

**Diplomarbeit**

**Die Rolle des Cognitive Behavioral Analysis  
System of Psychotherapy (CBASP) in der  
Behandlung von chronischer Depression-  
Überblick**

eingereicht von  
**Simon Stefan Starzinger**

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktor der gesamten Heilkunde  
(Dr. med. univ.)**

an der

**Medizinischen Universität Graz**

ausgeführt an der

**Universitätsklinik für Psychiatrie und psychotherapeutische  
Medizin**

unter der Anleitung von

**PD DDr. Human-Friedrich Unterrainer  
Dr. Helmut Schögl  
Dr. Daniela Amberger-Otti**

Graz, 28. März 2018

## **Eidesstattliche Erklärung**

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 28.März 2018

*Simon Starzinger eh.*

## **Danksagung**

Besonderer Dank gilt Herrn PD DDr. Human-Friedrich Unterrainer, der mich durch seine fachliche Kompetenz und raschen Hilfestellungen hervorragend betreute. Einen großen Dank auch an Herrn Dr. Helmut Schögggl und Frau Dr. Daniela Amberger-Otti, welche mich zusätzlich durch die Erstellung meiner Diplomarbeit führten.

Anschließend möchte ich mich noch bei meiner Familie für jegliche Unterstützung während meines gesamten Studiums bedanken. Außerdem möchte ich meinen Studienkollegen und Freunden großen Dank aussprechen, welche mir stets zur Seite gestanden sind und meine Studienzeit zu einem unvergesslichen Lebensabschnitt gemacht haben.

## **Zusammenfassung**

### **Hintergrund**

Das Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy (CBASP) ist ein psychotherapeutisches Therapieverfahren, welches speziell für die ambulante Therapie von chronischen Depressionen entwickelt wurde. Laut WHO liegt die durchschnittliche Lebenszeitprävalenz für depressive Störungen bei 17.1% und die 12-Monatsprävalenz für eine depressive Episode bei 6.9%. Somit stellt die Depression eine Hauptursache für „disability adjusted life years“ (verlorene Lebensjahre durch schwerwiegende Behinderung oder Tod) dar. Bei 25-30% der Patienten und Patientinnen nimmt die Erkrankung einen chronischen Verlauf und führt zu erheblicher Beeinträchtigung der Lebensqualität der Betroffenen, oftmals zu Arbeitsplatzverlust, zu langen Krankenhausaufenthalten und damit zu hohen sozio-ökonomischen Kosten für die Gesellschaft. CBASP wurde von Prof. James McCullough Jr. in den USA entwickelt und richtet sich vor allem an Menschen mit frühem Beginn der chronisch depressiven Erkrankung, welche sich oftmals vor dem Hintergrund früher traumatischer Beziehungserfahrungen, wie z.B. emotionale Vernachlässigung, Misshandlung oder Missbrauch entwickelt. Es handelt sich um einen störungsspezifischen, Schulen übergreifenden, hochstrukturierten Therapieansatz, der sich in der Arbeit mit problematischen interpersonellen Situationen auf konkrete und erreichbare Ziele konzentriert. Ein wesentliches Charakteristikum von CBASP ist das disziplinierte persönliche Einlassen im Rahmen der therapeutischen Beziehungsgestaltung. Der erfolgreiche Einsatz zur Behandlung von chronischen Depressionen in der Psychiatrie konnte bisher durch mehrere Studien wissenschaftlich belegt werden.

### **Methoden**

Im Rahmen einer Literaturrecherche werden klinisch und therapeutisch relevante Aspekte der depressiven Erkrankung zusammengefasst. Die theoretischen Grundlagen und wichtigsten Elemente des CBASP werden erläutert und ein Überblick über die vorliegende Studienlage hinsichtlich der therapeutischen Effizienz gegeben. Inkludiert wurden alle relevanten Studien bis einschließlich Mai 2017.

### **Ergebnisse**

In sieben randomisiert-kontrollierten Studien mit insgesamt 1.778 Patienten und Patientinnen zeigte sich CBASP im Vergleich zu antidepressiver Medikation (Nefazodon, Escitalopram) als gleichwertig. Die Kombination von Pharmakotherapie und Psychotherapie ist den jeweiligen Monotherapien überlegen. Bei initialer Nonresponse ist eine Augmentation der Alternativtherapie sinnvoll. Zur Reduktion depressiver Symptomatik ist CBASP im Vergleich

zu Standardtherapien (treatment as usual, TAU) und der interpersonellen Psychotherapie effektiver.

### **Schlussfolgerung**

CBASP zeigt sich laut aktueller Forschungslage in keiner randomisiert-kontrollierten Studie den Therapiealternativen unterlegen. Ein Behandlungsversuch mittels des störungsspezifischen Konzeptes ist bei chronischer Depression durchaus sinnvoll und gerechtfertigt. Individuelle Therapiewünsche, sowie eine adäquate Dosis und Dauer der Psychotherapie scheinen entscheidende Faktoren für einen Erfolg von CBASP zu sein.

## **Abstract**

### **Background**

Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy (CBASP) is a psychotherapeutic method developed specifically for the ambulant treatment of chronic depression. According to the WHO, the lifetime prevalence of depressive disorders lies by 17.1%. Furthermore, the 12-month prevalence for a depressive episode is 6.9%, making depression one of the main causes of “disability adjusted life years” (number of years lost due to ill-health, disability or early death). In about 25-30% of the patients, depression takes a chronic course leading to severe impairment of life quality, unemployment, long hospitalization and hence to high socioeconomic costs for society. CBASP was developed by James McCullough Jr. in the USA concentrating specifically on patients with early traumatic experiences in interpersonal relationships such as emotional neglect, maltreatment and abuse. CBASP is a disorder-specific, school-overlapping, highly structured method focusing on concrete and achievable aims in problematic interpersonal situations. Moreover, one of the main characteristics of CBASP is disciplined personal involvement in terms of therapeutic relationship. Heretofore the method has proven to have a beneficial effect in the treatment of chronic depression in psychiatry by several scientific studies.

### **Methods**

By means of literature research, clinical and therapeutic aspects of depressive disorders were summarized. Consequently, theoretical principles and essential elements of CBASP are explained and an actual overview concerning the therapeutic efficiency shown by published studies is presented. Searching period was limited from the first available study to May 2017.

### **Results**

Seven randomized-controlled clinical trials comprising 1.778 Patients demonstrated that CBASP has similar effects when compared to antidepressant medication (Nefazodon, Escitalopram). Furthermore, the combination of pharmacotherapy and psychotherapy yielded benefits over both monotherapies. In case of initial nonresponse an augmentation of the alternative treatment appears to be useful. CBASP pointed out to be more effective in reducing depressive symptoms compared to treatment as usual (TAU) or interpersonal psychotherapy.

### **Conclusion**

Up to now, CBASP has not been shown to be inferior to any therapy alternatives in randomized-clinical trials. There is supporting evidence to attempt treating chronic depression with this disorder-specific strategy. However, individual therapy preference, an adequate dosage and the duration of psychotherapy might be crucial factors for therapeutic success.

# Inhaltsverzeichnis

Eidesstattliche Erklärung.....	ii
Danksagung.....	iii
Zusammenfassung.....	iv
Abstract.....	vi
Inhaltsverzeichnis.....	vii
Abbildungsverzeichnis.....	viii
Häufige Abkürzungen.....	ix
1. Depressive Erkrankungen.....	1
1.1 Allgemein.....	1
1.2 Epidemiologische Daten.....	1
1.3 Symptomatik und Diagnose depressiver Erkrankungen.....	2
1.4 Akute vs. Chronische Verlaufsform.....	2
1.5 Persistierende Depressive Störung nach DSM-V.....	4
1.6 Verschiedene Verlaufsarten der chronischen Depression.....	6
1.6.1 ad. persistierende depressive Episode.....	6
1.6.2 ad. Dysthymie (F34.1).....	6
1.7 Komorbidität.....	8
1.8 Prognose.....	8
1.9 Risikofaktoren für eine Chronifizierung.....	9
1.10 Grundlegende Therapeutische Aspekte zur Behandlung einer Depressiven Erkrankung.....	10
1.10.1 Pharmakotherapie.....	11
1.10.2 Elektrokrampftherapie (EKT).....	14
1.10.3 Psychotherapie.....	14
2. Das Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy (CBASP).....	16
2.1 Theoretische Grundlagen des CBASP.....	16
2.2 Unterschiede und Besonderheiten von CBASP im Vergleich zu bisherigen Psychotherapiestrategien.....	17
2.3 Typische Psychopathologie der chronischen Depression in der Behandlung mit CBASP.....	18
2.4 Überblick, Ablauf und wichtige Bestandteile im CBASP.....	20
3 Methoden.....	31
4 Ergebnisse.....	32
4.1 CBASP vs. Nefazodon (Keller et al., 2000).....	32
4.2 CBASP vs. Escitalopram (Schramm et al., 2015).....	34
4.3 CBASP vs. BSP vs. Medikamentöse Monotherapie (REVAMP-Studie; Kosics et al., 2009).....	36
4.4 CBASP vs. Interpersonelle Verhaltenstherapie (IPT) (Schramm et al., 2011a).....	38
4.5 CBASP vs. Care As Usual (CAU) (Wiersma et al., 2014).....	40
4.6 CBASP vs. Mindfulness-Based Cognitive Therapy (MBCT) (Michalak et al., 2015) .....	41
4.7 CBASP vs. Supportive Psychotherapie (SP) (Schramm et al., 2017).....	42
5 Diskussion.....	45
6 Literaturverzeichnis.....	49

## **Abbildungsverzeichnis**

Abbildung 1) Vier verschiedene Subtypen der chronischen Depression.....	7
Abbildung 2) Algorithmus zur Pharmakotherapie der chronischen Depression.....	13
Abbildung 3) Kiesler-Kreis.....	17
Abbildung 4) Kreisprozess bei chronischer Depression.....	19

## Häufige Abkürzungen

etc.	et cetera
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
ITT	Intention-to-treat
RCT	randomisiert-kontrollierte Studie
SA	Situationsanalyse
u.a.	unter anderem
vs.	versus
z.B.	zum Beispiel

# 1. Depressive Erkrankungen

## 1.1 Allgemein

Bei der Depression handelt es sich um eine der häufigsten psychiatrischen Erkrankung mit stetig steigenden Prävalenz- und Inzidenzzahlen. Obwohl die Erkrankung klassischerweise einen episodischen Verlauf nimmt, wird davon ausgegangen, dass circa 25-30% der depressiven Erkrankungen als chronisch eingestuft werden können. Speziell die persistierende Verlaufsform der depressiven Störung stellt im Alltag eine extrem beeinträchtigende und belastende Erkrankung dar, welche für die Betroffenen und deren Angehörige mit großem Leidensdruck einhergeht und im Allgemeinen als äußerst schwer behandelbar gilt. Bezüglich des Einsatzes von Antidepressiva in der Behandlung von Depressionen, wird in der Literatur relativ konstant beschrieben, dass sich bei circa einem Drittel keine Response auf die medikamentöse Therapie zeigt. Bei einem weiteren Drittel wird lediglich eine Partialresponse beschrieben. Somit erfüllen 15-30% aller depressiven Patienten und Patientinnen das Therapieresistenzkriterium (ungenügendes Ansprechen auf mindestens zwei Behandlungsversuche mit Antidepressiva verschiedener Wirkstoffklassen in adäquater Dauer und Dosierung). Häufig manifestiert sich die Erkrankung schon während der frühen Jugend, basierend auf traumatisierenden Beziehungserfahrungen aus der Kindheit. Durch mögliche affektive, kognitive, sozial-motivationale und vegetative Symptome werden die Betroffenen schwerwiegend in ihrer sozialen und beruflichen Funktionsfähigkeit gestört.(1)(2)(3)(4)

## 1.2 Epidemiologische Daten

Die allgemeine Lebenszeitprävalenz für affektive Erkrankungen liegt laut WHO bei 17.1 %. Die 12-Monatsprävalenz für eine depressive Episode liegt bei 6.9%.(5) Laut Schätzungen der WHO wird die Depression bis zum Jahr 2020 jene Erkrankung darstellen, welche neben den kardiovaskulären Erkrankungen die meisten gesunden und unbeeinträchtigten Lebensjahre stehlen wird. In den letzten Jahrzehnten zeigte sich, dass immer jüngere Altersgruppen an depressiven Störungen erkranken und bei bis zu 1/3 der Patienten und Patientinnen die Erkrankung einen chronischen Verlauf nimmt. Das Lebenszeitrisiko an einer chronischen Depression zu erkranken, wird auf 5% geschätzt. Bei 75% der Betroffenen beginnt die chronische Depression vor dem 21. Lebensjahr. Ebenso wie bei akuten Verläufen, sind bei der persistierenden Form doppelt so häufig Frauen wie Männer betroffen. Das geschätzte Suizidrisiko bei depressiven Störungen liegt für Frauen bei 3.7%, sowie bei 6.7% für Männer. (4)(6)

### **1.3 Symptomatik und Diagnose depressiver Erkrankungen**

Chronisch depressive Patienten und Patientinnen weisen häufig ähnliche Merkmale auf, welche typischerweise auch bei der episodischen oder akuten Verlaufsform anzutreffen sind. Anhaltend gedrückte Stimmung, vermindertes Selbstwertgefühl oder Selbstvertrauen, Interessensverlust, stark verminderte affektive Schwingungsfähigkeit, Suizidgedanken, Insuffizienzerleben, Antriebsmangel, Gefühl innerer Leere, Genussunfähigkeit, Libido- und Schlafstörungen, gesteigerte Ermüdbarkeit oder kognitive Einengung gehören zu den klassischen Symptomen einer depressiven Erkrankung.(7)(8)

Offiziell findet sich in der ICD-10 keine Klassifizierung für den chronischen Verlauf einer depressiven Erkrankung und somit keine einheitliche internationale Begriffsdefinition. Als einzige chronische Verlaufsform der Depression wird in der ICD-10 die Dysthymie angeführt. Jedoch ist es sinnvoll beim Vorliegen einer depressiven Episode (F32 bzw. F33), welche mindestens 2 Jahre keine oder nur eine sehr geringe Besserung zeigt, die Zusatzkodierung „chronischer Verlauf“ anzugeben. Demzufolge liegt das Hauptaugenmerk zur Unterscheidung der chronischen von der akuten/episodischen Depression auf dem Zeitkriterium, welches erfordert, dass eine depressive Symptomatik über mindestens 2 Jahre besteht und die Symptome nicht von einer mehr als 2 Monate andauernden Vollremission bzw. euthymen Stimmung unterbrochen werden. Ausschlaggebend zur Abgrenzung von anderen affektiven Störungen und zur Einschätzung des Schweregrades, ist sowohl die aktuelle Symptomatik sowie auch der bisherige Verlauf der Erkrankung zu berücksichtigen. Demnach sind chronische Depressionen zunächst akute Depressionen, welche gegenwärtig jedoch seit mindestens 2 Jahren bestehen und grundsätzlich äquivalente Krankheitszeichen, meist von undulierendem Ausprägungsgrad, aufweisen. Nichtsdestotrotz bestehen wichtige Unterschiede zwischen den beiden Verlaufsformen.(4)

### **1.4 Akute vs. Chronische Verlaufsform**

Im Unterschied zur akuten/episodischen Depression entwickeln sich bei der chronischen Depression die Symptome oft früh in der Lebensgeschichte (*early-onset* mit Beginn vor dem 21.Lebensjahr), bestehen über Jahre und gelten somit allgemein als resistenter. Chronisch depressive Patienten und Patientinnen sind insgesamt stärker beeinträchtigt und weisen eine höhere Rate an Suizidversuchen und Klinikaufhalten auf. Eine höhere Komorbidität an zusätzlichen psychiatrischen, aber auch somatischen Erkrankungen, ein schlechteres und langsames Ansprechen auf Antidepressiva und Psychotherapie und eine geringere

Spontanremission sind bei der chronischen Verlaufsform häufiger zu finden, als bei akuten depressiven Episoden. Etwa 50% der chronischen Patienten und Patientinnen sprechen nicht auf eine antidepressive Medikation oder Psychotherapie an und benötigen höhere Dosen um eine mögliche Symptomverbesserung zu erreichen. Weitere 20% reagieren nur unzureichend oder teilweise auf therapeutische Maßnahmen und erreichen keine komplette Genesung. Oft werden Therapieerfolge durch eine schlechtere soziale Eingliederung, gravierende interpersonelle Defizite und funktionelle Beeinträchtigungen zusätzlich erschwert. Ob die schlechtere Ansprechrate auf die Chronizität der Erkrankung per se zurückzuführen ist, oder durch sozioökonomische Aspekte, Begleiterkrankungen oder durch eine grundsätzlich weitgehend schlechtere Lebensqualität bedingt ist, ist nicht genau geklärt. Diese Faktoren führen unter anderem zu hohen Gesundheitsausgaben und sozioökonomischen Kosten. Studien legen nahe, dass 70-80% der chronisch depressiv Erkrankten im *Childhood Trauma Questionnaire* emotionale Vernachlässigung bzw. emotionalen Missbrauch angaben. Speziell bei einem *early-onset* bestehen häufig signifikante Funktionseinschränkungen, besonders schwere (oft lebenslange) Krankheitsverläufe und hohe Rückfallraten. Gerade diese Patientengruppe stellt bei einer frühzeitigen Diagnose eine besondere Herausforderung dar, da die Symptomatik oft als „Pubertätskrise“ eingeschätzt wird und mögliche begleitende Störungen (auffällige Persönlichkeitszüge, Traumatisierungen) fehlinterpretiert und nicht erkannt werden.

Die Differenzierung zwischen akuter und chronischer Depression ist daher klinisch äußerst relevant und wichtig für die Erklärung, Prognose und Therapie der Erkrankung.

(4)(9)(10)(11)(12)

Laut Klein&Santiago et al. 2003(13) treten speziell bei chronischen Depressionen akzentuiert folgende depressive Symptome auf (2):

- reduzierte affektive Schwingungsfähigkeit
- Genussunfähigkeit
- Antriebsmangel
- sozialer Rückzug
- Selbstentwertung
- Hoffnungslosigkeit
- Libidoverlust
- Schlafstörungen
- kognitive Einbußen
- chronische Suizidalität

## 1.5 Persistierende Depressive Störung nach DSM-V

Aufgrund der relevanten Unterschiede zwischen episodischer und chronischer Verlaufsform, welche auch therapeutische Konsequenzen mit sich ziehen, wurde im DSM-V die Diagnose der chronischen Depression ergänzt.(6)

Die Störungskategorie der persistierenden depressiven Störung im DSM-V fasst die Diagnosen „chronische Major Depression“ und „dysthyme Störung“ aus dem DSM-IV zusammen:

- A)** Depressive Stimmungslage für die überwiegende Zeit des Tages an der Mehrzahl der Tage über einen Zeitraum von mindestens 2 Jahren. Dies kann von der betroffenen Person selbst oder auch von anderen berichtet werden. Bei Kindern und Jugendlichen kann zur Diagnosestellung lediglich eine reizbare Stimmung über mindestens 1 Jahr gegeben sein.
- B)** zusätzlich bestehen mindestens 2 der folgenden Symptome:
  - schlechter Appetit oder Überessen
  - Insomnie oder Hypersomnie
  - geringe Energie oder Erschöpfungsgefühle
  - geringes Selbstbewusstsein
  - Konzentrations- oder Entscheidungsschwierigkeiten
  - Gefühle der Hoffnungslosigkeit
- C)** Während des 2-jährigen Zeitraumes (bzw. 1 Jahr bei Kindern und Jugendlichen) gab es kein symptomfreies (keine Kriterien aus A und B) Intervall von mehr als 2 Monaten.
- D)** Die Kriterien der Major Depression sind durchgängig über 2 Jahre erfüllt.
- E)** Zu keinem Zeitpunkt ist ein manisches oder hypomanisches Zustandsbild aufgetreten. Die Kriterien einer zyklischen Störung waren niemals gegeben.
- F)** Differentialdiagnostisch kann das Störungsbild nicht angemessener durch eine persistierende schizoaffektive Störung, Schizophrenie, bipolar affektive Erkrankung, eine anhaltend wahnhaftige Störung oder andere Störungen aus dem schizophrenen oder psychotischen Formenkreis erklärt werden.
- G)** Die Symptome sind nicht auf die physiologische Wirkung einer Substanz (z.B. Medikamente, andere Substanzen mit Missbrauchspotential) oder einer medizinischen Krankheit (z.B. Hypothyreose) zurückzuführen.

