

**Prof. Dr. Wolfgang Hiller**

**Stichworte aus den gezeigten Folien zur Vorlesung Klinische Psychologie**

**Thema: Ätiologie psychischer Störungen**

### **Unterschiedliche ätiologische Ansatzpunkte**

▼ **Biologische Faktoren**

Verhaltensgenetik

Neuronale Prozesse im ZNS

Psychoneuroendokrinologie

Psychoneuroimmunologie

▼ **Psychologische Faktoren**

Ungünstige Lernerfahrungen

Traumatische Lebensereignisse

Intrapsychische Konflikte

Dysfunktionale Denkmuster

▼ **Soziale Faktoren**

Soziales Lernen

Kommunikationsstörungen

### **Genetische Modelle**

- Erklärung psychischer Funktionen durch genetische Prädisposition
- Genetische Ausstattung (*Genotyp*) interagiert mit Umweltfaktoren ⇒ beobachtbare Merkmale (*Phänotyp*)
- *Forschungsmethoden*
  - Familienstudien: Häufung bestimmter Störungen innerhalb von Familien (Blutsverwandtschaften unterschiedlichen Grades)
  - Zwillingsstudien: Vergleich von ein- und zweieiigen Zwillingen (unterschiedliche genetische Ähnlichkeit)
  - Adoptionsstudien: Vergleich von Zwillingen, die unter unterschiedlichen äußeren Bedingungen aufgewachsen sind
- Befunde: für die meisten psychischen Störungen gelten genetische Einflüsse als belegt jedoch ist die Konkordanz auch bei eineiigen Zwillingen fast immer unter 50%; daher besteht ein großer Einfluss nicht-genetischer Faktoren

**Altersadjustierte Wiederholungsraten für psychische Störungen bei Angehörigen  
1. Grades im Vergleich zu Kontrollen aus der Allgemeinbevölkerung (nach Maier 1998)**

Diagnosen	Wiederholungsrisiko (Lebenszeitprävalenz) für Erkrankungen des Indexfalles bei Ange- hörigen des 1. Grades	Lebenszeit- prävalenz in der Allgemein- bevölkerung
<u>Schizophrenie</u>		
Coryell & Zimmerman, 1988 (RDC/DSM-III)	1,4%	< 0,1%
Gershon et al., 1988 (RDC/DSM-III)	3,1%	0,6%
Kendler et al., 1993 (DSM-III-R)	8,0%	1,1%
Maier et al., 1993 (RDC/DSM-III-R)	5,2%	0,5%
Parnas et al., 1993 (DSM-III-R)*	16,2%	1,9%
<u>Bipolare Störung</u>		
Gershon et al., 1988 (RDC/DSM-III)	7,2%	6,7%
Maier et al., 1993 (RDC/DSM-III-R)	7,0%	1,8%
<u>Unipolare Depression</u>		
Gershon et al., 1998 (RDC/DSM-III)	16,7%	0,3%
Kendler et al., 1993 (DSM-III-R)	31,1%	22,8%
Maier et al., 1993 (RDC/DSM-III-R)	21,6%	10,6%
<u>Alkoholabhängigkeit</u>		
Maier et al., 1993 (RDC/DSM-III-R)	17,3%	6,8%
<u>Panikstörung/Agoraphobie</u>		
Noyes et al., 1986 (DSM-III-R)	17,1%	1,8%
Weissman et al., 1993 (DSM-III-R)	18,7%	1,1%
Maier et al., 1993 (RDC/DSM-III-R)	7,9%	2,3%
<u>Einfache Phobien</u>		
Fyer et al., 1990 (DSM-III-R)	31,0%	11,0%
<u>Soziale Phobien</u>		
Fyer et al., 1990 (DSM-III-R)	16,0%	5,0%
<u>Generalisierte Angststörung</u>		
Noyes et al., 1987 (DSM-III-R)	19,5%	3,5%

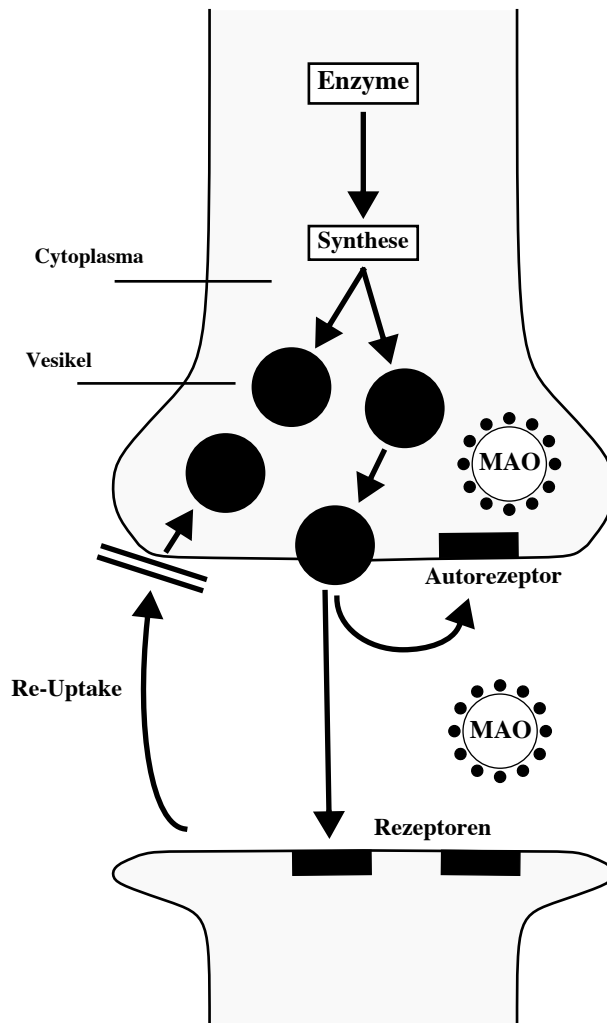
\* Prospektive Untersuchung bei Kindern schizophrener Mütter und Kontrollen (Kopenhagen High-Risk-Studie)

**Ergebnisse neuerer Zwillingsstudien (nach Maier 2005)**

Diagnose des Indexfalles	Anzahl untersuchter Paare		Probandenweise Konkordanzrate		Anteil genetisch erklärbarer Varianz
	MZ	DZ	MZ	DZ	
<u>Schizophrenie</u>					
Kringlen, 1976	55	90	45%	15%	42%
Onstadt et al., 1991	31	28	48%	4%	92%
Cannon et al., 1991	67	187	47%	8%	82%
Franzek & Beckmann, 1998	9	12	67%	17%	79%
Cardno et al., 1999	49	57	41%	5%	86%
<u>Bipolare Störung</u>					
Bertelsen et al., 1977	34	37	79%	19%	nicht verfügbar,
Kendler et al., 1993	13	22	39%	5%	Stichproben
Cardno et al., 1999	22	27	36%	7%	zu klein
<u>Unipolare Depression</u>					
Kendler et al., 1995	97	169	54%	33%	67%
Kendler et al., 1995	57	157	41%	27%	27%
McGuffin et al., 1996	68	109	46%	20%	48%
Lyons et al., 1998	--	--	23%	14%	36%
Bierut et al., 1999	--	--	42%	35%	34%
Kendler & Prescott, 1999	--	--	39%	30%	36%
<u>Panikstörung</u>					
			Erblichkeit		
Torgersen, 1983			30,8%	0%	--
Skre et al., 1993			41,7%	16,7%	--
Perna et al., 1997			73,0%	0%	--
Kendler et al., 1993			20,7%	14,5%	37%
<u>Generalisierte Angststörung</u>					
Skre et al., 1993			60,0%	14,3%	--
Hattema et al., 2001			22,9%	19,5%	22%
Hattema et al., 2001			38,1%	40,6%	22%
<u>Agoraphobie</u>					
Kendler et al., 1992			23,2%	15,3%	39%
Kendler et al., 2001			12,2%	12,2%	37%
<u>Soziale Phobie</u>					
Kendler et al., 1992			24,4%	15,3%	30%
Kendler et al., 2001			12,6%	9,8%	20%

### Biochemische Modelle

- Neuronale Prozesse: Weiterleitung von Impulsen an Synapsen (Spalt zwischen benachbarten Neuronen)



