

## Teufelskreis aus Stressachse, Adrenalin und Serotoninmangel

# DIE DEPRESSION MIT DREI „STELLSCHRAUBEN“ REGULIEREN

*Die Welt wird zunehmend als schnell, anstrengend und unberechenbar empfunden. Immer mehr Menschen fühlen sich niedergeschlagen, ausgebrannt und voller Angst. Hinter dieser Epidemie des 21. Jahrhunderts verbirgt sich oftmals eine handfeste Depression. Grundlagen für eine erfolgreiche Behandlung sind Aktivitätsaufbau, Psychotherapie und Antidepressiva.*

(von Dr. Ralf Künzel)

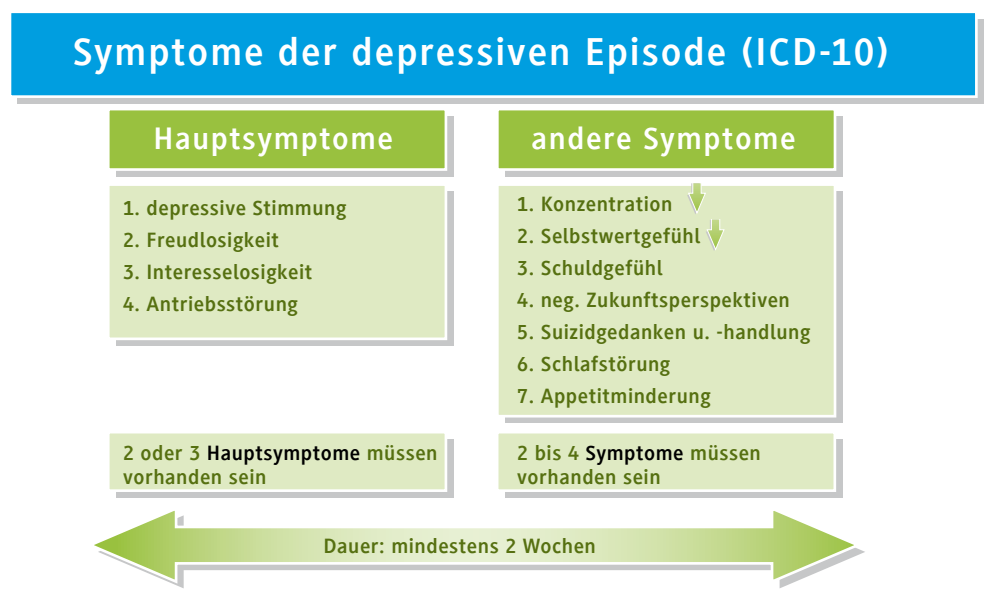
§ Etwa 20 Prozent der Menschen weltweit leiden irgendwann in ihrem Leben an einer Depression. Diese Krankheit macht keinen Unterschied zwischen Arm und Reich, Krank und Gesund, Jung und Alt. Laut einer Schätzung der Weltgesundheitsorganisation (WHO) werden im Jahr 2020 in den Industrienationen Depressionen hinter Herz-Kreislauf-Erkrankungen an die zweite Stelle der häufigsten Krankheiten rücken.

Doch wie erkennt man, ob ein Patient an einer Depression leidet, oder ob er einfach nur eine niedergeschlagene Phase durchmacht? Darauf gibt es eine ganz konkrete Antwort in den ICD-10-Kriterien. Je nach Anzahl von Haupt- und Nebensymptomen und einer Dauer von länger als 14 Tagen spricht man von einer Depression leichter, mittelschwerer oder schwerer Ausprägung. Zur Prüfung eignen sich Testverfahren wie das Beck-Depressions-Inventar (BDI), das vom Patienten angekreuzt und standardisiert ausgewertet wird.

Differenzialdiagnostisch abzugrenzen sind bipolare Störungen mit manischen Phasen sowie demenzielle Prozesse, die oft in den Anfangsstadien durch depressive Symptome auffallen.

