



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Fakultät für Klinische Medizin Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

Reversibilität kognitiver Defizite und zerebraler Veränderungen bei hypokalorisch ernährten Ratten: Modell zum Outcome bei Anorexia nervosa nach Therapie?

Autor: Gregor von Komorowski
Institut / Klinik: Zentralinstitut für Seelische Gesundheit Mannheim (ZI)
Doktorvater: Prof. Dr. Dr. M. H. Schmidt

Die Arbeit stellt ein weiterentwickeltes Tiermodell für die Untersuchung malnutritionsbedingter zerebraler Alterationen bei Ratten vor. Es wird ein in Gewichtsverlauf, Geschlecht und Alter isomorphes Modell für die Anorexia nervosa verwendet.

An den Tieren wurden kognitive Tests zur Überprüfung von assoziativem (Passives Vermeidungslernen) und nichtassoziativem Lernen (Open-Field-Paradigma) vor und nach Gewichtsreduktion sowie nach Wiederauffütterung durchgeführt. Nach vollendeter Auffütterung wurde an den zerebralen Membranen dieser Tiere die Membranfluidität bestimmt und mit den Membranfluiditäten bei gleichaltrigen ad libitum gefütterten Tieren verglichen.

Bei den Versuchstieren mit starker Gewichtsreduktion (Reduktion um 35-40% des Ausgangsgewichts) konnte im nichtassoziativen und assoziativen Lernen eine deutliche Störung der Langzeitmemorierung dokumentiert werden. Außerdem konnte tendenziell auch eine Störung des kurzfristigen Erinnerens im nichtassoziativen Lernen aufgedeckt werden. Keine kognitiven Defizite wurden bei Tieren mit einer milden Gewichtsreduktion nachgewiesen (Reduktion um 20% vom Ausgangsgewicht). Die kognitiven Veränderungen zeigten sich nach Auffütterung für das assoziative Lernen (Passives Vermeidungslernen) weitgehend reversibel. Nur eine Tiergruppe mit chronischer Auszehrung zeigte keine Reversibilität der kognitiven Einbußen nach Wiederauffütterung.

Für das nichtassoziative Lernen (Lernen im Open Field) zeigte sich die Störung der Langzeitmemorierung irreversibel.

17% der Versuchstiere zeigten trotz einer ausreichend langen Phase der Wiederauffütterung nur eine unzureichende Gewichtszunahme. Diese Gruppe zeigte aber keine signifikant schwächeren kognitiven Leistungen als die Tiere mit guter Gewichtszunahme.

Bei den Tieren mit einer milden Gewichtsreduktion oder bei Tieren mit einer kurzdauernden Phase von schwerer Malnutrition konnte nach Wiederauffütterung keine Veränderung in den Fluiditäten zerebraler Membranen nachgewiesen werden. Bei Tieren mit einer längeren Phase der Untergewichtigkeit und bei Tieren mit einer hohen Geschwindigkeit von Gewichtsab- und zunahme ließ sich dagegen eine signifikant höhere Membranfluidität nachweisen.

Für die Gesamtgruppe der Tiere konnten zwar keine Korrelationen zwischen Endgewicht der Tiere nach Wiederauffütterung, kognitiver Leistung und Membranfluidität nach Gewichtsrestitution nachgewiesen werden, die Gruppe aus Tieren mit schlechter Gewichtszunahme zeichnete sich aber durch eine durchschnittlich höhere Membranfluidität im Vergleich zur Kontrollgruppe aus.

Die unzureichende Reversibilität kognitiver Defizite bei chronisch hypokalorisch ernährten Ratten nach Wiederauffütterung beruht wahrscheinlich auf einer malnutritionsbedingten nicht vollständig rückbildungsfähigen zerebralen Schädigung. Als mögliche Schädigungsorte kommen Störungen der Zusammensetzung zerebraler Membranen, direkte Schädigungen der Nervenzellen oder Veränderungen in der Nervenfaserverstruktur in Frage.

Das vorgestellte Tiermodell eignet sich, um malnutritionsbedingte zerebrale Veränderungen am Rattenhirn zu untersuchen. Es zeigt zudem eine breite Analogie zur Anorexia nervosa. Es kann somit helfen, die bisher nur unzureichend verstandenen zerebralen Alterationen bei Patientinnen und Patienten mit Anorexia nervosa zu erklären. Überträgt man die gewonnenen Erkenntnisse auf die Anorexia nervosa, dann muß die Prognose bezüglich der Reversibilität zerebraler Veränderungen nach schwerem und langem Untergewicht kritisch gesehen werden. Für das therapeutische Handeln rückt damit die Sorge um die rasche und frühzeitige Gewichtsrestitution noch stärker in den Mittelpunkt.