



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Medizinische Fakultät Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

Antidepressive Behandlung moduliert die Zellproliferation im präfrontalen Kortex

Autor: Johanna Gräß
Institut / Klinik: Zentralinstitut für Seelische Gesundheit Mannheim (ZI)
Doktormutter: Priv.-Doz. Dr. B. Vollmayr

Die Depression ist eine weit verbreitete und häufig auftretende Erkrankung, die bei vielen Betroffenen ein hohes Maß an Leid auslöst. Zur Behandlung der Depression stehen eine Vielzahl von Medikamenten, aber auch verschiedene psychotherapeutische Verfahren zur Verfügung. Vom Beginn der Behandlung bis zum Abklingen der Symptome vergehen in der Regel einige Wochen; eine Zeit die für den Betroffenen oft unerträglich ist. Daher werden weltweit Anstrengungen unternommen, um neue, bessere und schneller wirksame Therapieansätze zu finden. Die Entwicklung solcher Therapiemöglichkeiten setzt jedoch voraus, dass man versteht, welche neurobiologischen Veränderungen der Depression zugrunde liegen. Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, die Auswirkungen unterschiedlicher antidepressiver Behandlungen auf die Neubildung der Zellen im präfrontalen Kortex (PFC) der Ratte zu untersuchen und dabei einen Teil der Neuropathologie der Depression zu analysieren und zu verstehen.

Den theoretischen Hintergrund bildet dabei die Annahme einer Mitbeteiligung des PFC bei der Ätiologie der Depression. Diese Hypothese stützt sich auf Studien, die Veränderungen in Form von verminderter Gliazellzahl, reduzierter Neuronenzellgröße und Volumenminderung im Bereich des PFC bei depressiv erkrankten Menschen fanden. Diese Befunde führten zu der Annahme, dass die Major Depression mit einer reduzierten Glia Neubildung assoziiert sein könnte und die Wirkweise antidepressiver Medikamente und Behandlungen auf die Normalisierung dieser Pathologie zurückzuführen ist. Um diese Hypothese zu prüfen, wurden in dieser Arbeit Versuchstiere mit unterschiedlichen klinisch angewendeten Behandlungsmethoden gegen Depression behandelt und anschließend die sich aus diesen Behandlungen resultierenden Zellzahlen ermittelt. Zusätzlich wurde eine Zellphänotypisierung der neu gebildeten Zellen durchgeführt. Die Ergebnisse dieser Arbeit bekräftigen die Vermutung, dass die hier untersuchten Behandlungsmethoden der Depression einen Einfluss auf die Gliogenese im frontalen Kortex der Ratte haben. Es konnte gezeigt werden, dass die Behandlung mit EKT den stärksten proliferativen Effekt erzielte. Die medikamentöse antidepressive Behandlung erbrachte hingegen keine einheitlich gesteigerte Zellproliferation. Eine weitere Untersuchung zeigte, dass sich ein Teil der neu gebildeten Zellen in Endothelzellen und Oligodendrozyten entwickelte. Hingegen konnte weder eine Volumenänderung noch eine asymmetrische Verteilung der neu gebildeten Zellen auf die beiden Hirnhemisphären nachgewiesen werden.

Abschließend lässt sich die Vermutung äußern, dass die antidepressive Wirkung durch die Proliferation neuer Zellen in bestimmten Bereichen des Gehirns hervorgerufen wird und bekräftigt damit die anfangs getätigte Hypothese. Die Zellproliferation steht dabei unter dem Einfluss unterschiedlicher Faktoren und der Wirkungseffekt der EKT-Behandlung scheint deutlich schneller und effektiver zu sein. Die Ursache für die bei der EKT-Behandlung bereits nach kurzem Behandlungszeitraum hervorgerufene Zellproliferation sowie die Einflussfaktoren der Zellproliferation bleiben dabei zunächst offen und sollten Gegenstand zukünftiger Forschung sein.

Alles deutet darauf hin, dass der Erkrankung vielfältige neuronale Prozesse zugrunde liegen, Dysfunktionen neuraler Netzwerke, die für die emotionalen, kognitiven und somatischen Symptome der erkrankten Menschen verantwortlich sind. Diese Netzwerke und Kreisläufe müssen im Einzelnen verstanden werden, um im Anschluss daran das Gesamtbild der Veränderungen darstellen zu können. Mit neuen Erkenntnissen und dem besseren Verständnis der Ätiologie der Depression wird die Entwicklung neuer antidepressiver Psychopharmaka und Behandlungsansätze ermöglicht werden, um das Leid der unzähligen an Depression erkrankten Menschen zu lindern.