

Genetische Veränderungen des Neurotransmitter-Haushalts prädisponieren für depressive Symptomatiken

Der Einfluss biologischer Faktoren

Nicht allein psychogene, auch organische Faktoren tragen zur Entstehung einer depressiven Symptomatik bei. Ein Fokus liegt dabei auf einer möglichen Störung des serotonergen Systems (Serotonin-Hypothese, Coppen, 1967). Der Stellenwert des postulierten neurochemischen Ungleichgewichts wird bis heute kontrovers diskutiert (Lacasse und Leo, 2005). Erwiesen ist jedoch, dass sowohl serotonerge als auch dopaminerge Komponenten die depressive Pathogenese beeinflussen können.

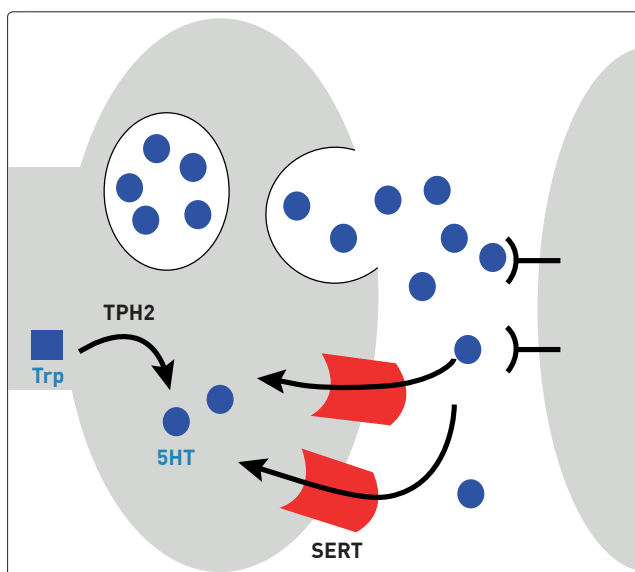


Abb. 1 TPH2 bildet aus Tryptophan (Trp) Serotonin (5HT). 5HT wird in den synaptischen Spalt freigesetzt und leitet das Signal weiter. Der Serotonintransporter SERT pumpt es zurück in das präsynaptische Neuron.

Das serotonerge System

Der Serotonintransporter (SERT) befördert den Botenstoff Serotonin zurück in die Nervenzelle. So wird er als Rohstoff wiedergewonnen; gleichzeitig wird durch seine Entfernung aus dem synaptischen Spalt die Dauer des Serotoninsignals begrenzt. Eine genetische Variante verringert die Syntheserate des Transporters. Träger der Variante haben ein erhöhtes Risiko für Erkrankungen aus dem depressiven Formenkreis (Cervilla et al., 2007). Außerdem sprechen sie schlechter auf eine SSRI-Therapie an (Serretti et al., 2007). Auch eine seltene Variante der neuronalen Tryptophan-Hydroxylase 2 (TPH2) begünstigt die Entstehung einer depressiven Symptomatik (Zhang et al., 2005). TPH2 bildet im Gehirn Serotonin aus der Aminosäure Tryptophan.

Tryptophan und Serotonin

Das im Blut vorhandene Serotonin kann die Blut-Hirn-Schranke nicht passieren. Grundlage für eine effiziente Serotoninsynthese ist daher eine ausreichende Versorgung des Gehirns mit der Aminosäure Tryptophan. Tatsächlich

wurden bei depressiven Patienten erniedrigte Tryptophan-Spiegel beobachtet (Anderson et al., 1990). Außerdem wurde gezeigt, dass eine künstlich reduzierte Verfügbarkeit von Tryptophan depressive Symptome auslösen kann (Booij et al., 2002). Eine chronisch erhöhte Tryptophanverfügbarkeit wiederum wird im Zusammenhang mit dem Chronic Fatigue Syndrom diskutiert: Das aus Tryptophan gebildete Serotonin kann weiter in das „Schlafhormon“ Melatonin umgewandelt werden und Müdigkeit hervorrufen (Castell et al., 1999). Im Zusammenhang mit Depressionen werden auch erniedrigte Serotoninspiegel im Serum diskutiert, was allerdings umstritten ist, da Serotonin im Gegensatz zu Tryptophan die Blut-Hirn-Schranke nicht passieren kann.

