



# NEUROPATTERN — EIN INNOVATIVES PSYCHOBIOLOGISCHES VERFAHREN ZUR PRÄVENTION, DIAGNOSTIK UND BEHANDLUNG VON STRESSBEZOGENEN GESUNDHEITS- **STÖRUNGEN**

Dirk Hellhammer, UNIVERSITÄT TRIER

Nach Merten (2005) berichten die Krankenkassen derzeit über einen kontinuierlichen Anstieg psychischer und psychosomatischer Erkrankungen. Bei der Techniker Krankenkasse stiegen innerhalb der vergangenen fünf Jahre Krankschreibungen aufgrund psychischer Störungen um 20%. Die Kassen stellen zwar einen Rückgang krankheitsbedingter Fehltag fest, nach Analysen des Verbands der Betriebskrankenkassen (BKK) steigen allerdings die Krankschreibungen aufgrund von psychischen Störungen weiter an. Die Europäische Agentur für Sicherheit und Gesundheitsschutz am Arbeitsplatz (2002) bezeichnet Stress als eine Volkskrankheit, die nicht nur hohe Kosten verursacht, sondern auch schwer wiegende Auswirkungen auf die mentale und physische Gesundheit hat. Gemeinsam fordern Krankenkassen und die Europäische Kommission eine Verbesserung von Prävention, Diagnostik und Therapie stressbezogener Gesundheitsstörungen.

### Drei Probleme bei der Diagnose und Behandlung psychosomatischer Erkrankungen

Die Diagnostik stressbezogener Gesundheitsstörungen basiert in aller Regel auf psychologischen Stressmodellen. Es werden daher Intensität und Ausmaß von Belastungen, Bewertungsprozesse, Ressourcen sowie kognitive, emotionale und Verhaltensreaktionen untersucht. Es folgen gegebenenfalls Problem- und Bedingungsanalysen, bei denen man implizit davon ausgeht, dass in Abhängigkeit von diesen Prozessen psychosomatische Symptome erklärt werden können. Präventions- und Interventionsstrategien werden entsprechend auf der Basis dieser Analysen konzipiert.

Dieses Vorgehen reicht ganz offensichtlich nicht aus. Im Laboratorium zeigt sich stets wenig Übereinstimmung zwischen psychischen und physiologischen Stressreaktionen; solche Beobachtungen sind als **Kovarianzproblem** in der psychologischen Literatur seit vierzig Jahren bekannt und umfangreich dokumentiert (vgl. Lacey, 1967; Fahrenberg, 2000; Schlotz, 2005). Eine Ausnahme sind bildgebende Untersuchungen, in welchen zentralnervöse Korrelate psychischer Aktivierung beobachtet werden. Grund für die zu beobachtende Dissoziation der psychischen und peripher physiologischen Stressreaktion ist, dass die zentralnervöse Verarbeitung in unterschiedlichen Hirnarealen verläuft. Zwar gibt es hier auch bidirektionale Einflüsse, denen aber keine dominante Bedeutung zuzukommen scheint. Ein weiterer häufiger Fehler traditioneller Stresskonzepte ist die Annahme, dass die Stressreaktion sozusagen nur von »oben nach unten«, also vom Zentralen Nervensystem zum Körper verläuft. Vorliegende Forschungsergebnisse zeigen aber ganz eindeutig, dass periphere körperliche Ereignisse maßgeblich jene Hirnareale beeinflussen können, welche an der psychischen Stressverarbeitung beteiligt sind. Für die Praxis bedeutet dies ein ernst zu nehmendes Problem bei Analysen zu Zusammenhängen von subjektivem Stress und körperlichen Reaktionen. Im Extremfall können krankheitsrelevante körperliche Stressreaktionen ohne subjektiv wahrgenommene Stressbelastung stattfinden, oder der Körper reagiert selbst bei massiver subjektiver Belastung nicht.

