Journal für
# Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/
JNeurolNeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

**Von der transdiagnostischen Stratifizierung zur Behandlungswahl: Wann verbessern biologische Befunde Therapieentscheidungen? // From Transdiagnostic Stratification to Treatment Selection: When Do Biological Findings Improve Treatment Decisions?**

Niederlohmann E

*Journal für Neurologie Neurochirurgie und Psychiatrie*
*2026; 27 (4), 89-93*

Homepage:
**www.kup.at/ JNeurolNeurochirPsychiatr**

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

**Indexed in**
**EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS**

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz
P.b.b. 02Z031117M, Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21 Preis: EUR 10,–

Journal für

# Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

# e-Abo kostenlos

**Datenschutz:**

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files des Journals für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

**Lieferung:**

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

**Abbestellen:**

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

Das e-Journal **Journal für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie**

- ✔ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✔ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✔ ist jederzeit abrufbar
- ✔ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✔ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✔ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✔ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

**www.kup.at/JNeurolNeurochirPsychiatr**

For personal use only. Not to be reproduced without permission of Krause & Pachernegg GmbH.

# Von der transdiagnostischen Stratifizierung zur Behandlungswahl: Wann verbessern biologische Befunde Therapieentscheidungen?

E. Niederlohmann

**Kurzfassung:** Stein und Kircher beschreiben die transdiagnostische Stratifizierung als Weg zu einer biologisch fundierten Präzisionspsychiatrie. Dieser Kommentar richtet den Blick auf den nächsten klinischen Schritt: Welche Evidenz ist erforderlich, bevor ein biologischer Befund die Behandlungswahl unterstützen kann? Ein Befund kann sich mit dem Behandlungserfolg verändern, ohne die Besserung zu vermitteln oder anzuzeigen, welche Behandlung einer Person eher nützt. Das multizentrische PANIC-NET-Projekt zur Panikstörung veranschaulicht den Erkenntniswert psychotherapieassoziierter Bildgebungsbefunde und die Grenze eines Gruppenbefunds. Vier klinische Fragen trennen Behandlungseffekt, Prozessveränderung, zeitliche Vermittlung und individuellen Auswahlnutzen. Experiential-dynamische Therapien einschließlich Intensive Short-Term Dynamic Psychotherapy (ISTDP) dienen nur als begrenzter Testfall für die Trennung beobachteter Körpersignale von instrumentell gemessener Physiologie.

Für die routinemäßige Behandlungswahl wird ein Biomarker erst relevant, wenn er gegenüber klinischen Standardinformationen einen validierten Zusatznutzen besitzt und sein Einsatz Entscheidungen oder patientenrelevante Ergebnisse verbessert.

**Schlüsselwörter:** transdiagnostisch, Präzisionspsychiatrie, prädiktive Biomarker, Psychotherapie, Wirkmechanismen, fMRT, klinischer Zusatznutzen

**Abstract: From Transdiagnostic Stratification to Treatment Selection: When Do Biological Findings Improve Treatment Decisions?** Stein and Kircher describe transdiagnostic stratification as a route towards biologically informed precision psychiatry. This commentary addresses the next clinical step: What evidence is required before a biological finding can support treatment selection? A finding may change with treatment outcome without mediating improvement or indicating which treatment is more likely to benefit an individual patient. The multicenter PANIC-NET study of cognitive behavioral therapy for panic disorder illustrates both the value of psychotherapy-associated neuroimaging findings and the limits of a group-level result. Four clinical questions distinguish treatment effects, process change, temporal mediation, and individual selection utility. Experiential dynamic therapies, including intensive short-term dynamic psychotherapy (ISTDP), serve only as a limited test case for separating observed bodily signs from instrumentally measured physiology.

For routine treatment selection, a biological finding becomes relevant as a predictive biomarker only when it adds validated information beyond standard clinical assessment and its use improves decisions or patient-relevant outcomes. **J Neurol Neurochir Psychiatr 2026; 27 (4): 89–93.**

**Keywords:** transdiagnostic, precision psychiatry, predictive biomarkers, psychotherapy, mechanisms of change, fMRI, clinical utility

## Von der Stratifizierung zur klinischen Entscheidung

Stein und Kircher ordnen die transdiagnostische Stratifizierung als perspektivischen Weg einer biologisch orientierten Psychiatrie ein [1]. Sie lenken den Blick von diagnostischen Kategorien auf Merkmale, die Krankheitsverläufe und therapeutische Ansatzpunkte genauer beschreiben können. Dieser Kommentar nimmt diese Perspektive auf und richtet sie auf die Behandlungsentscheidung. Als Nächstes muss die Forschung nicht nur weitere biologische Korrelate beschreiben, sondern prüfen, ob deren Kenntnis konkrete Therapieentscheidungen verbessert. Die Leitfrage lautet daher: Welche Evidenz ist erforderlich, bevor ein transdiagnostischer biologischer Befund die Behandlungswahl unterstützen kann?

