

Aus der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie
Direktor: Prof. Dr. med. J. Deckert

Veränderung der Emotionsverarbeitung depressiver Patienten - eine EEG-Studie -



Inaugural – Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der
Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
vorgelegt von
Hanna Margitta Popp
aus Bamberg

Würzburg, Juli 2017

Referentenblatt

Referent: Prof. Dr. Martin J. Herrmann

Korreferent: Prof. Dr. Hermann Faller

Dekan: Prof. Dr. med. Matthias Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 15.11.2017

Die Promovendin ist Ärztin

Meinen lieben Eltern

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis

Tabellenverzeichnis

1.	Einleitung	1
1.1	CBASP als Therapiekonzept für chronisch depressive Patienten	4
1.2	Die Veränderung der Emotionsverarbeitung bei depressiven Patienten	6
1.2.1	Funktionelle Neuroanatomie der veränderten Emotionsverarbeitung bei depressiven Patienten	6
1.2.2	EEG-Befunde der veränderten Emotionsverarbeitung bei depressiven Patienten	7
1.2.3	Negativity Bias bei depressiven Patienten	7
1.2.4	Theory of Mind bei Depression	8
1.3	Modelle zur emotionalen Gesichterverarbeitung und die zeitliche Komponente im EEG	10
1.3.1	Bedeutung der verwendeten EKPs in der emotionalen Gesichterverarbeitung	11
1.3.2	Abhängigkeit der EKPs vom Erregungslevel der präsentierten Emotion	12
1.3.3	Die Veränderung der Emotionsverarbeitung als Marker für einen Therapieeffekt.	13
1.4	Ableitung der Fragestellung	15
2.	Material und Methoden	16
2.1	Stichprobe	16
2.2	Operationalisierung	19
2.2.1	Ereigniskorrelierte Potentiale (EKPs)	19
2.2.2	Reading the mind in the eyes test (RMET)	20
2.2.3	Fragebogen	20
2.2.4	Emotionale Stimuli	22
2.2.5	Auswertung der EEG-Daten	22
2.3	Durchführung	24
2.4	Statistische Datenanalyse	26
2.4.1	Subjektive Daten und Verhaltensdaten	26
2.4.2	EEG-Daten	26
3.	Ergebnisse	28
3.1.1	Subjektive Daten	28
3.1.2	Verhaltenseffekte	31
3.1.3	EEG-Effekte	31

4. Diskussion	38
4.1.1 Subjektive Daten und Verhaltensdaten	38
4.1.2 EEG-Effekte	39
4.2 Methodische Limitationen.....	46
4.3 Ausblick.....	47
5. Zusammenfassung	48
6. Literaturverzeichnis	49

Abkürzungsverzeichnis

EEG	Elektroenzephalogramm
EKPs	Ereigniskorrelierte Potentiale
ERP	event-related potential=EKP
CBASP	Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy
FFA	Fusiform face area
HR-rTMS	hochfrequente repetitive transkranielle Magnetstimulation
dIPFC	dorsolateraler Präfrontalkortex
fMRT	funktionelle Magnetresonanztomographie
IAPS	International Affective Picture System
SCC	Subcallosaler Kortex
EPN	Early posterior negativity
LPP	Late positive potential
EKT	Elektrokrampftherapie
ICD	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems
mm	Millimeter
ms	Millisekunde
μ V	Mikrovolt
RMET	“Reading the mind in the eyes“-Test
ASI-3	Angstsensitivitätsindex
ADSK	Kurzform der allgemeinen Depressionsskala
STAI-G	State-Trait Anxiety Inventory (Fragebogen)
SD	Standardabweichung
KG	Kontrollgruppe
DP	depressive Patienten
PANAS	Positive and Negative Affective Schedule
PA	Positiver Affekt
NA	Negativer Affekt
k Ω	Kiloohm
cm	Zentimeter
MSAC	Movie for the Assessment of Social Cognition

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Mittelwerte \pm Standardabweichung (SD) der subjektiven Daten im Vergleich zwischen depressiven Patienten (DP) und Kontrollgruppe (KG).	29
Abbildung 2: Mittelwerte \pm SD zur Veränderung des subjektiven Befindens (Skala PA und NA der PANAS) zwischen depressiven Patienten (DP) und Kontrollgruppe (KG).	31
Abbildung 3: Darstellung der Grand Averages für die P300 (gemittelt über den Elektroden P3 und P4) für die Emotionen Furcht, Freude, Ekel und Neutral der gesamten Stichprobe. Das untersuchte Zeitfenster lag zwischen 330 ms - 430 ms.	33
Abbildung 4: Darstellung der Grand Averages für die EPN über der Elektrodenposition O1 für die Emotionen Furcht, Freude, Ekel und Neutral der gesamten Stichprobe. Das untersuchte Zeitfenster lag zwischen 197 ms - 300 ms.	35
Abbildung 5: Darstellung der Grand Averages für die EPN über der Elektrodenposition O2 für die Emotionen Furcht, Freude, Ekel und Neutral der gesamten Stichprobe. Das untersuchte Zeitfenster lag zwischen 197 ms - 300 ms.	35
Abbildung 6: Darstellung der Grand Averages für die N170 (gemittelt über den Elektroden PO9 und PO10) für die Emotionen Furcht, Freude, Ekel und Neutral der gesamten Stichprobe. Das untersuchte Zeitfenster lag zwischen 140 ms - 250 ms.	37

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Stichprobenbeschreibung	18
Tabelle 2: Werte in den Fragebögen ADSK, ASI-3 und STAI-G für DP und KG im Vergleich.	28
Tabelle 3: Werte in den subjektiven Emotionsratingskalen vor und nach der Untersuchung für DP und KG im Vergleich.	30
Tabelle 4: P300-Amplitudenwerte (Mittelwert (M) und Standardabweichung (SD)) für die Elektrodenposition P3 (linke Hemisphäre) und P4 (rechte Hemisphäre) auf die unterschiedlichen emotionalen Gesichtsausdrücke und Neutral für die gesunde Kontrollgruppe (KG) und die Gruppe der depressiven Patienten (DP).	32
Tabelle 5: EPN-Amplitudenwerte (Mittelwert (M) und Standardabweichung (SD)) für die Elektrodenposition O1 (linke Hemisphäre) und O2 (rechte Hemisphäre) auf die unterschiedlichen emotionalen Gesichtsausdrücke und neutral für die gesunde Kontrollgruppe (KG) und die Gruppe der depressiven Patienten (DP).	34
Tabelle 6: N170-Amplitudenwerte (Mittelwert (M) und Standardabweichung (SD)) für die Elektrodenposition PO9 (linke Hemisphäre) und PO10 (rechte Hemisphäre) auf die unterschiedlichen emotionalen Gesichtsausdrücke und neutral für die gesunde Kontrollgruppe (KG) und die Gruppe der depressiven Patienten (DP).	36

1. Einleitung

„Was ist Depression? Es ist die Unfähigkeit zu fühlen, das Gefühl tot zu sein während der Körper noch lebt. Es ist die Unfähigkeit froh zu sein, genau wie man unfähig ist traurig zu sein. Ein depressiver Mensch wäre höchst erleichtert, wenn er traurig sein könnte“ (Erich Fromm, 1955). Aus diesen Zeilen geht deutlich hervor, dass die Emotionalität bei depressiven Patienten stark verändert ist. Wie wichtig die Forschung an Depressionen ist, zeigt die stetig wachsende Zahl der Betroffenen. Im gegenwärtig verwendeten Klassifikationssystem für psychische und andere Erkrankungen (ICD-10; (1993)) lautet die Krankheitsbezeichnung „depressive Episode“ oder „rezidivierende (wiederkehrende) depressive Störung“. In der Psychiatrie wird die Depression den affektiven Störungen zugeordnet. Bei affektiven Erkrankungen ist vor allem die Veränderung der Emotionalität eine Kernsymptomatik.

Die Erforschung der Emotionalität begann bereits im 19. Jahrhundert und bleibt bis heute ein interessantes Thema aus biopsychologischer Sicht. Auf Charles R. Darwins (1809-1882) Publikation „The Expression of Emotions in Man and Animals“ im Jahre 1872 folgten in den Jahren 1884 und 1915 die ersten physiologischen Theorien von William James (1842-1910) und Carl G. Lange (1834-1900), sowie Walter B. Cannon (1871-1945). Auf der Basis ihrer Untersuchungen entwickelte sich die Vorstellung eines speziellen emotionalen Systems, in dem der Hypothalamus eine wichtige integrative Struktur sei. Aufbauend auf diesen Überlegungen entwickelte Papez (1937) seine Theorie eines neuronalen Kreislaufes, in dessen Mitte ebenfalls der Hypothalamus zu finden ist (Dietrich, 2002).

Durch die Theorie des Papez-Kreises von James W. Papez (1883-1958) tauchte zum ersten Mal das so bezeichnete Limbische System als eine neuronale Komponente der Emotionen auf. Emotionen können in dimensionale und kategoriale Modelle eingeordnet werden. In den kategorialen Modellen sollen qualitativ unterschiedliche Emotionstypen unterschieden werden. Bei den dimensional Modellen nehmen Valenz und Erregung die Stellung der emotionalen Basisdimensionen ein. Ein wichtiges dimensionales Modell ist das Circumplex-Modell der Emotionen von Russell (1980) (Russell and Bullock, 1985). In diesem Modell sind Valenz (pleasure vs. misery) und Erregung (arousal vs. sleep) die beiden grundlegenden Dimensionen des emotionalen Raums. Eine weitere dimensionale Einteilung des emotionalen Raums stammt von Watson und Tellegen (1988), die für diese Arbeit einen wichtigen Stellenwert besitzt. Hierbei sind der positive und der negative Affekt die beiden Dimensionen, die jedoch nicht zwei entgegengesetzte Endpunkte darstellen, sondern welche variiert werden können. Dieses Modell diente der Entwicklung von Fragebögen zur Befindlichkeitsmessung (Positive and Negative Affect Scale, kurz: PANAS). Dieser Fragebogen wurde für die

Befindlichkeitsmessung der Teilnehmer unserer Studie verwendet (Watson et al., 1988). Ekman argumentierte in seinem Aufsatz „An argument for basic emotions“ (Ekman, 1992) für das Bestehen von 6 Basisemotionen - Furcht, Ärger, Traurigkeit, Ekel, Freude und Überraschung. Paul Ekman, der Studien zu Basisemotionen und der Universalität von Gesichtsausdrücken (Ekman and Friesen, 1971; Ekman et al., 1969) durchführte, gilt bis heute als einer der bekanntesten Emotionsforscher des späteren 20. Jahrhunderts. Er verdeutlichte die Bedeutung der Verknüpfung emotionaler und kognitiver Prozesse.

Nachfolgende Studien zeigen, dass kognitive Prozesse in der Depression verändert sind. Hier fällt in erster Linie die Emotionsverarbeitung ins Auge. Emotionale Reaktionen können unter anderem im Elektroenzephalogramm (EEG) über sogenannte Ereigniskorrelierte Potentiale (EKPs) dargestellt werden, die somit auf physiologischer Ebene ein Korrelat für das Ausmaß bzw. den Krankheitsverlauf der Depression darstellen können.

Diese Arbeit hat das Ziel, die Veränderung der Emotionsverarbeitung depressiver Patienten in einem EEG-Paradigma valide zu erfassen, um diese in der Therapieevaluation einsetzen zu können.

Zur Behandlung depressiver Störungen werden nach Aufklärung über die Ursachen und den Verlauf der Erkrankung Medikamente aus der Klasse der Antidepressiva neben verschiedenen Formen der Psychotherapie eingesetzt. In der Therapieforschung werden häufig Fragebögen oder Fremdeinschätzungen zur Evaluation eingesetzt (Parsons and Rizzo, 2008), jedoch wäre es neben diesen subjektiven Parametern wünschenswert, auch objektivere Maße zu erfassen. Auf der Verhaltensebene werden bei der Therapieevaluation von Angststörungen zum Beispiel „behavioral approach tests“ (BAT) genutzt, bei denen gemessen wird, wie weit man sich einem phobischen Objekt nähern kann (Shiban et al., 2013). Als weitere Ebene der Therapieevaluation lässt sich die physiologische Ebene einführen. Mithilfe von funktionellen Magnetresonanzstudien (fMRT) konnte zum Beispiel gezeigt werden, dass sich die erhöhten Aktivierungsmuster in der Amygdala nach einer Kognitiver Verhaltenstherapie normalisieren (Fu et al., 2008). Einen weiteren physiologischen Ansatz stellt die Messung von ereigniskorrelierten Potentialen dar. So konnte gezeigt werden, dass sich die N170 Komponente nach einer Kognitiven Verhaltenstherapie mit Fokus auf Mindfulness bei bipolaren Patienten abschwächte (Howells et al., 2014).

In dieser Dissertation soll überprüft werden, ob sich die Ereigniskorrelierten Potentiale bei der Verarbeitung emotionaler Gesichtsausdrücke eignen, den Therapieprozess bei depressiven Patienten abzubilden. Hierzu müssten sich vor Therapie die Ereigniskorrelierten Potentiale

während emotionaler Verarbeitung bei depressiven Patienten anders darstellen als bei gesunden Kontrollen. Hierzu soll ein geeignetes Paradigma entwickelt werden.

Die Patienten unserer Studie nahmen an einer speziellen Form der Psychotherapie, genannt CBASP-Psychotherapie („Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy“) (Keller et al., 2000) teil. Diese wird im ersten Teil dieser Dissertation genauer eingeführt, da nicht nur ein für depressiv Patienten spezifisches Paradigma entwickelt und evaluiert werden soll, sondern auch eines, welches mögliche Therapieeffekte der CBASP-Psychotherapie erfasst. In den weiteren Abschnitten werden die der Arbeit zugrunde liegenden Modelle der Emotionsverarbeitung, als auch die Methode des EEG dargestellt. Wie sich die Emotionsverarbeitung in einer Depression verändert und welche Behandlungsmöglichkeiten für die Depression entwickelt wurden, wird erläutert.

1.1 CBASP als Therapiekonzept für chronisch depressive Patienten

Im Laufe ihres Lebens erkranken bis zu 15 % der Männer und 24% der Frauen an Depression (Niklewski Günter, 2012). Die depressive, niedergedrückte Stimmung, die länger andauernd und ein alles umfassender Zustand ist, ist das wesentliche Symptom der depressiven Störung. Menschen mit einer schweren Depression sind freudlos, lustlos, hoffnungslos, energielos, mutlos und - was die meisten als das Schlimmste erleben - überhaupt gefühllos. Die ärztliche Diagnose beruht üblicherweise auf dem Symptom und auf der Ursache einer Erkrankung. Bis heute existiert für die Depression keine einheitliche Ätiologie, doch es gibt die Theorie von einem Zusammenspiel biologischer und psychologischer Faktoren. So gibt es verschiedene Säulen der Behandlung, die diese beiden Faktoren berücksichtigen. Da bei der Depression oft ein Mangel an den Botenstoffen Serotonin, Nordadrenalin und Dopamin besteht, werden viele Patienten zunächst medikamentös behandelt. Zusätzlich erhalten sie jedoch Psychotherapie oder andere Behandlungsverfahren, wie Chronotherapie, Lichttherapie, Schlafentzug - Wachtherapie, Elektrokrampftherapie (EKT) und repetitive transkranielle Magnetstimulation. Es gibt einige Formen der Psychotherapie, die speziell zur Depressionsbehandlung entwickelt wurden, wie die kognitive Umstrukturierung nach Beck, die interpersonelle Psychotherapie nach Klermann und Weissmann und die klientenzentrierte Gesprächstherapie nach Rogers (Niklewski Günter, 2012). Depressionen, die mehr als zwei Jahre andauern, werden als chronische Depressionen bezeichnet (Klein, 2008). Es wird angenommen, dass mehr als 20 % aller Depressionen chronisch werden (Gilmer et al., 2005).

Das „Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy“ (CBASP) ist eine Form der Psychotherapie, die speziell für chronisch depressive Patienten entwickelt wurde. In ambulanten Studien konnten hohe Ansprechraten erzielt werden (Keller et al., 2000). Die Bausteine des dreimonatigen stationären Therapiekonzeptes bei chronischer Depression setzen sich zusammen aus Gestaltungstherapie, Körper- und Bewegungstherapie, (Do!)-Gruppentherapie, Einzelpsychotherapie, Bezugspflege, psychiatrischer Pharmakotherapie, Soziotherapie und Ergotherapie. Auch in dieser Studie nahmen die Patienten unterschiedliche Antidepressiva und besuchten die unterschiedlichen Angebote auf der Station.

Die Therapie vereint nach McCullough (2003) verschiedene psychologische Ansätze wie verhaltenstherapeutische, interpersonelle und psychodynamische. Es unterscheidet sich jedoch von anderen speziell kognitiven Therapieverfahren durch die im geringeren Maße benötigten kognitiven Voraussetzungen des Patienten. Ein weiterer Unterschied zeigt sich im Vergleich zur interpersonellen Psychotherapie. CBASP ist hier deutlich strukturierter und direkter

(Schramm et al., 2006). Auch die Theorie des CBASP beruht auf verschiedenen Ansätzen, so zum Beispiel Piagets Entwicklungstheorie, behaviorale Modelle und das Circumplex-Modell nach Kiesler (McCullough Jr, 2003).

In der CBASP- Gruppentherapie lernen die Patienten in eigenen Situationsanalysen, ein von sich selbst festgelegtes erwünschtes Ergebnis, das in ihnen verankert, also durch sie erreichbar ist, durch ihr eigenes Verhalten zu beeinflussen. Auf den Aspekt der Erreichbarkeit wird in der Gruppensitzung immer besonders eingegangen. An einem Beispiel wird es anschaulicher: Ein Patient könnte als erwünschtes Ergebnis („Desired Outcome“) formulieren: „Ich möchte nicht, dass mein Vater mich immer bevormundet“. Dieses Ergebnis ist nicht in ihm verankert, da es nicht in seiner Hand liegt, was der Vater tut. Der Patient kann jedoch als erwünschtes Ergebnis formulieren: „Ich sage meinem Vater, dass ich nicht möchte, dass er mich immer bevormundet“. Es wird dann überlegt, welche kindlichen Prägungen in der Situation dazu führen, dass man sich nicht dem erwünschten Ergebnis zuträglich verhält. Gemeinsam wird nach dem Verhalten im Kiesler- Kreis (beispielsweise freundlich-dominant) gesucht, mit dem man das erwünschte Ergebnis erreichen kann. In Rollenspielen wird dieses Verhalten dann geübt. Somit kann der Patient maximale Selbstwirksamkeitserwartungen erreichen, da er ein in ihm verankertes erwünschtes Ergebnis formuliert, Barrieren in Form von Prägungen auf dem Weg zu diesem Ergebnis beseitigt und dann selbst das Verhalten für die soziale Situation übt (Brakemeier and Frase, 2012).

Die bisher umfangreichste Studie, die die Wirksamkeit dieses Therapieverfahrens belegt, wurde im Jahr 2008 veröffentlicht. In dieser randomisierten kontrollierten Studie konnte gezeigt werden, dass CBASP bei chronischen Depressionen genauso wirksam ist, wie die Gabe des Antidepressivums Nefazodon (das inzwischen jedoch wegen schwerer Nebenwirkungen nicht mehr auf dem Markt ist). In beiden Gruppen profitierten etwa 50 % der Teilnehmer von der jeweiligen Behandlung. Am wirksamsten war jedoch die Kombination von Antidepressivum und CBASP. Hier zeigten nach zwölf Wochen 85 % der Patienten eine deutliche Verbesserung ihrer depressiven Symptome (Wiersma et al., 2008).

Eine weitere Studie, die sogar strukturelle Veränderungen durch CBASP finden konnte, zeigte nach CBASP eine erhöhte Reaktivität der linken Amygdala bei einem Test zur Messung der impliziten Emotionsverarbeitung (Klein et al., 2014). Hieraus lässt sich ableiten, dass ein Paradigma zur Emotionsverarbeitung auch für diese Dissertation sinnvoll wäre. Hierzu werden im Weiteren die bisherigen Befunde zur Emotionsverarbeitung bei depressiven Patienten dargestellt.

1.2 Die Veränderung der Emotionsverarbeitung bei depressiven Patienten

Bei affektiven Erkrankungen ist vor allem die Veränderung der Emotionalität eine Kernsymptomatik. In zahlreichen Studien konnte nachgewiesen werden, dass depressive Patienten im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen deutliche Unterschiede in der neuronalen Aktivierung während der Emotionsverarbeitung zeigen (Fales et al., 2008a; Kellough et al., 2008; Siegle et al., 2010; Surguladze et al., 2005). Die meisten Studien fanden einen so genannten "Negativity Bias", welcher sich in einer verstärkten Reaktion auf negative Reize, und eine verminderte Reaktion auf positive Reize widerspiegelt (zusammenfassend siehe Leppanen (2006)). Dieser "Negativity Bias" zeigt sich besonders bei der Verarbeitung emotionaler Gesichtsausdrücke oder Worte (Lawrence et al., 2004; Surguladze et al., 2005) und lässt sich mit Hilfe Ereigniskorrelierter Potentiale untersuchen.

