



MAX-PLANCK-GESELLSCHAFT



KLINIK FÜR PSYCHIATRIE UND PSYCHOTHERAPIE, PSYCHOSOMATIK
UND NEUROLOGIE
ZENTRUM FÜR NERVENHEILKUNDE

MAX-PLANCK-INSTITUT FÜR PSYCHIATRIE
DEUTSCHE FORSCHUNGSANSTALT FÜR PSYCHIATRIE



Die Depression ist eine schwere, aber heilbare Erkrankung – neue Konzepte für eine personalisierte Behandlung



Prof. Dr. Dr. Martin Keck



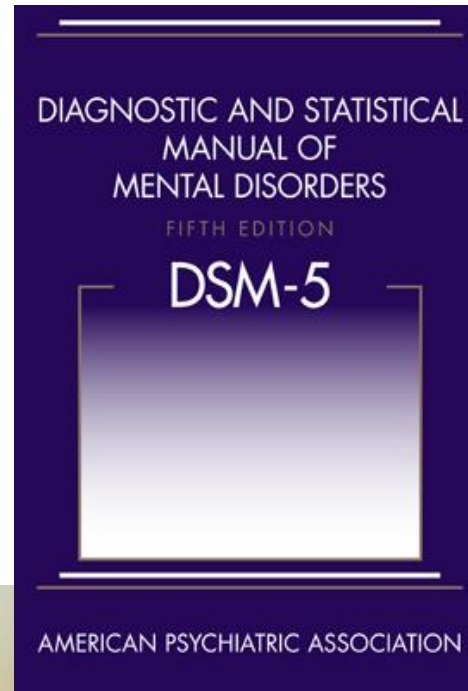
Tagung: Dem Leben wieder Farbe geben, Volkshaus Zürich, 22. März 2019



DSM 5: aus gesund wird krank?



Max-Planck-Institut für Psychiatrie





in realiter: diagnostisches und therapeutisches Defizit bei Depression



Max-Planck-Institut für Psychiatrie

- **nur 10% erhalten eine adäquate Behandlung**
- nur 30% hilft die erste Behandlung
- jede Stunde ein Suizid
- Kosten 15-20 Milliarden € pro Jahr
direkte Kosten Depression: 5,5 Milliarden €
(Wirtschaftsforschungsinstitut RWI 2011)
- Hauptursache für Frühberentung/Arbeitsunfähigkeit
- Depression ist der größte Kostentreiber
- Risiko: 10%
- 2006-2016 Zunahme Fälle/Krankenhausbehandlungen
in Bayern: + 46%
- Risikoerhöhung Alzheimer, Parkinson,
Diabetes, kardio-/cerebrovaskuläre Erkrankungen: 2-fach
- Zunahme psychischer Erkrankungen





Rangfolge der Ursachen für Tod und chronische Behinderung ("disability-adjusted life years") weltweit



