



# JAHRESBERICHT 2011



GEHIRN- UND  
TRAUMA-STIFTUNG

Graubünden | Schweiz

## RÜCKBLICK AUF EIN ERFOLGREICHES JAHR

### INHALTSVERZEICHNIS

<b>TÄTIGKEITSBERICHT STIFTUNGSRAT</b> Rückblick auf ein erfolgreiches Jahr	3
<b>DANK AN DIE SPENDER</b>	4
<b>ZWECKDEFINITION DER STIFTUNG</b> Aufgaben und Ziele erfolgreich angehen	4
<b>»LA CUMPOGNA« HILFE DURCH REINTEGRATION NACH DER REHABILITATION</b> Tätigkeitsbericht über das Jahr 2011	5
<b>»LA CUMPOGNA« BEISPIEL MAX</b> Eine Reise hin zum selbstbestimmten Leben	6
<b>ÖFFENTLICHKEITSARBEIT</b> Referenten, Workshops, Vorträge, Veröffentlichungen	8
<b>PERSONALISIERTE PSYCHIATRIE – PERSPEKTIVEN</b> Vortrag von Erich Seifritz	12
<b>FORSCHUNG ALS NETZWERKARBEIT</b>	17
ADHS – den Kmorbitäten auf der Spur	18
Forschung MTBI Projekt	18
Stressabbau nach Herzinfarkt	19
Morbus Parkinson: Unterstützung des Bestehenden	20
Interkulturelle Forschung	21
Entwicklungsverläufe und Biomarker bei Autismus und gesunden Kindern	22
Durch die GTSG betreute Studien	23
<b>STIFTUNGSRATSMITGLIEDER</b> Präsident und Mitglieder	24
<b>JAHRESRECHNUNG 2011</b> Bericht der Revisionsstelle	25

### IMPRESSUM

**HERAUSGEBER:**  
 Gehirn- und Trauma-Stiftung  
 Graubünden | Schweiz  
 Poststrasse 22  
 CH-7000 Chur

**REDAKTION:**  
 Andreas Müller, Paul Ruschetti

Die Tätigkeiten der Gehirn- und Trauma-Stiftung Graubünden | Schweiz fallen 2011 zahlreich aus. Nebst der Unterstützung von Menschen mit Schwierigkeiten im Arbeitsalltag aufgrund von feststellbarem neurobiologischem Handicap und vier Veranstaltungen für die Öffentlichkeit zu verschiedenen Themen des Gehirns, brachte die Publikation »ADHS – Neurodiagnostik in der Praxis« zusätzliche Aktivität. Das Buch findet guten Anklang in der Fachwelt, was auch zu einer medialen Präsenz führte. So wurde beim Schweiz Fernsehen eine Sendung zur Diagnosemethode ausgestrahlt, diverse Fachverbände luden zu Referaten ein und weitere Schreiberzeugnisse und Weiterbildungen konnten durchgeführt werden. Der diagnostischen Methode zur Erfassung der Biomarker, welche innovativ und kreativ das bestehende Angebot ergänzt, wird großes Potenzial sowohl in der Forschung als auch im klinischen Alltag bei der Diagnostik von mentalen Störungen zugesprochen. Dies zeigt sich im großen, auch international geprägten Interesse. So wurde die Stiftung auch zur Zusammenarbeit mit verschiedenen Instituten im Ausland eingeladen, z.B. an die Universität von Los Angeles (UCLA), ans Swartz Center for computational Neuroscience in San Diego, zu einer Zusammenarbeit mit dem Medical Research Center Seoul und der Nationalen Universität der Republik Südkorea zu vergleichenden interkulturellen Studien, zu einer Studie zusammen mit dem größten Kinderspital in Israel, um nur einige zu nennen.

#### »LA CUMPOGNA«: INTEGRATION VON MITARBEITERN MIT HANDICAP

Die 6. IV-Revision des Bundes hat ein zentrales Anliegen: Arbeitskräfte mit Handicap sollen in der Arbeitswelt integriert bleiben und nicht berentet werden. Genau diese Idee hatte die Gehirn- und Trauma-Stiftung Graubünden | Schweiz, als sie vor 5 Jahren das Projekt »La Cumpogna« entwickelte: Menschen mit einem durch Unfall oder Krankheit entstandenem Handicap sollen im Rahmen ihrer Möglichkeiten dem Arbeitsbetrieb erhalten bleiben. Dies führt letztlich für alle Beteiligten zu einer WIN-WIN Situation. Die Gehirn- und Trauma-Stiftung geht durch die Tätigkeit neue Wege. Dabei hat sie die Erfahrung gemacht, dass die genaue Kenntnis des neurobiologischen Defizits ein Schlüssel zum Erfolg ist, weil dadurch schnell Gewissheit über die potentiellen Möglichkeiten entsteht und somit gezielt und ressourcenorientiert beraten werden kann.

#### PUBLIKATIONEN UND VORTRÄGE: GROSSES INTERESSE

Die Gehirn- und Trauma-Stiftung Graubünden | Schweiz führt jährlich drei verschiedene Vorträge mit international bekannten Referenten durch. Im Berichtsjahr waren die deutsche Literaturpreisträgerin Kathrin Schmidt, selbst Opfer eines Hirnschlages mit entsprechend schwieriger Rehabilitation, Prof. Dr. med Erich Seifritz, Direktor der Universitätsklinik Burghölzli und der deutsche Altersforscher, Prof. Dr. Hans-Werner Wahl zu Gast. Mit Erfolg werden die Vorträge zusammen mit Partnern organisiert, was zu einem breiteren Publikumsinteresse führt. Die Bündner Volksbibliothek Chur, Pro Senectute Graubünden und die Psychiatrischen Dienste Graubünden waren 2011 Partner der GTSG bei Vorträgen.

#### BIOMARKER – FORSCHUNG FÜR DIE ZUKUNFT

Entsprechend der Vorgaben der Stiftungsrates, wonach Forschung ausschließlich anwendungsorientiert – also den Patienten zu Gute kommen soll, wurde 2011 an verschiedenen Projekten gearbeitet, welche weiter hinten ausführlich dargestellt werden.

Die Gehirn- und Trauma-Stiftung Graubünden | Schweiz wurde zudem vom schweizerischen Staatssekretariat für Bildung und Forschung eingeladen, eine Beteiligungsbegründung für die Schweiz zum Beitritt zu einem Forschungsnetzwerk zu schreiben. Andreas Müller, Geschäftsführer der Stiftung wurde durch die Schweiz und durch die EU ins Management Komitee der Aktion berufen.

Weitere Projekte befinden sich im Aufbau. Die Kapazitäten der Gehirn- und Trauma-Stiftung für die wichtige Vorbereitungsphase eines Projektes sind beschränkt und werden ehrenamtlich durch die Stiftungsratsmitglieder oder durch die Geschäftsführung geleistet.

#### ARBEIT DES STIFTUNGSRATES

Die Arbeit des Stiftungsrates erfolgte vorwiegend in den Bereichen Netzwerkarbeit mit wissenschaftlichen Partnern im In- und Ausland sowie Vertretern der Kostenträger und der Politik. Grosse Bedeutung kam zudem der Konsolidierung des Bestehenden durch Sicherstellung der notwendigen Finanzen und der Weiterentwicklung durch strategische Planung in allen Stiftungsbereichen zu.

Der Stiftungsrat hatte sich im Berichtsjahr auch mit der Frage einer stetig wachsenden Nachfrage nach den von der Stiftung erarbeiteten Modellen und Programmen bei der Überprüfung der Wirksamkeit von verschiedenen Produkten im Auftragsverhältnis zu befassen. Es gilt dabei das dazu notwendige Personal zu rekrutieren und auszubilden, was mit Kosten verbunden ist. Die diesbezügliche Schaffung von Arbeitsplätzen und die anfallenden Investitionskosten müssen dabei letztlich mit den Zielen und dem Status der Stiftung als non-profit Organisation in Einklang gebracht werden können.

Die finanzielle Situation der Stiftung ist gesund, vor allem deshalb, weil der Stiftungsrat und die Geschäftsstelle ehrenamtlich arbeiten und so der Verwaltungsaufwand so niedrig wie möglich gehalten wird und weil nur Projekte umgesetzt werden, welche eine gesicherte Finanzierung vorweisen können. Auch bei den ausfinanzierten Projekten werden die Mittel äußerst sparsam eingesetzt. Im Berichtsjahr konnte deshalb ein Gewinn von 40.681,19 CHF erzielt werden. Der Gesamtumsatz beläuft sich auf 220.330,85 CHF.

## SPENDEN UND GÖNNER DANK DES STIFTUNGSRATS

Im Berichtsjahr 2011 konnten wiederum viele kleine und grosse Spenden in Empfang genommen werden.

### 2011: ZUNEHMEND MEHR GÖNNER

Erfreulicherweise haben 2011 bedeutend mehr Einzelpersonen und Familien sich bei der Gehirn und Trauma-Stiftung Graubünden | Schweiz als Gönner eingetragen und einen Gönnerbeitrag von 30 CHF und mehr einbezahlt. Für diese Unterstützung sind wir auch besonders dankbar, denn dadurch bekunden viele ihre Sympathien mit den Aktivitäten der Gehirn- und Traumastiftung Graubünden. Die Gönner erhalten zudem bei den öffentlichen Vorträgen Vorteile und werden zusätzlich durch die halbjährlichen Newsletter und Anzeigen informiert.

Grössere Beiträge werden der Stiftung durch verschiedene Kostenträger für Projekte und Leistungen zugestellt. Derzeit werden die beiden Projekte »Stressabbau nach schweren koronaren Ereignissen« sowie »leichte traumatische Hirnverletzung« durch hohe Beiträge unterstützt.

Der Stiftungsrat dankt allen Spendern, Gönnern, Stiftungen und Institutionen herzlich für ihre wichtige Unterstützung.



## ZWECKDEFINITION DER STIFTUNG

Die im Zweck der Stiftung definierten Aufgaben und Ziele umfassen folgende drei Bereiche:

### AKTIVE UNTERSTÜTZUNG BEI DER BERUFLICHEN WIEDER- EINGLIEDERUNG FÜR MENSCHEN MIT HIRNSCHÄDIGUNGEN

Diesem GTSG-Schwerpunkt wird mit dem Projekt »La Cumpogna« Rechnung getragen. Es geht dabei um die Unterstützung von in Not geratenen Menschen, die einen Schlaganfall erlitten haben oder durch ein Schädel-Hirn-Trauma in ihrem Leben weitreichend handicapiert sind. Das Projekt »La Cumpogna« hat die Schaffung einer Struktur zum Ziel, innerhalb der eine entsprechende Reintegration in die Arbeitswelt beratend unterstützt werden kann. Die Hilfe soll nicht nur Erwachsenen zukommen, sondern auch Kindern mit diesem Handicap.

### ERFORSCHUNG UND ENTWICKLUNG VON NEUEN ZUGÄNGEN ZUR NEUROBIOLOGISCHEN DIAGNOSTIK UND THERAPIE

Die Erforschung der Neurobiologie ist eine der Haupttätigkeiten der Stiftung. Im Zusammenhang mit der Ausrichtung der Diagnosen von mentalen Krankheiten auf sogenannte Biomarker arbeitet die Gehirn-

und Trauma-Stiftung an der Entwicklung von Instrumenten, welche – ausgehend von der Psychologie und der Biologie des Menschen – objektivere Diagnosen ermöglichen. Aufbauend auf diese objektivierten Diagnosen ist es für die Stiftung von grosser Bedeutung, auf Biomarker basierende Therapieansätze zu entwickeln, bzw. bestehende Therapien auf Biomarker abzustimmen. Die bisherigen Erfahrungen gehen eindeutig in die Richtung einer exakteren Zuweisung von Wirkstoffen zu bestimmten Biomarkern. Dadurch werden die medikamentösen Therapien zielgenau.

### VERÖFFENTLICHUNG UND ZUGÄNGLICHMACHEN VON NEUEN ERKENNT- NISSEN DER NEUROBIOLOGIE FÜR VERSCHIEDENE LEBENSFELDER

Referate und Workshops der GTSG sollen sowohl der breiten Öffentlichkeit als auch Fachpersonen Einsichten in neuere Anwendungen neurobiologischer Forschungstätigkeit vermitteln. Die Referate welche 2011 in Chur durchgeführt wurden, das 2011 erschienene Buch »ADHS-Neurodiagnostik in der Praxis«, wissenschaftliche Artikel und die Workshops von Prof. Juri Kropotov und Dr. Andreas Müller sind Beispiele für die Tätigkeit in diesem Bereich.

