

# **Major Depression, Borderline-Persönlichkeitsstörung und körperliche Erkrankungen - Späte Folgen früher Traumata**

**Dr. med. Kai G. Kahl**

**Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck**

**Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie**

Zusammenfassung: Klinische und epidemiologische Studien zeigen, dass traumatische Lebensereignisse während vulnerabler Entwicklungsperioden das Risiko für die Entwicklung körperlicher Erkrankungen beeinflussen. In diesem Zusammenhang wurde auf die erhöhte Prävalenz von kardiovaskulären Erkrankungen und Diabetes mellitus Typ 2 bei Patienten mit einer Vorgeschichte von Traumata während der Kindheit hingewiesen. Diabetes Mellitus Typ 2 und kardiovaskuläre Erkrankungen sind typische Folgekrankheiten eines Metabolischen Syndroms. Eine umfassende Erklärung für diese Assoziation steht bislang aus. Präklinische Studien weisen aber auf die Rolle persistierender endokriner Anpassungsprozesse infolge ungünstiger Umgebungsbedingungen hin: Maternale Deprivation und ungünstiges Brutpflegeverhalten wurden mit einer Veränderung der Aktivität des Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Systems und der Entwicklung metabolischer Erkrankungen in Zusammenhang gebracht.

Aversive Umgebungsbedingungen während der Kindheit und Adoleszenz werden von der überwiegenden Mehrzahl der Patienten mit Borderline-Persönlichkeitsstörung berichtet. Hierzu zählen beispielsweise emotionale Vernachlässigung, sowie körperliche und sexuelle Traumatisierung. Patienten mit Borderline-Persönlichkeitsstörung tragen ein hohes Risiko für die Entwicklung weiterer psychischer Störungen wie Major Depression, Posttraumatische Belastungsstörung und Essstörungen. Dagegen ist über die Entwicklung körperlicher Erkrankungen bei diesen Patienten wenig bekannt.

Veränderungen der Körperzusammensetzung gehen der Entwicklung kardiovaskulärer Erkrankungen und Diabetes Mellitus Typ 2, beides Folgeerkrankungen eines Metabolischen Syndroms, häufig voraus. Veränderungen der Körperzusammensetzung umfassen eine Veränderung der regionalen Fettverteilung mit Zunahme des Viszeralen Fettgewebes, und eine Abnahme der Knochendichte. Viszerales Fettgewebe gilt als unabhängiger Risikofaktor für die Entwicklung eines Metabolischen Syndroms und dessen Folgeerkrankungen, eine Knochendichteminderung als Risikofaktor für die Entwicklung von Osteoporose und pathologischen Frakturen. Die Bildung viszeralen Fettgewebes und die Veränderung des Knochenstoffwechsels werden durch endokrine und immunologische Faktoren beeinflusst, die im Rahmen psychischer Störungen verändert sein können.

Vor diesem Hintergrund war es das Ziel der vorliegenden Untersuchungen, die regionale Verteilung des Fettgewebes und die Knochendichte bei Patienten mit Borderline-Persönlichkeitsstörung, Major Depression, und bei komorbiden Patienten

mit Borderline-Persönlichkeitsstörung und Major Depression zu bestimmen. Darüber hinaus wurden Parameter des Glukose- und Knochenstoffwechsel, sowie endokrine und immunologische Faktoren systematisch erhoben.

Wir fanden bei komorbiden Patienten mit Borderline-Persönlichkeitsstörung und Major Depression eine Dysregulation des Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-System mit Hyperkortisolismus, einem veränderten molaren Kortisol-Dehydroepiandrosteron-Quotienten, und höhere Konzentrationen pro-inflammatorischer Zytokine (TNF- $\alpha$  und Interleukin-6). Diese Befunde sprechen dafür, dass die endokrinen und immunologischen Veränderungen bei komorbiden Patienten ähnlich sind wie bei Patienten mit schwerer depressiver Episode ohne komorbide Borderline-Persönlichkeitsstörung.

Die Knochendichte war bei älteren Patienten mit Major Depression (Durchschnittsalter 43 Jahre) erniedrigt. Bei komorbiden Patienten fanden wir vergleichbare Knochendichteminderungen im Mittel schon 15 Jahre früher. Bei komorbiden Patienten (Borderline-Persönlichkeitsstörung und Major Depression) und Vorgeschichte einer Anorexia Nervosa war die Knochendichteminderung am stärksten ausgeprägt. Zusätzlich beobachteten wir bei diesen Patienten eine Erniedrigung des Osteoklasten-inhibierenden Zytokins Osteoprotegerin. Die immunologischen Veränderungen korrelierten mit den Parametern des Knochenumbaus, was auf eine pathogenetische Rolle hindeutet.

In den Untersuchungen zur regionalen Fettverteilung beobachteten wir die ausgeprägteste Zunahme des viszeralen Fettdepots bei komorbiden Patienten mit Borderline-Persönlichkeitsstörung und Major Depression. Bei diesen Patienten war auch die relative Insulinresistenz am stärksten ausgeprägt. Das Adipozytokin Interleukin-6 korrelierte mit der Menge des viszeralen Fettgewebes und mit der relativen Insulinresistenz, was auf eine Rolle dieses Zytokins bei der Entwicklung von Insulinresistenz und Diabetes Mellitus hinweist.

Zusammengefasst weisen unsere Ergebnisse darauf hin, dass aversive Lebensbedingungen während der Kindheit und Adoleszenz das Risiko für die Entwicklung von Osteoporose und Folgeerkrankungen eines Metabolischen Syndroms erhöht. Darüber hinaus bestätigen unsere Ergebnisse, dass auch Patienten mit Major Depression ein höheres Risiko für die Entwicklung von Osteoporose und Folgeerkrankungen eines Metabolischen Syndroms haben. Dieses Risiko ist bei komorbidem Vorliegen einer Borderline-Persönlichkeitsstörung allerdings deutlich erhöht.

Ausgehend von unseren Ergebnissen lassen sich klinische Konsequenzen ableiten: 1) Traumatisierung während der Kindheit oder Adoleszenz ist ein relevanter Risikofaktor für die Entwicklung körperlicher Erkrankungen. 2) Patienten mit Borderline-Persönlichkeitsstörung, die allgemein als „schwierige Patienten“ gelten, sind eine Gruppe mit besonders hohem Risiko für metabolische Erkrankungen.

