

# Funktionelle und Strukturelle Korrelate von EMDR-Therapie in Neuro-Bildgebungsverfahren<sup>1</sup> (Neuroimaging) : Eine kritische Übersicht neuester Befunde.

---

**Marco Pagani**

*Institute of Cognitive Sciences and Technologies, CNR, Rom, Italien*

**Göran Högberg**

*Department of Clinical Neuroscience, Section for Psychiatry, Huddinge, Karolinska Institutet, Stockholm, Schweden*

**Isabel Fernandez**

*EMDR Italy Association, Bovisio Masciago (MI), Italien*

**Alberto Siracusano**

*Department of Systems Medicine, University of Rome "Tor Vergata", Rom, Italien*

Neuroimaging-Untersuchungen zu den Auswirkungen PTSD-fokussierter Therapien, einschließlich Eye Movement Desensitization and Reprocessing (EMDR), berichten von entsprechenden Veränderungsbefunden in der zerebralen Durchblutung (CBF; single photon emission computed tomography SPECT), im neuronalen Volumen und der neuronalen Dichte (funktionelle Magnetresonanztomographie; fMRT) und jüngst auch im EEG-Befund. Ebenso wurden vor kurzem neurobiologische Veränderungen während laufender Therapie nachgewiesen, wobei eine Verlagerung der maximalen Aktivierung von den emotionsprozessierenden limbischen zu den kortikal-kognitiven Hirnregionen zu verzeichnen war. Erstmals konnte hier von neurobiologischen Veränderungen während einer Therapiesitzung berichtet werden; EMDR war damit die erste Therapie mit einem nachgewiesenen neurobiologischen Effekt. Ziel dieses Artikels ist eine kritische Übersicht der Ergebnisse zu den funktionellen und strukturellen Veränderungen, die durch eine PTBS-Behandlung bewirkt werden und die im Zeitraum 1999–2012 von verschiedenen Forschungsgruppen vorgestellt worden sind. Die berichteten pathophysiologischen Veränderungen werden hinsichtlich ihrer neurophysiologischen Technik und der dabei angewandten Methodik dargestellt und kritisch analysiert.

**Schlüsselworte:** EMDR; Neurobiologie; SPECT; MRI; limbisches System

**N**on-invasive Techniken zur Aufzeichnung der Hirnaktivität lassen sich zwei großen Bereichen zuordnen. Zum einen die elektromagnetischen Anwendungen: diese beinhalten Elektroencephalographie (EEG), den Nachweis ereignis-bezogener Potentiale (event-related potential ERP) und schließlich Magnetencephalographie.

Diese verfügen über eine ausgezeichnete zeitliche Auflösung (wenige Millisekunden), allerdings über eine schwache räumliche Auflösung (einige Zentimeter). Zweitens kommen hämodynamische und Metabolismus-bezogene Verfahren zur Anwendung: funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT), Einzelphotonen-Emissions-Tomographie (SPECT),

---

This article originally appeared as Pagani, M., Högberg, G., Fernandez, I., & Siracusano, A. (2013). *Correlates of EMDR therapy in functional and structural neuroimaging: A critical summary of recent findings*. Journal of EMDR Practice and Research, 7(1), 29–38. Translated by **Marlen Lenzen**.

<sup>1</sup>Anm. d. Übers.: Zur Vermeidung des umständlichen Term. techn., Anwendung neuro-bildgebender Verfahren' wird im weiteren i. d. R. der auch hierzulande geläufige Begriff, Neuroimaging' verwendet.

Positronen-Emissions-Tomographie (PET) und Nahinfrarot-Spektroskopie (NIRS). Mithilfe der Techniken der zweiten Gruppe werden die regionale zerebrale Durchblutung (rCBF) sowie metabolische Veränderungen - als Indikatoren für neuronale Aktivität – gemessen; sie eignen sich zuverlässig zur Untersuchung tiefer Hirnregionen. Darüberhinaus liefern sie – im Unterschied zu den elektromagnetischen Techniken – eine gute räumliche (1–6 mm), jedoch eine schwache zeitliche Auflösung (mehrere Sekunden im Fall von fMRT und in Minutenskalierung im Fall von PET/CT; Plailly, Demarquay & Royet, 2009).

Die niedrige Zeitauflösung bei den PET/CT und fMRT-Techniken stellt im Vergleich zu den elektromagnetischen Techniken einen klaren Nachteil dar; letztere können die neuronale Aktivität und deren Veränderungen fast in Echtzeit überwachen und bestimmen. Andererseits macht die überlegene räumliche Auflösung der PET/CT und fMRT-Techniken diese besonders wertvoll, wenn die Darstellung sowohl kleiner Aktivierungs-Cluster als auch großräumiger Netzwerke, die sowohl kortikale, als auch tiefergelegene Hirnstrukturen umfassen, beabsichtigt ist. (Cabeza & Nyberg, 2000).

## Neuroimaging bei Posttraumatischer Belastungsstörung PTBS

Zur Untersuchung der anatomischen und funktionellen Veränderungen bei Individuen mit PTBS wurden non-invasive Techniken zur Aufzeichnung der Hirnaktivität eingesetzt. Funktionelle (SPECT, PET und fMRT) und strukturelle (MRT) Studien wiesen signifikante neurobiologische Veränderungen bei PTBS-Patienten während einer Trauma-Exposition mittels autobiographischer Skripte nach (Bremner, 2007). Diese Studien führten zum Nachweis metabolischer und morphologischer Veränderungen im Hirn, die dann eintreten, wenn die PTBS-Erkrankung symptomatisch wird; sie lieferten auch spezifische Informationen zu den einzelnen Arealen, welche in die komplexen Mechanismen beim Prozessieren von Emotionen und psychischem Trauma einbezogen sind (für eine ausführliche Übersicht vgl. Bremner, 2007).

Im Fall der PTBS wurde von Veränderungen (Zunahme bzw. Abnahme) betr. Durchblutung, Metabolismus und Volumen der grauen Substanz im Hippocampus, der Amygdala, des medialen präfrontalen Kortex, des anterioren und posterioren Cingulums und des temporalen Kortex berichtet (Übersicht bei Francati, Vermetten & Bremner, 2007). All diese Areale sind Teil des limbischen Systems, welches vorzugsweise die Verarbeitung sowohl

positiver, als auch negativer Emotionen leistet. Wenn man die Befunde dieser Studien kombiniert, so zeigen sie, dass traumatisierte Patienten an einer pathologischen Verarbeitung traumatischer Erinnerungen leiden und eine entsprechende, eingeschränkte Kontrolle des medialen präfrontalen Kortex und des anterioren Cingulums über eine hyperreaktive Amygdala aufweisen. Diese Veränderungen werden als die zentralen Mechanismen bei einer PTBS angesehen.

Dieser Artikel beabsichtigt zweierlei: (a) die Vorstellung und kurze Diskussion der verfügbaren Artikel (aufgeführt im PubMed 1999–2012), in denen die neurobiologischen Effekte verschiedener Therapien mittels bildgebender Verfahren untersucht wurden und (b) die Darstellung der Fortschritte auf dem Gebiet der jüngsten Neuroimaging-Untersuchungen von EMDR, sowie deren kritische Würdigung.

