Metabolische Veränderungen im Bereich des dorsolateralen präfrontalen Kortex und des anterioren Cingulums unter repetitiver transkranialer Magnetstimulation bei therapieresistenten Depressionen zur Erlangung des akademischen Grades Doctor medicinae (Dr. med.) vorgelegt der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin von Katrin Niederhut aus Hameln
Gutachter:  1. Prof. Dr. med. M. Bajbouj
         2. Priv.-Doz. Dr. med. J. Gallinat

Datum der Promotion: 22. Februar 2008
Inhaltsverzeichnis

1. EINLEITUNG ........................................................................................................... 6

1.1 Definition und Prävalenz der Depression ............................................................. 6
  1.1.1 Historischer Überblick ...................................................................................... 6
  1.1.2 Moderne Klassifikationssysteme ...................................................................... 6
  1.1.3 Synopsis diagnostischer Kriterien der depressiven Episode ............................... 8

1.2 Epidemiologie der Depression ............................................................................ 9

1.3 Kosten der Depression ....................................................................................... 11

1.4 Ätiopathogenese der Depression ....................................................................... 13

1.5 Neurobiologie der Depression ......................................................................... 13
  1.5.1 Neurotransmitter-Hypothese .......................................................................... 13
  1.5.2 Genetische und umweltbedingte Ursachen für eine Depression ....................... 15

1.6 Historischer Überblick der 1H-Protonen-Magnetresonanzspektroskopie ......... 17

1.7 Historischer Überblick der repetitiven transkranialen Magnetstimulation ..... 18

1.8 Untersuchte Neurotransmitter .......................................................................... 19
  1.8.1 Glutamat (Glu) .................................................................................................. 19
  1.8.2 N-Acetyl-Aspartat (NAA) .................................................................................. 22
  1.8.3 Gesamt-Cholin (tCh) .......................................................................................... 22
  1.8.4 Gesamt-Kreatin (tCr) ........................................................................................ 23

1.9 Aufgabe des dorsolateralen präfrontalen Kortex (DLPFC) ............................... 24

1.10 Aufgabe des anterioren Cingulums (ACC) ......................................................... 26

2. FRAGESTELLUNG UND ZIELSETZUNG .................................................................. 27

3. MATERIAL UND METHODEN .................................................................................. 29

3.1 Studiendesign ..................................................................................................... 29
3.2 Einschlusskriterien........................................................................................................29
3.3 Ausschlusskriterien ......................................................................................................29
3.4 Verlauf der Studie .......................................................................................................30
  3.4.1 Hamilton Depressionsskala (HAMD)....................................................................31
  3.4.2 Montgomery und Asberg Depressionsskala (MADRAS).......................................31
  3.4.3 Beck Depressionsinventar (BDI) ........................................................................32
  3.4.4 CORE Test zur Testung der psychomotorischen Aktivität (CORE).......................32
3.5 1H-Protonen-Magnetresonanzspektroskopie .............................................................33
  3.5.1 Grundlagen der Protonen-Magnetresonanzspektroskopie....................................33
  3.5.2 Lokalisation .........................................................................................................35
  3.5.3 Magnetresonanzspektroskopiegerät der Physikalisch-Technischen Bundesanstalt Berlin.................................................................36
3.6 rTMS ............................................................................................................................37
  3.6.1 Grundlagen der repetitiven transkraniellen Magnetstimulation .............................37
  3.6.2 Anwendungsbereich ............................................................................................38
  3.6.3 Sicherheit – Nebenwirkungen – Kontraindikationen ............................................38
3.7 Statistische Auswertung ............................................................................................41
4. ERGEBNISSE ..................................................................................................................42
4.1 Klinische Parameter ....................................................................................................42
  4.1.1 Hamilton Depressions-Skala (HAMD) ................................................................42
  4.1.2 Montgomery Asberg Depressionsskala (MADRAS) ............................................43
  4.1.3 Beck Depressionsinventar (BDI) ........................................................................44
  4.1.4 CORE Test zur Testung der psychomotorischen Aktivität (CORE) .......................45
4.2 Konzentration der Metabolite im DLPFC ................................................................46
4.3 Konzentration der Metabolite in ACC .....................................................................48
4.4 Darstellung von medizierten versus unmedizierten Patienten ...............................49
4.5. Darstellung von klinischen Daten, Stimulationsparametern und Magnetspektroskopie

5. DISKUSSION

5.1 Therapeutische und klinische Ergebnisse

5.2 Glutamat-Konzentration unter rTMS-Behandlung

5.3 Hamilton-Werte unter rTMS-Behandlung

5.4 Hamilton-Werte bei nicht-medikamentösen antidepressiven Therapien

5.5 Limitierende Faktoren

6. ZUSAMMENFASSUNG

7. LITERATURVERZEICHNIS

8. ABBILDUNGS- UND TABELLENVERZEICHNIS

8.1 Abbildungen

8.2 Tabellen

9. ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

10. DANKSAGUNG

11. LEBENSLAUF

12. ERKLÄRUNG