



**University of
Zurich**^{UZH}

**Zurich Open Repository and
Archive**

University of Zurich
University Library
Strickhofstrasse 39
CH-8057 Zurich
www.zora.uzh.ch

Year: 2008

Anhaltende Beeinträchtigungen bei Depressionen?

Böker, H ; Grimm, S

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich

ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-10066>

Journal Article

Originally published at:

Böker, H; Grimm, S (2008). Anhaltende Beeinträchtigungen bei Depressionen? Schweizerische Arzt und Spital-Revue, 11(5 - 6):26-28.

Neuropsychologie

Anhaltende Beeinträchtigungen bei Depressionen?

von Prof. Dr. med. Heinz Böker und Dr. rer. nat. Simone Grimm



Prof. Dr. med. Heinz Böker

Einleitung

Depressionen gehören zu den affektiven Störungen und sind durch Beeinträchtigungen der Stimmung, der Gefühlswelt, des Antriebs und der Interessen gekennzeichnet (DSM IV, 1994). Obwohl sie zu den häufigsten psychiatrischen Erkrankungen von Erwachsenen gehören, werden sie vielfach nicht erkannt und/oder unzureichend behandelt. Nach Einschätzungen der WHO werden Depressionen bis zum Jahre 2020 direkt nach den kardio-vaskulären Erkrankungen den zweiten Rang in der Reihenfolge der Erkrankungen einnehmen, die Hauptursache für verlorene Lebensjahre durch schwerwiegende Behinderungen oder Tod sind.

Das Lebenszeitrisiko, an einer Depression zu erkranken beträgt zwischen 10 und 25% bei Frauen und 5–12% bei Männern. Die Prävalenzraten zeigen keine Korrelation mit ethnischer Herkunft, Bildungsgrad, Einkommen oder Familienstand. Depressionen treten häufig in Zusammenhang mit chronischen medizinischen

Krankheiten (Diabetes, Myokardinfarkt, Apoplex) auf und haben dann je nach Erkrankung noch weit höhere Auftretenswahrscheinlichkeiten. Bei jugendlichen und erwachsenen Frauen tritt die Major Depression doppelt so häufig auf wie bei Männern. Die Erkrankungsrate für erwachsene Frauen und Männer ist in der Gruppe der 25–44jährigen am höchsten, in der Gruppe der über 65jährigen am niedrigsten. Zu berücksichtigen ist dabei aber insbesondere auch, dass Depressionen bei Betagten mit einer erhöhten Suizidrate einhergehen. Trotz der in den vergangenen Jahrzehnten erheblich verbesserten Therapiemethoden liegt die Rückfallwahrscheinlichkeit nach der ersten Episode einer Major Depression in den ersten beiden Jahren nach der Behandlung bei 50%. Die Anzahl früherer Episoden gilt als Prädiktor für die Wahrscheinlichkeit einer weiteren Episode. Bei zwei abgelaufenen Episoden liegt diese Wahrscheinlichkeit bei 70%, bei drei abgelaufenen Episoden bei 90% (DSM-IV, 1994). Brodaty et al. (2001) berichten in einer Studie über den Langzeitverlauf der Major Depression über 25 Jahre, dass nur 12% der untersuchten Patienten eine dauerhafte und stabile Remission zeigten. Es wird geschätzt, dass etwa jeder zehnte Patient in der hausärztlichen Praxis an einer Depression leidet, welche nahezu in der Hälfte der Fälle nicht erkannt oder nicht angemessen therapiert wird. Hohe Rückfallraten und Chronifizierung führen zu einer vermehrten Inanspruchnahme medizinischer Einrichtungen.

