

**Somatische Ursachen Psychischer Störungen**  
**Rheinfelder Tage Psychosomatik**  
**Klinik Schützen**  
**14.11.08**

**Psychosomatische Ursachen**  
**Psychischer Störungen**

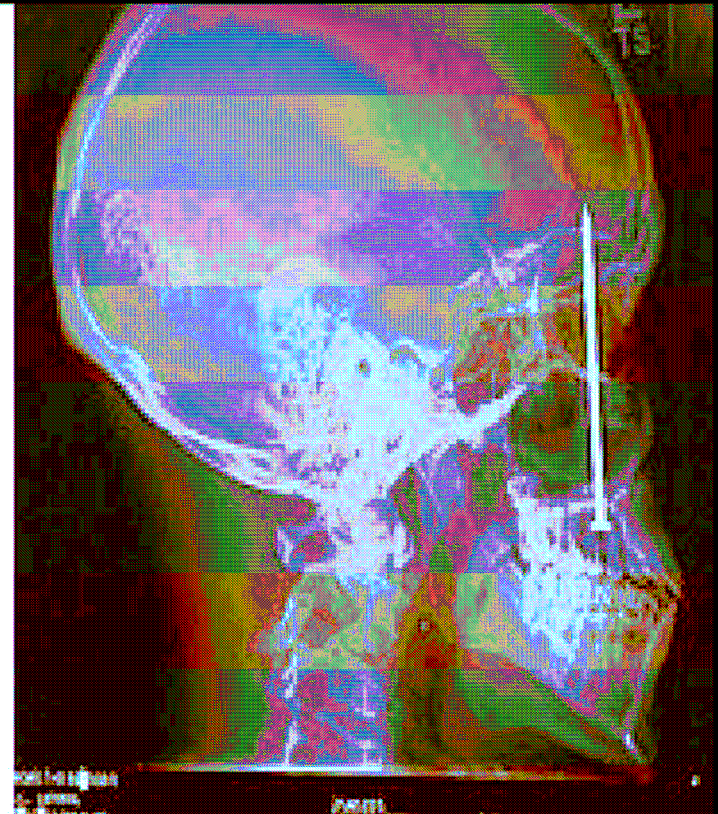
Dr. med. Stefan Bgré  
Chefarzt-Stv Psychosomatische Medizin  
Inselspital/Universitätsspital Bern  
CH-3010 Bern  
FMH Innere Medizin  
Psychosomatik FAPPM  
FMH Psychiatrie und Psychotherapie  
e-mail: [stefan.begre@insel.ch](mailto:stefan.begre@insel.ch)



# Die Emotionen beherrschen die Organe (Hippocrates)



*Fischer JP et al.  
BMJ 1995;310:70*



*USA today 1/17/05*

# Grosse Enttäuschung für die Schweiz Schweiz-Tschechien 0:1

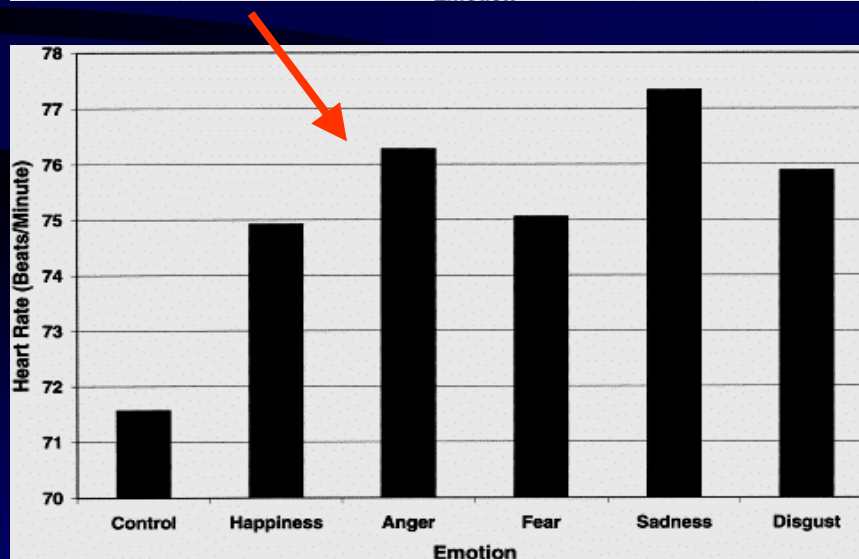
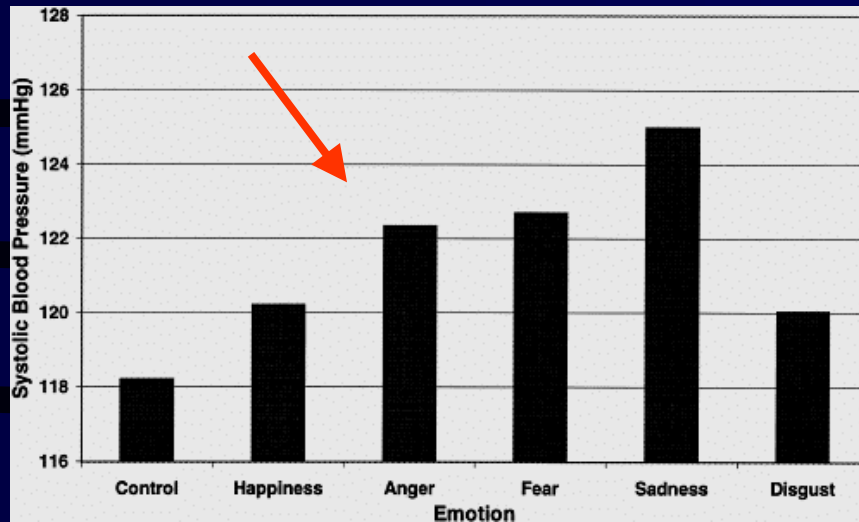
## Schmerzgedächtnis:

Hier Speicherung des körperlichen Verletzungszusammen mit seelischem Verlustschmerz



*Unter Tränen geht Alexander Frei vom Platz. Der Schweizer Kapitän hat sich im Eröffnungsspiel gegen Tschechien schwer verletzt*

# Erhöhte(r) Blutdruck und Herzfrequenz während Emotionen



34 Studenten erzählen ihr  
eindrücklichstes  
Lebensereignis, das mit einem  
bestimmten Gefühl einherging

*Prkachin et al, J Psychosom Res  
1999;47:255*

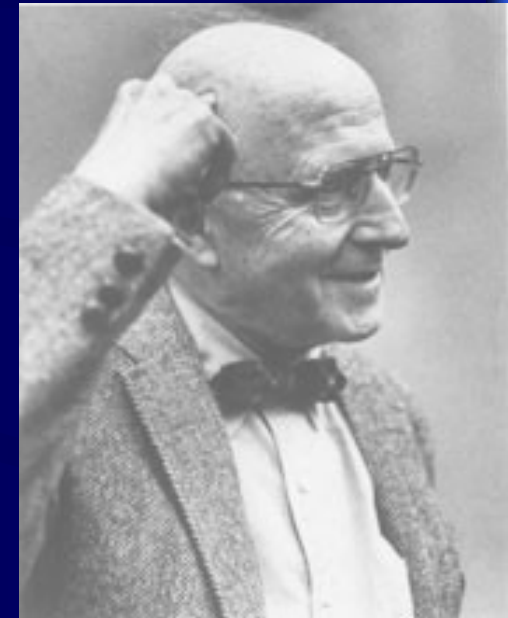
# Psychosomatisch - Somatopsychisches Wechselspiel

- Jede äussere und innere Auslenkung der **Homeostase** eines Menschen führt zu biopsychosozialen Veränderungen, ausgehend von biologischen, psychischen oder sozialen Ereignissen.
- Leben entsteht aus Leben.
- **Körper und Psyche** lassen sich nicht trennen und stehen in ständigem **Wechselspiel**.

# Geburtsstunde der Modernen Psychosomatischen Medizin

## Bio-Psycho-Soziales Paradigma

- *Science* 1977: "The need for a new medical model: a challenge for biomedicine"
- „Das dominierende Krankheitsmodell ist **biomedizinisch** und lässt keinen Raum für **soziale, psychologische und Verhaltensdimensionen** von Krankheit innerhalb dieser Rahmenbedingungen.



George L. Engel  
1913-1999

Körperliche Erkrankungen sind komplexe Ereignisse mit psychologischen, sozialen und biologischen Komponenten

EXCELLENT NEWS,  
MR SMITH.  
IT'S ALL  
PSYCHOSOMATIC.



Quack

# Fallvignette 1

## 19-j. Mann mit Bauchweh

- **Stechende Smz li UB** zur Abklärung, ↑Gehen, ↓Liegen, VAS 9; progrediente Inappetenz↑, G↓ (12kg/4Wo), Kräfte↓, Antrieb↓, Gelenkssmz, Schlaf↑
- Leichter Rückgang der Symptome unter 1-wöchiger Hosp. und invasiven somatischen Abklärungen **ohne pathol. Befund**
- Zuhause dann mehrere unklare **Stürze** mit schliesslich Zusammenbruch bei fehlender Ansprechbarkeit und Einweisung auf **Intensivstation** → Demissio geplant: erneuter Zusammenbruch mit fehlender Ansprechbarkeit → Ueberwachung, laborchemisch **Alkalose**
- Zunehmende Beinlähmungen → **Rollstuhpflichtig**, ohne Appetit



# Diagnose: Dissoziative Störung gemischt

## ICD-10 44.7

(Bewegungsstörung UE, Krampfanfälle, Hyperventilationsepisoden)

- Psychostatus: keine Depression
- Krankheitsmodell: Der **Körper streike**. Der Körper brauche nichts, habe keine Lust
- Lebt mit Mt, will **ausziehen**
- Persönliche Anamnese
  - Mutter Aethlika, aktuell länger abstinent, behandelte Carcinome
  - Frühgeburt, Trennung Eltern frühe Kindheit, Fremdplatzierung während Carcinom-Behandlung der Mt, subj. **immer für Mt dagewesen**
  - Claustrophobie

## Fallvignette 2

### 44-j. Mann nach Auffahrunfall

- Krampfartige, unter Stress verstärkte **Nackenschmerzen** und quälender hochfrequenter **Tinnitus** „kreisenden“ Charakters bei **Hyperakusis** und starker Ablenkbarkeit durch Alltagsgeräusche bei sonst guter Konzentrationsfähigkeit, ausserdem Photophobie sowie Ein-/Durchschlafstörung
- Vor 2 J. unverschuldetes Bremsmanöver mit konsekutiver **Auffahrkollision**. Angeblich **gefühlsneutral**, jedoch Schrei, Schwitzen, Erbrechen, Körperliche Versteifung mit Nackensmz
- Gefühlsneutrale Bilderstürme morgens nach dem Aufwachen; initial 4x/Wo **flashbacks**, unterdessen in ähnlichen Situationen ca. 2-mtl., erhöhte **Reizbarkeit und Vigilanz**
- Copingstrategie: Erträglicher unter Rückzug, Ruhe

# Diagnose: PTSD u. Vd auf chron. Schleudertrauma nach Auffahrunfall

- Psychostatus: ruhig, alles im Griff
- Krankheitsmodell:
  - Mikroläsionen Hirnstammbereich → Filterstörung
- Finanzieller Engpass:
  - Sozialdienst: 4 Kinder
- Persönliche Anamnese
  - HWS-Trauma Jugend → Schluckbeschwerden;
  - Asympt. Diskushernie L5/S1
  - Vt unbekannt

## Fallvignette 3

### 32j. Frau mit rezid. Wundinfekten

- Akzidenteller Wadenbiss durch Hund mit rezid. Wundinfekten und wiederholten Sanierungsoperationen
- Die Patientin wünscht sich vom Spitalaufenthalt auf der Psychosomatik eine bessere Versorgung der Bisswunde sowie Abklärung einer pulmonalen Problematik und Abklärung ihres Immunstatus
- Thorax-Smz, z.T. atemabhängig, beidseits lateral 6./7. Rippe
- 4x1 g Dafalgan, 2xtgl. Verbandwechsel mit je 7.5 mg Mô s/c
- Erwartet Abklärung der Symptomatik inkl. Immunstatus

# Münchhausensyndrom ICD-10 60.31

- Psychostatus: o.B.
- Krankheitsmodell: Immunschwäche
- Persönliche Anamnese
  - Münchhausensyndrom (sei „Quatsch“)
  - **Aa verschiedene, z.T. nicht bestätigte Diagnosen:** Asthma bronchiale, art. HT, Adipositas (BMI >40), Hashimoto-Thyreoiditis, Von Willebrand-Jürgens-Syndrom Typ I, Thrombozytopenie, rezid. Magenblutungen bei Ulcus, Tachykardie, Nervenleitungsstörung, Patellasehnenanriss re mit OP, Patellasubluxationen nach Sturz, Restless-Legs-Syndrom, Gonarthrose, Weisheitszahn-Ex, Hüftgelenksdysplasie bds mit wiederholten Operationen und Lungenembolie, septischer Schock bei Fussabszess mit Lungenembolie sowie anterograder Amnesie über 4 Wochen, 2-malige Portim/explantation wg Infekten, Zeckenbiss mit Erythema migrans und positivem Borrelentiter, Nebenniereninsuffizienz, Hypercholesterinämie, Fazialisparese, Pneumonien

# Stress

- Charakteristisches **Reaktionsmuster** bei Tieren und Menschen als Antwort auf erhöhte Anforderungen im Sinne einer allgemeinen Stressantwort, das sogenannte **Allgemeine Adaptationssyndrom** (*Selye H., Nature 1936; 138: 32*)
- Stress wird empfunden, wenn die momentanen Anforderungen die aktuell verfügbaren personellen und sozialen **Ressourcen eines Individuums übersteigen** (*Lazarus, 1974; Lazarus RS et al. Psychosom Med. 1993; 55: 234-47*)

# Wie entsteht Stress?

## Bio

- Gewebetrauma
- Infekt
- Blutungen
- Tumoren
- Degeneration
- Intoxikation
- Kardial
- Autoimmun
- Hormonell
- u.a.

