

Aus der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie

der Universität zu Lübeck

Direktor: Prof. Dr. med. F. Hohagen

**Moderatoren der Wirksamkeit des
Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy
im Vergleich zu Supportiver Psychotherapie bei Patienten mit
persistierender depressiver Störung**

Eine multizentrische, randomisiert kontrollierte Studie

Inauguraldissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der Universität zu Lübeck

– aus der Sektion Medizin –

Vorgelegt von Nele Assmann, geb. Erkens

aus Dortmund

Lübeck 2019

1. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. med. Jan Philipp Klein

2. Berichterstatterin/Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. med. Armin Steffen

Tag der mündlichen Prüfung: 13.01.2020

Zum Druck genehmigt. Lübeck, den 13.01.2020

Promotionskommission der Sektion Medizin

Inhalt

1. Einleitung	5
2. Methoden.....	9
2.1. Studiendesign.....	9
2.2. Teilnehmer.....	9
2.3. Randomisierung und Verblindung.....	10
2.4. Interventionen.....	10
2.5. Ergebnismaße	10
2.5.1. <i>Hauptergebnismaß</i>	10
2.5.2. <i>Sekundäre Ergebnismaße</i>	11
2.5.3. <i>Ergebnismaße für einzelne Forschungsfragen</i>	12
2.5.4. <i>Weitere Datenerhebungen</i>	12
2.6. Statistische Analysen.....	13
2.6.1. <i>Hauptanalysen</i>	13
2.6.2. <i>Sensitivitätsanalysen</i>	13
2.6.3. <i>Analysen der sekundären Ergebnismaße</i>	14
3. Ergebnisse	15
3.1. Stichprobenbeschreibung.....	15
3.1.1. <i>Stichprobengröße</i>	15
3.1.2. <i>Soziodemographische Charakteristika</i>	15
3.2. Analysen basierend auf komorbiden Persönlichkeitsstörungen	15
3.2.1. <i>Moderatoreffekt Persönlichkeitsstörung</i>	16
3.3. Analysen basierend auf komorbiden Angststörungen	16
3.3.1. <i>Angststörungen – Hauptergebnismaß</i>	16
3.3.2. <i>Angststörungen – sekundäre Ergebnismaße</i>	17
3.3.3. <i>Angststörungen – Sensitivitätsanalyse für das Hauptergebnismaß</i>	18
3.4. Analysen basierend auf Misshandlungen in der Kindheit	18
3.4.1. <i>Kindheitsmisshandlungen – Hauptergebnismaß</i>	19
3.4.2. <i>Kindheitsmisshandlungen – sekundäre Ergebnismaße</i>	19
3.4.3. <i>Kindheitsmisshandlungen – Sensitivitätsanalysen für das Hauptergebnismaß</i>	20
4. Diskussion	21
4.1. Zusammenfassung der Ergebnisse.....	21
4.2. Diskussion der Ergebnisse zu komorbiden Angststörungen	21
4.3. Diskussion der Ergebnisse zu Misshandlungen in der Kindheit	22

4.4. Diskussion der Ergebnisse zu komorbiden Persönlichkeitsstörungen	23
4.5. Limitationen.....	24
4.6. Stärken	25
4.7. Schlussfolgerungen.....	26
Publikationen.....	28
Danksagung.....	29
Lebenslauf.....	30

1. Einleitung

Depressionen gehören zu den häufigsten psychischen Erkrankungen, ca. ein Drittel aller Patienten mit einer Depression leiden bei einer Krankheitsdauer von zwei Jahren oder länger unter einer chronischen Form der Depression. In epidemiologischen Studien liegt die Prävalenz der chronischen Depression (CD) in der Allgemeinbevölkerung bei ca. 3%. Im Vergleich zu Patienten mit episodischen Depressionen (ED) leiden Patienten mit CD unter einer höheren psychiatrischen und somatischen Komorbidität sowie unter stärkeren sozioökonomischen Einschränkungen. Die häufigsten psychiatrischen Komorbiditäten bei Depressionen, Persönlichkeitsstörungen (PS) und Angststörungen (AS), treten bei CD deutlich häufiger auf als bei ED. Ebenso berichten Patienten mit CD häufiger von Misshandlungen in der Kindheit (KM) als Patienten mit ED. Insgesamt sprechen Patienten mit CD schlechter auf eine Behandlung mit Psychotherapie und antidepressiver Medikation an, allerdings ist die Befundlage heterogen, was vor allem auf verschiedene Behandlungsformen zurückzuführen ist.

Mit dem Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy (CBASP) entwickelte James McCullough eine Psychotherapieform speziell für Patienten mit CD. CBASP basiert auf der Annahme, dass das Kernproblem insbesondere von CD mit frühem Beginn (vor dem 21. Lebensjahr) in einer Wahrnehmungsentkopplung gegenüber der sozialen Umwelt besteht, welche durch frühe interpersonelle Erfahrungen entstanden ist und im Erwachsenenalter zu zwischenmenschlichen Problemen führt. Patienten mit CD zeigen häufig maladaptive Interaktionsstile, überwiegend passiv und feindselig, was zu Bedürfnisfrustration und einer Aufrechterhaltung der Depression führt. Vor diesem Hintergrund fokussiert der Therapeut bei einer Behandlung mit CBASP auf Problemlösestrategien für soziale Situationen, indem er spezifische kognitive, interpersonelle und verhaltensbasierte Techniken anwendet. Dabei spielt die Gestaltung der therapeutischen Beziehung eine besondere Rolle.

Die Wirksamkeit von CBASP in der Behandlung von CD wurde bereits in mehreren Studien nachgewiesen. Dennoch scheinen nicht alle Patienten mit CD gleichermaßen von CBASP zu profitieren. Bisherige Studien geben Hinweise darauf, dass insbesondere Patienten mit CD und einer komorbiden PS besonders von CBASP profitieren könnten. In einigen Studien zeigte sich jedoch keine differentielle Wirksamkeit in der Behandlung mit CBASP für Patienten mit PS. Die Heterogenität der Studienlage kann unter anderem durch unterschiedliche therapeutische Interventionen und damit Vergleichsgruppen erklärt werden. Bisher wurde der Einfluss komorbider PS auf die Wirksamkeit von CBASP im Vergleich zu einer anderen Psychotherapieform nicht systematisch untersucht. Da CBASP vor allem an interpersonellen Problemen ansetzt, welche zu den Hauptsymptomen bei PS zählen, kann angenommen werden, dass CBASP für Patienten mit CD und PS im Vergleich zu anderen Formen der Psychotherapie besonders geeignet sein könnte.

In einer randomisiert kontrollierten Studie (RCT) zeigte sich, dass Patienten mit CD und KM besser von CBASP profitierten als von einer Behandlung mit Antidepressiva, während es bei den Patienten ohne KM keinen Unterschied zwischen den beiden Behandlungsformen gab. Des Weiteren war die Kombinationsbehandlung von CBASP und Antidepressiva bei den Patienten mit KM nicht wirksamer als die Monotherapie mit CBASP. Demnach könnten Patienten mit CD und KM eine weitere Subgruppe darstellen, die besonders gut von CBASP profitiert. Bei KM handelt es sich um eine extrem belastende Form früher interpersoneller Erfahrungen, der direkte Fokus auf diese Erfahrungen könnte eine Erklärung für die gute Wirksamkeit von CBASP bei dieser Patientengruppe sein.

