

# DER BEITRAG DER PSYCHOPHYSIOLOGIE ZUM VERSTÄNDNIS DEPRESSIVER SYMPTOMATIK UND ZUR THERAPIE DER DEPRESSION

*Daniela Renate Heimberg und Jürgen Margraf*

## Zusammenfassung

Die kognitive Depressionsforschung sucht depressive Symptomatik vor dem Hintergrund informationstheoretischer Modelle zu erklären. Dabei haben zahlreiche klinische Beobachtungen und Befunde empirischer Studien kognitive Veränderungen bei depressiv Erkrankten belegen können. Der Beitrag der Psychophysiologie zum Studium von Prozessen der Informationsverarbeitung ist in dieser Hinsicht vergleichsweise gering. Die Vielfalt und teilweise Widersprüchlichkeit der Befunde und die noch ungeklärten Beziehungen zwischen depressiven Phänomenen und physiologischen Korrelaten psychologischer Prozesse sowie eine oftmals ungenügende theoretische Fundierung entsprechender Studien mögen Gründe dafür sein. Entsprechend haben Befunde der psychophysiologischen Depressionsforschung kaum Eingang in therapeutisches Handeln finden können. Die Effektivität einer therapeutischen Anwendung psychophysiologischer Methoden wie des Biofeedback im Rahmen der Depressionstherapie ist nach wie vor nicht genügend empirisch begründet.

**Schlüsselwörter** Depression – kognitive Prozesse – Psychophysiologie – Biofeedback

## Summary

Depression research tries to explain cognitive symptoms of depression in reference to information processing models. There is clinical and empirical evidence for cognitive deficits in patients with major depression. To date, there are only few psychophysiological studies however, that contribute to the understanding of information processing in depression. This may be due to the manifold and often inconsistent results as well as to the still open questions regarding the relationship between the phenomenology of depression, psychological processes, and the physiological correlates of psychological processes. Moreover there is a lack of theoretical foundation in most of the experimental studies. Accordingly hardly any psychophysiological aspects are considered in the psychotherapy of depression. Empirical support for the efficacy of psychophysiological treatment components for depressed patients has still to be established.

**Keywords** Depression – cognitive processes – psychophysiology – biofeedback

## Einleitung

Entsprechend der Bedeutung informationstheoretischer Modelle in der Psychologie sucht die psychologische Depressionsforschung die depressive Symptomatik insbesondere vor dem Hintergrund von Modellen der Informationsverarbeitung zu erklären. Aus der klinischen Perspektive werden spezielle Denkmuster als Grundlage depressiver Symptomatik beschrieben. Veränderungen kognitiver Prozesse konnten mit Methoden der experimentellen Kognitionsforschung mehrfach aufgezeigt werden. Kognitive Ansätze in der Verhaltenstherapie basieren teilweise auf entsprechenden Kenntnissen von zahlreichen empirischen, z.T. experimentellen Studien.

Vor dem Hintergrund einer multidimensionalen Betrachtungsweise und angesichts der Häufigkeit depressiver Störungen ist die Zahl entsprechender psychophysiologischer Untersuchungen vergleichsweise gering. Studien mit dem expliziten Ziel der Aufklärung veränderter Informationsverarbeitung finden sich kaum. In zahlreichen Untersuchungen fungieren Patienten mit affektiven Störungen als klinische Kontrollpersonen zu Patienten mit anderen Störungsbildern. Dabei fehlen oftmals gezielte Hypothesen hinsichtlich der Gruppe

der Patienten mit affektiven Störungen. Entsprechend dem derzeitigen Stand der psychophysiologischen Forschung mangelt es an praktisch anwendungsrelevanten Grundlagen-ergebnissen, so daß die psychophysiologische Methodik bisher kaum Eingang in die kognitive Verhaltenstherapie der Depression gefunden hat.

## Die Bedeutung von Prozessen der Informationsverarbeitung bei der Depression – kognitive Depressionsforschung

Depressive Patienten berichten oft über Störungen des Gedächtnisses, eingeschränkte Aufmerksamkeit und Konzentration. Unter dem Einfluß der Kognitionspsychologie ist die Informationsverarbeitung depressiv Erkrankter Fokus zahlreicher experimenteller Studien geworden. Ziel war und ist insbesondere die Eingrenzung kognitiver Veränderungen bei affektiven Störungen und deren Abgrenzung gegenüber solchen im Zusammenhang mit anderen psychischen Störungen.

Wie sich aus der mittlerweile beträchtlichen Zahl neuerer Überblicksarbeiten ergibt, sind kognitive Defizite im Rahmen depressiver Störungen vielfältig und betreffen verschiedene Aspekte kognitiven Funktionierens (z. B. Blaney, 1986; Ucross, 1989; Hartlage et al., 1993). Die Performanz Depressiver scheint in einer Vielzahl von Aufgaben beeinträchtigt zu sein. Die Beeinträchtigungen sind im Mittel moderat, jedoch variiert deren Grad mit dem Aufgabentyp. Schwierigkeiten in der Performanz zeigen sich insbesondere bei zeitlimitierten Aufgaben und solchen, die höhere Anforderungen an das System der Informationsverarbeitung stellen (z. B. Aufgaben zum Problemlösen).

Werden kognitive Veränderungen im Rahmen depressiver Störungen im Sinne quantitativer und qualitativer Modifikationen kognitiver Funktionen beschrieben, so können die vorliegenden Befunde als Zeichen für eine geschwächte kognitive "Effizienz" (im Sinne der globalen Intensität der Aufmerksamkeit) gesehen werden. Quantitative Veränderungen zeigen sich insbesondere in Aufgaben, die kapazitätsfordernde, kontrollierte, elaborierte Informationsverarbeitung verlangen. Demnach produziert Depression ihre quantitativen Effekte durch einen globalen kognitiven Faktor im Sinne einer Reduktion der kognitiven Ressourcen, die für eine bestimmte Aufgabe zur Verfügung stehen.

Zusätzlich zu solchen quantitativen Effekten zeigt sich ein qualitativer Effekt im Sinne einer selektiven Gewichtung von Aufmerksamkeitsfunktionen hin zu spezifischen Informationsinhalten.

Die klassischen Arbeiten von Beck (z. B. 1967, 1974) und Seligman (1975) bildeten den Grundstein für eine beachtliche Zahl von Forschungsarbeiten, welche selektive Aspekte der Informationsverarbeitung als zentrale pathogenetische Prozesse in der Depression annehmen. In seiner Schematheorie der Depression postuliert Beck, daß durch als belastend empfundene Lebensereignisse bestimmte früh erworbene kognitive Schemata aktiviert würden und dadurch einen depressiven Zustand auslösen. Im Sinne von automatisierten Gedankensequenzen beeinflussen diese Schemata die Bewertung des Selbst, der gegenwärtigen Situation und der Zukunft negativ; selbstverstärkend bleiben diese Schemata in der Depression aktiv und halten so die Störung aufrecht. Die Aktivierung negativer emotionaler Schemata führt zu einer Verzerrung der Wahrnehmung, der Interpretation von Ereignissen sowie zu einem selektiven Zugang zu Gedächtnisinhalten. Demnach sind gemäß Beck alle Stadien der Informationsverarbeitung verändert.

