

Psychopharmaka in Relation zu Mikrobiom und Inflammation, zwischen Retrospektiven und Innovationen

Prof. Dr. Hans-Jürgen Möller, München



Diese Ausgabe der PPT bringt neben vielen anderen interessanten Berichten und Mitteilungen ein sehr aktuelles Review zum Thema „Psychopharmaka zwischen ZNS und Mikrobiom“. Das Zusammenspiel zwischen ZNS, Darm-Mikrobiom und dessen Einfluss auf unsere Gesundheit ist nun schon seit einigen

Jahren ein viel beachtetes Forschungsgebiet. Anfangs von Neuroscience-Experten z. T. kritisch beäugt, hat sich dieses Forschungsfeld inzwischen in beeindruckender Weise entwickelt. Zahlreiche Studien belegen eindeutig den Zusammenhang von Veränderungen im Mikrobiom mit Stoffwechselstörungen und kardiovaskulären Erkrankungen sowie auch mit ZNS-Erkrankungen wie Depressionen und neurodegenerativen Erkrankungen. Aus den Forschungsergebnissen lässt sich nach Auffassung der Autoren ableiten, dass das Darm-Mikrobiom in einer engen Wechselbeziehung mit dem Immunsystem, dem Hormonhaushalt sowie dem ZNS steht und seine Funktion und das Transmittergleichgewicht erheblich beeinflussen kann. In dem Kontext gehen die Autoren der Frage nach, wie die Psychopharmaka in diesem Kontext interagieren. Aus den aktuellen Forschungsergebnissen zu den Mechanismen der pharmakologischen Effekte auf das Mikrobiom und aus neuen Erkenntnissen zu den Effekten der Darm-ZNS-Achse auf neuroimmunologische, -psychiatrische und -degenerative Erkrankungen sind nach Auffassung der Autoren künftig wichtige Impulse für effektivere Therapieansätze zu erwarten. Ein Hoffnung schenkender Beitrag in einer sonst nicht sehr befriedigenden Phase der Psychopharmaka-Entwicklung. Das interessante Review von E. A. Wallnöfer und G. Juckel über antiinflammatorische Therapien bei psychiatrischen Erkrankungen stellt die therapeutischen Ergebnisse immunologischer Mechanismen dar. Die psychiatrische Immunologie ist schon seit Jahrzehnten ein vielbeachtetes Forschungsfeld, das immer weiter an Bedeutung gewonnen hat – ein Randgebiet, das gerade angesichts der unbefriedigenden Ausbeute bei der Entwicklung neuer Psychopharmaka weiterhin Aufmerksamkeit erregt. Im Gegensatz zu den Mikrobiom-bezogenen Ansätzen ist auf diesem Gebiet schon der therapeutische Nutzen einer Reihe von Mechanismen/Substanzen in verschiedenen kontrollierten Studien gezeigt worden. Die Hoffnung, mit einem Monotherapie-Ansatz ausreichende Wirkung zu erreichen, ist allerdings bisher gescheitert; nur Kombinationstherapien mit den Psychophar-

maka des jeweiligen Indikationsgebietes waren teilweise erfolgreich. Das Review stellt die aktuelle Forschungssituation detailliert dar. RCTs und Metaanalysen zeigen für depressive und für schizophrene Erkrankungen, dass der Einsatz antiinflammatorischer Substanzen als Add-on-Therapie Vorteile in der Symptomreduktion zeigt – bei geringen unerwünschten Wirkungen. Positive Effekte wurden u. a. für Cox-1- und Cox-2-Hemmer, Minocyclin und Omega-3-Fettsäuren gezeigt. Weiterführende kontrollierte Studien sind erforderlich, um die Evidenzlage zu verbessern. Ein vielversprechendes Forschungsfeld, das weiterhin Beachtung und Unterstützung finden sollte.

Es ist faszinierend, immer wieder auch Altsubstanzen ins Blickfeld zu rücken und erstaunt die Vielzahl der Wirkungen zu erkennen. Die Arbeitsgruppe von P. Riederer legt anlässlich des durch COVID-19 aktualisierten Interesses an den antiviralen Potenzen von Amantadin eine von W. Kuhn als Erstautor geschriebene aktuelle Übersichtsarbeit zu dessen Gesamtwirkungsspektrum vor. Amantadin wurde wegen seiner antiviralen Eigenschaften in den frühen 60er-Jahren zur Vorbeugung und Behandlung der Influenza A auf den Markt gebracht. 1969 wurde die Antiparkinson-Wirkung beschrieben und durch mehrere Studien bestätigt. Die postulierte neuroprotektive Wirkung konnte bisher allerdings klinisch nicht bestätigt werden. Im Rahmen der klinischen Studien ergab sich jedoch eine Reihe anderer Indikationsbereiche wie chronische Erschöpfung, tardive Dyskinesien, durch Neuroleptika induzierte EPS. In jüngsten In-vitro-Studien wurde die Hemmung von SARS-CoV-2 belegt, was möglicherweise in den nächsten Jahren zu einer klinischen Renaissance der Substanz führen könnte. Neben klinischen Aspekten beschreibt die Übersichtsarbeit ausführlich die komplexen pharmakologischen Mechanismen.

Auch wenn die Entwicklung neuer Psychopharmaka nicht mehr mit der früher üblichen Intensität und Schnelligkeit vorangeht, so gibt es doch immer wieder interessante Neuentwicklungen. In diesem Heft wird Pitolisant, ein Antagonist und inverser Agonist am Histamin-H₃-Rezeptor vorgestellt. Die Substanz ist seit 2016 in der EU als „Orphan Drug“ zur Therapie der Narkolepsie mit und ohne Kataplexie zugelassen. Es wird in dem Beitrag von Chr. Lang und C. Ludolph dargelegt, dass Pitolisant aufgrund seines neuen Wirkungsmechanismus, der zu einer Verringerung von Tagesschläfrigkeit und Kataplexie führt und obendrein ein verbessertes Sicherheitsprofil impliziert, eine wichtige neue Option zur Behandlung der Kataplexie ist.