## Neuroimaging bei PTBS-Therapien

Bildgebende Verfahren wurden eingesetzt, um die funktionellen und anatomischen Korrelate unterschiedlicher Therapien zu untersuchen und so ihre neurobiologischen Effekte zu erhellen. In einer ausführlichen Übersicht untersuchten Roffman, Marci, Glick, Dougherty & Rauch (2005) 14 funktionell-neuroimaginative Studien bzgl. der gemessenen Effekte von Psychotherapien auf Hirnfunktionen. Trotz der positiven klinischen Ergebnisse und der nachweisbaren Effekte behavioraler, kognitiv-behavioraler und interpersoneller Therapien auf Hirnfunktionen, waren die Ergebnisse hinsichtlich der neuroanatomischen Veränderungen widersprüchlich (sowohl Störungs- als auch Verfahrensspezifisch) – so dass plausible (well-structured) Schlussfolgerungen nicht möglich waren. Allerdings kamen bei den überprüften Studien auch unterschiedliche Methodologien, experimentelle und psychotherapeutische Designs zum Einsatz; insbesondere aber wurden diese auf Patientenpopulationen angewandt, die das gesamte psychiatrisch-diagnostische Spektrum einschlossen, angefangen bei der Majoren Depression, über die Phobien bis hin zur Schizophrenie. Diese Heterogenität machte es schwierig, plausible und konvergente psychologische Mechanismen für die untersuchten Behandlungen zu formulieren. Um dies hier zu vermeiden, werden wir uns auf Psychotherapien beschränken, die in Behandlung der PTBS eingesetzt wurden. Hierbei werden wir bei der Analyse der einschlägigen Untersuchungen zwischen unterschiedlichen Techniken und Therapieverfahren unterscheiden.

## Magnetresonanztomographie MRT

2005 beschrieben Lindauer et al. – mit dem Fokus auf PTBS – den Effekt der Anwendung von eklektizistischer Kurztherapie (brief eclectic therapy BET) auf das Hippocampus-Volumen. Mittels hochauflösender MRT zeigte sich bei 18 Patienten vor Behandlungsbeginn ein insgesamt kleinerer Hippocampus im Vergleich zu 14 Traumatisierten einer Kontrollgruppe. Bei den 9 Patienten, die eine Behandlung erhielten, trat keine Veränderung des geringeren hippocampalen Volumens durch die BET ein (in der Versuchsanordnung untersuchte Strukturen differenziert nach: Hippocampus, Amygdala, parahippocampaler Gyrus) - trotz der positiven Effekte der Psychotherapie auf das PTBS-Symptombild (Lindauer et al., 2005). Allerdings waren die Hippocampi bei den Patienten kleiner als bei der Kontrollgruppe – ein in der PTBS-Forschung oft replizierter Befund. Bislang blieb die Frage ungeklärt, ob es sich bei diesem anatomischen Merkmal um eine bereits vor den Indextramata bestehende *Eigenschaft (trait)* oder einen posttraumatischen *Folgezustand (state)* handelt. Darüber hinaus konnte die Studie aufgrund fehlender Follow-Ups mögliche therapeutische Effekte auf die subkortikalen Strukturen nicht schlüssig erhellen. In der Tat ist denkbar, dass die relativ kurze Therapiedauer (4 Monate) und das insgesamt geringe Zeitintervall zwischen Therapieende und MRT-Untersuchung nicht ausreichend waren, um nachweisbare anatomische Veränderungen zu zeitigen. Diese wären möglicherweise nach einer erfolgreichen Behandlung in einem später durchgeführten Follow-Up nachweisbar gewesen.

## Einzelphotonen-Emissions-Tomographie (SPECT)

In den Folgejahren untersuchte dieselbe Forschungsgruppe (10 Probanden) - jeweils unter Einsatz von BET - die zerebrale Durchblutung CBF mittels SPECT. Sie berichteten von einer im mittleren frontalen Gyrus signifikant reduzierten baseline-Aktivierung während einer Trauma-Skript-Konfrontation. Darüber hinaus berichteten sie eine positive Korrelation von Behandlungserfolg (gemessen durch PTBS-Scores) und zerebraler Durchblutung im temporalen und frontalen Kortex (Lindauer et al., 2008). Einschränkend sei angemerkt, dass diese Studie unter Einsatz einer schwach auflösenden SPECT-Kamera durchgeführt wurde und dass der kritische Schwellenwert für statistische Abweichung großzügig bei einem Level von  $p < .01$  festgelegt wurde, unkorrigiert für multiple Vergleiche auf Voxel-Level.

Zuvor hatten Peres et al. (2007) eine Studie zu 16 PTBS-Patienten vor und nach Kognitiver Restrukturierung (cognitive restructuring therapy) veröffentlicht. Die Untersuchung wurde unter Verwendung eines niedrigen statistischen Schwellwertes ( $p < .001$  unkorrigiert für multiple Vergleiche) durchgeführt. Sie fanden nach erfolgreicher Psychotherapie eine erhöhte Aktivierung in kortikalen (temporale, parietale und präfrontale Lappen) und subkortikalen (Thalamus) Arealen der linken Hemisphäre während einer Skript-basierten Konfrontation.

## Neuroimaging und EMDR

EMDR (Shapiro, 2001) gilt in der Behandlung psychischer Traumatisierung und weiterer Angststörungen (Ehlers et al., 2010) als evidenz-basierte Methode, obwohl der neuronale Wirkmechanismus noch weitgehend ungeklärt ist. Eine mutmaßliche Wirksamkeits-Hypothese besagt, dass pathologische Erinnerungen in der Folge einer Überpotenzierung der Alpha-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-Isoxasolepropionsäure (AMPA)-Rezeptoren in den Amygdala-Synapsen konserviert werden. Diese Verstärkung könne diese Erinnerungen daran hindern, sich über den anterioren zingulären Kortex mit der kognitiven Erinnerungsspur zu verbinden, um dadurch angemessen enkodiert zu werden (für einen Überblick vgl. Harper, Rasolkhani-Kaòhorn, & Drozd, 2009). In Tierversuchen führte niederfrequente tetanische Stimulation (ein bis fünf Impulse/Sek. [hertz]), proportional zur Stimulationsfrequenz zu einer Depotenzierung der AMPA-Rezeptoren in den Amygdalae, wodurch die traumatischen Erinnerungen gelöscht (erasing) wurden (Bender, Bender, Brasier, & Feldman, 2006; Hölscher, Anwyll, & Rowan, 1997). Diese neuronale Reizung ähnelt der in EMDR-Sitzungen angewandten bilateralen Stimulation BS (ca. 2 Hz). Der positive Effekt der EMDR-Therapie könnte so in Verbindung stehen mit einer abnehmenden Depolarisationsrate der limbischen Synapsen, die durch die bilaterale sensorische Stimulation verursacht wurde. Die - pathologisch in der Amygdala zurückgehaltenen - emotionalen Erinnerungen werden dann zum Kortex weitergeleitet zur angemessenen Verarbeitung (Lin, Yeh, Lu, & Gean, 2003). Auf makroskopischer Untersuchungsebene scheinen die jüngsten Befunde zur Hyperaktivierung des parahippocampalen Gyrus und der limbischen Kortices während EMDR (Pagani et al., 2012) eine solche Hypothese zu stützen und weitere Untersuchungen auf diesem faszinierenden Gebiet zu ermutigen.