Der nachfolgende Abschnitt versucht zunächst die funktionelle Neuroanatomie der veränderten Emotionsverarbeitung bei depressiven Patienten zusammenzufassen. Im zweiten Teil werden EEG-Befunde bei depressiven Patienten dargestellt.

1.2.1 Funktionelle Neuroanatomie der veränderten Emotionsverarbeitung bei depressiven Patienten

Es ist ein Netzwerk von Strukturen, das in der Depression durch Hypoaktivität in einigen Regionen und Hyperaktivität in anderen Regionen verändert funktioniert.

Wager et al. (2003) geben in ihrer Metaanalyse allerdings Aufschluss darüber, dass die Lateralisationseffekte (anterior links eher positive, anterior rechts eher negative Emotionsverarbeitung) um einiges komplexer sind als bisher vermutet. Bei Hirnläsionen im linken Präfrontalkortex beobachtet man die Entstehung von Depressionen, während Läsionen im rechten Präfrontalkortex zu erhöhter Stimmung führen (Robinson et al., 1985). Außerdem sind Depressionen mit einer Hypoaktivität im linken dorsolateralen Präfrontalkortex assoziiert (Schutter and van Honk, 2005). Im frontalen und temporalen Kortex, sowie Insel und Cerebellum, lässt sich in der Depression eine reduzierte Aktivität messen. Genauer gesagt taucht der dorsale Präfrontalkortex oft mit verminderter Aktivität verknüpft auf, während der subgenuale cinguläre Kortex und subkortikale Regionen eine erhöhte Aktivität zeigen (Fitzgerald et al., 2008; Matthews et al., 2008). Die Amygdala kennzeichnet in der Depression eine erhöhte Aktivität im Vergleich zum gesunden Zustand (Drevets, 2001; Lange and Irle, 2004). Die Studie von Rosso et al. (2005) misst jedoch ein reduziertes Volumen der

Amygdala bei an Depression erkrankten Jugendlichen. In einer fMRT-Studie fand man eine gesteigerte Aktivität in Amygdala und orbitalen wie präfrontalen Strukturen bei der Präsentation negativer Stimuli bei depressiven Patienten im Vergleich zu gesunden Kontrollen (Wagner et al., 2004). Eine gesteigerte Reaktion auf negative Emotionen belegt auch die Studie von Laxton et al. (2013), in der eine gesteigerte Aktivität von Neuronen im Subcallosalen Kortex (SCC) gefunden wurde, von denen die Mehrzahl spezifisch auf negative Emotionen reagierte. Bei depressiven Patienten ist die Aktivität im SCC erhöht. Weitere Studien konnten für die Patientengruppe eine erhöhte Responsivität für affektiv negative Stimuli nachweisen (Fales et al., 2008b).

1.2.2 EEG-Befunde der veränderten Emotionsverarbeitung bei depressiven Patienten

Betrachten wir Studien, die die emotionale Verarbeitung anhand des EEGs beurteilen, finden sich bei depressiven Patienten Auffälligkeiten im Bereich langsamer Potentiale im Zusammenhang mit der Verarbeitung emotionaler Gesichtsausdrücke. Während gesunde Probanden bei der Präsentation negativ valenter Gesichtsausdrücke reduzierte Slow-Wave-Amplituden aufwiesen, konnte dies für depressive Probanden nicht beobachtet werden (Deveney and Deldin, 2004). Ein Grund könnte sein, dass depressive Menschen bei der Unterdrückung der elaborierten Verarbeitung negativer Stimuli Schwierigkeiten haben (Dai and Feng, 2011; Iznak et al., 2013). Hierbei zeigt sich auch eine Art Lateralisierung: Verminderte Aktivität in linken präfrontalen Hirnregionen und die verstärkte Aktivität in rechten Regionen wird oftmals mit Depression verknüpft (Jaworska and Protzner, 2013).

Den sogenannten „Negativity Bias“ konnte man jedoch nur in der Akutphase der Depression messen und nicht nach ihrer Remission. In einer Studie von Siegle et al. (2010) wurde im EEG eine dauerhaft erhöhte Gammaaktivität in Reaktion auf negative Wörter gemessen. Darüber hinaus ließ sich bei den an Depression Erkrankten ein größerer negativer Wortschatz im Gegensatz zum positiven finden.

1.2.3 Negativity Bias bei depressiven Patienten

Der „Negativity Bias“ zeigte sich zum Beispiel auch in einer Studie mit an Depression erkrankten Jugendlichen (Maalouf et al., 2012). Diese Ergebnisse werden unterstützt durch EEG Studien, die zudem die Rolle der P200 Amplitude und die der Aufmerksamkeit genauer untersuchen. (Carretié et al., 2001; Huang and Luo, 2006).

Dass der „Negativity Bias“ jedoch nicht in allen Studien Stand behält, zeigt die fMRT-Studie von Surguladze et al. (2004). Der „Negativity Bias“ hängt von der präsentierten Emotion ab. In der besagten Studie zeigten gesunde Probanden eine verstärkte Aktivität in beiden Gyri fusiformi und dem rechten Putamen in Antwort auf positive freudige Gesichter verglichen mit Patienten mit Depression. Im Gegensatz dazu fand sich bei den depressiven Patienten eine gesteigerte Aktivität im linken Putamen und den rechten Gyri fusiformi sowie der linken Amygdala bei der Präsentation trauriger Gesichter. Dies konnte in einer weiteren Studie bestätigt werden (Fu et al., 2004). Depressive Patienten reagieren stärker auf traurige Gesichter, jedoch nicht auf andere negative Emotionen (Gotlib et al., 2004a; Gotlib et al., 2004b), allerdings trat in der Mehrzahl der Studien eindeutig eine Abnahme der Reaktion auf freudige Gesichter auf. (Leppanen, 2006; Sloan et al., 2002; Surguladze et al., 2004; Suslow et al., 2004). Es ist nicht geklärt, ob diese Abstumpfung der Reaktion auf Freude in der Depression mit der Depression an sich oder mit einer komorbiden Angst verknüpft ist (Gilboa-Schechtman et al., 2005; Gotlib et al., 2004a; Suslow et al., 2004). In einer Studie von Loi et al. (2013) wurden depressive Patienten dazu angehalten, Bilder mit bestimmten Körperhaltungen zum Ausdruck von Emotionen, mit maskiertem und unmaskiertem Gesicht, der passenden Emotion zuzuordnen. Hier waren depressive Patienten im Vergleich zu gesunden Probanden, die nie an einer Depression erkrankt waren, und zu depressiven Probanden, die zum Zeitpunkt der Messung keine Symptome hatten, in der Beurteilung von positiven Emotionen deutlich unterlegen. Betrachten wir die veränderte Emotionsverarbeitung durch die Veränderung der Funktionalität einzelner neuronaler Strukturen als Waage, so liegt das Gewicht in einigen Studien auf der Seite der verstärkten Reaktion auf negative Emotionen, während in anderen die verminderte Reaktion auf Freude Hauptaugenmerk ist.

1.2.4 Theory of Mind bei Depression

Es gibt eine Vielzahl an Studien, die anhand verschiedener Tests die Emotionsverarbeitung bei depressiven Patienten untersuchen. Beim Testen der Theory of Mind durch den „Reading the mind in the eyes test“ (RMET; Baron-Cohen et al. (2001)) bei depressiven Frauen im Vergleich zu einer Kontrollgruppe zeigten sich signifikante Unterschiede. Die Fähigkeit der depressiven Frauen die Befindlichkeit anhand der Augen „abzulesen“ war signifikant schwächer als die der gesunden Probanden (Lee et al., 2005).

In einer Studie mit College Studenten konnte Harkness et al. (2005) zeigen, dass mit zunehmender depressiver Symptomatik die männlichen Probanden eine höhere Genauigkeit erzielten, die emotionalen Gesichtsausdrücke zu decodieren. Im Vergleich zu einer Geschlechts und Bildungsangepassten Kontrollgruppe konnte Kettle et al. (2008) keine signifikante schlechtere oder bessere Leistung bei depressiven Patienten feststellen. In einer Gruppe älterer depressiver Patienten mit einem Suizidversuch wurden signifikant schlechtere Leistungen im RMET festgestellt aber nicht bei den depressiven Patienten ohne Suizidversuche (Szanto et al., 2012). Die Autoren beschreiben ihre Stichprobe von depressiven Patienten mit Suizidversuchen als schlechter im sozialen Problemlösen, mit eingeschränkten sozialen Netzwerken und gestörten interpersonellen Beziehungen. In der Studie von Wang et al. (2008) hingegen werden psychotisch-depressive und nicht-psychotisch depressive Patienten mit gesunden Kontrollen verglichen und beide Gruppen von depressiven Patienten zeigen signifikante Defizite im RMET. In einer neueren Studie aus Deutschland hingegen zeigen sich wiederum keine signifikanten Defizite bei depressiven Patienten (Wolkenstein et al., 2011). Die Übersicht zeigt, wie heterogen die Studienlage ist. Zusammenfassend kann man sagen, dass es in verschiedenen Studien Hinweise auf ein Defizit depressiver Patienten in der RMET gibt, die genauen Einflussfaktoren sind allerdings noch unklar. Betrachtet man die Studien in einem metaanalytischen Ansatz ergibt sich ein mittlere Effekt $d = -0.75$ für ein globales Defizit im RMET für depressive Patienten (Richman and Unoka, 2015). Da wir in dieser Studie die Verarbeitung emotionaler Gesichtsausdrücke im EEG untersuchen wollen, erscheint es sinnvoll, die Fähigkeit der Emotionserkennung parallel mit dem RMET zu erfassen.

1.3 Modelle zur emotionalen Gesichterverarbeitung und die zeitliche Komponente im EEG

Das funktionale Modell von Bruce and Young (1986) basiert auf psychologischen Prozessen zur Unterscheidung von emotionalem Gesichtsausdruck und Identität. Das Modell beinhaltet verschiedene Module, die parallel und unabhängig arbeiten und den funktionalen Prozessen dienen. Nach der Präsentation eines Gesichtes beginnt zunächst die Verarbeitung der perzeptuellen Gesichtsmerkmale. Diese Information wird an funktional spezialisierte Module zur Verarbeitung der Erkennungsmerkmale des Gesichtes weitergeleitet. Wenn das Gesicht erkannt wurde, erfolgt die Identifikation der Person. Über das kognitive System werden der Name und andere semantische Informationen über die Person abgerufen. Die Ausdrucksanalyse, die Analyse der Sprache und die visuelle Verarbeitung können bei bekannten wie unbekanntem Gesichtern durchgeführt werden. Dies basiert auf den Ergebnissen der strukturellen Entschlüsselung. Dieses Modell wird heute oft als Grundlage verwendet und modifiziert. So ist auch das Modell von Haxby et al. (2002) ein solch modifiziertes Modell. Es beschreibt neuroanatomische Grundlagen und unterscheidet veränderbare von unveränderbaren Merkmalen. Auch hier gibt es verschiedene Module, die jedoch zwei Systemen zugeordnet werden. Das Kernsystem liegt in drei getrennten Regionen im extrastriatalen Kortex der beiden Hemisphären. Die frühe Gesichterverarbeitung liegt im inferioren okzipitalen Gyrus, von dem aus die Informationen zu den beiden anderen Regionen geleitet werden. Die eine befindet sich im posterioren Teil des superioren temporalen Sulcus die andere im lateralen Teil der Gyri fusiformi (Haxby et al., 2000). Die erstgenannte Region dient der Verarbeitung der veränderbaren Merkmale. In der zweitgenannten Region werden die invarianten Merkmale verarbeitet (Haxby and Ida Gobbini, 2007). Das Kernsystem kooperiert mit anderen Gehirnstrukturen, die für kognitive Prozesse, wie die räumliche Verarbeitung oder die emotionale Verarbeitung zuständig sind. Nur so kann es zur vollständigen Gesichtsanalyse kommen (Haxby et al., 2000). Das erweiterte System kontrolliert die Funktionalität und Kooperation kognitiver Prozesse. Die emotionale Verarbeitung erfolgt in Amygdala und Insel (Haxby and Ida Gobbini, 2007).

Was die beiden Modelle vernachlässigen, sind situationsbedingte Einflussfaktoren und das Verhältnis von Gesichtswahrnehmung und Aufmerksamkeitsprozessen (Palermo and Rhodes, 2007). Das Modell von Adolphs (2002) implementiert die beiden Modelle von Haxby, Hoffman & Gobbini und Bruce & Young. Zusätzlich ist hier der zeitliche Faktor der

Emotionsverarbeitung beschrieben, welcher gerade für unsere Studie von großer Bedeutung ist.

Für die Darstellung des Zeitpunktes der Emotionsverarbeitung dienen die Ereigniskorrelierten Potentiale (EKPs) des EEG. Man kann eine grobe Grenze ziehen zwischen den frühen Potentialen (< 300 ms), die mit der frühen Emotionsverarbeitung verknüpft sind, und den Potentialen nach 300 ms, die mit dem Gedächtnis und der Aufmerksamkeit zusammenhängen (Foti et al., 2009). Die frühe Verarbeitung von emotionalen Gesichtsausdrücken erfolgt 150 ms - 170 ms nach Stimulusbeginn. Dies erfolgt über zwei parallele Routen, die später interagieren. Der subkortikale Weg erfolgt über Colliculus superior und Pulvinar zur Amygdala. Der kortikale Weg läuft über Thalamus und striatalen Kortex zu inferioren und superioren temporalen Kortexregionen. Etwa 180 ms nach Stimulusbeginn erfolgt die detaillierte Gesichterverarbeitung durch die Interaktion von Amygdala und verschiedenen kortikalen Regionen (Gyri fusiformi, superior temporale Regionen und orbitofrontale Regionen, Basalganglien) (Atkinson and Adolphs, 2005). Die kognitive Bewertung, zum Beispiel die Benennung des Emotionsausdrucks ist nach 300 ms möglich (Herbold, 2010). Doch auch schon die frühen Potentiale zwischen 100 ms und 200 ms bezeichnet als P1, N1, und die P2 sind bei emotionalen Gesichtsausdrücken höher als bei neutralen Gesichtsausdrücken (Batty and Taylor, 2003; Carretie et al., 2004; Herrmann et al., 2005a; Herrmann et al., 2005b).

1.3.1 Bedeutung der verwendeten EKPs in der emotionalen Gesichterverarbeitung

Die N170 ist spezifisch für die Erkennung von Gesichtern. So wurde herausgefunden, dass die N170 im Zeitintervall zwischen 140-200 ms maximal über dem temporo-occipitalen Lappen ausschlägt (Bentin et al., 1996; Bötzel et al., 1995; Eimer, 2000; George et al., 1996; Herrmann et al., 2005a). Die N170 ist spezifisch für Gesichter und noch genauer für Augen (Bentin et al., 1996; Schyns et al., 2003). Die N200 schlägt auf Reaktionen über dem lateralen Teil des Temporallappens und in den lateralen Teilen der Gyri fusiformi aus. Sie repräsentiert zusammen mit der N170 verschiedene Aspekte der Gesichterverarbeitung. In früheren Studien (Bentin et al., 1996) wird die N170 eher mit einer Reaktion auf strukturelle Eigenschaften des Gesichtes assoziiert, doch verschiedene nachfolgende Studien weisen auf die Sensitivität der N170 für den emotionalen Ausdruck des Gesichtes hin (Batty and Taylor, 2003; Blau et al., 2007; Caharel et al., 2005; Eger et al., 2003; Leppanen et al., 2007; Schyns et al., 2007; Wronka and Walentowska, 2011). Es gibt auch Studien, die eine Unabhängigkeit der N170

vom emotionalen Ausdruck des Gesichtes beschreiben (Ashley et al., 2004; Eimer and Holmes, 2002; Eimer et al., 2003; Herrmann et al., 2002; Santesso et al., 2008).

Zu den frühesten Reaktionen auf emotionale Stimuli gehört außerdem die EPN (early posterior negativity), ein temporooccipitaler relativer negativer Ausschlag im EEG mit einer maximalen Amplitude nach 200 ms - 300 ms (Foti et al., 2009; Schupp et al., 2006; Schupp et al., 2003a, 2004a; Schupp et al., 2003b; Schupp et al., 2004b). Dieses Potential ist höher für emotionale als für neutrale Stimuli. In einer Studie von Herrmann et al. (2008) zeigte sich klar eine erhöhte EPN für positive und negative Stimuli im Gegensatz zu neutralen Stimuli. Die EPN wird als eine Art Index der „Aufmerksamkeit, die der natürlichen Auslese dient“, interpretiert (Schupp et al., 2003b). So bildet die EPN die frühe unbewusste emotionale Verarbeitung ab. In aktuellen Studien zeigte sich, dass die EPN insbesondere in der Reaktion auf emotionale Gesichtsausdrücke im Vergleich zu neutralen Gesichtsausdrücken erhöht ist (Bublitzky et al., 2014; Fruhholz et al., 2011; Klein et al., 2015; Suess and Abdel Rahman, 2015).

Das LPP (late positive potential) schlägt nach 300 ms aus und korreliert mit neuraler Aktivität in lateralen occipitalen Teilen, in inferioren temporalen Teilen und in parietalen visuellen Bereichen (Sabatinelli et al., 2007). Eine fundamentale Frage besteht darin, ob das LPP einen einzelnen kognitiven Prozess repräsentiert oder viele sich überlappende Prozesse. Gezeigt wurde, dass das LPP und P300 denselben mentalen Prozess darstellen (Kok, 1997). Die Amplituden des LPP und der EPN schlagen vor allem auf Bilder biologischer Relevanz - wie Fortpflanzung und Flucht - hoch aus. (Schupp et al., 2004b; Weinberg and Hajcak, 2010). Die P300 schlägt nach 300 ms - 400 ms parietal maximal aus, und ist besonders sensitiv für emotionale Stimuli mit einer hohen motivationalen Relevanz (Kaestner and Polich, 2011; Polich and Kok, 1995; Rothermund et al., 2008a). Der Peak der P300 zeigt sich in der Reaktion auf emotionale Gesichtsausdrücke höher als auf neutrale.

1.3.2 Abhängigkeit der EKPs vom Erregungslevel der präsentierten Emotion

In der Studie von Cuthbert (2000), riefen die Gesichter, die stärker positiv und negativ und als insgesamt interessanter bewertet wurden, auch eine stärkere Reaktion im EEG hervor, weshalb man annehmen kann, dass die Stärke der Erregung bei der Emotionswahrnehmung und Verarbeitung bei allen EEG-Komponenten eine Rolle spielt. Hierbei sind zudem die kognitiven Prozesse der Emotionsregulation entscheidend. In einigen Studien wurde festgestellt, dass es eine stärkere Reaktion auf negative Emotionen gibt, was als “Negativity Bias“ bezeichnet wird. (Carretie et al., 2006; Delplanque et al., 2004; Fales et al., 2008b;

Smith et al., 2003). Dies wurde in neueren Studien jedoch widerlegt, die eher eine schnellere Wahrnehmung positiver Emotionen zeigen, wenn das Erregungslevel angepasst wird (Becker et al., 2011; Leite et al., 2012). An die als insgesamt höher erregend bewerteten Gesichter konnten sich Studienteilnehmer später besser erinnern (Cuthbert et al., 2000).

Furcht ruft eine starke Erregung beim Menschen hervor, wie durch die stärkere EEG-Reaktion auf bedrohte Gesichter dargestellt werden kann. Die Hypothese, dass furchtsame Gesichter schneller entdeckt werden als andere, wurde in mehreren Studien belegt. Dies ist evolutionär wichtig für die Vermeidung und die schnelle Flucht aus gefährlichen Situationen (Öhman et al., 2001; Schupp et al., 2004b; Tipples et al., 2002). Neueste Studien zeigten, dass Ekel ebenso große Reaktion (LPP), wenn nicht sogar größere Reaktionen (EPN) im EEG hervorruft, wenn die Bilder in ihrer Relevanz und ihrem Erregungslevel angepasst sind (Wheaton et al., 2013). Doch nicht nur das Erregungslevel der Bilder an sich, sondern auch die Wahrnehmung durch den einzelnen Betrachter kann die emotionale Erregung enorm beeinflussen. Durch kognitive Umstrukturierung kann ein zunächst als negativ bewertetes Ereignis positiv gedeutet werden. Den empirischen Beleg finden wir in einer Studie von Lazarus, Opton et al. (1965). Bei der Betrachtung eines furchteinflößenden Films führte die kognitive Distanzierung vom Geschehen zu einer Reduktion der Emotionen und physiologischen Reaktionen. Diese Forschung zeigt, dass affektiv-motivationale Zustände einen Kontrollmechanismus haben, der die Aufmerksamkeit auf Informationen lenkt, die dem aktuellen Zustand bezüglich ihrer Valenz entgegengesetzt sind. So kann in einer Bedrohungssituation durch die Aufmerksamkeit auf sicherheitsbezogene Information das Fluchtverhalten begünstigt werden (Rothermund et al., 2008b). Wenn emotionale Reaktionen kontrolliert unterdrückt werden, sinkt auch das Erleben der Emotion (Gross and Levenson, 1993).