## »LA CUMPOGNA« – MITEINANDER GEHEN DURCH REINTEGRATION NACH DER REHABILITATION

### TÄTIGKEITSBERICHT ÜBER DAS JAHR 2011

»La Cumpogna« unterstützt Menschen bei der Reintegration nach einem schweren Schlaganfall oder nach einem Schädel-Hirntrauma. Die Schwierigkeiten der betroffenen Menschen beginnen häufig erst nach dem die akute Phase der Verletzung abgeklungen und die medizinische Rehabilitation abgeschlossen wurde. Dabei werden häufig die Negativerfahrungen bei der Reintegration in die Familie, respektive in die Arbeitswelt, zum Problem: Es wird evident, dass die früher problemlos und unbewusst ablaufenden Funktionen wie Aufmerksamkeit, Arbeitstempo und Gedächtnis weniger gut funktionieren. Zudem führt die Arbeitsbelastung bedeutend schneller zu Ermüdungserscheinungen. Die multiplen Schwierigkeiten werden dann in harter Art klar und erschüttern die psychische und emotionale Struktur: Am Arbeitsplatz nimmt

sich der Betroffene als Versager wahr und reagiert auf die Mitarbeiter gereizt. Innerhalb der Familie werden häufig den Frustrationen freien Lauf gelassen. Dadurch entstehen Schwierigkeiten im familiären Zusammenleben. Der Unfall oder die Verletzung führt zum nachträglichen psychischen Fiasko. Dies bewirkt wiederum Stress und Schmerz. Der Rückzug auf sich selbst und häufig auch die Flucht in die Depression sind das Ergebnis dieser unheilvollen Prozesse.

Genau da setzt die Gehirn und Trauma-Stiftung mit ihrem Projekt »La Cumpogna« an. Die Position innerhalb des Betriebs muss zusammen mit den Vorgesetzten neu überdacht werden, die veränderten Funktionen müssen Teil des neuen (Selbst- und Fremd-)Verständnis werden, die Erwartungen an die eigenen Leistungsmöglichkeiten müssen neu angepasst werden und zudem

bedarf es häufig einer Veränderung im Arbeitsprozess selbst. Erst das allseitige Eingestehen, dass alles anders ist, und das Selbst entsprechend neu entdeckt und gelebt werden muss führt zu mehr Zufriedenheit und Akzeptanz der neuen Situation.

Die Mitarbeiter von »La Cumpogna« – namentlich Peter Winzeler an der Front und Andreas Müller in der diagnostischen und begleitenden Hintergrundarbeit – haben ein Setting entwickelt, welches die Erfordernisse der Verletzungsfolgen anerkennt und entsprechend mehrdimensional vorgeht. Dazu gehört in erster Linie die Mitarbeit vor Ort im Betrieb in Gesprächen mit den Vorgesetzten und gleichzeitig wiederkehrenden Gesprächen und Reflexionen. Dies geschieht alleine mit dem Betroffenen und mit seiner Familie.

## »LA CUMPOGNA«: BEISPIEL MAX

### EINE REISE ALS HERAUSFORDERUNG HIN ZUM SELBSTBESTIMMTEN LEBEN

Max wird in eine Schweizer Familie geboren. Die Ärzte stellen fest, dass Max eine schnelle Reaktionszeit aber eine langsame Verarbeitung der Impulse hat. Heute ist Max 16 Jahre alt. Max hat viele spezielle Fähigkeiten, ist aber oft heftigen Stimmungsschwankungen unterworfen. Die Begleitung von Max durch das Leben ist eine Herausforderung. Die Eltern haben ihr Familienleben auf das Leben von Max ausgerichtet. Der kleine Bauernbetrieb ist für Max der Inbegriff von Heimat und sich Wohlfühlen. Bei all seinen Aufgaben rund um die Tiere kann Max zeigen was alles in ihm

steckt. Grosse Schwierigkeiten hat Max beim Wechsel von einer Situation in eine andere. Schon kleine Veränderungen im Umfeld lösen starke emotionale Durchbrüche aus.

Wie bei vielen verhaltensauffälligen Kindern ist es oft notwendig die Kinder professionell in Heimen durch speziell ausgebildetes Personal betreuen zu lassen. Wie immer sich diese Betreuung gestaltet, für das Kind und für die Eltern ist das eine extrem schwierige Zeit. Einerseits sind die Eltern das Liebste was sie haben. Andererseits wird der Aufenthalt im Heim aber als Verletzung des »Untrennbaren« empfunden, als wegstossen oder »Nicht geliebt werden«. Daraus entwickelt sich dann eine ambivalente Bindung zu den Eltern. Das prägt diese Jugendlichen nachhaltig und zeigt sich im Verhalten der Jugendlichen in schwierigen Situationen.

Der intensive Umgang innerhalb der Familie mit der Situation eines Kindes, welches viel Aufmerksamkeit auf sich zieht, schafft eine spezielle Atmosphäre innerhalb der Familie, welche häufig durch Anspannung geprägt ist. Im Zentrum steht ein bewusstes und unbewusstes Wahrnehmen und Interpretieren kleiner und kleinster Bewegungen, Regungen und Gesten der einzelnen Familienmitglieder. Gerade weil die Informationen nicht klar sind, entwickelt sich ein eigenes System von Regeln und Abhängigkeit. Die innere Freiheit geht verloren. Für Aussenstehende ist es nicht immer einfach, sich in diese Muster einzufühlen und im Gespräch die gegenseitigen Abhängigkeiten aufzudecken.

Die Kommunikation von Max ist stark abhängig von Vertrauen: Wenn er mit seinem Vater auf dem Hof arbeitet und es kommt vertrauter Besuch wird Max wortreich versuchen, die verschiedenen Arbeiten und was sie vorhaben, zu erklären. Ist die Person weniger bekannt so übernimmt der Vater die Kommunikation und Max hört still zu.



### VEREINBARUNG MIT »LA CUMPOGNA«

Nun geht es darum, dass Max einen Beruf erlernt um ein weitgehend selbstbestimmtes Leben führen zu können. In dieser Phase begleitet Peter Winzeler von »La Cumpogna«, dem Unterstützungsprojekt der Gehirn- und Trauma-Stiftung, Max bei seiner Ausbildung. Der Mitarbeiter von »La Cumpogna« ist Verbindungsglied zwischen Ausbildungsplatz, Umfeld und Familie. Er wird zum Dolmetscher zwischen den unterschiedlichen Kommunikationssystemen. Durch das »Hinausgehen in die Welt« kommt es zu einem Ablösungsprozess in der Familie. Das ist nicht reibungsfrei. Bestehende Verhaltensmuster

werden verändert, manche werden aufgelöst und neue Muster müssen neu entwickelt werden. Ziel ist die Stabilisierung der neuen Muster. Die Beziehung zwischen den Eltern wurde vor allem durch die gemeinsame Aufgabe »Max« geprägt. Max wurde von den Eltern umsorgt. Nun soll er hinaus in die Welt gehen und wird sich Beziehungen zu anderen Menschen suchen. In der Familie steht die Aufgabe »Max« nicht mehr im Zentrum der Beziehung, zwischen den Eltern. Damit verändert sich die Beziehung. Die Muster zwischen Vater und Sohn, Mutter und Sohn aber auch zwischen Mutter und Vater wer-

den oft dramatisch umgekrempelt durch das Leben. Das führt zu Leiden und Schmerzen. »La Cumpogna« hat die Aufgabe übernommen, all diese Prozesse hilfreich zu unterstützen. Durch die Ausbildung wird das Selbstwertgefühl von Max gestärkt. Durch den Lohn wird Max unabhängiger. Das führt dazu, dass Max oft selber entscheiden kann. Das zu akzeptieren fällt den Eltern nicht immer leicht. Dies schafft neue Verhaltensweisen. Die Kontrolle über Max bekommt veränderte Leitplanken.

### DIE STELLENSUCHE

Schon jetzt, lange bevor die Lehre abgeschlossen ist, muss überlegt und abgewogen werden in welchem Umfeld Max eine Stelle finden kann. Mit all den gegebenen Randbedingungen ist die Stellensuche für Max nicht einfach. So ist zum Beispiel wichtig, welche Berufskurse Max belegen soll. Weil Max Zuhause viel auch mit der Motorsäge arbeitet, ist ein Holzfällerkurs sicher hilfreich. Er könnte sich dann auch bei einer Gemeinde im Forstbetrieb melden. Diese zusätzlichen Kurse geben Max viel Selbstvertrauen.

### BEZIEHUNGEN

Für Max, er ist mitten in der Pubertät, wird das andere Geschlecht interessant. Dieses Thema wird auch bei Max und seiner Familie ausgelöst. Doch gerade hier ist es wichtig, Max in der Begegnung mit dem anderen Geschlecht unterstützend beizustehen. Die Begegnung mit andern wird erschwert, weil Max viel in Heimen war und über kein Beziehungsnetz unter Gleichaltrigen verfügt so dass der Austausch fehlt. Erschwerend ist, dass die Aufenthalte in den Heimen eine Ambivalenz in der Beziehung zu den Eltern ausgelöst hat und dies meist auch das Selbstwertgefühl untergräbt. Auch hier ist die Begleitung und Unterstützung durch La Cumpogna gefragt. Besteht doch permanent die Gefahr, dass unter den hohen Erwartungen und

Ansprüchen, so junge Pflänzchen »des sich Annäherns« begraben werden. Es braucht Einfühlungsvermögen und Achtsamkeit hinsichtlich den begrenzten Möglichkeiten von Max.

### AUSBLICK

Die Begleitung von Max durch »La Cumpogna« hat viel Einfluss darauf, wie sich die einzelnen Familienmitglieder begegnen. Schlussendlich verändert sich manches und wird besser. Jeder Tag ist anders. Manche sind leicht und manche sind schwierig. Aber die stetige und schrittweise Entwicklung motiviert positiv und schafft stetig neue Energien.

## ENGAGIERTE, VIELSCHICHTIGE ÖFFENTLICHKEITSARBEIT

### GASTREFERENTEN, WORKSHOPS UND EIGENE VORTRÄGE



**Du stirbst nicht.  
Lesung.**  
Katrin Schmidt, deutsche Literaturpreisträgerin  
24. Januar 2011  
In Zusammenarbeit mit Bündner Volksbibliothek Chur

Der bisher größte Erfolg ist Kathrin Schmidt mit dem autobiographisch gefärbten Roman »Du stirbst nicht« (2009) gelungen. Die Lesung in Chur fand ein breites Publikumsinteresse. Es war beeindruckend, wie Schmidt die Geschichte der eigenen Heilung vortrug und anschliessend ihre Gefühle im Zusammenhang mit den Fragen preisgab.



**Personalisierte Psychiatrie am Beispiel der Depression  
Eine Vision für die Zukunft**  
Erich Seifritz, Direktor der Klinik für Affektive Erkrankungen  
und Allgemeinpsychiatrie Zürich Ost der Psychiatrischen Universitätsklinik Zürich  
21. März 2011  
In Zusammenarbeit mit den Psychiatrischen Diensten Graubünden

Psychiatrische Erkrankungen stellen eine enorme Herausforderung für die moderne Medizin dar. Neueste Berechnungen in der EU zeigen auf, dass die jährlichen Ausgaben mit 900 Milliarden alle andern Ausgaben für Erkrankungen bei weitem in den Schatten stellen. Das Biomarker-Konzept verspricht eine Annäherung an die personalisierte Medizin. Seifritz zeigte in diesem Vortrag auf, wie biologisch-pharmakologische und psychotherapeutische Behandlungen ineinander übergreifen und schnellere und gezieltere Heilung versprechen. Teile des Referats werden weiter hinten im Jahresbericht dargestellt.



**Altern psychologisch gesehen: Neue Potenziale und ihre Grenzen**  
Hans Werner Wahl, Universität Heidelberg  
05. September 2011  
In Zusammenarbeit mit Pro Senectute Graubünden

In diesem Vortrag wurden die neuesten Erkenntnisse der psychologischen Altersforschung vorgestellt und eingeordnet. Dabei entstand ein facettenreiches Bild von Altern, in dem Gewinne und Verluste – etwa im Bereich der geistigen Entwicklung und der Persönlichkeit – in komplexer Weise ineinander verwoben sind.



**Legendär: Diskussion und Apéro nach den Vorträgen**  
Ein wichtiges Anliegen der GTSG ist es, im Anschluss der Vorträge die Zuhörer untereinander und mit den Referenten ins Gespräch zu bringen. Die einladend eingerichteten Apérotische sollen dabei mithelfen eine Atmosphäre des Wohlseins entstehen zu lassen.