### Wichtige Neurotransmitter (Botenstoffe)

- *Biogene Amine (Monoamine):*  
 Acetylcholin (ACh)  
 Dopamin (DA)  
 Noradrenalin (NA)  
 Adrenalin (A)  
 Serotonin (5-HT = 5-Hydroxytryptamin)  
 [DA, NA und A sind Katecholamine; 5-HT ist ein Indolamin]
- *Aminosäuren:*  
 Glutamat  
 Gamma-Amino-Buttersäure (GABA)  
 Aspartat  
 Glyzin
- *Andere:*  
 Histamin  
 Prostaglandine  
 Stickstoffmonoxyd (NO)  
 Neuropeptide

### Neurotransmittersysteme und ihre Funktionen

System	Funktionen
Cholinerges ~	1. Hirnstammzentren: Wichtige vegetative Funktionen (z.B. Herzrate) 2. Kortikale Zentren: Zusammenspiel mit Funktionen der Monoamine (bei ↑ cholinergischer Aktivität ↓ monoaminerge Aktivität et vice versa); Regulation von Emotionalität und Antrieb
Dopaminerges ~	diverse, inhomogene Effekte 1. Hormonelle Regulation (z.B. Hemmung der Prolaktinsekretion) 2. Regulation der extrapyramidal-motorischen Aktivität 3. Emotionale Steuerungsmechanismen, Lernen und Gedächtnis, positive Verstärkung 4. Motivation, zielgerichtetes Verhalten (Willensfunktionen), Aufmerksamkeit, Sozialverhalten
Noradrenerges ~	Bewältigung von intensiven und stresshaften Reizen; aktivierende Effekte 1. Auslösung und Aufrechterhaltung von Erregung (arousal) 2. Steuerung der „Kampf-oder-Flucht“ - Reaktion 3. Selektive Aufmerksamkeitszuwendung auf intensive Reize (Filterfunktion)
Serotonerges ~	dämpfende Effekte (z.B. schlafanstoßend, aktiviert bei passiver Vermeidung) 1. Regulationseffekte für Schlaf (insbes. Schlafarchitektur), Appetit und Libido 2. Zirkadiane Rhythmen (Schlaf-Wach-Zyklus, Körpertemperatur, hormonelle Funktionen) 3. Beteiligung bei der Hemmung von aggressivem und autoaggressivem Verhalten

## Störungen der Neurotransmitterfunktionen

System	Veränderte Funktionen
Cholinerges ~	↑: Lethargie, Energieverlust, psychomotorische Verlangsamung [kann Manien dämpfen], reduzierte REM-Latenz, häufigeres nächtliches Erwachen
Dopaminerges ~	↑: Euphorie, psychomotorische Aktivierung, gesteigerte sexuelle Aktivität, rücksichtsloses und abenteuersuchendes Verhalten ↓: Unkonzentriertheit, Anhedonie, Hemmung der Willensfunktionen, psychomotorische Verlangsamung, Energieverlust
Noradrenerges ~	↑: dysphorische Stimmung, Agitiertheit, Unkonzentriertheit, Appetitverlust, Schlafstörungen ↓: Energieverlust, Anhedonie andauernder Streß führt vermutlich zu ↓
Serotonerges ~	↓: impulsives/ aggressives Verhalten

### Wirkmechanismen psychotroper Substanzen

- Stimulation der TM-Produktion: z.B. durch Vorläufer wie L-Dopa, L-Tryptophan
- Stimulation durch Pseudotransmitter: z.B. Methylidopa
- Förderung der TM-Ausschüttung: z.B. Entleerung von Vesikeln (Reserpin, Lithium)
- Hemmung der TM-Deaktivierung: z.B. durch Blockade des Re-Uptakes, Hemmung des enzymatischen Abbaus durch MAO-Hemmer
- Direkte Stimulation postsynaptischer Rezeptoren: z.B. Nikotin stimuliert ACh-Rezeptoren
- Sensitivierung postsynaptischer Rezeptoren: z.B. Benzodiazepine
- Blockade postsynaptischer Rezeptoren: z.B. Neuroleptika
- Förderung oder Hemmung der nachgeschalteten Second-Messenger-Prozesse: z.B. Lithium, Sildenafil = Viagra

### Hypothesen und klinische Befunde zu Neurotransmittersystemen

- *Schizophrenie*: ↑ Dopaminaktivität
- *Schwere Depressionen*: ↓ Aktivität der Noradrenalin- und Serotoninsysteme; evtl. Dysbalance der cholinergen/ monoaminergen Systeme
- *Angststörungen*: ↓ Aktivität des GABA-ergen Systems, ↑ Noradrenalinaktivität
- *Zwangsstörung*: ↓ Serotonin (Defizit)
- *Chronischer Stress*: Dysbalance des noradrenergen und serotonergen Systems mit erhöhter serotonerger und parasympathischer Aktivität (bedeutsam vermutlich bei psychosomatischen Störungen des Verdauungstrakts, asthmatischen Reaktionen, Migräne, Herz-Kreislaufstörungen)
- *M. Parkinson*: Degeneration von Dopaminneuronen in der Substantia nigra

## Überblick über die Gruppen von Psychopharmaka

Gruppe	Wirkmechanismen	Indikationen	Nebenwirkungen (NW) Bemerkungen
Neuroleptika (NL)			
Klassische NL	Blockade v. D <sub>2</sub> -Rezeptoren	Schizophrenie, Manie	motorische Symptome; häufig Spät-dyskinesien
Atypische NL	Blockade v. D <sub>4</sub> -Rezeptoren (evtl. 5-HT-Rezeptoren)	Schizophrenie, Manie	motorische Symptome seltener, auch bei Negativsymptomatik; Behandlung teuer
Antidepressiva (AD)			
Trizyklische AD	Reuptake-Hemmung	Depressionen (Panikstörung)	anticholinerge NW; manische Symptomprovokation
SSRIs	Reuptake-Hemmung für Serotonin	wie trizyklische AD; Zwangsstörung	keine anticholinergen NW; sonst wie trizyklische AD
MAO-Hemmer	Hemmung von MAO	wie trizyklische AD; Soziale Phobie	keine anticholinergen NW; sonst wie trizyklische AD
Phasenprophylaktika			
Lithium	Second-Messenger-Prozesse	Prophylaxe affektiver Störungen; Therapie der Manie	Bestimmung des Plasmaspiegels erforderlich
Carbamazepin	wohl ähnlich wie Lithium	wie Lithium	wird meist besser vertragen
Benzodiazepine	Agonismus am GABA <sub>A</sub> -Rezeptor	Angststörungen	wenig toxisch; Abhängigkeitsrisiko

### Hypothesen und klinische Befunde zu Neurotransmittersystemen

- Alle normalen und gestörten psychische Prozesse sind an die Intaktheit der neurophysiologischen Prozesse gebunden
- Psychische Störungen weisen in der Regel Veränderungen dieser Prozesse auf
- Diese können durch genetische Einflüsse, Lernerfahrungen oder Reizverarbeitungsdynamiken induziert werden
- In der Psychopharmakologie werden diese Prozesse u.a. durch Prüfung förderlicher (Agonisten) oder blockierender Substanzen (Antagonisten) untersucht

#### *Einschränkungen:*

- Befunde nicht ausreichend konsistent, oftmals nur für Teilgruppen zutreffend
- oftmals nur korrelative Zusammenhänge, Fragen von Ursache und Wirkung weiter offen

### Funktionelle Neuroanatomie

- Hirngebiete können hinsichtlich ihrer Funktionen unterteilt werden
- Grobe Unterteilung [nach McLean]: (1) Hirnstamm (⇒ unwillkürliches Verhalten), (2) limbisches System (⇒ Emotionen), (3) Großhirn (⇒ Denkprozesse)