Natürlich geht das Kovarianzproblem auch in wissenschaftliche Untersuchungen ein und trägt hier zur geringen Varianzaufklärung in korrelativen psychosomatischen Forschungsarbeiten bei. Bedeutsamer sind allerdings die **Komplexität und Heterogenität** psychosomatischer Reaktionen. Die klinische Diagnostik zeigt, dass bei jedem Patienten eine äußerst spezifische Konstellation genetischer, psychischer und organischer Krankheitsdeterminanten vorliegt, so dass letztendlich nur unter Berücksichtigung all dieser Zusammenhänge ein Verständnis individueller krankheitsrelevanter Mechanismen abgeleitet werden kann. Ob sich etwa eine bestimmte Verhaltenseigenschaft krankheitsfördernd auswirkt oder nur zusammenhanglos koexistiert, hängt im Wesentlichen davon ab, ob die betroffenen individuellen neurobiologischen und peripheren Systeme physiologisch zusammenwirken können bzw. ob deren Zusammenspiel pathologisch bedeutsam werden kann. Aufgrund der enormen Komplexität der Interaktion aller betroffenen Faktoren treten zahlreiche individuell unterschiedliche Konstellationen auf, welche die große Heterogenität der Ätiopathogenesen bei Patienten erklären, selbst wenn ein gleiches Krankheitsbild vorliegt. Fehlende Kovarianz, Heterogenität und Komplexität limitieren die Brauchbarkeit traditioneller psychologischer Instrumente, deren Messwerte sich üblicherweise auf Mittelwerte umfangreicher deduktiver Studien beziehen (vgl. Schlotz, 2005). Im **Einzelfall** lassen sich damit allerdings kaum kausale Zusammenhänge erkennen, so dass Interventionen in aller Regel rein psychologischer Natur sind, verbunden mit der Hoffnung, dass eine Verbesserung des psychischen Wohlbefindens auch die körperliche Gesundheit verbessert. Das kann zwar passieren, ist aber keinesfalls hinreichend und aus wissenschaftlicher Sicht unbefriedigend. Letztendlich ist eine Diagnostik individueller Konstellationen psychosomatischer Zusammenhänge unverzichtbar, da nur sie kausale Ansatzpunkte für Interventionen gibt. Dieses Problem kennt nicht nur die Psychosomatik: In den USA wurde kürzlich die »Association of Patient Oriented Research« (APOR) gegründet, mit dem Ziel, die Entwicklung von Verfahren zu fördern, welche kausale Krankheitsmechanismen im Einzelfall diagnostizierbar, präventierbar und therapierbar macht. Eine allgemein anwendbare psychosomatische Diagnostik zur Erfassung des kausalen Zusammenspiels sozialer, psychischer, genetischer, autonomer, immunologischer, endokriner und medizinischer Faktoren scheint allerdings angesichts der hier genannten Probleme geradezu utopisch zu sein.

### Neuropattern: Zwei neue Diagnosestrategien

In Anbetracht des großen wissenschaftlichen Bedarfs an einer psychobiologisch orientierten Psychosomatik hat die Universität Trier kürzlich einen Postgraduiertenstudiengang mit sechs Abteilungen eingerichtet, in welchem Doktoranden der Psychologie, Medizin und Biologie eine interdisziplinäre Ausbildung erhalten können (<http://www.uni-trier.de/psychobiologie/>). Meine Arbeitsgruppe hat hier den Versuch unternommen, den oben genannten Anforderungen näher zu kommen. Dieses geschah unter der Prämisse, herkömmliche Diag-

## Zum Autor

Prof. Dr. DIRK HELLHAMMER ist Professor für Klinische und Theoretische Psychobiologie im »Postgraduiertenstudium Psychobiologie« der Universität Trier. Als psychologischer Psychotherapeut liegt sein Arbeitsschwerpunkt in der Psychosomatik, hier in dem Versuch, das Wissen der Hirnforschung für die Klinische Psychologie nutzbar zu machen.

## Adresse

Dirk Hellhammer  
Universität Trier  
Fachbereich I –  
Psychobiologie  
Johanniterufer 15  
54290 Trier  
T 0651 – 201 29 28  
E hellhamm@uni-trier.de

noseverfahren nicht zu ersetzen, sondern durch Einbezug neurobiologischer Kenntnisse zu ergänzen.