In modernen Depressionsmodellen wird die Depression als Endstrecke biologischer, psychologischer und sozialer Prozesse angesehen. So kann eine genetisch bedingte Vulnerabilität die Adaptationsfähigkeit des Gehirns an die Umwelt nachhaltig beeinflussen. Lange anhal-

tender, starker Stress, negative Denkinhalte, ein geringes Ausmass von Unterstützung, mangelnde Bewältigungsressourcen und erhöhte Glukokortikoid-Ausschüttung wirken sich nachhaltig auf die Neurotransmittersysteme aus, beeinflussen funktionale Netzwerke insbesondere zwischen dem präfrontalen Cortex und der Hippocampus-Amygdala-Formation, inhibieren die neuronale Plastizität und können letztlich strukturelle Veränderungen verursachen. Veränderungen im präfrontalen Cortex und Hippocampus bestimmen die kognitiven Aspekte der Depression (Aufmerksamkeits- und Gedächtnisdefizite, exekutive Dysfunktionen, Gefühle der Wert- und Hoffnungslosigkeit). Das Striatum und die Amygdala werden verknüpft mit verändertem emotionalen Gedächtnis und Anhedonie, Angst und Antriebsarmut. Die vegetativen Symptome werden assoziiert mit Hypothalamus-Dysfunktionen. Im Netzwerkmodell der Depression von Mayberg et al. (1997, 2003) wird davon ausgegangen, dass die affektive Modulation mit der geordneten Interaktion ventral- limbischer und dorsal-neokortikaler Regionen des Gehirns korreliert, die bei depressiven Störungen in Dysbalance gelangen (Abb.1). Hinsichtlich der Normalisierung der gestörten Aktivierungsmuster bei Reduktion der depressiven Symptomatik liegen bislang noch keine gesicherten Erkenntnisse vor.

Kognitive Störungen bei Depressionen

Neuropsychologische Beeinträchtigungen depressiver Patienten sind möglicherweise sowohl hinsichtlich diagnostischer als auch therapeutischer Defizite in der Depressionsbehandlung von Bedeutung. Ein diagnostisches Defizit ergibt sich vielfach daraus, dass kognitive Störungen (Konzentrationsprobleme, Gedächtnis-

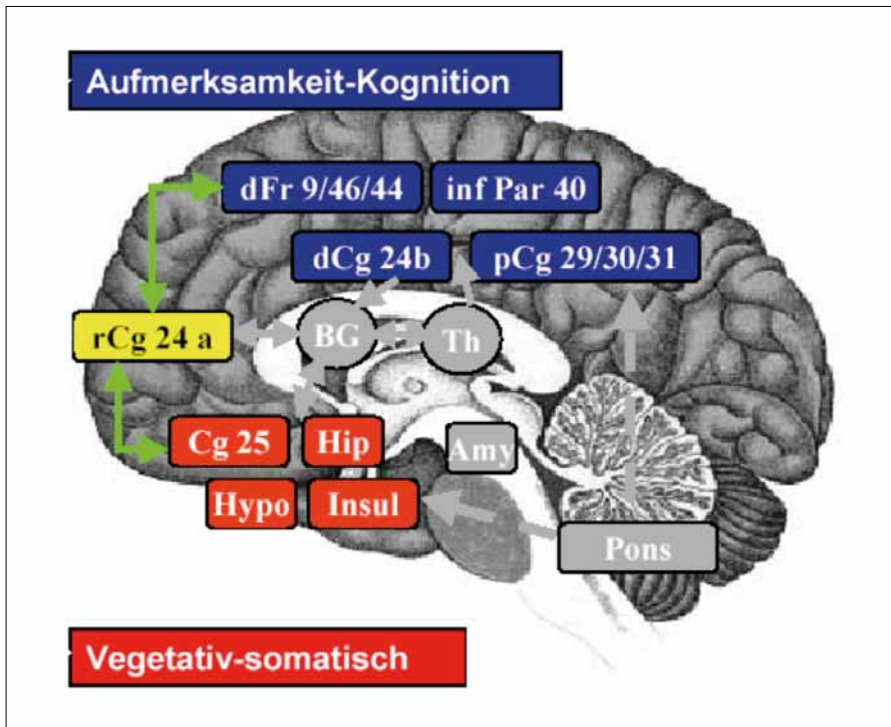


Abb. 1: Depressionsmodell nach Mayberg et al. (1997, 2003).

