Projekt: Exekutive Dysfunktionen bei Hypotonie - zerebral-hämodynamische und neurovegetative Verursachung

Förderung: Jubiläumsfonds der Österreichischen Nationalbank (abgeschlossen)

Kooperationspartner: Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie Hall in Tirol (J. Marksteiner), Universität Bonn (U. Ettinger), Universität Jaén, Spanien (G.A. Reyes del Paso)

Chronisch niedriger Blutdruck (Hypotonie) geht neben körperlichen Beschwerden häufig mit depressiver Verstimmung und Antriebsmangel sowie Konzentrations- und Gedächtnisschwierigkeiten einher. Eigene Vorarbeiten weißen darauf hin, dass für die Verursachung dieser Symptome Störungen der zentralnervösen Herz-Kreislauf-Kontrolle (neurovegetative Kontrolle) sowie der zerebralen Blutflussregulation relevant sein könnten. Da sich das Beschwerdebild und psychophysiologische Regulationsstörungen der Hypotonie mit denen bei depressiven Störungen überschneiden, wurden diese Faktoren im vorliegenden Projekt bei beiden Zustandsbildern untersucht.

Zielsetzungen des Projekts waren eine Quantifizierung von exekutiven Funktionen sowie Untersuchung der neurovegetativen Kontrolle und des zerebralen Blutflusses bei Hypotonie und depressiven Störungen. Unter exekutiven Funktionen werden komplexe kognitive Prozesse verstanden, die verschiedene mentale Teilleistungen koordinieren und damit die dynamische Regulation der Kognition und des Verhaltens ermöglichen. Die neurovegetative Herz-Kreislauf-Kontrolle wurde mithilfe der Elektrokardiographie, Impedanzkardiographie und kontinuierlicher Blutdruckmessung untersucht; zur Registrierung des zerebralen Blutflusses kam die funktionelle transkranielle Dopplersonographie zum Einsatz, die sich gut zur Abbildung rascher Blutflussmodulationen bei kognitiven Prozessen eignet.

Personen mit Hypotonie und depressiven Störungen zeigten im Kontrollgruppenvergleich schlechtere Leistungen in Testaufgaben zu exekutiven Funktionen. Die Defizite betrafen u.a. den flexiblen Wechsel zwischen verschiedenen Anforderungsbedingungen (*shifting*), die Manipulation von Informationen im Arbeitsgedächtnis (*updating*) und die Unterdrückung unangemessener Reaktionen (*inhibition*). Bei depressiven Störungen fanden sich insgesamt stärkere Beeinträchtigungen als bei Hypotonie. Bei der Hypotonie ist wahrscheinlich, dass reduzierte mentale Leistungen primär auf Defizite in Aufmerksamkeit und Verarbeitungsgeschwindigkeit zurückgehen, wohingegen Defizite in spezifischen Exekutivfunktionen zweitrangig sind.

Die Herz-Kreislauf-Untersuchung ergab, dass die neurovegetative Regulation bei Hypotonie v.a. durch einen verminderten Einfluss des sympathischen Nervensystems auf die Herztätigkeit charakterisiert ist. Die hiermit verbundene niedrigere kardiale Kontraktionskraft und Auswurfleistung kann zu unzureichender Organdurchblutung und Entstehung körperlicher Beschwerden beitragen. Zudem verweisen Zusammenhänge einzelner Leistungsmaße mit neurovegetativen Parametern auf eine mögliche Bedeutung kardiovaskulärer Fehlregulationen für die Verursachung der kognitiven Defizite. Bei depressiven Störungen zeigte sich eine reduzierte Herzratenvariabilität, die reduzierte parasympathische kardiale Einflüsse und eine eingeschränkte Flexibilität der kardiovaskulären Regulation widerspiegelt.

Erwartungsgemäß wurde bei Hypotonie eine im Kontrollgruppenvergleich erhöhte Belastung mit depressionstypischen Symptomen festgestellt. Die Symptomschwere korrelierte mit Indikatoren der sympathischen Herz-Regulation, womit deutlich wurde, dass neurovegetative Faktoren auch bei der Entstehung hypotonieassoziierter affektiver Beschwerden eine Rolle spielen.

Bei Hypotonie und depressiven Störungen traten reduzierte zerebrale Blutflussmodulationen bei der Vorbereitung auf kognitive Anforderungen (proaktive Kontrolle) zutage. Aufbauend auf ältere Befunde zu basalen Aufmerksamkeitsleistungen ließ sich zeigen, dass die verminderte Anpassung der Hirndurchblutung bei Hypotonie auch bei komplexen präparatorischen Prozessen (proaktive Inhibition, proaktive Interferenzkontrolle) auftritt. Bei beiden Zustandsbildern spiegelt die reduzierte Blutflussdynamik niedrigere Aktivität des dorsolateralen Präfrontalkortex und inferioren Temporalkortex bei präparatorischen attentionalen und exekutiven Kontrollprozessen wider. Bei depressiven Störungen deutet der Zeitverlauf der Blutflussreaktion zudem auf erhöhte neuronale Aktivität bei Korrekturprozessen während der Aufgabendurchführung (reaktive Kontrolle) hin, die als Kompensation der defizitären kognitiven Vorbereitung interpretierbar sind. Kognitive Modelle der Depression betonen die Schlüsselrolle exekutiver Kontrollprozesse für die Symptomentstehung, was die klinische Relevanz der Befunde unterstreicht.

