



Psychologie und Neurobiologie der Depression

Dipl. Psych. Thomas Schall



Vorlesung Neuropsychologie im Wintersemester 2001/2002
Arbeitsgruppe BIOLOGISCHE PSYCHOLOGIE am IKPP der Uni Köln

Was wird uns heute erwarten?

- Depression – eine ernste Volkskrankheit
- Depression = Depression?
- Phänomenologie, Diagnostik und Ätiologie
- Therapiemöglichkeiten (Psychotherapie, Pharmakotherapie usw.)
- Neurobiologie der Depression
- Depressionsforschung und –behandlung:
Wie wird es in Zukunft weitergehen?



Depression – eine ernste Volkskrankheit

Ohne Übertreibung kann man die depressiven Störungen mit den „großen“ internistischen Erkrankungen (Koronare Herzkrankheit, Diabetes und Rheuma) in eine Reihe stellen, wenn man neben den subjektiven auch die erheblichen sozialen Einschränkungen (Krankheitsausfälle, soziale Einschränkungen) und ökonomischen Folgen einberechnet.



Depression – eine ernste Volkskrankheit

- Die Depression hat eine Lebenszeit-Suizidmortalität von 15% (wahrscheinlich ist die Rate sogar höher, wenn man die verdeckten (z. B. Autounfälle) bzw. vertuschten Todesfälle hinzuzieht).
- Ebenfalls gilt es zu berücksichtigen, dass Depressive auch oft komorbide Krankheitsbilder aufweisen (Angst- und Panikerkrankung, Zwangserkrankung, Essstörung, Alkohol-, Drogen- oder Medikamentenabhängigkeit). So kann beim Krankheitsbild der larvierten oder vegetativen Depression „die Depression“ leicht übersehen werden.
- Depressionen führen zu Verstärkung der körperlichen Erkrankungsbereitschaft



Typische Patientenschilderungen ...

- Die Patientin berichtet über **Schlafstörungen**, **niedergedrückte Stimmungen**, anhaltende **Lebensunlust** sowie **Motivationsverlust**. Sie fühle sich **orientierungslos**, **hilflos** und erlebe **sich blockiert** und zu den gewünschten privaten und beruflichen Veränderungen unfähig. In letzter Zeit sei sie nur noch **unzufrieden** und **wie gelähmt**. Zeitlich könne sie die Beschwerden vor allem mit (...) den zunehmenden Schwierigkeiten im Zusammenhang mit der Pflege der Mutter verbinden. Ihr sei klar geworden, dass sie so nicht mehr weitermachen könne und dringend professionelle Hilfe brauche (...).
- Der Patient berichtet, dass er unter Depressionen leide, die in der letzten Zeit ein solches Ausmaß angenommen hätten, dass das Familienleben ernsthaft gestört werde und es zu starken Konflikten komme. Er leide **unter Freud-, Sinn- und Hoffnungslosigkeit**. Alle Aktivitäten fielen schwer, er sei **müde** und habe auch **Schlafstörungen**. Oft **grübele er stundenlang**, ohne zu einem Ergebnis zu kommen, was ihn sehr quäle- Auch fühle er sich seit dem Ausbruch seiner Symptomatik unter vielen Menschen unwohl und leide unter **Versagensängsten und Minderwertigkeitsgefühlen** (...)



Typische Patientenschilderungen ...

- Die Patientin findet nach einer stationären Behandlung in einer psychosomatischen Klinik in meine Praxis, wo ihr zu einer ambulante Psychotherapie geraten worden sei. Die Patientin klagt über **starkes Zittern, Schwindel**, starkes **Kopfrauschen** und **Kopfschmerzen**. Sie fühle sich einfach nur noch **überfordert**. Sie sei innerlich sehr **unruhig** und könne sich nur noch **schlecht konzentrieren**. Sie sei **kraftlos** und könne kaum oder nur sehr **schlecht schlafen**. In der Klinik habe sie erkannt, dass es so nicht mehr weitergehen könne und das sie an dem Problem arbeiten müsse, was sie ohne Hilfe aber nicht schaffe.
- Die Patientin klagt über ausgeprägte **Einschlaf- und Durchschlafstörungen**, wegen der sie sich habe krank schreiben lassen. Sie fühle sich wie ein „Fisch auf dem Trockenen“, **völlig müde und erschöpft**. Die Wochenenden reichten nicht mehr aus, um sich zu erholen. Außerdem leide sie unter starken **Kopfschmerzen, sowie Magenschmerzen und Durchfall**. Gleichzeitig habe sie starke Rückenschmerzen und sei innerlich sehr unruhig. (...)



Symptome der Depression

Hauptsymptome:

- Depressive Verstimmung
- Antriebsarmut
- Vermehrte Ermüd- und Erschöpfbarkeit
- Anhedonie

Nebensymptome

- Konzentrationsstörungen
- Vermindertem Selbstwertgefühl
- Pessimismus
- Suizidfantasien und oder Handlungen
- Inappetenz
- Unruhe
- Grübeln usw.

