

# Depression

Die biochemische Charakteristika der Depression sind der Hypercortisolismus, der Serotonin- und Noradrenalinmangel und die gesteigerte Entzündungsaktivität.

Eine gesteigerte HPT-HVL-NNR-Aktivität ist das auffälligste neuroendokrine Kriterium der primären Depression. Der morgendliche Cortisolwert ist erhöht und auch im weiteren Tagesverlauf ist die Cortisolausschüttung ungewöhnlich hoch, sodass ein echtes Cushing-Syndrom nicht immer auszuschließen ist und der Begriff des "psychogenen oder Pseudo-Cushing-Syndroms" entstand. Der Hypercortisolismus der Depression basiert auf erhöhter Aktivität der hypothalamischen Zentren, daher sind auch ACTH und CRH erhöht.

Im Unterschied zu dem Stresssyndrom kommt es nicht zur Rezeptordesensibilisierung. Neben genetischen Faktoren werden frühkindliche Stresstraumata mit Veränderung der neuronalen Schaltung als strukturelle Voraussetzungen angenommen. Der Hypercortisolismus ist einer der treibenden Faktoren der Depression (s.a. Cushing-Syndrom, Cortisoltherapie).

Außer der HPT-HVL-NNR-Achse sind bei der primären Depression häufig auch die excitatorischen Neurotransmittersysteme (Katecholamine) aktiviert. Die Affinität monoaminerger Rezeptoren ist jedoch reduziert, sodass trotz erhöhter Neurotransmitter-Ausschüttung ein mehr oder weniger ausgeprägter funktioneller Mangel besteht (Noradrenalin). Serotoninmangel ist ein weiteres Phänomen der Depression, wobei häufig genetische Faktoren beteiligt sind: verminderte Synthesekapazität infolge Tph-Polymorphismus oder veränderte Reuptake-Kinetik durch HHT-Polymorphismus. Die meisten derzeitigen Antidepressiva wirken auf dieser Basis: es sind SSRI's (Selektive-Serotonin-Reuptake-Inhibitoren) bzw. NRI's (Noradrenalin-Reuptake-Inhibitoren) oder kombinierte SNRI's. Wirksame Antidepressiva normalisieren auch die Aktivität der HVL-NNR-Achse und senken Cortisol.

Bei der Depression sind auch die entzündlichen Zytokine TNF-alpha, IL-1b und IL-6 aktiviert. Die proinflammatorischen Zytokine tragen ihrerseits durch Hemmung der Serotoninsynthese und direkte zentrale Effekte zur Symptomatik der Depression bei. Kennzeichen ist das gehäufte Vorkommen schwerer Depression unter einer Zytokintherapie bei chronischen Erkrankungen (Hepatitis C, MS, Tumoren). Der hyperinflammatorische Zustand ist eine weitere Ursache des Serotoninmangels, da die Tph durch oxidative Folgereaktionen der Entzündung blockiert wird und das Enzym IDO (indolamin-Dioxygenase), das den Metabolismus von Tryptophan zu den Kynureninen umleitet, durch die Zytokine aktiviert wird.