Die Ergebnisse bisheriger Studien weisen auf eine besondere Wirksamkeit von CBASP bei Patienten mit CD und PS oder KM hin, allerdings wurde CBASP bei diesen Subgruppen bisher nur mit antidepressiver Medikation verglichen, so dass unklar ist, ob die Patienten im Speziellen von CBASP profitieren oder von Psychotherapie im Allgemeinen.

Um diese Frage zu beantworten, sollte CBASP in den genannten Subgruppen mit einer anderen Psychotherapieform verglichen werden.

Eine weitere Subgruppe von Patienten mit CD, die besonders geeignet für die Behandlung mit CBASP erscheint, stellen Patienten mit CD und komorbiden AS dar. Diese bei Patienten mit CD häufige Komorbidität steht im Zusammenhang mit schlechteren Behandlungsergebnissen. Bisher wurde die Wirksamkeit von CBASP in dieser Subgruppe nicht systematisch untersucht, aber die Vermutung liegt nahe, dass CBASP für Patienten mit AS (insbesondere sozialer Phobie) besonders geeignet sein könnte, da direkt an (sozialen) Ängsten angesetzt wird und Fertigkeiten für interpersonelles Problemlösen vermittelt werden.

Die vorliegende Dissertation befasst sich mit der Frage, ob bestimmte Subgruppen von Patienten mit CD besonders von einer störungsspezifischen Therapie mit CBASP profitieren. Zur Beantwortung dieser Fragestellung wurden im Rahmen eines RCTs, in dem die Wirksamkeit von CBASP mit einer unspezifischen, supportiven Form der Psychotherapie (SP) bei Patienten mit CD mit frühem Beginn verglichen wurde, drei Subgruppenanalysen durchgeführt.

1.) Subgruppe chronische Depression und komorbide Persönlichkeitsstörung:

Gibt es einen Moderatoreffekt von PS auf die Wirksamkeit der Behandlung mit CBASP im Vergleich zu SP? Es wird angenommen, dass die Überlegenheit von CBASP in der Subgruppe der Patienten mit PS stärker ist als bei denjenigen ohne komorbide PS.

2.) Subgruppe chronische Depression und komorbide Angststörung:

Gibt es einen Moderatoreffekt von AS auf die Wirksamkeit der Behandlung mit CBASP im Vergleich zu SP? Es wird angenommen, dass die Überlegenheit von CBASP in der Subgruppe der Patienten mit AS stärker ist als bei denjenigen ohne komorbide AS.

3.) Subgruppe chronische Depression und Kindheitsmisshandlungen:

Gibt es einen Moderatoreffekt von KM auf die Wirksamkeit der Behandlung mit CBASP im Vergleich zu SP? Es wird angenommen, dass die Überlegenheit von CBASP in der Subgruppe der Patienten mit KM stärker ist als bei denjenigen ohne KM.

2. Methoden

2.1. Studiendesign

Bei den Analysen dieser Dissertation handelt es sich um Subgruppenanalysen einer multizentrischen randomisiert kontrollierten Studie, im Rahmen derer an insgesamt acht Zentren in Deutschland CBASP und SP bei Patienten mit CD und frühem Beginn verglichen wurde. Die Behandlung wurde ambulant durchgeführt und umfasste 32 Sitzungen in einem Zeitraum von insgesamt 48 Wochen in zwei Behandlungsphasen (akute Behandlungsphase mit 24 Sitzungen in 20 Wochen, Stabilisierungsphase mit 8 Sitzungen in den folgenden 28 Wochen). Die Datenerhebung erfolgte bei Einschluss in die Studie (Screening), vor der Randomisierung (Baseline), nach 20 Wochen (akute Behandlungsphase) und nach 48 Wochen (Stabilisierungsphase). Das Ende der akuten Behandlungsphase wurde vorab als Hauptergebniszeitpunkt definiert. Nachuntersuchungen erfolgten 12 und 24 Monate nach Ende der Therapie, sind jedoch kein Bestandteil der vorliegenden Analysen. Zu allen Messzeitpunkten wurden Fremd- und Selbstbeurteilungsinstrumente eingesetzt, die von erfahrenen, geschulten und hinsichtlich der Behandlungsbedingung verblindeten Forschungsassistenten durchgeführt wurden.

Die Studie wurde von den lokalen Ethikkommissionen aller Studienzentren genehmigt und alle Teilnehmer erklärten nach schriftlicher und mündlicher Aufklärung schriftlich ihr Einverständnis.

2.2. Teilnehmer

Voraussetzungen für die Teilnahme waren die Diagnose einer CD mit frühem Beginn (vor dem Alter von 21 Jahren), ein Wert von mindestens 20 in der 24-Item-Version der Hamilton Rating Scale for Depression (HRSD-24) und ein Alter zwischen 18 und 65 Jahren. Ausgeschlossen wurden Personen mit einer anderen im Vordergrund stehenden psychiatrischen Diagnose der Achse I des DSM-IV, einer antisozialen, schizotypischen oder

Borderline Persönlichkeitsstörung, akuter Suizidalität, schweren kognitiven Beeinträchtigungen oder körperlichen Erkrankungen sowie Personen, die von einer vorherigen, adäquat durchgeführten Behandlung mit CBASP oder SP nicht profitiert hatten. Eine medikamentöse Behandlung parallel zur Studie war nicht erlaubt.

2.3. Randomisierung und Verblindung

Patienten, die alle Einschlusskriterien erfüllten und in die Teilnahme einwilligten, wurden mittels computergenerierter Blockrandomisierungssequenzen mit zufällig variierender Blocklänge stratifiziert nach Studienzentren 1:1 zu einer der beiden Behandlungsgruppen (CBASP oder SP) randomisiert. Die Erhebung des Hauptergebnismaßes (HRSD-24) wurde von trainierten Beurteilern durchgeführt, die hinsichtlich der Behandlungsbedingung verblindet waren.

2.4. Interventionen

Die Behandlungsgruppen waren hinsichtlich Dosis und Frequenz der Behandlung parallelisiert (32 Sitzungen in 48 Wochen). In beiden Behandlungsgruppen wurden standardisierte Therapiemanuale eingesetzt. Die Behandlung mit CBASP beinhaltet eine klare Sitzungsstruktur und den Einsatz spezifischer therapeutischer Techniken mit Fokus auf sozialen Problemlösestrategien. SP als aktive Kontrollbedingung hingegen ist eine weniger strukturierte Form der Psychotherapie, in der vorwiegend Psychoedukation und andere unspezifische Elemente der Psychotherapie wie beispielsweise Empathie, Vermittlung von Zuversicht und therapeutischer Optimismus eingesetzt werden. Konkrete Interventionen, wie die im CBASP eingesetzten, waren in dieser Bedingung ausdrücklich nicht erlaubt.