Diesem Umstand sollte in Hinsicht auf die medizinische Versorgung dieser Patienten Rechnung getragen werden. 2) Metabolische Veränderungen sollten früher detektiert werden. Dies erfordert ein regelmäßiges Monitoring für metabolische Veränderungen und die interdisziplinäre Behandlung von Patienten mit Borderline-Persönlichkeitsstörung und Patienten mit Major Depression.

# **Späte Folgen früher Traumata**

**- Major Depression, Borderline Persönlichkeitsstörung und körperliche Erkrankungen -**

**Dr. Kai G. Kahl**

**Klinik für Psychiatrie  
und Psychotherapie**

# Agenda

---

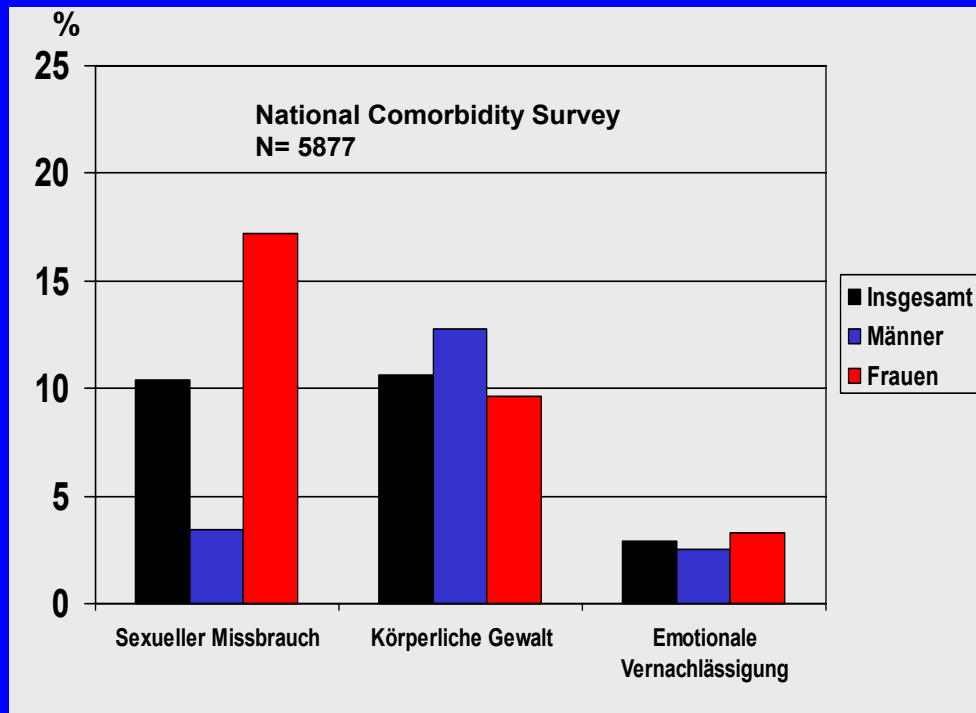
- Traumata und deren Folgen
- Patienten mit Vorgeschichte einer Traumatisierung haben erniedrigte Knochendichte und ausgeprägte Insulinresistenz
- Zusammenfassung

# Psychische Folgen von Traumatisierung

- Erhöhtes Risiko für
  - Borderline  
Persönlichkeitsstörung
  - PTBS
  - Major Depression
  - Substanz-assoziierte  
Störungen
  - Essstörung
  - Paranoide  
Persönlichkeitsstörung
  - Selbstunsichere  
Persönlichkeitsstörung

# Soziale Folgen von Traumatisierung

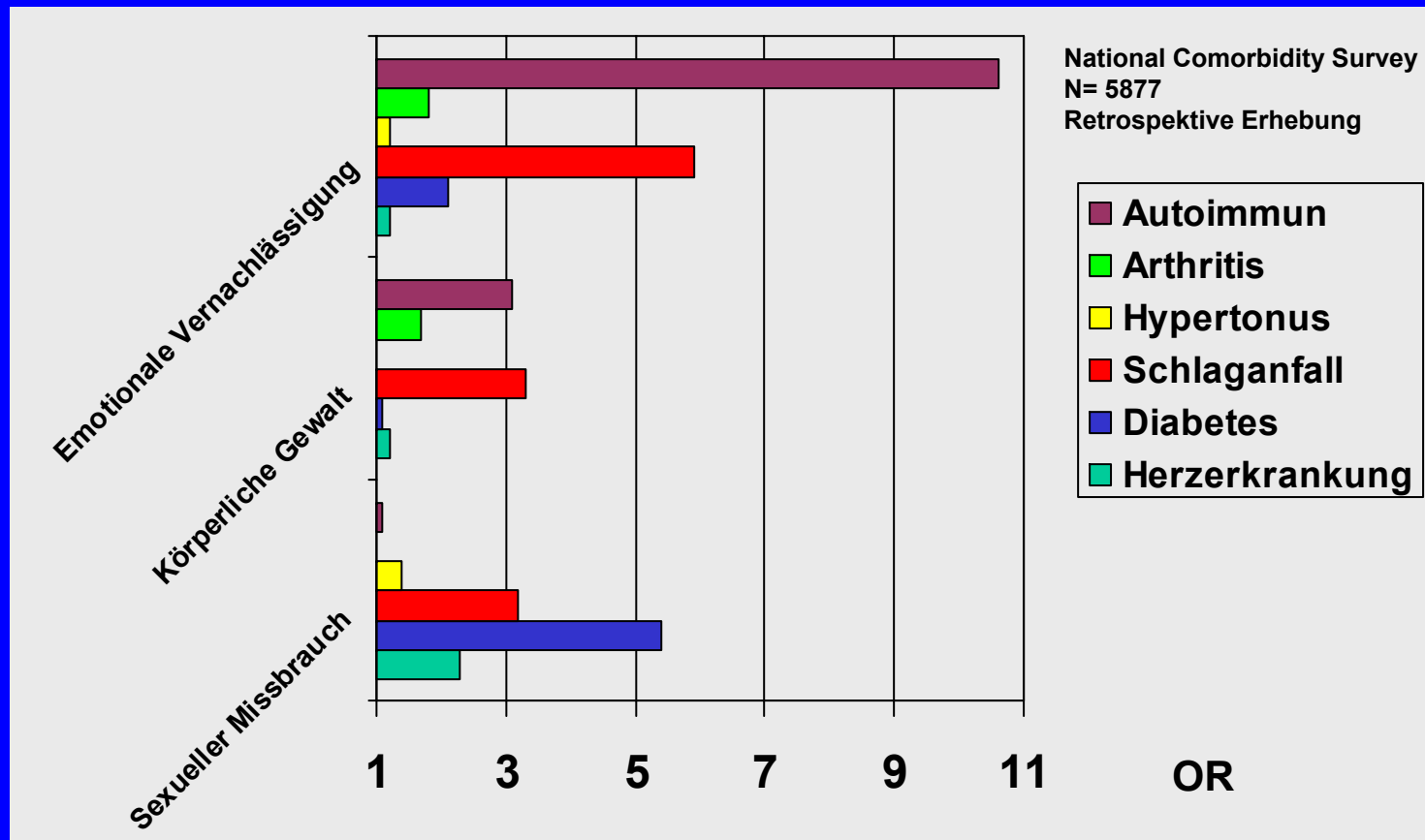
## - Prävalenz traumatischer Ereignisse -



