



Zentralinstitut  
für Seelische  
Gesundheit

# Wie Psychotherapie und Neurobiologie voneinander lernen

Christian Schmahl

Klinik für Psychosomatik und  
Psychotherapeutische Medizin

# Epidemiologie Borderline-Störung

Lebenszeit-Prävalenz: ca. 2,7%

- 15 Jahre: ca. 5%
- 20 Jahre: ca. 4,2%;
- 45 Jahre: ca. 0,7%;

Männer = Frauen

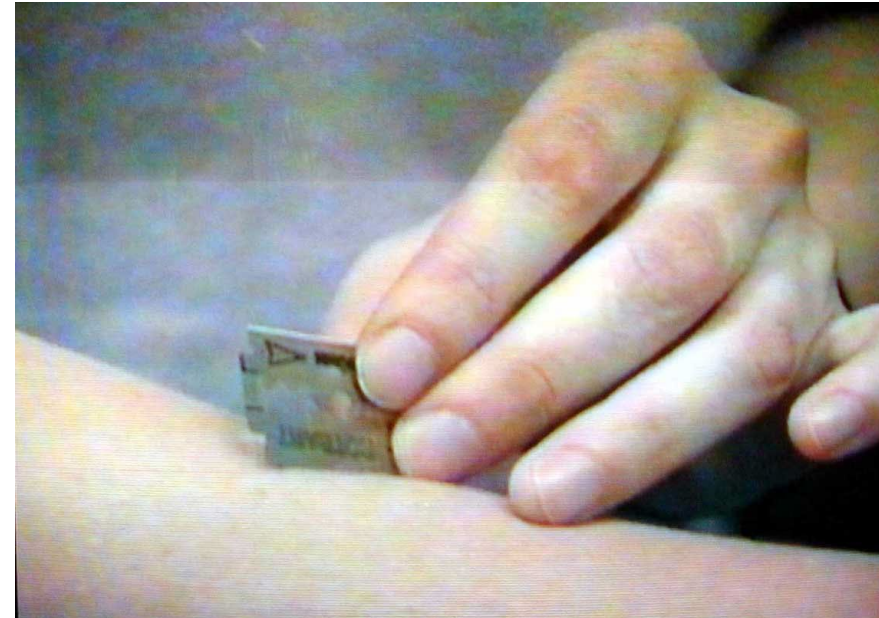
Suizidrisiko: ca. 4 %

Suizidversuche: ca. 60 %

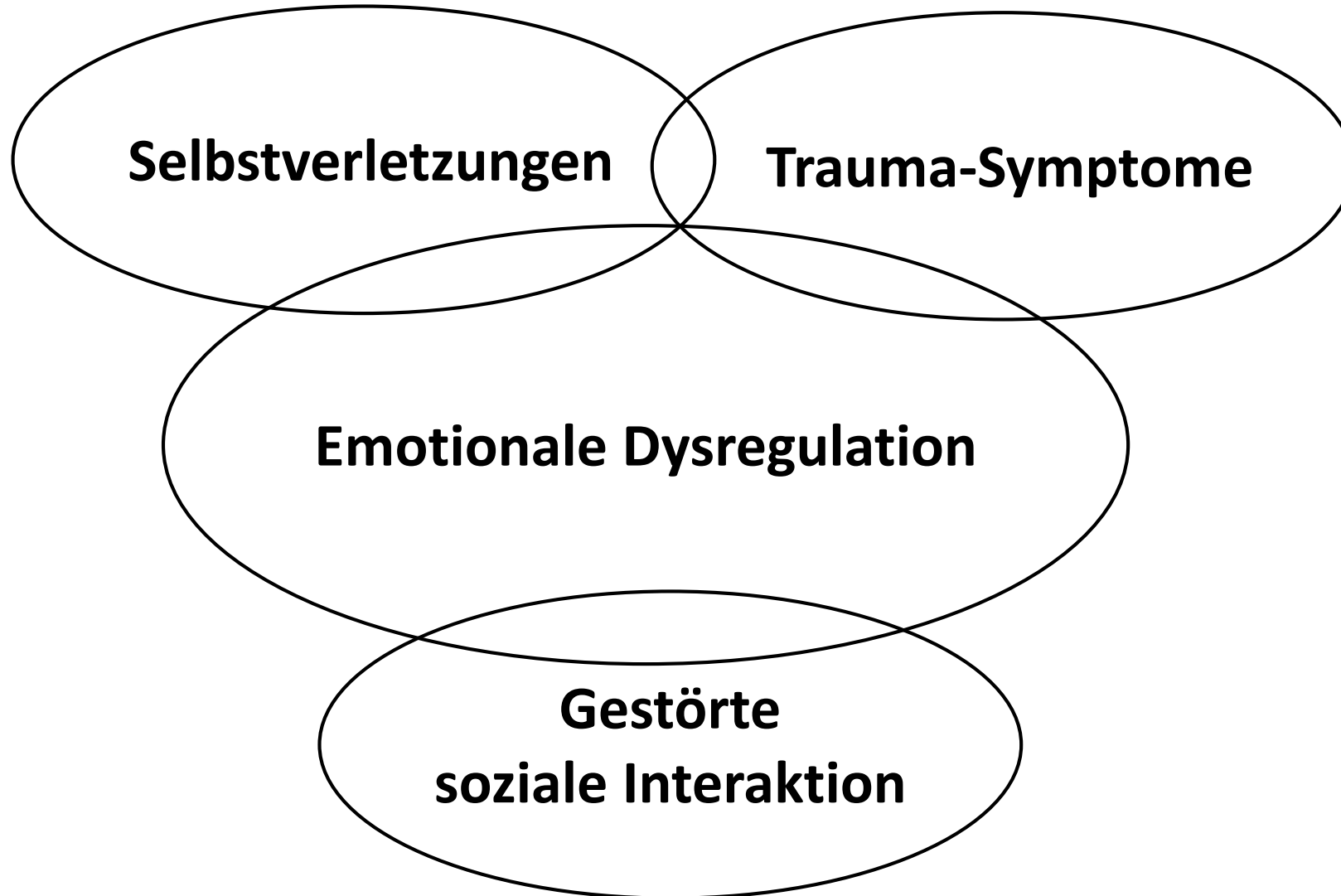
Häufigkeit in Kliniken: 20%

Durchschnittliche stationäre Behandlungstage: 50 pro Jahr

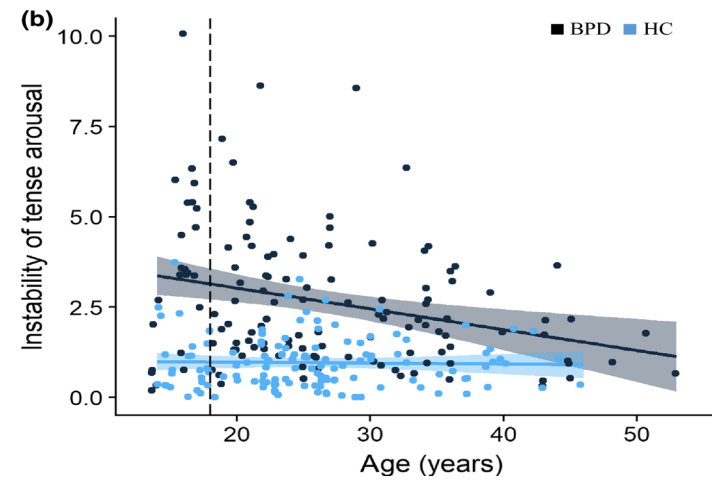
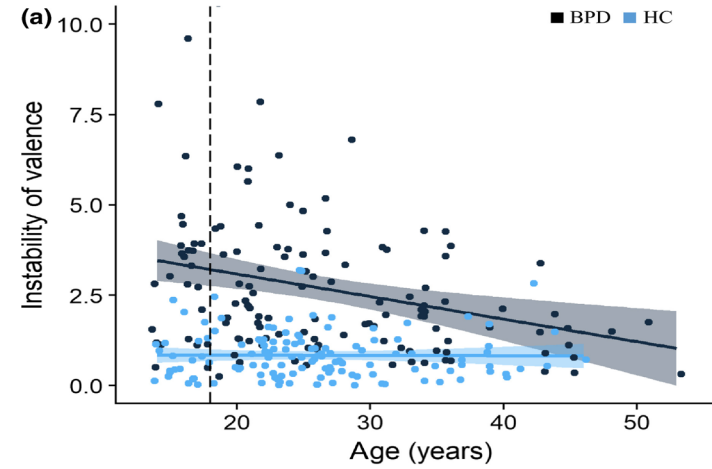
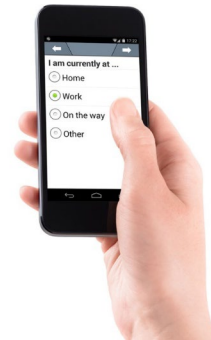
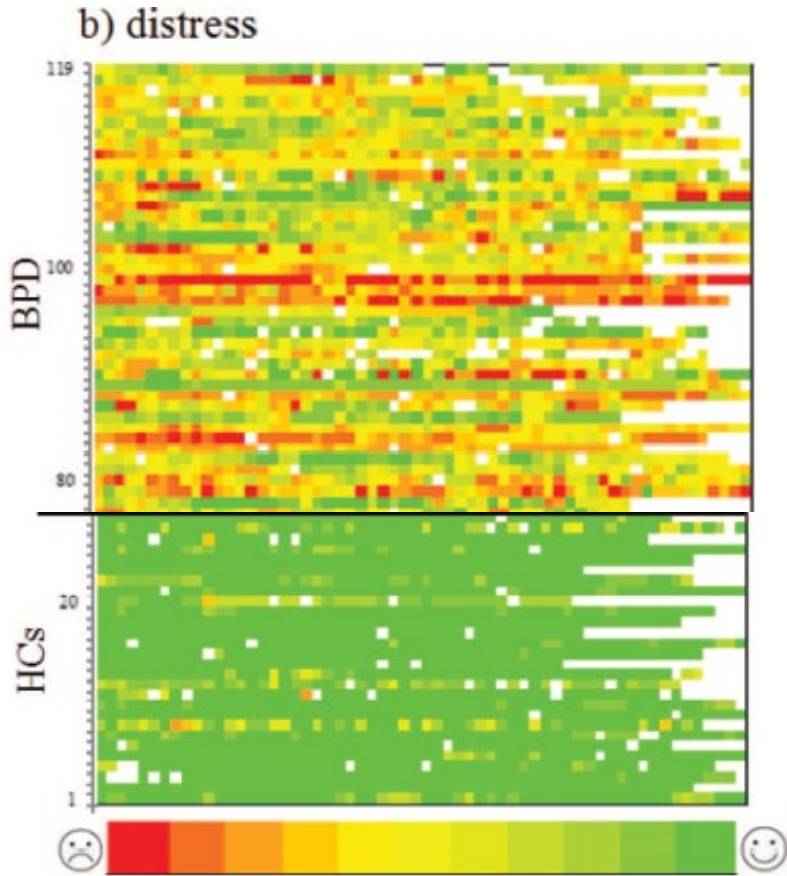
Direkte Kosten: ca. 4 Milliarden € jährlich (15% der Kosten für Psychische Störungen)



# Kernbereiche der Borderline-Störung



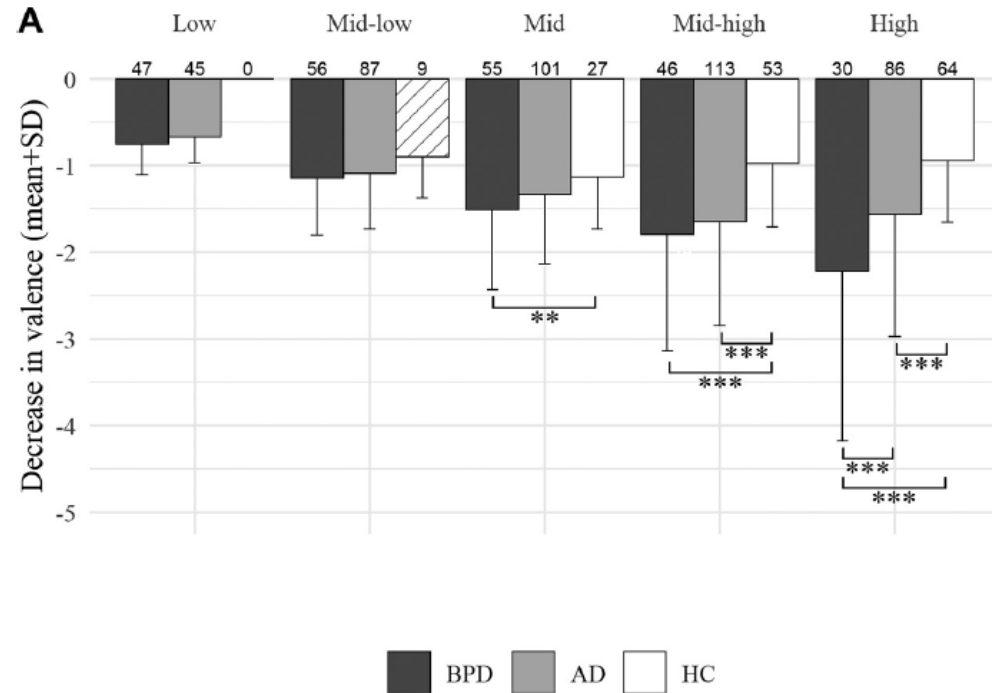
# Emotionale Instabilität



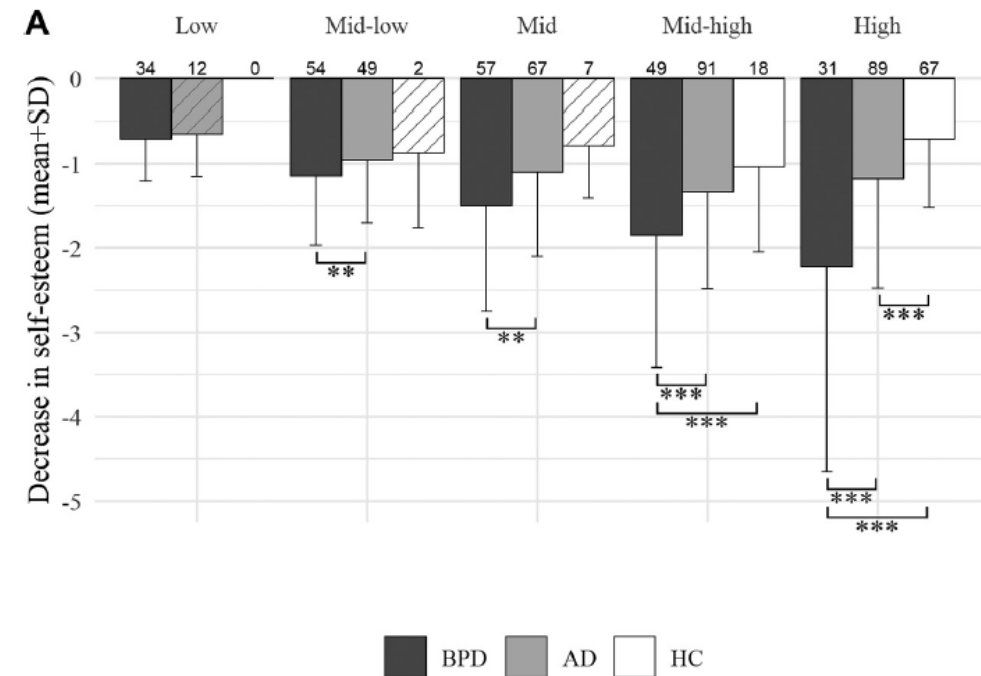
Santangelo et al., J Abnorm Psychology 2015