2.5. Ergebnismaße

2.5.1. Hauptergebnismaß

Als Hauptergebnismaß wurde die Schwere der depressiven Symptomatik mittels Hamilton Rating Scale for Depression (HRSD-24) nach Abschluss der akuten

Behandlungsphase (nach 24 Sitzungen und 20 Wochen) erhoben. Bei der HRSD-24 handelt es sich um ein etabliertes Fremdbeurteilungsinstrument zur Erfassung der Depressionsschwere mit guten psychometrischen Eigenschaften. Die Ausprägung der depressiven Symptomatik wird basierend auf dem Bericht der Patienten sowie den Beobachtungen des Interviewers auf Skalen von 0-2 oder 0-4 eingeschätzt. Die 24-Item-Version erfasst neben den Kernsymptomen der Depression ebenfalls assoziierte Symptome wie Angst, Dissoziationen, Zwangssymptome und paranoides Erleben. Remission der depressiven Symptomatik wurde definiert als ein HRSD-Gesamtwert ≤ 8 und Response als eine Reduktion des HRSD-Gesamtwerts um mindestens 50% im Vergleich zum Zeitpunkt vor der Randomisierung.

2.5.2. Sekundäre Ergebnismaße

Zur Erfassung der depressiven Symptomatik wurden zusätzlich zum Hauptergebnismaß sowohl ein weiteres Fremdbeurteilungsmaß, die 16-Item-Version des Quick Inventory of Depressive Symptomatology (QIDS-C16), als auch ein Selbstbeurteilungsmaß, die 30-Item-Version des Inventory of Depressive Symptomatology (IDS-SR), eingesetzt.

Zusätzlich wurde mit dem Global Assessment of Functioning (GAF, Axis V im DSM-IV) ein Fremdbeurteilungsinstrument zur Erfassung des allgemeinen Funktionsniveaus und der Lebensqualität eingesetzt. Die Lebensqualität wurde darüber hinaus mittels eines störungsspezifischen Selbstbeurteilungsmaßes, der Quality of Life in Depression Scale (QLDS), erhoben. Die QLDS beinhaltet 34 Items und zeigte sich in vorherigen Studien als reliables und valides Instrument mit einer hohen Veränderungssensitivität bei depressiven Patienten.

Interpersonelle Probleme wurden mittels der 64-Item-Version des Inventory of Interpersonal Problems (IIP-64) erfasst. Dieses Selbstbeurteilungsinstrument erfasst interpersonelle Probleme in acht Subskalen (dominant, aufdringlich, zu fürsorglich,

ausnutzbar, unterwürfig, sozial vermeidend, abweisend, streitsüchtig), welche in einem Circumplexmodell basierend auf zwei Dimensionen angeordnet werden können. Die beiden Dimensionen sind Nähe (kalt/feindselig vs. warm/freundlich) und Dominanz (dominierend vs. unterordnend). Für die deutsche Übersetzung des IIP-64 liegen gute psychometrische Eigenschaften vor.

2.5.3. Ergebnismaße für einzelne Forschungsfragen

Das Hauptergebnismaß für die Moderatoranalysen ist für alle drei untersuchten Moderatoren (PS, AS und KM) die Depressionsschwere gemessen mit der HRSD-24. Jedoch unterscheiden sich die drei Forschungsfragen hinsichtlich der sekundären Ergebnismaße, da die Analysen im Rahmen unterschiedlicher Publikationen durchgeführt wurden.

Für die Moderatoranalyse zu komorbiden PS wurde lediglich das Hauptergebnismaß verwendet. Bei der Analyse des Moderators AS wurden als sekundäre Ergebnismaße sowohl interpersonelle Probleme (IIP-64) als auch Remission und Response nach 20 Wochen verwendet. Bei der Moderatoranalyse zu KM wurden ebenfalls Remission und Response nach 20 Wochen und zusätzlich die selbstbeurteilte depressive Symptomatik (IDS-SR), das allgemeine Funktionsniveau (GAF) und die Lebensqualität (QLDS) eingesetzt.

2.5.4. Weitere Datenerhebungen

Psychiatrische Komorbiditäten (Achse I und II im DSM IV) wurden bei Einschluss in die Studie mittels des Strukturierten Klinischen Interviews für DSM IV (SKID I und II) erfasst.

Misshandlungen in der Kindheit wurden zum Messzeitpunkt Baseline mit der Kurzversion des Childhood Trauma Questionnaire (CTQ-SF) erfasst. Der CTQ-SF ist ein Selbstbeurteilungsinstrument mit 28 Items und erfasst KM retrospektiv in fünf Subskalen (emotionaler, physischer und sexueller Missbrauch sowie emotionale und physische Vernachlässigung) in vier Schweregraden. Ein "mittelschweres bis schweres" Trauma in

mindestens einer Subskala wurde als dichotomes Kriterium für frühe Traumatisierung definiert und für die entsprechende Moderatoranalyse verwendet. Zusätzlich wurde das Early Trauma Inventory (ETI) als Fremdbeurteilungsinstrument zur Erfassung von KM eingesetzt. Das ETI beinhaltet 56 Items in den Subskalen emotionaler, physischer und sexueller Missbrauch sowie Traumata allgemein.

2.6. Statistische Analysen

Effekstärken werden für kontinuierliche Daten als Cohen's d und für dichotome Daten als Number Needed to Treat (NNT) angegeben. Alle statistischen Analysen wurden mit IBM SPSS Statistics 22 durchgeführt.

2.6.1. Hauptanalysen

Die Analysen der Moderatoreffekte von PS, AS und KM auf das Behandlungsergebnis wurden als Intention to Treat (ITT) Analysen durchgeführt. Alle randomisierten Patienten wurden in die Analysen eingeschlossen, bei fehlenden Werten nach 20 Wochen Therapie wurden jeweils die letzten erhobenen Werte verwendet (last observation carried forward; LOCF). Da eine spontane Remission bei einer chronischen Form der Depression unwahrscheinlich ist, erscheint dieser Ansatz angemessen. Als Hauptanalysen wurden drei separate Kovarianzanalysen (ANCOVA) durchgeführt, im Rahmen derer die folgenden Interaktionseffekte auf statistische Signifikanz geprüft wurden: Behandlungsgruppe x PS, Behandlungsgruppe x AS und Behandlungsgruppe x KM. Bei den ANCOVAs wurde statistisch für die Faktoren Depressionsschwere vor Therapiebeginn und Behandlungszentrum kontrolliert.

2.6.2. Sensitivitätsanalysen

Ein linear gemischtes Modell über alle Messzeitpunkte (Screening, Baseline, 12, 20 und 48 Wochen Behandlung) wurde als Sensitivitätsanalyse eingesetzt, um die Robustheit der Ergebnisse zu untersuchen. Das Modell testete die Haupteffekte Behandlungsgruppe,

Zeitpunkt, Diagnose einer AS [bzw. KM] und Behandlungszentrum sowie die Interaktionseffekte Behandlungsgruppe x Zeitpunkt, Behandlungsgruppe x AS [bzw. KM], Behandlungsgruppe x Behandlungszentrum und Behandlungsgruppe x AS [bzw. KM] x Zeitpunkt und einen zufälligen Intercept, um interindividuelle Unterschiede zu modellieren.

Bezüglich des Moderatoreffektes KM wurden zwei weitere Sensitivitätsanalysen durchgeführt. Zum einen wurde aufgrund von Baselineunterschieden die Hauptanalyse (ANCOVA) wiederholt und die Variablen Geschlecht und Alter mit aufgenommen. Um die Robustheit der Effekte in Bezug auf unterschiedliche Definitionen der Subgruppe KM zu untersuchen, wurde außerdem ein anderes Maß zur Bildung der Subgruppe KM, das ETI, verwendet und die Hauptanalyse mit dieser Subgruppendefinition wiederholt.