## Psy

- Typ D
- Ueberengagement
- Negative Affekt.
- Psych. Erkrankung
- Konflikte
- u.a.

## Stress

## Soz

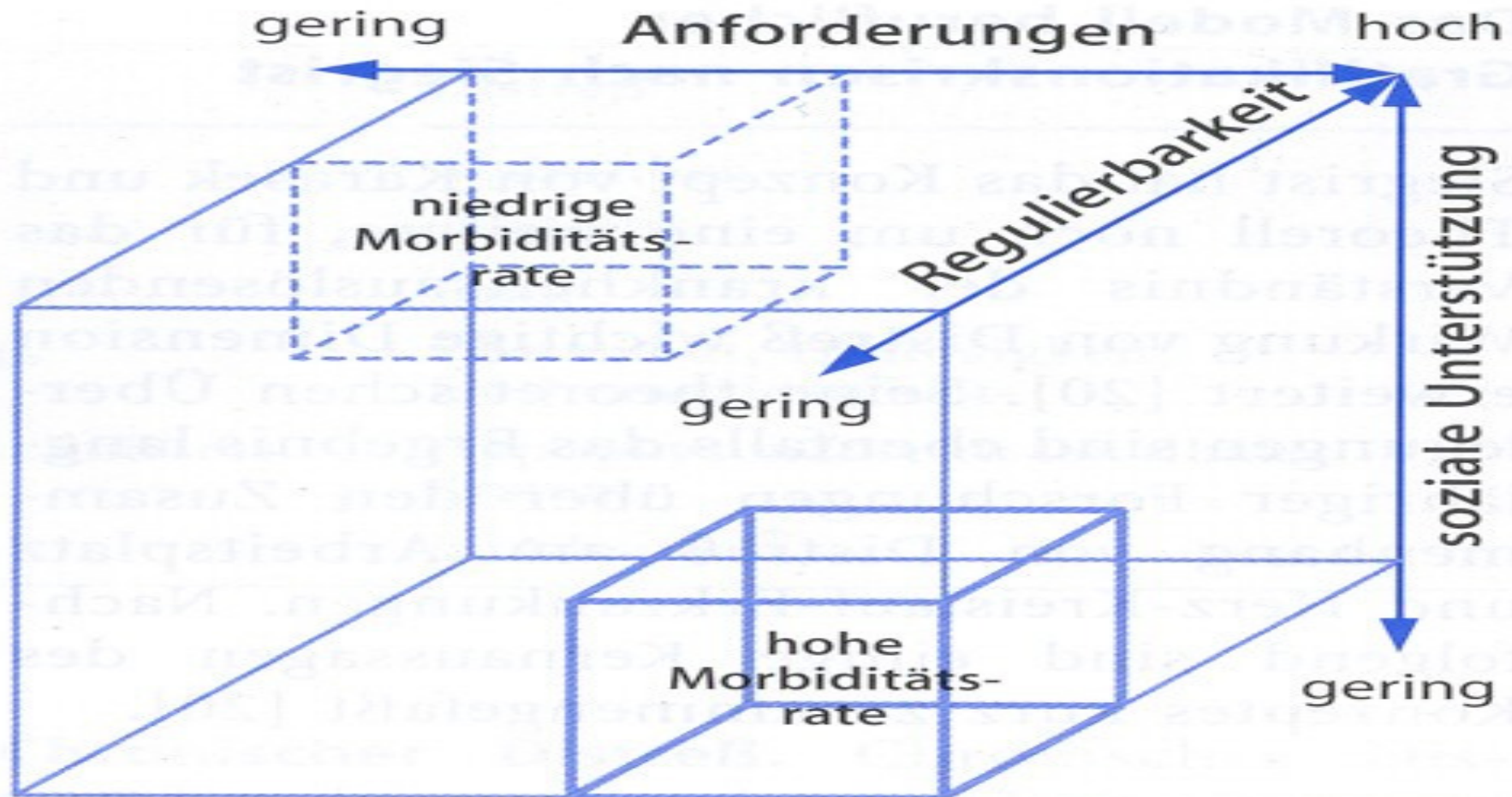
- Life events
- Job-Demand-Control
- Effort-Reward
- u.a.

Psychisch  
Krank

?

*Missverhältnis*

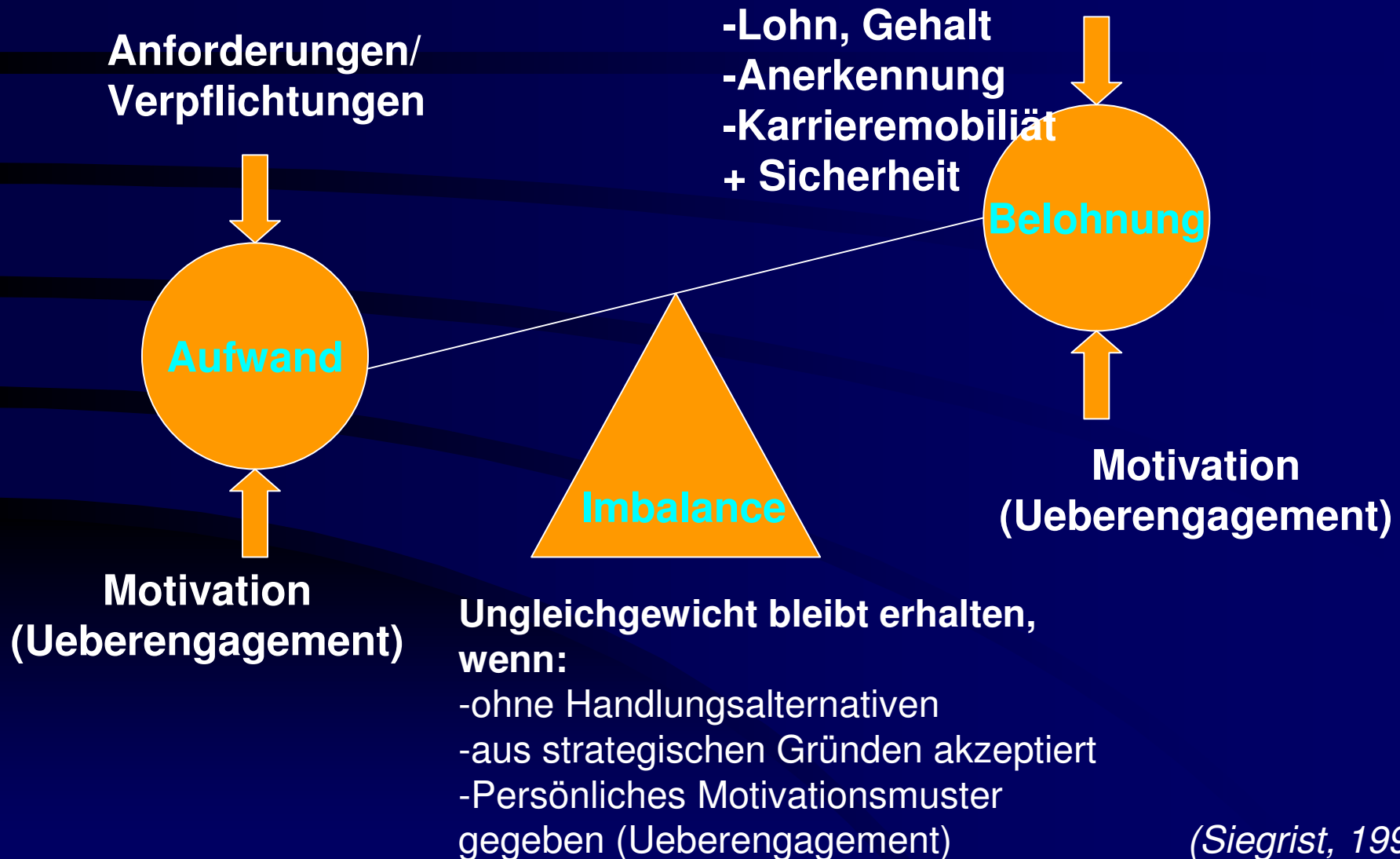
**Job-Demand-Control-Support Model (JDCS)**



**Abb. 8.7.** Dreidimensionales kognitives Streßmodell (Modifiziert nach Karasek und Theorell 1990 [12])



# Effort-Reward-Imbalance Model (ERI)



# 853 Mitarbeiter eines Wärmekraftwerks

	Anf. vs Ktr.	<u>Job Dissatis-</u> <u>faction</u>	<u>Somatofom</u> <u>Disorder</u>	<u>Depression</u>
<b><i>Job Strain</i></b> <b><i>(JD Model)</i></b>				
Vergleich zu: Anforderung ↓ Kontrolle ↑	Anforderung ↑ Kontrolle ↓	OR 4.08 (2.79-5.97)	OR 2.99 (1.87-4.44)	OR 1.47 (1.02-2.10)
<b><i>Effort-Rew.</i></b> <b><i>(ERI Model)</i></b>				
	Anforderung ↑ Belohnung ↑	OR 4.82 (3.35-6.94)	-	OR 2.28 (1.49-3.49)
Vergleich zu: Anforderung ↓ /Belohnung ↑	Anforderung ↑ /Belohnung ↓	OR 7.95 (5.26-12.03)	OR 2.18 (1.53-3.11)	OR 2.69 (1.72-4.19)

# 11'000 holländische Angestellte

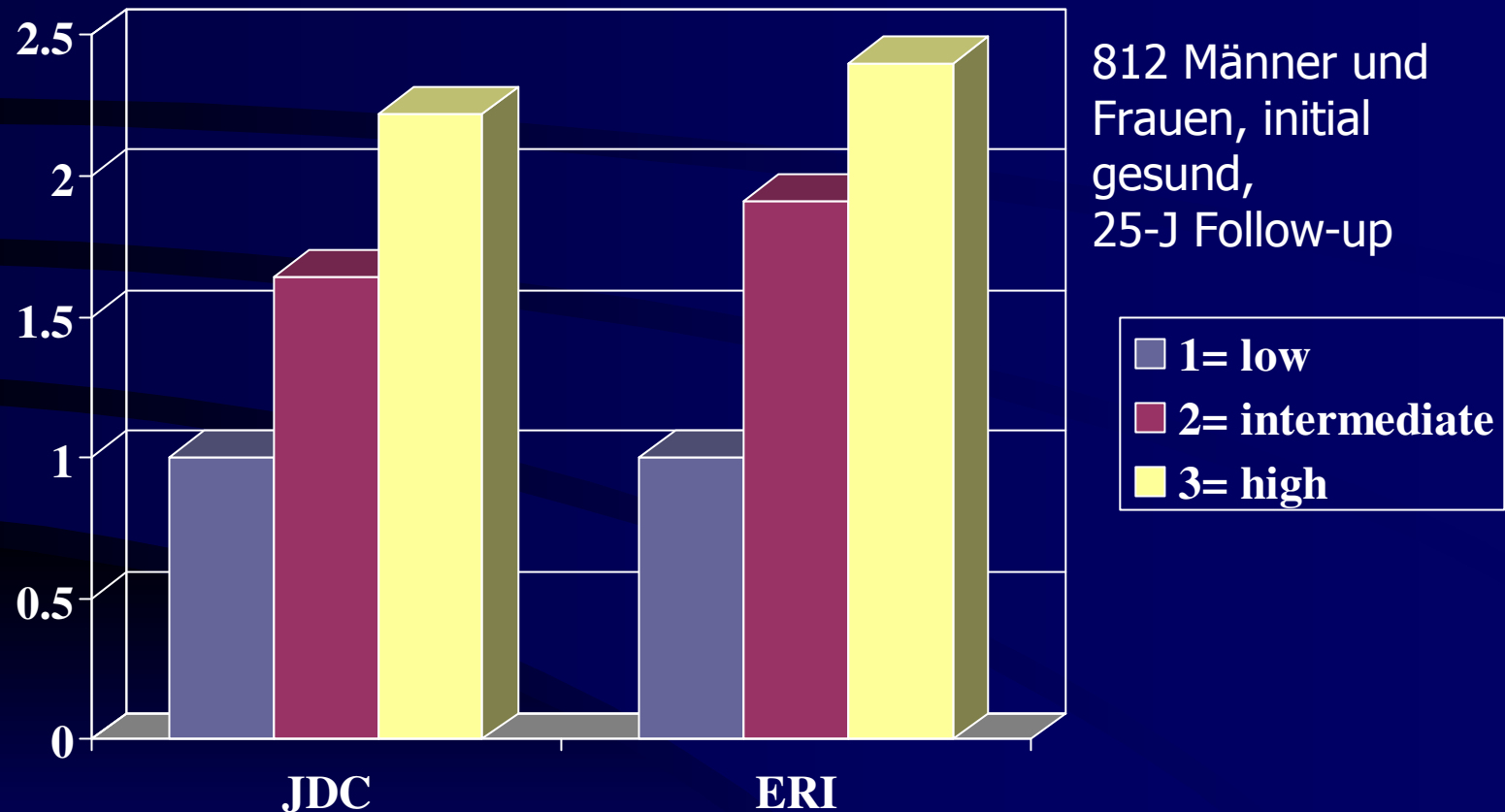
- Geringe Anforderung/hohe Kontrolle = 1
- Hohe Anforderung / geringe Kontrolle:
  - 13x mehr emotionale Erschöpfung
  - 3x mehr psychosomatische Beschwerden
  - 3x geringere Arbeitszufriedenheit
- Hohe Anforderung / geringe Belohnung:
  - 15x (21x) mehr emotionale Erschöpfung
  - 4x (5x) mehr psychosomatische Beschwerden
  - 6x (10x) geringere Arbeitszufriedenheit