Entscheidend ist eine klinische Grenze: Ein Befund kann biologisch plausibel, repliziert und mit Behandlungserfolg verbunden sein, ohne zu zeigen, welche Behandlung einer bestimmten Person mehr nützt. Für die Auswahl zählt sein Zusatznutzen gegenüber Anamnese, Symptomatik, Verlauf und Patientenpräferenzen [2]. Anders formuliert: Ändert die Kenntnis des Befunds, was die behandelnde Ärztin oder der behandelnde Arzt empfiehlt, und nützt diese Änderung der Patientin oder dem Patienten? Das multizentrische PANIC-NET-Projekt zur Panikstörung macht diese Differenz anschaulich.

Die biologische Ebene schreibt keine Behandlungsform vor. Derselbe Zielprozess kann grundsätzlich durch Psychotherapie, Pharmakotherapie, Neuromodulation oder mehrere Wege beeinflusst werden. Umgekehrt beweist eine Veränderung nach einer Behandlung weder, dass sie die Besserung verursacht hat, noch dass sie die passende Behandlung vorhersagt. Klinischer Zusatznutzen bezeichnet hier den messbaren Zugewinn gegenüber Informationen, die in der Versorgung bereits vorliegen. Eine Prozessveränderung zeigt zunächst nur, dass sich ein angenommener Zielprozess im Zusammenhang mit der Intervention verändert hat. Erst weitere Prüfungen klären zeitliche Vermittlung und Auswahlwert [2, 3].

Mechanismenbeleg und Auswahlnutzen sind nicht identisch: Ein validierter Auswahlmarker könnte klinisch nützen, obwohl sein biologischer Weg noch nicht vollständig erklärt ist; ein überzeugend veränderter Mechanismus kann umgekehrt für die Wahl zwischen zwei wirksamen Behandlungen ohne Nutzen bleiben. Diese Trennung ist keine Rangordnung wissenschaftlicher Ziele. Sie verhindert vielmehr, dass eine Studie eine klinische Entscheidung tragen soll, für die sie nicht geplant

Eingelangt am: 21.07.2026, angenommen nach Revision am: 14.10.2026

Aus der Klinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, Kliniken Erlabrunn GmbH, Breitenbrunn, Deutschland

**Korrespondenzadresse:** Dr. med. Eik Niederlohmann, Kliniken Erlabrunn GmbH, Klinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, D-08359 Breitenbrunn / Erzgebirge, Am Märzenberg 1A, E-mail: e.niederlohmann@erlabrunn.de

war. Bildgebung dient im Folgenden als anschaulicher Teil der Biomarkerforschung, nicht als deren vollständige Darstellung.

## Was psychotherapieassoziierte Biomarkerbefunde heute zeigen

PANIC-NET verbindet eine klar beschriebene Psychotherapie mit klinischer Verlaufs- und biologischer Prozessmessung. In der multizentrischen Studie wurden 42 Patientinnen und Patienten mit Panikstörung und 42 gesunde Kontrollpersonen vor und nach zwölf Sitzungen kognitiver Verhaltenstherapie während einer Furchtkonditionierungsaufgabe mit funktioneller Magnetresonanztomografie untersucht. Nach der Behandlung war die Aktivierung im linken inferioren frontalen Gyrus vermindert; zugleich nahm dessen funktionelle Konnektivität mit Regionen des Furchtnetzwerks zu. Die Aktivierungsabnahme korrelierte mit der Abnahme agoraphober Symptome [4]. Damit zeigt die Studie, dass sich eine standardisierte Psychotherapie mit einer definierten Aufgabe, einem Bildgebungssignal und dem klinischen Verlauf verknüpfen lässt. Die Korrelation zeigt jedoch nicht, ob die Signalveränderung der Besserung vorausging, ihr folgte oder mit einer dritten Veränderung zusammenhing. Die gesunde Kontrollgruppe hilft, Unterschiede zwischen Patienten- und Kontrollgruppe sowie die zeitliche Stabilität einzuordnen; sie ersetzt jedoch keine alternative wirksame Behandlung als klinische Vergleichsbedingung. Der Befund ist wissenschaftlich bedeutsam, trägt aber zunächst nur eine Aussage über die untersuchte Gruppe.