## Funktionen einzelner Hirnbereiche

ZNS-Gebiet	Lage	Funktion	Besonderheiten
Rückenmark	Wirbelsäule	motorische und sensorische Verbindung zwischen Gehirn und Peripherie	Erste Kontrolle von Schmerzreizen
Formatio reticularis	im Rautenhirn am unteren Ende des Gehirns	Aktivierungsvorgänge (ARAS)	beteiligt an Prozessen wie Schlaf, Aufmerksamkeit, Bewusstsein; Regulation von Bewegung und Herz-, Kreislauf- und Atemfunktionen
Kleinhirn (Cerebellum)	im Rautenhirn am unteren Ende des Gehirns (Rückseite des Hirnstamms)	Mustererkennung	Steuerung streng koordinierter Bewegungsabläufe; an Spracherkennung und anderen Wahrnehmungsleistungen beteiligt
Mittelhirn	oberhalb des Hirnstamms	Schaltzentrum für visuelle und auditorische Reize	Vermittlung der schmerzdämpfenden (analgetischen) Wirkung von Opiaten
Thalamus	Vorderhirn, direkt über dem Mittelhirn	Verschaltung sensorischer Reize, Regulation von Schlaf und Wachheit	
Hypothalamus	direkt unterhalb des Thalamus	Steuerung lebenswichtiger Funktionen wie Hunger, Durst, reproduktives Verhalten, Körpertemperatur	durch Neurone direkt mit der Hypophyse verbunden, welche Hormone in die Blutbahn sezerniert; Steuerung von Stressreaktionen, Erhaltung von Homöostase des Organismus
Basalganglien mit N. caudatus, Striatum und Pallidum	Telencephalon	Planung räumlich-zeitlicher Bewegungsprogramme und komplexer Bewegungsabläufe	wichtige Rolle bei Zwangsstörungen und vermutlich bei der Schizophrenie (Striatum); bei M. Parkinson sind dopaminerge Bahnen zerstört
Limbisches System	Telencephalon	wichtigster Schaltkreis für die Vermittlung von emotionalem Erleben und Verhalten	
Amygdala	mehrere Kerne im anterioren medialen Temporallappen	emotionale Steuerung und Verbindungen mit behavioralen, autonomen und endokrinen Stressreaktionen	zentrale Bedeutung für die Erfahrung von Emotionen, v.a. Furcht, und für emotionale Erinnerungen; CRH ist wichtiger Neurotransmitter
Hippocampus	direkt neben der Amygdala	Vermittlung zwischen Emotionen sowie Lernen und kontextgebundenem Gedächtnis; Kontrolle der Stresshormonachse	evtl. Konditionierungsprozesse zur Entstehung der PTSD; Gedächtnisstörungen bei Schädigungen des Hippocampus
Zerebraler Kortex	äußere Schicht des Großhirns	hochspezialisierte motorische und sensorische Funktionen, intellektuelle Leistungen	entscheidend für Denken, Problemlösen, Zuordnen von Assoziationen
Präfrontaler Kortex	Teil des zerebralen Kortex im anterioren Teil des frontalen Kortex	Kontrolle und Regulation von emotionalem und impulsivem Verhalten	Schädigungen und Störungen hängen mit stimmungslabilem, aggressivem und enthemmtem Verhalten zusammen; auch Modulation von Stressreaktionen

### **Die Wege der Angst**

Welche Bahnen und Zentren sind an der Angstverarbeitung in Gehirn beteiligt?

- Amygdala: kommt eine Schlüsselposition zu; wenn die Amygdala im Tierversuch ausgeschaltet wird, ist eine Angstkonditionierung nicht mehr möglich; hier wird ein „emotionales Gedächtnis“ angenommen
- Großhirn: ist für Angstkonditionierung nicht notwendig; allerdings gibt es eine direkte Verbindung zwischen dem sensorischen System (Wahrnehmung von Angstreizen) und dem Großhirn, die allerdings langsamer ist als die Verbindung über das limbische System und die Amygdala; im Großhirn erfolgt eine komplexe Verarbeitung und Bewertung der Situation, über absteigende hemmende Bahnen kann die Amygdala beeinflusst werden (Hemmung von angstkonditionierten Reaktionen); Angstkonditionierungen z.B. aus der Kindheit, die nicht mehr bewusst erinnert werden, können sich daher auch später auf das Verhalten auswirken; bei der Hemmung von angstkonditioniertem Verhalten kommt offenbar dem frontalen Kortex eine wichtige Bedeutung zu
- Hippocampus: hier sind weitere situative Kontextbedingungen des Angstreizes repräsentiert (deklaratives Gedächtnis)

### **Psychoneuroendokrinologie**

- Kommunikationssystem des Körpers durch Hormone (ES = endokrines System)
- ES reguliert Homöostase und komplexe Verhaltensmuster: Wachstum, Energieverbrauch, Stoffwechsel, Wasser- und Salzhaushalt, Sexualität, Emotion, Motivation, Stressreaktion, Gedächtnis
- „Stresshormonachse“: Hypothalamus ⇒ Hypophyse ⇒ Nebenniere
- „Stresshormon“: Kortisol (ein Glukokortikoid)

### **Das hypothalamisch-hypophysäre System**

Hypothalamus: unterhalb des Thalamus am Übergang zwischen Hirnstamm und Großhirn gelegen

- Schnittstelle zwischen ZNS und ES ⇒ „Ausgang“ des limbischen Systems zum Körper

Hypophyse: endokrine Drüse, „Anhängsel“ des Hypothalamus an der Schädelbasis außerhalb des Gehirns

- dem Hypothalamus funktionell untergeordnet
- produziert und lagert 8 lebenswichtige Hormone

HVL = Hypophysenvorderlappen (Adenohypophyse); Freisetzung der Hormone wird durch Releasinghormone des Hypothalamus gesteuert (werden über ein eigenes Gefäßsystem transportiert)

HHL = Hypophysenhinterlappen (Neurohypophyse); Freisetzung wird durch neuronale Verbindung über den Hypothalamus gesteuert

## Hypophysenvorderlappenhormone

Kurzbezeichnung	Name	Wirkung auf ...
<i>Glandotrope Hormone</i>		
ACTH	<u>A</u> drenokortikotropes <u>H</u> ormon (syn.: Kortikotropin)	Nebennierenrinde
TSH	<u>T</u> hyreoidea-stimulierendes <u>H</u> ormon (sog. Thyreotropin)	Schilddrüse
FSH	<u>F</u> ollikel-stimulierendes <u>H</u> ormon	Gonaden
LH	<u>L</u> uteinisierendes <u>H</u> ormon	Gonaden
[FSH und LH sind die beiden Gonadotropine]		
<i>Nicht-glandotrope Hormone</i>		
GH	Wachstumshormon [engl.: <u>G</u> rowth <u>H</u> ormon] [syn.: <u>S</u> omatotropes <u>H</u> ormon = STH]	alle Körperzellen
PRL	Prolaktin	viele Körperzellen [Mamma, Gonaden]

[nach Birbaumer & Schmidt, 1999]