Es liegen umfangreiche Ergebnisse vor zur Evaluation der Wirksamkeit von EMDR, und viele

Studien konzentrieren sich auf die Erforschung der zugehörigen neurobiologischen Substrate, trotz der Probleme, welche die zeitliche und räumliche Auflösung der angewandten Techniken bereiten. Die neurobiologische Fundierung der Effektivität von EMDR in der Behandlung von PTBS wurde durch SPECT-Studien belegt, die beim Vergleich der Hirnaktivität (Prä/Post Therapie) signifikante Veränderungen der Durchblutung vornehmlich in den limbischen Arealen und dem präfrontalen Kortex nachweisen konnten. Insgesamt weisen diese Untersuchungsergebnisse auf eine Rückbildung (reversal) präfrontaler und limbischer, funktioneller Anomalien hin. Diese Anomalien bestanden eindeutig vor Behandlungsbeginn und sind konsistent mit häufigen Neuroimaging-Befunden bei PTBS-Patienten. Trotz des Caveats aufgrund der vergleichsweise niedrigen räumlichen Auflösung bei SPECT, könnte die Zunahme der Durchblutung des mittleren und lateralen frontalen Kortex nach Behandlung auf eine verbesserte Kontrolle über die Amygdala sowie auf eine zunehmende Stabilisierung pathologischer Hirnhyperaktivierungen verweisen, was in einer Reduktion der somatosensorischen Angstsymptome resultiert. Diese Befunde befinden sich im Einklang mit Symptomverbesserungen bei Depressionen und affektiven Störungen – ein Nachweis, dass EMDR einen signifikanten Einfluss auf Hirnfunktionen ausübt und dass das entstehende neuronale post-EMDR Aktivierungsmuster übereinstimmt mit Veränderungen, welche die posttraumatischen und Angstzustände abschwächen können.

### Einzelphotonen-Emissions-Tomographie

Die erste Studie, bei der SPECT in der EMDR-Forschung zum Einsatz kam, wurde von Levin et al. 1999 publiziert als Fallbericht über einen Probanden mit PTBS. Beim Erinnern des traumatischen Ereignisses nach Beendigung der Therapie zeigte sich eine erhöhte zerebrale Durchblutung CBF im anterioren Cingulum und im linken Frontallappen. Obwohl die Autoren ausführlich das positive klinische und neuropsychologische Ergebnis der EMDR-Therapie diskutieren, erwähnen sie leider nur die funktionellen Auswirkungen und das SPECT-Studiendesign (ein Binnenvergleich). Tatsächlich werden die Ergebnisse der SPECT-Untersuchung berichtet ohne Angaben zu Kameratyp, Auflösung und ohne jegliche Details zur angewandten Methodik bei der Bildanalyse und statistischen Aufbereitung. Trotz dieser Einschränkungen ebnete diese Studie den Weg für weitere Studien, indem sie demonstrierte, dass die Untersuchung der Hirn-Pathophysiologie während des Trauma-Wiedererlebens durchführbar ist.

2005 untersuchten Lansing, Amen, Hanks und Rudy die Hirnaktivierung während des Trauma-Wiedererinnerns bei sechs psychisch traumatisierten Polizeibeamten vor und nach EMDR-Behandlung. Sie fanden im Okzipital-, Parietal- und posterioren Frontallappen eine signifikante Abnahme der Durchblutung nach Remission der klinischen und neuropsychologischen PTBS-Symptome, ebenso wie eine signifikante Zunahme im linken, frontalen inferioren Gyrus. Die Studie wurde durchgeführt mit einer hochauflösenden SPECT-Kamera unter Anwendung eines akzeptablen statistischen Schwellenwerts, wenn man die geringe Teilnehmerzahl und den Umstand berücksichtigt, dass es sich hierbei um Pionierarbeit (exploratory nature of the investigation) handelte. Die wichtigsten post-EMDR-Resultate waren die parallele Abnahme der Durchblutung in Arealen, die während der symptombelasteten Phase eine Übererregung aufwiesen sowie die erhöhte Durchblutung im inferioren frontalen Kortex. Diese Befunde bestätigten auf einer funktionellen Ebene indirekt die Wirkung von EMDR auf die Neurobiologie der PTBS, indem es die eingeschränkte Kontrolle des präfrontalen Kortex über die Nuclei Amygdalae revidiert.

Angesichts der geringen Anzahl von Berichten über ein derart fesselndes Thema – die durch Psychotherapien bewirkten allgemeinen Veränderungen im Gehirn und die damit einhergehende Symptomauflösung – fühlte sich unsere Forschungsgruppe verpflichtet, einen eigenen Beitrag zu leisten durch die Untersuchung derjenigen neurobiologischen Ereignisse, die im Zusammenhang einer EMDR-Therapie in funktioneller und anatomischer Hinsicht zu verzeichnen sind. Die dabei durchgeführten Studien waren Bestandteil eines großangelegten Forschungsprojekts über PTBS bei Angestellten der Stockholmer Verkehrsbetriebe, die einen Personenunfall (“Person unter dem Zug“) oder einen körperlichen Angriff im Dienst erlebt hatten (Högberg et al., 2007, 2008 [klinische Studien]; Looi et al., 2008, 2009; Nardo et al., 2010 [MRT-Studien]; Pagani et al., 2005; Pagani et al., 2007; Nardo et al., 2011 [SPECT-Studien]). In all diesen Untersuchungen war das Strukturierte Klinische Interview für das *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition (DSM-IV)* Achse I Störungen (SCID-I; First, Gibbon, Spitzer, & Williams, 1997) die Grundlage für die klinische Diagnose. Darüber hinaus bildeten die Ergebnisse der Interview-basierten und Selbstbeurteilungs-Skalen die Grundlage der neuropsychologischen Beurteilung.

Das Projekt war angeregt worden durch eine Metaanalyse von 61 Untersuchungen der Ergebnisse von PTBS-Behandlungen, in denen die

Patienten pharmakologische und psychologische Behandlungen wie etwa Verhaltenstherapie, EMDR, Entspannungstraining, Hypnotherapie und dynamische Therapie (Van Etten & Taylor, 1998) erhielten. Die Studie kam zum Ergebnis, dass Kognitive Verhaltenstherapie (CBT) und EMDR die besten psychologischen Therapien waren und dass sie effektiver waren als medikamentöse Therapien. Bei 32% der medikamentös behandelten Patienten kam es zu Therapieabbrüchen gegenüber 14% bei den psychotherapeutisch behandelten Patienten. Eine weitere Metaanalyse ergab, dass EMDR und Expositionstherapien positive klinische Behandlungsergebnisse bei PTBS bewirkten (Davidson & Parker, 2001); Bradley, Green, Russ, Dutra & Westen (2005) berichteten, dass bei mehr als der Hälfte der Patienten, die eine CBT- oder EMDR-Behandlung abgeschlossen hatten, eine umfassende Verbesserung des Symptombildes zu verzeichnen war. Allerdings, wie in all diesen Studien, erfolgten katamnestische Überprüfungen nur bis zu einem Jahr nach Abschluss der Behandlung – sodass Bradley et al. auf den Mangel an langfristigen Katamnesen hinwiesen. Diese Einschränkung wurde erst durch Högberg et al. (2008) überwunden: Sie berichten von positiven katamnestischen Ergebnissen von EMDR-Behandlung 3 Jahre nach Therapieende.

Lansings et al. (2005) vorläufige Ergebnisse wurden 2007 durch Pagani et al. (2007) in einer umfassenderen SPECT-Studie bestätigt, in der auch die Änderungen der zerebralen Durchblutung (CBF) nach EMDR-Therapie untersucht worden sind. Fünfzehn Patienten wurden vor und nach der therapeutischen Intervention gescannt. Um die Reliabilität der Studie und die Robustheit der Ergebnisse zu erhöhen, wurde eine Kontrollgruppe von 22 symptomfreien Teilnehmern, die dasselbe Trauma erlitten hatten, in die Studie miteinbezogen. Diese methodologische Vorsichtsmaßnahme ist von größter Bedeutung, da hierdurch mögliche Ergebnisverzerrungen aufgrund der psychologischen Inter-Gruppen-Heterogenität minimiert werden. Darüber hinaus wurde ein sehr strenger statistischer Schwellenwert angewandt (false discovery rate FDR-Korrektur sowohl auf Voxel-, als auch Cluster-Ebene), wodurch das Risiko von falschen Negativergebnissen aufgrund von statistischen Typ-II-Fehlern in Kauf genommen wurde. Beim Vergleich der 11 Teilnehmer, die auf die Behandlung ansprachen (responders) mit der Kontrollgruppe, zeigte sich, dass der vor EMDR-Behandlungsbeginn signifikante Unterschied zwischen beiden Gruppen nach der Behandlung verschwunden war. Zudem zeigte sich bei den Respondern nach der Therapie eine signifikante CBF-Normalisierung im parieto-okzipitalen,

visuellen Kortex und im Hippocampus sowie eine CBF-Zunahme im lateralen präfrontalen Kortex.