Santangelo et al., Acta Psychiatr Scand 2018

# Emotionale und Selbstwert-Instabilität



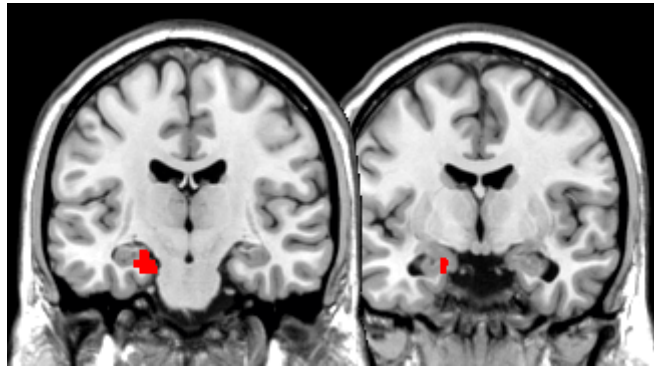
Nur geringe Unterschiede in der emotionalen Instabilität zwischen der BPS und Angststörungen



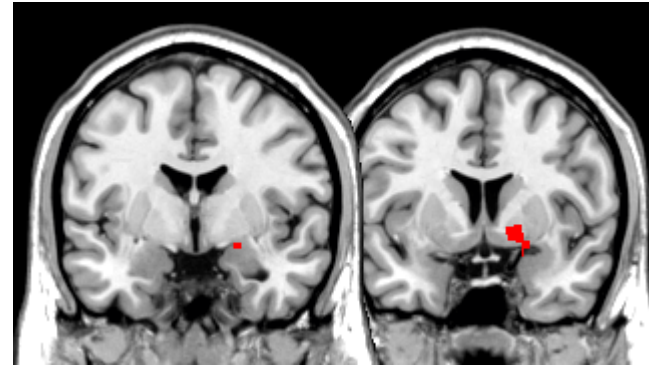
Große Unterschiede in der Selbstwert-Stabilität zwischen der BPS und Angststörungen

# Amygdala – transdiagnostisches Zentrum der Emotionsregulation

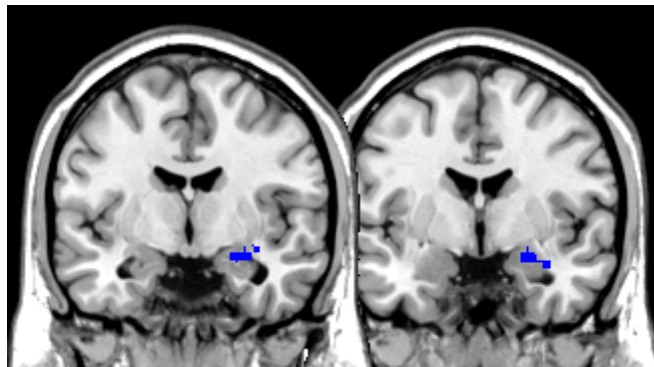
Borderline-PS



PTBS



Depression



Meta-analysis of regions with positive (red) and negative (blue) response to emotional stimuli (significant with correction)

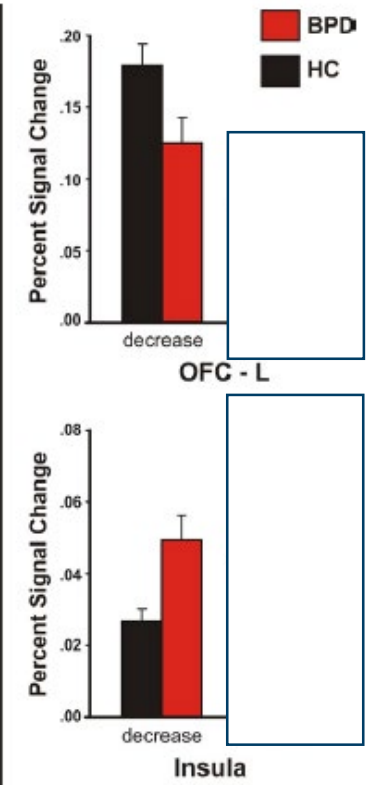
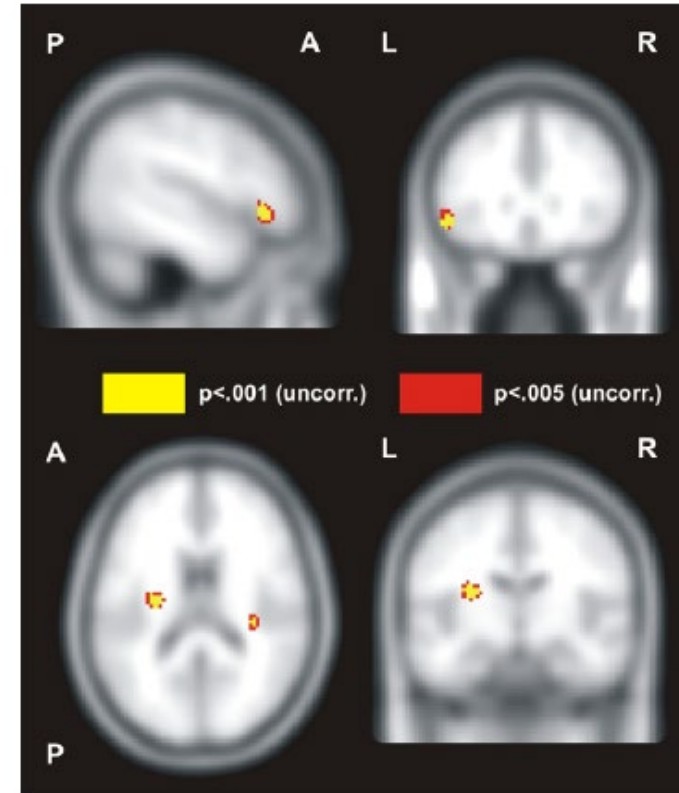
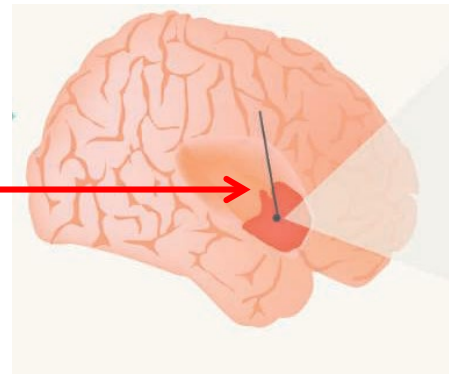
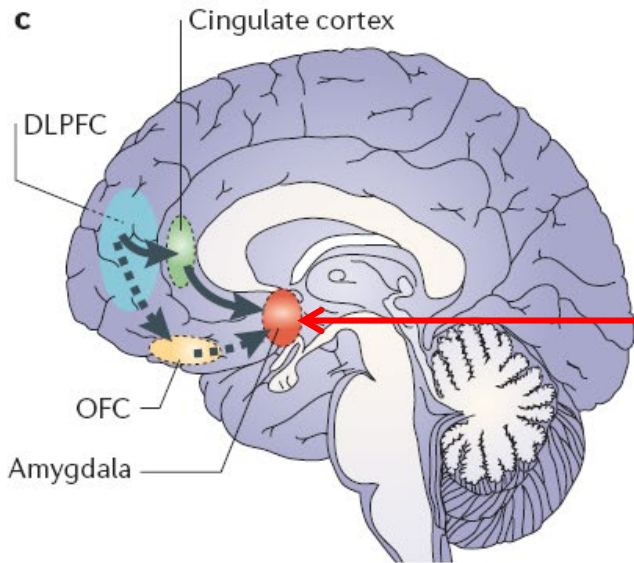
Schulze, Schulze, Renneberg, Schmahl, & Niedtfeld (2019)

# Neuronale Korrelate der Emotionsregulation

## Amygdala

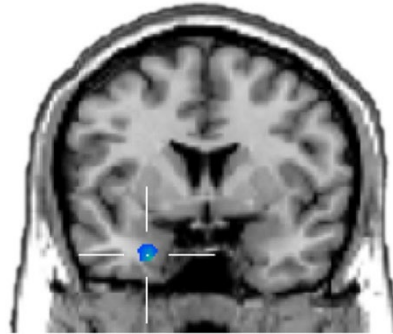


Emotion  
abschwächen!



Schulze et al., Biol Psychiatry 2011

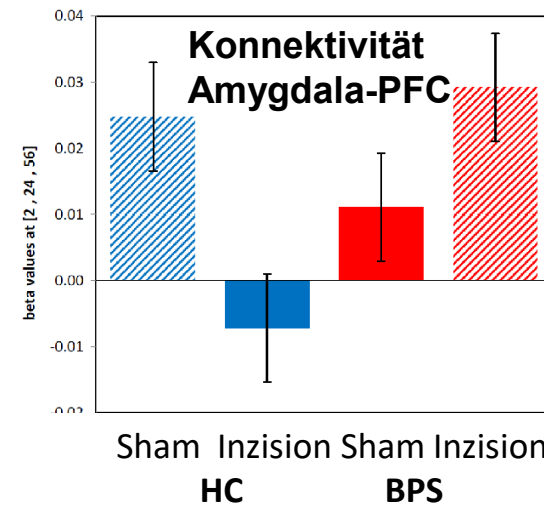
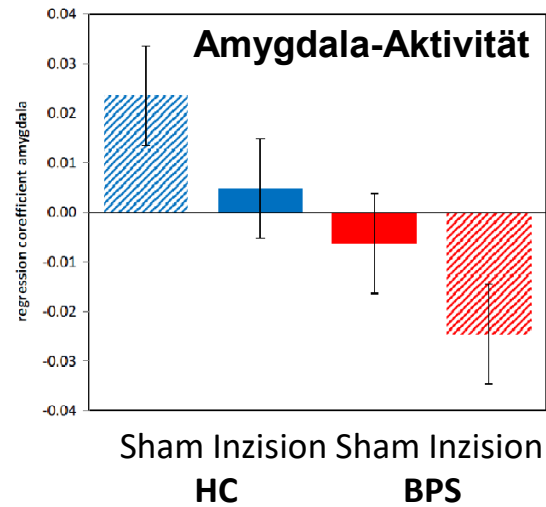
# Emotionale Dysregulation und Selbstverletzung