- Schlechtere Schulbildung
- Niedrigeres Einkommen
- Häufiger Scheidung
- Frauen: häufiger sexuelle Gewalterfahrung
- Männer: Häufiger körperliche Gewalterfahrung

# Körperliche Folgen von Traumatisierung

- epidemiologische Daten -

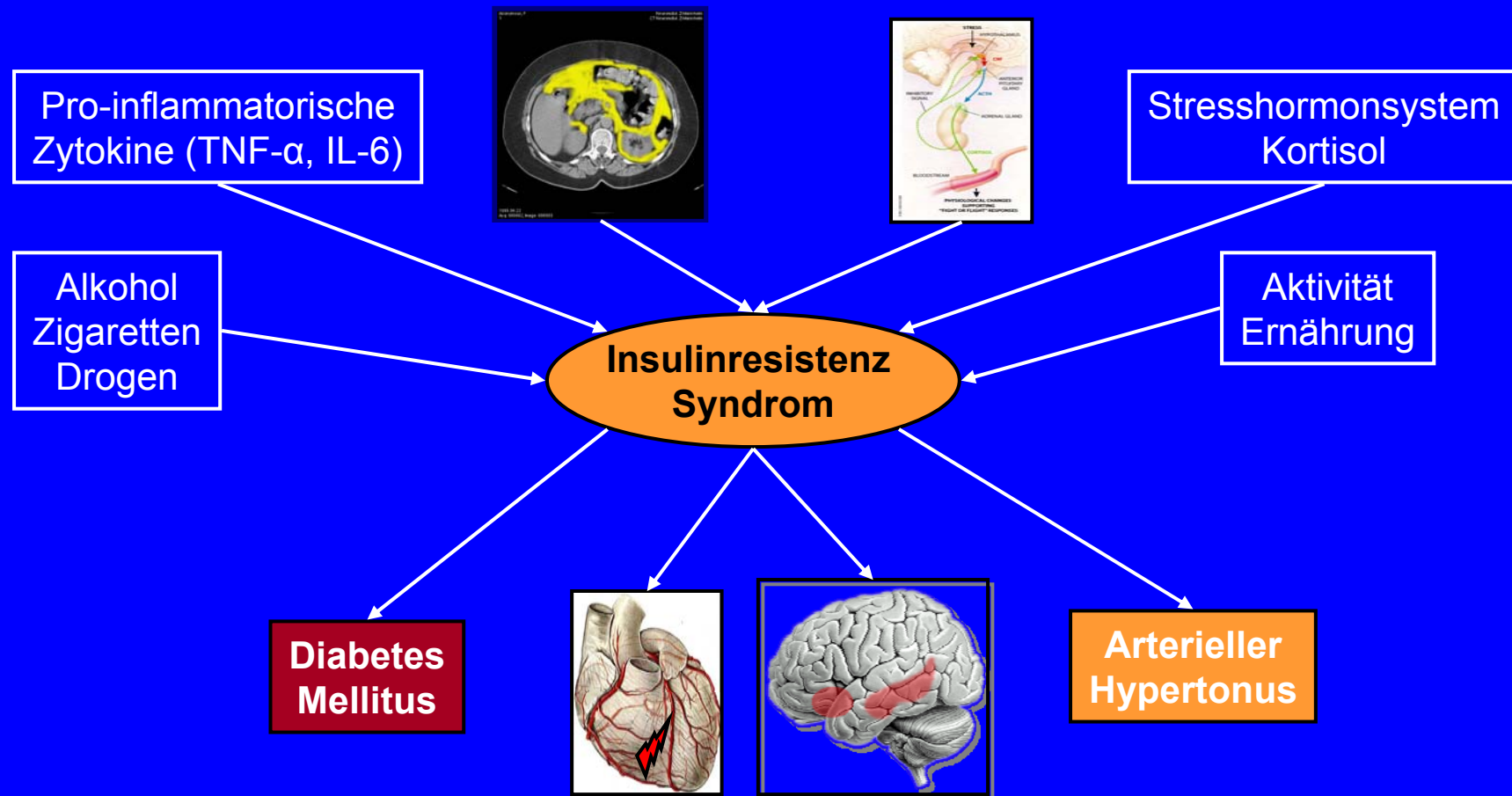




# Agenda

- Traumata und deren Folgen
- Patienten mit Vorgeschichte einer Traumatisierung haben erniedrigte Knochendichte und ausgeprägte Insulinresistenz
- Zusammenfassung