**H)** Die Symptomatik verursacht ein klinisch relevantes Leiden oder eine Beeinträchtigung des Betroffenen in sozialen, beruflichen oder anderen wichtigen Lebensbereichen.

Zusätzlich wird im DSM-V auf die konkrete Angabe über eine mögliche Teil- oder Vollremission, die Unterscheidung zwischen frühem und spätem Krankheitsbeginn, sowie das Anführen von zusätzlichen Merkmalen (z.B. Angst, atypische Symptome, stimmungskongruente/stimmungsinkongruente psychotische Symptome, etc.) Wert gelegt.

Infolgedessen werden bei der persistierenden depressiven Störungen im DSM-V folgende Unterscheidungen bestimmt:

- 1) rein dysthymes Syndrom:** Die Kriterien für eine depressive Episode einer Major Depression wurden in den letzten 2 Jahren nicht erfüllt.
- 2) Persistierende Episode einer Major Depression:** Die Kriterien der episodischen Major Depression wurden während der letzten 2 Jahre durchgehend erfüllt.
- 3) Intermittierende Episoden einer Major Depression mit aktueller Episode:** Aktuell werden die Diagnosekriterien der depressiven Episode vollständig erfüllt. In den vergangenen 2 Jahren gab es jedoch Zeiträume von mindestens 2 Monaten, in denen die Kriterien der Major Depression nicht gegeben waren.
- 4) Intermittierende Episode einer Major Depression ohne aktuelle Episode:** Aktuell werden die Kriterien einer depressiven Episode nicht vollständig erfüllt. In den letzten 2 Jahren gab es eine oder mehrere Episoden einer Major Depression.

Die Einteilung des Schweregrades der depressiven Erkrankung erfolgt in:

- **Leicht:** Zusätzlich zu den Symptome, welche für eine Diagnosestellung erforderlich sind, trete keine zusätzlichen Krankheitszeichen auf. Die Intensität der Erkrankung ist belastend, aber beherrschbar und die Symptome führen zu geringfügigen Beeinträchtigungen in sozialen oder beruflichen Funktionsbereichen.
- **Mittel:** Die Anzahl und Intensität der Symptome und/oder der funktionellen Beeinträchtigung liegt zwischen denen, welche als „leichtgradig“ oder „schwergradig“ eingestuft werden.
- **Schwer:** Die Anzahl der Symptome übersteigt deutlich die zur Diagnosestellung notwendigen Kriterien. Die Erkrankung ist für die betroffene Person nicht zu bewältigen und äußerst belastend. Der Patient/Die Patientin ist in seinem/ihrem sozialen und beruflichen Funktionsniveau stark beeinträchtigt.

Eine depressive Episode kann einer persistierenden depressiven Störung vorangehen und Perioden einer Major Depression können auch während der persistierenden Verlaufsform auftreten. Das DSM-V empfiehlt bei Erkrankten, bei denen die Kriterien der Major Depression über 2 Jahre hinweg erfüllt werden, die Diagnose einer persistierenden depressiven Störung *und* einer Major Depression zu stellen.(14)

## **1.6 Verschiedene Verlaufsarten der chronischen Depression**

Anhand von Krankheitsbeginn, Verlaufsform, Schweregrad sowie durch das Vorliegen bzw. Fehlen von erlebten Traumatisierungen lassen sich chronische Depressionen in 4 verschiedene klinische Subtypen einordnen. Jeder Verlaufsart liegt eine Dauer von mindestens 2 Jahren zu Grunde.

- 1) **persistierende depressive Episode** (schwere, ausgeprägte Symptomatik)
- 2) **Dysthymie** (mindestens 2 Jahre andauernde leichtere depressive Symptomatik)
- 3) **„doppelte Depression“** (schwere depressive Episode, welche einer Dysthymie aufliegt)
- 4) **rezidivierende depressive Episode mit unvollständiger Remission zwischen den Krankheitsphasen**

### **1.6.1 ad. persistierende depressive Episode**

Die Diagnosekriterien der Major Depression sind mindestens 2 Jahre gegeben. Speziell dieser Erkrankungsverlauf wird nicht selten aufgrund von Kenntnismängeln als Dysthymie oder Persönlichkeitsstörung fehldiagnostiziert. Häufig besteht die Annahme, dass depressive Erkrankungen entweder episodisch (bzw. temporär) und schwer oder anhaltend und leicht verlaufen, da in der ICD-10 keine explizite Diagnosekodierung für diesen Subtyp aufgeführt ist. Die fehlende Einleitung einer notwendigen adäquaten Behandlung führt zur weiteren Chronifizierung.(15)

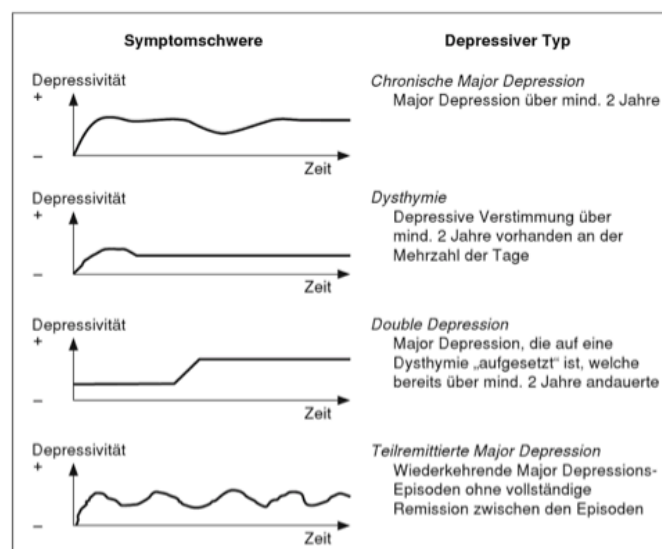
### **1.6.2 ad. Dysthymie (F34.1)**

Dysthymie ist definiert als anhaltende (mindestens 2 Jahre) depressive Störung, welche in ihrer Symptomatik der depressiven Episode ähnelt. Der gewöhnlich fluktuierende Ausprägungsgrad der affektiven Verstimmtheit erfüllt jedoch in der Regel nicht die Diagnosekriterien der depressiven Episode. Insbesondere werden keine Symptome der melancholischen Depression und keine psychotischen Symptome beobachtet. Neben

den klassischen psychischen Symptomen (betreffend Stimmung, Antrieb, kognitives Denken) können vitale und vegetative Störungen auftreten (Ein- und Durchschlafstörungen, unspezifische körperliche Beschwerden, etc.). Zur Diagnosestellung der Dysthymie müssen laut DSM-IV mindestens 2 der folgenden Symptome gegeben sein: verminderte Aktivität oder Fatigue, Insomnie oder Hypersomnie, verminderter/vermehrter Appetit, geringe Selbstachtung, geringes Konzentrationsvermögen, Entscheidungsunvermögen oder Hilflosigkeit. Obwohl die Symptome im Vergleich zur depressiven Episode deutlich schwächer ausgeprägt sind, übt die Persistenz der Erkrankung einen kumulativen Effekt und somit einen erheblichen Leidensdruck auf die Betroffenen aus. Grundsätzlich kann sich die Dysthymie in jedem Alter manifestieren und lässt so Rückschlüsse auf die Ätiologie, den Verlauf und die Prognose zu. Beispielsweise ist ein Erkrankungsbeginn bei jüngeren Personen oft mit einem schwierigen familiärem Umfeld und höherer Komorbidität (speziell Achse I- und Achse II- Störungen) assoziiert, während bei einem *late-onset* häufig gesundheitliche Probleme oder Verluste im Vordergrund stehen.(13)

Zur Behandlung der Dysthymie gelten grundsätzlich die gleichen Prinzipien wie bei der Behandlung der depressiven Episoden, jedoch kommt einer qualifizierten Psychotherapie (u.a. auch CBASP) noch größere Bedeutung zu und die Indikation einer medikamentösen Therapie sollte geprüft werden.(7)(15)

Circa 90% der dysthymen Patienten und Patientinnen entwickeln im Laufe der Erkrankung, meist im Hintergrund einer akuten Belastungssituation, eine Major Depression. Dieses Störungsbild der „doppelten Depression“ stellt die häufigste Untergruppe dar und ist prognostisch besonders ungünstig.



**Abbildung 1)** Vier verschiedene Subtypen der chronischen Depression (4)

Zwischen den verschiedenen Formen der chronischen Verläufe finden sich bezüglich demografischer Variablen, klinischer Charakteristika, Komorbidität, familiäre Aspekte, depressogene Aspekte, Copingstrategien und Therapieansprechen häufig ähnliche Komponenten. Demzufolge scheint in klinischer Hinsicht eine exakte Unterscheidung zwischen den chronischen Subtypen nicht oberste Priorität zu haben. Eine Abgrenzung zum akut episodischen Verlauf spielt jedoch eine wichtige Rolle.(13)

## **1.7 Komorbidität**

Wie bereits erwähnt, geht die persistierende depressive Störung im Vergleich zur Major Depression allgemein mit einem höheren Risiko für Begleiterkrankungen einher.

Zu den häufigsten psychiatrischen Begleiterkrankungen gehören:

- Angststörungen, soziale Phobie, Panikstörung und Agoraphobie
- Abhängigkeitserkrankungen (vor allem Alkohol- und Benzodiazepinabusus)
- Essstörungen
- Persönlichkeitsstörungen (speziell Cluster-B- und C-Persönlichkeitsstörungen)

Es wird davon ausgegangen, dass etwa 50% aller chronischen Patienten und Patientinnen auch Persönlichkeitsstörungen aufweisen. Dieser Anteil ist im Vergleich zur episodischen Verlaufsform signifikant höher, vor allem bei frühem Krankheitsbeginn und im stationären Setting. Als die häufigsten Achse-II-Begleitstörungen (39%) sind hierbei die histrionische, selbstunsichere, dependente, zwanghafte und die Borderline-Persönlichkeitsstörung zu finden. Die verlaufsbezogene Kovariation korrespondierender Merkmale bei Erkrankten, bei denen eine Borderline-Persönlichkeitsstörung synchron zur persistierenden Depression auftritt, deutet auf gemeinsame Störungsmechanismen hin. Die Wahrscheinlichkeit eines zusätzlichen Substanzmissbrauches ist bei einem frühen Krankheitsbeginn ebenfalls erhöht. Wichtig ist, dass eine simultane floride Begleitsymptomatik die Präsenz einer depressiven Erkrankung verschleiern und von einer gezielten, intensiven Behandlung dieser ablenken kann. Dies führt dazu, dass die affektive Erkrankung oft nicht erkannt wird und somit keine adäquate Therapie eingeleitet wird. Zusätzlich liegt bei der persistierenden Verlaufsform auch der Prozentsatz an somatischen Begleiterkrankungen deutlich höher als bei episodischen Verläufen.(4)(14)

## **1.8 Prognose**

In einer Langzeitstudie mit 431 depressiven Patienten und Patientinnen wurde gezeigt, dass nach 6 Monaten 50% der Erkrankten wieder gesund waren. Nach 2 Jahren fanden sich noch

21% der Betroffenen in der depressiven Episode (Keller et al., 1984), nach 5 Jahren waren es noch 12% (Keller et al., 1992) und nach 10 Jahren zeigten noch 7% ein depressives Zustandsbild (Mueller et al., 1996). Über 90% der chronisch Erkrankten zeigen keine Spontanremission und weisen auch nach Jahren unverändert eine depressive Symptomatik auf und erfüllen somit die Diagnosekriterien. Im Vergleich zu episodisch depressiven Störungen (40%) liegt die Plazeboresponserate bei der chronischen Depression bei 12-15% und ist somit deutlich geringer. Personen, welche an einer chronischen Verlaufsform leiden, sind häufiger in stationärer Behandlung, oft ohne langfristige Erfolge, was eine resignative Anpassung begünstigt.(4)

Hohe Neurotizismuswerte (negative Affektivität), ein hoher Schweregrad der Symptomatik, ein allgemein geringes Funktionsniveau und das Vorliegen einer Angststörung oder einer zusätzlichen Störung des Sozialverhaltens sind hinweisend für einen schlechteren Langzeitverlauf.(14)

Hinsichtlich der Suizidalität werden bei chronisch depressiven Menschen verstärkte und länger andauernde Suizidgedanken berichtet und somit häufiger Suizidversuche unternommen. Bezüglich vollendeter Suizide unterscheidet sich die chronische von der akuten Verlaufsform jedoch nicht. Grundsätzlich lässt sich feststellen, dass die Prognose chronisch depressiver Patienten und Patientinnen schlechter ausfällt als bei episodischen Krankheitsverläufen und der Anteil der Erkrankten, welche zur vollständigen Remission gelangen, gering ist. Chronizität minimiert die Wahrscheinlichkeit eines Behandlungserfolges und erhöht die Wahrscheinlichkeit eines Rezidivs.(4)

In der Literatur werden bei unvollständiger Remission einer depressiven Episode und bleibenden Residualsymptomen Rückfallraten von 76% beschrieben. Bei Betroffenen, welche eine Remission erreichen, liegt das Risiko eines Rezidivs bei 25%. Je häufig eine Person an einer depressiven Episode erkrankt, desto höher wird die Wahrscheinlichkeit für ein Wiederauftreten der depressiven Störungen. Nach der zweiten Episode steigt das Risiko erneut zu erkranken auf ca. 70%, nach der dritten Episode sogar auf über 90%. Es ist davon auszugehen, dass die Anzahl, der Schweregrad und die Dauer der depressiven Episoden, sowie kurze krankheitsfreie Intervalle zwischen zwei depressiven Episoden, einen chronischen Verlauf begünstigen.(16)

## **1.9 Risikofaktoren für eine Chronifizierung**

Einige Faktoren können die Persistenz einer depressiven Episode unterstützen und somit eine Chronifizierung und Verschlechterung des Therapieerfolges fördern. Viele dieser Einflüsse wirken synergistisch und können so einen unerwünschten Effekt in der Behandlung der

Erkrankung hervorrufen. 2011 wurden im Rahmen einer systematischen Übersichtsarbeit (Hölzel et al. 2011) mögliche Risikofaktoren für einen chronischen Verlauf der Depression evaluiert. Die Manifestation der chronischen Erkrankung per se, scheint in der Aufrechterhaltung der depressiven Störung mitverantwortlich zu sein. Typische Merkmale und psychopathologische Eigenschaften der Erkrankten (z.B.: soziale Isolation, mangelnde Aktivität, fehlende emotionale positive Erfahrungen, eingeengtes Denken bezogen auf die eigene Krankenrolle) beeinflussen die Persistenz der affektiven Verstimmtheit.

- Folgende Risikofaktoren sind für eine Chronifizierung bewiesen:
  - positive Familienanamnese (für affektive Störungen)
  - early-onset
  - lange Dauer der depressiven Episode
  
- Folgende Risikofaktoren werden mit einer Chronifizierung assoziiert:
  - zusätzliche Angst- oder Persönlichkeitsstörung (speziell Achse-II-Störungen)
  - Substanzabhängigkeit und Abusus
  - schlechtes soziales Gefüge und Integration
  - negative soziale Interaktionen
  - weniger intensive Manifestation
  - Verlust der Eltern oder Trennung in der Kindheit (14)
  
- zusätzlich diskutierte Einflussvariablen:
  - weibliches Geschlecht, positive Familienanamnese auf Substanzmissbrauch, >3 depressive Episoden, niedriger sozioökonomischer Status, niedriger Bildungsgrad, alleinstehend, belastende Ereignisse, chronischer Stress, höheres Alter, sexueller/physischer/emotionaler Missbrauch als Einflussfaktor zur Persönlichkeitsbildung und kognitiven Entwicklung; (13)(17)

### **1.10 Grundlegende Therapeutische Aspekte zur Behandlung einer Depressiven Erkrankung**

Um einen chronischen Verlauf zu vermeiden ist es wichtig, die Depression möglichst rasch zu erkennen und frühzeitig therapeutische Maßnahmen zu setzen. Es wurden bestimmte Algorithmen und Therapieempfehlungen entwickelt, um Kliniker und Klinikerinnen dabei zu unterstützen, die Depression richtig und möglichst effizient zu behandeln und somit das

Outcome der Betroffenen zu verbessern. Wichtige therapeutische Aspekte werden daher nun kurz erläutert.