Ob Stressreaktionen krankheitsrelevant werden, hängt von dem oben genannten komplexen Zusammenspiel biologischer und psychischer Prozesse ab – im Endeffekt davon, ob sich dadurch die Aktivität von Schnittstellen ändert, über welche das Gehirn mit den übrigen Körperorganen kommuniziert. Unser Interesse galt daher diesen Schnittstellen: Für die Entstehung körperlicher Erkrankungen ist letztendlich nur interessant, ob sich diese Schnittstellen verändern, nicht aber, warum dieses der Fall ist. Damit war klar, dass wir den Versuch unternahmen mussten, die wesentlichen Schnittstellen zu identifizieren, um dann deren Aktivität zu messen. Die potenziellen Ursachen interessierten uns nicht mehr; sie sind je nach Grad ihrer Komplexität mit traditionellen psychologischen, genetischen und neurophysiologischen Methoden messbar. Die erste Strategie galt nun der **Identifikation von neurobiologischen Schnittstellen**, über welche die Kommunikation zwischen Zentralem Nervensystem und Körperorganen bei Stress abläuft. Im Vordergrund standen die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HHNA) und das Autonome Nervensystem. Bei der HHNA unterschieden wir prinzipiell Zustände einer Überaktivierung (Hypocortisolismus) und Unteraktivierung (Hypocortisolismus), beim Autonomen Nervensystem Zustände sympathischer (Ergotropie) und parasympathisch/vagaler Aktivität (Trophotropie). Innerhalb dieser vier Gruppen wurden nun jeweils verschiedene Aktivierungszustände unterschieden. Diese Unterteilung bezieht sich auf spezifische Botenstoffe, Rezeptoren, prä-/postnatal erworbene Dispositionen, unterschiedliche Strukturen sowie deren Interaktionen untereinander. Insgesamt wurden bisher 24 verschiedene Szenarien an diesen Schnittstellen unterscheidbar.

Die zweite Strategie intendierte die **Messung der Aktivität dieser Schnittstellen**. Da direkte neurochemische Messungen im Hirn von Probanden oder Patienten unmöglich sind, gab es nur die Alternative der mittelbaren Messung. Wir fragten uns daher, welche spezifischen psychischen, biologischen und symptomatischen Veränderungen in Folge jedes einzelnen Aktivierungszustands auftreten. Bei 21 der 24 Szenarien sahen wir uns in der Lage, ein charakteristisches Muster (Neuropattern) zu erfassen. Jedes Neuropattern ist daher als Muster gemeinsam auftretender psychischer, biologischer und somatischer Veränderungen einer neurobiologischen Schnittstelle definiert.

Für jedes dieser individuellen Symptommuster sind bei Neuropattern die Variablen nach Muss-, Soll- und Kann-Kriterien gewichtet. Sind die Muss- und Soll-Kriterien erfüllt, so hat sich der Proband/Patient für das entsprechende Neuropattern qualifiziert, über den kumulierten Wert der Kann-Kriterien ergibt sich die individuelle Ausprägung dieses Patterns. So wird für jeden Patienten ein individuelles Profil über alle 21 Neuropattern erstellt, wobei alle Werte im Vergleich zu Mittelwerten und Standardabweichungen einer gesunden Kontrollgruppe betrachtet werden.

## Zur Anwendung von Neuropattern

Neuropattern eignet sich für induktive und deduktive Untersuchungen. In Trier haben wir die Neuropattern-Diagnostik bei zahlreichen ambulanten Patienten mit sehr ermutigenden Ergebnissen eingesetzt. Ferner kam das Verfahren in verschiedenen Forschungsprojekten zur Anwendung, in welchen es darum ging, Subgruppen mit unterschiedlichen Krankheitsmechanismen zu unterscheiden. Streng genommen liefert Neuropattern stets Einzelfalldiagnosen, und die Profile über alle Neuropattern variieren interindividuell deutlich, selbst wenn vergleichbare Symptome auftreten. Neuropattern unterscheidet beispielsweise fünf verschiedene Zustände von Erschöpfung oder Burnout, welche entsprechend unterschiedliche präventive oder therapeutische Maßnahmen indizieren. Bei Patienten bietet sich so die Chance eines sehr individuellen Zuschnitts psycho- und pharmakotherapeutischer Empfehlungen.

