsoory 2011; Singer & Lamm 2009). Ein relativ breiter Konsens besteht über die Unterscheidung von emotionaler/affektiver und kognitiver Empathie (Lamm & Majdandžić 2015; Shamay-Tsoory 2011; Shamay-Tsoory et al. 2009):

Affektive Empathie ist dabei „die eigene emotionale Antwort auf den emotionalen Zustand einer anderen Person“ (Blair 2005). Unter kognitiver Empathie wird hingegen die Fähigkeit verstanden, die (latenten) mentalen Zustände (z. B. Wünsche, Gedanken, Ziele usw.) einer anderen Person zu erschließen, worunter auch die Begriffe Perspektivübernahme, *Theory-of-Mind* und Mentalisierung fallen (Blair 2005). Die Konzepte der *Theory-of-Mind* und Mentalisierung sind dabei verwandt, unterscheiden sich aber dahingehend, dass die *Theory-of-Mind* in der Regel die Fähigkeit andere zu verstehen betont, während Mentalisierung auch die Fähigkeit sich selbst zu verstehen beinhaltet (Arntz et al. 2009). Außerdem entstammt das Konzept der Mentalisierung einer psychotherapeutischen Schule (Psychanalyse), welche die Entwicklung der Fähigkeit zum Verständnis der mentalen Zustände anderer mit der Bindungstheorie und den Erziehungsbedingungen in der Kindheit in Zusammenhang bringt (Fonagy & Luyten 2009). In der vorliegenden Arbeit sollen insbesondere affektive und kognitive Empathie und die in letzterem beinhaltete Attribution mentaler Zustände (genauer: *Theory-of-Mind*) betrachtet werden, da diese auch mit der Wahrnehmung, Verarbeitung und Regulation von Emotionen in sozialen Kontexten in Zusammenhang gebracht werden (Mier et al. 2010; Olsson & Ochsner 2008; Sharp et al. 2011). Einen Überblick über die verwendeten Konzepte gibt Tabelle 3.

Tabelle 3 Definitionen und zugehörige Konzepte von affektiver und kognitiver Empathie

Affektive Empathie	Kognitive Empathie
Definition: eigene emotionale Antwort auf den emotionalen Zustand einer anderen Person (Blair 2005)	Definition: Fähigkeit die mentalen Zustände (z. B. Wünsche, Gedanken, Ziele) einer anderen Person zu erschließen (Blair 2005)
Zugehörige Konzepte (Walter 2012): Emotionales Mimikry = „automatische Abstimmung emotionalen Verhaltens“ (z. B. mit Mimik einer anderen Person) Emotionale Ansteckung = Erleben ähnlicher Emotionen wie andere, verbundene Personen (z. B. Panik in Menschenmenge) Sympathie/Mitgefühl = „prosoziale Motivation einer anderen Person zu helfen/ ihr Leiden zu verringern“	Zugehörige Konzepte (Walter 2012): Perspektivübernahme = kognitiver Mechanismus, bei dem die mentale Perspektive einer anderen Person übernommen wird Mentalisierung/ <i>Theory-of-Mind</i> = „Fähigkeit, die mentalen Zustände einer anderen Person zu repräsentieren und zu verstehen“ Kognitive <i>Theory-of-Mind</i> = Repräsentieren/ Verstehen des mentalen Zustands anderer Personen Affektive <i>Theory-of-Mind</i> = Repräsentieren/ Verstehen des emotionalen Zustands anderer Personen

1.4 Neuronale Netzwerke sozialer Kognition bei Gesunden

In den letzten Jahrzehnten wurden zahlreiche Untersuchungen zu den neuronalen Korrelaten sozialer Kognition bei Gesunden durchgeführt. Das dabei am häufigsten untersuchte Konzept ist Empathie. Entsprechend der oben beschriebenen Unterscheidung von affektiver und kognitiver Empathie, wurden auch auf neuronaler Ebene entsprechend differenzielle neuronaler Netzwerke identifiziert:

Im Zusammenhang mit affektiver Empathie, im konkreten Fall für Schmerz oder die Gefühle anderer (z. B. Ekel, Freude, Angst) konnte gezeigt werden, dass hier dieselben neuronalen Netzwerke aktiviert werden, die auch aktiv sind, wenn die Person selbst den Schmerz oder das Gefühl empfindet (Bastiaansen et al. 2009; Fan et al. 2011; Lamm et al. 2011). Hierbei finden sich vor allem Aktivierungen in der anterioren Insula (AI), dem anterioren medialen zingulären Kortex (amMCC) und dem anterioren zingulären Kortex (ACC) (Fan et al. 2011; Lamm et al. 2011; Lamm & Majdandžić 2015). Die Rekrutierung derselben neuronalen Netzwerke bei der Eigen- und Fremdwahrnehmung von Schmerz und Emotionen veranlasst manche Autoren zu der Interpretation, dass die Grundlage der affektiven Empathie

möglicherweise die Simulation der Wahrnehmung im eigenen Körper ist (Bastiaansen et al. 2009; Gallese 2008; Gallese et al. 2004). Unterstützt wird diese Annahme durch Befunde bei Primaten, die zeigen, dass bei der Beobachtung einer Handlung dieselben Neuronen, sog. Spiegelneuronen (*Mirror Neurons*) aktiv werden, wie bei der Durchführung der Handlung selbst (di Pellegrino et al. 1992; Gallese et al. 1996). Das Vorhandensein eines vergleichbaren Systems von Spiegelneuronen (*Mirror-Neuron-System*, MNS) wird auch beim Menschen angenommen (Rizzolatti et al. 2009; Rizzolatti & Craighero 2004). Das MNS, das beim Menschen hauptsächlich im ventralen prämotorischen Kortex (Brodmann Areal [BA] 44/6), dem inferioren Parietallappen (IPL) und dem inferioren frontalen Gyrus (IFG) verortet wird (Bastiaansen et al. 2009; Rizzolatti et al. 2009), wird von manchen Forschergruppen daher als wesentliches Element bei der Entstehung von Empathie verstanden (z. B. Bastiaansen et al. 2009; Gallese 2008). Andere Autoren sehen die Aktivierung des MNS im Zusammenhang mit Empathie hingegen vielmehr als *Top-Down*-Prozess, im Sinne einer prädiktiven Simulation der beobachteten Handlung, um deren Wahrnehmung zu erleichtern (Wilson & Knoblich 2005). Neben der Aktivierung von „klassischen“ MNS-Arealen und ursprünglich mit Schmerz- oder Emotionswahrnehmung verbundenen neuronalen Netzwerken (AI, aMCC, ACC) während affektiver Empathie, finden sich auch Aktivierungen in somatosensorischen Kortexen, die uns vermutlich dabei helfen die affektive Qualität der beobachteten Berührung zu verstehen (Bufalari & Ionta 2013; Keysers et al. 2010; Lamm & Majdandžić 2015).

Bei kognitiver Empathie bzw. Prozessen der *Theory-of-Mind* finden sich typischerweise Aktivierungen im medialen präfrontalen Kortex (mPFC), Teilen des Precuneus, dem posterioren zingulären Kortex (PCC), dem Temporoparietalen Übergang (*Temporoparietal Junction*, TPJ) und dem posterioren superioren temporalen Sulcus (pSTS) (Schurz et al. 2014; Shamay-Tsoory 2011). In neueren Studien wird eine weitere Unterteilung der beschriebenen Areale in Abhängigkeit ihrer Funktion angestrebt. So schreibt Van Overwalle (2009) in seiner Meta-Analyse dem TPJ eher das Erschließen von vorübergehenden Zielen und Intentionen zu, während nach seiner Auswertung der mPFC auf einer abstrakteren kognitiven Ebene soziale Information zu integrieren und an der Repräsentation und Reflektion von Eigenschaften und Normen beteiligt zu sein scheint.

Zusammenfassend lässt sich aus der aktuellen Datenlage zu den neuronalen Grundlagen von affektiver und kognitiver Empathie bei Gesunden erschließen, dass es vermutlich, in Abhängigkeit von Art, Inhalt und Komplexität der in einer Aufgabe präsentierten Stimuli

(Gesichter, Körper, Handlungen, Gefühle) und der dabei geforderten Verarbeitungsprozesse (Simulation von Handlungen, Empathie für Gefühle/Schmerz, Erschließen von Intentionen) verschiedene *Bottom-Up* und *Top-Down*-Pfade (motorisch, somatosensorisch, affektiv, kognitiv) der Verarbeitung gibt, die wiederum spezifische neuronale Netzwerke aktivieren (Koster-Hale & Saxe 2013; Lamm & Majdandžić 2015). Auf recht basaler Ebene werden bei der Simulation von Handlungen oder bei Fokussierung auf sensorische Aspekte der Stimuli bzw. bei Präsentation von Körperteilen Areale des MNS sowie somatosensorische oder prämotorische Kortizes aktiv (Lamm et al. 2011; Lamm & Majdandžić 2015). Auf einer nächsten hierarchischen Ebene werden in Zusammenhang mit affektiv-motivationalen Verarbeitungsprozessen (affektiver Empathie) am ehesten die Areale aktiviert, die mit emotionaler und Schmerzwahrnehmung verbunden sind, wie die bilaterale anteriore Insula und der MCC. Bei der sehr komplexen Erschließung von latenten kognitiven Konzepten (kognitive Empathie), wie bspw. Intentionen, Ziele und Wünsche anderer Personen, finden sich hingegen vor allem Aktivierungen im mPFC, Precuneus und TPJ. Einen Überblick über die mit den verschiedenen Ebenen sozialer Kognition assoziierten neuronalen Strukturen gibt Tabelle 4.

Tabelle 4 *Theoretische Konzepte sozialer Kognition und assoziierte neuronale Netzwerke*

Konzept	Assoziierte neuronale Netzwerke/Strukturen
Simulation von Handlungen	<i>Mirror-Neuron-System</i> : ventraler prämotorischer Kortex, IPL, IFG
Fokussierung auf sensorische Aspekte affektiver Stimuli/Präsentation von Körperteilen	Somatosensorische Kortizes
Affektive Empathie	Anteriore Insula, aMCC, ACC
Kognitive Empathie/ <i>Theory-of-Mind</i>	mPFC, Precuneus, TPJ, PCC, STS/STG

Anmerkungen. IPL = inferiorer Parietallappen, IFG = inferiorer frontaler Gyrus, aMCC = anteriorer medialer zingulärer Kortex; ACC = anteriorer zingulärer Kortex; mPFC = medialer präfrontaler Kortex; TPJ = temporoparietaler Übergang; PCC = posteriorer zingulärer Kortex, STS/STS = superiorer temporaler Sulcus/Gyrus.

1.5 Borderline-Persönlichkeitsstörung und soziale Kognition

In Untersuchungen zu Fähigkeiten sozialer Kognition bei BPS-Patienten zeigen sich Einschränkungen hinsichtlich verschiedener Aspekte kognitiver Empathie. Es finden sich

bspw. Veränderungen in der Erkennung und Bewertung von emotionalen Zuständen anderer Personen anhand von Gesichtsausdrücken (Überblick in: Domes et al. 2009) oder auch nonverbalen Signalen (Zusammenfassung in: Roepke et al. 2013). Patienten mit BPS neigen dabei zu einer negativen bis missgünstigen Verzerrung und extremeren Bewertungen anderer und deren Intentionen (Roepke et al. 2013). Bezüglich der Genauigkeit der Attributionen zeigen sich insbesondere in neueren Studien mit ökologisch validen und komplexen Stimuli (z. B. Videos sozialer Interaktionen) Defizite im Bereich der kognitiven Empathie bei BPS-Patienten (Roepke et al. 2013). Außerdem gibt es Hinweise darauf, dass hohes *Arousal* bei den BPS-Patienten (Sharp et al. 2011) und komorbid vorhandene Posttraumatische Belastungsstörungen (Preißler et al. 2010) einen Teil dieser Defizite erklären können.

Hinsichtlich affektiver Empathie bei der BPS ist die Befundlage uneinheitlicher. Nachdem es zunächst Hinweise auf eine verstärkte affektive Empathie im Vergleich zu Gesunden und im Vergleich zu kognitiver Empathie bei der BPS gab (Harari et al. 2010), konnten neuere Studien die stärkere Empathie der BPS-Patienten für die Gefühle anderer nicht replizieren (Dziobek et al. 2011; New et al. 2012). Im Gegenteil zeigen Untersuchungen mit ökologisch validen Paradigmen (z. B. *Multifaceted-Empathy-Test*, MET; Dziobek et al. 2008), dass die Patientinnen weniger Empathie für die gezeigten Personen empfinden als die nicht-klinische Kontrollgruppe (Dziobek et al. 2011). Der *Multifaceted-Empathy-Test* ist ein Paradigma zur Untersuchung kognitiver und affektiver Empathie. Den Probanden werden dazu Fotografien von Personen in emotionsgeladenen Situationen (z. B. ein weinendes Kind in einer Kriegsszene) gezeigt. Zur Erfassung kognitiver Empathie müssen die Probanden den mentalen Zustand der gezeigten Person erschließen, indem sie eines von vier Wörtern, das den mentalen Zustand der Person beschreibt, auswählen. Zur Erfassung der affektiven Empathie müssen die Probanden das Ausmaß ihrer Empathie für die gezeigte Person auf einer 9-Punkt-Likert-Skala einschätzen. Eine aktuelle Studie von Niedtfeld (2017) gibt erste Erklärungshinweise für die heterogenen Befundlage: Darin zeigte sich eine stärkere affektive Empathie bei den BPS-Patientinnen für ambigüe Stimuli, die den emotionalen Gehalt über nonverbale Signale (z. B. Gesichtsausdruck) vermitteln und eine reduzierte affektive Empathie im Vergleich zu Gesunden für eindeutige und vollständige Emotionsausdrücke.

Auch die eigene Aussendung sozialer Signale, zum Beispiel gemessen am gezeigten Gesichtsausdruck als Reaktion auf verschiedene Stimuli, erscheint bei BPS-Patienten

verändert, genauer gesagt reduziert bzw. uneindeutiger als bei gesunden Probanden (Roepke et al. 2013).

1.6 Neuronale Korrelate veränderter sozialer Kognition bei der BPS

Die neuronalen Grundlagen veränderter sozialer Kognition bei der BPS sind noch wenig untersucht. Einzelne Studien haben verschiedene Aspekte sozialer Kognition im fMRT analysiert (s. Tabelle 5).

Dziobek et al. (2011) untersuchten mittels eines für das fMRT modifizierten MET (MET; Dziobek et al., 2008; Kirchner et al., 2011) kognitive und affektive Empathie. Hierbei wurden den Probandinnen Bilder aus der Ursprungsversion des MET gezeigt, die durch IAPS-Bilder ergänzt wurden. Für die Erfassung kognitiver Empathie wurden zwei statt vier Wörter zur Auswahl gestellt. Bezüglich des Ausmaßes der affektiven Empathie mussten die Probandinnen angeben, ob ihre Empathie für die gezeigte Person „eher hoch“ oder „eher gering“ ist. Es zeigte sich bei den Patientinnen mit BPS eine geringere Rekrutierung des linken superioren temporalen Sulcus und Gyrus (STS/STG) während der kognitiven Empathie-Aufgabe. Dies war mit der in einem Fragebogen angegebenen Intensität von Intrusionen der Patientinnen assoziiert. Während der Aufgabe zur affektiven Empathie zeigten die Patientinnen eine verstärkte Aktivierung der rechten Insula im Vergleich zu den Kontrollprobandinnen.

Frick et al. (2012) untersuchten die Fähigkeit zur affektiven Mentalisierung (entspricht am ehesten affektiver ToM i. S. kognitiver Empathie) mit dem für das fMRT adaptierten *Reading-the-Mind-in-the-Eyes-Test* (z. B. Baron-Cohen et al. 2001), bei dem die Probandinnen eines von vier Wörtern auswählen mussten, das den mentalen Zustand der auf einer Fotografie dargestellten Augenpartie einer Person am besten beschreibt. Die Patientinnen zeigten dabei eine signifikant bessere Leistung in der Aufgabe, allerdings nur für emotionale, nicht für neutrale Bilder. In Verbindung mit dieser Leistung zeigten sich bei den Patientinnen im Vergleich zur Kontrollgruppe stärkere Aktivierungen in der Amygdala, dem linken Temporalpol, dem medialen temporalen Gyrus und dem medialen frontalen Gyrus.

Mier et al. (2013) kombinierten in ihrer Studie drei verschiedene Aufgaben zu sozialer Kognition. Eine Aufgabe zur Verarbeitung neutraler Gesichter, eine Emotionserkennungsaufgabe und eine Aufgabe zu affektiver ToM (i. S. kognitiver Empathie). Den Probanden wurde im fMRT jeweils entweder eine Aussage über ein

physisches Merkmal (Gesichtsverarbeitung), einen emotionalen Zustand (Emotionserkennung) oder eine emotionsbezogene Intention (affektive ToM) der anschließend gezeigten Person präsentiert. Auf diese Aussage folgte die Präsentation verschiedener Gesichter. Die Probanden sollten dann per Tastendruck angeben, ob die präsentierte Aussage zum gezeigten Gesicht passt. Es zeigte sich eine Überaktivierung der Amygdala und des somatosensorischen Kortex bei den BPS-Patienten über alle Aufgaben hinweg. Außerdem fand sich bei den Patienten eine mit der Aufgabenschwierigkeit zunehmende Hypoaktivierung im inferioren präfrontalen Gyrus, insbesondere dem von den Autoren spezifisch untersuchten Brodmann Areal 44 sowie während der affektiven ToM-Aufgabe eine Hypoaktivierung des rechten STS.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass sich in der Untersuchung der neuronalen Grundlagen sozialer Kognition bei der BPS Hinweise auf veränderte Aktivierungen in mit dem MNS assoziierten Arealen sowie neuronalen Strukturen, die bei gesunden Probanden mit der Fähigkeit zur Mentalisierung/ToM/kognitiven Empathie assoziiert sind, zeigen, wie bspw. dem STS/STG und dem IFG. Darüber hinaus scheint bei Aufgaben zur sozialen Kognition das hohe Arousal der Patienten einen Einfluss zu haben, was sich auf neuronaler Ebene an einer verstärkten Aktivität der Amygdala und Insula zeigt (Dziobek et al. 2011). Allerdings sind die Befunde aufgrund der geringen Studienzahl nur unter Vorbehalt zu interpretieren.

Tabelle 5 Studien zu neuronalen Korrelaten sozialer Kognition bei der BPS

Autoren	N BPS/KG	Frauen (%) BPS/KG	Paradigma	Auswertung	Relevante Areale (BPS vs. KG)
Dziobek et al. 2011	30/29	100/100	MET zur Erfassung kognitiver und affektiver Empathie	ROI	Kognitive Empathie: linker STS/STG↓ Affektive Empathie: rechte Insula↑, rechter STS↑
Frick et al. 2012	21/20	100/100	RME-Test zur Erfassung affektiver Mentalisierung (i. S. kognitiver Empathie)	whole brain + ROI	negativ + positiv vs. neutral: Amygdala↑, linker Temporalpol↑, mittlerer temporaler Gyrus↑, medialer frontaler Gyrus↑
Mier et al. 2013	13/13	69/62	Aufgaben zur Gesichtsverarbeitung, Emotionserkennung und affektiven ToM (i. S. kognitiver Empathie)	whole brain + ROI	Amygdala↑, somatosens. Kortex↑, inferiorer PFC↓, BA44↓ Affektive ToM: rechter STS↓

Anmerkungen. BPS = Borderline-Persönlichkeitsstörung, KG = Kontrollgruppe, MET = *Multifaceted-Empathy-Test*, RME = *Reading-the-Mind-in-the-Eyes*, ToM = *Theory-of-Mind*, ROI = *Region-of-interest*-Analyse, ↑ = stärkere Aktivierung im Vgl. der Gruppen, ↓ = geringere Aktivierung im Vgl. der Gruppen, STG = superiorer temporaler Gyrus, BA = Brodmann Areal, STS = superiorer temporaler Sulcus, PFC = präfrontaler Kortex.

1.7 Einflüsse von Traumatisierung

Seit Einführung der BPS-Diagnose mit dem DSM-III (Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen, dritte Fassung, American Psychiatric Association 1987) wurde die Rolle traumatischer Erfahrungen für die Ätiopathogenese der BPS diskutiert. Während Linehan (1993) in ihrem bereits erwähnten biopsychosozialen Modell ein invalidierendes Umfeld und Traumatisierung, wie bspw. sexuellen oder körperlichen Missbrauch, in direkten Zusammenhang mit den Emotionsdysregulationen bei der BPS setzt, argumentieren Fonagy et al. (1996) im Rahmen ihres Mentalisierungsbasierten Therapieansatzes, dass traumatische Erfahrungen in der Kindheit zu einem ungünstigen Bindungsstil und in Zusammenhang damit zu eingeschränkter Mentalisierungsfähigkeit bei BPS-Patienten führen können, was wiederum verschiedenste BPS-Symptome beeinflusst (Fonagy & Bateman 2007; Fonagy & Luyten 2009). Die diagnostische Diskussion in Bezug auf die Rolle der Traumatisierung ging in den letzten Jahren so weit, dass von manchen Autoren eine Neudefinition der BPS als komplexe PTBS vorgeschlagen wurde (Überblick in: Lewis & Grenyer 2009).

Im Rahmen wissenschaftlicher Untersuchungen zeigt sich zwar eine hohe Prävalenz aber keine Universalität kindlicher Traumatisierung und komorbider PTBS bei den BPS-Patienten (z. B. 39,2 % PTBS – Leichsenring et al. 2011; 58,3 % PTBS – Zanarini 2004; 40 – 71 % sexueller Missbrauch – Lieb et al. 2004). Außerdem ist die Art des Zusammenhangs von Traumatisierung und BPS-Diagnose noch ungeklärt. Traumatisierung wird oftmals vereinfacht entweder als Ursache (z. B. Ball & Links 2009; Herman et al. 1989), Mediator (z. B. Lang et al. 2012; Limberg et al. 2011) oder zusätzlicher Einflussfaktor (z. B. Fossati et al. 1999; Golier et al. 2003) für die Symptomatik der BPS diskutiert. Erschwerend kommt hinzu, dass Traumatisierung im Rahmen wissenschaftlicher Studien auf unterschiedliche Weise operationalisiert wird. Manche Autoren untersuchen Zusammenhänge mit dem Vorliegen einer komorbiden PTBS-Diagnose, andere definieren traumatische Erfahrungen im weiteren Sinne, im englischen häufig unter *Childhood-Maltreatment* zusammengefasst, als missbräuchliche Erfahrungen in der Kindheit, die häufig über Fragebogen erfasst werden (z. B. *Childhood-Trauma-Questionnaire*, CTQ, Bernstein & Fink 1998).