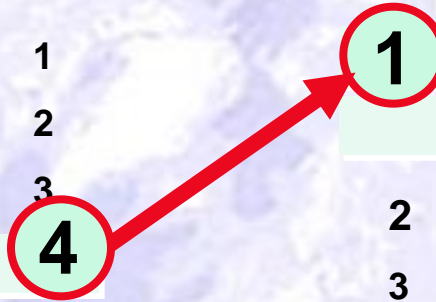
MAX-PLANCK-GESELLSCHAFT

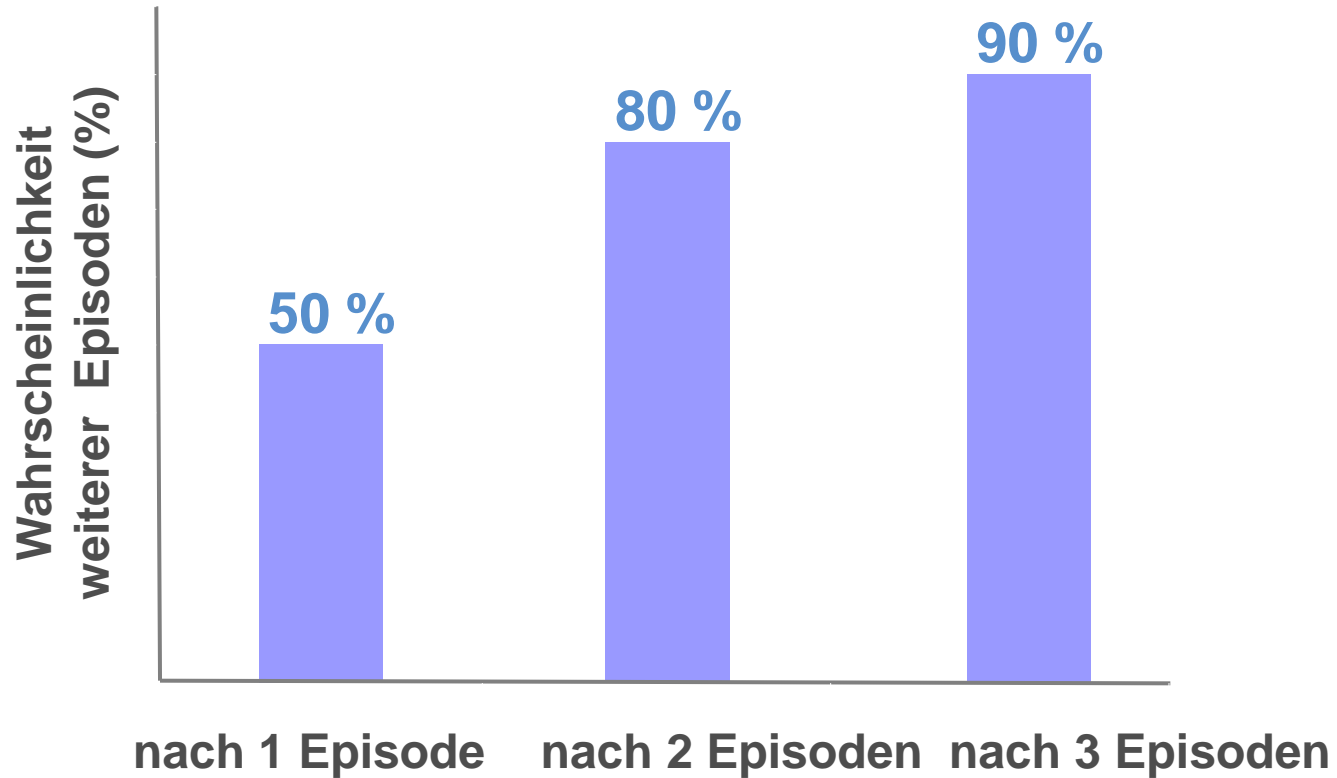
1990

Atemwegserkrankungen	1
Gastrointestinale Infektionen	2
Perinatale Komplikationen	3
Depression	4
Koronare Herzerkrankung	5
Zerebrovaskuläre Erkrankungen	6
Tuberkulose	7
Masern	8
Verkehrsunfälle	9
Angeborene Fehlbildungen	10
Malaria	11
Chron.-obstr. Lungenerkrankung	12
Epilepsie	13
Eisenmangelanämie	14
Proteinmangelerkrankungen	15

2030

1	Depression, Angsterkrankungen
2	Koronare Herzerkrankung
3	Verkehrsunfälle
4	Zerebrovaskuläre Erkrankungen
5	Chron.-obstr. Lungenerkrankung
6	Atemwegserkrankungen
7	Tuberkulose
8	Kriegsfolgen
9	Gastrointestinale Infektionen
10	HIV
11	Perinatale Komplikationen
12	Folgen von Gewalt
13	Angeborene Fehlbildungen
14	Selbstverstümmelungen



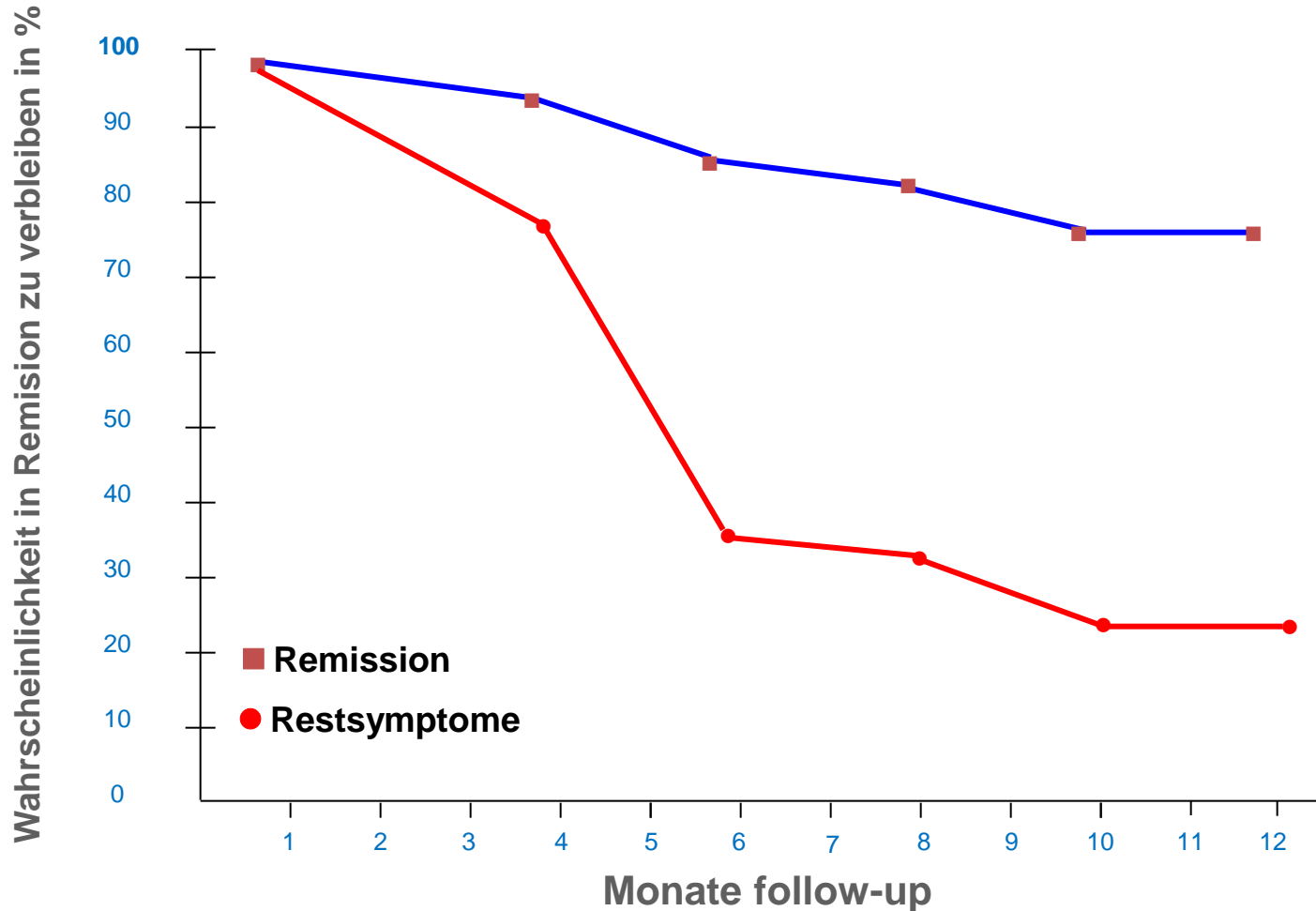




Restsymptome als Prädiktor für Rückfall



Max-Planck-Institut für Psychiatrie



Paykel et al., Psychological Medicine 1995



Die Depression ist eine chronische Erkrankung!