Diesen Vorteilen steht allerdings ein im Vergleich zu Fragebögen verhältnismäßig großer Zeit- und Kostenaufwand gegenüber. Das Neuropattern Diagnosesystem umfasst a) einen Arztfragebogen mit einigen Daten der Krankheitsgeschichte und Ergebnissen der ärztlichen Untersuchung: Verhältnis des Umfangs von Bauch zu Hüfte (Waist-Hip-Ratio), systolischer und diastolischer Blutdruck sowie nach Möglichkeit Angaben zu Blutwerten von Cholesterin, HDL, HbA 1c, DHEA-S, Fibrinogen, C-reaktives Protein, Interleukin 6, Albumin, Adrenalin und Noradrenalin; b) Zwei Cortisol-Tagesprofile mit jeweils acht Messungen; bestimmt wird das freie Cortisol aus Speichelproben, die der Patient im heimischen Umfeld oder am Arbeitsplatz nach vorgegebenem Protokoll sammelt. Nach dem ersten Tag werden abends 0,25 mg Dexamethason eingenommen, um die Feedback-Sensitivität der Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse am nächsten Tag zu testen (Dexamethason ist verschreibungspflichtig). Fragebögen für die Probanden/Patienten umfassen c) Fragen zur Ermittlung der Neuropattern, d) zu prä- und postnatalen Einflüssen sowie e) zu psychischen Erkrankungen. Der Zeitaufwand für die Datensammlung beträgt mit der Sammlung von Speichelproben (16 x 2 Minuten) insgesamt ca. 90-120 Minuten. Die selbstständige Auswertung der Daten bis zur Erstellung der Diagnosen kann nur nach einer umfassenden Schulung erfolgen. Wir beabsichtigen daher, in Kürze spezielle Kurse in der Deutschen Psychologenakademie anzubieten.

Für die Nutzung von Neuropattern in der Praxis wird alternativ von Juliane Hellhammer ([www.daacro.com](http://www.daacro.com)) ein Service vorgehalten, der zu einem Preis von 215 € + MwSt die komplette Diagnostik umfasst. Dazu gehören die Zusendung des Diagnose-Kits, die (vergütete) ärztliche Untersuchung mit Verordnung des Dexamethason-Tests, die Auswertung aller biologischen und Fragebogendaten bis hin zur ausführlichen Befunderstellung.

## Ein Beispiel

In den vergangenen zwanzig Jahren wurde eine neue, bisher unbekannte Gruppe von stressbezogenen Gesundheitsstörungen beschrieben. Unabhängig vonei-

ander beobachteten John Mason und Rachel Yehuda in den USA sowie Juliane Hellhammer, Ulrike Ehlert und Christine Heim in Trier, dass einige Patienten mit posttraumatischer Belastungsstörung, Burnout oder chronischen Unterbauchbeschwerden gleichzeitig hohe Stressbelastung, aber signifikant erniedrigte Cortisolspiegel aufweisen (Übersicht bei Heim et al., 2000). Diese zunächst kontraintuitiven Befunde wurden anschließend von anderen und uns auch bei Subgruppen von Patienten mit Reizdarm, Fibromyalgie, chronischem Erschöpfungssyndrom, atypischer Depression und chronischen Rückenschmerzen gefunden (Griep et al., 1998; Heim et al., 1998; Pruessner et al., 1999; Heim et al., 2000; Gold und Chrousos, 2002; Gur et al., 2004; Rohleder et al., 2004; Böhmelt et al., 2005; Geiss et al., 2005). Wir verstehen die Entwicklung des Hypocortisolismus heute als eine protektive Reaktion, die den betroffenen Patienten davor schützt, kardiovaskuläre und metabolische Störungen bei Stress zu entwickeln (Hellhammer et al., 2005).