In Bezug auf Verbindungen zwischen Traumatisierungen und Schwierigkeiten in der Emotionsregulation ergeben sich aus der Literatur Hinweise darauf, dass eine komorbid vorliegende PTBS die Emotionsregulation bei BPS-Patienten beeinflussen könnte

(Limberg et al. 2011; Schulze et al. 2011) und dass das Vorliegen einer Traumatisierung möglicherweise unabhängig von der BPS-Diagnose Emotionsdysregulationen verursacht (Dannowski et al. 2012; Lang et al. 2012). Hinsichtlich des Einflusses traumatischer Erfahrungen auf die Fähigkeit zur sozialen Kognition ergeben sich auch hier Hinweise darauf, dass eine zusätzlich vorliegende PTBS und insbesondere intrusive Symptome additive negative Effekte auf die Fähigkeit zur kognitiven Empathie der BPS-Patienten haben (Dziobek et al. 2011; Preißler et al. 2010).

Zur Erfassung möglicher Einflüsse von Traumatisierungen auf die Emotionsverarbeitung und soziale Kognition der Patienten wurden in der vorliegenden Arbeit sowohl kindliche Traumatisierung mittels eines Fragebogens als auch eine komorbide PTBS-Diagnose mittels eines strukturierten klinischen Interviews erhoben (genauer s. Abschnitte 2.3 und 2.4).

1.8 Fragestellung

Die vorliegende Arbeit möchte einen Beitrag dazu leisten, die im Zentrum der BPS stehende veränderte Emotionsverarbeitung und -regulation weiter aufzuklären. Dazu soll vornehmlich der möglicherweise modulierende Einfluss veränderter sozialer Kognition bei der BPS im Rahmen der Verarbeitung negativer emotionaler Stimuli untersucht werden. Darüber hinaus sollen die in vorangegangenen Studien meist konfundierten Einflüsse von Valenz und *Arousal* soweit bekannt erstmalig getrennt werden.

Dabei sollen vorrangig mittels eines neuen Paradigmas (*Mourning-Paradigma*) mögliche veränderte Prozesse sozialer Kognition (insbesondere ToM im Sinne kognitiver Empathie) im Zusammenhang mit der Verarbeitung negativer emotionaler Stimuli bei der BPS untersucht werden. Wie in einer vorangehenden Studie unserer Arbeitsgruppe gezeigt (Labek et al. 2017), werden in Zusammenhang mit dem *Mourning-Paradigma* bei gesunden Probanden, insbesondere über den Verlauf der Aufgabe hinweg, neuronale Strukturen, die mit Prozessen der ToM verbunden sind aktiviert (z. B. STG, IFG, Precuneus). Entsprechend wäre auch in der vorliegenden Untersuchung zu erwarten, dass das *Mourning-Paradigma* bei den gesunden Kontrollprobanden Areale aktiviert, die mit ToM-Prozessen verbunden sind, wie bspw. STS/STG, IFG, TPJ, mPFC, PCC, Precuneus. Da BPS-Patientinnen Veränderungen im Bereich sozialer Kognition aufweisen, die genauen Mechanismen allerdings noch nicht vollständig geklärt sind (verstärkte/reduzierte affektive/kognitive Empathie), ist bei Ihnen im Vergleich zur Kontrollgruppe insgesamt

eine veränderte Aktivierung in den genannten Arealen sowie mögliche veränderte Aktivierungen in Arealen, die mit affektiver Empathie in Zusammenhang stehen (Insula, MCC, IPL, IFG), zu erwarten. Da die Studienlage tendenziell auf Defizite der Patienten im Bereich affektiver und kognitiver Empathie und ToM hinweist, wäre hier vornehmlich von einer geringeren Aktivierung auszugehen. Da das Nachdenken über den mentalen und emotionalen Zustand einer anderen Personen vermutlich mehr Zeit in Anspruch nimmt als die limbisch gesteuerte Verarbeitung von Stimuli mit hohen *Arousal*-Werten, und ein entsprechender zeitabhängiger Effekt in der Studie von Labek et al. (2017) bereits gezeigt werden konnte, wäre zu anzunehmen, dass sich diese Effekte auch in der vorliegenden Stichprobe insbesondere über die Zeit hinweg (also im Verlauf der Aufgabe) zeigen.

Darüber hinaus soll in der vorliegenden Studie durch die Verwendung zweier Paradigmen mit unterschiedlichen Stimuli der Einfluss der Dimensionen Valenz und *Arousal* auf die Emotionsverarbeitung der BPS-Patientinnen differenziert werden. Dazu kommt einerseits ein klassisches *Faces*-Paradigma zum Einsatz, das emotionale Gesichter mit unterschiedlicher Valenz und hohen *Arousal*-Werten als Stimuli verwendet, wie es auch in zahlreichen bisherigen Studien genutzt wurde. Entsprechend der Literatur ist davon auszugehen, dass sich in diesem Paradigma eine signifikant stärkere Aktivierung limbischer Strukturen, insbesondere der Amygdala, im Rahmen der Emotionsverarbeitung bei der Patientengruppe zeigt. Ggf. wären auch geringere Aktivierungen bei den BPS-Patientinnen in frontalen Arealen (z. B. dlPFC, ACC, IFG) zu erwarten. Allerdings war hier die Befundlage in vorangehenden Studien noch uneindeutig. Da es bereits viele Studien zur Verarbeitung emotionaler Gesichter bei der BPS (Überblick in: van Zutphen et al. 2015) und der Verbindung zwischen der Verarbeitung von Gesichtern und einer Aktivierung der Amygdala gibt (Fusar-Poli et al. 2009; Vuilleumier & Pourtois 2007), soll im zweiten verwendeten Paradigma die Emotionsverarbeitung bei der BPS mittels Stimuli mit geringem *Arousal* und hoher Valenz und ohne direkte Präsentation von Gesichtern untersucht werden. Wenn davon auszugehen ist, dass bei BPS-Patienten die verstärkte Sensitivität auf emotionale Stimuli insbesondere auch durch höhere *Arousal*-Werte beeinflusst wird (Hazlett et al. 2012), ist bzgl. des neu eingesetzten *Mourning*-Paradigmas keine stärkere Amygdala-Aktivierung bei den Patienten im Vergleich zur Kontrollgruppe bzw. eine geringere Aktivierung im Vergleich zum *Faces*-Paradigma zu erwarten.

Hinsichtlich des Einflusses von Traumatisierungen verschiedenster Art gehen wir aufgrund der bisherigen Befunde davon aus, dass sowohl kindliche Traumatisierung,

operationalisiert durch den CTQ, als auch das Vorliegen einer komorbiden PTBS die zu erwartenden Effekte in der Patientengruppe verstärken. Genauer würde das heißen, dass es einen positiven Zusammenhang zwischen kindlicher Traumatisierung und/oder PTBS bei den Patienten und einer stärkeren Amygdala-Aktivierung im *Faces*-Paradigma sowie einen negativen Zusammenhang zwischen Traumatisierung und/oder PTBS bei den Patienten und der Aktivierung von Arealen, die mit sozialer Kognition (v. a. ToM) verbunden sind, gibt.

2 Material und Methoden

2.1 Stichprobe

An der Studie nahmen ausschließlich Frauen, genauer 20 Patientinnen mit einer Borderline-Persönlichkeitsstörung sowie 20 gesunde Kontrollprobandinnen im Zeitraum von November 2015 bis März 2017 teil. Die BPS-Patientinnen wurden in der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie III des Universitätsklinikums Ulm rekrutiert, gesunde Kontrollprobandinnen durch Aushänge, zum Beispiel auf gängigen Internetplattformen. Von 27 Patientinnen, die das Screening durchlaufen haben, wurden sieben Patientinnen aufgrund von Nicht-Erfüllen der BPS-Kriterien, bestehender Sucht oder Dauermedikation mit Neuroleptika oder eigenem Abbruchwunsch ausgeschlossen. Von den gesunden Probandinnen wurden alle 20 Teilnehmerinnen in die Studie eingeschlossen. Die Teilnahme an der Studie war freiwillig, die Probandinnen und Patientinnen unterschrieben nach ausführlicher Information eine Einverständniserklärung und erhielten für ihre Teilnahme eine gestaffelte finanzielle Vergütung (Gesunde – 30€, Patienten – 40€). Die Studie war entsprechend der Erklärung von Helsinki durch die Ethikkommission der Universität Ulm genehmigt worden (Genehmigung: 13.07.2015, Aktenzeichen: 53/15 – CL/bal).

Die deskriptiven Daten der Stichprobe finden sich in Tabelle 6. Für die Auswertung der deskriptiven Daten wurden zweiseitige Wilcoxon-Rangsummentests (W) berechnet, da es sich überwiegend um ordinalskalierte Daten handelt bzw. die Variable Alter in der Patientengruppe nicht-normalverteilt ist (Shapiro-Wilk: $W = 0.88$, $p = .02$). Es finden sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen hinsichtlich Alter, Bildungsstand und Händigkeit. Der sozioökonomische Status (SES) der Patientengruppe in der Kindheit ist tendenziell niedriger, als der SES der Kontrollgruppe ($W = 268$, $p = .06$). Der aktuelle sozioökonomische Status im Erwachsenenalter ist in der Patientengruppe signifikant geringer als in der Kontrollgruppe ($W = 313$, $p = .002$). Die Patientengruppe war überwiegend mediziert (18 von 20 Patientinnen). Die vorwiegend antidepressive Medikation war für mindestens zwei Wochen vor Studienbeginn stabil und bestand in der Regel entweder aus einer Monotherapie oder einer Kombinationstherapie. Zwölf Patientinnen nahmen einen Selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) ein, drei Patientinnen einen Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SSNRI), eine Patientin ein trizyklisches Antidepressivum (TZA) und zwei Patientinnen Kombinationen aus zwei antidepressiven Präparaten (SSRI + TZA und SSRI + ein noradrenerg und

spezifisch serotonerges Antidepressivum). Mögliche Bedarfsmedikationen mit neuroleptischen Substanzen (z. B. Quetiapin, Promethazin u.ä.) wurden in Absprache mit den Patientinnen und behandelnden Ärzten für die Dauer von mindestens zwei Halbwertszeiten vor Durchführung der fMRT-Messung ausgesetzt (genaue Auflistung der Medikation je Patientin s. Anhang).

Bezüglich der mit dem M.I.N.I. (*Mini-International Neuropsychiatric Interview*, Sheehan et al. 1998) erfassten weiteren psychiatrischen Achse-I-Erkrankungen zeigten sich in der Patientengruppe durchschnittlich 2,05 aktuelle Komorbiditäten. Die zum Zeitpunkt der Erhebung am häufigsten vorliegenden komorbiden Diagnosen waren: Depressive Episode ($N = 10/50 \%$), Posttraumatische Belastungsstörung (PTBS, $N = 10/50 \%$) und sonstige Angsterkrankungen (z. B. Agoraphobie, soziale Phobie; $N = 10/50 \%$; s. a. Tabelle 6). Eine genaue Auflistung der komorbiden Diagnosen aufgeschlüsselt nach Patientinnen findet sich im Anhang.

Tabelle 6 Deskriptive Daten der Stichprobe

Variable		BPS- Patientinnen	Kontroll- probandinnen	<i>T/W</i>	<i>p</i>
<i>N</i>		20	20		
Alter	<i>M (SD)</i>	24.9 (5.26)	26.05 (5.96)	<i>W</i> = 220	.61
SES – Kindheit	<i>Md</i>	5.25	7.0	<i>W</i> = 268	.06
SES – aktuell	<i>Md</i>	5.0	7.0	<i>W</i> = 313	.002
Schulabschluss	<i>Md</i>	3.0	4.5	<i>W</i> = 239	.28
Händigkeit	<i>Md</i>	9.5	8.0	<i>W</i> = 248	.18
ADS	<i>M (SD)</i>	34.05 (2.80)	8.70 (1.28)	<i>T</i> = -8.24	< .001
Neurotizismus*	<i>Md</i>	39.5	16.0	<i>W</i> = 7	< .001
CTQ_Ges	<i>M (SD)</i>	66.85 (2.95)	34.55 (1.68)	<i>T</i> = -9.51	< .001
Komorbiditäten (akt.):					
Depression		10	–		
Dysthymie		4	–		
PTBS		10	–		
Angststörungen		10	–		
Bulimie		1	–		
Alkoholmissbrauch		3	–		
Substanzabhängigkeit ggw. abstinert		3	–		

Anmerkungen. BPS = Borderline-Persönlichkeitsstörung, SES = Sozioökonomischer Status (1 = untere soziale Schicht, 10 = obere soziale Schicht), Schulabschluss (1 = Hauptschule ohne Abschluss, 2 = Hauptschulabschluss, 3 = Realschulabschluss, 4 = Abschluss der 10. Klasse, 5 = Fachhochschulreife, 6 = Abitur), Händigkeit = ein Punkt pro Tätigkeit, die mit rechts ausgeführt wird – max. 10, ADS = Allgemeine Depressionsskala, * = Subskala Neurotizismus des NEO-Fünf-Faktoren-Inventar (NEO-FFI), CTQ_Ges = Gesamtwert des Childhood Trauma Questionnaire (CTQ), akt. = aktuell, PTBS = Posttraumatische Belastungsstörung.

2.2 Studiendesign

Der Studienablauf war für Patienten- und Kontrollgruppe unterschiedlich, da die im Screening verwendete Testverfahren bei Patienten erfahrungsgemäß mehr Zeit in Anspruch nehmen und sich damit die Dauer des Gesamttermins auf ein nicht zumutbares Maß ausgedehnt hätte. Die Patientinnen kamen daher zunächst zu einem gesonderten Screening-Termin (T1-P), an welchem vorrangig das SKID-II-Interview (Strukturiertes klinisches Interview für DSM-IV, Wittchen et al. 1997) zur Borderline-Persönlichkeitsstörung durchgeführt wurde, um die Diagnose zu sichern bzw. bei Nicht-

erfüllen, die Patientinnen aus der Studie auszuschließen. Außerdem wurden die weiteren Ausschlusskriterien der Studie sowie die Voraussetzungen für fMRT-Untersuchungen abgefragt. Weiterhin wurde ein diagnostisches Interview zur Erfassung komorbider Störungen (M.I.N.I., Sheehan et al. 1998) durchgeführt. Bei Erfüllen der Einschlusskriterien wurde dann bei einem zweiten Termin (T2-P) die fMRT-Messung durchgeführt und von den Patientinnen die Fragebögen ausgefüllt. Für die gesunde Kontrollgruppe fanden Screening- und Messtermin zum selben Zeitpunkt statt (T1-G). Einen Überblick über das Studiendesign gibt Abbildung 2.

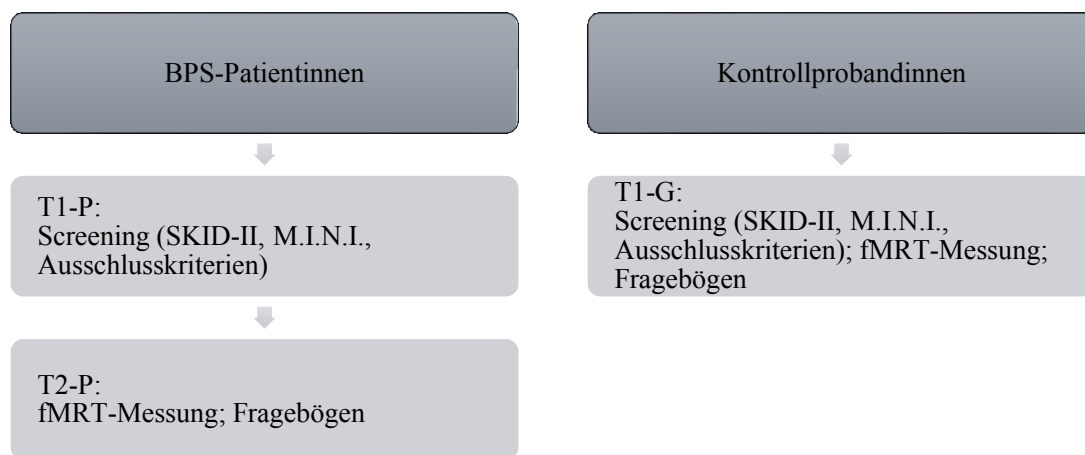


Abbildung 2. Studiendesign und Messzeitpunkte. BPS = Borderline-Persönlichkeitsstörung, T1-P = 1.Termin Patienten, T2-P = 2.Termin Patienten, T1-G: Termin Kontrollprobanden, SKID-II = Strukturiertes klinisches Interview für DSM-IV, M.I.N.I. = *Mini-International Neuropsychiatric Interview*, fMRT = funktionelle Magnetresonanztomographie.

Die beiden Screening-Verfahren sowie die eingesetzten Fragebögen und der Ablauf der fMRT-Messung werden im Folgenden nochmals genauer beschrieben. Die Auflistung der allgemeinen Ausschlusskriterien findet sich in Tabelle 7, die fMRT-Ausschlusskriterien in Tabelle 8.

Tabelle 7 Ausschlusskriterien für BPS-Patientinnen und Kontrollprobandinnen

BPS-Patientinnen	Kontrollprobandinnen
Nicht-Erfüllen der BPS-Diagnose nach SKID II	Erfüllen der BPS-Diagnose nach SKID II
Vorliegen einer bipolaren Störung (<i>lifetime</i>)	
Vorliegen einer schizophrenen Erkrankung (<i>lifetime</i>)	Vorliegen einer aktuellen psychischen Erkrankung nach M.I.N.I.
Aktuell bestehende Abhängigkeitserkrankung	
Dauermedikation mit Neuroleptika	
Alter: unter 18J. oder über 40J.	Alter: unter 18J. oder über 40J.
Nicht-Eignung für funktionelle Magnetresonanztomografie	Nicht-Eignung für funktionelle Magnetresonanztomografie

Anmerkungen. BPS = Borderline-Persönlichkeitsstörung, *lifetime* = min. einmal in der Lebenszeit, SKID-II = Strukturiertes klinisches Interview für DSM-IV, M.I.N.I. = *Mini-International Neuropsychiatric Interview*.

Tabelle 8 Funktionelle Magnetresonanztomografie – Ausschlusskriterien

Implantierte Geräte (z. B. Herzschrittmacher, Medikamentenpumpe, Cochleaimplantat)
Ggf. Herzklappen-Endoprothesen
Metallteile (z. B. Granatsplitter, Gefäßklips, Stents, Zahn- oder Hüftprothesen)
Schwangerschaft/Stillzeit
Metallspirale
Ggf. Tätowierungen (Größe, verwendete Farbe)
Nicht entfernbare Piercings
Klaustrophobie

2.3 Screening

2.3.1 *Mini-International Neuropsychiatric Interview* – M.I.N.I.

Das *Mini-International Neuropsychiatric Interview* (M.I.N.I., Sheehan et al. 1998) ist ein kurzes, strukturiertes diagnostisches Interview für die Erfassung psychiatrischer Diagnosen auf der Basis des DSM-IV (Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen, vierte Fassung; American Psychiatric Association 2000) und ICD-10 (Internationale Klassifikation psychischer Störungen; Dilling et al. 2013). Da es im

Vergleich zu anderen strukturierten Verfahren zeitsparender und ökonomischer ist, findet es häufig in der Forschung Anwendung. Im Vergleich mit anderen strukturierten Verfahren (z. B. *Composite-International-Diagnostic-Interview* – CIDI, Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I, SCID) zeigt es eine gute bis sehr gute Validität und Reliabilität (Lecrubier et al. 1997; Sheehan et al. 1997).

In der vorliegenden Studie wurde die deutsche Version 5.0.0 des Interviews verwendet (Ackenheil et al. 1999). Eine Auflistung der erfassten Diagnosen findet sich in Tabelle 9.

2.3.2 Strukturiertes klinisches Interview für DSM-IV – SKID-II

Das SKID-II ist ein strukturiertes klinisches Verfahren zur Diagnostik von Persönlichkeitsstörungen nach DSM-IV (Wittchen et al. 1997). In einem zweistufigen Vorgehen, bestehend aus einem Fragebogen und Interview, wird zunächst als Screening der Fragebogen, dessen Items die Kriterien des DSM-IV repräsentieren, ausgegeben. Anschließend werden nur bei Überschreiten der Cut-offs Interviews für die möglicherweise vorliegenden Persönlichkeitsstörungen durchgeführt, wobei jeweils nur die mit „Ja“ beantworteten Fragen nochmals exploriert und mit den Kriterien des DSM-IV abgeglichen werden.

Da in der vorliegenden Studie ausschließlich die Borderline-Persönlichkeitsstörung von Relevanz war, wurde bei allen Teilnehmerinnen direkt das Interview zu dieser Persönlichkeitsstörung durchgeführt ohne vorab den Fragebogen auszugeben, dabei mussten für die Diagnosestellung in der Patientengruppe mindestens fünf der neun abgefragten Kriterien erfüllt sein. Für das SKID-II-Interview konnten gute bis sehr gute Interrater-Reliabilitäten festgestellt werden (z. B. $\kappa = 0.91$ für BPS, Lobbestael et al. 2011).

Tabelle 9 Erfasste Diagnose im Mini-International Neuropsychiatric Interview

Episode einer Major Depression	aktuell
	früher
Dysthymie	aktuell
Hypomanische Episode	aktuell
	früher
Manische Episode	aktuell
	früher
Panikstörung ohne Agoraphobie	aktuell
	früher
Panikstörung mit Agoraphobie	aktuell
Agoraphobie ohne frühere Panikstörung	aktuell
Soziale Phobie	aktuell
Zwangsstörung	aktuell
Posttraumatische Belastungsstörung	aktuell
Alkoholabhängigkeit	aktuell
Alkoholmissbrauch	aktuell
Drogenabhängigkeit	aktuell
Drogenmissbrauch	aktuell
Psychose	aktuell
	früher
Affektive Störung mit psychotischen Merkmalen	aktuell
Anorexia nervosa	aktuell
Bulimia nervosa	aktuell
Anorexia nervosa („Binge Eating/Purging“ Typus)	aktuell
Generalisierte Angststörung	aktuell

2.4 Selbstbeurteilungsfragebogen

2.4.1 Allgemeine Depressionsskala – ADS

Die allgemeine Depressionsskala (ADS, Hautzinger et al. 2012) ist ein Selbstbeurteilungsinstrument, welches die Beeinträchtigung durch depressive Symptome innerhalb der letzten Woche erfasst. Dabei werden emotionale, motivationale, kognitive, soziale, somatische und motorische Problemkategorien erfragt. Für jede Frage gibt es eine

vierstufige Beantwortungsmöglichkeit: 0 = *selten oder überhaupt nicht* (weniger als einen Tag); 1 = *manchmal* (ein bis zwei Tage lang); 2 = *öfters* (drei bis vier Tage lang); 3 = *meistens, die ganze Zeit* (fünf und mehr Tage lang). Die ADS liegt in einer Langform mit 20 Items (ADS-L) sowie einer Kurzform mit 15 Items (ADS-K) vor. Für die vorliegende Arbeit wurde die Langform mit 20 Items verwendet. Zur Auswertung wird ein Summenwert gebildet, wobei vier Items umgepolt werden müssen. Ein Summenwert von 23 oder mehr gilt als kritischer Wert für eine klinisch relevante depressive Symptomatik. Bezüglich ihrer Testgüte zeigt die ADS sehr gute Reliabilitätswerte (Cronbachs $\alpha = 0.89 - 0.92$). Außerdem liegt eine Vielzahl von Validierungsstudien vor, welche erwartungsgemäß Zusammenhänge mit konstruktiven anderen Verfahren (u.a. Beck Depressions-Inventar, Inventar Depressiver Symptome) nachweisen (Hautzinger et al. 2012).