Diese Studien treffen bisher alle Aussagen über die emotionalen Reaktionen gesunder Versuchsteilnehmer. Für unsere Studie betrachten wir den Unterschied der emotionalen Reaktion depressiver Patienten im Kontrast zu einem gesunden Kollektiv. Bisherige Resultate über die emotionale Verarbeitung in der Depression werden im Folgenden dargestellt.

1.3.3 Die Veränderung der Emotionsverarbeitung als Marker für einen Therapieeffekt

Da in der vorliegenden Promotionsarbeit ein Paradigma entwickelt und evaluiert werden soll, welches die Veränderung der Emotionsverarbeitung vor und nach Therapie abbilden kann, soll ein bereits vorliegender Therapieeffekt eigens vorgestellt werden. In einer Studie von Ritchey et al. von (2011) wurde untersucht, ob sich auf neuronaler Ebene Unterschiede in der

Emotionsverarbeitung bei depressiven Patienten vor und nach der Teilnahme an kognitiver Verhaltenstherapie zeigen. Dies wurde mit der neuronalen Aktivität bei der Emotionsverarbeitung gesunder Patienten verglichen. Den Patienten wurden 90 neutrale, 90 positive und 90 negative Bilder aus dem International Affective Picture System (IAPS) gezeigt. Die Hirnstrukturen der 14 gesunden Probanden und 22 depressiven Patienten wurden mittels eines MRT-Scanners aufgezeichnet. Es zeigte sich bei den Patienten eine reduzierte Aktivität im ventromedialen präfrontalen Kortex im Vergleich zu den gesunden Kontrollen. In Amygdala und Hippocampus fanden Ritchey et al. (2011) einen verringerten Unterschied der Reaktion auf neutrale und positive Stimuli, jedoch eine erhöhte Aktivität in Reaktion auf negative Stimuli im Vergleich zu positiven Stimuli im linken vorderen Temporallappen und im rechten dorsolateralen Präfrontalkortex. Nach der Therapie zeigten sich eine erhöhte Aktivität im ventromedialen Präfrontalkortex und eine verstärkte Reaktion auf emotionale Bilder in Amygdala und Hippocampus. So konnten Veränderungen in der Emotionsverarbeitung durch die kognitive Therapie mittels fMRT nachgewiesen werden. Es konnte ein Zusammenhang hergestellt werden zwischen der Abnormität der Emotionsverarbeitung und einer fehlenden Verknüpfung und fehlendem Feedback zwischen spezifischen kortikalen und limbischen Gehirnstrukturen (Anand et al., 2005). Wie die Fehlverarbeitung von Emotionen und sozialer Information zum Fehlverhalten auf dem Verhaltenslevel führt ist bislang ungeklärt. Jedoch ist es wichtig, an neuronalen Strukturen und Vorgängen bei der Emotionsverarbeitung zu forschen in Hinblick auf Identifikation, Prävention und Behandlung von Depressionen.

Wie oben bereits erwähnt zeigten Klein et al. (2014) zudem einen Effekt der CBASP Therapie auf die Reaktivität der linken Amygdala. Hierfür wurden die explizite und implizite emotionale Informationsverarbeitung bei Patienten mit chronischer Depression gemessen. Da jedoch auch hier vor der Therapie kein signifikanter Unterschied zwischen Patienten und Kontrollgruppe gefunden werden konnte, scheint es wichtig ein Paradigma zu finden, was Patienten von Kontrollprobanden vor der Therapie gut differenziert, um dann später mögliche Veränderungen finden zu können.

1.4 Ableitung der Fragestellung

In der vorliegenden Promotionsarbeit soll die Emotionsverarbeitung bei chronisch depressiven Patienten, die für eine CBASP vorgeschlagen sind, durch ein EEG Paradigma untersucht werden. Ziel ist es, ein für die depressive Symptomatik sensitives Instrument zu entwickeln, welches zukünftig für die Evaluation einer stationären Therapie eingesetzt werden kann. Unter Betrachtung und Einbezug der vorliegenden Arbeiten zu diesem Thema werden folgende Hypothesen formuliert:

1. Die EEG-Amplituden auf emotionale Gesichtsausdrücke sind in der P300, der N170 und der EPN stärker ausgeprägt als auf neutrale Gesichtsausdrücke.
2. Depressive Patienten reagieren stärker auf negative emotionale Gesichtsausdrücke und weniger stark auf positive Gesichtsausdrücke als die Versuchspersonen der Kontrollgruppe (messbar anhand der P300, der EPN und der N170).

2. Material und Methoden

Im folgenden Abschnitt sollen genauere Details über unsere Stichprobe, die Operationalisierung der Untersuchung, sowie ihre genaue Durchführung dargestellt werden.

2.1 Stichprobe

An der Studie für diese Doktorarbeit nahmen 64 Teilnehmer teil, davon 33 gesunde Probanden und 31 depressiv erkrankte Patienten.

Alle Patienten wurden an der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie der Universitätsklinik Würzburg stationär behandelt. Die Patienten hatten alle die Diagnose einer rezidivierenden Depression (F33), eine Patientin hatte die Diagnose bipolare affektive Störung (F31). Sie war jedoch zum Messzeitpunkt in einer depressiven Phase.

Die Teilnehmer erklärten alle zu Beginn der Untersuchung schriftlich ihr informiertes Einverständnis. Die Studie wurde in Übereinstimmung mit der *Declaration of Helsinki* der World Medical Association (WMA) durchgeführt. Die Untersuchung wurde durch die Ethikkommission am Universitätsklinikum der Universität Würzburg bewilligt.

Die Teilnehmer waren alle zwischen 18 und 60 Jahren alt und mitteleuropäischer Herkunft.

Neurologische Erkrankungen wurden bei den Patienten wie bei der Kontrollgruppe ausgeschlossen. Die Kontrollgruppe war zum Zeitpunkt der Messung psychisch gesund und frei von der Einnahme von Psychopharmaka. Keiner der Probanden berichtete eine bestehende Epilepsie, starke Platzangst, das Tragen eines Herzschrittmachers oder eine bestehende Schwangerschaft. Im Folgenden sind die Ein- und Ausschlusskriterien beschrieben. Zusätzlich wurde die Meinung des Stationsarztes eingeholt, und die Untersuchung nur dann durchgeführt, sofern keine aktuellen Einwände gegen eine Teilnahme an der Studie sprachen.

Kriterien für die Versuchsteilnahme waren:

- (a) Stationäre Behandlung einer Depressiven Erkrankung
- (b) schriftliches, informiertes Einverständnis liegt vor
- (c) Alter zwischen 18 und 60 Jahren
- (d) Rechtshändigkeit
- (e) Mitteleuropäische Herkunft

Ausschlusskriterien für Patienten:

- (a) Schwangerschaft oder Stillzeit
- (b) Epilepsie oder einmaliger epileptischer Anfall beim Probanden selbst oder bei einem Angehörigem ersten Grades
- (c) Vergangene oder gegenwärtige neurologische Erkrankung
- (d) Starke Angst vor geschlossenen oder engen Räumen
- (e) Akute körperliche Erkrankung

Ausschlusskriterien für Kontrollgruppe:

- (a) Schwangerschaft oder Stillzeit
- (b) Epilepsie oder einmaliger epileptischer Anfall beim Probanden selbst oder bei einem Angehörigem ersten Grades
- (c) Vergangene oder gegenwärtige psychiatrische oder neurologische Erkrankung
- (d) Einnahme von Psychopharmaka
- (e) Starke Angst vor geschlossenen oder engen Räumen
- (f) Akute körperliche Erkrankung

In die Auswertung wurden für den Vergleich von gesunder Kontrollgruppe mit der Patientengruppe die Daten von 30 Patienten und 32 Kontrollen einbezogen. Wegen zu vieler Artefakte wurden Patient zwei und Kontrolle 43 in der Auswertung aus dem Kollektiv ausgeschlossen. Die Normen stammten hauptsächlich aus dem weiteren Bekanntenkreis der Versuchsleiterin.

Unter den Patienten nahmen 21 Frauen und 9 Männer teil, so wurden auch aus der Kontrollgruppe 23 Frauen und 9 Männer ausgewertet ($\chi^2=0,03$; $p=0,87$). Diese Verteilung entspricht der Häufigkeitsverteilung erkrankter Männern im Vergleich zu erkrankten Frauen. Frauen sind etwa doppelt so häufig von einer Depression betroffen als Männer (Niklewski Günter, 2012). Die Patienten (DP) und die Normen (KG) unterscheiden (siehe Tabelle 1) sich nicht bezüglich Alter und Händigkeit. Jedoch konsumierten die Patienten signifikant mehr Zigaretten und mehr Tassen Kaffee als die gesunde Kontrollgruppe. In der Patientengruppe waren 15 Personen ohne feste Beziehung, 7 in einer festen Beziehung und 6 Personen zusätzlich verheiratet (2 fehlende Angaben). In der Kontrollgruppe waren 10 Personen ohne feste Beziehung, 16 in einer festen Beziehung und 5 Personen zusätzlich verheiratet (1 fehlende Angabe). Die Verteilung unterschied sich nicht signifikant zwischen den Gruppen ($\chi^2=5,6$; $p=0,24$).

Tabelle 1: Stichprobenbeschreibung

	DP (N=30) M±SD	KG (N=32) M±SD	t	p
Alter	31,3 ± 11,7	32,6 ± 11,9	0,42	0,68
Geschlecht M:W	9:21	9:23		
EHI	84,1 ± 25,7	81,1 ± 21,2	0,52	0,61
Zigaretten/Tag	5,4 ± 7,0	1,5 ± 4,3	2,6	0,01
Tassen Kaffee/Tag	2,5 ± 2,0	1,4 ± 1,6	2,4	0,02

EHI: Edinburgh Handedness Inventory; Kontrollgruppe KG; Depressive Patienten DP

Bezüglich der Schulbildung gab es einen signifikanten Gruppenunterschied ($\chi^2=11,3$; $p=0,01$). In der Patientengruppe hatten 3 Personen einen Hauptschulabschluss, 7 die mittlere Reife, 8 das Fachabitur und 12 das allgemeine Abitur. In der Kontrollgruppe hingegen hatte nur 1 Person einen Hauptschulabschluss, 3 die mittlere Reife, 2 das Fachabitur aber 26 Personen das allgemeine Abitur. Daraus ergibt sich auch ein signifikanter Gruppenunterschied in der Berufsausbildung ($\chi^2=4,3$; $p=0,04$). In der Kontrollgruppe hatten 13 Personen noch keine abgeschlossene Berufsausbildung (19 mit Berufsausbildung), in der Patientengruppe waren nur 5 Personen ohne abgeschlossene Berufsausbildung (25 mit Berufsausbildung). Die Beschreibung der Stichprobe und der Vergleich zwischen Patientengruppe und Kontrollgruppe bezüglich der subjektiven Symptomskalen erfolgt im Ergebnisteil.

2.2 Operationalisierung

Im nachfolgenden Abschnitt wird zunächst eine Übersicht über die verwendeten Messgeräte gegeben. Es werden die abhängigen Variablen sowie die Begleitdiagnostik beschrieben. Die Emotionsverarbeitung wurde anhand physiologischer Daten (EKPs), Verhaltensdaten, „Reading the mind in eyes test“ (RMET) und subjektiver Daten (Fragebogen) untersucht. Zuletzt geht es um die statistische Auswertung der so gewonnenen Daten.

2.2.1 Ereigniskorrelierte Potentiale (EKPs)

Die Messung der emotionalen Reaktionen unserer Probanden wurde in dieser Studie anhand eines Elektroenzephalogramms durchgeführt. In unserem Versuch wurde mithilfe des ActiCap 32-Kanal-Elektrodensystems von 29 Schädel- und drei Augenelektroden (FP1, FP2, F7, F8, Fz, FC5, FC6, FCz, C3, C4, Cz, T7, T8, CP1, CP2, P3, P4, Pz, O1, O2, Oz, FC1, FC2) die kontinuierliche EEG-Aktivität aufgezeichnet. Die Elektroden sind hierbei nach dem 10-20 System (Ebner and Deuschl, 2010) für Elektrodenplatzierung in eine Haube eingearbeitet. Nach Messung des Kopfumfanges des Patienten wurde die passende Elektrodenhaube auf den Kopf des Probanden gesetzt und mit einem Kinngurt befestigt. Das elektrolythaltige Elektrodengel (Super Visc, High-Viscosity Elektrolyte-Gel for active electrodes von easycap GmbH) wurde verwendet. Um auch die okularen Oberflächenpotentiale aufzeichnen zu können, wurde eine Elektrode am Außenrand des linken Auges angebracht, eine zweite Elektrode am Außenrand des rechten Auges, sowie eine dritte Elektrode unterhalb des linken Auges. Zwei weitere Elektroden dienten als Referenz- und Erdungselektroden. Die Elektrodenimpedanz wurde unter 5 k Ω gehalten. Hier verwendeten wir den Verstärker BrainAmp MR. Es wurde ein Bandpassfilter von 0,1-100 Hz und ein Notchfilter auf 50 Hz gesetzt. Bei unserer Messung betrug die Aufnahmefrequenz 1000 Hz.

2.2.2 Reading the mind in the eyes test (RMET)

Nach der Messung der Emotionsverarbeitung anhand von physiologischen Daten, wurde die Emotionsverarbeitung auf Verhaltensebene gemessen. Hierzu diente uns der RMET-Test. Die Testpersonen sollten hierbei den gezeigten Augenausschnitten eine von vier vorgegebenen Emotionen zuordnen. Studien belegen, dass depressive Patienten Schwierigkeiten haben, die richtigen Emotionen zuzuordnen, im Vergleich zu psychisch gesunden Patienten (Lee et al., 2005).

2.2.3 Fragebogen

Neben der konkreten Erfassung der Emotionsverarbeitung anhand der EKPs des EEGs und des RMET, wurden subjektive Daten abgefragt, die im Folgenden erläutert werden.

Mit Hilfe des *Edinburgh Inventory of Handedness*, im englischen Original von Oldfield (1971), wird festgestellt, ob beim Probanden die Dominanz der rechten oder der linken Hand vorliegt. Für verschiedene Alltagsaktivitäten soll angegeben werden, ob überwiegend oder ausschließlich die rechte oder die linke Hand verwendet wird. Wenn vornehmlich eine Hand verwendet wird, wird hier ein Kreuz gesetzt, wenn die andere Hand niemals in Frage kommen würde, können zwei Kreuze gesetzt werden. Der Grund für die Verwendung dieses Diagnoseinstruments ist die Feststellung der Lateralität, die durch die Händigkeit beeinflusst wird, und die für den korrekten Vergleich der EEG-Daten einheitlich bei allen Studienteilnehmern vorliegen soll.

Der *Angstsensitivitätsindex-3 (ASI-3)*, Kemper et al., 2009), Originalversion Anxiety Sensitivity Index-3 (Taylor et al., 2007) ist ein Fragebogen, bei dem die Testperson auf einer fünfstufigen Skala (von 0 = „stimme gar nicht zu“ bis 4 = „stimme völlig zu“) 18 Items einstuft. Es gibt drei Skalen, „Bedenken somatisch“ (BSM), „Bedenken kognitiv“ (BKO), und „Bedenken sozial“ (BSZ), denen jeweils 6 der 18 Items zugeordnet sind. Zusätzlich wird ein globaler Angstsensitivitätsindex bestimmt. Auch durch den Grad der Ängstlichkeit wird die Emotionsverarbeitung beeinflusst.

Der *ADSK* ist eine Kurzfassung mit 15 Items, der Allgemeinen Depressionsskala (ADS), welche eine deutsche Übersetzung des Fragebogens „Center for Epidemiological Studies Depression Scale“ (CES-D) von Radloff (1977) darstellt. Die allgemeine

Depressionsskala ist ein Selbstbeurteilungsinstrument, mit dem die Beeinträchtigung durch depressive Symptome in der letzten Woche angegeben wird. Es werden emotionale, motivationale, kognitive, somatische sowie motorische Modalitäten abgefragt. Für die Auswertung gibt es klinische Grenzwerte und Normwerte anhand derer eine dimensionale und kategoriale diagnostische Einordnung möglich ist (Hautzinger, 2003). Werte ab 18 werden als Hinweis auf eine klinisch relevante Depression gedeutet (Lehr et al., 2008).

Der *State-Trait-Angst-Inventarfragebogen* (engl. *State-Trait Anxiety Inventory, STAI*, Originalversion (Spielberger et al., 1970)) wurde 1981 von Laux et al. übersetzt. Es handelt sich um zwei unterschiedliche Fragebögen, die jeweils 20 Fragen zur Selbstbeschreibung der Angst beinhalten. Der STAI-G X1 beinhaltet 20 Items zur Angst als momentanen Zustand (State-Angst), der STAI-G X2 20 Items zur Angst als Eigenschaft (Trait-Angst). Die jeweils 20 Items werden auf einer vierstufigen Skala von (1 = „fast nie“ bis 4 = „fast immer“) eingestuft. Es wird so versucht den Unterschied zwischen momentaner Angst und der Angst als Persönlichkeitsmerkmal zu unterscheiden.

Der *PANAS (Positive and Negative Affective Schedule; (Watson et al., 1988))* ist das bekannteste Instrument zur Erfassung unterschiedlicher affektiver Zustände. Die deutsche Version von Krohne et al. (1996) besteht aus zwei Stimmungsskalen, von denen eine den positiven, eine den negativen Affekt misst. Die 20 affektiven Zustände werden auf einer fünfstufigen Skala („gar nicht“ bis „äußerst“) von der Testperson beurteilt. Zehn Adjektive bilden den positiven und zehn Adjektive den negativen Affekt ab. Die Einschätzung kann sich auf unterschiedlich lange Zeitintervalle beziehen. In unserer Studie wurde die aktuelle Stimmung vor der EEG-Messung und in einem zweiten PANAS-Fragebogen die Stimmung nach der Messung abgefragt.

Soziodemographische Daten

Die soziodemographischen Daten der Versuchspersonen und die benötigten Angaben zur Überprüfung des Vorliegens von Ausschlussgründen wurden mit Hilfe von vier selbst erstellten Fragebögen schriftlich erfasst. Diese beinhalten das Alter, das Geschlecht, die Größe, das Gewicht, Familienstand und Berufsausbildung.

2.2.4 Emotionale Stimuli

Für die Erstellung der emotionalen Stimuli wurden Fotos aus dem Mac-Brain-Gesichts-Stimulus-Set ausgewählt. Zusätzlich wurden Fotos aus den Karolinka Directed Emotional Faces (KDEF) (Lundqvist et al., 1998) verwendet. Diese Fotos waren deutlich anders belichtet als die übrigen Bilder, deshalb wurden sie mit der Software GNU Image Manipulation Programm (Kimball et al., 2010) farblich angepasst. Die Fotos zeigten zehn Männer und zehn Frauen kaukasischer Herkunft. Es wurde von jeder Person eine Fotografie mit den Emotionsausdrücken Freude, Furcht, Ekel und ein neutraler Gesichtsausdruck ausgewählt. Diese Gesichtsausdrücke wurden jeweils in zwei unterschiedlichen Ausprägungen gezeigt: als emotionaler Vollaussdruck und als abgeschwächter Emotionsausdruck. Die abgeschwächten Emotionsausdrücke sind „gemorphte“ Bilder, das heißt am Computer generierte Bildmischungen des jeweils emotionalen Gesichtsausdrucks mit dem neutralen Gesichtsausdruck. Diese Bilder wurden mit der Software MorphMan 2000 („MorphMan 2000“, 1992) generiert. Auf allen Bildern wurden Hintergrund, Kleidung, Haare und Hals durch einen einheitlich grauen Hintergrund ersetzt. Wenn sich dadurch unnatürliche Bildstrukturen ergaben, wurden Teile der Frisur im Bild gelassen. Diese Bilder wurden mit der GIMP-Software (Kimball et al., 2010) auf eine Größe von 506 × 650 Pixel skaliert und im JPEG-Format gespeichert. Alle Bilder maßen sieben Zentimeter an Höhe und die Breite entsprach den Gesichtsproportionen (Hubert, 2012).

