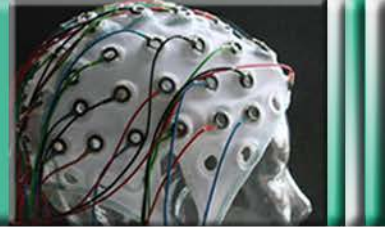
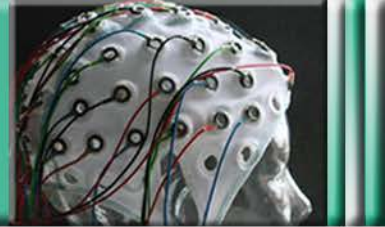


Axel Mecklinger
AE Experimentelle
Neuropsychologie

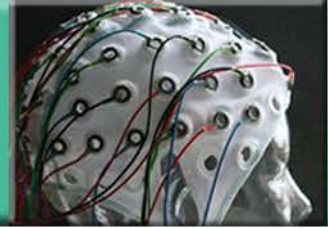


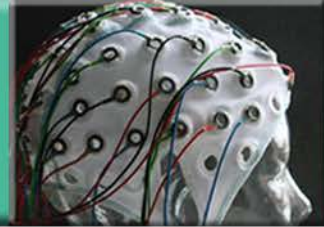
Was versteht man unter testikulärer Feminisierung?
Beschreiben Sie die Symptome dieser Erkrankung. (3
Punkte)



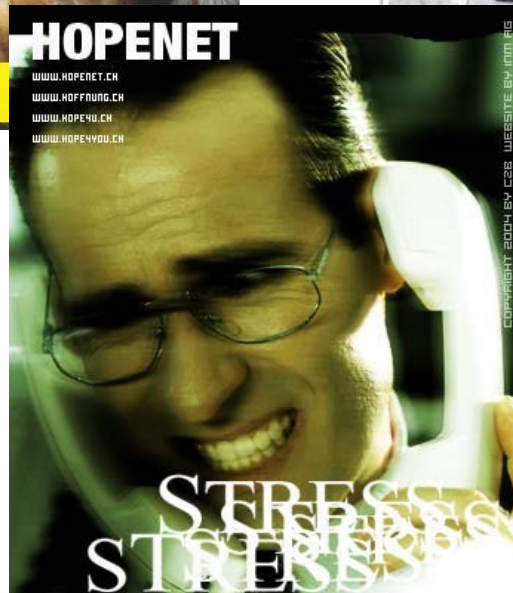


Welche Belege gibt es für die These, dass perinatale Hormone die sexuelle Orientierung im Erwachsenenalter beeinflussen ? (2 Punkte)



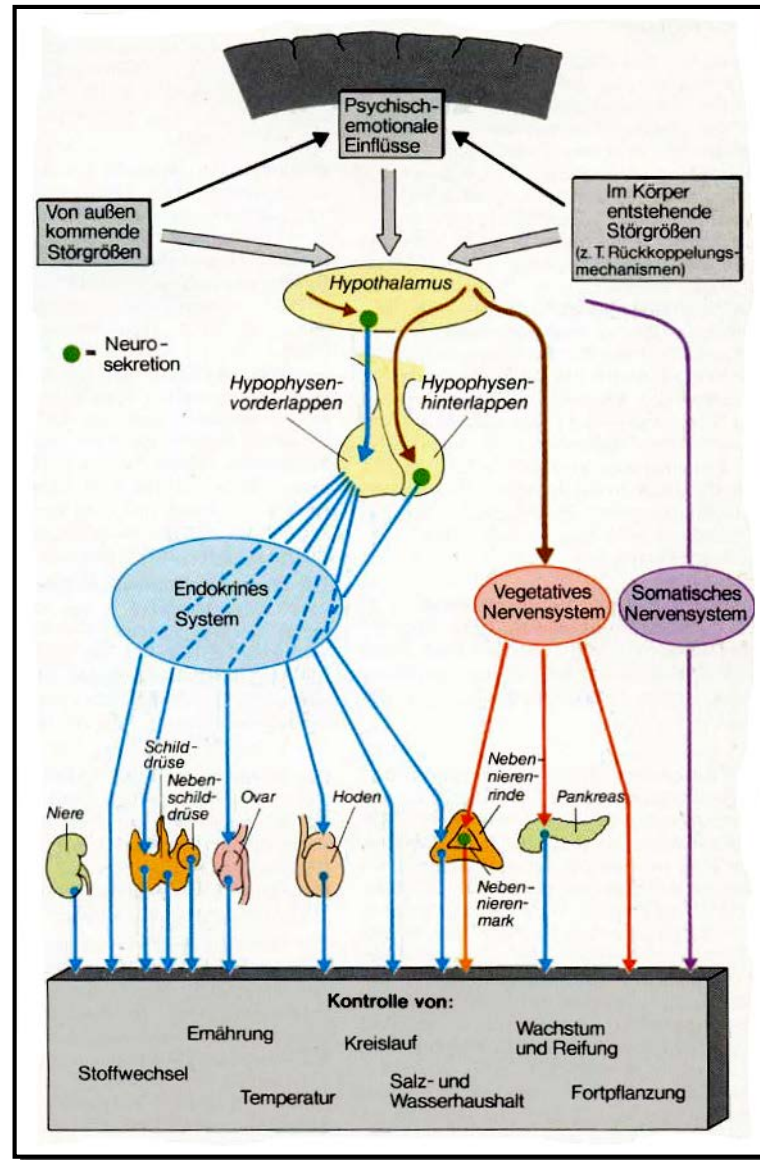


Birbaumer & Schmidt (2005). Kap. 7 & 8



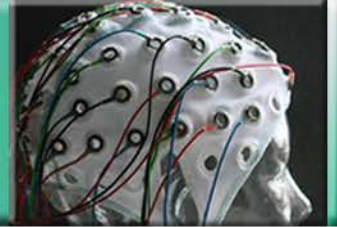


Hormonelles System

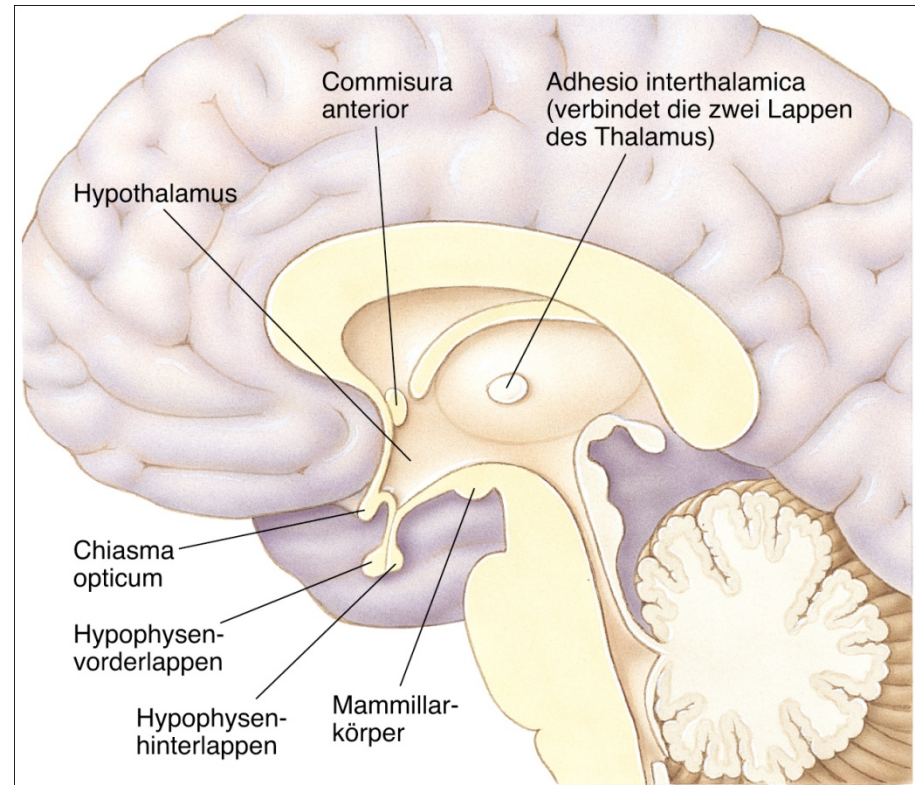




Hormone der Hypophyse

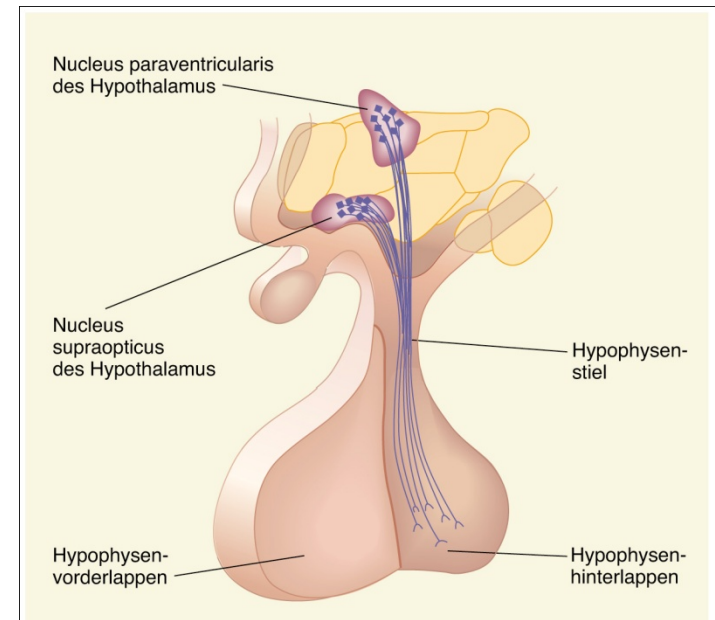
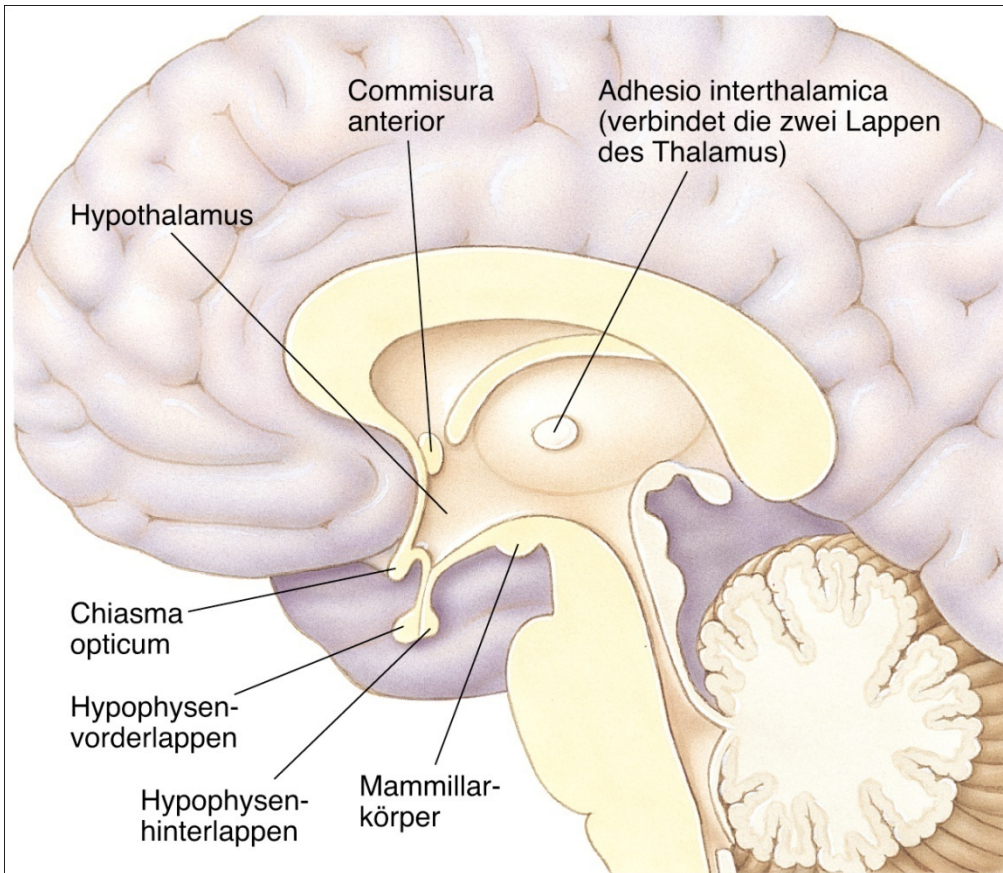
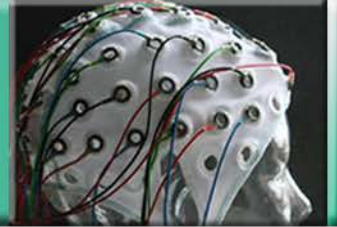