»Since we have been to Chur and met Dr. A. Müller and the Brain Trauma Foundation team, we are so excited, that we have not stopped making plans to go again. To meet such dedicated people who are so focussed on the interesting breakthroughs they are making, changed our thoughts and aims completely. This team is also still consistently supporting the foundational work we are implementing in Africa.« LORRAINE PAQUET



Professor N. S. Srinivasan, Chief Mentor und Managing Director der Klinik Medha Mind Enhancement in Chennai, Indien.



Lorraine Paquet, Integrative Neuro Scientist, Nelspruit Mpumalanga, Südafrika



Dr. Thelma Laubscher Educational Psychologist, Barberton, Mpumalanga, Südafrika

## BESUCHE IN DER GEHIRN- UND TRAUMA-STIFTUNG

Die Gehirn- und Trauma-Stiftung erhält oft Besuch von Forschern und Praktikern aus der ganzen Welt.

Das so entstandene Netzwerk eröffnet und ermöglicht den GTSG-Mitarbeitern wertvolle Arbeitskontakte zu verschiedenen europäischen Forschergruppen sowie mit Spezialisten in Südafrika, Australien, Indien, Nord- und Südamerika und Südkorea.

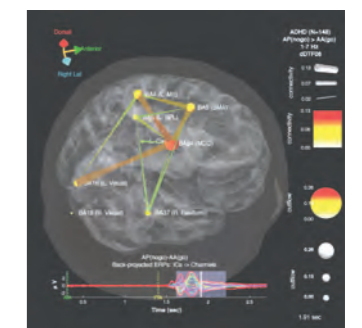
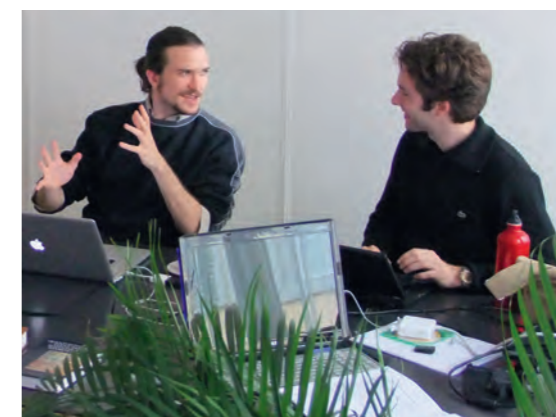
2011 erhielt die Stiftung unter anderem Besuch aus Südafrika und Indien. Aus allen Besuchen resultieren in der Regel neue Projektarbeiten. So wird mit N. S. Srinivasan und seiner Klinik Medha Mind Enhancement in Chennai eine interkulturelle Studie durchgeführt. Lorraine Paquet aus Südafrika wird sich mit der Wahrnehmungsprozessen bei Menschen mit ADHD in Südafrika befassen. Die Rolle der GTSG besteht

hier vorwiegend in der Datenverarbeitung und im Support.

Grossen Einfluss auf die zukünftige Forschungsstrategie hat die Zusammenarbeit mit dem Swartz Center in San Diego (Kalifornien). In intensiven Diskussionen und Gesprächen wurden neue Möglichkeiten entwickelt, wie verschiedene Netzwerke im Gehirn zusammenarbeiten. Im Fachjargon nennt man dies Connectivity.



Tim Mullen (Bild rechts) vom Swartz Institut in San Diego in der Zusammenarbeit mit Forschern der Gehirn- und Trauma-Stiftung Graubünden.

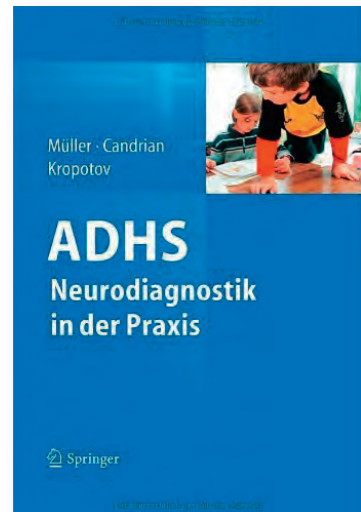


# ENGAGIERTE, VIELSCHICHTIGE ÖFFENTLICHKEITSARBEIT

## BUCHPUBLIKATION

### DIE UMSETZUNG DES BIOMARKERKONZEPTS IN DER PRAXIS

Andreas Müller, Gian Candrian,  
Juri D. Kropotov:  
ADHS – Neurodiagnostik in der Praxis.  
Springer, 2011.

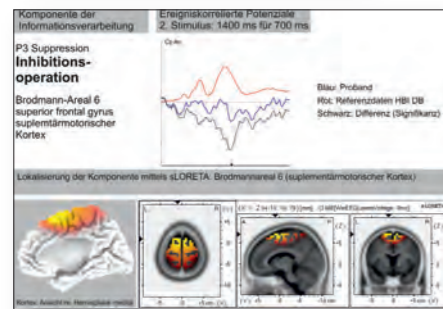


Das von der Stiftung wesentlich mitgetragene Buch stösst auf großes Interesse. Bereits steht eine zweite Auflage zur Diskussion. Dies ist für ein Fachbuch ansprechend und macht Mut. Die Rückmeldungen sind entsprechend dem Inhalt unterschiedlich: Von fantastischen und wegleitenden neuen Ideen bis hin zu Nichtverstehen des Inhaltes. Mehrheitlich sind die Reaktionen jedoch gut. Besonders gelobt wird das leichte Lesen verschiedener Kapitel und die tolle Aufmachung des Buches.

Das Buch vertritt die Ansicht, dass bei mentalen Krankheiten die Berücksichtigung neurobiologischer Erkenntnisse – also von sogenannten Biomarkern – wesentlich zum Verstehen und zur Objektivierung der Schwierigkeiten beitragen. Damit betreten die Autoren den Pfad der personalisierten Medizin, versuchen aber den Menschen sowohl durch die Biomarker als auch in seinem Lebenssystem zu verstehen. Dadurch entsteht erst recht eine ganzheitlich-holistische Betrachtungs- und Verstehensweise. Die bisher mangelnde Objektivität in der Diagnosestellung soll durch die Methode verbessert werden. Insofern bedeutet das Kennen der objektiven biologischen Voraussetzungen eine immense Hilfe in der klinischen Arbeit. Verhalten lässt sich in der Verschmelzung von Biologie und sozialer Kommunikation erklären. Dadurch kann die therapeutische Arbeit schnell und präzise definiert werden. Dies ist mit hohen Kosteneinsparungen im Gesundheitswesen verbunden.

### IN BEZUG AUF BIOMARKER WIRD POSTULIERT:

- 1. Biomarker sind zuverlässige Größen:** Was wir heute messen, kann morgen in der genau gleichen Art wieder gemessen werden, vorausgesetzt, es werden zwischenzeitlich keine Medikamente eingenommen. Die Erfahrung zeigt nämlich, dass die Einnahme von Medikamenten die für ADHS wichtigen Biomarker stark verändert. Deshalb können mit den Messungen auch genaue Vorhersagen in Bezug auf die Wirkung von Medikamenten gemacht werden.
- 2. Biomarker haben eine hohe ökologische Entsprechung:** Was Eltern, Lehrpersonen oder die Patienten berichten, bildet sich in den meisten Fällen in den Biomarkern sinnvoll ab. Damit kann das Leiden von allen Beteiligten besser verstanden werden. Bei rund 30% der Anmeldungen mit Verdacht auf ADHS lassen sich keine Dysfunktionen feststellen, oder die Biomarker weisen auf andere mentale Störungen hin. Auch mit dem Problem der häufigen Komorbiditäten bei ADHS kann sinnvoll umgegangen werden.
- 3. Biomarker geben Hinweise für den Alltag:** Aufgrund der Biomarker können den Eltern, den Lehrpersonen, aber auch den Betroffenen selbst genaue Hinweise gegeben werden, wie im Alltag am besten mit den Schwierigkeiten umzugehen ist.
- 4. Biomarker geben Hinweise für die Therapie:** Vor allem die medikamentöse Behandlung kann zielgenau den Bedürfnissen der Patienten angepasst werden. Aber auch für andere Therapieformen ergeben sich genaue und nützliche Hinweise.
- 5. Biomarker sind wirtschaftlich:** Bereits nach dem klinischen Interview und der Untersuchung der Biomarker lässt sich das Problem klar eingrenzen. Die oft auftretenden Unsicherheiten bezüglich Diagnose und Interventionen verringern sich deutlich.
- 6. Biomarker vermitteln Klarheit:** Das Verstehen der Biomarker ermöglicht ein klares und für den Patienten einschichtiges Vorgehen. Durch die klinische Evidenz können die Schwierigkeiten besser erklärt und verstanden werden.



## EIGENE VORTRÄGE

**Wetzikon:** Januar bis Juni 2011  
Andreas Müller:  
Einführung in QEEG und Evozierte Potenziale.  
Fortgeschrittenenkurs. 3 Tage

**Chur:** Januar 2011, Schule Chur  
Andreas Müller:  
Diagnostik bei der ADHD.

**Wroclaw (PL):** Februar 2011  
Andreas Müller:  
Child-therapy means to support parents and teacher.

**Wroclaw (PL):** Februar 2011  
Andreas Müller:  
Biomarkers in mental health. An objective, reliable and valid diagnostic system.

**Köln:** Mai 2011  
Andreas Müller:  
Biomarker basierte systemische Diagnostik bei ADHD.

**Cazis, Klinik Beverin:** Juni 2011,  
Suchtsymposium  
Andreas Müller:  
Biomarker als neue zusätzliche Dimension in der Diagnose von ADHD.  
Beispiel eines Suchtpatienten.

**Nottwil:** September 2011,  
im Rahmen der Elpos Tagung  
Andreas Müller:  
Biomarker basierte systemische Diagnostik bei ADHD.

**Interlaken:** September 2011,  
Jahrestagung SGPP  
Erich Seifritz, Dominique Eich, Andreas Müller:  
Biomarker als neue zusätzliche Dimension in der Diagnostik und Therapie in der Praxis.

**Films:** September und November 2011  
Andreas Müller:  
ADHD-ADHS-POS-Zappelphilip.

**Chur:** September 2011, Frauen KMU-Tagung  
Andreas Müller:  
Weshalb wir wissen, was wir fühlen.  
Aspekte zur Sinneswahrnehmung,  
zur Konzentration, Gedächtnis, Stressabbau.

**Chur:** November 2011,  
im Rahmen der Herbsttagung  
der Schweiz. Gesellschaft für Neuropädiatrie  
Andreas Müller:  
Biomarker als neue Dimension der Diagnostik und Therapie in der Praxis.

**Lenzerheide:** November 2011  
Juri Kropotov/Andreas Müller:  
Workshop Ausbildung für QEEG/ERP Diagnostik.  
Einführungskurs. 5 Tage.

**Lenzerheide:** November 2011  
Juri Kropotov/Andreas Müller:  
Workshop Ausbildung für QEEG/ERP Diagnostik.  
Fortgeschrittenenkurs. 5 Tage.

## PUBLIKATIONEN IN WISSENSCHAFTLICHEN ZEITSCHRIFTEN 2011

Andreas Müller, Gian Candrian, Venke Arntsberg, Juri D. Kropotov,  
Valery A. Ponomarev und Gian-Marco Baschera:  
Discriminating between ADHD adults and controls using independent  
ERP components and a support vector machine: a validation study.  
Nonlinear Biomedical Physics 2011

Juri D. Kropotov, Andreas Müller und Valery A. Ponomarev:  
ERP-Based Endophenotypes: Application in Diagnosis and Neurotherapy  
In: Robert Coben, James R. Evans: Neurofeedback and Neuromodulation  
Techniques and Applications. Elsevier, 2011.