Weitere Symptome

- Libidoverlust
- Gefühlslosigkeit
- Akinese /Stupor
- Verdauungsstörungen
- Kopf- und Gliederschmerzen
- Allgemeines Krankheitsgefühl
- Tagesschwankungen
- Morgentief
- Hoffnungslosigkeit
- Vor allem X-los!
- Auch agitierte Depression!
- Verdeckte somatisierte Störung



Diagnostische Einteilung der Depressionen

nach klinischer Einteilung sowie nach dem seit 2000 für die Primärversorgung verbindlichen ICD-10 System

Traditionelle Einteilung

- Endogene Depression (unipolar)
- Endogene Depression (bipolar)
- Depressive Neurose
- Reaktive Depression
- Depression bei schizoaffektiver Psychose
- Organisch bedingte Depression (z. B. Morbus Cushing)
- Depressive Symptome bei Demenz

ICD-10 Einteilung

- Depressive Episode (F32)*
- Rezidiv. depr. Episode (F33)*
- Bipolare affektive Störung (F31)*
- Dysthymia (F34.1)
- Anpassungsstörung (F43.2)
- Schizodepressive Erkrankung (F25.1)
- Organisch depressive Erkrankung (F06.32)
- Demenz und vorwiegend depressive Symptome (F00 – F0.X3)

*=leicht (.0) /mittelgradig (.1)/schwer (.2)