**Mit Ueberengagement!**

*de Jonge et al, Soc Sci Med 2000;50:1317*

# Work stress and risk of cardiovascular mortality: prospective cohort study of industrial employees

Mika Kivimäki, Päivi Leino-Arjas, Ritva Luukkonen, Hilikka Riihimäki, Jussi Vahtera, Juhani Kirjonen



Kontrolliert für: Alter, Geschlecht, Berufsgruppe, Rauchen, körperliche Aktivität, systolischer Blutdruck, totales Cholesterin, BMI

British Medical Journal 2002;325:857

# Erschöpfung kann man messen

1. Fühlen Sie sich oft müde?
2. Haben Sie oft Probleme einzuschlafen?
3. Wachen Sie nachts öfter auf?
4. Fühlen Sie sich ausgelaugt?
5. Fühlen Sie sich in letzter Zeit lustloser als früher
6. Irritieren Sie Kleinigkeiten in letzter Zeit mehr als früher?
7. Haben Sie manchmal das Gefühl, dass Ihre Batterien leer sind?
8. Fühlen Sie sich entmutigt?
9. Wachen Sie manchmal erschöpft oder ermüdet auf?

ja=2 P, weiss nicht=1 P, nein=0 P; 0-2 P: keine; 3-10 P=geringe, > 11= erhebliche

*Maastricht Vital Exhaustion Fragebogen, Kopp 1998*

# Auswertung

- 0-2 Punkte: keine Erschöpfung
- 3-10 Punkte: geringe - erhebliche Erschöpfung
- 11 und mehr Punkte: schwere Erschöpfung  
→ *Sie sollten etwas tun!*

**Hohe Erschöpfungswerte erhöhen das Risiko für einen Herzinfarkt**

*Appels, Br J Psychiatry 1990;156:465  
Appels et al, Eur Heart J 1988;9:758*

## 6 Items zu “Ueberengagement”

1. Beim Arbeiten komme ich leicht in Zeitdruck.
2. Es passiert mir oft, dass ich schon beim Aufwachen an Arbeitsprobleme denke.
3. Wenn ich nach Hause komme, fällt mir das Abschalten von der Arbeit sehr leicht.
4. Diejenigen, die mir am nächsten stehen sagen, dass ich mich zu sehr für meinen Beruf aufopfere.
5. Die Arbeit lässt mich selten los, das geht mir abends noch im Kopf rum.
6. Wenn ich etwas verschiebe, was ich eigentlich heute tun müsste, kann ich nachts nicht schlafen.

**Stimme: gar nicht zu, eher nicht zu, eher zu, voll zu**

Definition Typ D: Tendenz negative Gefühle zu empfinden und diese in sozialen Interaktionen nicht ausdrücken zu können

### 7 Items zu sozialer Vermeidung („social inhibition“)

- Es fällt mir leicht, Kontakt zu anderen Menschen zu knüpfen.
- Ich unterhalte mich oft mit Fremden.
- Ich fühle mich oft im Umgang mit Anderen gehemmt.
- Es fällt mir schwer, mit anderen eine Gespräch zu beginnen.
- Ich bin vom Wesen her verschlossen.
- Ich neige dazu, andere Leute auf Abstand zu halten.
- Ich weiss nicht, worüber ich mit Anderen reden soll

### 7 Items zu negativer Affektivität („negative affectivity“)

- Ich rege mich oft über unwichtige Dinge auf.
- Ich fühle mich oft unglücklich.
- Ich bin oft gereizt.
- Ich sehe die Dinge pessimistisch.
- Ich bin oft schlechter Laune.
- Ich mache mir oft Sorgen.
- Ich bin oft schlecht drauf.



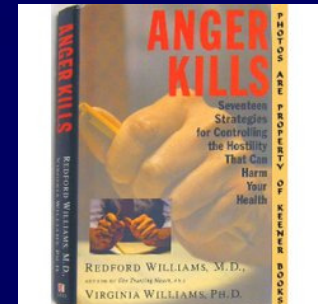
# Negative Gefühle machen krank !



- Verstärkte Entzündungsbereitschaft des Körpers
- Verstärkte Blutgerinnung und damit erhöhtes Risiko für Thrombosen, Lungenembolien, Herzinfarkt und Hirnschlag (von Känel 2005)
- Mehr schädigende Körperreaktionen auf Stress (Hormone, Blutdruck, Puls, u.a.) (Habra 2003, Streptoe 2000)
- Häufiger emotionale Erschöpfung und Depression
- Hohe Erschöpfungswerte erhöhen Herzinfarkttrisiko (Appels, 1990)
- Mehr Schmerzen bei Krebs, Rheuma, Arthrose, usw.
- Schleimhautschaden bei Magengeschwür grösser (Levenstein 2000)
- Doppeltes Risiko für Herzinfarkt bei heftigem vorausgehenden Aerger (Mittleman 1995)

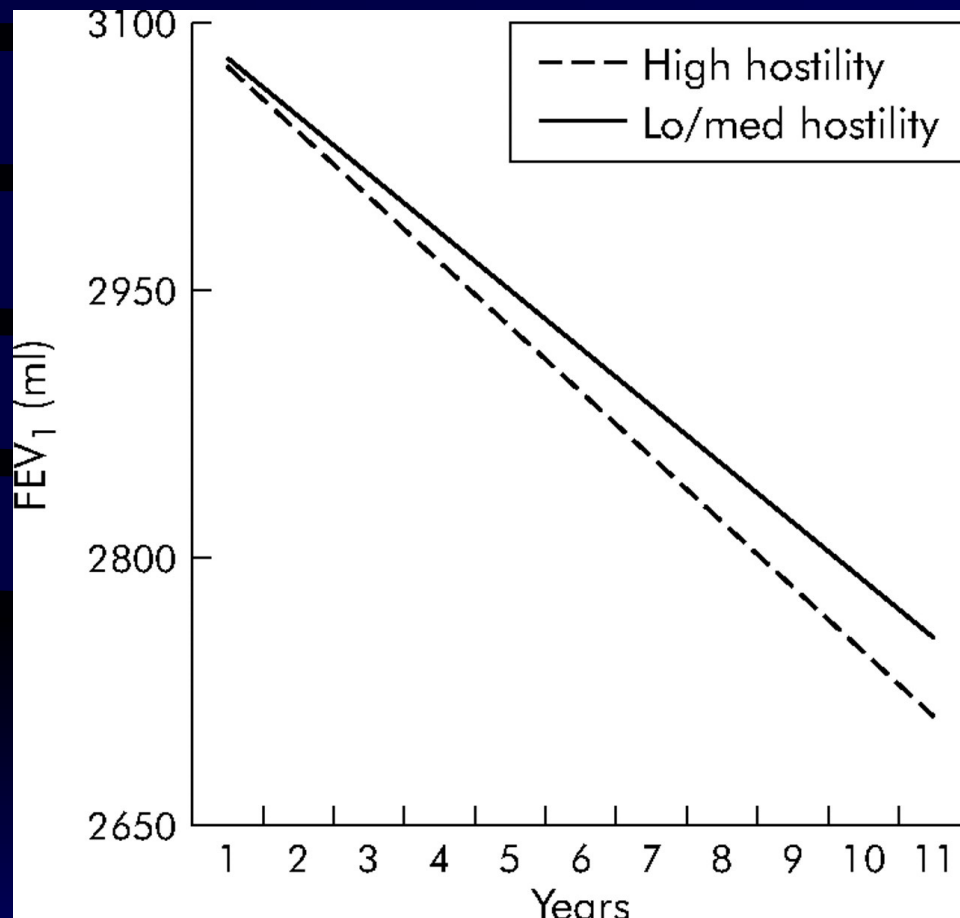
# Feindselige Einstellung gegenüber Mitmenschen (*Cynical Distrust Scale*)

1. Ich glaube, die meisten Leute würden lügen, wenn sie dadurch Vorteile hätten.
2. Den meisten Leuten widerstrebt es innerlich, sich Mühe zu machen, um anderen zu helfen.
3. Die meisten Leute schließen Freundschaften, weil ihnen Freunde nützlich sein können.
4. Es ist sicherer, niemandem zu trauen.
5. Niemand kümmert sich gross darum, wie es einem geht.
6. Die meisten Leute sind vor allem deshalb ehrlich, weil sie Angst haben, erwischt zu werden.
7. Ich frage mich häufig, welche versteckten Gründe jemand dafür haben könnte, etwas gutes für mich zu tun.
8. Die meisten Leute würden eher zu etwas unfairen Mitteln greifen als sich einen Gewinn oder Vorteil entgehen zu lassen.



*Greenglass &  
Julkunen, Person  
Ind Dif  
1989;10:209-18*

# Negative Emotionen assoziiert mit Obstruktion der Luftwege



670 Männer prospektiv über 8.2 Jahre  
Hostility Scale  
Spirometrie (FEV<sub>1</sub>, FVC)

Hostility ↑ Lungenfunktion ↓ ( $p < .01$ )  
9ml/J Abbau FEV<sub>1</sub> pro SD hostility  
scale

(Kontrolliert für BMI, Rauchen,  
KHK, Pessimismus)

Abbau vergleichbar mit Raucher  
vs Nichtraucher: 5-7 ml/y (*Griffith  
2001*)

(Kubzansky LD et al. 2006:  
*Thorax* 2006; 61: 863-8)

*Veterans Affairs Normative Aging Study*

# Verminderte soziale Unterstützung als prospektiver Risikofaktor für koronare Herzkrankheit bei Individuen *mit und ohne koronare Herzkrankheit* bei Studieneinschluss.

## SOCIAL SUPPORT AND CORONARY HEART DISEASE

TABLE 1. Summary of Studies Assessing Social Support and CHD in People Without Established Cardiovascular Disease<sup>a</sup>

Authors	N/follow-up Time	Endpoint(s)	Social Support Measure/Adjusted Risk
Orth-Gomer et al. (28)	736/6 yr	Nonfatal MI or death from CHD	Perceived emotional support; RR = 3.8 Extended structural support: RR = 3.1
House et al. (33)	2754/9 to 12 yr	CHD death	Structural support, no. of social relationships; $p < .05$ Structural support, no. of social activities; $p < .05$ Perceived satisfaction with social relationships or activities; n.s.
Kaplan et al. (31)	13,301/5 yr	CHD death	Multidimensional measure of structural support; men: OR = 1.67; women: n.s.
Kawachi et al. (35)	32,624/4 yr	CHD incidence	Multidimensional measure of structural support; n.s.
Reed et al. (34)	4653/8 yr	Incidence of MI or total CHD	Multidimensional measure of structural support; n.s.
Vogt et al. (30)	2603/15 yr	CHD incidence	Structural measures: Network size; n.s. No. of domains person has social contacts; HR = 1.5 Frequency of social contact: n.s.
Rosengren et al. (29)	741/15 yr	CHD incidence	Perceived emotional support; HR = 2.2 Composite measure of structural and perceived tangible support; HR = 1.7
Eng et al. (32)	28,369/10 yr	CHD incidence	Multidimensional measure of structural support; RR = 1.19

<sup>a</sup> Adjusted risk values are presented only if statistically significant.

