

Integrative Funktionen
der ZNS

Kortex Aufbau

EEG / fMRI

Schlaf/Rhythmen

Lernen/Gedächtnis

Emotion

Störungen

Neurovegetative
Regulation

Integrative Funktionen der ZNS Motivation -- Emotion



Integrative Funktionen
der ZNS

Kortex Aufbau

EEG / fMRI

Schlaf/Rhythmen

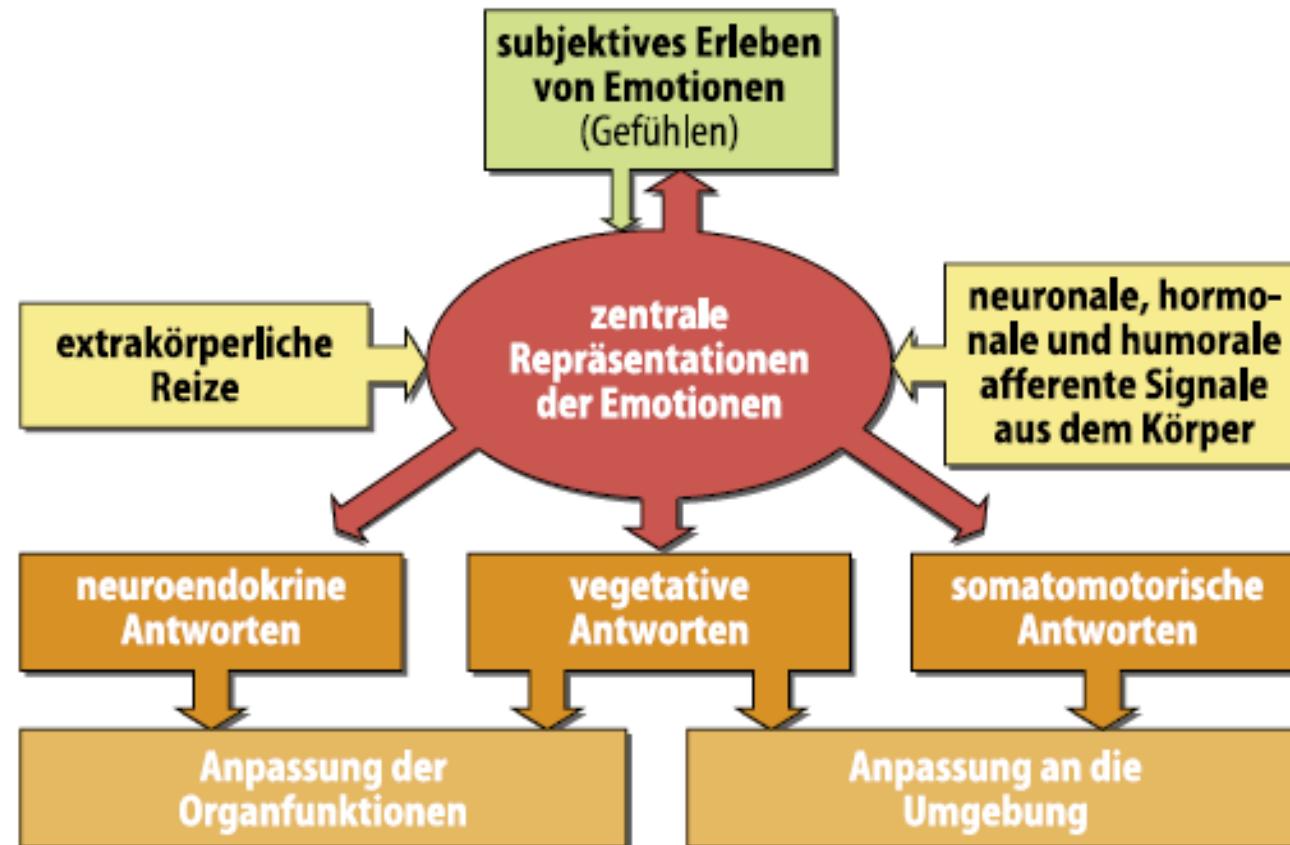
Lernen Gedächtnis

Emotion

Störungen

Neurovegetative
Regulation

Integrative Funktionen der ZNS Motivation -- Emotion



Integrative Funktionen
der ZNS

Kortex Aufbau

EEG / fMRI

Schlaf/Rhythmen

Lernen Gedächtnis

Emotion

Störungen

Neurovegetative
Regulation

Integrative Funktionen der ZNS Motivation -- Emotion

Emotionen, Gefühle:

Liebe, Hass, Freude, Angst, Neugier, Abneigung, Trauer, Aggression
(Basisemotionen: (unbestimmte) Angst, (gerichtete) Furcht, Traurigkeit, Abscheu
(Ekel), Verachtung, Freude und Überraschung)

- subjektiv-psychologisch
- motorisch-verhalten
- physiologisch-humorale

Motivation:

Grund zu Handeln → Bestimmt Häufigkeit von den einzelnen Verhaltensformen

Motivation ist von Emotion oft untrennbar

Homeostatische (Durst/Hunger/Temperaturkomfort) und nicht-homeostatische
(Reproduktion/Sexuellverhalten) Triebe

Homeostatische Reize lösen nicht nur Hormonelle/Vegetative Reaktionen
sondern auch typische Verhaltensmuster (konsummatorisch).

Verstärkung durch Hedonik - (reward system) oder Vermeidung aversive Reize

Integrative Funktionen
der ZNS

Kortex Aufbau

EEG / fMRI

Schlaf/Rhythmen

Lernen Gedächtnis

Emotion

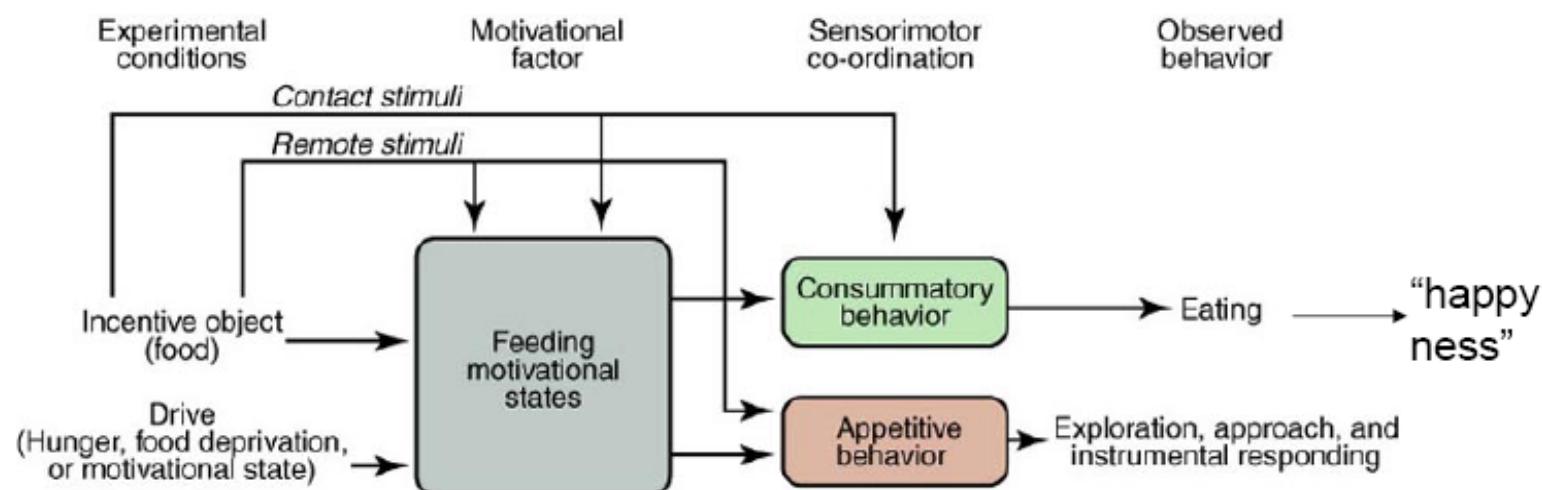
Störungen

Neurovegetative
Regulation

Schema für motiviertes Verhalten

Internal soll Werte und/oder externe Reize werden analysiert und als „Drive“ umgesetzt → löst komplexe Verhaltens/Vegetative und hormonell Reaktionen.

Das Ergebnis erzeugt entweder Belohnung oder das Überleben (Verteidigungreaktionen)



Integrative Funktionen
der ZNS

Kortex Aufbau

EEG / fMRI

Schlaf/Rhythmen

Lernen/Gedächtnis

Emotion

Störungen

Neurovegetative
Regulation

Emotion – Motivation, anatomisches Substrat:

Periaqueductale graue Substanz/ zentrales Höhlengrau

Hypothalamus

Amygdala

nuclei lateralis/basolateralis

basalis/medialis/centralis

Mesolimbisches System

Lateral Hypothalamus

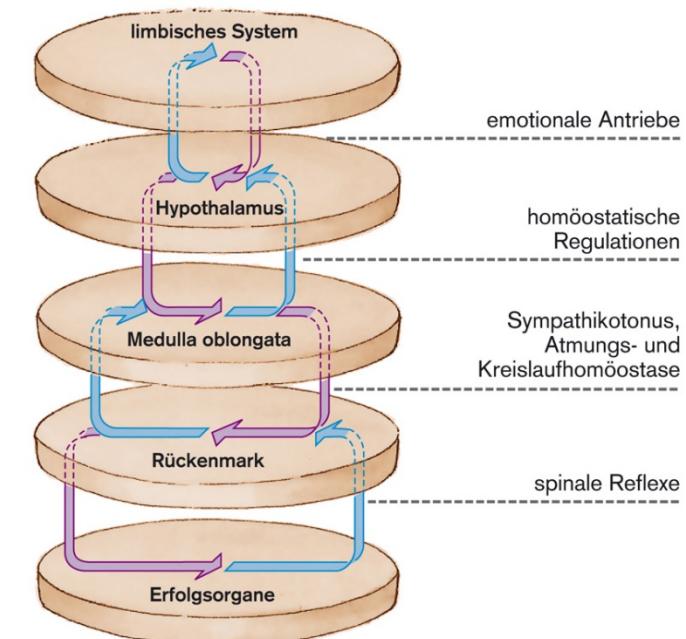
Ventral Tegmental Area

Nucleus Accumbens

Teile der Striatum/Pallidum

Hippokampus

Orbitofrontal Kortex / Zyngulär Kortex



Integrative Funktionen
der ZNS

Kortex Aufbau

EEG / fMRI

Schlaf/Rhythmen

Lernen Gedächtnis

Emotion

Störungen

Neurovegetative
Regulation

Emotion – Motivation, anatomisches Substrat:

Periaqueductale graue Substanz

ventromedial-passive Defense –“freezing“, dorsolateral –Flucht/Angriff

Hypothalamus

phylogenetisch alte Motivationszentren (Nahrungs/Wasseraufnahme, Begattung, etc.),

Hormonale / Vegetativ Antworten (HPA-Achse)

Amygdala

Zentrale Schaltstelle für aversive Reize
Tönen von Gedächtnisinhalten

Furchtkonditionierung, emotionelles

Amygdala - Insula Wechselspiel für erkennen von Emotionen

Mesolimbisches System

Amygdala-antagonist – Belohnungsreize (reward System - Suchtentstehung)

