

Depression – Wohin geht die Forschung?

Florian Holsboer, HMNC GmbH



Die uns heute zur Depressionstherapie zur Verfügung stehenden Medikamente sind zwar eine große Hilfe, es dauert aber zu lange bis sie wirken, sie wirken bei zu wenigen Patienten und haben zu viele Nebenwirkungen. Trotz steigender Akzeptanz der Pharmakotherapie der Depression hat sich die Industrie von der Entwicklung neuer Antidepressiva verabschiedet. Dies, weil alle auf einem grundsätzlich neuen, spezifischen pharmakologischen Mechanismus basierendem Medikamente in klinischen Studien negative Ergebnisse zeigten. In Wirklichkeit ist in diesen Studien nicht beachtet worden, dass ein spezifisch angreifendes Medikament nur bei denjenigen Patienten wirken kann, bei denen genau dieser spezifische Mechanismus krankheitsverursachend ist.

Um ans Ziel zu kommen, muss man durch Labordiagnostik die Patienten in einzelne Gruppen mit gleichem Kausalmechanismus aufteilen und dann die spezifisch auf diesen Mechanismus gerichteten Medikamente geben. Liegt bei nur 15% der Patientengruppe ein Kausalmechanismus vor, gegen den das Prüfpräparat gerichtet ist, wird sich kein Unterschied gegenüber Placebo finden lassen.

Am Beispiel der Stresshormone, die für die Depressionsgenese besonders wichtig sind, werde ich Wege aufzeigen, die von der Forschung heute eingeschlagen werden, um morgen unseren Patienten bessere Therapiemöglichkeiten anbieten zu können.

An einem aktuellen Beispiel werde ich zeigen: Dies ist alles keine Utopie, es gibt bereits einen ersten Schritt in Richtung personalisierte Depressionstherapie: Nehmen wir ein Antidepressivum ein, muss es nach Überwindung vieler Hürden, auch die Blut-Hirnschranke passieren. Dort befinden sich Eiweißmoleküle die darüber wachen, dass nichts was nicht ins Gehirn gehört, diese Schranke überwindet. Diese „Wächtermoleküle“ werden von einem Gen kodiert, dass beim Menschen viele Varianten aufweist, die Auswirkungen auf die Effizienz haben. Ein sehr effizientes „Wächtermolekül“ verwehrt dem Medikament den Eintritt, ein weniger effizientes lässt mehr Antidepressiva eindringen. Im letzten Fall ist dann auch ein besseres Therapieergebnis zu erwarten. Da Antidepressiva im unterschiedlichen Maße von den „Wächtermolekülen“ gebunden werden, einige sogar überhaupt nicht, wird man bei sehr effizienten „Wächtermolekülen“ besser ein Medikament verordnen, dass vom „Wächtermolekül“ nicht gebunden wird und dem deshalb die Penetration in das Gehirn nicht verwehrt wird.

Dieses Beispiel zeigt, die Zukunft einer durch Labordiagnostik begleiteten Depressionstherapie hat schon begonnen.