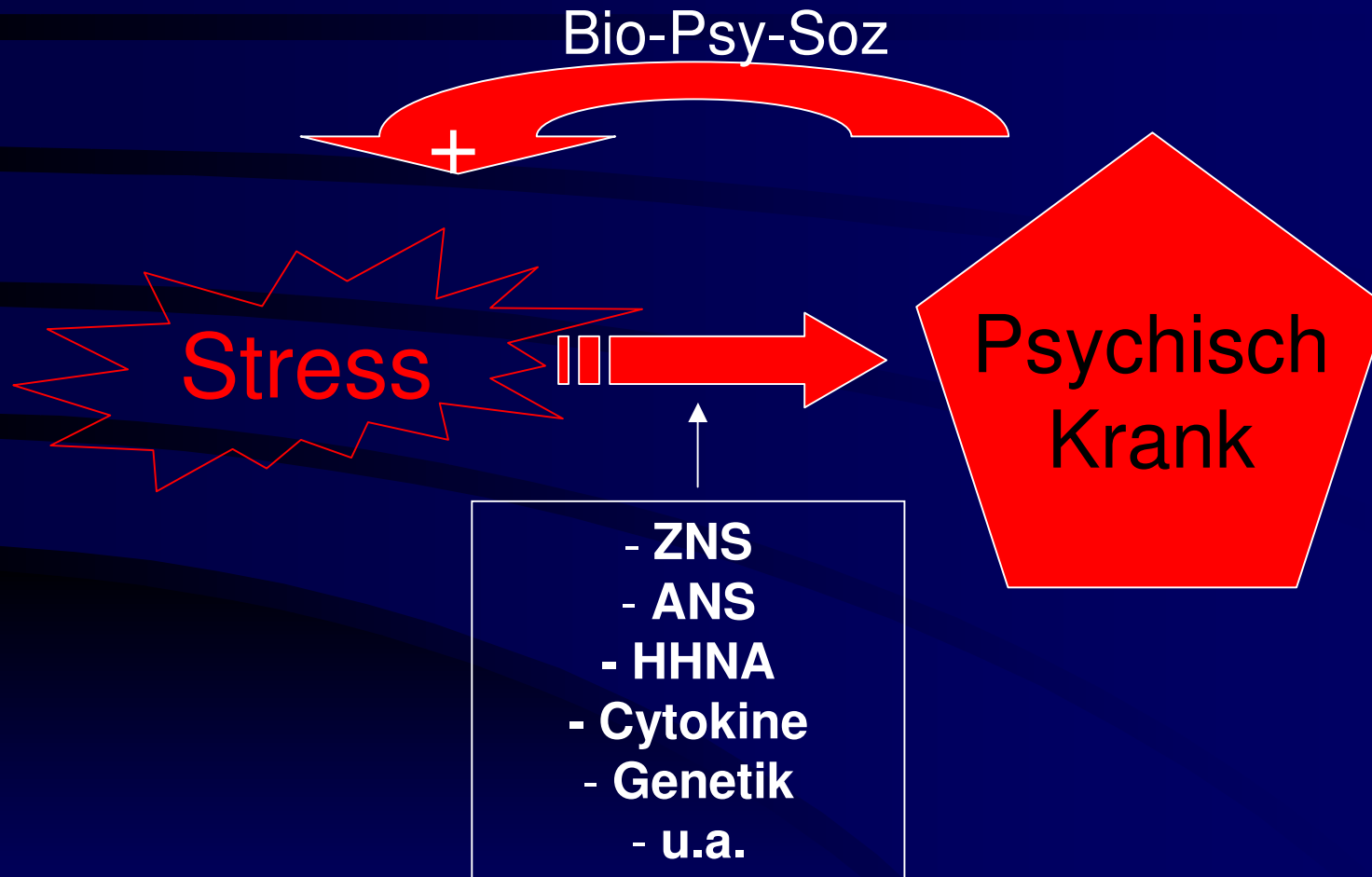
N/A = not available.

TABLE 2. Summary of Studies Assessing Social Support and Outcomes in CHD Patients<sup>a</sup>

Authors	Patients	N/follow-up Time	Endpoint(s)	Social Support Measure/Adjusted Risk
Berkman et al. (35)	MI	194/6 months	Mortality	Perceived emotional support; OR = 2.9 Multidimensional measure of structural support; n.s.
Brummett et al. (43)	CHD	430/Mean = 47.3 months	Cardiac mortality All-cause mortality	Structural support (network size); HR = 2.43 Structural support (network size); HR = 2.11
Case et al. (48)	MI	1234/Mean = 2.1 yr	Re-MI and/or mortality	Structural support: Living alone; HR = 1.54 Disrupted marriage; n.s.
Chandra et al. (47)	MI	888/10 yr	Mortality	Structural support: marital status; $p < .05$
Coyne et al. (61)	CHF, married	189/4 yr	Mortality	Marital quality; $p < .05$
Frasure-Smith et al. (42)	MI	887/1 yr	Mortality	Perceived social support; n.s. Several measures of structural support; n.s.
Gorkin et al. (40)	MI; placebo group	647/N/A	Mortality	1 Item "perceived social support"; HR = 1.46 Structural support (social integration); n.s.
Horsten et al. (45)	Acute CHD event (MI, unstable angina)	292/5 yr	Fatal and nonfatal cardiac events	Structural support (extended network); HR = 2.3 Perceived emotional support; n.s.
Irvine et al. (51)	MI	671/2 yr	Sudden cardiac death	Structural measures: Marital status; n.s. Social network contacts; RR = 1.04 Participation in pleasurable activities; RR = 1.02
Jenkenson et al. (52)	MI	1,376/Median follow-up = 3 yr	Mortality	Multidimensional structural measure; RR = 1.49
Krumholz et al. (37)	CHF, aged 65+	292/1 yr	Mortality or cardiac events	Structural support (network size); n.s. Perceived emotional support; OR = 3.2 Perceived instrumental support; n.s.
Murberg et al. (53)	Clinically stable CHF	119/24 months	Mortality	Perceived social support; n.s. Structural support: decreased contacts; HR = 1.5
Orth-Gomer et al. (38)	AMI or unstable angina	187/Median = 4.8 yr	Mortality, cardiac event, or procedure	Perceived support: marital distress; HR = 2.92
Oxman et al. (54)	CABG, valve, or both	232/6 month	Mortality	Multidimensional measure of structural support Participation in groups or religious activities; OR = 4.26 All others: n.s.
Ruberman et al. (46)	MI	2320/3 yr	Mortality	Perceived social support: n.s. Structural support; $p < .05$
Welin et al. (42)	MI	275/10 yr	Cardiac mortality; all cause mortality	Perceived social support; HR = 2.75 for cardiac mortality; n.s. For all-cause mortality Structural measure (social activities) n.s.
Wiklund et al. (50)	MI	201/Up to 100 months	Death; reinfarction	Structural measure: marital status; death $p < .01$ ; reinfarction: n.s.
Williams et al. (47)	CHD	1386/5-yr	CV death	Structural measure: unmarried without a confidant: HR = 3.34
Woloshin et al. (40)	CHD	1468/1 yr	Death	Perceived tangible support: HR = 6.5

<sup>a</sup> Adjusted risk values are presented only if statistically significant.  
N/A = not available.

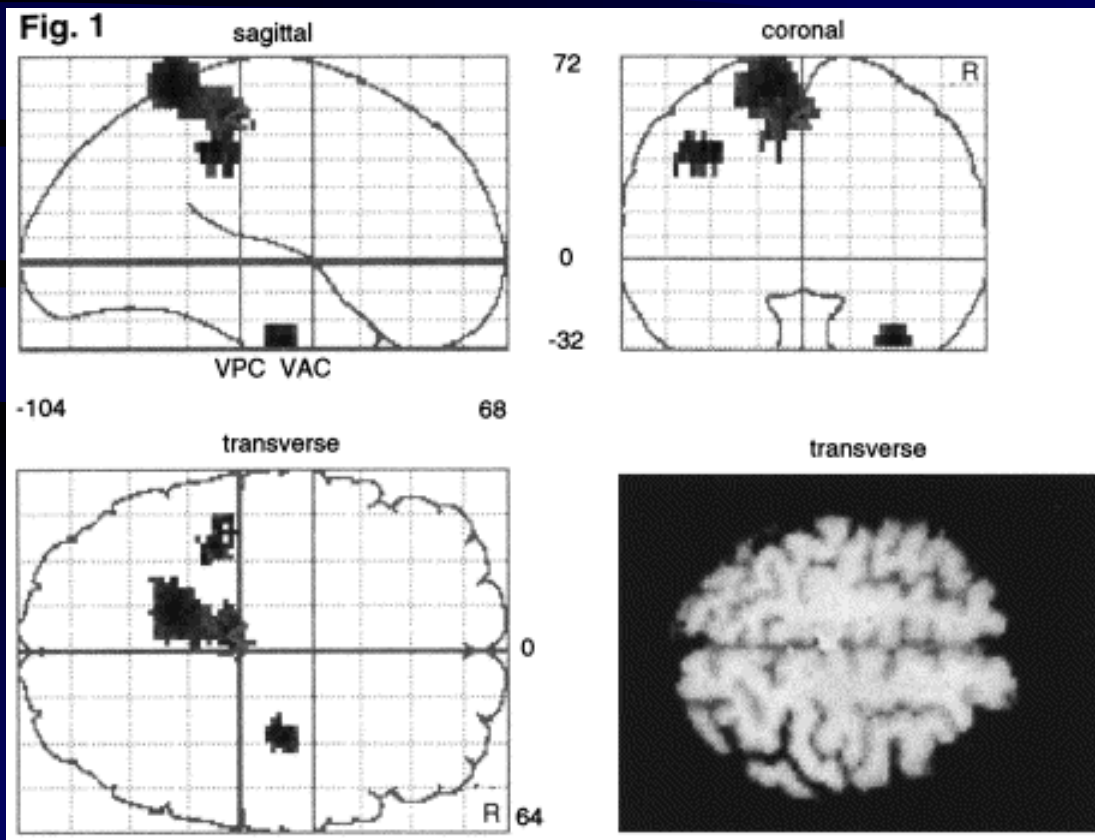
# Ueber welche Mechanismen kann Stress zu Psychischen Störungen führen?



# Konversionlähmung linkes Bein

Bewegung des gesunden rechten Beins →

Relativer Anstieg rCBF li S1, M1 + li inf par, re inf temp

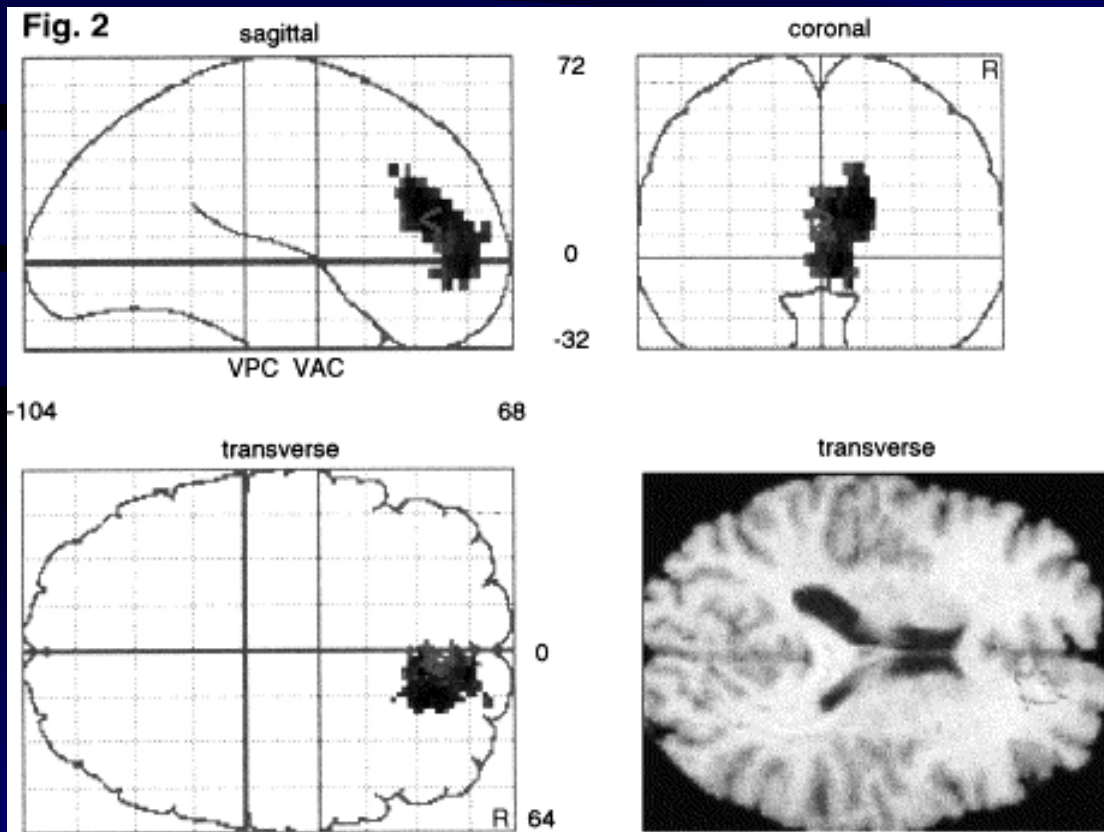


„Bereiten Sie die Bewegung des re Beines vor“  
vs  
„Bewegen Sie das re Bein“

*(Marshall JC et al.  
Cognition 1997; 64: B1-8)*

## Bewegung des gelähmten linken Beins →

Relativer Anstieg rCBF fehlt in M1,  
stattdessen re ant cingulum u. orbito-frontal re



„Bereiten Sie die  
Bewegung des li  
Beines vor“  
vs  
„Bewegen Sie das  
li Bein“