Dorsal Striatum – motivationale Handlungen

Hippokampus / Orbitofrontal Kortex / Zyngulär Kortex / Insula

Zuordnung der emotionellen/sozialen Signifikanz von Umweltreizen

Emotionelle Planung, Erwartungsverhalten

Integrative Funktionen
der ZNS

Kortex Aufbau

EEG / fMRI

Schlaf/Rhythmen

Lernen Gedächtnis

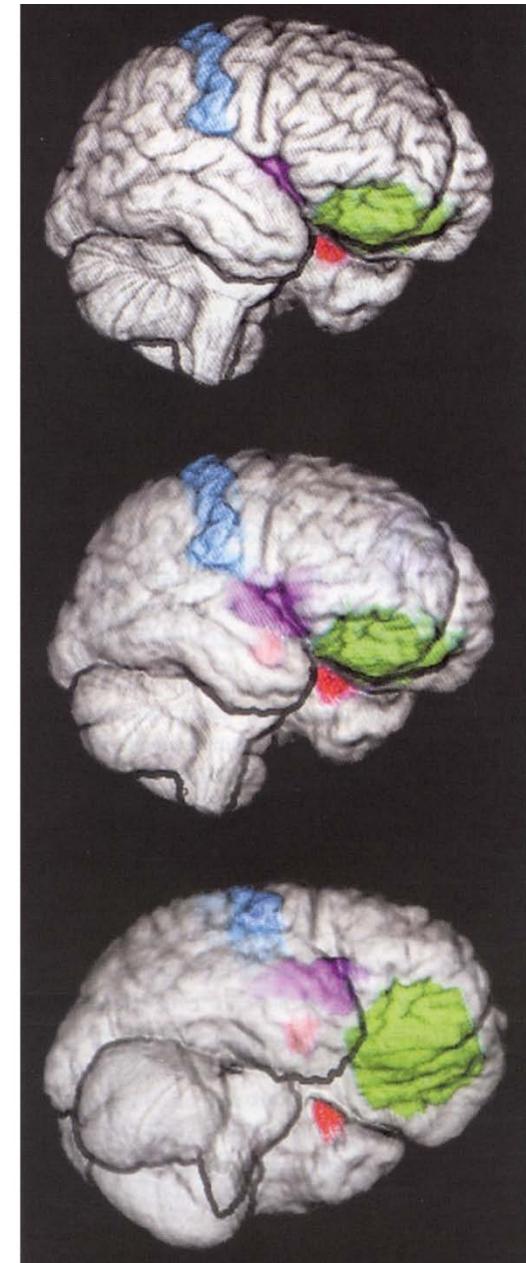
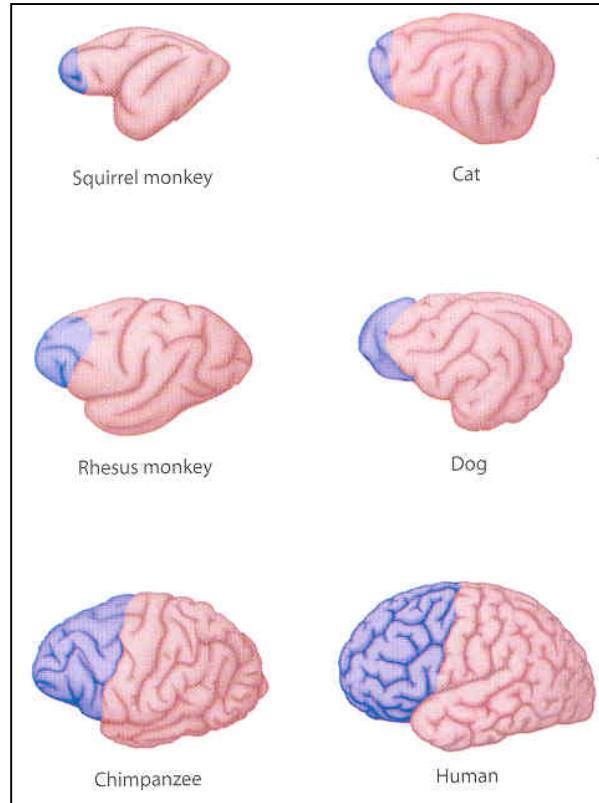
Emotion

Störungen

Neurovegetative
Regulation

Hirnregionen, die mit sozialer Wahrnehmung bzw. Empathie zu tun haben:

- Somatosensorischer Kortex
- Insulärer Kortex
- Amygdala
- Orbitofrontaler Kortex



Integrative Funktionen
der ZNS

Kortex Aufbau

EEG / fMRI

Schlaf/Rhythmen

Lernen Gedächtnis

Emotion

Störungen

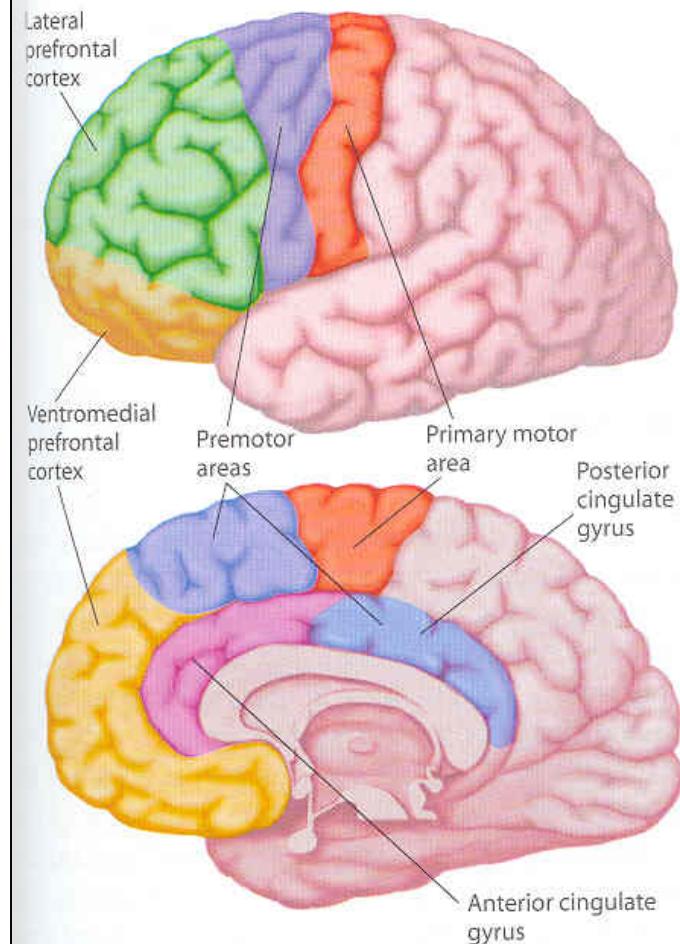
Neurovegetative
Regulation

Frontallappen nimmt etwa ein Drittel
des menschlichen Kortex ein
unterteilt sich in:

- primärer Motorkortex
- prämotorischer Kortex
- **präfrontaler Kortex**

hat sich im Laufe der Evolution stark
vergrößert

- parallel zur Entwicklung
kognitiver Fähigkeiten



Bedeutung: historisches Beispiel ist Phineas Gage 1848

Integrative Funktionen
der ZNS

Kortex Aufbau

EEG / fMRI

Schlaf/Rhythmen

Lernen Gedächtnis

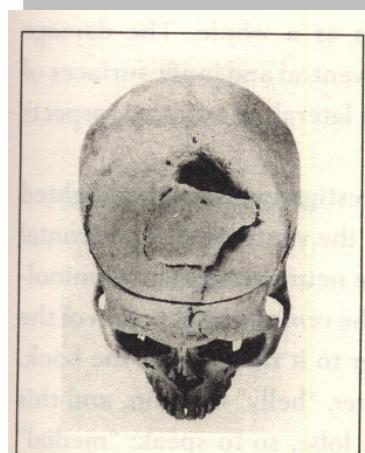
Emotion

Störungen

Neurovegetative
Regulation

Im Sommer 1848 machte der 25-jährige Eisenbahnarbeiter Phineas Gage alles bereit, Steine zu sprengen, um die Eisenbahntrasse durch den US-Bundesstaat Vermont legen zu können. Dazu mußte er zuerst Schießpulver in ein Behältnis tun, mit Sand füllen und mit einem Eisenstab vorsichtig stopfen.

Anscheinend abgelenkt, beginnt Phineas Gage mit dem Stopfen, bevor Sand eingefüllt wurde. Das Schießpulver explodiert, der Eisenstab durchquert mit grosser Geschwindigkeit Gage's linke Wange und kommt beim Schädel wieder raus. Phineas Gage überlebt den Unfall. Seine Wunden heilten, nach zwei Monaten wurde er als gesund erklärt.



Integrative Funktionen
der ZNS

Kortex Aufbau

EEG / fMRI

Schlaf/Rhythmen

Lernen Gedächtnis

Emotion

Störungen

Neurovegetative
Regulation

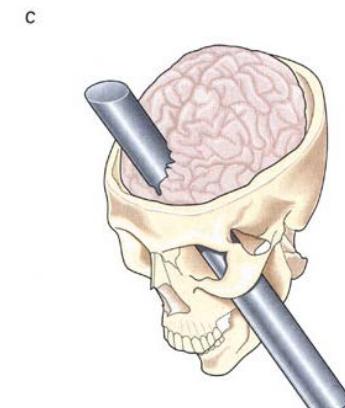
Obwohl physisch geheilt, ist Phineas Gage nicht mehr derselbe:

Obwohl er normal gehen und sich bewegen kann und auch intellektuell keine Einbußen erleidet, scheint er unfähig, vernünftige Entscheidungen zu treffen: Er lässt sich sowohl privat wie geschäftlich mit zwielichtigen Figuren ein. Sein früherer Arbeitgeber ist nicht bereit, ihn weiter anzustellen, obwohl er rein physisch und intellektuell die Fähigkeiten hätte: Die charakterlichen Mängel lassen es unmöglich erscheinen, ihm den früheren Posten wieder zu geben. Seine Sprache ist derart unflätig, dass Frauen geraten wird, seine Anwesenheit zu meiden.

Phineas Gage führt ein unstetes Leben, zeigt seine Wunden im Barnum's Museum in New York oder arbeitet zwischendurch als Landarbeiter, ohne seinen Lebensunterhalt richtig verdienen zu können.

Er stirbt am 21. Mai 1861 an den Folgen eines epileptischen Anfalls.

Eine Untersuchung des Schädelns von
Phineas Gage ließ schließen,
dass ein eng umrissenes Areal des
präfrontalen Kortex verletzt war.



Integrative Funktionen
der ZNS

Kortex Aufbau

EEG / fMRI

Schlaf/Rhythmen

Lernen Gedächtnis

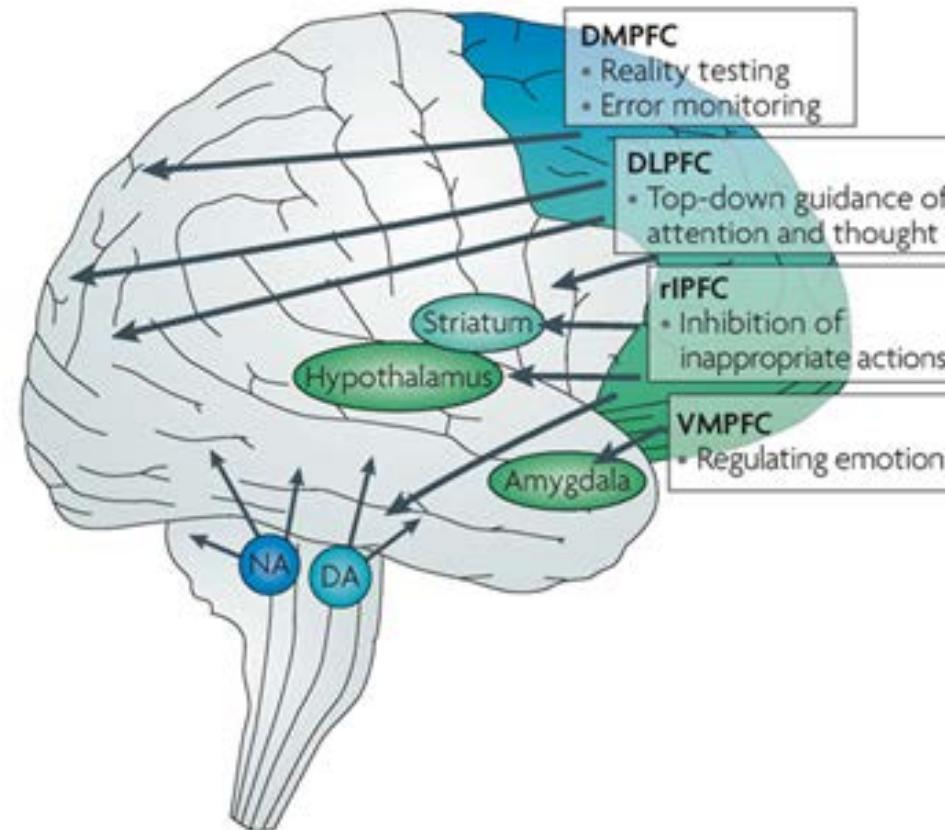
Emotion

Störungen

Neurovegetative
Regulation

Regulatorische Funktionen im Frontallappen

a Prefrontal regulation during alert, non-stress conditions



Erkennen von Emotionen – Empathie

Integrative Funktionen
der ZNS

Kortex Aufbau

EEG / fMRI

Schlaf/Rhythmen

Lernen Gedächtnis

Emotion

Störungen

Neurovegetative
Regulation

Was sind Spiegelneurone?