2.2.5 Auswertung der EEG-Daten

Die EEG-Daten wurden mithilfe des Programms Vision Analyzer 2.0 (BrainVision, München, Deutschland) analysiert. Zur Auswertung der EKPs wurde das Rohsignal zunächst in Abhängigkeit der Bedingungen (Neutral, Ekel 50%, Ekel 90%, Freude 50%, Freude 90%, Furcht 50%, Furcht 90%) von 100 ms vor Bildonset bis 600 ms nach Bildonset segmentiert. Die Segmente wurden auf Artefakte überprüft (automatische Artefakt Korrektur: maximale Amplitude +100 μ V, minimale Amplitude -100 μ V, maximaler Amplitudenanstieg 100 μ V/ms) und Baseline korrigiert (-100 ms bis 0 ms). Die Daten wurden auf „Average Reference“ rereferenziert und so die EKPs gemittelt. Bevor diese EKPs für jede der oben genannten Bedingungen über die Gruppen zu „Grand Averages“ gemittelt wurden, wurden die EKPs von 0,3-30 Hz gefiltert. Anhand der „Grand Averages“ wurden Zeitfenster zur Detektion der EEG-Komponenten visuell bestimmt. Die EPN erschien als Peak zwischen 197 ms - 300 ms und die N170 als Peak zwischen 140 ms - 250 ms. Für die P300 wurden jeweils

die mittleren Amplituden über die Zeitfenster je Bedingung berechnet, und so die P300 als Zeitfenster zwischen 330 ms und 430 ms festgelegt.

Die Probanden, bei denen nach der Artefakt Korrektur weniger als 50% der Trials übrigblieben wurden aus der Auswertung ausgeschlossen ($N < 100$). Es mussten die Norm 43 und Patient 2 ausgeschlossen werden. Zum Schluss wurde die Begleitdiagnostik, sowie die EKPs mit dem Programm IBM SPSS Statistic Version 21 statistisch ausgewertet.

2.3 Durchführung

Die EEG-Messungen wurden im Labor für Psychophysiologie und funktionelle Bildgebung der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie der Universitätsklinik Würzburg durchgeführt.

Die Patienten, die an der Studie teilnahmen, wurden vorab von ihrem zuständigen Psychologen befragt, ob sie bereit wären an der Studie teilzunehmen. Sie wurden, wie die gesunden Probanden auch, über den Versuchsablauf und die Versuchsdauer von 2 Stunden informiert. Nach der Einwilligung vereinbarte die Versuchsleiterin mit den Patienten von Station und den Teilnehmern der gesunden Kontrollgruppe Termine für die EEG-Messung. Die Versuchsteilnehmer wurden gebeten am Tag der Untersuchung kein Haar-Gel, Haarspray oder ähnliches zu verwenden, um das Herstellen des Kontaktes zwischen Kopfhaut und EEG-Elektrode nicht zusätzlich zu erschweren. Die Teilnehmer der gesunden Kontrollgruppe stammten größtenteils aus dem Bekanntenkreis der Versuchsleiterin. Es gab keine Vergütung für die Teilnahme an der Studie. Zu Beginn der Messung erhielt jeder Teilnehmer zunächst die schriftliche Einverständniserklärung. Es wurde um das Ausschalten des Handys und das Entfernen von Kaugummi oder Bonbons gebeten. Die Ein- und Ausschlusskriterien, die bereits unter dem Unterpunkt 2.1 aufgeführt wurden, fragte die Versuchsleiterin persönlich ab. Der Patient füllte nun die Fragebogen aus, (siehe Unterpunkt 2.2.3), während die Elektrodenhaube von der Versuchsleiterin angepasst und der elektrische Kontakt durch eine Elektrodenpaste hergestellt wurde. Sobald alle Elektrodenwiderstände unter 5 k Ω lagen, wurde ein Probe-EEG aufgezeichnet, anhand dessen dem Versuchsteilnehmer die Wichtigkeit des Stillhaltens und Entspannens der Gesichtsmuskulatur, wie das Vermeiden von Kaubewegungen und Blinzeln verdeutlicht wurde. Der Proband wurde instruiert während des Versuches die emotionalen Gesichtsausdrücke, die auf dem Bildschirm in 10 Blöcken á 1 Minute mit der Anzeigedauer von 333 ms pro Bild erschienen, zu betrachten und sich vorzustellen die Person säße ihm direkt gegenüber. Die Bilder wurden mit Hilfe der Software Presentation® (Version 2007, Neurobehavioral Systems, Inc. Berkeley, CA, Vereinigte Staaten von Amerika) auf dem Computerbildschirm in der Versuchskabine in Originalgesichtsgröße dargeboten. Die Kabine maß 2,4 m auf 1,7 m und wurde bei allen Messungen gleichermaßen, nur durch ein nicht blendendes Licht, nahe der Tür, beleuchtet. Der Abstand zwischen Proband und Bildschirm betrug immer ca. 1 m. Die schalldichte Kabine, sowie das Abdunkeln des übrigen Labors, dienten dazu, dass die Bilder am Computerbildschirm durch den Probanden gut zu erkennen waren und dieser möglichst wenig

durch äußere Reize abgelenkt werden konnte. Bei Sehschwäche durfte der Versuchsteilnehmer seine Sehhilfe (Brille, Kontaktlinsen) verwenden. Nach jedem einminütigen Bilderblock gab es eine Pause, zum Blinzeln und Entspannen der Augen, bevor der Proband den nächsten Bilderblock, durch ein lautes „Weiter“ einleiten konnte. Über diese Prozedur wurde der Versuchsteilnehmer bereits vor Beginn des Versuches durch die Versuchsleiterin informiert und nochmals während des Versuches durch schriftliche Instruktionen auf dem Bildschirm. Der Patient saß zwar in einer schalldichten Kabine, die jedoch über eine Freisprechanlage mit dem Arbeitsplatz der Versuchsleiterin verbunden war. Die Versuchsleiterin konnte den Probanden durch ein Sichtfenster sehen, während sie außerhalb der Kabine das EEG und die Bildabfolge über angeschlossene Rechner verfolgte. Der Versuch wurde vom Probanden selbst durch das Drücken der Leertaste gestartet, nachdem er noch einmal eine Instruktion über den Ablauf des Versuches auf dem Bildschirm gelesen hatte. Nach der Abspeicherung des EEGs, wurde ein zweiter PANAS-Fragebogen vom Probanden ausgefüllt um die Gefühlslage nach der Messung zu erfassen. Zuletzt füllte der Versuchsteilnehmer ohne Zeitdruck den RMET aus.

2.4 Statistische Datenanalyse

Für alle statistischen Tests wurde zur Beurteilung der Signifikanz der Effekte das α -Niveau auf 5 % festgesetzt. Aufgrund der geringen Stichprobengröße werden in der Regel auch Trends im Sinne hypothesenkonformer Befunde berichtet, die ein α -Niveau von bis zu 10 % zulassen. Für alle untersuchten Effekte in den Varianzanalysen wurden eventuelle Verletzungen der Sphärizitätsannahme nach dem Verfahren von Mauchly überprüft. War die Sphärizitätsannahme verletzt, so wurde nach Greenhouse-Geisser korrigiert. Die statistischen Angaben enthalten die unkorrigierten Freiheitsgrade, den korrigierten p -Wert, den F-Wert und den t-Wert. Signifikante Haupteffekte und Interaktionen wurden anschließend unter Verwendung von Post-hoc t-Tests genauer untersucht. Hierbei wurden die Effekte zweiseitig gegen $p < 0.05$ auf Signifikanz getestet.

2.4.1 Subjektive Daten und Verhaltensdaten

Für den Vergleich der Normen mit dem Patientenkollektiv wurden bei der Varianzanalyse der subjektiven Daten und der Verhaltensdaten 32 Kontrollpersonen und 30 Patienten in die Auswertung eingeschlossen. Bei der Berechnung des positiven wie negativen Affektes fehlten bei drei Patienten die Daten des PANAS-Fragebogens nach dem Versuch, so dass hierfür nur 27 Patientendaten mit den Daten der 32 Normen verglichen wurden.

Zunächst wurden für die Berechnung der Subjektiven Daten (Fragebogen 2.2.3) wie der Verhaltensdaten (RMET 2.2.2) ein Mittelwert und die jeweilige Standardabweichung (SD) für jede Gruppe pro Fragebogen ermittelt. Für alle Fragebogen außer für den PANAS wurde anschließend ein t-Test für unabhängige Stichproben berechnet. Beim PANAS wurde mit den gemittelten Daten eine Messwiederholungs-Varianzanalyse (ANOVA) je Skala (positive und negativer Affekt) berechnet. Hierbei waren die Innersubjektfaktoren die Zeit (vor und nach dem Versuch), der Zwischensubjektfaktor die Gruppe (KG und DP). Nachtests im Falle signifikanter Effekte wurden mit Hilfe von t-Tests durchgeführt.

2.4.2 EEG-Daten

Für die Analyse der EEG-Amplituden wurden zunächst Mittelwerte und SD für alle drei EKPs (P300, EPN, N170) für jede Versuchsgruppe und Emotion (Ekel, Freude, Furcht und Neutral) gebildet. Es wurden jeweils Differenzen zwischen den emotionalen Kategorien und Neutral berechnet. Mit diesen wurde eine Messwiederholungs-ANOVA mit den Innersubjektfaktoren Emotion (Vier Stufen: Neutral, Ekel, Freude, Furcht) und Lateralität

(zwei Stufen: rechts und links) und dem Zwischensubjektfaktor Gruppe (KG und DP) berechnet. Bei fehlendem signifikanten Interaktionseffekt mit dem Faktor Seite wurden die gemittelten Amplituden über jeweils zwei Elektroden berechnet (P300: P3+P4, EPN: O1+O2, N170: PO9+PO10). Im Anschluss wurden signifikante Effekte mit t-Tests genauer analysiert.

3. Ergebnisse

Zunächst sollen die Ergebnisse des Vergleiches der Patienten mit der gesunden Kontrollgruppe dargestellt werden. Um die Unterschiede in der Depressivität, der Angstsensitivität, der Angst als momentanen und als Dauerzustand und die Unterschiede im Affekt darzustellen, werden zunächst die Ergebnisse der Fragebogen (siehe Unterpunkt 2.2.3) dargestellt. Es folgen die Verhaltensdaten, die in unserer Studie den RMET beinhalten. Zum Schluss werden die EEG-Effekte für die drei zu betrachtenden EKPs im Vergleich dargestellt.

3.1.1 Subjektive Daten

Die subjektiven Daten der Patienten, die wir durch die Auswertung der Antworten in den Fragebogen (siehe Unterpunkt 2.2.3) erhielten ergaben, dass sich die Patienten vor der Therapie, in den Fragebogen ADSK, ASI-3, und STAI-G, signifikant von den gesunden Probanden unterschieden (s. Tabelle 2 und Abbildung 1) und in allen Skalen höhere Werte aufweisen.

Tabelle 2: Werte in den Fragebögen ADSK, ASI-3 und STAI-G für DP und KG im Vergleich.

	KG	DP	Statistik	
	M ± SD	M ± SD	t	p
ADSK	7,1 ± 4,7	23,6 ± 9,4	-8,8	<0,001
ASI-3	16,3 ± 7,3	34,3 ± 13,7	-6,5	<0,001
STAI-G(X1)	34,1 ± 6,8	49,4 ± 11,8	-6,3	<0,001
STAI-G(X2)	36,7 ± 7,8	56,9 ± 11,0	-8,4	<0,001

Anmerkungen: Die Werte in den Zeilen entsprechen Mittelwerten (M) ± Standardabweichung (SD), KG = Kontrollgruppe, DP = depressive Patienten.

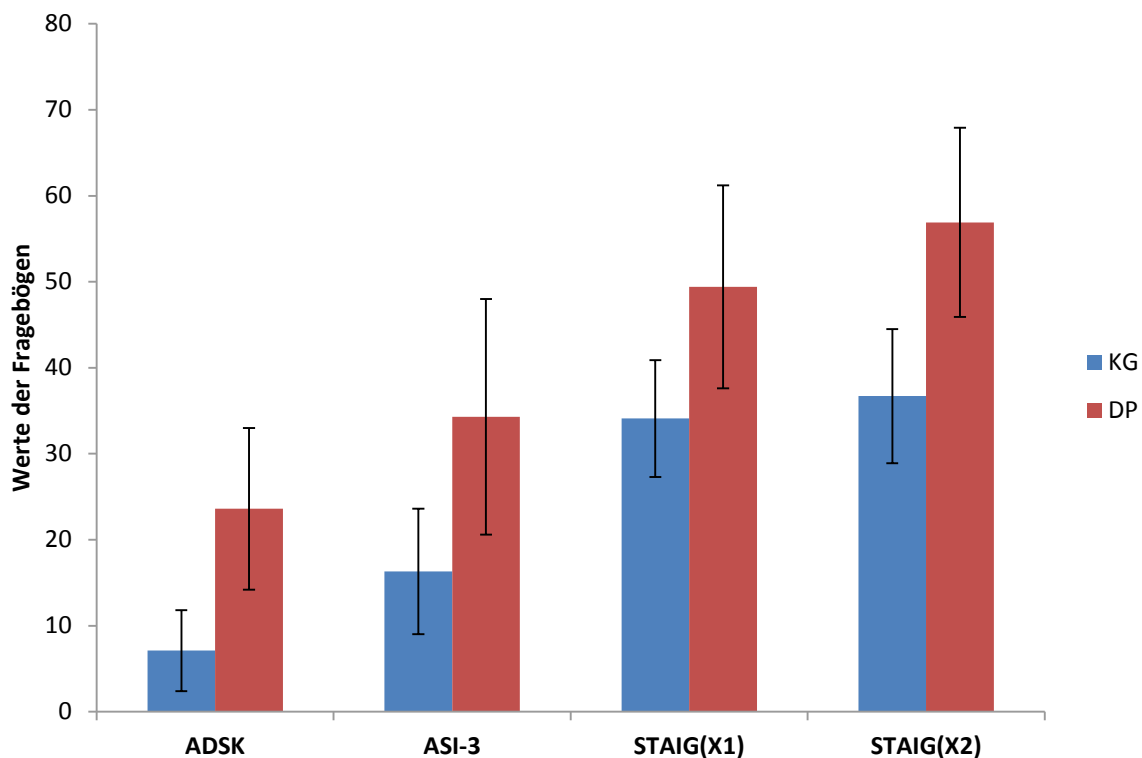


Abbildung 1: Mittelwerte \pm Standardabweichung (SD) der subjektiven Daten im Vergleich zwischen depressiven Patienten (DP) und Kontrollgruppe (KG).

Um die Cut-Off Werte ab 18 als Hinweis auf eine klinisch relevante Depression (Lehr et al., 2008) zu evaluieren, wird im Folgenden noch die Spezifität und Sensitivität dieses Cut-off Wertes berechnet.

In unserer gesamten Stichprobe von 62 Probanden war ein gesunder Proband mit einem Wert von 18 (und somit 31 Probanden mit einem geringeren Wert). 8 depressive Patienten hatten einen Wert unter 18 auf der ADS-K (und damit hatten 22 Patienten einen höheren Wert). Die Sensitivität gibt den Prozentsatz der Personen an, die als depressiv erkannt werden aus der Gruppe der Depressiven. In unserer Studie wären mit dem Cut-off von 18 Punkten nur 22 von 30 Patienten erkannt worden und somit eine Sensitivität von 73% erreicht. Die Spezifität gibt an, wie hoch der Prozentsatz der als gesund klassifizierten Personen in der Gruppe der Gesunden ist. In unserer Studie wären mit dem Cut-off von 18 also demnach 31 Person von insgesamt 32 gesunden Probanden als gesund bezeichnet worden, und somit eine Spezifität von 97% erreicht.

Bei der Erfassung des positiven und des negativen Affektes (PANAS) ergaben sich für die Skala des positiven Affekts (PA) ein signifikanter Haupteffekt Zeit ($F[1,57] = 5,1; p < 0,05$),

ein signifikanter Haupteffekt Gruppe ($F[1,57] = 14,7; p < 0,001$), aber keine signifikante Interaktion für Zeit \times Gruppe ($F[1,57] = 0,02; p = 0,88$). Für die die Skala des negativen Affekts (NA) zeigte sich ein tendenziell signifikanter Haupteffekt Zeit ($F[1,57] = 3,9; p = 0,052$), ein signifikanter Haupteffekt Gruppe ($F[1,57] = 15,1; p < 0,001$), aber keine signifikante Interaktion für Zeit \times Gruppe ($F[1,57] = 1,5; p = 0,22$). Wie in Tabelle 4 zu sehen ist, ist der Haupteffekt Zeit beim positiven Affekt durch eine Abnahme über die Zeit begründet, der Haupteffekt Gruppe durch geringere Werte in der Gruppe der depressiven Patienten. Entsprechend geben die depressiven Patienten höhere Werte im negativen Affekt im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe.

Tabelle 3: Werte in den subjektiven Emotionsratingskalen vor und nach der Untersuchung für DP und KG im Vergleich.

		KG	DP
		M \pm SD	M \pm SD
PA	Prä	20.0 \pm 7.0	13.6 \pm 5.2
	Post	18.3 \pm 8.6	12.1 \pm 5.7
NA	Prä	2.4 \pm 3.9	8.4 \pm 7.9
	Post	1.9 \pm 3.2	6.3 \pm 7.1

Anmerkungen: Die Werte in den Zeilen entsprechen Mittelwerten (M) \pm Standardabweichung (SD). KG = Kontrollgruppe, DP = depressive Patienten. PA steht für die Skala „Positiver Affekt“ und NA für die Skala „Negativer Affekt“ des Fragebogens PANAS.

In Abbildung 2 sind die entsprechenden Werte für den PANAS dargestellt.

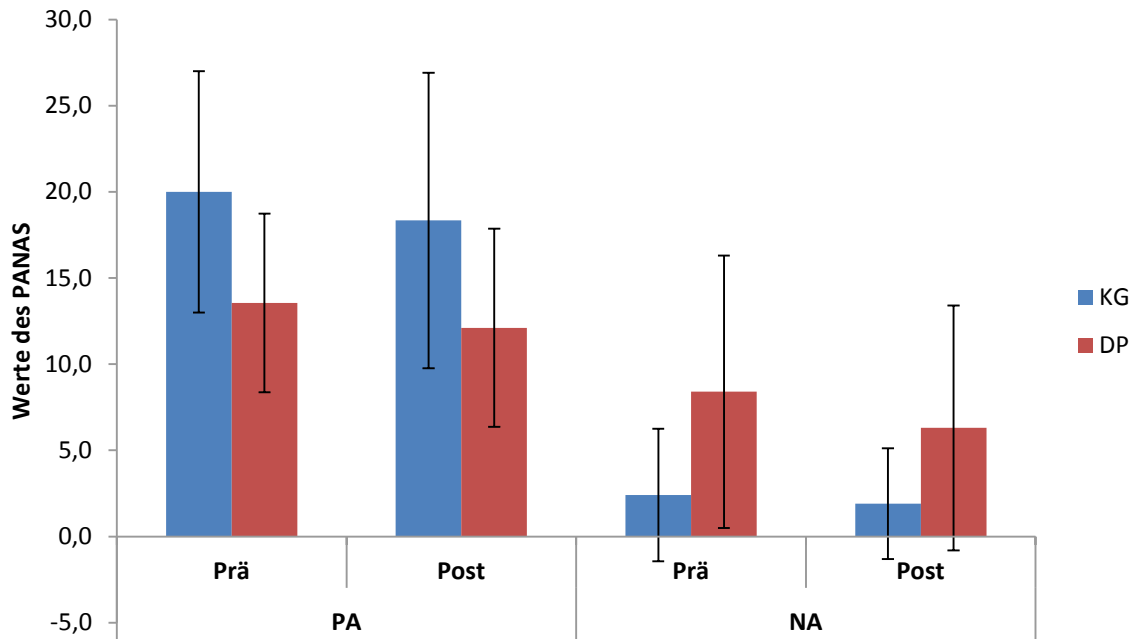


Abbildung 2: Mittelwerte \pm SD zur Veränderung des subjektiven Befindens (Skala PA und NA des PANAS) zwischen depressiven Patienten (DP) und Kontrollgruppe (KG).

3.1.2 Verhaltenseffekte

Beim RMET, der uns zur Erfassung der behavioralen Daten der Emotionsverarbeitung dienen sollte, zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen (KG: $M = 24,4 \pm 4,2$; DP: $M = 24,4 \pm 3,4$; $t[60] = 0,03$; $p = 0,98$).

3.1.3 EEG-Effekte

3.1.3.1 Die P300

Die Analyse der P300 zeigte einen signifikanten Haupteffekt Emotion ($F[3,180] = 5,2$; $p < 0,01$), einen signifikanten Haupteffekt Seite ($F[3,180] = 31,8$; $p < 0,001$) aber keine signifikante Haupteffekt Gruppe ($F[1,60] = 0,1$; $p = 0,71$) oder signifikante Interaktionseffekte Seite \times Gruppe ($F[3,180] = 0,32$; $p = 0,58$), Emotion \times Gruppe ($F[3,180] = 0,60$; $p = 0,62$), Seite \times Emotion ($F[3,180] = 1,11$; $p = 0,35$) oder Seite \times Emotion \times Gruppe ($F[2,76] = 0,74$; $p = 0,53$). Die Mittelwerte und Standardabweichungen sind in folgender Tabelle aufgeführt (siehe Tabelle 4).