Vor dem Hintergrund des Konzeptes der Ressourcenallokation wird angenommen, daß die depressive Stimmung die Verteilung von kognitiven Ressourcen beeinflusst. Aufgabenirrelevante Informationen bzw. "depressive" Kognitionen führen zu einem Abziehen von (aufgabenrelevanter) Aufmerksamkeit, was sich insbesondere in einer Beeinträchtigung von ressourcenintensiven Prozessen der Informationsverarbeitung ausdrückt. Unter Einbeziehung von Annahmen zu assoziativ-emotionalen Netzwerken postulieren neuere Modelle der Informationsverarbeitung bei depressiv Erkrankten eine Aktivierung von sogenannten depressiven emotionalen Netzwer-

ken, die den Zugang zu depressiven Kognitionen erleichtern (z. B. Ingram, 1984). Negativ konnotierte Gedächtnisinhalte, Urteile, Aspekte des Selbstbildes sind leichter und schneller verfügbar, und entsprechende eintreffende Informationen werden tiefer, elaborierter verarbeitet. Demnach wird hinsichtlich Aufmerksamkeit eine selektive und gerichtete Aufmerksamkeitsfokussierung auf spezifische Inhalte bzw. eine herabgesetzte Wahrnehmungsschwelle für spezifische Informationen angenommen. Entsprechende Annahmen wurden z. B. unter Einsatz des modifizierten Stroop-Interferenz-Tests zu stützen gesucht.

Der Stroop-Test gilt als Meßinstrument für die Tendenz der Interferenz automatischer Operationen mit kontrollierter Aufmerksamkeit. Im klassischen Stroop-Test werden unterschiedliche Farbnamen in unterschiedlichen Farben präsentiert, wobei die Schriftfarbe so schnell wie möglich genannt werden soll, ohne auf die Bedeutung der Wörter Rücksicht zu nehmen. Widersprechen sich Farbe des Wortes und dessen Inhalt, kommt es zu einer Interferenz, welche sich in einer Reaktionszeitverlangsamung manifestiert. Diese Verlangsamung wird auf Prozesse der Hemmung des Wortinhaltes zurückgeführt. In modifizierten Versionen dieses Tests, in denen emotional konnotierte und neutrale Wörter verwendet wurden, konnte aufgezeigt werden, daß Menschen mit erhöhten Depressivitätswerten sowie depressive Patienten verlängerte Reaktionszeiten bei der Farbidentifikation von emotional negativ konnotierten Wörtern aufweisen (z. B. Gotlib & Cane, 1987). Die Aktivierung von Gedächtnisinhalten durch negativ konnotierte Informationen scheint dabei mit der Farbbenennung zu interferieren. Dieses Phänomen erwies sich als relativ zeitstabil. Dies deutet also weniger auf einen aktuellen depressionsspezifischen Modus kognitiver Organisation hin als vielmehr auf eine entsprechende kognitive Struktur i.S. einer kognitiven Vulnerabilität, von der angenommen wird, daß sie das Risiko einer depressiven Erkrankung insofern erhöht, als sie eine spezifische Verarbeitung von persönlich relevanten Erlebnissen impliziert (z. B. Teasdale, 1988). Es wird angenommen, daß sich im Falle einer vorwiegend negativen Beurteilung von relevanten Lebensereignissen (d. h., der Grad der Bewältigbarkeit wird als niedrig angesehen, Versagen wird antizipiert, ähnliche Ereignisse sind negativ besetzt etc.) das Risiko einer manifesten depressiven Erkrankung erhöht. Im Sinne der stimmungskongruenten Verarbeitung von Informationen kann die Depression ihrerseits wiederum die Zugänglichkeit von dysfunktionalen Kognitionen fördern und dabei die Negativität entsprechender Gedächtnis-aspekte verstärken. Mehrfach konnte aufgezeigt werden, daß depressiv Erkrankte Lernmaterial mit depressivem Inhalt besser abrufen können als neutrales Material oder Material mit angenehmem Gehalt (z. B. Burt et al., 1995), jedoch weniger angenehme Informationen als gesunde Probanden erinnern (Dunbar & Lischman, 1984).

Hinsichtlich der Frage, ob es sich bei der Aufmerksamkeitsfokussierung auf negativ konnotierte Informationen vor allem um ein präattentives oder aber attentives Phänomen handelt, ergeben sich widersprüchliche Befunde. Einiges weist jedoch darauf hin, daß insbesondere attentive Prozesse verändert sind: Beispielsweise konnte eine Reaktionsinterferenz bei

depressiven Patienten unter der Bedingung subliminaler Darbietung nicht mehr beobachtet werden (z. B. Mogg et al., 1993).

## **Die Nutzung psychophysiologischer Parameter zum Verständnis kognitiv-emotionaler Veränderungen – psychophysiologische Depressionsforschung**

Die psychophysiologische Forschung erfaßt mittels noninvasiver Registriertechniken biophysikalische und biochemische Signale als Korrelate psychologischer Prozesse. Dabei kann zwischen spontaner und evozierter Aktivität kontinuierlich meßbarer Biosignale unterschieden werden. Als spezielle Kennwerte werden u. a. Biosignale des Gehirns (z. B. Elektroenzephalogramm, Evozierte Potentiale), des Auges (Elektrookulogramm, Pupillogramm), der Skelettmuskulatur (z. B. Elektromyogramm), des Herz-Kreislauf-Systems (z. B. Elektrokardiogramm, Plethysmogramm), des Atemsystems (Pneumogramm), der Haut (z. B. Elektrodermogramm) erfaßt, transformiert und für die Forschung nutzbar gemacht. In der psychophysiologischen Literatur wird zwischen zentralen (kortikalen) und peripheren (aus vegetativen, endokrinen und motorischen Systemen stammenden) Massen unterschieden.

Die, bezogen auf die affektiven Störungen, weitaus am häufigsten erhobenen peripheren Parameter betreffen die elektrodermale Aktivität (EDA). Beobachtet wurde z. B. eine erniedrigte tonische und phasische EDA bei depressiv Erkrankten. Diese Auffälligkeit wurde teils zustandsunabhängig im Sinne fehlender Veränderung bei Symptomremission beobachtet und wird demzufolge von einigen Autoren als biologisch-diagnostischer Marker depressiver Störung gesehen. Interpretiert wird die reduzierte EDA u. a. als Zeichen eines emotionalen Rückzugs von Außenreizen und der Beschäftigung mit dem emotionalen Zustand (vgl. z. B. Henriques & Davidson, 1989).

Vergleichsweise weniger zahlreich sind die Forschungsarbeiten über die kardiale Aktivität bei Depressiven. Wiederholt berichtet werden eine bei Depressiven erhöhte kardiovaskuläre Aktivität sowie eine verstärkte Reaktion auf Außenreize, wobei sich diese eher bei agitierter und ängstlicher als bei retardierter Symptomatik beobachten lassen und abhängig vom Schweregrad der Erkrankung zu sein scheinen. Verstärkte autonome Reaktionen wurden teils im Sinne einer aktiven Inhibition interpretiert (vgl. z. B. Henriques & Davidson, 1989; Giedke, 1988).