*(Marshall JC et al.  
Cognition 1997; 64: B1-8)*

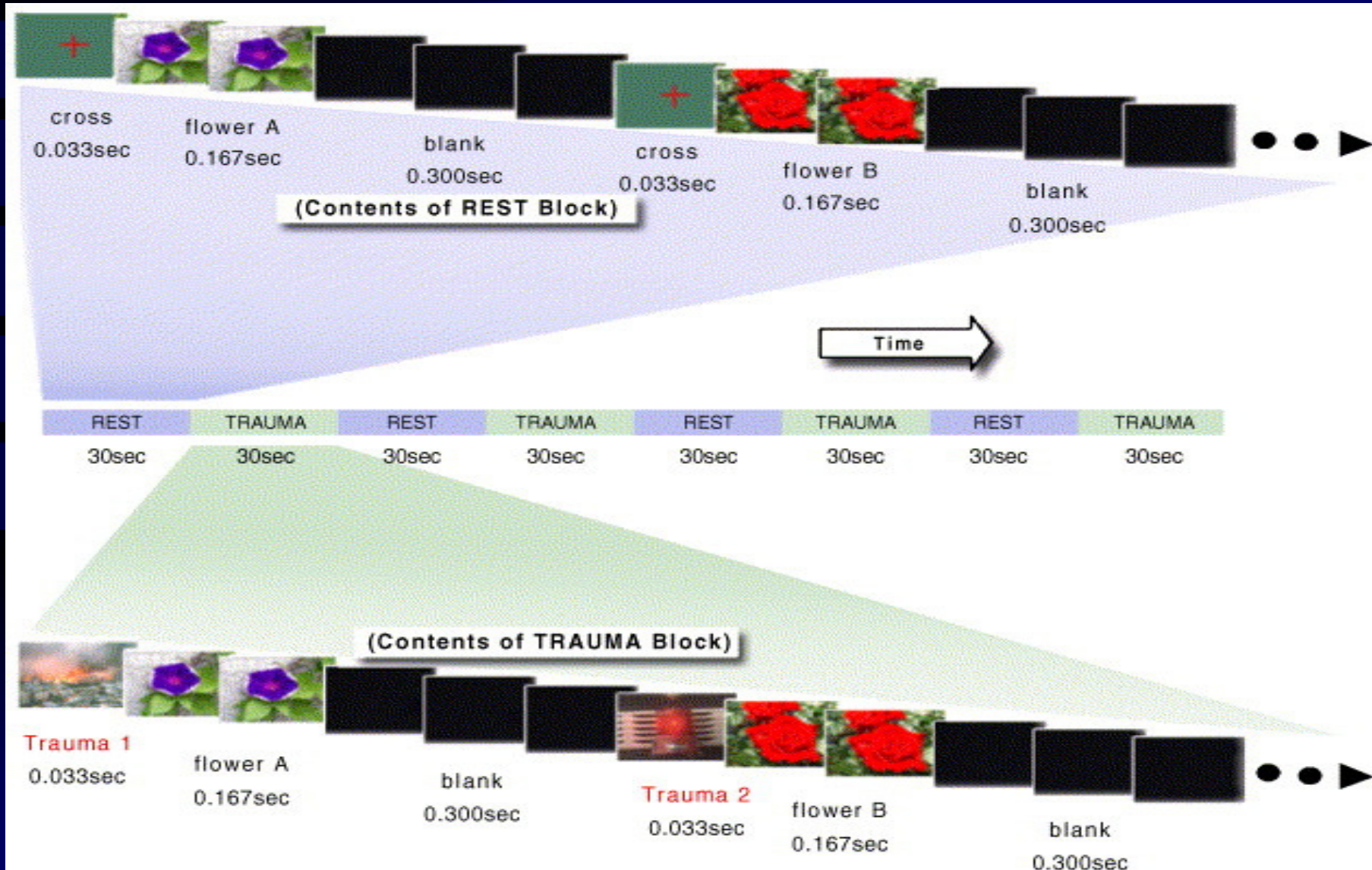


# Interpretation

- Unterschiedliches Aktivierungsmuster bei Bewegung des gesunden re und dem Bewegungsversuch des gelähmten li Beines
- **→ Aktive Inhibition von M1 durch ACC u. orbito-frontalen Cx führt zur li-seitigen Beinlähmung**
- Symmetrie in M1 in Ruhe
- Symmetrische Aktivierung bei der Vorbereitung der Bewegung!

*(Marshall JC et al.  
Cognition 1997; 64: B1-8)*

# Unbewusster Stress (1)

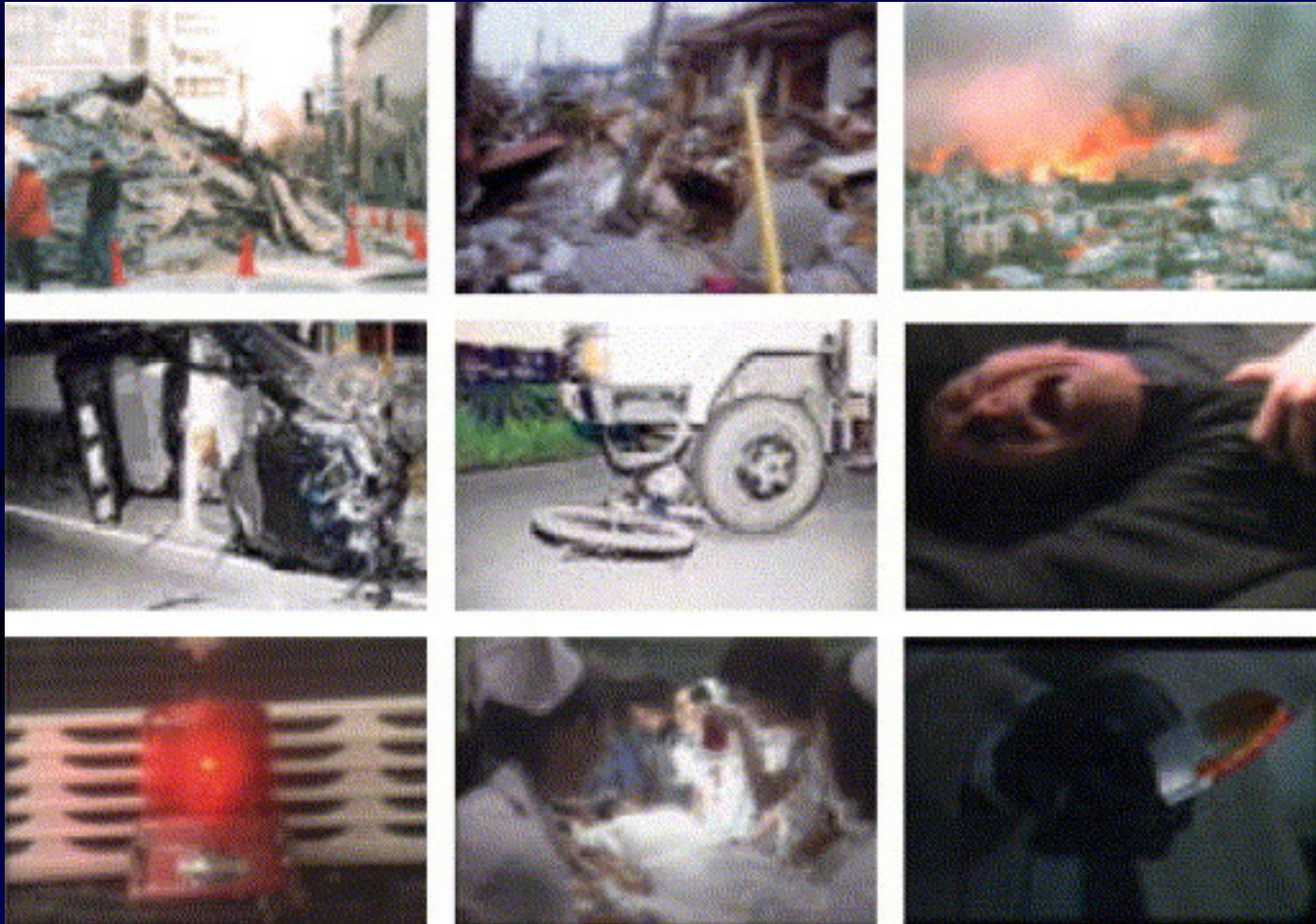


## Unbewusster Stress (2)

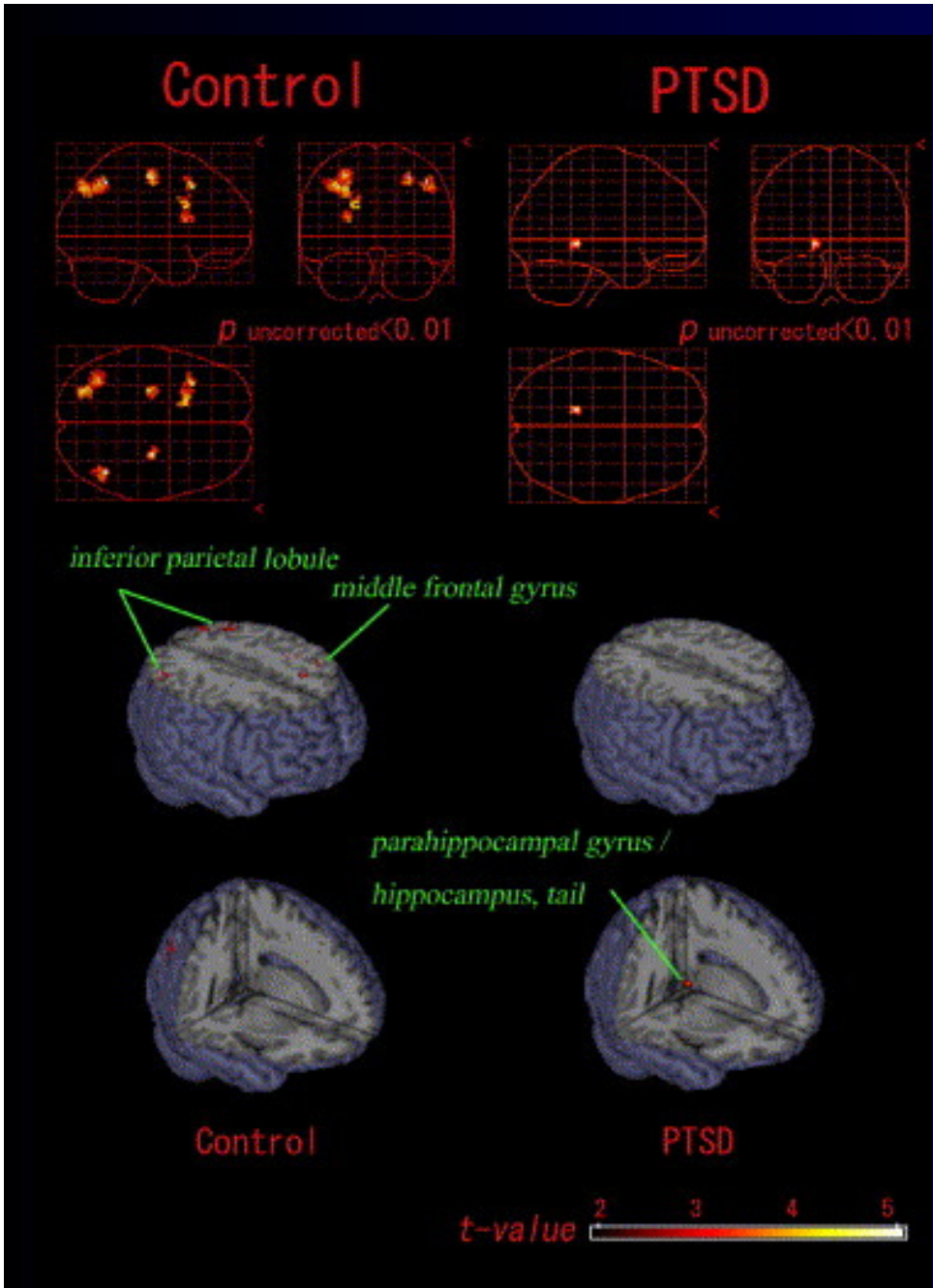


*Sakamoto H.  
Neuroimage 2005; 26: 813-21*

## Unbewusster Stress(3)

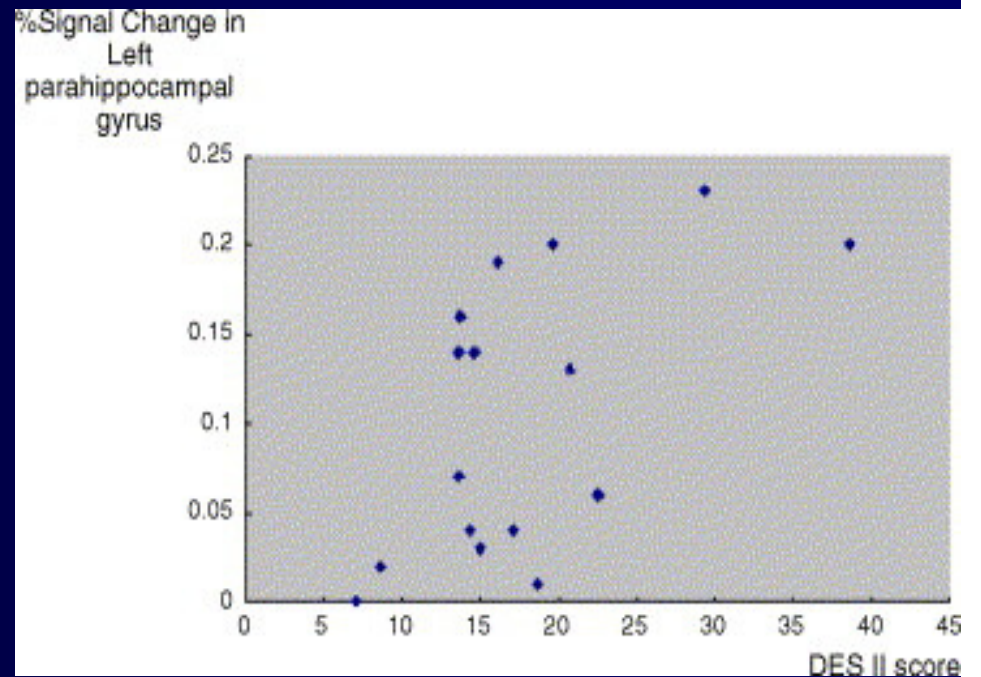


*Sakamoto H.  
Neuroimage 2005; 26: 813-21*



Aktivierung der Hirnareale für **visuell-räumliche Aufmerksamkeit** nur bei den **Gesunden**, nicht bei PTSD.