2.4.2 *Childhood-Trauma-Questionnaire – CTQ*

Der CTQ (Bernstein & Fink 1998) ist ein international häufig angewendetes Selbstbeurteilungsinstrument zur retrospektiven Erfassung von Missbrauch und Vernachlässigung in der Kindheit und Jugend. Dabei werden nicht nur traumatische Ereignisse im engeren Sinne, die dem A-Kriterium nach DSM-IV entsprechen würden, erfasst, sondern auch niederschwellige Formen der Vernachlässigung und des Missbrauchs. Es liegen eine Langversion mit 70 Items und eine Kurzversion mit 28 Items vor. In der vorliegenden Studie wurde die deutsche Kurzversion des Fragebogens eingesetzt (Wingenfeld et al. 2010). Mit einer 5-stufigen Likertskalierung von *überhaupt nicht* – *sehr selten* – *einige Male* – *häufig* bis *sehr häufig* kann die Zustimmung zum jeweiligen Item abgestuft werden. Für die Auswertung der fünf Skalen Emotionaler Missbrauch, Körperlicher Missbrauch, Sexueller Missbrauch, Emotionale Vernachlässigung und Körperliche Vernachlässigung werden Summenwerte gebildet, wobei einzelne Items umgepolt werden müssen. Darüber hinaus soll eine weitere Skala (Bagatellisierung/Verleugnung) die Tendenz erfassen, Misshandlungen in der Kindheit und Jugend zu bagatellisieren.

Die Testgüte für die deutsche Version des CTQ liegt im akzeptablen Bereich. Die internen Konsistenzen liegen zwischen $\alpha = 0.80 - 0.89$, lediglich die Skala Körperliche Vernachlässigung ist mit einer internen Konsistenz von $\alpha = 0.55$ deutlich unterdurchschnittlich und daher nur unter Vorbehalt zu interpretieren. Hinsichtlich der

Konstruktvalidität korrelierten die Skalen der deutschen Version mäßig mit allgemeinen psychiatrischen Maßen (Klinitzke et al. 2012), die der amerikanischen Version ebenfalls mäßig mit halbstrukturierten Interviews ($r = .43$ für körperlichen und emotionalen Missbrauch, $r = .57$ für sexuellen Missbrauch; Fink et al. 1995) und Ratings durch Psychotherapeuten ($r = .42$ für körperliche Vernachlässigung, $r = .72$ für sexuellen Missbrauch; Bernstein et al. 1997).

2.4.3 NEO-Fünf-Faktoren-Inventar – NEO-FFI

Das NEO-FFI (NEO-Fünf-Faktoren-Inventar, Borkenau & Ostendorf 1993) ist ein multidimensionales Persönlichkeitsinventar, das individuelle Unterschiede auf den fünf Dimensionen Neurotizismus, Extraversion, Offenheit für Erfahrung, Verträglichkeit und Gewissenhaftigkeit – den sogenannten „*Big Five*“ – erfasst. Die insgesamt 60 Items, die in Aussagenform formuliert sind, können mittels einer fünfstufigen Skala je nach Zustimmung (*starke Ablehnung* / *Ablehnung* / *neutral* / *Zustimmung* / *starke Zustimmung*) beurteilt werden. Die Items sind zum Teil positiv, zum Teil negativ gepolt. Je zwölf Items gehen in eine Skala ein, pro Skala wird anschließend ein Summenwert gebildet.

Für die vorliegende Studie war lediglich die Skala Neurotizismus relevant, da für Effekte allgemeiner Psychopathologie kontrolliert werden sollte und die Skala Neurotizismus als ein Maß der Tendenz auf belastende Situationen mit negativem Affekt zu reagieren gilt. Weiterhin konnten robuste Assoziationen zwischen Neurotizismus und einer auffälligen Psychopathologie sowie manifesten psychischen Erkrankungen nachgewiesen werden (Kotov et al. 2010; Malouff et al. 2005).

Die Skala Neurotizismus weist dabei eine gute Reliabilität von 0.82 (Cronbachs α und Split-half Reliabilität; Körner et al. 2008) auf und korreliert erwartungsgemäß mit anderen konstruktverwandten Maßen bspw. negativem Affekt (Wiltink et al. 2006).

2.5 Funktionelle Magnetresonanztomografie

2.5.1 Messparameter

Die funktionelle Magnetresonanztomografie (fMRT)-Messung erfolgte in der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie III in Ulm in einem Prisma 3T Scanner der Firma Siemens anhand einer T2*-sensitiven Echo-Planar-Sequenz (TR/TE: 1970/36 ms, Flipwinkel 90°, 64x58 Pixel, FOV 192 mm, 32 *Slices* mit 2,5 mm Schichtdicke und einem *Gap* von

0,625 mm, Voxelgröße: 3 x 3 x 3,125). Es wurde eine 64-Kanal-Kopfspule verwendet. Um Kopfbewegungen zu minimieren wurde der Kopf in der Spule zusätzlich mit angepassten Schaumstoffpolstern fixiert. Die zu bearbeitenden Aufgaben wurden mit dem Programm Presentation® 14 (Neurobehavioral System Inc., Berkeley, CA, www.neurobs.com) über einen 32-Zoll-LCD-Bildschirm präsentiert, welchen die Probandinnen mittels eines Spiegels an der Kopfspule sehen konnten.

2.5.2 Untersuchungsparadigmen

2.5.2.1 *Faces*

In der ersten Aufgabe wurden den Probanden emotionale Gesichter aus der *Karolinska-Directed-Emotional-Faces*-Reihe (Lundqvist et al. 1998) präsentiert, die sie aufmerksam betrachten und auf sich wirken lassen sollten. Die Bilder zeigen europäische Laien-Schauspieler in grauen T-Shirts, die verschiedene Emotionen nachempfinden und mimisch darstellen. Die Schauspieler haben keine Bärte, Brillen oder Ohrringe. Die in diesem Paradigma verwendeten Gesichter zeigten dabei die Emotionen Trauer, Angst und Ekel. Neutrale Gesichter wurden nicht gezeigt, da die Studienlage Hinweise darauf gibt, dass BPS-Patientinnen auch neutralen Gesichtern emotionale Valenzen zuschreiben (Donegan et al. 2003). Als Vergleichsbedingung wurden den Probanden stattdessen geometrische Figuren präsentiert (Quadrat, Raute, Kreis, Dreieck und invertiertes Dreieck). Die einzelnen Emotions-Bilder wurden jeweils für 500 ms in homogenen Blöcken (jeweils nur eine Emotion) von 32 Bildern präsentiert, womit sich eine Gesamtdauer des Blocks von 16s ergibt. Dabei enthält jeder Block gleich viele männliche und weibliche Gesichter. Da die Auswahl an Gesichtern eingeschränkt ist, wurden die einzelnen Personen mehrfach präsentiert, jedoch nur je einmal pro Emotion. Anschließend an die einzelnen Emotionsblöcke folgten Kontrollblöcke ebenfalls mit einer Gesamtdauer von 16 s, in welchen die fünf geometrischen Figuren für je 500 ms in randomisierter Reihenfolge präsentiert wurden. Die gesamte Aufgabe dauerte somit etwa 3 min 32 s. Die Abfolge der Emotionen unterbrochen durch jeweils einen Block mit geometrischen Figuren war wie folgt: Trauer, Angst, Ekel, Angst, Trauer, Ekel. Abbildung 3 veranschaulicht die Abfolge der Bilder nochmals beispielhaft.

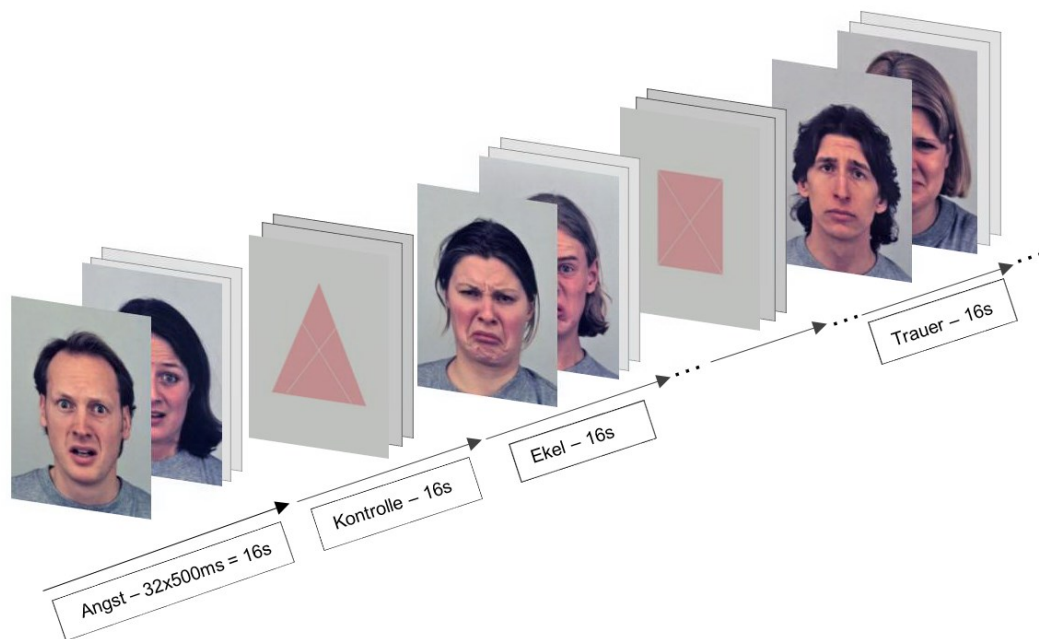


Abbildung 3. Beispielhafte Darstellung der Block-Abfolge und verwendeten Bilder im *Faces*-Paradigma. Verwendete Bilder in der Abbildung – *Image-IDs*: AM10AFS, AF01AFS, AF32DIS, AM19DIS, AM16SAS, AF26SAS. Abdruck mit freundlicher Genehmigung des Copyright Inhabers (Daniel Lundqvist, Karolinska Institutet, Psychology section).

2.5.2.2 Mourning

In der zweiten Aufgabe wurden den Probanden schematische Zeichnungen präsentiert, welche sie ebenfalls aufmerksam betrachten und auf sich wirken lassen sollten. Dabei handelte es sich um zwölf Bilder, welche Personen in einer trauernden Körperhaltung zeigen bzw. zwölf Kontrollbilder, in welchen Personen in ähnlicher Körperhaltung, aber ohne Bezug zum Thema Trauer dargestellt werden. Die Zeichnungen wurden in Anlehnung an das *Adult-Attachment-Projective-Picture-System* (AAP; George & West 2001, 2012) gestaltet und so bearbeitet, dass sie hinsichtlich ihrer Charakteristika (z. B. Linienstärke und Größe) einheitlich sind. Die Größe wurde für die Verwendung im fMRT auf 800 x 600 Pixel standardisiert (s. a. Labek et al. 2017). Die Bilder wurden vorab in einer Pilotstudie von 105 gesunden Probanden hinsichtlich der Dimensionen *Arousal* und Valenz geratet. Auf einer Skala von 1 – 9 wurden die Trauerbilder dabei auf eine durchschnittliche Valenz von 2.47 (SD 0.67) und ein durchschnittliches *Arousal* von 5.82 (SD 0.84) eingeschätzt, womit sie in einem indikativen Vergleich mit den IAPS Bildern am unteren Ende der *Arousal*-Stärke liegen (Labek et al. 2017).

Die Präsentation der Bilder erfolgte in Blöcken von jeweils vier Trauerbildern bzw. vier Kontrollbildern, die für je drei Sekunden präsentiert wurden. Zwischen den Bilderblöcken wurden anstelle eines Fixationskreuzes Bilder von durcheinandergewürfelten Linien (*Scrambled Pictures*), ebenfalls in Viererblöcken, für insgesamt zwölf Sekunden präsentiert. Die gesamte Aufgabe hatte somit eine Dauer von etwa 2min 33s. Die Abfolge der Bilder war über die Probanden hinweg gleich und folgte dem Muster: Kontrollbilder, Trauerbilder, Trauerbilder, Kontrollbilder, Trauerbilder, Kontrollbilder unterbrochen durch je einen Block *Scrambled Pictures*. Eine Veranschaulichung des Ablaufs findet sich in Abbildung 4.

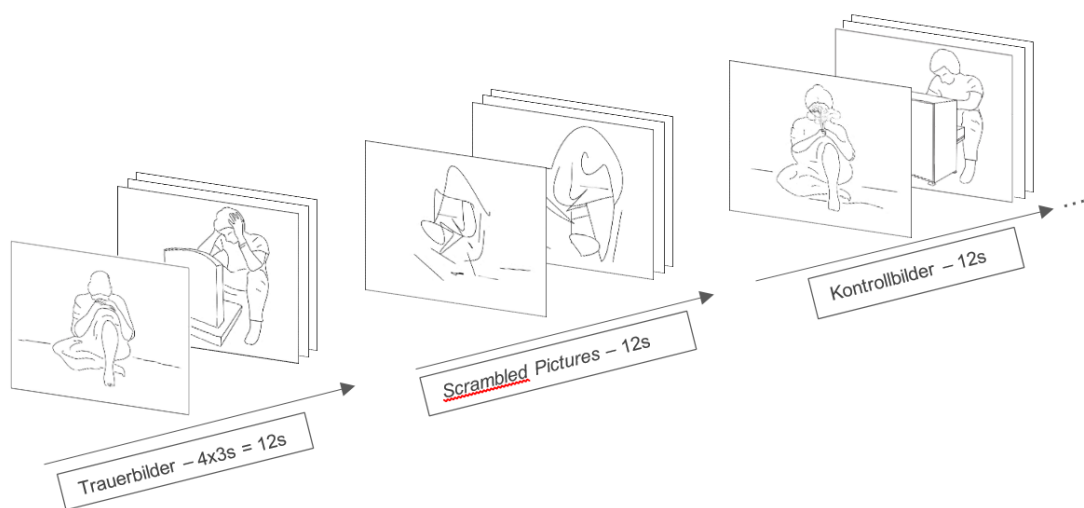


Abbildung 4. Darstellung der Block-Abfolge und verwendeten Bilder im *Mourning*-Paradigma. Abdruck mit freundlicher Genehmigung der Copyright-Inhaber (Karin Labek & Roberto Viviani).

2.6 Datenanalyse

2.6.1 Fragebogen-Daten

Die Auswertung der Fragebogen-Daten erfolgte mit der frei verfügbaren Software R (R Core Team 2014; <http://www.R-project.org>). Für die intervallskalierten Daten wurden bei nachgewiesener Normalverteilung zweiseitige Welch-*t*-Tests gerechnet, für die ordinalskalierten bzw. nicht-normalverteilten Daten zweiseitige Wilcoxon-Rangsummentests. Vorab wurde ein Signifikanzniveau von $p = .05$ definiert.

2.6.2 fMRT-Daten

Die Datenanalyse der fMRT-Daten erfolgte mit der frei verfügbaren Software SPM12 (Wellcome Trust Centre for Neuroimaging, Institute of Neurology, UCL; www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm) ausgeführt auf MATLAB R2013b (The MathWorks, Natick, MA). Nach der entsprechenden Vorverarbeitung (*Realignment*, Normalisierung durch eine Vorab-Segmentierung und Glättung mit FWHM [*Full-Width-at-Half-Maximum*] 8mm) wurden die *Trials* anhand einer Boxcar-Funktion in Verbindung mit einer standardisierten hämodynamischen Funktion modelliert. Die *Realignment*-Parameter wurden als Kovariaten in das Modell mitaufgenommen. Nachdem das Modell in jedem Voxel getrennt geschätzt wurde, wurden die Schätzungen der relevanten Kontraste (s. u.) in die *Second-Level*-Analysen eingebracht, um anhand eines *Random-Effects*-Modells Unterschiede zwischen den Probandinnen zu untersuchen. Dabei wurde Alter als Kovariate in allen Modellen berücksichtigt.

Für das *Faces*-Paradigma wurde der Kontrast zwischen Aktivierungen bei Betrachtung der emotionalen Gesichter und Aktivierungen bei Betrachtung der geometrischen Figuren berechnet. Für die Berechnung von Unterschieden in den Aktivierungen von Patienten- und Kontrollgruppe in den einzelnen Analysen wurde die Gruppenzugehörigkeit ebenfalls als Kovariate in die jeweiligen Modelle gegeben. Um den Einfluss allgemeiner Psychopathologie, genauer von Depressivität und Neurotizismus, zu kontrollieren, wurden die Fragebogenwerte des ADS und NEO-FFI (Skala Neurotizismus) ebenfalls als Kovariaten auf dem *Second-Level* in das Modell gegeben.

Für das *Mourning*-Paradigma wurden verschiedene Analysen berechnet (zum Vgl. auch: Labek et al. 2017). Zum einen wurde der Effekt der Aufgabe durch einen Vergleich der Aktivierung bei Kontroll- und Trauerbilder mit der Aktivierung bei den *Scrambled Pictures* berechnet. Zum anderen wurde der Vergleich von Aktivierungen bei Betrachtung der Trauerbilder und Aktivierungen bei Betrachtung der Kontrollbilder berechnet (*mrn_vs_ctl*). Des Weiteren wurden zur Veranschaulichung von Effekten über die Zeit hinweg Blocktrends für die Trauerbilder (*mrn_trend*), die Kontrollbilder (*ctl_trend*) und den Kontrast Trauer- versus Kontrollbilder (*mrn_vs_ctl_trend*) berechnet. Hierbei werden die Aktivierungen für die jeweiligen Stimuli im ersten Block im Vergleich zu den Aktivierungen im letzten Block der Aufgabe betrachtet. Für die Berechnung von Unterschieden in den Aktivierungen von Patienten- und Kontrollgruppe wurde vergleichbar zum *Faces*-Paradigma die Gruppenzugehörigkeit als Kovariate in die

jeweiligen *Second-Level*-Modelle gegeben. Auch in den hier genannten Kontrasten wurden die Fragebogenwerte des ADS und NEO-FFI (Skala Neurotizismus) als Kovariaten in das Modell auf dem *Second-Level* gegeben.

Für die Untersuchung des Einflusses von Traumatisierung wurde einerseits das Ausmaß der kindlichen Misshandlung/Traumatisierung (operationalisiert durch den CTQ) bzw. andererseits das Vorliegen einer komorbiden PTBS-Diagnose (nach M.I.N.I.) als Kovariaten in das Modell gegeben.

Da die Aktivierung der Amygdala in den beiden Paradigmen von besonderem Interesse war, wurden außerdem anhand der Maske aus dem Jülich-Atlas (Amunts et al. 2005) *Region-of-Interest* (ROI)-Analysen für die Amygdala berechnet.

Auf dem *Second-Level* wurde à priori eine unkorrigierte Cluster-Definitionsschwelle von $p = .001$ festgelegt. Für die nachfolgende Darstellung der Ergebnisse werden, falls nicht anders benannt, auf Cluster- und Peak-Ebene signifikante Werte nach *Family-Wise-Error* (FWE)-Korrekturen und nicht-signifikante Cluster mit einer Mindestgröße von 20 Voxel berichtet. Für die bildliche Darstellung der Ergebnisse wurde das frei verfügbare Programm MRICron (Chris Rorden, <http://people.cas.sc.edu/rorden/mricron/index.html>) verwendet. Die Zuordnung der MNI-Koordinaten der berichteten Aktivierungen zu Hirnarealen und Brodmann Arealen erfolgte im Abgleich mit im Programm MRICron und im Yale BioImage Suite Package (Lacadie, <http://sprout022.sprout.yale.edu/mni2tal/mni2tal.html>) hinterlegten *Templates*.

3 Ergebnisse

3.1 Fragebogendaten

Erwartungsgemäß zeigten sich in allen Fragebögen signifikant höhere Werte für die Patientengruppe (siehe Tabelle 10). Da die Werte des NEO-FFI (Skala Neurotizismus) in der Patientengruppe nicht-normalverteilt waren (Shapiro-Wilk: $W = 0.90$, $p = .045$), wurde ein zweiseitiger Wilcoxon-Rangsummentest gerechnet. Für die anderen Variablen wurden zweiseitige Welch- t -Tests gerechnet.

Tabelle 10 Gruppenunterschiede in den Fragebögen

Variable		BPS-Patientinnen	Kontroll- probandinnen	T/W	p
N		20	20		--
ADS	$M (SD)$	34.05 (2.8)	8.70 (1.28)	-8.24	< .001
Neurotizismus (NEO-FFI)*	Md	39.5	16.0	7	< .001
CTQ_Ges	$M (SD)$	66.85 (2.95)	34.55 (1.68)	-9.51	< .001

Anmerkungen. BPS = Borderline-Persönlichkeitsstörung, ADS = Allgemeine Depressionsskala, * = Subskala Neurotizismus des NEO-Fünf-Faktoren-Inventar (NEO-FFI), CTQ_Ges = Gesamtwert des Childhood Trauma Questionnaire (CTQ).

3.2 fMRT-Daten

3.2.1 Paradigmenkontrolle

Zur Überprüfung der Paradigmen wurden zunächst die Aktivierungen von Patienten- und Kontrollgruppe für die gesamten Aufgaben (*Faces* – Gesichter vs. geometrische Figuren und *Mourning* – Trauer- und Kontrollbilder vs. *Scrambled Pictures*) getrennt betrachtet. Um für Effekte allgemeiner Psychopathologie zu kontrollieren wurden neben dem Alter auch die Fragebogenwerte des ADS und NEO-FFI (Skala Neurotizismus) als Kovariaten in das Modell eingegeben.

Es zeigte sich sowohl in der Kontroll- als auch der Patientengruppe für das *Faces*-Paradigma eine deutliche und signifikante Aktivierung in der Amygdala, während für das *Mourning*-Paradigma nur eine geringe, signifikante Amygdala-Aktivierung im Rahmen einer ROI-Analyse in der Patientengruppe zu finden war. Im *Mourning*-Paradigma zeigten

sich in beiden Gruppen vielmehr Aktivierungen in frontalen Arealen, wie bspw. im präfrontalen Kortex (BA 10) oder dem inferioren frontalen Gyrus (BA 44 und BA 45), aber auch im medialen Temporallappen oder dem Gyrus fusiformis (BA 37). Für beide Paradigmen zeigten sich außerdem extensive Aktivierungen in okzipitalen Arealen, wie bspw. dem visuellen Assoziationskortex (BA 18). In Tabelle 11 finden sich die Ergebnisse für das *Faces*-Paradigma, in Tabelle 12 die Aktivierungen im *Mourning*-Paradigma jeweils getrennt nach Patienten- und Kontrollgruppe. Es werden jeweils nur die signifikanten Cluster (nach FWE-Korrektur) berichtet.