- im Zehnjahreszeitraum haben 90% ein Rezidiv



- **30% aller Depressionen sind chronische Depressionen (>2 Jahre)**
- 80% der chronischen Depressionen:
früher Beginn (< 21 Jahre), meist mit *early adversity*, d.h. meist emotionaler Missbrauch oder emotionale Vernachlässigung, weniger Trauma
- Komorbidität (Begleiterkrankungen) : Substanzmissbrauch, Angsterkrankungen, Persönlichkeitsstörungen

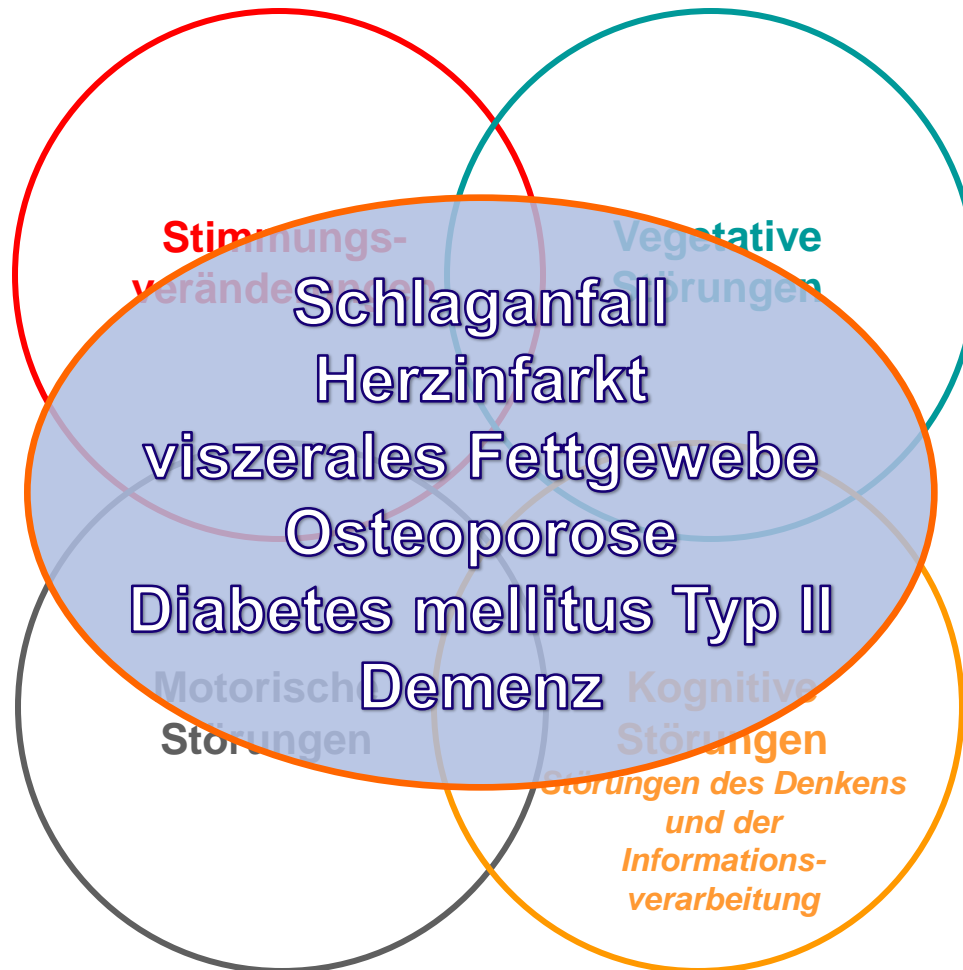


Depression: Klinische Symptome



MAX-PLANCK-GESELLSCHAFT

Freudlosigkeit
Gereiztheit
Schuldgefühle
Hoffnungslosigkeit
Suizidalität



Energie ↓
Antrieb ↓
Appetit ↓ ↑
Schlaf ↓ ↑
Libido ↓
Puls ↓ ↑

Verlangsamung
Unruhe

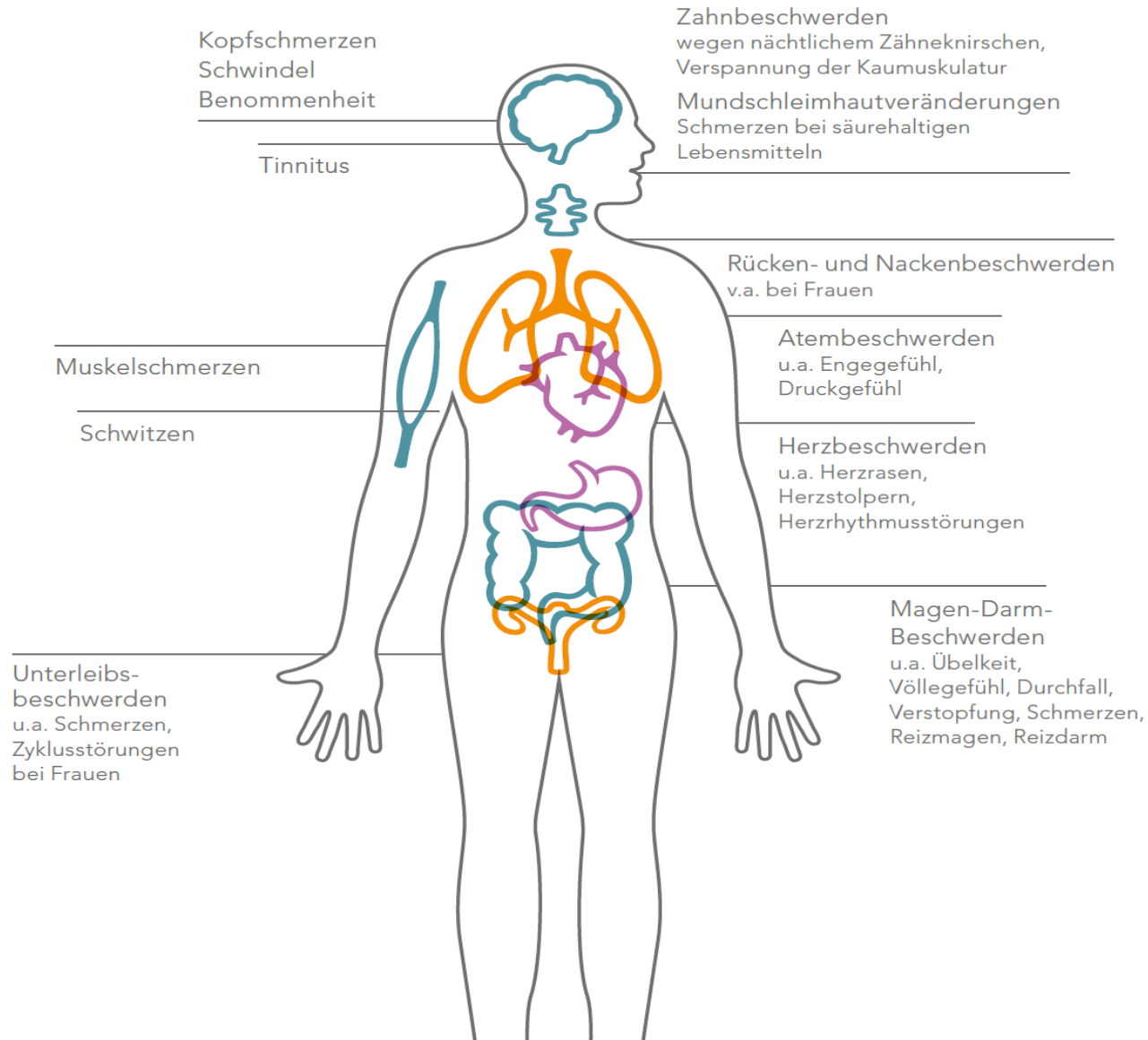
Aufmerksamkeit ↓
Kurzzeitgedächtnis ↓
Denkhemmung
Exekutivfunktionen ↓
(Handlungen planen und durchführen)



Burnout und Depression: vielfältige körperliche Symptome



MAX-PLANCK-GESELLSCHAFT





Die Depression
ist eine systemische
Erkrankung!



„therapieresistente“ Depressionen



Max-Planck-Institut für Psychiatrie

- Nur **30 %** der Patienten haben eine **volle Remission** (Rush 1995; 2006) nach erster medikamentöser Behandlung
- **30-40 % Nonresponder** in klin. Antidepressiva-Studien (Thase 1995)
- chronischer Verlauf: **40-50 % der Ressourcen** (Fava 2003)
- **Teilremission** als Prädiktor für **rasche Wiedererkrankung** und **chronischen Verlauf** (Paykel 1995; Keller 2006)

therapieresistent **≠** nicht behandelbar!
= nicht *richtig* behandelt





Behandlungssituation ist unbefriedigend - Ursachen?



Max-Planck-Institut für Psychiatrie

- inadäquate Dosis der antidepressiven Medikation
- inadäquate Zeitdauer der antidepressiven Medikation
- fehlende Kombination mit evidenzbasierter Psychotherapie (30%)
- fehlende Compliance des Patienten, Metabolismus
- Subtypen affektiver Erkrankungen mit different. Therapieansprechen:
 - „atypische“ Depressionen
 - psychotische Depression
 - anhaltende psychosoziale Belastungsfaktoren