Die Grenze wird sichtbar, sobald aus dem Gruppenbefund eine Behandlungsentscheidung werden soll. PANIC-NET verglich keine alternativen wirksamen Behandlungen und konnte daher nicht zeigen, welche Option einer einzelnen Person mehr nützt. Die Prä- und Postmessung prüfte weder eine zeitlich aufgelöste Vermittlung noch eine biomarkergestützte Auswahlentscheidung. Selbst wenn sich der Mittelwert deutlich verändert, können Personen mit ähnlichem Ausgangssignal unterschiedlich ansprechen; der Mittelwert nennt weder eine verlässliche Schwelle noch die bessere Alternative. Eine solche Schwelle müsste vorab bestimmt und an neuen Personen geprüft werden, statt nachträglich aus derselben Stichprobe abgeleitet zu werden. Eine weitere Analyse aus demselben PANIC-NET-Zweig untersuchte bei 49 Personen, ob Ausgangssignale der Sicherheitsverarbeitung mit einem späteren Therapieansprechen zusammenhingen; für die Prä-Post-Bildgebungsanalyse standen 42 Datensätze zur Verfügung [5]. Das ist ein prognostischer Kandidat, aber noch kein Auswahlmarker: Es fehlten ein Vergleich alternativer Behandlungen, externe Validierung und eine prospektive Nutzenprüfung. Beide Arbeiten gehören zudem zur selben Studienfamilie und bilden keine unabhängige Replikation. Ein Kliniker kann daraus noch nicht ableiten, dass ein Aktivierungsmuster für eine einzelne Person kognitive Verhaltenstherapie gegenüber Pharmakotherapie bevorzugt.

Auch die breitere Bildgebungsliteratur stützt vor allem Aussagen über Assoziationen und Gruppenunterschiede. Eine aktuelle Metaanalyse zu Depressionsbehandlungen identifizierte aus 18 Experimenten mit 302 Patientinnen und Patienten genau einen Konvergenzcluster in der rechten Amygdala; die Analyse der Veränderungsrichtung blieb vorläufig [6]. Eine Synthese psychodynamischer und nichtpsychodynamischer Therapien fand heterogene funktionelle Befunde bei einer kleinen psychodynamischen Primärliteratur [7]. Für kognitive Verhaltenstherapie bei Depression fasste ein Review 14 aufgabenbasierte Studien zusammen, ebenfalls mit erheblicher methodischer und klinischer Heterogenität [8]. Eine weitere PANIC-NET-Arbeit zum semantischen Priming zeigte therapieassoziierte Veränderungen, war aber durch deutlichen Stichprobenschwund und das Fehlen einer unbehandelten klinischen Vergleichsgruppe begrenzt [9]. Aufgaben, Auswertungen, Störungsbilder und Messzeitpunkte unterscheiden sich so stark, dass gleiche Regionsnamen keine einheitliche Funktion und abweichende Regionen nicht automatisch einen Widerspruch bedeuten. Zusammen belegen diese Arbeiten die biologische Anschlussfähigkeit von Psychotherapieforschung, aber keine robuste verfahrensspezifische Signatur für individuelle Entscheidungen.

Methodisch starke Gegenbefunde schützen vor einer selektiven Erfolgserzählung. In zwei zusammengeführten randomisierten Studien mit 218 Teilnehmenden fanden Kral et al. nach achtsamkeitsbasierter Stressreduktion keine strukturellen Hirnveränderungen [10]. Das schließt funktionelle Veränderungen oder klinische Wirkungen nicht aus, begrenzt aber Aussagen über strukturelle Veränderungen. Unmittelbarer für die Behandlungswahl ist eine maschinelle Lernstudie mit zwei multizentrischen Angststörungsstichproben von 220 und 190 Personen: Ruhezustandsdaten der funktionellen Magnetresonanztomografie verbesserten die individuelle Vorhersage des Erfolgs expositionsbasierter kognitiver Verhaltenstherapie nicht über klinische und demografische Angaben hinaus [11]. Gerade dieser Vergleich mit verfügbaren klinischen Angaben ist entscheidend, weil ein aufwendiger Test nur durch zusätzlichen Informationswert gerechtfertigt wäre. Der Nullbefund warnt davor, einen Messwert allein wegen biologischer Plausibilität klinisch einzusetzen. Er beweist nicht, dass Bildgebung grundsätzlich nutzlos ist. Er zeigt aber die Hürde, die ein Signal vor der routinemäßigen Nutzung für Behandlungsentscheidungen nehmen muss.

## Vier klinische Fragen

Vier Fragen halten unterschiedliche Evidenzziele auseinander:
- Hilft die Behandlung?
- Verändert sie den angenommenen Prozess?
- Geht diese Veränderung der klinischen Besserung voraus?
- Verbessert der Befund die individuelle Behandlungswahl?

Sie dienen als Lesehilfe, nicht als neue Theorie oder starre Rangfolge. Jede Frage verlangt eine andere Vergleichsbedingung, andere Messzeitpunkte und eine andere Einheit der Schlussfolgerung: Population, Prozess, zeitlicher Verlauf oder einzelne Auswahlentscheidung. Eine positive Antwort auf eine Frage beantwortet die folgenden deshalb nicht automatisch. Eine Studie kann mehrere Fragen beantworten, muss sie aber jeweils eigens prüfen. Tabelle 1 ordnet jeder Frage die erforderliche Evidenz, die zulässige Aussage und ihre Grenze zu [2, 3, 11].