Schmahl et al., 2006  
Kraus,..., Schmahl, 2009  
Niedtfeld,.., Schmahl, 2010

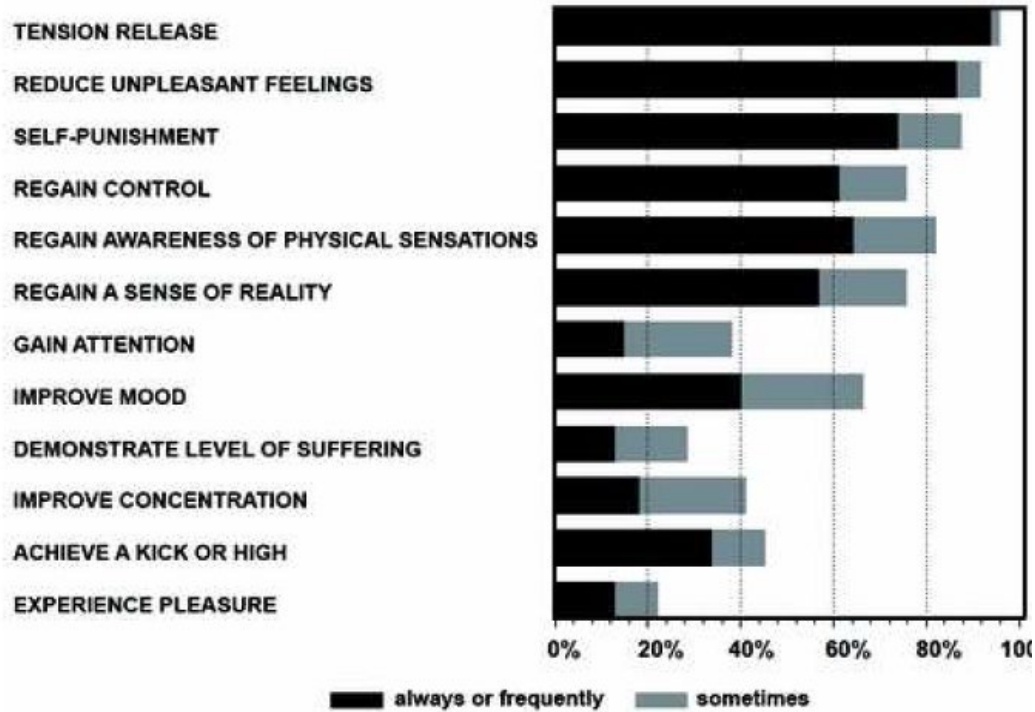


Reitz,..., Schmahl, 2015

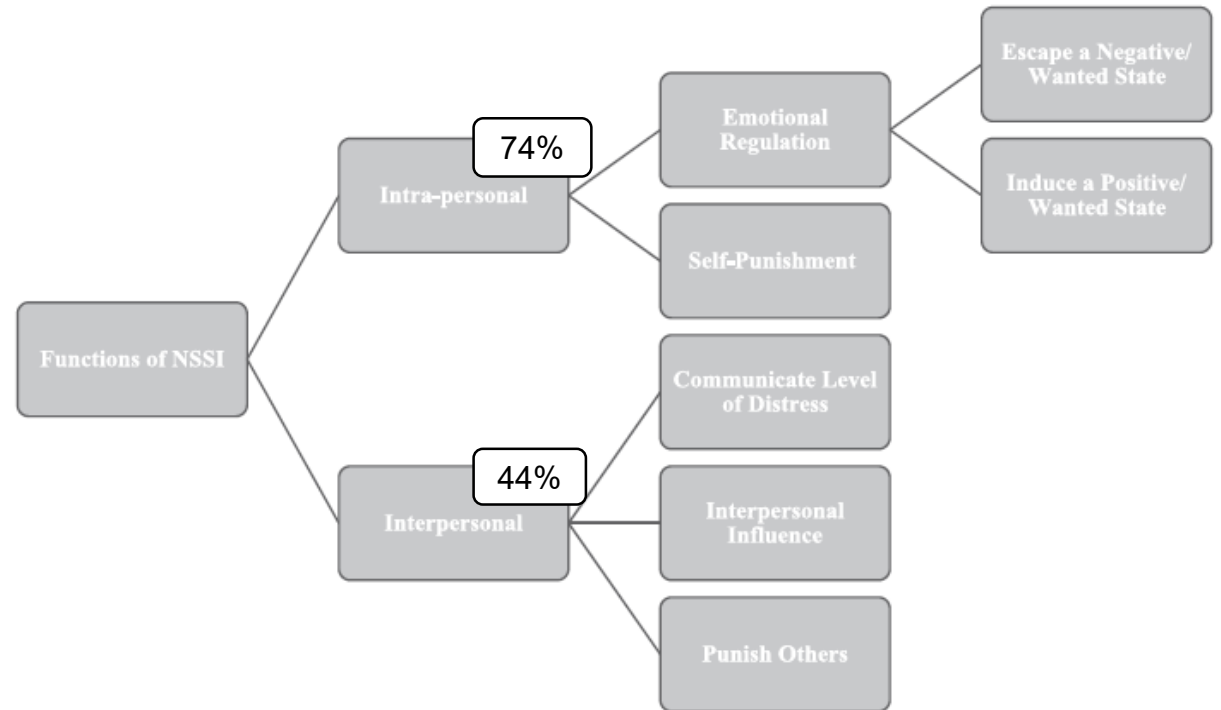




# Funktionen von Selbstverletzung



Kleindienst et al., JNMD 2008

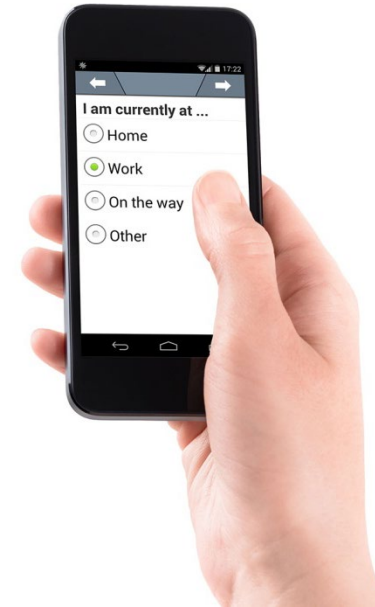


Taylor et al., J Affect Dis 2018

# Erfassung von psychometrischen Daten im Alltag

## Ecological momentary assessment (EMA)

- Real-life und real-time Daten
- Vermeidet recall bias
- Genaues Tracking von fluktuierenden Variablen (z.B. Affekt, Hormone)
  
- Verschiedene Formen der Erfassung:
  - Random prompts
  - Event based prompts
  - Mixed design



Source: <https://www.movisens.com/en/products/movisensxs/>



# NSSV - Interpersonelle Befunde

**Hyp. 1:** Negative interpersonelle Ereignisse sagen höhere Wahrscheinlichkeit von NSSV voraus.



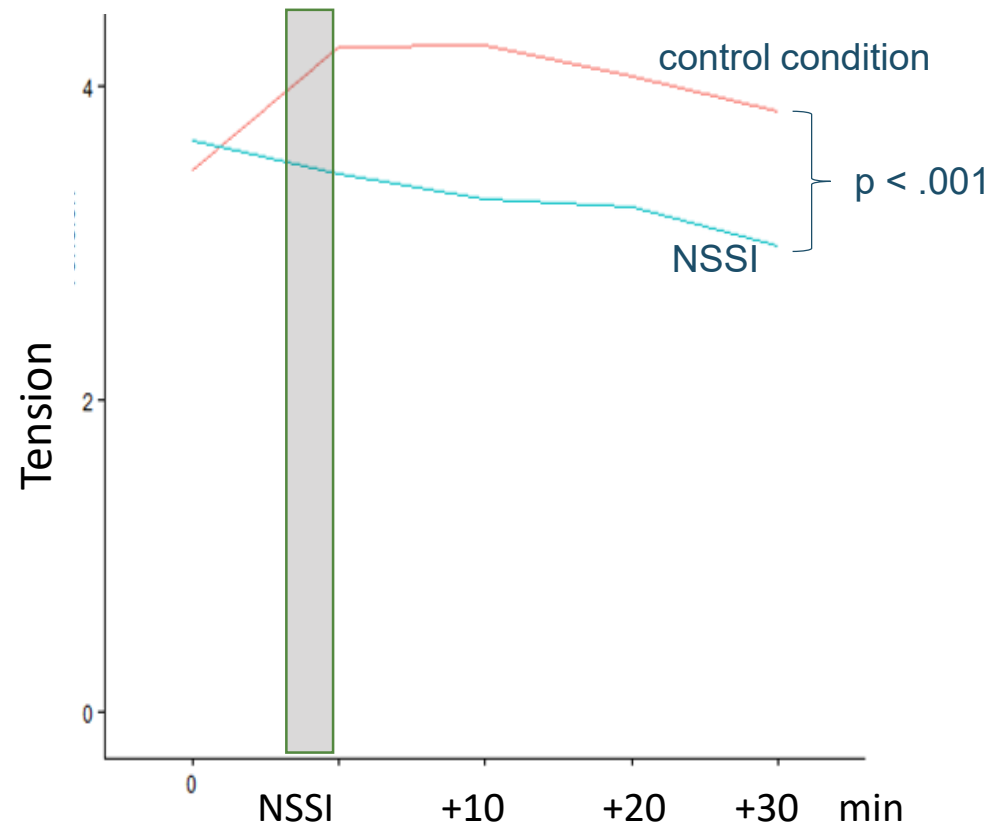
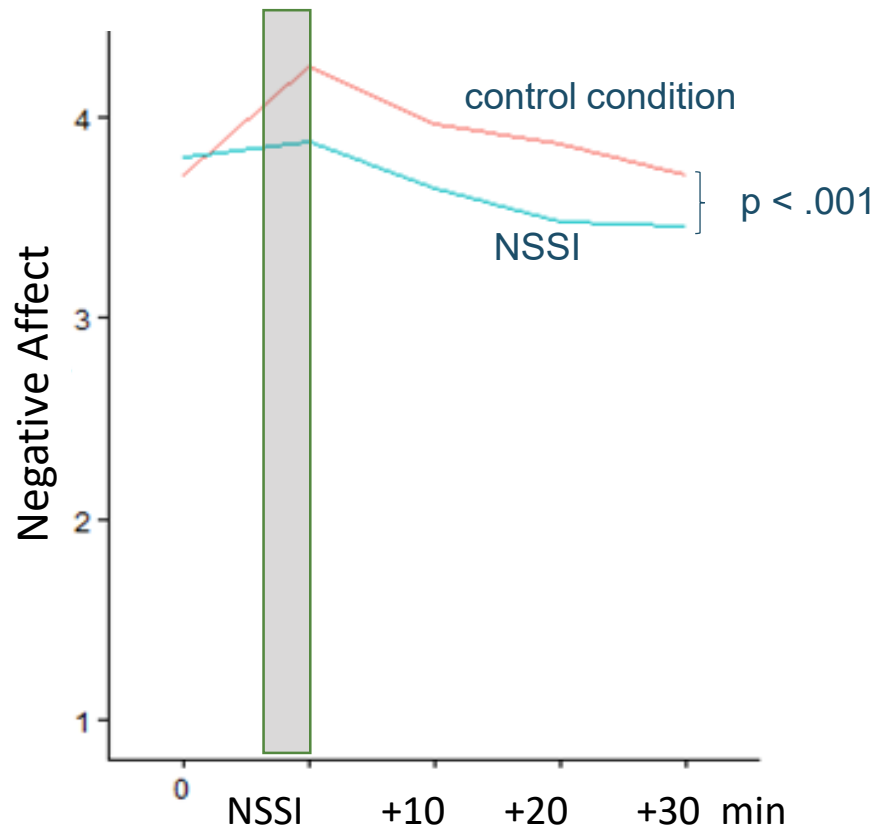
**Hyp. 2:** NSSV reduziert die Wahrscheinlichkeit von negativen sozialen Ereignissen (negative soziale Verstärkung).



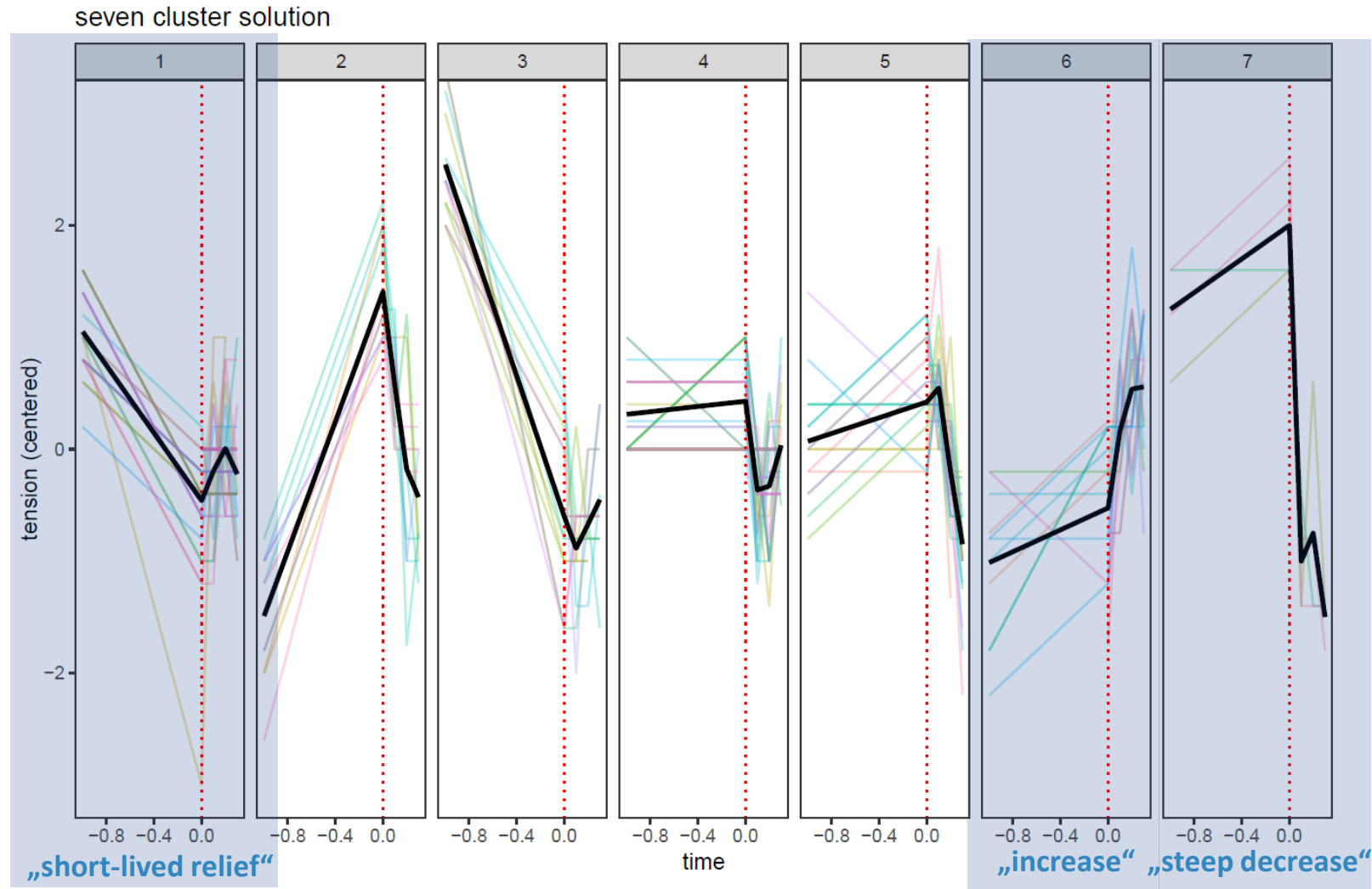
**Hyp. 3:** NSSV erhöht die Wahrscheinlichkeit von positiven sozialen Ereignissen (positive soziale Verstärkung).



# EMA-Studie: Affekt und Anspannung



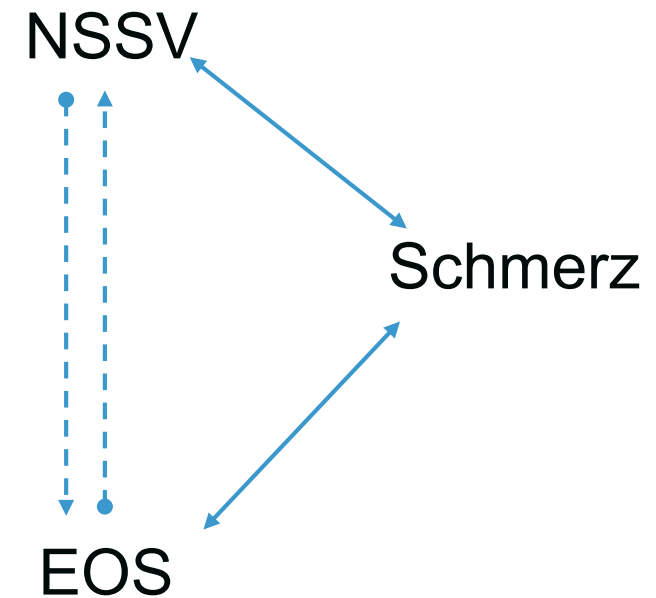
# EMA-Studie: Verschiedene Zeitverläufe



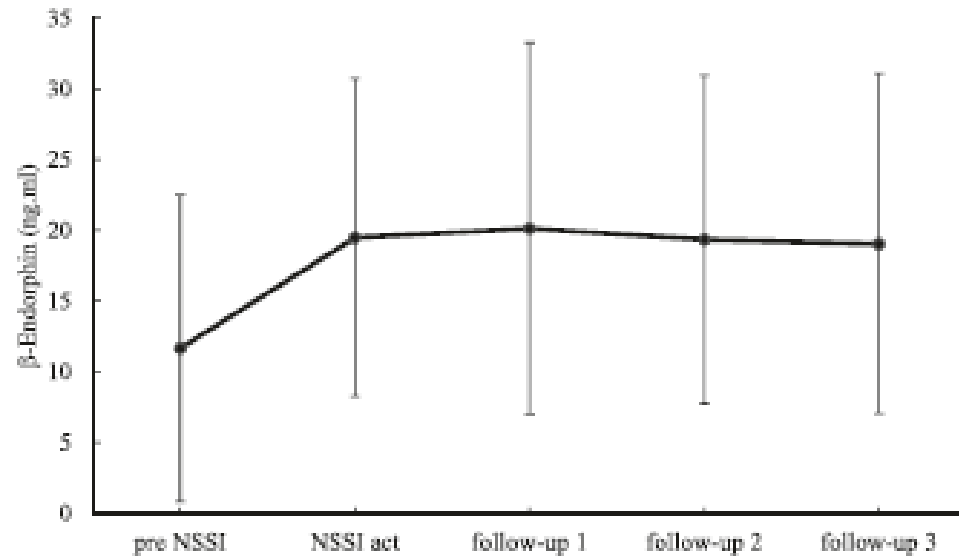
# Selbstverletzung und $\beta$ -Endorphine

## Endogenes Opioid-System (EOS):

- Drei Klassen von Opioiden:  **$\beta$ -Endorphine**, Enkephaline und Dynorphine (Dhawan et al., 1996)
- **Aktivierung von  $\beta$ -Endorphin:** sozialer, emotionaler oder physischer Schmerz (Bresin & Gordon, 2013)
- **Personen mit NSSV** scheinen niedrigere basale  $\beta$ -Endorphin-Spiegel im Liquor und Blut (Stanley et al., 2010; Van der Venne et al., 2020) zu haben im Vergleich zu Personen ohne NSSV.