Hinsichtlich zentraler Masse wird neben einer erhöhten Alpha-Aktivität im Spontan-EEG von unterschiedlichen Mustern hemisphärischer elektrokortikaler Aktivierung bei depressiven Patienten im Vergleich zu nichtdepressiven Personen berichtet. Mehrfach wurde eine verstärkte rechtsfrontale Alpha-Aktivität bei Depressiven bzw. Asymmetrien mit linksfrontal reduzierter Alpha-Aktivität bei akut erkrankten, aber auch remittierten depressiven Patienten im Vergleich zu Kontrollpersonen beobachtet. Teilweise wurden solche Asymmetrien als Hinweis auf eine Aktivierung negativer Emotionen gewertet (vgl. z. B. Henriques & Davidson, 1991). Die Klärung der Haltbarkeit solcher Interpretationen steht jedoch noch aus.

## **Evozierte Potentiale als Korrelate von Prozessen der Informationsverarbeitung bei Depressiven**

Evozierte, ereigniskorrelierte Potentiale (ERP = Event Related Potentials) sind Spannungsverschiebungen der elektrischen Hirnaktivität, welche durch physikalische Zustandsänderungen der Umwelt und/oder psychologische Prozesse ausgelöst werden. Durch ein bestimmtes Verfahren können diese Spannungsverschiebungen als Wellen mit negativer bzw. positiver Polarität (= Komponenten) aus dem EEG extrahiert werden. Ein Vorteil der Methode der Evozierten Potentiale wird insbesondere in der Möglichkeit zur Analyse der zeitlichen Abfolge neuraler Operationen als Grundlage bestimmter mentaler Operationen gesehen. Insofern kann die Forschung zu Evozierten Potentialen Möglichkeiten zur Differenzierung von solchen Teilprozessen der menschlichen Informationsverarbeitung bieten, welche durch charakteristische Potentialverläufe repräsentiert sind. Einzelne Verarbeitungsprozesse müssen somit nicht indirekt über Verhaltens- und Reaktionsmasse erschlossen werden.

Entsprechend der Relevanz kognitiver Modelle in der Depressionsforschung und den Befunden zu geschwächter Aufgabenperformanz Depressiver sucht man über Ableitung Evozierter Potentiale nach elektrophysiologischen Korrelaten veränderter Informationsverarbeitungsprozesse mit unterschiedlichen Zielen (Verbesserung diagnostischer Differenzierung, Studium und Differenzierung kognitiver Prozesse sowie Abgrenzung von sog. "state"- vs "trait"-Markern).

Befunde verlängerter Reaktionszeiten Depressiver in Einfach- und Wahlreaktionszeitaufgaben, geschwächter Performanz im Zahlensymboltest und im Continuous Performance Test (Vigilanztest) (vgl. z. B. Christensen et al., 1997) weisen auf eine psychomotorische Retardation hin. Reaktionszeitmessungen im Rahmen sequentieller Analysen der Informationsverarbeitung lassen vermuten, daß nicht nur die motorische Reaktion verlangsamt ist, sondern auch die Entscheidungszeit, also der gesamte Prozeß an sich. Eine beachtliche Zahl von Studien, die die Messung Evozierter Potentiale enthalten, fokussiert demzufolge die zeitliche Abfolge von Stadien der Informationsverarbeitung, um die Natur der psychomotorischen Retardation besser verstehen zu können. Dabei werden verschiedene Komponenten des Evozierten Potentials unterschieden, welche definitionsgemäß unterschiedliche Prozesse oder Stadien der Informationsverarbeitung von der Aufnahme der Information bis zur Handlungsvorbereitung indizieren. Zur Klärung der Frage, ob die bei depressiv Erkrankten oft beobachtete Antwortverzögerung die Funktion einer Verzögerung der für die Stimulusevaluation benötigten Zeit und/oder Funktion antwortbezogener Prozesse ist, bietet sich neben der Reaktionszeit die Erfassung einer positiven Welle, der sog. P300, des Evozierten Potentials (ERP) an. Dabei gilt die Ausprägung (Amplitude) der P300 als Indikator für das Ausmaß eingesetzter kontrollierter Verarbeitung und deren zeitliches Auftreten nach einem Ereignis (Latenz) als Indikator für die zur Stimulusevaluation benötigte Zeit (z. B. Rösler, 1982). Die Studienresultate sind uneinheitlich, teils wurden Reaktionszeitverzögerungen, nicht aber Latenzverzögerungen der P300 beobachtet (z. B. Giedke et al., 1981;

Diner et al., 1985), teils werden Latenzverzögerungen der P300 berichtet (z. B. Pfefferbaum et al., 1984). Ersteres wird als Beleg dafür angesehen, daß die verzögerte Reaktionszeit auf motorische Prozesse zurückzuführen ist und weniger auf Verzögerungen der Stimulusevaluation, letzteres könnte auf eine eingeschränkte bzw. verzögerte Reizevaluation bei depressiv Erkrankten hinweisen. Insgesamt spricht einiges dafür, daß nicht die Zeit der Aufnahme der Information, sondern die zentrale Verarbeitungszeit sowie die Handlungsvorbereitung (i. S. des peripheren psychomotorischen Tempos) bei depressiv Erkrankten verzögert sein könnten.

Die Annahme einer (quantitativen) Reduktion aufgabenrelevanter kognitiver Ressourcen bei Depressiven stützen Beobachtungen aus einer eigenen ERP-Studie (Heimberg et al., in prep.). In einer inzidentellen Lernaufgabe, die von 49 akut erkrankten stationären depressiven Patienten (HAMD:  $m=22.93 (+/- 7.72)$ ; BDI:  $m=25.53 (+/- 9.42)$ ) und 51 gesunden Probanden eine Wortkategorisierung erforderte, evozierten relevante Wörter bei den Patienten im Vergleich zu den gesunden Probanden deutlich kleinere späte Positivierungen (als Korrelat des Einsatzes kognitiver Ressourcen). Wurden die Untersuchungsteilnehmer jedoch bei der Wortkategorisierung über eine nachfolgende Gedächtnisprüfung informiert, also eine intentionale Lernaufgabe vorgegeben, so unterschieden sich die beiden Gruppen nicht mehr hinsichtlich der Ausprägung der späten Positivierung als Maß kontrollierter Verarbeitung. Dies weist darauf hin, daß der fokussierte Einsatz kognitiver Ressourcen bei den Patienten nicht generell reduziert war, sondern unter bestimmten Bedingungen gesteigert werden konnte. Demnach scheinen kognitive Ressourcen weniger generell reduziert als vielmehr anders verteilt im Sinne veränderter Ressourcenallokation (entsprechend einer qualitativen Veränderung).

Einige Studien konnten die Sensitivität von verschiedenen Komponenten des Evozierten Potentials für die affektive Valenz von Informationen aufzeigen. So geht die Präsentation von emotional konnotierter vs. neutraler Information bei Gesunden mit einer ausgeprägteren positiven Welle einher (z. B. Johnston et al., 1986; Naumann et al., 1992). Eine differentiell ausgeprägte P300 in Abhängigkeit von der emotionalen Konnotation der Information konnte z. B. hinsichtlich Angststörungen aufgezeigt werden (Clark et al., 1996; Gutberlet et al., 1998). Bislang sind im Bereich der psychophysiologischen Depressionsforschung nur vereinzelt entsprechende Studien durchgeführt worden (vgl. z. B. Blackburn et al., 1990). Daraus ergeben sich Hinweise auf eine veränderte Verarbeitung emotional konnotierter Information bei Depressiven, deren Spezifität jedoch noch weiter geprüft werden muß.