Vor Beginn jeder Therapie sollte die Diagnose systematisch überdacht und mögliche Einflussfaktoren evaluiert werden, um einer „Pseudoresistenz“ entgegenzuwirken. Als mögliche Ursachen insuffizienter Therapieerfolge bzw. einer „Pseudoresistenz“ sollten speziell folgende Punkte bedacht werden:

- falsch gewählte antidepressive Medikation, inadäquate Therapiedauer
- Non-Compliance des Patienten/ der Patientin
- sekundärer Krankheitsgewinn für den Patienten/die Patientin
- unbeachtete psychosoziale Faktoren, welche ursächlich oder am Aufrechterhalten der Depression mitbeteiligt sind
- unbeachtete körperliche Erkrankung, Fehldiagnose einer somatischen Erkrankung als Depression
- unbeachtete psychiatrische Begleiterkrankung, Fehldiagnose einer psychiatrischen Erkrankung als Depression
- medikamenteninduzierte/pharmakogene Depression (speziell bei einem zeitlichen Zusammenhang einer neu begonnenen Medikation und dem Auftreten von psychischen Symptomen)

### **1.10.1 Pharmakotherapie**

Eine medikamentöse Behandlung bildet einen wichtigen Eckpfeiler im Therapiekonzept zur effektiven Behandlung depressiver Erkrankungen. Wie bereits angeführt, liegen die Responderaten auf Antidepressiva durchschnittlich bei 50-60%, die Placeboresponderaten bei 25-35%. Allgemein wird in der Öffentlichkeit die Wirksamkeit von Antidepressiva überschätzt. Aufgrund der Vielzahl von verschiedenen Wirkstoffen und pharmakologischen Eigenschaften, bieten Antidepressiva elektiven Spielraum zur individuellen und patientenorientierten Behandlung. Nichtsdestotrotz werden in der Literatur für alle Antidepressiva ähnliche Nonresponderaten beschrieben und Studien zeigen keine klinisch relevante Überlegenheit eines spezifischen Wirkstoffes. Die korrekte Auswahl der Medikation sollte je nach Verträglichkeit und Patientenprofil persönlich gestaltet werden, um Nebenwirkungen und mögliche Interaktionen vorzubeugen. Hierbei erweisen sich die selektiven Serotonin-Reuptake-Inhibitoren (SSRIs) aufgrund ihrer guten Wirksamkeit und weitgehend guten Verträglichkeit als besonders hilfreich und werden somit oft als *first-line* Therapie

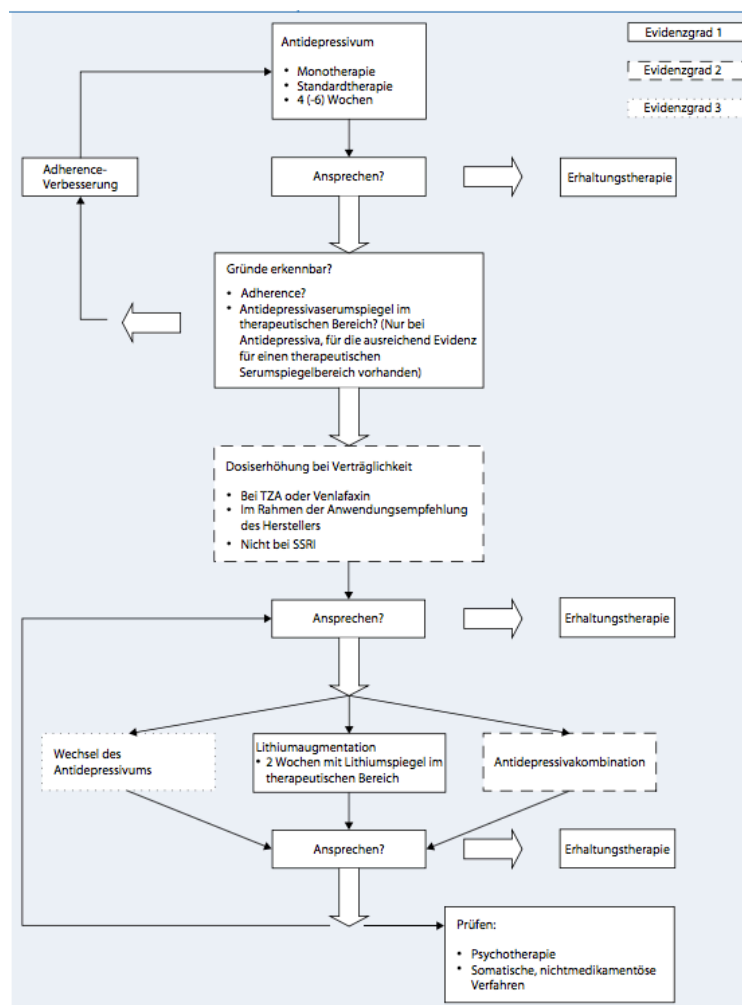
angesehen. Wichtig ist, generell bei allen Antidepressiva eine Latenzzeit des Wirkungseintritts von mindestens 3 Wochen (bei älteren und chronischen Patienten und Patientinnen mindestens 6 Wochen) zu berücksichtigen und speziell bei Beginn der Behandlung die Betroffenen sorgfältig zu überwachen. Eine gründliche Aufklärung und engmaschige Betreuung (speziell in den ersten 4 Wochen einer eingeleiteten Therapie) fördern die therapeutische Beziehung und Mitarbeit des Patienten/der Patientin. Bei Erreichen einer Remission sollte die Medikation für 6-12 Monate in gleicher Art und Dosierung als Erhaltungstherapie weitergeführt werden, da in dieser Zeit das Risiko für ein Rezidiv besonders hoch ist. Bei einer rezidivierenden depressiven Episode sollte die Medikation der Akuttherapie auch 2 Jahre nach Erreichen einer Remission fortgeführt werden. Bei inadäquatem Therapieansprechen nach einem gewissen Behandlungszeitraum, erscheint ein therapeutisches Drug-Monitoring mittels Messung des Wirkstoffspiegels bei vielen Antidepressiva als Methode der Wahl (Ausnahmen: Agomelatin, Bupropion, Moclobemid, Paroxetin, Tranylcypromin). Bei Nichterreichen von wirksamen Serumspiegelkonzentration im Blut sollten pharmakodynamische Gesichtspunkte (Interaktionen, Metabolisierung, inadäquate Resorption, etc.) hinterfragt werden und zusätzlich an eine Non-Compliance des Patienten/der Patientin gedacht werden. Der mögliche positive Effekt eines Wechsels der Medikation ist wissenschaftlich noch nicht ausreichend geklärt und wird nach wie vor diskutiert. Obwohl im klinischen Alltag weit verbreitet, wird laut aktueller Studienlage einer Umstellung der antidepressiven Therapie kein eindeutiger Vorteil zugeschrieben. Möglicherweise führt lediglich die längere Applikationsdauer der Medikation zu einer Verbesserung der klinischen Symptomatik.

In randomisiert-kontrollierten Studien (RCT) wurde gezeigt, dass eine Augmentation von Lithium bei therapierefraktären Depressionen die Responserate im Vergleich zur Placebokontrollgruppe erhöht und sich positiv auf die Suizidalität auswirkt. Nach einschleichender Dosiserhöhung und regelmäßigen Blutkontrollen mit effektiven Wirkstoffspiegeln von 0.6-0.9 mmol/L Blut, sollte innerhalb von 2 Wochen ein Therapieerfolg festgestellt werden. Bei inadäquatem Ansprechen auf eine Augmentationstherapie mit Lithium ist dieses wieder abzusetzen.

Darüber hinaus ist eine zusätzliche Gabe von atypischen Antipsychotika bei primärem Nichtansprechen auf Antidepressiva sinnvoll und kann die Wahrscheinlichkeit einer therapeutischen Response erhöhen. In Deutschland ist lediglich der Wirkstoff Quetiapin für diese Indikation zugelassen.

Im Bezug auf den therapeutischen Nutzen einer *high-dose-therapy* mit Antidepressiva ist zwischen den verschiedenen Wirkstoffen zu differenzieren. Klinische Studien ergaben, dass eine Dosissteigerung von SSRIs (Paroxetin) der Standarddosis bei der depressiven Symptomkontrolle nicht überlegen war und lediglich die Nebenwirkungen verstärkte. Trizyklischen Antidepressiva, Tranylcypromin und Venlafaxin wird hingegen bei höheren Dosen und gegebener Toleranz der Betroffenen, ein besserer Wirkungseffekt zugeschrieben.

Eine gleichzeitige Gabe von zwei Antidepressiva verschiedener Wirkstoffklassen ist laut randomisiert-kontrollierten Studien nur bei Kombinationen von Reuptake-Inhibitoren (z.B. SSRI, SNRI, TCA) mit zusätzlicher präsynaptischer Autorezeptorblockade (z.B. Mianserin, Mirtazapin, Trazodon) sinnvoll und bei initialem Nichtansprechen der Monotherapie überlegen. Der Einsatz von MAO-Inhibitoren kombiniert mit serotonergen Stimmungsaufhellern ist kontraindiziert.(7)(17)



**Abbildung 2)** Algorithmus zur Pharmakotherapie der chronischen Depression (7)

### **1.10.2 Elektrokrampftherapie (EKT)**

Mit einer Erfolgsrate von 50-75% stellt die Elektrokrampftherapie bei medikamentös therapierefraktären Depressionen die effektivste Therapieoption dar. Durch den Einsatz einer fachgerechten Anästhesie mit Muskelrelaxation und O<sub>2</sub>-Beatmung gilt die Elektrokrampftherapie als sicheres Verfahren. Trotz der häufig auftretenden temporären kognitiven Gedächtnisstörungen (vor allem Kurzzeitgedächtnis) nach einer Behandlung mittels EKT, bilanziert sie eine positive Kosten-Nutzen-Abwägung. Ein Nachweis einer neuronalen Schädigung tritt auch nach einer hohen Anzahl von verabreichten Elektrokrampftherapien nicht auf. (15)(17)

### **1.10.3 Psychotherapie**

Interpersonelle Psychotherapie (IPT), kognitive Verhaltenstherapie (CBT), Psychoanalyse und psychodynamische Kurztherapien formen mitunter mögliche Ansätze zur Behandlung von depressiven Erkrankungen. Vor allem CBT, IPT und psychodynamische Kurztherapie (STPP) zeigen eine gute Evidenz zur Behandlung der depressiven Episode. Hinsichtlich chronischer Erkrankungen ist die Wirksamkeit dieser Verfahren jedoch noch unzureichend geklärt. Einer der großen Vorteile von Psychotherapie scheint zu sein, dass im Gegensatz zu pharmakologischen Interventionen, die Wirkung auch nach Ende der Behandlung meist länger persistiert. Psychotherapie erhöht zumeist die Compliance einer begleitenden Medikation, wodurch in Kombination die Effektivität der multimodalen Therapie gesteigert wird und somit als Goldstandard anzusehen ist. Vor allem bei schweren chronischen Verläufen, häufigen Rezidiven und älteren Menschen ist der additive Effekt einer Kombinationstherapie gegenüber der Monotherapie wirksamer. Es zeigte sich, dass bei der chronischen Depression die Größe des Behandlungseffektes mit der Anzahl der Sitzungen korreliert, und mindestens 18 Sitzungen für eine optimale Wirkung notwendig sind. Wurde Psychotherapie direkt mit einer Pharmakotherapie verglichen, stellte sich heraus, dass bei der chronischen Verlaufsform die medikamentöse Therapie signifikant effektiver ist, vor allem beim Einsatz von SSRIs. Somit ist die Wirksamkeit von Psychotherapie bei chronifizierten Erkrankungen, speziell bei der Dysthymie, als weniger effektiv verglichen mit nicht-chronischen Formen einzustufen. Kontrovers zu älteren Metaanalysen (Cuijpers, van Straten, Andersson, et al., 2008) ist laut aktueller Forschungslage die Drop-out Rate bei Psychotherapie nicht niedriger als bei der Psychopharmakotherapie. Darüber hinaus ist die Sinnhaftigkeit einer

psychotherapeutischen Erhaltungstherapie zur Senkung des Rezidivrisikos gut belegt. In dieser Diplomarbeit wird im Weiteren speziell auf eine Therapie mit dem störungsspezifischen CBASP eingegangen. (6)(7)(17)(18)

Es wird ersichtlich, dass zur effektiven Behandlung solch einer schweren Erkrankung grundsätzlich viele verschiedene therapeutische Möglichkeiten geboten sind. Es ist wichtig, flexibel auf die persönlichen Eigenschaften und Bedürfnisse der Patienten und Patientinnen einzugehen. Jedoch hat sich in großen RCT gezeigt, dass der Einsatz von Algorithmen in der Therapie der Depression erhebliche Vorteile aufweisen kann. In einer Studie von Bauer et al. aus dem Jahr 2009 (19) wurde, verglichen zur Kontrollgruppe, durch die Verwendung von standardisierten Algorithmen schneller eine Remission erreicht (7.0 Wochen vs. 12.3 Wochen). Die Therapiestrategie wurde durch den Gebrauch von Algorithmen weniger oft und nicht frühzeitig gewechselt. Insgesamt erhielten die Studienteilnehmer und Studienteilnehmerinnen eine niedrigere medikamentöse Dosis. Derzeit existieren bereits Algorithmen und Leitlinien zur Pharmakotherapie und zur Elektrokrampftherapie. Diese sind als leitende Handlungsempfehlungen anzusehen, jedoch muss bei Entscheidungsprozessen stets individuell entschieden und der Vorteil von therapeutischen Maßnahmen situativ abgewogen werden. (7)(17)(19)

## **2. Das Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy (CBASP)**

Das Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy (CBASP) wurde von James P. McCullough entwickelt und kombiniert Schulen-übergreifend kognitive, behaviorale, interpersonelle und psychodynamisch-analytische Strategien. Es handelt sich um eine hochstrukturierte Therapie und legt den Fokus auf interpersonelle Problemlösungen bei maladaptiven Verhaltensweisen in Konfliktsituationen, in denen chronisch depressive Patienten und Patientinnen nicht ihr gewünschtes Ergebnis erzielen. Dies ist ähnlich zur interpersonellen Psychotherapie, jedoch gestaltet sich das CBASP wesentlich strukturierter und empathische Aspekte fließen stärker in die therapeutische Beziehungsgestaltung mit ein. McCullough postuliert, dass chronisch depressive Menschen Charakteristika von Kindern auf präoperatorischem Funktionsniveau aufweisen und Defizite hinsichtlich der sozialen Problemlösungsfertigkeiten und zwischenmenschlichen Kommunikation, verbunden mit frühkindlichen Traumatisierungen, wichtige Einflussfaktoren der depressiven Erkrankung bilden. Die Situationsanalyse (SA), in welcher Betroffene unter anderem mit ihrem Verhalten und dessen Konsequenzen konfrontiert werden, formt die Kerntechnik im CBASP und nimmt circa 80% der Therapie in Anspruch. Auf die einzelnen Komponenten des CBASP wird im Folgenden näher eingegangen.(6)(9)(20)

### **2.1 Theoretische Grundlagen des CBASP**

Das Erleben von positiven Gefühlen wie Liebe und Wertschätzung durch fürsorgliche Bezugspersonen ist Grundlage für den Verlauf einer optimal-normal menschlichen Entwicklung. Ziel dieser interpersonellen Entwicklung und Funktionalität ist es, fähig zu sein, empathisches und mitfühlendes Verhalten hervorzurufen und verbale sowie nonverbale Kommunikation dazu einzusetzen, um andere Menschen zu verstehen und auch selbst von diesen verstanden zu werden. Laut Donald J. Kiesler finden transaktional Begegnungen in zwei Domänen statt: Kontrolle (Einfluss und Status) und Zugehörigkeit (zwischenmenschliche Bindung). Im Kiesler-Kreis werden die Pole der Kontrolldimension durch „Dominanz“ und „Unterwürfigkeit“ gebildet. Die Pole auf der Zugehörigkeitsdimension werden als „feindselig“ und „freundlich“ bezeichnet, sodass vier interpersonelle Quadranten gebildet werden. Mit Hilfe des *Impact Message Inventory* wird es Klinikern und Klinikerinnen ermöglicht, ein interpersonelles Profil im Kiesler-Kreis zu erarbeiten und zwischenmenschliche Maximalwirkungen darzustellen. Diese Theorie bildet den theoretischen Rahmen für das Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy. Grundvoraussetzung für eine reife psychosoziale Funktionalität ist es, sich je nach Situationsanforderung frei und flexibel im Kreis bewegen zu können. Chronisch depressive

Patienten und Patientinnen sind zu Beginn der Psychotherapie in einer interpersonellen Rigidität gefangen und unfähig ihr zwischenmenschliches Verhalten zu modifizieren und situativ anzupassen. Alle CBASP-Strategien sind darauf abgerichtet, mit höherer interpersoneller Flexibilität zu agieren und Empathie zu steigern.(21)

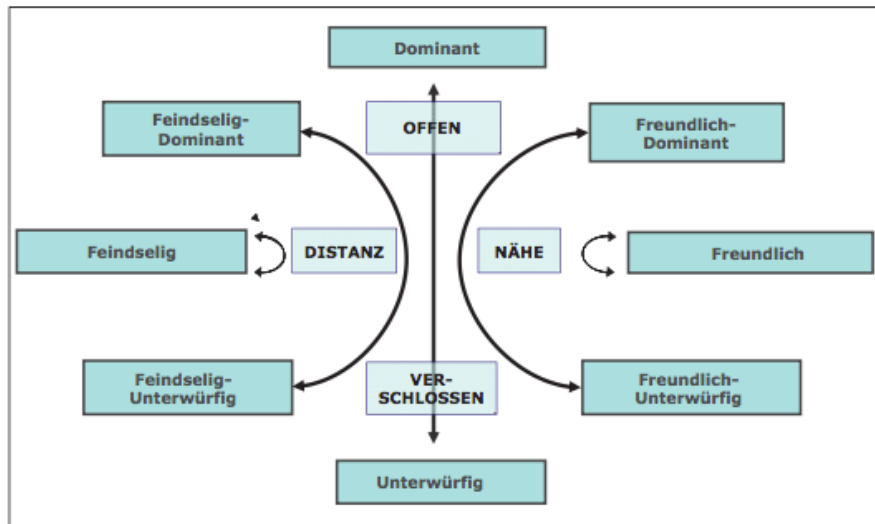


Abbildung 3) Kiesler-Kreis (22)

## 2.2 Unterschiede und Besonderheiten von CBASP im Vergleich zu bisherigen Psychotherapiestrategien

Eine der wesentlichsten Abweichung im Vergleich zu anderen Therapieformen besteht darin, dass CBASP speziell für ein konkretes DSM-IV Störungsbild konzipiert wurde und gezielt an deren spezifischer Psychopathologie ansetzt. Ein ähnliches Beispiel hierfür wäre die Linehans' *Dialectical Behavior Therapy*, welche ursprünglich für die DSM-III-R Diagnose der Borderline-Persönlichkeitsstörung entwickelt wurde. CBASP kann durch das Schulens-übergreifende, integrative System, welches in dieser Form bei Verfahren anderer Verhaltenstherapien nicht existiert, als innovativ betrachtet werden. Komponenten der Psychoanalyse bzw. der psychodynamischen Therapien, wie zum Beispiel das Erfassen und Bewältigen von traumatischen Beziehungserfahrungen aus der Kindheit, sind ebenso charakteristische Bestandteile des CBASP wie lerntherapeutische Ansätze. Im CBASP werden psychische Erkrankungen nicht mehr primär als kognitive Störungen betrachtet. Der Schwerpunkt der Therapie konzentriert sich einerseits wieder verstärkt auf das Verhalten, andererseits wird auf innovative Weise die persönliche Beziehungsgestaltung eingesetzt um dem Patienten/der Patientin neue heilsame Beziehungserfahrungen zu ermöglichen und so die interpersonelle Isolation der chronischen Depression zu überwinden. Ein weiteres wichtiges Behandlungsziel besteht im Erlernen von Skills bzw. Fertigkeiten, um psychische Belastung zu verringern und Vermeidungsverhalten abzubauen. Zudem spielen Emotionen im CBASP eine wesentliche Rolle und werden direkt bearbeitet. Durch *Diszipliniert Persönliches*

*Einlassen* ist der CBASP-Therapeut/die CBASP-Therapeutin aktive(r)

Teilnehmer/Teilnehmerin, um den Betroffenen beim Lernprozess von zielorientiertem und interpersonell effektivem Verhalten zu unterstützen.

Zusätzlich dazu, wird auch der Umweltkomponente im Konzept des CBASP eine bedeutende Rolle zugeschrieben. Bandura's Modell, welches besagt, dass das *Verhalten (B)* primär eine *Funktion f* der *Person P* ist:  $B=f(P)$ , wird durch McCullough in CBASP durch eine interpersonelle kausale Determinante (*Umwelt, U*) erweitert:  $B=f(PxU)$ .

Die chronische Depression wird in CBASP nicht als „Denkstörung“ angesehen, sondern als schwere affektive Störung, welche ätiologisch auf einer von Misshandlungen geprägten individuellen Entwicklung basiert.(21)(22)

### **2.3 Typische Psychopathologie der chronischen Depression in der Behandlung mit CBASP**

Bei Untersuchungen der Patientenprofile von chronisch depressiven Patienten und Patientinnen mittels dem *Impact Message Inventory (IMI)* zeigt sich, dass die meisten Maximalwerte im unterwürfig-feindseligen Bereich liegen.