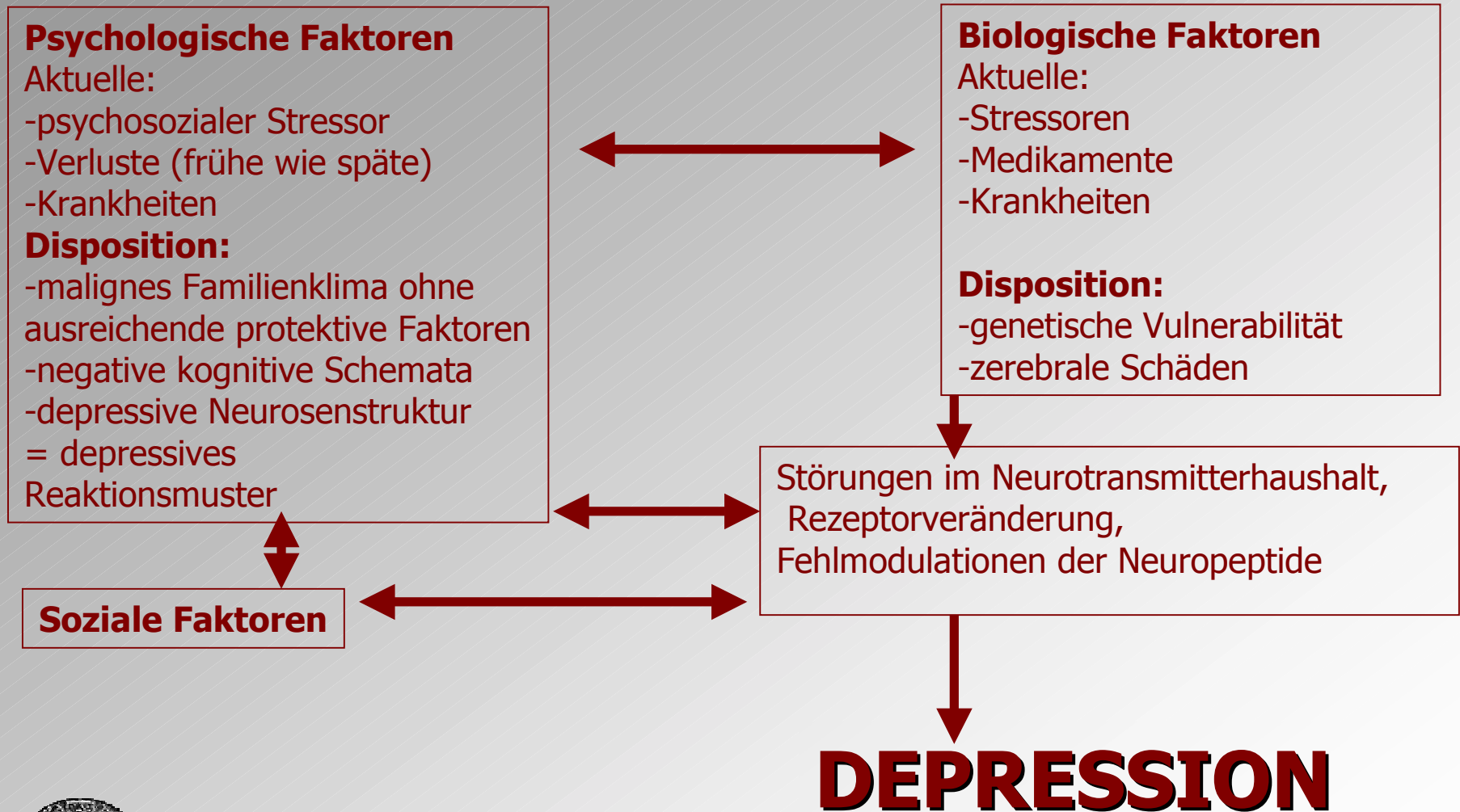


Diagnostische Einteilung der Depressionen

Man kann auch von einem Kontinuum zwischen unglücklicheren Phasen eines normalen Lebens über die leichte bis mittelschwere Erkrankung der "neurotischen Depression" (auch **minor Depression** genannt oder Mittelgradige depressive Episode) bis hin zu der schwerwiegenden psychiatrischen Erkrankung der **major Depression** sprechen.



Wirkfaktoren bei der Depression



Erklärungskonzepte der Psychotherapien

Psychodynamische Erklärungsansätze

Der depressive Grundkonflikt: Dieser ist begründet in der scheinbaren Unverträglichkeit zweier Wünsche. Einerseits will der Depressive sein Gegenüber nicht verlieren, will aber auch seine aggressiven Regungen ausleben. Letzteres muss er sich jedoch verbieten, da er dadurch den Verlust seines Gegenübers riskiert. Zentrale Grundlage der Psychodynamik bei Depressiven ist also der Drang und Wunsch nach einer dyadisch idealisierten Objektbeziehung, der damit einhergehende unbewusste Ambivalenzkonflikt und die Wendung der Aggressionen gegen das Selbst, da diese ja nicht offen gezeigt oder angesprochen werden dürfen. Entsprechend werden Kränkungs- und Verlusterlebnisse als hoch bedrohlich erlebt und zumeist depressiv verarbeitet. Wie wird der depressive Grundkonflikt verarbeitet? Hierzu zählen altruistische Abtretung, Pseudoautonomie und idealisierende Abhängigkeit unter Vermeidung von Autonomie und konstruktiver Aggression.



Erklärungskonzepte der Psychotherapien

Verhaltenstherapeutische Erklärungsansätze

Es gilt das allgemeine Paradigma der VT, dass zwischen Affektzuständen (Emotionen, Stimmungen), Kognitionen (Denken, Wahrnehmungen, Erklärungen) und Verhalten ein enger und wechselseitiger Zusammenhang besteht. Typische Probleme depressiver Menschen liegen in der dysfunktionalen Art zu denken, sich ungeschickt zu verhalten, der Inaktivität, dem Übermaß aversiver und belastender Lebensumstände und dem Mangel an positiven Verstärkern.



Erklärungskonzepte der Psychotherapien

Gelernte Hilflosigkeit (Seligmann)

Hund A und Hund B befinden sich beide in getrennten Boxen. Beide erhalten ab und zu einen Schock, doch nur Hund A ist in der Lage, den Schock - für beide - zu beenden. Beide Hunde sind somit gleich lang den elektronischen Stromstößen ausgeliefert, aber nur A hat Kontrollmöglichkeiten. Der lernt natürlich sehr schnell, den Qualen ein Ende zu setzen und den Knopf zu drücken. Danach werden sie in neue Boxen platziert, in denen sie über eine Hürde springen müssen, um dem Schock zu entgehen. Diesmal hat auch B die Kontrollmöglichkeit. Doch nur A lernt über die Hürde zu springen, B winselt am Boden herum und versucht erst gar nicht zu flüchten. Was ist geschehen? Was immer B auch macht, er wird bestraft. Die bestimmte Körperhaltung während dem Schock reduziert ev. das Stromausmass auf ein Minimum, so dass die Haltung verstärkend wirkt. Der Hund lernte, dass die Schocks unabhängig von seinem Verhalten auftreten.

Gelernte Hilflosigkeit und Depression (kognitiver Ansatz)

Es zeigten sich manche Parallelen zwischen den Tieren mit gelernter Hilflosigkeit und depressiven Menschen, wie z.B. Passivität, Appetitlosigkeit, Gewichtsverlust und mehr. Seligmann nahm deshalb an, dass gelernte Hilflosigkeit ein Grund für die Depression sein kann. Dafür spricht, dass Therapien gegen Depression auch bei gelernter Hilflosigkeit zu Erfolg führten und umgekehrt. Der Mangel an Kontrolle über wichtige Umweltereignisse scheint auch pathologische Effekte zu haben. Bei Ratten führte ein Kontrollmangel zur Schwächung des Immunsystems. Das Verhältnis zwischen gelernter Hilflosigkeit und Depression ist aber komplexer als anfangs angenommen. Die Hilflosigkeit muss zuerst wahrgenommen und als nicht veränderbar aufgefasst werden.