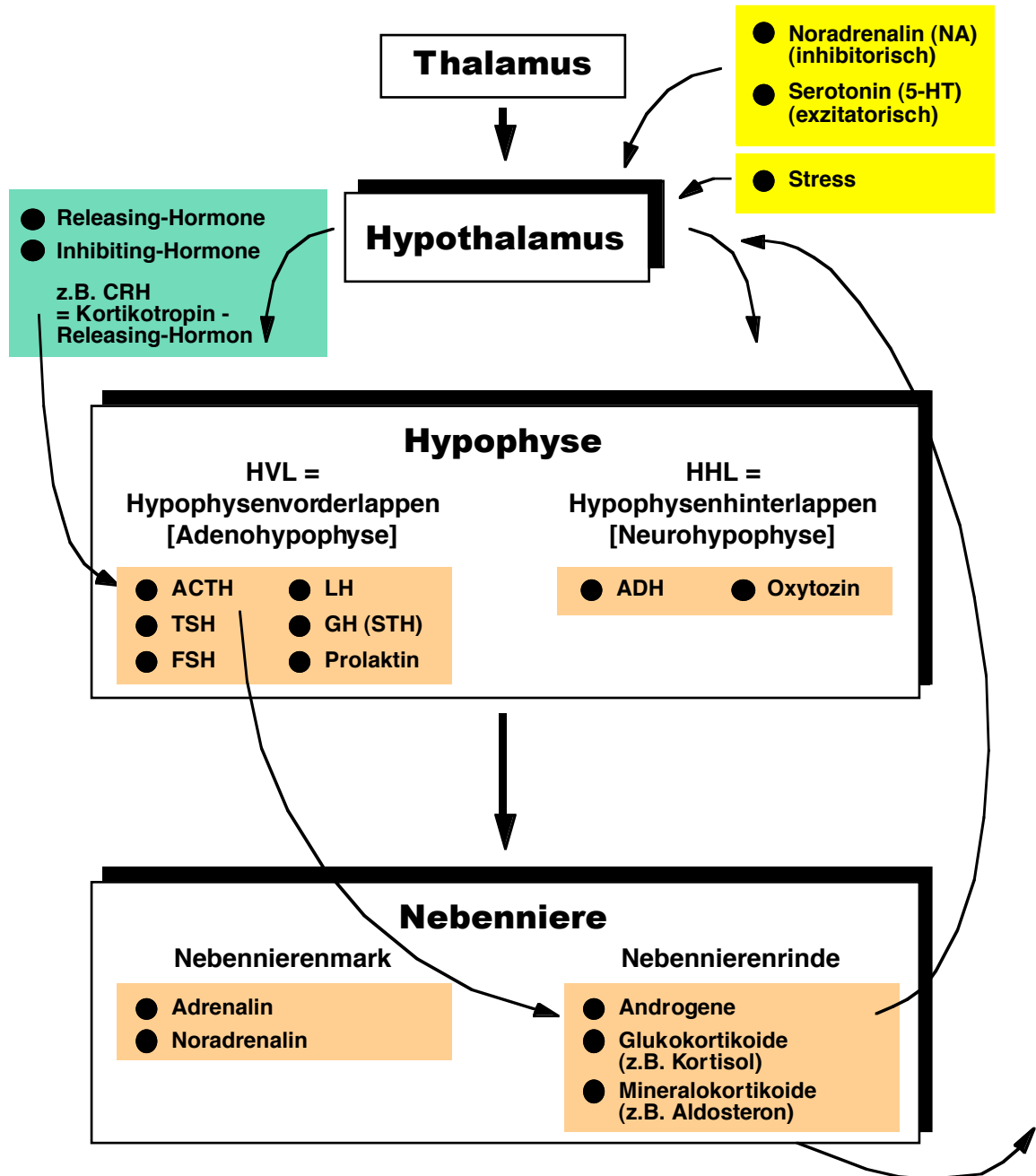
## Releasing- und Inhibitinghormone

Kurzbezeichnung *	Name	Wirkung auf ...
<i>Releasinghormone</i>		
TRH	<u>T</u> hyreotropin- <u>R</u> eleasing- <u>H</u> ormon	TSH
LHRH	<u>L</u> uteinisierendes <u>H</u> ormon- <u>R</u> eleasing- <u>H</u> ormon [syn.: GnRH]	FSH und LH
CRH	<u>K</u> ortikotropin- <u>R</u> eleasing- <u>H</u> ormon	ACTH
GHRH	<u>G</u> rowth <u>H</u> ormone- <u>R</u> eleasing- <u>H</u> ormon	GH
PRH	<u>P</u> rolaktin- <u>R</u> eleasing- <u>H</u> ormon	PRL
<i>Inhibitinghormone</i>		
GHIH	<u>G</u> rowth <u>H</u> ormone- <u>I</u> nhibiting- <u>H</u> ormon [syn.: <u>S</u> omatostatin = SS]	GH
PIH	<u>P</u> rolaktin- <u>I</u> nhibiting- <u>H</u> ormon	PRL

\* Es gibt noch keine allgemeinverbindliche Nomenklatur. Die ursprüngliche und unverbindliche Bezeichnung der Hormone mit "Faktor" kommt noch in den alternativ gebrauchten Kurzformen, wie CRF (statt CRH), PIF (statt PIH) zum Ausdruck.

[nach Birbaumer & Schmidt, 1999]

## Die HHN-Achse



### Auswirkungen erhöhter Kortisolproduktion

metabolisch: ↑ Glukoseproduktion durch Umwandlung von Aminosäuren in der Leber (z.B. beim Fasten/ Hunger: Aufrechterhaltung des Blutzuckerspiegels durch Abbau von Körperprotein aus der Skelettmuskulatur und Aktivierung von Fettsäuren aus den Fettvorräten des Körpers)

immunologisch: ↓ Lymphozyten, Granulozyten des Bluts, ↓ Produktion von Antikörpern; Schwächung der Infektabwehr; ferner entzündungshemmende, antiphlogistische Wirkungen

auf Nervensystem und Sinnesorgane: ↓ Erregbarkeitsschwelle, ↑ Krampfbereitschaft, Schlaflosigkeit, Stimmungsveränderungen, Verschlechterung von Sinnesleistungen

## Die zentrale Rolle des CRH

- CRH (Kortikotropin-Releasing Hormon) wurde 1984 entdeckt; aus 41 Aminosäuren aufgebautes Neuropeptid
- stimuliert die Stresshormonachse, hat diverse regulative Funktionen
- Tierversuche: Applikation von CRH direkt im Gehirn führt zu vielfältigen Verhaltensänderungen:
- Stress/ Depression/ Angst, ↓ Reproduktionsverhalten, ↓ Nahrungsaufnahme, Tiefschlafstörungen, Furcht vor neuen Umgebungen, erleichterte Furchtkonditionierung, potenzierte Schreckreaktion u.a.
- CRH-Neurone sind im gesamten Gehirn verteilt, insbesondere in Regionen, die mit Stressverarbeitung in Verbindung gebracht werden (z.B. Amygdala, Locus coeruleus, Raphe-Kerne, Neokortex)
- Neue Befunde weisen darauf hin, dass depressogene/ anxiogene Effekte von CRH v.a. durch CRH1-Rezeptoren vermittelt werden; führt dies zur Entwicklung von CRH1-Antagonisten, die eine gezielte „Stressbehandlung“ ermöglichen werden?

## Psychische Auffälligkeiten bei organischen endokrinen Erkrankungen (Endokrinopathien)

Schilddrüsendysfunktion: bei ↑ u.a. starke Ängstlichkeit, bei ↓ u.a. depressive Stimmung und kognitive Defizite

Cushing-Erkrankung (entsteht durch exzessive Glukokortikoidfreisetzung): u.a. Angst, depressive Stimmung, kognitive Beeinträchtigungen

Addison-Erkrankung (entsteht durch zu geringe Kortisolproduktion): u.a. Müdigkeit, abdominale Schmerzen

## Endokrine Auffälligkeiten bei psychischen Störungen

- Bei den meisten psychischen und psychosomatischen Störungen wurden endokrine Veränderungen im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen nachgewiesen
- Depressive Störungen: Hyperaktivität der HHNA-Funktionen, wahrscheinlich aufgrund erhöhter CRH-Aktivität; ↑ Kortisolfreisetzung
- PTSD: erhöhte CRH-Freisetzung, jedoch auf peripherer Ebene nahezu gegenläufige Befunde zu depressiven Störungen (eher ↓ Kortisolproduktion)
  - 1) „Gebremste“ Kortisolausschüttung direkt nach dem traumatischen Erlebnis ist evtl. Prädiktor für die spätere Entwicklung einer PTSD
  - 2) durch Kortisolgabe direkt nach dem Trauma kann das Risiko einer PTSD verringert werden (=> Kortisol als „Stressbremse“)
- Kortisolmangel auch bei anderen Störungen wie CFS, Fibromyalgie oder bei Frauen mit chronischen Unterbauchbeschwerden

## Regulation der HHN-Achse bei Gesunden, Patienten mit Major Depression und Patienten mit PTSD

	Kontrollpersonen	Major Depression	PTSD
CRH	normal	↑	↑
Kortisol	normal	↑	↓
Feedback-Sensitivität	normal	↓	↑

### Einfluss gestörter HHN-Aktivität auf Psychotherapie

Studie von Thase et al., 1996, Am J Psychiatry

- 12 von 13 (92%) Patienten mit normalem DEX-Test (kein Hinweis auf HHN-Dysfunktion) hatten Verbesserungen in kognitiver Verhaltenstherapie

- 7 von 16 (44%) Patienten mit pathologischem DEX-Test (Hinweis auf HHN-Dysfunktion) hatten keine Verbesserungen in kognitiver Verhaltenstherapie

Die Autoren: „Results are consistent with the hypothesis that patients with increased HPA function are less responsive to psychotherapy and, hence, might require somatic interventions. It is proposed that the negative impact of hypercortisolism on neurocognitive function mediates this relationship.“

### Veränderungen des HHN-Systems aufgrund traumatischer Lebensereignisse

Serie von Experimenten von Nemeroff und Mitarbeitern [s. Heim, C. & Nemeroff, C.B.: The role of childhood trauma in the neurobiology of mood and anxiety disorders: preclinical and clinical studies. Biological Psychiatry, 49, 2001, 1023-1039]