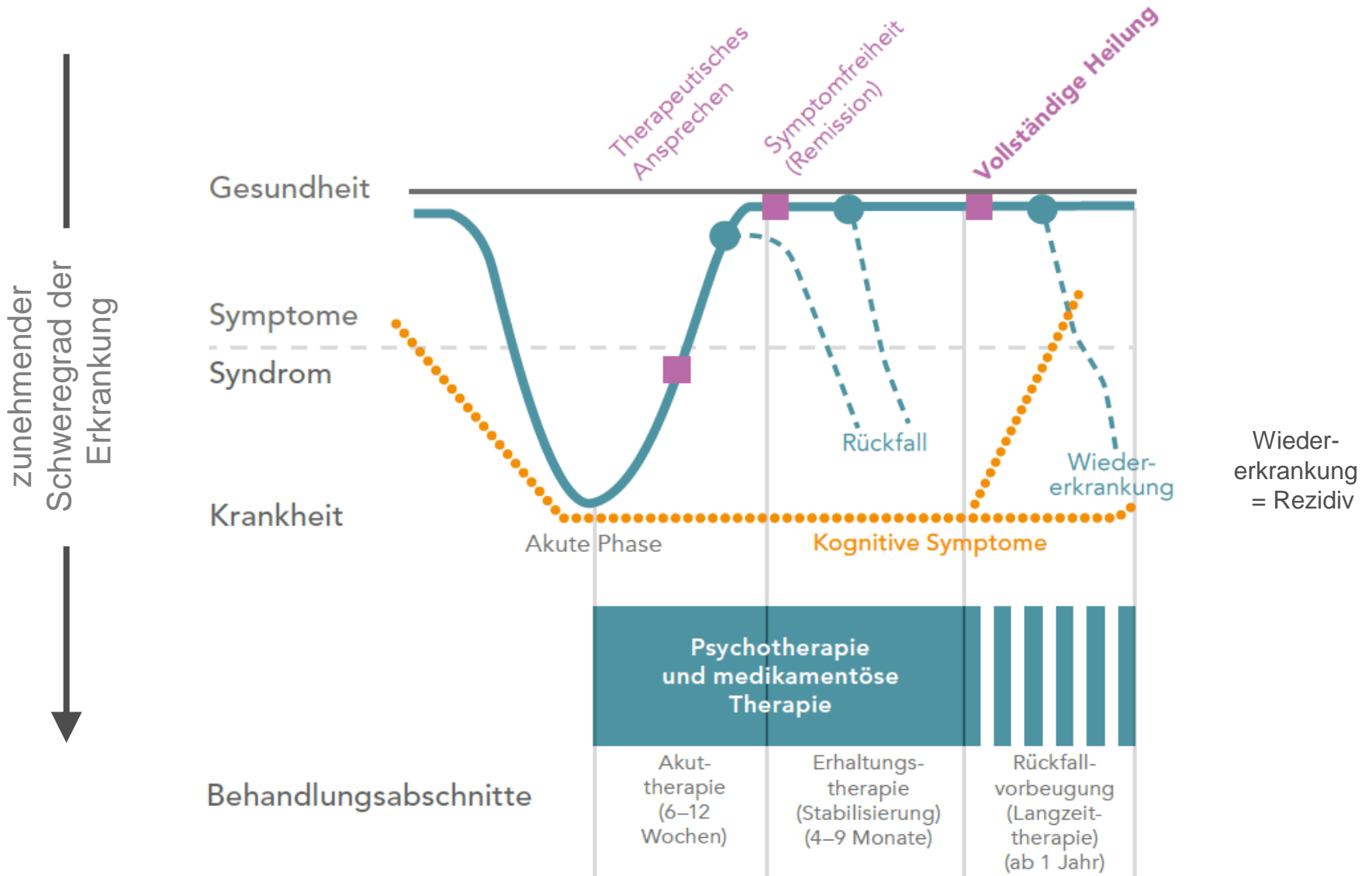
z.B. Adli et al. 2006; Rush et al. 2005; Mann 2005; Keller et al. 2006

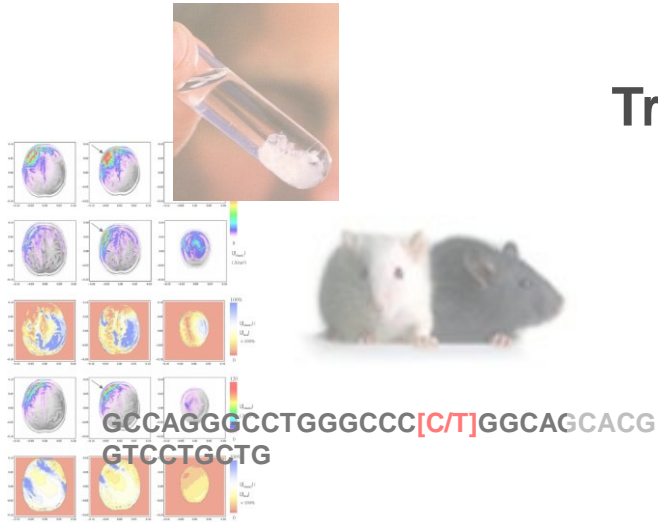


Behandlungsverlauf der Depression

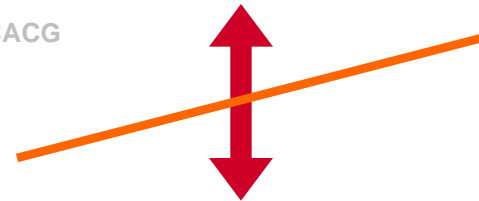
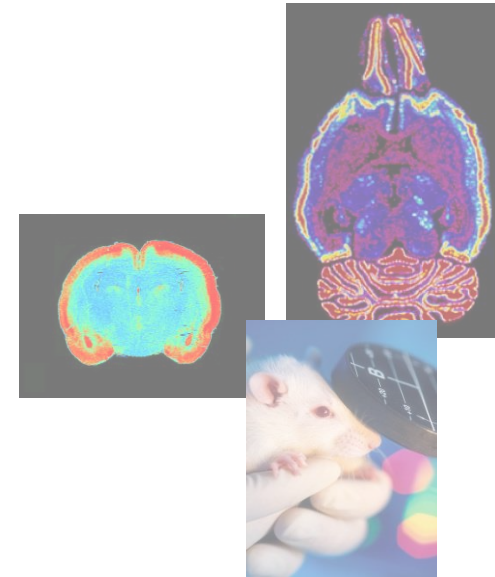


