



Traumata im Kindesalter können das Erbgut nachhaltig verändern und Depressionen oder Angsterkrankungen begünstigen.

## Hoffnung für Depressive

Neue Medikamente gegen Depressionen sind schwer zu finden. Die Genanalyse könnte helfen, wirksamere Behandlungen zu entwickeln. **Von Annegret Czernotta**

**R**und fünf Prozent aller Schweizer leiden an Depressionen. Mit steigender Tendenz: Laut einer Prognose der Weltgesundheitsorganisation WHO wird im Jahr 2030 die Depression in den Industrienationen die häufigste Krankheit sein. «Trotz der grossen Verbreitung erhalten heute aber nur zehn Prozent der depressiven Patienten eine adäquate Behandlung», erklärt Martin Keck, Direktor und Chefarzt der Klinik des Max-Planck-Instituts für Psychiatrie in München.

Das hat verschiedene Gründe: So lassen durchschlagende Erfolge in der medikamentösen Behandlung auf sich warten; der Psychiatrie fehlt ärztlicher Nachwuchs, und Neuentwicklungen aus der Forschung gelangen zu wenig rasch in die klinische Praxis. Seit den 1950er Jahren sind beispielsweise die meisten Antidepressiva im Wesentlichen Abkömmlinge des vom Schweizer Psychiater Roland Kuhn entdeckten Imipramin und stellen keine fundamentalen Neuerungen mehr dar. Martin Keck will das Bild über die Zukunft der Depressionsbehandlung aber nicht einfach schwarzmalen, vielmehr mache sich Hoffnung breit: «Es tut sich einiges in diesem Bereich.»

### Stressreaktion blockieren

Gentests nehmen eine bedeutsame Rolle am Münchner Max-Planck-Institut ein. So gibt der ABCB1-Genotyp darüber Aufschluss, ob ein Antidepressivum überhaupt die Blut-Hirn-Schranke eines Individuums übertreten kann, um im Gehirn wirken zu können. Derzeit wird der Test nur am Münchner Max-Planck-Institut routinemässig eingesetzt. In Zukunft könnte er aber helfen, herauszufinden, ob ein Medikament in ausreichender Menge in das Gehirn eindringt. Ist dies nicht der Fall, muss die Dosierung erhöht oder das Medikament gewechselt werden. «Der Test könnte für Praktiker den Therapieentscheid erleichtern», sagt Keck.

Depressionen sind stressbasierte Erkrankungen. Eine zentrale Rolle spielt dabei der hormonelle Regelkreis zwischen Hypothalamus, Hypophyse und der Nebennierenrinde. Unter Stressbedingungen gibt der Hypothalamus das Corticotropin freisetzende Hormon (CRH) ab. Gelangt dieses zur Hypophyse, schüttet diese das Hormon Corticotropin aus, das wiederum die Nebennierenrinde zur Freisetzung des Antistresshormons

Cortisol anregt. Die Hormonkaskade versetzt den Körper in eine dem Stress angemessene Alarmbereitschaft. Viele Experimente stützen die Hypothese, dass Depressive zu viel CRH produzieren und freisetzen. Therapeutisch sinnvoll wäre dementsprechend ein CRH-Blocker. Substanzen, die CRH blockieren, sind bereits entwickelt worden, allerdings fielen sie in den klinischen Versuchen durch. Am Max-Planck-Institut wird derzeit nach einem Biomarker gesucht, der helfen soll, Menschen zu identifizieren, die vom CRH-Blocker profitieren könnten. Von diesem Ansatz der personalisierten Medizin würden diejenigen Menschen profitieren, deren Depression ursächlich mit einer CRH-Überproduktion zusammenhängt.

