

Juliane Rausch

Dr. med.

Korrelate der dysfunktionalen neuroendokrinen Stressachse bei Patienten mit Borderline-Persönlichkeitsstörung

Fach/Abteilung: Psychiatrie (Allgemein)

Doktormutter: Fr. Prof. Dr. med. Sabine Herpertz

Die Borderline-Persönlichkeitsstörung (BPS) ist charakterisiert durch Instabilität in der Affektregulation, Feindseligkeit, Enthemmung und Beeinträchtigungen in zwischenmenschlichen Beziehungen. Insbesondere die kennzeichnende Akutsymptomatik steht dabei in engem Zusammenhang mit Stress, den BPS-Patienten in alltäglichen Situationen subjektiv vermehrt empfinden und der damit Symptomatik und Dynamik der BPS fundamental mitbedingt. Die BPS-assoziierten interpersonellen Beeinträchtigungen könnten Ausdruck einer dysregulierten neuroendokrinen Stressachse sein. Die hier vorliegende Arbeit untersuchte daher Korrelate der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HHNA) bei Frauen und Männern mit einer BPS im Vergleich zu gesunden Frauen und Männern zum einen durch die Messung der basalen Aktivität der neuroendokrinen Stressachse mittels Erfassung der Cortisol-Aufwachreaktion (CAR), zum anderen durch eine morphometrische Untersuchung von Strukturen der HHNA und anderer Hirnstrukturen, die eine besondere Relevanz für die zentralnervöse Regulation der Stressantwort haben und in der Vergangenheit mit Veränderungen bei Patienten mit BPS assoziiert wurden. Dabei lag das Interesse auch auf den Zusammenhängen mit verhaltensbezogenen Merkmalen und auf eventuellen Geschlechtseffekten.

Bei 28 unmedizierten weiblichen und männlichen Patienten mit DSM-IV definierter BPS und 33 gematchten gesunden Kontrollen wurde die CAR als basaler Parameter für die HHNA-Reagibilität im Speichel erfasst. Für die Voxelbasierte Morphometrie (VBM) Analyse von volumetrischen Unterschieden in der grauen Substanz wurden die T1-gewichteten strukturellen MRT-Aufnahmen von 36 weiblichen und männlichen BPS-Patienten sowie 34 Alters- und Intelligenz-gematchten Kontrollen untersucht. Zusätzlich zu den Region of Interest (ROI)-Analysen für Hypothalamus, Amygdala, Hippocampus und ACC wurde eine explorative Whole Brain- Analyse vorgenommen. Mit anhand von Fragebögen erhobenen

Daten wurden Korrelationen zwischen den volumetrischen Daten sowie den Hormondaten mit den Fragebogendaten errechnet.

Die Ergebnisse zeigten, dass der Anstieg der Cortisolspiegel am Morgen bei BPS-Patienten signifikant steiler ausfiel als bei gesunden Probanden. Des Weiteren konnten wir einen Geschlechtseffekt mit höheren Cortisolwerten bei weiblichen im Vergleich zu männlichen Patienten und Probanden ausmachen. Weiterhin konnten wir frühere Befunde hinsichtlich eines vergrößerten hypothalamischen Volumens bei weiblichen BPS-Patienten sowie reduzierter Volumina von Abschnitten des ACCs bei BPS-Patienten im Vergleich zu gesunden Kontrollen replizieren. In der explorativen Whole Brain- Analyse zeigte sich zusätzlich ein signifikant reduziertes Volumen des subgenualen Abschnitts des ACCs (BA 25) bei den BPS-Patienten, wobei wir hier Geschlechtsunterschiede mit einer Volumenreduktion überwiegend bei männlichen BPS-Patienten im Vergleich zu gesunden männlichen Probanden fanden. Das Volumen dieser Region korrelierte negativ mit dem Anstieg der CAR. Ergebnisse vorheriger Studien im Sinne verkleinerter Volumina des Hippocampus und der Amygdala bei BPS-Patienten konnten nicht repliziert werden. Stattdessen fanden wir ein vergrößertes Volumen der parahippocampalen Region bei BPS-Patienten im Vergleich zu gesunden Kontrollen. Außerdem fand sich ein positiver Zusammenhang zwischen dem Volumen von Abschnitten des dorsalen ACCs mit dem Grad der Dissoziation, der auf einen möglichen Einfluss dieses stressassoziierten Symptoms auf die morphometrischen Befunde bei BPS-Patienten hindeuten könnte. Unter Einbeziehung der komorbiden PTBS- und Depressions-Diagnosen der BPS-Patienten ergaben sich keine Befundänderungen. In Übereinstimmung mit der bisherigen Literatur können die erhöhten Cortisolspiegel am Morgen bei weiblichen BPS-Patienten als Korrelat für eine basale HHNA-Hyperaktivität interpretiert werden. Hierfür sprechen auch die Befunde hinsichtlich der vergrößerten Hypothalamusvolumina bei weiblichen BPS-Patienten und die negativen Korrelationen zwischen dem ventralen ACC und den morgendlichen Cortisolanstiegen. Veränderungen in dieser an der Regulation der affektiven Verarbeitung emotionaler Stimuli beteiligten Region könnten als potentielles Korrelat der Emotionsregulierungsstörung bei BPS-Patienten mit hyperreagibler HHNA angesehen werden. Im Einklang mit unseren Erwartungen konnten wir auch eine Volumenreduktion des ACCs bei den BPS-Patienten im Vergleich zu gesunden Kontrollen zeigen. Die vorliegende Arbeit unterstützt damit auf vielfältige Weise die Theorie der profunden Bedeutung von Stress in der Pathophysiologie der BPS und liefert Hinweise auf eine erhöhte Reagibilität der neuroendokrinen Stressachse sowie auf Unterschiede in der Morphologie des Hypothalamus als oberstes Integrationszentrum der neuroendokrinen

Stressantwort. Darüber hinaus illustrieren unsere Ergebnisse die möglicherweise bedeutende Rolle des ACCs in Bezug auf die Pathophysiologie der BPS. Somit könnten unsere Ergebnisse ein Bindeglied zwischen der schon gezeigten Dysfunktionalität sowie den volumetrischen Abweichung von Hirnregionen und der Hyperreagibilität der HHNA bei BPS-Patienten sein. Das Wissen um eine eventuell veränderte neuroendokrine Stressachse und mögliche Geschlechtseffekte könnte wegweisend für die Entwicklung neuer (psychopharmako-)therapeutischer Interventionen sein.