Die erste Frage betrifft die klinische Wirksamkeit; die zweite eine vorab bestimmte und valide gemessene Prozessverän-

**Tabelle 1:** Vom Behandlungseffekt zur individualisierten Behandlungswahl: Die vier klinischen Fragen trennen unterschiedliche Evidenzziele. Sie bilden keine starre Rangfolge und kein neues Modell (erstellt nach [2–5, 11–14, 19]).

| Klinische Frage | Erforderliche Evidenz | Zulässige Aussage | Nicht ableitbar | Beispiel |
|---|---|---|---|---|
| 1. Hilft die Behandlung? | Kontrollierte Behandlungsergebnisse; patientenrelevante Endpunkte; angemessene aktive oder inaktive Vergleichsbedingung | Die Behandlung verbessert definierte klinische Ergebnisse in der untersuchten Population und Vergleichssituation. | Biologischer Mechanismus, individueller Auswahlmarker oder Überlegenheit gegenüber nicht untersuchten Verfahren | EDT-Metaanalyse [12]: große Effekte gegenüber inaktiven Kontrollen; am Therapieende kleiner, nicht signifikanter Effekt gegenüber aktiven Kontrollen. Wirksamkeitsaussage, kein Mechanismenbeleg |
| 2. Verändert sie den angenommenen Prozess? | Vorab definierter, valider und wiederholt erhobener Prozess; geeigneter Vergleich; klare Messzeitpunkte; Kontrolle relevanter Störfaktoren | Die Behandlung ist unter den Studienbedingungen mit einer Veränderung des gemessenen Prozesses verbunden. | Kausale Vermittlung, zeitliche Priorität oder individuelle Behandlungswahl | PANIC-NET [4]: Bildgebungsveränderungen vor und nach kognitiver Verhaltenstherapie. Ohne aktiven klinischen Vergleich und Auswahltest bleibt dies ein Gruppenbefund. |
| 3. Geht die Prozessveränderung der klinischen Besserung voraus? | Mehrere Messzeitpunkte; zeitlich gerichtete Analyse innerhalb von Personen; Kontrolle plausibler Alternativerklärungen; vorab festgelegte Hypothese | Die Daten sind mit zeitlicher Vermittlung vereinbar, wenn die Prozessveränderung vor der Symptomänderung liegt und einen Teil des Verlaufs erklärt. | Vollständiger Kausalnachweis ohne Manipulation und ausreichende Kontrolle; individueller Auswahlmarker | PANIC-NET [4] erhob vor und nach der Behandlung. Solche zwei Zeitpunkte zeigen Veränderung, aber keine zeitlich aufgelöste Vermittlung; wiederholte Messungen wären erforderlich [13]. |
| 4. Verbessert der Befund die individuelle Behandlungswahl? | Randomisierter Vergleich realistischer Optionen; externe Validierung; Zusatznutzen gegenüber klinischen Standardinformationen; prospektive Nutzenprüfung | Der Befund unterstützt in einem definierten Kontext die Auswahl einer Behandlung und verbessert Entscheidungen oder patientenrelevante Ergebnisse. | Gruppenassoziation, Prognosekorrelation oder statistisch signifikante Prozessveränderung allein | PANIC-NET [4, 5] prüfte keinen Auswahlmarker; Hilbert et al. [11] fanden keinen Zusatznutzen der Ruhezustandsbildgebung. SMART-D [19] testete die Auswahl prospektiv, fand jedoch keinen signifikanten Vorteil einer markerkonsistenten Zuordnung. |

**Abkürzungen:** EDT = experiential-dynamische Therapien; PANIC-NET = multizentrischer Forschungsverbund zur Panikstörung

derung. Beide Antworten dürfen nicht gleichgesetzt werden. Eine Metaanalyse experiential-dynamischer Therapien (EDT) umfasste 57 randomisierte Studien mit 58 Stichproben und 4330 Teilnehmenden. Sie fand große Effekte gegenüber inaktiven Kontrollen, am Therapieende jedoch nur einen kleinen, nicht signifikanten Effekt gegenüber aktiven Kontrollen sowie hohe Heterogenität [12]. Researcher Allegiance wurde nicht vollständig berücksichtigt und bleibt eine potenzielle Biasquelle. Der aktive Vergleich ist klinisch strenger als Warteliste oder Nichtbehandlung, weil beide Gruppen eine strukturierte und glaubwürdige Intervention erhalten. Die Metaanalyse stützt damit Wirksamkeitsaussagen in definierten Vergleichssituationen, beantwortet aber keine biologische Mechanismenfrage. Umgekehrt zeigt PANIC-NET eine gruppenbezogene Veränderung eines Bildgebungssignals, ohne damit allein den klinischen Nutzen der Prozessmessung oder ihre vermittelnde Rolle zu belegen [3, 4].

