



M. E. Keck, München

Liebe Leserin, lieber Leser!

Während nahezu täglich über erfreuliche und spektakuläre Erfolge in der molekularbiologisch basierten Behandlung onkologischer Erkrankungen berichtet und debattiert wird, drohen die Weiterentwicklungen in Diagnostik und Therapie psychischer Erkrankungen zu wenig Beachtung zu finden und in der Folge den Betroffenen vorenthalten zu werden. Dabei gilt es mehr denn je, die immer noch unzureichenden Erfolge in der Therapie psychischer Erkrankungen zu verbessern. So erhalten heute lediglich 10% der an einer Depression Erkrankten eine adäquate, d.h. wissenschaftlich abgesicherte Behandlung – ein bei jeder anderen Erkrankung undenkbarer und inakzeptabler Zustand. Umso wichtiger sind Kongresse und Weiterbildungen wie der 23rd European Congress of Psychiatry in Wien oder das 6th Swiss Forum for Mood and Anxiety Disorders der SGAD in Zürich, über die in dieser Ausgabe berichtet wird.

Bei beiden Veranstaltungen waren die Auswirkungen somatischer Erkrankungen auf das Gehirn und vice versa – Psychosomatik im modernen Sinne – sowie die faszinierenden Möglichkeiten der personalisierten Psychiatrie ein herausgehobenes Thema. Die Möglichkeiten der genbasierten, individualisierten Diagnostik und die Therapie bestimmter Formen der Schizophrenie oder der Depression mit antiinflammatorischen Substanzen sind nur zwei Beispiele für die zukünftigen Behandlungsmöglichkeiten.

Zuvor ist es jedoch von grosser Bedeutung, die diagnostischen Möglichkeiten zu verbessern. Was wir noch immer unter dem breiten Überbegriff „Depression“ durch Konsensuskriterien in ICD-10 und DSM-5 grob zusammenfassen, ist in der Realität eine Vielzahl unterschiedlicher Erkrankungen mit gleichermaßen unterschiedlichen Ursachen. Diese Erkrankungen teilen lediglich das heute so bezeichnete Syndrom „Depression“ als vermeintlich gleich aussehendes Endstadium. Erst durch die konsequente Anwendung der vielfältigen und heute möglichen Methodik der personalisierten oder individualisierten Medizin kann es gelingen, die bisherige, vor allem auf Beobachtung und verbal kommunizierter Information beruhende Diagnostik durch präzise und objektivierbare Befunde zu ergänzen. Durch molekularbiologische Gentests und Messungen der Genaktivität, labordiagnostische Biomarker, Schlaf-EEG oder kernspintomografische Bildgebung wird es möglich sein, die heute unter dem Begriff „Depression“ pauschal zusammengefassten Patientinnen und Patienten bezüglich ihrer individuell krankheitsauslösenden Mechanismen in unterschiedlich zu behandelnde Untergruppen einzuteilen. Vieles stünde depressiven Patienten heute schon mit vertretbarem Aufwand zur Verfügung: das Schlaf-EEG, welches eine Vielzahl an Parametern bietet, und die Bestimmung der Aktivität der Blut-Hirn-Schranke, welche darüber entscheidet, ob Medikamente überhaupt in das Gehirn vordringen können, sind lediglich zwei Beispiele. Wir müssen sie nur anwenden.

Herzlichst, Ihr

Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Martin E. Keck

Wissenschaftliche Beiräte

Dr. med. P. Haemmerle, Freiburg; Prof. Dr. med. Gregor Hasler, Bern; Dr. med. J. Hättenschwiler, Zürich; Prof. Dr. med. M. Hatzinger, Solothurn; Dr. med. G. Kägi, St. Gallen; Prof. Dr. med. S. Kasper, Wien; Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. M. E. Keck, München; Prof. Dr. med. J. Kesselring, Valens; Dr. med. G. Krämer, Zürich; Prof. Dr. med. G. Stoppe, Basel

6th Swiss Forum for Mood and Anxiety Disorders (SFMAD)

Körper und Psyche: eine unse(e)lige Liaison

Psychische Krankheiten betreffen nicht allein das Gehirn, sondern den ganzen Körper. Organe und Stoffwechselfvorgänge stehen in Wechselwirkung mit psychischen Beschwerden und können diese massgeblich beeinflussen. Wie Angst und Depressionen mit Veränderungen im Körper zusammenhängen, erklärten renommierte Experten kürzlich anschaulich im Rahmen des sechsten Swiss Forum for Mood and Anxiety Disorders (SFMAD) der Schweizerischen Gesellschaft für Angst und Depression (SGAD) in Zürich.