### **Die Verarbeitung von Rückmeldung als Aspekt veränderter Motivation**

Als Bindeglied zwischen psychologischen Mechanismen im Sinne qualitativ veränderter Verarbeitung von Informationen und der beobachteten schlechten Aufgabenperformanz Depressiver wird insbesondere eine "abnorme" Reaktion Depressiver auf negative Rückmeldung, charakterisiert entweder als verstärkte negative Reaktion auf bestrafende oder negativ ver-

stärkende Rückmeldung oder als Fehlen einer normalen motivierenden Reaktion auf positive Rückmeldung, angesehen. So wird zum Beispiel berichtet, daß depressive Patienten in einem Test zum Problemlösen (modifizierter Tower of London Test) durch gemachte Fehler massiv in der Ausführung geplanter Sequenzen im weiteren Testfortgang beeinträchtigt wurden (vgl. Robbins et al. 1996; Elliott et al., 1996, 1997). Die negative Reaktion auf wahrgenommene Fehler (i.S. negativer Rückmeldung) bildet womöglich die Grundlage wiederholt beobachteter schlechter Aufgabenperformanz. Auf der anderen Seite wird ebenso berichtet, daß depressive Patienten weniger auf Belohnung bzw. positive Verstärkung ansprechen. Dies weist auf die Möglichkeit einer diskreten Veränderung hin, welche weitverzweigte Auswirkungen auf die Informationsverarbeitung und die depressive Symptomatik haben könnte.

Die Auswirkungen von Rückmeldungen unterschiedlicher Qualität auf die Aufgabenperformanz wurden in der oben erwähnten eigenen Studie untersucht. Den Studienteilnehmern wurde nach einer inzidentellen Lernaufgabe eine Wiedererkennungsaufgabe präsentiert. Während der Abrufphase wurde den Probanden die erbrachte Erinnerungsleistung wiederholt rückgemeldet. Dabei handelte es sich um eine fiktive Rückmeldung, die entweder mehrheitlich positiv oder mehrheitlich negativ konnotiert war. Während bei den gesunden Probanden qualitativ unterschiedliches Feedback die Antwortlatenzen nicht beeinflusste, variierten die Antwortlatenzen der depressiven Patienten mit der Qualität des Feedbacks im Sinne längerer Reaktionszeiten bei positivem im Vergleich zu negativem Feedback. Die Patienten waren hinsichtlich ihrer Antwortlatenz demnach nicht generell, sondern spezifisch bei positivem Feedback verlangsamt. Im Gegensatz zur Verzögerung der motorischen Antwort zeigte sich bei den ebenfalls aufgezeichneten Evozierten Potentialen keine Latenzverzögerung von Korrelaten der Stimulusevaluation. Die Verzögerung der Antwortlatenz auf der Ebene des offenen Verhaltens könnte im Sinne einer Irritation in Prozessen der Handlungsvorbereitung und/oder -ausführung, womöglich aufgrund einer Nichterfüllung der Erwartung negativer Rückmeldung gesehen werden. Die spezifische Reaktion auf explizite (wie oben beschrieben) oder implizite Rückmeldung (im Sinne der Wahrnehmung und Bewertung von Fehlern) könnte sich insofern in einer Veränderung der aufgabenbezogenen Motivation ausdrücken, als die Bestätigung negativer Erwartungen durch negatives Feedback bzw. die Nichterfüllung von negativen Erwartungen durch positives Feedback die Motivation beeinträchtigt.

Seligman und Mitarbeiter betonen unter Einbeziehung attributionstheoretischer Annahmen die Erfahrung, aversive Ereignisse nicht kontrollieren zu können. Entsprechende Erfahrungen führen zur Ausbildung von Hilflosigkeitserwartungen, die durch einen internalen, stabilen und globalen Attributionsstil bei depressiven Patienten verstärkt werden (vgl. Seligman, 1975; Abramson et al., 1978). Die sog. Post Imperative Negative Variation (PINV) des ERP wird als Indikator der Erfahrung von Hilflosigkeit und Kontrollverlust nach einmal aufgebautem Gefühl der Kontrolle interpretiert, dabei schei-

nen Kontrollverarbeitung und Kontingenzerwartung eine entscheidende Rolle zu spielen (Kathmann et al., 1990). Werden in einem Zweistimulus-Paradigma bestimmte Bedingungen herbeigeführt, so läßt sich bei gesunden Probanden eine Verlängerung der kontingenten Negativierung (als Korrelat einer "Erwartungsspannung") vor dem zweiten imperativen Reiz (S2) über diesen hinaus beobachten. Die Bedingungen sind insbesondere solche, in denen bei Probanden zunächst eine Kontrollerwartung aufgebaut wird (Bsp.: Probanden lernen in einem Zwei-Stimulus-Paradigma, bei dem auf einen ersten Warnreiz (S1) ein zweiter (S2) aversiver Reiz folgt, diesen durch einen Tastendruck zu beenden), jedoch in der Folge die Kontrollmöglichkeit unerwartet ausbleibt. Bei fehlender Kontrollmöglichkeit kann auf den zweiten imperativen Reiz (S2) im ERP eine anhaltende negative Welle, die PINV, beobachtet werden. Wiederholt konnte bei Depressiven eine im Vergleich zu gesunden Probanden ausgeprägtere PINV festgestellt werden (z. B. Timsit-Berthier et al., 1987). Sowohl das häufigere Auftreten der PINV als auch die vergleichsweise größere Ausprägung derselben bei depressiven Patienten scheint jedoch per se kein diagnosespezifisches psychophysiologisches Merkmal zu sein.

Befunde einer eigenen Studie weisen darauf hin, daß eine hohe aufgabenbezogene Involviertheit (i.S. emotionalen Engagements), kombiniert mit Unsicherheit, bei depressiven Patienten im akuten Krankheitszustand mit einem verstärkten Erleben von Kontrollverlust, angezeigt durch die PINV, assoziiert ist. 34 depressive Probanden, 43 schizophrene Patienten und 49 gesunde Kontrollpersonen lösten zwei identische Aufgaben unter verschiedenen Instruktionsbedingungen. In einer einem "Glücksspiel" ähnlichen Aufgabe konnten die Probanden durch die Wahl einer bestimmten Farb-Zahl-Kombination Geld gewinnen oder verlieren. Der Entscheidung für eine bestimmte Kombination folgte jeweils eine positive oder negative Rückmeldung, welche Gewinn oder Verlust eines bestimmten Geldbetrages signalisierte. In einem ersten Durchgang wurde den Probanden vermittelt, daß Gewinn oder Verlust zufällig erfolgen würden (Bedingungen: Verlust-Zufall, Gewinn-Zufall), also keine Kontrolle über die Rückmeldung möglich sei. In einem zweiten Durchgang wurden die Probanden instruiert, daß Gewinn oder Verlust auf der Basis eines bestimmten Systems erfolgen, die Probanden demnach durch kognitive Anstrengung die Systemregeln finden könnten und so Einfluß auf die Qualität der Rückmeldung haben würden (Bedingungen: Verlust-System, Gewinn-System). Mittels dieser Instruktion sollte bei den Probanden eine Kontrollerwartung induziert werden. Tatsächlich erfolgte die Rückmeldung von Gewinn oder Verlust weiterhin zufällig.