### Wie kann eine Affektstörung entstehen?

Depressionen, Affektstörungen und Burnout entspringen einer Störung des Stresssystems. Die Ursache hierfür liegt in der über Jahrmillionen evolutionären Entwicklung des Gehirns. Die komplexe Großhirnrinde, der Sitz von Logik, Vernunft und Verstand, ist eine relativ neue Entwicklung der Evo-



lution und ausführendes Organ des Reptilhirns, das bereits einen evolutionären Ausleseprozess von mehreren hundert Millionen Jahren hinter sich hat. Tief im Inneren des Gehirns liegt eine mandelförmige Struktur namens Amygdala, die wie eine Alarmanlage arbeitet, als Stressachse bezeichnet wird und den Menschen unbewusst schützt.

Ständig wird der „Istwert“ unserer meist unbewussten Wahrnehmung mit dem „Sollwert“ verglichen und bei Unterschieden Alarm gemeldet. In Sekundenbruchteilen kommt es zur massiven Ausschüttung des Stresshormons Adrenalin.

Die Muskulatur spannt sich an, der Blick verengt sich, Puls und Blutdruck steigen an, um eine Flucht

oder Angriffsreaktion einzuleiten. Das schützt uns vor Gefahren, auf die wir ohne Überlegen reagieren müssen. Und letztlich haben nur die besten „Alarmanlagen“ den evolutionären Ausleseprozess überlebt.

Erst für komplexere Aufgaben bringen Verstand, Logik und Rationalität einen Vorteil, der jedoch mit einer erheblichen Reaktionszeitverzögerung erkauft wird. Doch auch hier ist der Verstand oftmals nur ausführendes Organ für Entscheidungen, die bereits im Reptilhirn getroffen wurden. Ob Autokauf, Partnerwahl oder Kriegsführung: Die Motive unseres Handelns sind im Gefühlszentrum lokalisiert und der Verstand wird zur Legitimation und Umsetzung instrumentalisiert.

Doch für die Bildung von Normen, Kultur und Sozialsystemen entwickelte sich als jüngste Hirnstruktur der frontale Kortex. Daher ist er auch am stör anfälligsten. Jeder kennt Belastungssituationen, in denen es schwerfällt, Ruhe, Beherrschung und Disziplin zu bewahren.

### Dauernde Aktivierung der „Alarmanlage“

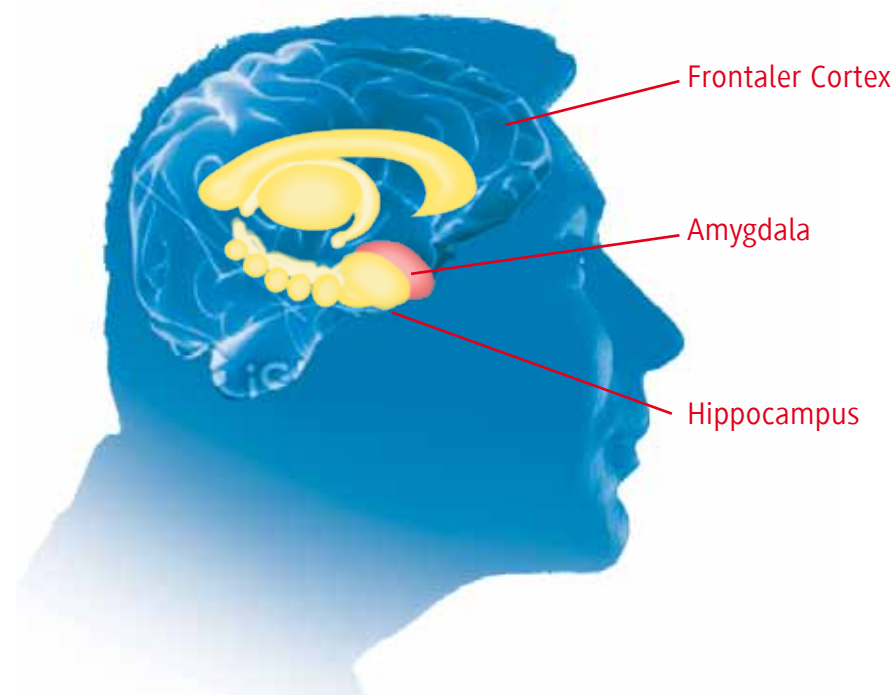
Aber was passiert nun bei andauernder Aktivierung der „Alarmanlage“ im Reptilhirn, das ja eigentlich für rasche und hocheffiziente Reaktionen auf akuten Stress, also „Ist-Soll-Differenzen“, aus-