Max-Planck-Institut für Psychiatrie

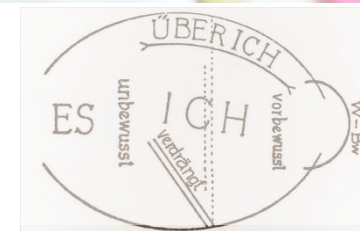




Transfer zwischen
Grundlagen-
forschung



neue
Therapiestrategien,
verbesserte Behandlung

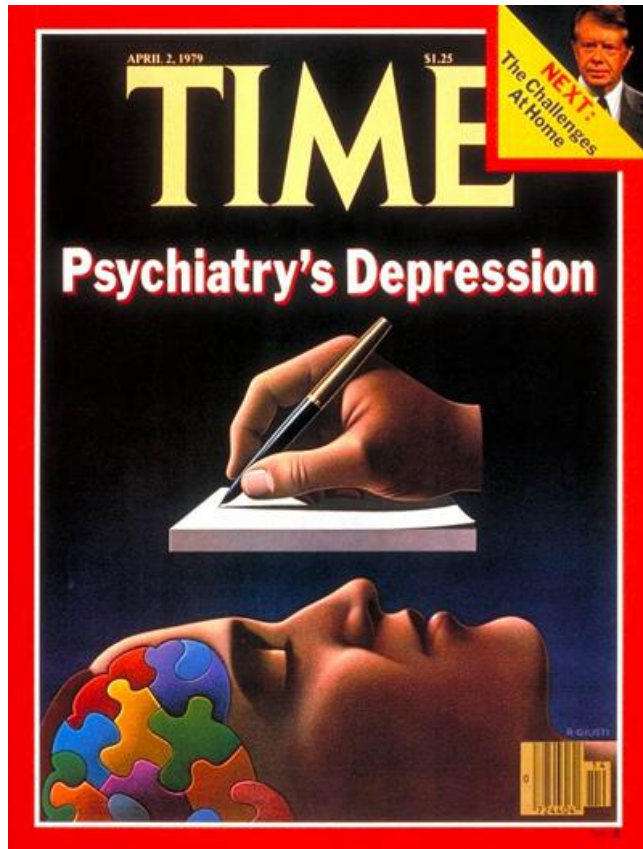




Wo liegt das Problem? Psychiatrischen Diagnosen fehlt die Verbindung zur Biologie



Max-Planck-Institut für Psychiatrie



ICD-10 (WHO) oder DSM-5 (USA) - Konsensuskriterien:

Anzahl vordefinierter Symptome
aus einer Symptomliste

+

Dauer der Symptome

=

Diagnose als grobe

Zusammenfassung

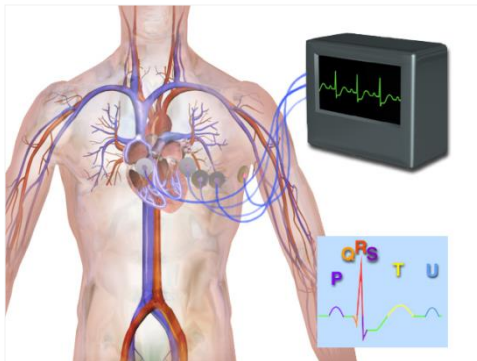
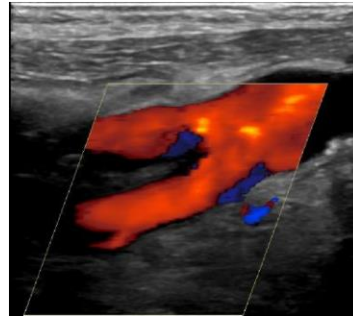
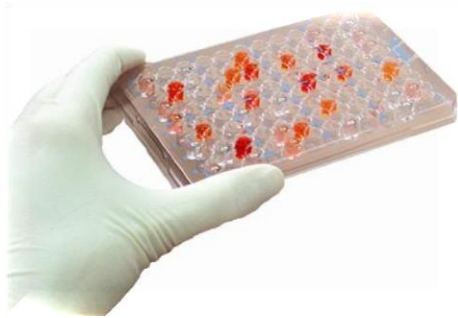
nicht homogener

Krankheitsmechanismen

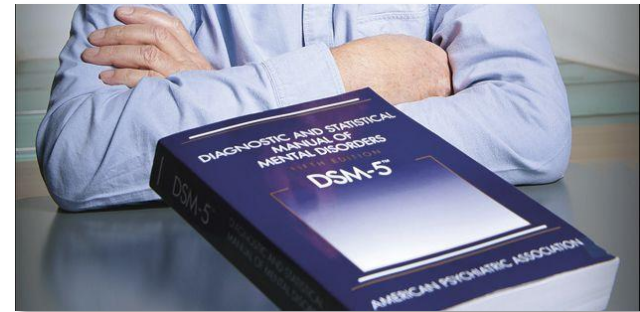




>3,000 FDA-zugelassene
klinische Tests in der Inneren
Medizin

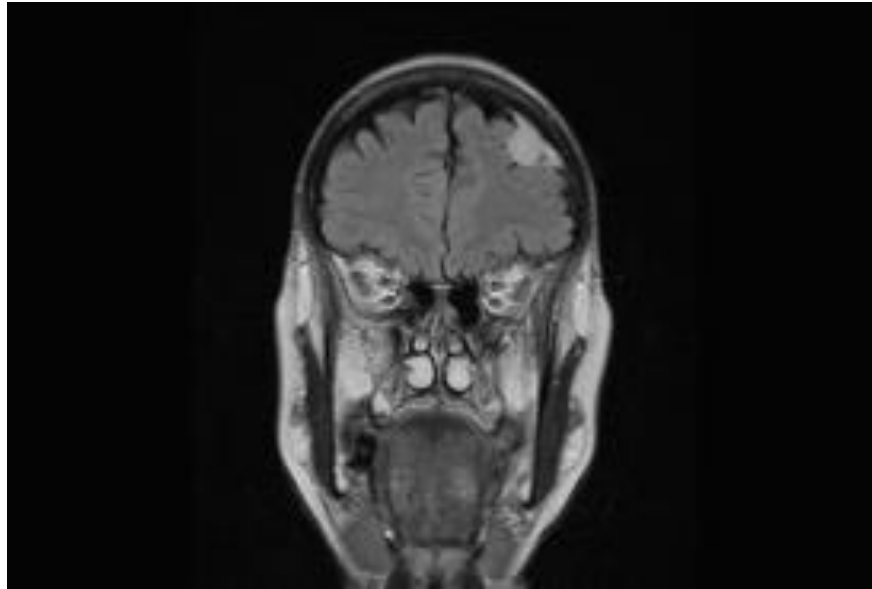


1 diagnostisches
Instrument in der
Psychiatrie





Diagnostik !