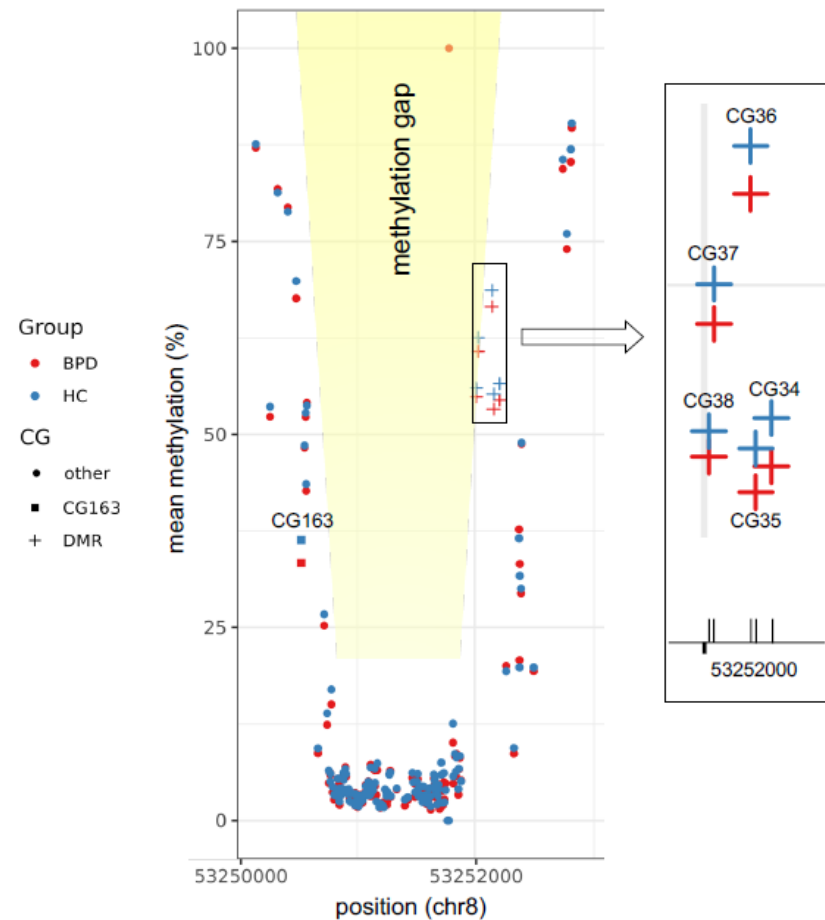
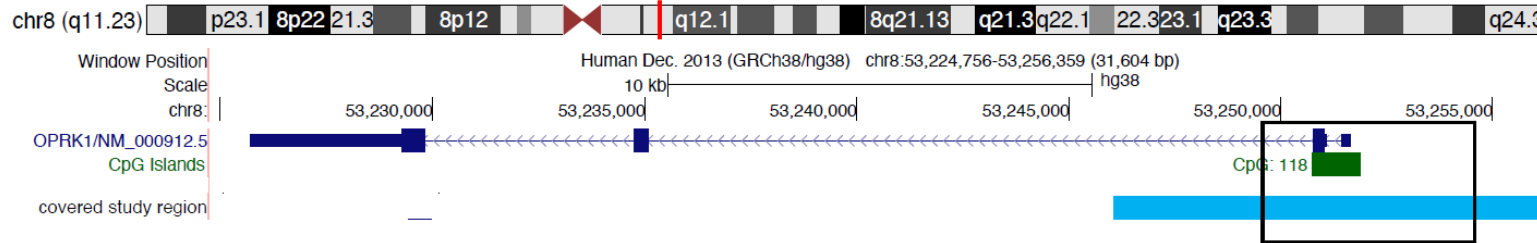


# β-Endorphine vor und nach Selbstverletzung



Kurz vor der Selbstverletzung sind die β -Endorphin-Spiegel signifikant niedriger als danach

# Erhöhte Methylierung von Kappa-Rezeptor-Genen

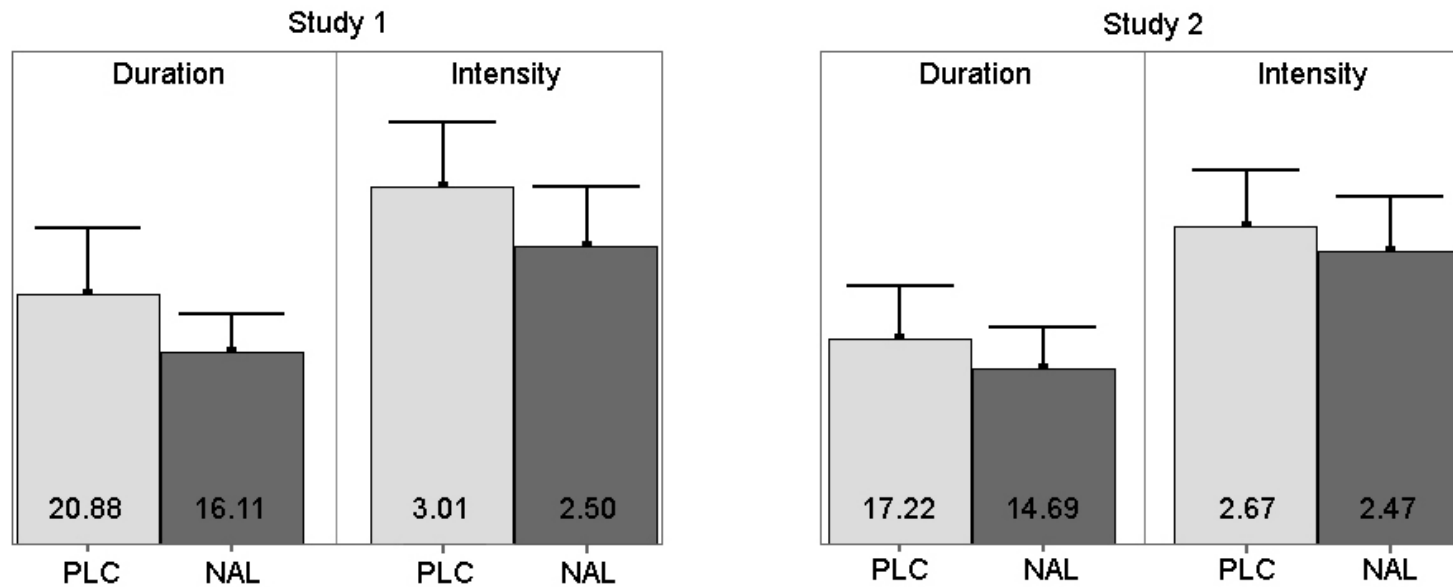


- Weniger Methylierung: höhere Aktivität
- Verschiebung von  $\mu$ -Rezeptoren zu Kappa-Rezeptoren könnte mit erhöhter Dissoziationsneigung einhergehen.

Gescher et al., eingereicht



# Naltrexon bei Dissoziation



Schmahl et al., Int Clin Psychopharmacol 2012

- Kleine (bis mittlere) Effektstärken zugunsten von Naltrexon
- Aufgrund der kleinen Fallzahlen sind diese Ergebnisse nicht statistisch signifikant ( $p > 0.1$ )

# Behandlung der Borderline-Störung: die „Big Four“

- Dialektisch Behaviorale Therapie (DBT) (Linehan)
- Mentalisierungsbasierte Therapie (MBT) (Bateman & Fonagy)
- Schema-Fokussierte Therapie (Young)
- Übertragungs-Fokussierte Therapie (TFP) (Kernberg)

## Internationale Leitlinien, u.a.

- UK (2009, 2018)
- Australien (2012)
- Deutsche S3-Leitlinien (2022; AWMF-Reg. Nr. 038-015)

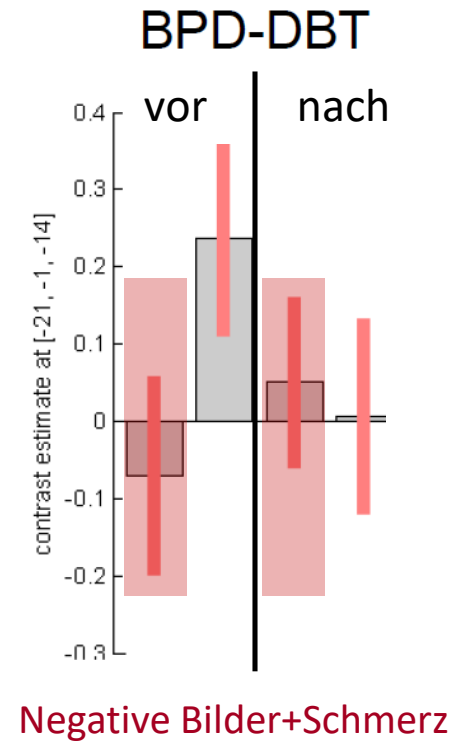
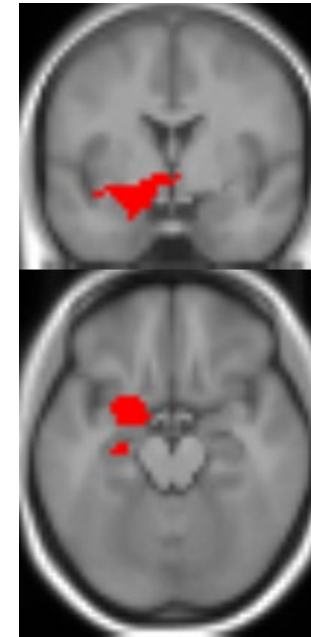
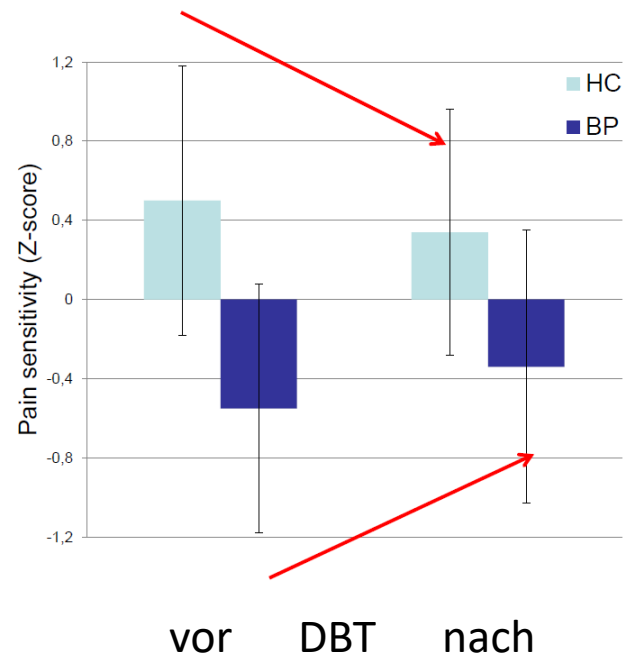
**NICE** National Institute for  
Health and Care Excellence



**Australian Government**  
**National Health and Medical Research Council**



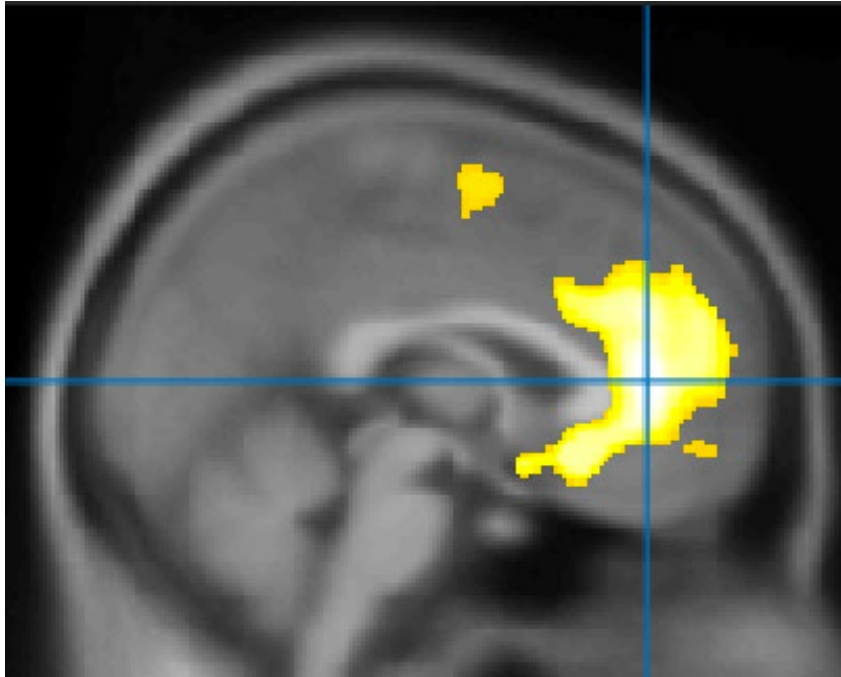
# Veränderung der Emotionsregulation nach DBT