2.6.3. Analysen der sekundären Ergebnismaße

Die kontinuierlichen sekundären Ergebnismaße wurden analog zur Hauptanalyse mit einer ANCOVA untersucht. Remissions- und Responseraten wurden mittels binär logistischer Regressionen analysiert, welche jeweils die Haupteffekte Behandlungsgruppe, Vorliegen einer AS [bzw. KM], Depressionsschwere vor Behandlungsbeginn und Behandlungszentrum sowie die Interaktion zwischen Behandlungsgruppe und AS [bzw. KM] beinhaltete.

3. Ergebnisse

3.1. Stichprobenbeschreibung

3.1.1. Stichprobengröße

Teilnehmer für die Studie wurden zwischen März 2010 und Oktober 2012 an 8 deutschen Universitätskliniken rekrutiert. Insgesamt 355 (56.9%) von 622 Patienten wurden im Rahmen des Screenings ausgeschlossen, weil sie keine CD mit frühem Beginn als Hauptdiagnose hatten, ($n = 99$), die depressive Symptomatik nicht stark genug ausgeprägt war ($n = 54$) oder sie sich bereits in Behandlung befanden ($n = 51$). Die verbleibenden 268 Patienten wurden in die Studie eingeschlossen, 137 wurden zu CBASP und 131 zu SP randomisiert.

3.1.2. Soziodemographische Charakteristika

Ungefähr zwei Drittel der Patienten (66.0%, $n = 177$) waren weiblich, das Durchschnittsalter betrug $M = 44.9$ ($SD = 11.8$), lediglich 39.6% ($n = 106$) der Patienten waren verheiratet oder lebten in einer Partnerschaft. Der Großteil der Patienten hatte mindestens Abitur (64.2%, $n = 172$), aber nur ca. ein Drittel (33.2 %, $n = 89$) war in Vollzeit berufstätig.

3.2. Analysen basierend auf komorbiden Persönlichkeitsstörungen

Etwas mehr als ein Drittel (38.4%, $n = 103$) aller Patienten erfüllte die Kriterien mindestens einer Persönlichkeitsstörung, überwiegend (32.5%, $n = 87$) aus dem Cluster C, vor allem ängstlich-vermeidende (23.9%, $n = 64$) und zwanghafte PS (14.9%, $n = 40$). Lediglich 1.9% ($n = 5$) aller Patienten erfüllte die Kriterien der dependenten PS. Ebenfalls nur wenige Patienten (4.5%, $n = 12$) hatten eine PS aus dem Cluster A ($n = 10$ paranoide, $n = 2$ schizoide PS) oder dem Cluster B (1.1%, $n = 3$, alle narzisstische PS). Darüber hinaus erfüllten 11.6% ($n = 31$) der Patienten die Kriterien einer nicht näher spezifizierten PS und insgesamt erfüllten 13.8% ($n = 37$) aller Patienten die Kriterien für mehr als eine Persönlichkeitsstörung.

3.2.1. Moderatoreffekt Persönlichkeitsstörung

In der ANCOVA zeigte sich kein statistisch signifikanter Interaktionseffekt zwischen Behandlungsgruppe und der Diagnose einer PS, $F_{1, 256} = 0.13, p = .72$. Das Vorliegen einer PS war demnach kein Moderator für die Unterschiede in der Wirksamkeit der untersuchten Therapieformen. Für die Diagnose PS zeigte sich ein statistisch nicht signifikanter Trend in Form eines Haupteffektes, $F_{1, 3.75} = 3.75, p = .05$. Unabhängig davon, welche Behandlung sie erhielten, zeigten Patienten mit komorbider PS nach 20 Wochen Therapie eine etwas höhere Symptomschwere in der HRSD-24.

3.3. Analysen basierend auf komorbiden Angststörungen

Ungefähr ein Drittel aller Patienten (34.0%, $n = 91$) erfüllte zu Therapiebeginn die Kriterien einer AS, die meisten davon die einer sozialen Phobie (19.0%, $n = 51$). Alle weiteren AS wiesen deutlich niedrigere Prävalenzen auf, spezifische Phobie 11.2% ($n = 30$), Panikstörung 7.1% ($n = 19$), Agoraphobie ohne Panikstörung 4.1% ($n = 11$), generalisierte Angststörung 3.0% ($n = 8$) und Angststörung nicht näher bezeichnet 0.4% ($n = 1$).

3.3.1. Angststörungen - Hauptergebnismaß

In der ANCOVA zeigte sich ein signifikanter Interaktionseffekt zwischen der Diagnose einer AS und der Behandlungsgruppe, $F_{1, 256} = 7.06, p = .01$, und bestätigte damit die Hypothese eines moderierenden Einflusses von AS auf die differentielle Wirksamkeit der beiden Therapieformen. Patienten ohne komorbide AS zeigten in beiden Behandlungsgruppen nach 20 Wochen Therapie eine ähnliche Depressionsschwere im HRSD-24, während Patienten mit komorbider AS eine deutlich geringere Symptomatik aufwiesen, wenn sie mit CBASP behandelt wurden. Der Zwischengruppeneffekt (CBASP vs. SP) wies in der Subgruppe mit komorbider AS mit $d = 0.78$ eine mittlere bis große Effektstärke auf, während in der Subgruppe ohne AS bei einer Effektstärke von $d = 0.11$ kein Zwischengruppeneffekt gefunden werden konnte.

Um den signifikanten Moderatoreffekt näher zu untersuchen, wurde eine weitere ANCOVA auf Basis der einzelnen Diagnosen durchgeführt. Dazu wurden die Diagnosen soziale Phobie, spezifische Phobie und Agoraphobie mit und ohne Panikstörung als separate Faktoren aufgenommen. Die Prävalenzen der generalisierten Angststörung und der nicht näher bezeichneten Angststörung waren in der untersuchten Stichprobe zu gering. Der Interaktionseffekt zwischen Behandlungsgruppe und Diagnose war lediglich für die Diagnose soziale Phobie signifikant, $F_{1, 252} = 3.98, p = .047$. Es zeigte sich das gleiche Muster wie für AS im Allgemeinen: die Überlegenheit von CBASP gegenüber SP war in der Subgruppe der Patienten mit sozialer Phobie deutlich größer, $d = 0.90$, als bei den Patienten ohne diese Diagnose, $d = 0.12$.

3.3.2. Angststörungen – sekundäre Ergebnismaße

Ein weiterer statistisch signifikanter Interaktionseffekt zwischen Behandlungsgruppe und der Diagnose AS fand sich in der ANCOVA, bei der das Ausmaß interpersoneller Probleme in Form des IIP-64 nach 20 Wochen die abhängige Variable darstellte, $F_{1, 221} = 8.81, p = .003$. Analog zur Symptomschwere zeigten Patienten mit AS im IIP-64 ein geringeres Ausmaß an interpersonellen Problemen, wenn sie mit CPASP behandelt wurden im Vergleich zu denen, die mit SP behandelt wurden, $F_{1, 256} = 14.39, p < .001$. In der Subgruppe der Patienten ohne AS gab es hingegen keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Behandlungsgruppen, $F_{1, 221} = 1.52, p = .22$. In einer weiteren explorativen ANCOVA, in welche erneut die einzelnen Diagnosen eingeschlossen wurden (soziale Phobie, spezifische Phobie und Agoraphobie mit und ohne Panikstörung) fand sich ein signifikanter Haupteffekt für die Behandlungsgruppe, $F_{1, 217} = 4.12, p = .04$. CBASP war SP insgesamt überlegen, jedoch fanden sich keine signifikanten Interaktionseffekte zwischen Behandlungsgruppe und den einzelnen Diagnosen. Die Interaktion zwischen der Diagnose

soziale Phobie und dem Faktor Behandlungsgruppe verfehlte knapp die statistische Signifikanz, $F_{1, 217} = 3.71, p = .055$.