Neurobiologische Beobachtungen und Erklärungsansätze

• Genetische Disposition

Familienstudien und Zwillingsstudien bestätigen, dass bei einer Diagnose einer Bipolaren Störung, jemand in der Familie eine unipolare Störung aufweist. Damit man den Einfluss der Umgebung ausschließen kann, wurden Studien geführt mit getrennten Zwillingen. Diese bestätigten die Tatsache, dass unter Verwandten mehr Krankheiten auftraten als bei nicht Verwandten. Wenn ein Zwilling eine Bipolare Störung hatte, so litt der andere Zwilling zu 80% unter einer affektiven Störung. Weitere Studien haben den Zusammenhang zwischen Panik, Angst, und Depression betont und behaupten, dass eine dieser Störungen für weitere solche Störungen bei den Nachkommen verantwortlich ist.

Sullivan 1998: Studien über unipolare Depressionen: familiäres Vorkommen nachgewiesen in 5 von 5 kontrollierten Familienstudien. Genetische Einflüsse bei 2 von 3 Adoptionsstudien und in 4 Zwillingsstudien nachgewiesen, mit Heredität von 43-73 %.

Kendler 1995: 1030 weibliche Zwillingspaare, Diagnosen von Phobie, generalisierter Angststörung (GAD), Panikstörung, Bulimia nervosa, major depression und Alkoholismus aufgrund von Interviews: Genetische Einflüsse werden am besten mit drei Faktoren erklärt, der erste Faktor läßt stark mit Phobie, Panikstörung und Bulimia nervosa, der zweite Faktor mit major depression und GAD, der dritte mit Alkoholismus. Die familiäre Umgebung war wichtig für Bulimie, aber nicht für die andern Störungen. Schlussfolgerung: Jeder Risikofaktor (Gene, familiäres Umfeld, individuelle Umgebung) beeinflusst die Komorbidität in unterschiedlicher Art, die genetischen Einflüsse sind weder hoch spezifisch noch hoch unspezifisch. Die Angststörungen sind nicht genetisch homogen. Die meisten genetischen Faktoren, die die Vulnerabilität für Alkoholismus bei Frauen beeinflussen, ändern das Risiko für die andern psychiatrischen Störungen nicht.



Neurobiologische Beobachtungen und Erklärungsansätze

- **Neurotransmitter:**

Affektive Störungen haben ein tiefes Niveau an Serotonin verglichen mit Norepinephrin und Dopamin. Serotonin soll unsere Emotionen regulieren, ist es tief - so bringen Neurotransmitter unser emotionales Gleichgewicht durcheinander. Bei den manischen Episoden wird die Rolle von Dopamin untersucht und dessen Einfluss auf Hypomanie und Bipolaren Störungen. Studien über das Endocrine System untersuchen die Rolle von Kortisol und Depression.

- **Die Mitwirkung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden (HNN)-Achse und die Eignung des Streßhormons als biologischer Marker für eine depressive Störung**



Neurobiologische Erklärungsansätze

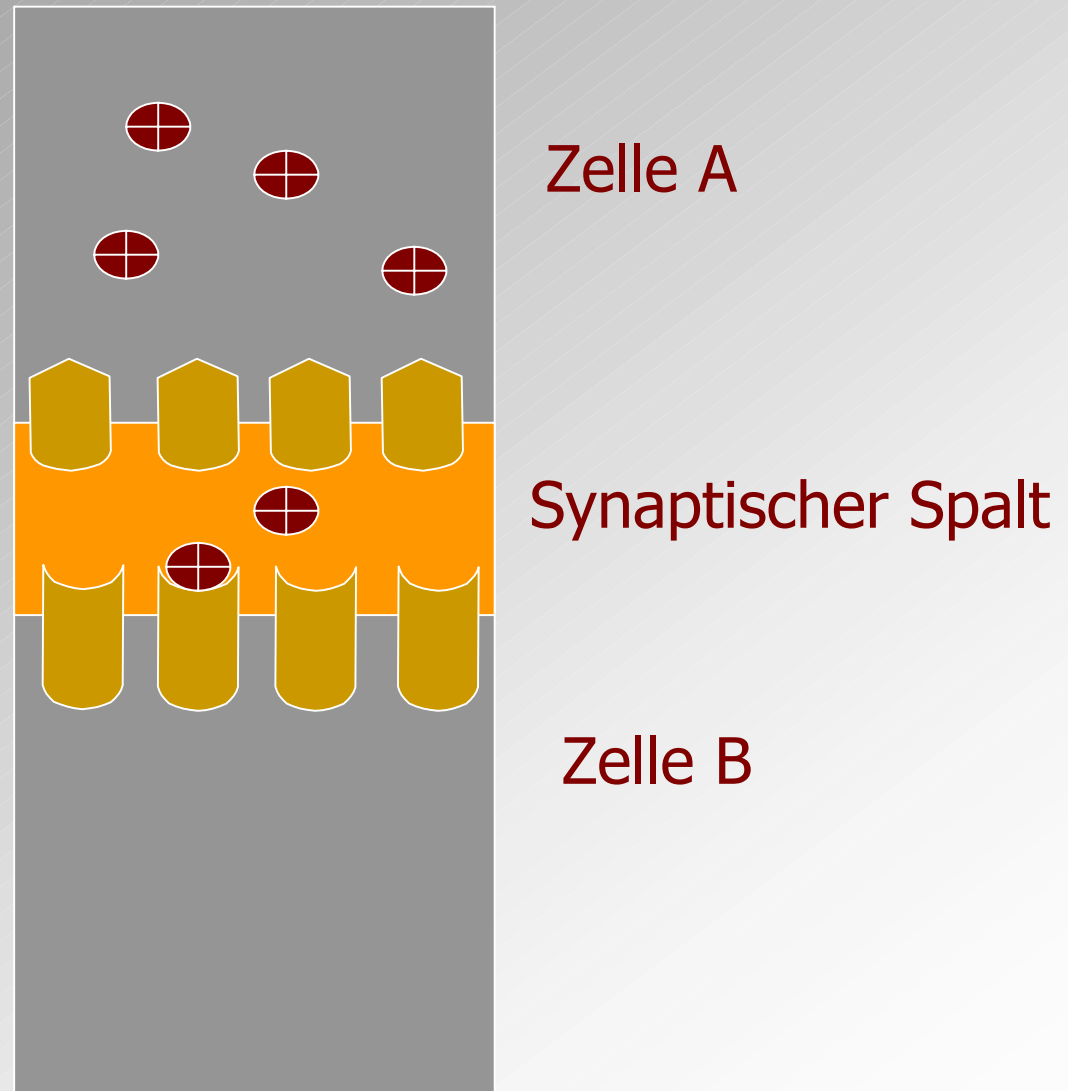
Die heute gebräuchlichen Modelle zur Biologie der Depression beruhen im Grunde auf Beobachtungen aus den 50er Jahren:

