



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

Transkranielle Gleichstromstimulation zur Behandlung von Depression: Wirkung auf Stress-responsive Systeme und auf Rumination nach akuter Anwendung und nach einer 14-tägigen Behandlung

Autor: Helena Maria Ferreira Pina Baptista Sardinha
Institut / Klinik: Zentralinstitut für Seelische Gesundheit Mannheim (ZI)
Doktorvater: Prof. Dr. M. Deuschle

Diese randomisierte plazebokontrollierte dreifachblinde Pilotstudie "Transkranielle Gleichstromstimulation zur Behandlung von Depression: Wirkung auf Stress-responsive Systeme und auf Rumination nach akuter Anwendung und nach einer 14-tägigen Behandlung" über die transkranielle Gleichstromstimulation zur Behandlung depressiver Erkrankungen untersuchte den Einfluss dieser Therapieform auf das neuropsychologische Merkmal Rumination und auf die Stress-responsiven Systeme – Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse und autonomes Nervensystem. Nach unserer Kenntnis wurden die Effekte von einer Gleichstromstimulation auf die Stress-responsiven Systeme bisher nicht untersucht. Zum anderen wurden die Kurz- und Langzeiteffekte von einer Gleichstromstimulation auf Rumination (als State- bzw. Trait-Variablen) ebenfalls bisher nicht untersucht. Deshalb richtet sich die Hauptfragestellung unserer Arbeit darauf, ob eine Gleichstromstimulation bei depressiven Patienten einen Einfluss auf die Stress-responsiven Systeme hat und ob tDCS einen Effekt auf Rumination bei depressiven Patienten hat. Dafür wurde für die erste Frage das wichtigste Stresshormon im Körper, Cortisol, gemessen und als Maß für die autonome Nervenaktivität die Herzratenvariabilität gemessen; die zweite Frage wurde anhand neuropsychologischer Selbstratingskalen beantwortet. Der klinische Verlauf der Depression während der Sham- bzw. Verum-Stimulation wurde mittels Selbst- und Fremdratingskalen beurteilt. Die Effektivität einer Gleichstromstimulation bei der Behandlung von Depression wurde bereits in anderen plazebo-kontrollierten Studien untersucht, wobei sich bei therapieresistenten Patientenkollektiven und unter Anwendung der Methode als Zusatztherapie kein Unterschied zwischen der Verum- und der Sham-Gruppe zeigen konnte. In der vorliegenden Studie handelte es sich um ein gemischtes Patientenkollektiv bestehend aus mittelschweren- und schweren depressiven Patienten, bei 17,5% lag eine Therapieresistenz vor. Zwischen beide Gruppen konnten keine soziodemographischen oder klinisch signifikanten Unterschiede festgestellt werden. Patienten mit Posttraumatischer Belastungsstörung und emotional instabiler Persönlichkeitsstörung vom Borderline Typ wurden ausgeschlossen. Die Verum- bzw. Sham-Stimulation wurde über 3 Wochen, nur Wochentags, einmal pro Tag, über 30 Minuten, durchgeführt. Die angewendete Montage richtete sich nach den Anweisungen des Geräteherstellers und verwendete den rechten dorsolateralen präfrontalen Kortex als Lokalisation für die Referenzelektrode, wobei die effektive Elektrode auf dem linken dorsolateralen präfrontalen Kortex positioniert wurde. Die Verblindung wurde dadurch gewährleistet, dass zwei von den vier zur Verfügung stehenden Geräten auf Sham-Modus, zwei auf Verum-Modus eingestellt wurden. Die Sham- bzw. Verum-Stimulation wurde als Zusatztherapie zu einer leitliniengerechten Pharmaka- und Psychotherapie angewendet, wobei bis zu einer Woche vor Stimulationsbeginn neue Medikamente eindosiert wurden und es während der Stimulationszeit zu Dosiserhöhungen kam. Von beiden Gruppen wurden Stimulationsnebenwirkungen, hauptsächlich in Form von Jucken, Kribbeln, Brennen und Hautrötung berichtet. Ein statistisch signifikanter Unterschied wurde nur bei der Nebenwirkung Kribbeln beobachtet. Die Ergebnisse der Studie zeigten eine Verbesserung der Depressions-bezogenen klinischen Tests (Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, Beck Depressions-Inventar Version II) als auch der ruminationsbezogenen Subskala Brooding des Response Styles Questionnaire (als Trait-Merkmal für Rumination), jedoch keinen Unterschied zwischen der Sham- und der Verum-Gruppe. Die Verbesserung der depressiven Merkmale als auch die Veränderungen im Response Styles Questionnaire-Brooding-Selbstbeurteilungsfragebogen wurde einen Tag nach der letzten Stimulation

beurteilt. Auf eine Erhaltungstherapie- und auf eine follow-up-Phase wurde verzichtet. Beide Gruppen – sowohl die Sham- als auch die Verum-Gruppe – wiesen eine gleiche Anzahl an Responder (sieben pro Gruppe). Insgesamt gab es vier Remitter, alle aus der Sham-Gruppe. Die Herzratenvariabilität als Marker für die autonome Nervenaktivität wurde vor und nach der Stimulation, am ersten und am letzten Stimulationstag, gemessen. Ebenso wurde die Ruminationskala State Rumination State (als Marker für die State Rumination) und der Cortisolspiegel im Speichel vor und nach der Stimulation, am ersten und am letzten Behandlungstag, gemessen. Obwohl es zu einer statistisch signifikanten Reduktion der durchschnittlichen Herzratenvariabilität „nach“ in Vergleich zu „vor“ der Stimulation kam, zeigte sich dieser Unterschied sowohl in Woche 0 als auch in Woche 3 und in beiden Gruppen. Auch die stimulationsgekoppelten Cortisolspiegeln zeigten bei beiden Gruppen eine Senkung nach der Stimulation in Vergleich zu vor der Stimulation, dieser Unterschied zeigte sich sowohl in Woche 0 als auch in Woche 3. Was die Cortisoltagesprofile betrifft, kam es zu einer leichten Senkung der Gesamtkortisolausschüttung vom Tag -1 auf Tag 15, dennoch zu keinem Gruppenunterschied. Zusammenfassend konnten in unserer Studie keine Unterschiede in den Ergebnisse zwischen der Verum- und der Sham-Gruppe gezeigt werden. Als Ursache für den fehlenden Gruppenunterschied kann zum einen die größere Effektstärke der gleichzeitig verabreichten Psychopharmaka diskutiert werden. Zum anderen besitzt die Sham-Stimulation ebenfalls eine Placebo-Wirkung. Eine klinische Wirksamkeit der im Sham-Modus angewendete Stromstärke von 0,3 mA kann nicht ausgeschlossen werden. Sowohl die Ergebnisse der Depressions- und Ruminationsbezogenen klinischen Tests als auch des Abschlusskortisolspiegels wurde ein Tag nach Abschluss der Verum- bzw. Sham-Stimulationsbehandlung durchgeführt, was für eine Normalisierung der Aktivität neuroendokriner Systeme und für eine Verbesserung der klinischen Depressionsmerkmale zu kurzfristig ist.