

Antidepressiva

# SCHLUSS MIT TRIAL-AND-ERROR

*Das richtige Medikament für Patienten mit Depressionen zu finden, erfordert Geduld – meist sind mehrere Anläufe nötig. Doch die moderne Gen-Diagnostik macht es heute auch für den Hausarzt leichter, schon im Vorfeld ein geeignetes Antidepressivum für den einzelnen Patienten zu bestimmen. Mit einem DNA-Testsystem, bei dem Apotheke, Arzt und Genlabor zusammenwirken, kann man feststellen, wie die einzelnen Antidepressiva bei den jeweiligen Patienten verstoffwechselt werden.*

(von Angelika Ramm-Fischer)

§ Depressive Krankheitsbilder sind mittlerweile schon zur Volkskrankheit geworden. In der vierten Auflage des Diagnostic and Statistical Manual wird die Depression weltweit als Hauptursache einer Behinderung eingestuft. Weiterhin ist die Depression, gemessen an den Parametern Sterblichkeit und Invalidität, international als die nach den Herz-Kreislauf-Erkrankungen häufigste Krankheit anzusehen. Mit der Überalterung der Bevölkerung steigt auch die Inzidenz der Depressionen. Verschiedenen Schätzungen zufolge leiden zwischen 12 % und 25 % der Patienten, die eine allgemeinmedizinische Praxis aufsuchen, an einer echten Depression. Die Behandlung von Patienten mit Depressionen ist somit eine wichtige Aufgabe für den Hausarzt –

und eine Herausforderung, denn die Suche nach der richtigen Behandlung ist oft nicht einfach.

**Enzymaktivität entscheidet über Erfolg**

Eigentlich weiß es jeder Arzt: Bei nahezu allen Medikamenten gibt es Responder und Non-Responder. Ob allerdings eine Substanz wirkt, hängt meist nicht so sehr von der Expressierung der entsprechenden Rezeptoren ab, als vielmehr davon, wie schnell die Substanz abgebaut wird – also dem genetisch festgelegten „Enzym-Kostüm“. Da gibt es die „Schnell-Abbauer“ bei denen der Wirkstoff gar nicht den notwendigen Wirkspiegel aufbauen kann, die Wirkung also ausbleibt, und eben auch diejenigen, bei den der Wirkstoff nur sehr lang-

sam verstoffwechselt wird, wobei zwar die Wirkung stark ausfällt, aber auch die Nebenwirkungen sehr deutlich zu Tage treten.

**Lange Suche – fatale Folgen**

Besonders fatal ist diese Situation bei Patienten mit Depressionen. Nicht nur, dass diese Patienten per se psychisch belastet sind, die meisten Antidepressiva brauchen auch bei normaler Stoffwechsellage einige Wochen bis sie ihre Wirkung entfalten. Wenn hier lange ausprobiert werden muss, bis eine Substanz greift, kann schnell ein Vierteljahr ins Land gehen, bevor der Patient nur eine kleine Besserung verspürt. Eine lange Leidenszeit, die außer Frust für Arzt und Patient langfristig oft eine Beeinträchti-

UND SO FUNKTIONIERT ES



Bei den Tests handelt es sich um IGeL-Leistungen des behandelnden Arztes. Dieser empfiehlt den Test, die Patienten kaufen das Test-Kit in der Apotheke (es enthält nur den Laborauftrag und eine Blutentnahme-Kanüle). Der behandelnde Arzt entnimmt die Blutprobe (1 ml gerinnungsgehemmtes Blut aus der Vene) und sendet diese an das Humatrix-Labor, das mit STADA gemeinsam STADA Diagnostik Antidepressiva entwickelt hat. Dort erfolgt die DNA-Analyse. Anschließend, nach etwa sieben bis zehn Tagen, werden die Ergebnisse an den Arzt übermittelt. Der Ergebnisbogen enthält zu jedem der Antidepressiva ausführliche Angaben über die Enzymaktivität bei der Verstoffwechslung der einzelnen Antidepressiva, ob das jeweilige Medikament daher überhaupt bei diesem Patient in Frage kommt, und wie gegebenenfalls eine Dosisanpassung erfolgen sollte. Das Ganze gibt es auch noch einmal als tabellarische Übersicht, aus der man schnell ersehen kann, welches Antidepressivum Mittel der ersten Wahl wäre und welche Ausweichmedikation in Betracht kommt.

gung der Compliance und des Vertrauensverhältnisses zum Therapeuten bedeutet. Und auch wirtschaftlich kann die langwierige Suche nach dem richtigen Antidepressivum eine Katastrophe darstellen: Besonders Freiberufler wie Journalisten, Architekten, Ärzte oder Anwälte aber auch kleine Gewerbetreibende und andere Selbständige können sich längere krankheitsbedingte Ausfallzeiten wirtschaftlich nicht leisten.

Wie gut wäre es also, wenn man sich dieses trial-and-error-Prozedere weitgehend sparen und gleich ein Antidepressivum mit einer hohen Aussicht auf Erfolg auswählen könnte. Mittels neuer DNA-Tests geht das heute – auch in der Hausarztpraxis. Das Unternehmen STADA hat in Zusammenarbeit mit

der humatrix AG in seiner Diagnostik-Sparte ein entsprechendes Test-Kit entwickelt.

### **Verstoffwechslungsvarianten auf der Spur**

Dieser DNA-Test beruht darauf, dass viele Antidepressiva sehr stark Enzym-abhängig verstoffwechselt werden, was diese Medikamente sehr empfindlich für Gen-Variabilitäten macht. Maßgeblich für den Abbau vieler Antidepressiva sind die beiden Cytochrom P450-Enzyme CYP2C19 und CYP2D6. Etwa jeder zweite Patient trägt in diesen wichtigen Abbau-Enzymen funktionell relevante Abweichungen. Daraus resultierende Fehldosierungen und Therapieversagen sind gerade bei Therapiebeginn eine große Herausforderung.

### **Individuelle Infos zu 16 Antidepressiva**

Ausgehend von einer DNA-Analyse gibt der Test Aufschluss über empfehlenswerte Dosisanpassungen und Ausweichmedikationen, um eine auf den Metabolisierungstyp des Patienten abgestimmte Behandlung bereits von Therapiebeginn an zu ermöglichen.

Berücksichtigt werden dabei 16 verschiedene Substanzen der Wirkstoffklassen selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (SSRI), selektive Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SSNRI), Trizyklika und Tetrazyklika. Alle getesteten Wirkstoffe gehören derzeit zu den am häufigsten angewendeten Therapieoptionen bei Depressionen.