

kung befinden als die Teilnehmer dieser Studie.

Lurasidon zeigte nicht nur eine gute Wirksamkeit, sondern auch eine sehr gute Verträglichkeit, wie die hohe Abschlussquote (93,6%) zeigt. Für eine kritische Bewertung ist eine Behandlungsdauer von nur sechs Wochen zwar nicht lang genug. Bemerkenswert ist aber in diesem Zusammenhang, dass Lurasidon in der vorliegenden Studie

zur Behandlung der Depression deutlich niedriger dosiert wurde als vom Hersteller zur Behandlung der Schizophrenie empfohlen wird (37 bis 143 mg/Tag).

Quelle

Suppes T, et al. Lurasidon for the treatment of major depressive disorder with mixed features: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Am J Psychiatry* 2016;173:400–7.

Literatur

1. Fachinformation Latuda® 37 mg Filmtabletten (Stand Juli 2014).
2. Weibel S, Bertschy G. Mixed depression and DSM-5: A critical review. *Encephale* 2016; 42:90–8.

Priv.-Doz. Dr. Dieter Angersbach,
Wolfratshausen

Mikrobiom und Depression

Neue Erkenntnisse, neue Therapien?

In den vergangenen Jahren hat sich das Wissen um die enge Verzahnung des Darm-Mikrobioms mit dem menschlichen Immunsystem fast explosionsartig vermehrt. Dabei wächst auch die Erkenntnis, dass das Darm-Mikrobiom auch an der Pathogenese psychischer Erkrankungen beteiligt ist. Auf der vergangenen DGPPN-Jahrestagung beschäftigte sich ein Symposium mit der Bedeutung des Darm-Mikrobioms an der Entstehung und dem klinischen Verlauf von Depressionen sowie Therapieansätzen abseits der etablierten Behandlungswege.

Die nachhaltigen und tiefgreifenden Interaktionen zwischen dem Darm-Mikrobiom mit somatischen und psychischen Erkrankungen eröffnen neue pathophysiologische Zusammenhänge bei scheinbar bereits verstandenen sowie noch wenig verstandenen Erkrankungen. Bei der Depression ist heute der Einfluss von inflammatorischen und Stressreizen, beispielsweise über die Hypophysen-Hypothalamus-Nebennierenrinden-Achse (HPA), auf die Affektlage anerkannt. Klinische Beobachtungen einer erhöhten Inzidenz einer Major Depression bei bis zu 60% der Patienten mit Reizdarmerkrankungen haben den Blick auch frühzeitig auf eine mögliche Beteiligung des Darm-Mikrobioms gelenkt. Diese Assoziation verläuft bidirektional auf der Darm-Hirn-Achse über neuroaktive Moleküle (z. B. mikrobielle Peptide mit Wirkung an Benzodiazepin-Rezeptoren), N. vagus sowie weitere spezifische und unspezifische Komponenten des Immunsystems [1]. Inzwischen wurden auch bei depressiven Patienten charakteristische Veränderungen des Darm-Mikrobioms nach-

gewiesen. Allerdings ist noch unklar, ob diese Veränderungen spezifisch für die Depression sind. Bislang wenig beachtet wurden Befunde, dass einige Antidepressiva auch – möglicherweise therapierelevante – antimikrobielle Eigenschaften besitzen (Tab. 1) [5]. Damit könnten Veränderungen des Darm-Mikrobioms auch erwünschte (oder unerwünschte) Folge einer antidepressiven Pharmakotherapie sein. Andererseits gibt es Hinweise, dass Antibiotika, insbesondere Minocyclin, auch antidepressive Effekte vermitteln (Tab. 2) [5]. Eine Antibiotikatherapie der Depression wäre dann etwa vergleichbar mit der Eradikation von *Helicobacter pylori* zur Prävention eines Magenkarzinoms.