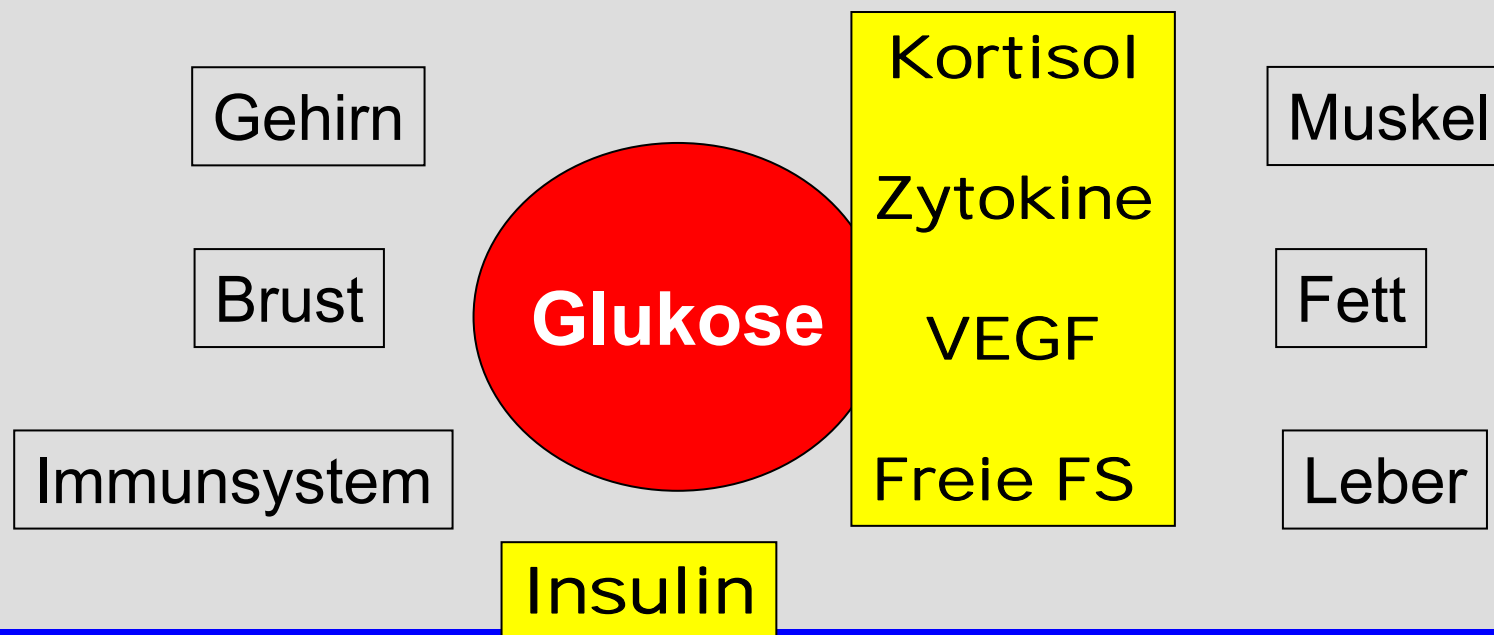
# Einflussfaktoren auf das Insulinresistenz-Syndrom (Metabolisches Syndrom)



# Zentrale Aspekte des Insulinresistenz-Syndroms (metabolisches Syndroms)

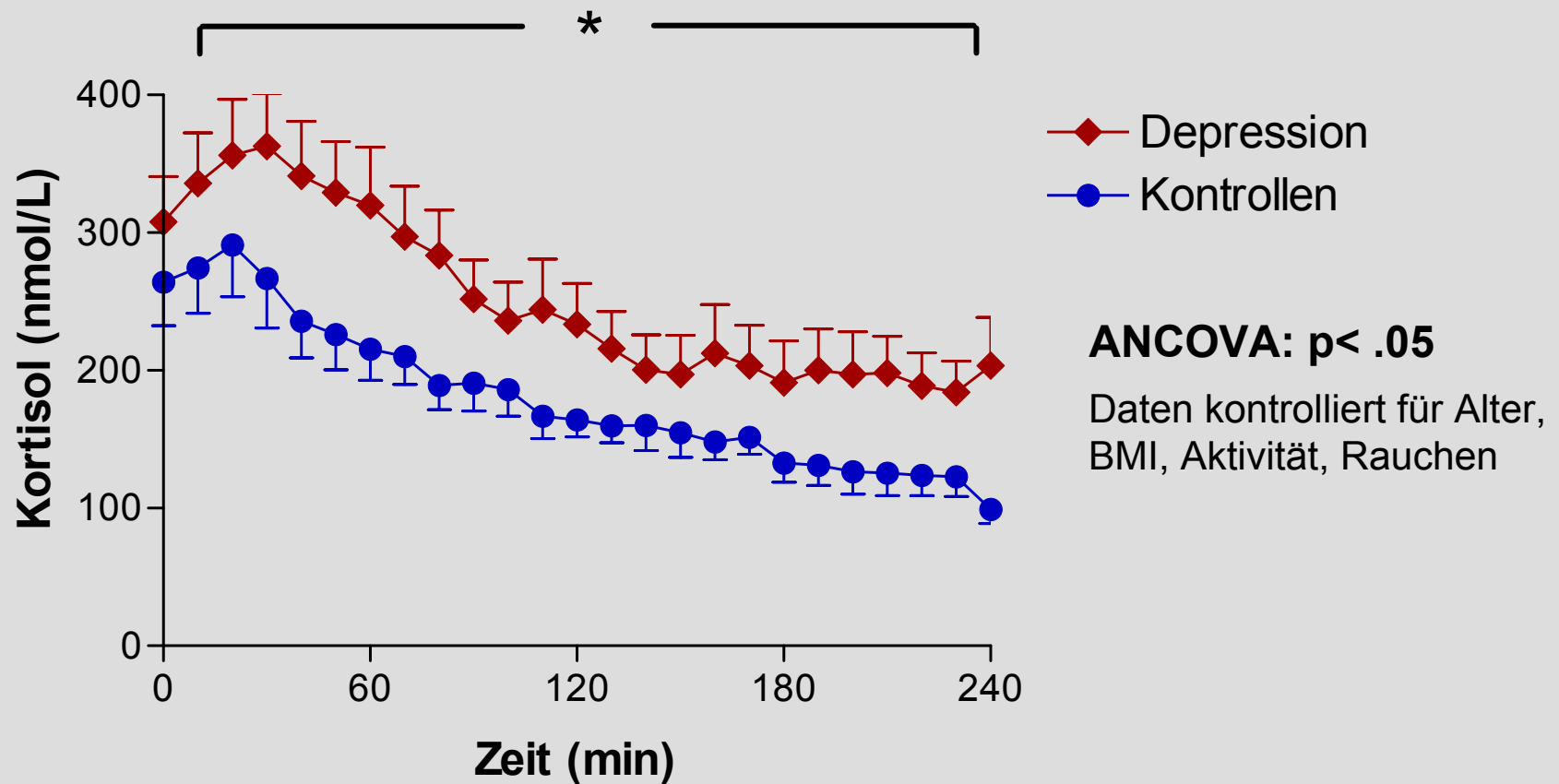
- Die Rolle von Insulin und Kortisol -

- **Insulinresistenz:** Erniedrigte Glukoseaufnahme in Insulin-abhängigen Geweben trotz Insulin