Nervenzellen, die bei sensorischen und motorischen Vorgängen aktiv sind, d.h. sowohl bei der Wahrnehmung, als auch bei der Ausführung von Bewegungen.



Spiegelneurone:

- Brodmann Areal 44 (Broca), frontal und parietal Kortex
- sie lösen bei Beobachtung einer Tätigkeit die gleichen Potentiale aus, als wenn diese ausgeführt würde.
- verknüpfen das Beobachten einer Handlung mit deren Durchführung
→ Menschen sind in der Lage, Bewegungen
- vorzunehmen, die sie lediglich bei Anderen beobachtet haben
- können vermutlich menschliche Emotionen imitieren
- Schlüsselantwort auf Frage, warum wir uns in andere Menschen hineinversetzen können und deren Verhalten zu deuten und zu verstehen wissen?

Integrative Funktionen
der ZNS

Kortex Aufbau

EEG / fMRI

Schlaf/Rhythmen

Lernen Gedächtnis

Emotion

Störungen

Neurovegetative
Regulation

Was sind Spiegelneurone?

- Spiegelneuronen bilden das Basis für eine Reihe menschlicher Leistungen.
- Ermöglichen es dem Menschen, sich in Andere hineinzuversetzen (Erkennen fremder Absichten und Gefühle)
- Könnten soziale Fähigkeit des Menschen wie Sympathie, Einfühlung, alle Formen der menschlichen Kommunikation und Lernen durch Beobachtung erklären.
- Großer Nutzen: Lernen durch Beobachtung/Imitation
- Entscheidend für menschliche Kommunikation → sog. Resonanzverhalten: Unbewusstes Nachahmen von Verhaltensweisen des Gegenübers



Integrative Funktionen
der ZNS

Kortex Aufbau

EEG / fMRI

Schlaf/Rhythmen

Lernen Gedächtnis

Emotion

Störungen

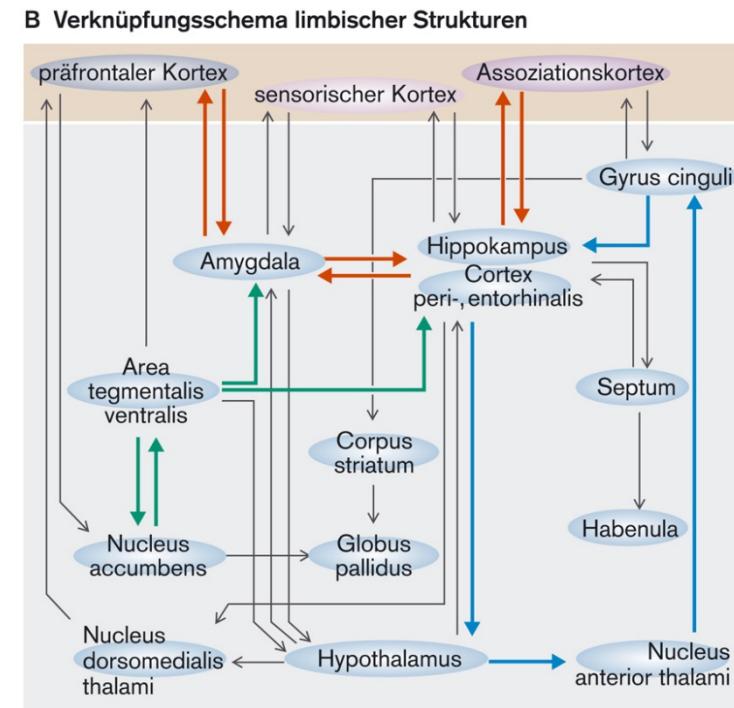
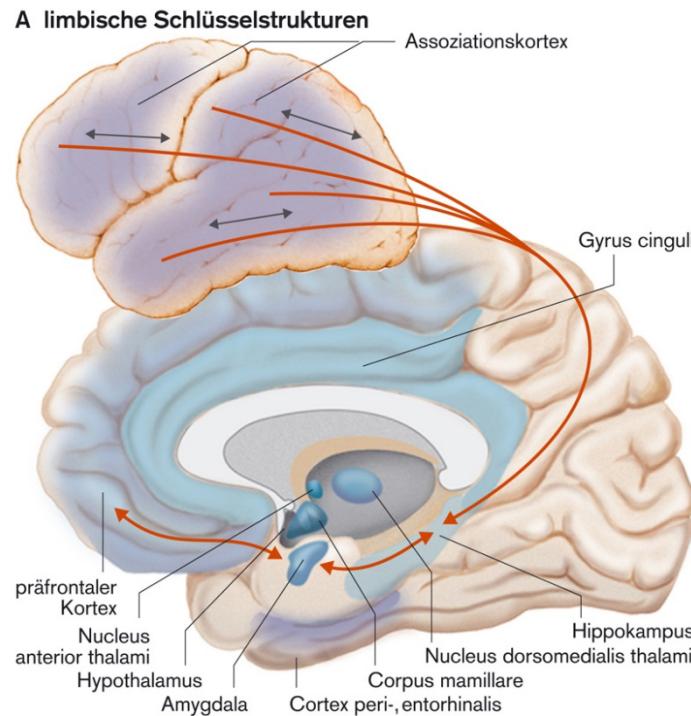
Neurovegetative
Regulation

Emotion – Motivation, anatomisches Substrat:

Schlüsselstrukturen für Lernen und Gedächtnis stehen in engster Verbindung mit den Strukturen für Motivation/Emotion

Papez Ring – Lymbisches system

Sensorischer Input → EC → Hippocampus, fornix, → corp. Mam. → Ant. Dorsomed. Thal. → cingulär/prefrontal Kortex (Arbeitsgedächtnis)



Integrative Funktionen
der ZNS

Kortex Aufbau

EEG / fMRI

Schlaf/Rhythmen

Lernen Gedächtnis

Emotion

Störungen

Neurovegetative
Regulation

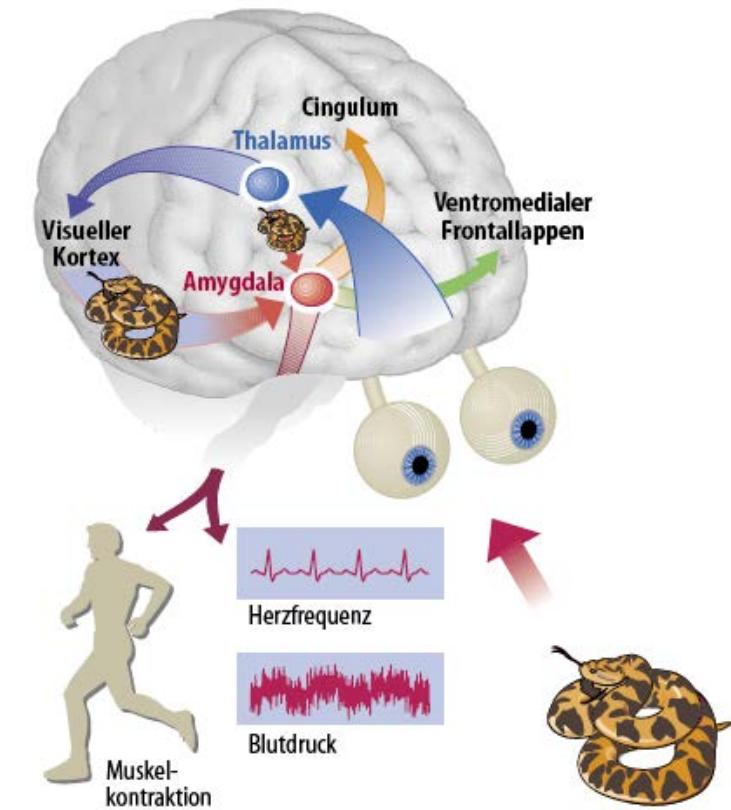
Amygdala und Furchtkonditionierung

Zwei Wege der Verarbeitung aversiver Reizen:

Schnelle Thalamoamygdaloide Verbindung, relativ ungenau. Unmittelbare Reaktion dient der Verteidigung

Angstkonditionierung auch nach Läsion Visueller Kortexareale

Kortikoamygdaloide Verbindung liefert detaillierte Information – wichtig für exakte Fruchtkonditionierung



**Integrative Funktionen
der ZNS**

Kortex Aufbau

EEG / fMRI

Schlaf/Rhythmen

Lernen/Gedächtnis

Emotion

Störungen

**Neurovegetative
Regulation**

Amygdala input und output Systeme

Nucleus medialis – direct olfaktorischer Input →
output: Hypothalamus, basales Vorderhirn

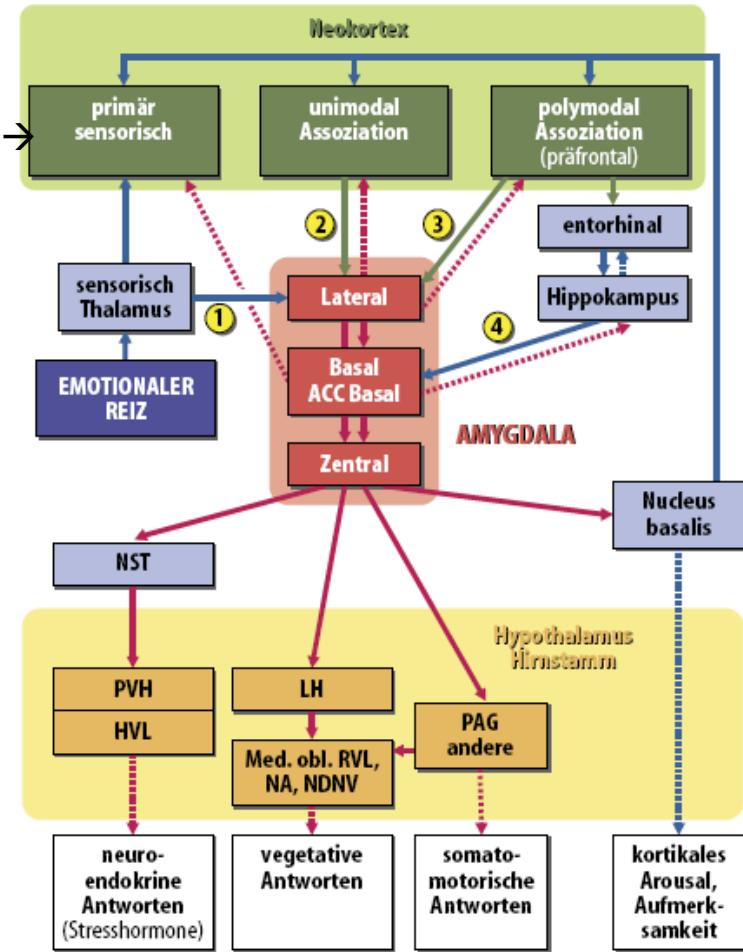
nucl. Lateralis - Haupteingang von Amygdala →

1. „alarmierende“ Umrisse
2. Objekte –detailliert
3. Konzepte
4. Kontext

nucl. basalis / centralis

Ausgänge von Amygdala →

1. Lat. Hypothalamus – sympathetic Aktivierung
2. N. paravent. Hyp. – CRH - ACTH Ausschüttung
3. Loc. Coeruleus –Dopamin, NA,
4. Nucl. Retic. Pontis – Schreckreflex
5. PAG – Verteidigungsreaktion
6. Hippokampus – emotionelle Tönung Gedächtnisinhalte



Integrative Funktionen
der ZNS

Kortex Aufbau

EEG / fMRI

Schlaf/Rhythmen

Lernen Gedächtnis

Emotion

Störungen

Neurovegetative
Regulation

Mesolimbisches System

Positiv Gefühle/Verstärkung und Belohnung (reward System, Selbstreizungsexperimente)

Universeller Begleiter Triebbefriedigung

Strukturen: Ventral Tegmental Area (VTA), Nucleus Accumbens, Striatum/Pallidum, lateral Hypothalamus

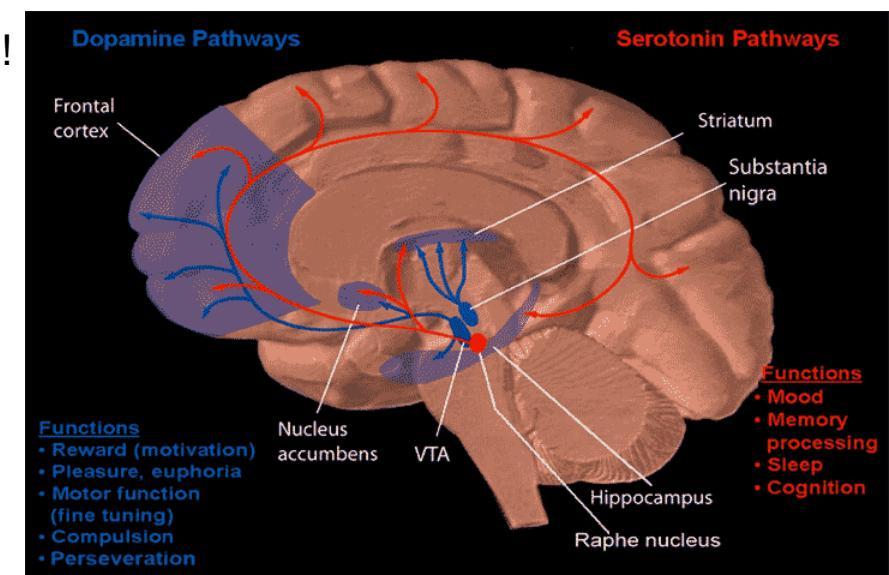
In enger Verbindung mit zingulär, pre- und orbitofrontalkortex

Starke Dopaminerg Projektion (Medial Vorderhirnbündel) von VTA zum n. Accumbens.