Zum Einstieg in das ernste Thema erzählte Altbundesrat Moritz Leuenberger den zahlreichen Zuhörern von seinen Begegnungen als Politiker mit der Psychiatrie. Er habe einige Bedenken gehabt, meinte Leuenberger, zu einer Veranstaltung zu kommen, die sich „Forum für Angst und Depression“ nenne. „Hätte es Forum gegen Angst und Depression geheissen, hätte ich vielleicht schneller zugesagt.“ Gelächter löste der Altbundesrat mit seinen Worten aus, auch immer wieder während seiner Einführungsrede, aber der Ton blieb dem Thema entsprechend ernst und stimmte nachdenklich. „In meinem alten Amt wäre ich nie zu einer Rede angetreten, die meine eigene Psyche thematisiert. Zu sehr hätte ich mich vor der Häme in den Medien gefürchtet und mein Stab hätte mir das definitiv verboten.“ Leuenberger erzählte lebhaft von seinen Begegnungen als Politiker mit der Psychiatrie. „In unserer Gesellschaft herrscht ein gewisses Misstrauen gegenüber psychischen Krankhei-

ten, weil in der Öffentlichkeit ziemlich unprofessionell und oberflächlich über psychologische und psychoanalytische Fragen diskutiert wird“, erklärte er seine Sicht. „Darunter leidet die Psychiatrie als Wissenschaft.“ Das Misstrauen rühre wohl auch daher, dass der Übergang von Anlagen, die in jedem Menschen vorhanden seien, bis zu einer psychischen Krankheit fließend sei. In seinem Amt als Bundesrat habe er mit einer ständigen Angst gelebt, erzählte Leuenberger, „mit einer diffusen, objektlosen Angst, die nur nach negativen Reaktionen schiebt, bis dieses

angstvolle Schielen das eigene Denken und Fühlen beherrscht“. Viele Berührungspunkte von Politik und Psychiatrie erlebte der Altbundesrat, seien es mediale und politische Schuldzuweisungen, die Diskussion um die Verwahrung von Gewalttätern oder die Gemeinsamkeiten zwischen Psychiatern und Politikern: Beide wollen Macht ausüben, die Gesellschaft mitgestalten, Einfluss nehmen. Vor einer Gesellschaft für Angst und Depression überhaupt aufzutreten, könnte ein aktiver Bundesrat kaum wagen, und über die eigene Psyche zu sprechen könnte fürchterliche Folgen haben. „Der gesamte Stab, jeder PR-Berater würde ihm heftig davon abraten.“ Darum wäre er früher nicht zu einer solchen Veranstaltung gekommen. Dass er heute die Einladung angenommen habe, zeige aber: „Ich habe mich ganz gut erholt.“

Immer nach Hormonstörungen suchen

Nach Leuenbergers erfrischender Eröffnungsrede gab Prof. Dr. med.

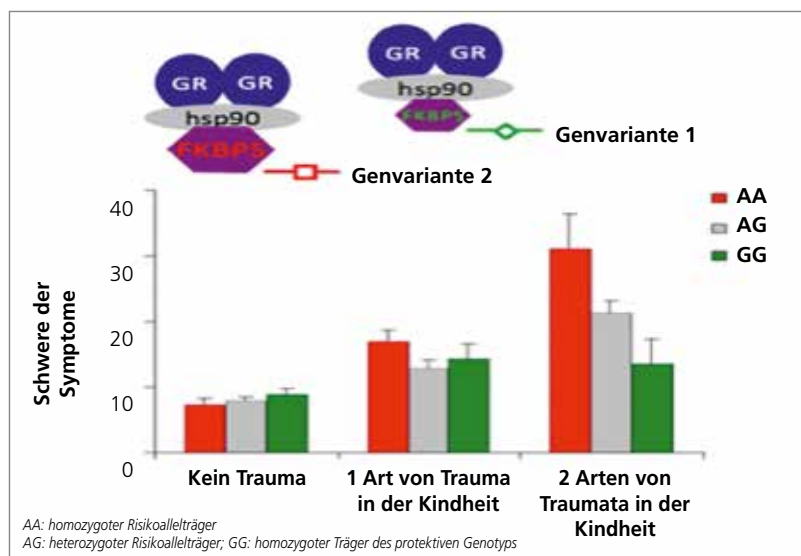


Abb. 1: Menschen mit der Genvariante 2 haben ein höheres Risiko, nach Traumata in der Kindheit später im Leben eine Depression zu entwickeln (nach Binder et al¹ und Klengel et al²)