Therapeutisch von Interesse ist auch die Rolle von Vasopressin, einem Hormon, das die Wasserausscheidung im Körper regelt. Vasopressin scheint auch an Gedächtnis- und Lernleistungen beteiligt zu sein. Zudem stimuliert es die Ausschüttung von Corticotropin. Damit greift es ebenfalls in die Stressregulation des Körpers ein und wird mit Erkrankungen wie Depression und Autismus in Verbindung gebracht. Bis jetzt fehlen

5%

aller Schweizer leiden an Depressionen. Laut einer Prognose der WHO wird im Jahr 2030 die Depression in den Industrieländern die häufigste Krankheit sein.

### Psychiatrische Diagnosen

#### Massgeschneiderte Therapien

DSM-5 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) heisst das Diagnose-Handbuch der Psychiater. In Fachkreisen wird das DSM-5 kontrovers diskutiert: So führe das Manual einerseits zu einer Inflation psychischer Krankheiten, andererseits mangle es an harten Fakten für die Differenzierung psychiatrischer Leiden.

Eine Weiterentwicklung könnte das RDoC (Research Domain Criteria) sein, ein Projekt des National Institute of Mental Health in den USA. Anhand des RDoC könnten Psychiater Krankheiten besser typisieren, indem sie neben den klassischen Kriterien auch Biomarker, psychologische Tests,

bildgebende Verfahren oder Hormonveränderungen stärker einbeziehen. Angst ist beispielsweise ein Symptom, das bei verschiedenen Krankheiten auftritt; diagnostisch wird Angst jedoch als eigene Krankheitskategorie angesehen und von anderen Störungen abgegrenzt.

Eine differenzierte Diagnostik könnte längerfristig zu einer massgeschneiderten Therapie führen - ähnlich eines Erregernachweises in der Antibiotikabehandlung, wo man Infektionen spezifisch behandelt und nicht alle mit dem gleichen Breitbandantibiotikum. Ob dieser Weg therapeutisch erfolgreich ist, wird sich erst zeigen müssen. *Annegret Czernotta*

aber Wirkstoffe, die im zentralen Nervensystem wirken und Vasopressin blockieren.

Ein weiteres Forschungsfeld ist die Epigenetik. So können Einflüsse aus der Umwelt auf das Erbgut einwirken. Studien zeigen, dass Traumata im Kindesalter das Erbgut nachhaltig verändern und Depression oder Angsterkrankungen begünstigen können. Ob sich der Mensch gegen den Stress wehren kann oder krank wird, hängt unter anderem von der genetischen Veranlagung ab. Das Stress-Gen FKBP5 nimmt dabei wahrscheinlich eine zentrale Rolle ein. Es kann sich epigenetisch verändern und bei Betroffenen das Stresshormonsystem dauerhaft fehlregulieren. FKBP5 ist daher eine neue vielversprechende Zielstruktur für Antidepressiva. Bis zur Entwicklung solcher Medikamente dürfte es aber noch ein langer Weg sein.

### Kein Ja/Nein-Phänomen

Um wirksame Antidepressiva zu entwickeln, bedarf es auch Weiterentwicklungen in der Diagnostik: «Wir versorgen heute viele Erkrankungen unter dem pauschalen Begriff einer Depression, obwohl die Störungen oftmals verschiedene Unterformen einer Depression sind, die höchst unterschiedliche Ursachen haben können», sagt Keck.

Auch Erich Seifritz, Direktor und Chefarzt der Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik an der Psychiatrischen Universitätsklinik Zürich, unterstreicht die Bedeutung der Diagnostik in der Psychiatrie. Derzeit erfolge die Behandlung bei jedem Patienten nach dem Motto «One size fits all». Psychische Erkrankungen seien jedoch nicht mit einem Knochenbruch zu vergleichen. «Sie sind kein Ja/Nein-Phänomen», sagt Erich Seifritz. «In der Psychiatrie ist es schwieriger zu erfassen, wann ein Symptom noch als gesund oder bereits als krank bezeichnet werden kann und einer Behandlung bedarf.» Neue Diagnostiksysteme stellen deshalb eine Chance für die Entwicklung innovativer und wirksamer Behandlungen in der Psychiatrie dar.