Die Analyse der durch die unterschiedlichen Rückmeldungen (Gewinn/Verlust) unter den beiden Instruktionen (Zufall/System) evozierten Potentiale ergab erwartungsgemäß für die beiden Zufallsbedingungen eine bei allen Versuchsteilnehmern vergleichbare Aktivierungsausprägung. In der Bedingung Verlust-System jedoch konnte bei den depressiven Patienten – im Vergleich zu den gesunden Probanden und schizophrenen Patienten – deutlich häufiger eine PINV beobachtet werden. Während lediglich bei ca. einem Drittel der gesunden Proban-

den eine PINV und bei zwei Dritteln eine Positivierung beobachtet werden konnte, reagierten etwa zwei Drittel der depressiven Patienten auf die Verlustrückmeldung mit einer PINV, die überdies tendenziell ausgeprägter war als diejenige der übrigen Probanden. Die Tatsache, daß bei depressiven Patienten insbesondere in der Bedingung Verlust-System eine PINV vergleichsweise häufiger beobachtet werden konnte, weist darauf hin, daß diese Patienten auf die fehlende Kontingenz zwischen der Auswahl einer Farb-Zahl-Kombination und der anschließenden negativen Rückmeldung eher mit subjektiv erlebtem Kontrollverlust reagierten. Die bei gesunden Probanden und schizophrenen Patienten vermehrt beobachtete Positivierung könnte dagegen im Sinne einer zur Hypothesenfalsifizierung notwendigen Ressourcenkonsumation interpretiert werden. Die Relevanz motivationaler Aspekte im Zusammenhang mit einer veränderten Verarbeitung von Rückmeldungen bei Patienten mit einer depressiven Störung zeigt die Beobachtung, daß jene depressiven Patienten mit einer hohen Motivation, die experimentelle Aufgabe zu lösen (mittels Fragebogen erhoben), bei einer Verlust-Rückmeldung deutlich häufiger eine PINV aufwiesen als ebenso motivierte gesunde Probanden. Ebenso evozierten Verlust-Rückmeldungen bei depressiven Patienten, welche bezüglich der Aufgabenlösung eine hohe Unsicherheit aufwiesen (ebenfalls mittels Fragebogen erhoben) vermehrt eine PINV, verglichen mit gesunden Kontrollpersonen. Eine hohe Motivation, verbunden mit einer großen Unsicherheit, führt bei depressiven Patienten, verglichen mit Kontrollpersonen, demnach zu einer vermehrten PINV als Korrelat eines erlebten Kontrollverlustes.

## Schlußfolgerungen

Psychophysiologische Untersuchungen haben bislang wenig zur ätiologischen Modellbildung beitragen können. Mittlerweile liegen zwar zahlreiche psychophysiologische Studien vor, aber ihre Befunde lassen sich nur schwer integrieren. Die teilweise Widersprüchlichkeit der Befunde, insbesondere auch aus dem Bereich der Erforschung Evozierter Potentiale, resultiert nicht zuletzt aus einer mangelnden oder undifferenzierten theoretischen Fundierung der verwendeten Untersuchungsparadigmen. Viele Studien zielen darauf ab, unterschiedliche Ausprägungen psychophysiologischer Masse bei diagnostisch unterschiedlichen Patientengruppen zu objektivieren, ohne dabei die zu erfassenden Parameter vor dem Hintergrund differenzierterer Konzepte zu spezifizieren. Entsprechend erbrachte die Suche nach diagnosespezifischen psychophysiologischen Veränderungen bisher nicht die erhoffte Klarheit. Dies gilt auch für die beobachteten ERP-Veränderungen, bei denen nicht deutlich wird, ob es sich um nosologisch spezifische Phänomene handelt, die auf eine charakteristische Art der Informationsverarbeitung hinweisen, oder ob sie als allgemeine Indikatoren psychischer Beeinträchtigung zu werten sind. Der Befund einer Reduktion der P300 in einem einfachen Ton-Selektions-Paradigma bei depressiven im Vergleich zu gesunden Probanden ist als unspezifisch einzuschätzen, da einerseits Amplitudenreduktionen bei einer Vielzahl von Patienten mit unterschiedlicher Diagnose beobachtet

werden können, andererseits ein solcher Befund keine Aussagen hinsichtlich qualitativer Veränderungen der Informationsverarbeitung zuläßt. Die beobachtete Amplitudenreduktion kann hier lediglich als Hinweis auf eine reduzierte Allokation von Verarbeitungsressourcen interpretiert werden. Viele der bisher angewandten Paradigmen erlauben demnach kaum Rückschlüsse auf Veränderungen bestimmter psychologischer Prozesse oder Funktionen, insbesondere nicht auf typische emotionale Reaktionen Depressiver, da die psychophysiologische Masse an sich die qualitative Ebene von Emotionen nicht abbildet.

Bezogen auf die Frage nach Unterschieden zwischen Patienten mit unterschiedlichen Diagnosen in bestimmten physiologischen Parametern, mögen psychologische Modelle zweitrangig erscheinen. Sollen jedoch die aus entsprechenden Studien resultierenden Befunde zur Spezifizierung und Differenzierung veränderter psychologischer Prozesse bei affektiven Störungen herangezogen werden, dann ist die Zugrundelegung und Explikation bestimmter psychophysiologischer Modelle unumgänglich. Die Nutzung psychophysiologischer Masse wie Evozierter Potentiale zur Klärung qualitativer Aspekte der Informationsverarbeitung im Sinne eines erleichterten Zugangs zu negativen Gedächtnisinhalten bzw. der Fokussierung der Aufmerksamkeit auf negativ konnotierte Informationen oder der spezifischen veränderten Verarbeitung von Rückmeldungen bedingt Paradigmen, die spezifisch genug sind, um als verändert angenommene depressions-spezifische Prozesse der Verarbeitung zu objektivieren. Unter Anwendung entsprechender Paradigmen kann z. B. die Variation der P300 Hinweise auf emotionsspezifische unterschiedliche Verarbeitung von Informationen geben. Ebenso kann die Erfassung evozierter Potentiale einen Beitrag zur Klärung von Aspekten der Verarbeitung von Rückmeldungen leisten. In dieser Hinsicht sind jedoch weiterhin große Anforderungen an die Grundlagenforschung zu stellen.

Die berichteten eigenen Befunde zur psychophysiologischen Depressionsforschung unterstreichen die Relevanz kognitiver Veränderungen und haben Implikationen für die Verhaltenstherapie. Hervorzuheben ist die anscheinend depressions-spezifisch veränderte Verarbeitung von Rückmeldung bzw. Verstärkung, wobei nicht nur die negative Verarbeitung negativer, sondern auch positiver Rückmeldung berücksichtigt werden muß, und dies insbesondere bei einer gesteigerten Motivation zur Zielerreichung.

### **Psychophysiologische Interventionsmethoden**

Die Messung von Biosignalen wird nicht nur mit dem Ziel diagnostischer Differenzierung, sondern auch zu therapeutischen Zwecken eingesetzt. So werden im sog. Biofeedbackverfahren Biosignale - als Korrelate von der Wahrnehmung und Kontrolle gewöhnlich nicht zugänglichen Prozessen - registriert und der Person systematisch rückgemeldet. Ziele der Rückmeldung sind die Verbesserung der Wahrnehmung physiologischer Funktionen sowie die gezielte Kontrolle und Modifikation dieser Funktionen.