Depressionen resultieren aus der verminderten Aktivität einer dorsalen (blaues/oberes Feld) und der gesteigerten Aktivität einer ventralen (rotes/unteres Feld) Komponente. dFr = dorsolateral präfrontal; inf Par = inferiorer Parietalcortex; dCG = dorsaler Gyrus Cinguli; pCG = posteriorer Gyrus Cinguli; die Zahlen entsprechen Brodman-Arealen; Cg 25 = subgenuales Cingulum; Hip = Hippocampus; Hypo = Hypothalamus; Insul = Insula; ergänzend die grau unterlegten subkortikalen Areale: BG = Basalganglien; Th = Thalamus; Amy = Amygdala; gelb: rCG 24a = rostrales Cingulum: Areale der reziproken Interaktion der dorsalen und ventralen Komponente

störungen) bei depressiv Erkrankten – im Gegensatz zu den im Vordergrund stehenden Störungen der Stimmung und des Antriebs – vernachlässigt werden, obwohl 35–70% der Patienten neuropsychologische Auffälligkeiten aufweisen. Besondere Beeinträchtigungen finden sich in Teilbereichen der Aufmerksamkeitsleistungen (Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit, Daueraufmerksamkeit), exekutiven Funktionen (kognitive Flexibilität, Aufmerksamkeitswechsel) und Gedächtnisleistungen (verbale und visuelle Lern- und Merkfähigkeit). Die Ausprägung der kognitiven Beeinträchtigungen wird jedoch durch eine Vielzahl weiterer Faktoren beeinflusst:

- Schwere der depressiven Störung,
- Alter,
- Alter bei Erstmanifestation der depressiven Erkrankung,
- Verlauf nach Remission,
- Psychologische Faktoren wie Motivation und Verarbeitung von Misserfolg,
- Art der antidepressiven Medikation,
- Dauer der Hospitalisierung,
- Anzahl depressiver Episoden
- Geschlecht der Patienten

Kognitive Defizite sollten bei der Behandlung depressiver Patienten unbedingt berücksichtigt werden, da beispielsweise

Patienten mit ausgeprägten Beeinträchtigungen von den Anforderungen einer auf die Bearbeitung konflikthafter Zusammenhänge zielenden Psychotherapie zunächst überfordert sein können. Ein mehrstufiges Vorgehen, das den Schweregrad der Erkrankung und die aktuell im Vordergrund stehende Symptomatik (State) wie auch weitere Faktoren (z.B. Verlauf, Episodenhäufigkeit und Persönlichkeit) berücksichtigt, ist bei der Abstimmung der medikamentösen und psychotherapeutischen Interventionen im jeweiligen Einzelfall zu empfehlen.

Ein weiteres Problem ergibt sich aus der Frage, ob neuropsychologische Defizite auch nach Reduktion der depressiven Symptomatik fortbestehen und somit möglicherweise Beeinträchtigungen in sozialen, beruflichen oder sonstigen wichtigen Funktionsbereichen verursachen. Da es hierzu bislang keine zuverlässigen Ergebnisse gibt, werden alle Patienten, die auf den «Spezialstationen für Depressions- und Angstbehandlung» der Psychiatrischen Universitätsklinik Zürich aufgenommen werden, im Verlauf der Behandlung mittels einer ausführlichen neuropsychologischen und psychodiagnostischen Testbatterie untersucht. Diese Untersuchung erfolgt unmittelbar nach Eintritt der Patienten, nach 3-wö-

