

6. Zusammenfassung

Einleitung: Es ist anzunehmen, dass der dorsolaterale präfrontale Kortex (DLPFC) an der Pathophysiologie der Major Depression beteiligt ist. Aufgrund einer relativ hohen Konzentration an Glutamat im präfrontalen Kortex ist die Vermutung nahe liegend, dass mit einer rTMS die glutamaterge Neurotransmission beeinflusst werden kann und dieses eine Änderung der Glutamat-Konzentration im kortikalen Bereich verursacht. In einer Vielzahl von Studien konnte gezeigt werden, dass die depressiven Störungen mit einem gestörten Glutamat Stoffwechsel assoziiert sind. Die repetitive transkranielle Magnetstimulation des linken DLPFC ist eine Stimulationsmethode, mit der in einer Anzahl von Studien gezeigt werden konnte, dass es zu einem antidepressiven Effekt kommen kann. In dieser Studie haben wir die Effekte von rTMS mit Hilfe einer Magnetresonanztomographie dargestellt. Ermittelt wurden hierfür die detektierbaren Metabolite N-Acetyl-Aspartat (NAA), Cholin (CHO), Kreatin (CRE) und Glutamat (GLU), wobei wir unser Augenmerk auf Glutamat gelegt hatten.

Methode: 17 Patienten mit der Diagnose einer Major Depression nach DSM IV wurden in zehn rTMS Sitzungen mit einer hoch Frequenz von 20 HZ über zwei Wochen im Bereich des linken DLPFC stimuliert. Acht Patienten waren zum Zeitpunkt der Studie frei von Medikamenten, neun erhielten seit mindestens vier Wochen vor Studienbeginn SSRIs. Alle anderen demographischen Daten sind der Tabelle zu entnehmen.

Die Magnetresonanztomographie wurde an der Baseline und nach den zehn rTMS Sitzungen mit einem 3 Tesla Scanner (MEDSPEC 30/100, Bruker Medical) vorgenommen. Benutzt wurde PRESS, dass für die Glutamat Bestimmung in den Gehirn Voxel des anteriore Cingulums ($2.5 \times 4 \times 2 \text{cm}^3$) und des linken DLPFC ($2 \times 2 \times 2 \text{cm}^3$) optimiert ist.

Die Parameter für die repetitiven transkraniellen Magnetstimulation des linken DLPFC sind folgende: Figur 8 Spule, Simulationsfrequenz: 20 Hz, Stimulationsintensität: 100% der motorischen Ruhereizschwelle, Anzahl der Stimuli: 2000/ Tag, Gesamtanzahl der Stimuli: 20.000, Anzahl der Behandlungstage: 10

Ergebnisse: 6 der 17 Patienten haben auf die rTMS Behandlung angesprochen. Als Responder wurden Patienten definiert, die eine 50% Reduktion der Baseline-Hamilton

Depressionsskala erreichten. Im Vergleich zu den Non-Respondern hatten die Responder eine niedrigere Baseline Glutamat Konzentration im linken DLPFC. Außerdem wurde eine Korrelation zwischen dem Sinken des Hamilton Wertes und dem Anstieg der Glutamat Konzentration erkennbar. Ferner wurde eine Glutamaterhöhung mit steigender Stimulationsintensität beobachtet ($p=0.08$). Im Bereich des DLPFC stieg die Konzentration von Cholin ($p=0.04$) und Glutamat an,. Solche Beobachtungen konnten nicht im Bereich des anterioren Cingulums gemacht werden.. Bei den Non-Respondern wurde eine verminderte Glutamat Konzentration im Bereich des DLPFC nach der rTMS Therapie festgestellt. Es konnte kein Zusammenhang zwischen dem Patientenalter und einer medikamentösen Begleitbehandlung auf den Therapieerfolg erfasst werden.

Diskussion: Unsere Ergebnisse deuten an, dass eine Depression eventuell von einer stadienabhängigen metabolischen Veränderung begleitet wird. Dies betrifft besonders den Glutamat Metabolismus. Anhand unserer Daten kann evtl. vermutet werden, dass die repetitive transkranielle Magnetstimulation die glutamatergen Neurone des linken dorsolateralen präfrontalen Kortex aktiviert. Einige Beschränkungen der Studie sollten noch erwähnt werden. So gibt es in dieser Studie keine Placebo-Gruppe, bei denen man die individuelle metabolischen Konzentrationen unter rTMS replizieren kann. Zusätzlich erhielten einige Patienten während der Therapie Antidepressiva, während andere medikamentenfrei waren. Hierbei ist gegebenenfalls zu beachten, dass diese Medikamente die gemessenen Hirnmetabolite beeinflusst haben könnten. Ausserdem ist nur eine relativ kleine Fallzahl von 17 Patienten untersucht worden.