OptiMD sucht neue Therapieansätze

Diese und andere Fragen zum Einfluss des Darm-Mikrobioms auf die Depression werden derzeit vom Forschungsverbund OptiMD untersucht. Zwei klinische Studien und fünf Forschungsprojekte suchen nach Ansätzen, wie die Behandlung der Depression hinsichtlich ihrer Effektivität und einem frühe-

Tab. 1. Antidepressiva als Antibiotika (mod. nach [5])

• Iproniazid: <i>M. tuberculosis</i>
• Sertralin: u. a. <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Bacillus subtilis</i> , <i>E. coli</i> , <i>Shigella dysenteriae</i> , <i>Salmonella</i> spp., <i>Vibrio cholerae</i> , <i>Candida albicans</i> , <i>Aspergillus</i> spp.
• Fluoxetin: u. a. grampositive Bakterien, <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Campylobacter jejuni</i> , <i>Aspergillus</i> spp.
• Paroxetin: u. a. grampositive Bakterien, <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Campylobacter jejuni</i>
• Amitriptylin: u. a. <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Shigella</i> spp., <i>Bacillus</i> spp., <i>Vibrio cholerae</i> , <i>Citrobacter</i> spp.
• Escitalopram: u. a. <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Enterobacter cloacae</i>

Tab. 2. Antibiotika als Antidepressiva (mod. nach [5])

• Cycloserin
• Methylenblau
• Minocyclin
• Doxycyclin
• Clavulansäure
• Amoxicillin
• Ceftriaxon
• Isoniazid

ren Wirkungseintritt optimiert werden kann [7]. An dem Konsortium beteiligt sind sechs universitäre Zentren und ein Max-Planck-Institut. Subprojekt 3 (Baghai et al., Regensburg) erforscht die Relevanz der Zusammensetzung des Dickdarm-Mikrobioms für Subtypen depressiver Erkrankungen, das Ansprechen und unerwünschte Arzneimittelwirkungen bei Antidepressiva-Therapie. Subprojekt 6 (Heuser et al., Berlin) ist eine multizentrische Studie

Kein Nachdruck, keine Veröffentlichung im Internet oder Intranet ohne Zustimmung des Verlags!

© Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart, Download von: www.ppt-online.de

zur Wirksamkeit des Antibiotikums Minocyclin als neue therapeutische Strategie bei therapieresistenter Depression zur Verstärkung verschiedener Antidepressivaklassen. Möglicherweise trägt die weitere Erforschung der Darm-Hirn-Achse zu einer genaueren Endotypisierung der Depression mit dem Darm als weiterem „kausalen Player“ neben genetischen Einflüssen bei. Ein weiterer erhoffter Aspekt wäre die genauere Vorhersage des Therapieverlaufs sowie die Gewinnung von Hinweisen zur Wahl des geeigneten – auch antibiotisch wirksamen – Antidepressivums zur Therapieoptimierung.

„Eubiotisches Resetting“ als Option

Die Art der Ernährung steuert Hormone, Neurotransmittersysteme und Signalkaskaden im Darm. Dies können Hirn-

funktionen wie Plastizität (Hirnreifung), das Belohnungssystem, die Energieaufnahme, Appetit, Schlaf, Stimmung und kognitive Funktionen beeinflussen [8]. Die Wiederherstellung eines gesunden, vielfältigen Mikrobioms könnte eine ganz neue Form der Depressionsbehandlung darstellen. Dieser Ansatz eines „eubiotischen Resetting“ des Mikrobioms durch diätetische Veränderungen wie der Zugabe von Probiotika, „Psychobiotika“ oder auch Antibiotika zur Verringerung der affektiven Symptomatik wird durch erste klinische Studien unterstützt [2–4, 6].

Quelle

Prof. Dr. med. Thomas Baghai, Regensburg, Prof. Dr. Rainer Rupprecht, Regensburg, Prof. Dr. med. Undine Lang, Basel (Schweiz), Symposium S-130 „Bedeutung des Mikrobioms für affektive Störungen“, veranstaltet im Rahmen der Jahrestagung

der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde e. V. (DGPPN), Berlin, 25. November 2016.