Amphetamine/Kokain – erhöht Dopaminerg tonus

Dopamin-antagonisten (haloperidol) Lösen Ahedonie/Lustlosigkeit aus

Expression von Opioidrezeptoren!!



Integrative Funktionen
der ZNS

Kortex Aufbau

EEG / fMRI

Schlaf/Rhythmen

Lernen Gedächtnis

Emotion

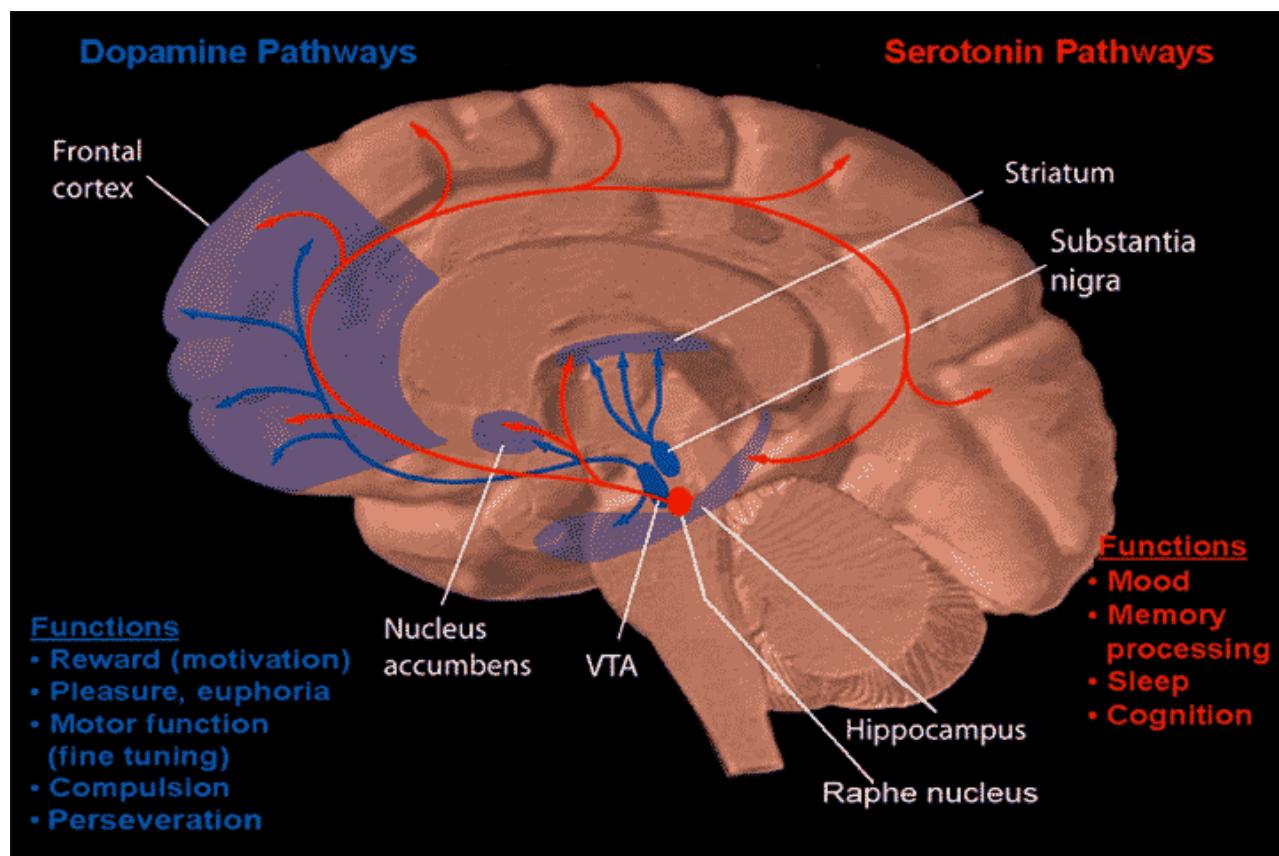
Störungen

Neurovegetative
Regulation

Mesolimbisches System

Dopaminerg Verbindungen in ZNS

1. Mesocortical Path (Emotionen/Motivationen/Aufmerksamkeit)
2. Mesolimbic path (reward system, Addiktion)
3. Nigrostriatal (Bewegungsinitiation, Programmauswahl)
4. Tuberoinfundibular (Prolactin Sekretion)
5. Medullary periventricular
6. Incertohypothalamic



Integrative Funktionen
der ZNS

Kortex Aufbau

EEG / fMRI

Schlaf/Rhythmen

Lernen/Gedächtnis

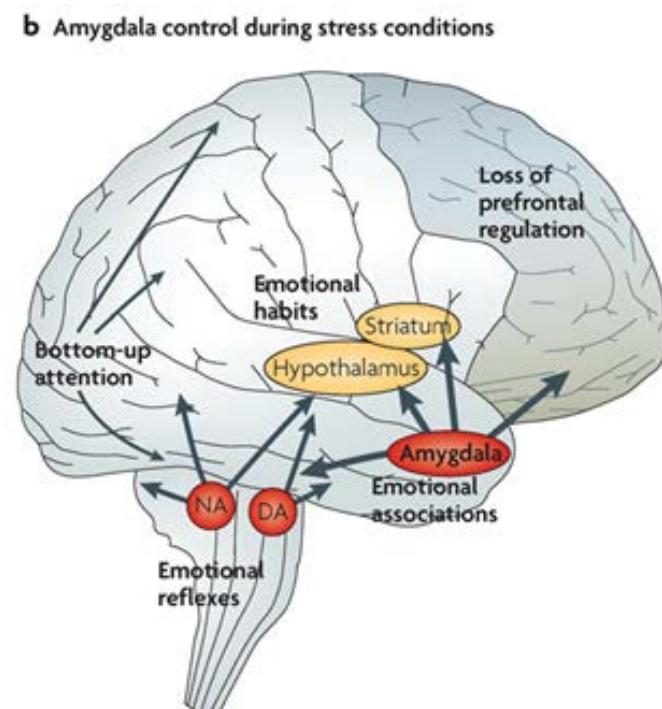
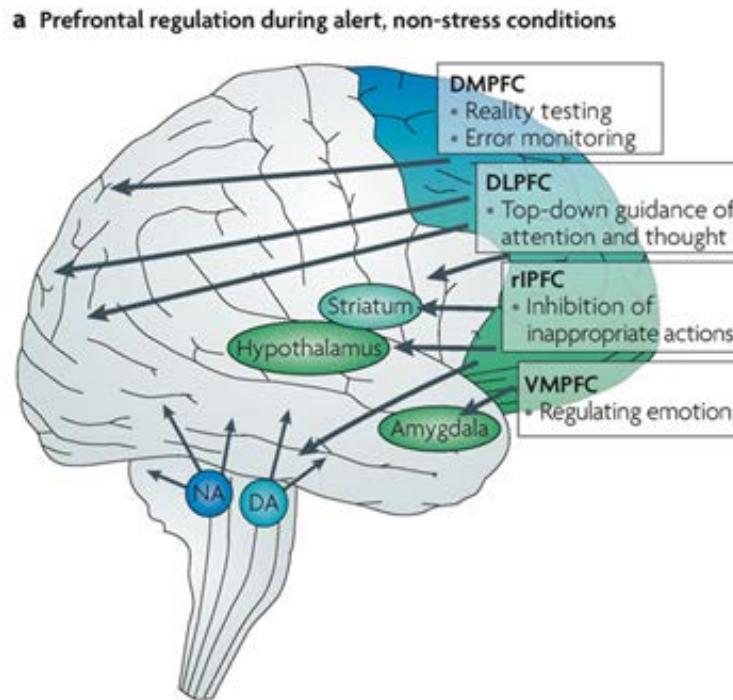
Emotion

Störungen

Neurovegetative
Regulation

Schaltkreise der Stressverarbeitung

Aktivierung der Amygdala und Abnahme der Kontrolle durch den Präfrontalen Kortex bei Stress



Integrative Funktionen
der ZNS

Kortex Aufbau

EEG / fMRI

Schlaf/Rhythmen

Lernen Gedächtnis

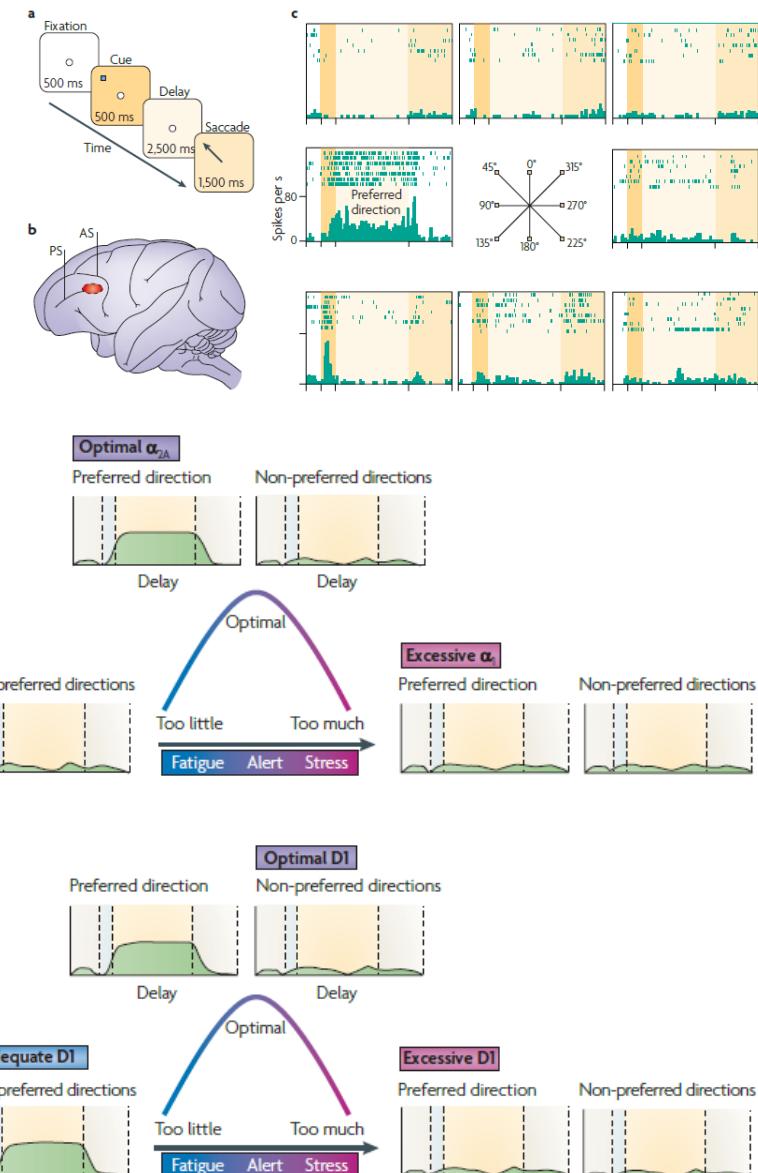
Emotion

Störungen

Neurovegetative
Regulation

Regulatorische Funktionen im Frontallappen

Für die normale Funktion der Präfrontalkortex bedarf optimale Mengen an Dopamin und Noradrenalin
Präfrontalkortex regelt den Monoaminerg Tonus und unterdrückt Amygdala
Durch Stress und erhöhter Monoaminerg Tonus, Präfrontalkortex „verliert“ die Kontrolle



Integrative Funktionen
der ZNS

Kortex Aufbau

EEG / fMRI

Schlaf/Rhythmen

Lernen Gedächtnis

Emotion

Störungen

Neurovegetative
Regulation

Stress

Risikofaktor für psychische & somatische Erkrankungen

Allostase

(Griechisch „allo“ für „variabel“ und „stase“ für „stehend“, „Erreichen von Stabilität durch Änderung“)

beschreibt den Prozess, durch den der Körper in Anforderungssituationen (Stress) durch physiologische und psychologische Verhaltensänderungen eine – auch zukünftige Belastungen einbeziehende – Stabilität aufrechterhält. Diese Anpassungsreaktion ist zunächst grundsätzlich adaptiv, geht jedoch mit erhöhten körperlichen Anforderungen und damit größerer „Abnutzung“ („wear and tear“) einher.