Unter der Behandlung mit dem Hochdruckmittel Reserpin beobachtete man eine Zunahme von Suiziden. Es lag nahe, die durch das Reserpin bedingte Verarmung biogener Amine als grundlegenden Mechanismus der Depression anzunehmen.

Dazu passte, dass das Tuberkulostatikum Iproniazid, eine Substanz, welche die Monoaminoxidase hemmt und so das Angebot biogener Amine steigert, bei depressiven Tuberkulosekranken antriebssteigernd und stimmungsaufhellend wirkte. Vor diesem pharmakologischen Hintergrund machte der Schweizer Psychiater R. Kuhn die für die klinische Entwicklung entscheidende Entdeckung, dass Imipramin die Stimmung aufhellt und die depressive Gestimmtheit beseitigt.



Die
**Noradrenalin-,
Serotonin-,
(Dopamin-)
Mangel
Hypothese
der Depression**



Exkurs: Neurotransmitter I.

**Noradrenalin
Serotonin
Dopamin**



Gehören mit zu der Gruppe der wichtigsten Transmitter, die die chemische Signalübertragung im Gehirn vermitteln.

Alle drei gehören zur Gruppe der Monoamine (Katecholamine) und werden durch die Monoaminoxidase (MAO) abgebaut



Exkurs: Neurotransmitter II.

Noradrenalin:

Die entsprechenden Nervenbahnen ziehen vom Hirnstamm (vor allem vom Blauen Kern (Locus coeruleus) zu vielen Regionen, einschließlich dem limbischen System (das entscheidend für die Regulierung von Emotionen beteiligt ist.). Die Ausschüttung von Noradrenalin löst breite Aktivierungsvorgänge aus (fokussierte Aufmerksamkeit) die sich nach Beendigung der auslösenden Situation wieder reduziert, normalerweise (Dabei wird auch die vermehrte Ausschüttung von CRH ausgelöst).

Noradrenalin ist wie Adrenalin ein Stresshormon. Beide steigern in Sekundenschnelle die Herz-Kreislauf-Funktionen und versetzen Nerven und Gehirn in Alarmzustand. In Notfällen mobilisieren sie die notwendigen Energiereserven. Das zeigt sich in einer beschleunigten Herztätigkeit, Erhöhung des Blutdrucks, Freisetzung von Glukose und verstärkter Durchblutung der Muskulatur. Noradrenalin hat eine schmerzhemmende Wirkung.

Bei Depressiven finden wir meist folgende Situation: Sogenannte Alpha-1-Rezeptoren (wirken erregend) sind hochreguliert, während Alpha-2-Rezeptoren (die hemmend wirken) vermindert sind.



Exkurs: Neurotransmitter II.

Serotonin:

Serotonin erzeugende Neuronen ziehen von den Raphe-Kernen des Hirnstammes zu verschiedenen Stellen im Gehirn u.a. auch zu Nervenzellen, die Noradrenalin ausschütten bzw. dessen Freisetzung kontrollieren. Weiterhin werden viele Hirnbereiche angezielt, denen man eine Beteiligung an den depressiven Symptomen zuschreibt. Etwa die Amygdala (Emotionen), Hypothalamus (unter anderem wichtig für Appetit, Libido und Schlaf) sowie Gebiete der Hirnrinde, die in kognitive und andere höhere Leistungen involviert sind.