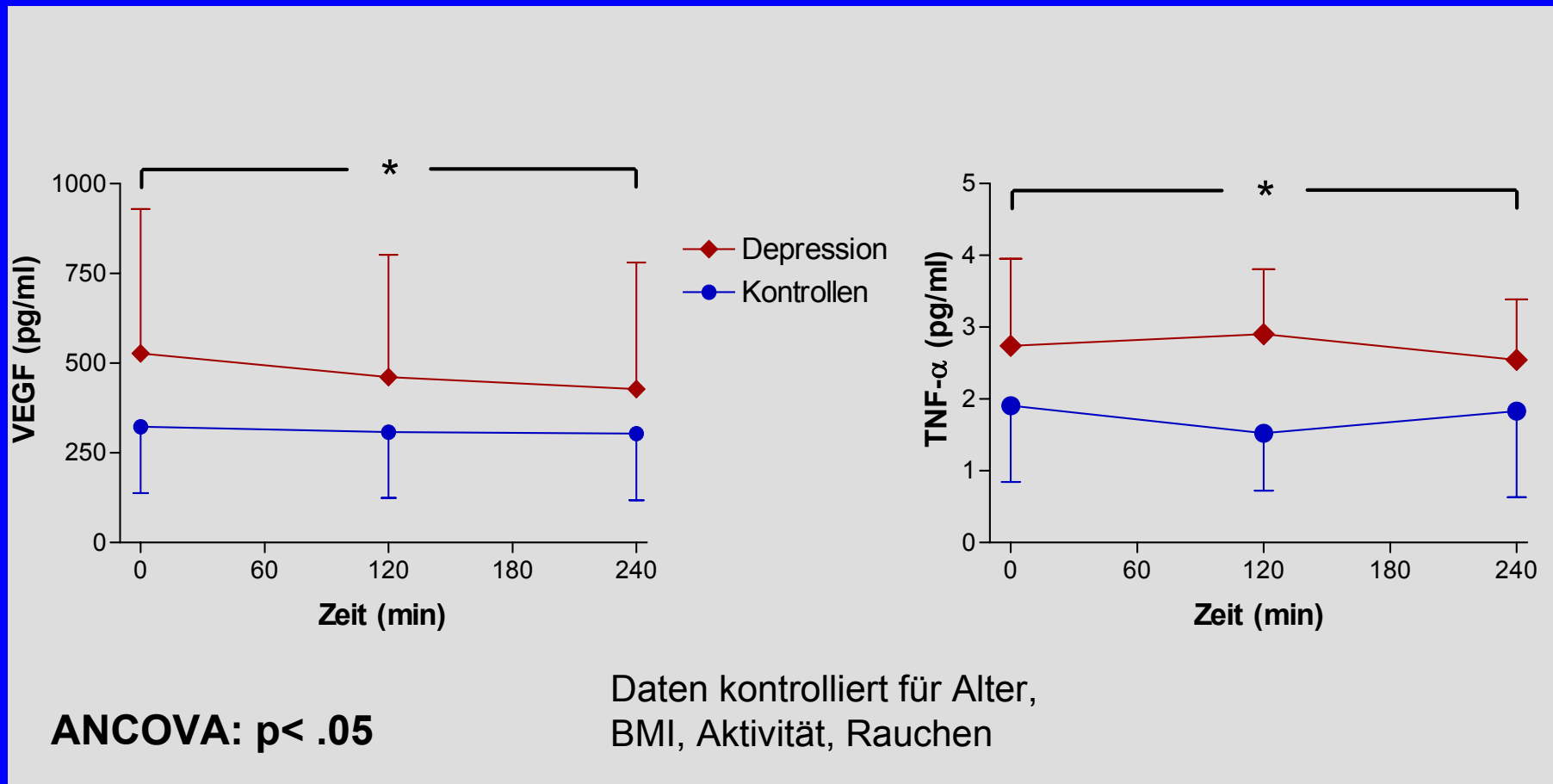
# Depression und Trauma

- Dysregulation des HHNS und Hyperkortisolismus -

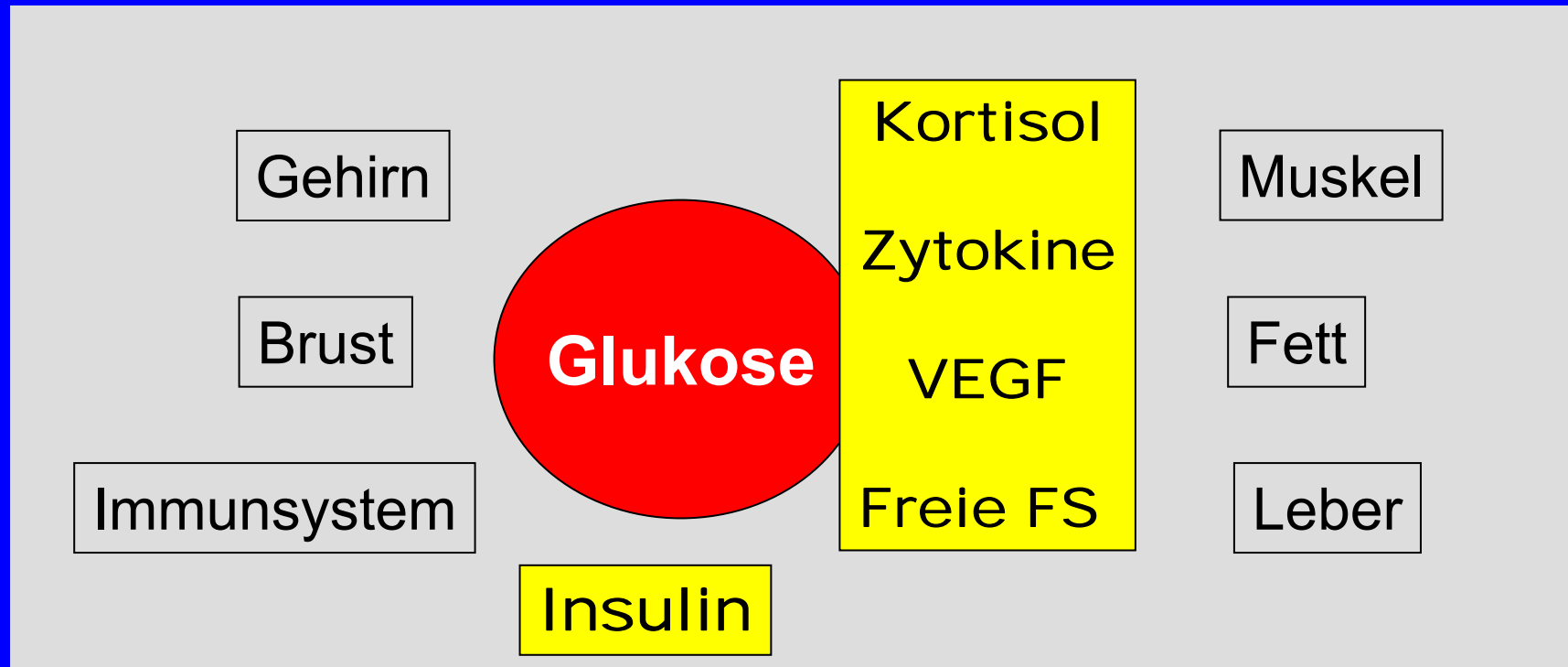


# Depression und Trauma

- Dysbalance pro- und antiinflammatorischer Zytokine -



## Insulinresistenz im akuten Schub einer Depression bei Patienten mit Vorgeschichte von Traumatisierung



**Aktivierung des Stress-Systems und relativer Hyperkortisolismus in Abhängigkeit von „Anspannungszuständen“ bei Patienten mit BPS**