Die dritte Frage verlangt eine zeitliche Prüfung: Verändert sich der Prozess, bevor sich die Symptome bessern, und erklärt diese Veränderung einen Teil des Verlaufs? Prä- und Postmessungen reichen dafür meist nicht aus. Wiederholte Messungen innerhalb von Personen und zeitlich gerichtete Analysen bilden die Reihenfolge besser ab; auch sie ersetzen ohne weitere Kontrolle keinen Kausalnachweis [13]. Zeitliche Priorität ist notwendig, aber allein nicht hinreichend, weil gemeinsame Ursachen beide Verläufe erzeugen können. Bessern sich Symptome zuerst, kann das biologische Signal Folge statt Ursache sein; verändern sich beide gleichzeitig, bleibt die Richtung offen. Eine Reanalyse einer randomisierten Studie zur Intensive Short-Term Dynamic Psychotherapy (ISTDP) mit 86 Teilnehmenden fand keine Vermittlung der Besserung durch die untersuchten Veränderungen von Repression und negativem Affekt. Das Design erlaubte zudem keine belastbare zeitliche Priorität [14]. Der Gegenbefund trennt das klinische Ergebnis von einer nicht bestätigten Mechanismenerklärung.

Die vierte Frage setzt die höchste klinische Hürde. Ein prognostischer Befund sagt voraus, wer wahrscheinlich besser oder schlechter abschneidet, unabhängig davon, ob eine andere Behandlung günstiger wäre. Für eine Auswahlentscheidung muss ein Befund dagegen Unterschiede zwischen realistischen Behandlungsoptionen anzeigen. Dazu braucht es einen direkten Vergleich der Optionen, eine vorab festgelegte Prüfung des Zusammenspiels von Befund und Behandlung sowie eine Bestätigung in einer unabhängigen Stichprobe. Der Befund muss außerdem über klinische Standardinformationen hinaus einen stabilen Vorhersagegewinn liefern. Ein praktisches Beispiel wäre eine Patientin, für die Psychotherapie und Pharmakotherapie gleichermaßen vertretbar sind: Nur wenn der Befund zuverlässig erkennen lässt, welche Option ihr voraussichtlich mehr nützt, kann er die Wahl begründen. Vor einer routine-

mäßigen Nutzung sollte eine prospektive Studie prüfen, ob die biomarkergestützte Entscheidung tatsächlich zu besseren Entscheidungen oder patientenrelevanten Ergebnissen führt. Die PANIC-NET-Analyse von Lueken et al. erfüllt erste Schritte einer Prognosehypothese, nicht aber diese Auswahlprüfung [5]. Der Nullbefund von Hilbert et al. zeigt umgekehrt, dass selbst umfangreiche Bildgebungsdaten keinen Zusatznutzen besitzen müssen [11]. Mechanistische Plausibilität kann eine solche Studie begründen; sie kann ihr Ergebnis nicht vorwegnehmen.

## EDT/ISTDP als begrenzter Testfall

EDT/ISTDP dient hier nur als Testfall für eine Messgrenze. Spricht eine Therapeutin ein konflikthaftes Thema an, kann sie flachere Atmung und zunehmende Körperspannung beobachten und ihr Vorgehen anpassen. Diese Beobachtung kann klinisch nützlich sein, misst aber keine autonome Aktivität. Eine gleichzeitig aus dem Elektrokardiogramm berechnete Herzratenvariabilität wäre instrumentell gemessen, bliebe jedoch von Atmung, Sprechen, Haltung und Bewegung beeinflusst [15]. Beobachtung und Messsignal können auseinanderfallen und dürfen nicht ohne Prüfung als derselbe biologische Prozess gelten.

Die Ergebnis-Metaanalyse zu EDT beantwortet die biologische Mechanismen- oder Biomarkerfrage nicht [12]. Die ISTDP-Reanalyse bestätigte den untersuchten Mediationspfad nicht [14]. Als direkte psychophysiologische Humanarbeit wurde in der geprüften Literaturbasis ein Fallbericht identifiziert: Bei einer Person mit Panikstörung wurden fünf Sitzungen aufgezeichnet, zwei ausgewertet und Veränderungen von Herzrate und Herzratenvariabilität beschrieben; eine Vergleichsgruppe fehlte [16]. Eine geeignete kontrollierte Humanstudie zur direkten Biomarkervalidierung von ISTDP wurde nicht identifiziert. Das ist keine Widerlegung eines autonomen Mechanismus. Es bedeutet, dass derzeit weder eine validierte autonome Signatur noch ein biologischer Auswahlmarker für ISTDP belegt ist.