Neurologische Ursachen depressiver Symptome



Max-Planck-Institut für Psychiatrie



Narkolepsie

M. Parkinson
Migräne*

Zerebrovaskuläre Erkrankungen

Epilepsie*

Morbus Fahr*

Chorea Huntington*

Multiple Sklerose*

Progressive supranukleäre Paralyse

Neoplasmen*

Morbus Wilson*

Demenzen (incl. Alzheimer-Demenz)

Delir

Trauma*

Limbische Enzephalitis

Hydrozephalus

Schlafapnoe

Subdurales Hämatom

**Infektionen* (incl. HIV
und Neurolues, Borreliose)**



1. „Depression“ als **gemeinsames klinisches Syndrom** verschiedener Subtypen und / oder Krankheitsursachen bzw. Krankheitsprozessen

2. „**one-size-fits-all**“ Behandlungsansätze:

Nebenwirkungen, Non-Response und Therapie-Resistenz

→ notwendig:

neue Behandlungsansätze und individualisiertere Therapie

durch genauere Charakterisierung /

Identifizierung von Subtypen

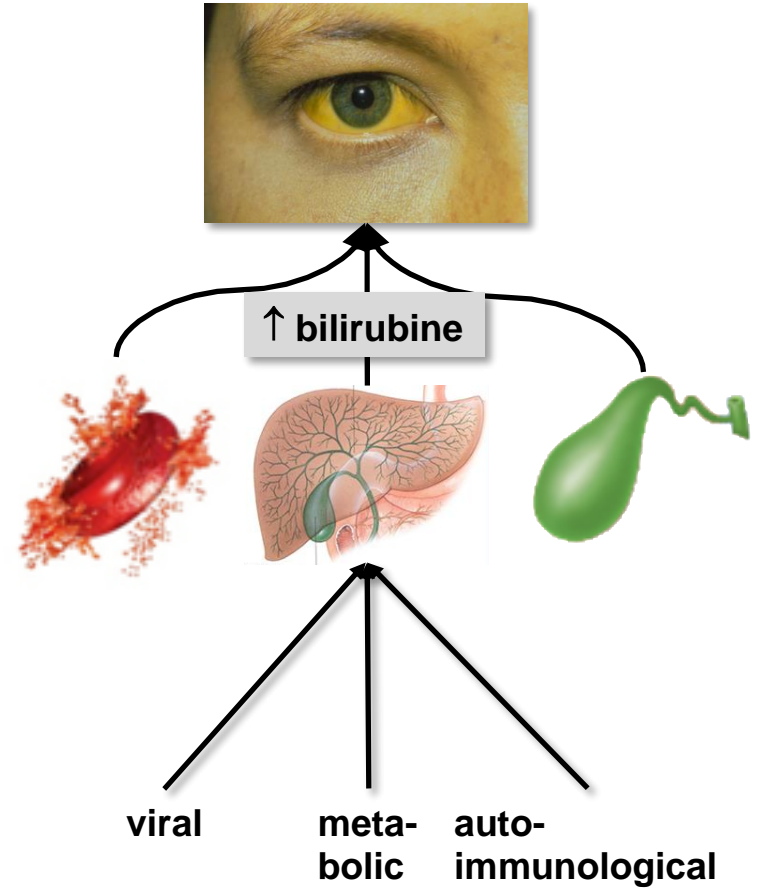
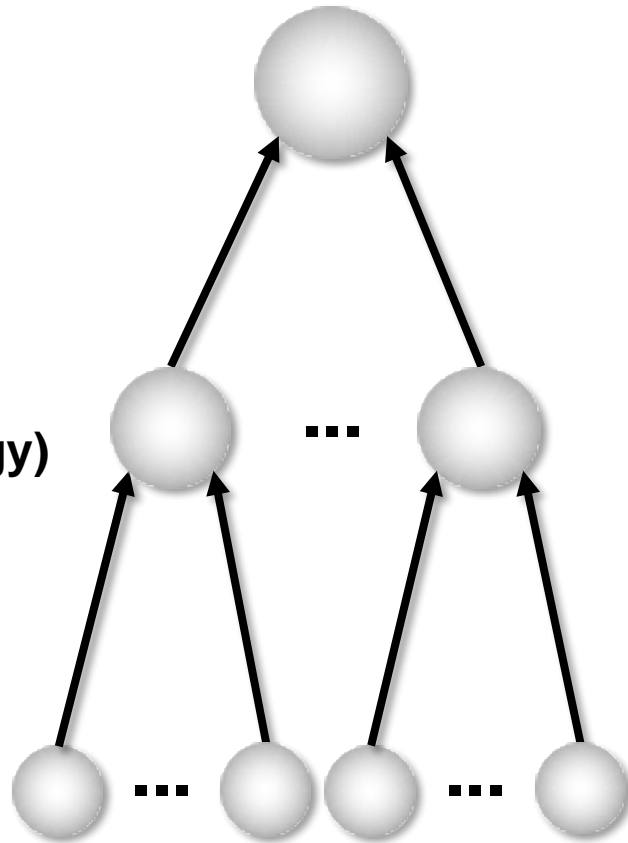
Wo stehen wir und wo müssen wir hin?



SYMPTOM

**MECHANISMS
(pathophysiology)**

**CAUSES
(aetiology)**





Hilft die Behandlung ?