Tryptophanmangel durch Fruktose-Malabsorption?

Die bei Europäern häufige Störung der Fruktoseabsorption führt dazu, dass im Darm auch Tryptophan vermindert resorbiert wird. Dies geht mit erniedrigten Tryptophanspiegeln und einem gehäuften Auftreten depressiver Symptome einher (Ledochowski et al., 1998+2001).

Bitte beachten Sie, dass vor Nachweis einer Malabsorption mittels H2-Atemtest der Ausschluss einer hereditären Fruktoseintoleranz indiziert ist, um toxische Effekte zu vermeiden.

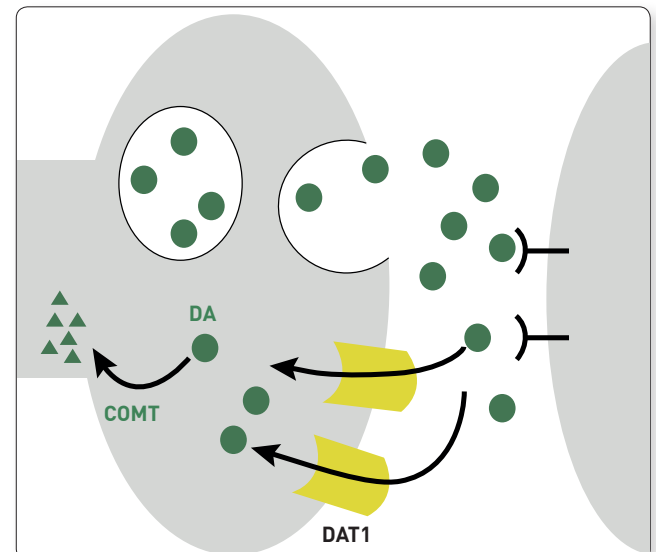


Abb. 2 Der Dopamintransporter DAT1 (gelb) pumpt das ausgeschüttete Dopamin (DA, grün) zurück in die Nervenzelle. Dort katalysiert COMT seine Inaktivierung.

Das dopaminerge System

Auch Komponenten der dopaminergen Neurotransmission treten in genetischen Varianten auf, die das Risiko für eine depressive Erkrankung erhöhen. Betroffen ist u.a. der Dopamintransporter 1 (DAT1), der das ausgeschüttete Dopamin zurück in die Nervenzelle transportiert (López-León et al., 2008).

Haben Sie Fragen? Unser Service Team beantwortet sie gerne unter +49 (0)30 770 01-220.

Genvarianten der Catechol-O-Methyltransferase (COMT) bauen Dopamin und Nordadrenalin unterschiedlich schnell ab. Die aktive Form „Val158“ wird bei Frauen mit einer Neigung zu Panikstörungen in Zusammenhang gebracht (Rothe et al., 2006).

Nutzen der Labordiagnostik

- Abklärung der genetischen und biochemischen Faktoren, die das Krankheitsbild des Patienten mit beeinflussen
- Planung von Therapiemaßnahmen auf der Grundlage der individuellen Neurotransmitterkonstellation

Material

Tryptophanspiegel: 2 ml EDTA-Blut

Serotoninspiegel: 2 ml Serum (abgetrennt)

SERT, TPH2, DAT1, COMT-Genetik: 2 ml EDTA-Blut

Der Transport ins Labor ist nicht zeitkritisch und kann per Postversand erfolgen. Für die genetische Untersuchung benötigen wir die Einverständniserklärung des Patienten.

Abrechnung

Eine Abrechnung ist bei gegebener Indikation im kassen- und privatärztlichen Bereich gegeben.