- **Glandotrope Hormone**
(z.b. Gonadotropine)



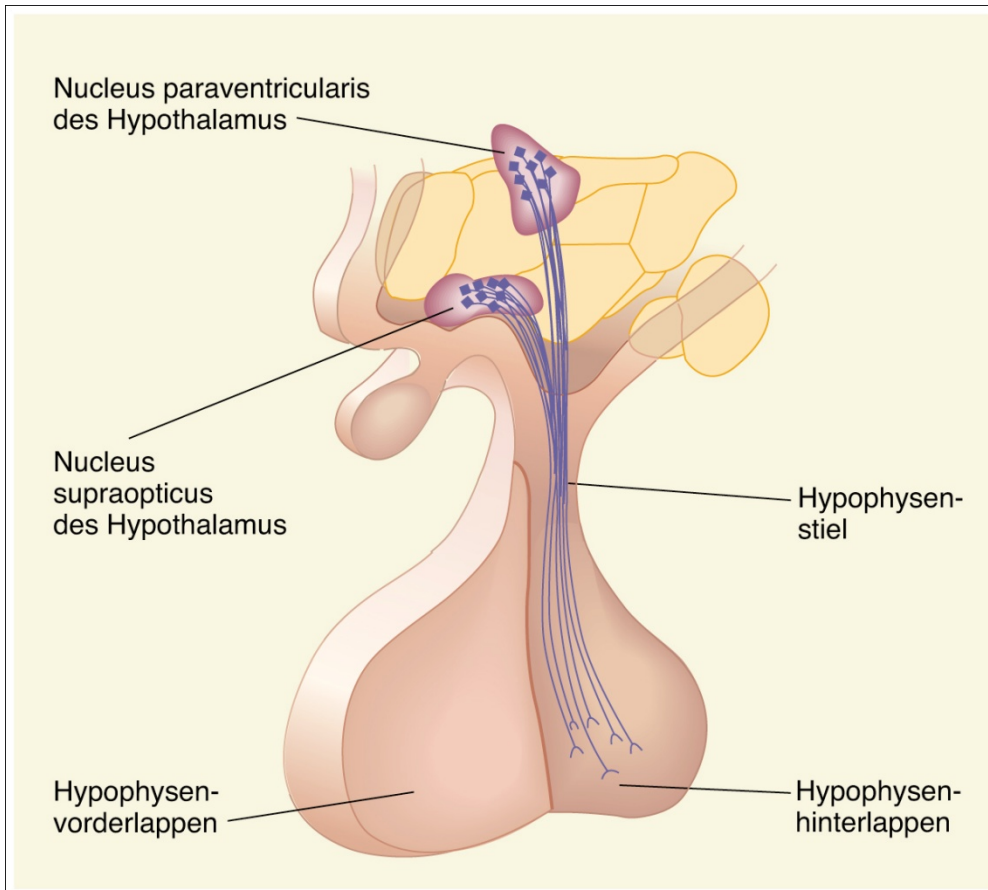
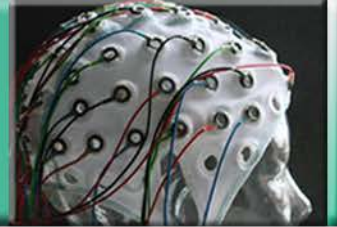


Das Hypothalamus-Hypophysen-System





Zwei Mechanismen der Hypophysensteuerung



- **Hinterlappenhormone:**
Oxytocin / Vasopressin
- **Vorderlappen:**
Hormontransport von Hypothalamus zu Hypophyse
=> Releasing / Inhibiting Faktoren

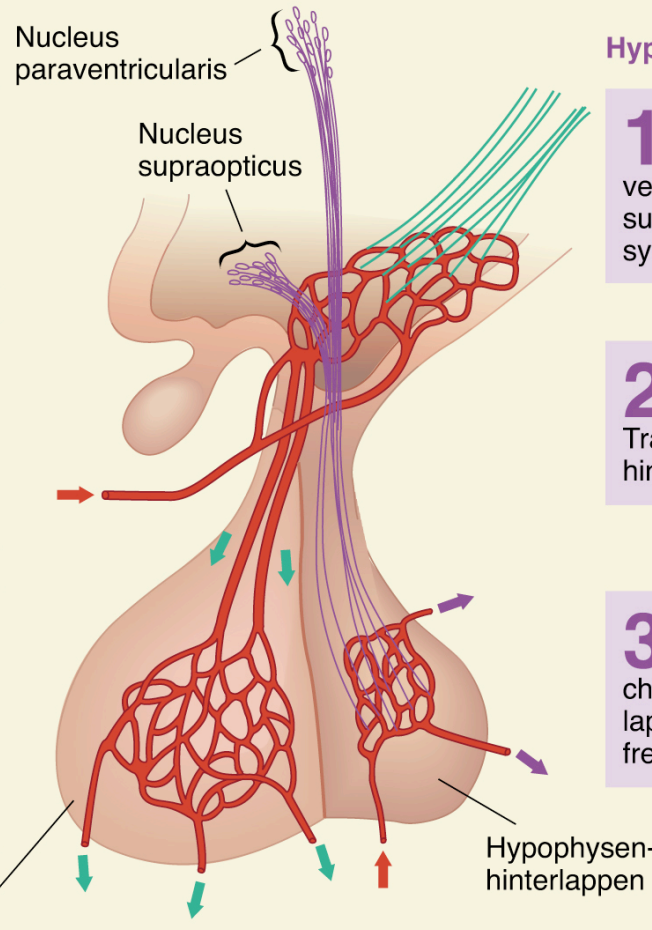


Zwei Mechanismen der Hypophysensteuerung



Hypophysenvorderlappen

- 1** Die Releasing-Hormone und Inhibiting-Hormone werden von Hypothalamusneuronen in das hypothalamo-hypophysäre Pfortadersystem freigesetzt.
- 2** Die Hypothalamus-Releasing-Hormone und Inhibiting-Hormone werden durch das hypothalamo-hypophysäre Pfortadersystem den Hypophysenstiel hinunter transportiert.
- 3** Die Hypothalamus-Releasing-Hormone und Inhibiting-Hormone stimulieren oder hemmen die Freisetzung von Hormonen des Hypophysenvorderlappens in den Blutkreislauf.



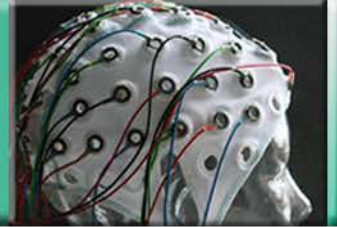
Hypophysenhinterlappen

- 1** Oxytocin und Vasopressin werden im Nucleus paraventricularis und im Nucleus supraopticus des Hypothalamus synthetisiert.
- 2** Oxytocin und Vasopressin werden durch axonalen Transport den Hypophysenstiel hinunter transportiert.
- 3** Oxytocin und Vasopressin werden von den Endknöpfchen des Hypophysenhinterlappens in den Blutkreislauf freigesetzt.

Abbildung 13.4: Kontrolle des Hypophysenvorderlappens und des Hypophysenhinterlappens durch den Hypothalamus.



Releasing-Hormone des Hypothalamus



- 😊 1970: Gonadotropin-Releasing-Hormon
Stimulieren Ausschüttung der Gonadotropine: FSH / LH
- 😊 1969: Thyreotropin-Releasing-Hormon



Hormonelles System



Releasing Hormone

Glandotrope Hormone

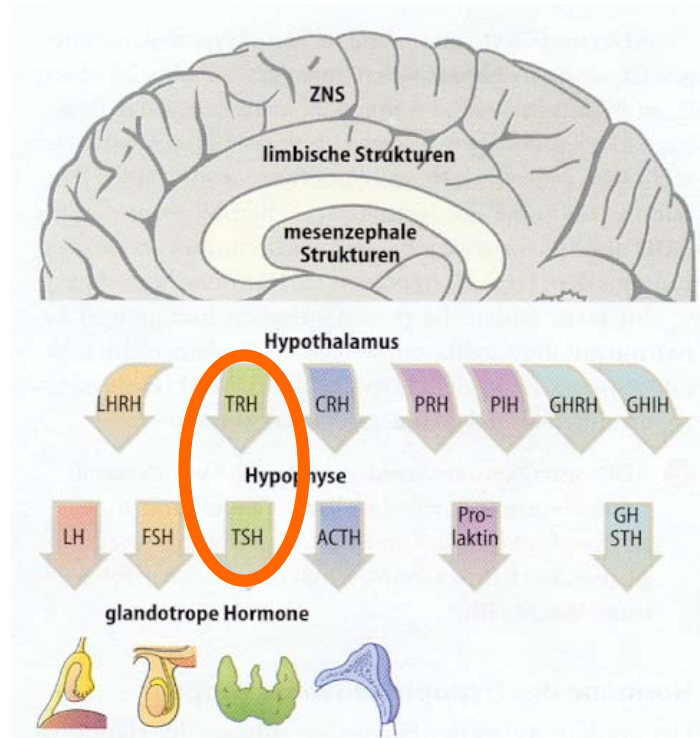
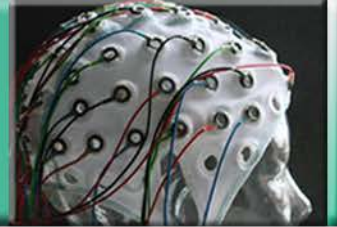


Abb. 7.9. Das hypothalamisch-adenohypophysäre System als Nahtstelle (Interface) zwischen dem Zentralnervensystem und der Körperperipherie. Zur Nomenklatur der Hormone [Tabelle 7.1](#) und [7.2](#). Die 4 glandotropen Hormone LH, FSH, TSH und ACTH haben jeweils nur ein Zielorgan im Körper, nämlich jeweils eine Drüse (darunter im Umriss angeordnet). Die beiden anderen Hormone, Pro-laktin und Wachstumshormon (GH = STH) wirken an Zellen vieler Organe. Anders als die glandotropen Hormone werden Prolaktin und Wachstumshormon nicht nur von Releasing- (Liberine), sondern auch von Inhibiting-Hormonen (Statine) des Hypothalamus kontrolliert. Auf die Bedeutung der zentralnervösen Strukturen aus dem Mesenzephalon, dem limbischen System und dem Großhirn wird im Text näher eingegangen



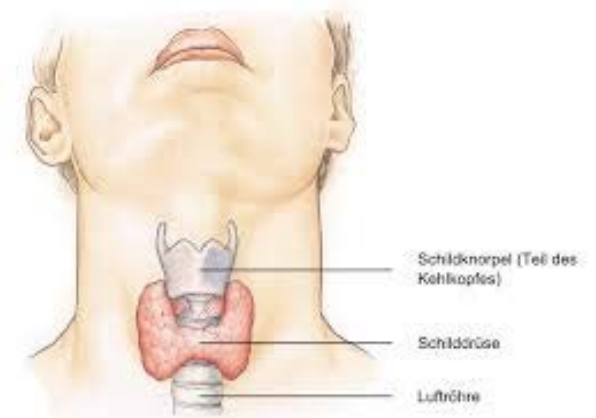
TRH-TSH: Die Schilddrüse



Thyreoida-stimulierendes Hormon (TSH,
Tyreotropin)



Jodierung von Thyrosin zu Thyroxin (T4) und
Trijodthyronin (T3)



Die Schilddrüse schüttet Thyroxin aus und hat
wichtige Stoffwechselfunktionen:

- stimuliert Hirnreifung und Wachstum bei Kindern
- steigert Proteinsynthese und Energieumsatz
- Hypothyreose (Kretinismus)
- Hyperthyreose (Basedow Krankheit) /Tyreostatika



Hormonelles System



Releasing Hormone

Glandotrope Hormone

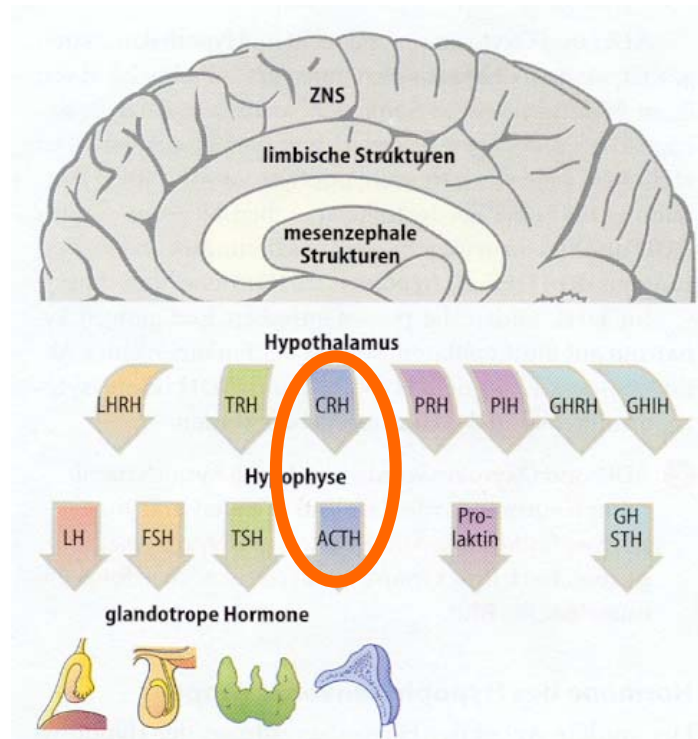
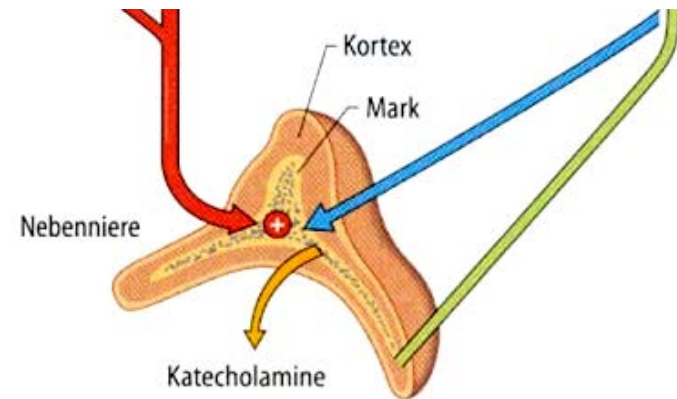
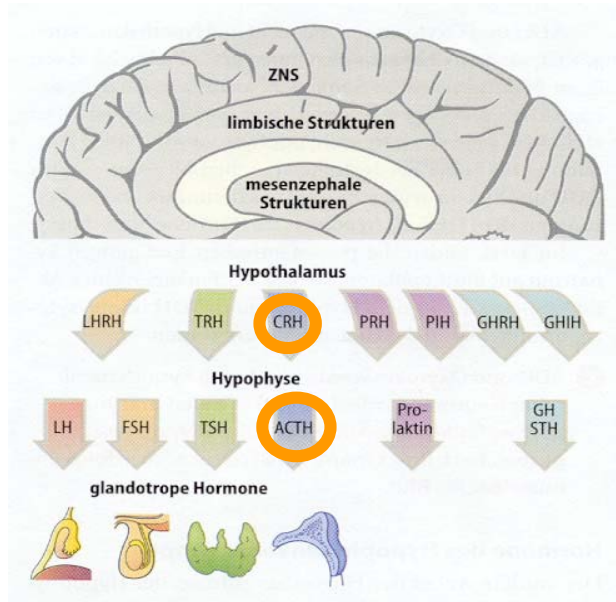


Abb. 7.9. Das hypothalamisch-adenohypophysäre System als Nahtstelle (Interface) zwischen dem Zentralnervensystem und der Körperperipherie. Zur Nomenklatur der Hormone [Tabelle 7.1](#) und [7.2](#). Die 4 glandotropen Hormone LH, FSH, TSH und ACTH haben jeweils nur ein Zielorgan im Körper, nämlich jeweils eine Drüse (darunter im Umriss angeordnet). Die beiden anderen Hormone, Pro-laktin und Wachstumshormon (GH = STH) wirken an Zellen vieler Organe. Anders als die glandotropen Hormone werden Prolaktin und Wachstumshormon nicht nur von Releasing- (Liberine), sondern auch von Inhibiting-Hormonen (Statine) des Hypothalamus kontrolliert. Auf die Bedeutung der zentralnervösen Strukturen aus dem Mesenzephalon, dem limbischen System und dem Großhirn wird im Text näher eingegangen



CRH-ACTH: Die Nebenniere

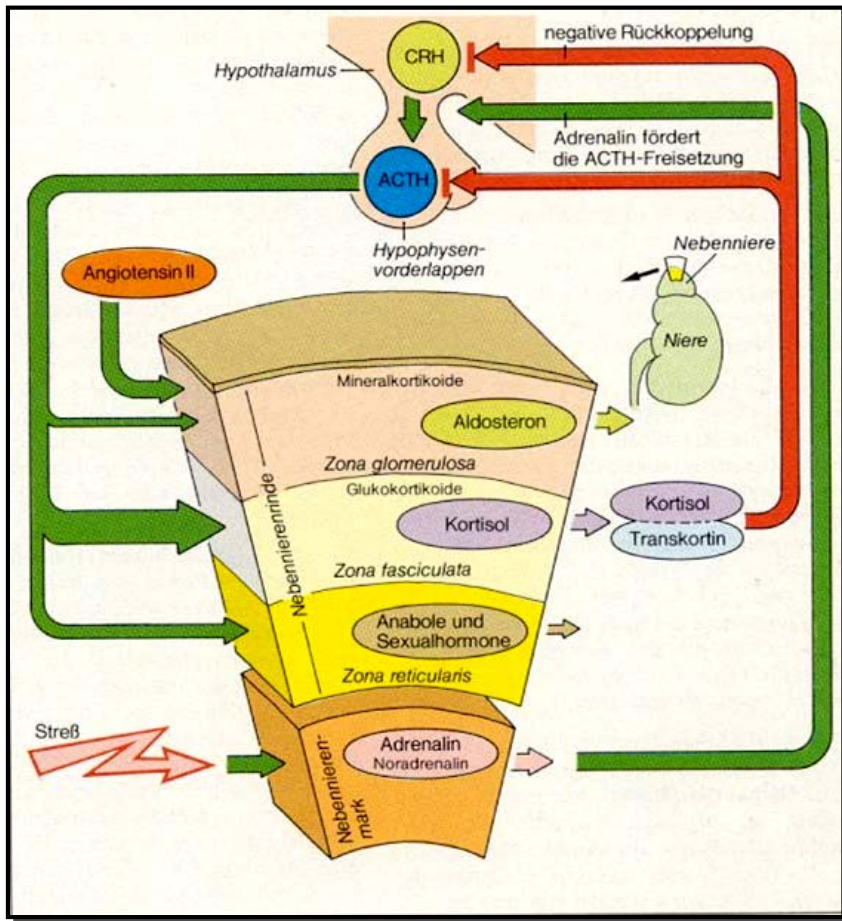


😊 Nebennierenrinde:
Glukokortikoid- und Androgenproduktion

😊 Nebennierenmark:
Sympathisch gesteuerte Drüse,
Adrenalin- und Noradrenalinproduktion

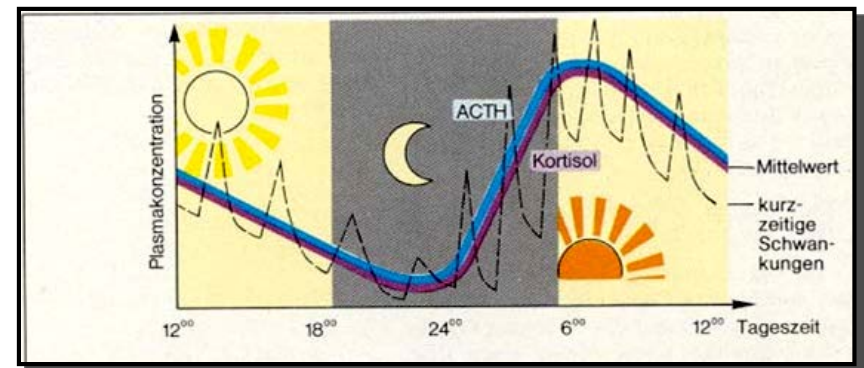


CRH-ACTH: Glukokortikoidfreisetzung in der Nebennierenrinde



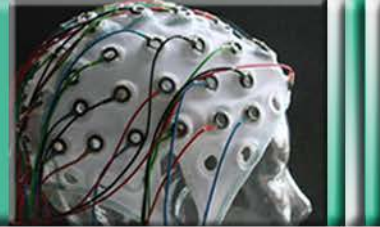
Regelkreis mit hemmender Rückkopplung

Tageszeitliche Schwankungen





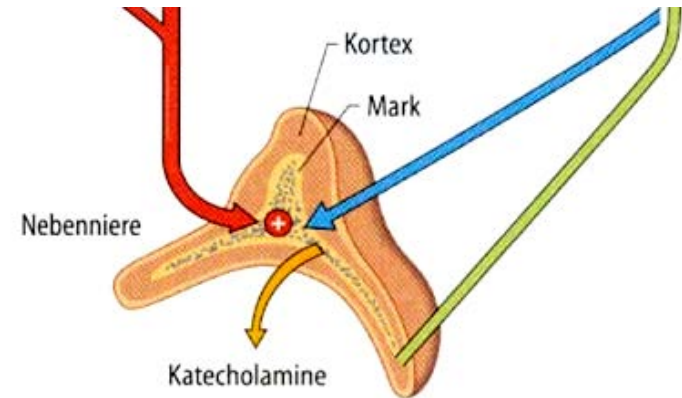
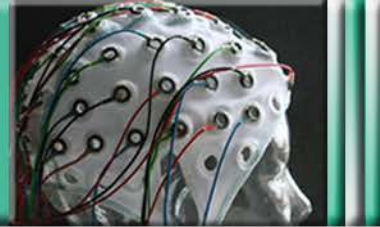
Glukokortikoide: Kortisol



- 😊 Metabolische Wirkung
Glukoneogenese (Mobilisierung von Glukose bei erhöhtem körperlichen Energiebedarf), Cushing-Syndrom
- 😊 Immunologische Wirkung
immunsuppressiv, reduziert Antikörperproduktion, antiallergisch
- 😊 Wirkung auf das ZNS
Erhöhte Wahrnehmungsschwelle bei Sinnesleistungen (Sehen, Hören, Riechen), höhere Stimulation für gleiche Wahrnehmungseindrücke, Schlaflosigkeit, Euphorie



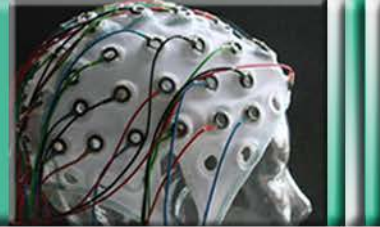
Das Nebennierenmark



- 😊 Teil des sympathischen Nervensystems
- 😊 Ausschüttung von Adrenalin / Noradrenalin
- 😊 Reaktion auf Notfallsituationen
- 😊 Vorbereitung des Körpers auf Gefahr