Frühkindliche Deprivation junger Ratten ⇒ wiederholte Trennungen von der Mutter in den ersten 3 Lebensjahren ⇒ anschließend wuchsen die Tiere ohne weitere störende Einflüsse auf

Veränderungen bei den erwachsenen Tieren an den CRH-Neuronen, die den Befunden zur HHN-Dysregulation bei Depressionen ähneln:

- Unter Stressbedingungen ↑ Ausschüttung von ACTH und Cortison
- ↑ CRH-Konzentration in bestimmten Hirnregionen
- Unter SSRI-Gabe ⇒ Normalisierung der HHN-Aktivität mit nachfolgend unauffälligen ACTH und Kortisolwerten
- Nach Absetzen des SSRI ⇒ die ursprünglichen pathologischen Veränderungen waren wieder zu beobachten

### Weitere Befunde aus tierexperimentelle Untersuchungen

- Stressexposition führt zu Veränderungen des Neurotransmittersystems; dies hängt ab von ⇔ der Stressdauer; ⇔ Möglichkeiten der Stressbewältigung (Kontrollierbarkeit); ⇔ bisherigen Lernerfahrungen; ⇔ sozialen Aspekten  
*Beispiel:* Reduktion noradrenerger Transmitter im Gehirn hing davon ab, ob Versuchstiere die applizierten Schmerzreize kontrollieren konnten oder nicht
- Schwerer, chronischer Stress in frühen Lebensphasen kann zu biologischen Veränderungen mit Langzeitfolgen führen  
*Beispiel:* Reaktion von Primaten auf frühe Trennung vom Muttertier; zunächst Protestphase (↑ NA, ↑ Serotoninsynthese im Hypothalamus, ↑ Kortisol), später Rückzugsphase (REM-Veränderungen, Hinweise auf ↑ cholinergen Stoffwechsel im ZNS); diese Tiere zeigten später deutlich ausgeprägtere Stressreaktionen als Kontrolltiere

### Neurobiologisches Modell der Depressionsentstehung

Genetische Disposition (z.B. Veränderungen im HHN-System, Neurotransmittersystem)



Frühes Trauma (z.B. Missbrauch, Vernachlässigung, Infekte)



„Biologisches Priming“, Beeinflussung der Persönlichkeitsstruktur



Latenzphase



Reaktivierung „biologischer Narben“ durch psychologische Mechanismen



Andauernde psychobiologische Stressantwort



Depressive Symptomatik (CRH-vermittelt)

### Weiterführende Literatur zu biologischen Aspekten der klinischen Psychologie

- Birbaumer, N., Schmidt, R.F.: Biologische Psychologie (4. Aufl.). Berlin: Springer, 1999.
- Ehlert, U.: Verhaltensmedizin. Berlin: Springer, 2002.
- Köhler, T.: Biologische Grundlagen psychischer Störungen. Stuttgart: Thieme, 1999.
- Baumann, U., Perrez, M. (Hrsg.): Lehrbuch Klinische Psychologie - Psychotherapie (2. Aufl.). Bern: Huber, 1998 [darin die Artikel von W. Maier zu genetischen Faktoren, von D. Hellhammer et al. zu biochemischen Aspekten und von B. Rockstroh & T. Elbert zu neurophysiologischen Aspekten]

### Soziales Lernmodell

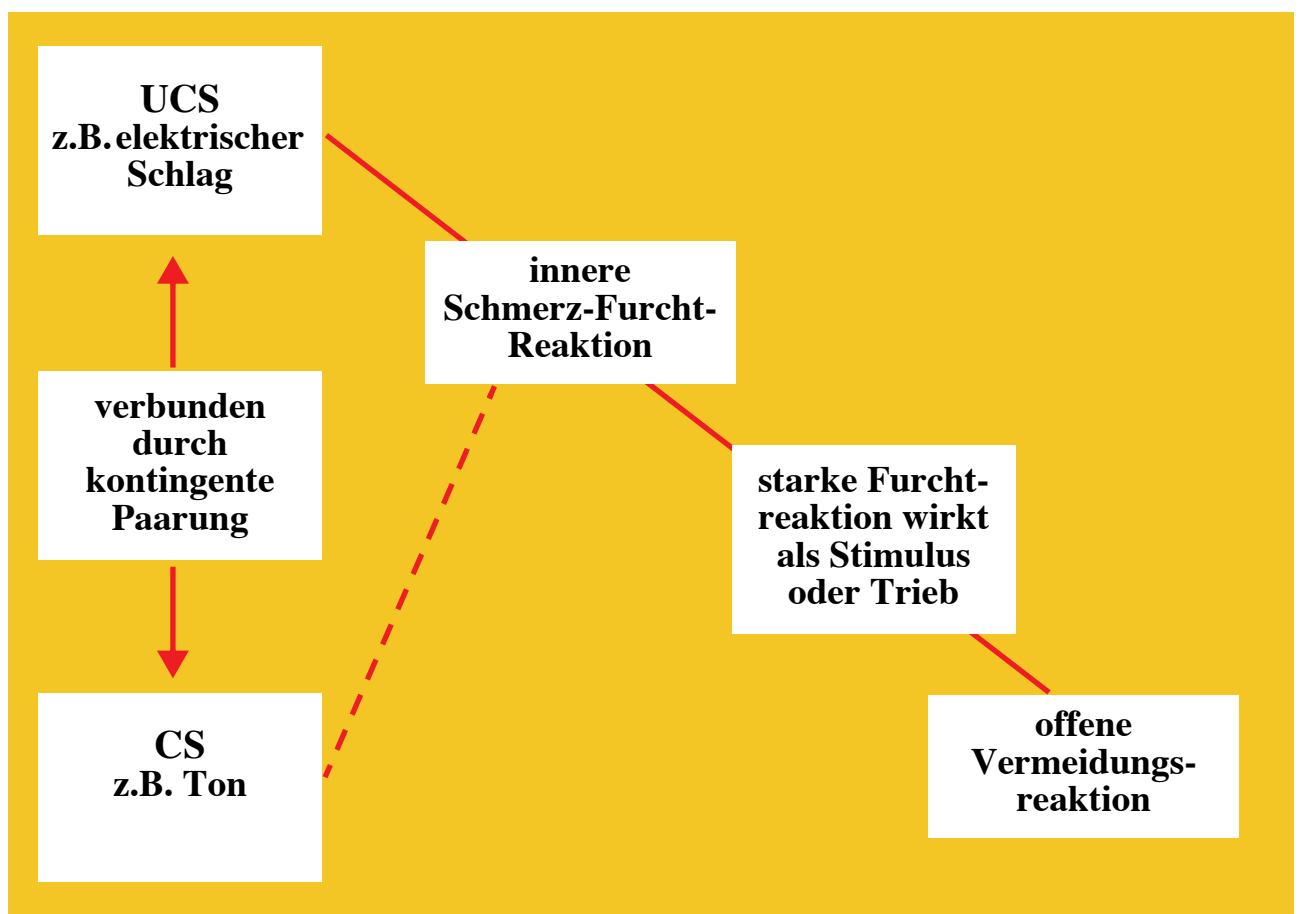
- Psychische Störungen werden allgemein durch *Lernprozesse* erklärt
- *Klassische Konditionierung*: Lernen von Signalen und Reaktionen auf bestimmte Situationen
- *Operante Konditionierung*: Lernen aufgrund der Konsequenzen des eigenen Verhaltens (Verstärkung bzw. Bestrafung)
- *Modelllernen*: Lernen von Verhaltensweisen aufgrund Beobachtung anderer
- *Lernen von sozialen Regeln*: Verhaltensänderung aufgrund sozialer Konventionen

### Lernprozesse, die für die Klinische Psychologie von Bedeutung sind

- *Stimulusgeneralisierung*: Konditionierte Reaktionen werden von einem auf weitere Reize (Situationen) übertragen
- *Diskrimination*: Unterschiede zwischen Situationen werden wahrgenommen, so dass Reaktionen spezifischer erfolgen können
- *Primäre Konditionierung durch Belohnung*: einfachste Form der biologisch relevanten Verstärkung (unabhängig von vorangegangenen Lernprozessen, z.B. durch Essen, Trinken)
- *Sekundäre Konditionierung durch Belohnung*: setzt vorangegangene Lernprozesse voraus (z.B. Verstärkung durch Geld, Noten)
- *Konditionierung von Fluchtverhalten*: Entkommen schmerzhafter, schädlicher oder aversiver Situationen (negative Verstärkung)
- *Konditionierung von Vermeidungsverhalten*: Bedrohliche Situationen werden bereits vorher erkannt (Hinweisreize) und können dann vermieden werden