Hypocortisolämie Patienten weisen eigentlich immer drei Symptome auf: Schmerzen, Müdigkeit und eine erhöhte Erregbarkeit. Wir sprechen daher von der »Hypocortisolismus-Triade«, deren neurobiologische Grundlagen inzwischen gut verstanden werden (Fries et al., 2005). Die Ursachen können auf verschiedenen Ebenen und in verschiedenen Facetten auftreten. Diese Subtypen erfasst unser Diagnosesystem mit sechs unterschiedlichen Neuropattern. Je nachdem, ob sich der Hypocortisolismus auf hypothalamischer, hypophysärer, adrenaler oder Rezeptorebene manifestiert bzw. ob er in Folge von chronischem oder traumatischem Stress oder dispositionell (pränatal, genetisch) verursacht ist, ergeben sich unterschiedliche psychotherapeutische und pharmakotherapeutische Indikationen.

#### Ausblick

Wir haben den Eindruck, dass Neuropattern die Diagnostik psychosomatischer und somatoformer Störungen beträchtlich verbessert. Neuropattern ist ein erster Schritt zu einer psychobiologisch fundierten, kausal orientierten Diagnostik. Ein erster Schritt deshalb, weil eine Integration von neurobiologischen und psychologischen Erkenntnissen in den nächsten Jahren zwangsläufig erfolgen wird. Unsere Erfahrung mit Neuropattern zeigen schon jetzt, dass diese Diagnostik völlig neue Befunde erstellen kann. Das System befindet sich in einer permanenten Weiterentwicklung und wird neuen Erkenntnissen der Psychoneurobiologie kontinuierlich angepasst. Zusammen mit Klaus Grawe und Roland von Kaenel (beide Bern) wird derzeit eine Therapiestudie vorbereitet, welche die Brauchbarkeit des Verfahrens ergänzend zur Psychotherapie überprüfen und dokumentieren soll.