Dr. rer. nat. Martin E. Keck, Direktor der Klinik des Max-Planck-Instituts für Psychiatrie in München und dort auch Chefarzt, den Zuhörern Einblicke in die faszinierenden Zusammenhänge zwischen Psyche und Hormonen. „Hormonstörungen können psychische Krankheiten auslösen und man muss immer danach suchen“, betonte Keck. „Das kann sich deutlich auf den

Verlauf der Erkrankung auswirken.“ So beispielsweise bei einer 36-jährigen Frau mit rezidivierenden schweren depressiven Episoden, für die keine Ursache gefunden werden konnten. Keck dachte bei der übergewichtigen Frau mit den roten Wangen, der Stammfettsucht und der trotz Vierfachtherapie schlecht einstellbaren Hypertonie sofort an ein Cushing-Syndrom. Er veranlasste Hormontests und fand in der Magnetresonanztomografie ein Mikroadenom der Hypophyse. Sechs Monate nach Entfernung des Adenoms hatte die Frau 10kg Gewicht abgenommen, ihr Blutdruck liess sich mit einem ACEHemmer gut einstellen und die depressive Symptomatik hatte sich deutlich gebessert. „Bei Morbus Cushing können diverse psychische Veränderungen auftreten“, so Keck. „Aber trotz Normalisierung der Hormonwerte bilden sich depressive Verstimmungen und andere neuropsychiatrische Komorbiditäten wie vermehrte Ängstlichkeit oder Beeinträchtigung kognitiver Leistungen leider nur teilweise zurück.“ Bei einer 49-jährigen Frau hatten Kollegen die Diagnose einer Asthenie gestellt. Sie sei ständig müde und antriebslos, erzählte die Patientin dem Psychiater, und habe Gewicht zugenommen. Aus dem Überweisungsbericht ging hervor, dass sie vor zehn Jahren einen Motorradunfall mit schwerem Schädel-Hirn Trauma gehabt hatte. Mit 42 Jahren sei „frühzeitig“ die Menopause eingetreten.

Mit Hormonanalysen fand Keck schnell heraus, dass die Frau als Folge des Schädel-Hirn-Traumas unter einer

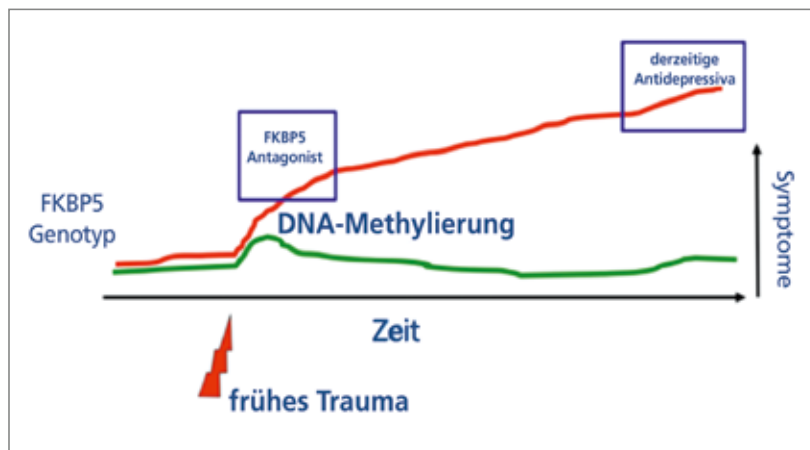


Abb. 1: Mit Medikamenten, die an den Genotyp angepasst sind, könnte man den Verlauf einer Depression positiv beeinflussen oder sogar ihren Ausbruch verhindern (nach M. E. Keck, München)

sekundären Hypothyreose, einem sekundären Hypogonadismus und einem Wachstumshormonmangel litt. Die Frau bekam Wachstums- und Schilddrüsenhormone, nahm im folgenden halben Jahr fünf Kilo ab und fühlte sich wieder viel leistungsfähiger. „Solche Hormonstörungen werden lange übersehen und lange nicht beachtet“, sagte Keck. „Man tendiert dazu, zu sagen, es ist doch kein Wunder, dass die Leute nach einem solchen Unfall antriebslos sind. Mit Hormontests kann man das aber leicht abklären.“

Gene bestimmen Risiko für Depressionen

Dass Stress psychische Krankheiten auslösen kann, ist schon lange bekannt. „Seit Kurzem wissen wir aber, dass es an individuellen genetischen Veränderungen liegt, ob die Krankheit ausbricht“, berichtete Keck. Ähnlich wie bei Brustkrebs wissen Forscher inzwischen, dass Depression eine systemische Krankheit ist, die diverse Körpersysteme beeinflusst. Eine wichtige Rolle spielt ein Protein am Stresshormonrezeptor mit dem Namen FKBP5. „Bei bestimmten genetischen Veränderungen werden mehr und grössere FKBP5 gebildet, das System gerät durcheinander und man wird empfänglicher für Stress jeglicher Art“, erklärte er. Menschen mit dieser Genvariante haben ein höheres Risiko, nach Traumata in der Kindheit später im Leben eine Depression zu entwickeln (Abb. 1). Forscher versuchen,