Juri D. Kropotov, Valery A. Ponomarev, Stig Hollup und Andreas Müller:  
Dissociating action inhibition, conflict monitoring and sensory mismatch  
into independent components of event related potentials in  
GO/NOGO task. NeuroImage 57 (2011) 565–575

Andreas Müller und Gian Candrian:  
Abklärung von ADHS: Durch Biomarker zu personalisierter Medizin.  
Psychiatrie und Neurologie, Vol 10, Nr. 3; 2012

## DVD'S VON ALLEN VORTRÄGEN:

- Eugen Drewermann: »Der Atem des Lebens«; 2008
- Martin Lemme: »Neue Autorität«; 2009
- Lutz Jäncke: »Musik macht schlau«; 2009
- Joachim Bauer: »Kreative Strategien in der Biologie«; 2009
- Tania Singer: »Empathie und Fairness«; 2010
- Hans Markowitsch: »Alter und Vergessen«; 2010
- Monika Hauser: »Ich möchte, dass die Welt für Frauen anders wird!«; 2010
- Katrin Schmidt: »Du stirbst nicht«; 2011
- Erich Seifritz: »Personalisierte Psychiatrie bei Depression und Burnout«; 2011
- Hans Werner Wahl: »Altern psychologisch gesehen – neue Potentiale und ihre Grenzen«; 2011
- Ulrike Ehler: »Fängt Stress im Kopf an?«; 2012
- Uwe Herwig: »Umgang mit Stress – Was zeigt uns das Gehirn?«; 2012

Jede DVD kostet CHF 30,- Porto und Verpackung CHF 5,-  
Bestellung unter: <http://www.gtsg.ch/publikationen>

# »PERSONALISIERTE PSYCHIATRIE – PERSPEKTIVEN FÜR WIRKSAMERE THERAPIEN DER DEPRESSION«

VORTRAG VON ERICH SEIFRITZ,  
UNIVERSITÄTSKLINIK BURGHÖLZLI, ZÜRICH

## BRAUCHEN WIR NEUE THERAPIEN?

Psychiatrische Erkrankungen stellen eine enorme Herausforderung für die moderne Medizin dar. Sie sind nicht nur für die betroffenen Personen und deren soziales Umfeld sondern auch aus Sicht der volkswirtschaftlicher Überlegungen von grösster Bedeutung. So nehmen allein die Depressionen gemäss Berechnungen der Weltgesundheitsorganisation eine Spitzenposition betreffend der globalen durch Krankheiten verursachten sozioökonomischen Kosten ein. Dies beruht auf der hohen Prävalenz von Depressionen aber besonders auch auf der unbefriedigenden Versorgungs- und Behandlungsmodalitäten.

Die Behandlung von Depressionen beruht hauptsächlich auf einer Kombination aus psychopharmakologischen und psychotherapeutischen Methoden. Obwohl eine grosse Palette von wirksamen und sicheren Antidepressiva sowie moderne psychotherapeutische Verfahren zur Verfügung stehen, ist deren klinische Wirksamkeit unbefriedigend. In der grössten naturalistischen Behandlungsstudie mit Antidepressiva, der Star-D Studie, hat sich gezeigt, dass nur etwa ein Drittel der depressiven Patienten unter einer Standardtherapie mit Antidepressiva innerhalb von einigen Wochen remittieren und somit genügend auf die Behandlung ansprechen. Etwa ein Drittel der Patienten spricht teilweise und ein weiteres Drittel gar nicht auf eine Standardbehandlung an, was weiterführende Behandlungen erfordert. Die Wirksamkeit von Psychotherapien ist etwa vergleichbar.

Die heute der klinischen Praxis zur Verfügung stehenden Antidepressiva basieren in ihrem Wirkmechanismus auf dem vom Schweizer Psychiater Roland Kuhn in den 1950-er Jahren aufgrund einer klinischen Zufallsbeobachtung entdeckten Imipramin. Dieses entfaltet seine antidepressiven Wirkungen hauptsächlich aufgrund seiner Eigenschaft, die zentrale monoaminerge Neurotransmission zu modulieren. Seither sind aus der pharmazeutischen industriellen Forschung



und Entwicklung viele neue Antidepressiva hervorgegangen, welche aber im Wesentlichen alle auf den Wirkmechanismen des Imipramins beruhen. Pharmazeutische Weiterentwicklungen wie die hochselektiven Serotonin Wiederaufnahmehemmer oder die breiter wirksamen kombinierten serotoninerger, noradrenerger bzw. dopaminerg Antidepressiva basieren nahezu ausschliesslich auf diesen Prinzipien. Diese Entwicklung der letzten Dekaden hatte zur Folge, dass moderne Antidepressiva zwar besser verträglich und sicherer geworden sind, aber dass deren klinische Hauptwirkungen sich kaum verbessert haben. Im Bereich der Psychotherapie hat ebenfalls eine Zunahme der therapeutischen Methoden stattgefunden und deren Wirksamkeit ist generell belegt. Jedoch weist auch die Psychotherapie eine erhebliche Quote an in Studien wahrscheinlich unterschätzter Therapieresistenz auf und die differentielle Wirksamkeit von verschiedenen Psychotherapieformen ist nur ansatzweise untersucht. Andere nicht medikamen-

töse antidepressive Therapien wie Schlafentzug, Elektrokrampftherapie oder auch die invasiven elektro-physiologischen Verfahren wie Vagusnerv- oder tiefe Hirnstimulationen spielen eine wichtige therapeutische Rolle, jedoch ausschliesslich bei einer kleinen Gruppe von Patienten mit schwerer therapieresistenter Depression.

Es ist unbestritten, dass die Therapiemöglichkeiten im Bereich der Depressionen und anderer psychischer Krankheiten dringend verbessert werden müssen und dass dazu neue Paradigmen der Therapieentwicklung und -entwicklung notwendig sind. Eine vielversprechende Möglichkeit hierzu ist das Prinzip der personalisierten Medizin, welche von der Vorstellung abrückt, dass ein Medikament für alle Patienten mit der selben Diagnose wirken muss – one pill fits all – und vielmehr die Idee verfolgt, dass eine Therapie individuell auf den betroffenen Patienten massgeschneidert und angepasst werden sollte. Zugrunde

liegt die Erkenntnis, dass die klinische Diagnose einer Depressionen verschiedenste Ursachen und Krankheitsmechanismen haben kann und dass diesen bei der Behandlung Rechnung getragen werden muss.

## TRADITIONELLE MEDIKAMENTENENTWICKLUNG)

Wie oben beschrieben basiert ein wichtiges Prinzip der industriellen Medikamentenentwicklung darauf, dass bestehende wirksame Substanzen weiterentwickelt werden. Dabei können die molekularen Effekte von bekannten Substanzen dazu verwendet werden, die Mechanismen, welche die Medikamentenwirksamkeit vermitteln, zu analysieren und so gezielt neue spezifische Kandidaten für diesen Wirkmechanismus zu identifizieren. Diese Vorgehensweise kam exemplarisch zum Einsatz nach der Entdeckung der antidepressiven Wirkung von Imipramin und hat wesentlich zur heute noch gültigen Monoamin Hypothese der Depression beigetragen. Während der monoaminerge Mechanismus sicher für einen Teil der Patienten mit Depression eine zentrale therapeutische Rolle spielt, stehen bei anderen Patienten andere Mechanismen im Vordergrund.

Ein weiteres Problem der heutigen Medikamentenentwicklung ist die Art, wie die klinische Wirksamkeit geprüft wird. Gerade im Bereich der Antidepressiva werden in solchen für den Wirknachweis und die Registrierung erforderlichen randomisierten, doppelblinden und Placebo kontrollierten Studien vorwiegend leicht bis mittelschwer erkrankte Patienten eingeschlossen, welche sich von den häufig komorbid- und schwer erkrankten Patienten in der klinischen Praxisrealität stark unterscheiden. Diese Studien haben zum Zweck, eine statistisch signifikante Symptomverbesserung im Vergleich zu Placebo nachzuweisen. Da die Resultate letztlich auf Gruppenmittelwerten beruhen und individuelle Krankheitsmechanismen nicht untersucht werden, liefern sie aber kaum Information zu einzelnen Patienten. Diese Studien gehen implizit von der Annahme aus, dass De-

pressionen eine homogene neurobiologische und psychologische Grundlage haben und berücksichtigen die individuellen Unterschiede der Patienten sowie die polygenetischen Ursachen der Depression nicht.

Dennoch ist es klinische Erfahrung, dass ein bestimmter Patienten besonders gut auf ein bestimmtes Medikament anspricht und dass ein anderes Medikament bei diesem Patienten nur Nebenwirkungen verursacht. Bei einem anderen Patienten kann die Situation genau umgekehrt sein. Eine wichtige Herausforderung wird es sein, vorauszusagen, wer mit welcher Wahrscheinlichkeit wie gut auf welche Therapie anspricht, bzw., wer mit welcher Therapie optimal behandelt werden kann.

## PERSONALISIERTE PSYCHIATRIE – WIE KÖNNEN THERAPIEN FÜR INDIVIDUELLE PATIENTEN MASSGESCHNEIDERT WERDEN?

Man kann heute davon ausgehen, dass die klinische Symptomebene, welche in den diagnostischen Klassifikationssystemen DSM und ICD die einzige Grundlage für die Diagnose einer Depression sind, eine gemeinsame Endstrecke von verschiedensten zugrundeliegenden neurobiologischen aber auch psychologischen und sozialen Ursachen und Krankheitsmechanismen darstellt. Die personalisierte Psychiatrie hat zum Ziel, die unterschiedlichen und individuell spezifischen Ursachen besser zu verstehen und für die Therapiegestaltung zu berücksichtigen. Dies setzt einen Paradigmenwechsel von einer rein klinischen phänotyp-basierten Therapieplanung hin zu einer Therapieplanung, welche die molekularen, physiologischen und psychologischen Mechanismen einbezieht, voraus.

Zentral für eine optimierte Therapie sind robuste Prädiktoren, welche die Wahrscheinlichkeit eines Therapieerfolgs voraussagen. Besonders bei den Antidepressiva, welche eine erhebliche Wirklatenz aufweisen, ist dies wichtig, da die Therapieeffekte mit einer erheblichen Latenz auftreten. Eine treffsichere

Vorhersage der Wirkung könnte verhindern, dass Patienten wochenlang mit dem falschen Medikament behandelt werden und dass das richtige Medikament verzögert und ausschliesslich durch Zufall bzw. trial-and-error Verfahren identifiziert wird. Auch können mittels personalisierter Psychiatrie bereits existierende Medikamente mit anderen Indikationen identifiziert werden, welche bei bestimmten Patienten antidepressiv wirken (z.B. Ketamin, s.u.).

Verschiedene Ebenen können der Patientencharakterisierung, Klinik, Pharmakogenetik und Biomarker, können für die personalisierte Psychiatrie und Therapieauswahl bzw. Wirksamkeitsvorhersage zum Einsatz kommen:

## Klinik

Während die rein diagnosebasierte Prädiktion der therapeutischen Wirkung sehr ungenau ist, existieren doch klinische Parameter, welche die Wirkwahrscheinlichkeit voraussagen. So konnte empirisch nachgewiesen werden, dass die frühe, d.h. innerhalb von ca. zehn Tagen beobachtbare Symptomreduktion, ein guter Prädiktor für das spätere Anprechen und Remission mit dem betreffenden Antidepressivum ist. Die klinische Evidenz zeigt zudem, dass positive Erfahrungen des Patienten aber auch des Arztes mit →



# »PERSONALISIERTE PSYCHIATRIE – PERSPEKTIVEN FÜR WIRKSAMERE THERAPIEN DER DEPRESSION«

VORTRAG VON ERICH SEIFRITZ,  
UNIVERSITÄTSKLINIK BURGHÖLZLI, ZÜRICH

einem bestimmten Medikament den Therapieverlauf günstig beeinflusst, vielleicht weniger aufgrund von pharmakologischen als aufgrund von subjektiven Faktoren wie Placebo Effekt, höhere Akzeptanz, Compliance und Adhärenz. Einflussreich war auch das sogenannte Kielholzscheema der differenziellen Antidepressiva Indikation, dessen Validität jedoch nie wissenschaftlich nachgewiesen wurde. Eine weitere zentrale Überlegung bei der Auswahl eines Antidepressivums ist das erwartete Nebenwirkungsspektrum, welche in der klinischen Abwägung und letztlich für die therapeutische Wirksamkeit ein wichtiger Faktor ist, insbesondere auch dann, wenn bestimmte Nebenwirkungen bewusst für die Behandlung von bestimmten Symptomen eingesetzt werden wie z.B. Sedation bei Schlafstörungen. Besonders wichtig wäre es auch, vorherzusagen zu können, welche Patienten gefährliche Nebenwirkungen auf ein bestimmtes Medikament entwickeln werden und welche nicht.

Die Frage, ob ein Patient besser auf eine Psychotherapie oder eine Pharmakotherapie anspricht, kann sich im klinischen Alltag stellen. Hierzu sei eine grossangelegte Studie bei Patienten mit chronischer Depression kurz erwähnt, welche keine Unterschiede in der Wirksamkeit feststellen konnte, wenn die Patienten

randomisiert entweder in die Psychotherapiegruppe oder in die Pharmakotherapiegruppe eingeteilt wurden. In einer retrospektiven Analyse der Daten wurden diese chronisch depressiven Patienten zusätzlich unterteilt in solche mit vs. Ohne kindliche Traumatisierung in der Biographie. Dabei wurde festgestellt, dass chronisch depressive Patienten mit Traumaanamnese besser auf Psychotherapie und chronisch depressive Patienten ohne Traumaanamnese besser auf Antidepressiva angesprochen haben.

