

## Menschen am Limit

„Es hat etwas gedauert, bis ich mir eingestehen konnte, am Limit angelangt zu sein. Ich doch nicht, die Powerfrau! Anfangs hatte ich Konzentrationsstörungen, war ständig müde und genervt. Schon merkwürdig - ich war nicht mehr ich selbst“, schrieb mir eine Bekannte, die wegen einer Burnout-Symptomatik krankgeschrieben wurde.

Die Forschungsergebnisse zur Depression, die Prof. Holsboer erarbeitet hat, sind für uns psychologische Psychotherapeuten mitreißend spannend. Trotz unzähliger Studien gibt es weiterhin zu viele depressive Patienten, denen man weder mit Tabletten noch Gesprächen helfen kann. Problem der momentanen Psychopharmakologie bleibt, dass dieselben Botenstoffe für verschiedene Aufgaben an unterschiedlichen Körperstellen benutzt werden und Medikamente nicht klug genug sind, nur dorthin zu wandern, wo sie wirken sollen. Mit seiner pathobiochemischen Deutung seelischer Prozesse und seiner Forderung nach personalisierter Therapie trifft Holsboer ins Mark dessen, was ich mir von der Wissenschaft schon lange wünsche, denn Depression ist bislang eine allzu unscharfe Diagnose irgendwo zwischen Liebeskummer und völliger Handlungsunfähigkeit.

Holsboer schlägt vor, und das erscheint mir besonders wichtig, Depression nicht länger als statistisches Massenphänomen mit verwaschenen Mittelwerten zu analysieren. Bei allen genetischen Faktoren, Hormonen und Neurotransmittern darf man nicht vergessen, dass dahinter immer ein Mensch steht, der vielleicht gerade jetzt, in diesem Moment, schrecklich einsam ist.



Prof. Dr. Erich Kasten, Universität zu Lübeck  
Institut für Medizinische Psychologie

## Molekulare Psychiatrie

# Die Biochemie der Depression

**Eine hormonell gesteuerte Schwelle im Gehirn verhindert, dass wir uns zu hohem Stress aussetzen. Bei depressiven Patienten liegt sie genetisch bedingt so niedrig, dass selbst das Alltagsleben zum unerträglichen Dauerstress werden kann.**

Als sich Deutschlands Nationaltorwart Robert Enke am 10. November 2009 das Leben nahm, trat eine Krankheit ans Licht der Öffentlichkeit, die jährlich mehr als 10.000 Tote fordert und trotzdem meist im Verborgenen bleibt: die Depression. Die eigentliche Tragik hinter diesem Ereignis war: Enke hatte versucht, seine vermeintliche psychische Schwäche geheim zu halten und aus diesem Grunde die angebotene stationäre Behandlung ausgeschlagen.

Depression ist eine organische Krankheit wie Hochdruck oder Diabetes, bei der vor allem bestimmte Hirnzentren und die Nebennieren eine Rolle spielen. Dennoch haftet den Betroffenen in der Volksmeinung der Makel an, einfach nur zu schwach zu sein, um mit den Herausforderungen des Lebens fertig zu werden.

Gegen dieses Vorurteil kämpfte Prof. Florian Holsboer, der Autor der nachfolgenden Titelgeschichte, in seinem über 30-jährigen Forscherleben an. Vor allem durch seine jüngsten Entdeckungen über die „Biochemie der Depression“ wurde der Direktor des Max-Planck-Instituts für Psychiatrie in München weltberühmt.

In der medizinisch nicht mehr vertretbaren Trennung zwischen physischen und psychischen Leiden und der damit verbundenen sozialen Stigmatisierung sieht Holsboer eine Hauptursache für falsche Diagnosen und erfolglose Therapien. „Viele Patienten ... wollen sich die Krankheit nicht eingestehen oder fürchten berufliche und private Schwierigkeiten, falls sie damit offener umgehen würden. Genau dies ist aber das Gefährliche“, sagte er im Interview nach Enkes Tod. Er muss es wissen, denn einen anderen deutschen Fußballstar, Sebastian Deisler, konnte er erfolgreich behandeln, nicht zuletzt deshalb, weil dieser den offenen Umgang mit seiner Depression akzeptierte.

## Kunst und Medizingeschichte

Medizinhistoriker überrascht die aktuelle Diskussion über die organische Natur der Depression. Dem Maler Albrecht Dürer war es geradezu ein Anliegen, sich als organisch krank darzustellen, denn der *Morbus Melancholicus* wies ihn zu jener Zeit als wahren Künstler im Gegensatz zum Handwerker aus. Auf einem Selbstbild-



In den Bildern von Goghs lässt sich eine spezielle Verlaufsform mit extremen, periodisch auftretenden Stimmungsschwankungen gut nachverfolgen: In seinen depressiven Phasen malte er in blauen und grünen Farbtönen, im Schaffensrausch der manischen Phasen vor allem in Rot und Gelb.

nis mit dem Vermerk „da tut es mir weh“ zeigt er in die Gegend der Milz, wo nach damaliger Sicht der Sitz der Depression war. Im alten Griechenland galt die ebenfalls im Oberbauch gelegene Gallenblase (Melancholie = Schwarzgalligkeit) als ihr Ursprungsort.