Tabelle 4: P300-Amplitudenwerte (Mittelwert (M) und Standardabweichung (SD)) für die Elektrodenposition P3 (linke Hemisphäre) und P4 (rechte Hemisphäre) auf die unterschiedlichen emotionalen Gesichtsausdrücke und Neutral für die gesunde Kontrollgruppe (KG) und die Gruppe der depressiven Patienten (DP).

		LH		RH	
		M	SD	M	SD
Neutral	KG	0.68	0.94	1.47	1.35
	DP	0.81	0.81	1.36	0.91
Ekel	KG	0.57	1.09	1.27	1.38
	DP	0.83	0.77	1.43	0.94
Freude	KG	0.57	1.10	1.31	1.43
	DP	0.69	0.78	1.23	0.90
Furcht	KG	0.82	0.91	1.61	1.43
	DP	0.91	0.90	1.69	1.11

Der Haupteffekt Seite ergibt sich durch die höheren Werte der rechten im Vergleich zur linken Hemisphäre. Zur Aufklärung des Haupteffekts Emotion wurden die gemittelten P300 Amplituden (über die Elektroden P3 und P4) je Emotion verglichen.

Der signifikante Haupteffekt Emotion ergibt sich durch signifikant höhere Werte (gemittelt über beide Seiten und über beide Gruppe) auf Furcht ($M = 1.26 \pm 0.96$) im Vergleich zu Neutral ($M = 1.08 \pm 0.89$; $t[61] = 2.22$; $p < 0.05$), Ekel ($M = 1.02 \pm 0.89$; $t[61] = 2.88$; $p < 0.01$) und Freude ($M = 0.95 \pm 0.95$; $t[61] = 3.99$; $p < 0.001$). Der Grand Average des zeitlichen Verlaufs des EKP-Signals der P300 der gesamten Stichprobe ist in Abbildung 3 dargestellt.

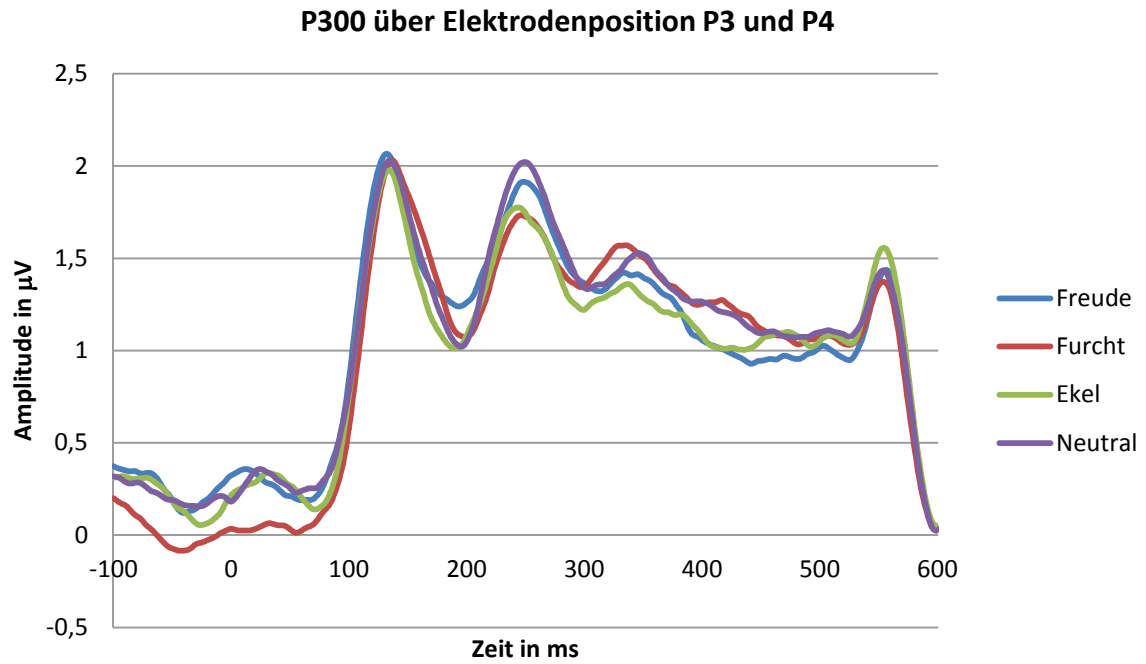


Abbildung 3: Darstellung der Grand Averages für die P300 (gemittelt über den Elektroden P3 und P4) für die Emotionen Furcht, Freude, Ekel und Neutral der gesamten Stichprobe. Das untersuchte Zeitfenster lag zwischen 330 ms - 430 ms.

3.1.3.2 Die EPN

Die Analyse der EPN zeigte einen signifikanten Haupteffekt Emotion ($F[3,180] = 11,2; p < 0,001$) und eine signifikante Interaktion Seite \times Emotion ($F[3,180] = 4,33; p = 0,01$), jedoch keinen signifikanten Haupteffekt Seite ($F[1,60] = 0,1; p = 0,70$), Gruppe ($F[1,60] = 0,3; p = 0,61$) oder signifikante Interaktionseffekte Seite \times Gruppe ($F[3,180] = 2,23; p = 0,14$), Emotion \times Gruppe ($F[3,180] = 0,66; p = 0,58$), oder Seite \times Emotion \times Gruppe ($F[3,180] = 1,87; p = 0,14$). Die Mittelwerte und Standardabweichungen sind in folgender Tabelle aufgeführt (siehe Tabelle 5).

Tabelle 5: EPN-Amplitudenwerte (Mittelwert (M) und Standardabweichung (SD)) für die Elektrodenposition O1 (linke Hemisphäre) und O2 (rechte Hemisphäre) auf die unterschiedlichen emotionalen Gesichtsausdrücke und Neutral für die gesunde Kontrollgruppe (KG) und die Gruppe der depressiven Patienten (DP).

		LH		RH	
		M	SD	M	SD
Neutral	KG	4.05	2.18	3.96	2.05
	DP	3.96	2.06	4.22	2.12
Ekel	KG	3.39	2.13	3.29	2.24
	DP	3.65	2.09	3.79	2.00
Freude	KG	3.83	2.25	3.47	2.22
	DP	3.91	2.03	4.03	2.00
Furcht	KG	4.05	2.27	3.94	2.15
	DP	3.93	1.90	4.52	2.01

Zur Auflösung der Interaktion Seite \times Emotion wurde zunächst über beide Gruppen die Amplituden auf die Emotionalen Gesichtsausdrücke für beide Hemisphären getrennt miteinander verglichen. Für die linke Hemisphäre (O1) zeigen sich verringerte Amplituden auf Ekel ($M = 3.51 \pm 2.10$) im Vergleich zu Neutral ($M = 4.00 \pm 2.10; t[61] = -3.45; p < 0.001$), Freude ($M = 3.87 \pm 2.13; t[61] = -2.77; p < 0.01$) und Furcht ($M = 3.99 \pm 2.08; t[61] = -4.14; p < 0.001$). Für die rechte Hemisphäre (O2) zeigen sich verringerte Amplituden auf Ekel ($M = 3.53 \pm 2.13$) im Vergleich zu Neutral ($M = 4.08 \pm 2.07; t[61] = -3.55; p < 0.001$) und Furcht ($M = 4.22 \pm 2.09; t[61] = -5.53; p < 0.001$). Zusätzlich sind die Amplituden auf Freude ($M=3.74 \pm 2.12$) auch signifikant geringer als auf Neutral ($t[61] = -2.89; p < 0.01$).

Der direkte Vergleich der linken mit rechten Seite je Emotionskategorie ergab keine signifikanten Unterschiede (alle $p > 0.2$).

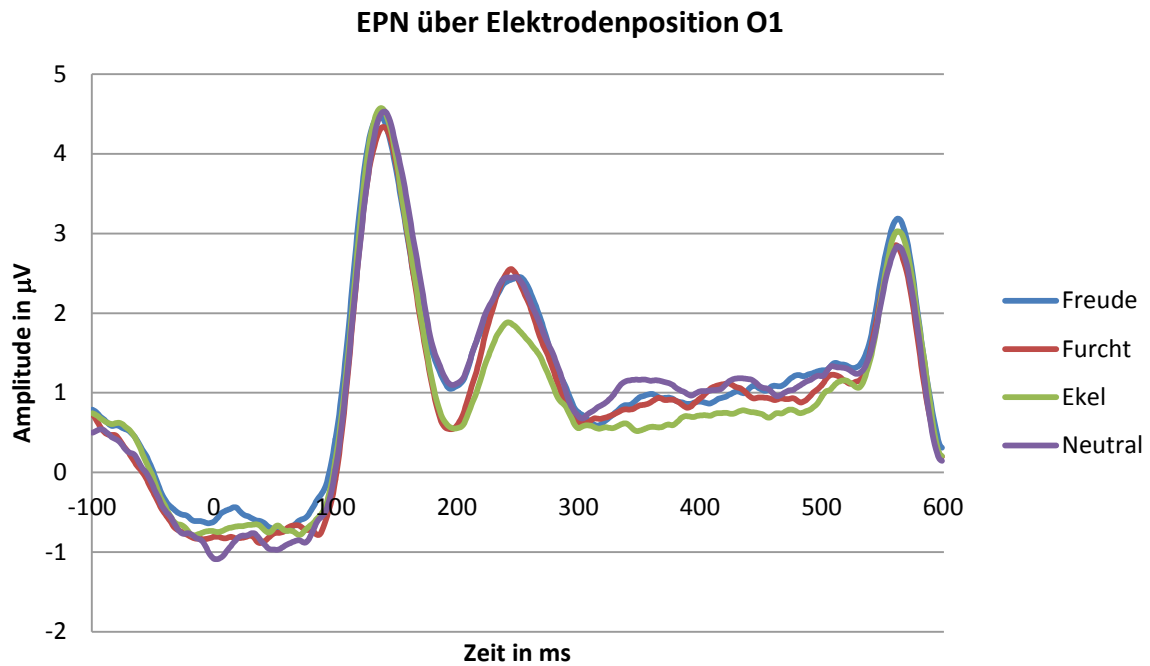


Abbildung 4: Darstellung der Grand Averages für die EPN über der Elektrodenposition O1 für die Emotionen Furcht, Freude, Ekel und Neutral der gesamten Stichprobe. Das untersuchte Zeitfenster lag zwischen 197 ms – 300 ms.

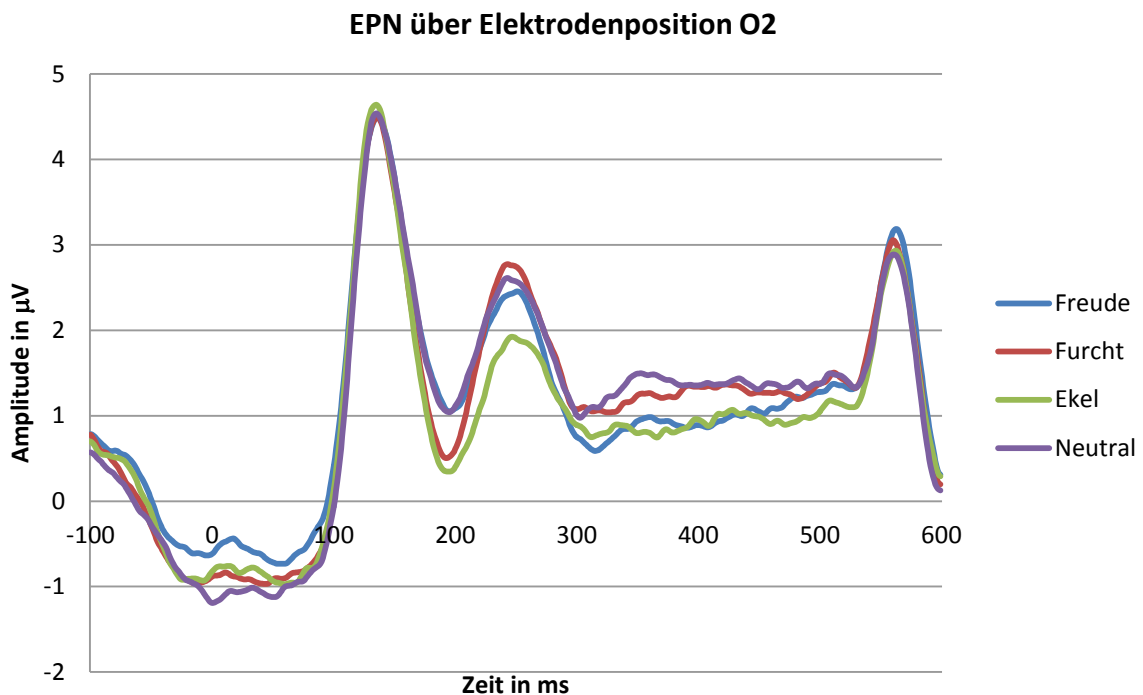


Abbildung 5: Darstellung der Grand Averages für die EPN über der Elektrodenposition O2 für die Emotionen Furcht, Freude, Ekel und Neutral der gesamten Stichprobe. Das untersuchte Zeitfenster lag zwischen 197 ms - 300 ms.

3.1.3.3 Die N170

Bei der N170 trat ein signifikanter Haupteffekt Emotion auf ($F[3,180] = 21.7$; $p < 0,001$). Die Haupteffekte Seite ($F[1,60] = 0,3$; $p = 0,59$), Gruppe ($F[1,60] = 0,48$; $p = 0,49$) sowie die Interaktionseffekte Seite \times Gruppe ($F[1,60] = 1,86$; $p = 0,18$), Emotion \times Gruppe ($F[3,180] = 0,24$; $p = 0,87$), Seite \times Emotion ($F[3,180] = 0,4$; $p = 0,75$), Seite \times Emotion \times Gruppe ($F[3,180] = 0,31$; $p = 0,82$) wurden nicht signifikant. Die Mittelwerte und Standardabweichungen sind in folgender Tabelle aufgeführt (siehe Tabelle 6).

Tabelle 6: N170-Amplitudenwerte (Mittelwert (M) und Standardabweichung (SD)) für die Elektrodenposition PO9 (linke Hemisphäre) und PO10 (rechte Hemisphäre) auf die unterschiedlichen emotionalen Gesichtsausdrücke und neutral für die gesunde Kontrollgruppe (KG) und die Gruppe der depressiven Patienten (DP).

		LH		RH	
		M	SD	M	SD
Neutral	KG	-0.67	2.32	-0.42	2.49
	DP	-1.01	2.52	-1.14	2.44
Ekel	KG	-1.61	2.61	-1.26	2.55
	DP	-1.70	2.74	-1.90	2.42
Freude	KG	-1.32	2.71	-0.94	2.70
	DP	-1.58	2.73	-1.60	2.44
Furcht	KG	-1.76	2.76	-1.41	2.77
	DP	-1.82	3.01	-2.03	2.45

Zur genaueren Darstellung des Haupteffektes Emotion wurden die gemittelten N170 Amplituden (über die Elektroden PO9 und PO10) zwischen den Emotionen verglichen.

Es zeigen sich signifikant geringere negative Werte (gemittelt über beide Seiten und über beide Gruppen) auf Neutral ($M = -0.80 \pm 2.35$) im Vergleich zu Ekel ($M = -1.61 \pm 2.47$; $t[61] = 5.91$; $p < 0.001$), Freude ($M = -1.35 \pm 2.53$; $t[61] = 5.52$; $p < 0.001$) und Furcht ($M = -1.75 \pm 2.61$; $t[61] = 7.38$; $p < 0.001$). Des Weiteren sind die Amplituden auf Freude weniger negativ als auf Furcht ($t[61] = 3.26$; $p < 0.01$).

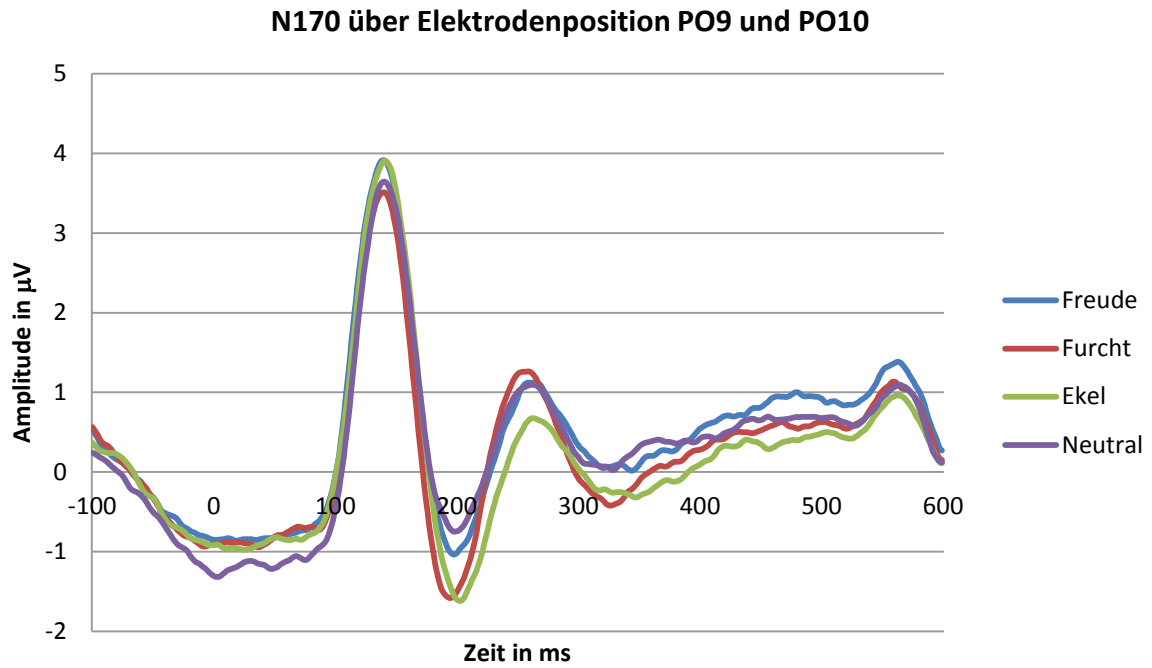


Abbildung 6: Darstellung der Grand Averages für die N170 (gemittelt über den Elektroden PO9 und PO10) für die Emotionen Furcht, Freude, Ekel und Neutral der gesamten Stichprobe. Das untersuchte Zeitfenster lag zwischen 140 ms - 250 ms.

4. Diskussion

Ziel dieser Arbeit war es, die in der Literatur beschriebene Veränderung der Emotionsverarbeitung depressiver Patienten in einem EEG-Paradigma valide zu erfassen, um diese in der Therapieevaluation einsetzen zu können. Hierzu wurden die Ereigniskorrelierten Potentiale bei der Verarbeitung emotionaler Gesichtsausdrücke bei depressiven Patienten und gesunden Probanden abgeleitet und analysiert. Im Weiteren werden die gefunden Ergebnisse im Hinblick auf diese Zielstellung hin diskutiert.

4.1.1 Subjektive Daten und Verhaltensdaten

In dieser Studie wurde die Veränderung der Emotionsverarbeitung depressiver Patienten anhand subjektiver Daten, Verhaltensdaten und EEG-Daten untersucht. Betrachten wir zunächst die Ergebnisse der subjektiven Daten, so zeigt sich anhand der Fragebogen klar die depressive Symptomatik unseres Patientenkollektives im Vergleich zu unserer Kontrollgruppe. Vor der Therapie sind die Ergebnisse der depressiven Patienten in allen Fragebogen (ADSK, ASI-3, STAI-G X1 und X2) signifikant höher als die Summenscores der gesunden Kontrollgruppe. Unser depressives Probandenkollektiv zeigt nicht nur hohe depressive Symptomatik in den vergangenen Wochen (ADSK), sondern auch eine hohe Angstsensitivität (ASI-3, STAI-G X1 und X2). Dieser Aspekt ist dahingehend interessant, dass sich die Emotionsforschung bis heute nicht klar darüber ist, ob die Abstumpfung der Reaktion auf Freude in der Depression mit der Depression an sich oder mit der komorbiden Angst verknüpft ist (Gilboa-Schechtman et al., 2005; Gotlib et al., 2004a; Suslow et al., 2004).

Im Vergleich zur Arbeit von Lehr et al. (2008) erreichen wir mit einer Spezifität von 97% des Fragebogens ADSK einen höheren Wert (im Vergleich zu 86,9%), jedoch mit der Sensitivität von 73% einen geringeren Wert (89,7%). Das mag daran liegen, dass die Kontrollgruppe in dieser Studie keine repräsentative Stichprobe darstellte, sondern eine vorausgewählte Stichprobe, die schon vor der Untersuchung wusste, dass depressive Erkrankungen ein Ausschlusskriterium darstellt. Die geringe Sensitivität könnte daran liegen, dass die Patienten zum Zeitpunkt der Untersuchung schon in einem stabilen Zustand befanden und die Therapie schon ihre ersten Effekte zeigte.

Betrachten wir die Ergebnisse in den PANAS-Fragebogen wird deutlich, dass die Patienten signifikant höhere Werte für den negativen Affekt aufweisen als die Gesunden. Die Kontrollgruppe zeigt signifikant höhere Werte für den positiven Affekt. Hier zeigt sich wie in vielen Studien eine Abnahme des positiven Affekts im Verlauf des Experiments (Vierheilig et

al., 2016) und auch eine tendenzielle Abnahme im negativen Affekt (Wietschorke et al., 2016).