Tabelle 11 *Aktivierungen im Faces-Paradigma für BPS-Patientinnen und Kontrollprobandinnen für den Kontrast emotionale Gesichter vs. geometrische Figuren*

Areal	MNI-Koordinaten			Cluster-level		Peak-level	
	x	y	z	$p_{\text{FWE-corr}}$	k	$p_{\text{FWE-corr}}$	T
BPS-Patientinnen							
Sulcus calcarinus – BA 18	22	-94	-2	< .001	13125	< .001	15.53
Inferiorer okzipitaler Kortex – BA 19	38	-82	-10			< .001	13.64
Visueller Assoziationsk. – BA 18	-16	-96	0			< .001	12.31
Hippocampus	22	-10	-14	< .001	984	< .001	11.76
	30	-20	-10			.468	5.86
Amygdala	30	-4	-20			.032	8.07
Hippocampus	-20	-8	-16	< .001	871	.048	7.75
	-32	-12	-16			.145	6.87
Amygdala	-26	0	-20			.123	6.99
IFG – BA 44 – 46	60	24	20	< .001	824	.536	5.72
	46	18	26			.547	5.70
	50	28	16			.592	5.61
Gyrus rectus – BA 11	0	44	-24	.044	189	.727	5.36
Kontrollprobandinnen							
Lingualer Gyrus – BA 18	-28	-88	-14	< .001	14798	< .001	16.14
Sulcus calcarinus – BA 18	-6	-94	-10			< .001	15.93
	18	-94	-2			< .001	15.85
Gyrus praecentralis – BA 6	56	2	48	< .001	2416	.002	10.22
Frontaler medialer Kortex – BA 6	46	-4	60			.009	9.18
IFG– Pars triangularis – BA 45	54	32	8			.029	8.18
Hippocampus	18	-8	-20	< .001	1475	.019	8.52
Temporalpol – BA 38	26	12	-36			.041	7.89
Amygdala	26	-4	-24			.291	6.31
Medialer temporaler Kortex – BA 38	-38	2	-26	< .001	1437	.021	8.43
	-24	-12	-14			.056	7.66
	-22	-26	-6			.103	7.16
Primärer motorischer Kortex – BA 4	-58	-12	48	< .001	569	.004	9.80
Gyrus praecentralis – BA 6	-46	-4	58			.109	7.12
Primärer somatosens. Kortex – BA 1	-48	-18	62			.387	6.06
Gyrus rectus – BA 11	0	50	-24	.011	262	.790	5.24

Anmerkungen. BPS = Borderline-Persönlichkeitsstörung, FWE-corr = *Family-Wise-Error-Korrektur*, BA = Brodmann Areal, IFG = inferiorer frontaler Gyrus, somatosens. = somatosensorisch, inf. = inferior, Assoziationsk. = Assoziationskortex.

Tabelle 12 Aktivierungen im Mourning-Paradigma für BPS-Patientinnen und Kontrollprobandinnen für den Kontrast Trauer- und Kontrollbilder vs. Scrambled Pictures

Areal	MNI-Koordinaten			Cluster-level		Peak-level	
	x	y	z	$p_{\text{FWE-corr}}$	k	$p_{\text{FWE-corr}}$	T
BPS-Patientinnen							
Temporal medialer Gyrus – BA 37	54	-58	10	< .001	8691	< .001	15.05
	48	-48	8			< .001	1350
– BA 19	50	-72	6			< .001	14.46
Temporal medialer Gyrus – BA 37	-48	-62	10	< .001	7932	.006	9.54
– BA 20/21	-54	-20	-12			.009	9.09
Hippocampus	-30	-8	-20			.013	8.83
Superiorer medialer PFC – BA 9/10	-10	54	40	< .001	1223	.143	6.88
	-8	62	20			.221	6.53
	8	58	34			.258	6.39
PCC – BA 23	0	-48	26	< .001	530	.947	4.78
Precuneus – BA 7/23	4	-58	40			.964	4.70
	-4	-50	36			.993	4.41
Visueller Assoziationskortex – BA 18	-26	-102	-4	< .001	484	.009	9.18
Gyrus rectus – BA 11	-2	44	-24	.015	246	.260	6.39
	-2	52	-22			.402	6.01
Kontrollprobandinnen							
Medialer temp. Gyrus – BA 37	54	-68	10	< .001	7743	< .001	14.90
	48	-56	10			< .001	12.38
Visueller Assoziationsk. – BA 18	24	-92	-6			< .001	11.65
Medialer okzipitaler Kortex – BA 19	-46	-80	6	< .001	6682	.002	10.27
Gyrus fusiformis – BA 37	-36	-46	-18			.003	9.88
Lingualer Gyrus – BA 18	-26	-90	-14			.008	9.09
Inferiorer frontaler Gyrus – BA 45	58	32	10	< .001	530	.662	5.39
Pars triangularis	58	28	-2			.691	5.34
Pars opercularis – BA 44	44	18	20			.845	5.02

Anmerkungen. BPS = Borderline-Persönlichkeitsstörung, FWE-corr = *Family-Wise-Error-Korrektur*, BA = Brodmann Areal, PFC = präfrontaler Kortex, PCC = posteriorer zingulärer Kortex.

In Abbildung 5 und Abbildung 6 werden die Aktivierungen für die beiden Paradigmen mit einem Schwellenwert von $p = .001/T = 3.69$ nochmals dargestellt.

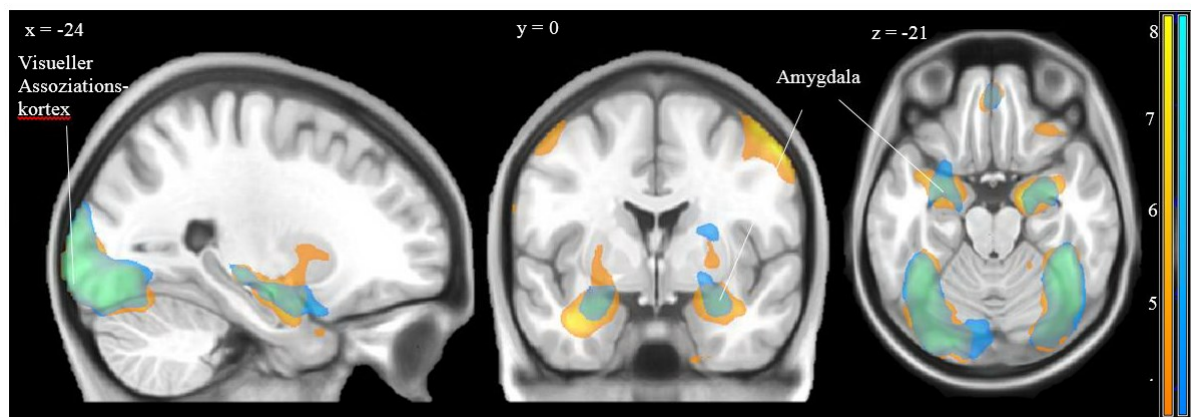


Abbildung 5. Aktivierung bei den Patientinnen (blau) und den Kontrollprobandinnen (gelb) im Vergleich emotionale Gesichter vs. geometrische Figuren mit einem Schwellenwert von $p = .001$ (unkorrigiert) und $T = 3.69$.

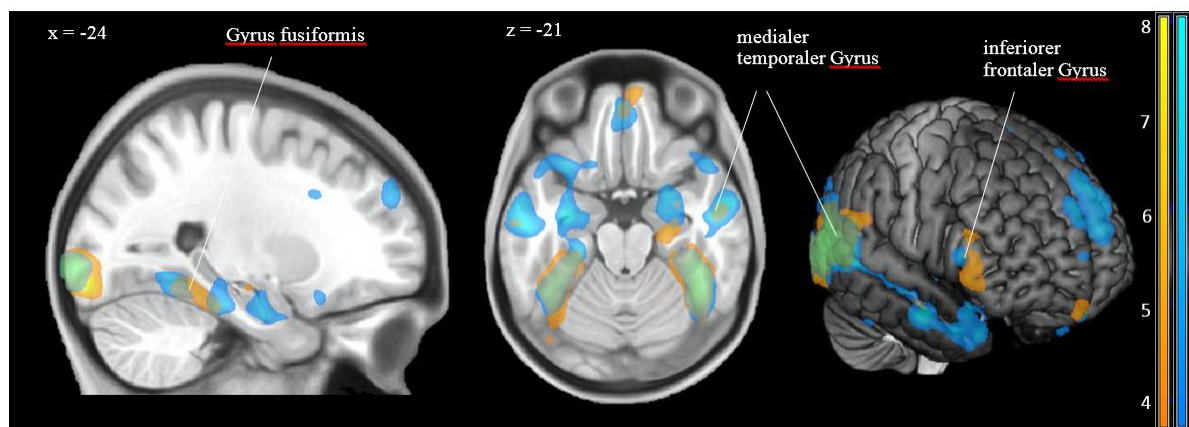


Abbildung 6. Aktivierung der Patientinnen (blau) und Kontrollprobandinnen (gelb) im Vergleich Trauer- und Kontrollbilder vs. *Scrambled Pictures* mit einem Schwellenwert von $p = .001$ (unkorrigiert) und $T = 3.69$.

3.2.2 *Faces*-Paradigma

Für die Auswertung der Effekte der emotionalen Gesichter wurde der Kontrast emotionale Gesichter versus geometrische Figuren in Abhängigkeit der Gruppenzugehörigkeit betrachtet. Die Fragebogenwerte des ADS und NEO-FFI (Skala Neurotizismus) sowie das Alter der Probanden wurden als Kovariaten in das Modell gegeben.

Für den o.g. Kontrast zeigten sich in der vorliegenden Stichprobe keine signifikant höheren Aktivierungen in der Patienten- im Vergleich zur Kontrollgruppe. Vielmehr konnten signifikant stärkere Aktivierungen in der Kontrollgruppe im primären somatosensorischen

und motorischen Kortex, im dorsalen anterioren zingulären Kortex (dACC) und dem supplementären motorischen Kortex gefunden werden (s. a. Tabelle 13 und Abbildung 7).

Tabelle 13 *Stärkere Aktivierungen der Kontrollprobandinnen im Vergleich zu BPS-Patientinnen im Kontrast emotionale Gesichter vs. geometrische Figuren*

Areal	MNI-Koordinaten			Cluster-level		Peak-level	
	x	y	z	$p_{\text{FWE-corr}}$	k	$p_{\text{FWE-corr}}$	T
dACC – BA 24	-4	12	34	< .001	628	.446	4.68
Supp. motorischer Kortex – BA 6	0	14	54			.642	4.45
	-2	-6	60			.885	4.12
Primärer somatosens. Kortex – BA 1	-54	-18	46	.026	266	.084	5.46
Primärer motorischer Kortex – BA 4	-48	-10	42			.880	4.13
Supp. motorischer Kortex – BA 6	-46	-4	58			.999	3.56
Operculum parietale – BA 40	58	-16	16	.398	96	.742	4.33
Superiorer temporaler Gyrus – BA 22	58	-26	8			.952	3.96
IFG – Pars triangularis – BA 45	36	28	12	.765	51	.778	4.28
Primärer sensorischer Kortex – BA 1	-20	-32	74	.782	49	.933	4.02
	-12	-36	78			.998	3.61
Supp. motorischer Kortex – BA 4/6	2	-20	50	.800	47	.986	3.80
	10	-22	46			.998	3.64
Supp. motorischer Kortex – BA 6	6	2	72	.809	46	.990	3.76
	10	10	72			.999	3.58
Primärer sensorischer Kortex – BA 1	34	-40	60	.873	38	.958	3.94
Gyrus fusiformis – BA 20	38	-14	-32	.909	33	.975	3.87
Gyrus postcentralis – BA 3/5	-22	-38	50	.949	26	.845	4.18

Anmerkungen. BPS = Borderline-Persönlichkeitsstörung, FWE-corr = *Family-Wise-Error-Korrektur*, BA = Brodmann Areal, dACC = dorsaler anteriorer zingulärer Kortex, IFG = inferiorer frontaler Gyrus, supp. = supplementär, somatosens. = somatosensorisch.

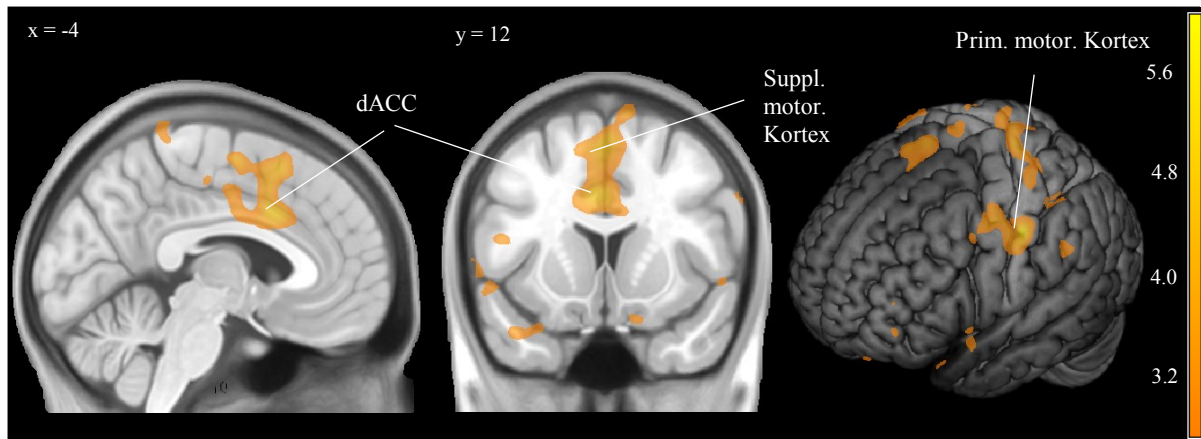


Abbildung 7. Stärkere Aktivierungen der Kontrollprobandinnen im Vergleich zu den Patientinnen im Kontrast emotionale Gesichter vs. geometrische Figuren zu Darstellungszwecken mit einem Schwellenwert von $p = .005$ (unkorrigiert) und $T = 2.72$. dACC = dorsaler anteriorer zingulärer Kortex.

3.2.2.1 Einfluss von Traumatisierung – Faces

Bei Betrachtung des Einflusses von Traumatisierung in der Patientengruppe zeigte sich kein signifikanter Einfluss des CTQ. Eine ROI-Analyse der Amygdala in der Patientengruppe ergab eine signifikant stärkere Aktivierung in der rechten Amygdala bei Patientinnen mit einer zusätzlichen PTBS-Diagnose ($N = 10$) im Vergleich zu Patientinnen ohne PTBS (Peak: $T = 4.42$, $p_{\text{FWE-corr}} = .031$, MNI: $x = 28$ $y = -4$ $z = -24$; s. Abbildung 8).

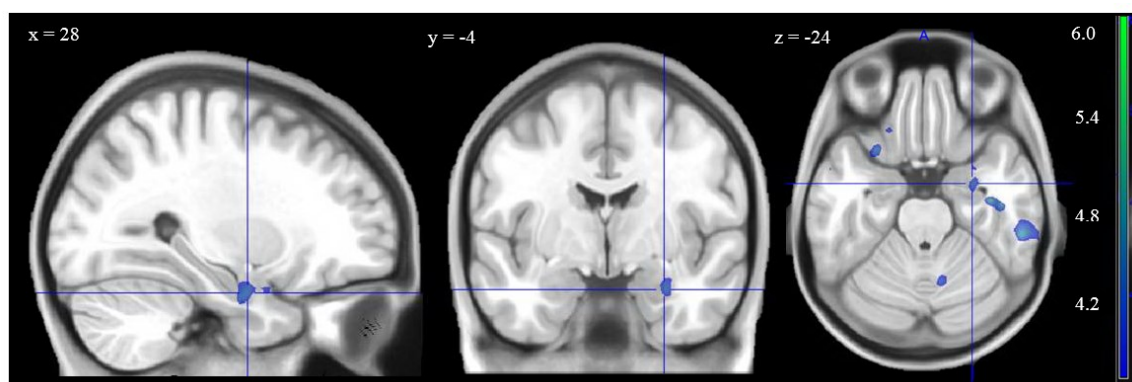


Abbildung 8. Region-of-Interest-Analyse der Amygdala für Mehraktivierungen der Patientinnen mit komorbider Posttraumatischer Belastungsstörung im Kontrast Gesichter vs. geometrische Figuren mit einer Signifikanzschwelle von $p = .001$ (unkorrigiert) und $T = 3.65$.

3.2.3 Mourning-Paradigma

Für die Auswertung des *Mourning-Paradigmas* wurde zunächst der Kontrast von Trauer- und Kontrollbildern vs. *Scrambled Pictures* in Abhängigkeit der Gruppenzugehörigkeit betrachtet. Die Fragebogenwerte des ADS und NEO-FFI (Skala Neurotizismus) sowie das Alter der Probanden wurden als Kovariaten in das Modell gegeben. Hier zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in den Aktivierungen der Kontroll- und Patientengruppe.

Zur Untersuchung möglicher Aktivierungen in der Amygdala wurden ROI-Analysen gerechnet. Es zeigte sich eine signifikant stärkere Aktivierung in der Amygdala bei den Patienten (s. Tabelle 14 und Abbildung 9), die allerdings bei Hinzugabe von ADS und NEO-FFI (Skala Neurotizismus) als Kovariaten in das Modell verschwindet. Eine Regression der ADS- und NEO-FFI-Werte (Skala Neurotizismus) für den Kontrast von Trauer- und Kontrollbilder versus *Scrambled Pictures* mit Alter als Kovariate zeigte, dass der Effekt in der Amygdala vielmehr durch die Depressivitäts- und Neurotizismuswerte als durch die Diagnose getragen wird (ROI Amygdala – Peak: $T = 5.05$, $p_{FWE-corr} = .001$, MNI: $x = 24$ $y = -10$ $z = -14$).

Tabelle 14 *Region-of-Interest-Analyse der Amygdala für Mehraktivierungen der BPS-Patientinnen im Vergleich Trauer- und Kontrollbilder versus Scrambled Pictures ohne ADS und NEO-FFI (Skala Neurotizismus)* als Kovariaten*

Areal	MNI-Koordinaten			Cluster-level		Peak-level	
	x	y	z	$p_{FWE-corr}$	k	$p_{FWE-corr}$	T
Amygdala	22	4	-20	.047	11	.032	3.79
	22	0	-14			.046	3.64
Amygdala	24	-10	-12	.056	7	.007	4.43

Anmerkungen. BPS = Borderline-Persönlichkeitsstörung, FWE-corr = *Family-wise-Error-Korrektur*, ADS = Fragebogenwerte der allgemeinen Depressionsskala, * = Fragebogenwerte der Skala Neurotizismus des NEO-Fünf-Faktoren-Inventar (NEO-FFI).

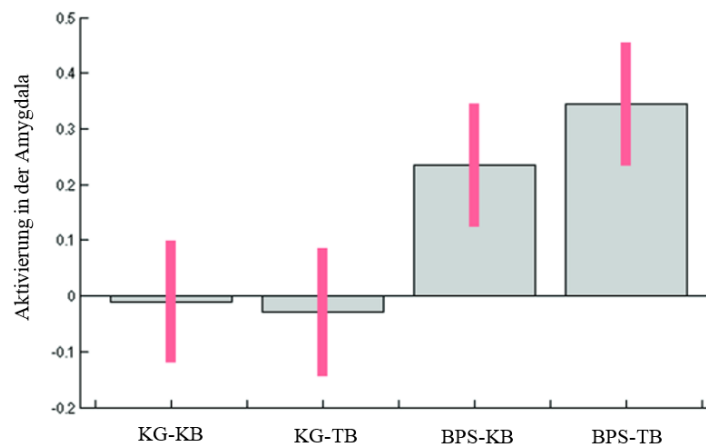


Abbildung 9. Darstellung der Aktivierungen (Schätzer und 90 %-Konfidenzintervalle) der Kontroll- und Trauerbilder in der rechten Amygdala (MNI-Koordinaten: $x = 24$ $y = -10$ $z = -10$) getrennt für Kontrollprobandinnen und Patientinnen ohne Kontrolle für Depressivität und Neurotizismus. KG-KB = Kontrollgruppe-Kontrollbilder; KG-TB = Kontrollgruppe-Trauerbilder; BPS-KB = Borderline-Persönlichkeitsstörung-Patientinnen-Kontrollbilder; BPS-TB = Borderline-Persönlichkeitsstörung-Patientinnen-Trauerbilder.

Im Vergleich der Trauer- versus Kontrollbilder (*mrn_vs_ctl*) in Abhängigkeit der Gruppenzugehörigkeit zeigten sich keine signifikanten stärkeren Aktivierungen der Kontrollgruppe. Für die Patientengruppe findet sich eine signifikant stärkere Aktivierung im primären motorischen Kortex und in der linken Insula (s. Tabelle 15 und Abbildung 10). Es wurden ebenfalls die Fragebogenwerte des ADS und NEO-FFI (Skala Neurotizismus) sowie das Alter der Probanden als Kovariaten in das Modell gegeben.

Tabelle 15 Stärkere Aktivierungen der BPS-Patientinnen im Vergleich zu den Kontrollprobandinnen im Kontrast Trauer- vs. Kontrollbilder

Areal	MNI-Koordinaten			Cluster-level		Peak-level	
	x	y	z	$p_{\text{FWE-corr}}$	k	$p_{\text{FWE-corr}}$	T
Primärer motorischer Kortex – BA 4	-36	-22	54	.044	246	.736	4.30
Insula	-32	-30	22			.816	4.19
Gyrus praecentralis – BA 6	22	-24	70	.283	123	.572	4.49
	24	-18	58			.964	3.88
Primärer motorischer Kortex – BA 4	32	-28	66			.999	3.54
Supp. motorischer Kortex – BA 6	-6	8	66	.345	110	.635	4.42
	-14	12	62			.658	4.39
Gyrus praecentralis – BA 6	-20	-12	66	.546	79	.953	3.92
	-22	-22	68			.998	3.57
Primärer somatosens. Kortex – BA 1	-22	-34	68			.998	3.58
Putamen	26	0	18	.684	62	.088	5.41
Primärer somatosens. Kortex – BA 1	58	-20	38	.801	48	.941	3.96
Supramarginaler Gyrus – BA 40	66	-20	40			.944	3.95
Mediales Cingulum – BA 24	-10	-4	46	.877	38	.994	3.67
Supp. motorischer Kortex – BA 6	-8	0	56			.998	3.59
Medialer frontaler Kortex – BA 9	-22	46	32	.897	35	.881	4.09
Lobus paracentralis – BA 6	-8	-24	72	.916	32	.926	4.00
	-8	-14	70			.999	3.50
Supp. motorischer Kortex – BA 6	2	-8	62	.938	28	.984	3.78

Anmerkungen. BPS = Borderline-Persönlichkeitsstörung, FWE-corr = *Family-Wise-Error-Korrektur*, BA = Brodmann Areal, supp. = supplementär, somatosens. = somatosensorisch.

