

Journal für

# Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/  
JNeurolNeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

## News-Screen Psychiatrie

Aigner M

*Journal für Neurologie*

*Neurochirurgie und Psychiatrie*

2008; 9 (4), 71-72

Homepage:

**www.kup.at/**

**JNeurolNeurochirPsychiatr**

Online-Datenbank  
mit Autoren-  
und Stichwortsuche

Indexed in  
EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031117M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

# Häufig Migräne?

Führen Sie ein Migränetagebuch und sprechen Sie mit Ihrem Neurologen.

Für das Migränetagebuch  
Scan mich!



KOPF  
KLAR

# News-Screen Psychiatrie

M. Aigner

## ■ Pro- and Anti-Inflammatory Cytokine Balance in Major Depression: Effect of Sertraline Therapy

Sutcgil L et al. Clin Dev Immunol 2007; 2007: 76396.

### Abstract

The specific associations between antidepressant treatment and alterations in the levels of cytokines remain to be elucidated. In this study, we aimed to explore the role of IL-2, IL-4, IL-12, TNF-alpha, TGF-beta1, and MCP-1 in major depression and to investigate the effects of sertraline therapy. Cytokine and chemokine levels were measured at the time of admission and 8 weeks after sertraline treatment. Our results suggest that the proinflammatory cytokines (IL-2, IL-12, and TNF-alpha) and MCP-1 were significantly higher, whereas anti-inflammatory cytokines IL-4 and TGF-beta1 were significantly lower in patients with major depression than those of healthy controls. It seems likely that the sertraline therapy might have exerted immunomodulatory effects through a decrease in the proinflammatory cytokine IL-12 and an increase in the anti-inflammatory cytokines IL-4 and TGF-beta1. In conclusion, our results indicate that Th1-, Th2-, and Th3-type cytokines are altered in the depressed patients and some of them might have been corrected by sertraline treatment.

Die spezifischen Beziehungen zwischen Antidepressivatherapie und Zytokinen müssen noch näher beleuchtet werden. In der Studie von Sutcgil et al. (2007) wurde die Rolle von IL-2 (IL = Interleukin), IL-4, IL-12, TNF- $\alpha$  (TNF = Tumornekrose Faktor), TGF- $\beta$ 1 (TGF = Transforming growth factor), und MCP-1 (MCP = Monozyten Chemoattraktantes Protein) bei der Depression und die Wirkungen einer Sertralin-Therapie untersucht. Zytokin- und Chemokin-Spiegel wurden zu Beginn und nach 8 Wochen Sertralin-Therapie (50–100 mg/die) gemessen. Die Ergebnisse zeigen, dass pro-inflammatorische Zytokine (IL-2, IL-12, und TNF- $\alpha$ ) und MCP-1 signifikant höher, die anti-inflammatorischen Zytokine IL-4 und TGF- $\beta$ 1 aber signifikant niedriger bei Patienten mit Depression im Vergleich zu gesunden Kontrollen sind. Es scheint, dass eine Sertralin-Therapie immunmodulatorische Effekte durch Abnahme der pro-inflammatorischen Zytokine (IL-12) und Zunahme der anti-inflammatorischen Zytokine IL-4 und TGF- $\beta$ 1 hat. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass TH1- (Th = T-Helfer), TH2- und TH3-Typ Zytokine bei Patienten mit Depression verändert sind, und dass eine Therapie mit Sertralin dies wieder korrigiert.



## ■ Activation of Central Nervous System Inflammatory Pathways by Interferon-Alpha: Relationship to Monoamines and Depression

Raison CL et al. Biol Psychiatry 2008 [Epub ahead of print].

### Abstract

**Background:** Interferon (IFN)-alpha has been used to study the effects of innate immune cytokines on the brain and behavior in humans. The degree to which peripheral administration of IFN-alpha accesses the brain and is associated with a central nervous system (CNS) inflammatory response is unknown. Moreover, the relationship among IFN-alpha-associated CNS inflammatory responses, neurotransmitter metabolism, and behavior has yet to be established.

**Methods:** Twenty-four patients with hepatitis C underwent lumbar puncture and blood sampling after approximately 12 weeks of either no treatment ( $n = 12$ ) or treatment with IFN-alpha 2b ( $n = 12$ ). Cerebrospinal fluid (CSF) and blood samples were analyzed for proinflammatory cytokines and their receptors as well as the chemokine, monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1), and IFN-alpha. Cerebrospinal fluid samples were additionally analyzed for monoamine metabolites and corticotropin releasing hormone. Depressive symptoms were assessed using the Montgomery Asberg Depression Rating Scale.