# HUBER

## BUCHTippS

## L I T E R A T U R

- Bohmelt, A. H., Nater, U. M., Franke, S., Hellhammer, D. H., Ehlert, U., (2005). Basal and stimulated hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity in patients with functional gastrointestinal disorders and healthy controls. *Psychosom. Med.* 67 (2), 288-294.
- Fries, E., Hesse, J., Hellhammer, J., Hellhammer, D. H. (2005). A new view on hypocortisolism, *Psychoneuroendocrinology*, im Druck.
- Geiss, A., Rohleder, N., Kirschbaum, C., Steinbach, K., Bauer, H. W., Anton, F. (2005). Predicting the failure of disc surgery by a hypofunctional HPA axis: evidence from a prospective study on patients undergoing disc surgery. *Pain.* 114, 104-17.
- Gold, P. W., Chrousos, G. P. (2002). Organization of the stress system and its dysregulation in melancholic and atypical depression: high vs low CRH/NE states. *Mol. Psychiatry* 7, 254-275.
- Griep, E. N., Boersma, J. W., Lentjes, E. G., Prins, A. P., van der Korst, J. K., de Kloet, E. R., (1998). Function of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in patients with fibromyalgia and low back pain. *J. Rheumatol.* 25, 1374-1381.
- Gur, A., Cevik, R., Nas, K., Colpan, L., Sarac, S., (2004). Cortisol and hypothalamic-pituitary-gonadal axis hormones in follicular-phase women with fibromyalgia and chronic fatigue syndrome and effect of depressive symptoms on these hormones. *Arthritis Res. Ther.* 6, R232-238.
- Europäische Agentur für Sicherheit und Gesundheitsschutz am Arbeitsplatz (Hrsg; 2002.), *Magazin 5: Stress lass nach*, Amt für amtliche Veröffentlichungen der Europäischen Gemeinschaften, Luxembourg, (<http://agency.osha.eu.int>).
- Fahrenberg, J. (2000). Psychophysiologie und Verhaltenstherapie. In J. Markgraf (Hrsg.), *Lehrbuch der Verhaltenstherapie - Grundlagen, Diagnostik, Verfahren, Rahmenbedingungen* (Bd. 2, S. 107-124). Berlin : Springer-Verlag.
- Heim, C., Ehlert, U., Hanker, J. P., Hellhammer, D. H. (1998). Abuse-related posttraumatic stress disorder and alterations of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in women with chronic pelvic pain. *Psychosom. Med.* 60, 309-318.
- Heim, C., Ehlert, U., Hellhammer, D. H. (2000). The potential role of hypocortisolism in the pathophysiology of stress-related bodily disorders. *Psychoneuroendocrinology* 25, 1-35.
- Hellhammer, J., Schlotz, W., Pirke, K. M., Stone, A., Hellhammer, D. H. (2005). Allostatic load, perceived stress, and health: a prospective study in two age groups. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1032, 8-13.
- Lacey, J. I. (1967). Somatic response patterning and stress: Some revisions of activation theory. In: M.H. Appley and R. Trumbull (Hrsg.). *Psychological Stress*, New York, Appleton-Century-Crofts, 14-37.
- Merten, M.: *Schwermet auf dem Vormarsch*. DocCheck-Newsletter Ausgabe 2005,14 ([www.doccheck.de/newsletter/de/2005\\_14/](http://www.doccheck.de/newsletter/de/2005_14/)).
- Pruessner, J. C., Hellhammer, D. H., Kirschbaum, C. (1999). Burnout, perceived stress, and cortisol responses to awakening. *Psychosom. Med.* 61, 197-204.
- Rohleder, N., Joksimovic, L., Wolf, J.M., Kirschbaum, C., (2004). Hypocortisolism and increased glucocorticoid sensitivity of pro-inflammatory cytokine production in Bosnian war refugees with posttraumatic stress disorder. *Biol. Psychiatry* 55, 745-751.
- Schlotz, W. (2005). *Kovariation psychoendokriner Stressindikatoren*. Berlin: Wissenschaftlicher Verlag.

## Z U S A M M E N F A S S U N G

Die Prävention, Diagnostik und Behandlung von stressbezogenen Gesundheitsstörungen stellt besondere Herausforderungen an die Klinische Psychologie, Psychotherapie, Gesundheitspsychologie und Arbeitspsychologie. Gründe dafür sind das Kovarianzproblem sowie die enorme Komplexität krankheitsrelevanter Faktoren. Neuropattern ist ein Verfahren, welches erstmals stressbezogene Veränderungen von neurobiologischen Schnittstellen erfasst, die an der Kommunikation zwischen Gehirn und Körperorganen beteiligt sind. Gegenüber herkömmlichen korrelativen Ansätzen versucht Neuropattern kausale individuelle psychosomatische Zusammenhänge aufzeigen, wodurch die Entscheidung für gezielte präventive und therapeutische Maßnahmen erleichtert wird.

## A B S T R A C T

### NEUROPATTERN A NEW PSYCHOBIOLOGICAL METHOD FOR THE PREVENTION, DIAGNOSIS AND TREATMENT OF STRESS-RELATED DISORDERS

The prevention, diagnosis and treatment of stress-related disorders is a real challenge for areas such as clinical psychology, psychotherapy, health psychology, and occupational psychology. Reasons are (a) the missing covariance between the psychological and physiological stress response, and (b) a tremendous intra-individual complexity of disease related factors, resulting in broad heterogeneity of causal mechanisms, even in patients sharing similar symptoms. Here, we introduce a new method which allows to assess the activity of neurobiological interfaces, participating in the communication between the brain and the body under stress. In contrast to traditional correlational approaches, this method has the focus on causal individual mechanisms, associated with stress-related disturbances and diseases. Thus, this new diagnostic tool clearly facilitates decisions for preventive and therapeutic interventions.

# OBERBERG Anzeige