

2 Fragestellung der Doktorarbeit

Wie einleitend beschrieben wurde, sind die genauen Zusammenhänge zwischen dem Auftreten einer affektiven Erkrankung, strukturellen Veränderungen des Gehirns, besonders des Hippocampus, der Minderung der deklarativen Gedächtnisleistung und einer Dysregulation des HHN-Systems noch nicht eindeutig geklärt.

Es ist davon auszugehen, dass bei Depressionen funktionelle und auch strukturelle hippocampale Veränderungen zur Pathogenese der Erkrankung beitragen (Sheline et al., 1996; Frodl et al., 2002). Diese Veränderungen gehen oft mit einer Dysregulation des HHN-Systems einher. Zahlreiche Untersuchungen unterstützen die Annahme, dass eine Hyperaktivität des HHN-Systems mit dem Auftreten depressiver Symptome korreliert (Deuschle et al., 1997) und dass eine erhöhte Glucocorticoid-Konzentration zu erhöhter Vulnerabilität der Nervenzellen, einer Neuronenschädigung bzw. zu einem Neuronenuntergang im Hippocampus führen kann (Sapolsky, 2000). Diese Schäden können sich dann in einer Atrophie dieses Hirnteils manifestieren. Die Summe dieser Schädigungen führt zu hippocampalen Funktionsstörungen und damit zu deklarativen Gedächtniseinbußen (Newcomer et al., 1994).

Im Lauf einer Remission unter einer medikamentösen Therapie ist anzunehmen, dass sich diese genannten Veränderungen wieder normalisieren. Wie bereits eingangs näher erläutert wurde, weist Lithium neurotrophe und neuroprotektive Eigenschaften auf, die die restaurierende Wirkung erklären könnten (Chen et al., 2000; Moore et al., 2000a). Das Ziel der vorliegenden Arbeit bestand also darin, mithilfe der Erfassung der deklarativen Gedächtnisleistung und des Cortisolspiegels sowie der Magnetresonanztomographie als Verfahren zur Darstellung bestimmter über neurotrophe Prozesse Auskunft gebende Zellmetabolite, die Wirkung einer langjährigen phasenprophylaktischen Lithiumtherapie bipolar-affektiver Patienten in gegenwärtiger Remission auf die hippocampale Gedächtnisfunktion und strukturelle bzw. chemische Veränderungen sowie auf den Cortisolspiegel zu untersuchen.

Es lässt sich also folgende Fragestellung ableiten:

- (1) Zeigen sich nach langjähriger Lithiumeinnahme Veränderungen neuronaler hippocampaler Strukturen affektiv erkrankter Patienten im Sinne einer veränderten bzw. normalisierten Viabilität?
- (2) Kann eine langjährige Lithiummedikation eine positive Beeinflussung eines veränderten Glutamatmetabolismus hervorrufen?

- (3) Bestehen kognitive Einbußen auch in Remission einer bipolar-affektiven Störung?
Welche Auswirkungen hat eine langjährige Lithiummedikation auf die hippocampale Gedächtnisfunktion?
- (4) Zeigen die kognitiven Leistungen einen Bezug zum Cortisolspiegel?
- (5) Ist der Cortisolspiegel während der Remission auf gleichem Niveau wie bei gesunden Kontrollpersonen? Gibt es einen möglichen Zusammenhang zwischen der Cortisol-Konzentration und dem erhobenen Lithiumspiegel?