Serotonin hat vielfältige Wirkungen. In Lunge und Niere verengt es die Arteriolen, während sie in der Skelettmuskulatur geweitet wird. Es beeinflusst die Kontraktion des Herzmuskels und die Bewegung der Magen-Darm- Muskulatur. Im ZNS hat Serotonin Auswirkungen auf die Stimmungslage, den Schlaf- Wach- Rhythmus, die Schmerzwahrnehmung, die Körpertemperatur und die Nahrungsaufnahme.

Serotonin ist in „hilflosen“ Tieren und bei Depressiven vermindert, entsprechend finden wir auch die Gesamtgruppe der Serotonirezeptoren erhöht, in dem kompensatorischen Versuch, den Mangel zu kompensieren.



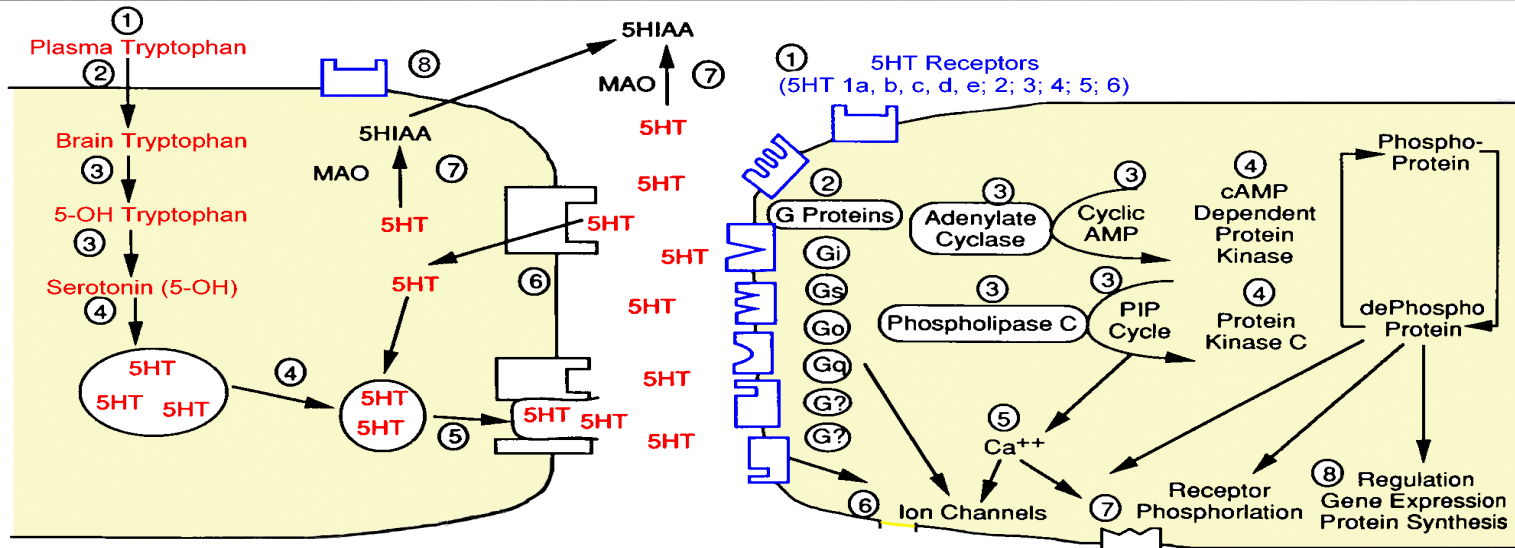
Exkurs: Neurotransmitter III.

Dopamin:

Zwar gibt es auch eine Dopamin-Hypothese der Depression, diese ist jedoch längst nicht so populär (im Sinne der Wirksamkeit der Medikamente auf die entsprechenden Transmittersysteme) wie die der Serotonin- oder Noradrenalin-Mangel-Hypothese. Es muss aber konstatiert werden, dass jeder Eingriff in den vorgenannten Transmittersystemen unweigerlich auch auf das Dopamin-System wirkt (etwa über die Second-Messenger-Systeme usw.). Das dopaminerge System ist jedoch sehr komplex und in allen Einzelheiten noch nicht verstanden. Da wir aber wissen, dass dem dopaminergen System als Belohnungssystem und bei seiner Rolle in motorischer Aktivität (siehe dazu auch Parkinson) eine wichtige Rolle zukommt, ist seine Beteiligung im depressiven Geschehen evident und kann als gesichert gelten. So kann man im Zuge der Schlafentzugstherapie oder Elektrokrampftherapie bei behandelten Depressiven von einer Erhöhung der dopaminergen Aktivität ausgehen (indirekt etwa über die Blinzelrate messbar).