Dabei ergibt sich keine Interaktion mit dem Faktor Gruppe, so dass man davon ausgehen kann, dass die depressiven Patienten die Untersuchung gleichermaßen wie die gesunde Kontrollgruppe bewältigt haben, und keine besondere Belastung für die Patienten darstellte.

In unserer Stichprobe zeigen sich keinerlei Defizite der depressiven Patienten im „Reading the mind in the eyes test“ (RMET). Betrachtet man die gezeigte Leistung der Patienten, ist festzustellen, dass es auch rein deskriptiv keinen Unterschied im Mittelwert gibt. Daher ist es wahrscheinlich, dass die fehlenden Effekte in dieser Studie nicht durch eine zu geringe Fallzahl begründet sind. Dies steht im Widerspruch zu einer kürzlich publizierten Metanalyse die für den RMET eine defizitäre Leistung depressiver Patienten beschrieben hat (Richman and Unoka, 2015). Allerdings gibt es auch einzelne Studien, bei denen ähnlich zu unsrer Studie keine Defizite für depressive Patienten beschrieben wurden (Kettle et al., 2008) oder nur bei einer Subgruppe von depressiven Patienten mit Suizidversuchen (Szanto et al., 2012). Wolkenstein et al. (2011) argumentieren, dass das Defizit depressiver Patienten weniger in der Entschlüsselung der Emotionen liegt, sondern mehr in der Einordnung der Emotionen anderer Menschen in den sozialen Kontext. In ihrer Studie wurden zwei unterschiedliche Defizite der „Theorie of Mind“ bei depressiven Patienten getestet. Die Entschlüsselung (decoding) anhand des RMET und die Urteilsfähigkeit (reasoning) anhand des „Movie for the Assessment of Social Cognition“ (MASC). Die Ergebnisse zeigen keine Unterschiede zwischen depressiven Patienten und gesunden Kontrollen im RMET, aber im MASC.

4.1.2 EEG-Effekte

In Bezug auf die EEG-Effekte versucht die Dissertation zwei Fragen zu klären. 1. Ist das verwendete Paradigma geeignet, im EEG die Prozesse der Emotionsverarbeitung messbar zu machen? 2. Zeigen depressive Patienten die in der Literatur beschriebene Verzerrung auf negative Reize.

Ich möchte in der Diskussion der EEG-Ergebnisse zunächst auf die erste Fragestellung eingehen und werde entsprechend der untersuchten EEG Potentiale vorgehen.

In der **P300** Amplitude haben wir einen Haupteffekt Emotion gefunden, mit höheren Amplituden auf den Gesichtsausdruck Furcht im Vergleich zu Neutral, Ekel und Freude. Generell ist zu sagen, dass die ausgelöste P300 Amplitude in unserem Design der schnellen

Bildpräsentation nicht so ausgeprägt ist wie in anderen Studien. Jedoch zeigen sich in der statistischen Analyse der vergleichbare Effekt, dass Furchtgesichter die höchsten Amplituden auslösen (Öhman et al., 2001; Schupp et al., 2004b; Tipples et al., 2002). Im Vergleich zu Wheaton et al. (2013), der bei Ekelauslösenden Bildern eine starke P300 Auslenkung beschrieben hat, wurden in dieser Untersuchung nur Gesichter mit einem Ekel-Gesichtsausdruck präsentiert. Die Auswertung der P300 in unserem Paradigma wäre demnach prinzipiell geeignet, Unterschiede zwischen depressiven Patienten und gesunden Kontrollen zu erfassen.

Die EPN zeigt sich über temporooccipitalen Arealen mit einem weniger positiven Ausschlag auf emotionale im Vergleich zu neutralen Reizen, so dass sich in der Differenzkurve zwischen neutraler und emotionaler Bedingung ein negativer Peak um 200ms - 300 ms zeigt (Foti et al., 2009; Schupp et al., 2006; Schupp et al., 2003a, 2004a; Schupp et al., 2003b; Schupp et al., 2004b). Die EPN stellt die frühe unbewusste emotionale Verarbeitung dar und wird als eine Art Index, der „Aufmerksamkeit, die der natürlichen Auslese dient“, interpretiert (Schupp et al., 2003b). In Bezug auf emotionale Gesichtsausdrücke konnte gezeigt werden, dass die EPN auf emotionale Gesichtsausdrücke im Vergleich zu neutralen Gesichtsausdrücken erhöht ist (Bublitzky et al., 2014; Fruhholz et al., 2011; Klein et al., 2015; Suess and Abdel Rahman, 2015). In dieser Studie zeigt sich die EPN besonders auf Gesichter mit einem Ekelausdruck im Vergleich zu neutralen Gesichtsausdrücken. Die restlichen emotionalen Ausdrücke können hingegen im Widerspruch zur Literatur (Bublitzky et al., 2014; Fruhholz et al., 2011; Klein et al., 2015; Suess and Abdel Rahman, 2015) die EPN nicht signifikant modulieren. Dies könnte an der Größe des präsentierten Gesichtes liegen, die in dieser Studie relativ klein war. Dennoch wäre die Auswertung der EPN in unserem Paradigma prinzipiell geeignet, Unterschiede zwischen depressiven Patienten und gesunden Kontrollen zu erfassen.

Die N170 ist eine Komponente, die spezifisch für die Verarbeitung von Gesichtern, und hier speziell der invarianten Gesichtsmerkmale ist (Bentin et al., 1996; Bötzel et al., 1995; Eimer, 2000; George et al., 1996; Herrmann et al., 2005a). In der Literatur werden sowohl Studien beschrieben, welche die N170 als unabhängig vom emotionalen Ausdruck des Gesichtes beschreiben (Ashley et al., 2004; Eimer and Holmes, 2002; Eimer et al., 2003; Herrmann et al., 2002; Santesso et al., 2008) als auch Studien, die eine Sensitivität der N170 für den emotionalen Ausdruck des Gesichtes zeigen (Batty and Taylor, 2003; Blau et al., 2007; Caharel et al., 2005; Eger et al., 2003; Leppanen et al., 2007; Schyns et al., 2007; Wronka and Walentowska, 2011). In dieser Studie zeigt sich eine deutlich erhöhte N170 Komponente auf emotionale im Vergleich zu neutralen Gesichtsausdrücken. Allerdings könnten wir mit dieser

Studie nicht bestätigen, dass es sich bei der von uns untersuchten Komponente um die Gesichtsspezifische N170 handelt, da keine Kontrollstimuli (keine Gesichter) präsentiert wurden. Da die Zeit, der Ableiteort als auch die Polarität aber den Parametern der N170 entsprechen, scheint die Bezeichnung N170 passend. Die Auswertung der N170 in unserem Paradigma wäre demnach auch prinzipiell geeignet, Unterschiede in der Verarbeitung emotionaler Gesichtsausdrücke zwischen depressiven Patienten und gesunden Kontrollen zu erfassen.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass das in dieser Dissertation verwendete EEG Paradigma geeignet ist, Verarbeitungsprozesse emotionaler Gesichtsausdrücke bei gesunden Probanden zu erfassen. Der wichtige nächste Schritt ist nun die Diskussion, ob wir mit diesem Paradigma auch Unterschiede bei depressiven Patienten aufzeigen können. Sowohl für die P300, die EPN als auch N170 zeigen sich jedoch keine signifikanten Haupteffekte für die Gruppe, noch Interaktionseffekte zwischen Gruppe und Seite oder Emotion.

Gehen wir daher noch genauer auf die Relevanz des „Negativity Bias“ ein. So sehen wir hier die verstärkte Reaktion auf eine negative Emotion, in unserem Fall die Emotion Furcht, bestätigt. Zwar zeigt sich die Reaktion nicht speziell bei unserem depressiven Patientenkollektiv, doch sucht man in der Literatur, so findet sich in einigen Studien ein „Negativity Bias“ bei Gesunden wie bei depressiven Patienten (Carrette et al., 2006; Delplanque et al., 2004; Fales et al., 2008b; Laxton et al., 2013; Maalouf et al., 2012; Siegle et al., 2010; Smith et al., 2003). Der „Negativity Bias“ in der Depression sollte genauer differenziert werden. So zeigt sich in einer Studie von Yang et al. (2011), dass die P1 eine erhöhte Amplitude auf negative Emotionen aufweist, während die P2 und die P300 diesbezüglich durch eine niedrigere Amplitude auffielen. Dies wird zwar auch hier als „Negativity Bias“ bezeichnet, was aber nicht bedeuten soll, dass die Reaktion in allen EKPs auf negative Emotionen in der Depression erhöht ist, sondern dass die Verarbeitung der negativen Emotionen in der Depression gestört ist. Wie im Theorieteil bereits beschrieben, wird dem „Negativity Bias“ in anderen Studien die verringerte Reaktion auf Freude entgegengesetzt (Leppanen, 2006; Sloan et al., 2002; Surguladze et al., 2004; Suslow et al., 2004). Betrachten wir nun unsere dritte Komponente, die EPN, so zeigt sich hier für depressive Patienten und Kontrollgruppe, ein signifikanter Interaktionseffekt Seite x Emotion im Bezug auf die Emotion Freude. Freude löst rechts signifikant höhere EPN- Amplituden aus als links. In der Literatur findet sich der Begriff der Hemisphärenasymmetrie, die sich durch eine verminderte Aktivität in linken sowie eine erhöhte Aktivität in rechten Hirnarealen in der

Depression abzeichnet (Jaworska and Protzner, 2013). Laut einiger Studien sollen positive Emotionen in der linken Hemisphäre und negative Emotionen in der rechten Hemisphäre verarbeitet werden (Iznak et al., 2013; Wager et al., 2003). Hier findet sich in unseren Ergebnissen das Gegenteil. Freude löst rechts höhere EPN-Amplituden aus. Da es jedoch ein Netzwerk von Strukturen ist, das auf neuronaler Ebene für die Emotionsverarbeitung verantwortlich ist, kann dies vermutlich nicht eindeutig auf rechts und links in der EEG-Messung angewendet werden. Sollte das Ergebnis jedoch von der Reaktion der depressiven Patienten beeinflusst sein, so könnte man die geringere EPN- Amplitude links und erhöhte Amplitude rechts durch die verminderte Aktivität in linken präfrontalen Hirnregionen und die verstärkte Aktivität in rechten Regionen, die oftmals mit der Depression verknüpft wird, in Verbindung bringen (Jaworska and Protzner, 2013; Schutter and van Honk, 2005). Legen wir unser Augenmerk auf die EPN, so sehen wir auch hier eine signifikant stärkere Reaktion auf eine negative Emotion (Ekel) bestätigt, was im Einklang mit den diskutierten Ergebnissen der N170 und der P300 steht. Wie im Theorieteil beschrieben kristallisiert sich in neueren Studien heraus, dass der „Negativity Bias“ von vielerlei Faktoren abhängig ist und deshalb differenziert betrachtet werden muss. Es zeigte sich, dass durchaus auch eine stärkere Reaktion auf die Emotion Freude in der Allgemeinbevölkerung vorliegen kann und diese in der Depression durch eine verminderte emotionale Reaktion unterdrückt wird. (Becker et al., 2011; Leite et al., 2012; Leppanen, 2006; Sloan et al., 2002; Surguladze et al., 2004; Suslow et al., 2004). In einer Studie von Becker et al. (2011), werden Studien, die eine schnellere und größere Reaktion auf negative Emotionen in der Allgemeinbevölkerung nachweisen, widerlegt. In dieser Studie zeigt sich, dass positive, nicht negative Emotionen aus einer Menge schneller und effizienter entdeckt werden, wenn alle Fehlerquellen (höheres Erregungslevel, Stimuli, etc.) beseitigt werden. Rothermund und Wentura testeten in einer Studie von (2008a) die Reaktion auf positive und negative Reize, verknüpft mit der Möglichkeit von Gewinn (bei positiven Reizen) und Verlust (bei negativen Reizen) von Geld. Sie zeigten, dass die emotionale Reaktion durch motivationale Reize beeinflusst wird und fanden in ihren beiden Experimenten keinen „Negativity Bias“. Sie verwendeten ebenfalls nur Gesichter, die im Gegensatz zu unseren Stimuli jedoch schematisierte fröhliche, ärgerliche und neutrale Gesichter darstellten. Sie stellten fest, dass das Erleben von negativen Stimuli als weniger negativ erlebt wird, wenn es die Möglichkeit gibt sich auf einen positiven Reiz zu konzentrieren. Dies kann zu einer kognitive Distanzierung führen, welche zu einer Reduktion der Emotion führt, z.B. indem die Aufmerksamkeit auf Informationen gelenkt wird, die in einer Bedrohungssituation Sicherheit bieten (Lazarus et al., 1965; Rothermund et al., 2008a).

Ein weiterer wichtiger Aspekt zur Einordnung des „Negativity Bias“ sind die Stimuli. In Experimenten, in denen ein „Negativity Bias“ gefunden wurde, verwendete man oft Bilder, die zusätzlich ein hohes Erregungslevel mitbrachten, etwa dadurch dass die Bilder eine Bedrohung des Lebens oder körperliches Leid zeigten. So wurden diese negativen Bilder als negativer bewertet, als die positiven Bilder als positiv, die eine friedliche, freundliche Umgebung zeigten. Der „Negativity Bias“ reflektiert also mehr eine charakteristische Reaktion auf die verwendeten Stimuli, als dass er einen allgemeinen „Hang zum Negativen“ abbildet (Rothermund et al., 2008a)

In einer Studie von Wheaton et al. (2013) zeigte sich, dass es bisher wenig Belege für eine hohe Reaktion auf Ekel im EEG gibt, da die Ekel betreffenden Bilder in ihrer Relevanz für den Menschen in falschem Verhältnis zu den Bildern, die Furcht und Bedrohung auslösen sollen, stehen. In der Studie von Wheaton et al. wurden die EPN und die LPP für die Reaktionen auf Ekel und Furcht gemessen. Hierbei zeigte sich, dass bei gleicher Relevanz der Bilder die EPN für Ekel höher ausfiel als für Furcht. Ekel spielt als Emotion bei der Depression eine besondere Rolle. Das zeigt die Studie von Douglas et al. (2010). Hier wurde die Wiedererkennung der Emotionen Ärger, Ekel, Furcht, Traurigkeit, Freude und Neutral getestet. Es zeigte sich ein signifikanter Unterschied in der Wiedererkennung von Ekel zwischen den 50 depressiven Patienten und den gesunden Kontrollen. Die depressiven Patienten hatten mit der Emotion Ekel die größten Schwierigkeiten. Ein weiterer Grund, der für das Ausbleiben einer eindeutig stärkeren Reaktion der Patienten auf negative Stimuli im Vergleich mit der Kontrollgruppe sprechen könnte, ist die Stellung der Augenbrauen unserer Gesichtsstimuli. Die Augenbrauen spielen eine entscheidende Rolle bei der Bewertung eines Gesichtsausdruckes als negativ oder positiv. Der V-förmige Verlauf der Augenbrauen kristallisierte sich hierbei als entscheidendes Kriterium heraus (Dimberg, 1986; Öhman et al., 2001). Betrachten wir die schematischen Gesichter bei Öhman et al. (2001) und unsere Gesichtsausdrücke, so findet sich das „V“ bei unseren Gesichtern nur schwer wieder. Dies könnte ein weiterer Grund für das Ausbleiben signifikanter Effekte sein. Diese Gründe können dazu geführt haben, dass wir zwar insgesamt eine stärkere Reaktion auf Furcht sehen und im Rahmen des „Negativity Bias“ einordnen können. Auch sehen wir die stärkere Reaktion auf Freude sogar in Verknüpfung mit der Hemisphärenasymetrie, jedoch können wir keinen Unterschied der emotionalen Reaktion im Vergleich von Gesundem- und Patientenkollektiv signifikant nachweisen.

Wie schon beschrieben, ist der „Negativity Bias“ differenziert zu betrachten. Vielmehr als eine rein erhöhte Reaktion auf negative Stimuli ist die emotionale Verarbeitung negativer Stimuli gestört. Bei der N170 findet sich lediglich ein Emotionseffekt, der eine signifikant höhere emotionale Reaktion auf Furcht im Unterschied zu der emotionalen Reaktion auf Freude zeigt. Es zeigt sich hier, wie im ersten Teil der Diskussion, erneut die Abhängigkeit der N170 vom emotionalen Ausdruck des Gesichtes (Batty and Taylor, 2003; Blau et al., 2007; Caharel et al., 2005; Eger et al., 2003; Leppanen et al., 2007; Schyns et al., 2007; Wronka and Walentowska, 2011). Zudem ist hier der Unterschied zwischen genau den beiden Emotionen signifikant, auf denen auch im Vergleich DP mit KG das Hauptaugenmerk liegt. So erweisen sich Furcht- und Freude- Gesichter doch als angemessen ausgewählte emotionale Stimuli, die in ihrer Darstellung und dem Erregungslevel noch verbesserungswürdig sind, jedoch eine Reaktion hervorrufen. Vor allem die P300 hängt stark von motivationalen Einflussfaktoren ab. Dies ist stark vom Arousal (Erregungslevel) abhängig.

Zusammenfassend stellen wir fest, dass sich emotionale Reaktionen mit Hilfe der EKPs messbar machen lassen. Freude- und Furcht- Gesichter sind zwei emotionale Stimuli, die dieser Messung dienlich sind. Das Erregungslevel, die Erkennbarkeit der Stimuli sowie die Umgebungsbedingungen beeinflussen die emotionale Reaktion von Patienten wie gesunden Probanden enorm. Somit muss man eingestehen, dass dieses EEG-Paradigma nicht geeignet ist, mögliche Therapieeffekte abzubilden, da die Patienten dieser Studie keine deutlichen Defizite in der Verarbeitung emotionaler Gesichtsausdrücke aufweisen.

Ein möglicher Grund für diese fehlenden Effekte könnte sein, dass die depressiven Patienten zum Zeitpunkt der Untersuchung schon antherapiert waren, und immerhin 8 Patienten einen Wert unter dem Cut-Off von 18 Punkten im ADS-K aufwiesen. Zusätzlich erhielten die Patienten eine antidepressive Medikation, die sich positiv auf die Emotionsverarbeitung auswirkt.

Es könnte auch sein, dass das EEG und die hier bestimmten Komponenten nicht so gut geeignet sind, die relevanten Prozesse in der Emotionsverarbeitung bei depressiven Patienten abzubilden. Allerdings konnte mit einem ähnlichen Paradigma gezeigt werden, dass sich die N170 Komponente nach einer kognitiven Verhaltenstherapie mit Fokus auf Mindfulness bei bipolaren Patienten abschwächte (Howells et al., 2014). Dies zeigt, dass das EEG prinzipiell geeignet ist Therapieeffekte abzubilden.

In einem systematischen Review zu Bildgebungsbefunden bei Verarbeitung emotionaler Gesichtsausdrücke konnten Sturmann et al. (2011) zeigen, dass bei depressiven Patienten

veränderte Aktivierungsmuster in Gesichtsverarbeitenden Netzwerken vorhanden sind. Zusätzlich zeigen sich Aktivierungsmuster in der Amygdala, Insula Putamen und im Fusiformen Gesichtsareal, die einen „Negativity Bias“ nahelegen (mit Hyperaktivität auf negative und einer Hypoaktivität auf positive Reize). Dies legt nahe, dass die Methode der fMRT eventuell besser geeignet ist, Therapieeffekte bei depressiven Patienten zu erfassen, besonders da vor kurzem eine andere Studie eine erhöhte Reaktivität der linken Amygdala bei einem Test zur Messung der impliziten Emotionsverarbeitung (Klein et al., 2014) nach CBASP feststellen konnte.

Dennoch liefert diese Studie einen Ausgangspunkt für weitere Studien, um ein objektives Maß für die Messung der Effektivität von Psychotherapie etablieren zu können. Das EEG stellt eine kostengünstige, nicht invasive, sehr sensitive Methode dar um kognitive Prozesse darzustellen und ist eventuell für emotionale Prozesse weniger gut geeignet.

4.2 Methodische Limitationen

Die Generalisierbarkeit der Ergebnisse ist aufgrund der im Folgenden aufgeführten methodischen Gegebenheiten begrenzt.