## Pharmakogenetik

Pharmakokinetik: Die meisten Antidepressiva werden via das Cytochrom P-450 System der Leber metabolisiert. Dieses Enzymsystem wird durch polymorph vorhandene Gene kodiert und determiniert den Metabolismusstatus eines Patienten. So bauen »rapid metabolizer« Antidepressiva rascher ab als »slow metabolizer«, was zu individuell unterschiedlichen Plasmakonzentrationen führt und Einfluss auf die Wirksamkeit und Nebenwirkungen hat.

Pharmadynamik: Neben den pharmakokinetischen Effekten pharmakogenetischer Eigenschaften spielen in zunehmendem Masse auch pharmakodynamisch relevante Polymorphismen eine Rolle wie z.B. von 5-HTT, FKBP5, ABCB1 etc. Viele Studien belegen zwar einen Zusammenhang zwischen einzelnen genetischen Polymorphismen und der Wirksamkeit von Antidepressiva und skizzieren somit die Implementierung pharmakogenetischer Befunde in die klinische Praxis vor, die erklärte Varianz der Prädiktion des Therapieerfolgs ist jedoch noch zu gering, als dass bereits heute eine klinische Relevanz besteht. Auch existieren Zusammenhänge zwischen dem Nebenwirkungsprofil und genetischen polymorphen Variationen. Neuere Untersuchungen jedoch, welche Cluster von mehreren sogenannten therapiegünstigen bzw. -ungünstigen genetischen Polymorphismen berücksichtigen, können den Therapieerfolg etwas treffsicherer voraussagen.

Einzelne oder Cluster von Genpolymorphismen bilden die Komplexität des Zusammenhangs zwischen Genotyp und klinischem Phänotyp nur sehr bedingt ab. Relevante Informationen der DANN befinden sich ausserhalb der Genloci, welche die Genexpression beeinflussen können. So kann heute die Bedeutung von »nicht-kodierenden« Nukleotid Sequenzen auf die Genaktivität nur erahnt werden. Zukünftige genomweite Assoziationsstudien (GWAS), welche polymorphe Variationen in nicht kodierenden DANN Bereichen identifizieren, eröffnen eine neue Dimension der genetischen Krankheits- und Therapieforschung. Jedoch ist es wahrscheinlich, dass auch dieser Ansatz zu kurz greift und die Komplexität des Genotyp-Phänotyp Zusammenhangs nur teilweise widerspiegelt. Die Untersuchung von strukturellen genetischen Variationen wie bspw. Sogenannte »copy number variants« oder seltene genetische Variationen mittels »deep sequencing« Technologien erscheinen vielversprechende Methoden.

Epigenetische Faktoren: Umwelteinflüsse wie z.B. Stress können über molekulare Mechanismen (z.B. durch Methylierung oder Azetylierung, u.a.) an Bestandteilen der DANN und RNA die Expression von spezifischen Genen beeinflussen. Solche sogenannten »epigenetischen« Mechanismen können unabhängig von genetischen Polymorphismen Einfluss auf die Krankheitsentwicklung und -behandlung haben. So konnte im Tiermodell gezeigt werden, dass ungünstige Umweltbedingungen, z.B. mangelnde Pflege durch das Muttertier, die Expression von zentralen Glukokortikoidrezeptoren unterdrücken kann, was zu reduzierter Stressresilienz und erhöhtem Angstverhalten führt. In Humanstudien konnte diese Assoziation zwischen epigenetischen Veränderungen dieses Rezeptorsystems und Depression nachvollzogen werden. Interessanterweise scheinen sich epigenetische Veränderungen auch zu vererben, was letztlich zentral ist für unser Verständnis der Umwelt-Gen Interaktionen und der Konsequenzen für die Übertragung auf nächste Generationen.

Epigenetische Faktoren können andererseits aber auch erklären, warum monozygote Zwillinge unterschiedliche Krankheiten haben und unterschiedlich auf Behandlungen ansprechen. Auch intraindividuell können epigenetische Faktoren die Wirksamkeit von Behandlungen beeinflussen und erklären, warum ein Patient heute auf ein Medikament gut anspricht und morgen nicht mehr, eine klinische Erfahrung, welche besonders bei der Behandlung von Depressionen immer wieder gemacht wird. Bestimmte Medikamente haben Einfluss auf epigenetische Konstellationen. Es ist sehr wahrscheinlich, dass epigenetische Effekte von Therapie nicht auf Pharmakotherapie beschränkt sind sondern auch für psychotherapeutische Interventionen eine Rolle spielen.

Diese weitestgehend nicht aufgeklärte Komplexität, welche durch epigenetische Faktoren, Polymorphismen ausserhalb der Genloci, Gen-Gen Wechselwirkungen und andere Variationen und Faktoren innerhalb der DANN und der Übertragung in Proteine, metabolische und neurale Systeme, physiologische Abläufe und letztlich klinische Symptome und Syndrome bildet sich möglicherweise in rein genomischen Ansätzen gar nicht genügend ab und macht den Einbezug von nicht-genomischen Informationen für die personalisierte Psychiatrie notwendig. Dies gilt besonders für polygenetische Krankheiten, wie dies praktisch alle psychischen Störungen sind und welche typischerweise starken Umwelteinflüssen und somit epigenetischen Veränderungen unterliegen. Daher erhält die Charakterisierung von intermediären Prozessen und Mechanismen, welche eine Brücke zwischen Genotyp und Phänotyp bilden, zunehmende Bedeutung. Solche Biomarker basieren auf proteomischen, metabolischen, systemphysiologischen und psychologischen Befunden.

## Biomarker und translationale Therapieforschung

Ein Biomarker ist ein objektives Mass, welcher einen pathophysiologischen Prozess einer Krankheit abbil-

det und mit der Wirkung einer therapeutischen Intervention korreliert (state marker). Der wohl best untersuchte Biomarker der Depression ist der kombinierte Dexamethason-Suppressions und Corticotropin-Stimulations (Dex/CRH) Test, welcher die Funktionalität des hypothalamisch-hypophysär-adrenokortikalen (HPA) Systems misst. Dieses ist bei Depressionen ausgelenkt, was sich beispielsweise in erhöhten Plasmakortisolspiegeln äussert, und verändert sich entsprechend der klinischen Symptomatik. Diese Korrelation zwischen Biomarker und klinischer Symptomatik zeigt sich reliabel, wenn Gruppen von depressiven Patienten statistisch gemittelt betrachtet werden. Auf der Ebene des einzelnen Patienten bestehen jedoch grosse interindividuelle Unterschiede und der Zusammenhang zwischen der HPA Systemdysfunktion und der klinischen Symptomatik kann erheblich variieren. Es gibt gute Hinweise, dass die Therapiewirksamkeit von Antidepressiva mit dem Grad der Auslenkung des HPA Systems korreliert und eine bessere Vorhersage der Therapiewirksamkeit erlauben könnte als die klinische Symptomatik. Insbesondere für Substanzen, welche die Regulation des HPA Systems modulieren und als Kandidaten für Antidepressiva getestet werden, könnte der Dex/CRH Test eine besonders spezifische Prädiktion bzw. Patientenselektion erlauben.

Neben dem Schlaf-EEG, welche typische physiologische Signaturen der Depression wie z.B. Erhöhung des REM- und Erniedrigung des Tiefschlafs zeigt und deswegen ein intensiv studierter Biomarker der Depression ist, spielen heute moderne bildgebende Verfahren wie die strukturelle und funktionelle MRT, sowie die MR-Spektroskopie und PET eine zunehmend bedeutende Rolle. Diese Methoden ermöglichen die Darstellung morphologischer, funktioneller und molekularer Veränderungen in für Depressionen relevanten Hirnregionen wie dem präfrontalen Kortex, der Amygdala, dem Hippokampus etc. Verschiedene Studien legen nahe, dass es möglich ist, Patienten an-



hand dieser bildgebungs-basierten Biomarker spezifisch einer wirksamen Therapiemodalität zuzuordnen. Dies gilt nicht nur für die Pharmakotherapie sondern auch für die Psychotherapie: ein illustratives Beispiel dafür ist eine Studie mit funktioneller MRT, welche aufgrund der neuronalen Aktivität in der Amygdala von Patienten vor Beginn einer kognitiven Verhaltenstherapie deren Wirksamkeit voraussagen konnte.

Moderne bildgebende Verfahren haben zunehmende Bedeutung auch in der Identifikation von Endophänotypen (state markern), welche die Prädisposition und damit den genomischen Hintergrund für eine Erkrankung reflektieren. Endophänotypen haben einen direkteren Bezug als klinische Phänotypen zur genomischen Basis und können dazu eingesetzt werden, die genetischen Grundlagen einer Krankheit zielgerichteter zu untersuchen. Für die Depression existieren eine Reihe von Kandidaten für Endophänotypen. Diese dienen auch als translationale Brücke zwischen der klinischen und präklinischen Forschung. Depressionen weisen im Gegensatz zu neurologischen oder degenerativen Erkrankungen keine direkt identifizierbaren morphologischen und molekularen zentralen Veränderungen auf, welche für die Entwicklung von neuen Therapien (»target detection«) wichtig sind. →



# »PERSONALISIERTE PSYCHIATRIE – PERSPEKTIVEN FÜR WIRKSAMERE THERAPIEN DER DEPRESSION«

VORTRAG VON ERICH SEIFRITZ,  
UNIVERSITÄTSKLINIK BURGHÖLZLI, ZÜRICH

tig sind. Die physiologischen, neurobiologischen Veränderungen bei Depressionen sind nur begrenzt krankheitsspezifisch und nur teilweise aufgeklärt, und die symptomatischen Veränderungen sind sehr individuell und von komplexen psychologischen, subjektiven und sozialen Einflussfaktoren geprägt. Daher lassen sich Depressionen nur sehr bedingt im TiermodeLL abbilden und die Translation von der Klinik in die Präklinik und zurück bleibt unvollständig. Hier spielen Biomarker eine wichtige Rolle, wobei den bildgebenden Verfahren eine besondere Bedeutung zukommt.

Eine der grossen Herausforderungen der Depressionforschung wird es sein, spezifische Biomarker zu entwickeln, welche einerseits für die Therapieentscheidung in der Klinik aber auch für die translationale Therapieforschung und -entwicklung reliabel einsetzbar sind. Ein interessantes Beispiel dafür ist ein neues Anxiolytikum, welches aufgrund eines solchen translationalen Forschungsansatzes entwickelt wurde. Aber auch bei der antidepressiven Anwendung von Medikamenten mit anderweitigen Indikationen,

z.B. das Anästhetikum Ketamin für die Behandlung von therapieresistenten Depressionen, kann die moderne Bildgebung eine wichtige Rolle als Hilfsmittel der personalisierten Therapie spielen, beispielsweise durch die Messung der zentralen Konzentration von Glutamat durch MR-Spektroskopie. Die Bedeutung der Biomarker wird voraussichtlich mittelfristig auch die Therapieforschung im Bereich der Psychotherapie massgeblich beeinflussen.

**AUSBLICK**  
Dieser Ansatz der Therapieentwicklung ist, im Gegensatz zur klassischen Medikamentenentwicklung, nur möglich durch eine enge Zusammenarbeit zwischen der akademischen Grundlagen- und klinischen Forschung mit dem Potential der pharmazeutischen Industrie. Im Gegensatz zum traditionellen Ansatz mit der Perspektive, Antidepressiva zu entwickeln, welche für alle depressiven Patienten maximal wirksam ist (one pill fits all) und daher wirtschaftliche Blockbuster herzustellen, haben spezifischere Medikamente für einen kleineren und umschriebeneren Kreis von Patienten ein auf den ersten Blick kleineres Marktpotential. Gelingt es aber, die Medikamenteneffektivität, -verträglichkeit und -sicherheit für umschriebene, durch personalisierte multivariate Diagnostik identifizierte Patienten zu erhöhen, würde dies längerfristig nicht nur ein klinisches sondern auch ein enormes betriebs- und gesundheitsökonomisches Potential aufweisen.

Zusammengefasst ist der Ansatz der personalisierten Psychiatrie der erfolgsversprechendste Weg zu wirksameren und sichereren Medikamenten zur Behandlung von Depressionen und anderen psychischen Erkrankungen. Entscheidende Schritte auf diesem Weg sind die differenzierte Charakterisierung der Interaktion zwischen Patient und Krankheitsbild aufgrund von klinischen, psychologischen, sozialen, pathophy-



siologischen und genomischen Merkmalen. Nur eine systematische translationale neurowissenschaftlich fundierte Forschung mit einem interdisziplinären Effort, welche diese Aspekte integriert, kann uns diesem Ziel näher bringen.

