

Zusammenfassung

Benedikt Alexander Kramer
Dr. med.

Physical fitness and cognitive performance in depression: Associations with the pleiotropic cytokine Brain-derived neurotrophic factor.

Fach: Psychiatrie
Doktormutter: apl. Prof. Dr. med. Daniela Roesch Ely

Das Hauptziel der vorliegenden Dissertation bestand darin, die Hypothese zu bestätigen, dass in einer Stichprobe von partiell remittierten Personen mit Depression anstrengende, aber nicht leichte körperliche Betätigung zu einem Anstieg von *Brain-derived Neurotrophic Factor* (BDNF) im Blutserum führen würde. Das Experiment war daher als kontrollierte klinische Studie konzipiert. Personen mit partiell remittierten majoren depressiven Störung und anhaltender subjektiver kognitiver Dysfunktion wurden pseudozufällig, entweder zu intensiver körperlicher Betätigung oder einer aktiven Kontrolle leichter körperlicher Betätigung allokiert. Obgleich es bereits Hinweise auf eine durch körperliche Betätigung verursachte BDNF-Freisetzung im Serum bei Depressionen gab, ist diese Studie nach Kenntnis des Autors die erste, die ein intensitätskontrolliertes Design in einer gemischtgeschlechtlichen Stichprobe verwendet. Sekundäre Forschungsfragen waren der Zusammenhang von Serum-BDNF mit der Kognition und der Zusammenhang zwischen Kognition und subjektiver Lebensqualität.

Bezüglich der primären Hypothese bestätigt die vorliegende Studie einen Serum-BDNF-Anstieg nach anstrengendem Training in der oben genannten Probe. Dieser Befund ist von Bedeutung, da er einen bekannten Mechanismus der BDNF-Freisetzung bei gesunden Personen in einer Population mit Depressionen repliziert – einer Störung, die mit einem veränderten BDNF-Metabolismus in Verbindung gebracht wird. Als möglicher Wirkmechanismus für die antidepressive Wirkung von körperlicher Betätigung wurde die dadurch hervorgerufene BDNF-Freisetzung im Serum vorgeschlagen. Die Ergebnisse dieser Studie legen nahe, dass die Trainingsintensität ausreichend sein muss, um eine BDNF-Reaktion hervorzurufen. Daher könnte es ein lohnendes Thema für zukünftige Forschungen sein, ob eine zuverlässigere und häufigere Induktion einer vorübergehenden BDNF-Erhöhung im Serum die antidepressive Wirkung von körperlicher Betätigung vermitteln kann. Eine mögliche Erklärung könnte eine Störung der Blutplättchenfunktion sein, die die regelmäßige BDNF-Freisetzung im Ruhezustand verhindert. Das in Blutplättchen gespeicherte BDNF könnte zu einem Anstieg führen, wenn die Blutplättchenaktivierung und -degranulation bei anstrengender Aktivität stattfindet. Diese Hypothese muss in zukünftigen Forschungsarbeiten getestet werden, bei denen die Thrombozytenfunktion und BDNF gleichzeitig beurteilt werden. Eine solche Forschung wäre wertvoll für das weitere Verständnis

der physiologischen Veränderungen während einer Depression und würde dazu beitragen, ihre Zusammenhänge mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen zu erklären.

Darüber hinaus konnte diese Studie keine relevanten Zusammenhänge zwischen Serum-BDNF und kognitiven Parametern oder anderen psychologischen Markern einer Depression feststellen. Diese Ergebnisse stimmen gut mit der verfügbaren Literatur überein und legen nahe, dass der Zusammenhang zwischen peripherem BDNF und zentralen, psychologischen Prozessen bei Depressionen komplex ist. Die Ergebnisse dieser Studie verringern die *pre-study odds*, einen echten Zusammenhang zwischen Serum-BDNF und Parametern der kognitiven Funktion zu finden. Zukünftige Untersuchungen müssen größere Stichprobengrößen und Längsschnittstudien verwenden, um den Zusammenhang zwischen Serum-BDNF und Kognition zu untersuchen. Darüber hinaus könnten verschiedene neuropsychologische Testparadigmen, die kognitive Flexibilität, Belohnungsverarbeitung und affektive Verzerrungen bewerten, besser geeignet sein, BDNF-abhängige kognitive Veränderungen zu erkennen. Aufgrund der verfügbaren Beweise erscheint es jedoch unwahrscheinlich, dass einzelne BDNF-Messungen die kognitive Funktion genau vorhersagen können. Vielmehr können Veränderungen im peripheren BDNF im Laufe der Zeit ein Indikator dafür sein, dass zentrale Veränderungen stattgefunden haben.

Schließlich untersuchte diese Studie Zusammenhänge zwischen objektiver und subjektiver kognitiver Beeinträchtigung, psychosozialer Funktion und Lebensqualität. Bemerkenswerterweise war in dieser Studie die subjektive kognitive Leistung der beste Prädiktor für die psychosoziale Funktion. Darüber hinaus liefert diese Studie Hinweise darauf, dass die psychosoziale Funktion ein Prädiktor für die Lebensqualität bei schweren depressiven Störungen ist. Es bedarf weiterer Untersuchungen, ob eine kognitive Dysfunktion die psychosoziale Teilnahme und Aktivität und damit die Lebensqualität beeinträchtigen kann. Eine verminderte Lebensqualität kann ein wichtiger Risikofaktor für ungünstige Folgen bei Depressionen sein, und subjektive kognitive Defizite sollten daher besonders berücksichtigt werden.

Insgesamt zeigt diese Dissertation Wege auf, durch die physiologische und biochemische Veränderungen bei Depressionen mit der psychologischen Funktion und relevanten Gesundheitsergebnissen wie der Lebensqualität verbunden sein können. Obwohl keine eindeutigen Zusammenhänge gefunden wurden, könnten diese Ergebnisse dabei helfen, Hypothesen für zukünftige Forschungen in diesem Bereich zu generieren. Angesichts der immensen schädlichen Auswirkungen von Depressionen auf die globale Gesundheit und ihrer bestenfalls teilweise verstandenen Pathophysiologie wird eine solche Forschung von großem Wert sein.