Automatische Erregung: Fight-or-Flight



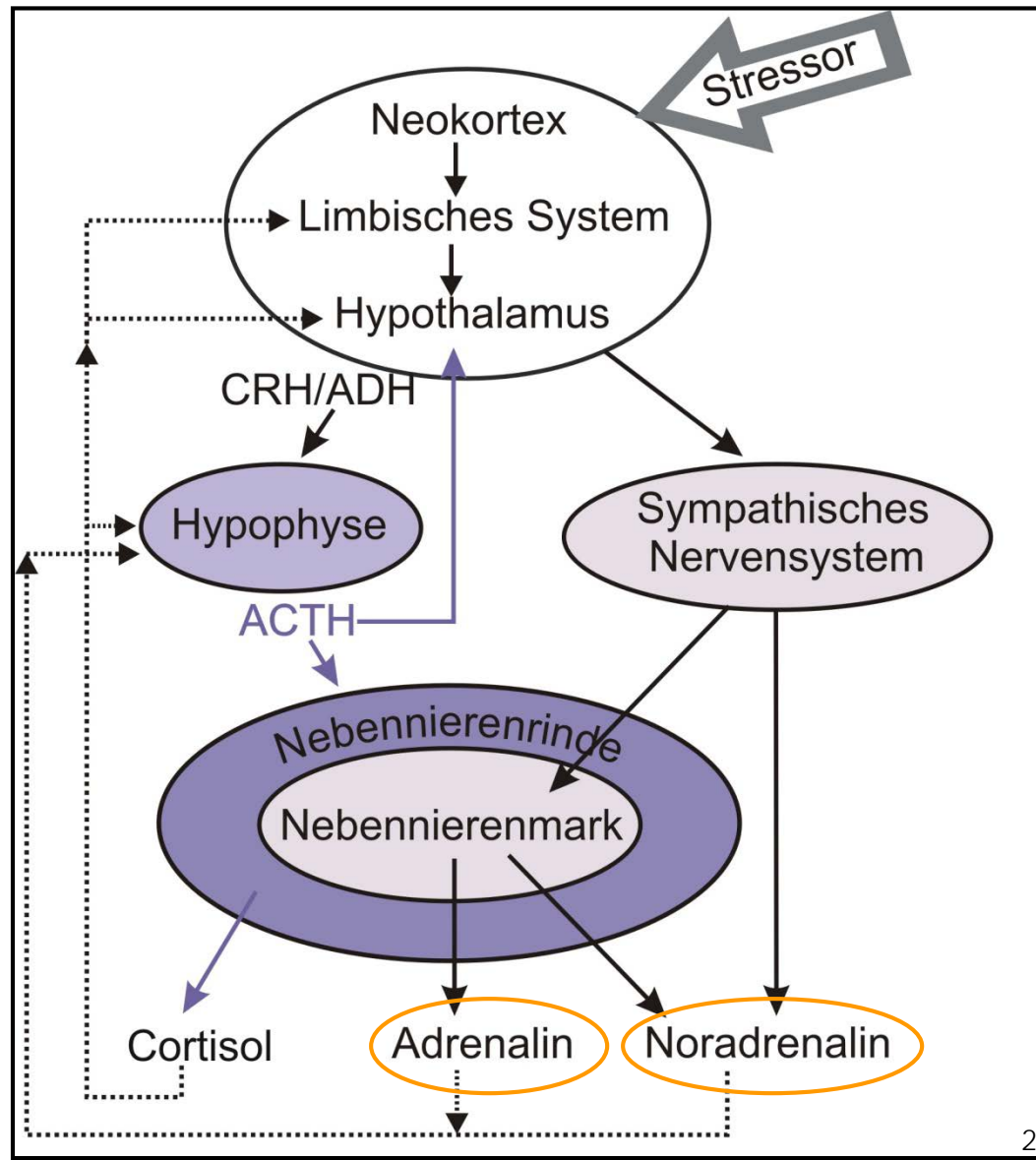
Anstieg von:	Energie hingelenkt zu:	Energie abgezogen von:
<ul style="list-style-type: none">• Atmung• Blutdruck, Puls• Blutglukosespiegel• Ausschüttung von Stresshormonen	<ul style="list-style-type: none">• Muskulatur in Armen + Beinen• Schmerzunterdrückung• Wahrnehmung + Bewusstsein (z.B. Pupillen erweitern sich)	<ul style="list-style-type: none">• Verdauung• Reproduktion• Immunsystem• Gefühl (z.B. Hautrezeptoren)

Gehirn nimmt Gefahr wahr

- Autonomes Nervensystem sendet Signal zur Nebenniere
- setzt Stresshormone frei (u.a. Adrenalin + Glucocorticoide)
- schalten Fight-or-Flight Reaktion an und aus

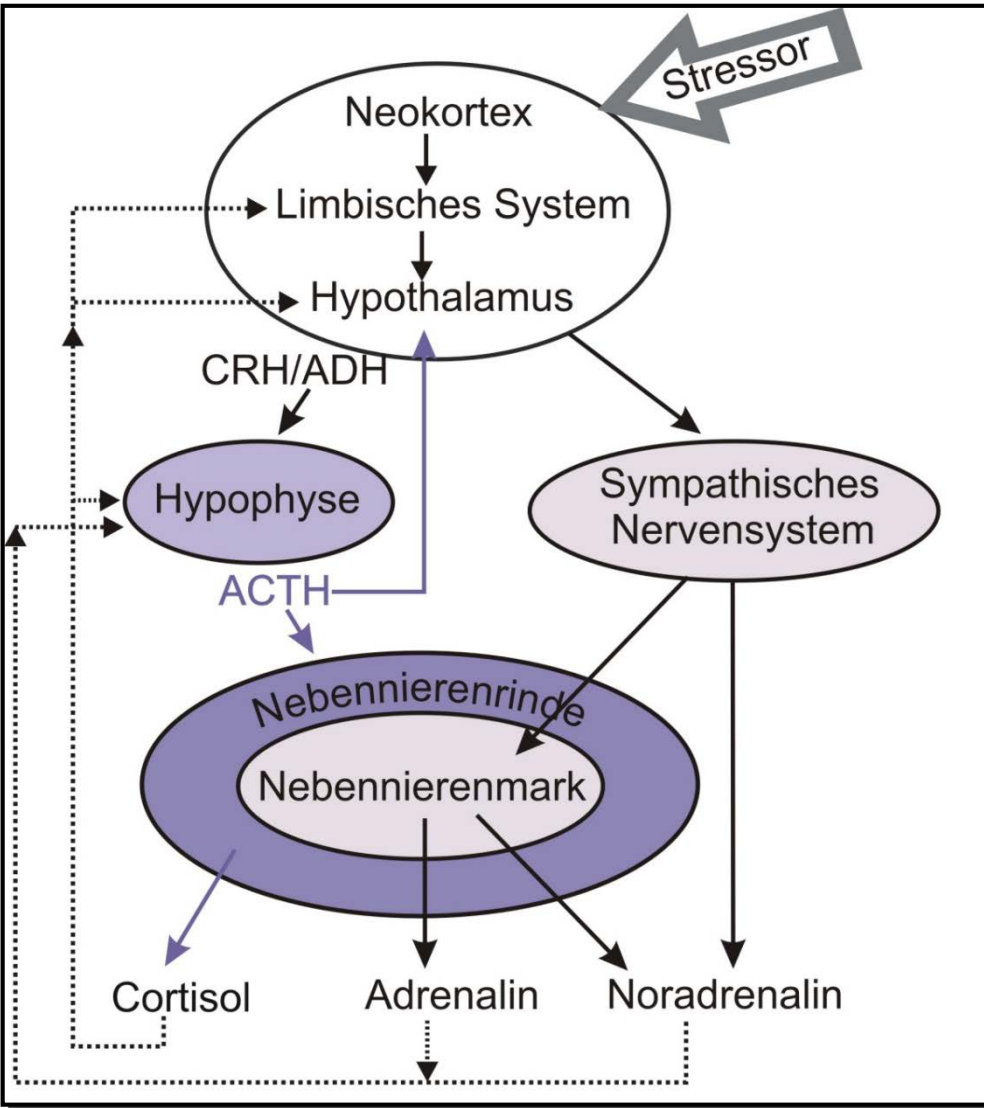


Adrenalin im Nebennierenmark





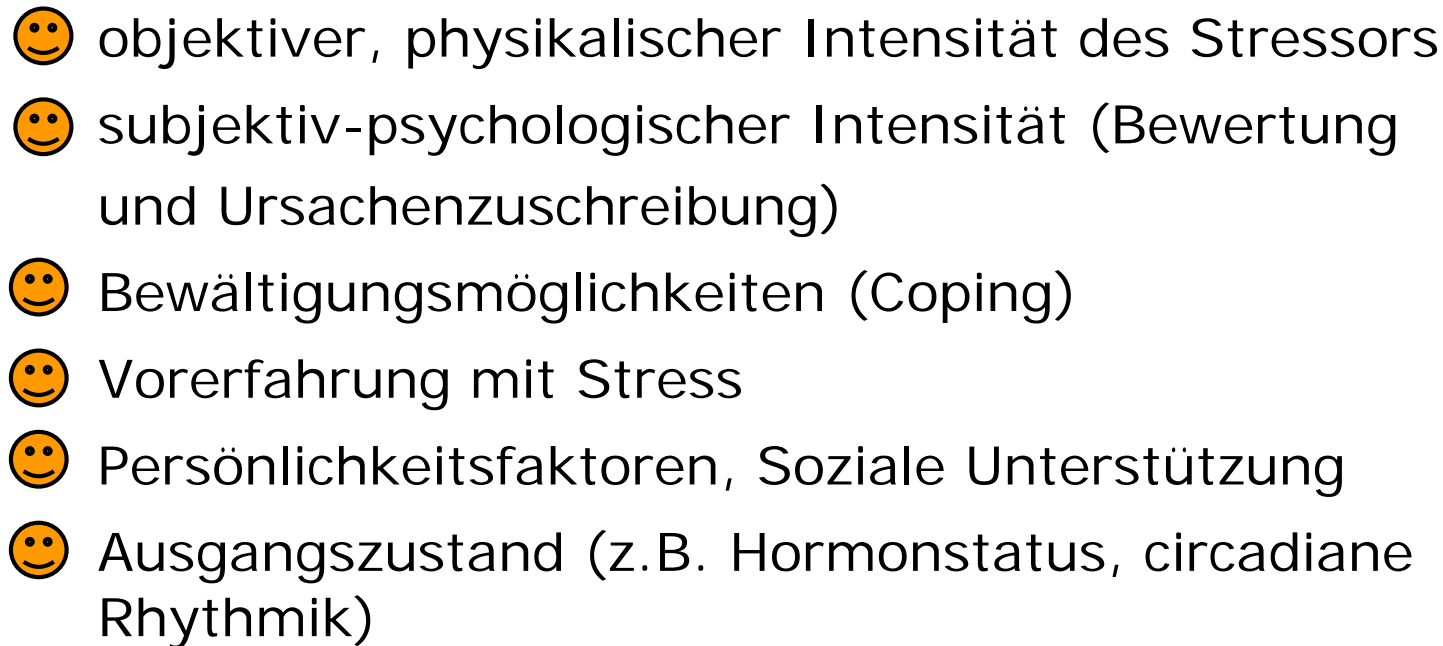
Stress



Stress →

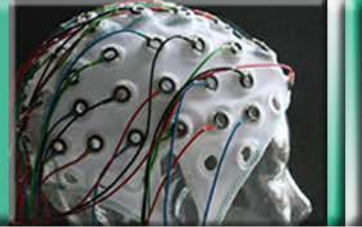
Verstellung des Regelkreises
der NNR-Hormone:

Vermehrte CRH-Freisetzung
und Adrenalinausschüttung





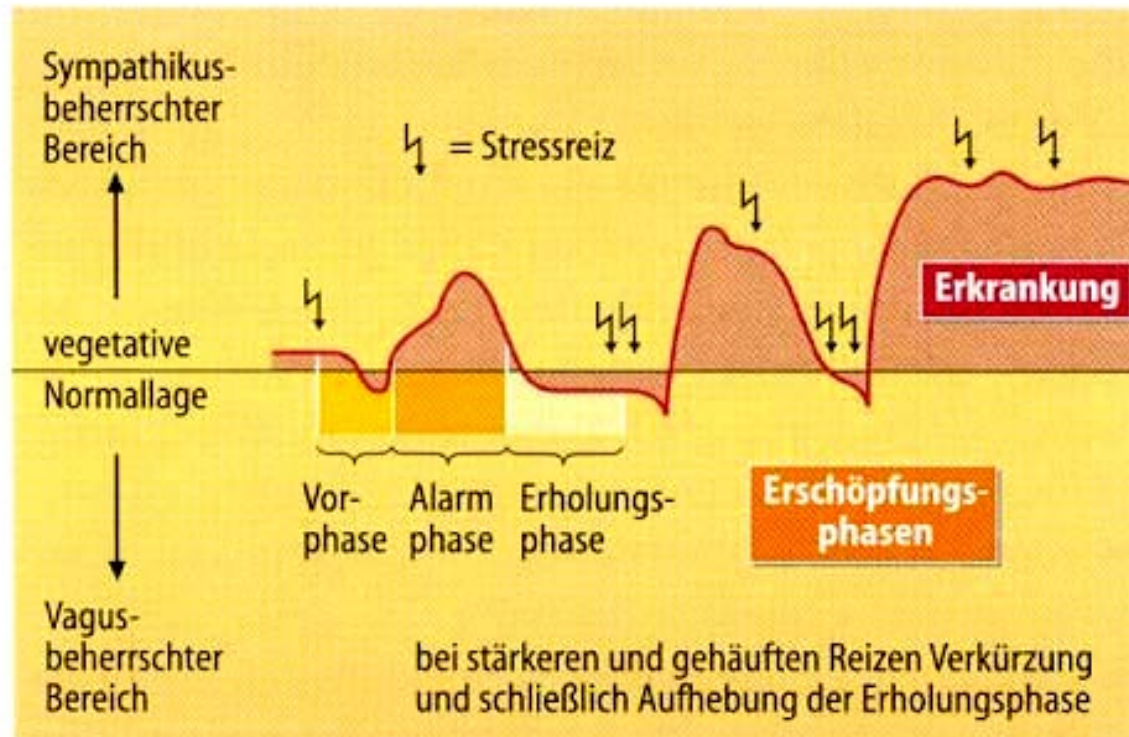
Das generelle Adaptationssyndrom Hans Selye (1950)



„Stress ist eine unspezifische Reaktion des Organismus auf Störung der Homöostase und der Versuch diese wieder herzustellen“



Alarm-, Widerstands (Erholungs)-, Erschöpfungsphase





Alarmphase: Flight or Fight

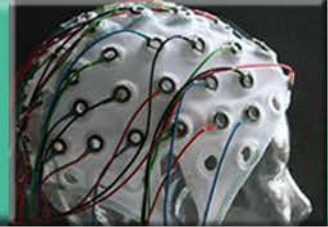
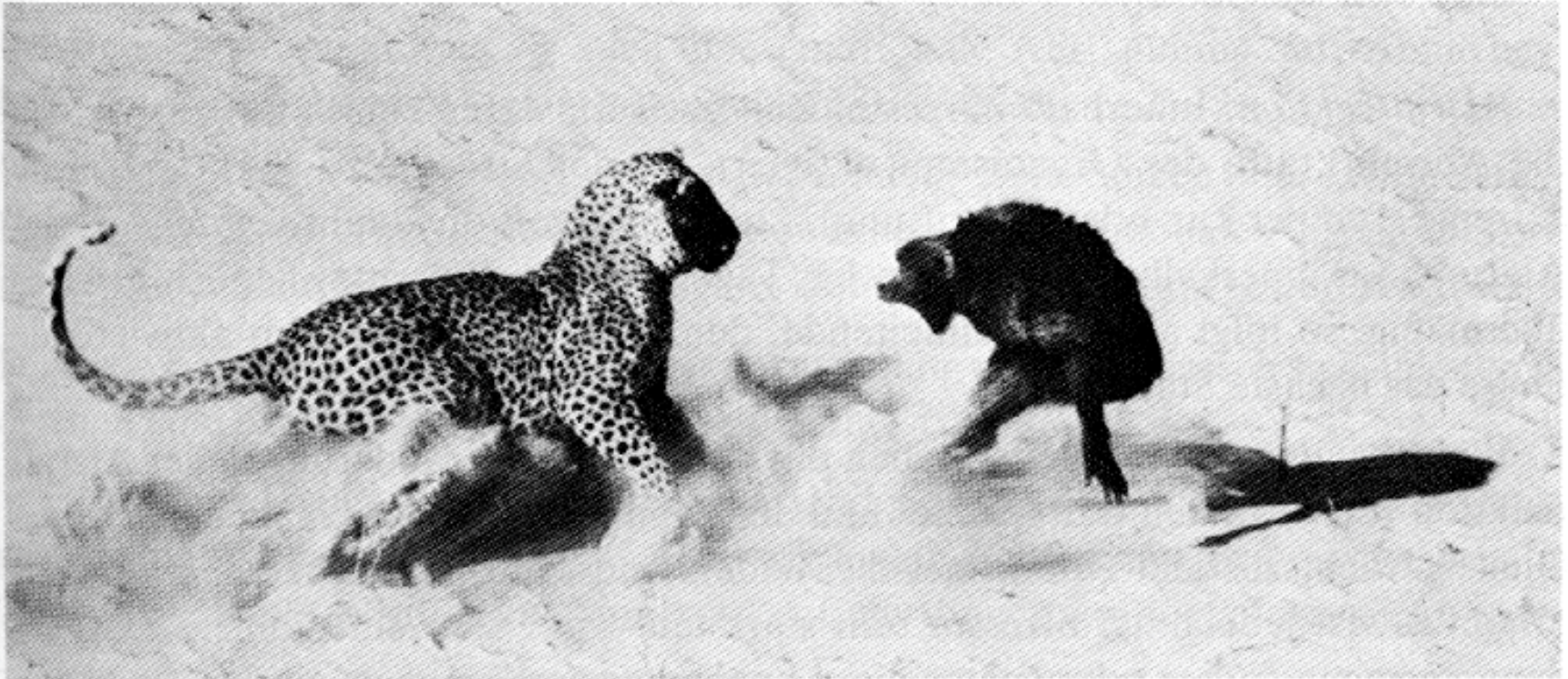


Abb. 1: Extreme Verhaltensreaktion auf eine akute Gefahr



Dieser Pavian – lebensgefährlich bedroht durch einen Leoparden – zeigt in seinem Verhalten zugleich, und jeweils in äußerster Intensität, die Tendenz zu Flucht und zu Verteidigung.

Aus: O. TANNER: Stress. Time-Life International, Amsterdam ³1980, S. 121.



Ge/Er-lernte Hilflosigkeit

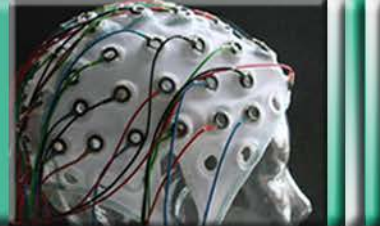


- 😊 häufig durch unkontrollierbare (d.h. unabhängig vom eigenen Verhalten), aversive Ereignisse hervorgerufen
- 😊 Gelernte Unkontrollierbarkeit
Entkopplung von Handlung und deren Konsequenz

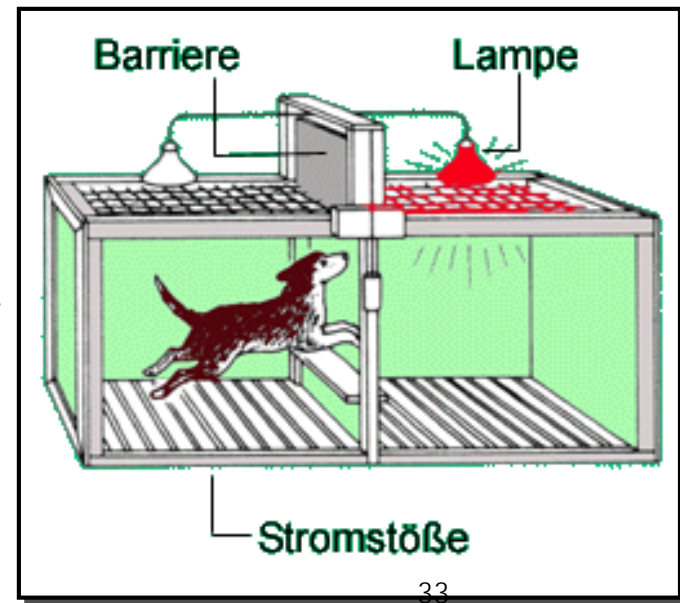




Ge/Er-lernte Hilflosigkeit

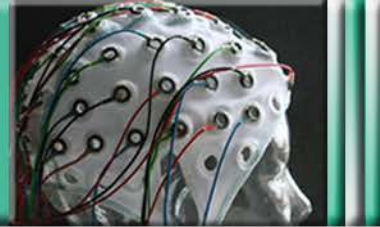


- Triadischer Versuchsplan:
- 3 Gruppen - Vorversuch
 - EG:** aversive Reize ohne Vermeidungsmöglichkeit
 - KG1:** keine aversiven Reize
 - KG2:** aversive Reize mit Vermeidungsmöglichkeit
- Test nach 24h mit Vermeidungsmöglichkeit
- Wie wirkt sich Lampe-Schock Assoziation auf instrumentelle Konditionierung aus?





Ge/erlernte Hilflosigkeit

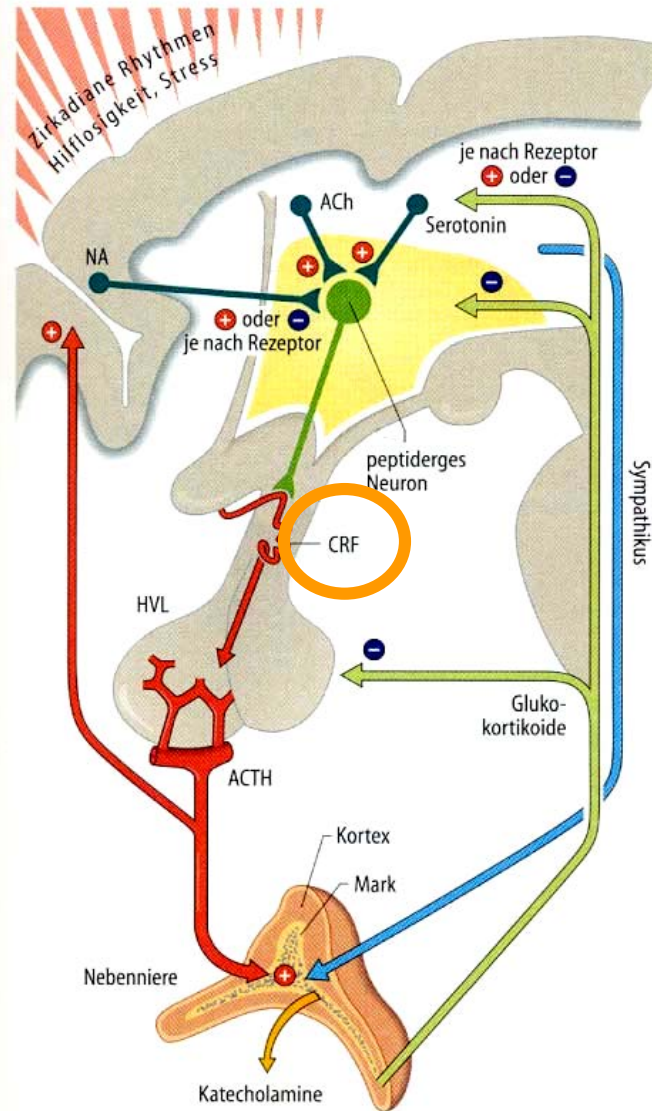


Folgen in der **EG**

- **Motorische Defizite** (Bewegungslosigkeit, keine Kontrollversuche, keine Aktivierung der HPA-Achse)
- **Assoziative Defizite** (kein Vermeidungslernen)
- Leerung der NA-Speicher / Disregulation des Dopaminsystems



Das Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden (HPA) System



Durch Ausfall des NA Systems:

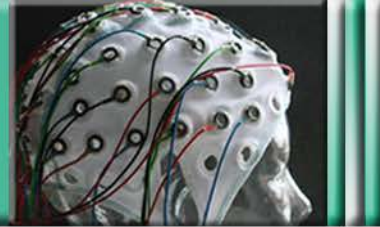
erhöhter Serotonineinfluss
erhöhte Dopaminausschüttung