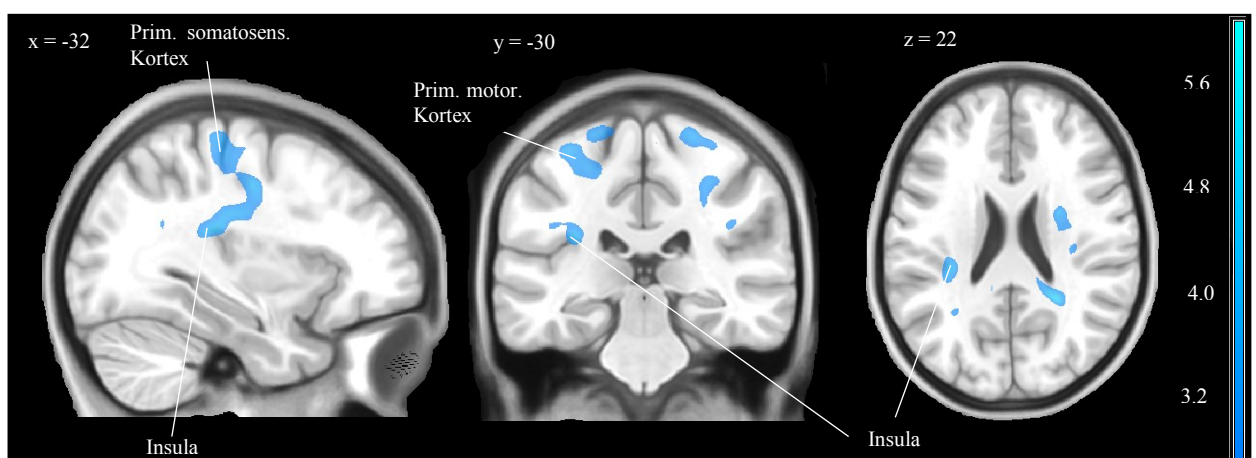


Abbildung 10. Stärkere Aktivierungen der Patientinnen im Vergleich zu den Kontrollprobandinnen im Kontrast Trauer- vs. Kontrollbilder zu Darstellungszwecken mit einem Schwellenwert von $p = .005$ (unkorrigiert) und $T = 2.72$.

In einem nächsten Schritt wurden die Veränderungen der Aktivierungen über die Zeit hinweg im Rahmen einer Blocktrend-Analyse ausgewertet. Auch hier wurden das Alter der Probanden sowie die Fragebogenwerte von ADS und NEO-FFI (Skala Neurotizismus) als Kovariaten in das Modell gegeben. Hierbei zeigten sich im Trend über die Blöcke hinweg für die Kontrollbilder (*ctl_trend*) und die Differenz des Trends der Trauerbilder im Vergleich zu den Kontrollbildern (*mrn_vs_ctl_trend*) keine signifikant stärkeren Aktivierungen für die Kontroll- oder Patientengruppe. Für die Trauerbilder (*mrn_trend*) zeigte sich über die Zeit hinweg eine signifikant stärkere Aktivierung in der Kontrollgruppe im Gyrus praecentralis, im supplementären motorischen Cortex, im superioren frontalen Gyrus und im inferioren frontalen Gyrus (IFG, s. Tabelle 16 und Abbildung 11).

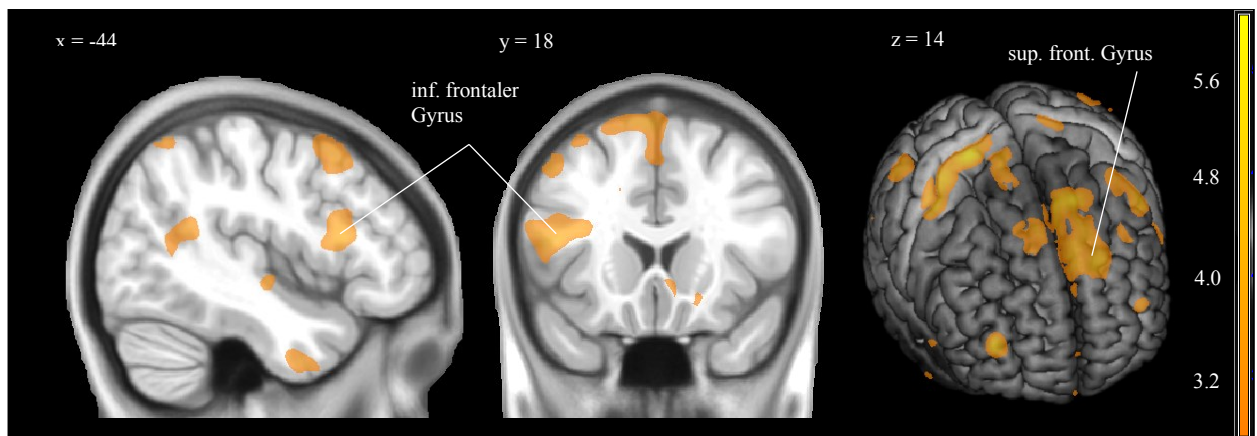


Abbildung 11. Stärkere Aktivierungen der Kontrollprobandinnen im Vergleich zu den Patientinnen im Blocktrend der Trauerbilder mit einer Schwelle zu Darstellungszwecken von $p = .005$ (unkorrigiert) und $T = 2.72$.

Tabelle 16 Stärkere Aktivierungen der Kontrollprobandinnen im Vergleich zu BPS-Patientinnen im Blocktrend der Trauerbilder

Areal	MNI Koordinaten			Cluster-level		Peak-level	
	x	y	z	$p_{\text{FWE-corr}}$	k	$p_{\text{FWE-corr}}$	T
Supp. motorischer Kortex – BA 6	-10	22	64	.001	623	.257	4.92
Superiorer frontaler Gyrus – BA 9	-16	42	42			.585	4.46
	-4	42	46			.877	4.08
Gyrus praecentralis – BA 6	26	-16	72	.005	426	.039	5.72
	50	-6	56			.176	5.09
	40	-14	64			.380	4.72
IFG – pars opercularis – BA 44/45	-44	18	14	.037	267	.571	4.48
	-34	18	18			.802	4.19
	-54	10	24			.948	3.92
Temporal medialer Kortex – BA 37/39	-56	-56	20	.452	94	.938	3.95
	-44	-48	16			.993	3.67
	-48	-58	12			.997	3.59
OFC – BA 11	-16	34	-14	.499	87	.614	4.43
Frontaler medialer Gyrus – BA 8/9	-48	14	48	.550	80	.576	4.47
Mediales Cingulum	-2	-12	44	.580	76	.891	4.05
– BA 23/24	8	-6	44			.999	3.49
Anteriorer PFC – BA 10	38	52	14	.675	64	.275	4.88
OFC – BA 11	16	40	-18	.773	52	.784	4.22
Superiorer temporal Gyrus – BA 22	-42	-14	-6	.857	41	.757	4.25
	-34	-18	-6			.998	3.55
Inferiorer parietaler Kortex – BA 40	54	-40	52	.864	40	.923	3.99
Inferiorer temporal Kortex – BA 20	-40	2	-40	.898	35	.974	3.82
Superiorer frontaler Gyrus – BA 8	12	30	60	.938	28	.954	3.90
Temporal medialer Kortex – BA 21	-50	-44	0	.952	25	.957	3.89
Inferiorer temporal Kortex – BA 20	48	0	-36	.960	23	.994	3.66
Frontaler medialer Kortex – BA 6/8	-36	10	60	.968	21	.996	3.62

Anmerkungen. BPS = Borderline-Persönlichkeitsstörung, FWE-corr = *Family-Wise-Error-Korrektur*, BA = Brodmann Areal, IFG = inferiorer frontaler Gyrus, PFC = präfrontaler Kortex, OFC = orbitofrontaler Kortex, supp. = supplementär.

3.2.3.1 Einflüsse von Traumatisierung – *Mourning*

Bezüglich des Einflusses von Traumatisierung zeigten sich keine signifikanten Effekte des CTQ oder einer zusätzlichen PTBS-Diagnose in der Patientengruppe für die Aktivierung in der Gesamtaufgabe (Trauer- und Kontrollbilder vs. *Scrambled Pictures*) oder den

Vergleich von Trauer- und Kontrollbilder (*mrn_vs_ctl*). Für den Blocktrend der Trauerbilder (*mrn_trend*) zeigten sich signifikant geringere Aktivierungen bei Patientinnen mit zusätzlicher PTBS im Vergleich zu Patientinnen ohne PTBS im superioren frontalen Gyrus, lingualen Gyrus, im visuellen Assoziationscortex und im Cuneus (s. Tabelle 17 und Abbildung 12).

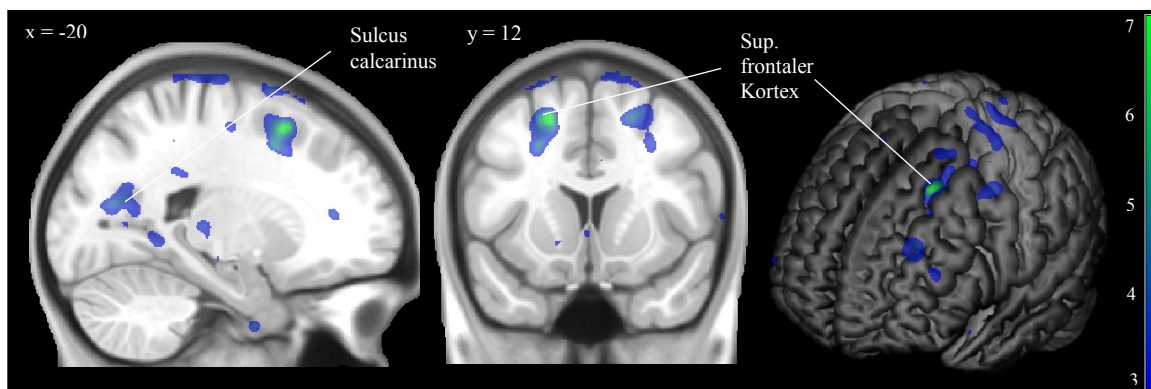


Abbildung 12. Geringere Aktivierungen der Patientinnen mit zusätzlicher komorbider Posttraumatische Belastungsstörung im Vergleich zu Patientinnen ohne Posttraumatische Belastungsstörung im Blocktrend der Trauerbilder mit einer Schwelle zu Darstellungszwecken von $p = .005$ (unkorrigiert) und $T = 2.9$.

Tabelle 17 Geringere Aktivierungen der BPS-Patientinnen mit zusätzlicher komorbider PTBS im Vergleich zu Patientinnen ohne PTBS im Blocktrend der Trauerbilder

Areal	MNI Koordinaten			Cluster-level		Peak-level	
	x	y	z	$p_{\text{FWE-corr}}$	k	$p_{\text{FWE-corr}}$	T
Cuneus – BA 19	-6	-84	28	.008	283	.851	4.98
Sulcus calcarinus – BA 17	-12	-62	6			.938	4.73
	-18	-68	18			.973	4.55
Lingualer Gyrus – BA 19	20	-62	4	.036	203	.801	5.08
Visueller Assoziationskortex – BA 18	26	-60	20			.863	4.95
	22	-60	12			.882	4.90
Superiorer frontaler Gyrus – BA 6/8	-20	12	52	.048	188	.014	8.43
	-20	8	44			.816	5.05
Lingualer Gyrus – BA 19	16	-50	-4	.352	90	.995	4.29
	12	-40	-4			.996	4.26
	10	-58	-2			.999	4.09
Superiorer frontaler Gyrus – BA 6	20	10	52	.430	80	.965	4.60
Medialer frontaler Kortex – BA 6	28	4	44			.986	4.44
Supramarginaler Gyrus	46	-34	30	.448	78	.957	4.64
Gyrus angularis – BA 39	-36	-52	16	.734	50	.750	5.18
Mediales Cingulum – BA 31	-14	-28	38	.867	37	.954	4.66
	-16	-36	44			.982	4.48
Lingualer Gyrus – BA 18	16	-68	-12	.867	37	.999	4.06

Anmerkungen. BPS = Borderline-Persönlichkeitsstörung, PTBS = Posttraumatische Belastungsstörung, FWE-corr = *Family-Wise-Error-Korrektur*, BA = Brodmann Areal.

4 Diskussion

Die zentrale Bedeutung der Emotionsverarbeitung und -regulation für die Symptomatik der BPS hat in der Vergangenheit zahlreiche Untersuchungen in diesem Bereich veranlasst, die zu teilweise uneinheitlichen Ergebnissen geführt haben. Die Verarbeitung emotionaler Reize bei der BPS wurde dabei meist anhand emotionaler Gesichter und emotionaler Szenen in sozialen und nicht-sozialen Kontexten untersucht. Das dazu verwendete Stimulusmaterial differenzierte dabei nur unzureichend zwischen verschiedenen Qualitäten und Intensitäten von Valenz und *Arousal*, und den präsentierten Inhalten (z. B. sozialer/nicht-sozialer Kontext, Gesichter, Körper, mehrere/individuelle Personen), was die Interpretation der neuronalen Aktivierungen erschwert und die teilweise große Varianz in den Befunden erklären könnte (z. B. van Zutphen et al. 2015). In weiteren Untersuchungen konnte darüber hinaus die Bedeutung veränderter sozialer Kognition, wie bspw. affektive und kognitive Empathie, in sozialen Interaktionen und damit auch bei der Emotionsverarbeitung in interpersonellen Kontexten bei den BPS-Patienten gezeigt werden (Roepke et al. 2013).

Die vorliegende Arbeit hatte daher das Ziel die veränderte Emotionsverarbeitung im Rahmen der BPS genauer zu beleuchten und dabei insbesondere mögliche modulierende sozial-kognitive Prozesse zu untersuchen sowie den Einfluss von *Arousal* und Valenz auf die emotionale Sensitivität der Patienten besser zu differenzieren.

4.1 Effekte von Valenz und *Arousal* bei der Verarbeitung negativer emotionaler Stimuli mit Bezug zur Amygdala

Zur Untersuchung des Einflusses der *Arousal*-Stärke negativer emotionaler Stimuli bei der Emotionsverarbeitung von Patientinnen mit BPS wurden zwei Paradigmen eingesetzt, wobei das erste (*Faces*-Paradigma) Stimuli mit negativer Valenz und hohem *Arousal* verwendet hat, während das zweite Paradigma (*Mourning*-Paradigma) Stimuli mit negativer Valenz (nur Emotion Trauer), aber geringerem *Arousal* verwendete. Im Vergleich der Aufgabenaktivierungen fanden sich sowohl in der Patienten- als auch der Kontrollgruppe in beiden Paradigmen Aktivierungen in okzipitalen und temporalen Arealen, wie bspw. dem Gyrus fusiformis oder der *Extrastriate-Body-Area* (EBA), die mit der Erkennung und Verarbeitung von Gesichtern bzw. Körper(teilen) in Zusammenhang gebracht werden (Peelen & Downing 2007; Vuilleumier & Pourtois 2007). Des Weiteren

konnten hypothesenkonform im *Faces*-Paradigma sowohl bei den Patientinnen als auch den Kontrollprobandinnen deutliche Aktivierungen limbischer Strukturen, insbesondere der Amygdala und des Hippocampus, gefunden werden, während im *Mourning*-Paradigma keine solche Aktivierungen auftraten. Hier zeigten sich vielmehr extensive Aktivierungen in frontalen Arealen, wie etwa dem IFG, aber auch anderen kortikalen Arealen, wie dem PCC oder Precuneus. Die allgemeinen Aufgabenaktivierungen bestätigen somit die Annahme, dass das *Mourning*-Paradigma aufgrund seiner Stimuli mit nur geringer *Arousal*-Stärke von Probandinnen und Patientinnen im Vergleich zu einem klassischen *Faces*-Paradigma differenziell verarbeitet wird. Das gefundene Aktivierungsmuster (eher frontal und kortikal als limbisch) legt die Annahme nahe, dass die in Zusammenhang mit der BPS besonders relevante Amygdala-Aktivierung in Verbindung mit emotionalen Stimuli, in beiden untersuchten Gruppen, insbesondere durch die Kombination aus starker negativer Valenz und *Arousal* sowie durch die Verarbeitung emotionaler Gesichter und nicht durch die Valenz des Stimulusmaterials allein getragen wird.

Die Aktivierung der Amygdala in Zusammenhang mit der Verarbeitung von Gesichtern und emotionalen Stimuli ist in der Literatur gut belegt (Costafreda et al. 2008; Fusar-Poli et al. 2009; Vuilleumier & Pourtois 2007). Anfänglich getätigte Annahmen, dass die Amygdala in ihrer Reaktivität auf bestimmte Emotionen (z. B. Angst) oder ausschließlich negative emotionale Stimuli spezialisiert ist, wurden inzwischen wieder verworfen. Aktuell wird davon ausgegangen, dass die Amygdala bei der Verarbeitung emotional salienter Stimuli aktiviert wird, wobei die Salienz der Stimuli vermutlich durch verschiedene Dimensionen bzw. eine Kombination dieser definiert ist (*Arousal*, Valenz, Neuheit, Ambiguität usw.; Überblick in: Adolphs 2010; Pessoa & Adolphs 2010). Dass im hier verwendeten *Mourning*-Paradigma nicht primär eine Aktivierung limbischer Strukturen, insbesondere der Amygdala, gefunden wurde, spricht dafür, dass die Eigenschaften der in diesem Paradigma genutzten Stimuli (geringes *Arousal*, negative Valenz, Körper) geringere Salienz haben und entsprechend in beiden untersuchten Gruppen anders verarbeitet werden als klassische emotionale Stimuli (Gesichter und IAPS-Bilder).

Die Aktivierungsmuster im hier neu eingesetzten *Mourning*-Paradigma weisen hingegen vielmehr auf eine höhere kognitive Verarbeitung der Stimuli in beiden Gruppen im Sinne affektiver (z. B. IFG; Lamm et al. 2011) und kognitiver Empathie (z. B. mPFC, PCC, Precuneus; Lamm & Majdandžić 2015; Shamay-Tsoory 2011) hin, was im zweiten Abschnitt der Diskussion nochmals genauer beleuchtet werden soll.

Einschränkend ist anzumerken, dass sich das Stimulusmaterial der beiden Paradigmen nicht nur auf der Dimension *Arousal* unterschieden hat, sondern auch hinsichtlich anderer Merkmale (Fotos vs. Zeichnungen, Gesichter vs. Körper, eine Emotion vs. verschiedene Emotionen), was die Interpretation erschwert und die genannten Unterschiede ebenfalls erklären könnte. Für eine noch genauere Differenzierung des Einflusses von Valenz, *Arousal* und der Verarbeitung von Gesichtern im Vergleich zu Körpern bei der BPS bräuchte es entsprechend zukünftige Untersuchungen mit weiteren Bedingungen (z. B. zusätzlich: geringes *Arousal* – Gesichter und hohes *Arousal* – Körper).

4.2 Spezifische Effekte in der Verarbeitung emotionaler Gesichter bei der BPS

4.2.1 Effekte limbischer Hyperreaktivität

Entgegen den Erwartungen anhand der bisherigen Befundlage konnten in der vorliegenden Studie im *Faces*-Paradigma keine Mehraktivierungen der BPS-Patientinnen im Vergleich zur Kontrollgruppe im Kontrast emotionale Gesichter vs. geometrische Figuren gefunden werden, weder in limbischen Strukturen, wie der Amygdala, noch in anderen Arealen. In den bisherigen Untersuchungen zur Emotionsverarbeitung bei BPS-Patienten war eine verstärkte Amygdala-Aktivierung noch der häufigste Befund, allerdings konnten zum Teil auch andere Studien, die emotionale Gesichter als Stimulusmaterial verwendet haben, keine Mehraktivierung in der Amygdala finden: Guitart-Masip et al. (2009) konnten in ihrer Studie bspw. keine Unterschiede zwischen BPS-Patienten und gesunden Kontrollen hinsichtlich der Aktivierung in der Amygdala finden. Minzenberg et al. (2007) fanden nur eine stärkere Aktivierung der Amygdala in der Patienten- im Vergleich zur Kontrollgruppe für den Kontrast ängstliche vs. neutrale Gesichter. Beim Vergleich ärgerliche vs. neutrale Gesichter fand sich sogar eine geringere Amygdala-Aktivierung in der Patientengruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe. Lediglich Donegan et al. (2003) konnten für alle Emotionsformen (Angst, Trauer, Glück) und sogar neutrale Gesichter eine stärkere Amygdala-Aktivierung bei den Patienten im Vergleich zur Kontrollgruppe nachweisen. Möglicherweise spielen hierbei auch Stichprobeneigenschaften und unterschiedliche Auswertungsstrategien eine Rolle (Ruocco et al. 2013). Auch in den Studien zur emotionalen Sensitivität der BPS-Patienten, die emotionale Bilder (i.d.R. IAPS-Bilder mit sozialem Kontext) anstelle von Gesichtern genutzt haben, konnten nur drei von fünf

Studien (Herpertz et al. 2001; Koenigsberg et al. 2009b; Schulze et al. 2011) eine stärkere Amygdala-Aktivierung im Vergleich emotionale Bilder vs. neutrale Bilder/Fixierung nachweisen (s. a. van Zutphen et al. 2015). Darüber hinaus konnte auch die teilweise in anderen Studien nachgewiesene verzögerte Habituation der Amygdala bei wiederholter Präsentation emotionaler Stimuli bei BPS-Patienten im Vergleich zu Kontrollprobanden (Hazlett et al. 2012) in der vorliegenden Studie im Rahmen einer post-hoc Blocktrendanalyse ebenfalls nicht repliziert werden.

Eine mögliche Erklärung für den ausbleibenden Effekt in Bezug auf die Amygdala in der vorliegenden Stichprobe ist die Tatsache, dass der Großteil der untersuchten Patientinnen (90 %) psychopharmakologisch behandelt war. Auch wenn die bereits oben genannte Studie von Donegan et al. (2003) trotz ebenfalls hohem Anteil (73 %) an psychopharmakologisch behandelten Patienten einen entsprechenden Effekt in der Amygdala finden konnte, ist ein dämpfender Effekt von psychotroper Medikation auf die Amygdala-Reagibilität bei Gesunden (Arce et al. 2008; Murphy et al. 2009) und depressiven Patienten (Sheline et al. 2001) in der Literatur belegt. Entsprechend wäre anzunehmen, dass auch in der vorliegenden Stichprobe eine dämpfende Wirkung der Medikation auf die Amygdala eine Rolle spielen könnte, wie es auch Schulze et al. (2016) in ihrer Meta-Analyse in Bezug auf die limbische Hyperreaktivität bei BPS-Patientinnen zeigen konnten. Da ein Großteil der BPS-Patienten (84 %; Zanarini et al. 2001) eine psychopharmakologische Medikation einnimmt, ist die Abwägung zwischen der Erhöhung der internen Validität durch den Ausschluss von Patienten mit begleitender Medikation und dem Erhalt externer Validität und der Vermeidung einer Stichprobenverzerrung durch das Zulassen einer Medikation besonders schwierig. Viele der hier besprochenen Studien haben eine Wash-out-Periode für die bestehende Medikation von zwei bis acht Wochen definiert (z. B. Guitart-Masip et al. 2009; Koenigsberg et al. 2009a, 2009b; Lang et al. 2012; Niedtfeld et al. 2010; Schulze et al. 2011), was allerdings für längerfristige Medikamenteneffekte, z. B. hinsichtlich der neuronalen Konnektivität oder für Kompensationsmechanismen in Folge des Absetzens der Medikation nicht kontrollieren kann (Hafeman et al. 2012). Eine vergleichende Untersuchung mit den hier verwendeten Paradigmen an einer nicht-medizierten Stichprobe von BPS-Patientinnen wäre dementsprechend zur besseren Interpretation der Ergebnisse wünschenswert.