In der binär logistischen Regression fand sich weder für das Ergebnismaß Remission, $p = .08$, noch für Response ein signifikanter Interaktionseffekt zwischen Behandlungsgruppe und AS, $p = .38$. Für Remission ergab die binär logistische Regression einen signifikanten Haupteffekt für die Diagnose AS, $p = .045$. Auf deskriptiver Ebene zeigten sich die höchsten Raten für Remission und Response in der Subgruppe der Patienten mit AS und einer Behandlung mit CBASP. Die Zahl erforderlicher Behandlungen um einen Unterschied zwischen CBASP und SP zu zeigen (NNT) war bei der Remission ebenfalls niedriger für Patienten mit AS, $NNT = 5$, im Vergleich zu denen ohne AS, $NNT = 32$. Gleiches zeigte sich für Response, $NNT_{\text{mit AD}} = 5$; $NNT_{\text{ohne AD}} = 10$.

3.3.3. Angststörungen – Sensitivitätsanalyse für das Hauptergebnismaß

Der Moderatoreffekt der Diagnose AS auf die Wirksamkeit von CBASP im Vergleich zu SP zeigte sich auch im linear gemischten Modell, in dem alle Messezeitpunkte eingeschlossen wurden (Screening, Baseline, 12, 20 und 48 Wochen Behandlung) in Form einer signifikanten Dreifach-Interaktion zwischen den Faktoren Zeit, Behandlungsgruppe und Diagnose AS, $F_{2, 383.72} = 5.48, p = .005$.

3.4. Analysen basierend auf Misshandlungen in der Kindheit

Daten zu früher Traumatisierung (CTQ-SF) waren für 256 Patienten verfügbar. Ungefähr dreiviertel dieser Patienten (74.2%, $n = 190$) gaben mittelgradige bis schwere Misshandlungen oder Vernachlässigungen auf einer der fünf Subskalen des CTQ (emotionaler, physischer und sexueller Missbrauch, emotionale und physische Vernachlässigung) an. Die häufigsten Formen der Misshandlung waren dabei emotionale Vernachlässigung (65.5%, $n = 167$) und emotionaler Missbrauch (59.0%, $n = 151$).

3.4.1. Kindheitsmisshandlungen – Hauptergebnismaß

Die ANCOVA ergab eine signifikante Interaktion zwischen der Behandlungsgruppe und KM, $F_{1,244} = 4.253$, $p = .040$, und bestätigte damit die Hypothese eines moderierenden Einflusses von KM auf die differentielle Wirksamkeit der beiden Therapieformen. Der Zwischengruppeneffekt betrug $d = 0.49$ (CBASP wirksamer als SP) bei den Patienten mit KM und $d = 0.10$ bei denjenigen ohne KM.

Weitere Analysen der Subgruppen der KM ergaben, dass es lediglich bei emotionalem Missbrauch eine signifikante Interaktion zwischen dieser Form der KM und der Behandlungsgruppe und damit einen entsprechenden Moderatoreffekt gab, $F_{1,244} = 6.866$, $p = .009$. Der Zwischengruppeneffekt betrug $d = 0.60$ (CBASP wirksamer als SP) bei Patienten, die emotionalen Missbrauch in der Kindheit berichteten im Vergleich zu $d = 0.06$ bei Patienten ohne derartige Erfahrungen. Dieses Ergebnis kann auch dann noch als statistisch signifikant angesehen werden, wenn das Signifikanzniveau aufgrund des wiederholten Testens (fünf Subskalen des CTQ) auf $p < .01$ korrigiert wird. Ein signifikanter Haupteffekt fand sich lediglich für die Subskala emotionale Vernachlässigung, $F_{1,244} = 8.565$, $p = .004$. Emotionale Vernachlässigung war unabhängig von der Behandlungsgruppe mit einem schlechteren Behandlungsergebnis assoziiert.

3.4.2. Kindheitsmisshandlungen – sekundäre Ergebnismaße

In der schrittweisen binär logistischen Regression zeigte sich für das sekundäre Ergebnismaß Remission eine signifikante Interaktion zwischen Behandlungsgruppe und KM und damit ein Moderatoreffekt, $p = .004$, jedoch nicht für Response, $p = .185$. Hinsichtlich der übrigen sekundären Ergebnismaße fand sich eine statistisch signifikante Interaktion zwischen Behandlungsgruppe und KM für die selbstbeurteilte depressive Symptomatik (IDS-SR), $F_{1,201} = 5.198$, $p = .024$, und das allgemeine Funktionsniveau (GAF), $F_{1,236} = 4.078$, $p = .045$, jedoch nicht für Lebensqualität (QLDS), $F_{1,204} = 0.835$, $p = .362$. Auch in den Bereichen

selbstbeurteilte depressive Symptomatik und allgemeines Funktionsniveau wurde die differentielle Wirksamkeit der beiden Therapieformen demnach durch KM moderiert.

3.4.3. Kindheitsmisshandlungen – Sensitivitätsanalysen für das Hauptergebnismaß

Im linear gemischten Modell über alle Messzeitpunkte (Screening, Baseline, 12, 20 und 48 Wochen Behandlung) zeigte sich keine signifikante Dreifach-Interaktion zwischen KM, Zeit und Behandlungsgruppe und damit kein Moderatoreffekt für KM, $F_{1,435} = 1.990$, $p = .138$. Allerdings konnte die signifikante Interaktion zwischen KM und Behandlungsgruppe in einer wiederholten, für Alter und Geschlecht kontrollierten ANCOVA bestätigt werden, $F_{1,242} = 5.070$, $p = .025$. In der dritten Sensitivitätsanalyse, in welcher das ETI zur Definition von KM eingesetzt wurde, fand sich keine statistisch signifikante Interaktion zwischen KM und Behandlungsgruppe und damit kein Moderatoreffekt, $F_{1,241} = 1.343$, $p = .248$, wenn auch auf deskriptiver Ebene die Patienten mit KM stärker von CBASP im Vergleich zu SP profitierten als die Patienten ohne KM.

4. Diskussion

4.1. Zusammenfassung der Ergebnisse

Die Hypothese, dass CBASP für bestimmte Subgruppen von Patienten mit CD besonders wirksam ist, konnte für zwei der drei untersuchten Subgruppen bestätigt werden. CBASP war bei Patienten mit CD und komorbider AS sowie bei Patienten mit KM wirksamer als SP, während bei Patienten ohne AS bzw. KM beide Therapieformen ähnlich wirksam waren. Ein Moderatoreffekt für komorbide PS konnte entgegen der Hypothese nicht bestätigt werden: es gab keinen Unterschied in der differentiellen Wirksamkeit der beiden Therapieformen zwischen Patienten mit und ohne PS. Im Folgenden werden alle drei Forschungsfragen separat diskutiert.