Erich Seifritz



## FORSCHUNG ALS NETZWERKSARBEIT

Die Frage, weshalb in Chur – fern von universitären Zentren – anspruchsvolle Hirnforschung betrieben werden soll, ist berechtigt. Es ist der kleinen Bündner Forschergruppe in den letzten Jahren gelungen, qualitativ hochstehende Forschungsergebnisse hervorzubringen. Daneben wurde intensiv an der Entwicklung einer zuverlässigen Methode zur Messung von bestimmten Biomarkern mitgearbeitet. Die Methodik gilt als zuverlässig und hilft im Hinblick auf die Diagnosestellung bei bestimmten mentalen Störungen derzeit als führend.

Diese Forschung an der Churer Poststrasse findet jedoch nicht hinter verschlossenen Türen statt: Im Gegenteil, Forschungsergebnisse wie sie in Chur erzeugt werden, sind nur in einem weiten Netzwerk möglich. Zum unmittelbaren Forschungsnetzwerk gehören Kliniker und Praktiker mit ihren Patienten, Theorieentwickler, Signalverarbeiter, Simulationstechniker, Programmierer, allgemeine Techniker und sogenannte gute Seelen, welche das Administrative erledigen. Alle müssen sich gegenseitig in die Hand spielen.

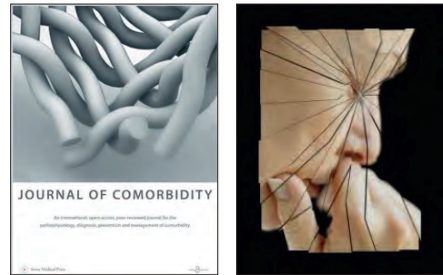
Viele verschiedene Teile setzen sich zu einem Ganzen zusammen. An der Churer Forschung sind beispielsweise Institute aus St. Petersburg (Ru), Los Angeles, San Francisco, San Diego und New York (USA) Trondheim, Oslo und Moschen (No), Karlsruhe und Frankfurt (D), Paris (F), Skopje (M), Wro-

clav (Pol), Seoul (S-Korea), Mumbai (Indien) und Südafrika beteiligt. Daneben liefern viele Kliniker Daten von Patienten, erproben neue Modelle, fragen und bezweifeln, unterstützen und ermuntern. So entsteht ein Diskurs mit vielen verschiedenen Facetten, welcher die Erkenntnisgewinnung sicherstellt. Durch die moderne Kommunikationstechnologie sind Distanzen kein Thema mehr, was in Asien entwickelt wird steht in der gleichen Minute allen andern zur Verfügung. So wird das weltumspannende Netzwerk zum Träger der Forschung und der ständigen Weiterentwicklung.

Weshalb, wird man sich fragen, sind keine weiteren schweizerischen Institute an der Entwicklung beteiligt? In der Vergangenheit war es wohl ein Stück weit Skepsis seitens der schweizerischen Forscherinnen und Forscher – »Macht ihr eure Praxisaufgaben und überlasst uns das anspruchsvolle Forschen« hat mal ein bekannter schweizerischer Forscher zu uns gesagt. Durch die Erfolge und die Modellentwicklungen in den letzten Jahren sind nun aber verschiedene Kontakte entstanden, z.B. zum Neurozentrum in Zürich und zu bedeutenden Instituten in Lausanne und Genf. Netzwerke entwickeln sich gemäss der inneren Bereitschaft und Lust an der Zusammenarbeit.



## ADHS – DEN KOMORBIDITÄTEN AUF DER SPUR



### DAS PROJEKT

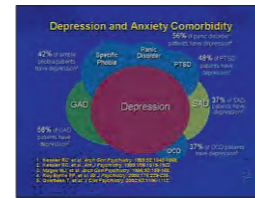
Die Aufmerksamkeits- und Hyperaktivitätsstörung ist bei jedem Patienten oft begleitet durch andere zusätzliche Störungen, seien es Depressionen, Schlafstörungen. Die begleitenden Störungen werden Komorbiditäten genannt.

Die ADHS Forschung hat sich in verschiedene Richtungen weiter zu entwickeln. Zum einen wird auch zukünftig nach chemisch – genetischer Verursachung gesucht werden. Die GTSG möchte mit verschiedenen anderen Forscher-

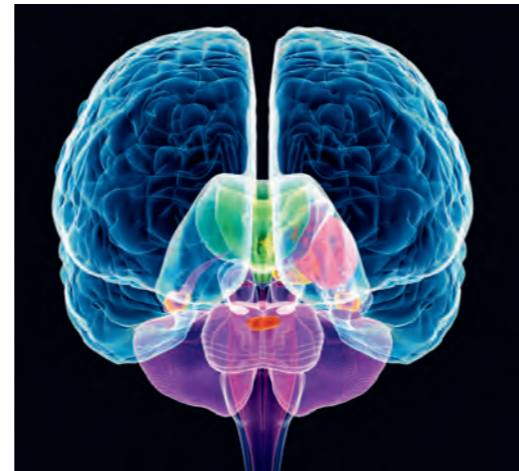
gruppen aus Zürich aber einen Schritt weiter gehen und den die Aufmerksamkeitsstörung begleitenden Störungen und Beeinträchtigungen nachgehen. Dazu bedarf es einerseits der Aufbereitung der bestehenden Daten, andererseits sollen neue Patienten quer durch die ganze Schweiz und anderen Ländern erfasst werden. Ein genaues Forschungsprotokoll wird derzeit erarbeitet. Besonderes Gewicht wird bei dieser Studie der Veränderungen durch Medikamente und therapeutische Interventionen geschenkt.

### ZIEL

Ziel der Studie ist es einerseits die genauen darunter liegenden neuronalen Mechanismen von ADHS und Komorbiditäten besser zu kennen. Dazu gehören z.B. die Einflüsse von emotionalen Faktoren aber auch Stress im Alltag. Durch die bahnbrechenden neuen Möglichkeiten der Messung und Darstellung der funktionalen Verbindungen dürften sich weitere wegweisende



Erkenntnisse bei der Vernetzung von Biomarkern, persönlichem Denken, Handeln und Fühlen sowie dem Lebensfeld einstellen. Es darf erwartet werden, dass dadurch die Erfassung der Störungen und der Wirkungen von medikamentösen und nicht-medikamentösen Interventionen noch genauer erfolgt. Die Studie ist in Vorbereitung und wird demnächst eingereicht.



werden neue Ansätze eingesetzt, welche zusätzliche Aussagen über die funktionellen Zusammenhänge verschiedener Strukturen und Komponenten ermöglichen.

Durch die Verbindung verschiedener Techniken sollen so z. B. erstmals funktionelle Zusammenhänge mit strukturellen Verbindungen überprüft werden können.

### PARTNER

Die Studie wird in Zusammenarbeit zwischen der Klinik Bellikon, der Gehirn- und Trauma-Stiftung Graubünden und dem Universitätsspital Zürich durchgeführt.

### FINANZIERUNG

Die Studie wird durch die SUVA finanziert.

## FORSCHUNG MTBI PROJEKT

### ZIEL

Das generelle Ziel dieser Untersuchung ist die Verbesserung der Vorhersage des Outcomes nach schweren Schädel-Hirn-Traumen aufgrund verfeinerter neurobiologischer Diagnostik. Die Untersuchung rechtfertigt sich aus personalen, ethischen, sozialen und finanziellen Gründen.

In einer dynamischen neurobiologischen Sicht geht man heute davon aus, dass eine Hirnverletzung in den betroffenen Hirnregionen starke Verunsicherung hervorruft und die Funktionen und Informationsverarbeitungsprozesse durch einen shut-down Akt einzelner oder aller Hirn-Systeme gänzlich ausfallen.

Etlliche Patienten wurden am Universitätsspital Zürich und an der Rehaklinik Bellikon bereits untersucht. Die Datenerhebung wird 2012/2013 intensiviert und abgeschlossen.

### METHODE

Die grosse Entwicklung in den letzten Jahren der bildgebenden Methoden (MRI, PET, SPECT) hat

enorme Fortschritte hinsichtlich der Lokalisation der Verletzung mit sich gebracht. In Bezug auf die Funktionalität des arbeitenden Gehirns, welches letztendlich für die Vorhersage aller Bemühungen hinsichtlich Integration ausschlaggebend ist, lässt sich allerdings wenig sagen. Methoden und Modelle, die in den letzten Jahren neu entwickelt wurden, ergeben neue Einsichten, welche in den Rehabilitationsbemühungen bei Patienten mit Schädel-Hirn-Trauma (Traumatic brain injury /TBI Patienten) nutzbar gemacht werden sollen.

In dieser Untersuchung kommen zwei Methoden zum Einsatz. Es sind dies die von der Gehirn- und Trauma-Stiftung Graubünden entwickelte ICA Komponentenanalyse bei evozierten Potenzialen sowie das sogenannte Diffusion Tensor Imaging.

Die Gehirn- und Trauma-Stiftung trägt die Verantwortung für die Neurophysiologie. Dabei wird einerseits die bereits in anderen Projekten erfolgreiche Methode angewendet. Andererseits

## STRESSABBAU NACH HERZINFARKT

### DAS PROJEKT

Nach einem akuten Herzinfarkt wird in der Schweiz in der Regel eine stationäre oder ambulante Rehabilitation über vier bzw. neun Wochen durchgeführt. Neben körperlichem Aufbautraining werden in der Regel Instruktionen zur Erkrankung, Ernährung und Stressbewältigung angeboten.

Die bisher angebotenen Programme zur Stressverarbeitung werden als ungenügend eingestuft. In dieser Studie wird ein neues EDV-basiertes Stressabbau-Programm untersucht, welches die Patienten selbstständig und ihren Möglichkeiten angepasst zu Hause im Rahmen einer ambulanten Behandlung durchführen können.

### FOLGENDE ZIELE SOLLEN MIT DER STUDIE ERREICHT WERDEN

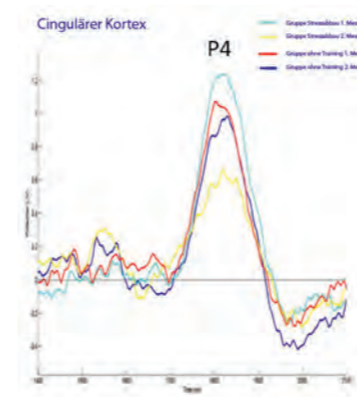
1. Verbesserte holistisch ausgerichtete Behandlung.
2. Verbesserung der Nachhaltigkeit der Behandlung.
3. Reduktion der Gesamt-Kosten durch gezielte und überwachte ambulante Rehabilitation mit spezieller Berücksichtigung des Stressabbaus.

### STRESSABBAU

Stress ist eine natürliche Reaktion des Körpers auf Druck und Spannung. Eine gewisse Dosis an Stress ist für das Leben wichtig (Eustress). Im Zusammenhang mit Operationen, Krankheiten oder Unfällen entsteht jedoch oft eine belastende Form von Stress.

Der Abbau von Stress geschieht oft natürlicherweise durch Ruhe und Entspannung. Krankheiten oder heftige koronare Ereignisse sind häufig von Zweifeln und Unsicherheiten begleitet, die therapeutisch wirksam angegangen werden müssen.

In dieser Studie soll durch die Verwendung einer speziellen Technik (Alphastimulation) nicht nur Ruhe induziert, sondern gleichzeitig eine mentale Aktivierung angestrebt werden. Dies mit dem Ziel sowohl neue Strategien für Entspannung wie auch für eine adäquate Aktivierung zu entwickeln. Die Aktivierung geschieht mittels Training des Arbeitsgedächtnisses (Cogmed Training Tools) während 30–40 Minuten täglich, vier bis fünf Mal pro Woche während sieben Wochen.



Der Trainingsfortschritt wird laufend überprüft und ein Mal pro Woche mit dem Patienten besprochen. Das eingesetzte Training ist adaptiv, das heisst es passt sich laufend den Möglichkeiten des Patienten an.