Psychogener Stress (innate and learned)

Physiologischer Stress (Schmerz, Homeostatische Ungleichgewicht, Entzündung)

Integrative Funktionen
der ZNS

Kortex Aufbau

EEG / fMRI

Schlaf/Rhythmen

Lernen Gedächtnis

Emotion

Störungen

Neurovegetative
Regulation

Stress

Risikofaktor für psychische & somatische Erkrankungen



Psychosozialer Stress (Alltagsstress, kritische Lebensereignisse, Trauma) ist ein Hauptsrisikofaktor für ein breites Spektrum von psychischen und somatischen Erkrankungen, einschließlich:

- Depression
 - Angststörungen
 - Substanzmissbrauch
 - Chronische Erschöpfung/Schmerzen
 - Kardiovaskuläre Störungen
 - Metabolische Störungen
 - Immunabhängige Störungen
- Was sind die neurobiologischen Mechanismen?

Integrative Funktionen
der ZNS

Kortex Aufbau

EEG / fMRI

Schlaf/Rhythmen

Lernen Gedächtnis

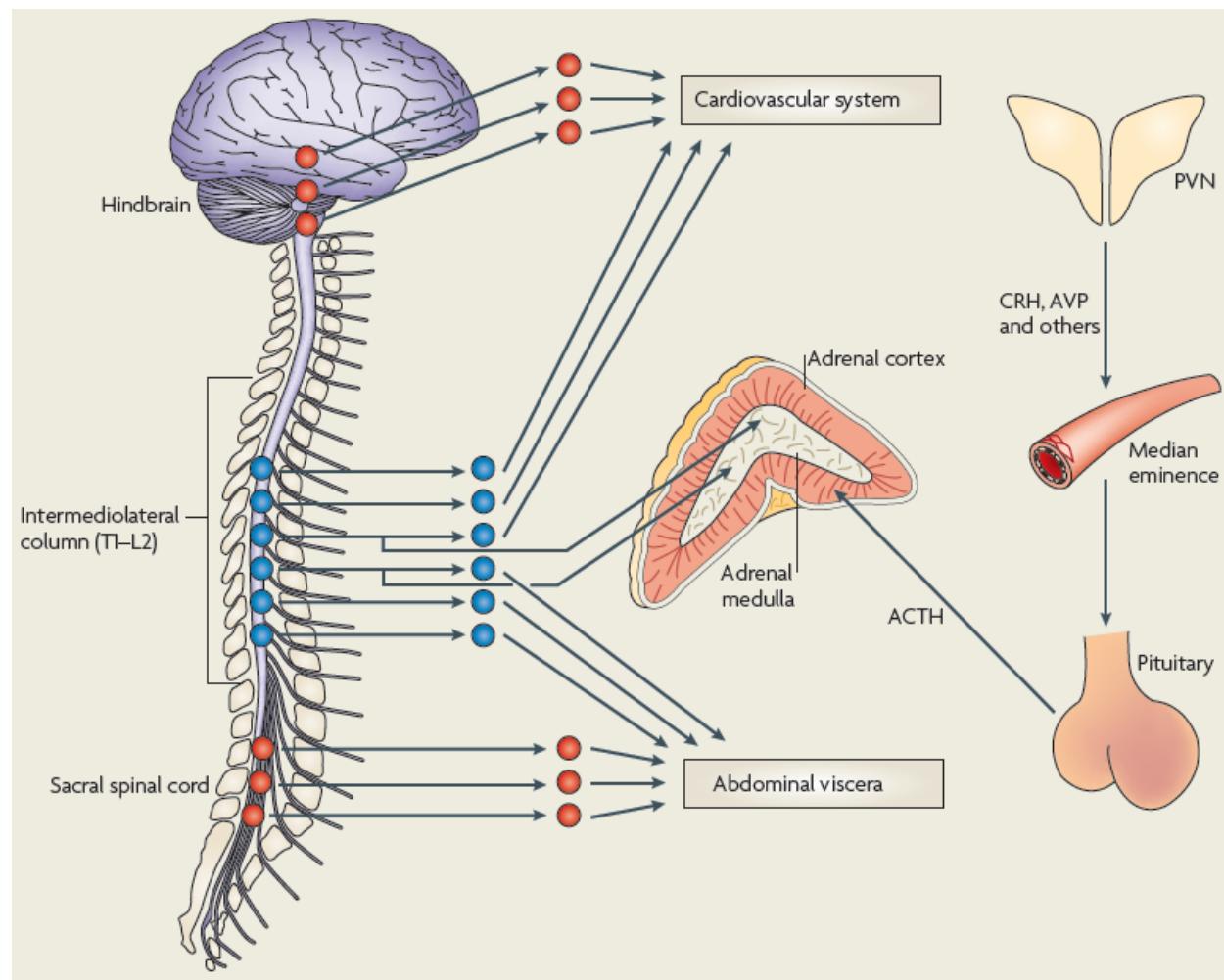
Emotion

Störungen

Neurovegetative
Regulation

Schaltkreise der Stressverarbeitung

Aktivierung der Hypothalamus Hypophysen Achse und VNS (sympathicus/parasympathicus)



Integrative Funktionen
der ZNS

Kortex Aufbau

EEG / fMRI

Schlaf/Rhythmen

Lernen/Gedächtnis

Emotion

Störungen

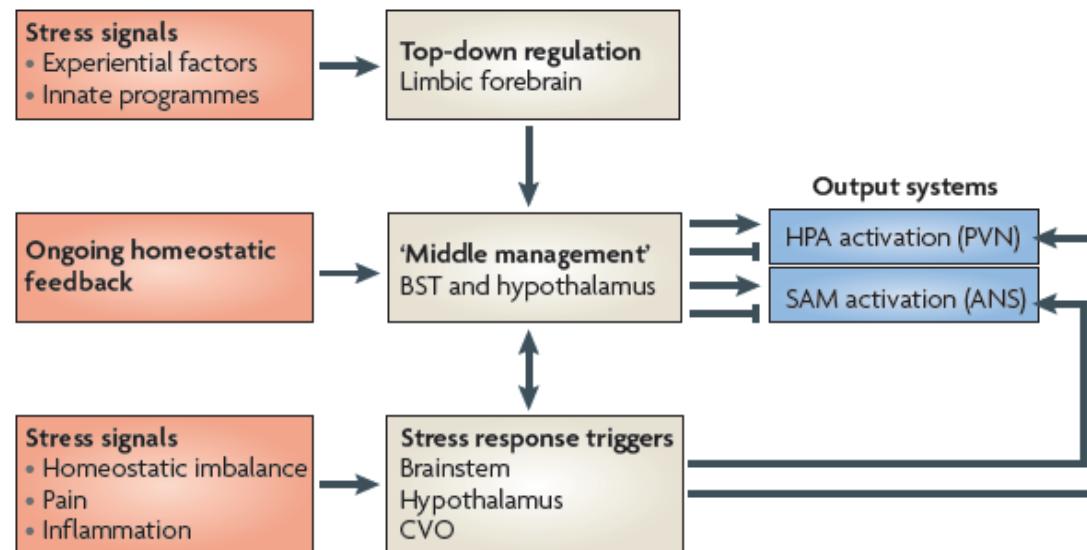
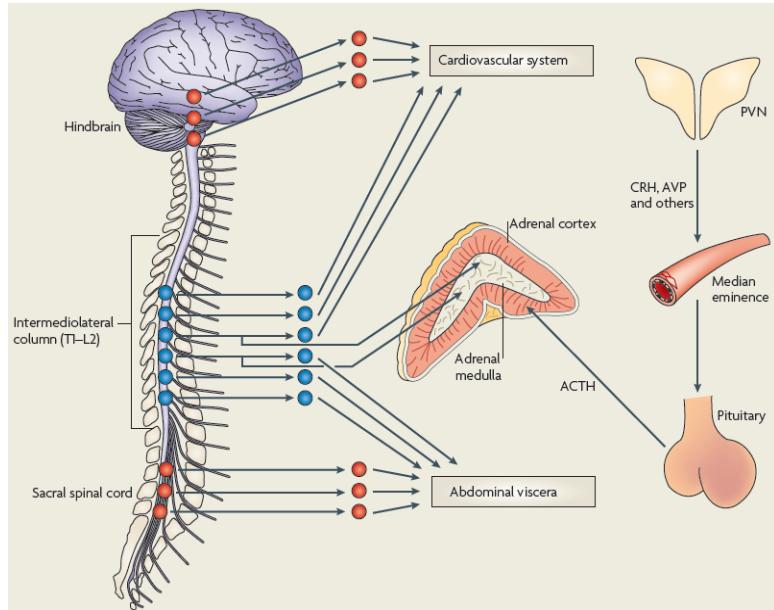
Neurovegetative
Regulation

Schaltkreise der Stressverarbeitung

Aktivierung durch intrinsic oder extrinsic Stressoren

Physiologischer Stress
(Schmerz, Entzündung, Homeostatische Ungleichegewicht)

Psychogen Stress (gelernt/mitgeboren)



Integrative Funktionen
der ZNS

Kortex Aufbau

EEG / fMRI

Schlaf/Rhythmen

Lernen Gedächtnis

Emotion

Störungen

Neurovegetative
Regulation

Schaltkreise der Stressverarbeitung

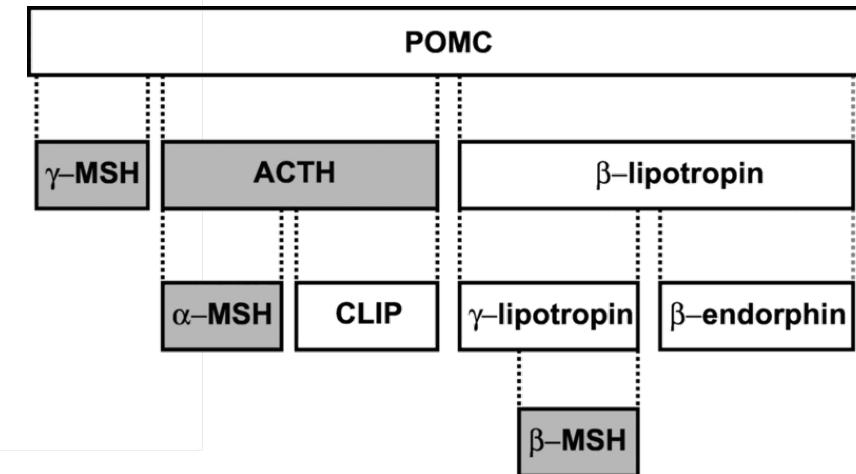
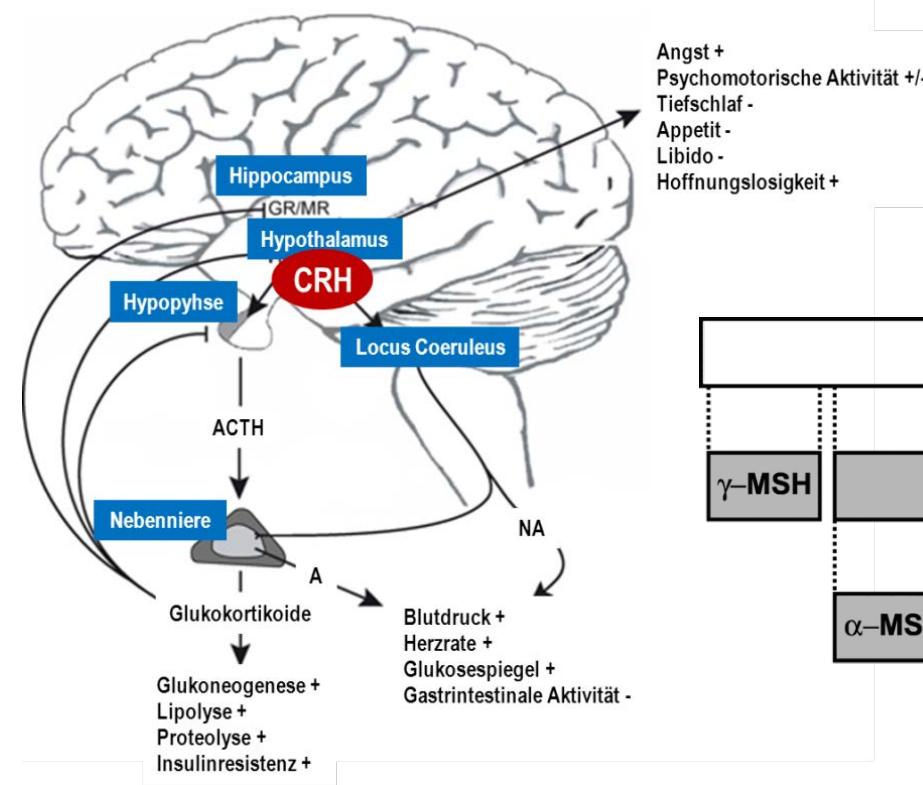
CRH wird in Paraventricular Nucl. synthetisiert.