4.2. Diskussion der Ergebnisse zu komorbiden Angststörungen

Angesichts der beschriebenen Ergebnisse scheint CBASP eine für Patienten mit CD und AS besonders geeignete Therapieform zu sein. Die weiteren Analysen ergaben, dass der Moderatoreffekt nur bei der Diagnose soziale Phobie nachgewiesen werden konnte. Der Effekt bei AS im Allgemeinen kann demnach vermutlich vor allem durch diese Diagnose erklärt werden. Es ist daher anzunehmen, dass die zentrale Rolle, die soziales Problemlösen und frühe interpersonelle Interaktionen im CBASP spielen, einen zugrundeliegenden Wirkfaktor für den Moderatoreffekt darstellt. Die Hypothese des zugrundeliegenden Wirkfaktors wird außerdem dadurch gestützt, dass Patienten mit komorbider AS bei einer Behandlung mit CBASP nach der Therapie weniger interpersonelle Probleme angaben als diejenigen, die mit SP behandelt wurden, während sich dieser Unterschied bei Patienten ohne AS nicht zeigte. Die Robustheit der Ergebnisse konnte durch die Sensitivitätsanalyse für das Hauptergebnismaß bestätigt werden. AS war auch dann ein Moderator für die differentielle Wirksamkeit der beiden Therapieformen, wenn alle Messzeitpunkte eingeschlossen wurden (Screening, Baseline, 12, 20 und 48 Wochen Behandlung). Allerdings war AS kein

signifikanter Moderator, wenn Remission und Response als Ergebnismaße verwendet wurden, auch wenn Patienten mit AS und einer Behandlung mit CBASP auf deskriptiver Ebene die höchsten Remissions- und Responseraten aufwiesen.

Die Ergebnisse in diesem Bereich unterscheiden sich von vorherigen Studien, in denen eine komorbide AS im Allgemeinen einen negativen Einfluss auf das Behandlungsergebnis bei Patienten mit CD hatte. Die Tatsache, dass Patienten mit komorbider AS in der vorliegenden Studien von CBASP besonders profitierten, kann als Hinweis darauf gesehen werden, dass es sich um eine für diese spezifische Patientengruppe besonders geeignete Form der Psychotherapie handelt. Ein Moderatoreffekt komorbider AS bei der differentiellen Wirksamkeit verschiedener Behandlungsformen konnte auch in einer Studie zur Behandlung bipolarer Störungen gefunden werden. In dieser Studie war intensive Psychotherapie nur dann der allgemeinen psychiatrischen Versorgung überlegen, wenn die Patienten zusätzlich zur bipolaren Störung an einer AS litten.

4.3. Diskussion der Ergebnisse zu Misshandlungen in der Kindheit

Ein weiterer Moderatoreffekt wurde für retrospektiv berichtete KM gefunden. Analog zur Subgruppe komorbider AS war CBASP bei Patienten mit KM gegenüber SP überlegen, jedoch nicht in der Subgruppe ohne KM. Dieser Effekt konnte für einige, jedoch nicht für alle sekundäre Ergebnismaße gefunden werden. Bei der selbstbeurteilten depressiven Symptomatik, Remission und dem allgemeinen Funktionsniveau fand sich ein signifikanter Moderatoreffekt von KM auf die differentielle Wirksamkeit von CBASP und SP, jedoch nicht bei Response und Lebensqualität. Die Robustheit der Ergebnisse konnte in einer von drei Sensitivitätsanalysen bestätigt werden. Die Überlegenheit von CBASP bei Patienten mit KM kann ebenfalls durch den Fokus auf frühe interpersonelle Erfahrungen mit wichtigen Bezugspersonen (insbesondere Eltern) erklärt werden. Eine nähere Analyse der Formen der Traumatisierung zeigte, dass lediglich emotionaler Missbrauch (z.B. ein Kind beschimpfen

oder beleidigen) einen moderierenden Effekt auf die differentielle Wirksamkeit der beiden Therapieformen hatte. Da emotionaler Missbrauch als extreme Form von widrigen interpersonellen Kindheitserlebnissen betrachtet werden kann, unterstützt dieses Ergebnis demnach die Hypothese, dass CBASP bei Patienten mit KM besonders wirksam ist, weil frühere negative interpersonelle Erfahrungen therapeutisch berücksichtigt werden.

Die Ergebnisse zur Wirksamkeit von CBASP bei Patienten mit CD und KM sind im Einklang mit einer früheren Studie, bei der CBASP im Vergleich mit antidepressiver Behandlung die wirksamere Behandlung für Patienten mit CD und KM darstellte und die Kombination aus CBASP und Medikation in dieser Subgruppe keinen Vorteil gegenüber der Monotherapie mit CBASP brachte. Eine weitere Studie hingegen konnte zwar einen Moderatoreffekt von KM bei der Behandlung mit CBASP im Vergleich zur üblichen, unstandardisierten Behandlung (treatment as usual, TAU), jedoch nicht bei dem Vergleich zwischen CBASP und Achtsamkeitsbasierter Kognitiver Therapie finden. Diese heterogenen Ergebnisse sind vermutlich auf die Wahl der Vergleichsgruppe zurückzuführen.

4.4. Diskussion der Ergebnisse zu komorbiden Persönlichkeitsstörungen

Entgegen der Hypothese fand sich kein moderierender Effekt komorbider PS auf die differentielle Wirksamkeit beider Therapieformen. CBASP war sowohl bei Patienten mit als auch bei denjenigen ohne komorbide PS wirksamer als SP. In Form eines nicht signifikanten Trends zeigte sich, dass Patienten mit PS in beiden Behandlungsgruppen ein schlechteres Behandlungsergebnis erzielten als Patienten ohne PS. Dieses Ergebnis überrascht, da frühere Studien zwar im Allgemeinen einen negativen Effekt von PS auf das Behandlungsergebnis bei Patienten mit CD berichten, dieser Effekt bei der Behandlung mit CBASP jedoch nicht gefunden wurde, so dass angenommen wurde, CBASP sei besonders wirksam bei Patienten mit komorbider PS, da PS per Definition mit interpersonellen Problemen assoziiert ist und CBASP direkt an diesen ansetzt. Eine mögliche Erklärung für dieses unerwartete Ergebnis ist,

dass die im Vergleich zu anderen Wirksamkeitsstudien zwar recht hohe Therapiedosis von 24 Sitzungen in 20 Wochen in der akuten Behandlungsphase für Patienten mit PS dennoch zu gering gewesen sein könnte. Eventuell wäre CBASP bei Patienten mit PS wirksamer gewesen, wenn die Behandlungsdosis höher gewesen wäre. Bei diesen besonders schwer kranken Patienten bedarf der Aufbau einer stabilen therapeutischen Beziehung als Basis einer erfolgreichen Therapie mehr Zeit. Es wäre denkbar, dass 24 Sitzungen intensiver Behandlung daher insgesamt nicht ausreichend waren. Darüber hinaus muss in Erwägung gezogen werden, dass Patienten mit einer komplexen Symptomatik aus CD und PS eine andere als die hier angebotenen, möglicherweise eine stärker an individuelle Problembereiche angepasste, Behandlungsformen benötigen, um optimal profitieren zu können.