Literatur

1. Kahlert C, Müller P. Schweiz Med Forum 2014;14:342–4.
2. Kelly JR, et al. J Psychiatr Res 2016;82:109–18.
3. Lang UE, et al. Cell Physiol Biochem 2015;37:1029–43.
4. Luna RA, Foster JA. Curr Opin Biotechnol 2015;32:35–41.
5. Macedo M, et al. J Affect Disord 2017;208:22–32.
6. Naseribafrouei A, et al. Neurogastroenterol Motil 2014;26:1155–62.
7. Verbund OptiMD im Forschungsnetz psychische Erkrankungen. <http://www.optimd.de>.
8. Wang Y, Kasper LH. Brain Behav Immun 2014;38:1–12.

Dr. Alexander Kretzschmar,
München

Mäßige bis schwere Depressionen

Gesunde Ernährung hellt die Stimmung auf

Patienten mit einer mäßigen bis schweren Depression und einem ungesunden Ernährungsstil profitieren von einer Umstellung ihrer Ernährung mit viel Gemüse und wenig prozessierten Nahrungsmitteln. Das zeigt eine erste kleinere Studie.

Der Einfluss von Ernährung und Speisenzubereitung auf psychiatrische Erkrankungen ist bisher nur spärlich untersucht. Zwar gibt es Studien zur unterstützenden Gabe von bestimmten Nahrungsergänzungsmitteln sowie Beobachtungsstudien zur Prävention von Depressionen und zur Beeinflussung von depressiver oder ängstlicher Stimmungslage durch „gesunde Ernährung“. Studien zur Dokumentation von Kausalzusammenhängen bei diagnostizierten psychischen Erkrankungen fehlen dagegen. Im Rahmen der SMILES (Supporting the modification of lifestyle in lowered emotional states)-Studie wurde ein erster Versuch gemacht, den Effekt einer strukturierten und nach ernährungsphysiologischen Erkenntnissen optimierten Ernährung auf die Symptomatik von psychisch Erkrankten am Beispiel von Depressionen

kontrolliert und prospektiv zu untersuchen.

Methodik

Einbezogen in die einfach verblindete, randomisierte und kontrollierte Studie waren 67 Patienten mit einer mäßigen bis schweren Depression, deren Ernährungssituation als „schlecht“ eingestuft wurde. Das bedeutete vor allem eine zu geringe Aufnahme von Obst/Gemüse, Ballaststoffen und leicht verdaulichen Proteinen. Neben der erforderlichen medikamentösen oder/und psychotherapeutischen Behandlung erhielten die Patienten des Interventionsarms sieben Ernährungsberatungssitzungen, in denen über eine gesunde, an der mediterranen Küche orientierte Ernährung aufgeklärt wurde. Die Patienten der Kontrollgruppe erhielten in ebenfalls sieben Sitzungen soziale Unterstützung

in Form von Gesprächen oder Karten- und Brettspielen. Primärer Endpunkt war die Veränderung der Depressionssymptome in der Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale (MADRS) zu Studienende nach zwölf Wochen.

Ergebnisse

Von 31 Patienten (93,9%) der Ernährungsumstellungsgruppe und von 25 Patienten (73,5%) der Kontrollgruppe mit sozialer Unterstützung lagen die kompletten Daten über die gesamten zwölf Wochen vor. Dieser Unterschied in der Abschlussquote kann aber als zufällig betrachtet werden, wie eine Sensitivitätsanalyse ergab. Bei den Patienten des Interventionsarms hatte sich im Laufe der drei Monate der MADRS-Wert signifikant stärker gebessert als in der Kontrollgruppe ($t_{60,7}=4,38$; $p<0,001$; Cohen's $d=1,16$). Eine Remission, definiert als ein MADRS-Wert von weniger als 10, erreichten 32,3% ($n=10$) der Patienten aus der Ernährungsgruppe und 8% ($n=2$) der sozial unterstützten Patienten (Chi-Quadrat(1)=4,84; $p=0,028$). Die Number needed to treat (NNT) auf Basis der Remissions-Scores betrug 4,1 (95%-Konfidenzintervall 2,3–27,8).