### PARTNER

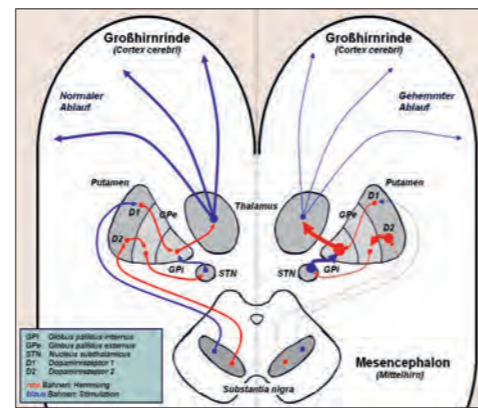
Die Studie wird in Zusammenarbeit mit der Kardiologie, des Departements Innere Medizin, Kantonsspital Graubünden (Verantwortlich: Prof. Prof. Dr. med. Walter H. Reinhart, Chefarzt, Innere Medizin; Dr. med. Peter Müller, Leitender Arzt, Kardiologie; PD Dr. med. Piero O. Bonetti, Leitender Arzt, Kardiologie), dem Human Brain Institut in St. Petersburg (Prof. Dr. Juri D. Kropotov) und weiteren Partnern für statistische Berechnungen (ETH Zürich) durchgeführt.

### STAND DES PROJEKTES

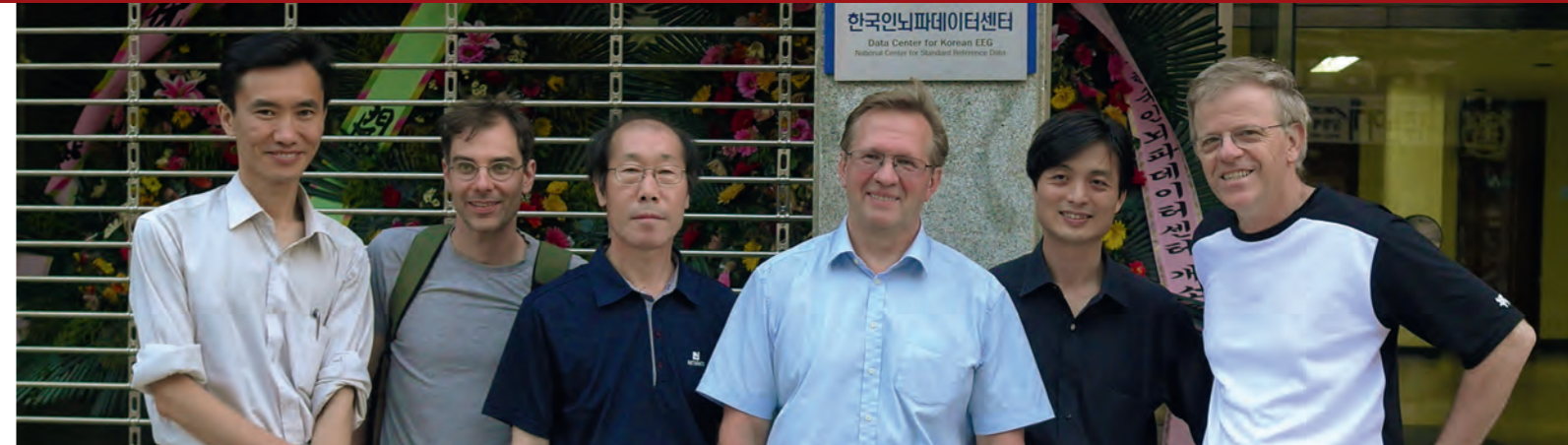
Bisher wurden ca. 85 Studienteilnehmer untersucht. Die bisherigen Daten wurden provisorisch ausgewertet: Die Stressverarbeitungsweisen der Patienten sind nach der Rehabilitation weniger maladaptiv als vor der Rehabilitation. Im Verlaufe der Rehabilitation zeigen sich signifikante Veränderungen in den von Natur aus sehr stabilen ereigniskorrelierten Hirnpotenzialen. Vereinzelt signifikante Interaktionseffekte deuten auf gewisse differenzielle Effekte in den beiden Studiengruppen hin. Die Veränderung der Stressverarbeitung im Gehirn kann nachgewiesen werden.

### FINANZIERUNG

Die Finanzierung erfolgt über verschiedene Stiftungen.



Ablauf auf funktioneller Ebene. Quelle: Wikipedia



Konzeption der Zusammenarbeit zwischen unterschiedlichen Partnern.

## MORBUS PARKINSON: UNTERSTÜTZUNG DES BESTEHENDEN

### ZIEL

Mit den Methoden der Diagnostik, welche von der GTSG in den letzten Jahren entwickelt wurden und weiterer bedeutsamer neurobiologischer Erkennungsmethoden soll die Früherkennung verbessert werden und durch unlängst entwickelte Methoden zur Stimulation bestimmter Areale im Gehirn, soll versucht werden die Aktionsprogrammierung des Gehirns zu verbessern. Dies ist für Patienten mit Parkinson von grösster Bedeutung, denn je früher die Anzeichen richtig gedeutet werden können, desto besser sind die Chancen, dem biologischen Strukturverlust erfolgreich zu begegnen.

Es ist bekannt, dass die dopaminergen Zentren in den Basalganglien bei Parkinson-Patienten durch das Absterben von Dopamin produzierender Neuronen in der Substantia nigra nicht mehr genügend Dopamin erhalten. Diese Zentren sind im Gehirn für die Planung, Steuerung und Kontrolle von Impulsen zuständig. Zum Beispiel von motorischen Handlungsimpulsen, aber auch solchen der Kognition, der Emotionen und des Verhaltens ganz allgemein.

In diesem Projekt interessieren vorab die motorischen und kognitiven Impulse. Durch gezielte Aktivierung des Frontalhirnes mittels verschiedener Methoden soll wissenschaftlich untersucht werden, wie stark sich diese Zentren modulieren, positiv beeinflussen und möglichst lange erhalten lassen.

### STUDIENPOPULATION

Es werden an 3-4 verschiedenen Orten je 25 Patienten in einem sehr frühen Stadium der Erkrankung gesucht. Der Verlauf der Krankheit wird auf mehreren Ebenen aufgezeichnet. Bereits in frühen Stadien werden die ver-

schiedenen Methoden eingesetzt. Zu diesem Zweck werden die Patienten mehrmals untersucht.

### PARTNER

Die Zusammenarbeit mit Prof. Dr. Eran Zaidel, weltbekannter Hirnforscher und selbst Betroffener von Parkinson, führte zur Definition des Projektes. Zur Beantwortung obiger Fragen wird ein Netzwerk von medizinischen und neuropsychologischen Fachleuten um den Experten für Aktionsprogrammierung, Prof. Dr. Juri Kropotov (St. Petersburg, Ru), und den renommierten Forscher im Bereich Hemisphärenspezialisierung, Prof. Dr. Eran Zaidel (Los Angeles), aufgebaut. Die beiden Wissenschaftler und ihre Universitätsinstituten haben zusammen mit der Gehirn- und Trauma-Stiftung die Projektleitung inne.

### STAND DES PROJEKTES

Im Berichtsjahr wurde mit weiteren möglichen Partnern das Gespräch gesucht. Es scheint sich eine Zusammenarbeit zwischen dem Neurozentrum Zürich und der Gehirn- und Trauma-Stiftung Graubünden abzuzeichnen.

### FINANZIERUNG

Die Finanzierung ist noch offen.

## INTERKULTURELLE FORSCHUNG

### DAS PROJEKT

Die verschiedenen Besuche aus aller Welt haben zur Frage geführt, inwieweit sich die verschiedenen Hirnstrukturen durch die unterschiedlichen Kulturen verschieden entwickeln.

### PARTNER

Forschergruppen aus Südkorea, Indien und möglicherweise auch aus Südamerika haben sich bereit erklärt, Kinder und Erwachsene ihres Landes mittels den von der GTSG entwickelten Methoden zu untersuchen. Dadurch wird es möglich, die Entwicklung des kortikalen Informationsverarbeitungsprozesses in Abhängigkeit zu den kulturellen Eigenarten zu untersuchen.

Besonderes Augenmerk wird auf die vorwiegend unbewusst gesteuerten Aktionen des Gehirns und auf visuell gegebene Stimuli gerichtet.

### ZIEL DER UNTERSUCHUNG

Wir versprechen uns dadurch Aufschlüsse über bestimmte Eigenarten der Informationsverarbeitung. Dadurch lassen sich Rückschlüsse bezüglich der zu verwendenden Untersuchungsmethoden in den jeweiligen Kulturen ableiten. Allenfalls führen aber auch bestimmte Eigenarten in anderen Kulturen zu kulturspezifischen Rückschlüssen der Gehirnentwicklung. Zudem kann dadurch auch eine weitere Validierung der Methode vorgenommen werden.

### FINANZIERUNG

Die Erfassung in den verschiedenen Ländern wird durch die jeweiligen Forschergruppen finanziert. Die Auswertungen erfolgen in der Schweiz. Für die Finanzierung der Datenanalyse werden noch Partner gesucht. Die Anträge werden demnächst eingereicht.



Juri Kropotov und die Teilnehmer am Workshop.



## ENTWICKLUNGSVERLÄUFE UND BIOMARKER BEI AUTISMUS UND GESUNDEN KINDERN

Im Verlauf des letzten Jahres wurde die GTSG angefragt, ob Sie sich an der EU Cost Aktion BM1004 beteiligen wolle. Die Aktion bezweckt die möglichst frühe Erfassung von Kindern mit Autismus. Die Mitarbeiter der GTSG verfassten zu Handen des Staatssekretariats für Bildung und Forschung des Bundes eine Beteiligungsbegründung, welche sowohl von den zuständigen Stellen des Bundes als auch von der EU gutgeheissen wurde. Andreas Müller wurde als Vertreter der Schweiz in das Management Comitée der EU-Forschungsaktion gewählt.

Erst kürzlich wurde an der Harvard Universität in den USA eine grosse Studie mit autistischen Kindern veröffentlicht. Die Forscher konnten zeigen, dass Autismus durch eine übermässige Konnektivität bestimmter Hirnareale mitdefiniert ist. Die Studie verwendet eine Methode, wie sie von der GTSG weiterentwickelt wurde. Auch hier sollen aber neue Wege in der Stimulusdarbietung besprochen werden und die Verbindungen im Gehirn aufgezeigt werden

### ZIEL DER FORSCHUNG

Das Ziel der Forschung ist eine möglichst frühe Erfassung der Kinder mit auffälligen Entwicklungsverläufen und Autismus. Kooperationspartner in diesem Projekt ist das Kinderspital in Wroclaw Polen sowie die Kinderklinik des Kantonsspitals in Chur.

### FINANZIERUNG

Das Projekt ist definiert und wurde verschiedenen Kostenträgern in der Schweiz und in der EU zugestellt.



## DURCH DIE GTSG BETREUTE STUDIEN

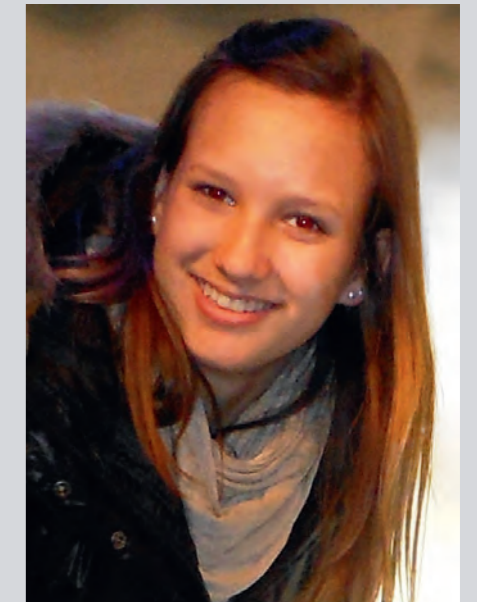
### MUSIK UND GEHIRN

(MATURARBEIT DER  
 KANTONSSCHULE CHUR)

JENNY BARGETZI

#### DAS THEMA

In ihrer Maturaarbeit behandelt Jenny Bargetzi das Thema Einfluss von Musik auf das Gehirn: zwei verschiedene Musikrichtungen – Heavy Metal und Klassik –, werden auf ihren Einfluss auf das Gehirn von 16 – 20-Jährigen getestet. Hat die Musik wirklich einen erkennbaren Einfluss auf unser Gehirn, wenn ja in welchem Masse? Dazu werden mittels EEG-Ableitungen die Hirnströme der Testpersonen gemessen und diese samt den individuell ausgefüllten Fragebögen verglichen. Ein wirklich sehr spannendes Thema mit vielen Überraschungen!



### GEHIRN UND VERHALTEN

(BACHELORARBEIT DER  
 HOCHSCHULE NORDWESTSCHWEIZ)

THERESA SENTI

#### DAS THEMA

Moderne Methoden der Signalverarbeitung erlauben immer genauere Analyse von Vorgängen im Gehirn auf der Basis von EEG-Ableitungen. Insbesondere ereigniskorrelierte Potenziale (oder evozierte Potenziale, ERP) sind besonders gut geeignet, die Reizverarbeitung des Gehirns genau zu analysieren. Neuerdings werden Biomarker gesucht, welche zur Diagnose von mentalen Störungen verwendet werden.