**Results:** Interferon-alpha was detected in the CSF of all IFN-alpha-treated patients and only one control subject. Despite no increases in plasma IL-6, IFN-alpha-treated patients exhibited significant elevations in CSF IL-6 and MCP-1, both of which were highly correlated with CSF IFN-alpha concentrations. Of the immunologic and neurotransmitter variables, log-transformed CSF concentrations of the serotonin metabolite, 5-hydroxyindoleacetic acid (5-HIAA), were the strongest predictor of depressive symptoms. Log-transformed CSF concentrations of IL-6, but not IFN-alpha or MCP-1, were negatively correlated with log-transformed CSF 5-HIAA ( $r[2] = -.25$ ;  $p < .05$ ).

**Conclusions:** These data indicate that a peripherally administered cytokine can activate a CNS inflammatory response in humans that interacts with monoamine (serotonin) metabolism, which is associated with depression.

Die Beziehung von Interferon- $\alpha$ - (INF- $\alpha$ -) assoziierten Entzündungsprozessen im ZNS, Neurotransmitter-Metabolismus und Verhalten gilt es aufzuklären. In der Studie von Raison et al. (2008) wurde untersucht, inwieweit peripher appliziertes INF- $\alpha$  das Gehirn erreicht und mit inflammatorischen Reaktionen im ZNS verbunden ist.

Bei 24 Patienten mit Hepatitis C wurde eine Liquorpunktion und eine Blutabnahme nach 12 Wochen INF- $\alpha$  2b-Therapie



(n = 12) bzw. keiner Therapie (n = 12) durchgeführt. Liquor und Blut wurden auf proinflammatorische Zytokine und ihre Rezeptoren, sowie auf Chemokine, MCP-1 (Monozyten Chemoattraktantes Protein-1) und INF- $\alpha$  untersucht. Der Liquor wurde zusätzlich auf Monoaminmetaboliten und CRH (Corticotropin-releasing Hormon) untersucht. Depressive Symptome wurden mit der Montgomery Asberg Depression Rating Skala (MADRS) erhoben.

Interferon- $\alpha$  wurde im Liquor von allen INF- $\alpha$ -therapierten Patienten und nur bei einer Kontrollperson gefunden. Obwohl im Plasma keine IL-6-Erhöhen gefunden werden konnten, hatten INF- $\alpha$ -therapierte Patienten signifikante Erhöhungen im Liquor von IL-6 und MCP-1, beide korrelierten hoch mit der INF- $\alpha$ -Konzentration im Liquor.

Von den immunologischen Variablen und Neurotransmittevariablen war die log-transformierte Konzentration des Serotoninmetaboliten 5-Hydroxy-Indoleessigsäure (5-HIAA) der stärkste Prädiktor für depressive Symptome. Log-transformierte Liquorkonzentrationen von IL-6, aber nicht INF- $\alpha$  oder MCP-1, waren negativ korreliert mit log-transformierter 5-HIAA-Konzentration im Liquor ( $r[2] = -0,25$ ;  $p < 0,05$ ).

Die Daten deuten darauf hin, dass peripher applizierte Zytokine eine inflammatorische Reaktion im ZNS beim Menschen auslösen, die mit dem Monoamin- (Serotonin-) Metabolismus interagiert und mit einer Depression verbunden ist.

### Relevanz für die Praxis

Für den Zusammenhang zwischen Immunsystem und Depression sprechen einige Argumente:

- a) Proinflammatorische Zytokine sind mit „Sickness behaviour“ bei Infektionen verbunden, das Ähnlichkeiten mit einer depressiven Symptomatik aufweist (Verstimmung, Rückzugsverhalten, Erschöpfungsgefühle).
- b) Depressionen kommen häufig bei Infektionen oder Autoimmunerkrankungen vor.
- c) Zytokin-Immuntherapie bei Malignomen und Hepatitis kann depressive Symptome auslösen.
- d) Depression ist mit erhöhten proinflammatorischen Zytokinen verbunden.
- e) Antidepressiva haben immunmodulatorische Eigenschaften, die offensichtlich auch einen Teil ihrer Wirkung ausmachen.

Antidepressivatherapie hat neben der monoaminergen/serotonergen Wirkung auch eine immunmodulatorische Funktion, die sich im Rahmen von Depressionen offensichtlich günstig sowohl auf das Immunsystem als auch auf das Neurotransmittersystem auswirkt.

Für den Psychiater, insbesondere im C/L-Dienst, ist die Kenntnis „proinflammatorischer Therapien“ und ihrer Beziehung zu psychischen Störungen zunehmend wichtig. Der Einsatz von Antidepressiva wirkt hier offensichtlich sowohl über das Immun- als auch über das Neurotransmittersystem.

### Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof. Dr. Martin Aigner  
Univ.-Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie  
Medizinische Universität Wien  
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20  
E-Mail: martin.aigner@meduniwien.ac.at

# Mitteilungen aus der Redaktion

## Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

☒ [Bilddatenbank](#)

☒ [Artikeldatenbank](#)

☒ [Fallberichte](#)

## e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ [Bestellung e-Journal-Abo](#)

## Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)