Über die möglicherweise dämpfende Medikamentenwirkung hinaus, ist die Detektion von Aktivierungen in der Amygdala aufgrund ihrer anatomischen Lage und relativen

Größe häufig erschwert (Morawetz et al. 2008; van Zutphen et al. 2015). Allerdings hat auch eine ROI-Analyse der Amygdala, welche die Sensitivität der Aktivitätserfassung verbessern sollte, in der vorliegenden Stichprobe keine differentielle Aktivierungen zwischen Patienten- und Kontrollgruppe ergeben.

Zuletzt ist als mögliche Erklärung für den ausbleibenden Effekt in der Amygdala auch ein Deckeneffekt denkbar. Es könnte sein, dass sowohl die gesunden Probanden als auch die Patienten in der vorliegenden Stichprobe im *Faces*-Paradigma die Amygdala so gut aktivieren, dass keine differentiellen Unterschiede mehr detektierbar sind.

4.2.2 Effekte in regulatorischen frontalen Areale

Anstelle der erwarteten Mehraktivierung in der Patientengruppe hat sich im *Faces*-Paradigma stattdessen eine Mehraktivierungen in der Kontrollgruppe für den Kontrast emotionale Gesichter vs. geometrische Figuren im dorsalen ACC (dACC), in primären und supplementär-motorischen sowie somatosensorischen Arealen gezeigt.

Der dACC ist eine Region die lange Zeit als zentral für die kognitive im Gegensatz zur affektiven Verarbeitung von emotionalen Stimuli galt und welcher verschiedenste Funktionen, wie bspw. Aufmerksamkeitsmodulation, exekutive Funktionen, Fehlerdetektion, Motorkontrolle uvm. zugeordnet wurde (Bush et al. 2000). Neuere Studien weisen darauf hin, dass die dichotome Unterteilung des ACC in einen kognitiven Bereich (kaudal-dorsaler Teil des ACC) und einen affektiven Bereich (rostral-ventraler Teil) zu vereinfacht ist. Vielmehr erscheint eine funktionelle Unterteilung in einen Bereich der vornehmlich für die Bewertung und Expression von negativen Emotionen (dorsaler Teil des ACC und mPFC) und einen Bereich der hauptsächlich für die Regulation negativer Emotionen zuständig ist (ventraler Teil des ACC und mPFC), sinnvoll (Etkin et al. 2011). Unabhängig von der genauen inhaltlichen Funktionszuordnung des dACC findet sich häufig, wie auch in der vorliegenden Stichprobe, eine gemeinsame Aktivierung des dACC mit prämotorischen und supplementär-motorischen Arealen im Sinne eines Aufmerksamkeits-Netzwerks (Bush et al. 2000).

Im Rahmen der Emotionsverarbeitung und -regulation bei der Borderline-Persönlichkeitsstörung konnte vor allem eine geringere ACC-Aktivität bei den Patientinnen im Vergleich zur Kontrollgruppe im Rahmen von Emotionsregulations-Aufgaben gefunden werden (van Zutphen et al. 2015). Bezüglich der ACC-Aktivierung im Rahmen der Emotionsverarbeitung gibt es gemischte Befunde: Während Koenigsberg et

al. (2009a) im Vergleich negative vs. neutrale Bilder eine verstärkte Aktivität des dACC bei BPS-Patienten im Vergleich zu den Kontrollen finden konnten, zeigte sich bei Minzenberg et al. (2007) für ängstliche vs. neutrale Gesichter eine geringere Aktivierung im rostralen ACC (rACC) der Patienten im Vergleich mit der Kontrollgruppe, bei ärgerlichen vs. neutralen Gesichtern jedoch eine stärkere rACC-Aktivierung der Patienten. Insgesamt geht aus der bestehenden Befundlage hervor, dass bei BPS-Patienten eine mangelnde Inhibition des limbischen Systems durch frontale Areale (z. B. mPFC, OFC, ACC) angenommen werden kann, die wiederum in engem Zusammenhang mit der mangelnden Emotionsregulationsfähigkeit und Impulsivität der Patienten steht (Koenigsberg et al. 2009a; Minzenberg et al. 2007; Ruocco et al. 2013; Schulze et al. 2011; Wingenfeld et al. 2009). Daher liegt auch in der aktuellen Studie die Vermutung nahe, dass die stärkere Aktivierung des dACC in Kombination mit primär und supplementär-motorischen Arealen bei den gesunden Probanden im Sinne einer impliziten Emotionsregulation bzw. Bewertung der emotionalen Stimuli gewertet werden kann, die bei den Patienten nicht stattgefunden hat.

Alternativ wäre denkbar, dass die stärkere Aktivierung des dACC und der somatosensorischen Areale bei den gesunden Probanden eine stärkere affektive Empathie für die emotionalen Gesichter im Vergleich zu den Patienten widerspiegelt, da eine Aktivierung des dACC auch in Zusammenhang mit Empathie, insbesondere für Schmerz, bekannt ist (z. B. Fan et al. 2011) und BPS-Patienten hier teilweise Defizite aufweisen (z. B. Dziobek et al. 2011).

4.2.3 Einfluss von Traumatisierung

Erwartungsgemäß zeigte sich beim Vergleich von BPS-Patientinnen mit und ohne zusätzliche PTBS-Diagnose mittels einer ROI-Analyse eine signifikant stärkere Aktivierung der Amygdala bei den Patientinnen mit zusätzlicher PTBS. Die kindliche Traumatisierung, erfasst mittels CTQ, hatte jedoch keinen Einfluss. Zu einem ähnlichen Ergebnis kamen auch Schulze et al. (2011) in ihrer Studie. Während sie ebenfalls keinen Zusammenhang zwischen kindlicher Traumatisierung (erfasst mit CTQ) und der Aktivierung von Amygdala, Insula oder OFC während der Emotionsregulation feststellen konnten, zeigte sich beim Versuch die Emotion abzuschwächen bei BPS-Patientinnen mit zusätzlicher PTBS-Diagnose eine stärkere Aktivität der Insula im Vergleich zu Patientinnen ohne zusätzliche PTBS. Insgesamt gibt es Hinweise darauf, dass eine

zusätzliche PTBS-Diagnose die Emotionsverarbeitung beeinflusst, so zeigen BPS-Patienten mit zusätzlicher PTBS bspw. auch eine verstärkte Schreckreaktion (Limberg et al. 2011) im Vergleich zu BPS-Patienten ohne PTBS. Hinweise darauf, dass die veränderten neuronalen Aktivierungen bei zusätzlicher Traumatisierung möglicherweise unabhängig von der BPS-Diagnose auftreten, gibt eine Studie von Lang et al. (2012), die zwar eine geringere Rekrutierung frontaler Regionen (mPFC und ACC) im Rahmen der Emotionsregulation bei traumatisierten Probanden im Vergleich zu gesunden Kontrollen findet. Hier zeigt sich allerdings kein Unterschied zwischen BPS-Patienten mit zusätzlicher PTBS und gesunden, traumatisierten Probanden ohne PTBS. Auch eine Studie von Dannlowski et al. (2012) an gesunden Probanden zeigt eine veränderte Amygdala-Reaktivität in Verbindung mit kindlicher Traumatisierung. Somit ist in der vorliegenden Studie vermutlich von einem zusätzlichen Effekt der PTBS-Diagnose auf die Reaktivität der Amygdala auszugehen.

4.3 Prozesse sozialer Kognition bei der Verarbeitung negativer emotionaler Stimuli

Im hier erstmals an BPS-Patienten eingesetzten *Mourning*-Paradigma zeigte sich in der allgemeinen Aufgabenaktivierung (Trauer- und Kontrollbilder vs. *Scrambled Pictures*) sowohl in der Patienten- als auch der Kontrollgruppe hypothesenkonform eine stärkere Aktivierung von frontalen und kortikalen Arealen (z. B. IFG, mPFC) im Gegensatz zur Aktivierung von limbischen Strukturen (z. B. Amygdala, Hippocampus) im *Faces*-Paradigma. Hierbei wurden im *Mourning*-Paradigma in der vorliegenden Studie ähnliche Areale aktiv (z. B. IFG, med. temp. Gyrus, PCC, Precuneus), wie in einer Vorgängerstudie unserer Arbeitsgruppe an einer gesunden Stichprobe, die dasselbe Paradigma verwendet hat (s. Labek et al. 2017). Die genannten Areale spielen dabei einerseits bei Prozessen kognitiver Empathie bzw. ToM (v. a. mPFC, PCC und Precuneus; Lamm & Majdandžić 2015; Schurz et al. 2014; Shamay-Tsoory 2011) eine Rolle oder sind Teil des menschlichen Spiegelneuronensystems (z. B. IFG; Lamm et al. 2011) und dienen vermutlich der Handlungssimulation oder Emotionserkennung bzw. als Grundlage affektiver Empathie (Iacoboni et al. 2005, Lamm & Majdandžić 2015; Shamay-Tsoory 2011).

Im Vergleich der Patienten- und Kontrollgruppe in der allgemeinen Aufgabenaktivierung (Trauer- und Kontrollbilder vs. *Scrambled Pictures*) finden sich keine signifikanten Unterschiede. Eine ROI der Amygdala für den genannten Kontrast erbringt zunächst eine

stärkere Aktivierung in der Amygdala der Patienten- im Vergleich zur Kontrollgruppe. Bei Hinzugabe der Fragebogenwerte des ADS und NEO-FFI (Skala Neurotizismus) als Kovariaten in das Modell verschwindet dieser Effekt jedoch. Eine Regression der Fragebogenwerte für den gleichen Kontrast zeigt, dass der Effekt in der Amygdala vermutlich vielmehr mit den Depressivitäts- und Neurotizismuswerten zusammenhängt als mit der BPS-Diagnose an sich. Eine stärkere Amygdala-Reaktivität in Zusammenhang mit emotionalen Stimuli bei depressiven Patienten (z. B. Whalen et al. 2002) sowie bei hohen Neurotizismuswerten bei gesunden Probanden (z. B. Haas et al. 2007) ist in der Literatur belegt. Gleichzeitig ist bekannt, dass BPS-Patienten häufig unter komorbiden Depressionen leiden (41 – 83 %; Lieb et al. 2004) und es hohe Korrelationen zwischen der BPS-Diagnose und hohen Neurotizismuswerten gibt (Samuel & Widiger 2008; Saulsman & Page 2004). Dabei wird auch diskutiert, ob die depressive Symptomatik im Rahmen der BPS-Erkrankung von einer „klassischen“ Depression zu unterscheiden ist (Köhling et al. 2015; Levy et al. 2007), insbesondere da gezeigt werden konnte, dass BPS-Patienten auch unabhängig von einer diagnostizierten depressiven Episode hohe Werte auf Selbstratingskalen zu Depressivität aufweisen (Levy et al. 2007) und die Schwere der Depressivität in Selbst- und Fremdeinschätzung der Patienten deutlich voneinander abweicht (Stanley & Wilson 2006; Wilson et al. 2007). Es bleibt also unklar, ob die gefundene stärkere Amygdala-Aktivierung im Vergleich der Trauer- und Kontrollbilder mit den *Scrambled Pictures* eher Ausdruck allgemeiner Psychopathologie (Depressivität und Neurotizismus) ist oder auf einen spezifischen Aspekt der BPS-Psychopathologie zurückzuführen ist (z. B. vorrangig kognitive Symptome der Depression, wie z. B. Schuld, Misstrauen, Selbstkritik; Köhling et al. 2015; Wilson et al. 2007).

4.3.1 Emotionsbezogene Effekte

Im Kontrast Trauer- vs. Kontrollbilder zeigte sich eine stärkere Aktivierung in der Patientengruppe in der linken Insula und dem primären motorischen Kortex. Die Insula, insbesondere der anteriore Teil, ist eine Struktur, die mit Interozeption, viszeraler Repräsentation, der subjektiven Wahrnehmung negativen Affekts (insbesondere Ekel) und Empathie (v. a. affektiv und v. a. für Schmerz) in Verbindung gebracht wird (Fan et al. 2011; Phillips et al. 2004; Singer et al. 2009; Vytal & Hamann 2010). Die Insula hat außerdem Verbindungen zu zahlreichen anderen an der Emotionsregulation beteiligten Strukturen, wie bspw. der Amygdala, dem ACC oder auch dem PFC (Augustine 1996). In

Zusammenhang mit der Emotionsverarbeitung und -regulation bei der BPS zeigte sich überwiegend eine stärkere Aktivierung der Insula bei den Patienten im Vergleich zu gesunden Probanden bei negativen im Vergleich zu neutralen emotionalen Stimuli (Ruocco et al. 2013; Schulze et al. 2016), auch wenn einzelne Studien eine geringere Aktivierung der Insula im Vergleich der beiden Gruppen gefunden haben (Koenigsberg et al. 2009b). Die stärkere Aktivierung der Insula kann dementsprechend, auch in der vorliegenden Studie, als Korrelat der erhöhten Sensitivität der BPS-Patienten für negative emotionale Stimuli gewertet werden (Ruocco et al. 2013). Möglicherweise kann auch diskutiert werden, dass die stärkere Insula-Aktivierung durch ihre Verbindung zu anderen, an der Emotionsregulation beteiligten Strukturen, wie dem ACC oder PFC, indirekt die Regulation der aufkommenden Emotionen beeinflusst (Ruocco et al. 2013). Darüber hinaus könnte die Mehraktivierung der Insula in der Patientengruppe eine verstärkte affektive Empathie für die Trauer- im Vergleich zu den Kontrollbildern widerspiegeln, da die zentrale Rolle der Insula für Empathie (v. a. bei Schmerz) in der Literatur gut belegt ist (Fan et al. 2011; Lamm et al. 2011). Bei BPS-Patienten wurde eine verstärkte Aktivierung der Insula in einer Studie von Dziobek et al. (2011) allerdings in Zusammenhang mit reduzierter affektiver Empathie nachgewiesen. Obwohl die Befundlage zu affektiver Empathie bei den BPS-Patienten insgesamt eher gemischt ist, gibt es Hinweise aus einer weiteren aktuellen Studie, dass insbesondere für ambigue, nicht eindeutige emotionale Stimuli, die die Emotionalität über nonverbale Signale vermitteln, was für die vorliegenden Trauerbilder gelten würde, eine erhöhte affektive Empathie bei den BPS-Patienten im Vergleich zu gesunden Probanden gefunden werden kann (Niedtfeld 2017).

4.3.2 Zeitabhängige Effekte

Zuletzt wurde die neuronale Aktivierung in Patienten- und Kontrollgruppe über die Zeit hinweg betrachtet (erster vs. letzter Block). In einer vorausgegangenen Studie unserer Arbeitsgruppe hatte sich eine Verlagerung der neuronalen Aktivierungen über die Zeit hinweg von niedrig zu höher assoziativen Arealen, insbesondere im Zusammenhang mit den Trauerbildern, gezeigt (Labek et al. 2017). Die gesunden Probanden in der genannten Studie sind von einer anfänglichen Wahrnehmung und Verarbeitung der Körperhaltung der dargestellten Personen (z. B. Aktivierungen in der EBA) zu einer zunehmend höheren kognitiven Verarbeitung im Sinne von Empathie für den dargestellten Verlust (z. B. Aktivierungen im PCC und Precuneus) oder ein Nachdenken über die Intentionen und

Gefühle der dargestellten Personen (z. B. Aktivierung des STG und IFG; Labek et al. 2017) übergegangen. Diese Verschiebung der Aktivierungen zu höher assoziativen Arealen spiegelt vermutlich auch die zunehmend Einbeziehung kontextueller Informationen zur Bewertung der präsentierten Bilder wieder (Labek et al. 2017; Iacoboni et al. 2005). Entsprechend war auch in der vorliegenden Untersuchung ein zeitabhängiger Effekt zu erwarten: Hier zeigte sich tatsächlich über die Zeit hinweg eine stärkere Aktivierung frontaler Areale (IFG, superiorer frontaler Gyrus) in der Kontrollgruppe, allerdings nur für die Trauerbilder allein (nicht für die Kontrollbilder und nicht für den Vergleich der beiden). Der IFG wird dem menschlichen Spiegelneuronensystem zugeordnet und spielt in Zusammenhang mit Empathie und dem Erkennen von Emotionen und Intentionen eine Rolle (Bastiaansen et al. 2009; Mier et al. 2013; Rizzolatti et al. 2009; Schurz et al. 2014). Iacoboni et al. (2005) konnten dabei insbesondere eine kontextabhängige Aktivierung des IFG im Zusammenhang mit der Erschließung von Intentionen nachweisen, die über die klassische Handlungserkennung, die bisher dem Spiegelneuronensystem zugewiesen wurde, hinausgeht. Entsprechend ist auch in der vorliegenden Studie davon auszugehen, dass die Aktivierung des IFG stärkere soziale Kognition, im Sinne eines vermehrten Nachdenkens über die Emotionen und Intentionen der dargestellten Personen, im Verlauf der Zeit, in der Kontrollgruppe widerspiegelt. Unterstützt wird diese Annahme auch durch die Aktivierung weiterer neuronaler Strukturen im Rahmen des Blocktrends der Trauerbilder, die eng mit kognitiver Empathie und ToM verbunden sind, im vorliegenden Kontrast aber nicht signifikant werden, wie der STG und der mediale frontale Gyrus (Lamm & Majdandžić 2015; Schurz et al. 2014; Shamay-Tsoory 2011). Der ausschließliche Effekt für die Trauerbilder im Gegensatz zu den Kontrollbildern ist möglicherweise dadurch zu erklären, dass die Trauerbilder in ihrer Darstellung und Konzeptualisierung deutlicher charakterisiert sind als die Kontrollbilder.

Die ausbleibende Aktivierung der ToM-Areale in der Patientengruppe entspricht dem aus der Literatur bekannten Defizit von BPS-Patienten in Bezug auf kognitive Empathie und ToM (Dziobek et al. 2011; Roepke et al. 2013). Eine Studie von Mier et al. (2013) zu sozialer Kognition bei BPS-Patienten kam zu sehr ähnlichen Ergebnissen: Auch hier zeigten die Patienten, insbesondere bei zunehmender Komplexität der Aufgabe, Hypoaktivierung in Arealen des Spiegelneuronensystems, die mit der Repräsentation von Intentionen in Zusammenhang stehen (IFG, BA 44) bei gleichzeitiger Hyperaktivierung der Amygdala und somatosensorischer und motorischer Areale. Auch Dziobek et al. (2011)

konnten in Verbindung mit behavioralen Defiziten in kognitiver Empathie eine Hypoaktivierung im STS/STG und in Verbindung mit behavioralen Defiziten in affektiver Empathie eine Hyperaktivierung in der Insula der BPS-Patienten finden. Ripoll et al. (2013) schlagen in ihrer Übersichtsarbeit ein Modell vor, dass die BPS-Symptomatik anhand zweier unterschiedlicher empathischer Netzwerke charakterisiert. Ein automatisches viszerale Netzwerk, dass das Ziel geteilter Repräsentation (*Shared Representations*, SR) im Sinne einer emotionalen Ansteckung verfolgt und bspw. die Amygdala und anteriore Insula umfasst. Sowie ein zweites explizites und bewusstes Netzwerk, dass die ausdrückliche Beurteilung der Intentionen, Gedanken und Gefühle anderer Personen (*Mental State Attribution*, MSA) umfasst und klassische ToM-Strukturen, wie TPJ, STS, PCC und mPFC beinhaltet. Sie gehen davon aus, dass die BPS-Patienten in Zusammenhang mit einem unsicheren Bindungsstil, ungünstigen Entwicklungsbedingungen und genetischen Prädispositionen zu einer Hyperreaktivität des SR-Netzwerks und einer Einschränkung im MSA-Netzwerk neigen, womit auch die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit vereinbar wären.

4.3.3 Einfluss von Traumatisierung

Bezüglich des Einflusses von Traumatisierung auf Prozesse sozialer Kognition bei BPS-Patienten sind aus einer Studie von Dziobek et al. (2011) Zusammenhänge zwischen intrusiven Symptomen, Defiziten in kognitiver Empathie/ToM und entsprechend geringeren Aktivierungen im STS/STG bekannt. Aus einer Verhaltensstudie von Preißler et al. (2010) sind außerdem Zusammenhänge zwischen komorbider PTBS, Intrusionen, sexuellem Trauma und Defiziten in sozialer Kognition (z. B. Erkennen von Gedanken und Intentionen) vorbeschrieben. In der vorliegenden Arbeit zeigten sich keine Effekte kindlicher Traumatisierung, gemessen durch den CTQ, auf die neuronalen Aktivierungen während der Aufgabe. BPS-Patienten mit zusätzlicher komorbider PTBS zeigten allerdings eine weitere Hypoaktivierung frontaler (superiorer frontaler Gyrus) und okzipitaler Areale (z. B. visueller Assoziationscortex, Cuneus) im Blocktrend der Trauerbilder im Vergleich zu BPS-Patienten ohne PTBS. Da es sich hierbei um Areale visueller Verarbeitung bzw. Areale zur Selbstwahrnehmung/Introspektion (superiorer frontaler Cortex; Goldberg et al. 2006) handelt, wäre es denkbar, dass die BPS-Patienten mit zusätzlicher PTBS möglicherweise aufgrund von Intrusionen oder anderer traumaspezifischer Symptome von der Aufgabe und sich selbst abgelenkt bzw. abgespalten waren, da Veränderungen in

frontalen und okzipitalen Arealen auch im Zusammenhang mit einem dissoziativen Typ der PTBS bekannt sind (z. B. Lanius et al. 2006).

4.4 Allgemeine Limitationen

Abschließend ist anzumerken, dass es einige allgemeine Limitation der vorliegenden Arbeit gibt. Zunächst ist für die Detektion differentieller Effekte im Rahmen von fMRT-Untersuchungen eine ausreichend umfangreiche Stichprobengröße entscheidend. Die hier gegebene Anzahl von 20 Patientinnen bzw. Probandinnen pro Gruppe liegt dabei im annehmbaren Bereich, dennoch wäre zur Detektion auch kleinerer Effekte eine noch größere Stichprobe wünschenswert. Darüber hinaus ist, wie bereits in Abschnitt 4.2 diskutiert die Medikation der Patientienstichprobe für die Beurteilung der gefundenen Effekte von Nachteil, da etwaige Medikamenteneffekte nicht herausgerechnet werden können. Eine zukünftige Untersuchung derselben Paradigmen an einer unmedizierten Stichprobe wäre dementsprechend wünschenswert. Außerdem sind in der vorliegenden Untersuchung ausschließlich Frauen eingeschlossen worden, was die Generalisierbarkeit der Ergebnisse entsprechend einschränkt. Allerdings ist hierbei anzumerken, dass die Diagnose Borderline-Persönlichkeitsstörung deutlich häufiger bei Frauen auftritt und dementsprechend männliche Patienten ggf. eine spezifische Subgruppe bilden. Zuletzt wurde in der vorliegenden Arbeit nur die Diagnose Borderline-Persönlichkeitsstörung erfasst, nicht allerdings die zugehörige Symptomschwere, bspw. durch einen störungsspezifischen Fragebogen, was leider keine Rückschlüsse auf mögliche Unterschiede zwischen verschiedenen Schweregraden der Erkrankung zulässt und die Symptomschwere somit auch nicht als möglicher Moderator oder Mediator berücksichtigt werden konnte.