### Genetik und Hormone

So überholt beide Deutungen im Licht der modernen Depressionsforschung sein mögen, so interessant ist daran, dass die Medizin im Altertum und Mittelalter mit ihren somatischen Annahmen fortschrittlicher war als das so aufgeklärte letzte Jahrhundert. Nach heutiger Erkenntnis ist die Volkskrankheit Depression kein Privileg bestimmter Personengruppen, sondern kann grundsätzlich jeden treffen. Dass Künstler besonders anfällig zu sein scheinen, hat vor allem mit der Berühmtheit von depressiven Schauspielern, Komponisten, Schriftstellern und Malern wie Marilyn Monroe, Robert Schumann, Ernest Hemingway oder van Gogh zu tun.

Ähnlich den Volkskrankheiten Hochdruck und Diabetes hat die schwere Depression sowohl genetische Ursachen als auch exogene Auslöser in den jeweiligen Lebensumständen. Und die Analogie geht noch weiter: Die Symptome werden durch eine Störung des Hormonstoffwechsels ausgelöst.

Betroffen ist die so genannte Stresshormonachse zwischen dem Hypothalamus und dem Hypophysenvorderlappen im Gehirn sowie der Nebenniere, einem kleinen hormonbildenden Organ, das doppelseitig auf den Nieren sitzt. Das dort gebildete Stresshormon Cortisol steigt bei schweren Depressionen im Blut an und lässt sich in einem bekannten diagnostischen Hemmtest nicht normalisieren (s. Kasten S. 82).

Jahrzehntelang stritten verschiedene psychiatrische Schulen darüber, ob hohe periphere Stresshormonspiegel Ursache oder Folge der Erkrankung seien, doch inzwischen wissen wir, dass sich diese Diskussion auf einem Nebenschauplatz abspielte. Entscheidend ist das Neuropeptid CRH (*Corticotropin-Releasing Hormone*), das bei Depressiven im Gehirn überhöhte Konzentrationen aufweist. Es wird physiologischerweise in Belastungssituationen ausgeschüttet und regt über eine zweistufige Hormonkaskade (ACTH, Cortisol) in der Tat auch die Peripherie des Körpers zu erhöhter Leistungsbereitschaft an. Viel wichtiger aber ist, dass CRH Angstgefühle, Antriebslosigkeit und andere typische Symptome der Depression fördert.

Im Grunde sind dies sinnvolle Reaktionen, die das Individuum davon abhalten sollen, sich durch sein Verhalten einem zu hohen Stress auszusetzen. Die Schwelle, bei der diese Gegenreaktionen einsetzen, ist aber bei jedem Menschen – genetisch bedingt – unterschiedlich hoch, so dass es immer genug Mutige und Vorsichtige gibt, die das Überleben der Spezies in unterschiedlichen Situationen sicherstellen.

Bei genetisch vorbelasteten Menschen liegt die CRH-Konzentration offenbar so nahe an ihrer individuellen Depressionschwelle, dass selbst das Alltagsleben als unerträglicher Dauerstress empfunden wird und sie womöglich in den Tod treibt.

Nach neuesten Daten können schwere traumatische Erlebnisse über einen (epi-)genetischen Mechanismus ein weiteres Hormon (Vasopressin) stimulieren, das auf CRH potenzierend wirkt. Dies mag nicht nur erklären, warum Soldaten oder Katastrophenhelfer schlagartig depressiv werden können – hier könnte auch das gesuchte Bindeglied zwischen Genetik und äußeren Einflüssen bei der Entstehung der Depression liegen. 🌸

gh



Florian Holsboer: Biologie für die Seele  
Mein Weg zur personalisierten Medizin  
Verlag C.H.Beck 2009, ISBN 978-3-406-58360-5

Der Münchner Depressionsforscher Prof. Holsboer verbindet in seinem überaus lesenswerten Buch die Entwicklung der naturwissenschaftlich begründeten Psychiatrie mit seiner eigenen Karriere. Holsboer bewegte sich auf meist unorthodoxen Wegen entlang der Grenze zwischen Chemie und Medizin, was vielen psychiatrischen Kollegen zunächst suspekt erschien. Inzwischen zeichnet sich aber auf der Basis seiner Erkenntnisse eine personalisierte Pharmakotherapie ab, die dem herkömmlichen Rundumschlag mit Antidepressiva bei weitem überlegen ist. Als Arzt und Forscher ist Holsboer seinem Ziel sehr nahe.