Bei **PTSD** stattdessen Aktivierung eines Areales, das für **episodisches und kontextuelles Erinnern** sowie für **Gefühlsreaktionen** wichtig ist.

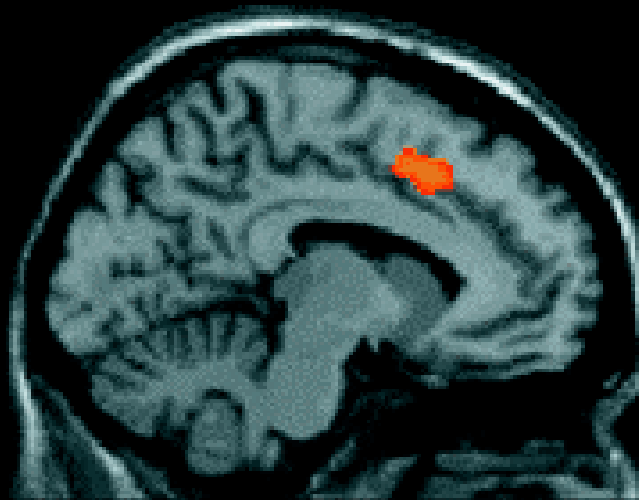


Je grösser die Neigung zu filmartigem Wiedererinnern desto stärkere Aktivierung.

# Steuerung der Gefühle: Soziale Frustration

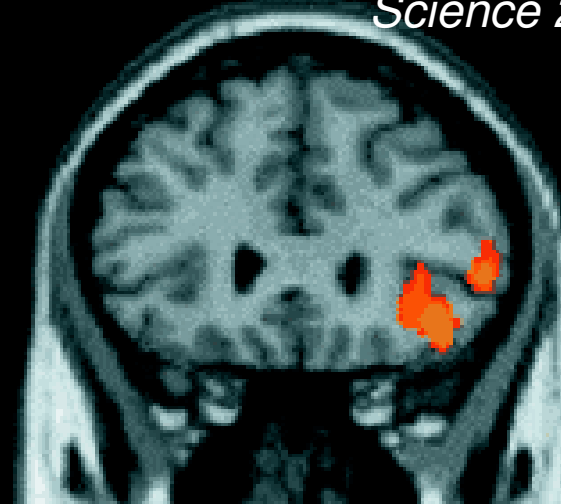
Virtuelles Ballwurfspiel mit plötzlichem Ausschluss: Ausschluss vs Support

A



Anterior Cingulate  
 $x = -8$

B

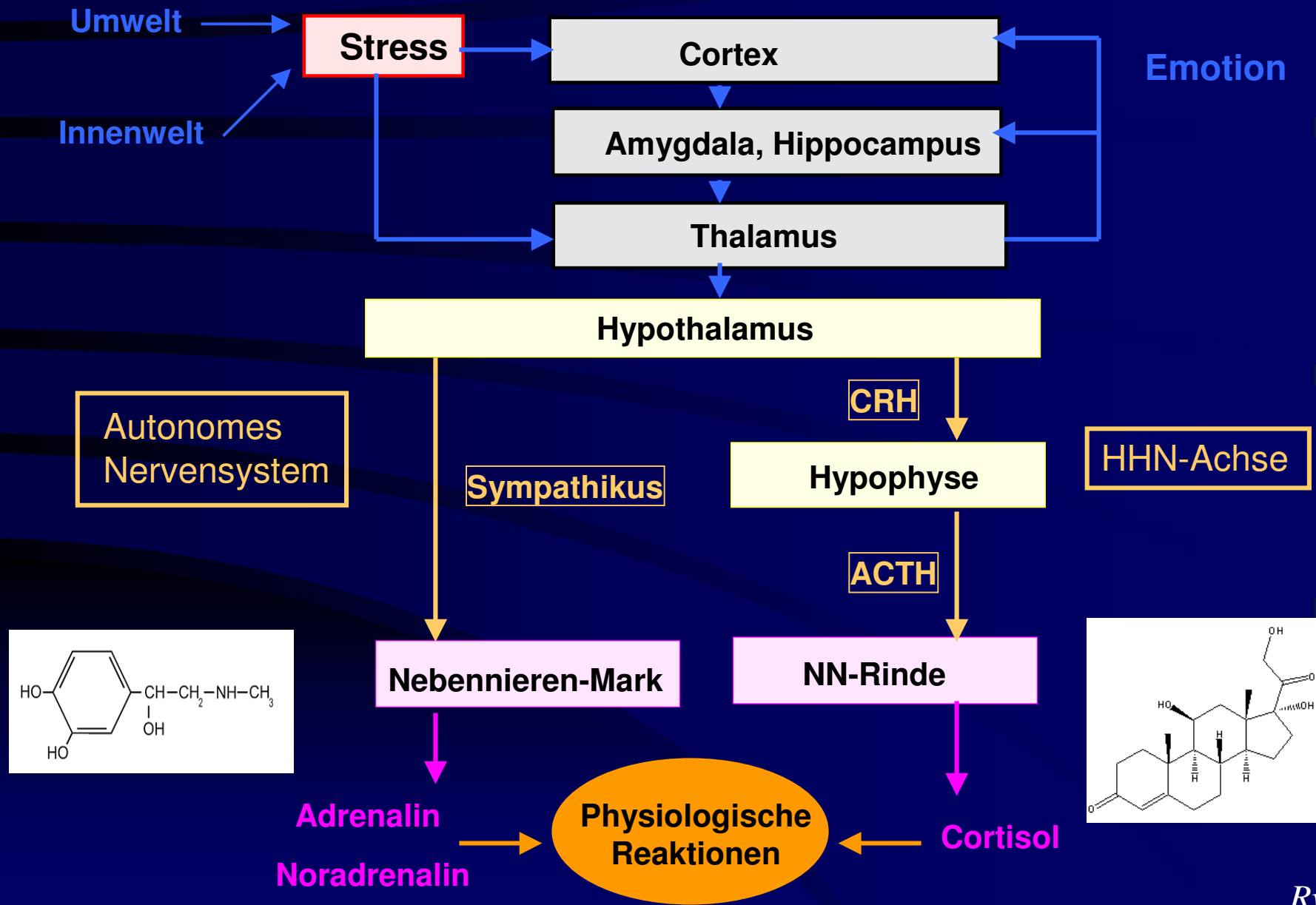


Right Ventral Prefrontal  
 $y = 28$

*Eisenberger NI et al.  
Science 2003; 302:290-292*

Je höher das subjektive Stressempfinden, desto stärker die Aktivierung in der vorderen Sichel und desto geringer die Aktivierung in den Hirnregionen des Vorderhirns. Wahrscheinlich regulieren die vorderen Hirnregionen die subjektive Stressempfindung, indem die Aktivierung in der vorderen Sichel unterbrochen wird.

# Wie wird die autonome Stressantwort vermittelt?



# Depression und Cytokine

- Cytokine sind involviert bei **Schlaf, Appetit, Aktivität, Temperaturregulation**, neuroendokrine Verbindung bei der **Immunabwehr**, beeinflussen **Neurotransmission**
- Bei Depression **erhöhte Entzündungsbereitschaft** mit erhöhter Produktion und hohem Serumspiegel proinflammatorischer Enzyme **IL-1, IL-6 und IFN- $\alpha$**  bei gleichzeitig **erniedrigter T-Zell resp. Zahl natürlicher Killerzellen**
- **Aehnliche Cytokinveränderungen** bei Entstehung und Krankheitsverlauf **chronischer Erkrankungen** wie DM, Lupus, Allergien und Asthma
- **20-60% mit Depression** i.R. antiviralen/onkologischen Behandlungen bei Verabreichung **rekombinanter Cytokine** (z.B. Interferone)
- Serotoninerge Antidepressiva eignen sich besonders gut bei diesen Patienten
- **„Sickness behaviour“** assoziiert mit hohen Serumspiegeln proinflammatorischer Cytokine (Schlaf $\uparrow$ , Appetenz $\downarrow$ , sozialer Rückzug)



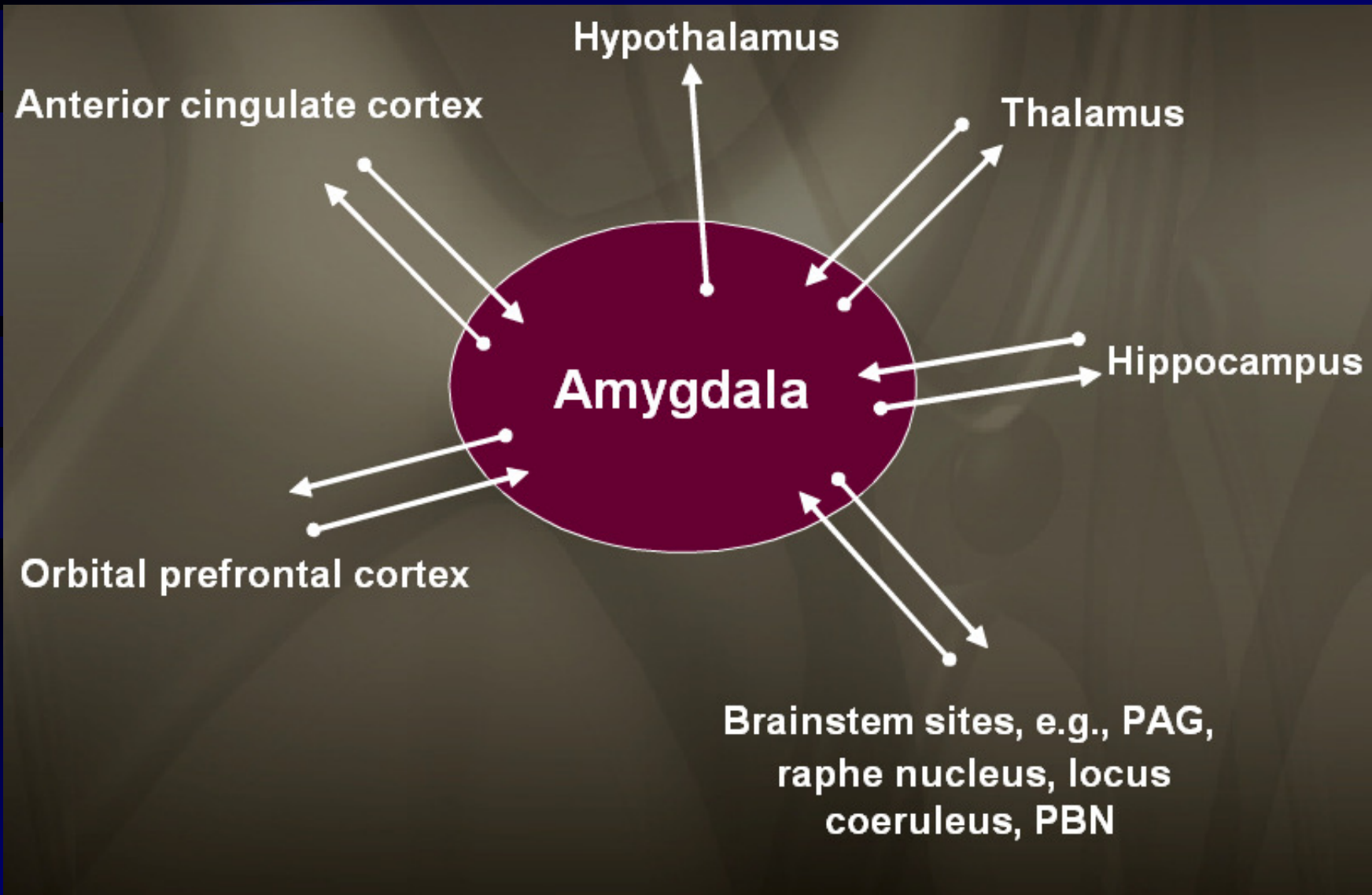
## Warum reagieren nicht alle Individuen gleich auf Stress?