Zur Entwicklung von CBASP beschäftigte sich McCullough jahrzehntelang mit chronisch depressiven Menschen und bemerkte folgende Besonderheiten innerhalb der Patientengruppe:

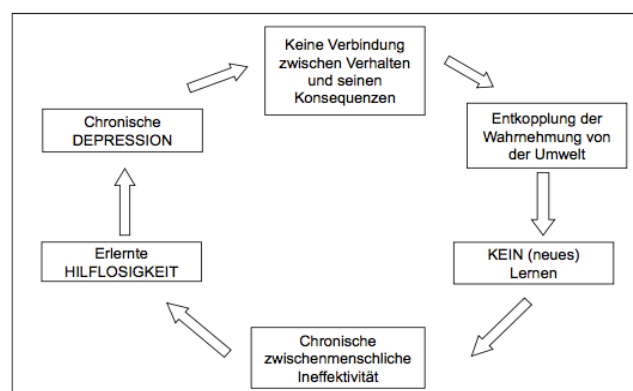
- ein wiederholter Ausdruck von Hilflosigkeit und Elend
- ein submissives und überfordertes oder feindselig und abwertendes Verhalten
- ein auffälliges Misstrauen in zwischenmenschlichen Beziehungen
- eine nahezu unverrückbare Überzeugung, dass nichts getan werden kann, um die Depression unter Kontrolle zu bringen
- rigide und verfestigte Verhaltensmuster, die weder durch positive noch durch negative Ereignisse beeinflussbar zu sein scheinen(1)

Viele chronisch depressive Patienten und Patientinnen erlebten in der Kindheit frühe traumatisierende Beziehungserfahrungen. Hierbei spielen vor allem emotionale und körperliche Vernachlässigung sowie Missbrauch eine wichtige Rolle. Aufgrund dieser Erfahrungen entwickeln chronisch depressive Personen ein hohes Misstrauen gegenüber ihrer Umwelt, ziehen sich von ihren Mitmenschen zurück und werten diese ab. Es wird eine Art Mauer zum Selbstschutz konstruiert und die subjektive Wahrnehmung von der Umwelt entkoppelt. Dieses furchtvermeidende, dysfunktionale Verhalten und die verzerrte Interpretation führen jedoch dazu, dass sich Betroffene immer wieder in Situationen der Hilflosigkeit, Zurückstoßung und Erfolglosigkeit wiederfinden. McCullough nimmt zudem

an, dass die kognitiv-emotionale Beschaffenheit chronisch depressiver Patienten und Patientinnen präoperatorisch und demnach mit dem Zustand von Kindern im Grundschulalter (etwa vier bis sieben Jahren) vergleichbar ist. Dieses Niveau ist vor allem durch folgende Aspekte gekennzeichnet:

- globales und prälogisches Denken
- Denkprozesse, welche kaum durch deren Gesprächspartner bzw. Gesprächspartnerin beeinflusst werden können
- Ich-zentrierte Sicht
- monologisierende verbale Kommunikation
- Mangel an authentischer, interpersoneller Empathie
- wenig affektive Kontrolle in Stresssituationen (22)

McCullough sieht das Erleben von frühen Traumatisierungen, welches zu einem „Entgleisen“ bzw. Zurückbleiben in einem normalen kognitiv-emotionalen und sozial-interpersonellen Reifungsprozess führt, oder eine anhaltende stark belastende Emotion als ätiologisch für diesen präoperatorischen Zustand. Dieser führt jedoch wiederum zu dysfunktionalen Denk- und Verhaltensweisen, sodass chronisch depressive Patienten und Patientinnen in interpersonellen Beziehungen seltener ihre erwünschten Ziele erreichen, sich schwierige Beziehungserfahrungen häufiger wiederholen und korrigierende positive Lernerfahrungen erschwert sind. Diese präkausalen Denkweisen und das Ziehen von inkohärenten Schlussfolgerungen ohne Zwischenschritte sind typisch für chronisch depressive Personen. In der Interaktion mit anderen Menschen zeigen die Betroffenen oft einen monologisierenden Sprachstil und ihr Verhalten wird nicht durch Reaktionen und Feedback anderer Leute beeinflusst. Abstrakte kognitive Fertigkeiten im interpersonell-sozialen Bereich sind praktisch nicht vorhanden. Dies sind wesentliche Aspekte, welche die Depression triggern bzw. aufrecht erhalten. Das ätiologische Modell ist in folgender Abbildung dargestellt:



**Abbildung 4)** Kreislaufprozess bei chronischer Depression (22)

Zu Beginn der CBASP-Behandlung sind Patienten und Patientinnen oft extrem ichbezogen, wodurch anfangs eine Modifikation des furchtvermeidenden Lebensstil vorgenommen werden muss. Darauf aufbauend erfolgt eine Gegenkonditionierung des Vermeidungsverhaltens, indem der CBASP-Therapeut/die CBASP-Therapeutin dem Patienten/der Patientin das Empfinden gefühlter Sicherheit ermöglichen soll und somit der betroffenen Person neue Arten der Interaktion lernt. (1)(21)(22)

## **2.4 Überblick, Ablauf und wichtige Bestandteile im CBASP**

Bereits zu Beginn der Therapie wird mit Hilfe von analytischen und interpersonellen Strategien eine Liste prägender Bezugspersonen (LpB) erstellt und somit Kindheits- und Lebenserfahrungen mit den aktuellen Problemstellungen in Zusammenhang gebracht. Die Patienten und Patientinnen werden aufgefordert, bis zu sechs prägende Bezugspersonen (*big player*) zu benennen und es werden gemeinsam mit dem Therapeuten/der Therapeutin „kausal-theoretische Schlussfolgerungen“, kurz „Prägungen“, für jede Person formuliert. Diese bilden die Basis zur Ableitung von Übertragungshypothesen. Hier besteht ein wesentlicher Unterschied zur klassischen Psychoanalyse, da bei CBASP Übertragungshypothesen früh in die Therapie integriert und transparent formuliert werden. Es wird deutlich, dass in dieser Therapieform bereits am Anfang der Behandlung die Beziehungserfahrungen aus der Kindheit direkt mit den gegenwärtigen Gedanken, Gefühlen und Verhaltensweisen in Bezug gestellt werden. Die Prägungen haben Ähnlichkeit mit Therapiestrategien der kognitiven Verhaltenstherapie (z.B.: Schemata, Überlebensregeln, Pläne). Jedoch werden in keinem anderen Verfahren derartig fokussierte und individuelle Prägungen zur proaktiven Bildung von Übertragungshypothesen verwendet. Das *disziplinierte persönliche Einlassen* (DPE) lässt sich als innovative Methode der therapeutischen Beziehungsgestaltung bezeichnen. Hierbei wird vom Therapeuten/von der Therapeutin durch das adaptierte Preisgeben von Emotionen und Gefühlen eine therapeutische Beziehungsbasis ermöglicht. Dies spielt vor allem bei therapieschädigendem Verhalten seitens des Patienten/der Patientin oder in sehr emotionalen Situationen eine wichtige Rolle. Laut McCullough zeigen chronisch depressive Menschen die Tendenz, den Therapeuten/die Therapeutin mit einer negativen Bezugsperson gleichzusetzen (Übertragung) und besitzen dadurch die Erwartungshaltung, auch vom Therapeuten/von der Therapeutin zurückgestoßen, bestraft oder verlassen zu werden. CBASP-Therapeuten/Therapeutinnen sollten sich daher möglichst oft bewusst und kontrolliert einbringen, und somit die Modifizierung von maladaptiven Verhalten fördern.

Durch interpersonelle Diskriminationsübungen (IDÜ), werden der chronisch depressiven Person heilsame Beziehungserfahrungen ermöglicht, indem der Therapeut/die Therapeutin anders als die missbrauchende, negativ prägende Bezugsperson reagiert. Die Kombination aus persönlicher Beziehungsgestaltung und expliziter Diskrimination zum Erlernen heilsamer Beziehungserfahrungen findet sich in dieser Form in keinem anderen Therapieverfahren. Die Situationsanalyse (SA) mit Diskriminationslernen, Verhaltenstraining und Transferübungen sind weitere Elemente des CBASP. Der Kiesler-Kreis wird zur Bearbeitung von problematischen Situation, aber auch zur therapeutischen Beziehungsgestaltung verwendet. Kiesler entwickelte dieses interpersonelle Modell zur Einschätzung des Stimuluscharakters eines Menschen. Darunter wird die maskierte emotionale, kognitive oder verhaltensbezogene Reaktion eines Menschen verstanden, die durch eine andere Person hervorgerufen wird. Die meisten chronisch depressiven Patienten und Patientinnen ordnen sich selbst als distanziert-verschlossen ein, was häufig mittels des *Impact Message Inventory* bestätigt wird. Im Verlauf der CBASP-Therapie sollte von den Betroffenen erlernt werden, ihren Stimuluscharakter richtig einschätzen zu können und gegebenenfalls situationsabhängig alle anderen Stimuluscharaktere adäquat einsetzen zu können. Jedoch wird vor allem freundliches und freundlich-dominantes Verhalten geübt. Der Kiesler-Kreis setzt ebenfalls speziell an der Psychopathologie der chronischen Depression an, indem den Erkrankten gezeigt wird, dass ihr Verhalten Einfluss auf andere Menschen nimmt. Dieses Modell wird in keiner verhaltenstherapeutischen Strategie explizit eingeführt und verwendet.(22)

#### **2.4.1 Diszipliniert Persönliches Einbringen**

Bereits Anfang des 20. Jahrhunderts wurde von Sigmund Freud bekräftigt, jedes persönliche Einbringen des Psychotherapeuten/der Psychotherapeutin im Umgang mit Patienten und Patientinnen zu vermeiden. Im CBASP wird angenommen, dass Erkrankte ihr Verhalten nicht spontan modifizieren können, wenn sie niemals ein liebendes und fürsorgliches Umfeld kennengelernt haben. Für ein Individuum existieren keine positiven neuronalen oder interpersonellen Entwicklungsmöglichkeiten, wenn dieses keine förderlichen zwischenmenschlichen Erfahrungen erleben durfte. Viele chronisch depressive Patienten und Patientinnen haben noch nie zwischenmenschliches Vertrauen oder Sicherheit in Gegenwart von anderen Individuen erlebt. Dies bedeutet eine schwerwiegende und tiefgreifende Beeinträchtigung für den depressiven Menschen. Diszipliniert persönliches Einlassen (DPE) heißt, dem Erkrankten menschliches Verhalten zu lehren und positive neuronale Verbindungen zu schaffen, indem der Therapeut/die Therapeutin sich selbst menschliches Verhalten dem

Patienten/der Patientin gegenüber erlaubt. Das zentrale und entscheidende Kriterium des DPE ist der Begriff „diszipliniert“. Bei der Anwendung ist darauf zu achten, dass die Reaktionen des Therapeuten bzw. der Therapeutin stets mit der klaren Intention einer Förderung des Wohlergehens des Erkrankten erfolgen. Die DPE-Strategien im Rahmen der „objektiven Gegenübertragung“ erlauben es Gefühle, Einstellungen und Reaktionen, welche durch den Betroffenen hervorgerufen worden sind sowie auch Respekt, Akzeptanz und Mitgefühl zum Ausdruck zu bringen. In anderen Kontexten schildert der CBASP-Therapeut/die CBAPS-Therapeutin seinen Stolz und seine Freude, um so der misshandelten Person heilsame Beziehungserfahrungen zu eröffnen. Jene Patienten und Patientinnen die erkennen, dass sich der Therapeut bzw. die Therapeutin signifikant von verletzenden Bezugspersonen unterscheidet, reagieren positiv auf diese neue interpersonelle Beziehungserfahrung. Dem Erkrankten wird durch das DPE der Erwerb von gefühlter Sicherheit, Problemlösungsfertigkeiten und interpersonellem Vertrauen ermöglicht.(21)

#### **2.4.2 Übertragungshypothesen im CBASP**

Durch Übertragungshypothesen wird die interpersonelle Erwartungshaltung, welche die depressiven Patienten und Patientinnen durch ihre (bewusste und unbewusste) Prägung an ihre Umwelt stellen, wiedergegeben. Wie bereits zuvor erwähnt, werden im Vergleich zur klassischen Psychoanalyse im CBASP Übertragungshypothesen früh in die Therapie integriert und transparent formuliert. Wiederkehrende negative Verhaltensmuster zur Furchtvermeidung und destruktive Erwartungen, welche durch prägende Bezugspersonen gelernt wurden, deuten auf eine Generalisierung von Lernprozessen hin (typisches Beispiel für einen Generalisierungsprozess: *„Alle Personen, denen ich jemals vertraut habe, haben mich verletzt. Über kurz oder lang wird auch der Therapeut/die Therapeutin mich verletzen.“*)

Im CBASP soll dem Betroffenen mittels Gegenkonditionierung gezeigt werden, zwischen früher erlebten Reaktionen von verletzenden Bezugspersonen und den positiven, heilsamen Reaktion des Therapeuten/der Therapeutin zu unterscheiden. Um Fortschritte gezielt zu erreichen, muss die Ätiologie der Verhaltensmuster zur Furchtvermeidung geklärt sein. Die Identifikation der verletzenden Bezugspersonen und deren Auswirkungen sind für die Patienten und Patientinnen oft eine neue, sehr schmerzhaft Erfahrung. Wie bereits angeführt, beeinträchtigen Misshandlungen in der Kindheit den gesunden Reifungs- und Entwicklungsprozess auf tiefgreifende Art und Weise und schädigen die Fähigkeit des Kindes zur reziproken Interaktion. Häufig wird

aufgrund von Missbrauch (emotional oder körperlich) das ganze spätere Leben von Furchtvermeidung und Verhaltensweisen zum Selbstschutz dominiert. Im Verlauf der psychotherapeutischen Behandlung wird den Erkrankten mittels häufig wiederholenden Diskriminationsübungen die Differenzierung zwischen verletzender Bezugsperson und Therapeut bzw. Therapeutin proaktiv gelehrt.(21)(22)

### **2.4.3 Interpersonelle Diskriminationsübungen im CBASP**

Hauptziel der Interpersonellen Diskriminationsübung (IDÜ) ist die Herstellung einer gefühlten Sicherheit in der therapeutischen Dyade. Nachdem die Furcht des Patienten bzw. der Patientin in Übertragungshypothesen explizit gemacht wurde, kann sobald im Laufe einer Sitzung eine Domäne von interpersonellem Leid, Gefahr oder Misshandlung im Bezug auf die Übertragungshypothese auftritt, die IDÜ durchgeführt werden. Folgende Annahmen liegen dabei zugrunde:

- emotionale Veränderungen zwischen dem Patienten/der Patientin und anderen Menschen finden nur langsam statt
- negative Verstärkung fördert Lernprozesse
- IDÜ sollten oft wiederholt werden, um den Erwerb von starken Diskriminationen sicherzustellen (*Beispiel: Ich wurde damals von denen verletzt, aber nicht hier vom Therapeut/von der Therapeutin*)
- Patienten und Patientinnen sollten lernen, die IDÜ später auch ohne Unterstützung durch den Psychotherapeuten bzw. die Psychotherapeutin durchzuführen, um diese lebenslang anwenden zu können.

Die persistierende depressive Störung ist Ausdruck einer Vermeidungsreaktion und wird durch eine Wahrnehmungsentkopplung von der Umwelt aufrechterhalten. Die negativen Gefühle können nicht durch positive und negative Reaktion anderer Menschen beeinflusst werden und das emotionale Leben des Erkrankten wirkt in sich als geschlossenes, äußert beständiges System. Mittels der IDÜ wird eine sichere interpersonelle Umgebung für den depressiven Menschen geschaffen, um sich mit einem bestimmten Misshandlungskontext konfrontieren zu können. Anschließend werden Unterschiede zwischen den früheren und den gegenwärtigen Umständen herausgearbeitet (*Damals-versus-Heute-Diskrimination*). Um erfolgreich zwischen Therapeut bzw. Therapeutin und misshandelnden Bezugspersonen unterscheiden zu können, wird der Diskriminationsfokus während einer detaillierten Beschreibung von Misshandlungskontexten gezielt vom Patienten/von der Patientin auf den

Therapeuten/die Therapeutin gelenkt. Durch dieses Vorgehen werden die während der Konfrontationen vom Patienten/von der Patientin wahrgenommenen Gefühle von Unbehagen, Angst und Verletzung durch Erleichterung und Überraschung ersetzt. Dies verstärkt das Erleben von emotionaler Sicherheit.(21)

#### **2.4.4 Situationsanalyse im CBASP**

Die Situationsanalyse zur perzeptuellen Verknüpfung des Betroffenen mit seiner sozialen Umgebung ist die zentrale Technik in der Behandlung mit dem Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy und sollte, falls möglich und angebracht, in jeder Sitzung durchgeführt werden. Die SA kombiniert Techniken der behavioralen und kognitiven Welle. Primäres Ziel der Situationsanalyse ist es, die Patienten und Patientinnen mit ihrem eigenen Verhalten und den daraus resultierenden Konsequenzen, zu konfrontieren und im Rahmen eines strukturierten, mehrstufigen Prozesses Lösungsaufgaben von sozialen Problematiken zu erarbeiten. Grundsätzlich unterteilt sich die Situationsanalyse in eine Erhebungs- und Lösungsphase. In der ersten Phase wird vom Patienten/von der Patientin eine Interaktion deskriptiv geschildert und die überspannte Zeit, das Denken, Erleben und Verhalten der Person, sowie Endpunkte und Ergebnisse des zwischenmenschlichen Austausches genau analysiert. Im CBASP wird der Erkrankte auch aufgefordert, dass individuell gewünschte Ergebnis der interpersonellen Aktion mit dem tatsächlich realen Endpunkt in Bezug zu setzen, um herauszufinden, ob der Patient/die Patientin sein gewünschtes Ziel erreicht hat. Zu Beginn der psychotherapeutischen Behandlung sind tatsächlicher und gewünschter Ausgang einer Situation selten kongruent. Mit Hilfe der Situationsanalyse wird erarbeitet, welche Faktoren zu einem Nichterreichen des eigentlich gewollten Ergebnisses geführt haben und mögliche Verhaltensmodifikationen besprochen. Wie bereits zuvor erwähnt, neigen chronisch depressive Menschen zu globalen, generalisierenden Denk- und Handlungsweisen (*weitere Beispiele: „Ich werde mich immer so fühlen und niemand kann mir dabei helfen.“, „Bei mir klappt sowieso niemals etwas“*). Aufgrund der Vielzahl von subjektiv belastenden Problemen ist es für Patienten und Patientinnen anfänglich oft schwer, sich auf einen konkreten Missstand im Detail zu konzentrieren. Meistens werden aber gewisse Verhaltensmuster, welche zu Problemen führen, in diversen Lebensbereichen rigide wiederholt, sodass es durchaus sinnvoll ist, vorerst eine konkrete Situation zu fokussieren. Durch das Lösen einer expliziten Problematik werden oft auch positive Verhaltensmuster in anderen Bereichen hervorgebracht. Ein wichtiges Ziel in der Situationsanalyse ist es, sich auf ein

bestimmtes Erleben zu konzentrieren und gezielt Abstand von globalen, transsituationalen und präoperatorischen Denkmustern zu nehmen. Es ist essentiell, dass Patienten und Patientinnen auf die Tatsache sensibilisiert werden, dass ihr interpersonelles Verhalten stets Konsequenzen hat. Unter persönlichem Empowerment versteht man die Wirkung des Erkennens der Effekte, die man auf andere, aber auch auf sich selbst hat. Durch geduldiges, ständiges Wiederholen der Situationsanalyse sollen die Betroffenen erlernen, dass das erwünschte Ergebnis einer Interaktion erreicht wird, wenn sie ihr eigenes Verhalten angemessen umgestalten. Neben dem verhaltensmodifizierenden Aspekt, dient die Situationsanalyse dem Kliniker/der Klinikerin auch als diagnostische Funktion, um spezielle Muster im Denken und Handeln (verbal und nonverbal) der depressiven Person zu erkennen. Oft ist es notwendig, die Betroffenen beim Vorliegen von unrealistischen Erwartungen dabei zu unterstützen, ihre persönlichen Wünsche zu revidieren oder generell wünschenswertere Ergebnisalternativen aufzuzeigen. Viele chronisch depressive Patienten und Patientinnen sind in ihrer Denkweise eingeschränkt und können sich nicht vorstellen, dass Etwas in ihrem Leben anders oder besser ablaufen könnte. Zielgerichtetes Denken, angemessene Durchsetzungsfertigkeiten und die Fähigkeit Erfolge in einer Situation (Erreichen vs. Nichterreichen von gewünschten Ergebnissen) richtig zu beurteilen, fördern den Erwerb von persönlichem Empowerment. Die daraufhin erworbene Fähigkeit, die Konsequenz des eigenen Verhaltens richtig einschätzen zu können wird als *wahrgenommene Funktionalität* bezeichnet. Grundlage dafür ist, dass die Erkrankten lernen über sozial-interpersonelle Beziehungen nachzudenken, Stimuluscharaktere richtig einzuordnen, Vermeidungsverhalten gegenüber anderen Menschen abzulegen sowie Emotionen besser kontrollieren zu können. Dies ist vor allem dann wichtig, wenn Patienten und Patientinnen durch eigene reflexartige, feindselige Reaktionen und impulsive Verhaltensweisen die gewünschte Zielerreichung autonom behindern. Um nicht in geprägte, frühere Muster von interpersonellem Vermeidungsverhalten zurückzufallen, und somit das Risiko für einen Rückfall der depressiven Stimmungslage zu vermeiden, ist es wichtig, dass depressive Menschen lernen die Situationsanalyse selbstständig durchzuführen.(3)(21)(22)

## **2.5 Ziele der CBASP-Therapie**

Eine Behandlung durch CBASP zielt im hauptsächlich auf folgende Punkte ab:

- Patienten und Patientinnen sollen erkennen, dass deren Verhalten, entgegen ihrer Erwartungen und Erfahrungen, Konsequenzen hat. Diese im CBASP als

*wahrgenommene Funktionalität* bezeichnete Leistung, ist Kontext der Situationsanalyse. Das Erreichen *wahrgenommener Funktionalität* ist oft Ausdruck dafür, dass sich beim depressiven Menschen ein aufgeschlossener, offener Lebensstil entwickelt und das interpersonelles Vermeidungsverhalten abnimmt.