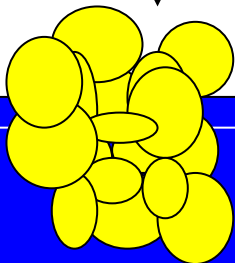
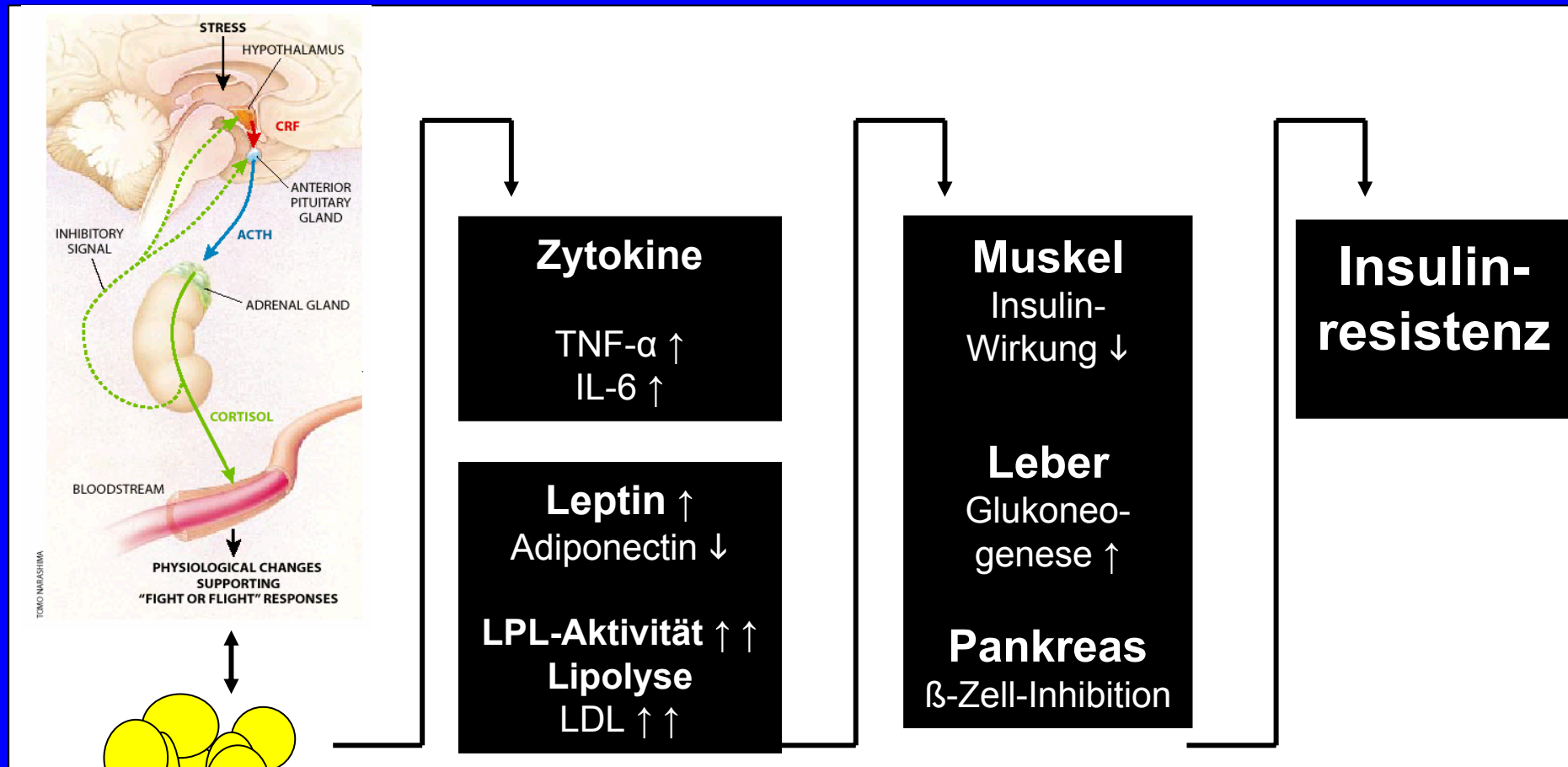
# Fett ist nicht gleich Fett

## - Die Rolle von viszeralem Fettgewebe -

- Verschiedene Fettgewebekompartimente ...
  - Subkutanes Fettgewebe
  - Retroperitoneales Fettgewebe
  - **Viszerales Fettgewebe**
- ... haben unterschiedliche metabolische Eigenschaften
- **Viszerales Fett: „Goldstandard“ zur Abschätzung metabolischer Risiken**