FKBP5-Antagonisten zu entwickeln. „Damit können wir nach einem Trauma in der Kindheit diejenigen mit Genveränderung so frühzeitig behandeln – vielleicht sogar noch bevor Symptome aufgetreten sind –, dass wir den Verlauf der Depression positiv beeinflussen oder gar den Ausbruch verhindern können“, hofft Keck (Abb. 2).

Beeinflussen Darmbakterien unser Verhalten?

Prof. Dr. med. Christoph Beglinger, Leitender Arzt an der Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie am Universitätsspital Basel, entführte die Zuhörer in die spannende Welt der Mikroben in unserem Darm. Wie wichtig das Mikrobiom im Darm, also die Summe aller Bakterien dort, für die Entwicklung von Krankheiten sei, habe man lange Zeit ignoriert. „Neue Befunde deuten darauf hin, dass das Wohlergehen des Darms tatsächlich über die Gemütslage mitentscheidet.“ Das Mikrobiom, also die Zusammensetzung der Bakterien, ist individuell wie ein Fingerabdruck. Es entwickelt sich im ersten Jahr nach der Geburt. „Störungen im Mikrobiom scheinen eine grosse Rolle bei der Entwicklung chronischer Krankheiten zu haben“, berichtete Beglinger. So verbessert sich zum Beispiel die Insulinempfindlichkeit, wenn man übergewichtigen Personen Stuhl von Normalgewichtigen mit einem „gesunden“ Mikrobiom transplantiert. „Wenn wir das Mikrobiom verändern können, können wir das ganze System retten“, sagte Beglinger. „Das Problem ist nur: Nach sechs Wochen ist das transplantierte Mikrobiom weg. Man müsste also alle paar Wochen wieder transplantieren.“ Interessanter für Psychiater ist die von Beglinger und seinen Kollegen durchgeführte Studie darüber, wie der Konsum von Fruktose unser Verhalten beeinflusst. Demnach kann Glukose das Belohnungssystem im Hirn aktivieren,

Fruktose hingegen nicht. Änderten Forscher in Tierversuchen mit Mäusen deren Darmmikrobiom, etwa durch Antibiotika, Probiotika oder pathologische Keime, beeinflusste das deren Verhalten. „Hirn und Darm beeinflussen sich gegenseitig durch diverse humorale und neuronale Mechanismen“, erklärte Beglinger. „Noch steckt die Forschung hierzu aber in den Kinderschuhen.“ Unklar ist zum Beispiel noch, wie das Mikrobiom Lernfähigkeit und Gedächtnis beeinflussen kann, welchen Einfluss es auf die Entwicklung des ZNS hat und wie wichtig es für Hirnfunktionen beim Erwachsenen ist.

Herzinfarkt und Depression: ein Teufelskreis

Prof. Dr. med. Martin Preisig, Zentrum für psychiatrische Epidemiologie und Psychopathologie am CHUV in Lausanne, holte das Publikum zurück in die „reale Welt der Depressionen“. Schon lange ist bekannt, dass Patienten nach einem Herzinfarkt ein höheres Risiko haben als Gesunde, eine Depression zu entwickeln. Depressionen verschlechtern die kardiale Prognose. Umgekehrt erleiden Depressive häufiger

ger einen Herzinfarkt und die kardiale Mortalität ist höher als bei nicht depressiven Menschen. „Die Mechanismen, die der Assoziation zwischen Depressionen und Herzerkrankungen zugrunde liegen, sind noch kaum verstanden“, so Preisig. „Wahrscheinlich gibt es auch interindividuelle Unterschiede.“ Ein Erklärungsmodell besagt, dass psychosoziale Faktoren, wie die Persönlichkeit, die Vorgeschichte und Stressoren, mit dem Alter, dem Geschlecht und dem Beruf des Betroffenen interagieren könnten (Abb. 3): Führt man einen ungesunden Lebensstil, erhöht dies das Risiko für kardiovaskuläre Krankheiten. Diese führen zu neurohumoralen Fehlregulierungen, Entzündungen und anderen biologischen Veränderungen im Körper, die gemeinsam mit der genetischen Veranlagung zum Ausbruch einer Depression führen könnten. Andererseits führt Depression zu Inaktivität und ungesunder Ernährung, was wiederum wie in einem Teufelskreis zu kardiovaskulären Krankheiten führen kann. Weitere Faktoren wie Minderwertigkeitsgefühle nach einem Herzinfarkt, die durch die angeschlagene Gesundheit, Arbeitsunfähigkeit und die damit verbundene finanzielle Unsicherheit,