- Abhängig von **individuellen Unterschieden** (genetische Konstellation, Persönlichkeit, Verhalten, Alter), Begleiterkrankungen und Lebensumständen kann der gleiche Stressor unterschiedliche physiologische Aktivierung hervorrufen.
- **High reactors** zeigen eine relativ höhere physiologische Stressantwort auf Bedrohung und Alltagsbelastung verglichen mit **low reactors**
- Heterogenität im Ausmass der Stressantwort erklärt die Unterschiede der **individuellen Sensitivität und Belastbarkeit**



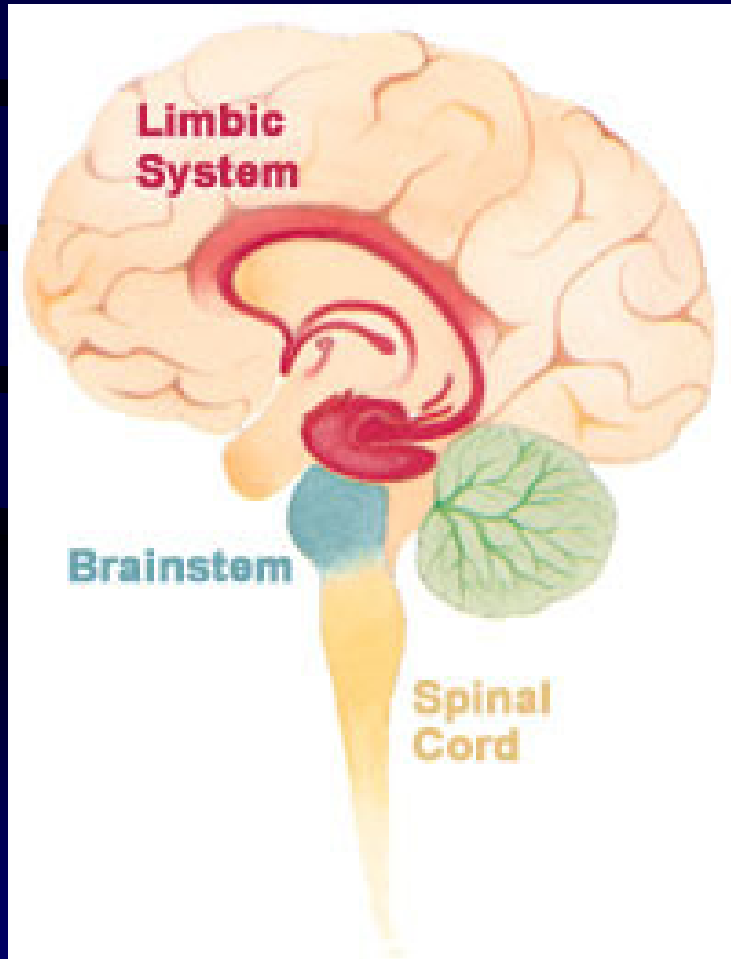


# Afferenzen und Efferenzen der Amygdala



# Endophänotypen!!!

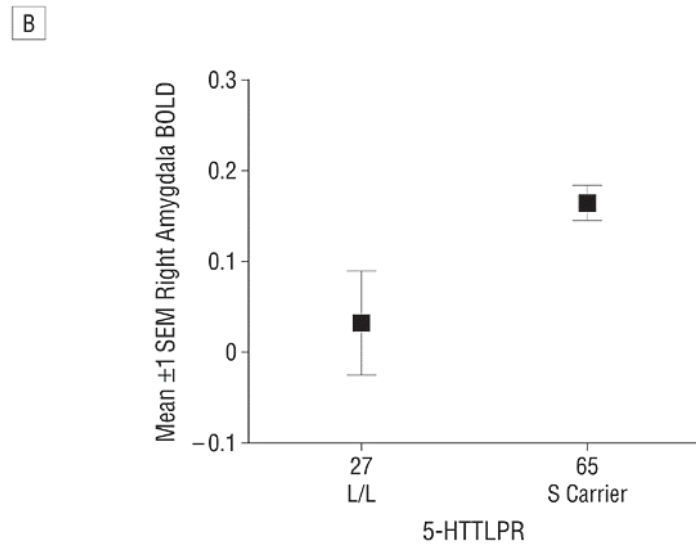
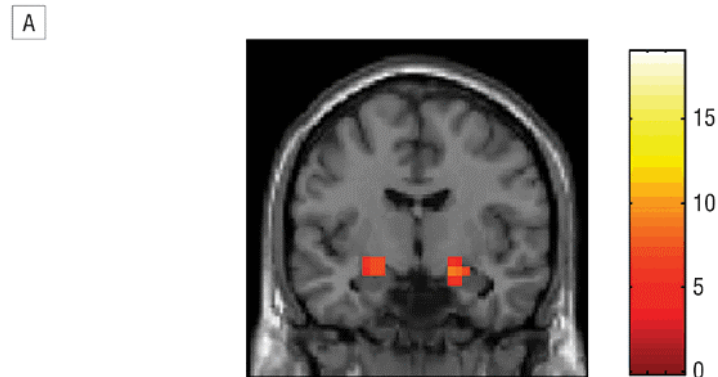
## Amygdalaaktivierung individuell unterschiedlich



- Stress erhöht den BD umso mehr desto
  - stärker die Amygdala Aktivierung
  - kleiner die GM Amygdala- und p-ACC-Volumina
  - höher die Amygdala-Pons und –pACC Konnektivität

(Gianaros PJ. *J Neurosci.* 2008; 28: 990-9)

# 5HTT-Expression ↓ Aktivierung der Amygdala und Stressvulnerabilität erhöht

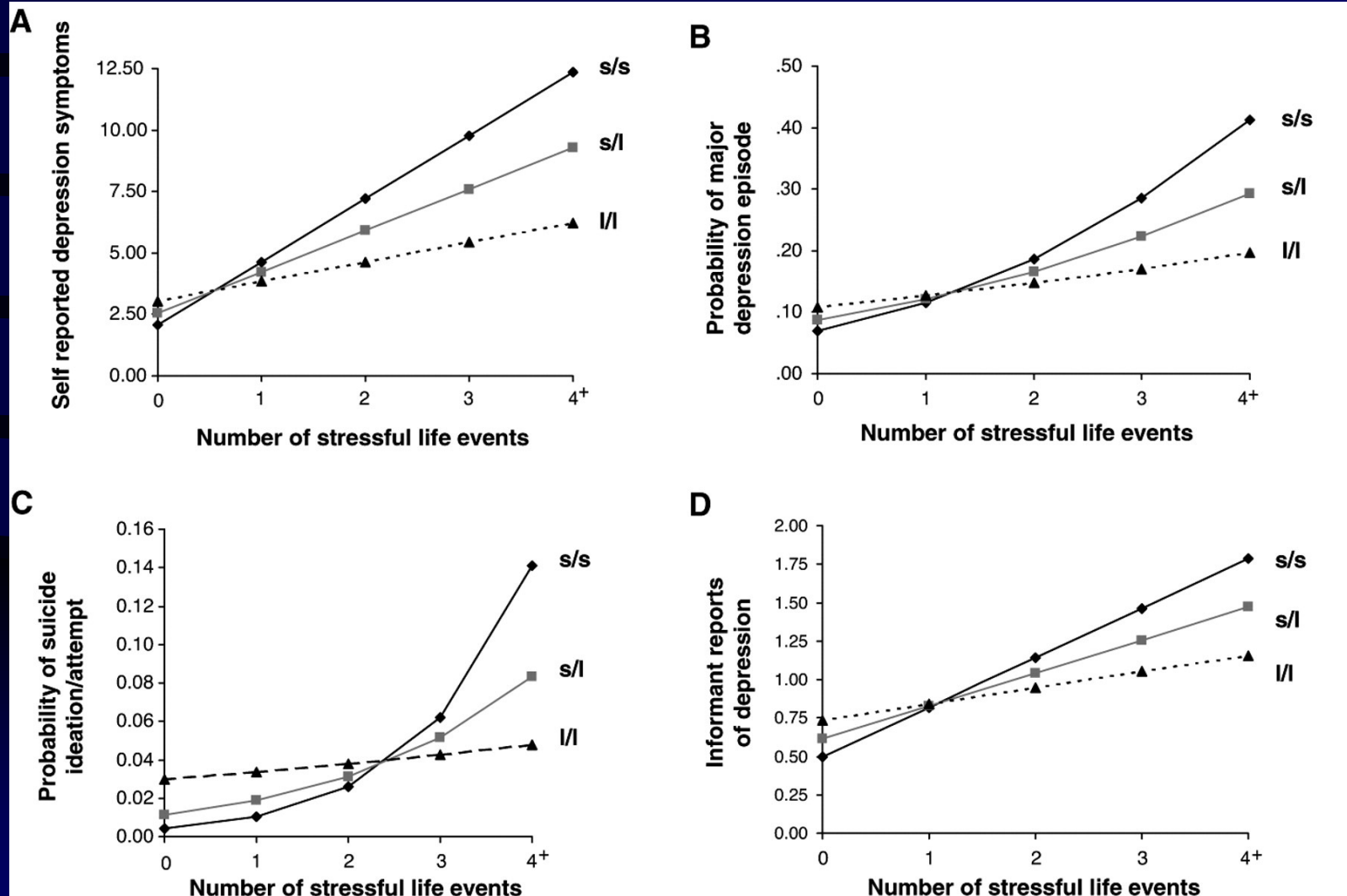


- Multiple Traumata
- Missbrauch oder Vernachlässigung in der Kindheit
- Arbeitslosigkeit und niedriger Sozialstatus
- Bei S-Trägern
  - Erhöhtes subjektives Stressempfinden
  - Gehäuft Depressionen und häufiger Rückfälle

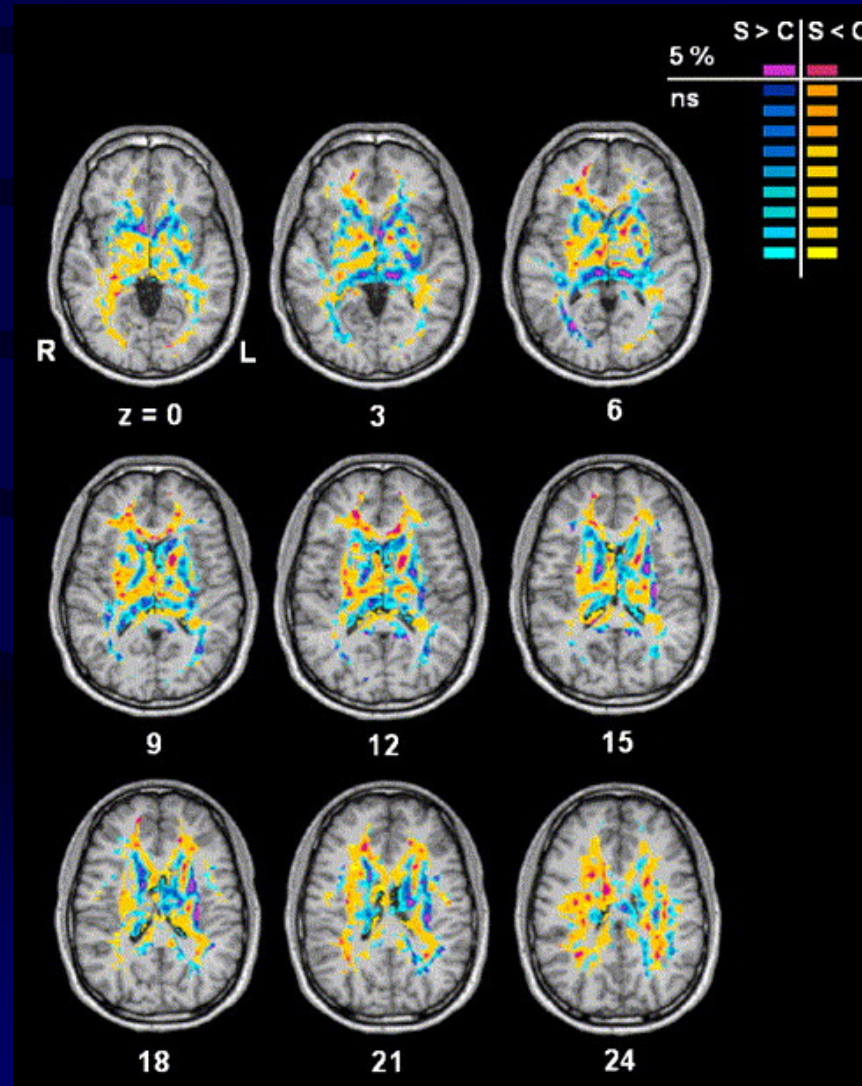
*Hariri et al. 2005 Arch Gen Psychiatry 2005;62:146-152*

*Hariri et al. Trends Cognitive Neuroscience 2006; 4: 182-91*

# Sagen 5HT-Transportergene eine Depression voraus?



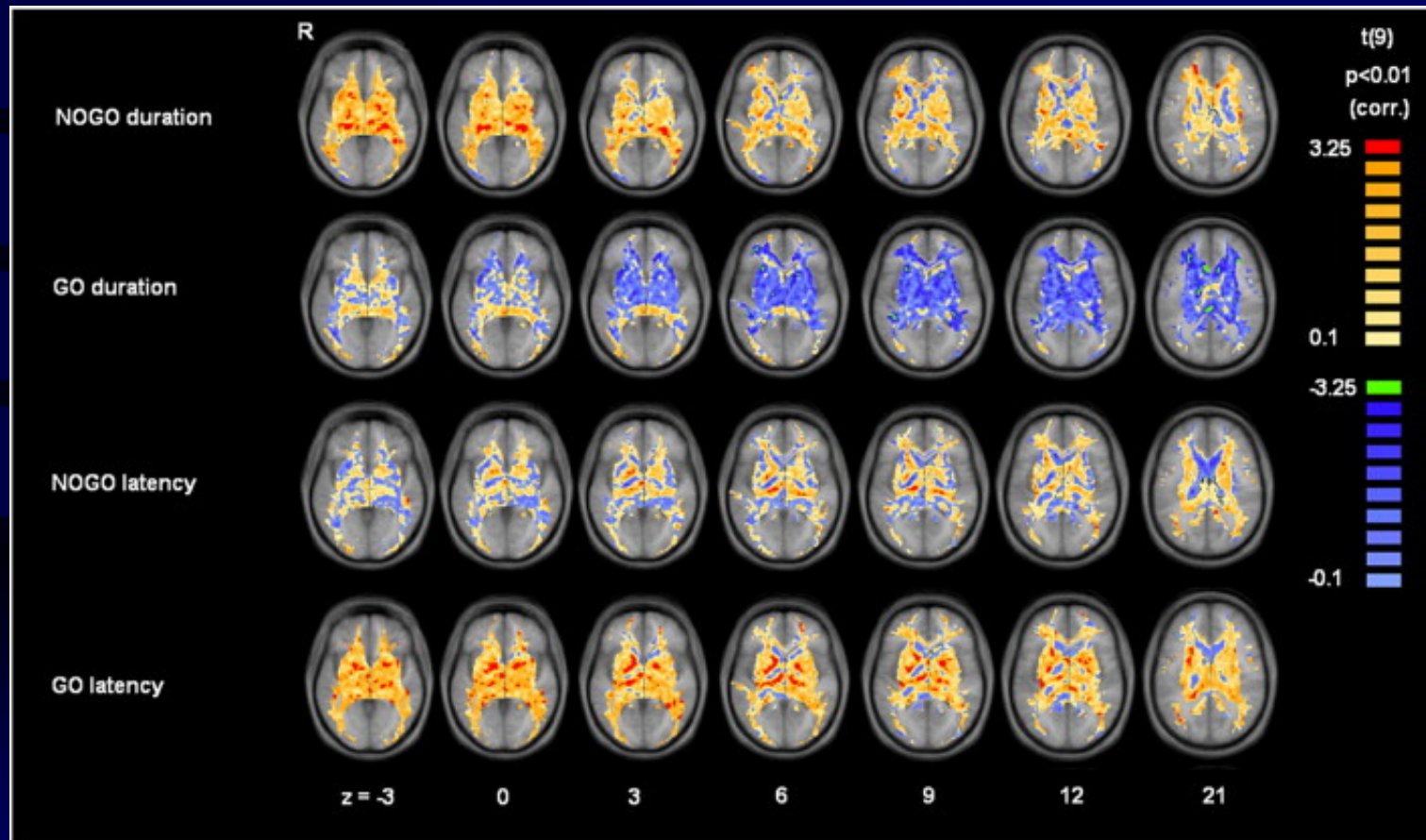
# Weisse Substanz weniger intakt bei Schizophrenen im Vergleich zu Gesunden