Das Projekt lieferte neue Erkenntnisse zu kognitiven Defiziten und psychophysiologischen Abweichungen bei Hypotonie und depressiven Störungen. Während bei depressiven Störungen deutliche exekutive Funktionsstörungen zutage traten, liegen bei Hypotonie primär Aufmerksamkeitsdefizite und eine reduzierte Verarbeitungsgeschwindigkeit vor. Die neurovegetative Regulation bei Hypotonie ist v.a. durch verminderte sympathische kardiale Einflüsse gekennzeichnet, die zur Entstehung, körperlicher, affektiver und kognitiver Beschwerden beitragen. Weiterhin zeigten sich hypotonie-assoziierte Einschränkungen der zerebralen Blutflussdynamik bei basalen und komplexen kognitiven Leistungen. Die Blutflussanalyse bei depressiven Störungen weist auf charakteristische Abweichungen der exekutiven Kontrolle hin, die für die Symptomentstehung bedeutsam sein könnten.

Publikationen aus dem Projekt

Duschek, S., Hoffmann, A., & Reyes del Paso, G. A. (2017). Affective impairment in chronically low blood pressure. *Journal of Psychosomatic Research*, *93*, 33-40. doi: 10.1016/j.jpsychores.2016.12.008

Duschek, S., Hoffmann, A., Reyes del Paso, G. A., & Ettinger, U. (2017). Autonomic cardiovascular control and executive function in chronically low blood pressure. *Annals of Behavioral Medicine, 51,* 442-453. doi: 10.1007/s12160-016-9868-7

Duschek, S., Hoffmann, A., Bair, A., Reyes del Paso, G. A., & Montoro, C. (2018). Cerebral blood flow modulations during proactive control in chronic hypotension. *Brain and Cognition, 125,* 135-141. doi: 10.1016/j.bandc.2018.06.008

Duschek, S., Hoffmann, A., Montoro, C.I., Bair, A., Reyes del Paso, G. A., & Ettinger, U. (2019). Cerebral blood flow modulations during antisaccade preparation in chronic hypotension. *Psychophysiology, 137*, 65-72. doi: 10.1111/psyp.13305

Duschek, S., Hoffmann, A., Montoro, C., & Reyes del Paso, G. A. (2019). Autonomic cardiovascular dysregulation in chronically low blood pressure. *Journal of Psychophysiology*, 33, 39-53. doi: 10.1027/0269-8803/a000204

Duschek, S., Hoffmann, A., Montoro, C. I., Reyes del Paso, G. A., Schuepbach, D., & Ettinger, U. (2018). Cerebral blood flow modulations during preparatory attention and proactive inhibition. *Biological Psychology, 137*, 65-72. doi: 10.1016/j.biopsycho.2018.07.003

Duschek S., Bair A., Hoffmann, A., Marksteiner, J., Montoro, C.I., & Reyes del Paso, G.A. (2021). Cardiovascular Variability and Reactivity in Major Depressive Disorder. Journal of Psychophysiology, 35, 243-256. doi: 10.1027/0269-8803/a000277

Duschek, S., Hoffmann, A., Reyes del Paso, G.A., & Montoro, C.I. (2021). Short-term Cerebral Blood Flow Variability in Major Depressive Disorder. Journal of Affective Disorders, 282, 1120-1124. doi: 10.1016/j.jad.2020.12.136

Hoffmann, A., Ettinger, U., Reyes del Paso, G. A., & Duschek, S. (2017). Executive function and cardiac autonomic regulation in depressive disorders. *Brain and Cognition, 118,* 108-117. doi: 10.1016/j.bandc.2017.08.003

Hoffmann, A., Ettinger, U., Montoro, C., Reyes del Paso, G. A., & Duschek, S. (2018). Cerebral blood flow responses during prosaccade and antisaccade preparation in major depression. *European Archives of Psychiatry, in press.* doi: doi.org/10.1007/s00406-018-0956-5

Hoffmann, A., Montoro, C.I., Reyes del Paso, G. A., & Duschek, S. (2018). Cerebral blood flow modulations during cognitive control in major depression. *Journal of Affective Disorders, 237,* 118-125. doi: 10.1016/j.jad.2018.05.011

Hoffmann, A., Montoro, C. I., Reyes del Paso, G. A., & Duschek, S. (2018). Cerebral blood flow modulations during proactive control in major depressive disorder. *International Journal of Psychophysiology, 133,* 175-181. doi: 10.1016/j.ijpsycho.2018.07.003

Reyes del Paso, G.A., Montoro, C.I., Davydov, D., & Duschek, S. (2025). The cardiac, vasomotor and myocardial branches of the baroreflex in hypotension: Indications of reduced venous return to the heart. *Clinical Autonomic Research, 35*, 87–99. doi: 10.1007/s10286-024-01076-7

Duschek, S., Schandry, R. & Reyes del Paso, G.A. (2025). Autonomic and Hemodynamic Mechanisms in Chronically Low Blood Pressure. *Journal of Cardiology and Cardiovascular Sciences, 6*, 5-10. doi: 10.29245/2578-3025/2025/2.1226