Ein nächster Test müsste definierte Sitzungsereignisse mit wiederholten Messungen von Herzrate, Herzratenvariabilität, Atmung und gegebenenfalls elektrodermaler Aktivität synchronisieren. Sprechen, Bewegung, Körperlage und Atemmuster wären zu erfassen; Messfenster und Beziehung zum klinischen Verlauf müssten vorab feststehen [15]. Herzratenvariabilität bliebe ein peripheres, mehrdeutiges Signal. Ihre Beziehungen zu zentralen Regionen in Bildgebungsstudien erlauben keinen direkten Schluss auf einen psychotherapeutisch veränderten Hirnmechanismus [17].

## Folgen für Forschung und Praxis

Der Sonderforschungsbereich Transregio 393 verbindet transdiagnostische Mechanismenhypothesen bei affektiven Störungen mit Interventionen und multimodaler Messung [18]. Das schafft einen passenden Forschungsrahmen, ist aber noch kein Nachweis klinischer Entscheidungsreife. In frühen Forschungsphasen kann bereits wichtig sein, ob eine Intervention den vorgesehenen Zielprozess erreicht. Für die Versorgung folgt daraus noch keine Auswahlregel. Der Beitrag des Verbunds kann darin liegen, Kandidatenbefunde in vergleichbaren Interventionen, mit wiederholten Messungen und späterer externer Validierung zu prüfen. Auch mehrere Messkanäle sind nicht automatisch klinisch überlegen; sie müssen an einer konkreten Entscheidung und einem patientenrelevanten Ergebnis gemessen werden. So wird aus der Verbindung von Systemneurowissenschaft und Intervention eine prüfbare klinische Agenda, ohne laufende Forschung zu einem fertigen Instrument zu erklären.

Eine aktuelle prospektive Studie zeigt, wie diese Prüfung praktisch aussehen kann. SMART-D leitete aus funktioneller Bildgebung, kognitiven Aufgaben sowie klinischen und demografischen Merkmalen Marker für Sertralin und Bupropion ab und testete sie doppelt verblindet bei 47 Personen mit auswertbarem Markerprofil. Entgegen der präregistrierten Haupthypothese unterschieden sich weder Symptomverlauf noch Response und Remission zwischen markerkonsistenter und markerinkonsistenter Medikamentenzuordnung. Zwar verliefen die Symptome bei Personen ohne positiven Marker ungünstiger als bei Personen mit mindestens einem positiven Marker; die Response-Raten unterschieden sich jedoch nicht signifikant. Die Studie geht damit methodisch den entscheidenden Schritt von der Prognose zur Auswahlprüfung, liefert aber noch keine belastbare Auswahlregel [19].

Künftige Studien sollten von der vorgesehenen Entscheidung ausgehen. Soll ein Befund beispielsweise zwischen Psychotherapie und Pharmakotherapie unterscheiden, müssen vergleichbare Patientinnen und Patienten beide wirksamen Optionen erhalten können. Der Messwert ist vor Behandlungsbeginn festzulegen; seine Wechselwirkung mit der randomisiert zugeteilten Behandlung muss vorab geprüft und extern bestätigt werden. Entscheidend ist nicht nur, ob der Befund den Ausgang einer Behandlung vorhersagt, sondern ob sich dieser Zusammenhang zwischen den Optionen unterscheidet. Entwicklung, interne Validierung, externe Bestätigung und eine prospektive Nutzenprüfung sind getrennte Schritte; Leistung in der Entwicklungsstichprobe genügt nicht. Für eine Aussage über einen Mechanismus braucht es zusätzlich wiederholte Messungen, damit die Prozessveränderung der klinischen Besserung zeitlich vorausgehen kann [3, 13]. Für eine Aussage zur Behandlungswahl zählt dagegen der Zusatznutzen gegenüber guten klinischen Ausgangsdaten. Negative Ergebnisse wie die fehlende zusätzliche Vorhersage aus Ruhezustandsbildgebung müssen ebenso sichtbar werden wie positive Assoziationen [11]. Erst eine prospektive Anwendung kann zeigen, ob eine biomarkergestützte Entscheidung patientenrelevante Ergebnisse verbessert. Der Sonderforschungsbereich kann solche Prüfungen ermöglichen; seine Existenz ersetzt sie nicht [18].