sexuelle Probleme, den Verlust der Unabhängigkeit usw. ausgelöst werden, können den Weg hin zu einer depressiven Verstimmung zusätzlich ebnen. Therapeutisch haben die Erkenntnisse aber noch wenig Konsequenz: „Die bisherigen Studien zur Behandlung von depressiven Herzinfarktpatienten waren enttäuschend“, berichtete Preisig. „Sie konnten nämlich keine Verbesserung der kardialen Prognose unter Psychotherapie oder Antidepressiva nachweisen.“ Forscher wissen inzwischen, dass es zwei Typen von Depressiven gibt. Zum einen den melancholischen Typ mit gestörter Kortisol-Stressachse, zum anderen den übergewichtigen atypischen Typ mit erhöhten Entzündungsparametern wie CRP, Interleukin 6 und TNF-α sowie metabolischen Anomalien. „Vermutlich brauchen die Patienten eine jeweils unterschiedliche Behandlung“, so Preisig. Aus einem „Topf“ von Therapien die jeweils passende auswählen zu können, so wie bei Krebs: Das ist der Traum von Keck. „Medikamente sind nur ein Therapiebaustein. Dass auch Psychotherapie dazugehört, wird immer noch von vielen ignoriert.“ In einer neuen Studie misst er bei Patienten mit Depressionen genetische Marker und metabolische Faktoren, so will er herausfinden, wer am meisten von einer Psychotherapie profitiert. „Irgendwann werden wir dann endlich auch psychische Krankheiten ähnlich individualisiert behandeln können wie Krebs“, hofft Keck. ■

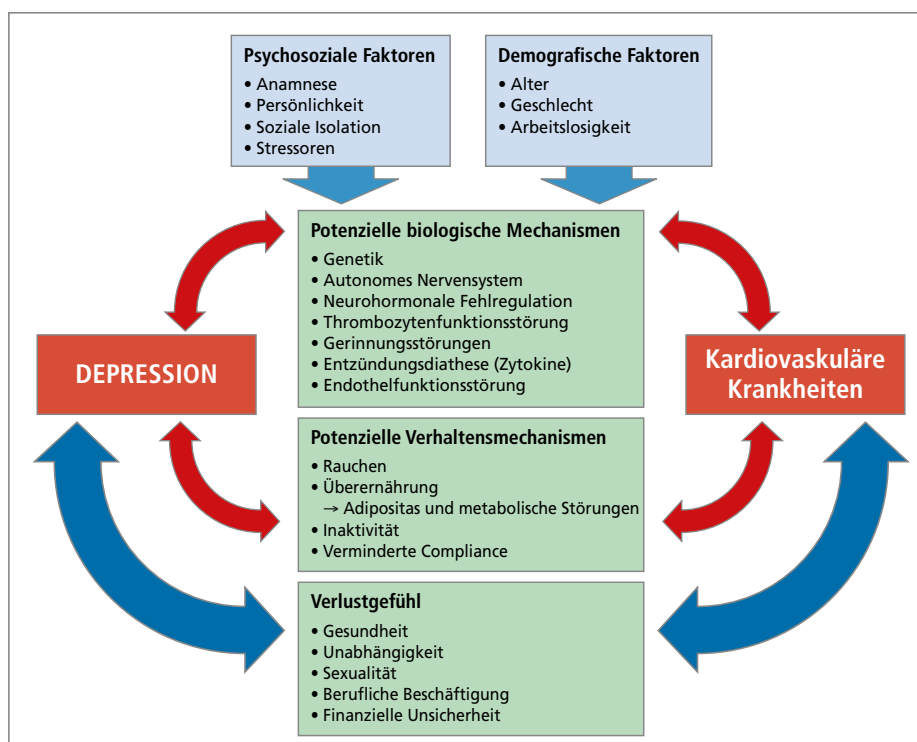


Abb. 3: Nach einem Herzinfarkt erkranken Patienten häufiger an Depressionen und Menschen mit Depressionen erleiden öfter einen Herzinfarkt. Viele Faktoren können zu diesem Teufelskreis führen (nach Hare et al³)

Literatur:

¹ Binder EB et al: Association of FKBP5 polymorphisms and childhood abuse with risk of posttraumatic stress disorder symptoms in adults. JAMA 2008; 299: 1291-1305
² Klengel T et al: Allele-specific FKBP5 DNA demethylation mediates gene-childhood trauma interactions. Nat Neurosci 2013; 16: 33-41
³ Hare DL et al: Depression and cardiovascular disease: a clinical review. Eur Heart J 2014; 35: 1365-1372

Bericht:
 Dr. med. Felicitas Witte
 Medizinjournalistin

Quelle:
 6th Swiss Forum for Mood and Anxiety Disorders (SF MAD):
 „Hirn, Herz und Darm – eine unse(e)lige Liaison“,
 16. April 2015, Zürich

23rd European Congress of Psychiatry

„Nicht nur das Gehirn behandeln“

Auf dem europäischen Psychiatriekongress (EPA 2015) wurden neue Therapiestrategien und Erkenntnisse zu psychiatrischen Krankheiten präsentiert: Während die einen versuchen, die gesamte Gesellschaft und das Internet einzubinden, setzen die anderen auf Medikamente, entsprechend neuen pathophysiologischen Erkenntnissen.

Mehr als 2700 Teilnehmer, mehr als 120 Referenten: Während vier Tagen tauschten Interessierte aus aller Welt neuen Trends in der Psychiatrie. Einer der Hauptschwerpunkte am Kongress waren Depressionen – nach Schätzungen der Weltgesundheitsorganisation sollen sie im Jahr 2020 das zweitwichtigste Gesundheitsproblem weltweit sein.¹ Grund genug, Strategien für wirksamere Behandlungen zu entwickeln. Während die einen versuchen, die gesamte Gesellschaft und das Internet einzubinden, setzen die anderen auf Medikamente, entsprechend neuen pathophysiologischen Erkenntnissen. Der Psychiater sei der Arzt, der

am besten qualifiziert sei, die oft komplexe Beziehung zwischen biologischen, psychologischen und sozialen Faktoren bei psychischen und auch somatischen Krankheiten zu deuten, so Kongresspräsident Prof. Dr. med. Wolfgang Gaebel, Düsseldorf, in seiner Präsidentenrede am Eröffnungsabend. Der Psychiater sei ein „biopsychosozialer Generalist“, es bräuhete aber weitere Spezialisierungen, um mit den zunehmenden komplizierten diagnostischen und therapeutischen Herausforderungen in der Psychiatrie Schritt zu halten.

Alarmiert von den Schätzungen der WHO wurde 2013 eine europaweite Aktion gestartet, die European Joint Action for Mental Health and Well-being.² Sie beinhaltet fünf Hauptziele: 1. das Bewusstsein zu verbreiten, wie wichtig die psychische Gesundheit für

die arbeitende Bevölkerung ist, 2. zu vermitteln, wie wichtig die psychische Gesundheit für Schüler ist, 3. Aktionen zu fördern, mit denen sich Depressionen und Suizide vermeiden lassen, und präventive E-Health-Projekte zu implementieren, 4. bessere Betreuungsmodelle im Alltag zu entwickeln für Menschen mit schweren psychischen Krankheiten und 5. psychische Gesundheit in alle politischen Strategien zu integrieren. „Depressionen sind eines der wichtigsten Themen im Bereich Gesundheit des 21. Jahrhunderts“, sagte Dr. med. György Purebl, Abteilungsleiter des Instituts für Verhaltenswissenschaften an der Semmelweis-Universität



W. Gaebel, Düsseldorf

in Budapest. Auch wenn Depressionen nicht der einzige Grund für Suizide seien, seien diese doch die tragischste Konsequenz. Purebl wies zudem auf den Zusammenhang zwischen Depressionen und körperlichen Krankheiten hin. „Viele Betroffene leiden zum Beispiel unter Typ-2-Diabetes oder einer Hypertonie. Es gibt pathophysiologische Hinweise, dass die körperlichen Erkrankungen bei depressiven Menschen schlimmer verlaufen.“ Schon milde depressive Symptome erhöhen das Risiko für kardiovaskuläre Krankheiten, berichtete Purebl.