### DER AUTOR

Dr. med. Ralf Künzel | Neurologie & Psychiatrie, Psychotherapie  
Römerstraße 31 · 63486 Bruchköbel | Beethovenstraße 18 · 60325 Frankfurt  
Fon 06181 97480 · Fax 06181 974815 | info@praxiskuenzel.de · www.praxiskuenzel.de

Dr. med. Ralf Künzel ist Neurologe, Psychiater und Psychotherapeut mit Praxis in Frankfurt und Bruchköbel. Neben seiner Supervisions- und Dozententätigkeit leitet er eine Institutsambulanz der Gesellschaft für Ausbildung in Psychotherapie (GAP, Frankfurt). Der Schwerpunkt seiner Arbeit liegt in der Behandlung affektiver und kognitiver Störungen.



gelegt ist? Solche Dauerstressbelastungen können chronische Erkrankungen, biographische Belastungen oder schwere Schicksalsschläge sein. Weder „Flucht“ noch „Angriff“ bringen hier eine Lösung.

Die Daueraktivierung der Stressachse führt über die ständige Ausschüttung von Adrenalin zu Ängsten und Panikattacken sowie Änderungen von Cortisolspiegel und Glukokortikoid-Rezeptoren mit all den körperlichen Konsequenzen.

Schließlich kommt es zur Absenkung von Dopamin und Serotonin mit resultierendem Stimmungseinbruch und kognitiven Defiziten aufgrund der reduzierten BDNF (Brain-derived neurotrophic factor)-vermittelten Neuroneogenese im Hippokampus. Der gut gemeinte Versuch sich „zusammenzureißen“ führt nur zu einer weiteren Diskrepanz der „Ist-Soll“-Bewertung im Mandelkern – ein Teufelskreis!

#### Auswege aus dem Teufelskreis

Genetische Faktoren, biographische Belastungen und aktuell belastende Lebensereignisse begünstigen eine Störung der Stressachse. Während der menschliche Organismus als „Steppenläufer“ ursprünglich für etwa zehn Kilometer stramme Dauerläufe pro Tag konzipiert war, führt unser Lebensstil zu einer zunehmenden Inaktivität. Stresshormone werden nicht mehr abgebaut und über die organischen Risikofaktoren das Komorbiditätsrisiko dramatisch erhöht.

Welche Möglichkeiten gibt es nun, aus diesem Teufelskreis der Aktivierung von Stressachse, Adrenalinausschüttung und Serotoninmangel heraus zu kommen?

Ziel der Maßnahmen ist ein Ansprechen auf eine Therapie, sowie eine Remission, also eine Symptombefreiheit. Evidenzbasiert gibt es drei „Stellschrauben“, um das Stresssystem zu regulieren: Aktivitätsaufbau einschließlich Ausdauersport, Psychotherapie und biologische Maßnahmen. Grundlage für eine erfolgreiche Behandlung ist eine gute Arzt-Patienten-Beziehung, Empathie und der enttabuisierte Umgang mit Suizidalität. Viele Studien belegen, dass Ausdauersport – wie Joggen, Walken, Schwimmen oder Rudern – di-

rekt und indirekt die Aktivierung der Stressachse reduziert. Es bedarf oft zeitintensiver motivationaler Gesprächsführung, die aufgrund der depressiven Symptomatik ohnehin inaktiven Patienten dazu zu bewegen, überhaupt wieder mit einer körperlichen Betätigung anzufangen.