- Stressbewältigung
- Erhöhte Wahrscheinlichkeit
schizophrener Episoden nach
Stress

■ **Abb. 8.7. Das Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-system.** Noradrenerge (NA), cholinerge (ACh) und serotonerge Einflüsse in den Hypothalamus beeinflussen die Ausschüttung des Kortikotropin-Releasing-Factors (CRF), der die Ausschüttung von ACTH aus dem Hypophysen-Vorderlappen (HVL) veranlasst. ACTH wiederum regt die Glukokortikoidausschüttung der Nebennierenrinde an. Gleichzeitig erregt es die hemmenden NA-Neurone des Hypothalamus. Die Glukokortikoide selbst hemmen die Ausschüttung sowohl von CRF als auch ACTH und die Nebennierenrindenaktivität. Stress und Hilflosigkeit stimulieren die CRF-Ausschüttung, zirkadiane Rhythmen bestimmen die Schwankungen der Grundkurve der Hormone (■ Abb. 7.11). Die schnelle sympathische Aktivierung des Nebennierenmarks ist rechts eingezeichnet

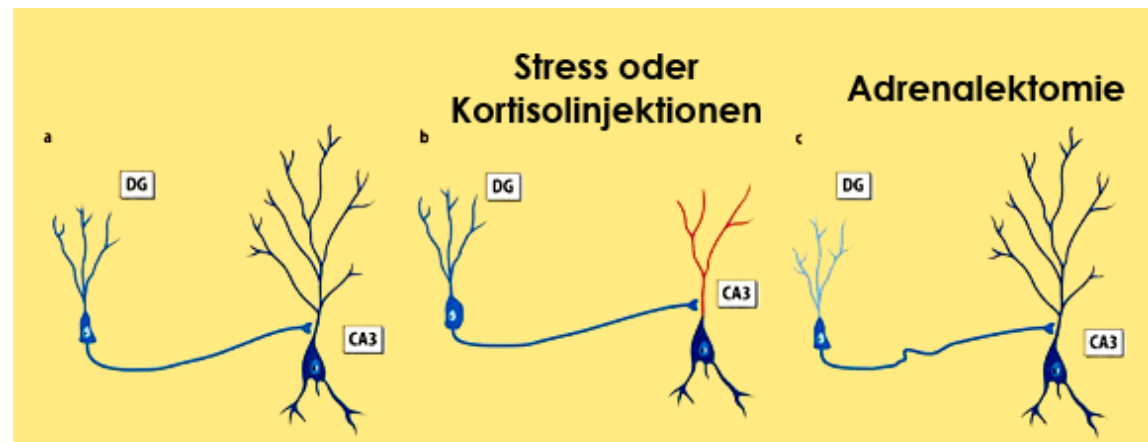


Stress - Hippocampus - Alter



- hohe Glukokortikoidrezeptorendichte in Hippocampus und Amygdala.
- Zerstörung von Hippocampusneuronen durch hohe Glukokortikoidkonzentration und/oder wiederholten Stress.
- Feedback-Regulierung der NNR wird im Alter schwächer
- Verringerter hemmender Einfluss auf CRH - und ACTH - Ausschüttung

→ CIRCULUS VITIOSUS

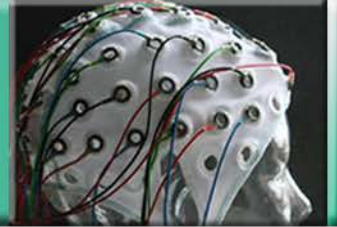


■ **Abb. 8.9a–c. Stress und Zellverlust im Hippokampus.** Projektion vom G. dentatus (DG) auf CA3-Pyramidenneurone des Hippokampus. **a** Normale Verbindungen. **b** Chronische Gabe von Kortikosteron oder wiederholter Stress durch Bewegungseinschränkung bewirkt

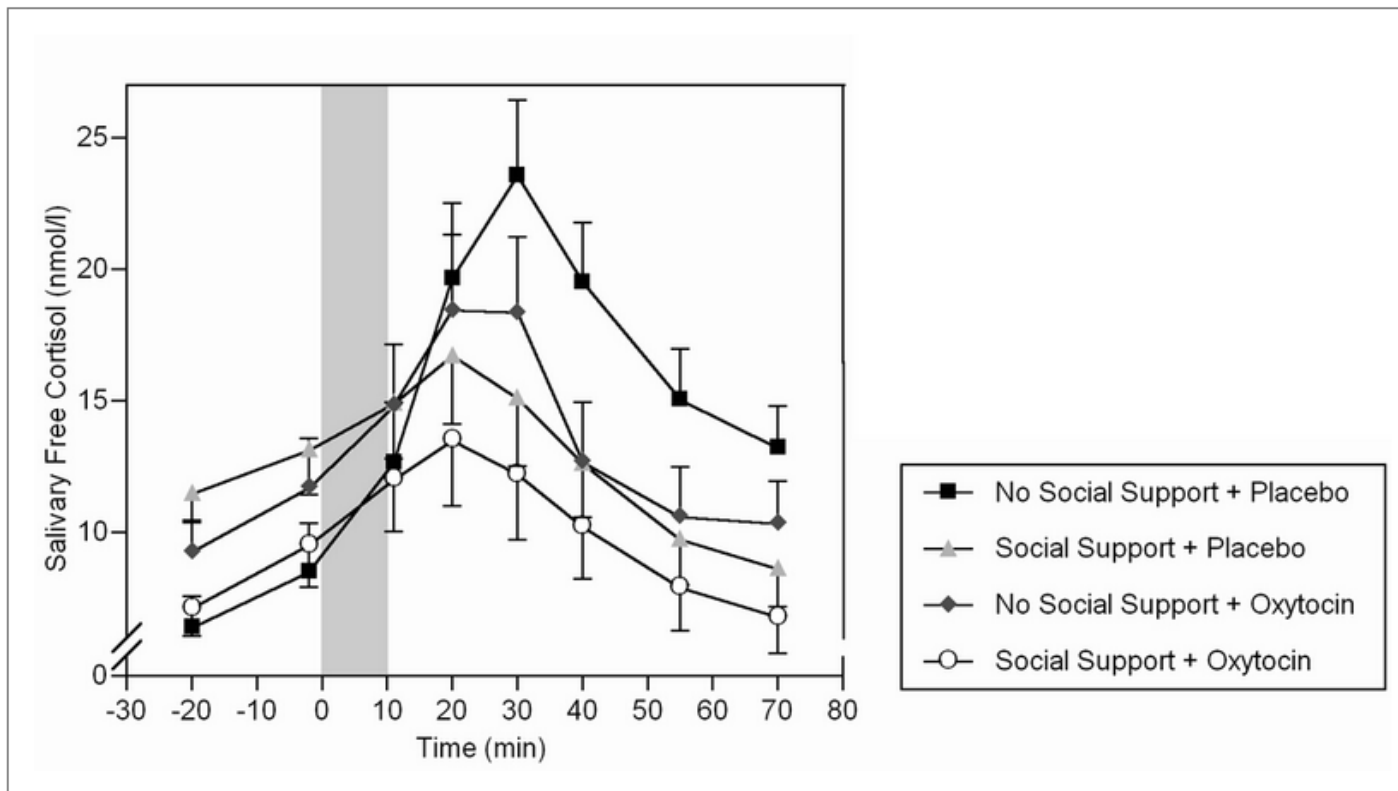
Atrophie der apikalen Dendriten der CA3-Zellen. **c** Adrenalectomie bewirkt Absterben der Neurone im DG, die durch neue ersetzt werden, aber CA3-Neurone bleiben ausgespart

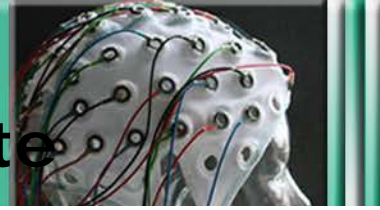


Oxytocin – soziale Interaktion - Stress



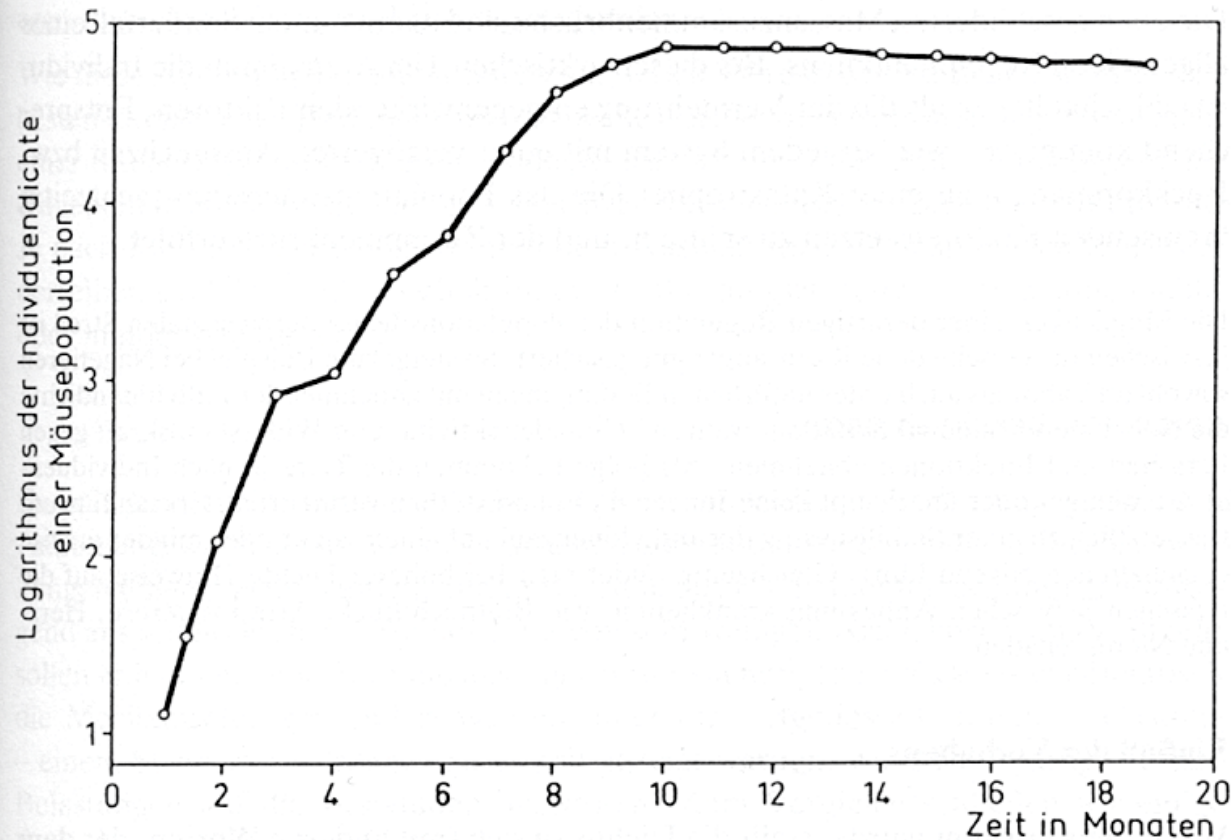
- Cortisol-Stress-Reaktion im Speichel vor und nach dem Trier Social Stress Test.
- Oxytocin steuert soziales Bindungsverhalten
- Geringste Stressreaktion nach beiden „Schutzfaktoren“







Sozialer Stress: Adaptiver Mechanismus im Dienste der Arterhaltung

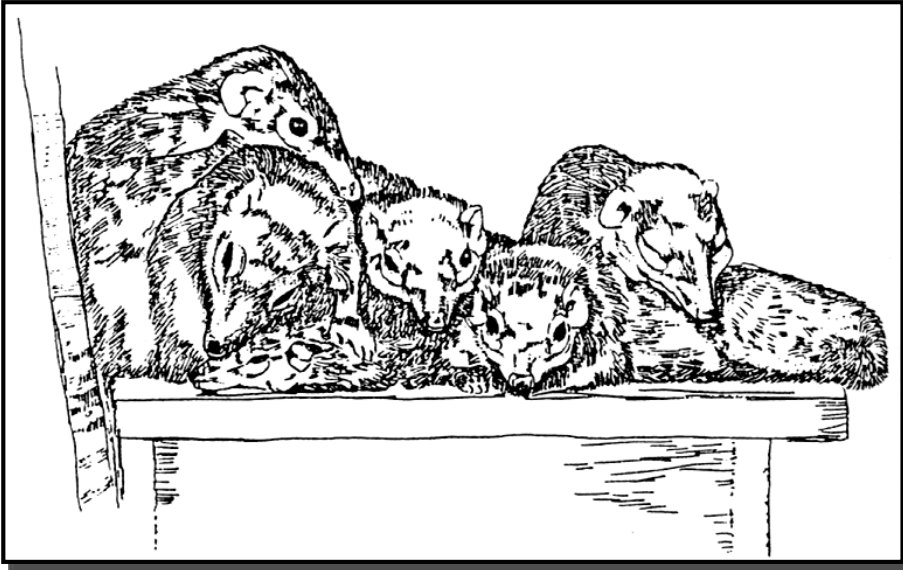


Zu Beginn wurde ein erwachsenes Männchen mit 2 Weibchen in einem Gehege von etwa $0,6 \text{ m}^2$ zusammengebracht. Futter und Wasser standen den Tieren unbegrenzt zur Verfügung. Innerhalb von 10 Monaten vermehrten sich die Mäuse auf etwa 150 Individuen; die restlichen 8 Monate des Versuches blieb diese Zahl dann unverändert.