Laborparameter	Physiologische Funktion
Tryptophan im Plasma	Ausgangssubstanz des Serotonins
Serotonin im Serum	Botenstoff
SERT (Promoter-Variante)	Serotonintransport
TPH2 (G1463A-Variante)	Serotoninsynthese
DAT1 (3'UTR-Variante)	Dopamintransport
COMT (Val158Met-Variante)	Inaktivierung des Dopamins

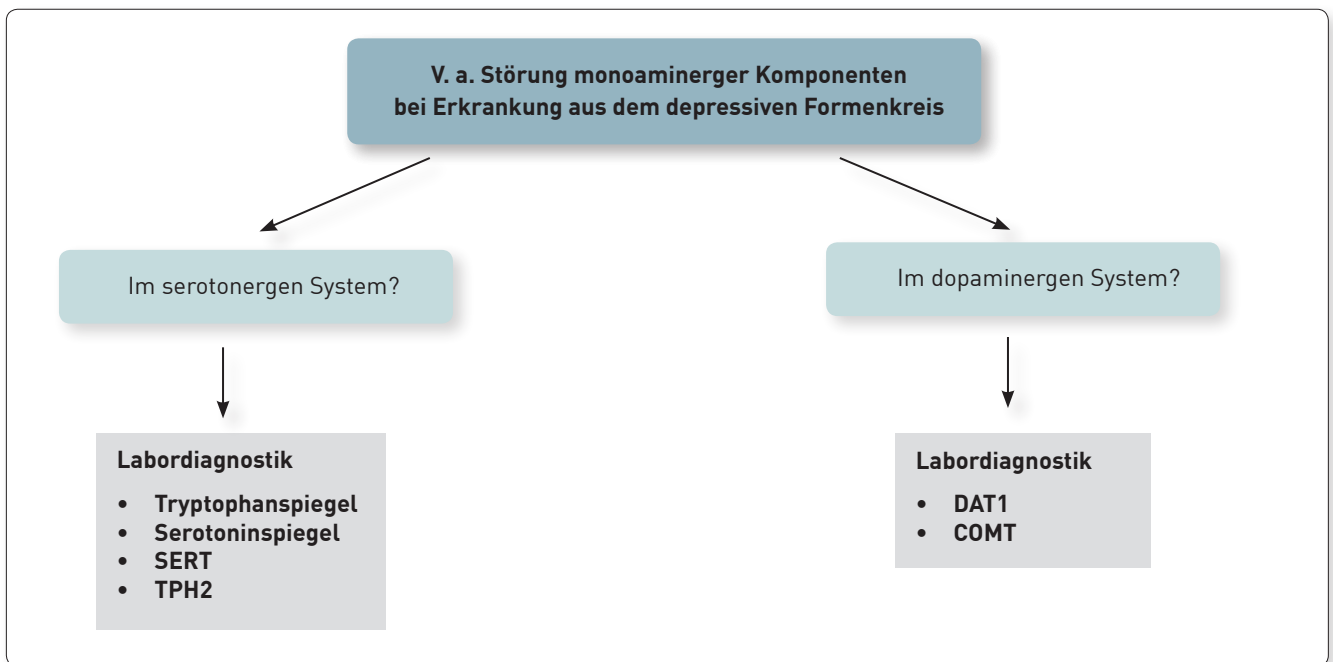


Abb. 3 Flussdiagramm zur Analyse serotonerger und dopaminerger Faktoren, die die Entwicklung einer Erkrankung aus dem depressiven Formenkreis fördern können.

Literatur

- Anderson et al. J Affect Disord 1990; 20:185-191
- Boonij et al. Neuropsychopharm 2002; 27:852-861
- Castell et al. Adv Exp Med Biol 1999; 467:697-704
- Cervilla et al. Mol Psychiatry 2007; 12:748-755
- Ledochowski et al. Eur J Med Res 1998; 3:295-298
- Ledochowski et al. Scand J Gastroenterol 2001; 36:367-371
- López-León et al. Mol Psychiatry 2008; 13:772-785
- Rothe et al. Neuropsychopharm 2006; 31: 2237-42.
- Serretti et al. Mol Psychiatry 2007; 12:247-257
- Sullivan et al. Am J Psychiatry 2000; 157:1552-1562
- Zhang et al. Neuron 2005; 45:11-16