#### ZIELSETZUNG

Im Rahmen ihrer Arbeit untersucht Theresa Senti den Zusammenhang zwischen Merkmalen in evozierten Potenzialen und Verhaltensmerkmalen. Ausgangsbasis ist eine Gruppe von ca. 250 Patienten, von denen Fragebögen und EEG Messungen vorliegen.



**STIFTUNGSRATSMITGLIEDER:**



Präsident:  
**DR. DR. HC. GIUSEP NAY**  
 7077 Valbella GR

Bis 31.12.2006 Bundesgerichtspräsident

**MITGLIEDER:**



**PROF. DR. PIUS BASCHERA**  
 8038 Zürich

Verwaltungsratspräsident Hilti AG, Schaan; F. Hoffmann-La Roche Ltd, Basel, VR-Mitglied; Schindler Holding AG, Hergiswil, VR-Mitglied; Ardex GmbH, Witten (D), Vizepräsident des Beirates; Venture Incubator AG, Zug, Präsident des Verwaltungsrates; Vorwerk, Wuppertal, Vizepräsident des Beirates; Lehrstuhl an der ETH Zürich, Professor für Unternehmensführung



**PROF. DR. THEODOR LEUENBERGER**  
 4052 Basel

1970 bis 1993: ordentlicher Professor der HSG; 1972 bis 1975 Lehrauftrag an der Universität Zürich; 1977 Gastprofessor an der Universität Bochum; Stockholm School of Economics; Gastprofessur an der Universität in Tokio



**LIC. PHIL. PAUL RUSCHETTI**  
 7208 Malans GR

Soziologe; Dozent für empirische Sozialforschung und wissenschaftliche Methodologie an der HTW Chur



**PROF. DR. MED. ERICH SEIFRITZ**  
 8032 Zürich

Direktor der Klinik für Affektive Erkrankungen und Allgemeinpsychiatrie; Psychiatrische Universitätsklinik Zürich;



**DR. PHIL. I. ANDREAS MÜLLER**  
 7000 Chur

Psychotherapeut mit eigener Praxis in Chur; Geschäftsführung Gehirn- und Trauma-Stiftung Graubünden/Schweiz; Präsident HBI Database AG

**GEHIRN- UND TRAUMA-STIFTUNG  
 GRAUBÜNDEN | SCHWEIZ**

**JAHRESRECHNUNG 2011**

Bilanz per 31. 12. 2011

Erfolgsrechnung vom 01. 01. – 31. 12. 2011

Anhang zur Jahresrechnung 2011

Bericht der Revisionsstelle 2011

Chur, 3. Mai 2012

Gehirn- und Traumastiftung				
BILANZ PER 31. DEZEMBER				
AKTIVEN	2011		2010	
	CHF	%	CHF	%
<b>UMLAUFVERMÖGEN</b>	<b>321'271.01</b>	<b>99.88</b>	<b>236'018.19</b>	<b>99.75</b>
Bank GKB CK 442.513.800	221'160.00		218'828.07	
Bank GKB CA 442.513.800	0.00		4'049.77	
Forderungen	86'391.60		10'500.00	
Uebrigste Forderungen	101.01		175.95	
Aktive Rechnungsabgrenzungen	1'618.40		2'464.40	
<b>ANLAGEVERMÖGEN</b>	<b>400.00</b>	<b>0.12</b>	<b>600.00</b>	<b>0.25</b>
Sachanlagen	400.00	0.12	600.00	0.25
EEG-Geräte/Hardware	400.00		600.00	
<b>TOTAL AKTIVEN</b>	<b>321'671.01</b>	<b>100.00</b>	<b>236'618.19</b>	<b>100.00</b>
<b>PASSIVEN</b>	<b>CHF</b>	<b>%</b>	<b>CHF</b>	<b>%</b>
<b>FREMDKAPITAL</b>	<b>178'379.03</b>	<b>55.45</b>	<b>134'007.40</b>	<b>56.63</b>
Kurzfristiges Fremdkapital	15'145.00	4.71	6'913.25	2.92
Verbindlichkeiten aus Lieferungen/Leistungen	9'065.30		2'116.85	
Passive Rechnungsabgrenzungen	6'079.70		4'796.40	
Darlehen	163'234.03	50.75	127'094.15	53.71
Darlehen	163'234.03		127'094.15	
<b>EIGENKAPITAL</b>	<b>143'291.98</b>	<b>44.55</b>	<b>102'610.79</b>	<b>43.37</b>
Stiftungskapital	102'610.79		163'924.34	
Jahresgewinn/-verlust	40'681.19		(61'313.55)	
<b>TOTAL PASSIVEN</b>	<b>321'671.01</b>	<b>100.00</b>	<b>236'618.19</b>	<b>100.00</b>

Gehirn- und Traumastiftung				
ERFOLGSRECHNUNG				
ERTRAG	2011		2010	
	CHF	%	CHF	%
<b>Betriebsertrag</b>	<b>220'330.85</b>	<b>100.00</b>	<b>132'029.85</b>	<b>100.00</b>
Eingang Spenden	6'964.00		29'869.35	
Leistung GTSG Projekt MTBI	59'550.00		3'800.00	
Spenden Projekt Stressabbau	100'000.00		79'995.00	
Spenden Projekt Cumpogna	40'000.00		0.00	
Spenden Projekt Publikationen	17'969.00		20'000.00	
Vorträge	(7'092.15)		(1'634.50)	
<b>AUFWAND</b>	<b>(9'982.85)</b>	<b>(4.53)</b>	<b>(16'170.85)</b>	<b>(12.25)</b>
Personalaufwand	(9'982.85)	4.53	(16'170.85)	12.25
<b>BRUTTOERGEBNIS I</b>	<b>210'348.00</b>	<b>95.47</b>	<b>115'859.00</b>	<b>87.75</b>
<b>Betriebsaufwand</b>	<b>(38'357.75)</b>	<b>(17.41)</b>	<b>(22'334.00)</b>	<b>(16.92)</b>
Metaufwand	(17'000.00)		(3'485.00)	
Unterhalt/Reparaturen/Ersatz	0.00		(7'020.20)	
Sachversicherungen, Abgaben, Gebühren	0.00		(130.85)	
Energie- und Entsorgungsaufwand	(108.00)		(429.30)	
Verwaltungs- und Informatikaufwand	(9'962.15)		(14'761.20)	
Werbung	(10'963.00)		0.00	
Repräsentations- und Reisespesen	(24.60)		(1'805.45)	
<b>BETRIEBSERGEBNIS VOR FINANZERFOLG UND ABSCHREIBUNGEN</b>	<b>171'990.25</b>	<b>78.06</b>	<b>93'525.00</b>	<b>70.84</b>
<b>Projekt ADHD-Studie</b>	<b>(23'784.79)</b>	<b>(10.80)</b>	<b>(54'357.00)</b>	<b>(41.17)</b>
Projektkosten ADHD-Studie	(23'784.79)	10.80	(54'357.00)	41.17
<b>Projekt Polen</b>	<b>0.00</b>	<b>0.00</b>	<b>(886.20)</b>	<b>(0.67)</b>
Projektkosten Polen	0.00	0.00	(886.20)	0.67
<b>Projekt La Cumpogna</b>	<b>(2'379.55)</b>	<b>(1.08)</b>	<b>(30.00)</b>	<b>(0.02)</b>
Projektkosten La Cumpogna	(2'379.55)	1.08	(30.00)	0.02
<b>Projekt Stressabbau</b>	<b>(60'834.92)</b>	<b>(27.61)</b>	<b>(22'070.40)</b>	<b>(16.72)</b>
Projektkosten Stressabbau	(60'834.92)	27.61	(22'070.40)	16.72
<b>Projekt Publikationen</b>	<b>(14'984.33)</b>	<b>(6.40)</b>	<b>(7'873.05)</b>	<b>(5.92)</b>
Projektkosten Publikationen	(14'984.33)	6.40	(7'873.05)	5.92
<b>Projekt MTBI Suva</b>	<b>(28'358.94)</b>	<b>(12.87)</b>	<b>0.00</b>	<b>0.00</b>
Projektkosten MTBI Suva	(28'358.94)	12.87	0.00	0.00

Gehirn- und Traumastiftung				
ERFOLGSRECHNUNG				
Finanzierfolg	2011		2010	
	CHF	%	CHF	%
Finanzierertrag	(1'655.93)	(0.75)	(1'421.00)	(1.00)
Finanzaufwand	289.10		255.25	
	(1'945.03)		(1'677.15)	
<b>BETRIEBSERGEBNIS VOR ABSCHR.</b>	<b>40'881.19</b>	<b>18.55</b>	<b>(60'913.55)</b>	<b>(46.14)</b>
<b>BETRIEBSERGEBNIS VOR ABSCHR.</b>	<b>40'881.19</b>	<b>18.55</b>	<b>(60'913.55)</b>	<b>(46.14)</b>
<b>Abschreibungen / Wertberichtigungen</b>	<b>(200.00)</b>	<b>(0.09)</b>	<b>(400.00)</b>	<b>(0.30)</b>
Abschreibungen	(200.00)	0.09	(400.00)	0.30
<b>Ausserordentlicher Erfolg</b>	<b>0.00</b>	<b>0.00</b>	<b>0.00</b>	<b>0.00</b>
Ausserordentlicher Aufwand	0.00	0.00	0.00	0.00
<b>JAHRESGEWINN-VERLUST</b>	<b>40'681.19</b>	<b>16.46</b>	<b>(61'313.55)</b>	<b>(46.44)</b>

**RRT** | Treuhänder & Revisionsgesellschaft

**Bericht der Revisionsstelle zur Eingeschränkten Revision an den Stiftungsrat der GEHIRN- UND TRAUMASTIFTUNG**  
Poststrasse 22  
7000 Chur

Als Revisionsstelle haben wir die Jahresrechnung (Bilanz, Erfolgsrechnung und Anhang) der Gehirn- und Traumastiftung AG für das am 31. Dezember 2011 abgeschlossene Geschäftsjahr geprüft.

Für die Jahresrechnung ist der Stiftungsrat verantwortlich, während unsere Aufgabe darin besteht, diese zu prüfen. Wir bestätigen, dass wir die gesetzlichen Anforderungen hinsichtlich Zulassung und Unabhängigkeit erfüllen.

Unsere Revision erfolgte nach dem Schweizer Standard zur Eingeschränkten Revision. Danach ist diese Revision so zu planen und durchzuführen, dass wesentliche Fehlaussagen in der Jahresrechnung erkannt werden. Eine Eingeschränkte Revision umfasst hauptsächlich Befragungen und analytische Prüfungshandlungen sowie den Umständen angemessene Detailprüfungen der beim geprüften Unternehmen vorhandenen Unterlagen. Dagegen sind Prüfungen der betrieblichen Abläufe und des internen Kontrollsystems sowie Befragungen und weitere Prüfungshandlungen zur Aufdeckung deliktischer Handlungen oder anderer Gesetzesverstösse nicht Bestandteil dieser Revision.

Bei unserer Revision sind wir nicht auf Sachverhalte gestossen, aus denen wir schliessen müssten, dass die Jahresrechnung nicht Gesetz, der Stiftungsurkunde und dem Reglement entsprechen.

Chur, 4. Juni 2012

**RRT AG Treuhänder & Revision**

J. Brunner  
Hauptgeschäftsführer  
Leitender Revisor

Chr. Niederer  
Revisionspartner

Mitgliedsliste Treuhänder & Revision  
RRT AG | Postfach 22 | Postfach 905 | CH-7000 Chur | Telefon 071 25046 54 | Fax 071 25046 57  
www.rrt.ch | info@rrt.ch | CH-3007150344444444



#### STIFTUNGSADRESSE:

Gehirn- und Trauma-Stiftung  
Graubünden | Schweiz  
Poststrasse 22  
CH-7000 Chur

Telefon +41 81 25076 11  
Fax +41 81 25076 12

E-Mail [info@gtsg.ch](mailto:info@gtsg.ch)  
Internet [www.gtsg.ch](http://www.gtsg.ch)

Konto GKB Chur 70-216-5  
CK 442.513.800  
IBAN CH8200774110442513800  
SWIFT-Code GRKBCH2270A

#### STIFTUNGSRAT:

Dr. iur. Giusep Nay (Präsident)  
Prof. Dr. Pius Baschera  
Prof. Dr. Theodor Leuenberger  
lic. phil. I Paul Ruschetti  
Prof. Dr. med. Erich Seifritz  
Dr. phil. I Andreas Müller

#### GESCHÄFTSFÜHRUNG:

Dr. phil. I Andreas Müller