



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

Auswirkungen der Dysregulation des Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Systems bei Depressionen auf das deklarative Gedächtnis und den Hippocampus beim Menschen

Autor: Kornelia Meichel
Institut / Klinik: Zentralinstitut für Seelische Gesundheit Mannheim (ZI)
Doktormutter: Prof. Dr. I. Heuser

Depressive Syndrome sind mit einer Erhöhung der Aktivität des Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Systems (HHN-System) (erhöhte Konzentrationen an Cortisol, ACTH und CRH) assoziiert. Es existieren zwei Typen von Rezeptoren, die das HHN-System durch Hemmung der Freisetzung der Glucocorticoide regulieren: „low affinity“ Glucocorticoid- (GR) und „high affinity“ Mineralocorticoid-Rezeptoren (MR). MR werden zum grossen Teil in den Neuronen des Hippocampus exprimiert, teilweise finden sie sich dort auch mit GR. Somit hat der Hippocampus eine wichtige Funktion innerhalb der Feedback-Mechanismen des HHN-Systems.

Erhöhte Glucocorticoid-Konzentrationen besitzen abhängig von Konzentration und Expositionsdauer schädigende Einflüsse auf den Hippocampus. Die Schäden reichen von erhöhter „Vulnerabilität“ der Neurone, Neurotoxizität bis gar zu Atrophie hippocampalen Gewebes. Die hippocampale Volumenreduktion hat zur Folge, dass der Hippocampus einerseits in seiner Regulationsfunktion des HHN-Systems beeinträchtigt ist, andererseits Einbussen des hippocampus-abhängigen deklarativen Gedächtnisses auftreten.

Die Hippocampusvolumetrie, durchgeführt bei einer Subpopulation der depressiven Patienten und einer altersgematchten Kontrollgruppe, zeigte eine Reduktion des Hippocampusvolumens bei Depressiven (Reduktion des rechten Hippocampus um zehn %, des linken um 16 %).

Das Ausmass der Aktivierung des HHN-Systems zeigte eine Korrelation mit dem Ausmass der hippocampalen Volumenreduktion (umso grössere Cortisol-Speichel-Konzentration bei zunehmender Reduktion des Hippocampusvolumens).

Die Ergebnisse dieser Studie sind mit den Ergebnissen anderer bisher veröffentlichter Studien vereinbar (Ausnahme: Zusammenhang zwischen deklarativer Gedächtnisfunktion und Hippocampusvolumen differiert das Ergebnis dieser Studie).

In der Zusammenschau der Befunde ergibt sich, dass depressive Syndrome mit Hypercortisolämie einhergehen, die zu hippocampaler Volumenreduktion in negativer Korrelation zum Aktivierungsgrad des HHN-Systems führen.