Über den Portalkreislauf in Vorderlappen der Hypophyse erhöht CRH die Freisetzung von ACTH aus POMC (und Arg Vasopressin)

Nebennierenrinde synthetisiert Cortisol

Cortisol über negativen Feedback auf CRH und ACTH über Mineralo- und Glucocorticoid Rezeptoren

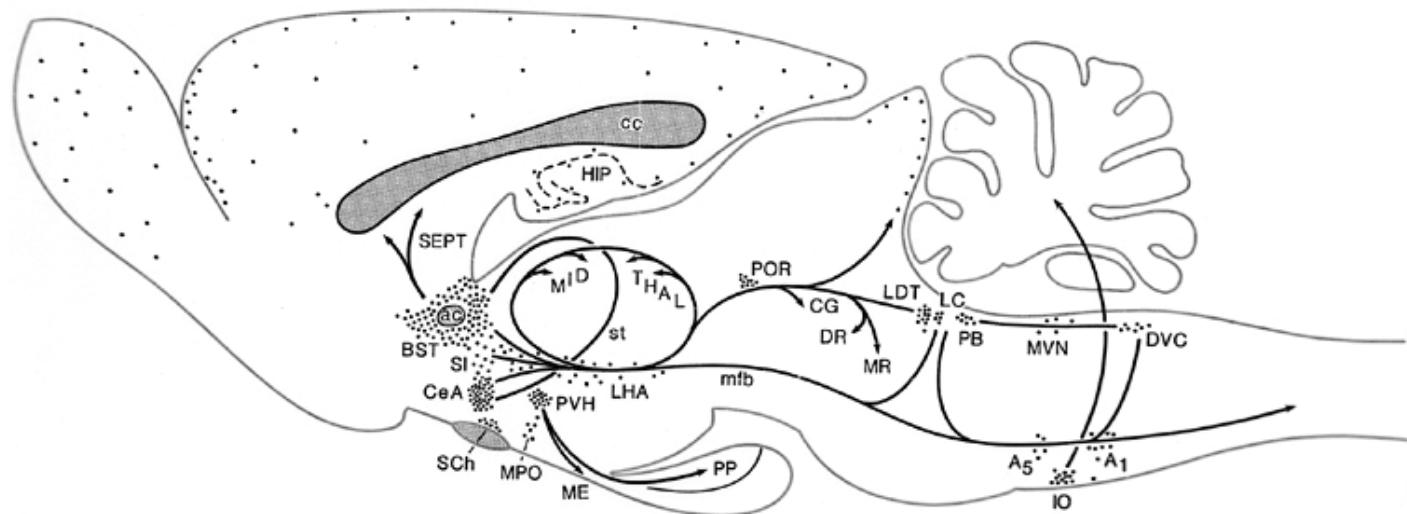
MR und GR weit verbreitete Wirkungsspektrum auch im ZNS



Schaltkreise der Stressverarbeitung

Verteilung zentraler CRH-Neuronen/Rezeptoren

- CRH nicht nur in Hypothalamus – weit verbreitet in Strukturen für Emotion/Motivation/Aufmerksamkeit/Lernen und Gedächtnis
- CRH- KO Mäuse sind nicht ängstlich
- CRH Transmitter für Stress assoziierte emotionelle Antworten



A1, noradrenergic cell group 1; A5, noradrenergic cell group 5; ac, anterior commissure; BST, bed nucleus of the stria terminalis; cc, corpus callosum; CeA, central nucleus amygdala; CG, central gray; DR, dorsal raphe; DVC, dorsal vagal complex; HIP, hippocampus; LC, locus coeruleus; LDT, laterodorsal tegmental nucleus; LHA, lateral hypothalamic area; ME, median eminence; MID THAL, midline thalamic nuclei; mfb, medial forebrain bundle; MPO, medial preoptic area; MR, medial raphe; MVN, medial vestibular nucleus; PB, parabrachial nucleus; POR, periculomotor nucleus; PP, posterior pituitary; PVH, periventricular nucleus; SEPT, septal region; SI, substantia innominata; st, stria.

Integrative Funktionen
der ZNS

Kortex Aufbau

EEG / fMRI

Schlaf/Rhythmen

Lernen Gedächtnis

Emotion

Störungen

Neurovegetative
Regulation

Schaltkreise der Stressverarbeitung – chronischer Stress

Chronischer Stress als Auslöser von Depression

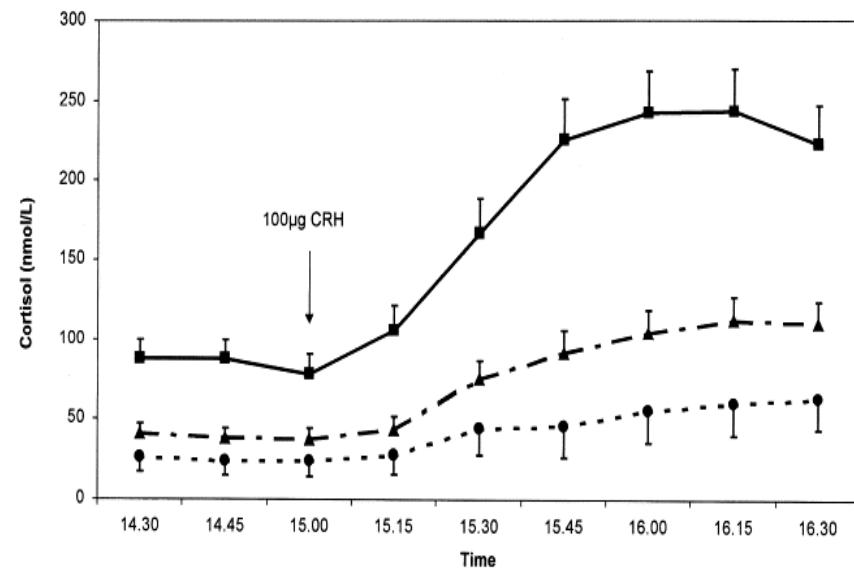
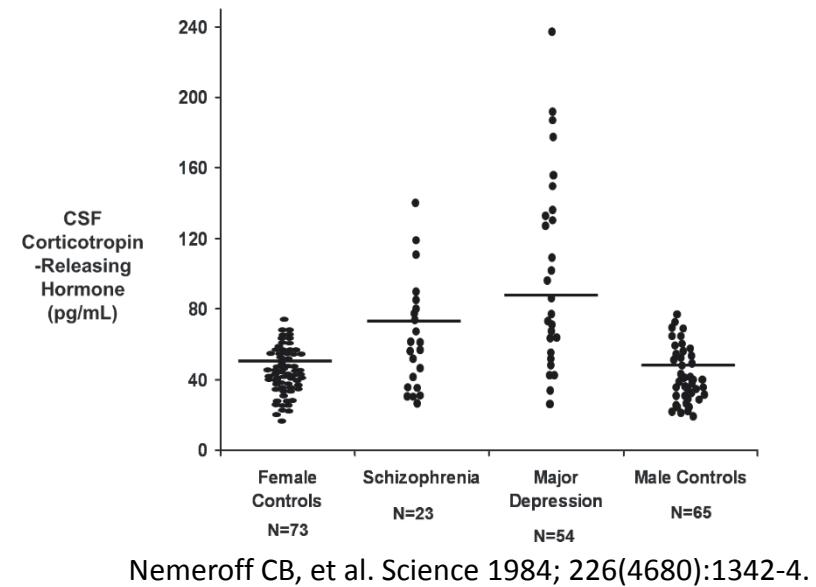
Depressive Patienten haben erhöhten CRH und Cortisol Spiegel

Führt zu Cortisolresistenz

Negative Feedback auf CRH/ACTH Freisetzung geht verloren

Metabolische, kardiovaskuläre und immunologische Komplikationen

MDE major depression;
HRP gesunde Verwandte 1. Grades
(familiäres Risiko)
CP control Personen



Integrative Funktionen
der ZNS

Kortex Aufbau

EEG / fMRI

Schlaf/Rhythmen

Lernen Gedächtnis

Emotion

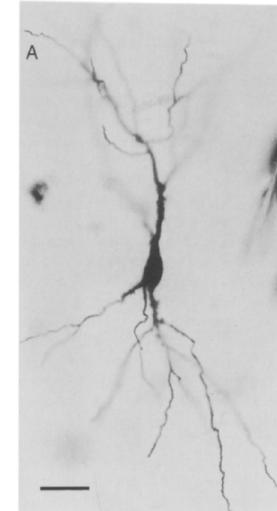
Störungen

Neurovegetative
Regulation

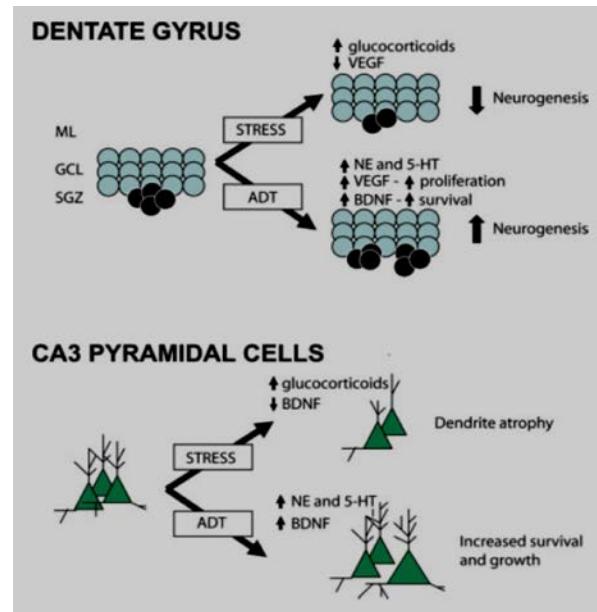
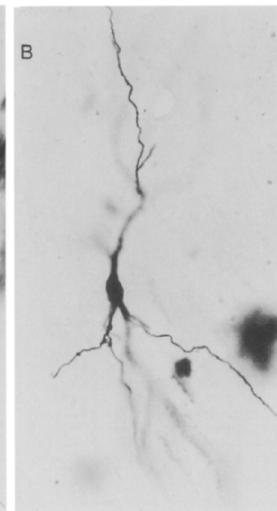
Schaltkreise der Stressverarbeitung – chronischer Stress

Hippokampus hat viel CRH und Cortisolrezeptoren (MR/GR)
Kurzfristig erhöht CRH/Cortisol die Plastizität
Längerfristig schrumpft der Hippokampus, die Neuronen verlieren Dendriten
→ Kognitive Defizite
→ Kontrolle über Amygdala geht verloren

Kein Stress



Stress



Reduzierte Dendriten in CA3 Region nach Stress oder Glucocorticoid-Gabe

Woolley et al. Brain Res 1990;531:225-231.