chiger Behandlung sowie unmittelbar vor dem Austritt. Erste Ergebnisse weisen darauf hin, dass eine Symptomreduktion im Bereich der Stimmung und des Antriebs nicht mit einer generellen Verbesserung der kognitiven Funktionen einhergeht. Insbesondere im Bereich der längerfristigen Aufmerksamkeit sowie die kognitive Flexibilität wiesen die Patienten weiterhin Defizite auf. Eine weitere aktuell – in Kooperation der Psychiatrischen Universitätsklinik Zürich und dem Institut für Biomedizinische Technik der Universität und ETH-Zürich – durchgeführte Studie hat zum Ziel, mittels funktioneller Magnetresonanztomographie (fMRI) das Muster neuronaler Aktivität im präfrontalen Cortex bei akuten und remittierten Patienten aufzuzeigen. Im Rahmen der bisherigen Untersuchungen an gesunden Probanden und akut depressiv Erkrankten wurde eine gestörte funktionelle Interaktion zwischen lateralen und medialen präfrontalen Arealen mit einer verminderten Deaktivierung im ventromedialen präfrontalen Cortex (VMPFC) sowie einer beeinträchtigten Balance zwischen linkem und rechtem dorsolateralen präfrontalen Cortex festgestellt. Diese Dysbalance – mit einer verminderten Aktivierung im linken dorsolateralen präfrontalen Cortex und einer gesteigerten Aktivierung im rechten dor-