4.5. Limitationen

Die größte Limitation dieser Analysen besteht in einer eingeschränkten Generalisierbarkeit der Ergebnisse. Die folgenden Einschränkungen ergeben sich aus dem Studienprotokoll. Patienten wurden von der Teilnahme an der Studie ausgeschlossen, wenn sie an einer CD mit spätem Beginn (nach dem Alter von 21 Jahren) und/oder wenn sie die Kriterien einer schizotypischen, antisozialen oder Borderline Persönlichkeitsstörung erfüllten. Patienten mit diesen Diagnosen wurden ausgeschlossen, da angenommen wurde, dass eine Behandlung mit den untersuchten Therapieformen für sie keine gute Behandlungsmöglichkeit darstellt. Eine weitere Einschränkung der Generalisierbarkeit besteht darin, dass vermutlich alle teilnehmenden Patienten eine starke Präferenz für Psychotherapie hatten, da sie der Teilnahme an einer Psychotherapiestudie unter Ausschluss antidepressiver Medikation zustimmten.

Des Weiteren sollte berücksichtigt werden, dass es sich bei der Vergleichsgruppe (SP) nicht um eine Therapieform der ersten Wahl für die Behandlung von CD handelt, auch wenn sie als transdiagnostischer Ansatz angesehen werden kann, da sie auf allgemeinen

Wirkfaktoren der Psychotherapie beruht. Demnach sollte die Wirksamkeit von CBASP in den untersuchten Subgruppen in einem weiteren Schritt mit anderen etablierten Therapieformen verglichen werden (z. B. Kognitive Verhaltenstherapie, KVT), um zuverlässige Aussagen darüber treffen zu können, welche Subgruppen von Patienten am meisten von CBASP profitieren. In einer aktuellen Studie wurde bereits erstmalig CBASP mit KVT verglichen, mit dem Ergebnis, dass KVT bei ED überlegen war und sich beide Therapieformen bei CD nicht unterschieden. Von den in der vorliegenden Arbeit untersuchten Moderatoren wurde lediglich KM untersucht, jedoch kein entsprechender Moderatoreffekt gefunden. Allerdings muss berücksichtigt werden, dass bei dieser Analyse sowohl Patienten mit ED als auch CD eingeschlossen wurden.

Eine weitere Limitation stellt die Stichprobengröße dar. Die Haupthypothese dieser Studie war ein Zwischengruppeneffekt (CBASP wirksamer als SP) und die Stichprobengröße wurde kalkuliert, um diesen Effekt zu untersuchen. Daher könnte die Studie eine zu geringe statistische Power aufweisen, um Interaktionseffekte aufzudecken. Liegt die statistische Power bei einer bestimmten Stichprobengröße bei 80%, um einen signifikanten Haupteffekt nachzuweisen, so reduziert sich die Power derselben Stichprobengröße auf 29%, wenn es um die Entdeckung signifikanter Interaktionseffekte geht. Dies erklärt möglicherweise, wieso die Hypothesen für einige der sekundären Ergebnismaße nicht bestätigt werden konnten.

4.6. Stärken

Die systematische Analyse der Wirksamkeit von CBASP in verschiedenen Subgruppen von Patienten mit CD ist die größte Stärke der vorliegenden Arbeit. In der modernen Psychotherapieforschung geht es mittlerweile weniger um Fragen der allgemeinen Wirksamkeit einzelner Methoden, sondern vor allem um die Frage nach der ideale Passung zwischen Patient und Therapiemethode und. Subgruppenanalysen sind ein wichtiger Schritt um diese Frage zu beantworten.

Eine weitere Stärke der Analysen liegt in dem hohen Standard der Behandlung und der Datenerhebung. Das Hauptergebnismaß sowie alle Diagnosen (inklusive AS und PS) wurden durch geschulte, bezüglich der Therapieform verblindete Beurteiler anhand strukturierter Interviews erhoben. Darüber hinaus wurde ein breites Spektrum valider und etablierter Selbstbeurteilungsinstrumente zur Erfassung sekundärer Ergebnismaße eingesetzt. Die durchgeführten Behandlungen waren in beiden Behandlungsgruppen von hoher Qualität. Die Therapeuten wurden vor und während der Studientherapien ausführlich geschult und supervidiert. Beide Therapieformen basierten auf einem schriftlichen Behandlungsmanual, wodurch eine gute Adhärenz sichergestellt werden konnte.

Die Analysen der spezifischen Subgruppen (PS, AS, KM) basieren auf theoretischen Überlegungen, die sich sowohl aus den therapeutischen Elementen der Behandlung mit CBASP als auch häufig auftretenden Charakteristika bei Patienten mit CD ableiten. Dadurch dürften die Analysen dieser Dissertation einige wichtige klinische Implikationen beinhalten.

4.7. Schlussfolgerungen

Zusammenfassend zeigt die vorliegende Dissertation, dass es bestimmte Subgruppen von Patienten gibt, die besonders von einer Behandlung mit CBASP profitieren, und zwar Patienten mit CD und AS sowie Patienten mit CD und KM. Daher erscheint es essentiell, vor Beginn einer Therapie eine ausführliche Diagnostik einschließlich möglicher Komorbiditäten und Erhebung von KM durchzuführen, um den Patienten eine für sie optimale Behandlung anbieten zu können.

Um die Überlegenheit von CBASP in diesen Patientengruppen weiter zu bestätigen, sollten die Subgruppenanalysen in Studien wiederholt werden, in denen CBASP bei Patienten mit CD mit anderen, in der Behandlung der Depression gut etablierten Therapieformen (z.B. KVT) verglichen wird. Es scheint wichtig, sich hier auf die Patienten mit CD zu konzentrieren, da CBASP speziell für diese Patienten entwickelt wurde.

CBASP scheint in der Behandlung von Patienten mit PS nicht im besonderen Maße überlegen zu sein, zumindest nicht in der Form, in der es in dieser Studie angeboten wurde. Zukünftige Studien sollten die Behandlungsdosis variieren um zu untersuchen, ob diese Patienten lediglich eine längere Behandlungsdauer benötigen. Insgesamt ist in dem Gebiet weitere Forschung notwendig, um eine optimale Behandlung für Patienten mit CD und PS zu finden.

Die Ergebnisse dieser Analysen führen zu neuen Forschungsfragen. Wie interagieren beispielsweise die Moderatoren miteinander? Möglicherweise gibt es eine Überschneidung zwischen Patienten mit AS und KM. Profitieren Patienten, die sowohl eine komorbide AS haben als auch von KM berichten, noch besser von CBASP als diejenigen, die lediglich eines von beidem aufweisen? Diese Fragen könnten in nachfolgenden Analysen untersucht werden, um die Behandlung für Patienten mit CD weiter zu verbessern.

Publikationen

Die folgenden drei Publikationen wurden im Rahmen der vorliegenden Dissertation veröffentlicht:

- 1.) Erkens N, Schramm E, Kriston L, Hautzinger M, Härter M, Schweiger U, Klein JP (2018). **Association of comorbid personality disorders with clinical characteristics and outcome in a randomized controlled trial comparing two psychotherapies for early-onset persistent depressive disorder.** Journal of Affective Disorders 229: 262-268
- 2.) Assmann N, Schramm E, Kriston L, Hautzinger M, Härter M, Schweiger U, Klein JP (2018). **Moderating effect of comorbid anxiety disorders on treatment outcome in a randomized controlled psychotherapy trial in early-onset persistently depressed outpatients.** Depression and Anxiety 35 (3): 1001–1008
- 3.) Klein JP, Erkens N, Schweiger U, Kriston L, Bausch P, Zobel I, Hautzinger M, Schoepf D, Serbanescu I, Bailer J, Backenstrass M, Wambach K, Walter H, Härter M, Schramm E (2018) **Does Childhood Maltreatment Moderate the Effect of the Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy versus Supportive Psychotherapy in Persistent Depressive Disorder?** Psychotherapy and Psychosomatics 87(1):46-48

Danksagung

Mein Dank gilt an erster Stelle allen an der Durchführung dieser Studie beteiligten Personen, insbesondere der Studienleitung Prof. Dr. Elisabeth Schramm, sowie allen Patienten, Therapeuten und allen weiteren wissenschaftlichen Mitarbeitern, ohne die diese Studie und auch meine Doktorarbeit nicht möglich gewesen wäre.