- Chronisch depressive Personen sollen lernen, ihre interpersonelle Wirkung auf andere bzw. den Stimuluscharakter von anderen auf die eigene Person, im Kiesler-Kreis-Modell einzuschätzen und adäquat einsetzen zu können. Somit sollte die authentische Empathie wieder erworben bzw. verstärkt werden.
- Patienten und Patientinnen sollten in sozialen Problemsituationen Lösungsfertigkeiten und positive Bewältigungsstrategien anwenden können, um individuell gewünschte Ziele zu erreichen.
- Heilungsprozesse bezüglich früherer Traumatisierungen
- Die Furchtvermeidung des Betroffenen durch gefühlte Sicherheit auf der interpersonellen Ebene zu ersetzen. Die Patienten und Patientinnen sollten erlernen, erfolgreich zwischen dem CBASP-Therapeuten bzw. der CBASP-Therapeutin und Bezugspersonen, die sie in der Vergangenheit verletzt haben, zu unterscheiden.(21)(22)

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass durch das Erlernen zwischenmenschlicher Empathie, das Erlangen von Lösungsfertigkeiten in sozialen Problemsituationen sowie durch das Erleben von heilsamen, korrigierenden Beziehungserfahrungen ein Weg aus der chronischen Depression gezeigt werden soll.

## **2.6 CBASP als stationäre Gruppentherapie**

Häufig sprechen chronisch depressive Patienten und Patientinnen auf eine ambulante Therapie nicht zufriedenstellend an, entwickeln zunehmend dysfunktionale Denk- oder Verhaltensweisen oder finden sich repetitiv in suizidalen Krisen wieder. CBASP, welches ursprünglich von McCullough zur ambulanten Therapie der chronischen Depression entwickelt wurde, wurde daraufhin für den multidisziplinären stationären Kontext modifiziert. Die höhere Anzahl an Therapiesitzungen sowie die Vielfalt an zusätzlichen Therapieangeboten und Therapeuten zielen auf einen schnelleren und nachhaltigeren Behandlungserfolg als im ambulanten Setting ab.

Laut den aktuellen Leitlinien ist eine stationäre Behandlung grundsätzlich bei folgenden Patientenmerkmalen indiziert:

- akute Suizidalität
- ambulant therapieresistente depressive Erkrankung
- massive häusliche Belastung
- fehlende/inadäquate ambulante Psychotherapieoptionen

Die Integration von gruppentherapeutischen CBASP-Konzepten in der multidisziplinären stationären Behandlung erwies sich als sehr hilfreich, da sich die Patienten und Patientinnen bedingt durch die Störungshomogenität der Gruppe oft leichter öffnen und Empathie-Training gefördert wird. Hier spielen Modelllernen und Rollenspiele einen wesentlichen Therapieansatz. Durch das Gruppenformat im stationären Kontext wird die Möglichkeit zur Heilung von traumatischen Erfahrungen durch neu erlebte korrigierende Erfahrungen ermöglicht. Neben dem Kontakt mit dem Behandlungsteam, werden auch die Mitpatienten und Mitpatientinnen als heilsam und sehr hilfreich wahrgenommen, um sich mit den typischen Verhaltensmustern (z.B. Rückzug, Vermeidung, Angst, dysphorisches Verhalten) auseinanderzusetzen und langfristig stärker zu profitieren.(1)(22)

Das gesamte Behandlungsteam sollte in Form von Fortbildungen, Supervisionen und Fallbesprechungen kontinuierlich im CBASP geschult werden. Grundsätzlich gliedert sich das stationäre Therapiekonzept in drei Phasen. In einer zweiwöchigen **Einführungsphase** wird in einzeltherapeutischen Sitzungen die Liste prägender Bezugspersonen mit Übertragungshypothesen erarbeitet. Hierbei werden Übertragungshypothesen, anders als beim ambulanten Konzept, für das gesamte Behandlungsteam (und zusätzlich eventuell auch für andere Gruppenmitglieder) formuliert. In einer anschließenden **Hauptphase** wird additiv mit der CBASP-spezifischen Gruppentherapie begonnen. Neben den Einzelsitzungen, CBASP-orientierten Bezugspflegetgesprächen und der Gruppentherapie, ist eine Optimierung der Psychopharmakotherapie von Vorteil. Intensive Situationsanalysen unter Verwendung des Kiesler-Kreis-Modells, Rollenspiele mit schrittweiser Verhaltensformung (*Shaping*) und das Erleben von heilsamen Beziehungserfahrungen durch Diszipliniertes Persönliches Einlassen und Interpersonelle Diskriminationsübungen werden in allen Therapien angewendet. Zusätzlich werden, falls möglich, auch Mal- und Gestaltungstherapie sowie Körper- und Bewegungstherapie anhand von CBASP-Strategien integriert. Die abschließende **Abschiedsphase** (circa 2 Wochen vor der Entlassung) dient der Vorbereitung auf die Zeit nach einem stationären Aufenthalt.

Vorteile des stationären Konzeptes:

- kürzere Dauer (ca. 10-12 Wochen) und Möglichkeit eines *Fresh-up*-Aufenthalts für circa 4 Wochen
- intensives Konzept mit Einzel- und Gruppentherapien (auch zusätzliche Therapieangebote), höhere Therapiedosis
- heilsame Beziehungserfahrungen werden mit mehreren Personen ermöglicht

Grundsätzlich wurden mittels des modifizierten, stationären Gruppenformates positive Ergebnisse erzielt. 82% der Patienten und Patientinnen sprachen auf die stationäre 12-wöchige CBASP-Therapie an, wovon 42% eine Remission erreichten. Trotz einer Nonresponse-Rate von 18%, wurde bei keiner Person eine Verschlechterung der Depression beobachtet. Somit gilt die Anwendung von CBASP im stationären Setting als wichtige Umgestaltung. Prädiktoranalysen zeigten, dass speziell unter den Nonrespondern eine höhere Rate an zusätzlichen psychiatrischen Erkrankung (v.a. Persönlichkeitsstörungen) und eine schlechtere soziale Integration zu finden war.(3)

## **2.7 Grenzen, Kontraindikationen und Nebenwirkungen von CBASP**

Das stationäre CBASP-Konzept scheint vor allem bei schüchternen, ängstlichen Frauen mit schwerer depressiver Symptomatik, kompliziertem Krankheitsverlauf und in Kombination mit Persönlichkeitsstörungen, weniger erfolgsversprechend zu sein. In solchen Fällen sind eine Verlängerung des stationären Aufenthalts und eine zusätzliche Augmentation durch andere psychotherapeutische Maßnahmen indiziert. Beispielsweise haben sich bei komorbider posttraumatischer Belastungsstörung (PTBS) oder bei der Borderline-Persönlichkeitsstörung das zusätzliche Einbringen von traumatherapeutischen Elementen in der Einführungsphase bzw. die Durchführung einer Dialektisch-Behavioralen Psychotherapie (DBT), als empfehlenswert erwiesen. Schwere psychotische Symptome, autistische Symptome und die antisoziale Persönlichkeitsstörung sind als Kontraindikationen für das CBASP zu sehen. Akute Suizidalität ist bei gegebener Paktfähigkeit nicht zwingend als Ausschlusskriterium für eine CBASP-Therapie zu betrachten, da im stationärem Setting durch diszipliniertes persönliches Einlassen (DPE) meist sehr offen und direkt mit der Suizidalität umgegangen werden kann. Im akuten Notfall ist eine kurzfristige Unterbringung in einer geschlossenen Abteilung notwendig. Insbesondere in der Anfangsphase der Therapie zeigt sich häufig eine Verschlechterung der Symptome. Viele Patienten und Patientinnen erleben durch die emotionale Konfrontation mit ihren Bezugspersonen eine Art Trauerprozess, wenn sie realisieren, wie schwerwiegend sich ihre Prägung auf die aktuelle Lebenssituation auswirkt.

Durch eine Nachbefragung aller Teilnehmer und Teilnehmerinnen der stationären Freiburger Pilotstudie (23) wurde bestätigt, dass 56% der CBASP-Patienten und Patientinnen während des Aufenthalts eine subjektive Verschlechterung der Depression empfanden. Insgesamt wirkt sich diese Progredienz jedoch nicht negativ auf den therapeutischen Gesamtprozess aus. 50% der Betroffenen nahmen, inspiriert durch die CBASP-Therapie, bedeutende Veränderungen im psychosozialen Umfeld vor (z.B. Trennung, Arbeitsplatzwechsel, etc.). Diese wurden jedoch langfristig überwiegend als positiv bewertet.(1)

## **2.8 CBASP@home**

2003 wurde eine Kasuistik über ein internetbasiertes Situationsanalysetraining nach einer stationären CBASP-Behandlung publiziert. Nach einer 12-wöchigen stationären Behandlung von chronisch depressiven Menschen im Gruppenformat, berichteten einige Betroffene über eine schwierige Integration der erlernten Strategien in das alltägliche Leben. Daraufhin wurde CBASP@home als eine 3-monatige *step-down*<sup>1</sup>-Onlineintervention entwickelt, um eine Stabilisierung des erzielten Behandlungserfolges zu unterstützen und den Transferprozess vom stationären Setting in den Alltag zu erleichtern. Aufgrund der Tatsache, dass bei vollremittierten Personen die Depression seltener rezidiert und angenommen wird, dass eine Therapie mit CBASP über einen längeren Zeitraum besser wirkt, scheint eine ambulante Weiterbetreuung und Nutzung der stationär aufgebauten therapeutischen Beziehung durchaus sinnvoll. Vermutlich befürchten viele Patienten und Patientinnen generell, mittels Psychotherapie erzielte Behandlungserfolge nicht eigenständig aufrecht erhalten zu können. Das Problem des fehlenden flächendeckenden ambulanten Angebotes an CBASP-Therapeuten bzw. CBASP-Therapeutinnen könnte durch eine Onlinevariante positiv beeinflusst werden. Gerade diese therapeutische Unterversorgung nach einer stationären Therapie ist möglicherweise ein wichtiger Einflussfaktor zur Erhöhung des Rezidivrisikos der depressiven Erkrankung. Computerbasierte Interventionen überzeugen allgemein durch ihre zeitliche Flexibilität, der einfachen Erreichbarkeit und Handhabung, geringeren Kosten sowie durch die Förderung der Eigenständigkeit des Betroffenen. Von zu Hause aus bearbeiteten 2 Patienten über einen Sicherheitsserver (um den erforderlichen Datenschutz zu gewährleisten) ein Formular zu einer Situationsanalyse und erhielten online möglichst zeitnah eine Rückmeldung von der stationär betreuenden Psychotherapeutin. Zusätzlich war es von den Patienten möglich, konkrete Fragen an die Therapeutin zu stellen und Kommentare zur Situationsanalyse abzugeben. Die Situationsanalyse wurde für CBASP@home gewählt, da sie als eine der therapeutischen Kernstrategien gilt und in einer Onlineintervention gut

---

<sup>1</sup> „step-down“: weniger intensive Behandlungskomponenten werden an ein intensive Therapieintervention angeschlossen

durchführbar ist. Die behandelnde CBASP-Therapeutin wurde aufgefordert, zunächst positives Feedback zu geben, um die Patienten zu motivieren die Situationsanalysen weiterhin durchzuführen. Darüber hinaus wurden die Inhalte der SA bearbeitet, Optimierungsvorschläge thematisiert und bei jedem Onlinetermin die depressive Symptomatik mittels des *Beck-Depression-Inventars II (BDI-II)* monitorisiert. Bei der Evaluierung wurde von beiden Patienten später angegeben, dass es für sie persönlich sehr wichtig war, dass die stationär behandelnde Psychotherapeutin auch die Nachbetreuung im CBASP@home übernommen hatte. Dies spiegelt die bedeutende Rolle des betreuenden Therapeuten bzw. der betreuenden Therapeutin für die Patienten und Patientinnen im gesamten CBASP-Konzept wieder. Bei der Entwicklung von CBASP@home wurde auf eine simple Anwendung des Portals geachtet, sodass auch weitgehend ungeübte Computernutzer eine Bedienung einfach und unkompliziert möglich war. Bei beiden Patienten wurde die Onlineintervention mit einer hohen Akzeptanz und Zufriedenheit hinsichtlich der technischen und personellen Umsetzung bewertet und als eine sinnvolle Verknüpfungshilfe zwischen stationärer Behandlung und alltäglichem Leben empfunden. In Bezug auf die Depressivität konnten beide Patienten am Ende von CBASP@home, sowohl in der *BDI-II* als auch in der Fremdbeurteilung (mittels *HAMD-24*) als Remitter klassifiziert werden. Dieses Ergebnis lässt auf eine Effektivität von CBASP@home als Nachbehandlungskonzept zur Stabilisierung von chronisch depressiven Erkrankungen hoffen. Auch von den betreuenden Psychotherapeutinnen wurde das Onlinekonzept durchwegs positiv aufgenommen und als eine sinnvolle Alternative in einer erfolgreichen Nachbehandlung erachtet. Der zusätzliche zeitliche Aufwand wurde zu Beginn als hoch bewertet, jedoch im Verlauf der weiteren Betreuung als machbarer eingestuft. Die Kasuistik der 2 beschriebenen Einzelfälle ist zwar nicht zwangsläufig repräsentativ, nichtsdestotrotz scheinen computerbasierte Nachversorgungsinterventionen prinzipiell wirkungsvoll zu sein und stoßen bei den Betroffenen als *step-down*-Behandlung auf großes Interesse. Eventuell könnten zukünftig Konzepte wie CBASP@home routinemäßig eingesetzt werden um so Versorgungslücken für chronisch depressive Patienten und Patientinnen zu füllen. Weiterführende Studien mit größeren Stichprobenzahlen und randomisiert-kontrollierten Studien sollten zeigen, für welches Patientengut und unter welchen speziellen Rahmenbedingungen eine internetbasierte Intervention grundsätzlich geeignet ist.(3)

### **3 Methoden**

Zu Beginn wurde eine ausführliche Literaturrecherche zu depressiven Erkrankungen durchgeführt. Dazu wurden elektronische Datenbanken wie *PubMed*, *Google Scholar* und *PsycINFO* mit den unten zusammengefassten Begriffen durchsucht, um einen generellen Überblick über depressive Störungen und deren Therapie, beziehungsweise speziell über chronische Verläufe der Erkrankung, zu vermitteln. Zusätzlich wurden diverse medizinische Lehrbücher für Psychiatrie und psychotherapeutische Medizin und weiterführende Literatur herangezogen. Darüber hinaus wurde ein Überblick über die wichtigsten Grundlagen und therapeutischen Strategien des Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy gegeben, sowie neue Modifikationen des Konzeptes laut aktuellem Forschungsstand vorgestellt.

Als Auswahlhilfe für die randomisiert-kontrollierten Studien zur Beurteilung der Effektivität von CBASP, diente die Metaanalyse und systematische Übersichtsarbeit von Negt et al. 2016 (6). Die einzelnen Studien wurden deskriptiv zusammengefasst und die Ergebnisse der Metaanalyse repliziert und auf Aktualität überprüft. Neu publizierte randomisiert-kontrollierte Studien und relevante Literatur (bis Mai 2017), welche die Rolle vom CBASP zur Therapie chronisch depressiver Erkrankungen thematisieren, wurden in die Diplomarbeit miteinbezogen.

Abschließend wurde die Wirksamkeit von CBASP und andere klinisch und therapeutisch wichtige Aspekte diskutiert.

#### **Verwendete Suchbegriffe:**

Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy (CBASP)

(chronische) Depression

Therapie, Psychotherapie

## 4 Ergebnisse

Im Folgenden werden ausgewählte Studien bezüglich einer psychotherapeutischen Behandlung der chronischen Depression mit dem Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapie präsentiert und deskriptiv zusammengefasst.

Die Auswahl der randomisiert-kontrollierten Studien in der Metaanalyse von Negt et al. 2016 beinhaltet 3 multizentrische (Keller et al. 2000; Kocsis et al. 2009; Wiermsa et al. 2014) und 2 bizenrische (Michalak et al. 2015; Schramm et al. 2015) klinische Tests aus den USA, der Niederlande und Deutschland. Alle beschriebenen Studien beziehen sich auf die Therapie einer standardgemäß diagnostizierten chronischen Verlaufsform (DSM) (E1), wurden streng nach dem CBASP- Protokoll durchgeführt (E2) und es wurden etablierte Methoden zur Messung des Patientenoutcomes verwendet (z.B.: *Beck Depression Inventory (BDI)*, *Hamilton Rating Scale of Depression (HAM-D)*(E3). Die Metaanalyse umfasst Studien bis einschließlich Oktober 2015. Ein randomisiert- kontrolliertes klinisches Studiendesign (E4) sowie mindestens 10 Teilnehmer pro Untersuchungsgruppe (E5) waren weitere Einschlusskriterien für die Metaanalyse von Negt et al. 2016. Die Konditionen in den Vergleichsgruppen beinhalteten zumindest ein TAU (E6).

Eine weitere randomisiert-klinische Studie von Schramm et al. 2017 verfügt über vergleichbare Einschlusskriterien (E1-6, siehe obiger Absatz) und wurde bei der Erstellung der Diplomarbeit berücksichtigt.