Max-Planck-Institut für Psychiatrie

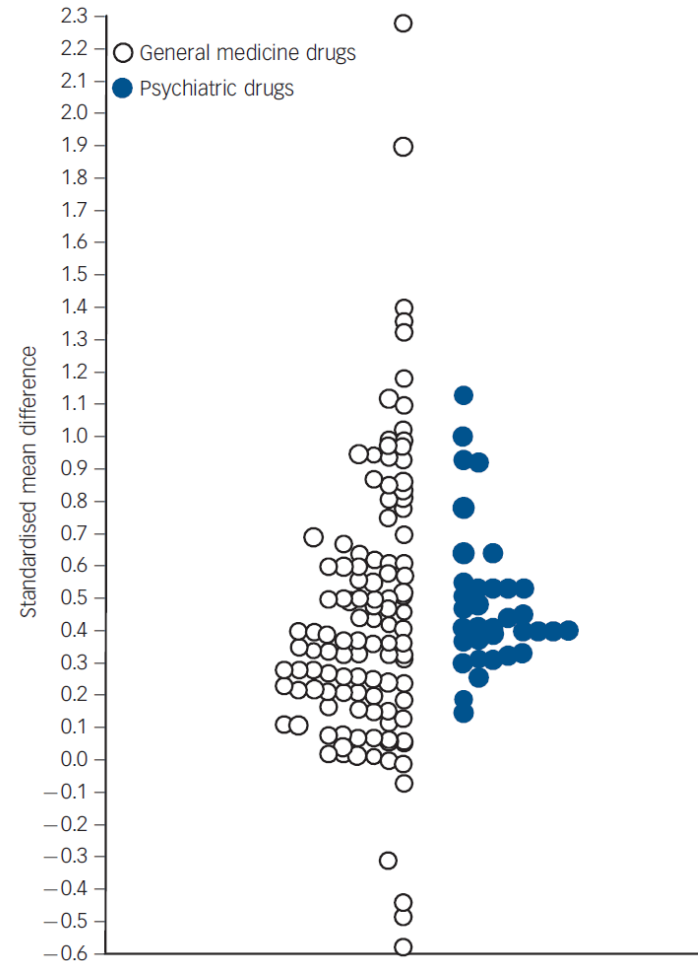
NNT = number needed to treat

- Antidepressivum: 5
- Aspirin: 40
- Statin: 20

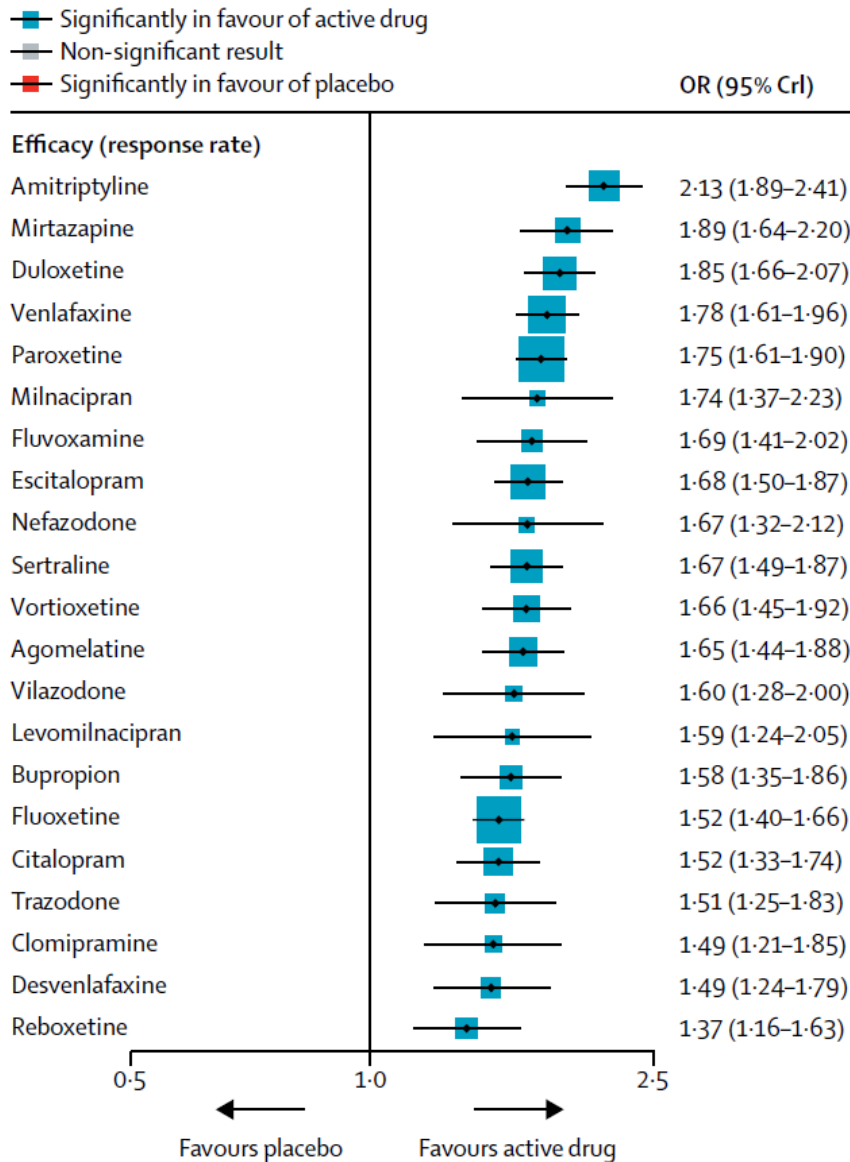
The British Journal of Psychiatry
BJPsych

Putting the efficacy of psychiatric and general medicine medication into perspective: review of meta-analyses

Stefan Leucht, Sandra Hierl, Werner Kissling, Markus Dold and John M. Davis
BJP 2012, 200:97-106.



Hilft die Behandlung? Netzwerk-Metaanalyse



alle Antidepressiva (522 Studien, RCTs, publiziert und unpubliziert) sind wirksamer als Placebo: OR 2,13-1,37

Cipriani et al., Lancet 2018