### 2-Faktorentheorie (Mowrer & Miller)

- 1. Faktor: Angstreaktion kann durch KK gelernt werden
- 2. Faktor: die entstandene Angst wirkt als Emotion, die Vermeidungsverhalten verstärken kann



### Klinische Anwendung der 2-Faktorentheorie

- Angstbehandlung durch das *Prinzip der reziproken Inhibition* (nach Wolpe)
- *Annahme*: Angstverhalten ist eine erlernte und anhaltende Reaktion auf angsterzeugende Situationen; falls eine angst-hemmende (-inhibitorische) Reaktion in einer angsterzeugenden Situation auftreten kann, so schwächt dies die Verbindung Angstreiz  $\Rightarrow$  Angstreaktion
- *Methode der systematischen Desensibilisierung*: Aufstellung einer Angsthierarchie  $\Rightarrow$  sukzessive Einübung angstinkompatibler Reaktionen (z.B. Entspannung)

### Angstsituation

**Höhen**



### Angstreaktion

**Gefühle**  
(z.B. Panik, Unsicherheit)

**Verhalten**  
(z.B. Zittern, Weglaufen)

### Entspannung (z.B. durch Hypnose, Medikamente)

**Visualisierung**  
z.B. Ansicht eines  
Hochhauses



↓ **Angstreaktion**

**z.B. Blick aus**  
**Fenster vom**  
**2. Stockwerk**



↓ **Angstreaktion**

**z.B. Blick von**  
**Plattform eines**  
**hohen Turmes**



↓ **Angstreaktion**

### Verursachung psychischer Störungen aus Sicht der Lerntheorie

- *Drei-Faktoren-Modell*: Prädisponierende, auslösende und aufrechterhaltende Bedingungen stehen in einem funktionalen Zusammenhang
- *Prädisposition (Vulnerabilität)*: z.B. genetische, somatische, psychische oder soziale Merkmale
- *Auslösende Bedingungen*: Erstauftreten einer Störung durch eine Konstellation äußerer und innerer Bedingungen (z.B. Belastungen, Erfahrungen, Ereignisse, Stress)
- *Aufrechterhaltende Bedingungen*: Ungünstige äußere oder innere Faktoren, die eine Besserung der Störung erschweren oder verhindern (z.B. ungünstige Verhaltensmuster, fortbestehende Belastungen der Umwelt, Erwartung negativer Folgen)

### Modell funktioneller Zusammenhänge

**Prädisposition**



**Auslöser**



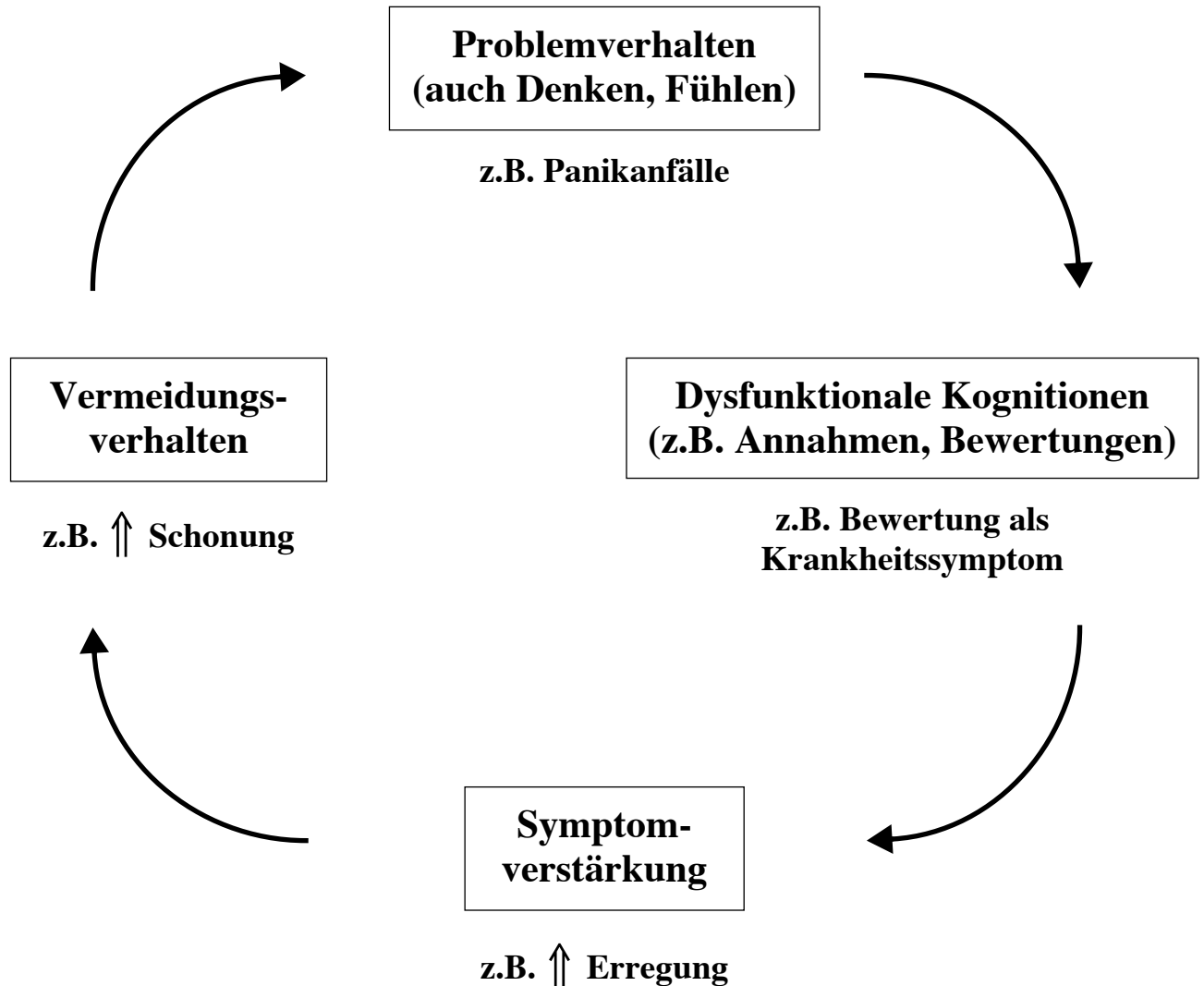
**Aufrechterhaltende Bedingungen**

**Problemverhalten  
(auch Denken, Fühlen)**



### Teufelskreise

Ineinandergreifen von biologischen, emotionalen, kognitiven und Verhaltensbedingungen, die eine Störung *aufrechterhalten*



### Soziales Lernmodell: Probleme

- Verhaltens-/ psychische Störungen sind manchmal nur schwer auf *konkrete Lernerfahrungen* zurückzuführen;
- Erfolge einer verhaltensbezogenen Therapie beweisen *nicht*, dass die Störung auf problematische Lernerfahrungen zurückgeführt werden kann

### Kognitive Ansätze

- basiert auf den Befunden der *kognitiven Psychologie*
- *Annahme*: Störungen entstehen auf der Basis von dysfunktionalen Prozessen der Informationsverarbeitung
- *Wichtige Funktionen*: Wahrnehmung, Aufmerksamkeit, Gedächtnis, Bewertung, Attribution, Erwartungen, Problemlösen
- zunehmende *Verschmelzung* mit lerntheoretischen Ansätzen

### **Kognitive Prozesse, die für die Klinische Psychologie von Bedeutung sind**

- *Selektive Aufmerksamkeit*: Fokussierung der Wahrnehmung auf willkürlich ausgewählte Merkmale (z.B. bei Angststörungen auf mögliche Quellen von Gefahr)
- *Interpretationsbias*: Bewertung von Sachverhalten (z.B. Überschätzung von Risiken bei Angststörungen) [s. hierzu z.B. das Experiment von: Hitchcock, P.B., Mathews, A. (1992). Interpretation of bodily symptoms in hypochondriasis. Behaviour Research and Therapy, 30, 223-234.]
- *Selektives Gedächtnis*: Einseitiges Erinnern problematischer Erfahrungen, oft im Stimmungs-Kongruenz-Effekt (z.B. bei depressiven Störungen Erinnerung an Fehlschläge in der Vergangenheit)