Zusammengenommen zeigen die Ergebnisse der zwei letztgenannten Studien einen Zusammenhang zwischen der Abnahme regionaler Durchblutung nach erfolgreicher EMDR-Behandlung und Symptomremissionen bei Flashbacks, stressbelasteten intrusiven Erinnerungen, Halluzinationen und persistierender somatoformer Symptomatik. Andererseits bewirkte EMDR eine Normalisierung der Fähigkeit, wichtige Traumaaspekte wiederzuerinnern und es verbesserte die Aufmerksamkeit und das Selbstempfinden. Zudem konnte die Fähigkeit des präfrontalen Kortex zur Inhibition der Aktivität des limbischen Systems in Beantwortung Trauma-ähnlicher pathologischer Stimuli wiederhergestellt werden. Hierdurch kam es zu einer Senkung der Amygdala-Hyperaktivierung und des relativen kortikalen Hyperarousal.

Die bislang neueste SPECT EMDR-Studie wurde durch Oh und Choi (2007) an zwei Patienten durchgeführt, die an einem psychoreaktiven Verkehrstrauma litten. Post-EMDR fanden die Autoren im bilateralen dorsolateralen präfrontalen Kortex eine Zunahme der Durchblutung und eine Abnahme im temporalen assoziativen Kortex. Zusätzlich wurden die SPECT-Scans mit denen einer nicht-traumatisierten Kontrollgruppe verglichen, wobei sich eine Übereinstimmung mit den vorherigen Ergebnissen zeigte, die eine Normalisierung der Tracer-Absorption nach erfolgter EMDR-Therapie aufgewiesen hatten. Wie im Falle der ersten Levin-Studie wird die Bedeutung der Ergebnisse dieser Studie geschmälert durch das extrem kleine Patienten-Sample, ebenso wie durch die relativ dürftige statistische Qualität ( $p < .01$ ). Dennoch bestätigte die Studie die generelle neurobiologische Wirksamkeit von EMDR, mit einer tendenziellen Wiederherstellung kortikaler Kontrolle über das Hyperarousal subkortikal-limbischer Strukturen.

## Magnetresonanztomographie und funktionelle Magnetresonanztomographie

Zuletzt wurden in einigen Studien, in denen MRT und fMRT zum Einsatz kamen, auch Versuche unternommen, Einblick in die Neurobiologie von EMDR zu gewinnen. 2007 berichteten Letizia et al. vom Fall eines Patienten mit PTBS, dessen Hippocampi in hoch-auflösenden MRT-Scans manuell vermessen (delineated) wurden. Nach 8-wöchiger Behandlung mit EMDR erfüllte der Patient nicht länger die zuvor klinisch erhobenen PTBS-Kriterien; gleichzeitig zeigte er eine bilaterale Zunahme der hippocampalen

Volumina. Die Autoren folgerten, dass die eingetretenen, volumetrischen Veränderungen in solch relativ kurzer Zeit entweder durch Neurogenese oder durch einen Anstieg des Wasser- und Elektrolytgehalts in den Hippocampi verursacht worden sein könnten; sie schlossen jedoch auch die Hypothese nicht aus, dass sowohl Psycho- als auch medikamentöse Therapie zu Veränderungen der Genexpression und zu strukturellen Veränderungen des Gehirns führen könnten.

Dieselbe Forschungsgruppe führte unter Verwendung derselben Methodik kürzlich eine zweite Studie durch (Bossini et al., 2012) in der Absicht, das hippocampale Volumen von 10 Patienten, deren PTBS mit EMDR behandelt wurde, zu untersuchen. Im Befund zeigte sich eine Zunahme des hippocampalen Volumens um 6% nach der Therapie bei einer gleichzeitigen Verbesserung der PTBS-Symptome. In diesem Artikel verzichteten die Autoren auf Spekulationen über die Natur dieses Phänomens und vertraten die Ansicht, dass es weiterer Studien mit womöglich einer größeren Kohorte traumatisierter Teilnehmer sowie dem Vergleich der strukturellen Daten mit denen einer Kontroll-Gruppe bedarf, um die mutmaßlichen funktionellen Mechanismen, die diesen anatomischen Veränderungen zugrunde liegen, weiter zu untersuchen.

Eine strukturelle MRT-Studie, mit der gleichen Patientengruppe wie bei Pagani et al. (2007), zeigte eine Reduktion der Dichte der Grauen Substanz in verschiedenen limbischen Regionen bei denjenigen Patienten, die nicht auf die EMDR-Behandlung ansprachen im Vergleich zu Patienten, bei denen die Symptome durch die Behandlung verschwanden (Nardo et al., 2010). In den posterioren zingulären, parahippocampalen und insularen Kortices wurden geringere Konzentrationen Grauer Substanz mit PTBS- und EMDR-Therapien in Verbindung gebracht. Von diesen Regionen ist bekannt, dass sie an Prozessen wie Integration, Enkodierung, dem Abrufen autobiographischer und episodischer Erinnerungen, emotionaler Verarbeitung (zum Beispiel klassische Konditionierung, kognitive Beurteilung, Erleben von Gefühlszuständen), Selbstwahrnehmung (interoceptive awareness) und selbstbezogener bewusster Erfahrung beteiligt sind. Das Ansprechen auf EMDR, welches teilweise darauf abzielt, derlei Symptomatik zu beeinflussen, war zuvor mit den gleichen strukturellen Substraten in Zusammenhang gebracht worden. Die Bedeutung dieser Studie, die 2011 mit dem Francine Shapiro Award von der Europäischen EMDR Fachgesellschaft ausgezeichnet wurde, ist darin begründet, dass eine strukturelle MRT nur einmal durchgeführt wurde und die Studie demzufolge eine Momentaufnahme (static

representation) der Neurobiologie des Gehirns vor der EMDR-Therapie darstellte. Die Patienten, die nicht auf die Therapie angesprochen hatten, waren diejenigen, bei denen die Dichte der Grauen Substanz ernsthafter beeinträchtigt war, und es wurde angenommen, dass dies die Wirksamkeit der EMDR-Therapie beeinträchtigt haben könnte. Ebenso wie in der Studie von Bossini et al. (2012) sind größere Patienten-Kohorten erforderlich, um entscheiden zu können, ob ein solcher Befund in Zusammenhang steht mit einem Trait-Faktor (d.h. einer Wesenseigenschaft), oder ob diese verringerte neuronale Dichte durch die Auswirkung des Traumas auf die Neurobiologie des Patienten verursacht wurde.