Wie im oberen Abschnitt bereits erwähnt, könnten unsere Stimuli durch das fehlende Erregungslevel, das für die emotionale Reaktion ausschlaggebend ist, die Ergebnisse beeinflusst haben. Auch in der Studie von Öhman et al. (2001) wurde gezeigt, dass die verstärkte Reaktion auf negative Emotionen nicht von der Valenz negativ oder positiv beeinflusst wird, sondern vom Ausmaß der Bedrohung. So reagierten Probanden stärker auf furchtsame Gesichter als auf traurige. Vielleicht waren die Emotionen auf unseren Bildern schwer einzuordnen, in jedem Fall könnte man versuchen die Emotionen in folgenden Studien noch besser erkennbar zu machen. Eine Abschwächung in der Zuordnung von Emotionen führt automatisch zu einer Verminderung des eigenen emotionalen Empfindens (Adolphs, 2002). Dass positive Gesichter einen stärkeren Wiedererkennungswert haben, könnte auch daran liegen, dass sie vertrauter erscheinen. Diesen Faktor könnte man mit der Verwendung von schematisch gezeichneten Gesichtern verringern, sowie man in diesem Fall auch die Beeinflussung durch andere physikalische Eigenschaften des Gesichtes außer Acht lassen könnte. Mit der Verwendung von schematisch gezeichneten Gesichtern hätte man insgesamt einen besseren Vergleich zwischen den Bildern.

Die fehlende Signifikanz bei allen EKPs könnte zudem an der Dauer des Erscheinens der Stimuli liegen. In einer Studie von Mingtian et al. (2011) zeigte sich, dass eine stärkere Reaktion auf negative Emotionen und eine Abschwächung auf positive Emotionen in der Depression nur dann sichtbar wird, wenn die Stimuli für 500 ms erscheinen. In unserer Studie erschienen die Stimuli für lediglich 333 ms auf dem Bildschirm.

Ein weiterer Punkt, der das Ergebnis verfälscht haben könnte, ist die sichere Umgebung der Klinik, auf die sich die Patienten konzentrieren konnten, um sich so durch die negativen Bilder weniger beeindrucken zu lassen (Rothermund et al., 2008a). Das Ausbleiben signifikanter Effekte könnte zudem durch eine zu geringe Anzahl an Probanden bedingt sein. Inwieweit die Medikation der Patienten die Emotionsverarbeitung beeinflusst, ist bislang ungeklärt (Harmer et al., 2009).

4.3 Ausblick

Die Erkrankungen an Depression werden in den kommenden Jahren immer weiter zunehmen (Niklewski Günter, 2012). So ist es wichtig in weiteren Studien an der Effektivität der Therapiemöglichkeiten für die Depression zu forschen. In nachfolgenden Studien sollte die Power durch mehr Versuchspersonen erhöht werden, um die Signifikanz der Ergebnisse zu verbessern.

Als Mittel der Darstellung der Emotionsverarbeitung auf Verhaltensebene würden wir in künftigen Studien statt des RMET eher das Movie for the Assessment of Social Cognition (MASC) empfehlen (Wolkenstein et al., 2011). Da unsere Patienten unterschiedliche Medikamente einnahmen und einige der Patienten zum Zeitpunkt der Messung sogar ohne Medikation behandelt wurden, wäre es für eine zukünftige Studie von Vorteil, alle Patienten zunächst ohne Medikation nur unter laufender Psychotherapie zu messen, um die Effektivität der alleinigen Psychotherapie erheben zu können. Man könnte diese Patienten dann noch mit einem Kollektiv von Patienten vergleichen die reine Psychopharmakotherapie erhalten. So würde sich die Effektivität der Medikamente besser von der Effektivität der Psychotherapie abgrenzen lassen. In wieweit dies jedoch ethisch vertretbar ist, bleibt fraglich. Wie sehr die antidepressive Therapie die Emotionsverarbeitung der Patienten beeinflusst, ist bisher nicht ausreichend geklärt (Harmer et al., 2009). Zur Verbesserung der Sensitivität der P300 sollten eher bimodale Stimuli, d.h. visuelle und auditorische Stimuli verwendet werden. Dies erwies sich in einer anderen Studie als sinnvoll (Yang et al., 2011). Die Stimuli sollten auch in Bezug auf ihr Erregungslevel (Arousal) und die Unterscheidbarkeit zwischen den Emotionen (Valenz) verändert werden.

5. Zusammenfassung

Vorausgegangene Studien zeigen, dass depressive Patienten im Vergleich zu gesunden Kontrollen deutliche Unterschiede in der neuronalen Aktivierung während der Emotionsverarbeitung zeigen. Viele Studien fanden einen „Negativity Bias“, welcher eine verstärkte Reaktion auf negative Reize im Vergleich zu positiven Reizen widerspiegelt. Auch fand sich in bestimmten Hirnregionen eine verstärkte Aktivität in der Depression, was als Lateralisierung oder Hemisphärenassymetrie bezeichnet wird. In Elektroenzephalogramm (EEG) - Studien finden sich erhöhte ereigniskorrelierte Potentiale (EKPs) auf emotionale Gesichtsausdrücke im Vergleich zu neutralen. Jedoch treffen diese Studien Aussagen über die emotionale Reaktion gesunder Teilnehmer. In der vorliegenden Studie soll die Veränderung emotionaler Verarbeitung depressiver Patienten im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe untersucht werden. Als Messinstrument dient uns das EEG, welches als eine nicht invasive, sensitive Methode, die Veränderung der emotionalen Reaktion mittels EKPs darstellbar macht. So soll in dieser Studie ein Paradigma entwickelt werden, welches die Veränderung der emotionalen Verarbeitung von depressiven Patienten erfassen kann, um zukünftig die Effektivität von Psychotherapie anhand objektivierbarer Maße zu evaluieren.

Im EEG betrachten wir die N170, als EKP die spezifisch für Gesichter und noch genauer für Augen ist. Zu den frühesten Reaktionen auf emotionale Stimuli gehört die EPN, die höher auf emotionale als auf neutrale Stimuli ausschlägt. Als dritte Komponente betrachten wir die P300, die ebenfalls sensitiv für emotionale Gesichtsausdrücke ist.

Wir untersuchten 30 depressive Patienten (m:w, 2:1), die stationär in der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie der Universität Würzburg waren. Als Kontrollgruppe wurden 32 gesunde Probanden untersucht, die im Alter den Patienten entsprachen. Die Patienten nahmen alle an einer speziellen Form der Psychotherapie teil. Das „Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy“ (CBASP) wurde speziell für chronisch depressive Patienten entwickelt und vereint verhaltenstherapeutische, interpersonelle und psychodynamische Ansätze der Psychotherapie. Als Stimuli verwendeten wir überarbeitete Fotografien mit den Emotionsausdrücken Freude, Furcht, Ekel und einem neutralen Gesichtsausdruck.

Unter Betrachtung und Einbezug der vorliegenden Arbeiten zu diesem Thema erwarteten wir die EEG-Amplituden der N170, der EPN und der P300 auf emotionale Gesichtsausdrücke ausgeprägter als auf neutrale. Bei den depressiven Patienten erwarteten wir eine stärkere Reaktion auf negative emotionale Gesichtsausdrücke und eine weniger starke Reaktion auf

positive Gesichtsausdrücke. Die emotionale Verarbeitung wurde anhand subjektiver Daten, Verhaltensdaten und EEG-Daten verglichen.

Mittels der EEG- Daten konnten wir keinen Unterschied der emotionalen Reaktion im Vergleich von Gesundem- und Patientenkollektiv nachweisen. Die EEG-Daten zeigen trotzdem, dass das EEG-Paradigma geeignet ist, Verarbeitungsprozesse emotionaler Gesichtsausdrücke bei gesunden Probanden zu erfassen. Wir fanden insgesamt eine stärkere Reaktion auf Furcht in beiden Gruppen und konnten dies im Rahmen des „Negativity Bias“ einordnen. Auch sahen wir eine stärkere Reaktion auf Freude sogar in Verknüpfung mit einer Hemisphärenasymmetrie. Bei den subjektiven Daten erreichten wir in der Sensitivität des Depressionsfragebogen (ADSK) einen niedrigeren Wert, als vorausgegangene Studien. Dies zeigt, dass die Kontrollgruppe in dieser Studie evtl. keine repräsentative Stichprobe darstellte, da die Teilnehmer schon vor der Untersuchung wussten, dass Depressivität ein Ausschlusskriterium darstellt. Es zeigte sich jedoch bei den subjektiven Daten klar die depressive Symptomatik unseres Patientenkollektivs im Vergleich zur Kontrollgruppe.

Die fehlenden Unterschiede zwischen depressivem Patientenkollektiv und der gesunden Kontrollgruppe könnte an diversen methodischen Limitationen liegen, wie dem Erregungslevel der Gesichtsausdrücke, der Auswahl und der Konzeption der Stimuli, der Dauer ihrer Präsentation, sowie dem Einfluss der Medikation auf die Patienten. Zukünftige Studien sollten deshalb die Patienten unter laufender Psychotherapie und ohne Medikation mit einem Kollektiv von Patienten unter Medikation miteinander vergleichen. Auch sollte die gesunde Kontrollgruppe zufällig ausgewählt werden. Die Stimuli sollten in ihrem Erregungslevel (Arousal) angepasst werden und die Unterscheidbarkeit zwischen den Emotionen (Valenz) verändert werden. Auch sollte die Power durch mehr Versuchspersonen erhöht werden. Evtl. ist die Methode des fMRT besser geeignet, Therapieeffekte bei depressiven Patienten zu erfassen. Jedoch ist das EEG eine kostengünstige, nicht invasive Methode, die für ein depressives Patientenkollektiv weniger belastend ist, und die deshalb als objektives Maß für die Messung der Effektivität von Psychotherapie in der Depression dienen kann.

Literaturverzeichnis

- Adolphs, R., 2002. Recognizing emotion from facial expressions: Psychological and neurological mechanisms. *Behavioral and cognitive neuroscience reviews* 1, 21-62.
- Anand, A., Li, Y., Wang, Y., Wu, J., Gao, S., Bukhari, L., Mathews, V.P., Kalnin, A., Lowe, M.J., 2005. Activity and connectivity of brain mood regulating circuit in depression: a functional magnetic resonance study. *Biological psychiatry* 57, 1079-1088.
- Ashley, V., Vuilleumier, P., Swick, D., 2004. Time course and specificity of event-related potentials to emotional expressions. *Neuroreport* 15, 211-216.
- Atkinson, A.P., Adolphs, R., 2005. Visual Emotion Perception. *Emotion and consciousness*, 150.
- Baron-Cohen, S., Wheelwright, S., Hill, J., Raste, Y., Plumb, I., 2001. The "Reading the Mind in the Eyes" test revised version: A study with normal adults, and adults with Asperger syndrome or high-functioning autism. *Journal of child psychology and psychiatry* 42, 241-251.
- Batty, M., Taylor, M.J., 2003. Early processing of the six basic facial emotional expressions. *Brain research. Cognitive brain research* 17, 613-620.
- Becker, D.V., Anderson, U.S., Mortensen, C.R., Neufeld, S.L., Neel, R., 2011. The face in the crowd effect unconfounded: happy faces, not angry faces, are more efficiently detected in single- and multiple-target visual search tasks. *Journal of experimental psychology. General* 140, 637-659.
- Bentin, S., Allison, T., Puce, A., Perez, E., McCarthy, G., 1996. Electrophysiological studies of face perception in humans. *Journal of cognitive neuroscience* 8, 551-565.
- Blau, V.C., Maurer, U., Tottenham, N., McCandliss, B.D., 2007. The face-specific N170 component is modulated by emotional facial expression. *Behavioral and brain functions : BBF* 3, 7.
- Bötzel, K., Schulze, S., Stodieck, S.R., 1995. Scalp topography and analysis of intracranial sources of face-evoked potentials. *Experimental Brain Research* 104, 135-143.
- Brakemeier, E.L., Frase, L., 2012. Interpersonal psychotherapy (IPT) in major depressive disorder. *European archives of psychiatry and clinical neuroscience* 262 Suppl 2, S117-121.
- Bruce, V., Young, A., 1986. Understanding face recognition. *British journal of psychology* 77 (Pt 3), 305-327.
- Bublitzky, F., Gerdes, A.B., White, A.J., Riemer, M., Alpers, G.W., 2014. Social and emotional relevance in face processing: happy faces of future interaction partners enhance the late positive potential. *Frontiers in human neuroscience* 8, 493.
- Caharel, S., Courtay, N., Bernard, C., Lalonde, R., Rebai, M., 2005. Familiarity and emotional expression influence an early stage of face processing: an electrophysiological study. *Brain and cognition* 59, 96-100.
- Carretie, L., Hinojosa, J.A., Albert, J., Mercado, F., 2006. Neural response to sustained affective visual stimulation using an indirect task. *Exp Brain Res* 174, 630-637.
- Carretie, L., Hinojosa, J.A., Martin-Loeches, M., Mercado, F., Tapia, M., 2004. Automatic attention to emotional stimuli: neural correlates. *Human brain mapping* 22, 290-299.
- Carretié, L., Mercado, F., Tapia, M., Hinojosa, J.A., 2001. Emotion, attention, and the 'negativity bias', studied through event-related potentials. *International journal of psychophysiology* 41, 75-85.
- Cuthbert, B.N., Schupp, H.T., Bradley, M.M., Birbaumer, N., Lang, P.J., 2000. Brain potentials in affective picture processing: covariation with autonomic arousal and affective report. *Biological psychology* 52, 95-111.

- Dai, Q., Feng, Z., 2011. Deficient interference inhibition for negative stimuli in depression: an event-related potential study. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology* 122, 52-61.
- Delplanque, S., Lavoie, M.E., Hot, P., Silvert, L., Sequeira, H., 2004. Modulation of cognitive processing by emotional valence studied through event-related potentials in humans. *Neuroscience letters* 356, 1-4.
- Deveney, C.M., Deldin, P.J., 2004. Memory of faces: a slow wave ERP study of major depression. *Emotion (Washington, D.C.)* 4, 295.
- Dietrich, D.E., 2002. *Zur Emotions-Kognitions-Kopplung bei Störungen des Affekts.: Neurophysiologische Untersuchungen unter Verwendung ereigniskorrelierter Potentiale.* Springer DE.
- Dimberg, U., 1986. Facial reactions to fear-relevant and fear-irrelevant stimuli. *Biological psychology* 23, 153-161.
- Douglas, K.M., Porter, R.J., 2010. Recognition of disgusted facial expressions in severe depression. *The British journal of psychiatry : the journal of mental science* 197, 156-157.
- Drevets, W.C., 2001. Neuroimaging and neuropathological studies of depression: implications for the cognitive-emotional features of mood disorders. *Current opinion in neurobiology* 11, 240-249.
- Ebner, A., Deuschl, G., 2010. *EEG.* Georg Thieme Verlag.
- Eger, E., Jedynak, A., Iwaki, T., Skrandies, W., 2003. Rapid extraction of emotional expression: evidence from evoked potential fields during brief presentation of face stimuli. *Neuropsychologia* 41, 808-817.
- Eimer, M., 2000. The face-specific N170 component reflects late stages in the structural encoding of faces. *Neuroreport* 11, 2319-2324.
- Eimer, M., Holmes, A., 2002. An ERP study on the time course of emotional face processing. *Neuroreport* 13, 427-431.
- Eimer, M., Holmes, A., McGlone, F.P., 2003. The role of spatial attention in the processing of facial expression: an ERP study of rapid brain responses to six basic emotions. *Cognitive, affective & behavioral neuroscience* 3, 97-110.
- Ekman, P., 1992. An argument for basic emotions. *Cognition & Emotion* 6, 169-200.
- Ekman, P., Friesen, W.V., 1971. Constants across cultures in the face and emotion. *Journal of personality and social psychology* 17, 124-129.
- Ekman, P., Sorenson, E.R., Friesen, W.V., 1969. Pan-cultural elements in facial displays of emotion. *Science (New York, N.Y.)* 164, 86-88.
- Fales, C.L., Barch, D.M., Rundle, M.M., Mintun, M.A., Snyder, A.Z., Cohen, J.D., Mathews, J., Sheline, Y.I., 2008a. Altered emotional interference processing in affective and cognitive-control brain circuitry in major depression. *Biological psychiatry* 63, 377-384.
- Fales, C.L., Barch, D.M., Rundle, M.M., Mintun, M.A., Snyder, A.Z., Cohen, J.D., Mathews, J., Sheline, Y.I., 2008b. Altered emotional interference processing in affective and cognitive-control brain circuitry in major depression. *Biological psychiatry* 63, 377-384.
- Fitzgerald, P.B., Laird, A.R., Maller, J., Daskalakis, Z.J., 2008. A meta-analytic study of changes in brain activation in depression. *Human brain mapping* 29, 683-695.
- Foti, D., Hajcak, G., Dien, J., 2009. Differentiating neural responses to emotional pictures: Evidence from temporal-spatial PCA. *Psychophysiology* 46, 521-530.
- Fruhholz, S., Jellinghaus, A., Herrmann, M., 2011. Time course of implicit processing and explicit processing of emotional faces and emotional words. *Biol Psychol* 87, 265-274.
- Fu, C.H., Williams, S.C., Cleare, A.J., Brammer, M.J., Walsh, N.D., Kim, J., Andrew, C.M., Pich, E.M., Williams, P.M., Reed, L.J., Mitterschiffthaler, M.T., Suckling, J., Bullmore, E.T., 2004. Attenuation of the neural response to sad faces in major depression by antidepressant treatment: a prospective, event-related functional magnetic resonance imaging study. *Arch Gen Psychiatry* 61, 877-889.

- Fu, C.H., Williams, S.C., Cleare, A.J., Scott, J., Mitterschiffthaler, M.T., Walsh, N.D., Donaldson, C., Suckling, J., Andrew, C., Steiner, H., 2008. Neural responses to sad facial expressions in major depression following cognitive behavioral therapy. *Biological psychiatry* 64, 505-512.
- George, N., Evans, J., Fiori, N., Davidoff, J., Renault, B., 1996. Brain events related to normal and moderately scrambled faces. *Brain research. Cognitive brain research* 4, 65-76.
- Gilboa-Schechtman, E., Presburger, G., Marom, S., Hermesh, H., 2005. The effects of social anxiety and depression on the evaluation of facial crowds. *Behaviour research and therapy* 43, 467-474.
- Gilmer, W., Trivedi, M., Rush, A., Wisniewski, S., Luther, J., Howland, R., Yohanna, D., Khan, A., Alpert, J., 2005. Factors associated with chronic depressive episodes: a preliminary report from the STAR-D project. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 112, 425-433.
- Gotlib, I.H., Kasch, K.L., Traill, S., Joormann, J., Arnow, B.A., Johnson, S.L., 2004a. Coherence and specificity of information-processing biases in depression and social phobia. *Journal of abnormal psychology* 113, 386-398.
- Gotlib, I.H., Krasnoperova, E., Yue, D.N., Joormann, J., 2004b. Attentional biases for negative interpersonal stimuli in clinical depression. *Journal of abnormal psychology* 113, 121-135.
- Gross, J.J., Levenson, R.W., 1993. Emotional suppression: physiology, self-report, and expressive behavior. *Journal of personality and social psychology* 64, 970.
- Harkness, K.L., Sabbagh, M.A., Jacobson, J.A., Chowdrey, N.K., Chen, T., 2005. Enhanced accuracy of mental state decoding in dysphoric college students. *Cognition & Emotion* 19, 999-1025.
- Harmer, C.J., O'Sullivan, U., Favaron, E., Massey-Chase, R., Ayres, R., Reinecke, A., Goodwin, G.M., Cowen, P.J., 2009. Effect of acute antidepressant administration on negative affective bias in depressed patients. *The American journal of psychiatry* 166, 1178-1184.
- Hautzinger, M., & Bailer, M. (2003). *ADS - Allgemeine Depressionsskala*. Göttingen: Beltz, 2003. *Allgemeine Depressionsskala*. Göttingen: Beltz.
- Haxby, J.V., Hoffman, E.A., Gobbini, M.I., 2000. The distributed human neural system for face perception. *Trends in cognitive sciences* 4, 223-233.
- Haxby, J.V., Hoffman, E.A., Gobbini, M.I., 2002. Human neural systems for face recognition and social communication. *Biological psychiatry* 51, 59-67.
- Haxby, J.V., Ida Gobbini, M., 2007. The perception of emotion and social cues in faces. *Neuropsychologia* 45, 1.
- Herbold, A.-K., 2010. *Neuronale und psychophysiologische Korrelate der Emotionsverarbeitung von Gesunden und Patienten mit Gehirnläsionen*. Erfurt, Univ., Diss., 2010.
- Herrmann, M., Ehlis, A.-C., Ellgring, H., Fallgatter, A., 2005a. Early stages (P100) of face perception in humans as measured with event-related potentials (ERPs). *Journal of neural transmission* 112, 1073-1081.
- Herrmann, M.J., Aranda, D., Ellgring, H., Mueller, T.J., Strik, W.K., Heidrich, A., Fallgatter, A.J., 2002. Face-specific event-related potential in humans is independent from facial expression. *International journal of psychophysiology : official journal of the International Organization of Psychophysiology* 45, 241-244.
- Herrmann, M.J., Ehlis, A.-C., Muehlberger, A., Fallgatter, A.J., 2005b. Source localization of early stages of face processing. *Brain topography* 18, 77-85.
- Herrmann, M.J., Huter, T., Plichta, M.M., Ehlis, A.C., Alpers, G.W., Muehlberger, A., Fallgatter, A.J., 2008. Enhancement of activity of the primary visual cortex during processing of emotional stimuli as measured with event-related functional near-infrared spectroscopy and event-related potentials. *Human brain mapping* 29, 28-35.