Das dem Biofeedback zugrundeliegende Konzept ist das des instrumentellen Lernens. Fluktuationen physiologischer Aktivität werden instrumentellen Prinzipien folgend verstärkt. Die kontingente Rückmeldung (Verstärkung) besteht dabei in der Präsentation von Informationen über Aspekte physiologischer Aktivität. Je nach verwendeten Meßparametern werden Informationen hinsichtlich unterschiedlicher Körperfunktionen rückgemeldet (z. B. Herzfrequenz, Blutdruck, periphere Durchblutung, Oberflächentemperatur, elektrodermale Aktivität, Muskelaktivität, Gehirnaktivität). Im Sinne des "shaping" lernt das Individuum zuerst kleine physiologische Veränderungen in eine bestimmte gewünschte Richtung zu lenken, worauf die Wahrscheinlichkeit dieser Veränderungen und deren Ausmaß sich erhöht. Kontrovers wird diskutiert, ob die Information des Feedback selbst verstärkende Eigenschaften enthält oder ob zusätzliche Verstärkung für eine Modifikation der physiologischen Aktivität notwendig ist. Mediatoren i. S. von den Kontrollerwerb beeinflussenden Prozessen können u. a. die Skelettmuskulatur (so kann eine Erhöhung der Herzrate über die Anspannung der Skelettmuskulatur erfolgen), aber auch kognitive Variablen (wie Erwartungen, Attributionen, Gedanken etc.) sein.

Unter der Annahme, daß bestimmte physiologische Reaktionsmuster Indikatoren störungsrelevanter Prozesse sind, werden Biofeedbackverfahren in der Verhaltensmedizin zur Beeinflussung spezifischer Störungen (z. B. Rückmeldung des Blutdrucks bei essentieller Hypertonie, Rückmeldung der Gehirnaktivität bei Epilepsie etc.) sowie als Methode des Entspannungstrainings (Rückmeldung von Parametern wie Herzrate, Hautleitfähigkeit und elektrodermale Aktivität als Korrelate des allgemeinen Aktivierungs- und Entspannungszustandes) angewendet. Das Biofeedback bei psychischen Störungen konzentriert sich insbesondere auf die Unterstützung von Entspannungstrainings durch Rückmeldung von relevanten Biosignalen, vor dem Hintergrund eines angenommenen allgemein erhöhten Aktivierungs- und Spannungszustandes bei den Patienten (z. B. EMG-Feedback als Alternative zu Jacobsons progressiver Muskelrelaxation vgl. Delk, 1977; Hickling, 1986). Berichte über die Anwendung von Biofeedback bei affektiven Störungen sind dabei selten und beziehen sich auf Einzelfälle. Demzufolge sind zur Zeit kaum gültige Aussagen zur Effektivität des Trainings möglich. Interessant erscheint der Gedanke, wonach durch Biofeedback das Gefühl der eigenen Kontrolle bei Depressiven erhöht werden kann (vgl. Klee & Meyer, 1981). Die Betroffenen machen die Erfahrung, daß sie in der Lage sind physiologische Vorgänge kontrollieren zu können, was Gefühle der Hilflosigkeit mindern bzw. der Kontrollierbarkeit und Selbstwirksamkeit auch hinsichtlich anderer Aspekte des Verhaltens steigern könnte.

Mit technischem Fortschritt und der Entwicklung der Neurowissenschaften hat das EEG-Feedback oder Neurofeedback (die Rückmeldung hirnelektrischer Aktivität) einen Aufschwung erlebt. Bei der sog. Alphawellenkonditionierung wird das Auftreten von Alpha-Wellen des EEG (regelmäßige Schwingungen mit relativ hohen Amplituden und einer Frequenz von ca. 8 bis 13 Hz) z. B. mittels Tonsignalen rück-

gemeldet. Entsprechend dem vermehrten Auftreten von Alpha-Wellen im entspannten Wach-Zustand soll über die willentliche Herbeiführung verstärkter Alpha-Aktivität Entspannung erreicht werden. Die ersten Arbeiten zum Alpha-Feedback (z. B. Kamiya, 1968; Brown, 1970) führten zu großem Enthusiasmus hinsichtlich potentieller Möglichkeiten der spezifischen Konditionierung der EEG-Aktivität. Nachfolgende Studien konnten die Möglichkeit einer Kontrolle bzw. Intensivierung der Alpha-Aktivität jedoch nur noch teilweise bestätigen. Nichtsdestotrotz wurde diese Art des Biofeedback in der Behandlung unterschiedlicher Beschwerden und psychischer Störungen (z. B. Migräne, chronischer Schmerz, Phobien, Zwangsstörungen und Schizophrenie) angewendet. In den meisten Fällen können die beobachteten Effekte wohl eher unspezifischen Faktoren wie genereller Entspannung oder Placebo-Reaktionen und weniger einer feedback-induzierten Steigerung der Alpha-Aktivität zugerechnet werden (vgl. Rockstroh et al., 1989).

Spezielles Interesse fand die hemisphärenspezifische Modulation der Alpha-Aktivität. Vor dem Hintergrund von Korrelationen zwischen depressiver Symptomatik und regionalen EEG-Asymmetrien im Sinne verstärkter linkshemisphärischer Alpha-Aktivität im Vergleich zur rechten Hemisphäre (z. B. Henriques und Davidson, 1990) sowie auf der Grundlage von Annahmen zur Beziehung von Asymmetrien mit Emotionen (z. B. aufgrund von Beobachtungen an Hirngeschädigten) wird von einigen Forschern die willentliche Beeinflussung der EEG-Aktivität in bestimmten Hirnregionen als mögliche zukünftige therapeutische Perspektive auch im Falle depressiver Störung diskutiert. Berichte, wonach gesunde Probanden teilweise in der Lage sind, mittels Neurofeedback-Training links-rechts-frontale Unterschiede im Alpha-Wellenbereich zu modifizieren (z. B. Rosenfeld et al., 1995), bilden die Basis dafür. Insgesamt erscheint jedoch die Grundlagenforschung hinsichtlich der biofeedbackinduzierten Modulation der Alpha-Aktivität bislang kaum überzeugend genug, um eine Anwendung des Alpha-Feedback als therapeutische Intervention zu rechtfertigen.

Da mit Absinken der Vigilanz eine Verstärkung der Theta-Aktivität (hochamplitudige Wellen mit einer Frequenz von 4 bis 7 Hz) beobachtet werden kann, wurde die Rückmeldung über diese Theta-Aktivität insbesondere bei Kindern mit Aufmerksamkeitsdefizitsyndrom eingesetzt. Dabei werden positive Wirkungen berichtet, teilweise über Verringerung der Theta-Aktivität und teilweise über Erhöhung der Beta-Aktivität (im gespannten, aufmerksamen oder erregten Wachzustand zu beobachtende Wellen mit einer Frequenz von 13 bis 40 Hz) (z. B. Thompson & Thompson, 1998; Linden et al., 1996). Über die Rückmeldung von langsamen Potentialverschiebungen im EEG (den sog. Slow Cortical Potentials = SCP) scheint bei Patienten mit Epilepsie eine Reduktion der Anfallshäufigkeit möglich zu sein (z. B. Kotchoubey et al., 1999). Langsame Hirnpotentiale werden als Indikatoren für neuronale Prozesse bzw. Prozesse der Informationsverarbeitung angenommen, welche die Erregung unterliegender kortikaler Prozesse im Sinne der Bereitstellung von Ressourcen für die folgende zerebrale Verarbeitung regulieren. Langsa-

me kortikale Negativierung – so die Annahme – zeigt das Ausmaß kortikaler Potentialität im Sinne von vorhandenen Ressourcen (z. B. für eine Reaktion auf S2 in einem S1-S2 Paradigma) an. Eine Reduktion der Negativität bzw. eine langsame kortikale Positivierung indiziert die Konsumation der Potentialität durch zerebrale Verarbeitung (vgl. Rockstroh et al., 1989).