2009 zeichneten Richardson et al. das Sauerstoffsättigungs-Signal des Blutes während einer EMDR-Sitzung auf. Dies wurde von einem Therapeuten durchgeführt, der in der Handhabung der magnetischen Kamera geschult war. Dabei zeigte sich, verglichen mit dem Ruhezustand, eine deutliche Veränderung der Gehirnaktivität im präfrontalen Kortex mit einer ventromedialen Verlagerung, die sich in mehrere limbische Areale erstreckte. Sie vermuteten eine Übereinstimmung des Ergebnisprofils mit der Hypothese, dass das EMDR-Protokoll (insbesondere die alternierende bilaterale Stimulation) ein großes kortikales Netzwerk anspricht, um das Ausmaß der PTBS-Symptomatik abzuschwächen. Obwohl die Funktionsstudie als Fallbericht gesehen werden kann, wurde sie unter unnatürlichen und belastenden (unfriendly) Untersuchungsbedingungen durchgeführt. Das dadurch erzeugte physische und psychische Unbehagen der Patienten während des Versuchsverlaufs kann zu Ergebnisverzerrungen geführt haben (Mazard et al., 2002).

## Nahinfrarot-Spektroskopie

Ohtani, Matsuo, Kasai, Kato und Kato (2009) führten eine bahnbrechende Studie durch, in der hämodynamische Veränderungen im Gehirn während der Behandlung durch EMDR und der damit einhergehenden Stressreduktion bei trauma-bezogenem Erinnern direkt am Monitor beobachtet wurden. Unter Verwendung von Aufgabenstellungen, die das EMDR-Procédere vorsieht, untersuchten sie auch langfristige, behandlungsbezogene Veränderungen. Obwohl die Untersuchung aufgrund anwendungstechnischer Grenzen auf den frontalen Kortex beschränkt war, zeigte sich, dass die Erinnerung mit begleitenden Augenbewegungen im Vergleich zur Trauma-Erinnerung ohne begleitende Augenbewegung assoziiert ist mit einem signifikanten Rückgang

der oxygenierten Hämoglobinkonzentration im lateralen präfrontalen Kortex. Im Therapieverlauf nahm die oxygenierte Hämoglobin-Konzentration während des Trauma-Wiedererinnerns signifikant ab und dieser Rückgang korrelierte mit der klinischen Verbesserung, die im Vergleich der Prä- und Post-Behandlungsdaten ersichtlich wurde. Es war unwahrscheinlich, dass die Ergebnisse auf Veränderungen des Gesamt-Kreislaufsystems durch das autonome Arousal zurückzuführen waren, da keine Veränderung der Herzfrequenz während der Erinnerung an das Trauma auftrat. Die Autoren schlugen vor, dass die Effektivität von EMDR bei PTBS-Patienten mit der reduzierten Über-Aktivierung im lateralen präfrontalen Kortex während des Trauma-Wiedererinnerns mit begleitenden Augenbewegungen in Verbindung stehen könnte. Allerdings beschränkt die NIRS-Technik die funktionale Analyse auf ein dünnes Gewebevolumen direkt unter der Schädeldecke, und die meisten Anwendungssysteme beinhalten wenige Detektoren, die nur einen kleinen Teil des zerebralen Kortex abdecken und so eine Analyse des gesamten Gehirns verhindern.

## Elektroenzephalographie

Ebenso wurden Versuche unternommen, die Auswirkung der bilateralen Stimulation als Komponente der EMDR-Therapie zu verstehen. 2004 untersuchten Lamprecht et al. mittels EEG die ereignisbezogenen Gehirnpotentiale vor und nach einer Behandlungssitzung mit EMDR. Das interessanteste Ergebnis erhielt man für die ERP P3a (eine Komponente sog. time-locked signals), die bekanntermaßen in Verbindung steht mit der Aufmerksamkeitsfunktion und der Auswertung unvertrauter (novel) Ereignisse und der Vorbereitung einer Folgehandlung dient. Lediglich die Patientenkohorte zeigte eine signifikante Abschwächung der ERP P3a in der Nachbehandlungs-Sitzung. Dies deutete darauf hin, dass die klinische Verbesserung insoweit in Zusammenhang stehen könnte mit Veränderungen der Informationsverarbeitung, als eine verringerte Orientierung auf neue Stimuli und ein reduzierter Erregungs-Level nach der Behandlung eingetreten waren.

Harper et al. (2009) berichteten, dass EEG-Aufzeichnungen von EMDR-Sitzungen zeigten, dass eine schwache Gehirn-Stimulation eine ausgedehnte Reaktion der Gedächtnis-Areale bewirkt. Diese Reaktion, die bei einer Frequenz von 1,5 Hz liegt, zeigt, dass die durch bilaterale Stimulation während der EMDR-Therapie erzeugte Frequenz und Stärke der Wellenausprägung besonders

in den frontoparen Regionen den langsamen Schwingungen und Delta-Wellen der Tiefschlafphase ähnelt. Sie vermuteten, dass die Depotenzierung der Angstgedächtnis-bezogenen Synapsen in der Amygdala die Angst-Erinnerungs-Netzwerke unterbricht. Diese mechanische Veränderung resultiert in einer heilsamen Wahrnehmungsveränderung. Ebenso bedeutsam war, dass der während der EMDR-Behandlung entstandene Zustand des Gehirns Ähnlichkeiten aufwies mit dem des Erinnerungsbearbeitungssystems des Tiefschlafs.

In gleicher Weise untersuchten Propper und Kollegen (Propper & Christman, 2008; Propper, Pierce, Geisler, Christman & Bellorado, 2007) den Effekt der bei EMDR verwendeten Augenbewegungen auf die interhemisphärische EEG-Kohärenz bei normalen Probanden. In Verbindung mit einer 30-sekündigen bilateralen Stimulation mit offenen Augen stellten sie eine verringerte Kohärenz der Gamma-Frequenz fest. Die in dieser Studie angewandte Augenbewegungs-Manipulation bewirkte eine Erleichterung episodischer Erinnerungen und resultierte in einer verringerten interhemisphärischen EEG-Kohärenz im anterioren präfrontalen Kortex. Fazit der Studie war, dass die bei EMDR angewendeten Augenbewegungen die interhemisphärische Kohärenz in den frontalen Arealen verändert, die Konsolidierung von traumatischen Erinnerungen fördert und dadurch die bei dieser Störung auftretenden Erinnerungs-Intrusionen reduziert.

Demgegenüber wurde die Hypothese der interhemisphärischen Interaktion in der EMDR-Therapie von Samara, Elzinga, Slagter und Nieuwenhuis (2011) infrage gestellt. Sie zeigten, dass sich gesunde Probanden nach der Augenbewegungsprozedur an mehr emotionale (aber nicht neutrale) Worte erinnern konnten, als nach der Kontrollprozedur. Jedoch ergaben die EEG-Analysen in ihrem Versuch keinen Hinweis darauf, dass die Augenbewegungen die interhemisphärische Kohärenz der Probanden verändert hätten, oder dass Verbesserungen der Erinnerungsfähigkeit mit solchen Veränderungen der Kohärenz zusammenhängen. Ihre Befunde stellten die interhemisphärische Interaktions-Hypothese infrage und könnten wichtige Implikationen für die Erforschung der neurobiologischen Mechanismen beinhalten, die in EMDR wirksam sind.

## Elektroenzephalographisches Monitoring bei EMDR

Bislang gelang es jedoch in keiner der Studien, durch präzise Zeitauflösung das reaktive Feuern der Gehirn-Neuronen auf die durch EMDR induzierten externen

Stimuli in Echtzeit zu untersuchen, da die Therapie-Effekte auf die Gehirn-Aktivierung / -Deaktivierung nur vor und nach der Behandlung aufgenommen wurden. Dies hat die Befundberichte auf das Abbilden statischer Konditionen beschränkt, die die detaillierten dynamischen Prozesse regionaler neuronaler Synchronisation während einer EMDR-Sitzung nicht widergeben – ein wesentlicher Schritt zum Verständnis der der EMDR Therapie zugrunde liegenden Mechanismen. Eines der Instrumente, das möglicherweise dabei helfen könnte, die beschränkenden methodologischen Bedingungen zu überwinden, ist das EEG, da es eine Zeitauflösung von Millisekunden und eine akzeptable Leistungsfähigkeit bietet, um Aktivitäts-Quellen innerhalb des dreidimensionalen Gehirn-Raums zu identifizieren.