### **Das Psychoanalytische Modell**

- *Psychische Energie (Libido)* und angeborene *biologische Bedürfnisse*; Auf- bzw. Abbau ist mit Spannung bzw. Lust verbunden
- *Entwicklungsphasen* (oral, anal, phallisch, Latenzperiode, genital)
- *Fixierung* auf eine Phase bei unzureichender Bedürfnisbefriedigung oder (später) *Regression* auf letzte Phase, in der Befriedigung möglich war
- *Intrapsychische Konflikte*, wenn keine Befriedigung erfolgt oder diese als “verboten” betrachtet wird (durch sog. Über-Ich) ⇒ Zunahme der Spannung
- *Abwehrmechanismen* erlauben dennoch eine gewisse Spannungsreduktion (z.B. Verdrängung, Projektion, Verschiebung, Rationalisierung, Reaktionsbildung) ⇒ Symptome werden daher als indirekte Lösungsversuche von inneren Konflikten angesehen
- Aufteilung der Psyche in 3 *Instanzen* (Es, Ich, Über-Ich)

### **Die 3 Prämissen der Psychoanalyse**

1. Psychischer Determinismus: alle psychischen Phänomene sind kausal (psychisch) determiniert, es gibt keinen Zufall
2. Rolle des Unbewussten: neben bewussten gibt es unbewusste seelische Inhalte, die sich in Träumen, Fehlleistungen und auch (meist indirekt) in beobachtbarem Verhalten äußern
3. Primat innerer Prozesse: intrapsychische Prozesse spielen bei der Erklärung psychischer Störungen die wesentliche Rolle

### **Das Psychoanalytische Konfliktmodell**

- *einfache Form:*

unbewusster Konflikt

⇒ missglückter Lösungsversuch

⇒ Symptom

- *erweiterte Form:*

auslösende Situation

⇒ aktueller Konflikt

⇒ Angst

⇒ Regression

⇒ Reaktualisierung von infantilen Konflikten

⇒ Verstärkung der Konfliktspannung (Angst)

⇒ Abwehr

⇒ Misslingen der Verdrängung

⇒ Kompromissbildung zwischen den Konfliktanteilen

⇒ Symptombildung

[nach Hoffman & Hochapfel, 1999]

### **Das dynamische Grundmuster vieler Phobien aus psychoanalytischer Sicht**

Verdrängung umschriebener Impulse oder Wünsche ⇒ Innerer Konflikt ⇒ Erlebnis „Innere Gefahr“ ⇒ Angst ⇒ Verschiebung der Angst auf Gegenstand oder Situation der Außenwelt ⇒ Vermeidung der äußeren Situation ⇒ (hier schließt sich der Kreis zur Verdrängung umschriebener Impulse oder Wünsche, s.o.)

### **Psychoanalytisches Modell: Probleme**

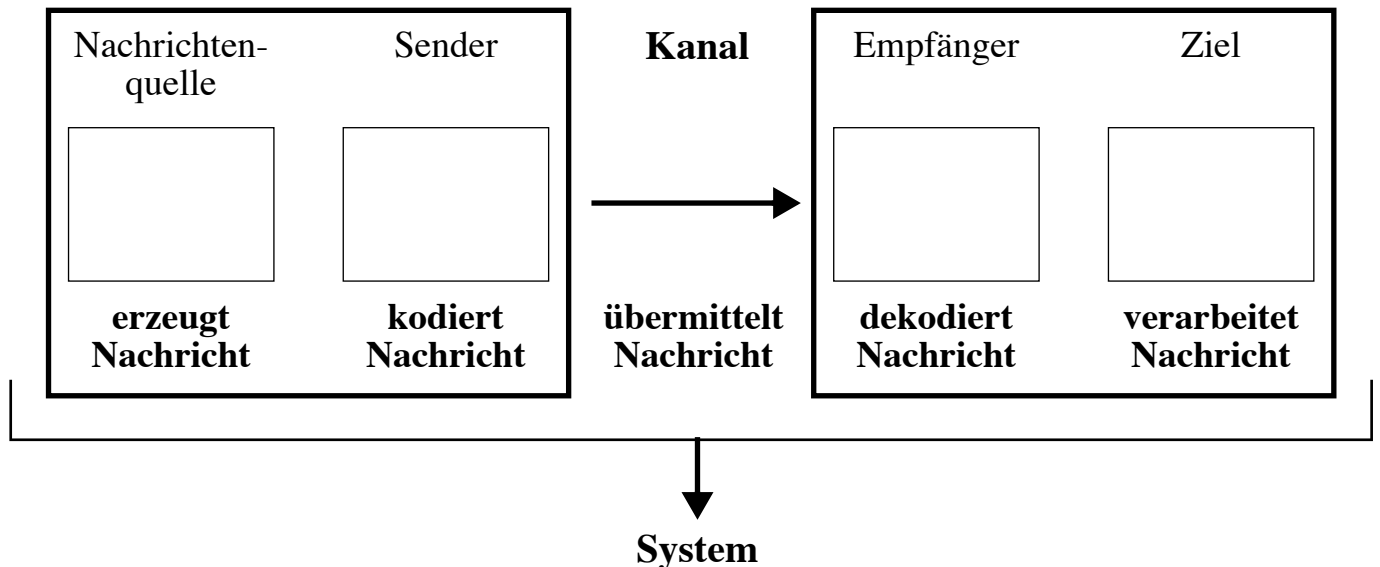
- *Zu große (beinahe unendliche) Vielfalt* möglicher Interpretationen ein und desselben Sachverhalts
- *Operationalisierbarkeit* nur schlecht möglich ⇒ Hypothesen schwer überprüfbar
- *Reifikation von Konstrukten* (z.B. Es, Ich, Über-Ich)
- *Übermäßige Verallgemeinerung* von Beobachtungen aus dem Wien der Jahrhundertwende

## Lernmodell vs. psychoanalytisches Modell

<i>Lernmodell</i>	<i>Psychoanalytisches Modell</i>
Verhalten wird bestimmt durch gegenwärtige Kontingenzen, der Lerngeschichte bzgl. Verstärkungen und genetischen Prädispositionen	Verhalten wird bestimmt durch intrapsychische Prozesse
Problemverhalten kann untersucht und behandelt werden	Verhalten ist lediglich Symbol intrapsychischer Prozesse und Symptom unbewusster Konflikte. Die Behandlung richtet sich auf den zugrundeliegenden Konflikt
Im Mittelpunkt der Untersuchung stehen aktuelle Bedingungen, z.B. Kontingenzen und Verstärkungen	Im Mittelpunkt der Untersuchung stehen Bedingungen aus der Vergangenheit, z.B. Kindheitserfahrungen
Der Fokus der Behandlung liegt auf der Anwendung der klassischen oder operanten Lernprinzipien	Der Fokus der Behandlung liegt darin, unbewusste Konflikte bewusst werden zu lassen
Die Methoden sind objektive Beobachtung, Messung und Experimentieren; der Fokus liegt auf beobachtbarem Verhalten und (vorangehenden oder nachfolgenden) Umgebungsbedingungen	Es handelt sich um subjektive Methoden der Verhaltensinterpretation und Schlussfolgerung hinsichtlich nicht-beobachtbarer Ereignisse (z.B. intrapsychischer Prozesse)
Die Theorie basiert auf empirischen Untersuchungen	Die Theorie basiert hauptsächlich auf Einzelfalldarstellungen
Annahmen können in überprüfbare Hypothesen übersetzt und daher evaluiert werden	Annahmen können z.T. nicht in überprüfbare Hypothesen übersetzt werden

## Kommunikationstheoretische Ansätze

*Kommunikation*: Prozess der Informationsvermittlung, wichtige Form der sozialen Interaktion



Fünf Regeln der Kommunikation (nach Watzlawick):