### 4.1 CBASP vs. Nefazodon<sup>2</sup> (Keller et al., 2000)

In der ersten publizierten, randomisiert-kontrollierten Studie aus dem Jahr 2000 wurden 681 chronisch depressive Patienten und Patientinnen im Alter von 18 bis 75 Jahren hinsichtlich einer Behandlung mit Nefazodon (Maximaldosis von 600mg/d), CBASP (mindestens 16-20 Sitzungen) oder der Kombination der beiden Therapieformen untersucht. Zu Beginn der 12-wöchigen Behandlung hatten alle Patienten und Patientinnen, neben der DSM-IV-Diagnose einer chronischen Depressionsform, mindestens einen Score von 20 Punkten auf der *Hamilton Rating Scale for Depression (HRSD)*. Personen mit einer schweren psychiatrischen Begleiterkrankung (beispielsweise psychotische Symptome, bipolare Störung, schwere Persönlichkeitsstörungen, Substanzabhängigkeit, etc.), bereits erfolglose Behandlungsversuche mit Nefazodon oder anderen Antidepressiva verschiedener

---

<sup>2</sup> Anmerkung: Aufgrund dokumentierter Fälle von schweren hepatotoxischen Effekten wurde Nefazodon 2003 vom Markt genommen.(40)

Wirkstoffklassen, sowie bei Nichtansprechen auf eine bereits durchgeführte CBASP-Therapie wurden exkludiert. Eine medikamentöse Therapie wurde vor Beginn der Studie abgesetzt und währenddessen durften die Teilnehmer und Teilnehmerinnen keine anxiolytischen, hypnotischen oder sedativen Medikamente einnehmen. In der Versuchsgruppe, welche mit Nefazodon behandelt wurde, wurde initial mit einer Dosis von 200mg/d begonnen und innerhalb von 3 Wochen auf mindestens 300mg/d gesteigert. Die durchschnittliche Dosis von Nefazodon lag bei 461 mg/d. Die CBASP-Behandlung wurde mit 2 Sitzungen pro Woche in den ersten 4 Wochen begonnen und anschließend mit wöchentlichen Sitzungen fortgeführt. Alle Sitzungen wurden aufgezeichnet und mittels Supervision evaluiert. Als primäre Messgröße zur Beurteilung des Behandlungseffektes wurde die 24-Item-*HRSD* herangezogen. Als Remission wurde ein Score von maximal 8 Punkten nach der 12-wöchigen Behandlung definiert. Ein Score von maximal 15 Punkten oder eine Reduktion von mindestens 50% auf der *HRSD* im Vergleich zum Therapiebeginn, galten als zufriedenstellende therapeutische Response. Zu Beginn der Studie erhielten 226 Patienten und Patientinnen eine rein medikamentöse Therapie mit Nefazodon, 228 Personen lediglich Psychotherapie mit CBASP und 227 Teilnehmer und Teilnehmerinnen wurden mit einer Kombinationstherapie der beiden therapeutischen Ansätze behandelt. Nach der 12-wöchigen Behandlung wurden durchschnittliche Responseraten von 52% in der CBASP-Gruppe, 55% in der Nefazodon-Gruppe, sowie 85% in der Patientengruppe mit der Kombinationstherapie festgestellt. Nefazodon zeigte in den ersten 4 Wochen einen schnelleren Effekt verglichen mit der Psychotherapie, während sich Erfolge durch die CBASP-Behandlung vor allem zu späteren Zeitpunkten etablierten. Nach 12 Wochen zeigten die beiden jeweiligen Therapieoptionen nahezu gleiche Ergebnisse auf der *HRSD*, jedoch war die medikamentöse Therapie mit dem Antidepressivum Nefazodon mit mehr Nebenwirkungen verbunden. Die Remissionsrate, bei jenen Betroffenen welche die Studie auch beendeten, lag bei der Kombinationstherapie (42%) signifikant über den beiden jeweiligen Monotherapieversuchen mit CBASP (23.7%) oder Nefazodon (21.6%).

14% der behandelten Patienten und Patientinnen mit Nefazodon, 7% in der Kombinationstherapie und 1% der Psychotherapiegruppe beendeten die 12-wöchige Behandlung vorzeitig aufgrund von Nebenwirkung.(24)

Anschließend wurde eine Crossover-Studie durchgeführt und 61 initiale Nonresponder auf Nefazodon begannen ohne washout-Phase eine Psychotherapie mit CBASP und vice versa. 79 Patienten und Patientinnen, welche primär mit CBASP behandelt wurden, wechselten auf eine medikamentöse Therapie. Hierbei sei erwähnt, dass mehr Erkrankte bereit waren auf eine Medikation zu wechseln als umgekehrt mit einer Psychotherapie zu beginnen. Ablauf,

Outcome-Kriterien und Dosis der Crossover-Phase waren ident mit der Initialstudie. Während des Crossover-Designs fand sich in der Nefazodon-Untersuchungsgruppe eine Drop-out-Rate von 28%. Die Drop-out-Rate in der CBASP-Interventionsgruppe betrug 13%. Die Gesamtresponserate war in der Gruppe, welche von der antidepressiven Therapie auf CBASP wechselten, signifikant höher (57%) als bei den Teilnehmer und Teilnehmerinnen, welche primär nicht auf CBASP reagierten und eine Pharmakotherapie mit Nefazodon begannen (42%). Nach der 12-wöchigen Crossover-Studie wurde jedoch eine vollständige Remission nur bei 28% der Nefazodon-Patienten bzw. Patientinnen und bei 25% der CBASP-Patienten bzw. Patientinnen beobachtet. Bei erfolgloser Initialtherapie ist jedoch ein Wechselversuch von Nefazodon auf CBASP bzw. von CBASP auf Nefazodon durch eine klinisch und statistisch signifikante Verbesserung der Symptomatik gerechtfertigt.(25)

#### **4.2 CBASP vs. Escitalopram (Schramm et al., 2015)**

Zwischen 2008 und 2013 wurden in einer bizenrischen, randomisiert-kontrollierten Studie an den Medizinischen Universitäten in Freiburg und Bonn insgesamt 60 Patienten und Patientinnen bezüglich der Wirksamkeit von CBASP und Escitalopram (mit zusätzlichem klinischen Management) bei der Behandlung von chronisch depressiven Zustandsbildern über einen Zeitraum von 28 Wochen untersucht. Bei der Randomisierung wurden die Variablen „Zentrum“ und „frühe Traumatisierung“ berücksichtigt da, basierend auf den Ergebnissen von Nermeroff et al. 2003 (26), chronisch depressive Personen mit frühen Traumata unterschiedlich auf Psychotherapie und Pharmakotherapie reagieren. Die Teilnehmer und Teilnehmerinnen wurden zu Beginn der Studie mittels dem *Childhood Trauma Questionnaire (CTQ)* eingeschätzt. Bei der Datenauswertung konnten bei 73% der chronisch depressiven Patienten und Patientinnen eine moderate oder schwere frühkindliche Traumatisierung festgestellt werden. Als Einschlusskriterium wurden folgende Bedingungen definiert: Alter zwischen 18 und 65 Jahre, DSM-IV Diagnose einer chronischen Verlaufsform der depressiven Störung, sowie ein Score von mindestens 18 auf der *Montgomery Asberg Depression Scale (MADRS)*. Mindestens 2 Wochen vor Studienbeginn wurde eine medikamentöse Therapie abgesetzt. Akute Suizidalität, psychotische Symptome, bipolar affektive Störung, Demenz, schwere Substanzabhängigkeit, schizoide/antisoziale oder Borderline-Persönlichkeitsstörung, schwere kognitive Beeinträchtigung und fehlendes Ansprechen auf eine bereits versuchte CBASP- oder Escitalopramtherapie galten als Ausschlusskriterien für die Studie. In einem Zeitraum von 28 Wochen wurden mindestens 22 CBASP-Sitzungen abgehalten. In der Vergleichsgruppe wurden, zusätzlich zur Grabe von Escitalopram, 18 Sitzungen in Form eines klinischen Managements vorgenommen. Personen,

welche nach den ersten 8 Wochen keine Verbesserung um mindestens 20% an der *MADRS* zeigten, wurde für die verbleibenden 20 Wochen die jeweilige Alternativtherapie zur Augmentation angeboten. Vergleichbar zur Studie von Keller et al. 2000 (24) wurden die CBASP-Sitzungen auf Video aufgezeichnet, revidiert und die Therapeuten bzw.

Therapeutinnen wurden regelmäßigen Supervisionen unterzogen.

In der Vergleichsgruppe wurde initial mit 10mg Escitalopram/d begonnen und nach der ersten Woche auf 20mg/d gesteigert. Das zusätzliche klinische Management inkludierte unter anderem Psychoedukation, unterstützende und empathische Interventionen, sowie die Überwachung der Symptome und möglichen Nebenwirkungen. Die Gespräche unterlagen strengen Guidelines und wurden auf 20 Minuten/Einheit limitiert. Ein *MADRS*-Score von  $\leq 9$  bzw. eine Reduktion um  $\geq 50\%$  wurde a priori als Remission festgelegt.

Sekundär wurde das Outcome mit dem *Inventory of Depressive Symptomatology-Self Report (IDS-SR)* und dem *Global Assessment of Functioning Scale (GAF)* evaluiert. Zusätzlich zum standardisierten *WHOQol-BREF version*, welcher zur Beurteilung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität herangezogen wurde, wurde für analytische Zwecke auch die *Social Adaption Self-Evaluation Scale (SASS)* verwendet.

Die Drop-out-Rate lag insgesamt bei 19%, wobei die Unterschiede in den Versuchsgruppen nicht signifikant waren.

Beide Monotherapien zeigten klinisch signifikante Verbesserung des *MADRS-Scores* von Beginn der Studie bis zur ersten Evaluierung nach der 8. Woche (Effektgrößen<sup>3</sup>: CBASP:  $d=0.42$ , ESC/KM:  $d=0.63$ ), sowie ab der 8. Woche bis Ende der Studie nach 28 Wochen (Effektgrößen: CBASP:  $d=0.98$ , ESC/KM:  $d=0.50$ , CBASP+ESC:  $d=1.43$ ).

Auch beim *IDS-SR* ist bei den beiden Monotherapien eine Verbesserung zu verzeichnen. Die Effektgrößen nach 28 Wochen liegen bei: CBASP:  $d=0.32$ , ESC/KM:  $d=0.23$ , CBASP+ESC:  $d=0.54$ .

In der CBASP-Monotherapiegruppe lagen am Studienende die Response- und Remissionsraten bei 68.4% bzw. 36.8%. In der ESC/KM-Vergleichsgruppe sprachen 60% auf die Therapie an. Unter diesen Erkrankten konnte bei 50% eine Remission erreicht und festgestellt werden. Die Response- und Remissionsraten in der Kombinationsgruppe lagen bei 30% bzw. bei 45%. Zu keinem Messpunkt konnte zwischen den Gruppen ein signifikanter Unterschied festgestellt werden. Die Untersuchungsgruppen zeigten von der 8. bis zur 28. Woche einen fulminanten Anstieg der Responderaten (CBASP: von 6.9% auf 68.4%, ESC/KM: von 26.7% auf 60%) und Remissionsraten (CBASP: von 3.4% auf 36.8%,

---

<sup>3</sup> Effektgröße berechnet mit Cohen's d;  $\alpha=0.05$

ESC/KM: von 16.7% auf 50%), während vor allem der Effekt der Psychotherapie einen längeren Wirkungseintritt vorweist.(27)

Eine Sekundäranalyse von Bausch et al. 2017 (28) der Studie resultierte, dass beide Behandlungsmethoden in der Subgruppe der Patienten und Patientinnen mit frühkindlichen Traumatisierungen (*childhood maltreatment, CM*) als gleich effektiv zu werten sind. Entgegen der Hypothese und anderen Studienergebnisse (26) profitierten Patienten mit CM nicht stärker vom störungsspezifischen CBASP verglichen mit ESC. Eine mögliche Erklärung dieser Resultate ist, dass die Teilnehmer und Teilnehmerinnen in der Studie von Schramm et al. 2015 zusätzlich ein klinisches Management mit unterstützenden Interventionen erhielten. Des weiteren sprachen Menschen mit früher Traumatisierung nicht schlechter auf beide Therapieformen an, wie Personen welche keine Traumatisierung in der Anamnese angaben. Dies widerspricht den bisherigen Angaben in der Literatur und deutet auf eine gleichwertige Therapieeffizienz von CBASP und Escitalopram für diese spezielle Subgruppe hin. Die Vermutung, dass chronisch depressive Patienten und Patientinnen mit erlebter Traumatisierung eine längere Latenzzeit bis zum Wirkungseintritt der Psychotherapie benötigen, wurde bestätigt. Nach 28 Wochen lag in den beiden Gruppen (mit oder ohne CM) hinsichtlich der Reduktion des *MADRS-Scores* und der Response- und Remissionsraten kein statistisch signifikanter Unterschied. Die Annahmen, dass depressive Menschen mit Traumatisierungen eine höhere Chronifizierungsrate, eine höhere Frequenz an begleitenden psychiatrischen Erkrankungen, eine stärkere depressive Symptomatik sowie mehr Suizidversuche aufweisen, wurden auch in der sekundären Analyse erneut gezeigt.(29)

#### **4.3 CBASP vs. BSP<sup>4</sup> vs. Medikamentöse Monotherapie (REVAMP-Studie; Kosics et al., 2009)**

In einer weiteren, zweiphasigen Studie von 2002 bis 2006 wurden chronisch depressive Menschen nach einem Algorithmus (basierend auf der *Texas Medication Algorithm Project and the Sequenced Treatment Alternatives to Relieve Depression (STAR\*D)* Studie) zur medikamentösen Behandlung der Depression therapiert und deren Outcome evaluiert. Patienten und Patientinnen, welche auf die pharmakologische Maßnahme nicht bzw. nicht ausreichend ansprachen ( $\leq 50\%$  Reduktion bzw. einen Score über 8 in der *HAM-D*, oder persistierende DSM-IV-Diagnose der Major Depression nach 12 Wochen) wurden anhand des Algorithmus in einer zweiten Phase medikamentös weiterbehandelt. Die Teilnehmer und Teilnehmerinnen wurden in 3 Gruppen im Verhältnis 2:2:1 randomisiert und erhielten,

---

<sup>4</sup> BSP= brief supportive psychotherapy

zusätzlich zu der weiterführenden Pharmakotherapie, eine Augmentationstherapie mit CBASP oder BSP (*brief supportive psychotherapy*). Die dritte Gruppe wurde lediglich medikamentös weiterbehandelt und erhielt keine weitere unterstützende Psychotherapie. Bei der Randomisierung wurde auf das Ansprechen auf die Initialtherapie (kein oder nur teilweises Ansprechen) sowie auf die medikamentöse Vorgeschichte (bereits >3 erfolglose Therapieversuche mit Antidepressiva) der Betroffenen Rücksicht genommen.

Der Algorithmus zur pharmakologischen Behandlung der chronischen Depression basiert auf dem *Texas Medication Algorithm Project*. Es wird empfohlen, primär mit Selektiven Serotonin Reuptake Inhibitoren (SSRIs), speziell Sertralin und Escitalopram, sowie mit neueren Alternativen zu beginnen. Sertralin wird ein positiver Effekt zur Behandlung der chronischen Verlaufsform zugesprochen. Nach zwei erfolglosen Therapieversuchen oder nicht ausreichendem Therapieerfolg mit SSRIs, gilt laut diesem Algorithmus Bupropion (Noradrenalin- und Dopamin-Reuptake-Inhibitor, NDRI) als Mittel der Wahl für eine fortlaufenden Pharmakotherapie. Bei bereits anamnestisch bekanntem Therapieversagen der genannten Wirkstoffe, können Venlafaxin, Mirtazapin oder Lithium in Betracht gezogen werden.

In der zweiten 12-wöchigen Phase der Studie wurde bei einem Teil der Erkrankten eine Therapie mit CBASP begonnen. In den ersten 4 Wochen wurde mit 2 Sitzungen pro Woche begonnen und später mit wöchentlichen Sitzungen weitertherapiert. Alle Sitzungen wurden per Videoband aufgenommen und analysiert. Die geschulten Therapeuten und Therapeutinnen unterlagen regelmäßiger Supervision.

Die zweite Patientengruppe erhielt eine Behandlung mit der unspezifischen BSP (*brief supportive psychotherapy*), welche wichtige allgemeine psychotherapeutische Aspekte wie reflektiertes Zuhören, Empathie, Optimismus und Wertschätzung des Patienten/der Patientin beinhaltet. Spezielle kognitive, verhaltenstherapeutische, interpersonelle oder psychodynamische Interventionen waren verboten. Die BSP wurde während den 12 Wochen in einem Umfang von 16-20 Sitzungen durchgeführt und parallel zur CBASP-Vergleichsgruppe wiesen die BSP-Therapeuten bzw. BSP-Therapeutinnen vergleichbare Konditionen (hinsichtlich Ausbildung, klinischer Erfahrung, Supervision) auf.

Die Remission wurde hauptsächlich mittels der *HAM-D* (Abnahme des Scores im Verlauf der Studie um mindestens 50% und/oder maximal 8 Punkte) und dem *Quick Inventory of Depressive Symptoms* (maximal 6 Punkte im *QIDS-CR*) gemessen. Unter anderem wurde zusätzlich alle 4 Wochen die *Longitudinal Interval Follow- Up Evaluation (LIFE)* benutzt, um weiter funktionelle Aspekte zu erfassen.

808 chronisch depressive Patienten und Patientinnen (durchschnittlich 28 Punkte in der *HAM-D*) entsprachen den Einschlusskriterien für die erste Phase der Studie und wurden laut Algorithmus medikamentös behandelt. Unter den 632 Betroffenen, welche die erste Phase abschlossen, zeigte sich bei 22.3% der Personen eine Remission. 77.7% der Teilnehmer und Teilnehmerinnen reagierten nicht oder nur teilweise auf die Pharmakotherapie.

491 *Nonresponder* bzw. *Partialresponder* aus Phase 1 wurden in der 2. Phase randomisiert. Zusätzlich zur medikamentösen Behandlung wurde bei 200 Patienten und Patientinnen eine Therapie mit CBASP begonnen (durchschnittlich 12.5 Sitzungen innerhalb von 12 Wochen), 195 Teilnehmer und Teilnehmerinnen erhielten additiv BSP (durchschnittlich 13.1 Sitzungen) und bei 96 Personen wurde eine rein pharmakologische Monotherapie weitergeführt. Nach der zweiten Phase wurde insgesamt eine Remissionsrate von 15.0%, ein teilweises Ansprechen bei 22.5% der Betroffenen, sowie kein Ansprechen auf weiterführende Therapiemaßnahmen bei 62.5% der Teilnehmer und Teilnehmerinnen festgestellt, wobei zwischen den drei verschiedenen Untersuchungsgruppen statistisch keine signifikanten Unterschiede gefunden wurde. Bei dieser Studie zeigten weitere Regressionsanalysen keinen signifikanten klinisch relevanten Effekt zwischen Pharmakotherapie vs. Psychotherapie oder CBASP vs. BSP. Zwischen den Gruppen, welche rein medikamentös oder zusätzlich mit Psychotherapie behandelt wurden, fanden sich im *HAM-D* und *LIFERIFT* statistisch keine signifikanten Unterschiede. Korrelationen zwischen Veränderungen an der *HAM-D* und Anzahl der Psychotherapiesitzungen waren statistisch nicht signifikant.(20)

#### **4.4 CBASP vs. Interpersonelle Verhaltenstherapie (IPT) (Schramm et al., 2011a)**

In einer Studie des Departments für Psychiatrie und Psychotherapie der Medizinischen Universität Freiburg wurde erstmals CBASP mit der Interpersonellen Psychotherapie (IPT), welche ebenso störungsspezifisch für die Behandlung der akuten depressiven Episode entwickelt wurde, verglichen. 29 Patienten und Patientinnen im Alter von 18-65 Jahren entsprachen den Einschlusskriterien (DSM-IV Diagnose mit *early-onset* vor dem 21. Lebensjahr, einen Score von mindestens 16 in der *Hamilton Rating Scale of Depression (HAM-D)*, zweiwöchige medikamentenfreie Phase vor Beginn der Studie). Bei der Randomisierung zu CBASP oder IPT wurden mittlere und schwere Traumatisierungen vor dem 18.Lebensjahr, welche zuvor ebenfalls mit dem *Childhood Trauma Questionnaire (CTQ)* erhoben wurden, berücksichtigt. In der 16-wöchigen Studie wurden die Teilnehmer und Teilnehmerinnen individuell mit jeweils 22 psychotherapeutischen Sitzungen mit CBASP oder IPT therapiert. Die Sitzungen wurden in den ersten 6 Wochen 2 Mal pro Woche durchgeführt und später mit wöchentlichen Therapiestunden fortgeführt. Bei keiner

Verbesserung der depressiven Symptomatik (keine Reduktion des *HAM-D-Scores* um mindestens 20% innerhalb von 8 Wochen) wurde eine zusätzliche wöchentliche Therapiestunde für 2 Wochen angeboten. Somit erhielten alle teilnehmenden Personen eine Behandlung im Ausmaß von 22-24 Sitzungen. Zusätzlich wurde nach der letzten Therapieeinheit ein 1-year-follow-up durchgeführt.