Mein ganz besonderer Dank gilt meinem Doktorvater PD Dr. Philipp Klein. Ich habe die Zusammenarbeit mit dir sowohl fachlich als auch menschlich immer als sehr positiv empfunden und bin dankbar, auf dem Weg zur Promotion deine Unterstützung gehabt zu haben und viel von dir lernen zu können.

Darüber hinaus möchte ich Dr. Eva Faßbinder danken, die mich während der letzten Jahre ebenfalls sowohl in meiner wissenschaftlichen als auch in der therapeutischen Arbeit eng begleitet und mich auf meinem Weg immer unterstützt hat.

Zudem möchte ich Prof. Dr. Schweiger und Prof. Dr. Fritz Hohagen für die Möglichkeit der wissenschaftlichen Arbeit im Rahmen dieses Projektes und am Zentrum für Integrative Psychiatrie danken.

Außerdem möchte ich mich bei meinen Freunden und meiner Familie, insbesondere bei meinen Eltern und meinem Mann Carsten dafür bedanken, dass sie in den letzten Jahren immer für mich da waren und mich mit ihrem Verständnis und ihrer Unterstützung auch durch die anstrengenden Phasen meiner Promotion begleitet haben.

Lebenslauf

PERSÖNLICHE ANGABEN

Name: Nele Assmann, geb. Erkens
Geburtstag: 13.10.1988
Geburtsort: Dortmund



AKADEMISCHE UND SCHULISCHE AUSBILDUNG

03/2014-04/2018 *IFT Nord – Institut für Therapie- und Gesundheitsforschung*
Ausbildung zur Psychologischen Psychotherapeutin (Fachkunde Verhaltenstherapie)

10/2008-09/2011 *Universität Osnabrück*
Psychologiestudium (Bachelor of Science und Master of Science, Schwerpunkt Klinische Psychologie)

08/1999-06/2008 *Gymnasium der Stadt Lage*
Allgemeine Hochschulreife

BERUFLICHE ENTWICKLUNG NACH DEM STUDIUM

seit 11/2014 *Wissenschaftliche Mitarbeiterin der Arbeitsgruppe Psychotherapieforschung (Ltg. Frau Dr. Faßbinder)*
Zentrum für Integrative Psychiatrie, Universität zu Lübeck

seit 09/2015 *Psychologische Psychotherapeutin (bis 04/2018 in Ausbildung)*
Zentrum für Integrative Psychiatrie, Universität zu Lübeck,
Psychiatrische Institutsambulanz

01/2016-06/2018 *Psychologin in Ausbildung zur Psychologischen Psychotherapeutin (PiPP)*
Dezentrale Ambulanz des IFT Nord am Zentrum für Integrative Psychiatrie, Universität zu Lübeck

03/2014-08/2015 *Psychologin in Ausbildung zur Psychologischen Psychotherapeutin (PiPP)*
Praktische Tätigkeit (Teil 1 und 2), Zentrum für Integrative Psychiatrie, Universität zu Lübeck, Station für psychosomatische Erkrankungen

WISSENSCHAFTLICHE VORTRÄGE

- 05/2018 *Posterpräsentation im Rahmen des 36. Symposiums für Klinische Psychologie der Deutschen Gesellschaft für Psychologie (DGPs) in Landau:*
Der Einfluss von Misshandlungen in der Kindheit auf die Wirksamkeit von Psychotherapie bei anhaltenden depressiven Störungen. Eine Subgruppenanalyse einer randomisiert kontrollierten Studie.
-

VERÖFFENTLICHUNGEN

- Jacob G, Hauer A, Köhne S, Assmann N, Schaich A, Schweiger U, Fassbinder E (2018). Schema therapy–based eHealth program for patients with borderline personality disorder (prioivi): naturalistic single-arm observational study. *JMIR Ment Health* 5 (4). (Impact factor: 4.5)
- Fassbinder E, Assmann N, Schaich A, Heinecke K, Wagner T, Sipos V, Jauch-Chara K, Hüppe M, Arntz A, Schweiger U (2018). PRO*BPD: effectiveness of outpatient treatment programs for borderline personality disorder: a comparison of schema therapy and dialectical behavior therapy: study protocol for a randomized trial. *BMC Psychiatry* 18: 341. (Impact factor: 2.4)
- Schaich A, Heikaus L, Assmann N, Köhne S, Jauch-Chara K, Hüppe M, Wells A, Schweiger U, Klein JP, Fassbinder E (2018) PRO*MDD study protocol: effectiveness of outpatient treatment programs for major depressive disorder: metacognitive therapy vs. behavioral activation a single-center randomized clinical trial. *Frontiers in Psychiatry* 9: 584. (Impact factor: 2.9)
- Assmann N, Schramm E, Kristin L, Hautzinger M, Härter M, Schweiger U, Klein JP (2018) Moderating effect of comorbid anxiety disorders on treatment outcome in a randomized controlled psychotherapy trial in early-onset persistently depressed outpatients. *Depression and Anxiety* 35 (3): 1001–1008. (Impact factor: 5.0)
- Schaich A, Erkens N, Schweiger U, Fassbinder E (2018) Borderline-Persönlichkeitsstörung. *Psych up2date* 12: 139-150.
- Klein JP, Erkens N, Schweiger U, Kriston L, Bausch P, Zobel I, Hautzinger M, Schoepf D, Serbanescu I, Bailer J, Backenstrass M, Wambach K, Walter H, Härter M, Schramm E (2018) Does childhood maltreatment moderate the effect of the cognitive behavioral analysis system of psychotherapy versus supportive psychotherapy in persistent depressive disorder? *Psychotherapy and Psychosomatics* 87(1): 46-48. (Impact factor: 13.1)

- Erkens N, Schramm E, Kriston L, Hautzinger M, Härter M, Schweiger U, Klein JP (2018) Association of comorbid personality disorders with clinical characteristics and outcome in a randomized controlled trial comparing two psychotherapies for early-onset persistent depressive disorder. *Journal of Affective Disorders* 229: 262-268. (Impact factor: 3.8)
- Schaich A, Erkens N, Fassbinder E (2017) Schematherapie bei Persönlichkeitsstörungen. *Die Psychiatrie* 14: 210–216.
- Waldorf M, Erkens N, Vocks S, McCreary D, Cordes M (2016) A single bout of resistance training improves state body image in male weight-trainers. *Sport, Exercise and Performance Psychology* 6(1): 53-69. (Impact factor: 1.9)
- Fassbinder E, Erkens N, Jacob G (2016) Schematherapie bei Cluster B- und C Persönlichkeitsstörungen. *Psych up2date* 10: 391-405.