Die „depressive“ Synapse



PRESYNAPTIC FACTORS

1. Plasma Level Tryptophan
2. Transport into CNS
3. Synthesis of 5HT
4. Storage
5. Release
6. Reuptake
7. 5HT Degradation
8. Presynaptic Receptor (5HT 1a)

POSTSYNAPTIC FACTORS

1. 5HT binding to Receptor Subtypes
2. Receptor G Protein Coupling
3. 2nd Messenger Generating Systems
4. Protein Phosphorylation Systems
5. Calcium Release
6. Regulation Ion Channels
7. Regulation Receptor Function
8. Regulation Gene and Protein Expression

FIG. 1. A schematic diagram of aspects of serotonergic neurotransmission that could be modified by pharmacologic treatments or that may be altered in disease states.



Die wichtigsten Antidepressiva

- Die klassischen MAO-Hemmer bzw. modernen (reversiblen, selektiven) MAO-A Hemmer vermindern durch die Hemmung der Monoaminoxidase (MAO) den Abbau der Neurotransmitter Serotonin und Noradrenalin.
- Selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (SSRI), z.B. Citalopram, Fluoxetin, Fluvoxamin, Paroxetin, Sertralin.
- Selektive Nordrenalin-Wiederaufnahme-Hemmer (SNRI), z. B. Reboxitin.
- Selektive Antidepressiva mit dualem Wirkprinzip, die im wesentlichen nur auf das serotonerge und noradrenerge System wirken, z.B. Venlafaxin, Mirtazapin und Antidepressiva mit ähnlicher Struktur (Tetrozyklika).
- Die trizyklischen Antidepressiva und Antidepressiva mit ähnlicher Struktur bewirken sowohl eine Noradrenalin- als auch eine Serotonin-Wiederaufnahmehemmung und beeinflussen zusätzlich (nebenwirkungsrelevant!) weitere Neurotransmitter-Systeme.
- Sonstige synthetische Präparate, z.B. dual im serotonergen System angreifende Antidepressiva wie Nefazodon. Phytopharmaka aus der Gruppe der Johanniskrautextrakte mit pharmakologisch unzureichend geklärtem Wirkmechanismus.





**Die Bedeutung
der
Hypothalamus-
Hypophysen-
Nebennierenrinde
(HNN)-Achse
im depressiven
Geschehen**

Hypothalamus

Corticotropin **R**elasing **H**ormon

Hypophyse (Hirnanhangsdrüse)

Corticotropin (ACTH)

Nebennieren

Das Streßhormon **Cortisol**

Blut

Flucht-Kampf-Vorbereitung

Adaption und Runterregulation



Was macht das Kortisol?

Die Bedeutung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden (HNN)-Achse im depressiven Geschehen

- Es bewirkt, dass das Herz schneller und kräftiger schlägt, sensibilisiert die Blutgefäße für das Nordadrenalin (das ja aktivierend wirkt!) und stimmt zudem die dezentral gesteuerten Immunreaktionen des Körpers aufeinander ab.
- CRH findet sich im Hirnstamm (Blauer Kern! Wir erinnern uns!), Hypothalamus, Hippocampus und gesamten Cortex
- Spritzt man Ratten Kortisol, verhalten sie sich wie unter starkem Stress. Sie steigerten ihre Laufaktivität (vergleichbar mit der Agittiertheit der Depressiven) und reduzierten die exploratorische Aktivität im freien und offenen Feld (sozialer Rückzug, Meidung bei den Depressiven)



Die Bedeutung der Hypothalamus- Hypophysen- Nebennierenrind en (HNN)-Achse im depressiven Geschehen

Befunde bei Depressiven und Tierversuchen I

- Depressive zeigen einen erhöhten Cortisolspiegel (So zeigen Depressive bei dem sogenannten Dexamethason-Suppressionstest nicht wie Gesunde eine Unterdrückung des morgendlichen Kortisolanstiegs).
- Entsprechend konnte bei der Behandlung mit IMIPRAMIN gezeigt werden, dass sich die pathologisch erhöhten Kortisolwerte wieder normalisieren und dann eine Besserung des klinischen Bildes erfolgt. Ebenso steigt der Cortisolspiegel vor dem Ausbruch eines Rezidivs.
- Indirekt lässt sich auch eine Verbindung zu den bekannten kognitiven Defiziten bei Depressiven herstellen: So kann man bei älteren Marathonläufern eine ähnliche endokronologische Auffälligkeit finden wie bei Depressiven. Die Marathonläufer zeigen zwar keine depressive Symptomatik zeigen aber deutlich kognitive Leistungseinbußen. (Dies lässt sich auch bei Tieren provozieren und durch die Gabe von Antidepressiv aufheben (Bedeutung eines integrativen Ansatzes!))