4.5 Schlussfolgerung

Die vorliegende Arbeit konnte zeigen, dass für die im Rahmen der Borderline-Persönlichkeitsstörung veränderte Emotionsverarbeitung und -regulation über die bisher gängigen Modelle hinaus (limbische Hyperaktivität bei mangelnder frontaler Regulation), auch veränderte Prozesse sozialer Kognition von Bedeutung sind. Gleichzeitig scheinen die bisher in Zusammenhang mit veränderter Emotionsverarbeitung gefundenen

neuronalen Strukturen, wie etwa die Amygdala, diversen Einflüssen (Traumatisierung, Neurotizismus, Depressivität) zu unterliegen, die es noch genauer zu untersuchen gilt.

Auch wenn in der vorliegenden Studie – vermutlich aufgrund verschiedener Störfaktoren – keine direkte Hyperreaktivität der Amygdala bei den BPS-Patientinnen gefunden werden konnte, zeigte sich dennoch eine erhöhte emotionale Sensitivität der Patientinnen, im Sinne einer stärkeren Insula-Aktivierung im Rahmen des neu verwendeten *Mourning*-Paradigmas. Die in der Vergangenheit häufig gefundene Amygdala-Aktivierung der Patienten scheint in der vorliegenden Stichprobe nicht generalisiert, sondern in Abhängigkeit der Stimuli (höheres *Arousal* und Gesichter im *Faces*-Paradigma im Vergleich zum *Mourning*-Paradigma) und zusätzlichen Eigenschaften der Stichprobe (stärkere Depressivität und höherer Neurotizismus im *Mourning*-Paradigma sowie zusätzliche PTBS-Diagnose im *Faces*-Paradigma) aufzutreten, was in zukünftigen Studien noch genauer untersucht bzw. berücksichtigt werden sollte.

In der Literatur bereits vorbeschriebenen Defizite in frontalen Regulationsarealen (z. B. dACC, PFC) konnten auch in der vorliegenden Untersuchung im Rahmen des klassischen *Faces*-Paradigma nachgewiesen werden, was grundsätzlich die Annahme einer mangelnden Emotionsregulationsfähigkeit in Kombination mit einer erhöhten emotionalen Sensitivität bei den BPS-Patienten unterstützt.

Von besonderem Interesse sind allerdings die Befunde aus dem neu eingesetzten *Mourning*-Paradigma, die zeigen, dass auch bei schematischen Stimuli mit negativer Valenz und geringem *Arousal* eine veränderte neuronale Verarbeitung bei den BPS-Patientinnen nachgewiesen werden kann, die nicht durch die bisher bekannten klassischen Emotionsregulationsmodelle, sondern vielmehr im Zusammenhang mit veränderten Prozessen sozialer Kognition erklärt werden kann. So scheinen die BPS-Patientinnen einer stärker emotionsbezogenen Verarbeitung sozialer Stimuli, sichtbar anhand der verstärkten Rekrutierung basaler empathischer Verarbeitungssysteme, wie der Insula, im Gegensatz zu einer bewussten kognitiven Repräsentation der Gefühle und Intentionen anderer, sichtbar an einer geringeren Rekrutierung frontaler ToM-Areale, wie dem IFG, zu unterliegen. Entsprechend könnte hier ein weiteres alternatives Erklärungsmodell für die bekannte Emotionsdysregulation und die interpersonellen Schwierigkeiten der BPS-Patienten im Sinne einer mangelnden Interpretation von Kontext und Intentionen der anderen Personen (z. B. ToM) bei gleichzeitiger verstärkter emotionaler Reaktion angenommen werden, was

wiederum weitere interpersonelle Konflikte und daraus folgende intensive Emotionen bei den BPS-Patientinnen begünstigen kann.

Zukünftige Studien sollten daher insbesondere den Einfluss sozial-kognitiver Prozesse im Rahmen der Emotionsverarbeitung und -regulation bei der BPS berücksichtigen und mögliche neuronale Grundlagen einer reduzierten Fähigkeit zur ToM bei gleichzeitiger verstärkter emotionaler Verarbeitung bei den BPS-Patientinnen weiter untersuchen.

5 Zusammenfassung

Die Borderline-Persönlichkeitsstörung (BPS) ist eine schwerwiegende psychische Erkrankung, die insbesondere durch Schwierigkeiten in der Emotionsverarbeitung und -regulation gekennzeichnet ist. Dabei wird sowohl von einer verstärkten emotionalen Sensitivität, die bisher auf neuronaler Ebene mit einer verstärkten Amygdala-Reagibilität in Verbindung gebracht wurde, als auch einer unzureichenden Emotionsregulation, die sich am ehesten in veränderten Aktivierungen in frontalen Arealen zeigt, bei BPS-Patienten ausgegangen. Die genauen Mechanismen dieser veränderten Emotionsverarbeitung und -regulation und ihrer neuronalen Korrelate sind noch nicht abschließend geklärt. Neuste Studien fokussieren einen zweiten Kernbereich der BPS-Symptomatik: Veränderungen in sozialen Kognitionen, also der Wahrnehmung, Verarbeitung und Interpretation sozialer Signale. Da sich die Emotionsdysregulation der Patienten häufig in interpersonellen Kontexten zeigt und es Verbindungen zwischen Mechanismen der Emotionsverarbeitung und -regulation sowie Prozessen sozialer Kognition gibt, sollten veränderte Mechanismen sozialer Kognition bei der BPS als möglicher Einflussfaktor auf die Emotionsverarbeitung und -regulation der Patientinnen berücksichtigt werden. Darüber hinaus kamen in vergangenen Studien zur Untersuchung der Emotionsverarbeitung in der Regel Stimuli mit sozialem Kontext, starker negativer Affektivität als auch hohem Erregungspotential zum Einsatz, ohne die Einflüsse der verschiedenen Dimensionen und der möglicherweise modulierenden sozial-kognitiven Prozesse ausreichend zu berücksichtigen.

Die vorliegende Arbeit hatte daher das Ziel, die im Zentrum der BPS stehende veränderte Emotionsverarbeitung und -regulation weiter aufzuklären und dazu den möglicherweise modulierenden Einfluss veränderter sozialer Kognition bei der BPS im Rahmen der Verarbeitung negativer emotionaler Stimuli zu untersuchen sowie die in vorangegangenen Studien meist konfundierten Einflüsse von Valenz und *Arousal* erstmalig zu trennen. Dazu wurden 20 Patientinnen mit der Diagnose BPS und 20 gesunde Kontrollprobandinnen mittels zwei Paradigmen im funktionellen Magnetresonanztomografen (fMRT) untersucht. Die beiden Paradigmen unterschieden sich dabei, bei gleichzeitig bestehender negativer Valenz, auf der Dimension *Arousal*. Darüber hinaus ist das in der vorliegenden Studie erstmals eingesetzte *Mourning*-Paradigma geeignet, um Prozesse sozialer Kognition zu untersuchen.

Auf neuronaler Ebene hat sich in der vorliegenden Arbeit entgegen der Erwartung bei den BPS-Patientinnen in dem mit hohem *Arousal* verbundenen *Faces*-Paradigma keine verstärkte Amygdala-Aktivität im Vergleich zu den gesunden Probandinnen gezeigt, was möglicherweise durch die bestehende Medikation der Patienten-Stichprobe oder einen Deckeneffekt der Amygdala-Aktivierung in beiden Gruppen zu erklären ist. In Übereinstimmung mit der bisherigen Datenlage konnten aber geringere Aktivierungen in frontalen, mit der Emotionsregulation assoziierten Arealen, wie dem dorsalen anterioren zingulären Kortex (dACC) gezeigt werden. Im neu eingesetzten *Mourning*-Paradigma mit geringeren *Arousal*-Werten zeigte sich insgesamt im Vergleich zum *Faces*-Paradigma eine stärker in frontale und kortikale Regionen verschobene Aktivierung in beiden Gruppen. Darüber hinaus konnte hier eine verstärkte emotionale Sensitivität der BPS-Patientinnen, messbar anhand einer stärkeren Aktivierung der Insula, nachgewiesen werden. Von besonderem Interesse sind allerdings die über die Zeit hinweg gefundenen Defizite in der Fähigkeit zu sozialer Kognition, im Sinne kognitiver Empathie bei den BPS-Patientinnen, die durch eine geringere Aktivierung des inferioren frontalen Gyrus (IFG) widerspiegelt wurden. Im Zusammenhang mit einer zusätzlich bestehenden Traumatisierung konnte in beiden Paradigmen eine Verstärkung der bekannten bzw. erwarteten Effekte gefunden werden.

Einerseits hat die vorliegende Untersuchung die bestehende Datenlage bezüglich einer erhöhten emotionalen Sensitivität bei gleichzeitig bestehender reduzierter Emotionsregulationsfähigkeit bei BPS-Patientinnen ergänzt. Andererseits konnte aufgezeigt werden, dass insbesondere bei schematischen negativen Stimuli mit geringem *Arousal* Veränderungen in den sozial-kognitiven Prozessen bei den Patientinnen von großer Bedeutung sind und möglicherweise ein alternatives Erklärungsmodell für die bekannte Emotionsdysregulation und die interpersonellen Konflikte bieten, im Sinne einer verstärkten emotionalen Verarbeitung der Reize bei gleichzeitiger mangelnder Interpretation des Kontextes und der Intentionen des Gegenübers. Zukünftige Studien könnten daher ihr Augenmerk auf veränderte Prozesse sozialer Kognition und die entsprechend damit verbundenen neuronalen Strukturen in Zusammenhang mit der Emotionsverarbeitung bei Patientinnen mit BPS richten.

6 Literaturverzeichnis

1. Ackenheil M, Stotz G, Dietz-Bauer R, Vossen A: Mini-International Neuropsychiatric Interview. German version 5.0.0. Psychiatrische Universitätsklinik München, München (1999)
2. Adolphs R: What does the amygdala contribute to social cognition? *Ann N Y Acad Sci* 1191: 42–61 (2010)
3. American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Health Disorders (DSM-III-R). American Psychiatric Association, Washington, DC (1987)
4. American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Forth Edition, Text Revision. American Psychiatric Association, Washington, DC (2000)
5. American Psychiatric Association, Falkai P, Wittchen HU: Diagnostisches und statistisches Manual psychischer Störungen DSM-5. Hogrefe, Göttingen, S. 1052–1054 (2015)
6. Amunts K, Kedo O, Kindler M, Pieperhoff P, Mohlberg H, Shah NJ, Habel U, Schneider F, Zilles K: Cytoarchitectonic mapping of the human amygdala, hippocampal region and entorhinal cortex: intersubject variability and probability maps. *Anat Embryol (Berl)* 210: 343–352 (2005)
7. Arce E, Simmons AN, Lovero KL, Stein MB, Paulus MP: Escitalopram effects on insula and amygdala BOLD activation during emotional processing. *Psychopharmacology (Berl)* 196: 661–672 (2008)
8. Arntz A, Bernstein D, Oorschot M, Schobre P: Theory of Mind in Borderline and Cluster-C Personality Disorder. *J Nerv Ment Dis* 197: 801–807 (2009)
9. Augustine J: Circuitry and functional aspects of the insular lobe in primates including humans. *Brain Res Rev* 22: 229–244 (1996)
10. Ball JS, Links PS: Borderline personality disorder and childhood trauma: Evidence for a causal relationship. *Curr Psychiatry Rep* 11: 63–68 (2009)
11. Baron-Cohen S, Wheelwright S, Hill J, Raste Y, Plumb I: The “Reading the Mind in the Eyes” Test Revised Version: A Study with Normal Adults, and Adults with Asperger Syndrome or High-functioning Autism. *J Child Psychol Psychiatry* 42: 241–251 (2001)
12. Bastiaansen JACJ, Thioux M, Keysers C: Evidence for mirror systems in emotions.

- Philos Trans R Soc B Biol Sci 364: 2391–2404 (2009)
13. Batson CD: These Things Called Empathy: Eight Related but Distinct Phenomena. In: Decety J & Ickes W (Hrsg) *The Social Neuroscience of Empathy*, The MIT Press, Cambridge, MA, S. 3–15 (2009)
 14. Bernstein DP, Ahluvalia T, Pogge D, Handelsman L: Validity of the Childhood Trauma Questionnaire in an Adolescent Psychiatric Population. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 36: 340–348 (1997)
 15. Bernstein DP, Fink L: *Childhood Trauma Questionnaire: A retrospective self-report*. The Psychological Corporation, San Antonio, TX (1998)
 16. Blair RJR: Responding to the emotions of others: Dissociating forms of empathy through the study of typical and psychiatric populations. *Conscious Cogn* 14: 698–718 (2005)
 17. Bohus M, Schmahl C: Psychopathologie und Therapie der Borderline-Persönlichkeitsstörung. *Nervenarzt* 78: 1069–1081 (2007)
 18. Borkenau P, Ostendorf F: Neo-FFI. Neo-Fünf-Faktoren-Inventar nach Costa und McCrae - Deutsche Fassung. Hogrefe, Göttingen (1993)
 19. Brothers L: The social brain: a project for integrating primate behavior and neurophysiology in a new domain. *Concepts Neurosci* 1: 27–51 (1990)
 20. Bufalari I, Ionta S: The social and personality neuroscience of empathy for pain and touch. *Front Hum Neurosci* 7: 1–7 (2013)
 21. Bush G, Luu P, Posner MI: Cognitive and emotional influences in anterior cingulate cortex. *Trends Cogn Sci* 4: 215–222 (2000)
 22. Carpenter RW, Trull TJ: Components of Emotion Dysregulation in Borderline Personality Disorder: A Review. *Curr Psychiatry Rep* 15: 335 (2013)
 23. Costafreda SG, Brammer MJ, David AS, Fu CHY: Predictors of amygdala activation during the processing of emotional stimuli: A meta-analysis of 385 PET and fMRI studies. *Brain Res Rev* 58: 57–70 (2008)
 24. Dannlowski U, Stuhrmann A, Beutelmann V, Zwanzger P, Lenzen T, Grotegerd D, Domschke K, Hohoff C, Ohrmann P, Bauer J, Lindner C, Postert C, Konrad C, Arolt V, Heindel W, Suslow T, Kugel H: Limbic Scars: Long-Term Consequences of Childhood Maltreatment Revealed by Functional and Structural Magnetic Resonance Imaging. *Biol Psychiatry* 71: 286–293 (2012)
 25. Davis M, Whalen PJ: The amygdala: vigilance and emotion. *Mol Psychiatry* 6: 13–

- 34 (2001)
26. di Pellegrino G, Fadiga L, Fogassi L, Gallese V, Rizzolatti G: Understanding motor events: a neurophysiological study. *Exp Brain Res* 91: 176–180 (1992)
 27. Dilling H, Freyberger HJ: Taschenführer zur ICD–10–Klassifikation psychischer Störungen: nach dem Pocket Guide von J.E. Cooper. Hogrefe, Göttingen, S. 241–242 (2013)
 28. Dilling H, Mombour W, Schmidt MH: Internationale Klassifikation psychischer Störungen. ICD-10 Kapitel V (F) Klinisch-diagnostische Leitlinien, 9. Aufl. Huber, Bern (2013)
 29. Domes G, Schulze L, Herpertz SC: Emotion Recognition in Borderline Personality Disorder—A Review of the Literature. *J Pers Disord* 23: 6–19 (2009)
 30. Donegan NH, Sanislow CA, Blumberg HP, Fulbright RK, Lacadie C, Skudlarski P, Gore JC, Olson IR, McGlashan TH, Wexler BE: Amygdala hyperreactivity in borderline personality disorder: implications for emotional dysregulation. *Biol Psychiatry* 54: 1284–1293 (2003)
 31. Dziobek I, Preißler S, Grozdanovic Z, Heuser I, Heekeren HR, Roepke S: Neuronal correlates of altered empathy and social cognition in borderline personality disorder. *Neuroimage* 57: 539–548 (2011)
 32. Dziobek I, Rogers K, Fleck S, Bahnemann M, Heekeren HR, Wolf OT, Convit A: Dissociation of Cognitive and Emotional Empathy in Adults with Asperger Syndrome Using the Multifaceted Empathy Test (MET). *J Autism Dev Disord* 38: 464–473 (2008)
 33. Ekman P, Friesen W V: Pictures of facial affect. Consulting Psychologists Press, Palo Alto, CA (1976)
 34. Etkin A, Egner T, Kalisch R: Emotional processing in anterior cingulate and medial prefrontal cortex. *Trends Cogn Sci* 15: 85–93 (2011)
 35. Fan Y, Duncan NW, de Greck M, Northoff G: Is there a core neural network in empathy? An fMRI based quantitative meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev* 35: 903–911 (2011)
 36. Fink L, Bernstein D, Handelsman L, Foote J, Lovejoy M: Initial reliability and validity of the childhood trauma interview: a new multidimensional measure of childhood interpersonal trauma. *Am J Psychiatry* 152: 1329–1335 (1995)
 37. Fonagy P, Bateman AW: Mentalizing and borderline personality disorder. *J Ment*

- Heal 16: 83–101 (2007)
38. Fonagy P, Leigh T, Steele M, Steele H, Kennedy R, Mattoon G, Target M, Gerber A: The relation of attachment status, psychiatric classification, and response to psychotherapy. *J Consult Clin Psychol* 64: 22–31 (1996)
 39. Fonagy P, Luyten P: A developmental, mentalization-based approach to the understanding and treatment of borderline personality disorder. *Dev Psychopathol* 21: 1355 (2009)
 40. Fossati A, Madeddu F, Maffei C: Borderline Personality Disorder and Childhood Sexual Abuse: A Meta-Analytic Study. *J Pers Disord* 13: 268–280 (1999)
 41. Frick C, Lang S, Kotchoubey B, Sieswerda S, Dinu-Biringer R, Berger M, Vesper S, Essig M, Barnow S: Hypersensitivity in Borderline Personality Disorder during Mindreading. *PLoS One* 7: e41650 (2012)
 42. Fusar-Poli P, Placentino A, Carletti F, Landi P, Allen P, Surguladze S, Benedetti F, Abbamonte M, Gasparotti R, Barale F, Perez J, McGuire P, Politi P: Functional atlas of emotional faces processing: a voxel-based meta-analysis of 105 functional magnetic resonance imaging studies. *J Psychiatry Neurosci* 34: 418–432 (2009)
 43. Gallese V: Embodied Simulation: From Mirror Neuron Systems to Interpersonal Relations. In: Novartis Foundation (Hrsg) *Empathy and Fairness*, John Wiley & Sons Ltd., S. 3–12 (2008)
 44. Gallese V, Fadiga L, Fogassi L, Rizzolatti G: Action recognition in the premotor cortex. *Brain* 119: 593–609 (1996)
 45. Gallese V, Keysers C, Rizzolatti G: A unifying view of the basis of social cognition. *Trends Cogn Sci* 8: 396–403 (2004)
 46. George C, West M: The development and preliminary validation of a new measure of adult attachment: the Adult Attachment Projective. *Attach Hum Dev* 3: 30–61 (2001)
 47. George C, West M: *The adult attachment projective picture system*. Guilford, New York (2012)
 48. Goldberg II, Harel M, Malach R: When the Brain Loses Its Self: Prefrontal Inactivation during Sensorimotor Processing. *Neuron* 50: 329–339 (2006)
 49. Golier JA, Yehuda R, Bierer LM, Mitropoulou V, New AS, Schmeidler J, Silverman JM, Siever LJ: The Relationship of Borderline Personality Disorder to Posttraumatic Stress Disorder and Traumatic Events. *Am J Psychiatry* 160: 2018–2024 (2003)

50. Grant BF, Chou SP, Goldstein RB, Huang B, Stinson FS, Saha TD, Smith SM, Dawson DA, Pulay AJ, Pickering RP, Ruan WJ: Prevalence, correlates, disability, and comorbidity of DSM-IV borderline personality disorder: results from the Wave 2 National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *J Clin Psychiatry* 69: 533–545 (2008)
51. Gratz KL, Rosenthal MZ, Tull MT, Lejuez CW, Gunderson JG: An experimental investigation of emotion dysregulation in borderline personality disorder. *J Abnorm Psychol* 115: 850–855 (2006)
52. Guitart-Masip M, Pascual JC, Carmona S, Hoekzema E, Bergé D, Pérez V, Soler J, Soliva JC, Rovira M, Bulbena A, Vilarroya O: Neural correlates of impaired emotional discrimination in borderline personality disorder: An fMRI study. *Prog Neuro-Psychopharmacology Biol Psychiatry* 33: 1537–1545 (2009)
53. Gunderson JG: Borderline Personality Disorder: Ontogeny of a Diagnosis. *Am J Psychiatry* 166: 530–539 (2009)
54. Haas BW, Omura K, Constable RT, Canli T: Emotional conflict and neuroticism: Personality-dependent activation in the amygdala and subgenual anterior cingulate. *Behav Neurosci* 121: 249–256 (2007)
55. Hafeman DM, Chang KD, Garrett AS, Sanders EM, Phillips ML: Effects of medication on neuroimaging findings in bipolar disorder: an updated review. *Bipolar Disord* 14: 375–410 (2012)
56. Harari H, Shamay-Tsoory SG, Ravid M, Levkovitz Y: Double dissociation between cognitive and affective empathy in borderline personality disorder. *Psychiatry Res* 175: 277–279 (2010)
57. Hautzinger M, Bailer M, Hofmeister D, Keller F: Allgemeine Depressionsskala (ADS) (2. überarbeit. und neu norm. Aufl.). Hogrefe, Göttingen (2012)
58. Hazlett EA, Zhang J, New AS, Zelmanova Y, Goldstein KE, Haznedar MM, Meyerson D, Goodman M, Siever LJ, Chu KW: Potentiated Amygdala Response to Repeated Emotional Pictures in Borderline Personality Disorder. *Biol Psychiatry* 72: 448–456 (2012)
59. Herman JL, Perry JC, van der Kolk BA: Childhood trauma in borderline personality disorder. *Am J Psychiatry* 146: 490–495 (1989)
60. Herpertz SC, Dietrich TM, Wenning B, Krings T, Erberich SG, Willmes K, Thron A, Sass H: Evidence of abnormal amygdala functioning in borderline personality