# Viszerales Fett

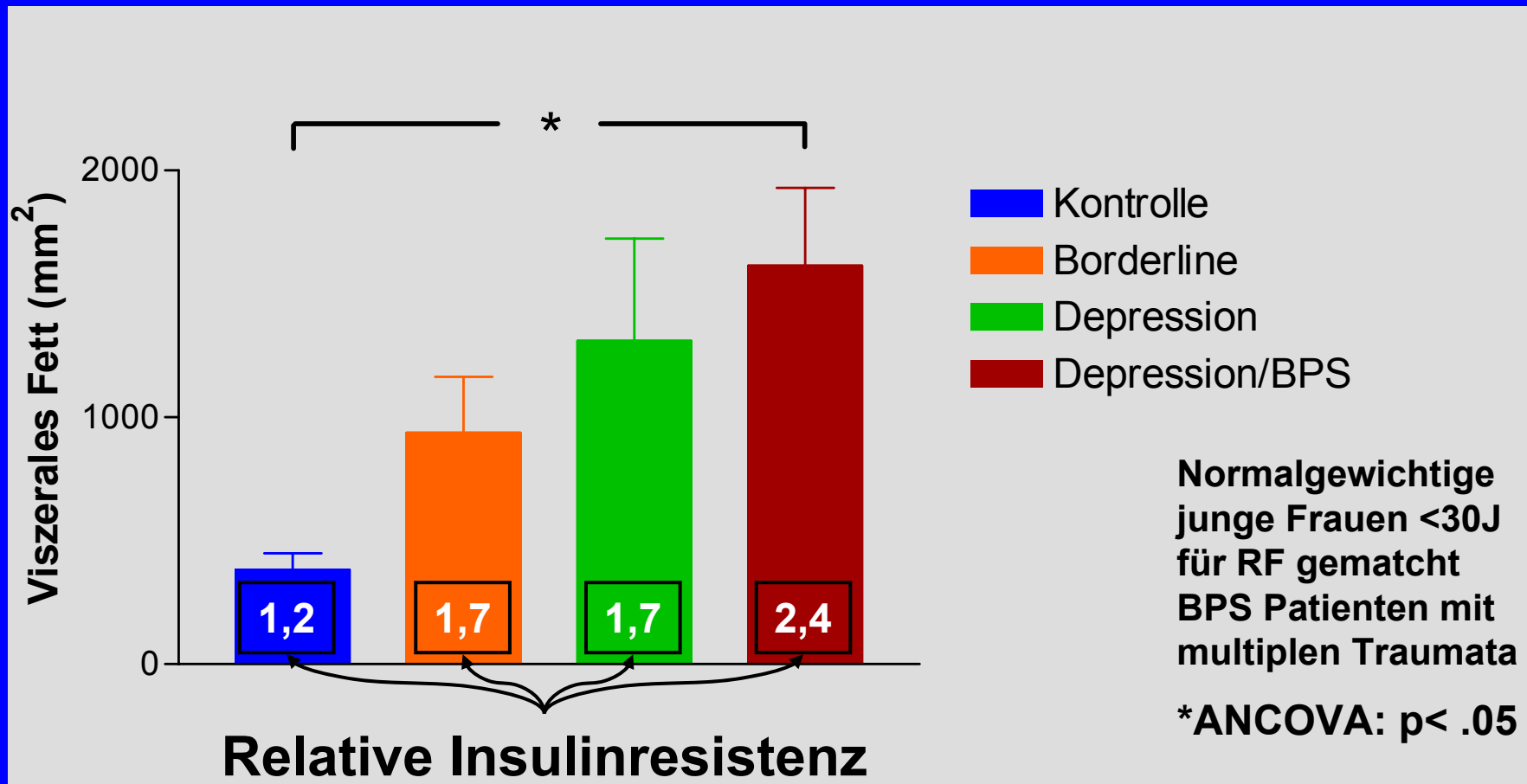
- Wie führt viszerale Adipositas zu Insulinresistenz? -



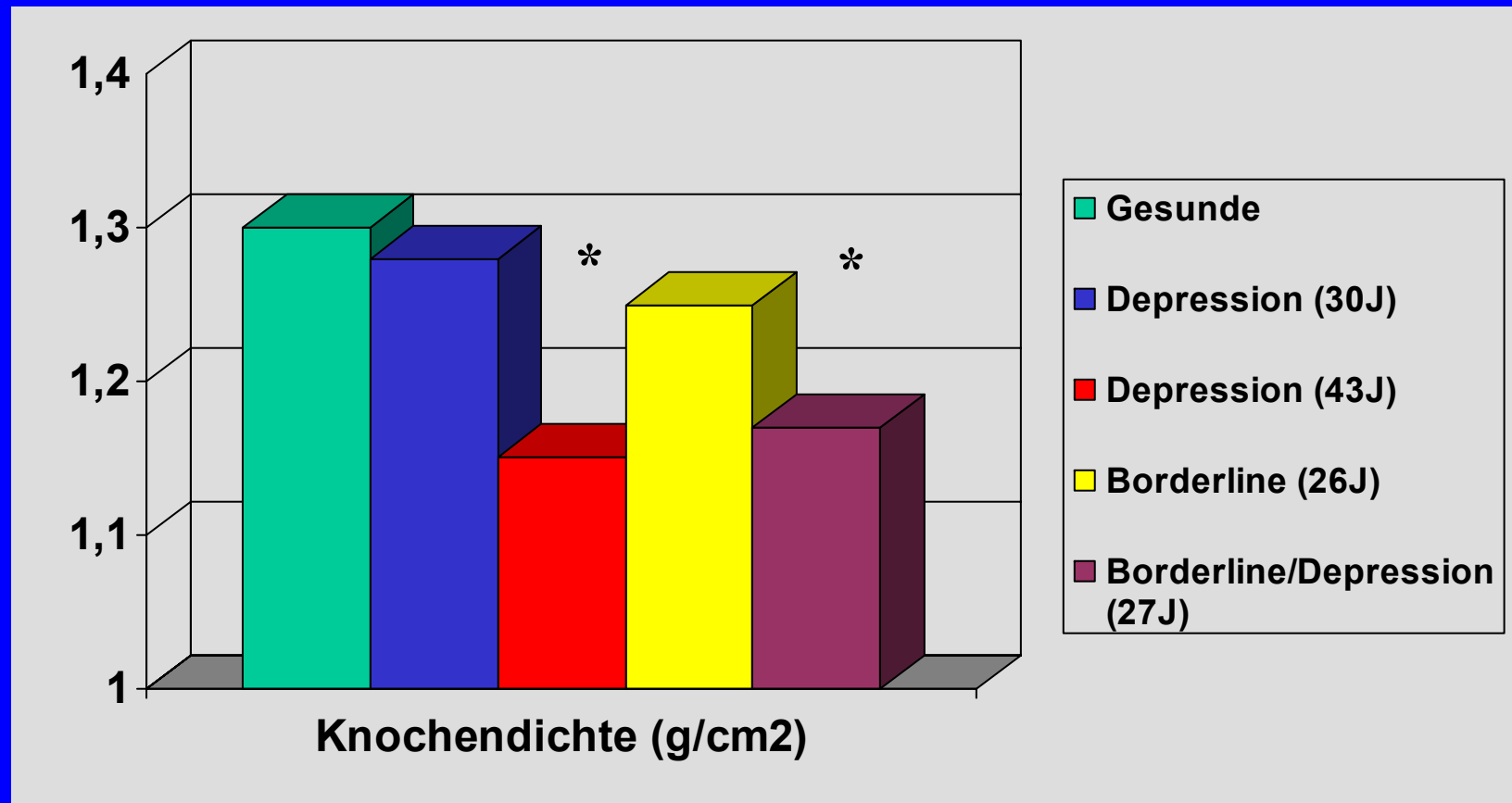


# Psychische Erkrankungen u. Metabolisches Syndrom

Vergrößertes viszerales Fettgewebe ist ein Prädiktor für die Entstehung eines Metabolischen Syndroms