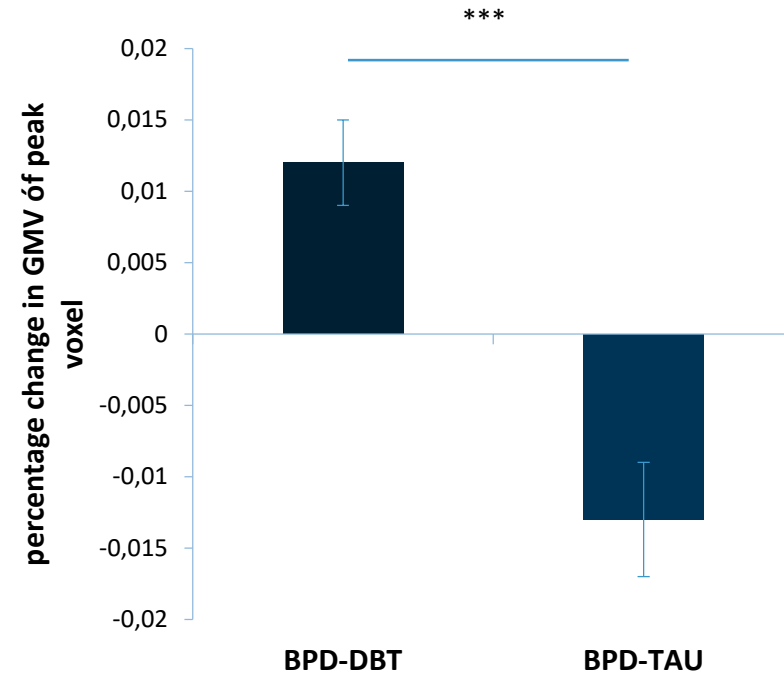
Niedtfeld et al., SCAN 2017

# Vergrößerung des präfrontalen Kortex nach Psychotherapie

a)



b)

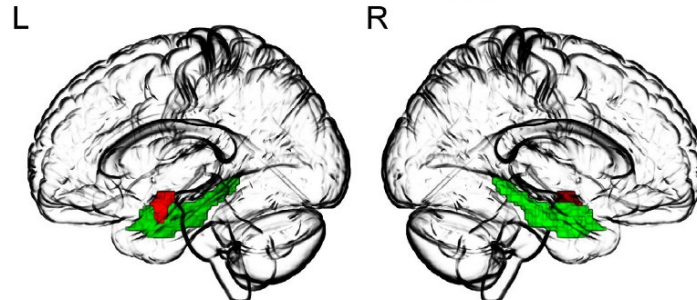


Mancke et al., 2018



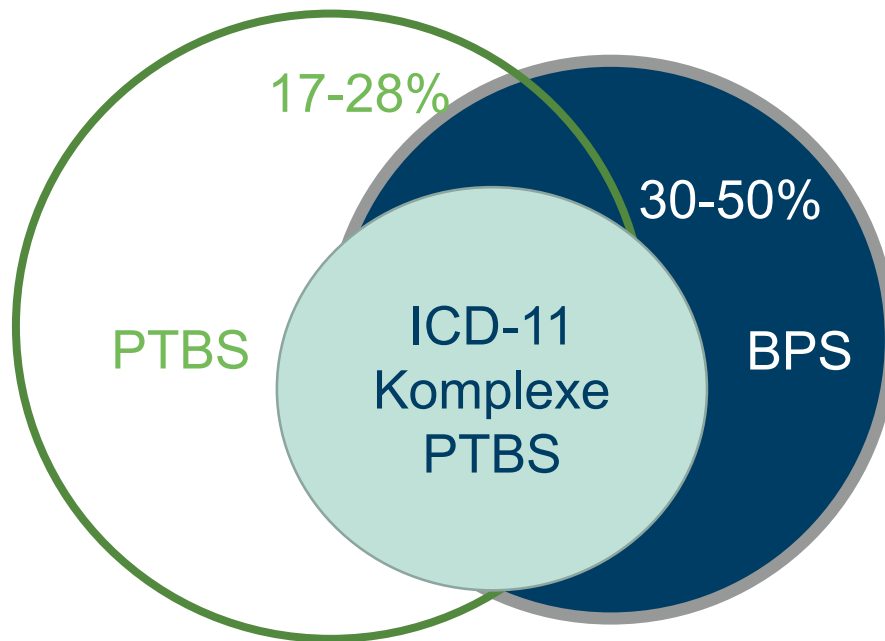
# Prädiktoren psychotherapeutischer Prozesse

Model	Mean accuracy (%)	Mean sensitivity	Mean specificity	Mean LR+ (ub, lb 95% CI)	Mean LR- (ub, lb 95% CI)
Clinical Data	68.00	0.77	0.61	2.00 (2.34, 1.65)	0.37 (1.37, -0.63)
CD and sMRI	73.33	0.74	0.74	2.88 (3.21, 2.54)	0.35 (1.49, -0.80)
CD and fMRI and sMRI	73.50	0.73	0.75	2.91 (3.26, 2.57)	0.36 (1.46, -0.75)
CD and fMRI	74.75	0.75	0.72	2.74 (3.10, 2.39)	0.35 (1.39, -0.70)
fMRI	75.92	0.76	0.76	3.14 (3.48, 2.80)	0.31 (1.45, -0.82)
sMRI	75.92	0.72	0.81	3.71 (4.06, 3.37)	0.34 (1.52, -0.83)
fMRI and sMRI	76.08	0.77	0.78	3.54 (3.85, 3.24)	0.29 (1.59, -1.00)



Schmitgen et al. 2019

# ICD-11: (Komplexe) PTBS und Borderline-Störung



[Barnicot & Priebe 2013, Cackowski et al. 2016, Grant et al. 2008, Harned et al. 2010, Lenzenweger et al. 2007, Pagura et al. 2010, Yen et al. 2002, Zanarini et al. 2006]

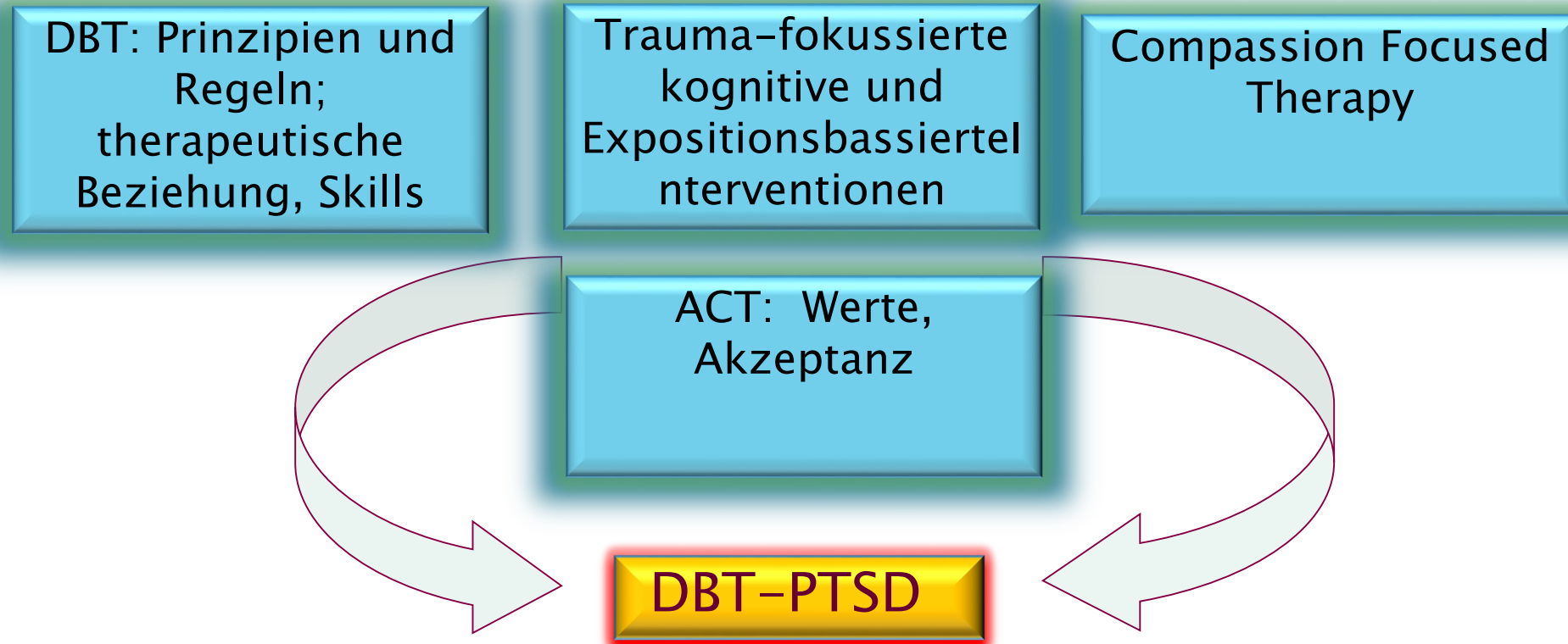
## Komorbidität PTBS und BPS

- mehr Suizidversuche und selbstverletzendes Verhalten
- ausgeprägtere Dissoziation
- geringeres Funktionsniveau
- höhere Hospitalisierung

## PTBS-Kriterien

- ⊕ Emotionsregulationsstörungen
- ⊕ Selbstwertprobleme
- ⊕ Interpersonelle Schwierigkeiten

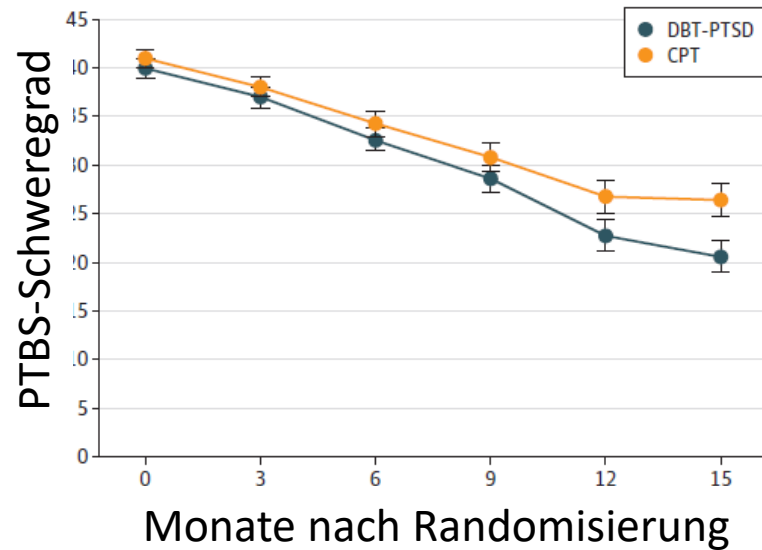
# DBT-PTSD: Modulare Therapie



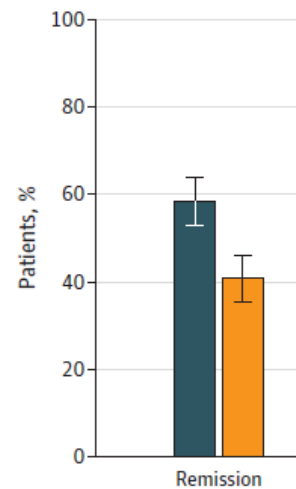
12-wöchiges stationäres Therapieprogramm

# Transdiagnostische Behandlung von Traumafolgestörungen

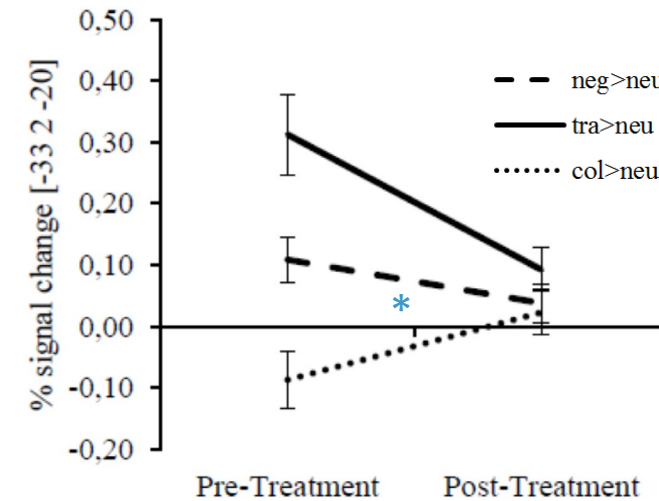
- Multizentrische Psychotherapiestudie
- Dialektische Verhaltenstherapie für Traumafolgestörungen vs. Cognitive Processing Therapy
- Posttraumatische Belastungsstörung + BPS
- 193 randomisiert
- Sub-Sample fMRT (n=35)



Bohus, et al., JAMA Psychiatry 2020



## Amygdala-Aktivität



Herzog et al., in Vorbereitung



# Bedeutung von aversiven Kindheitserfahrungen: GRK 2350



GRK 2350



## Neurobiologische Veränderungen

- Amygdala, Hippocampus
- Oxytocin-System

## Psychosoziale Konsequenzen

- PTBS
- Borderline-Persönlichkeitsstörung
- Sucht
- Selbstverletzung
- Aggression

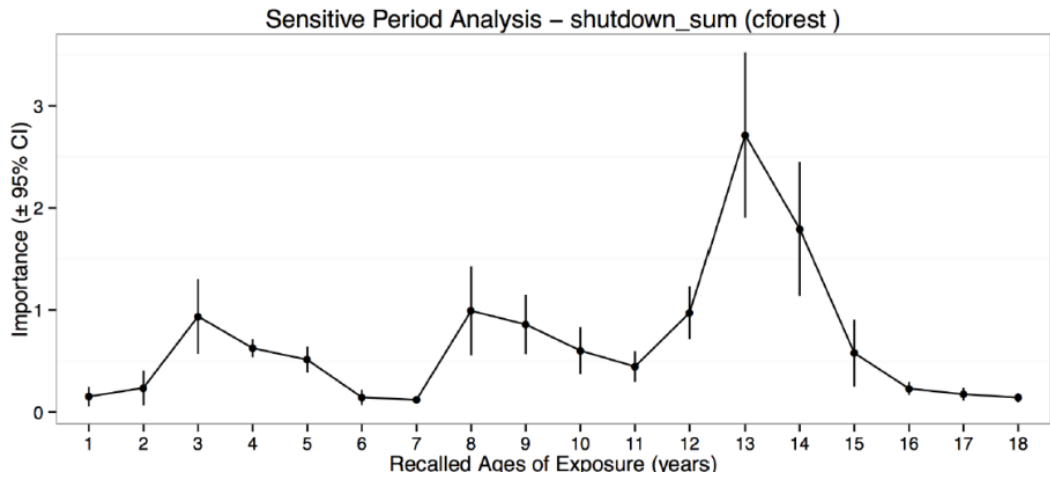
## Somatische Konsequenzen

- Diabetes
- Somatoforme Störungen
- Chronisch-Entzündliche Darmerkrankungen
- Sexualität und Geburt