- 1 Es ist unmöglich, in Gegenwart anderer Menschen nicht zu kommunizieren
- 2 K. hat stets einen Inhalts- und einen Beziehungsaspekt (z.T. gleichbedeutend mit Metakommunikation)
- 3 K. ist kreisförmig und wird durch Interpunktion willkürlich strukturiert
- 4 K. bedient sich digitaler und analoger Modalitäten, erstere eher für den Inhalts-, letztere eher für den Beziehungsaspekt geeignet
- 5 K. ist entweder symmetrisch oder komplementär, je nachdem, ob die Beziehung zwischen Personen auf Gleichheit oder Ungleichheit beruht

## Befunde der Kommunikationsforschung

- in *Sozial- und Entwicklungspsychologie* verwurzelt
- *Hahlweg (1994)*: Zufriedene und unzufriedene Paare zeigen unterschiedliche Merkmale in der Kommunikation

*Partner in guten Beziehungen*: sprechen häufiger über eigene Gedanken, Gefühle, Wünsche; vermitteln dem anderen öfter, sie/ihn zu akzeptieren; Eskalationen werden nach kurzer Zeit unterbrochen

*Partner in schlechten Beziehungen*: kritisieren Partner häufiger; werten ihn ab; stimmen seinen Äußerungen seltener zu; rechtfertigen sich öfters; weniger Blickkontakt; häufiger abgewandte Körperhaltung; lächeln weniger; Tonfall öfter kalt und sarkastisch; häufiger negative Eskalationen, die auch länger dauern

- *Kriterium positiver Kommunikation*: Fördert sie eine konstruktive Problemlösung ?
- Kommunikationsstile bei *vielen psychischen Störungen* relevant; sagt z.B. Rückfallrisiko in einigen Fällen vorher

### Kommunikationsmodell: Probleme

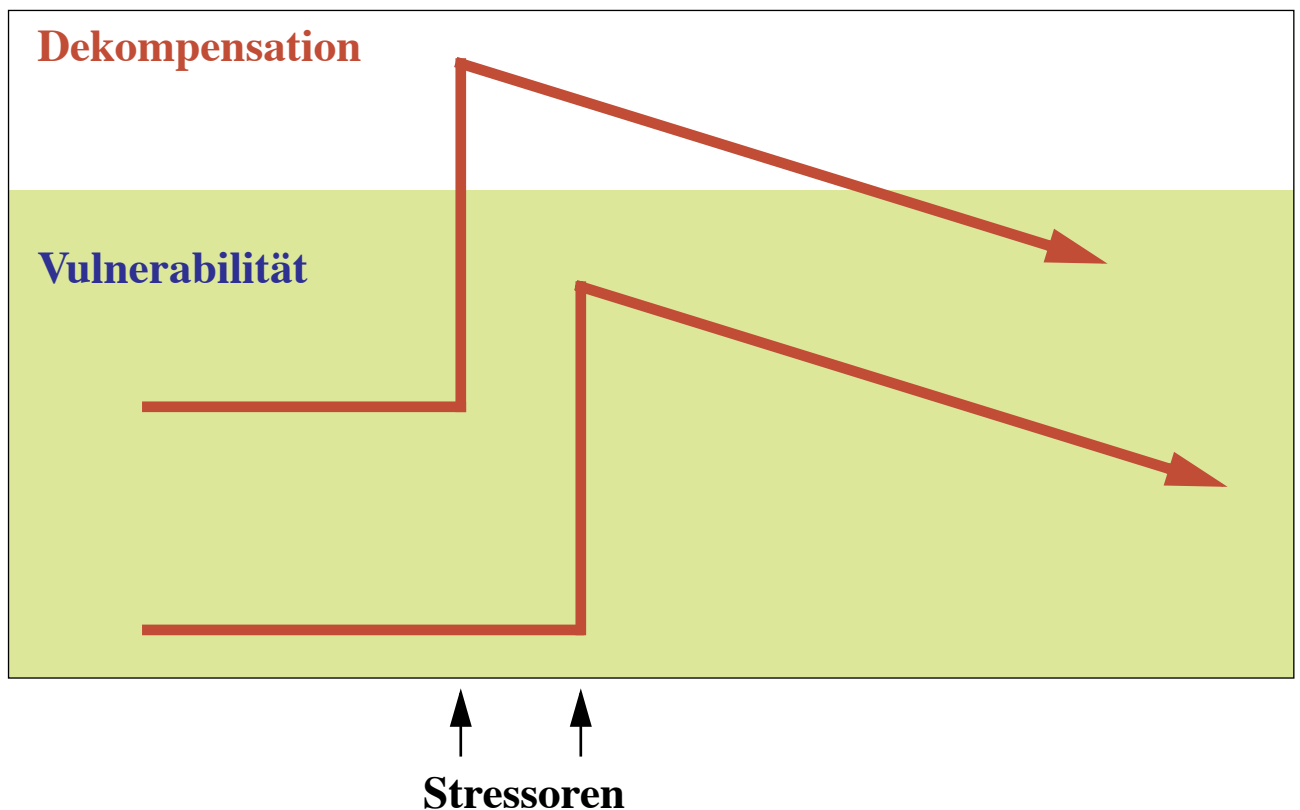
- *Meistens zu komplex formuliert*, um eine Zuordnung von Beobachtungen und Theorie zu ermöglichen
- Keine plausible Begründung ...
  - ... warum nur ein Mitglied eines Systems (z.B. Familie) zum "Symptomträger" wird
  - ... wie die Kommunikation normaler Systeme aussieht
  - ... wie die Grenzen eines Systems bestimmt werden können (z.B. Familie, Nachbarschaft, Arbeitsbereich)

### Ansätze zum Einfluss von Stress und psychosozialen Faktoren

- Psychische Störungen auf der Basis von allgemeinen und persönlichen *Stressoren* und *Lebensereignissen*
- Befunde belegen: Zusammenhang zwischen sozialer Schicht und (bestimmten) psychischen Störungen
- *Probleme der life event-Forschung*: retrospektive Studien, Kausalität oft unklar (Ursache oder Folge?)

### Diathese-Stress-Modelle

- Integration unterschiedlicher Ansätze im Sinne eines *bio-psycho-sozialen Modells*
- *Vulnerabilität (Diathese)*: Verletzbarkeit oder Anfälligkeit einer Person (z.B. aufgrund genetischer, anderer somatischer oder psychischer Faktoren)
- *Auslöser*: Faktoren, die auf der Basis einer Prädisposition zur manifesten psychischen Störung führen (z.B. Stress, psychosoziale oder somatische Belastungen, bestimmte Lebensereignisse)



### Multikausale Modelle

- *Mehrere Ursachen* wirken  $\Rightarrow$  in ihrer *Interaktion* für die Entstehung einer Störung verantwortlich
- *Beispiel*: Transmitterstoffwechselstörung  
+ Partnerkonflikte  
+ ungünstige Wohnverhältnisse  
 $\Rightarrow$  Entstehung einer psychischen Störung
- Einflussfaktoren *vulnerabilisierend* (z.B. geringe Problemlösefertigkeiten, Familienstruktur) oder *protektiv* (z.B. soziale Unterstützung)

<i>Phasen</i>	<i>Altersbereiche</i>	<i>potentielle, die Phasen beeinflussende Faktoren (mit Beispielen)</i>
<b>Prä-, perinatal</b>	vor und bei Geburt	<u>B</u> : genetische Faktoren, Erkrankungen der Mutter während der Schwangerschaft, Geburtskomplikationen <u>P</u> : Inakzeptanz der Mutterrolle <u>S</u> : Partnerschaftskonflikte <u>Ö</u> : Belastung durch Holzmittel
<b>Sozialisations-, Entwicklungsphase</b>	frühe Kindheit Kindheit / Jugendalter	<u>B</u> : Infektionen <u>P</u> : kognitive Defizite <u>S</u> : qualitativ ungenügende Interaktion mit Beziehungsperson
<b>Phase vor Beginn der Störung</b>	--	<u>B</u> : Drogenkonsum <u>P</u> : Arbeitsüberlastung <u>S</u> : Partnerverlust <u>Ö</u> : Lärmbelastung
<b>Phase nach Beginn der Störung</b>	--	<u>B</u> : Inadäquate Medikamentenbehandlung <u>P</u> : Coping-Defizite <u>S</u> : Angespannte Familienatmosphäre <u>Ö</u> : Problematische Wohnverhältnisse

[Stand: WS 2009/10]