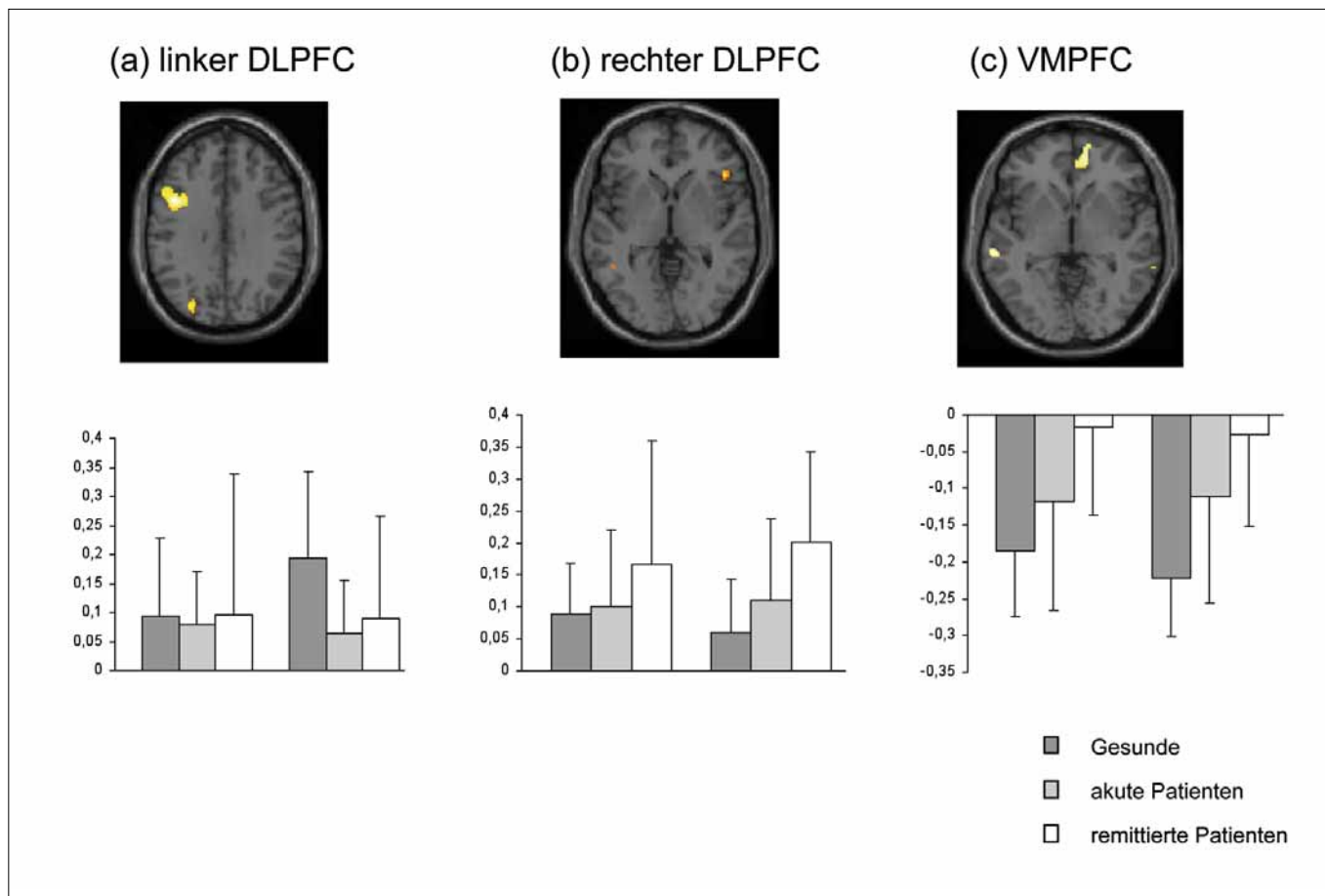


Abb. 2:
a) Emotionale Stimulation induziert bei remittierten im Vergleich zu akut Depressiven eine gesteigerte Aktivierung im linken dorsolateralen präfrontalen Cortex (DLPFC)
b) und c) bei remittierten Depressiven eine im Vergleich zu akut Depressiven gesteigerte Aktivierung im rechten dorsolateralen präfrontalen Cortex (DLPFC) und verminderte Deaktivierung im ventromedialen präfrontalen Cortex (VMPFC)

solateralen präfrontalen Cortex (DLPFC) - könnte mit einer Dominanz negativer Emotionen und mit kognitiven Defiziten einhergehen. Während sich die Veränderungen im linken dorsolateralen präfrontalen Cortex bei den remittierten Patienten normalisieren, verstärkt sich das abnormale Aktivierungsmuster im VMPFC und rechten DLPFC sogar noch und könnte somit einen sogenannten «trait marker», d.h. eine unabhängig vom aktuellen Zustand vorhandene funktionelle Veränderung darstellen (Abb. 2).

Die Ergebnisse dieser Studien tragen zur Entwicklung spezifischer «Marker» der Depression bei, ermöglichen ein besseres Verständnis der zugrunde liegenden neurophysiologischen Prozesse und sind somit ein wesentlicher Beitrag für eine spezifischere und wirksamere Depressionsbehandlung.

Die geschilderten anhaltenden neuropsychologischen und hirnfunktionellen Störungen können vor allem auch zur Identifikation einer prognostisch unter Umständen ungünstigen Verlaufsguppe depressiv Erkrankter herangezogen werden, der besonderes therapeutisches Augenmerk gelten sollte.

Referenzen

1. American Psychiatric Association (1994): Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders.
2. Grimm S, Beck J, Schuepbach D, Hell D, Boesiger P, Bermpohl F, Niehaus L, Boeker H, and Northoff G (2008): Imbalance between Left and Right Dorsolateral Prefrontal Cortex in Major Depression Is Linked to Negative Emotional Judgment: An fMRI Study in Severe Major Depressive Disorder. *Biological Psychiatry* 63, 369-376.
3. Grimm S, Boesiger P, Beck J, Schuepbach D, Bermpohl F, Walter M, Ernst J, Hell D, Boeker H, Northoff G (2008): Altered Negative BOLD Responses in the Default-Mode Network during Emotion Processing in Depressed Subjects. *Neuropsychopharmacology* (in press)
2. Mayberg HS (1997): Limbic-cortical dysregulation: a proposed model of depression. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 9: 471-481.

3. Mayberg HS (2003): Modulating dysfunctional limbic-cortical circuits in depression: towards development of brain-based algorithms for diagnosis and optimised treatment. *Br Med Bull* 65: 193-207.

Prof. Dr. med. Heinz Böker
Leitender Arzt
boeker@bli.unizh.ch

Dr. rer. nat. Simone Grimm
Neuropsychologin
simone.grimm@bli.unizh.ch

**Klinik für Affektive Störungen und
 Allgemeinpsychiatrie Zürich-Ost
 Psychiatrische Universitätsklinik
 Zürich
 Lenggstrasse 31
 CH-8032 Zürich**