Wenn dies jedoch gelingt, bestätigen die meisten Patienten eine rasche Reduktion von Angst und Niedergeschlagenheit durch die Freisetzung des atrialen natriuretischen Peptids (ANP).

Die störungsspezifische Psychotherapie der Depression beinhaltet als wesentliche Wirkfaktoren den Aktivitätsaufbau, Verbesserung der interaktionellen Kompetenz und Korrektur sogenannter dysfunktionaler Kognitionen, also gewisser Denkstile und -schemata. Die Psychotherapie ist aber zeitintensiv, und anhaltende Effekte bedürfen einer konsequenten Durchführung über Wochen und Monate.

Am geläufigsten sind die biologischen Maßnahmen. Zur organischen Basisdiagnostik der Depression gehören neben Routinelabor auch die Analyse der neurotopen Vitamine, Schilddrüsendiagnostik, EKG (Elektrokardiogramm) und MRT (Magnetresonanztomographie), um evtl. Begleiterkrankungen zu identifizieren und zu behandeln.

Für differenziertere therapeutische Maßnahmen eignen sich Neurotransmitter- und Hormonanalysen, die Typisierung des Serotonin-Transporter-Gens und das therapeutische Drug-Monitoring (TDM) eingesetzter Psychopharmaka. Problematisch und zusätzlich destabilisierend sind „Selbstbehandlungsversuche“ der Betroffenen wie Drogen- oder Alkoholkonsum, die einerseits zwar zu einer raschen, aber nur kurzfristigen Stimmungsmodifikation über GABA- ( $\mu$ -Aminobuttersäure) und Glutamamat-Rezeptoren führen, andererseits jedoch die Defizite im Serotonin- und Dopamin-

System weiter verstärken. Eine anzustrebende konsequente Alkoholabstinenz, zumindest für die Zeit der Behandlung, kann über die Bestimmung von CDT (carbohydrate deficient transferrin) im Serum überprüft werden.

#### Therapie mit Antidepressiva

Antidepressiva sind wirksam bei mittelschweren und schweren Depressionen sowie Angsterkrankungen. Während die älteren Antidepressiva wie Trizyklika aufgrund gravierender Nebenwirkungen nur unter strenger Nutzen-Risiko-Abwägung indiziert sind, haben die modernen Substanzen bei vielen Patienten, aber auch Ärzten immer noch völlig zu Unrecht einen schlechten Ruf.

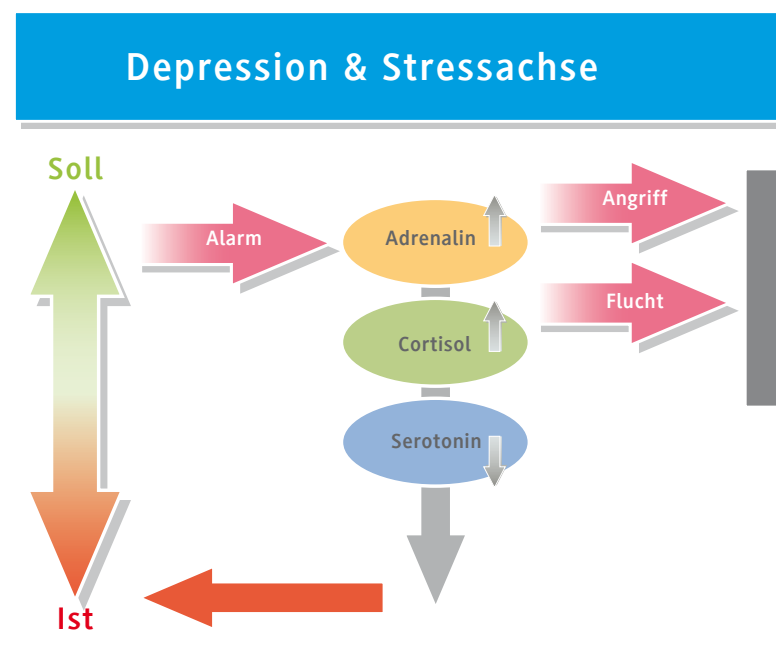
Antidepressiva wirken im Hirn über die Blockade der Transportproteine für Transmitter, Serotonin- und/oder Noradrenalin-Erhöhung im synaptischen Spalt, Beeinflussung des cAMP-second-messenger Systems, Expression neurotropher Faktoren (BDNF) und schließlich Steigerung der Neuroneogenese (Bildung neuer Nervenzellen) im Hippocampus.