Bessere Therapie mit E-Health

Hauptschwerpunkt der europaweiten Aktion soll sein, Daten zu sammeln, um die beste Vorgehensweise für wis-

senschaftliche, klinische, politische und gesellschaftliche Massnahmen zu finden, um die Versorgung von Menschen mit Depressionen zu verbessern. „Dem Thema Depressionen sollte in der Allgemeinmedizin mehr Aufmerksamkeit gewidmet werden, nicht nur in der Psychiatrie oder in der klinischen Psychologie“, sagte Purebl. Allgemeinmediziner müssten besser ausgebildet werden, damit sie Zeichen einer Depression erkennen und früher wissen, welcher Patient Hilfe braucht. Abgesehen davon bräuhete es eine umfassendere Behandlung. „Die am leichtesten verfügbare Therapie in Europa sind Antidepressiva. Wir wissen aber, dass die Pharmakotherapie in Kombination mit Psychotherapie einen viel grösseren therapeutischen Effekt hat.“ Allerdings gäbe es in den meisten europäischen Ländern zu wenige psychotherapeutische Angebote, oft mit langen Wartelisten oder nur für Patienten, die privat bezahlen. „Hinzu kommt, dass sich nicht alle Formen von Psychotherapie für die Behandlung von Depressionen eignen. Bei einigen haben wir gute Evidenz, dass sie wirken, bei anderen dagegen gar nicht.“ Hier soll E-Health Abhilfe schaffen. „E-Health ist eine geniale Möglichkeit, den Betroffenen einen schnelleren und einfacheren Zugang zur Psychotherapie zu ermöglichen“, erklärte Purebl. „Viele Formen von Psychotherapie können nämlich via Internet vermittelt werden. Aber natürlich nur als ein Bestandteil der Therapie.“ E-Health sei in vielen Fällen jedoch keine Alternative zur klassischen Psychotherapie, son-

dern eine kosteneffektive, zusätzliche Therapie. Purebl warnte allerdings vor frei zugänglichen psychotherapeutischen Programmen im Internet. Viele davon seien nicht von Experten validiert. „Mit unserer E-Health-Initiative wollen wir sicherstellen, dass solche Programme intensiv geprüft werden.“ Auch wenn internetbasierte Psychotherapien effektiv sein können, haben sie Indikationen und Kontraindikationen. „Ein Arzt muss herausfinden, ob der Patient von einer solchen Therapie wirklich profitiert. Das ist so, als würde man eine Therapie verschreiben.“ Man dürfe bei der Behandlung von Depressionen nicht nur auf medizinische Massnahmen setzen, so Purebl. Die besten Behandlungsstrategien, die von der europäischen Allianz gegen Depression stammen, seien solche, die Depressionen als gemeinsames Anliegen in einer Gemeinschaft behandeln, das heisst zum Beispiel in einer Stadt oder in einer ländlichen Gegend. „In dem jeweiligen Gebiet sollten alle Leute zusammenarbeiten, um für den Patienten und seine Angehörigen dort

die jeweils beste Behandlung zu finden.“ Der Psychiater schlug vor, ein individualisiertes Modell umfassender klinischer und sozialer Massnahmen für verschiedene Städte oder Gegenden einzurichten, entsprechend den unterschiedlichen personellen Ressourcen und der Art der Versorgung. „Auf der anderen Seite sollten die Modelle aber bestimmte gemeinsame Elemente beinhalten“, so Purebl. Voraussetzung für ein derartiges facettenreiches, individuelles Modell gegen Suizide und Depressionen sei, dass die Beteiligten entsprechend ausgebildet würden – nicht nur Ärzte, sondern auch Nichtmediziner, die mit depressiven Menschen zu tun haben, etwa Priester, Feuerwehrleute, Polizisten oder Lehrer. Diese Leute könnten den Betroffenen gut dabei helfen, die beste Behandlung zu finden, hofft Purebl. Wichtig ist ausserdem, wie Allgemeinärzte mit Patienten umgehen, wenn sie einen Verdacht auf eine Depression haben. „Sagt der Arzt zu seinem Patienten: ‚Sie haben eine Depression, Sie müssen sich in psychiatrische Behandlung begeben‘, ist

die Wahrscheinlichkeit ziemlich gering, dass er einen Psychiater aufsucht“, so Purebl. „Dies ist in den meisten europäischen Ländern immer noch mit einem grossen Stigma behaftet. Wenn der Arzt aber sagt: ‚Bitte gehen Sie zu Dr. med. Schmidt – der ist ein exzellenter Psychiater, ich kenne ihn sehr gut, hier ist seine Telefonnummer und seine Adresse‘, ist die Chance, dass der Patient zu ihm geht, viel höher.“ Nicht der Psychiater allein sei jedoch verantwortlich für die Behandlung, betonte Purebl. „Jeder Mensch innerhalb einer Gemeinschaft hat die Aufgabe entsprechend seiner Rolle zu helfen. Das ist viel besser und effektiver für den Patienten, als es scheint.“

Depression und Schizophrenie: eine Entzündung?