Antidepressiva (Serotoninuptake-Hemmer) können diesen Prozess umkehren
Antidepressive Wirkung tritt ~3 Wochen nach Therapiebeginn auf, Serotonininspiegel ist nach Stunden wiederhergestellt.

Warner-Schmidt & Duman. Hippocampus 2006;16:239–249

Integrative Funktionen
der ZNS

Kortex Aufbau

EEG / fMRI

Schlaf/Rhythmen

Lernen Gedächtnis

Emotion

Störungen

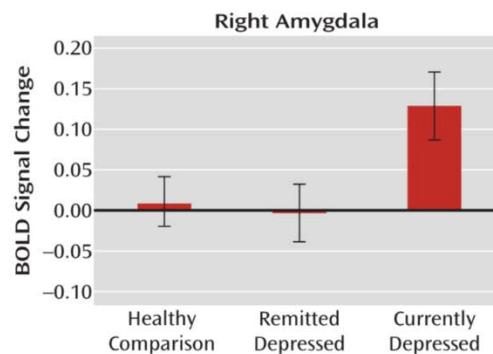
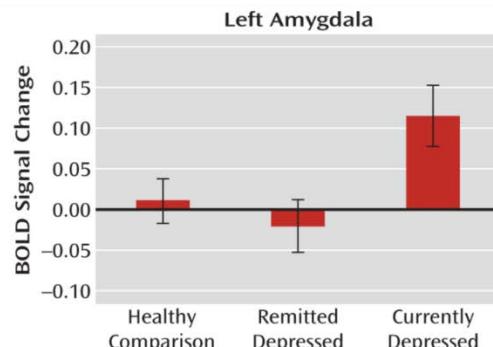
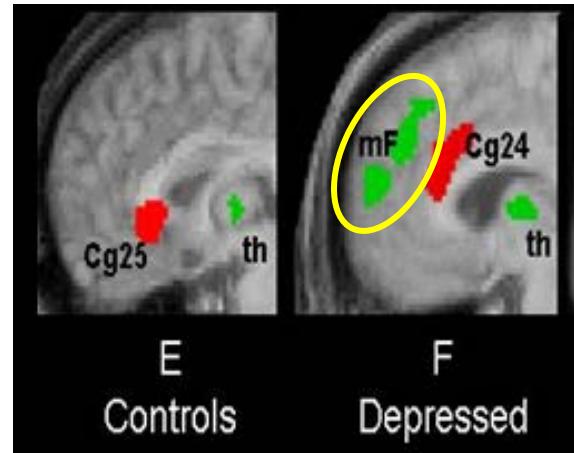
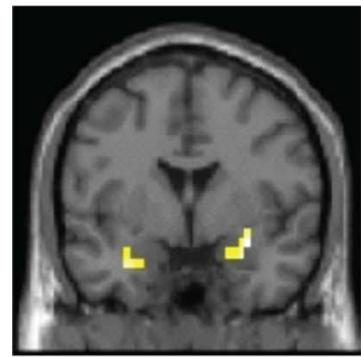
Neurovegetative
Regulation

Schaltkreise der Stressverarbeitung – chronischer Stress

Chronischer Stress führt zur Hypoaktivität in Präfrontalen Kortex und Hyperaktivität in Amygdala (BOLD)

Auf Dauer verändern sich die Strukturen, PFC schrumpft, Amygdala wächst (Veränderungen in den Dendriten)

PFC-Veränderung reversibel, Amygdala nicht



Arnone D, et al. Am J Psychiatry 2012;169(8):841-850

Mayberg HS. Br Med Bull. 2003;65:193-207.

Keightley ML et al. Neuroimage. 2003;20:2031-9.

Integrative Funktionen
der ZNS

Kortex Aufbau

EEG / fMRI

Schlaf/Rhythmen

Lernen Gedächtnis

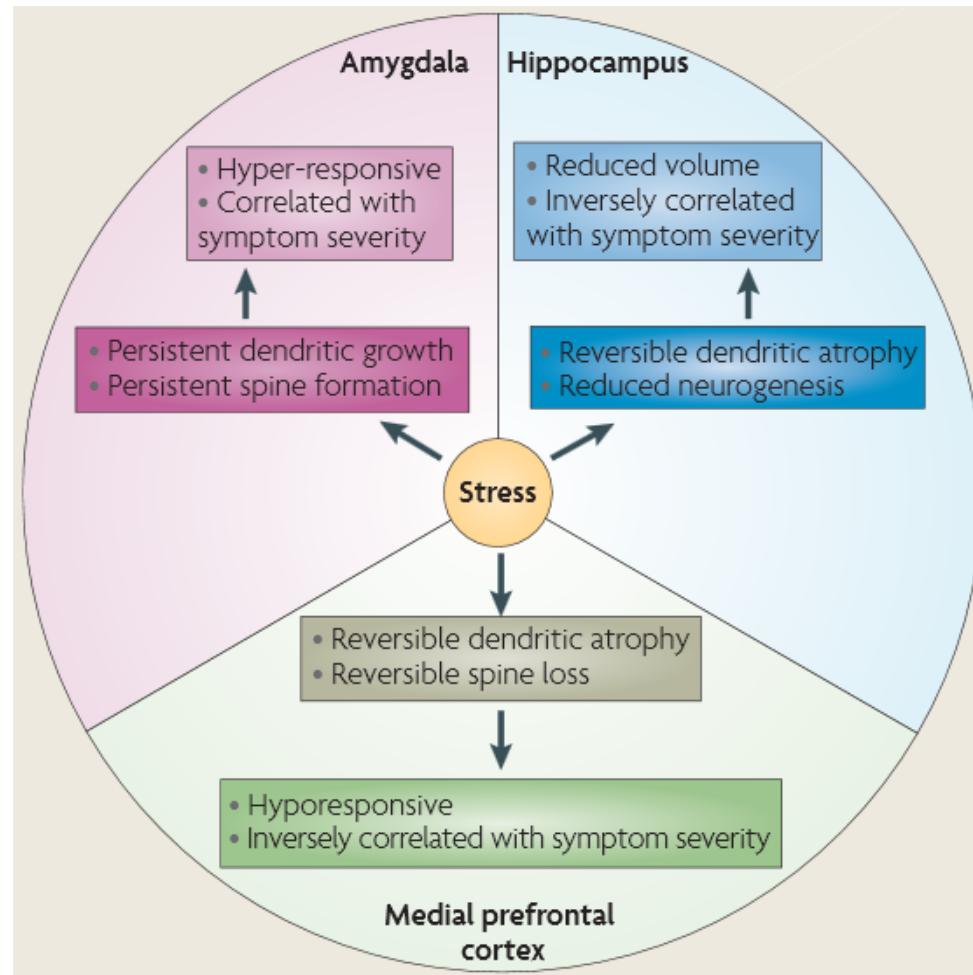
Emotion

Störungen

Neurovegetative
Regulation

Schaltkreise der Stressverarbeitung

Strukturelle Änderungen bei chronischem Stress



**Integrative Funktionen
der ZNS**

Kortex Aufbau

EEG / fMRI

Schlaf/Rhythmen

Lernen Gedächtnis

Emotion

Störungen

**Neurovegetative
Regulation**

Schaltkreise der Stressverarbeitung

Strukturelle Änderungen bei chronischem Stress

Region	Plastizitätsänderungen induziert durch chronischen Stress	Effekt
Hippocampus	Atrophie der Dendriten und reduzierte GR Expression	HPA Feedback ↓ Gedächtnisstörungen
Medialer präfrontaler Kortex	Atrophie der Dendriten und reduzierte GR Expression	HPA Feedback ↓, gestörte Gedächtnisextinktion, Reward↓
Nucleus centralis (Amygdala)	CRH Expression ↑ Verstärkter CRH release	Erhöhte Aktivität der HPA- Achse und des Sympathicus Angst!
Basolaterale Amygdala	Erhöhung der Verzweigung des Dendritenbaums und massive Erhöhung der Exzitabilität	Erhöhte Aktivität der HPA- Achse und des Sympathicus Verstärkte emotionale Gedächtnisbildung, Reward↓
Locus coeruleus	Erhöhte Transmission von NA zum Kortex und Hippocampus	Erhöhung der HPA Exzitabilität gegenüber neuen Stressoren
PVN (Hypothalamus)	Erhöhung der Stressresponsivität und verringerte GR Expression	Erhöhung der Erregbarkeit gegenüber neuen Stressoren

Integrative Funktionen
der ZNS

Kortex Aufbau

EEG / fMRI

Schlaf/Rhythmen

Lernen Gedächtnis

Emotion

Störungen

Neurovegetative
Regulation

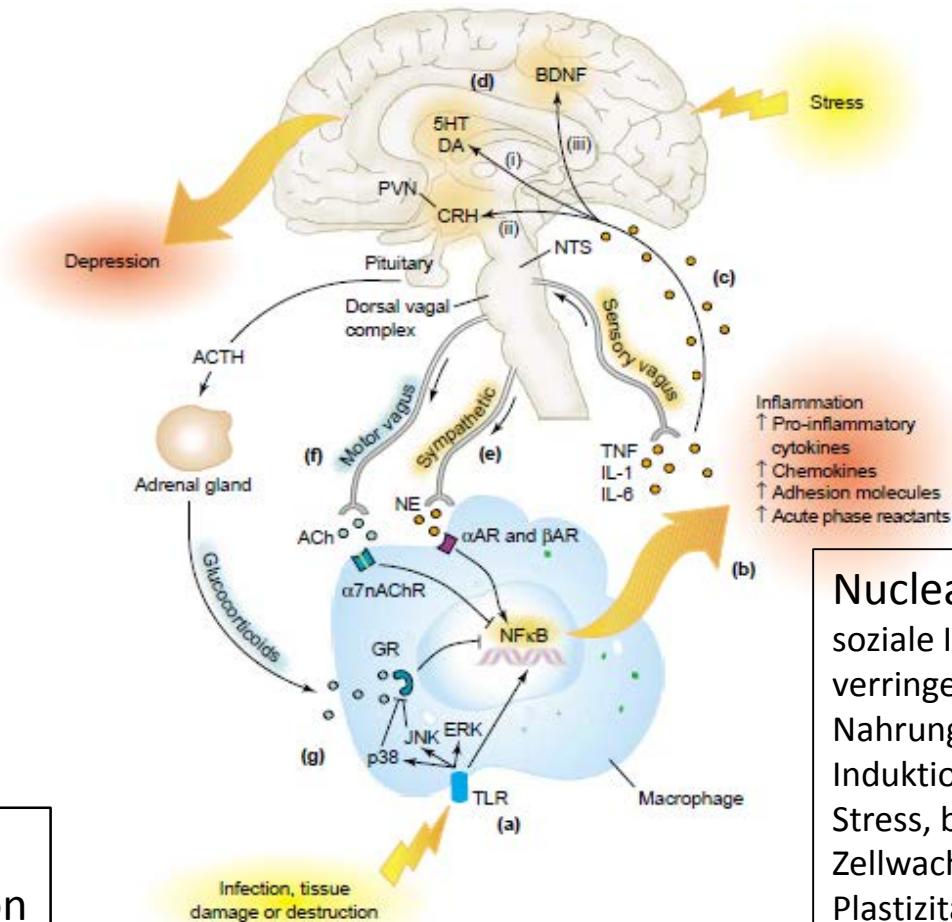
Stress-immun-Interaktionen und Depression

(mod. nach Raison et al., Trends in Immunology, 27: 24-31, 2006)

Eine Entzündung ist Signal für zentrale Stressantwort

Interleukine aktivieren sensorischen Vagus, steigern Prostaglandinsynthese bei Hirngefäßen und können sogar bei Zirkumventrikulären Organ ins Gehirn kommen
Sympathicus steigert Immunantwort, GR ist immunsuppressiv

Bei GR Resistenz (Depression) Innate Immunität gesteigert, T-Zellen/Killerzellen gehemmt



Infektion
Gewebeläsion

Nuclear factor- κ B –
soziale Isolierung,
verringerte
Nahrungsaufnahme, iNOS
Induktion, oxidativer
Stress, beeinflusst
Zellwachstum, veränderte
Plastizität

Integrative Funktionen
der ZNS

Kortex Aufbau

EEG / fMRI

Schlaf/Rhythmen

Lernen Gedächtnis

Emotion

Störungen

Neurovegetative
Regulation

Stress-immun-Interaktionen und Depression

(mod. nach Raison et al., Trends in Immunology, 27: 24-31, 2006)