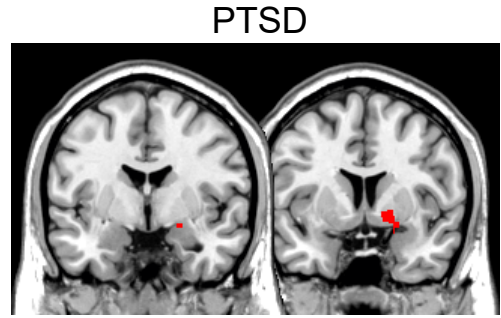
## Protektive Faktoren

- Temperament, z.B. Impulskontrolle
- Psycho-soziale Faktoren, z.B. Familie

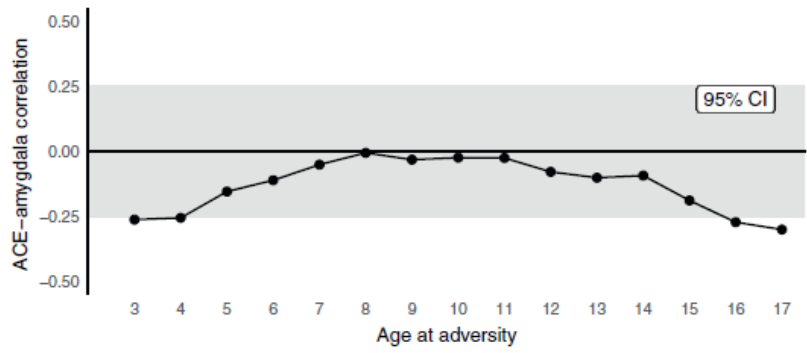
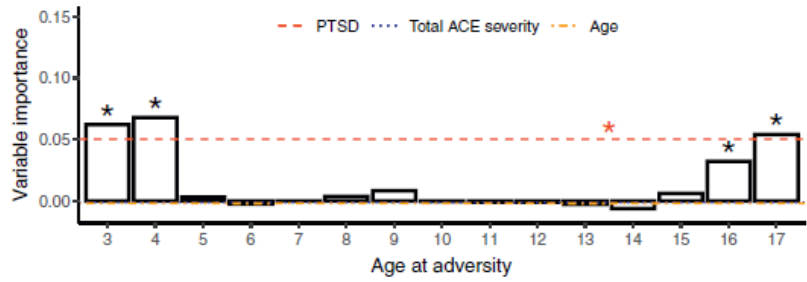
# Trauma-Zeitpunkt, Dissoziation und Hirnfunktion



Schalinski et al. 2015

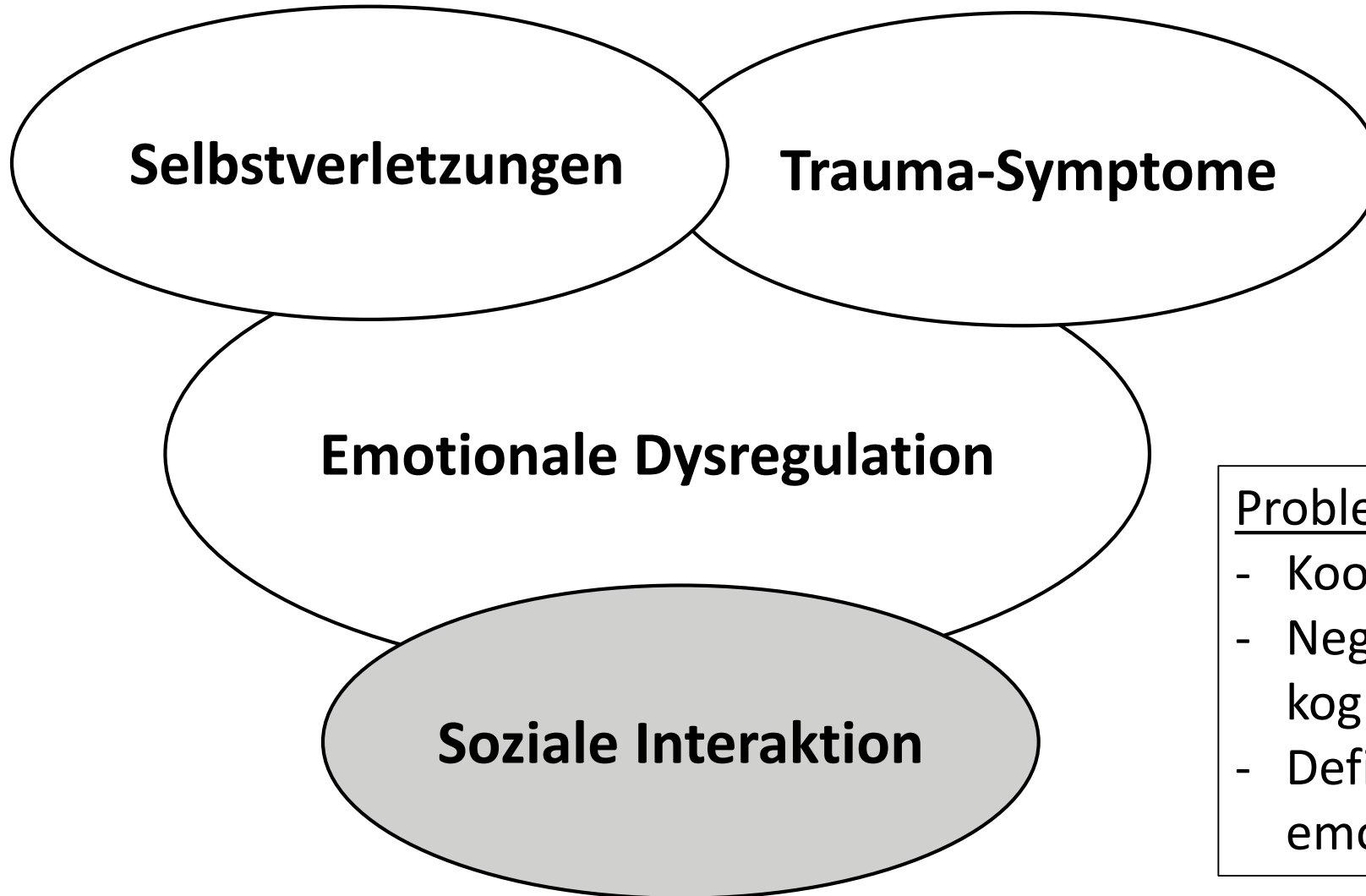


Schulze et al. 2019



Sicorello et al. 2021

# Kernbereiche der Borderline-Störung



## Problembereiche:

- Kooperation und Vertrauen
- Negativitäts-Bias in sozial-kognitiven Prozessen
- Defizite in der Verarbeitung von emotionalen Gesichtern

# Borderline-Störung und Vertrauen

- BPS-Patienten schätzen andere Personen negativer ein als gesunde Kontrollpersonen  
(Arntz & Veen, 2001; Barnow et al., 2009; Sieswerda, Barnow, Verheul, & Arntz, 2013)
- BPS-Patienten beurteilen andere Personen als weniger vertrauenswürdig  
(Fertuck, Grinband, & Stanley, 2013; Miano, Fertuck, Arntz, & Stanley, 2013; Nicol, Pope, Sprengelmeyer, Young, & Hall, 2013)
- BPS-Patienten werden als weniger vertrauenswürdig eingeschätzt  
(e.g. Gallop, Lancee, & Shugar, 1993; Markham, 2003; Hepp et al. 2018)

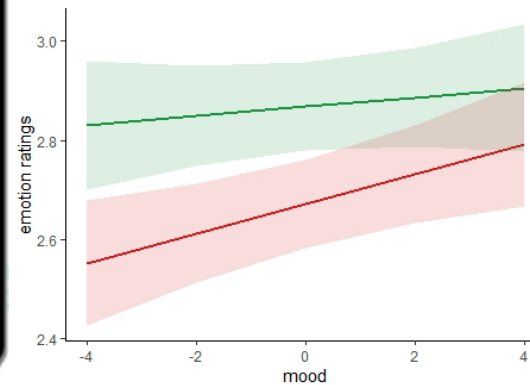
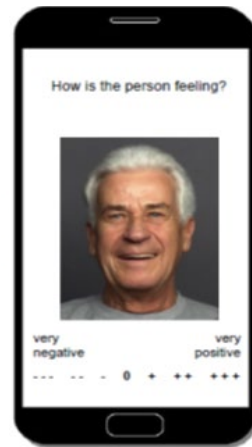
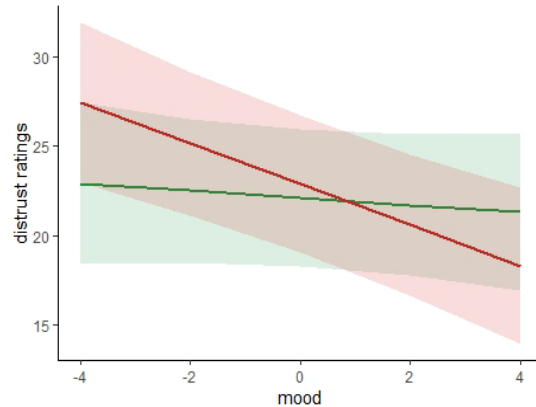
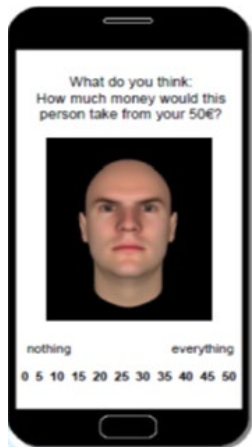
# Therapeutische Relevanz

- Übernahme von Verantwortung für Andere
  - Für wen bin ich wichtig
- Mitgefühl und Verbundenheit (Compassion Focused Therapy)
- Training, positive soziale Signale zu prozessieren
- Training in Kooperation
- Training von Vertrauen und sozialer Interaktion im Alltag

# Emotionsverarbeitung und Aversive Kindheitserfahrungen

Ecological momentary assessment & just in time interventions

- ACE effects on distrust & emotion processing
- compassion-focused interventions (EMICompass)



CTQ  
 Low  
 High

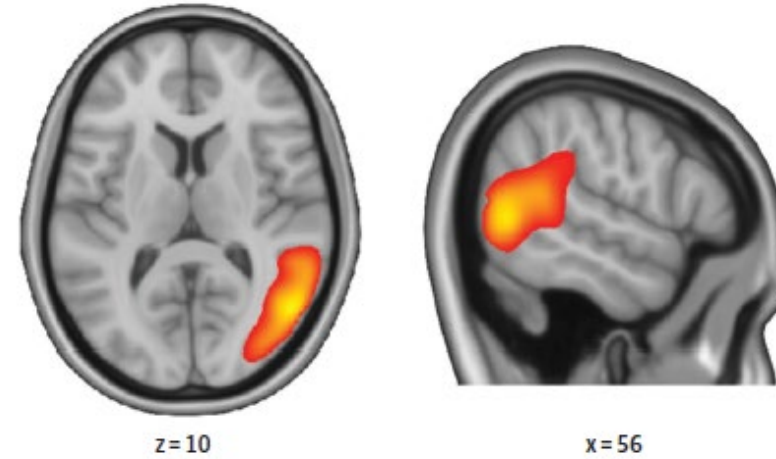
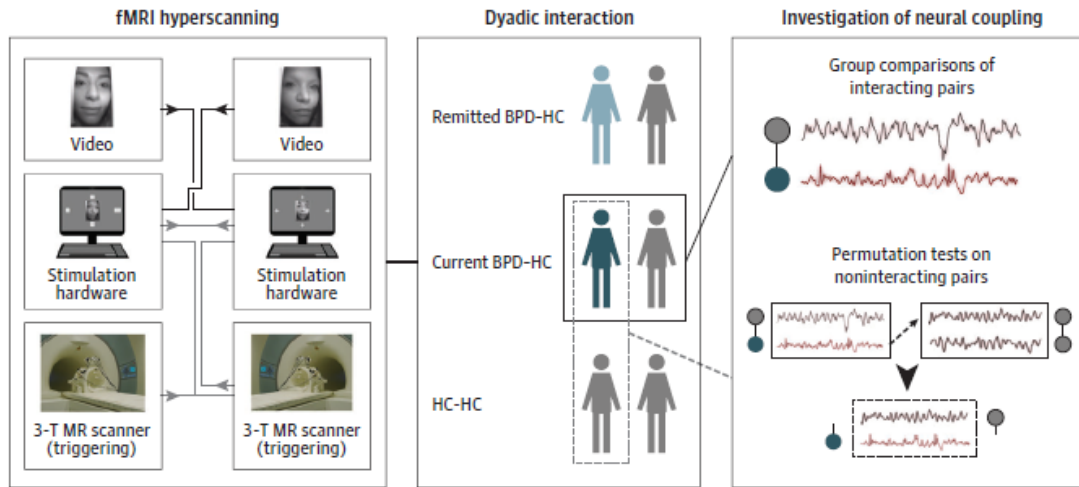
EMI  
 compass



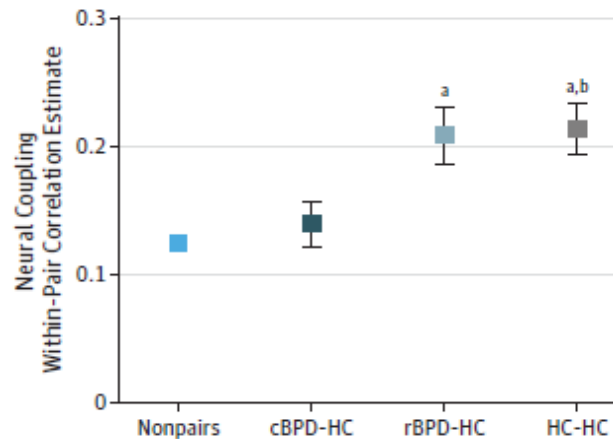
Schmitz et al. 2021, *Cogn Emot*  
 Hepp, Schmitz, et al. 2021, *Borderline Personal Disord Emot Dysregul*

Schick et al. 2021, *JMIR Res Protoc*  
 Rauschenberg et al. 2021, *JMIR Ment Health*