- disorder: a functional MRI study. *Biol Psychiatry* 50: 292–298 (2001)
61. Iacoboni M, Molnar-Szakacs I, Gallese V, Buccino G, Mazziotta JC, Rizzolatti G: Grasping the Intentions of Others with One's Own Mirror Neuron System. *PLoS Biol* 3: e79 (2005)
 62. Keysers C, Kaas JH, Gazzola V: Somatosensation in social perception. *Nat Rev Neurosci* 11: 417–428 (2010)
 63. Kirchner JC, Hatri A, Heekeren HR, Dziobek I: Autistic Symptomatology, Face Processing Abilities, and Eye Fixation Patterns. *J Autism Dev Disord* 41: 158–167 (2011)
 64. Klinitzke G, Romppel M, Häuser W, Brähler E, Glaesmer H: Die deutsche Version des Childhood Trauma Questionnaire (CTQ) - psychometrische Eigenschaften in einer bevölkerungsrepräsentativen Stichprobe. *Psychother Psych Med* 62: 47–51 (2012)
 65. Koenigsberg HW, Fan J, Ochsner KN, Liu X, Guise KG, Pizzarello S, Dorantes C, Guerrieri S, Tecuta L, Goodman M, New A, Siever LJ: Neural Correlates of the Use of Psychological Distancing to Regulate Responses to Negative Social Cues: A Study of Patients with Borderline Personality Disorder. *Biol Psychiatry* 66: 854–863 (2009a)
 66. Koenigsberg HW, Siever LJ, Lee H, Pizzarello S, New AS, Goodman M, Cheng H, Flory J, Prohovnik I: Neural correlates of emotion processing in borderline personality disorder. *Psychiatry Res Neuroimaging* 172: 192–199 (2009b)
 67. Köhling J, Ehrental JC, Levy KN, Schauenburg H, Dinger U: Quality and severity of depression in borderline personality disorder: A systematic review and meta-analysis. *Clin Psychol Rev* 37: 13–25 (2015)
 68. Körner A, Drapeau M, Albani C, Geyer M, Schmutzer G, Brähler E: Deutsche Normierung des NEO-Fünf-Faktoren-Inventars. *Z Med Psychol* 17: 133–144 (2008)
 69. Koster-Hale J, Saxe R: Theory of Mind: A Neural Prediction Problem. *Neuron* 79: 836–848 (2013)
 70. Kotov R, Gamez W, Schmidt F, Watson D: Linking “big” personality traits to anxiety, depressive, and substance use disorders: A meta-analysis. *Psychol Bull* 136: 768–821 (2010)
 71. Labek K, Berger S, Buchheim A, Bosch J, Spohrs J, Dommes L, Beschoner P, Stingl JC, Viviani R: The iconography of mourning and its neural correlates: a functional

- neuroimaging study. *Soc Cogn Affect Neurosci* 12: 1303–1313 (2017)
72. Lamm C, Decety J, Singer T: Meta-analytic evidence for common and distinct neural networks associated with directly experienced pain and empathy for pain. *Neuroimage* 54: 2492–2502 (2011)
73. Lamm C, Majdandžić J: The role of shared neural activations, mirror neurons, and morality in empathy – A critical comment. *Neurosci Res* 90: 15–24 (2015)
74. Lang PJ, Bradley MM, Cuthbert BN: International Affective Picture System (IAPS): Technical Manual and Affective Ratings. Center for Research in Psychophysiology, University of Florida, Gainesville, FL (1998)
75. Lang S, Kotchoubey B, Frick C, Spitzer C, Grabe HJ, Barnow S: Cognitive reappraisal in trauma-exposed women with borderline personality disorder. *Neuroimage* 59: 1727–1734 (2012)
76. Lanius RA, Bluhm R, Lanius U, Pain C: A review of neuroimaging studies in PTSD: Heterogeneity of response to symptom provocation. *J Psychiatr Res* 40: 709–729 (2006)
77. Lecrubier Y, Sheehan D, Weiller E, Amorim P, Bonora I, Harnett Sheehan K, Janavs J, Dunbar G: The Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI). A short diagnostic structured interview: reliability and validity according to the CIDI. *Eur Psychiatry* 12: 224–231 (1997)
78. Leible TL, Snell WE: Borderline personality disorder and multiple aspects of emotional intelligence. *Pers Individ Dif* 37: 393–404 (2004)
79. Leichsenring F, Leibing E, Kruse J, New AS, Leweke F: Borderline personality disorder. *Lancet* 377: 74–84 (2011)
80. Levy KN, Edell WS, McGlashan TH: Depressive Experiences in Inpatients with Borderline Personality Disorder. *Psychiatr Q* 78: 129–143 (2007)
81. Lewis KL, Grenyer BFS: Borderline Personality or Complex Posttraumatic Stress Disorder? An Update on the Controversy. *Harv Rev Psychiatry* 17: 322–328 (2009)
82. Lieb K, Zanarini MC, Schmahl C, Linehan MM, Bohus M: Borderline personality disorder. *Lancet* 364: 453–461 (2004)
83. Limberg A, Barnow S, Freyberger HJ, Hamm AO: Emotional Vulnerability in Borderline Personality Disorder Is Cue Specific and Modulated by Traumatization. *Biol Psychiatry* 69: 574–582 (2011)
84. Linehan MM: Cognitive-behavioral treatment of borderline personality disorder.

- Guilford press, New York, London (1993)
85. Lobbestael J, Leurgans M, Arntz A: Inter-rater reliability of the Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders (SCID I) and Axis II Disorders (SCID II). *Clin Psychol Psychother* 18: 75–79 (2011)
 86. Lundqvist D, Flykt A, Öhman A: The Karolinska directed emotional faces (KDEF). CD ROM from Department of Clinical Neuroscience, Psychology section, Karolinska Institutet (1998)
 87. Malouff JM, Thorsteinsson EB, Schutte NS: The Relationship Between the Five-Factor Model of Personality and Symptoms of Clinical Disorders: A Meta-Analysis. *J Psychopathol Behav Assess* 27: 101–114 (2005)
 88. Mier D, Lis S, Esslinger C, Sauer C, Hagenhoff M, Ulferts J, Gallhofer B, Kirsch P: Neuronal correlates of social cognition in borderline personality disorder. *Soc Cogn Affect Neurosci* 8: 531–537 (2013)
 89. Mier D, Lis S, Neuthe K, Sauer C, Esslinger C, Gallhofer B, Kirsch P: The involvement of emotion recognition in affective theory of mind. *Psychophysiology* 47: 1028–1039 (2010)
 90. Minzenberg MJ, Fan J, New AS, Tang CY, Siever LJ: Fronto-limbic dysfunction in response to facial emotion in borderline personality disorder: An event-related fMRI study. *Psychiatry Res Neuroimaging* 155: 231–243 (2007)
 91. Morawetz C, Holz P, Lange C, Baudewig J, Weniger G, Irle E, Dechent P: Improved functional mapping of the human amygdala using a standard functional magnetic resonance imaging sequence with simple modifications. *Magn Reson Imaging* 26: 45–53 (2008)
 92. Murphy SE, Norbury R, O’Sullivan U, Cowen PJ, Harmer CJ: Effect of a single dose of citalopram on amygdala response to emotional faces. *Br J Psychiatry* 194: 535–540 (2009)
 93. New AS, Rot M aan het, Ripoll LH, Perez-Rodriguez MM, Lazarus S, Zipursky E, Weinstein SR, Koenigsberg HW, Hazlett EA, Goodman M, Siever LJ: Empathy and Alexithymia in Borderline Personality Disorder: Clinical and Laboratory Measures. *J Pers Disord* 26: 660–675 (2012)
 94. Nica EI, Links PS: Affective instability in borderline personality disorder: Experience sampling findings. *Curr Psychiatry Rep* 11: 74–81 (2009)
 95. Niedtfeld I: Experimental investigation of cognitive and affective empathy in

- borderline personality disorder: Effects of ambiguity in multimodal social information processing. *Psychiatry Res* 253: 58–63 (2017)
96. Niedtfeld I, Schmahl C: Emotionale Dysregulation bei der Borderline-Persönlichkeitsstörung. *Zeitschrift Für Psychiatr Psychol Und Psychother* 60: 185–193 (2012)
97. Niedtfeld I, Schulze L, Kirsch P, Herpertz SC, Bohus M, Schmahl C: Affect Regulation and Pain in Borderline Personality Disorder: A Possible Link to the Understanding of Self-Injury. *Biol Psychiatry* 68: 383–391 (2010)
98. Ochsner KN, Gross JJ: The Neural Architecture of Emotion Regulation. In: Gross JJ (Hrsg) *Handbook of emotion regulation*, Guildford Press, New York, S. 87–109 (2007)
99. Olsson A, Ochsner KN: The role of social cognition in emotion. *Trends Cogn Sci* 12: 65–71 (2008)
100. Peelen M V., Downing PE: The neural basis of visual body perception. *Nat Rev Neurosci* 8: 636–648 (2007)
101. Pessoa L, Adolphs R: Emotion processing and the amygdala: from a “low road” to “many roads” of evaluating biological significance. *Nat Rev Neurosci* 11: 773–783 (2010)
102. Phillips ML, Williams LM, Heining M, Herba CM, Russell T, Andrew C, Bullmore ET, Brammer MJ, Williams SCR, Morgan M, Young AW, Gray JA: Differential neural responses to overt and covert presentations of facial expressions of fear and disgust. *Neuroimage* 21: 1484–1496 (2004)
103. Posner J, Russell JA, Peterson BS: The circumplex model of affect: An integrative approach to affective neuroscience, cognitive development, and psychopathology. *Dev Psychopathol* 17: 715–734 (2005)
104. Preißler S, Dziobek I, Ritter K, Heekeren HR, Roepke S: Social Cognition in Borderline Personality Disorder: Evidence for Disturbed Recognition of the Emotions, Thoughts, and Intentions of others. *Front Behav Neurosci* 4: 1–8 (2010)
105. R Core Team: *R: A language and environment for statistical computing*. R Foundation for Statistical Computing, Wien (2014)
106. Ripoll LH, Snyder R, Steele H, Siever LJ: The Neurobiology of Empathy in Borderline Personality Disorder. *Curr Psychiatry Rep* 15: 344 (2013)

107. Rizzolatti G, Craighero L: The Mirror-Neuron System. *Annu Rev Neurosci* 27: 169–192 (2004)
108. Rizzolatti G, Fabbri-Destro M, Cattaneo L: Mirror neurons and their clinical relevance. *Nat Clin Pract Neurol* 5: 24–34 (2009)
109. Roepke S, Vater A, Preißler S, Heekeren HR, Dziobek I: Social cognition in borderline personality disorder. *Front Neurosci* 6: 1–12 (2013)
110. Rosenthal MZ, Gratz KL, Kosson DS, Cheavens JS, Lejuez CW, Lynch TR: Borderline personality disorder and emotional responding: A review of the research literature. *Clin Psychol Rev* 28: 75–91 (2008)
111. Ruocco AC, Amirthavasagam S, Choi-Kain LW, McMain SF: Neural Correlates of Negative Emotionality in Borderline Personality Disorder: An Activation-Likelihood-Estimation Meta-Analysis. *Biol Psychiatry* 73: 153–160 (2013)
112. Russell JA: A circumplex model of affect. *J Pers Soc Psychol* 39: 1161–1178 (1980)
113. Samuel D, Widiger T: A meta-analytic review of the relationships between the five-factor model and DSM-IV-TR personality disorders: A facet level analysis. *Clin Psychol Rev* 28: 1326–1342 (2008)
114. Saulsman LM, Page AC: The five-factor model and personality disorder empirical literature: A meta-analytic review. *Clin Psychol Rev* 23: 1055–1085 (2004)
115. Schauer JS, Viviani R, Sosic-Vasic Z: Neuronale Korrelate emotionaler Dysregulation bei Patienten mit Borderline-Persönlichkeitsstörung. *Nervenheilkunde* 35: 597–602 (2016)
116. Schmahl C, Herpertz SC, Bertsch K, Ende G, Flor H, Kirsch P, Lis S, Meyer-Lindenberg A, Rietschel M, Schneider M, Spanagel R, Treede RD, Bohus M: Mechanisms of disturbed emotion processing and social interaction in borderline personality disorder: state of knowledge and research agenda of the German Clinical Research Unit. *Borderline Personal Disord Emot Dysregulation* 1: 12 (2014)
117. Schnell K, Herpertz SC: Effects of dialectic-behavioral-therapy on the neural correlates of affective hyperarousal in borderline personality disorder. *J Psychiatr Res* 41: 837–847 (2007)
118. Schulze L, Domes G, Krüger A, Berger C, Fleischer M, Prehn K, Schmahl C, Grossmann A, Hauenstein K, Herpertz SC: Neuronal Correlates of Cognitive Reappraisal in Borderline Patients with Affective Instability. *Biol Psychiatry* 69: 564–573 (2011)

119. Schulze L, Schmahl C, Niedtfeld I: Neural Correlates of Disturbed Emotion Processing in Borderline Personality Disorder: A Multimodal Meta-Analysis. *Biol Psychiatry* 79: 97–106 (2016)
120. Schurz M, Radua J, Aichhorn M, Richlan F, Perner J: Fractionating theory of mind: A meta-analysis of functional brain imaging studies. *Neurosci Biobehav Rev* 42: 9–34 (2014)
121. Shamay-Tsoory SG: The Neural Bases for Empathy. *Neurosci* 17: 18–24 (2011)
122. Shamay-Tsoory SG, Aharon-Peretz J, Perry D: Two systems for empathy: a double dissociation between emotional and cognitive empathy in inferior frontal gyrus versus ventromedial prefrontal lesions. *Brain* 132: 617–627 (2009)
123. Sharp C, Pane H, Ha C, Venta A, Patel AB, Sturek J, Fonagy P: Theory of Mind and Emotion Regulation Difficulties in Adolescents With Borderline Traits. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 50: 563–573 (2011)
124. Sheehan D, Lecrubier Y, Harnett Sheehan K, Janavs J, Weiller E, Keskiner A, Schinka J, Knapp E, Sheehan M, Dunbar G: The validity of the Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI) according to the SCID-P and its reliability. *Eur Psychiatry* 12: 232–241 (1997)
125. Sheehan D, Lecrubier Y, Sheehan K, Amorim P, Janavs J, Weiller E, Hergueta T, Baker R, Dunbar G: The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *J Clin Psychiatry* 59: 22–33 (1998)
126. 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* 50: 651–658 (2001)
127. Singer T, Critchley HD, Preuschoff K: A common role of insula in feelings, empathy and uncertainty. *Trends Cogn Sci* 13: 334–340 (2009)
128. Singer T, Lamm C: The Social Neuroscience of Empathy. *Ann N Y Acad Sci* 1156: 81–96 (2009)
129. Skodol AE, Gunderson JG, McGlashan TH, Dyck IR, Stout RL, Bender DS, Grilo CM, Shea MT, Zanarini MC, Morey LC, Sanislow CA, Oldham JM: Functional Impairment in Patients With Schizotypal, Borderline, Avoidant, or Obsessive-Compulsive Personality Disorder. *Am J Psychiatry* 159: 276–283 (2002)

130. Stanley B, Siever LJ: The Interpersonal Dimension of Borderline Personality Disorder: Toward a Neuropeptide Model. *Am J Psychiatry* 167: 24–39 (2010)
131. Stanley B, Wilson ST: Heightened Subjective Experience of Depression in Borderline Personality Disorder. *J Pers Disord* 20: 307–318 (2006)
132. Trull TJ, Distel MA, Carpenter RW: DSM-5 Borderline Personality Disorder: At the Border Between a Dimensional and a Categorical View. *Curr Psychiatry Rep* 13: 43–49 (2011)
133. van Asselt ADI, Dirksen CD, Arntz A, Severens JL: The cost of borderline personality disorder: societal cost of illness in BPD-patients. *Eur Psychiatry* 22: 354–361 (2007)
134. Van Overwalle F: Social cognition and the brain: A meta-analysis. *Hum Brain Mapp* 30: 829–858 (2009)
135. van Zutphen L, Siep N, Jacob GA, Goebel R, Arntz A: Emotional sensitivity, emotion regulation and impulsivity in borderline personality disorder: A critical review of fMRI studies. *Neurosci Biobehav Rev* 51: 64–76 (2015)
136. Vuilleumier P, Pourtois G: Distributed and interactive brain mechanisms during emotion face perception: Evidence from functional neuroimaging. *Neuropsychologia* 45: 174–194 (2007)
137. Vytal K, Hamann S: Neuroimaging Support for Discrete Neural Correlates of Basic Emotions: A Voxel-based Meta-analysis. *J Cogn Neurosci* 22: 2864–2885 (2010)
138. Wagner T, Roepke S, Marschall P, Stiglmayr C, Renneberg B, Gieb D, Dambacher C, Matthies S, Salbach-Andrae H, Fleßa S, Fydrich T: Krankheitskosten der Borderline Persönlichkeitsstörung aus gesellschaftlicher Perspektive. *Z Klin Psychol Psychother* 42: 242–255 (2013)
139. Walter H: Social Cognitive Neuroscience of Empathy: Concepts, Circuits, and Genes. *Emot Rev* 4: 9–17 (2012)
140. Whalen PJ, Shin LM, Somerville LH, McLean AA, Kim H: Functional neuroimaging studies of the amygdala in depression. *Semin Clin Neuropsychiatry* 7: 234–242 (2002)
141. Wilson M, Knoblich G: The Case for Motor Involvement in Perceiving Conspecifics. *Psychol Bull* 131: 460–473 (2005)
142. Wilson ST, Stanley B, Oquendo MA, Goldberg P, Zalsman G, Mann JJ: Comparing impulsiveness, hostility, and depression in borderline personality disorder and

- bipolar II disorder. *J Clin Psychiatry* 68: 1533–1539 (2007)
143. Wiltink J, Vogelsang U, Beutel ME: Temperament and personality: the German version of the Adult Temperament Questionnaire (ATQ). *Psychosoc Med* 3: Doc10 (2006)
144. Wingenfeld K, Rullkoetter N, Mensebach C, Beblo T, Mertens M, Kreisel S, Toepper M, Driessen M, Woermann FG: Neural correlates of the individual emotional Stroop in borderline personality disorder. *Psychoneuroendocrinology* 34: 571–586 (2009)
145. Wingenfeld K, Spitzer C, Mensebach C, Grabe H, Hill A, Gast U, Schlosser N, Höpp H, Beblo T, Driessen M: Die deutsche Version des Childhood Trauma Questionnaire (CTQ): Erste Befunde zu den psychometrischen Kennwerten. *Psychother Psych Med* 60: 442–450 (2010)
146. Winter D, Niedtfeld I, Schmitt R, Bohus M, Schmahl C, Herpertz SC: Neural correlates of distraction in borderline personality disorder before and after dialectical behavior therapy. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 267: 51–62 (2017)
147. Wittchen HU, Zaudig M, Fydrich T: SKID II. Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV. Achse II: Persönlichkeitsstörungen. Hogrefe, Göttingen, S. 29–31 (1997)
148. Zanarini MC: Axis I Comorbidity in Patients With Borderline Personality Disorder: 6-Year Follow-Up and Prediction of Time to Remission. *Am J Psychiatry* 161: 2108–2114 (2004)
149. Zanarini MC, Frankenburg FR, Khera GS, Bleichmar J: Treatment histories of borderline inpatients. *Compr Psychiatry* 42: 144–150 (2001)

Anhang

Tabelle A-1 Aktuelle und auf die Lebenszeit bezogene Komorbiditäten aufgeschlüsselt nach Patientinnen

Patientin	Komorbiditäten	Anzahl Diagnosen:	
		Aktuell	lifetime
1	Depression <i>lifetime</i> , Panikstörung <i>lifetime</i>	0	2
2	Depression <i>lifetime</i> , Panikstörung <i>lifetime</i> , PTBS	1	2
3	Depressive Episode, Depression <i>lifetime</i> , Agoraphobie, PTBS	3	1
4	--	0	0
5	Depressive Episode, Depression <i>lifetime</i> , Agoraphobie, soziale Phobie, PTBS	4	1
6	Depressive Episode, Depression <i>lifetime</i> , Agoraphobie, PTBS, Alkoholmissbrauch	4	1
7	Depressive Episode, Depression <i>lifetime</i> , soziale Phobie, PTBS	3	1
8	Depressive Episode, Depression <i>lifetime</i> , Panikstörung	2	1
9	PTBS, Alkoholmissbrauch	2	0
10	Depressive Episode, Alkoholmissbrauch	2	0
11	Dysthymie, Substanzabhängigkeit, ggw. abstinent	2	0
12	Depressive Episode, Depression <i>lifetime</i>	1	1
13	Depressive Episode, Depression <i>lifetime</i> , Agoraphobie, soziale Phobie, PTBS, Alkoholabhängigkeit, ggw. abstinent	5	1
14	Depression <i>lifetime</i> , Dysthymie, Bulimie	2	1
15	Depressive Episode, Depression <i>lifetime</i> , Agoraphobie	2	1
16	Dysthymie, PTBS	2	0
17	Depression <i>lifetime</i> , Substanzabhängigkeit, ggw. abstinent	1	1
18	Depression <i>lifetime</i> , PTBS, GAS	2	1
19	Dysthymie	1	0
20	Depressive Episode, Depression <i>lifetime</i> , PTBS	2	1
		Ø =	2,05 0,8

Anmerkungen. *lifetime* = min. einmal in der Lebenszeit, PTBS = Posttraumatische Belastungsstörung, GAS = Generalisierte Angststörung.

Tabelle A-2 Aktuelle Medikation und zugehörige Substanzklassen aufgeschlüsselt nach Patientinnen

Patientin	Medikation	Substanzklasse
1	--	
2	Sertralin (Atosil – weggelassen)	AD (SSRI)
3	Fluoxetin (Seroquel z.N. – weggelassen)	AD (SSRI)
4	Fluoxetin (Seroquel z.N. – weggelassen)	AD (SSRI)
5	Venlafaxin (Atosil z.N. – weggelassen)	AD (SSNRI)
6	Opipramol (Atosil z.N. – weggelassen / sonst. Med.)	AD (TZA)
7	Sertralin, (Zopiclon – weggelassen)	AD (SSRI)
8	Venlafaxin	AD (SSNRI)
9	--	
10	Sertralin (sonst. Med.)	AD (SSRI)
11	Escitalopram	AD (SSRI)
12	Sertralin	AD (SSRI)
13	Fluoxetin	AD (SSRI)
14	Citalopram, Stangyl (sonst. Med.)	AD (SSRI + TZA)
15	Venlafaxin	AD (SSNRI)
16	Fluoxetin, Mirtazapin (Seroquel z.N. – weggelassen)	AD (SSRI + NaSSA)
17	Citalopram (Seroquel z.N. – weggelassen)	AD (SSRI)
18	Sertralin	AD (SSRI)
19	Fluoxetin (Seroquel z.N. – weggelassen)	AD (SSRI)
20	Sertralin (Seroquel z.N. – weggelassen)	AD (SSRI)

Anmerkungen. z.N. = zur Nacht, weggelassen = für min. zwei Halbwertszeiten in Rücksprache mit Arzt und Patientin abgesetzt, sonst. Med. = sonstige Medikation (z. B. Blutdrucksenker o.ä.), AD = Antidepressivum, SSRI = Selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, SSNRI = Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, TZA = Trizyklisches Antidepressivum, NaSSA = Noradrenerges und spezifisch serotonerges Antidepressivum.

Danksagung

Die Danksagung wurde aus Gründen des Datenschutzes entfernt.

Lebenslauf

Der Lebenslauf wurde aus Gründen des Datenschutzes entfernt.