- Depressive Patienten zeigen erhöhte **proinflammatorische Zytokine**, Akutphasen-Proteine, Adhäsionsmoleküle und Chemokine auf.
- Zu den häufigsten Befunden bei der Depression gehören erhöhte Serum- oder Plasmakonzentrationen von **Interleukin (IL)-6** und dem **C-reaktiven Protein (CRP)**.
- Erhöhte Konzentrationen von **IL-1 β** und **Tumor Nekrose Faktor (TNF)- α** wurden sowohl in der Peripherie wie auch in der Zerebrospinalflüssigkeit von depressiven Patienten gemessen.
- Es gibt Hinweise auf positive Korrelationen zwischen inflammatorischen Mediatoren und dem Schweregrad der depressiven Symptomatik.
- Dieselben inflammatorischen Prozesse spielen eine Rolle in der Pathophysiologie medizinischer Erkrankungen wie **kardiovaskulären Störungen** und **Diabetes**, welche häufig in **Komorbidität** mit der Depression auftreten.
- Darüber hinaus sind inflammatorische Marker bei kardiovaskulären Erkrankungen, Krebs und post-viralen Infektionen mit depressiven Symptomen korreliert.
- IFN γ (Medikation bei Infektionen, Tumorerkrankungen) induziert IL-6, IL-1 β , TNF- α
- Induziert dosisabhängig Depression bei 30-50% der Patienten
- Assoziiert mit Veränderungen des Serotoninmetabolismus
- Assoziiert mit Veränderungen der CRH Funktion
- Kann mit Antidepressiva behandelt werden

Integrative Funktionen
der ZNS

Kortex Aufbau

EEG / fMRI

Schlaf/Rhythmen

Lernen Gedächtnis

Emotion

Störungen

Neurovegetative
Regulation

Was kann der Auslöser sein? Wer kommt zuerst, Inflammation oder Stress/Depression?

Diverse genetische und
sozioökonomische Risikofaktoren:
Serotonin-transportervarianten mit
stärkere Amygdalaaktivierung

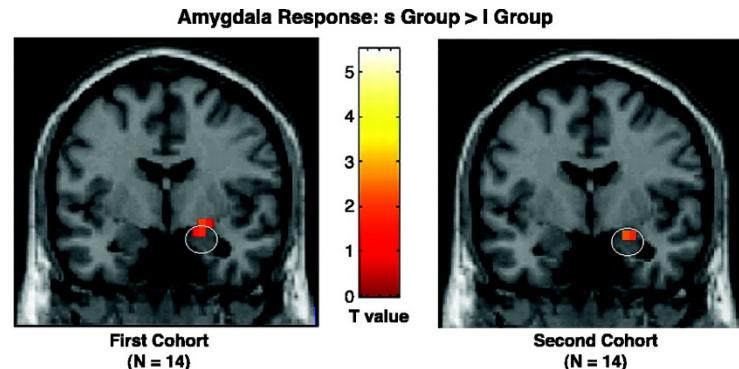
Frühkindliche Infektion

Frühkindliche Vernachlässigung /
Misshandlung / Mobbing

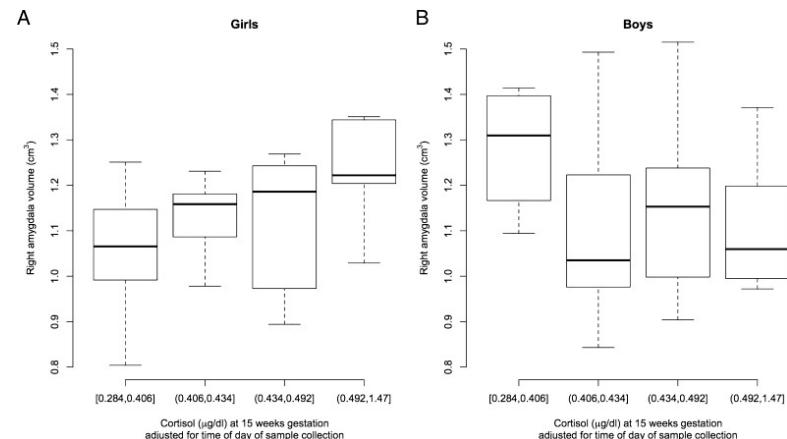
Geschlecht (Östrogeneffekte)

Chronisch erhöhte Cortisol in der
Schwangerschaft

Amygdala-aktivierung bei 5HTTLPR allele



Erhöhter Amygdalavolumen nach Stress in der 15-te Schwangerschaftswoche



Buss C, et al. PNAS 2012;109(20):E1312-9.

Integrative Funktionen
der ZNS

Kortex Aufbau

EEG / fMRI

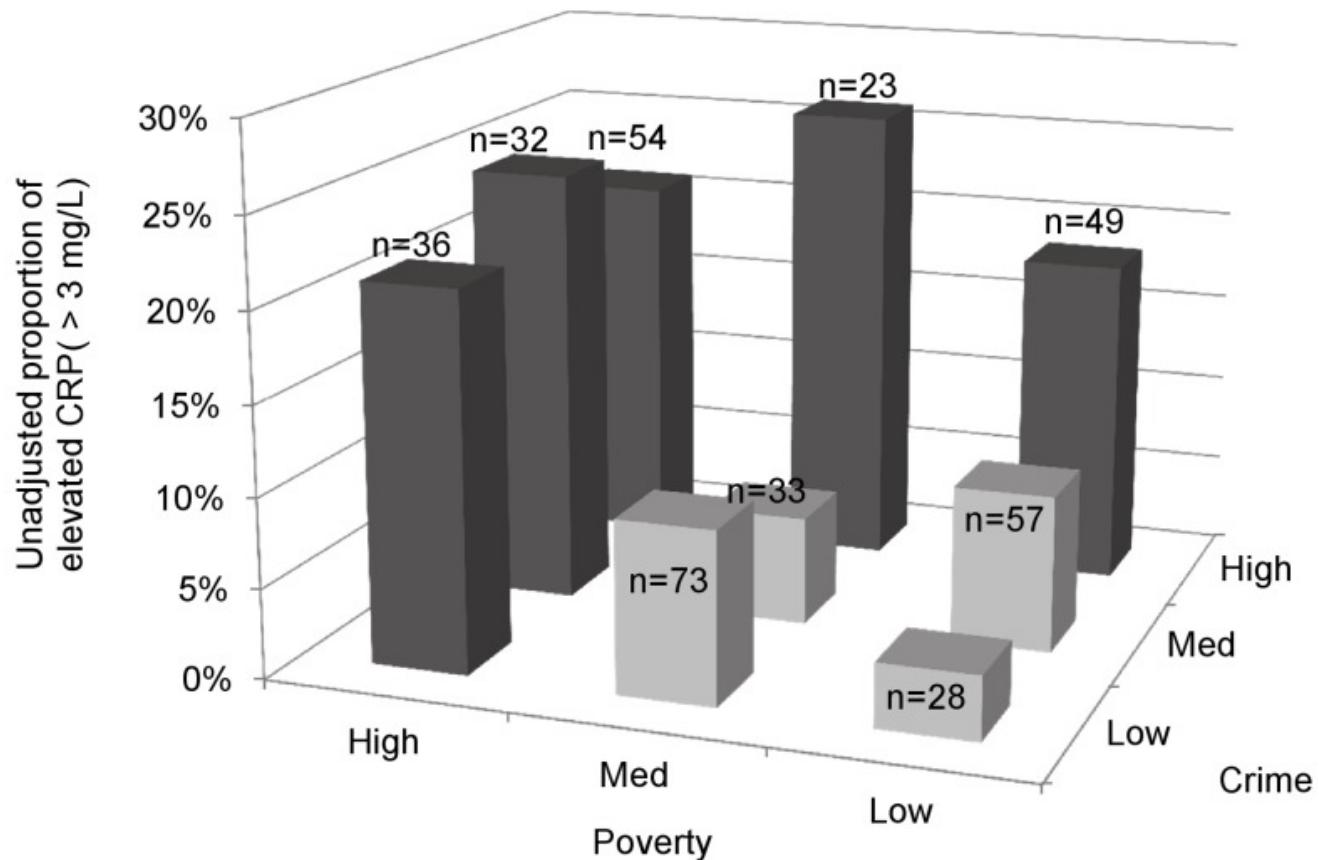
Schlaf/Rhythmen

Lernen Gedächtnis

Emotion

Störungen

Neurovegetative
Regulation



Kinder aus „risky neighborhoods“ zeigen erhöhte CRP Spiegel (=Entzündungsmarker)

Integrative Funktionen
der ZNS

Kortex Aufbau

EEG / fMRI

Schlaf/Rhythmen

Lernen Gedächtnis

Emotion

Störungen

Neurovegetative
Regulation

Chronischer Stress – Psychosomatische Erkrankungen

Gehirn: Erschöpfung, Gereiztheit, Depressionen

Darm: Geschwürbildung infolge gedrosselter Blutversorgung

Immunsystem: Schwächung

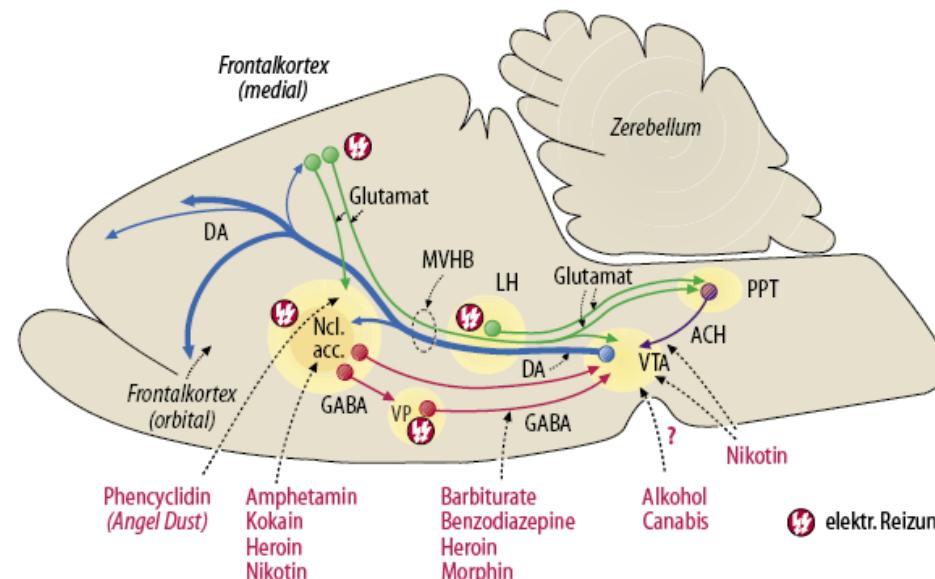
Blutgefäße: Minderung der Elastizität

Verhalten: erhöhter Zigaretten- und Alkoholkonsum, Medikamentenmissbrauch

Mesolimbisches System und Drogenabhängigkeit

Olds & Milner, 1969 Selbststimulation des Mediale Vorderhirnbündels bei Ratten – bis zur Erschöpfung

Amphetamine erhöht DA Freisetzung / Kokain hemmt DA (u.a.) reuptake / methylenedioxim -methylamfetamin Ecstasy DA5HT Freisetzung / THC VTA-aktivierung (endogene: Anandamide) / Phencyclidine NMDA-antagonist



Integrative Funktionen
der ZNS

Kortex Aufbau

EEG / fMRI

Schlaf/Rhythmen

Lernen Gedächtnis

Emotion

Störungen

Neurovegetative
Regulation

Anxiety Disorders –

- Phobien
- Panikstörung
- posttraumatische Belastungssyndrom

Anxiolytica: Benzodiazepine, (Barbiturate), 5HT-uptake blockers, 5HT-agonists

Affektive Disorders

- Depression Manisch Depressiv (Bipolar) Minderfunktion Monoaminerg Systeme (serotonin, noradrenalin) Trizykliche Antidepressiva, NA/5HT uptake blockers. Lithium, MAO-inhibitors → -nebenwirkungen, Anticholinerg Effekte, obstipatio, hypotension, Anxiety
- Schizophrenie Dopaminerg and Glutamaterg Theories. D2, D4 Rezeptoren Antipsychoticum – Dopamine Antagonist → Nebenwirkungen: Tardive Dyskinesia, Lactation, agranulocytosis