

Referat Kommunikation und Medien

Leitung:

Sigrid Wolff, Dipl.-Psychologin

Telefon: 06 21 17 03-1301, -1302, -1303

Telefax: 06 21 17 03-1305

E-Mail: sigrid.wolff@zi-mannheim.de

E-Mail: info@zi-mannheim.de

Internet: www.zi-mannheim.de

**Pressemitteilung
vom 04.06.2014**

Zentralinstitut für Seelische Gesundheit (ZI): Behandlungsresistenz bei schizophrenen Patienten steht in Verbindung mit einem erhöhten genetischen Risiko für die Erkrankung

Kann man die Wirksamkeit von Medikamenten bei der Behandlung von schizophrenen Patienten vorhersagen? Dieser Frage gehen Wissenschaftler eines internationalen Konsortiums nach, dem auch Forscher des ZI angehören. Eine Frage dabei ist, inwieweit sich die Medikamentenwirkung bei Schizophrenie aus Merkmalen vorhersagen lässt, die schon vor Beginn der Therapie ermittelt werden können. Erste Ergebnisse zeigten, dass bei Patienten, die mehr Risikogene für die Erkrankung tragen, eine medikamentöse Therapie allgemein weniger wirksam ist. Die Studienresultate wurden jetzt in der Fachzeitschrift *Molecular Psychiatry* veröffentlicht.

Schizophrenie ist eine schwere psychiatrische Störung, oft gekennzeichnet durch einen chronischen Verlauf, der zu starken psychosozialen Einschränkungen führt und bei einem Teil der Patienten eine dauerhafte Betreuung erfordert. Bisher ist noch ungeklärt, bei welchen Patienten Medikamente wirken und bei welchen nicht. Das CRESTAR-Projekt (<http://www.crestar-project.eu>), ein von der Europäischen Union gefördertes Konsortium mit Mitgliedern aus fünf europäischen Ländern, hat sich die Aufgabe gestellt, dieser Frage nachzugehen. Insbesondere beschäftigen sich die Wissenschaftler mit dem therapiebezogenen Ansatz der erfolversprechenden Auswahl der Medikation.

Bislang gibt es ein einziges Medikament, Clozapin, welches in vielen Fällen auch dann eine Besserung der Symptome erzielt, wenn alle anderen Medikamente nicht geholfen haben. Clozapin wird aber aufgrund, zwar nur gelegentlich auftretender, aber dafür umso gravierenderen Nebenwirkungen, wie der Agranulozytose (oder Ketoazidose) kaum verwendet. Agranulozytose ist eine starke Verminderung der Granulozyten (eine Untergruppe weißer Blutkörperchen) und führt - wenn sie zu spät erkannt wird - zu einem lebensbedrohlichen Zustand, da sie einen Zusammenbruch des Immunsystems verursacht. Aus diesem Grund darf Clozapin nur dann eingesetzt werden, wenn bereits mindestens zwei andere Medikamente versagt haben. Aber hierbei kann wertvolle Zeit für die Therapie verloren gehen. Das Konsortium untersuchte daher, ob es möglicherweise schon vor Therapiebeginn klare Indikatoren dafür geben kann, welcher Patient Nebenwirkungen entwickeln wird, damit Clozapin möglichst nebenwirkungsrisikofrei eingesetzt werden kann. Weiterhin wurde untersucht, ob ebenfalls vor Therapiebeginn vorhersagbar ist, bei wem Clozapin wirken wird und bei wem nicht.

Den Forschern ist es nun erstmals gelungen - unter Zuhilfenahme der Information vieler tausender genetischer Marker - zu zeigen, dass Medikamente insgesamt umso schlechter wirken, je höher beim jeweiligen schizophrenen Patienten das bereits bei Geburt genetisch angelegte Risiko für Schizophrenie ist. Auch wenn familiäre Fälle von Schizophrenie vorkommen, gibt es in den Familien der meisten Patienten keinen weiteren Angehörigen mit Schizophrenie.

Die Möglichkeit, die genetische Belastung mittels genetischen Analysen festzustellen, würde einen ersten wesentlichen Ansatz in Richtung individualisierter Therapie bedeuten. „Allerdings liegt das Ziel einer individualisierten Therapie noch in weiter Ferne. Aber wir gehen mit unserer Methode einen ersten kleinen Schritt in diese Richtung“, sagt Marcella Rietschel, wissenschaftliche Direktorin der Abteilung für Genetische Epidemiologie in der Psychiatrie am ZI.

Josef Frank, Erstautor der veröffentlichten Studie, ergänzt: „Bisher konnte die genetische Forschung bei psychiatrischen Störungen noch keine wesentliche Therapierelevanz zeigen. Dies wird sich in Zukunft voraussichtlich ändern. Da es durch die Entwicklung neuer biostatistischer Methoden zunehmend möglich sein wird, nicht nur einzelne genetische Veränderungen, sondern die Fülle der gesamten genetischen Information zu verwenden.“

Publikation:

Identification of increased genetic risk scores for schizophrenia in treatment resistant patients.
Josef Frank, Maren Lang, Stephanie H Witt, Jana Strohmaier, Dan Rujescu, Sven Cichon, Franziska Degenhardt, Markus M Nöthen, David A Collier, Stephan Ripke, Dieter Naber & Marcella Rietschel.
Molecular Psychiatry (2014). doi:10.1038/mp.2014.56

Kontakt

Prof. Dr. Marcella Rietschel
Zentralinstitut für Seelische Gesundheit
Wissenschaftliche Direktorin
Abteilung für Genetische Epidemiologie in der Psychiatrie
E-Mail: marcella.rietschel@zi-mannheim.de