

Aus der Klinik und Hochschulambulanz für Psychiatrie und Psychotherapie  
der Medizinischen Fakultät Charité– Universitätsmedizin Berlin  
Campus Benjamin Franklin

**DISSERTATION**

Metabolische Veränderungen im Bereich des dorsolateralen präfrontalen Kortex und  
des anterioren Cingulums unter repetitiver transkranieller 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  
3. Priv.-Doz. Dr. rer. Nat. G. Ende

Datum der Promotion: 22. Februar 2008

---

## Inhaltsverzeichnis

<b>1. EINLEITUNG</b> .....	<b>6</b>
<b>1.1 Definition und Prävalenz der Depression</b> .....	<b>6</b>
1.1.1 Historischer Überblick .....	6
1.1.2 Moderne Klassifikationssysteme.....	6
1.1.3 Synopsis diagnostischer Kriterien der depressiven Episode.....	8
<b>1.2 Epidemiologie der Depression</b> .....	<b>9</b>
<b>1.3 Kosten der Depression</b> .....	<b>11</b>
<b>1.4 Ätiopathogenese der Depression</b> .....	<b>13</b>
<b>1.5 Neurobiologie der Depression</b> .....	<b>13</b>
1.5.1 Neurotransmitter-Hypothese .....	13
1.5.2 Genetische und umweltbedingte Ursachen für eine Depression.....	15
<b>1.6 Historischer Überblick der <sup>1</sup>H-Protonen-Magnetresonanztomographie</b> .....	<b>17</b>
<b>1.7 Historischer Überblick der repetitiven transkraniellen Magnetstimulation</b> .....	<b>18</b>
<b>1.8 Untersuchte Neurotransmitter</b> .....	<b>19</b>
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
<b>1.9 Aufgabe des dorsolateralen präfrontalen Kortex (DLPFC)</b> .....	<b>24</b>
<b>1.10 Aufgabe des anterioren Cingulums (ACC)</b> .....	<b>26</b>
<b>2. FRAGESTELLUNG UND ZIELSETZUNG</b> .....	<b>27</b>
<b>3. MATERIAL UND METHODEN</b> .....	<b>29</b>
<b>3.1 Studiendesign</b> .....	<b>29</b>

---

<b>3.2 Einschlusskriterien</b> .....	<b>29</b>
<b>3.3 Ausschlusskriterien</b> .....	<b>29</b>
<b>3.4 Verlauf der Studie</b> .....	<b>30</b>
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
<b>3.5 1H-Protonen-Magnetresonanzspektroskopie</b> .....	<b>33</b>
3.5.1 Grundlagen der Protonen-Magnetresonanzspektroskopie.....	33
3.5.2 Lokalisation .....	35
3.5.3 Magnetresonanzspektroskopiegerät der Physikalisch-Technischen Bundesanstalt Berlin .....	36
<b>3.6 rTMS</b> .....	<b>37</b>
3.6.1 Grundlagen der repetitiven transkraniellen Magnetstimulation .....	37
3.6.2 Anwendungsbereich.....	38
3.6.3 Sicherheit – Nebenwirkungen – Kontraindikationen.....	38
<b>3.7 Statistische Auswertung</b> .....	<b>41</b>
<b>4. ERGEBNISSE</b> .....	<b>42</b>
<b>4.1 Klinische Parameter</b> .....	<b>42</b>
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
<b>4.2 Konzentration der Metabolite im DLPFC</b> .....	<b>46</b>
<b>4.3 Konzentration der Metabolite in ACC</b> .....	<b>48</b>
<b>4.4 Darstellung von medizierten versus unmedizierten Patienten</b> .....	<b>49</b>

---

<b>4.5. Darstellung von klinischen Daten, Stimulationsparametern und Magnetspektroskopie.....</b>	<b>50</b>
<b>5. DISKUSSION .....</b>	<b>54</b>
<b>5.1 Therapeutische und klinische Ergebnisse .....</b>	<b>54</b>
<b>5.2 Glutamat-Konzentration unter rTMS-Behandlung .....</b>	<b>55</b>
<b>5.3 Hamilton-Werte unter rTMS-Behandlung .....</b>	<b>59</b>
<b>5.4 Hamilton-Werte bei nicht-medikamentösen antidepressiven Therapieverfahren .....</b>	<b>62</b>
<b>5.5 Limitierende Faktoren .....</b>	<b>65</b>
<b>6. ZUSAMMENFASSUNG .....</b>	<b>67</b>
<b>7. LITERATURVERZEICHNIS .....</b>	<b>69</b>
<b>8. ABBILDUNGS- UND TABELLENVERZEICHNIS.....</b>	<b>78</b>
<b>8.1 Abbildungen.....</b>	<b>78</b>
<b>8.2 Tabellen .....</b>	<b>79</b>
<b>9. ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS .....</b>	<b>80</b>
<b>10. DANKSAGUNG .....</b>	<b>81</b>
<b>11. LEBENSLAUF .....</b>	<b>82</b>
<b>12. ERKLÄRUNG.....</b>	<b>83</b>