- Howells, F.M., Laurie Rauch, H.G., Ives-Deliperi, V.L., Horn, N.R., Stein, D.J., 2014. Mindfulness based cognitive therapy may improve emotional processing in bipolar disorder: pilot ERP and HRV study. *Metabolic Brain Disease* 29, 367-375.
- Huang, Y.-X., Luo, Y.-J., 2006. Temporal course of emotional negativity bias: an ERP study. *Neuroscience letters* 398, 91-96.
- Hubert, S., 2012. Modulieren chemosensorische Angststimuli die zentralnervöse Verarbeitung emotionaler Gesichtsausdrücke? Eine EKP-Studie, Institut für Psychologie. Universität Würzburg.
- Iznak, A., Iznak, E., Yakovleva, O., Safarova, T., Kornilov, V., 2013. Neurophysiological Measures of Treatment Efficacy in Late-Onset Depression. *Neuroscience and Behavioral Physiology* 43, 1113-1120.
- Jaworska, N., Protzner, A., 2013. Electrocortical features of depression and their clinical utility in assessing antidepressant treatment outcome. *Canadian journal of psychiatry. Revue canadienne de psychiatrie* 58, 509-514.
- Kaestner, E.J., Polich, J., 2011. Affective recognition memory processing and event-related brain potentials. *Cognitive, affective & behavioral neuroscience* 11, 186-198.
- Keller, M.B., McCullough, J.P., Klein, D.N., Arnow, B., Dunner, D.L., Gelenberg, A.J., Markowitz, J.C., Nemeroff, C.B., Russell, J.M., Thase, M.E., Trivedi, M.H., Zajecka, J., 2000. A comparison of nefazodone, the cognitive behavioral-analysis system of psychotherapy, and their combination for the treatment of chronic depression. *The New England journal of medicine* 342, 1462-1470.
- Kellough, J.L., Beevers, C.G., Ellis, A.J., Wells, T.T., 2008. Time course of selective attention in clinically depressed young adults: An eye tracking study. *Behaviour research and therapy* 46, 1238-1243.
- Kemper, C.J., Ziegler, M., Taylor, S., 2009. Überprüfung der psychometrischen Qualität der deutschen Version des Angstsensitivitätsindex-3. *Diagnostica* 55, 223-233.
- Kettle, J.W.L., O'Brien-Simpson, L., Allen, N.B., 2008. Impaired theory of mind in first-episode schizophrenia: comparison with community, university and depressed controls. *Schizophr Res* 99, 96-102.
- Klein, D.N., 2008. Classification of depressive disorders in the DSM-V: proposal for a two-dimension system. *Journal of abnormal psychology* 117, 552.
- Klein, F., Iffland, B., Schindler, S., Wabnitz, P., Neuner, F., 2015. This person is saying bad things about you: The influence of physically and socially threatening context information on the processing of inherently neutral faces. *Cognitive, affective & behavioral neuroscience* 15, 736-748.
- Klein, J.P., Becker, B., Hurlemann, R., Scheibe, C., Colla, M., Heuser, I., 2014. Effect of specific psychotherapy for chronic depression on neural Responses to emotional faces. *Journal of affective disorders* 166, 93-97.
- Kok, A., 1997. Event-related-potential (ERP) reflections of mental resources: a review and synthesis. *Biological psychology* 45, 19-56.
- Krohne, H.W., Egloff, B., Kohlmann, C.-W., Tausch, A., 1996. Untersuchungen mit einer deutschen Version der "Positive and Negative Affect Schedule"(PANAS). *Diagnostica*.
- Lange, C., Irle, E., 2004. Enlarged amygdala volume and reduced hippocampal volume in young women with major depression. *Psychological medicine* 34, 1059-1064.
- Lawrence, N.S., Williams, A.M., Surguladze, S., Giampietro, V., Brammer, M.J., Andrew, C., Frangou, S., Ecker, C., Phillips, M.L., 2004. Subcortical and ventral prefrontal cortical neural responses to facial expressions distinguish patients with bipolar disorder and major depression. *Biological psychiatry* 55, 578-587.
- Laxton, A.W., Neimat, J.S., Davis, K.D., Womelsdorf, T., Hutchison, W.D., Dostrovsky, J.O., Hamani, C., Mayberg, H.S., Lozano, A.M., 2013. Neuronal Coding of Implicit Emotion Categories in the Subcallosal Cortex in Patients with Depression. *Biological psychiatry*.

- Lazarus, R.S., Opton, E.M., Nomikos, M.S., Rankin, N.O., 1965. The principle of short-circuiting of threat: further evidence. *Journal of Personality* 33, 622-635.
- Lee, L., Harkness, K.L., Sabbagh, M.A., Jacobson, J.A., 2005. Mental state decoding abilities in clinical depression. *Journal of affective disorders* 86, 247-258.
- Lehr, D., Hillert, A., Schmitz, E., Sosnowsky, N., 2008. Screening depressiver Störungen mittels Allgemeiner Depressions Skala (ADS-K) und State-Trait Depressions Scales (STDS-T). *Diagnostica* 54, 61-70.
- Leite, J., Carvalho, S., Galdo-Alvarez, S., Alves, J., Sampaio, A., Goncalves, O.F., 2012. Affective picture modulation: valence, arousal, attention allocation and motivational significance. *International journal of psychophysiology : official journal of the International Organization of Psychophysiology* 83, 375-381.
- Leppanen, J.M., 2006. Emotional information processing in mood disorders: a review of behavioral and neuroimaging findings. *Current opinion in psychiatry* 19, 34-39.
- Leppanen, J.M., Kauppinen, P., Peltola, M.J., Hietanen, J.K., 2007. Differential electrocortical responses to increasing intensities of fearful and happy emotional expressions. *Brain research* 1166, 103-109.
- Loi, F., Vaidya, J.G., Paradiso, S., 2013. Recognition of emotion from body language among patients with unipolar depression. *Psychiatry Res* 209, 40-49.
- Lundqvist, D., Flykt, A., Öhman, A., 1998. *The Karolinska directed emotional faces*. Stockholm, Sweden: Karolinska Institute.
- Maalouf, F.T., Clark, L., Tavitian, L., Sahakian, B.J., Brent, D., Phillips, M.L., 2012. Bias to negative emotions: A depression state-dependent marker in adolescent major depressive disorder. *Psychiatry research* 198, 28-33.
- Matthews, S.C., Strigo, I.A., Simmons, A.N., Yang, T.T., Paulus, M.P., 2008. Decreased functional coupling of the amygdala and supragenual cingulate is related to increased depression in unmedicated individuals with current major depressive disorder. *Journal of affective disorders* 111, 13-20.
- McCullough Jr, J.P., 2003. *Treatment for chronic depression: Cognitive behavioral analysis system of psychotherapy (CBASP)*. Educational Publishing Foundation.
- Mingtian, Z., Xiongzhao, Z., Jinyao, Y., Shuqiao, Y., Atchley, R.A., 2011. Do the early attentional components of ERPs reflect attentional bias in depression? It depends on the stimulus presentation time. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology* 122, 1371-1381.
- Niklewski Günter, R.R.-N., 2012. *Depressionen überwinden, Niemals aufgeben!*, 320.
- Ohman, A., Lundqvist, D., Esteves, F., 2001. The face in the crowd revisited: a threat advantage with schematic stimuli. *Journal of personality and social psychology* 80, 381-396.
- Öhman, A., Lundqvist, D., Esteves, F., 2001. The face in the crowd revisited: a threat advantage with schematic stimuli. *Journal of personality and social psychology* 80, 381.
- Oldfield, R.C., 1971. The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia* 9, 97-113.
- Organization, W.H., 1993. *The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: diagnostic criteria for research*.
- Palermo, R., Rhodes, G., 2007. Are you always on my mind? A review of how face perception and attention interact. *Neuropsychologia* 45, 75-92.
- Papez, J.W., 1937. A proposed mechanism of emotion. *Archives of Neurology & Psychiatry* 38, 725-743.
- Parsons, T.D., Rizzo, A.A., 2008. Affective outcomes of virtual reality exposure therapy for anxiety and specific phobias: A meta-analysis. *Journal of behavior therapy and experimental psychiatry* 39, 250-261.
- Polich, J., Kok, A., 1995. Cognitive and biological determinants of P300: an integrative review. *Biological psychology* 41, 103-146.

Radloff, L.S., 1977. The CES-D scale a self-report depression scale for research in the general population. *Applied psychological measurement* 1, 385-401.

Richman, M.J., Unoka, Z., 2015. Mental state decoding impairment in major depression and borderline personality disorder: meta-analysis. *The British journal of psychiatry : the journal of mental science* 207, 483-489.

Ritchey, M., Dolcos, F., Eddington, K.M., Strauman, T.J., Cabeza, R., 2011. Neural correlates of emotional processing in depression: changes with cognitive behavioral therapy and predictors of treatment response. *Journal of psychiatric research* 45, 577-587.

Robinson, R.G., Lipsey, J.R., Bolla-Wilson, K., Bolduc, P.L., Pearlson, G.D., Rao, K., Price, T.R., 1985. Mood disorders in left-handed stroke patients. *The American journal of psychiatry* 142, 1424-1429.

Rosso, I.M., Cintron, C.M., Steingard, R.J., Renshaw, P.F., Young, A.D., Yurgelun-Todd, D.A., 2005. Amygdala and hippocampus volumes in pediatric major depression. *Biological psychiatry* 57, 21-26.

Rothermund, K., Voss, A., Wentura, D., 2008a. Counter-regulation in affective attentional biases: a basic mechanism that warrants flexibility in emotion and motivation. *Emotion (Washington, D.C.)* 8, 34.

Rothermund, K., Voss, A., Wentura, D., 2008b. Counter-regulation in affective attentional biases: a basic mechanism that warrants flexibility in emotion and motivation. *Emotion (Washington, D.C.)* 8, 34-46.

Russell, J.A., Bullock, M., 1985. Multidimensional scaling of emotional facial expressions: Similarity from preschoolers to adults. *Journal of personality and social psychology* 48, 1290.

Sabatinelli, D., Lang, P.J., Keil, A., Bradley, M.M., 2007. Emotional perception: correlation of functional MRI and event-related potentials. *Cerebral Cortex* 17, 1085-1091.

Santesso, D.L., Meuret, A.E., Hofmann, S.G., Mueller, E.M., Ratner, K.G., Roesch, E.B., Pizzagalli, D.A., 2008. Electrophysiological correlates of spatial orienting towards angry faces: a source localization study. *Neuropsychologia* 46, 1338-1348.

Schramm, E., Caspar, F., Berger, M., 2006. Spezifische Therapie für chronische Depression. *Der Nervenarzt* 77, 355-371.

Schupp, H.T., Flaisch, T., Stockburger, J., Junghöfer, M., 2006. Emotion and attention: event-related brain potential studies. *Progress in brain research* 156, 31-51.

Schupp, H.T., Junghöfer, M., Weike, A.I., Hamm, A.O., 2003a. Attention and emotion: an ERP analysis of facilitated emotional stimulus processing. *Neuroreport* 14, 1107-1110.

Schupp, H.T., Junghöfer, M., Weike, A.I., Hamm, A.O., 2004a. The selective processing of briefly presented affective pictures: An ERP analysis. *Psychophysiology* 41, 441-449.

Schupp, H.T., Markus, J., Weike, A.I., Hamm, A.O., 2003b. Emotional facilitation of sensory processing in the visual cortex. *Psychological science* 14, 7-13.

Schupp, H.T., Öhman, A., Junghöfer, M., Weike, A.I., Stockburger, J., Hamm, A.O., 2004b. The facilitated processing of threatening faces: an ERP analysis. *Emotion (Washington, D.C.)* 4, 189.

Schutter, D.J., van Honk, J., 2005. A framework for targeting alternative brain regions with repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of depression. *Journal of psychiatry & neuroscience : JPN* 30, 91-97.

Schyns, P.G., Jentsch, I., Johnson, M., Schweinberger, S.R., Gosselin, F., 2003. A principled method for determining the functionality of brain responses. *Neuroreport* 14, 1665-1669.

Schyns, P.G., Petro, L.S., Smith, M.L., 2007. Dynamics of visual information integration in the brain for categorizing facial expressions. *Current biology : CB* 17, 1580-1585.

Shiban, Y., Pauli, P., Mühlberger, A., 2013. Effect of multiple context exposure on renewal in spider phobia. *Behaviour research and therapy* 51, 68-74.

Siegle, G.J., Condray, R., Thase, M.E., Keshavan, M., Steinhauer, S.R., 2010. Sustained gamma-band EEG following negative words in depression and schizophrenia. *International*

- journal of psychophysiology : official journal of the International Organization of Psychophysiology 75, 107-118.
- Sloan, D.M., Bradley, M.M., Dimoulas, E., Lang, P.J., 2002. Looking at facial expressions: dysphoria and facial EMG. *Biol Psychol* 60, 79-90.
- Smith, N.K., Cacioppo, J.T., Larsen, J.T., Chartrand, T.L., 2003. May I have your attention, please: Electrocortical responses to positive and negative stimuli. *Neuropsychologia* 41, 171-183.
- Spielberger, C.D., Gorsuch, R.L., Lushene, R.E., 1970. The state-trait anxiety inventory: Test manual for form X. Palo Alto: Consulting Psychologists P.
- Stuhrmann, A., Suslow, T., Dannlowski, U., 2011. Facial emotion processing in major depression: a systematic review of neuroimaging findings. *Biology of mood & anxiety disorders* 1, 10.
- Suess, F., Abdel Rahman, R., 2015. Mental imagery of emotions: Electrophysiological evidence. *NeuroImage* 114, 147-157.
- Surguladze, S., Brammer, M.J., Keedwell, P., Giampietro, V., Young, A.W., Travis, M.J., Williams, S.C., Phillips, M.L., 2005. A differential pattern of neural response toward sad versus happy facial expressions in major depressive disorder. *Biological psychiatry* 57, 201-209.
- Surguladze, S.A., Young, A.W., Senior, C., Brebion, G., Travis, M.J., Phillips, M.L., 2004. Recognition accuracy and response bias to happy and sad facial expressions in patients with major depression. *Neuropsychology* 18, 212-218.
- Suslow, T., Dannlowski, U., Lalee-Mentzel, J., Donges, U.S., Arolt, V., Kersting, A., 2004. Spatial processing of facial emotion in patients with unipolar depression: a longitudinal study. *Journal of affective disorders* 83, 59-63.
- Szanto, K., Dombrowski, A.Y., Sahakian, B.J., Mulsant, B.H., Houck, P.R., Reynolds, C.F., 3rd, Clark, L., 2012. Social emotion recognition, social functioning, and attempted suicide in late-life depression. *The American journal of geriatric psychiatry : official journal of the American Association for Geriatric Psychiatry* 20, 257-265.
- Taylor, S., Zvolensky, M.J., Cox, B.J., Deacon, B., Heimberg, R.G., Ledley, D.R., Abramowitz, J.S., Holaway, R.M., Sandin, B., Stewart, S.H., 2007. Robust dimensions of anxiety sensitivity: development and initial validation of the Anxiety Sensitivity Index-3. *Psychological assessment* 19, 176.
- Tipples, J., Atkinson, A.P., Young, A.W., 2002. The eyebrow frown: A salient social signal. *Emotion (Washington, D.C.)* 2, 288.
- Vierheilig, N., Muhlberger, A., Polak, T., Herrmann, M.J., 2016. Transcranial direct current stimulation of the prefrontal cortex increases attention to visual target stimuli. *J Neural Transm (Vienna)* 123, 1195-1203.
- Volkert, J., Schulz, H., Harter, M., Wlodarczyk, O., Andreas, S., 2013. The prevalence of mental disorders in older people in Western countries - a meta-analysis. *Ageing research reviews* 12, 339-353.
- Wager, T.D., Phan, K.L., Liberzon, I., Taylor, S.F., 2003. Valence, gender, and lateralization of functional brain anatomy in emotion: a meta-analysis of findings from neuroimaging. *NeuroImage* 19, 513-531.
- Wagner, V., Müller, J.L., Sommer, M., Klein, H.E., Hajak, G., 2004. Veränderungen in der Emotionsverarbeitung bei Depressiven: eine Studie mit funktioneller Magnetresonanztomographie unter der Verwendung von Bildmaterial affektiven Inhalts. *Psychiatrische Praxis* 31, 70-72.
- Wang, Y.G., Wang, Y.Q., Chen, S.L., Zhu, C.Y., Wang, K., 2008. Theory of mind disability in major depression with or without psychotic symptoms: a componential view. *Psychiatry Res* 161, 153-161.

- Watson, D., Clark, L.A., Tellegen, A., 1988. Development and validation of brief measures of positive and negative affect: the PANAS scales. *Journal of personality and social psychology* 54, 1063.
- Weinberg, A., Hajcak, G., 2010. Beyond good and evil: the time-course of neural activity elicited by specific picture content. *Emotion (Washington, D.C.)* 10, 767.
- Wheaton, M.G., Holman, A., Rabinak, C.A., Macnamara, A., Proudfit, G.H., Phan, K.L., 2013. Danger and disease: Electrocortical responses to threat- and disgust-eliciting images. *International journal of psychophysiology : official journal of the International Organization of Psychophysiology* 90, 235-239.
- Wiersma, J.E., Van Schaik, D.J., van Oppen, P., McCullough, J.P., Schoevers, R.A., Dekker, J.J., Blom, M.B., Maas, K., Smit, J.H., Penninx, B.W., 2008. Treatment of chronically depressed patients: A multisite randomized controlled trial testing the effectiveness of 'Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy'(CBASP) for chronic depressions versus usual secondary care. *BMC psychiatry* 8, 18.
- Wietschorke, K., Lippold, J., Jacob, C., Polak, T., Herrmann, M.J., 2016. Transcranial direct current stimulation of the prefrontal cortex reduces cue-reactivity in alcohol-dependent patients. *J Neural Transm (Vienna)* 123, 1173-1178.
- Wolkenstein, L., Schonenberg, M., Schirm, E., Hautzinger, M., 2011. I can see what you feel, but I can't deal with it: Impaired theory of mind in depression. *Journal of affective disorders* 132, 104-111.
- Wronka, E., Walentowska, W., 2011. Attention modulates emotional expression processing. *Psychophysiology* 48, 1047-1056.
- Yang, W., Zhu, X., Wang, X., Wu, D., Yao, S., 2011. Time course of affective processing bias in major depression: An ERP study. *Neuroscience letters* 487, 372-377.

Danksagung

Ich danke meinem Doktorvater und Betreuer Prof. Dr. Martin Herrmann für die Einführung in das Thema, die Initiierung der Studie und die umfassende und liebenswerte Betreuung

Ich danke Prof. Dr. med. J. Deckert für die Schaffung der Möglichkeit der Arbeit mit den stationären Patienten der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie

Ich danke Barbara Winterstein für die Gründung des Projektes und die nette Zusammenarbeit und Hilfe zu Beginn der Arbeit

Ich danke den Psychologinnen der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie für die Auswahl der Patienten und die gute Zusammenarbeit

Ich danke meinem Korreferenten Prof. Dr. Dr. Hermann Faller, für seine schnelle Korrektur und die Bereitschaft zur Zweitkorrektur meiner Arbeit.

Ich danke meinen Eltern für ihre Unterstützung und Förderung während des umfangreichen Medizinstudiums und für ihre Fürsorge und Liebe

Ich danke meiner Patin Anke für ihren Rückhalt und ihre Liebe

Ich danke meinen Geschwistern Maria und Simon für ihre Liebe und bedingungslose Unterstützung

Ich danke meinem Freund Bernhard für seine unglaubliche Unterstützung, seine ausgeglichene Art, seine großartige Liebe und dafür ein wundervoller Mensch zu sein

Ich danke meiner Freundin Elena für ihre klugen Einfälle und ihr Talent, die relevanten Dinge zu formulieren

Ich danke meiner treuen Freundin und Mitbewohnerin Ella für ihre unendliche Geduld und Neugier, ihre begeisternde Art und ihre treue Freundschaft

Ich danke meinen treuen Freunden Lili, Rebekka, Tabea, Sophie, Lucia, Paula, Suse, Marielle, Lisa, Jani, Ramona, Tina, Dani, Mareike, Melina, Paul, Hans, Volker, Dirk, Jan für ihre Liebe und Freundschaft in guten wie in schweren Zeiten

Ich danke Michael Strohm für die Begeisterung für die Medizin und die Begeisterung für den liebevollen Umgang mit den Patienten

Eidesstattliche Erklärung

Hiermit bestätige ich, Hanna Margitta Popp, dass ich die vorliegende Doktorarbeit selbstständig verfasst, keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt habe und die Arbeit bisher oder gleichzeitig keiner anderen Prüfungsbehörde unter Erlangung eines akademischen Grades vorgelegt habe.

Würzburg, den 29. Juli 2017

Hanna Margitta Popp