Indem sie mittels EEG die funktionelle Reaktion vor, während und nach der EMDR-Therapie untersuchten, haben Pagani et al. (2012) kürzlich völliges Neuland betreten: Sie deckten die neuro-pathophysiologischen Veränderungen während einer EMDR-Behandlungs-Sitzung in Echtzeit auf; hierzu wurde zuvor ein vorläufiger Bericht veröffentlicht, in dem die Methodologie und die Durchführbarkeit beschrieben wurden (Pagani et al., 2011). Um sicherzustellen, dass das Experiment so patientenverträglich wie möglich durchgeführt werden konnte, wurden die Behandlung und die EEG-Aufzeichnungen in einem ruhigen Behandlungsraum einer Privatpraxis durchgeführt. Es handelte sich um 10 schwer traumatisierte Probanden, die an vier erfahrene EMDR-Therapeuten überwiesen wurden; die Kontrollgruppe bestand aus 10 gesunden, nicht-traumatisierten Personen, die der Teilnahme an der Studie zugestimmt hatten. Die Therapeuten - angesehene Mitglieder der EMDR Fachgesellschaft von Italien – nahmen auf freiwilliger Basis an der Studie teil, um so sicherzustellen, dass die Therapie das bestmögliche Ergebnis erzielen würde.

Bei den traumatisierten Probanden wurde die Gehirn-Aktivität in der akuten Phase mit der Gehirn-Aktivität in der Nachbehandlungs-Phase verglichen sowohl während des autobiographischen Skripts als auch während der, *in-sensu* ('live mode') EMDR-Sitzung. Diese neurobiologischen Veränderungen wurden auch verglichen mit denen, die bei den gesunden Teilnehmern auftraten und die unter den gleichen experimentellen Bedingungen untersucht wurden. Dies hatte zwei Gründe: (a) um auszuschließen, dass jegliche bei den Patienten auftretende Aktivierung auf die okularen Bewegungen als solche und / oder auf eine simple autobiographische Erinnerung zurückzuführen sein könnte und (b) um die möglichen Unterschiede in der neuronalen Aktivierung

zwischen traumatisierten und nicht-traumatisierten Personen zu untersuchen, die demselben psychologischen Stimulus ausgesetzt sind.

Pagani et al. (2012) berichteten von signifikanten Unterschieden zwischen dem EEG von Patienten und dem nicht-symptomatischer Kontrollpersonen sowohl beim Skript-Hören als auch während bilateraler okularer Stimulation. Bei der Patientengruppe ermittelten sie eine signifikant höhere Aktivität im orbitofrontalen Kortex, insbesondere in der linken Hirnhälfte. Hingegen zeigten die nicht-traumatisierten Kontrollpersonen in beiden Fällen eine stärkere Aktivierung in großen Arealen des Frontal-, Schläfen- und Scheitellappens, insbesondere in der rechten Hirnhälfte (siehe Abbildung 1).

Der Vergleich der EEGs der Patienten während der ersten und letzten Sitzung der EMDR-Behandlung zeigte eine signifikant stärkere Aktivierung des temporo-okzipitalen Kortex hauptsächlich auf der linken Seite während der letzten Sitzung (Pagani et al., 2012). Nach der Therapie wurde bei den Patienten ebenfalls ein signifikanter Rückgang der schnellen Alpha- und Gamma-Komponenten der Aktivierung beobachtet, die in der ersten EMDR-Sitzung im frontoparietalen Kortex bestanden hatte (siehe Abbildung 2).

## Allgemeine Diskussion

Das Hauptziel der in den letzten 13 Jahren durchgeführten und hier besprochenen anatomisch-funktionellen Studien war es, unser Wissen über die neurobiologischen Grundlagen zu erweitern, die die Basis erfolgreicher EMDR-Therapie bilden. Dabei kamen verschiedene Methodologien (Neuropsychologie, SPECT, MRI und EEG) zur Anwendung, stets im Bestreben, die neuronalen Veränderungen zu entschlüsseln, die EMDR in verschiedenen Bereichen der menschlichen Pathophysiologie bewirkt – das heißt in der Neuropsychologie, der Durchblutung, der neuronalen Dichte und der elektrischen Aktivierung. Diese spannende Reise hat die anfänglich spärlichen Beweise für den Zusammenhang zwischen klinischem Ergebnis der EMDR-Therapie und einigen Veränderungen der Gehirnfunktionen und -strukturen bestätigt; des Weiteren hat sich auch die Durchführbarkeit eines Echtzeit-Monitoring kortikaler Aktivierungen während der durch bilaterale okuläre Bewegungen induzierten Desensibilisierung während der EMDR-Therapie bestätigt gefunden. Dieser technische und wissenschaftliche Erfolg hat es uns auch ermöglicht, zum ersten Mal die durch therapeutische Maßnahmen im Rahmen eines Expositions-Protokolls verursachten dominanten

Gehirnaktivierungen darzustellen. Damit ist EMDR die erste Psychotherapie mit einem nachweislich neurobiologischen Effekt.

Während der Skript-Anhörungsphasen wurde in den meisten untersuchten Studien in der Phase mit deutlichen klinisch-traumatischen Anzeichen übereinstimmend eine kortikale Aktivierung in limbischen Arealen festgestellt. Die vorherrschende Aktivierung dieser Areale in der symptomatischen Phase kann als eine mit dem Trauma-Wieder-Erleben in Verbindung stehende emotionale Übererregung erklärt werden und stellt das neurobiologische Korrelat der affektiven Valenz des Stimulus dar (Steele & Lawrie, 2004). Die Studie von Pagani et al. (2012) bestätigte dies auch für die Phase der bilateralen okularen Stimulation bei Erstbehandlung durch EMDR.

Die signifikante Normalisierung dieser Aktivierungen nach Prozessierung des Traumas kann als das neurobiologische Korrelat der klinischen Genesung interpretiert werden. Dies spricht für eine Verlagerung emotionaler Aufmerksamkeit hin zu kortikalen Arealen mit dominanter kognitiver und sensorischer Funktion. Somit kann die gespeicherte Erinnerung an das traumatische Erlebnis von einem implizit-subkortikalen zu einem explizit-kortikalen Status wechseln, in welchem andere Gehirnregionen an der Verarbeitung des Erlebnisses beteiligt sind. Dies steht wahrscheinlich auch in Zusammenhang mit einem zuvor berichteten Effekt von EMDR auf Inhalte des Kurzzeitgedächtnisses, bei deren Prozessierung vornehmlich assoziative Areale aktiviert werden (van den Hout et al., 2011).

Unterzieht man die Ergebnisse der jüngsten EEG-Studie (Pagani et al., 2012) und der vorangegangenen CBF SPECT-Untersuchung (Lansing et al., 2005; Pagani et al., 2007) einem kritischen Vergleich, zeigt sich, dass an der Reaktion auf die EMDR-Therapie dieselben Gehirn-Areale beteiligt sind (Abbildung 3). Dies ermöglicht die Kreuzvalidierung der zwei Methodologien und impliziert, dass EMDR-Therapie assoziiert ist mit funktionellen Veränderungen in denselben topographischen Arealen, die auch durch das autobiographische Skript aktiviert werden (d.h. Gyri fusiformes, okzipitaler und frontaler Kortex), was ihre Wirksamkeit (potency) über verschiedene Studien, gänzlich unterschiedliche Patientengruppen und traumatische Ereignisse hinweg bestätigt.