Befunde bei Depressiven und Tierversuchen II

Die Bedeutung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden (HNN)-Achse im depressiven Geschehen

- Tierversuche an Ratten und Primaten: Trennt man diese Tiere mehrmals kurzfristig oder langfristig von der Mutter, entwickeln diese eine starke Angstkomponente; außerdem sind die CRH-Rezeptoren und die dafür verantwortliche messenger-RNA erhöht. Das bedeutet, dass eine gleiche CRH-Freisetzung auf eine erhöhte Zahl von CRH-Rezeptoren trifft → dadurch wird die neuronale Antwort noch einmal bedeutsam gesteigert und ein milder Stressor als starker Stressor verarbeitet → Wenn wir noch einmal an das Modell der gelernten Hilflosigkeit zurück denken, ergeben sich hier aufschlussreiche Schnittmengen.
- Auch hier lässt sich folgendes schön beobachten. Blockiert man experimentell die oben erwähnten Rezeptoren kommt es zu einem angstlösenden Effekt!



Befunde bei Depressiven und Tierversuchen III

Die Bedeutung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden (HNN)-Achse im depressiven Geschehen

Die vermehrte Produktion und Sezernierung von CRH ist die Folge einer verminderten Funktion der Glukokortikoid-Rezeptoren, sodass die negative Rückkoppelung durch die Glukokortikoide abgeschwächt ist. Eine solche verminderte Glukokortikoidrezeptor-Funktion findet sich auch in Familien, die ein hohes genetisches Risiko für Depressionen aufweisen. Antidepressiva führen zu einer erhöhten Synthese von Mineralo- und Glucocorticoid-Rezeptoren und damit zu einer Normalisierung dieser negativen Rückkoppelung, was eine reduzierte neuroendokrine Reaktion auf Stress bewirkt. Auch in vitro, an Zell-Linien, stimulierte ein Antidepressivum ein Promotor-Gen und steigerte dadurch die mRNA des Glukokortikoidrezeptors. Eine transgene Maus mit Antisense-Expression gegen Glucocorticoidrezeptoren zeigte tiefe Verhaltensänderungen, kognitive Behinderungen und erhöhte Plasma-Corticotrophin-Spiegel nach Stress. Nach Behandlung mit Aurorix verschwanden sowohl diese Verhaltensänderungen wie die hormonellen Veränderungen.



Was bringt uns das jetzt alles?

Wir können anerkennen: Es gibt Daten über die biologischen Vorgänge bei der Wirkung psychologischer Faktoren. Wenn in einer Stresssituation weder eine Bewältigung des Reizes noch eine Adaption gelingt, kommt es zu einer Aufhebung der negativen Rückkoppelung der Glukokortikoide und dadurch zu einem „CRH-Overdrive“. (Wenn Versuchstiere einer Situation ausgesetzt werden, in der sie hilflos sind, entstehen all die von der Depression bekannten Veränderungen der HPA-Achse und der Katecholamine. Wenn Tiere ihre Lebenssituation negativ einschätzen oder sich subordinieren müssen, ist das verbunden mit einer Aktivierung der HPA-Achse. Bei wilden Baboons hatten die Tiere mit dem sozial tiefsten Status eine viel geringere Cortisol-Suppression auf Dexamethason. Man kann also sicher sagen, dass psychische Belastung zur Depression gehörende Muster der Gehirnaktivität verstärkt.) Die biologischen Vorgänge bei einer Psychotherapie können dem entsprechend darin bestehen, dass es durch eine Therapie gelingt, sich weniger hilflos zu fühlen, sich weniger subordinieren zu müssen und seine Situation weniger negativ zu sehen, mit den entsprechenden Anpassungen der HPA-Achse. Aber auch umgekehrt können wir konstatieren, dass eine begleitende vorrangige Pharmakotherapie, den Boden für eine produktive Psychotherapie einleiten kann, da die Patientin dadurch auch wieder auf eine funktionsfähiges kognitives Kompensationsniveau gelangen können, die ihnen die erfolgreiche Bewältigung von Krisensituationen erst ermöglichen. Das bedeutet also, dass wir uns nicht in einem fruchtlosen dichotomen und diskriminierendem Denken zwischen Psychotherapie und Pharmakotherapie arretieren lassen dürfen.



Integratives Modell

Frühes Trauma (psychologisch durch Deprivation, Missbrauch, maligne Erziehungssituation) / Biologisch durch Virusinfektionen, genetische Disposition)



Biologische Narbe (Änderung der Rezeptorstruktur, Veränderung der Reaktionsbereitschaft der Streßachse)



Latenzphase



Reaktivierung durch psychologische und oder biologische Stressoren (Erkrankung, Unfall usw.) mit mangelnder Verarbeitung



2. Latenzphase



Vegetativ-kognitive Dissoziation + Psychobiologische Streßreaktion



Depression



**Vielen Dank für Ihre
Aufmerksamkeit!**

**Ich hoffe, es hat Ihnen gefallen
und war nicht zu spröde und zu
kompliziert!**