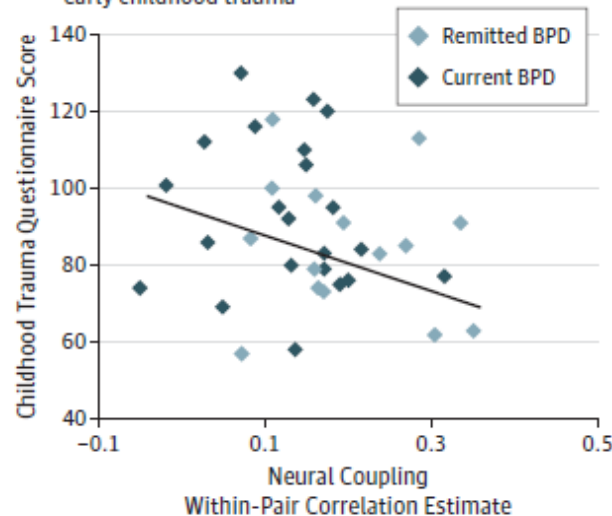
# Soziale Interaktion im Scanner



**A** Difference in neural coupling between groups

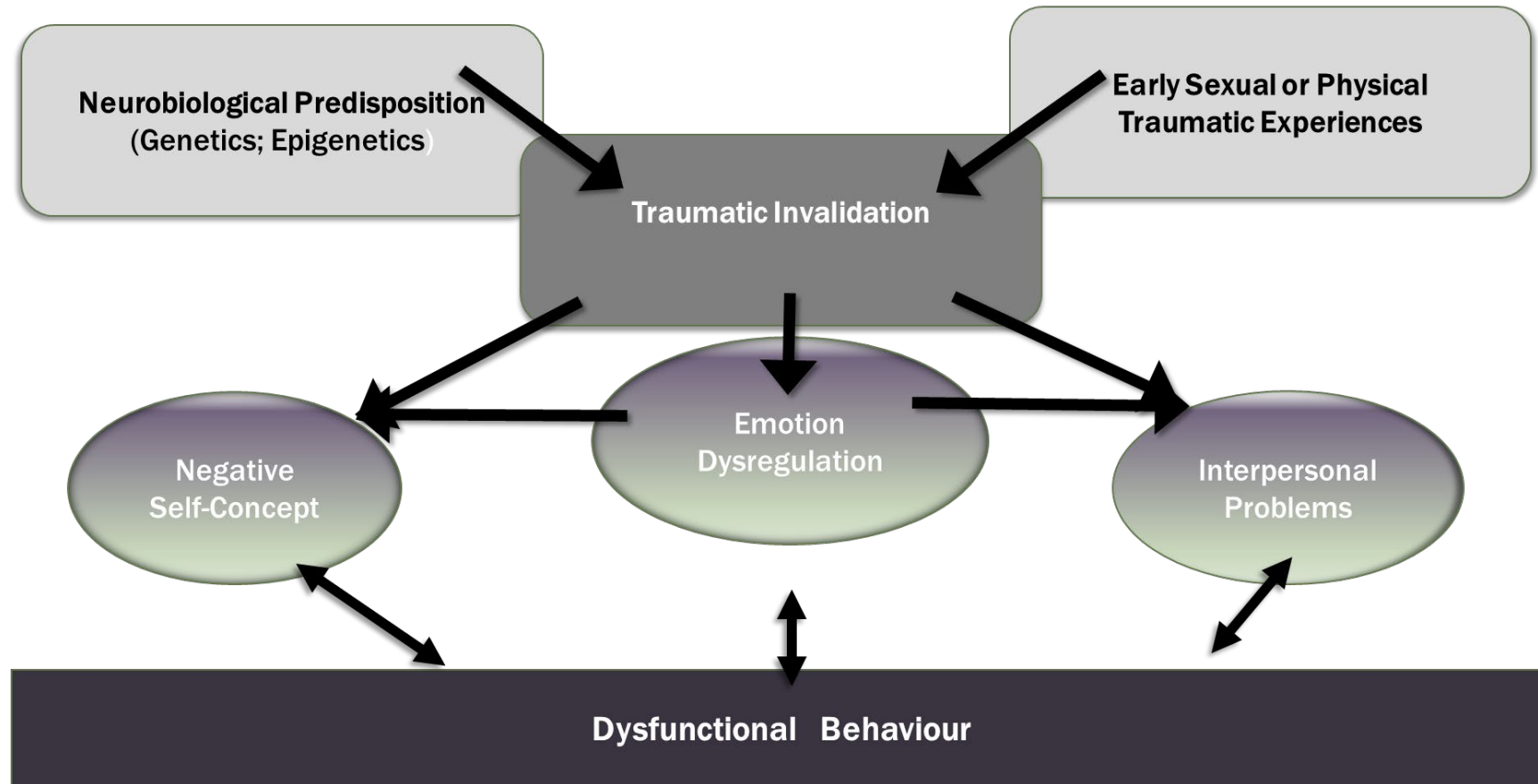


**B** Association between neural coupling and early childhood trauma



Bilek et al. 2017

# Störungsmodell: Soziobiologische Theorie der BPS





# Structured Exposure-based DBT (SE-DBT)

Zentral: Strukturierte Exposition gegenüber *Schlüsselemotionsnetzwerken* vor dem Hintergrund traumatischer Invalidierung

- Umfangreiches Arbeitsheft zur Selbsthilfe/eigenständigem Üben
- Stärkere Bedeutung relevanter Bezugspersonen
- Intensiviertes Training der sozialen Kooperation

→ stärkere Erlebnisorientierung

**Phone Coaching**

**Self-Help Manual**

**Individual Therapy**

**Skills-Group**

**Consultation Team**

Phone Coaching

Self-Help Manual  
+  
30 min daily practice

Phase 1  
Preparation

Phase 2  
Emotion-  
Exposure

Phase 3  
Towards a life  
worth living

Mindfulness

Distress  
Tolerance

Emotion  
Regulation

Interpersonal  
Effectiveness

Consultation  
Team  
plus Case  
Presentations

# SE-DBT – Forschungsdesign

## Pilot-Studie: Akzeptanz der Intervention

- Feasibility, Verstehen des Manuals
- Formale Expositionssitzungen werden gut toleriert
- Training
- Niedrige Dropout-Raten

## Haupt-Studie: Effektivität der Intervention

- Überlegenheit von SE-DBT ggüber Standard-DBT
- Vergleich online-Präsenz
  - i. Emotionsregulation
  - ii. Selbstkonzept
  - iii. Interpersonelle Interaktion

### Design Pilot

- RCT (SE-DBT vs. S-DBT)
- $N = 80$
- Multi-center (Mannheim, Bochum, Toronto)
- 12 Monate Therapie

Standard-DBT  
in Präsenz

S-DBT  
online

SE-DBT  
in Präsenz

SE-DBT  
online

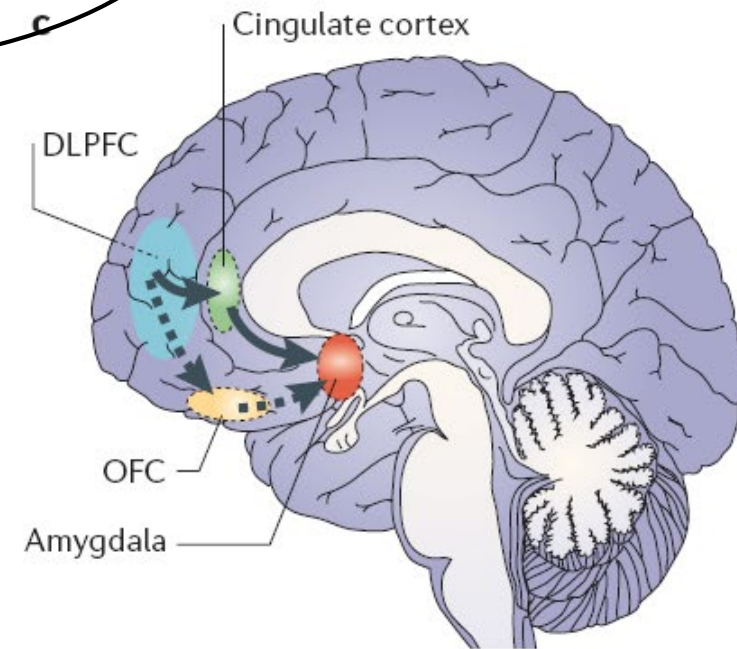
# Brain Target Therapy

Selbstverletzungen

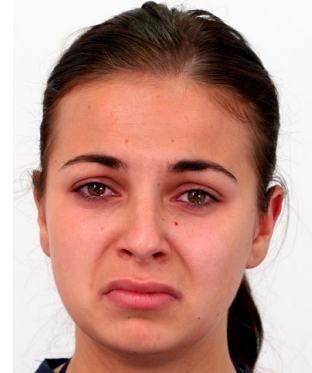
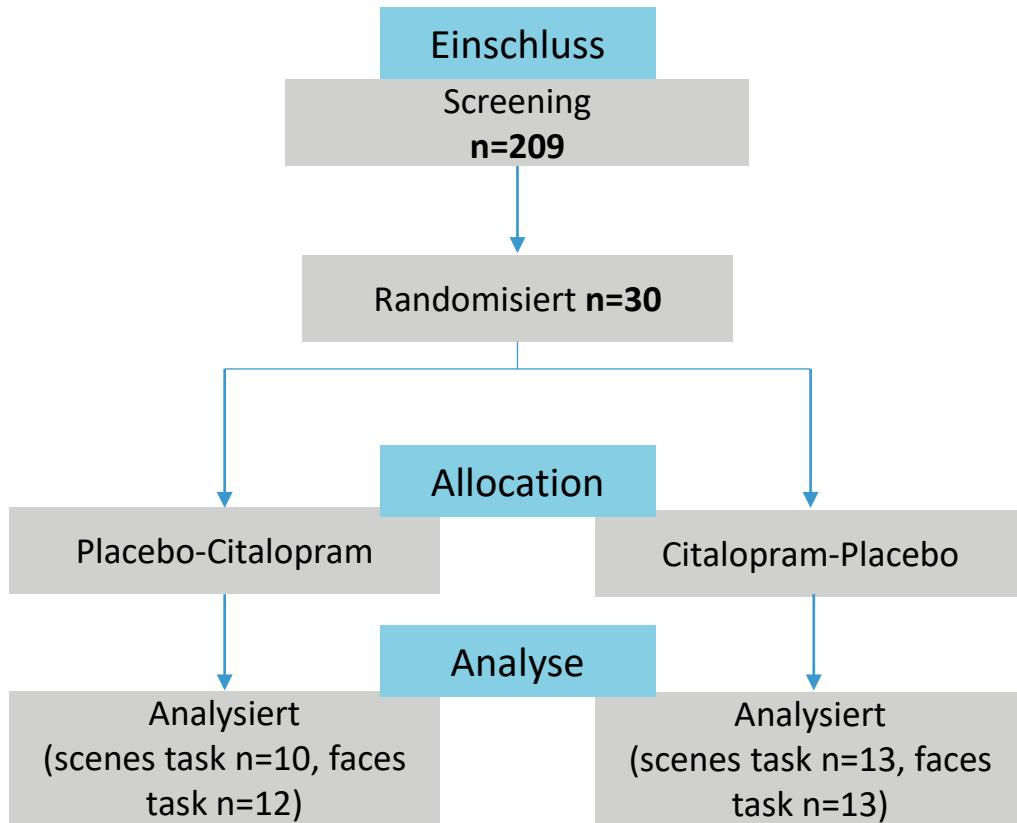
Trauma-Symptome