**Abbildung 1.** Patienten während der ersten Eye Movement Desensitization and Reprocessing (EMDR) -Sitzung im Vergleich zu einer normalen Kontrollgruppe: Kortikale Darstellung der Voxel-Cluster, in denen das Elektroenzephalographie (EEG) -Signal während der EMDR-Sitzung signifikante

Unterschiede zeigte. Zu- bzw. Abnahmen der Aktivierung, die einen  $p$  Wert  $< .01$  und einen  $F$  Wert über 2  $z$  Score überschreiten, sind durch eine rote bzw. blaue Farbskalierung dargestellt. Obere Reihe links: Aufsicht; obere Reihe Mitte: Rückansicht; obere Reihe rechts: linkshemisphärische Seitenansicht; untere Reihe links: Ansicht von unten; untere Reihe Mitte: Frontalansicht; untere Reihe rechts: rechtshemisphärische Seitenansicht.

**Abbildung 2.** Patienten während der ersten Eye Movement Desensitization and Reprocessing (EMDR) -Sitzung im Vergleich zu Patienten während der letzten EMDR-Sitzung: Kortikale Darstellung des Voxel-Clusters, in welchem das Elektroenzephalographie (EEG) -Signal signifikante Unterschiede zeigte. Zu- bzw. Abnahmen der Aktivierung, die einen  $p$  Wert  $< .01$  und einen  $F$  Wert über 2  $z$  Score überschreiten, sind durch eine rote bzw. blaue Farbskalierung dargestellt. Obere Reihe links: Aufsicht; obere Reihe Mitte: Rückansicht; obere Reihe rechts: linkshemisphärische Seitenansicht; untere Reihe links: Ansicht von unten; untere Reihe Mitte: Frontalansicht; untere Reihe rechts: rechtshemisphärische Seitenansicht.

**Abbildung 3.** Post-Eye Movement Desensitization and Reprocessing (EMDR) im Vergleich zu prä-EMDR: Funktionelle Unterschiede des Gehirns beim Anhören des autobiographischen Skripts: Kortikale Darstellung des Voxel-Clusters, welches in der Bildgebung per Einzelphotonen-Emissions-Computertomographie (SPECT) und Elektroenzephalographie (EEG) signifikante Unterschiede aufweist. SPECT (rot): Die Bereiche, in denen SPECT einen Durchblutungsanstieg nach Therapie zeigt. Oberes Bild, obere Reihe links: Frontalansicht; obere Reihe rechts: Rückansicht; mittlere Reihe rechts: Seitenansicht linke Gehirnhälfte; mittlere Reihe links: Seitenansicht rechte Gehirnhälfte; untere Reihe links: Ansicht von unten; untere Reihe rechts: Aufsicht. EEG: In roter Skalierung: Die Regionen mit EEG-Signalverstärkung nach Therapie. In blauer Skalierung: Die Regionen mit EEG-Signalabschwächung nach Therapie. Unteres Bild, obere Reihe links: Aufsicht; obere Reihe Mitte: Rückansicht; obere Reihe rechts: Seitenansicht linke Gehirnhälfte; untere Reihe links: Ansicht von unten; untere Reihe Mitte: Frontalansicht; untere Reihe rechts: Seitenansicht rechte Gehirnhälfte.

## Ergebnisse

Abschließend kann man feststellen, dass funktionelle und anatomische Studien während des letzten

Jahrzehnts sehr vielversprechende Ergebnisse erbracht haben. Sie bestätigen die Befunde neurobiologischer Modelle, in denen sowohl die durch EMDR-Therapie bewirkten Veränderungen aufgeklärt werden, als auch die bei Skript-Anhörung und bilateraler okularer Desensibilisierung auftretenden kortikalen Aktivierungen beschrieben werden. Diese Ergebnisse ermutigen weitere Bemühungen, die pathophysiologischen Mechanismen zu entschlüsseln, die dieser hochwirksamen Behandlung von PTBS zugrunde liegen.

## Literaturhinweise

- Bender, V. A., Bender, K. J., Brasier, D. J., & Feldman, D. E. (2006). Two coincidence detectors for spike timing in somatosensory cortex. *Journal of Neuroscience*, *26*, 4166–4177.
- Bossini, L., Casolaro, I., Santarnecchi, E., Caterini, C., Koukouna, D., Fernandez, I., & Fagiolini, A. (2012). Evaluation study of clinical and neurobiological efficacy of EMDR in patients suffering from post-traumatic stress disorder. *Rivista di Psichiatria*, *47*(2 Suppl.), 12–15.
- Bradley, R., Green, J., Russ, E., Dutral, L., & Westen, D. (2005). A multidimensional meta-analysis of psychotherapy for PTSD. *American Journal of Psychiatry*, *162*, 214–227.
- Bremner, J. D. (2007). Functional neuroimaging in post-traumatic stress disorder. *Expert Review of Neurotherapeutics*, *7*, 393–405.
- Cabeza, R., & Nyberg, L. (2000). Imaging cognition II: An empirical review of 275 PET and fMRI studies. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *12*(1), 1–47.
- Davidson, P. R., & Parker, K. C. H. (2001). Eye movement desensitization and reprocessing (EMDR): A meta-analysis. *Journal of Consultant Clinical Psychology*, *69*, 305–316.
- Ehlers, A., Bisson, J., Clark, D. M., Creamer, M., Pilling, S., Richards, D., . . . Yule, W. (2010). Do all psychological treatments really work the same in posttraumatic stress disorder? *Clinical Psychology Review*, *30*, 269–276.
- First, M. B., Gibbon, M., Spitzer, R. L., & Williams, J. B. W. (1997). *Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders (SCID-I)*. Clinician booklet. Washington, DC: American Psychiatric Association.
- Francati, V., Vermetten, E., & Bremner, J. D. (2007). Functional neuroimaging studies in posttraumatic stress disorder: Review of current methods and findings. *Depression and Anxiety*, *24*, 202–218.
- Harper, M. L., Rasolkhani-Kaohorn, T., & Drozd, J. F. (2009). On the neural basis of EMDR therapy: Insights from qEEG studies. *Traumatology*, *15*, 81–95.
- Högberg, G., Pagani, M., Sundin, O., Soares, J., Aberg-Wistedt, A., Tärnell, B., & Hällström, T. (2007). On treatment with eye movement desensitization and reprocessing of chronic post-traumatic stress disorder in public transportation workers—a randomized controlled trial. *Nordic Journal of Psychiatry*, *61*, 54–61.
- Högberg, G., Pagani, M., Sundin, O., Soares, J., Aberg-Wistedt, A., Tärnell, B., & Hällström, T. (2008). Treatment of post-traumatic stress disorder with eye movement desensitization and reprocessing: Outcome is stable in 35-month follow-up. *Psychiatry Research*, *59*, 101–108.
- Hölscher, C., Anwyl, R., & Rowan, M. J. (1997). Stimulation on rhythm long-depotentiated by stimulation on the negative phase in area CA1 in vivo. *Journal of Neuroscience*, *17*, 6470–6477.
- Lamprecht, F., Köhnke, C., Lempa, W., Sack, M., Matzke, M., & Münte, T. F. (2004). Event-related potentials and EMDR treatment of post-traumatic stress disorder. *Neuroscience Research*, *49*, 267–272.
- Lansing, K., Amen, D. G., Hanks, C., & Rudy, L. (2005). High-resolution brain SPECT imaging and eye movement desensitization and reprocessing in police officers with PTSD. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neuroscience*, *17*, 526–532.
- Letizia, B., Andrea, F., & Paolo, C. (2007). Neuroanatomical changes after eye movement desensitization and reprocessing (EMDR) treatment in posttraumatic stress disorder. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, *19*, 475–476.
- Levin, P., Lazrove, S., & van der Kolk, B. (1999). What psychological testing and neuroimaging tell us about the treatment of posttraumatic stress disorder by eye movement desensitization and reprocessing. *Journal of Anxiety Disorders*, *13*, 159–172.
- Lin, C. H., Yeh, S. H., Lu, H. Y., & Gean, P. W. (2003). The similarities and diversities of signal pathways leading to consolidation of conditioning and consolidation of extinction of fear memory. *Journal of Neuroscience*, *23*, 8310–8317.
- Lindauer, R. J., Booij, J., Habraken, J. B., van Meijel, E. P., Uylings, H. B., Olf, M., . . . Gersons, B. P. (2008). Effects of psychotherapy on regional cerebral blood flow during trauma imagery in patients with post-traumatic stress disorder: A randomized clinical trial. *Psychological Medicine*, *38*, 543–554.
- Lindauer, R. J., Vlieger, E. J., Jalink, M., Olf, M., Carlier, I. V., Majoie C. B., . . . Gersons, B. P. (2005). Effects of psychotherapy on hippocampal volume in out-patients with post-traumatic stress disorder: A MRI investigation. *Psychological Medicine*, *35*, 1421–1431.
- Looi, J. C., Lindberg, O., Liberg, B., Tatham, V., Kumar, R., Maller, J., . . . Wahlund, L. O. (2008). Volumetrics of the caudate nucleus: Reliability and validity of a new manual tracing protocol. *Psychiatry Research*, *163*, 279–288.
- Looi, J. C., Maller, J. J., Pagani, M., Högberg, G., Lindberg, O., Liberg, B., . . . Wahlund, L. O. (2009). Caudate volumes in public transportation workers exposed to trauma in the Stockholm train system. *Psychiatry Research*, *171*, 138–143.
- Mazard, A., Mazoyer, B., Etard, O., Tzourio-Mazoyer, N., Kosslyn, S. M., & Mellet, E. (2002). Impact of fMRI acoustic noise on the functional anatomy of visual mental imagery. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *14*, 172–186.