Eines der Ziele der Erforschung der Selbst-Regulation zerebraler Aktivität durch operante Verfahren ist die Spezifikation von Beziehungen zwischen elektrophysiologischen Vorgängen und Verhalten zur besseren Kenntnis der behavioralen Bedeutung zerebraler Aktivität (vgl. Arbeitsgruppen in Konstanz und Tübingen). Ein weiteres Ziel könnte im therapeutischen Einsatz liegen. Es gibt Hinweise darauf, daß Menschen mittels Neurofeedback lernen können, ihre elektrische Gehirnaktivität unter operante Kontrolle zu bringen. Darauf aufbauend stellt sich die Frage, ob Patienten mit veränderter zerebraler Aktivität trainiert werden können, "normale" Aktivität zu produzieren und, wenn ja, ob sie hinsichtlich ihrer Störung davon profitieren können. Bislang ist die Zahl kontrollierter Studien diesbezüglich gering. Mit der Modifikation von EEG-Parametern sind einerseits große methodologische und technische Anforderungen verbunden, andererseits sind die Beziehungen zwischen neurologischen oder behavioralen Symptomen, den unterliegenden kortikalen oder subkortikalen Prozessen und den auf dem Skalp abgeleiteten EEG-Phänomenen noch wenig geklärt.

Von schizophrenen Patienten und Personen mit hohen Anhedoniewerten wird angenommen, daß diese eine geschwächte Regulation kortikaler Erregbarkeit aufweisen (z. B. Elbert et al., 1983). Als Indikatoren hierfür werden u.a. Veränderungen der SCP gesehen. Es gibt Hinweise darauf, daß schizophrene Patienten nach intensivem Neurofeedback-Training in der Lage sind, ihre SCP systematisch im Sinne einer Unterdrückung bzw. Verstärkung der Negativierung der Potentialität zu modifizieren (z. B. Schneider et al., 1992). Vor dem Hintergrund zum Teil veränderter SCP bei depressiven Patienten (vgl. z. B. PINV) und den beobachteten kognitiven Beeinträchtigungen könnte angenommen werden, daß bei depressiven Patienten ebenso eine Schwächung kortikaler regulatorischer Prozesse besteht. Zukünftig wird sich zeigen müssen, ob entsprechende Annahmen hinreichend belegt werden können, um darauf aufbauend Methoden des SCP-Feedback therapeutisch einsetzen zu können.

## Schlußfolgerungen

Neurofeedback als hilfreiches Therapieverfahren für u. a. Magenbrennen, Verdauungsstörungen, Migräne oder Zähneknirschen anzupreisen ist irreführend, ja unredlich, solange noch ungeklärt ist, auf welche Art Neurofeedback die kortikale und thalamokortikale Dynamik bzw. den zerebralen Metabolismus verändert, um längerfristige Verhaltensänderungen zu provozieren. Dies spricht nicht generell gegen eine Anwendung von Biofeedbackmethoden, jedoch erfordert die Materie eine objektive und differenzierte Betrachtung.

Ein dem Neurofeedback grundsätzlich inhärentes Problem ist beispielsweise, daß die Verarbeitung von präsentiertem Feedback einen bestimmten Zustand bzw. ein EEG-Muster induzieren kann, das mit dem für die Konditionierung ausgewählten EEG-Muster interferiert bzw. mit den Feedbackanforderungen unvereinbar ist.

Wie die Literatur zeigt, können Biofeedbackmethoden als Bestandteil ganzheitlicher Behandlungsstrategien, die physiologische und psychologische Aspekte mitberücksichtigen, positive Wirkungen haben. Die Wirkung eines isolierten Einsatzes der Methoden ist jedoch derzeit wenig belegt (vgl. Zeier, 1997). Die Möglichkeit, physiologische Prozesse operant zu kontrollieren, sagt noch nichts darüber aus, ob die Prozesse beim Biofeedbacktraining auch tatsächlich angesprochen werden. Erklärungsversuche, die das Biofeedback als operante Konditionierung oder die Kontrolle physiologischer Prozesse als Problemlösungs- und Adaptionsverhalten beschreiben, sagen kaum etwas über die Wirkungsweise der Methode aus. Der postulierte Wirkmechanismus einer Verbesserung der Wahrnehmung für interozeptive Signale konnte experimentell nicht hinreichend bestätigt werden: Das Wahrnehmungsvermögen für vegetative Funktionen verbessert sich durch Biofeedback häufig nicht (z. B. Lacroix et al., 1983). Die bewußte Wahrnehmung physiologischer Funktionen ist nur in eingeschränktem Maß möglich. Herzpatienten können beispielsweise ihre Herztätigkeit nicht besser als gesunde Kontrollpersonen wahrnehmen (z. B. Asmundson, 1993).

Zusammenfassend sind die Forderungen nach einer konzeptgeleiteten Mehrebenenmessung von störungsrelevanten Parametern im Rahmen der Erforschung und Therapie psychischer bzw. depressiver Störungen nachdrücklich zu unterstützen. Grundlegend hierfür ist nicht zuletzt der Informationsaustausch zwischen Forschung und Praxis, um ein psychophysiologisches Verständnis von Störungen wie der Depression und dessen Nutzung für die kognitive Verhaltenstherapie zu fördern.