Emotionale Dysregulation

Gestörte  
soziale Interaktion

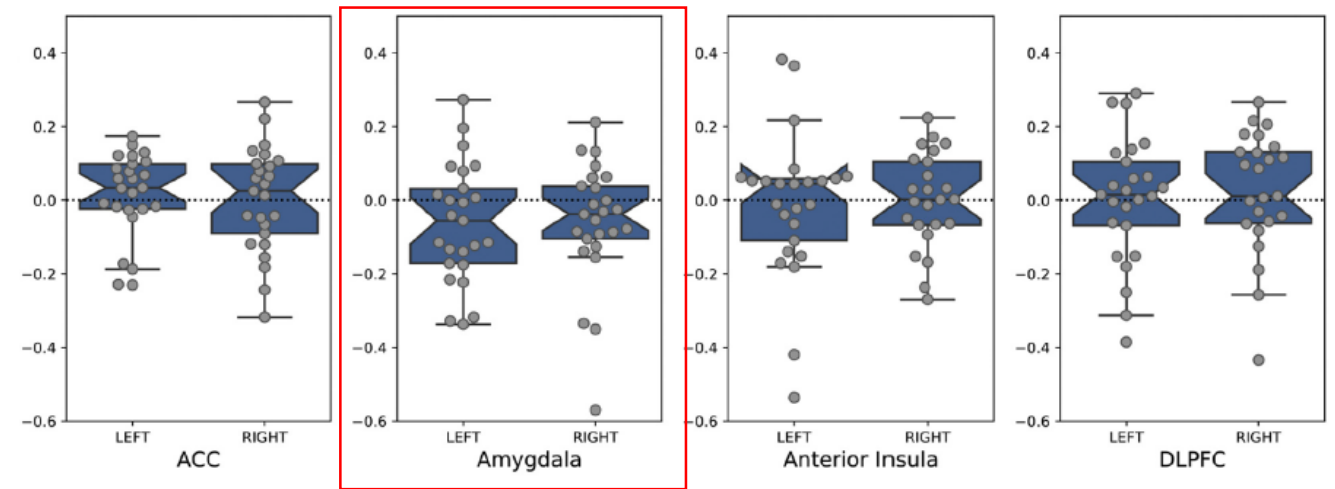


# Pharmakologische Beeinflussung der Amygdala-Aktivität



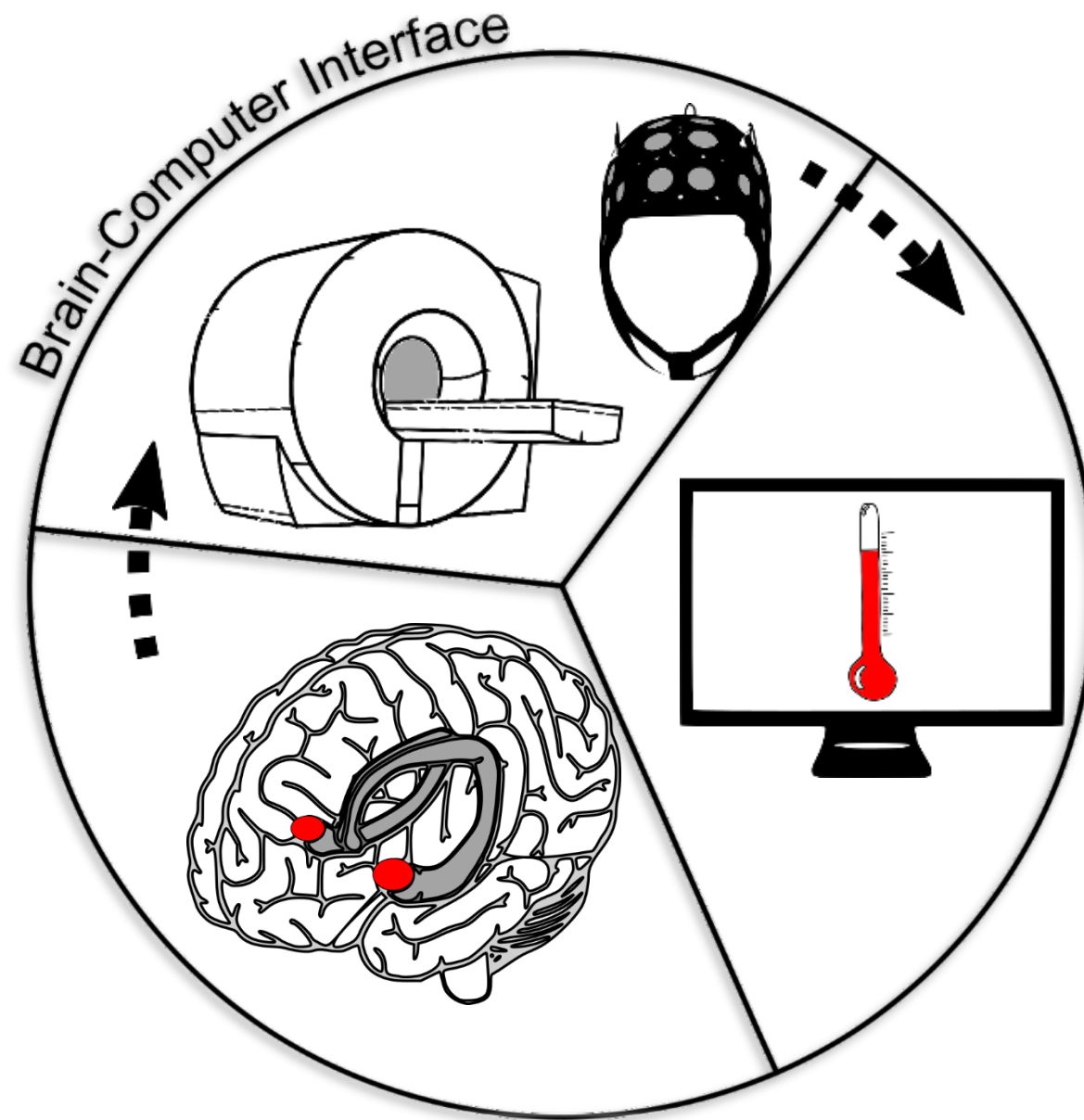
Teilnehmer sehen emotionale Gesichtsausdrücke

Within-participant between-session difference in mean % BOLD signal change in task ROIs for **faces > scrambled**<sup>3</sup>



Paret et al., BPCNNI 2021

# Real-time Neurofeedback



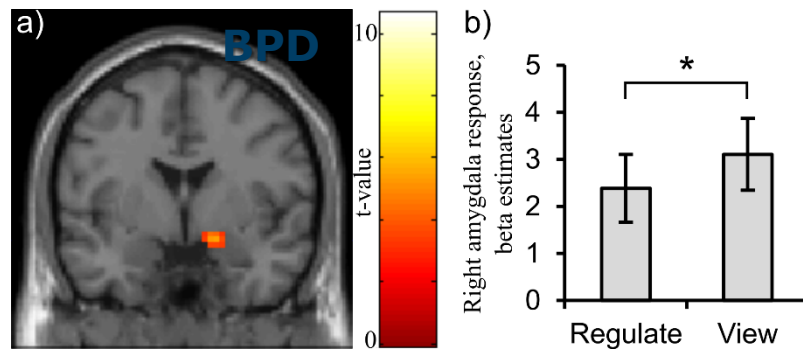


SIEMENS

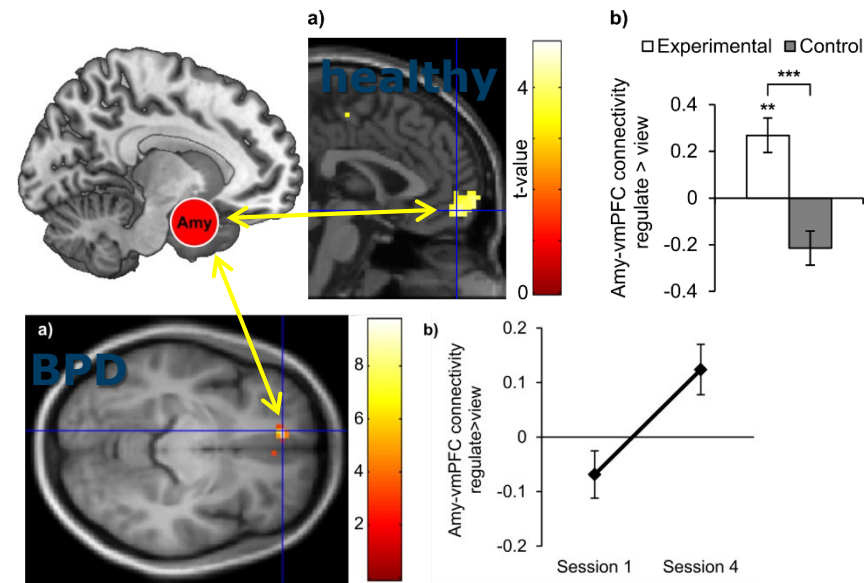
MAGNETOM Verio  
A Tim+Dot System

# Real-time fMRI Neurofeedback

*Amygdala-Regulation mit Neurofeedback*



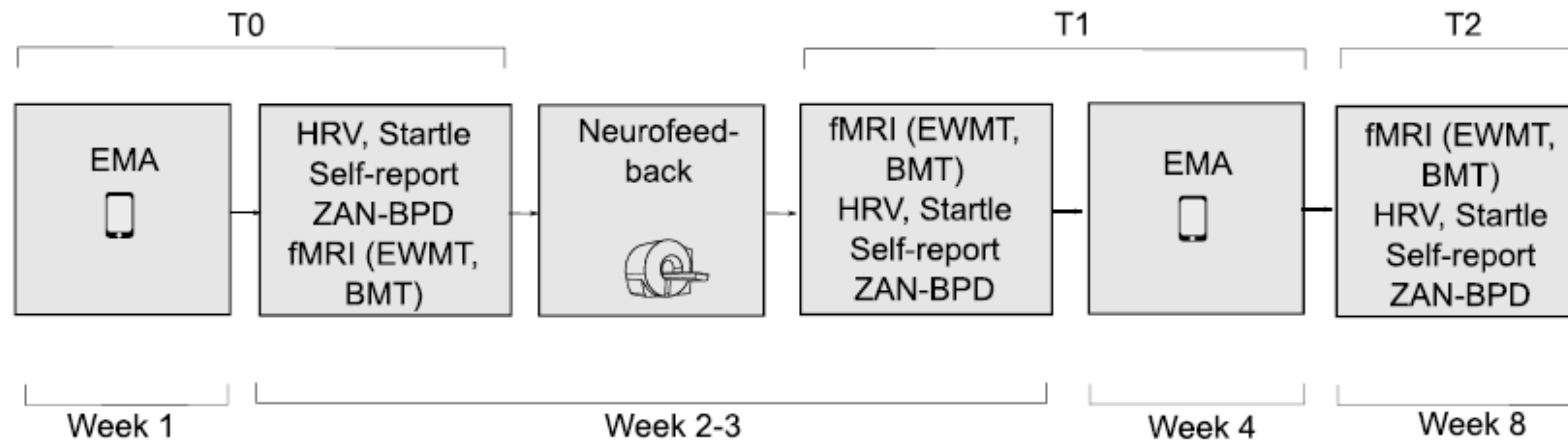
*Verbesserte limbisch-präfrontale Konnektivität*



Paret et al. 2014, 2016a, 2016b



# Welche Aspekte von Emotionsregulation werden durch Neurofeedback beeinflusst?

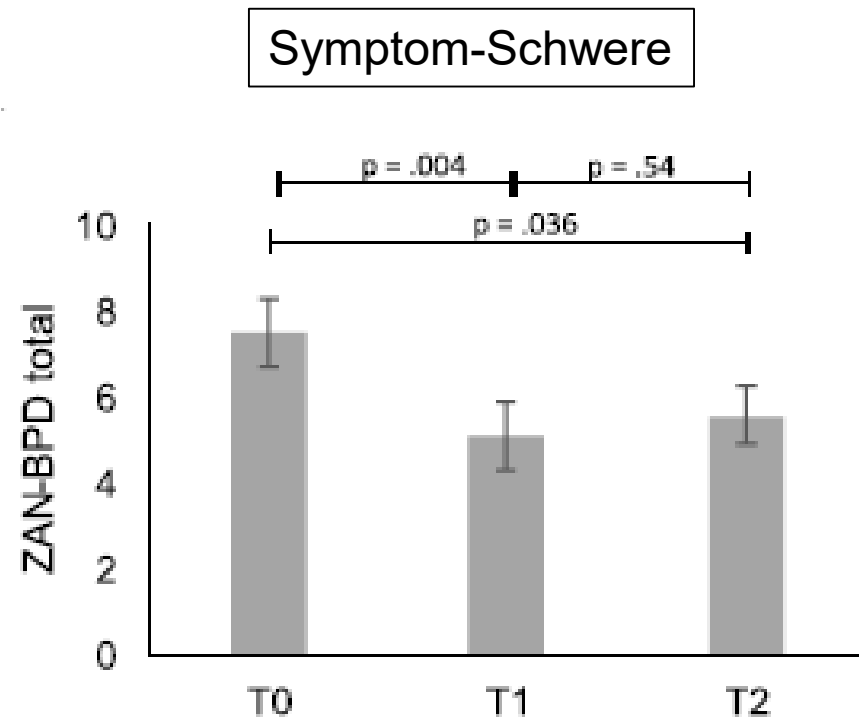


N=24 Frauen (DSM IV-BPS-Kriterien  $\geq 5$ )

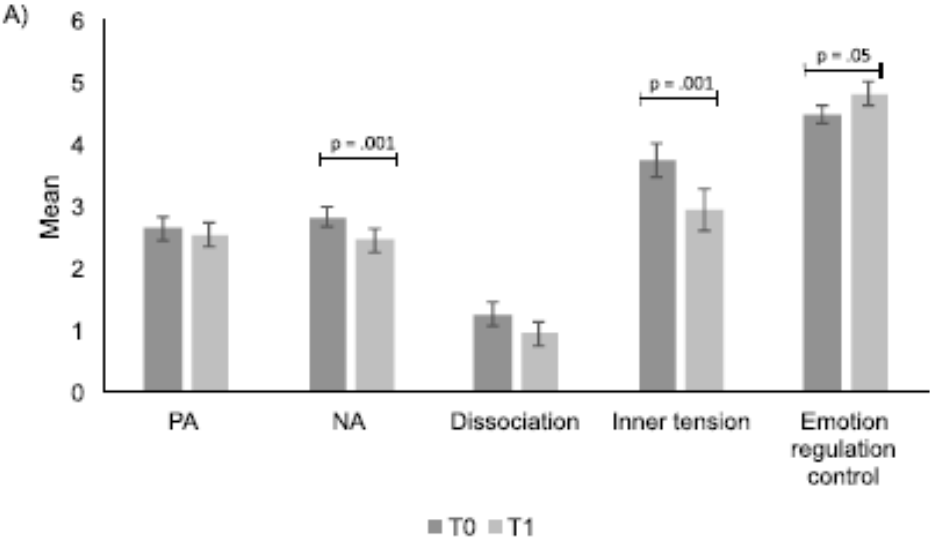
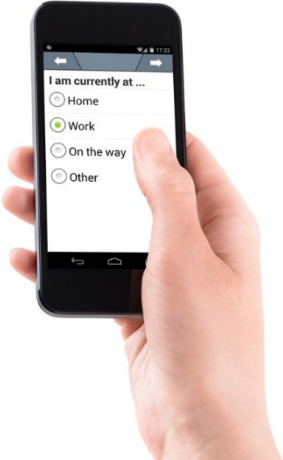
## Messungen:

- Emotions-modulierter Startle-Reflex
- Ecological momentary assessment (EMA)
- Fragebögen
- Emotional Working Memory Test (EWMT)
- Herzrate(nvariabilität)

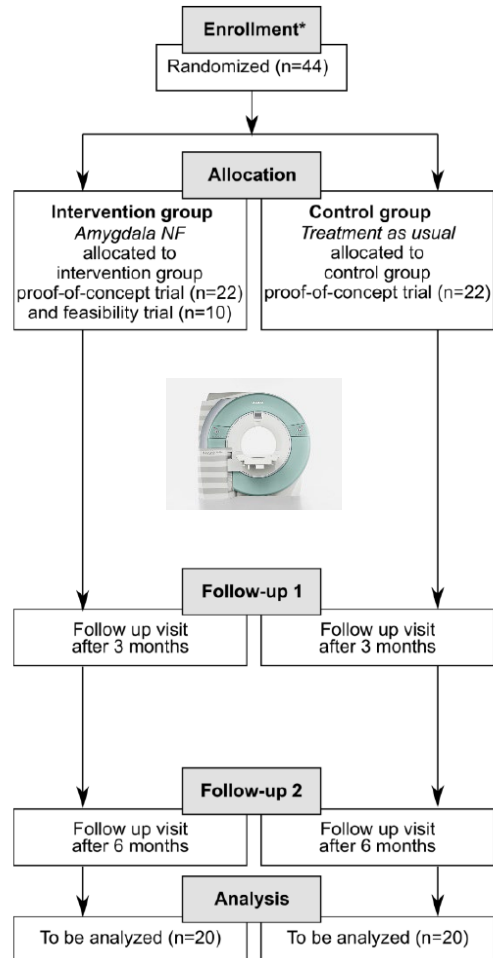
# Borderline-Symptomatik



# Emotionsregulation im Alltag



# DBT - BrainBoost



- 12 Wochen stationäre DBT
- Nach 6 Wochen: Pat. mit schlechterem Ansprechen (BSL) erhalten zusätzlich drei Sitzungen real-time fMRT-Neurofeedback oder nicht

# Zusammenfassung

- Pathomechanismen der BPS hängen mit einer Störung von Amygdala-basierten Regelkreisen zusammen.
- Neurobiologie der sozialen Interaktion ist noch wenig untersucht.
- Es existieren wirksame Therapieverfahren für Patienten mit BPS und komplexer PTBS und Therapieeffekte lassen sich auf neuronaler Ebene nachweisen.
- Bildgebende Verfahren können sowohl zum Verständnis der Mechanismen von gestörter Emotionsregulation wie auch zur Weiterentwicklung von Therapieverfahren eingesetzt werden.
- Interessante Möglichkeiten ergeben sich durch die Kombination von Psychotherapie mit Neurofeedback.