Als primäres Messinstrument wurde verblindet die *HAM-D* verwendet. Sekundär wurde unter anderem das *Beck Depression Inventory (BDI)*, das *Global Assessment of Functioning (GAF)*, sowie die *Social Adaption Self-Evaluation Scale (SASS)* verwendet und ausgewertet. Remission wurde definiert als ein Wert von unter 8 Punkten in der *HAM-D*. Eine Reduktion des Scores um 50% oder ein Score von unter 15 Punkten, galten als zufriedenstellende therapeutische Response. Zwischen den beiden Intentionen Gruppen bestand klinisch und demografisch kein statistisch signifikanter Unterschied. Die durchschnittliche Dauer der depressiven Erkrankung war 20.3 Jahre und der durchschnittliche *24-HRSD*-Score betrug zu Beginn der Studie 23.2 Punkte. 41.3% der Patienten und Patientinnen hatten eine zusätzliche SCID-I-Diagnose und bei 82% der Betroffenen war eine komorbide SCID-II-Störung diagnostiziert. Diese unterschieden sich jedoch nicht signifikant zwischen den beiden Untersuchungsgruppen. 79% der Erkrankten gaben im *CTQ* an, eine frühe Traumatisierung erlebt zu haben, wobei „emotionaler Neglect“ und „emotionaler Missbrauch“ am häufigsten genannt wurden. In der ITT-Analyse nach der 16-wöchigen Behandlung wurde in der CBASP-Gruppe durchschnittlich ein Score von 11.21 (ursprünglich 23.00) und mittels IPT ein Score von 18.87 (ursprünglich 23.27) in der *HAM-D* evaluiert. Nur die Ergebnisse in der CBASP-Interventionsgruppe waren statistisch signifikant. Die durchschnittlichen Werte im *BDI* waren in beiden Gruppen posttherapeutisch signifikant niedriger. Eine Kovarianzanalyse zeigte keinen signifikanten Vorteil von CBASP gegenüber der IPT in der *HRSD-24*, wobei die Reduktion der subjektiven Symptomatik nach der CBASP-Therapie signifikant höher war, als im Vergleich zur IPT (*BDI*= CBASP: 10.79; IPT: 21.27). Die Responderate in der ITT-Studie zeigte sich in der CBASP-Gruppe signifikant höher, als nach einer Behandlung mit IPT (CBASP: 64.3%; IPT: 26.7%). Des Weiteren wurden mittels CBASP signifikant höhere Remissionsraten erzielt (CBASP: 57.1%; IPT: 20.0%). Bei der follow-up-Untersuchung nach 12 Monaten wurde festgestellt, dass 41.4% aller Teilnehmer und Teilnehmerinnen jegliche Behandlung abgebrochen haben. Hinsichtlich des mittels *BDI* evaluierten Langzeitoutcomes nach 1 Jahr wurde zwischen den Gruppen statistisch kein signifikanter Unterschied gefunden. Lediglich die Veränderungen im *SASS* ergaben nach 12 Monaten einen signifikanten Vorteil in der CBASP-Gruppe.(11)

#### 4.5 CBASP vs. Care As Usual (CAU) (Wiersma et al., 2014)

2014 wurde in den Niederlanden eine randomisiert-kontrollierte Studie veröffentlicht, um die Wirksamkeit von CBASP mit dem aktuellen Care-As-Usual (laut den *Dutch Depression Guidelines*) zur Behandlung der chronischen Depression zu vergleichen. In der multizentrischen Studie entsprachen insgesamt 142 Personen den Teilnahmekriterien und wurden zu einer jeweiligen Interventionsgruppe (CBASP: n= 67; CAU: n= 72) randomisiert. Das CAU beinhaltete eine Kombination aus Pharmakotherapie und Psychotherapie (durchschnittlich 23.1 Sitzungen), wobei störungsunspezifische Verfahren wie die kognitive Verhaltenstherapie (53%, n= 38), kurze unterstützende psychoanalytische Therapien (10%, n= 7), unterstützende Therapie (7%, n= 5) und die interpersonelle Psychotherapie (25%, n= 18) zum Einsatz kamen. In der Versuchsgruppe wurden, neben einer synchronen pharmakologischen Maßnahme, innerhalb von 52 Wochen durchschnittlich 24.3 CBASP-Sitzungen abgehalten. In den ersten 4 Wochen erhielten die Betroffenen 2 Sitzungen pro Woche, woraufhin die Frequenz der Sitzungen innerhalb des Jahres kontinuierlich reduziert wurde. Patienten und Patientinnen, welche eine medikamentöse Therapie ablehnten, wurden nicht exkludiert um den Effekt einer CBASP-Monotherapie einzuschätzen. Als primäres Messinstrument diente der *IDS*, welcher zu Beginn der Studie und jeweils nach der 8., 16., 32., und 52. Woche erhoben wurde. Darüber hinaus wurden zusätzlich demografische Daten, Zeitpunkt der Erstmanifestation der depressiven Erkrankung und mögliche frühkindliche Traumatisierungen sowie Begleiterkrankungen erfasst. Hinsichtlich demografischer und klinischer Variablen bestand zwischen den beiden Gruppen kein statistisch signifikanter Unterschied. Als therapeutische Response galt eine Symptomverbesserung im *IDS* um mindestens 50%. Maximal 13 Punkte im *IDS* wurden als Remission definiert. Die erhobenen Ergebnisse im *IDS* nach 52 Wochen ergaben in der CBASP-Gruppe eine Reduktion von durchschnittlich 40.8 (schwere Depression) auf 24.1 (leichte Depression), sowie eine Verbesserung von 43.8 (schwere Depression) auf 32.0 in der CAU-Untersuchungsgruppe. Die Verbesserung der depressiven Symptomatik nach einem Jahr Therapie anhand des CBASP-Protokolls, war der aktuellen niederländischen CAU statistisch signifikant überlegen. Bezüglich der Response (CBASP: 31.3%; CAU: 21.1%) - und Remissionsraten (CBASP: 19.4%; CAU: 9.9%) nach 52 Wochen wurden in der ITT-Gruppe mittels CBASP bessere Resultate erreicht. Diese waren jedoch statistisch nicht signifikant. In der ITT-Analyse erfüllten nach 52 Wochen noch 49.3% der Patienten und Patientinnen in der CBASP, sowie 76.4% in der CAU-Gruppe, die DSM-IV Diagnosekriterien der Major Depression. Bei der Evaluieren der Symptomreduktion in der 8., 16., 32. Woche wurden zwischen CBASP und CAU keine signifikanten Unterschiede festgestellt. Ähnlich wie bei

anderen Studien zu chronisch depressiven Erkrankungen beendeten 25% der Teilnehmer und Teilnehmerinnen vorzeitig die Psychotherapie.(30)

#### **4.6 CBASP vs. Mindfulness-Based Cognitive Therapy (MBCT) (Michalak et al., 2015)**

In der randomisiert-kontrollierten Studie von 2015 wurden chronisch depressive Menschen mit der MBCT (Mindfulness-Based Cognitive Therapy)+ TAU (treatment as usual), CBASP (als Gruppentherapie)+ TAU und TAU als Monotherapie behandelt. TAU bedeutet, dass alle Patienten und Patientinnen individuell in psychiatrischer oder psychotherapeutischer Behandlung waren (bzw. eine laufende Behandlung fortführten) und im Falle einer bereits gegebener Pharmakotherapie diese weiterhin einnahmen. MBCT und CBASP wurden streng nach Behandlungsprotokoll im Gruppenformat (maximal 6 Teilnehmer pro Gruppentherapie) durchgeführt und die Dauer und Frequenz der Sitzungen einander angepasst (2.5 Stunden pro Therapieeinheit, 8 wöchentliche Sitzungen). In der CBASP-Gruppe wurden zusätzlich vor Beginn der Gruppentherapie 2 Einzeltherapiesitzungen vorgenommen. Als primäre Messgröße wurde die *HAM-D (Hamilton Depression Rating Scale)* zu Studienbeginn und nach der 8. Wochen verwendet. Remission wurde definiert als ein Score von maximal 8 Punkten. Sekundär wurden die deutschen Versionen des *Beck Depression Inventory (BDI)*, der *Social Adaptation Self-Evaluation Scale (SASS)* und die *Short Form Health Survey (SF-36)* analysiert. Insgesamt wurden 106 Personen randomisiert und den verschiedenen Untersuchungsgruppen (TAU: n= 35; CBASP+TAU: n= 35; MBCT+TAU: n= 36) zugeteilt. Innerhalb der 8 Wochen hatten in der TAU-Gruppe 54.1% der Patienten und Patientinnen mindestens eine psychiatrische Konsultation (durchschnittlich 2.22 Konsultation) und 36.5% erhielten eine psychotherapeutische Behandlung (durchschnittlich 3.68 Therapiesitzungen). 53.1% der Teilnehmer und Teilnehmerinnen, welche ausschließlich mit TAU behandelt wurden, erhielten eine medikamentöse antidepressive Therapie. 27.8 % der Betroffenen unter MBCT und 28.6% unter CBASP brachen die Behandlung vorzeitig ab oder nahmen nicht an mindestens 4 Sitzungen teil.

Im Vergleich mit dem TAU wurde posttherapeutisch bei CBASP eine signifikant höhere Reduktion im *HAM-D*-Score festgestellt. MBCT zeigte keinen signifikant höheren Effekt als das TAU bei der Evaluierung der *HAM-D*.

Insgesamt lag die Remissionsrate für CBASP (25.7%) statistisch signifikant höher, als in der Gruppe welche nur mittels TAU behandelt wurde (5.7%). Zwischen der Remissionsrate bei MBCT (16.7%) und TAU wurde kein signifikanter Unterschied festgestellt. Auch die Remissionsraten zwischen MBCT verglichen mit CBASP, ergaben statistisch keine

Signifikanz. Bezüglich der sekundären Messdaten (*SASS*, *SF-36*) ergab CBASP keinen signifikant unterschiedlichen Effekt nach 8 Wochen.(10)

#### **4.7 CBASP vs. Supportive Psychotherapie (SP) (Schramm et al., 2017)**

Um die Wirksamkeit einer störungsspezifischen Psychotherapie mit der eines unspezifischen Verfahrens zu vergleichen, wurde im Rahmen einer randomisierten, multizentrischen, prospektiven klinischen Studie CBASP mit der supportiven Psychotherapie (aktive Kontrollgruppe) verglichen. 268 Patienten und Patientinnen mit der Diagnose einer chronischen depressiven Erkrankung mit early-onset entsprachen den Einschlusskriterien und wurden jeweils zu CBASP (n= 137) und SP (n= 1313) randomisiert. Zu Beginn der Studie hatten alle Teilnehmer und Teilnehmerinnen mindestens 20 Punkte an der *HRSD-24*. Die Exklusionskriterien und Rahmenbedingungen entsprachen weitgehend denen aus den bisherig angeführten Studien. Während der klinischen Versuchsphase durften die Betroffenen keine antidepressive Medikation einnehmen und beide Verfahren wurden streng nach standardisierten Behandlungsmanualen durchgeführt. Die supportive Psychotherapie durfte keine spezifischen interpersonellen, kognitiven, verhaltenstherapeutischen oder psychodynamischen Interventionen beinhalten. Die Anzahl der Therapiesitzungen (CBASP: 30.09; SP: 27.85) und die Gesamtdauer der Behandlung (CBASP: 44.63 Wochen; SP: 39.63 Wochen) war in der CBASP-Gruppe etwas höher als in der Kontrollgruppe. Gemessen wurde die Symptomreduktion verblindet anhand der *HRSD-24* nach 12, 20 und 48 Wochen. Sekundäre Evaluierungsdaten wurden mittels *IDS-SR*, *GAF*, *SF-12*, *QLDS* und dem *CTQ* erhoben. Der *HRSD-24*-Score verbesserte sich innerhalb der 20-wöchigen Akutbehandlung in der CBASP-Gruppe von 27.15 auf 17.19 Punkte, sowie in der SP-Gruppe von anfänglichen 27.07 Punkten auf 20.39. Nach einer weiteren 28-wöchigen Therapie wurde bezüglich der *HRSD-24* ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen festgestellt. Die Responderaten waren jeweils nach 20 (CBASP: 38.7%; SP: 24.3%) und nach 48 Wochen (CBASP: 52.5%; SP: 40.9%) in der Versuchsgruppe signifikant höher. Eine Remission (CBASP: 21.8%; SP:12.6%) nach der akuten Behandlungsphase wurde mittels CBASP-Konzept eher erreicht. Bezüglich der sekundären Outcome-Messungen erzielte CBASP bessere Ergebnisse, welche jedoch im Vergleich zur SP nicht signifikant waren. Die Studie von Schramm et al. 2017 zeigt, dass CBASP zur Behandlung von depressiven Symptomen bei Betroffenen mit frühem Krankheitsbeginn, effektiver als supportive Psychotherapie ist. Die Remissionsraten durch CBASP nach 48 Wochen (36.7%) waren vergleichbar mit den Ergebnissen nach einer nur 12-wöchigen Therapie mit CBASP oder Pharmakotherapie von Keller et al. 2000. Erklärend hierfür sei angeführt, dass die Patienten und Patientinnen in der

aktuellen Studie eine höhere Rate an Begleiterkrankungen, Traumatisierungen, Suizidversuchen und einen früheren Krankheitsbeginn (durchschnittlich 13.0 Lebensjahr) vorwiesen.(28)

**Folgende Übersicht fasst die präsentierten Studien erneut zusammen:**

<u>Vergleich mit Pharmakotherapie</u>	n	Behandlungszeitraum, # CBAS-Sitzungen	Vergleich	primäre Messgröße	Remissionsraten	Ergebnis
<b>Keller et al. (2000)</b>	681	12 Woche; 16-20 Einzelsitzungen	ADM (Nefazodon)	HAM-D	ADM: 21.6%; CBASP: 23.7%; CBAPS+ADM: 42%	Kombinationstherapie signifikant über jeweiligen Monotherapien
<b>Schramm et al. (2015)</b> <u>Vergleich mit anderen Psychotherapieformen</u>	60	28 Wochen; mindestens 22 Sitzungen	ADM (Escitaloptam)+ klinisches Management	MADRS, IDS-SR, GAF	ADM: 50%; CBASP: 36.8% ; CBASP+ADM (nach initialer Nonresponse): 30%	CBASP und Escitalopram ähnliche Wirksamkeit, CBASP längere Latenzzeit
<b>Kocsic et al. (2009)</b>	200 (nach initialer Nonresponse auf Medikation)	12 Wochen; 12.5 Sitzungen	ADM (STAR*D); BSP	HAM-D, QIDS-CR	ADM: 40.6%; CBASP: 43.0%; BSP: 37.9%	Bei initialer Nonresoponse auf antidepressive Medikation, keine signifikanter Unterschied zwischen CBASP, BSP und Medikation statistisch signifikanter Vorteil von CBASP gegenüber IPT der subjektiven Symptomatik (BDI), keine statistisch signifiakten Unterschiede im HAM-D; Patienten, welche CBASP-Itherapie beendeten, erzielten bessere Responsraten; In der ITT-Analyse kein signifikanter Unterscheid zwischen CBASP und CAU
<b>Schramm et al. (2011)</b>	29	16 Wochen; 22-24 Sitzungen	IPT	HAM-D, BDI	CBASP: 57.1%; IPT: 20%	CBASP+TAU signifikant höher als TAU; zwischen MBCT und CBASP kein statistisch signifikanter Unterschied
<b>Wiersma et al. (2014)</b>	142	52 Wochen; 24.3 Sitzungen	CAU	IDS	CBASP: 19.4%; CAU: 9.9%; TAU: 5.7%; CBASP+TAU: 25.7%; MBCT+TAU: 16.7%	Durch das störungsspezifische Akutbehandlung: CBASP wurde verglichen mit unspezifischen Verfahren eher eine Remission erreicht.
<b>Michalak et al. (2015)</b>	106	8 Wochen; 2 Einzelsitzungen + 8 Sitzungen in Gruppenformat	TAU; MBCT+TAU	HAM-D, BDI	CBASP: 21.8%; SP: 12.6%	
<b>Schramm et al. (2017)</b>	268	48 Wochen; 30.09 Sitzungen	SP	HAM-D		

## 5 Diskussion

Basierend auf der Literaturrecherche und der aktuellen Studienlage gibt es evidenzbasierte Hinweise, dass das Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy eine sinnvolle Therapieoption zur Behandlung der chronischen Depression ist. Laut aktueller Forschungslage zeigte sich CBASP in keiner randomisiert-kontrollierten Studie den Therapiealternativen (Pharmakotherapie, TAU, etablierte Psychotherapien) unterlegen. In der ersten publizierten, randomisiert-kontrollierten Studie von Keller et al. 2000 präsentierte sich CBASP als wirksam. Eine 12-wöchige Behandlung (mit 16-20 Einzelsitzungen) war hinsichtlich der Remissionsraten mit der antidepressiven, medikamentösen Behandlung durch Nefazodon vergleichbar. Die Kombinationstherapie war den beiden Monotherapien signifikant überlegen und erreichte in der ITT-Analyse eine hohe Responserate (77%). Mittels einer Reanalyse der Daten wurde gezeigt, dass speziell Personen mit frühen traumatischen Beziehungserfahrungen von einer Therapie mit CBASP profitieren. Bei Nichtansprechen auf eine Therapie mit Nefazodon erwies sich CBASP als effektive Alternative. Es sei erwähnt, dass Betroffene auf eine medikamentöse Behandlung rascher ansprechen und psychotherapeutische Interventionen im Allgemeinen eine längere Latenzzeit aufweisen. Im Vergleich zur Pharmakotherapie zeigte sich, dass in der CBASP-Behandlung weniger Nebenwirkungen auftreten und zusätzlich die Drop-out-Rate insgesamt geringer war. Die Crossover-Studie lässt vermuten, dass möglicherweise eine erfolglose medikamentöse Therapie die Motivation für eine psychotherapeutische Behandlung stärkt, wohingegen ein Nichtansprechen auf CBASP keinen Einfluss auf die Toleranz von unerwünschten Nebenwirkungen von Antidepressiva nimmt. Bei erfolgloser Initialtherapie ist jedoch ein Wechserversuch von Nefazodon auf CBASP bzw. von CBASP auf Nefazodon durch eine klinisch und statistisch signifikante Verbesserung der Symptomatik gerechtfertigt. Auch im Vergleich mit Escitalopram durch Schramm et al. 2015 wurde, gemessen an der klinischen Verbesserung des *MADRS-Scores*, durch die Kombinationstherapie der größte Wirkungseffekt erzielt. Zu keinem Messpunkt konnte zwischen CBASP und Pharmakotherapie ein signifikanter Unterschied festgestellt werden, welcher für die Überlegenheit einer Therapieoption sprechen würde. Somit kann resultiert werden, dass CBASP und Escitalopram ähnliche Ergebnisse bei der Behandlung von chronisch depressiven Patienten und Patientinnen zeigen und beide Behandlungsmethoden sinnvolle therapeutische Ansätze darstellen. CBASP und Escitalopram führten zu signifikanten klinischen Verbesserungen, wobei ähnlich wie bei der Studie von Keller et al. 2000 der pharmakologische Effekt rascher einsetzte. Ähnlich wie in anderen Studien (Schatzberg et al.