Für die gegenwärtige Praxis bleibt die Konsequenz schlicht. Gruppenbasierte Bildgebungs- oder Physiologiebefunde sollten nicht zur individuellen Auswahl zwischen Psychotherapie, Pharmakotherapie oder Neuromodulation verwendet werden, solange ihr Zusatznutzen nicht belegt ist [2, 11]. Die Behandlung stützt sich weiter auf Indikation, Schweregrad, Komorbidität, Verlauf, frühere Reaktionen, Risiken, Verfügbarkeit und informierte Präferenzen. Erhält eine Behandlerin oder ein Behandler einen Forschungsbefund aus der Bildgebung, sollte sie oder er zuerst nach unabhängiger Validierung und einem Vergleich mit klinischen Standardangaben fragen. Ebenso wich-

tig ist, ob der Befund für die anstehende Wahl oder nur für eine allgemeine Prognose geprüft wurde. Biomarkerforschung bleibt wertvoll: Sie schärft Hypothesen, macht Heterogenität sichtbar und zeigt, welche Prozesse in künftigen Vergleichsstudien geprüft werden sollten. Ein biologisch plausibler Gruppenbefund ist ein Forschungsbefund; eine Entscheidungshilfe wird er erst nach eigener Validierung.

## Schluss

Transdiagnostische Stratifizierung kann die biologische Beschreibung psychischer Störungen präzisieren. PANIC-NET zeigt, wie Psychotherapie und neurowissenschaftliche Messung produktiv verbunden werden können; der begrenzte EDT/ISTDP-Testfall verdeutlicht, warum klinische Beobachtung und instrumentelle Physiologie getrennt bleiben müssen. Der Übergang zur Behandlungswahl erfordert jedoch eine zusätzliche Evidenzstufe. Klinisch relevant wird ein biologischer Befund für diese Wahl erst, wenn er gegenüber üblichen klinischen Informationen einen nachgewiesenen Zusatznutzen besitzt und sein Einsatz Entscheidungen oder patientenrelevante Ergebnisse verbessert. Bis dahin bleibt er ein begründeter Forschungskandidat, keine individuelle Entscheidungsregel.

### Relevanz für die Praxis

Psychotherapieassoziierte biologische Messveränderungen auf Gruppenebene sind keine individuellen Auswahlmarker.
Vor einem Einsatz zur individuellen Behandlungswahl muss ein biologischer Befund über Anamnese, Symptomatik, Verlauf und Patientenpräferenzen hinaus einen Zusatznutzen zeigen.
PANIC-NET zeigt, wie Psychotherapie, klinischer Verlauf und funktionelle Bildgebung gemeinsam untersucht werden können; die Befunde belegen jedoch weder kausale Vermittlung noch individuelle Therapieauswahl.
Klinisch beobachtete Veränderungen von Atmung oder Körperspannung sind nicht mit instrumentell gemessener autonomer Aktivität gleichzusetzen.

## Interessenkonflikt und Transparenz

Der Autor arbeitet klinisch mit experiential-dynamischen und anderen psychotherapeutischen Verfahren und hat innerhalb der vergangenen drei Jahre zu EDT/ISTDP, autonomer Regulation und psychotherapeutischer Prozessforschung publiziert. Weitere finanzielle oder nichtfinanzielle Interessenkonflikte bestehen nicht.

**Finanzierung:** Für die Erstellung dieses Beitrags erfolgte keine externe Finanzierung.

**Transparenz zur Verwendung KI-gestützter Werkzeuge:** Werkzeuge generativer künstlicher Intelligenz wurden in einer frühen Phase der Manuskriptentwicklung zur ersten Ideensammlung und zur vorläufigen Erschließung potenziell relevanter Literatur sowie anschließend zur sprachlichen Überarbeitung englischsprachiger Textteile eingesetzt. Der Autor prüfte sämtliche KI-gestützten Vorschläge eigenständig, entwickelte die Argumentation und Schlussfolgerungen des Manuskripts selbst und überprüfte und überarbeitete die endgültige Fassung. Alle zitierten Quellen, bibliografischen Angaben und die Relevanz der Quellen für die jeweils damit gestützten Aussagen wurden vom Autor eigenständig überprüft. Der Autor übernimmt die volle Verantwortung für die Richtigkeit, wissenschaftliche Integrität und den Inhalt des Manuskripts.

**Dr. med. Eik Niederlohmann**



Facharzt für Psychiatrie und Psychotherapie. Nach experimentell-biochemischer Promotion arbeitet er in der Klinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie der Kliniken Erlabrunn sowie in eigener psychotherapeutischer Praxis. Seine wissenschaftlichen Schwerpunkte sind psychotherapeutische Prozess- und Funktionsdiagnostik, psychophysiologische Regulation und die klinische Translation transdiagnostischer Befunde.

**Literatur:**

1. Stein F, Kircher T. Transdiagnostische Stratifizierung: ein neuer Weg für die (biologische) Psychiatrie? J Neurol Neurochir Psychiatr 2026; 27: 5–12.

2. Abi-Dargham A, Moeller SJ, Ali F, DeLorenzo C, Domschke K, Horga G, et al. Candidate biomarkers in psychiatric disorders: state of the field. World Psychiatry 2023; 22: 236–62.