Aus: P. CROWCROFT / F. P. ROWE: The growth of confined colonies of the wild house mouse (*Mus musculus* L.). Proceedings of the Zoological Society London 129 (1957), S. 361.



Sozialer Stress bei Tupajas

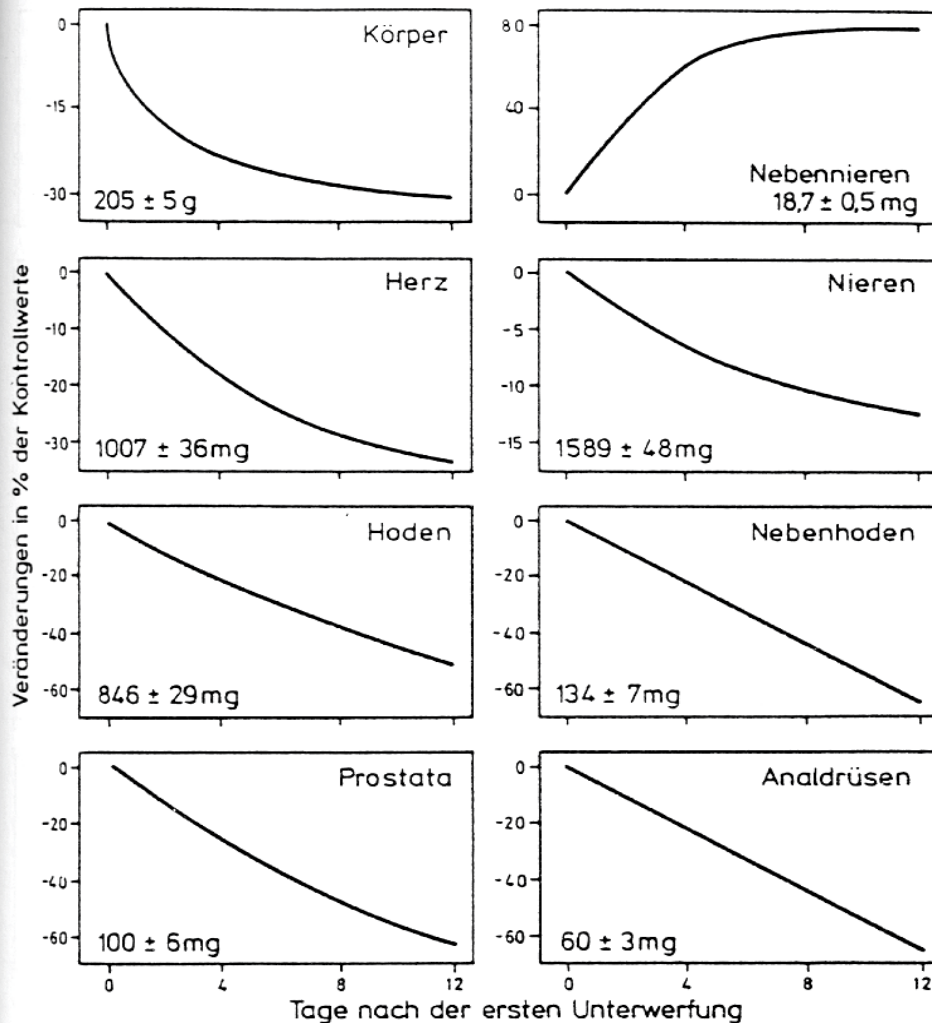




Stress als Todesursache unterlegener Tupajas



Abb. 6: Prozentuale Veränderungen des Körpergewichtes sowie einiger Organgewichte unterlegener Tupajas bei ständigem Anblick des Siegers

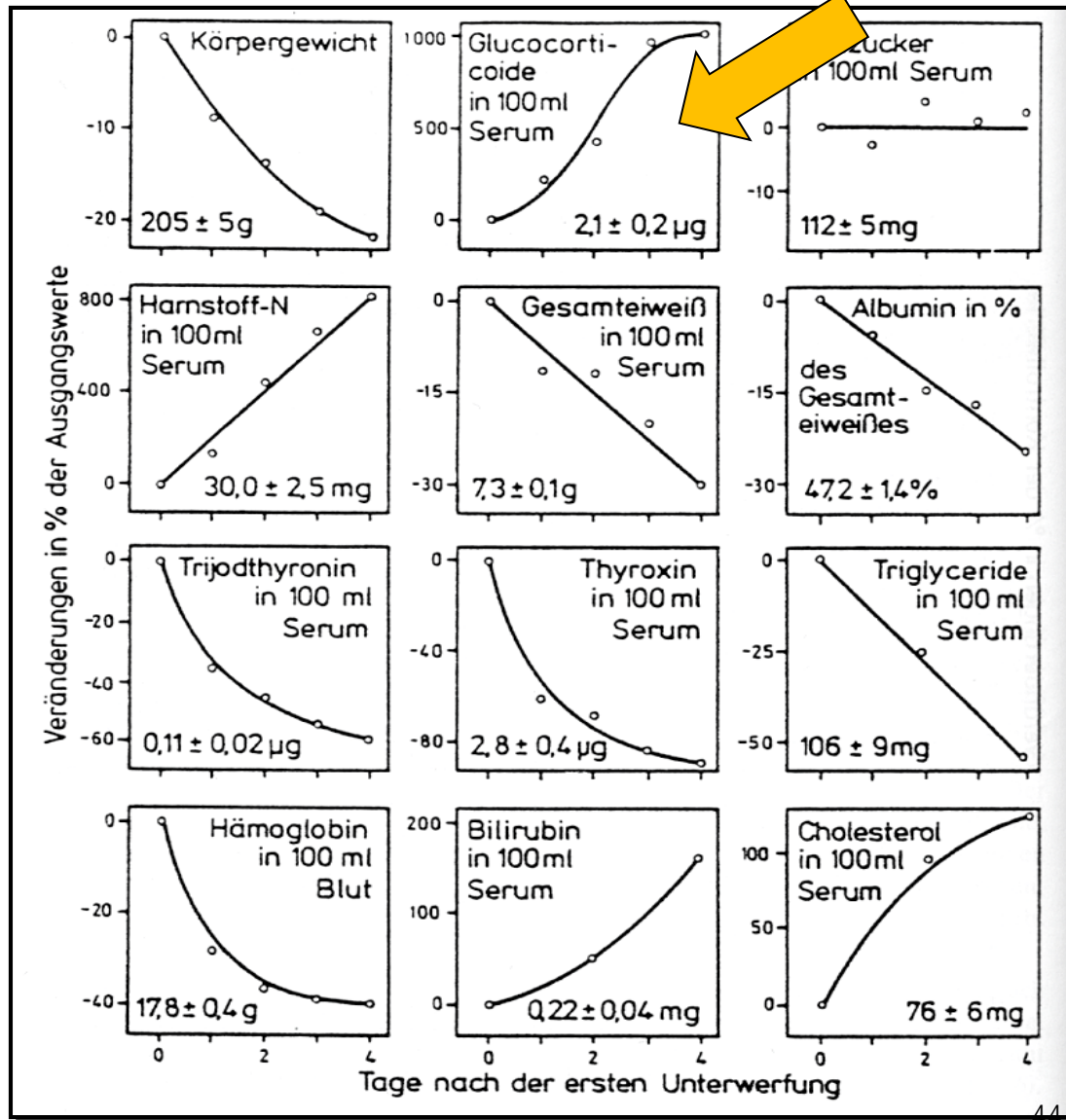


Kämpfe zur Herstellung von Dominanzbeziehungen der Männchen.

Unterlegene Tiere sterben an psychosozialen Stress (Angst vor dem Sieger).

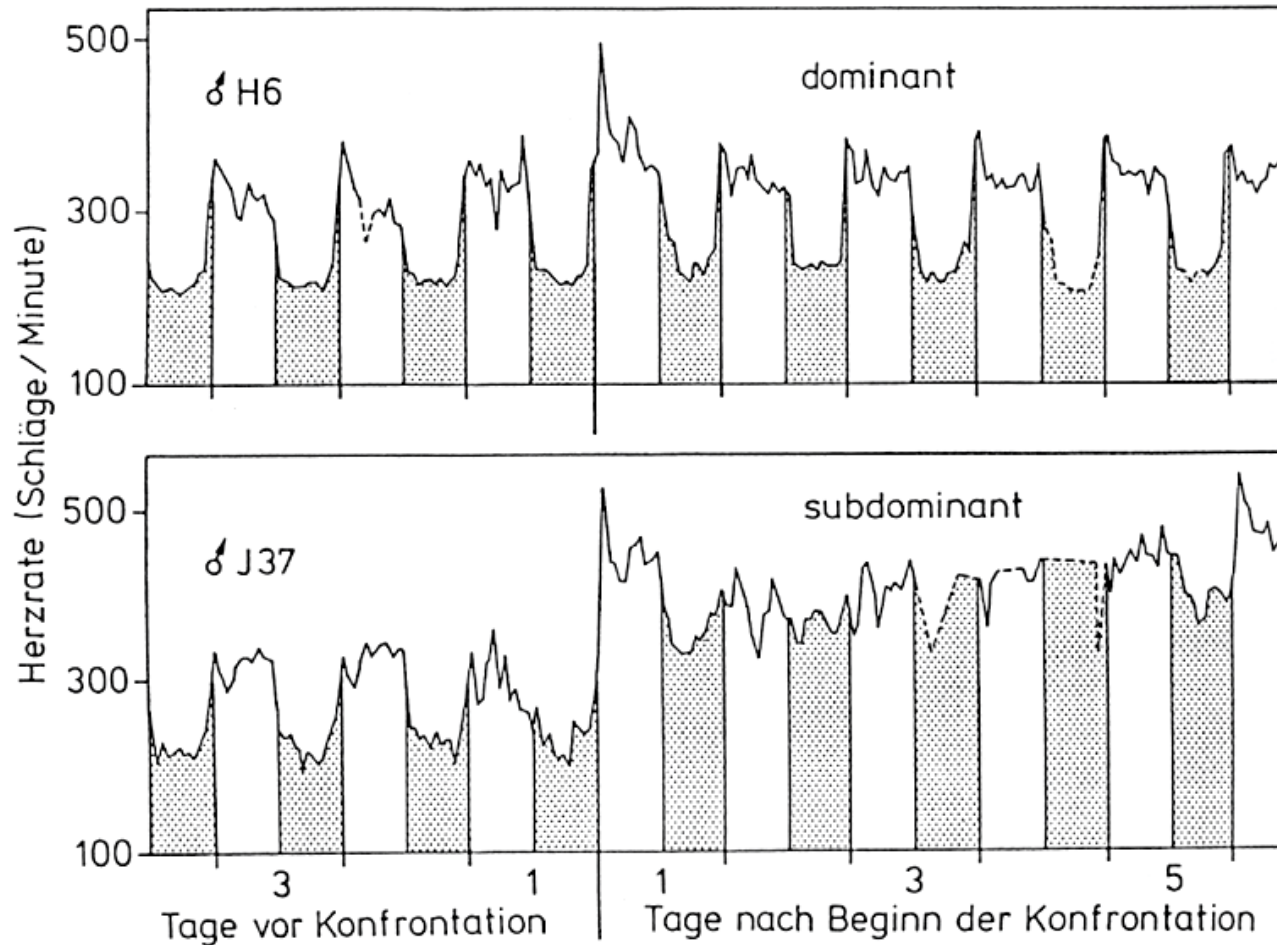


Stressreaktionen submissiver Tupajas





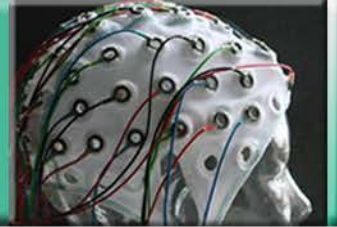
Herzschlagrate nach sozialer Konfrontation bei subdominanten Tieren



Die Herzschlagrate wurde kontinuierlich mit Hilfe von Miniatursendern aufgezeichnet. Die Nachtphasen sind dunkel schraffiert. Es zeigen sich deutliche langfristige Unterschiede in der Herzschlagrate bei dominanten und subdominanten Tieren.