- Nardo, D., Högberg, G., Flumeri, F., Jacobsson, H., Larsson, S. A., Hällström, T., & Pagani, M. (2011). Self-rating scales assessing subjective well-being and distress correlate with rCBF in PTSD-sensitive regions. *Psychological Medicine*, 41, 2549–2561.
- Nardo, D., Högberg, G., Looi, J., Larsson, S. A., Hällström, T., & Pagani, M. (2010). Grey matter changes in posterior cingulate and limbic cortex in PTSD are associated with trauma load and EMDR outcome. *Journal of Psychiatry Research*, 44, 477–485.
- Oh, D. H., & Choi, J. (2007). Changes in the cerebral perfusion after EMDR. *Journal of EMDR Practice and Research*, 1, 24–30.
- Ohtani, T., Matsuo, K., Kasai, K., Kato, T., & Kato, N. (2009). Hemodynamic responses of eye movement desensitization and reprocessing in posttraumatic stress disorder. *Neuroscience Research*, 65, 375–383.
- Pagani, M., Di Lorenzo, G., Verardo, A. R., Nicolais, G., Monaco, L., Lauretti, G., . . . Fernandez, I. (2011). Pre-intra- and post-treatment EEG imaging of EMDR—Methodology and preliminary results from a single case. *Journal of EMDR Practice and Research*, 5, 42–56.
- Pagani, M., Di Lorenzo, G., Verardo, A. R., Nicolais, G., Monaco, L., Lauretti, G., . . . Fernandez, I. (2012). Neurobiology of EMDR—EEG imaging of treatment efficacy. *PloS One*, 7, e45753.
- Pagani, M., Högberg, G., Salmaso, D., Nardo, D., Tärnell, B., Jonsson, C., . . . Sundin, Ö. (2007). Effects of EMDR psychotherapy on 99mTc-HMPAO distribution in occupation-related post-traumatic stress disorder. *Nuclear Medicine Communications*, 28, 757–765.
- Pagani, M., Högberg, G., Salmaso, D., Tärnell, B., Sanchez-Crespo, A., Soares, J., . . . Sundin, O. (2005). Regional cerebral blood flow during auditory recall in 47 subjects exposed to assaultive and non-assaultive trauma and developing or not posttraumatic stress disorder. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 255, 359–365.
- Peres, J. F., Newberg, A. B., Mercante, J. P., Simão, M., Albuquerque, V. E., Peres, M. J., & Nasello, A. G. (2007). Cerebral blood flow changes during retrieval of traumatic memories before and after psychotherapy: A SPECT study. *Psychological Medicine*, 37, 1481–1491.
- Plailly, J., Demarquay, G., & Royet, J. P. (2009). Cerebral imaging and olfactory disorders: A review. *B-ENT*, (5 Suppl. 13), 61–69.
- Propper, R. E., & Christman, S. D. (2008). Interhemispheric interaction and saccadic horizontal eye movements: Implications for episodic memory, EMDR, and PTSD. *Journal of EMDR Practice and Research*, 2(4), 269–281.
- Propper, R. E., Pierce, J., Geisler, M. W., Christman, S. D., & Bellorado, N. (2007). Effect of bilateral eye movements on frontal interhemispheric gamma EEG coherence: Implications for EMDR therapy. *Journal of Nervous Mental Disorders*, 195, 785–788.
- Richardson, P., Williams, S. R., Hepenstall, S., Gregory, L., McKie, S., & Corrigan, F. (2009). EMDR treatment of a patient with posttraumatic stress disorder. *Journal of EMDR Practice and Research*, 3, 10–23.
- Roffman, J. L., Marci, C. D., Glick, D. M., Dougherty, D. D., & Rauch, S. L. (2005). Neuroimaging and the functional neuroanatomy of psychotherapy. *Psychological Medicine*, 35, 1385–1398.
- Samara, Z., Elzinga, B. M., Slagter, H. A., & Nieuwenhuis, S. (2011). Do horizontal saccadic eye movements increase interhemispheric coherence? Investigation of a hypothesized neural mechanism underlying EMDR. *Frontiers in Psychiatry*, 2, 4.
- Shapiro, F. (2001). *Eye movement desensitization and reprocessing: Basic Principles, protocols, and procedure* (2nd ed.). New York, NY: Guilford Press.
- Steele, J. D., & Lawrie, S. M. (2004). Segregation of cognitive and emotional function in the prefrontal cortex: A stereotactic meta-analysis. *Neuroimage*, 21, 868–875.
- Van den Hout, M. A., Engelhard, I. M., Rijkeboer, M. M., Koekebakker, J., Hornsveld, H., Leer, A., . . . Akse, N. (2011). EMDR: Eye movements superior to beeps in taxing working memory and reducing vividness of recollections. *Behavioral Research and Therapy*, 49, 92–98.
- Van Etten, M. L., & Taylor, S. (1998). Comparative efficacy of treatments for post-traumatic stress disorder: A meta-analysis. *Clinical Psychology and Psychotherapy*, 5, 126–144.

**Danksagung.** Die Autoren möchten Frau Emanuela Enrico ihren Dank aussprechen für ihre Hilfe beim Erstellen der englischen Fassung.

Zuschriften zu diesem Artikel bitte an: Marco Pagani, Institute of Cognitive Sciences and Technologies, CNR, Via Palestro 32, 00185, Rom, Italien. E-Mail: marco.pagani@istc.cnr.it