3. Nielsen L, Riddle M, King JW, NIH Science of Behavior Change Implementation Team, Aklin WM, Chen W, et al. The NIH Science of Behavior Change Program: Transforming the science through a focus on mechanisms of change. Behav Res Ther 2018; 101: 3–11.

4. Kircher T, Arolt V, Jansen A, Pyka M, Reinhardt I, Kellermann T, et al. Effect of cognitive-behavioral therapy on neural correlates of fear conditioning in panic disorder. Biol Psychiatry 2013; 73: 93–101.

5. Lueken U, Straube B, Konrad C, Wittchen HU, Ströhle A, Wittmann A, et al. Neural substrates of treatment response to cognitive-behavioral therapy in panic disorder with agoraphobia. Am J Psychiatry 2013; 170: 1345–55.

6. Perez GM, Rosenberg BM, Xu W, Oathes DJ. Brain changes associated with depression treatment: a meta-analysis. Neuroimage Clin 2025; 48: 103874.

7. Cera N, Monteiro J, Esposito R, Di Francesco G, Cordes D, Caldwell JZK, et al. Neural correlates of psychodynamic and non-psychodynamic therapies in different clinical populations through fMRI: A meta-analysis and systematic review. Front Hum Neurosci 2022; 16: 1029256.

8. König P, Zwiky E, Küttner A, Uhlig M, Redlich R. Brain functional effects of cognitive behavioral therapy for depression: A systematic review of task-based fMRI studies. J Affect Disord 2025; 368: 872–87.

9. Yang Y, Lueken U, Richter J, Hamm AO, Wittmann A, Ströhle A, et al. Effect of CBT on biased semantic network in panic disorder: a multicenter fMRI study using semantic priming. Am J Psychiatry 2020; 177: 254–64.

10. Kral TRA, Davis K, Korponay C, Hirshberg MJ, Hoel R, Tello LY, et al. Absence of structural brain changes from mindfulness-based stress reduction: Two combined randomized controlled trials. Sci Adv 2022; 8: eabk3316.

11. Hilbert K, Böhnlein J, Meinke C, Chavanne AV, Langhammer T, Stumpe L, et al. Lack of evidence for predictive utility from resting state fMRI data for individual exposure-based cognitive behavioral therapy outcomes: A machine learning study in two large multi-site samples in anxiety disorders. Neuroimage 2024; 295: 120639.

12. Lilliengren P, Mechler J, Lindqvist K, Maroti D, Johansson R. The efficacy of experiential dynamic therapies: a 10-year systematic review and meta-analysis update. Clin Psychol Psychother 2025; 32: e70086.

13. Falkenström F, Solomonov N, Rubel J. Using time-lagged panel data analysis to study mechanisms of change in psychotherapy research: methodological recommendations. Couns Psychother Res 2020; 20: 435–41.

14. Johansson R, Lilliengren P. Effectiveness and mechanisms of intensive short-term dynamic psychotherapy for treatment-resistant depression: a reanalysis of a randomized controlled trial. Front Psychiatry 2026; 17: 1815946.

15. Quigley KS, Gianaros PJ, Norman GJ, Jennings JR, Berntson GG, de Geus EJC. Publication guidelines for human heart rate and heart rate variability studies in psychophysiology – Part 1: Physiological underpinnings and foundations of measurement. Psychophysiology 2024; 61: e14604.

16. Fleury G, Fortin-Langelier B, Ben-Cheikh I. The cardiac rhythm of the unconscious in a case of panic disorder. Am J Psychother 2016; 70: 277–300.

17. Thayer JF, Ahs F, Fredrikson M, Sollers JJ 3rd, Wager TD. A meta-analysis of heart rate variability and neuroimaging studies: implications for heart rate variability as a marker of stress and health. Neurosci Biobehav Rev 2012; 36: 747–56.

18. Leehr EJ, Groß J, Hofmann SG, Kanske P, Kircher T, Nenadić I, et al. What to target? Interventions to modulate key mechanisms underlying the trajectories of affective disorders in the transregional Collaborative Research Center 393. Nervenarzt 2026; 97: 154–60.

19. Zhukovsky P, Kuhn M, Borchers LR, Ren B, Woronko SE, Li M, et al. A precision medicine trial of bupropion and sertraline for major depressive disorder using a biomarker-guided sequential multiple-assignment design. Nat Ment Health 2026; 4: 1099–108.

# Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere

**zeitschriftenübergreifende Datenbank**

☑ **Bilddatenbank** ☑ **Artikeldatenbank** ☑ **Fallberichte**

## e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☑ **Bestellung e-Journal-Abo**

**Haftungsausschluss**

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

**Impressum** **Disclaimers & Copyright** **Datenschutzerklärung**