Passiver Stress



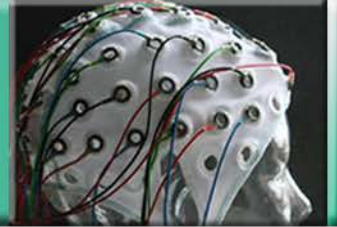
- 😊 Erhöhte Hypophysen-NNR Aktivität.
 - Erhöhter Glukokortikoidspiegel.
 - Schwächung des Immunsystems.
 - Verringerte Gonadenaktivität.

- 😊 Trennung von Rhesusaffen von ihren Müttern
 - Zunächst erregt und überaktiv
 - Nach 2-3 Tagen apathisch
 - Keine Nahrungs- und Wasseraufnahme
 - Erhöhte Glukocorticoidkonzentration
 - Infektionskrankheiten – Tumoren - Tod





Aktiver Stress



- Erhöhte Sympatikus-NNM-Aktivität
 - Erhöhtes Risiko für Herz-Kreislaufferkrankungen

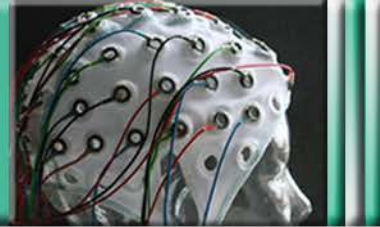
- Paviane:
 - Dominantes Männchen duldet keine anderen Männchen
 - Niedrigste Herzrate
 - Trennung von Gruppe & neues Männchen
 - Verhaltensstörungen → Herz-Kreislaufferkrankungen
→ Bluthochdruck → Tod

 - Keine abnorme NNR Aktivität (Kortisol auf Ausgangsniveau) / Widerspruch zu Seyle ?





Übertragung tierexperimenteller Befunde auf den Humanbereich?



- 😊 Sympathicus-NNM - Hypophyse-NNR
- 😊 Life-event Forschung
- 😊 Retrospektive – prospektive Ansätze
- 😊 Verhaltenstypus als Risikofaktor (Typ-A und Typ-B Verhalten)



Stress beim Menschen



Belastungsreaktion (Streß)

Unterdrückung von Immunreaktivität
und Entzündung

Erhöhung der Muskelanspannung
in spezifischen Muskelgruppen

Erhöhter kardialer Output

Mobilisierung von Energie bei
Unterdrückung der Energiespeicherung

Unterdrückung der Verdauung

Hemmung des Wachstums

Hemmung der Reproduktionsfunktionen

Neuronale Reaktionen und Änderungen
der Wahrnehmungsschwellen

Periphere Vasokonstriktion oder Dilatation

Pathophysiologische Konsequenzen

Reduzierte Resistenz gegenüber einer
Vielzahl von Krankheiten

Rücken-, Gesichts-, Kopfschmerzen,
„Weichteilrheumatismus“

Essentielle Hypertonie

Diabetes, Myopathien, Asthma

Geschwüre

Psychogener Zwergwuchs, Knochenentkalkung

Infertilität, Anovulation, Impotenz, Libidoverlust

Beschleunigtes Altern kognitiver Funktionen
und des Gedächtnis, einige Epilepsieformen

Raynaud-Erkrankung, Migräne



Life-event-Theorie nach Holmes & Rahe (1967)



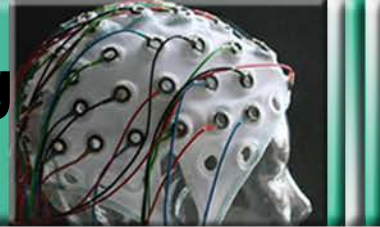
Ereignis	Stresspunkte	Meine
Tod des Ehegatten	100	
Scheidung	73	
Trennung von Ehegatten	65	
Gefängnisstrafe	63	
Tod eines engen Familienmitglieds	63	
Unfall oder Krankheit	53	
Heirat	50	
fristlose Entlassung – Arbeitslosigkeit	47	
Versöhnung mit Ehegatten	45	
Pensionierung	45	
Erkrankung eines Familienmitglieds	44	
Schwangerschaft	40	
Sexuelle Schwierigkeiten	39	
Familienzuwachs	39	
geschäftliche Veränderung	39	
Veränderung der finanziellen Situation	38	
Tod eines engen Freundes	37	
Umschulung	36	
Änderung der Streitfrequenz mit Ehegatten	35	
Schulden über 30.000.-	31	
Zwangsvollstreckung oder Lohnpfändung	30	
Änderung des beruflichen Verantwortungsbereichs	29	
Sohn oder Tochter verlassen das elterliche Heim	29	
Probleme mit angeheirateten Verwandten	29	
hervorragende persönliche Leistung	28	
Ehegatte beginnt oder beendet Arbeit	26	
Anfang oder Beendigung einer Schule	26	
Änderung der Lebensbedingungen	25	
Korrektur von Gewohnheiten	24	
Probleme mit Vorgesetzten	23	
Änderung der Arbeitszeit oder Arbeitsbedingungen	20	
Wohnungswechsel	20	
Schulwechsel	20	
Änderung der Freizeitgewohnheiten	19	
Änderung der religiösen Aktivitäten	19	
Änderung der sozialen Aktivitäten	18	
Schulden unter 30'000.-	17	
Änderung der Schlafgewohnheiten	16	
Änderung der Anzahl der Familienzusammenkünfte	15	
Änderung der Essgewohnheiten	15	
Urlaub	13	
Weihnachten	12	
geringfügige Gesetzesüberschreitungen	11	

Studie mit n=2500

- Rangreihung von Lebensereignissen der letzten 6 Monate.
- AV: Gesundheit in den nächsten 6 Monaten.
- $r = .118$ zwischen Lebensereignis und Gesundheit



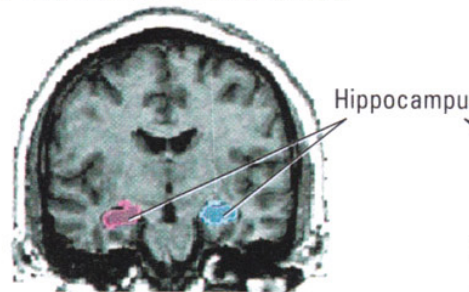
Posttraumatische Belastungsstörung (PTBS)



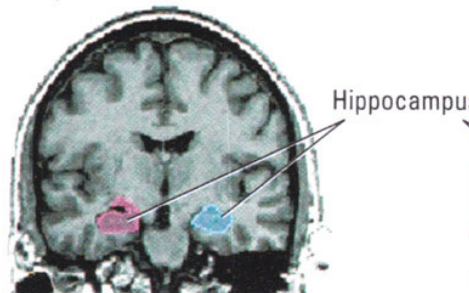
Hippocampusvolumen als genetischer Risikofaktor für PTBS

Zwillingsstudie
(Gilbertson et al., 2002)

(a) Veterans who developed PTSD



(c) Veterans who did not develop PTSD

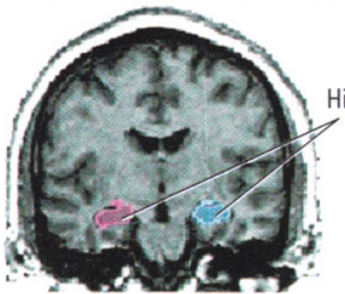




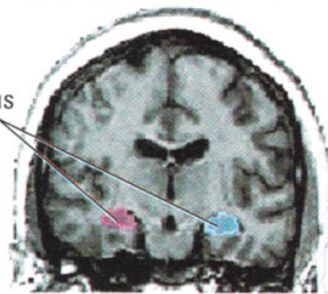
Gibt es prä-morbide Risikofaktoren?



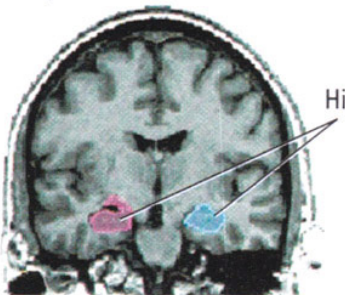
(a) Veterans who developed PTSD



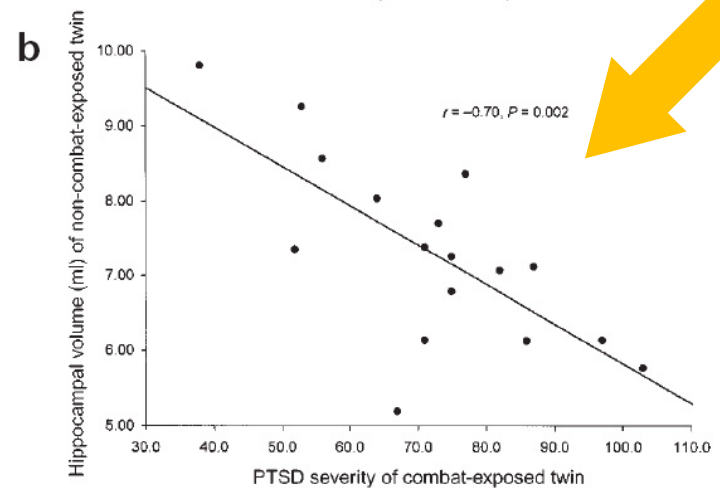
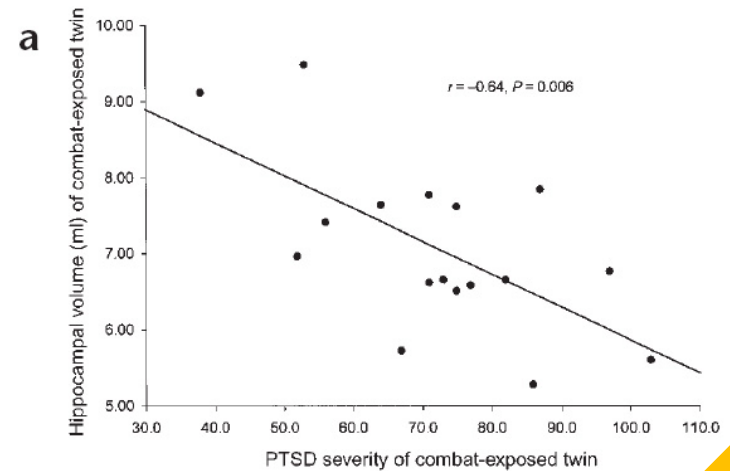
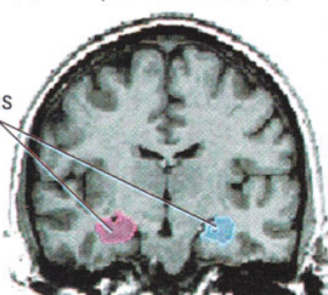
(b) Unexposed twins of (a)



(c) Veterans who did not develop PTSD



(d) Unexposed twins of (c)



**Vielen Dank für Ihre
Aufmerksamkeit**