**«In der Psychiatrie ist es schwierig zu erfassen, wann ein Symptom noch als gesund oder bereits als krank bezeichnet werden kann.»**

## Beinahe erstickt



**Diagnose**  
Andrea Six

**E**rst hatte alles wie ganz normales, aber lästiges Halsweh angefangen. Doch bald leidet der 50-Jährige unter schrecklichem Schluckweh, Fieber und Husten. Als er kaum noch atmen kann, bekommt er es mit der Angst zu tun.

In der Notfallstation setzen die Ärzte dem Mann sofort eine einfache Atemmaske auf, über die er Sauerstoff erhält. Sie spritzen Medikamente, welche den geschwollenen Hals beruhigen sollen. Was die Schwellung und das Fieber verursacht, ist bis jetzt noch völlig unklar. Doch obwohl der Patient über die Maske gut versorgt sein müsste, sinkt der Sauerstoffgehalt im Blut plötzlich auf ein bedrohliches Niveau.

Besorgt rufen die Notärzte ein Team von Spezialisten zusammen, während der Patient speichelnd und lallend in einen lebensgefährlichen Zustand zu driften droht. Das Team sieht sofort, hier steht der Tod nur kurz bevor. Der 50-Jährige wird sofort über eine neue Atemmaske beatmet, welche den Sauerstoff mit Druck in den Körper treibt. Immer wieder erhält er ein Spray, welches die Atemwege weiten soll. Über einen Tropf rinnt ein weiteres Medikament in seine Adern, welches die tödliche Schwellung bekämpft. Und endlich: Langsam bessert sich sein Zustand. Der Mann scheint dem Tod noch einmal entronnen zu sein.

Acht Stunden nach der Erststickungskrise kann der Patient jetzt sogar wieder sprechen. Über eine winzige Kamera, welche die Ärzte durch die Nasenlöcher in den Rachen schieben, sehen sie, dass der gesamte Hals noch immer von einer Entzündung aufgequollen ist. Begonnen hat die Erkrankung aber am Kehlkopf. Der Deckel verschliesst normalerweise die Luftröhre beim Schlucken. Eine schwere Entzündung durch Bakterien hatte den Kehlkopf jedoch lebensbedrohlich anschwellen lassen. Dank der Behandlung erholt sich der Patient nun in den nächsten Tagen.

Quelle: «Anesthesia & Analgesia Case Reports», 2014, Bd. 2, S. 55.

## News

### Zusammen lebt's sich gesünder

Wer seinen Lebensstil ändern möchte, ist am erfolgreichsten, wenn sein Partner das gleiche Ziel verfolgt. Forscher untersuchten 3722 Paare, die mindestens 50 Jahre alt waren. Von den Personen, die das Rauchen aufgeben wollten, waren nur 8 Prozent erfolgreich, wenn ihr Partner weiterhin rauchte. Wollte auch der Partner aufhören, stieg die Erfolgsquote jedoch auf 50 Prozent («Jama Internal Medicine», online). Ähnlich verhielt es sich mit dem Abnehmen. Die Forscher vermuten, dass nicht nur die gegenseitige Unterstützung, sondern auch ein gewisses Mass an Wettbewerb für das gute Abschneiden verantwortlich sein könnte. (tlu.)

### Ein Glas Wein schützt das Herz

Ein sehr moderater Alkoholkonsum korreliert mit einem geringeren Risiko für Herzversagen. Forscher beobachteten 15 000 Personen im mittleren Lebensalter 24 Jahre lang («European Heart Journal», online). Im Vergleich zu Abstinenzlern war das Risiko bei Männern, die 1 Glas pro Tag tranken, um 20 Prozent reduziert, bei den Frauen um 16 Prozent. Mit zunehmendem Alkoholkonsum verschwand jedoch der Vorteil. (tlu.)