Für den Wirkeintritt werden aufgrund dieser komplexen Wirkmechanismen zwei bis vier Wochen Zeit benötigt. Diese ersten Wochen sind oft durch unangenehme Nebenwirkungen wie Übelkeit, Kopfschmerz und innere Unruhe gekennzeichnet, weshalb zur Symptomreduktion eine initiale Kombination mit Benzodiazepinen wie Lorazepam erfolgen kann. Diese haben den Vorteil der raschen Wirkung, der Einsatz wird jedoch durch die Suchtgefahr bei mehrwöchiger Einnahme limitiert.

#### Unterschiede in der Effektivität

Antidepressiva unterscheiden sich in ihrer Effektivität, Akzeptanz, Nebenwirkungsprofilen und Wechselwirkungen im CYP-P450-System. Im klinischen Einsatz haben sich mehrere moderne Substanzen bewährt, hervorzuheben sind hierbei:

- Escitalopram, der modernste SSRI (selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer), hat ein



breites Indikationsspektrum bei Affektstörungen und kann initial in Tropfenform nebenwirkungsarm vorsichtig titriert werden.

- Mirtazapin, ein NaSSA (Noradrenalin and Specific Serotonergic Antidepressant), überzeugt bei agitierten Depressionen mit Gewichtsverlust und Insomnie, auch in Kombination mit SSRI.
- Duloxetin, ein SSNRI (selektiver Serotonin- und Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer), wirkt vor allem bei Depressionen und Angststörungen in Kombination mit somatischen Symptomen wie Schmerzen.

Bei etwa zwei Drittel der Patienten zeigt sich durch den konsequenten Einsatz der skizzierten Behandlungsoptionen eine Besserung (Response) und Rückbildung (Remission), die sich im wöchentlichen Verlauf durch wiederholte Tests (BDI: Beck Depressions-Inventar) quantifizieren lässt. Zur Rückfall- und Rezidivprophylaxe sollte das erfolgreich eingesetzte Antidepressivum über mindestens sechs bis neun Monate unter den üblichen Labor- und EKG- Kontrollen weitergegeben und dann ausgeschlichen werden. Bei Patienten, die schon mehrfach unter depressiven Phasen litten, ist eine Dauermedikation angezeigt.

#### Zusammenfassung

Affekt- und Angststörungen sind eine Auslenkung der Stressachse aufgrund einer chronischen Stressbelastung. Neben einer organischen Basis-

## Moderne Antidepressiva

Abkürzungen	Klasse	Substanzen
SSRI	Selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer	Fluoxetin Citalopram, Escitalopram Fluvoxamin Paroxetin Sertralin
SNRI	Selektiver Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer	Reboxetin
SSNRI	Selektiver Serotonin- und Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer	Venlafaxin Duloxetin
NaSSA	Noradrenerge u. spezifische serotonere AD	Mirtazapin
RIMA	Reversible Monoaminoxidase-A-Inhibitoren	Moclobemid
NDRI	Selektiver Dopamin- und Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer	Bupropion
MT-Agonist	MT-Agonist	Agomelatin
5HT <sub>2c</sub> -Antagonist	5HT <sub>2c</sub> -Antagonist	

diagnostik erfolgt der Einsatz standardisierter Testinstrumente zur Störungsquantifizierung. Die Behandlung orientiert sich am Schweregrad der Störung und beinhaltet Aktivitätsaufbau, ein-

schließlich Ausdauersport, störungsspezifische Psychotherapie und den Einsatz von modernen Antidepressiva mit dem Ziel einer Response, Remission und Rezidivprophylaxe.