*Begré et al. Neurobiol Dis 2006; 22: 702-709*

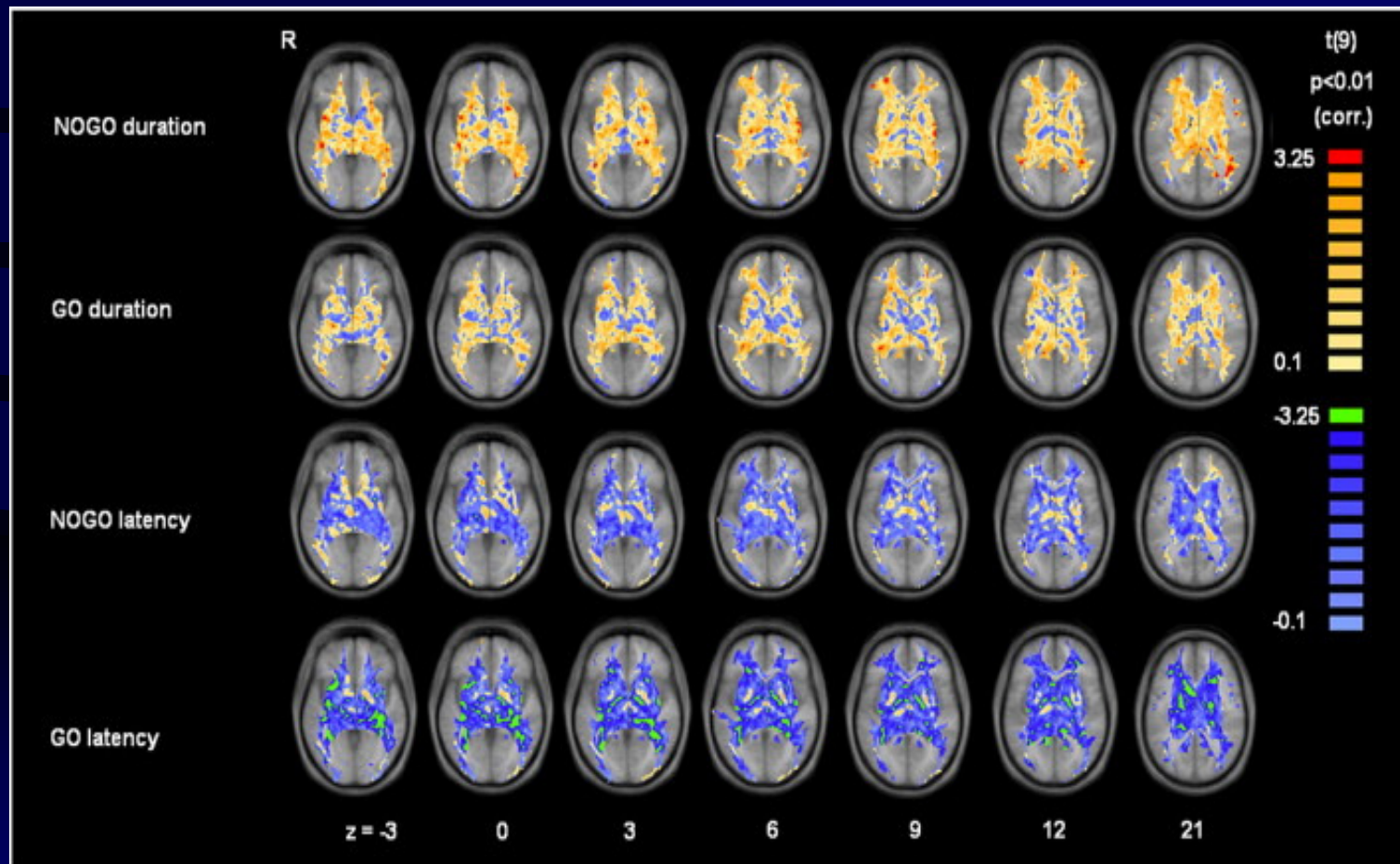


# Korrelation P300 Microstates und WM bei Schizophrenen



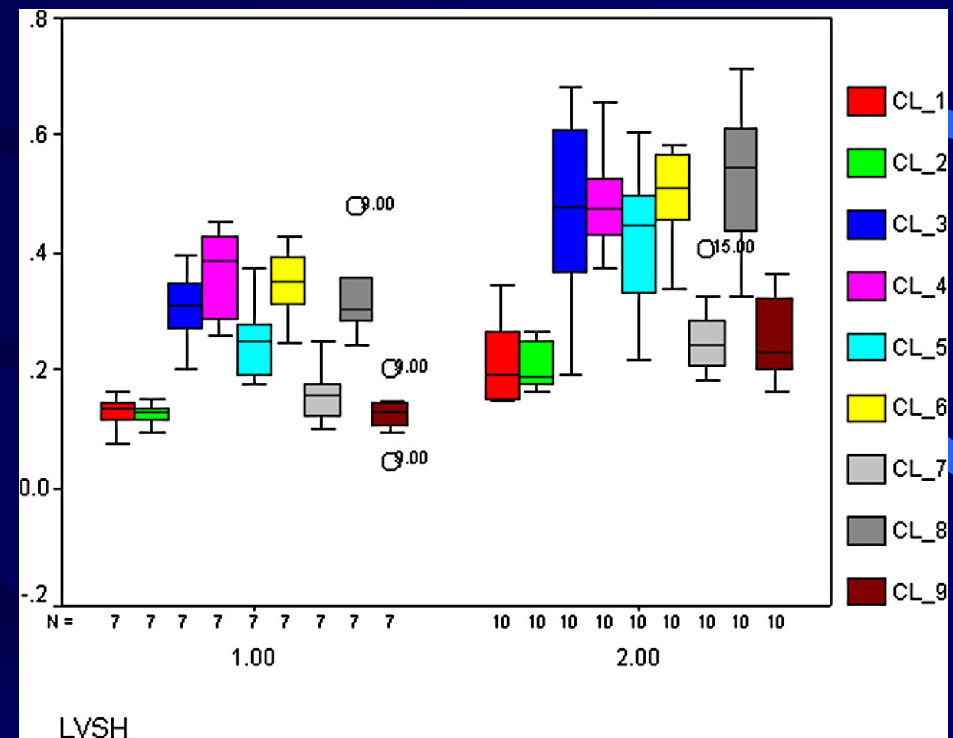
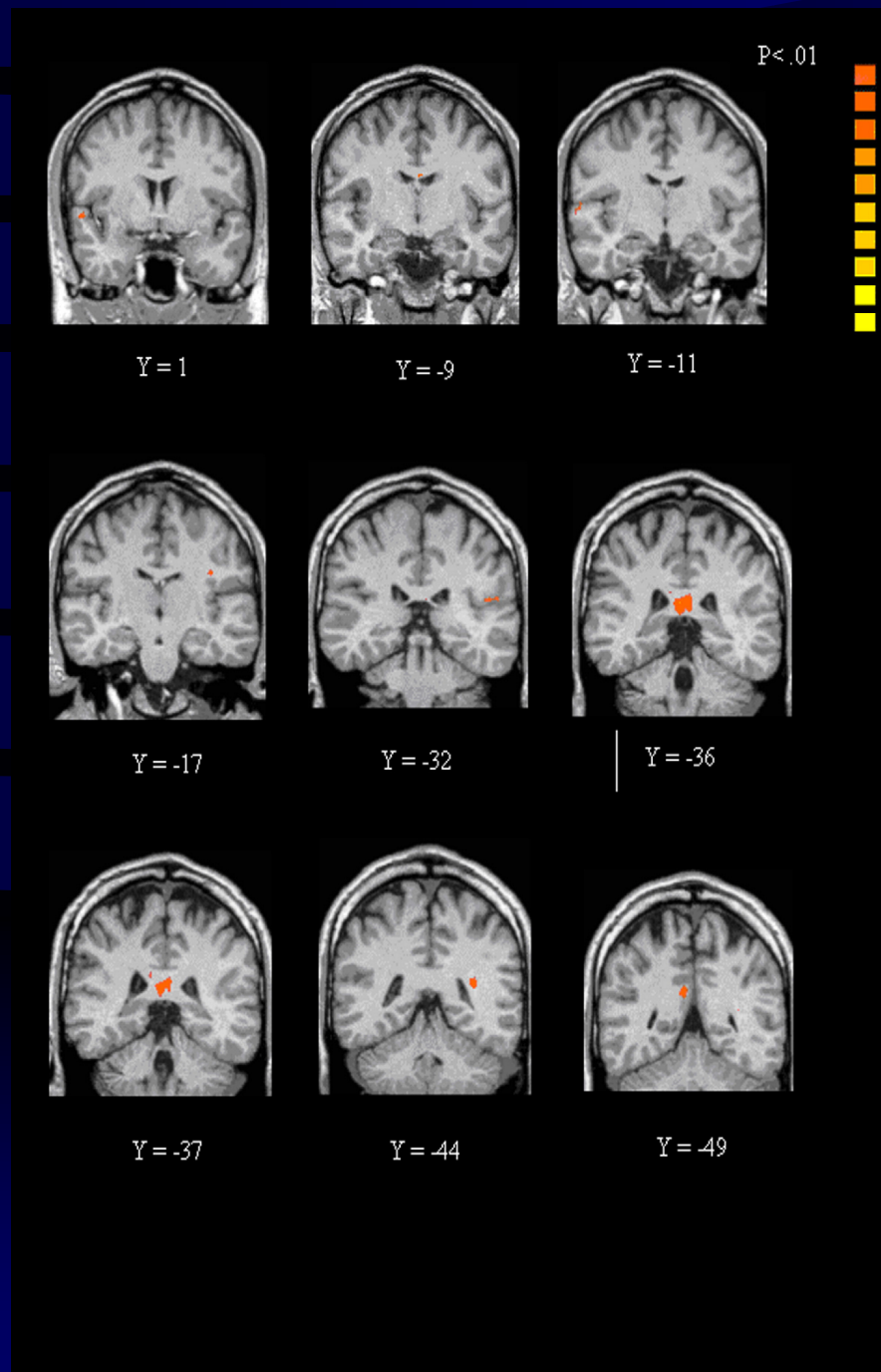
*Begré et al. Neurobiol Dis. 2008;30:270-80*

# Korrelation P300 Microstates und WM bei Gesunden



*Begré et al. Neurobiol Dis. 2008;30:270-80*

# Die visuelle Gedächtnisleistung ist abhängig von der Anisotropie der Weissen Substanz



Begré et al. Brain Res 2007; 1168: 60-6

# Take Home Message

- **Psychische Gesundheit** wird unterstützt durch ein kontinuierliches individuelles Ausbalancieren biologischer, psychologischer und sozialer Stimuli
- **Psychische Krankheit** entsteht, wenn die Anforderungen an die individuellen biopsychosozialen Verarbeitungskapazitäten den Rahmen der verfügbaren physiologischen Ressourcen übersteigen, was im Vorfeld der Erkrankung subjektiv als Stress wahrgenommen werden kann
- **Endophänotypen** stellen aus neurobiologischer Sicht die Voraussetzung dar für individuell unterschiedliche Stressreaktionen
- **Coping-Strategien** werden kortikal unterstützt und modulieren die neurobiologisch vorgegebenen subkortikalen physiologischen Reaktionsbereitschaften auf Stress
- **Psychische Erkrankungen sind also immer psychosomatisch determiniert. Psychische und Somatische Faktoren stehen in einem fortwährenden Wechselspiel und bedingen sich gegenseitig**
- Bedeutung für die Praxis:
  - Die Berücksichtigung neurobiologischer Grundlagen erleichtert das Verständnis für psychosomatische Phänomene und bildet eine rationale Ausgangslage für psychoedukative Elemente in jeder Therapie