# Erniedrigte Knochendichte bei depressiven Patienten mit Vorgeschichte von Traumatisierung



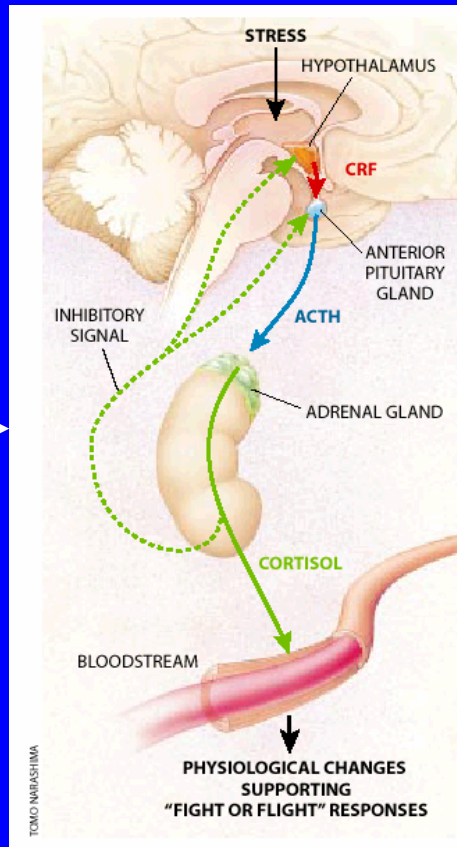
# Agenda

- Traumata und deren Folgen
- Patienten mit Vorgeschichte einer Traumatisierung haben erniedrigte Knochendichte und ausgeprägte Insulinresistenz
- Zusammenfassung

# Traumatisierung und das Konzept des „epigenetischen Programmierens“

## Traumatisierung

- körperlich
- sexuell
- emotionale Vernachlässigung

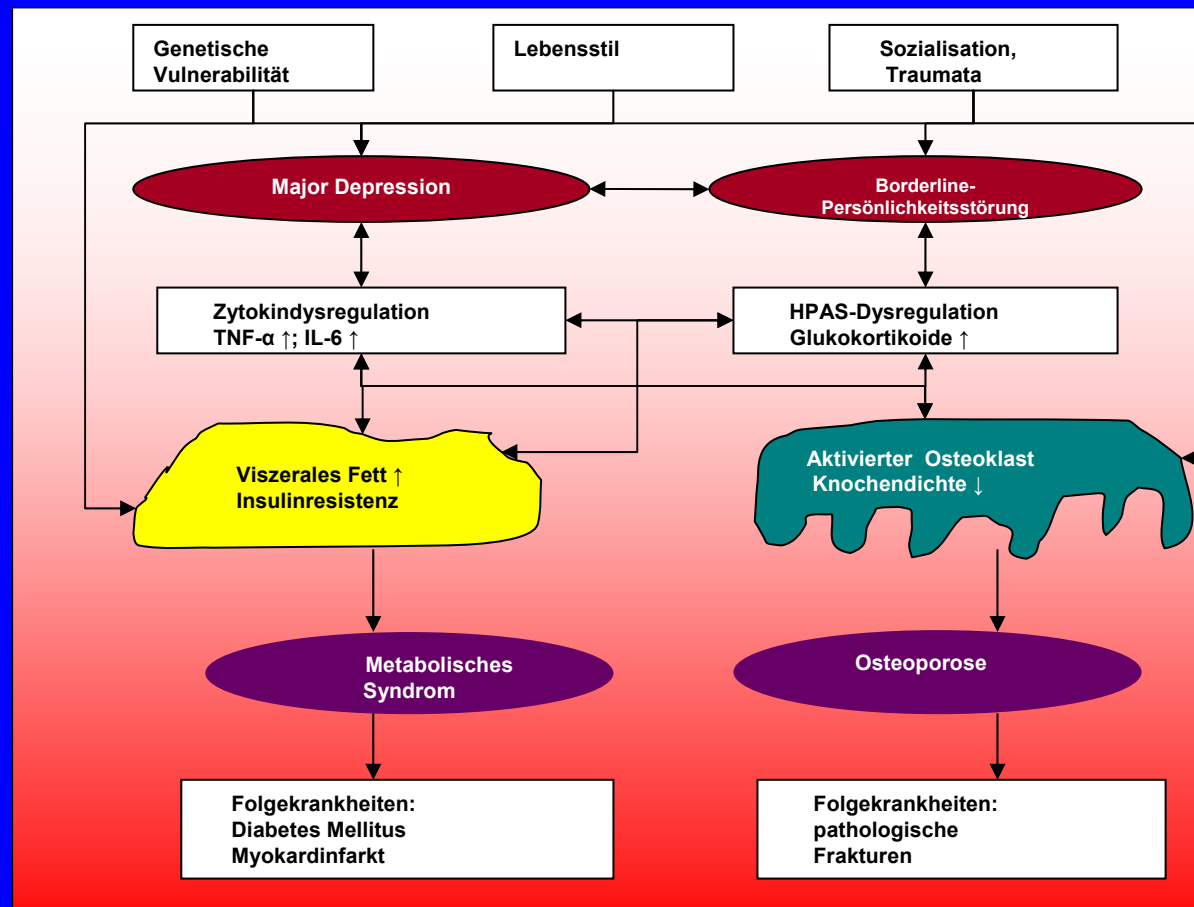


Erhöhtes Risiko für BPS, PTSD, Depression, Essstörung, Suchterkrankungen

Verändertes Gesundheitsverhalten

Anhaltende Veränderung der Aktivität endokriner (und immunologischer) Systeme.  
Stressintoleranz  
Anfälligkeit für metabolische Erkrankungen erhöht.

# Eine integrierende Zusammenfassung



# Vielen Dank für ihre Aufmerksamkeit

## Die Arbeitsgruppe „Selfish Brain“

### **Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie**

Diana Braackmann  
Wiebke Greggersen  
Fritz Hohagen  
Kai G Kahl  
Oliver Korn  
Michaela Küther  
Sebastian Rudolf  
Ulrich Schweiger  
Valerja Sipos

### **Institut für Radiologie**

Beate Stöckelhuber  
Claudia Bergmann-Köster

### **Institut für Klinische Chemie**

Leif Dibbelt

### **Klinik für Innere Medizin**

Horst L Fehm  
Kerstin Oltmanns  
Achim Peters