## Literatur

- Abramson LY, Seligman MEP, Teasdale JD: Learned helplessness in humans: Critique and reformulation. *Journal of Abnormal Psychology* 1978; 87: 49-74.
- Asmundson GJ, Sandler LS, Wilson KG, Norton GR: Panic attacks and interoceptive acuity for cardiac sensations. *Behaviour Research and Therapy* 1993; 31: 193-197.
- Beck AT: Depression: Clinical, experimental, and theoretical aspects. New York, Harper & Row, 1967.
- Beck AT: The development of depression: A cognitive model. In: Friedman R J, Katz M M (eds.): *The psychology of depression: Contemporary theory and research*. Washington DC, Winston-Wiley, 1974, 265-290.
- Blackburn IM, Roxborough HM, Muir WJ, Glabus M, Blackwood DH: Perceptual and physiological dysfunction in depression. *Psychological Medicine* 1990; 20: 95-103.
- Blaney PH: Affect and memory: A review. *Psychological Bulletin* 1986; 99: 229-246.
- Brown BB: Recognition of aspects of consciousness through association with EEG alpha activity represented by a light signal. *Psychophysiology* 1970; 6: 442-452.
- Burt DB, Zembar MJ, Niederehe G: Depression and memory impairment: a meta-analysis of the association, its pattern, and specificity. *Psychological Bulletin* 1995; 117: 285-305.
- Christensen H, Griffiths K, Mackinnon A, Jacomb P: A quantitative review of cognitive deficits in depression and Alzheimer-type dementia. *Journal of the International Neuropsychological Society* 1997; 3: 631-651.
- Clark CR, McFarlane AC, Weber DL, Battersby M: Enlarged frontal P300 to stimulus change in panic disorder. *Biological Psychiatry* 1996; 39: 845-856.
- Delk JL: Use of EMG biofeedback in behavioral treatment of an obsessive-phobic-depressive syndrome. *Diseases of the Nervous System* 1977; 38: 938-939.
- Diner BC, Holcomb PJ, Dykman RA: P300 in major depressive disorder. *Psychiatry Research* 1985; 15: 175-184.
- Dunbar GC, Lischman WA: Depression, recognition-memory and hedonic tone: a signal detection analysis. *British Journal of Psychiatry* 1984; 144: 376-382.
- Elbert T, Lutzenberger W, Rockstroh B, Birbaumer N: When regulation of slow brain potentials fails – A contribution to the psychophysiology of perceptual aberration and anhedonia. In: Perris C, Kemali D, Koukou-Lehman M (eds.): *Clinical neurophysiological aspects of psychopathological conditions*. Basel, Karger, 1983, 99-106.
- Elliott R, Sahakian BJ, Herrod JJ, Robbins TW, Paykel ES: Abnormal response to negative feedback in unipolar depression: evidence for a diagnosis specific impairment. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*. 1997; 63: 74-82.
- Elliott R, Sahakian BJ, McKay AP, Herrod JJ, Robbins TW, Paykel ES: Neuropsychological impairments in unipolar depression: the influence of perceived failure on subsequent performance. *Psychological Medicine* 1996; 26: 975-989.
- Giedke H, Thier P, Bolz J: The relationship between P3-latency and reaction time in depression. *Biological Psychology* 1981; 13: 31-49.
- Giedke H: Physiologische Korrelate affektiver Störungen. In: Zerssen D v, Möller HJ (eds.): *Affektive Störungen*. Heidelberg, Springer-Verlag, 1988, 131-148.
- Gotlib IH, Cane DB: Construct accessibility and clinical depression: a longitudinal investigation. *Journal of Abnormal Psychology* 1987; 96: 199-204.
- Gutberlet I, Vader K, Miltner WHR: Differential electrocortical processing of phobic stimuli in animal phobics and nonphobics. *International Journal of Psychophysiology* 1998; 12: 105-106.
- Hartlage S, Alloy LB, Vazquez C, Dykman B: Automatic and effortful processing in depression. *Psychological Bulletin* 1993; 113: 247-278.
- Henriques JB, Davidson RJ: Affective Disorders. In: Turpin G (ed.): *Handbook of clinical psychophysiology*. Chichester, Wiley, 1989, 357-392.
- Henriques JB, Davidson RJ: Left frontal hypoactivation in depression. *Journal of Abnormal Psychology* 1991; 100: 535-545.
- Henriques JB, Davidson RJ: Regional brain electrical asymmetries discriminate between previously depressed and healthy control subjects. *Journal of Abnormal Psychology* 1990; 99: 22-31.
- Hickling EJ, Sison GF Jr, Vanderploeg RD: Treatment of posttraumatic stress disorder with relaxation and biofeedback training. *Biofeedback and Self-Regulation* 1986; 11: 125-134.
- Ingram RE: Toward an informational processing analysis of depression. *Cognitive Therapy and Research* 1984; 8: 443-478.

- Johnston VS, Miller DR, Bureson MH: Multiple P3s to emotional stimuli and their theoretical significance. *Psychophysiology* 1986; 23: 684-694.
- Kamiya J: Conscious control of brain wave. *Psychology Today* 1968; 1: 57-60.
- Kathmann N, Jonitz L, Engel RR: Cognitive Determinants of the Postimperative Negative Variation. *Psychophysiology* 1990; 27: 3, 256-263.
- Klee S, Meyer RG: Alleviation of performance deficits of depression through thermal biofeedback training. *Journal of Clinical Psychology* 1981, 37: 515-518.
- Kotchoubey B, Strehl U, Holzapfel S, Blankenhorn V, Froscher W, Birbaumer N: Negative potential shifts and the prediction of the outcome of neurofeedback therapy in epilepsy. *Clinical Neurophysiology* 1999; 110: 683-686.
- LaCroix JM, Clarke MA, Bock JC, Doxey NCS, Wood A, Lavis S: Biofeedback and relaxation in the treatment of migraine headaches: Comparative effectiveness and physiological correlates. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 1983; 46: 525-532.
- Linden M, Habib T, Radojevic V: A controlled study of the effects of EEG biofeedback on cognition and behavior of children with attention deficit disorder and learning disabilities. *Biofeedback and Self-Regulation* 1996; 21: 35-49.
- Mogg K, Bradley PB, Williams R, Matthews A: Subliminal processing of emotional information in anxiety and depression. *Journal of Abnormal Psychology* 1993; 102: 304-311.
- Naumann E, Bartussek D, Dietrich O, Laufer ME: Assessing cognitive and affective information processing functions of the brain by means of late positive complex of event-related potential. *Journal of Psychophysiology* 1992; 6: 285-298.
- Pfefferbaum A, Wenegrat BG, Ford JM, Roth WT, Kopel BS: Clinical application of the P3 component of event-related potentials. II. Dementia, depression and schizophrenia. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 1984; 59: 104-124.
- Robbins TW, Elliott R, Sahakian BJ: Neuropsychology-dementia and affective disorders. *British Medical Bulletin* 1996; 52: 627-643.
- Rockstroh B, Elbert T, Canavan A, Lutzenberger W, Birbaumer N: *Slow Cortical Potentials and Behaviour*. Baltimore, München, Wien, Urban & Schwarzenberg, 1989.
- Rosenfeld JP, Cha G, Blair T, Gotlib IH: Operant (biofeedback) control of left-right frontal alpha power differences: potential neurotherapy for affective disorders. *Biofeedback and Self-Regulation* 1995; 20: 241-258.
- Rösler F: *Hirnelektrische Korrelate Kognitiver Prozesse*. Berlin, Heidelberg, Springer, 1982.
- Schneider F, Rockstroh B, Heimann H, Lutzenberger W, Mattes R, Elbert T, Birbaumer N, Barel M: Self-regulation of slow cortical potentials in psychiatric patients. *Schizophrenia. Biofeedback and Self-Regulation*, 1992; 17: 4.
- Seligman MEP: *Helplessness: On depression, development and death*. San Francisco CA, Freeman, 1975.
- Teasdale JB: Cognitive vulnerability to persistent depression. *Cognition and Emotion* 1988; 2: 247-274.
- Thompson L, Thompson M: Neurofeedback combined with training in metacognitive strategies: effectiveness in students with ADD. *Applied Psychophysiology and Biofeedback* 1998; 23: 243-263.
- Timsit-Berthier M, Mantanus H, Ansseau M, Devoitille JM, Dal Mas A, Legros JJ: Contingent negative variation in major depressive patients. In: Johnson R, Parasuraman R, Rohrbaugh J (eds.): *Current trends in event-related potential research*. Amsterdam, Elsevier, 1987, 762-771.
- Ucros CG: Mood state-dependent memory: A meta-analysis. *Cognition and Emotion* 1989; 3: 139-167.
- Zeier H: *Biofeedback. Physiologische Grundlagen – Anwendungen in der Psychotherapie*. Bern, Huber, 1997.

**Prof. Dr. rer. nat. Jürgen Margraf**  
**Dr. phil. Daniela Renate Heimberg**  
Psychiatrische Universitätsklinik Basel  
Abteilung Klinische Psychologie  
Wilhelm-Klein-Straße 27  
CH-4025 Basel  
Tel. 0041 61 325 51 28  
Fax 0041 61 325 50 87  
e-mail: daniela.heimberg@unibas.ch