2005, Kocsis et al. 2009) wurde erneut festgestellt, dass ein Augmentationsversuch von CBASP zur Initialtherapie mit Escitalopram oder vice versa, bei anfänglichem Nichtansprechen auf eine Monotherapie sinnvoll ist. Folglich wurden nach 28 Wochen eine Optimierung des Therapieeffektes und relativ hohe Responderaten von 45% erzielt. Dieses Resultat verstärkt weitergehend die Annahme, dass trotz initialer Nonresponse alternative Optionen bestehen, um die depressive Symptomatik zu verbessern. Kliniker und Klinikerinnen sowie Erkrankte sollten daher auch bei primärer Therapieresistenz für eine Langzeitbehandlung motiviert bleiben. Hier sollte angeführt werden, dass speziell die Anfangsphase der Psychotherapie und die ersten Konfrontationen mit Traumatisierungen und selbstschädigenden Verhaltensmuster für die Patienten und Patientinnen häufig als besonders schmerzhaft und stressreich erlebt wird. Laut einer Studie von Brakemeier et al. 2015 (31) berichten 65% der Betroffenen in der Initialphase über eine vorübergehende Verschlechterung der depressiven Symptomatik. Nichtsdestotrotz sollte speziell bei Menschen mit Interesse an Psychotherapie, Schwangerschaft und Stillzeit sowie bei Kontraindikationen für Psychopharmaka, CBASP als nützliche Therapiemethode betrachtet werden.

Schramm et al. 2015 empfiehlt Klinikern und Klinikerinnen bei der Behandlung von chronischen Verlaufsformen, auf die individuellen Vorlieben der Erkrankten einzugehen, ein geduldiges Abwarten der Behandlungserfolge bevor eine Augmentation gestartet wird sowie die medikamentöse Behandlung mittels Antidepressiva zeitlich möglichst kurz zu halten. Auch laut Kocsis et al. 2009 (REVAMP-Studie) zeigten 40% der chronisch depressiven Patienten und Patientinnen, welche auf eine initiale Pharmakotherapie nicht ansprachen, nach weiteren 12 Wochen psychotherapeutischer oder medikamentöser Behandlung positive Erfolge. Überraschenderweise war in dieser Studie die Augmentationstherapie mit CBASP oder der BSP einer pharmakologischen Monotherapie nicht signifikant überlegen. Das störungsspezifische CBASP führte, zusätzlich zu einer medikamentösen Behandlung, zu keiner Verbesserung der Symptomatik und scheint laut Kocsis et al. 2009 gegenüber der BSP nicht erfolgsversprechender zu sein. Diese Ergebnisse widersprechen weitgehend den Resultaten aus anderen Studien (Keller et al. 2000; Schramm et al. 2011,2015; Wiersma et al. 2014). Wichtiger Einflussfaktor dieser Diskrepanz ist vermutlich die verhältnismäßig geringe Anzahl an CBASP-Sitzungen (12.5 Sitzungen) im Vergleich zu anderen Studien sowie der generell kurze Behandlungszeitraum (12 Wochen) in Relation mit dem Schweregrad der depressiven Erkrankung. Laut aktuellem Forschungsstand sind zum Erreichen optimaler Effekte einer psychotherapeutischen Behandlung der chronischen Depression mindestens 18 Einzelsitzungen notwendig. In der Praxis ist jedoch eine Therapiedauer von mindestens 25 Sitzungen empfehlenswert.(35) Des weiteren hatten die Patienten und Patientinnen der

REVAMP-Studie eine hohe Präferenz für pharmakologische Maßnahmen. Es ist mittlerweile bekannt, dass für eine erfolgreiche Behandlung die Motivation des Betroffenen für psychotherapeutische Interventionen und die persönliche Präferenz für eine gewisse Therapieform eine wichtige Rolle spielen. Die individuellen Therapiewünsche beeinflussen demnach das Outcome der Patienten und Patientinnen.

In der ambulanten Pilotstudie von Schramm et al. 2011 wurde CBASP mit der interpersonellen Psychotherapie (IPT) verglichen. Durch eine intensive Behandlung mit CBASP wurden im Vergleich zur IPT höhere Remissions- und Responderaten sowie eine Verbesserung im *SASS (self-reported depressive symptoms)* erreicht. Daraus lässt sich erschließen, dass speziell für chronisch depressive Menschen mit early-onset eine Therapie mit dem störungsspezifischen CBASP als effektiver einzuschätzen ist. Die im Vergleich zu anderen Studien besseren Outcomedaten von Schramm et al. 2011 sind hier möglicherweise auf die hohe Motivation der Teilnehmer und Teilnehmerinnen für psychotherapeutische Methoden und die hohen Anzahl an Therapiesitzungen zurückzuführen. Um vermeintlich bessere Langzeitergebnisse bei der Behandlung der chronischen Depression zu erzielen, ist es wichtig, zusätzlich zur Intensität auch longitudinal den Zeitraum der Behandlung zu verlängern. Wiersma et al. 2014 zeigt durch den längeren Behandlungszeitraum und die hohe Dosis an CBASP einen klaren Vorteil gegenüber dem CAU. Somit wird die Vermutung, dass die Intensität und die Dauer der Therapie den Erfolg von CBASP wesentlich beeinflussen, erneut verstärkt.

Auch die Ergebnisse von CBASP im Gruppenformat von Michalak et al. 2015 scheinen vielversprechend zu sein. Trotz der geringen Dosis (2 Einzelsitzungen, 8 Gruppensitzungen) war das CBASP der TAU in der Reduktion der depressiven Symptome signifikant überlegen. Die Vorteile einer Psychotherapie im Gruppensdesign wurden bereits im Einleitungsteil erwähnt und durch die Resultate von Michalak et al. 2015 gestützt. Brakemeier et al. 2014 gibt an, dass durch das stationäre CBASP-Konzept eine geringe Drop-out-Rate (7.4%) und somit eine hohe Akzeptanz und Zufriedenheit der Erkrankten, sowie eine deutliche Verbesserung der subjektiven Lebensqualität gegeben ist. Die relativ geringen Rückfallraten von 18% nach 6 Monaten sind bei einer derart komplexen und chronifizierten Erkrankung als niedrig einzustufen. Die meisten Rückfälle konnten durch die Anwendung der stationär erworbenen Strategien, und damit ohne therapeutische Hilfe, oder durch eine kurze, stationäre Wiederaufnahme abgefangen werden. Prädiktoranalysen zeigten, dass Patienten und Patientinnen mit hohen Depressionswerten vor Behandlungsbeginn, mehrere stationäre Therapieversuche in der Anamnese und eine hohe Komorbidität an Persönlichkeitsstörungen, weniger vom CBASP-Konzept profitierten. Es stellte sich heraus, dass das Geschlecht in

Kombination mit hohen Werten beim *IIP (Inventar-Interpersoneller Probleme)-Item* zu „autokratisch/dominant“ als Prädiktor wirkt. Daraus lässt sich ableiten, dass vorzugsweise Männer, die Probleme mit Autoritäten haben, kurz- und langfristig stärker profitieren als submissive Frauen. Demzufolge sollte das CBASP-Konzept speziell für schüchterne, ängstliche Frauen mit schwerem, kompliziertem Krankheitsverlauf und zusätzlichen Persönlichkeitsstörungen, flexibler gestaltet werden. Besonders für diese Patientengruppe ist eine anschließende intensive, ambulante Nachbetreuung in Einzel- oder Gruppentherapieform, oder alternativ in Form einer CBASP-Selbsthilfegruppe, hilfreich und empfehlenswert. Hilfestellend dafür wurde additiv ein Leitfaden zur Unterstützung bei der Durchführung von CBASP-Strategien für Betroffene und Angehörige erstellt.

Laut der Metaanalyse von Negt et al. 2016 ist die Gesamteffektgröße von CBASP ( $g = 0.34 - 0.44$ ) geringer als in anderen Metaanalysen zur Therapie von depressiven Störungen: CBT:  $d = 0.67$  (36); IPT:  $d = 0.63$  (37); STPP:  $d = 0.63$  (38). Dieses Ergebnis ist vermutlich auf den Schweregrad und den langjährigen, häufig therapieresistenten Verlauf der chronisch depressiven Erkrankung zurückzuführen. Die vergleichenden Metaanalysen konzentrieren sich jedoch hauptsächlich auf den episodischen Verlauf von depressiven Erkrankungen. Die Publikation von Schramm et al. 2017 legt nahe, dass störungsspezifische Therapieinterventionen in der Behandlung chronischer Verläufe mit early-onset effektiver als unspezifische Verfahren sind und depressive Symptome positiver beeinflussen.

(1)(6)(10)(11)(20)(22)(27)(30)(39)

Abschließend sei erwähnt, dass die demonstrierten Ergebnisse bezüglich des Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy durchwegs vielversprechend sind. Zur effektiven Behandlung von chronisch depressiven Störungen empfiehlt es sich jedoch die Auswahl und Dauer der Therapie individuell an die Betroffenen anzupassen. Weitere Studien sollten durchgeführt werden um das genaue Patientengut, welches vom CBASP profitieren könnte, noch näher eingrenzen zu können und optimale Rahmenbedingungen für eine Behandlung zu schaffen. Weitere Optimierungsmöglichkeiten um das Therapieangebot für Patienten und Patientinnen breiter zu gestalten, die soziale Funktion und Lebensqualität von chronisch depressiven Menschen fortführend zu verbessern und mögliche Schwachpunkte zu eruieren, sollten zukünftig noch exakter untersucht werden.

## 6 Literaturverzeichnis

1. Brakemeier EL, Kiyhankhadiv A, Schramm E. CBASP:Gruppentherapie. 2014;(33):1–12.
2. Bschor T. Behandlungsmanual therapieresistente Depression. 1. Auflage. W. Kohlhammer Verlag GmbH Stuttgart; 2008. 430 p.
3. Brakemeier EL, Marchner J, Gutgsell S, Engel V, Radtke M, Tuschen-Caffier B, et al. CBASP@home: Ein internetbasiertes Situationsanalysen-Training zur Stabilisierung des Therapieerfolgs nach stationärer Therapie für chronisch depressive Patienten. *Verhaltenstherapie*. 2013;23(3):190–203.
4. Brakemeier E-L, Schramm E, Hautzinger M. Chronische Depression. Hogrefe Verlag GmbH & Co., Göttingen; 2012. 3-34 p.
5. Wittchen HU, Jacobi F RJ. The size and burden of mental disorders and other disorders of the brain in Europe 2010. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2011;655–79.
6. Negt P, Brakemeier E-L, Michalak J, Winter L, Bleich S, Kahl KG. The treatment of chronic depression with cognitive behavioral analysis system of psychotherapy: a systematic review and meta-analysis of randomized-controlled clinical trials. *Brain Behav [Internet]*. 2016;486:e00486. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27247856>
7. Härter M, Klesse C, Bermejo I, Bschor T, Gensichen J, Harfst T, et al. Evidenzbasierte therapie der depression. Die S3-leitlinie unipolare depression. *Nervenarzt*. 2010;81(9):1049–68.
8. Rothenhaeusler H-B, Täschner K-L. Kompendium Praktische Psychiatrie. Vol. 2 Auflage. Springer Verlag; 2013. 296-310 p.
9. Schramm E, Klein JP. Störungsspezifische Behandlung chronischer Depressionen. *NeuroTransmitter [Internet]*. 2012;23(5):38–48. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s15016-012-0155-y>
10. Michalak J, Schultze M, Heidenreich T, Schramm E. A randomized controlled trial on the efficacy of mindfulness-based cognitive therapy and a group version of cognitive behavioral analysis system of psychotherapy for chronically depressed patients. *J Consult Clin Psychol*. 2015;83(5):951–63.
11. Schramm E, Zobel I, Dykieriek P, Kech S, Brakemeier EL, Külz A, et al. Cognitive behavioral analysis system of psychotherapy versus interpersonal psychotherapy for early-onset chronic depression: A randomized pilot study. *J Affect Disord [Internet]*. 2011;129(1–3):109–16. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2010.08.003>
12. T.A. F, E. S, E.S. W, G. S, O. E, J. M, et al. Cognitive-Behavioural Analysis System of Psychotherapy (CBASP), a drug, or their combination: Differential therapeutics for persistent depressive disorder: A study protocol of an individual participant data network meta-analysis. *BMJ Open [Internet]*. 2016;6(5):no pagination. Available from: <http://bmjopen.bmj.com/content/6/5/e011769.full.pdf%5Cnhttp://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed14&NEWS=N&AN=20160406333>
13. Klein DN, Santiago NJ. Dysthymia and chronic depression: Introduction, classification, risk factors, and course. *J Clin Psychol*. 2003;59(8):807–16.
14. Falkai, Zaudig WRS. Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen - DSM-5. 5th ed. American Psychiatric Association; 228-249 p.
15. Arolt V, Reimer C, Dilling H. Basiswissen Psychiatrie und Psychotherapie. 7.Auflage. Springer-Lehrbuch. 2011. 147-166-377 p.
16. Dunn JD, Tierney JG. A step therapy algorithm for the treatment and management of chronic depression. *Am J Manag Care*. 2006;12(SUPPL. 12):335–44.
17. Bschor T, Bauer M, Adli M. Chronische und therapieresistente Depression - Diagnostik und Stufentherapie. *Dtsch Arztebl Int*. 2014;111(45):766–76.
18. Cuijpers P, van Straten A, Schuurmans J, van Oppen P, Hollon SD, Andersson G. Psychotherapy for chronic major depression and dysthymia: A meta-analysis. *Clin*

- Psychol Rev [Internet]. 2010;30(1):51–62. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cpr.2009.09.003>
19. Bauer M, Pfennig A, Linden M, Smolka MN, Neu P, Adli M. Efficacy of an algorithm-guided treatment compared with treatment as usual: a randomized, controlled study of inpatients with depression. *J Clin Psychopharmacol*. 2009;29(4):327–33.
  20. Kocsis JH, Gelenberg AJ, Rothbaum BO, Klein DN, Trivedi MH, Manber R, et al. Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy and brief supportive psychotherapy for augmentation of antidepressant nonresponse in chronic depression: The REVAMP Trial. *Arch Gen Psychiatry* [Internet]. 2009;66(11):1178–88. Available from: <http://archpsyc.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=210393>
  21. McCullough JPJ, Schramm E, Penberthy JK. CBASP as a distinctive treatment for persistent depressive disorder. *CBASP as a distinctive treatment for persistent depressive disorder*. 2015. 9-69 p.
  22. Köhler S, Sterzer P, E.-L. B. Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy. 2014;(33):1–12.
  23. Brakemeier E-L, Breger V, Spitzer C. Nebenwirkungen von ambulanter und stationärer Psychotherapie. *Verhal Psychosoz Prax*. 2012;44(3):489–510.
  24. Keller MB, McCullough JP, Klein DN, Arnow B, Dunner DL, Gelenberg AJ, et al. A Comparison of Nefazodone, the Cognitive Behavioral-Analysis System of Psychotherapy, and Their Combination for the Treatment of Chronic Depression. *N Engl J Med* [Internet]. 2000;342(20):1462–70. Available from: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJM200005183422001>
  25. Schatzberg AF, Rush AJ, Arnow BA, Banks PLC, Blalock JA, Borian FE, et al. Chronic depression: Medication (nefazodone) or psychotherapy (cbasp) is effective when the other is not. *Arch Gen Psychiatry* [Internet]. 2005;62(5):513–20. Available from: <http://dx.doi.org/10.1001/archpsyc.62.5.513>
  26. Nemeroff CB, Heim CM, Thase ME, Klein DN, Rush JA, Schatzberg AF, et al. Differential responses to psychotherapy versus pharmacotherapy in patients with chronic forms of major depression and childhood trauma. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2003;100(24):14293–6.
  27. Schramm E, Zobel I, Schoepf D, Fangmeier T, Schnell K, Walter H, et al. Cognitive behavioral analysis system of psychotherapy versus escitalopram in chronic major depression. *Psychother Psychosom*. 2015;84(4):227–40.
  28. Schramm E, Kriston L, Zobel I, Bailer J, Wambach K, Backenstrass M, et al. Effects of Disorder-Specific vs Nonspecific Psychotherapy for Chronic Depression. *JAMA Psychiatry*. 2017;74(3):233–42.
  29. Bausch P, Fangmeier T, Zobel I et al. The impact of childhood maltreatment on the differential efficacy of CBASP versus escitalopram in patients with chronic depression: A secondary analysis. *Clin Psychol Psychother*. 2017;
  30. Wiersma JE, Van Schaik DJF, Hoogendorn AW, Dekker JJ, Van HL, Schoevers RA, et al. The effectiveness of the cognitive behavioral analysis system of psychotherapy for chronic depression: A randomized controlled trial. *Psychother Psychosom*. 2014;83(5):263–9.
  31. Brakemeier E-L, Radtke M, Engel V, Zimmermann J, Tuschen-Caffier B, Hautzinger M, et al. Overcoming treatment resistance in chronic depression: A pilot study on outcome and feasibility of the Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy as an inpatient treatment program. *Psychother Psychosom* [Internet]. 2015;84:51–6. Available from: <http://www.karger.com?doi=10.1159/000369586>
  32. Fava GA. Rational use of antidepressant drugs. Vol. 83, *Psychotherapy and Psychosomatics*. 2014. p. 197–204.
  33. Fava GA, Gatti A, Belaise C, Guidi J, Offidani E. Withdrawal symptoms after selective serotonin reuptake inhibitor discontinuation: A systematic review. Vol. 84, *Psychotherapy and Psychosomatics*. 2015. p. 72–81.

34. Chouinard G, Chouinard V-A. New Classification of Selective Serotonin Reuptake Inhibitor Withdrawal. *Psychother Psychosom* [Internet]. 2015;84(2):63–71. Available from: <http://www.karger.com/?doi=10.1159/000371865>
35. Brakemeier E-L, Normann C. *Praxisbuch CBASP- Behandlung chronischer Depression*. BELTZ; 2012. 37 p.
36. Cuijpers P, Smit F, Bohlmeijer E, Hollon SD, Andersson G. Efficacy of cognitive-behavioural therapy and other psychological treatments for adult depression: Meta-analytic study of publication bias. Vol. 196, *British Journal of Psychiatry*. 2010. p. 173–8.
37. Cuijpers P, Geraedts AS, van Oppen P, Andersson G, Markowitz JC, van Straten A. Interpersonal Psychotherapy for Depression: A Meta-Analysis. *Am J Psychiatry*. 2011;168(6):581–92.
38. Driessen E, Cuijpers P, de Maat SCM, Abbass AA, de Jonghe F, Dekker JJM. The efficacy of short-term psychodynamic psychotherapy for depression: A meta-analysis. Vol. 30, *Clinical Psychology Review*. 2010. p. 25–36.
39. Schatzberg AF, Rush AJ, Arnow BA, Banks PLC, Blalock JA, Borian FE, et al. *Chronic Depression*. 2005;62(May).
40. PharmaWiki. PharmaWiki [Internet]. Available from: <http://www.pharmawiki.ch/wiki/index.php?wiki=Nefazodon&Spez=True#bottom>