Wie wichtig es ist, den Patienten mehr als Ganzes zu sehen und nicht nur sein Gehirn zu behandeln, hörte man von vielen Experten am Kongress. Vor Jahren habe man ihn und ähnlich denkende Kollegen ausgelacht, erzählte Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Martin E. Keck, keiner habe ihnen geglaubt. Doch der Direktor der Klinik des Max-Planck-Instituts für Psychiatrie in München und dort auch Chefarzt, weiss schon seit Längerem, dass Depressionen nicht nur das Gehirn betreffen. „Depression ist eine systemische Krankheit, die alle anderen Systeme mit beeinflusst, und das gilt auch für Schizophrenie und andere psychische Krankheiten.“ Seit Kurzem sei bekannt, so Keck, dass individuelle genetische Veränderungen darüber bestimmen, ob beispielsweise eine Depression ausbricht. Eine wichtige Rolle spielt ein Protein am Stresshormon-Rezeptorkomplex mit dem Namen FKBP5. „Bei bestimmten genetischen Veränderungen wird mehr und aktiveres FKBP5 gebildet, das System gerät durcheinander und man ist empfänglicher für Stress jeglicher Art“,

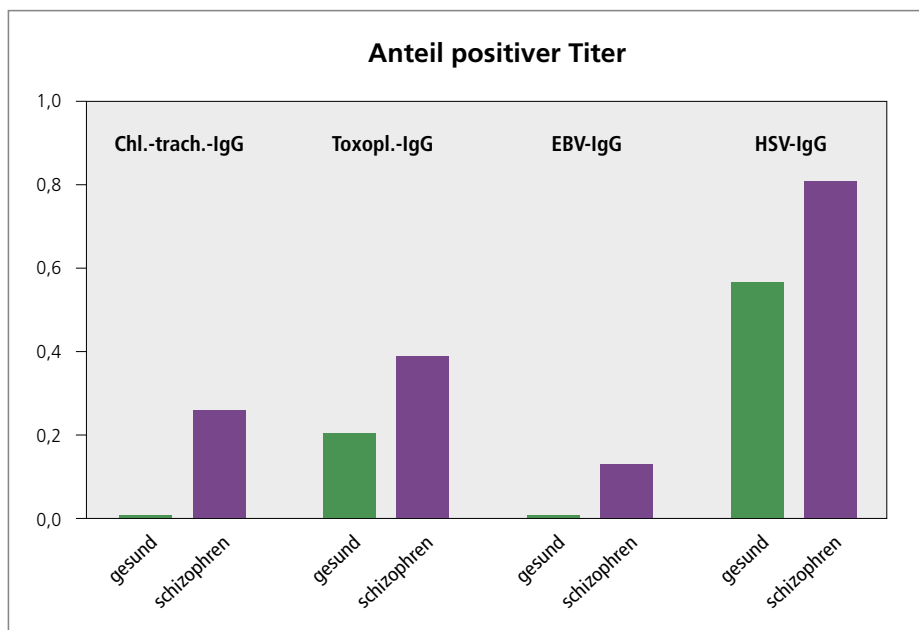


Abb. 1: IgG-Antikörper-Titer bei Patienten mit Schizophrenie im Vergleich zur Normalbevölkerung (nach Krause et al⁶)

erklärte Keck. Menschen mit dieser Genvariante haben ein höheres Risiko, nach Traumata in der Kindheit später im Leben eine Depression zu bekommen. Forscher versuchen nun, FKBP5-Antagonisten zu entwickeln. „Damit könnten wir nach einem Trauma in der Kindheit diejenigen mit Genveränderung frühzeitig behandeln und somit den Verlauf der Depression positiv beeinflussen oder gar den Ausbruch verhindern“, hofft Keck, „das wäre ein erster Schritt zu einer personalisierten Depressionstherapie.“

Ein weiterer Ansatz wurde in diversen gut besuchten Symposien diskutiert: Depressionen und Schizophrenie mit antientzündlichen Medikamenten zu behandeln. „Das Immunsystem scheint bei einigen Patienten durcheinandergeraten zu sein“, sagte Prof. Dr. med. Norbert Müller von der Abteilung für Psychiatrie und Psychotherapie an der Ludwig-Maximilians-Universität in München. „Diese könnten von solchen Therapien profitieren.“ So lassen sich bei einigen Patienten mit Depressionen erhöhte Werte der Entzündungsbotsstoffe Interleukin-6 und TNF-alpha im Blut nachweisen. Bei Patienten mit „major depression“ fanden Forscher erhöhte Konzentrationen von Prostaglandin E2 im Speichel und in den Lymphozyten eine gesteigerte Produktion von Prosta-



M. E. Keck, München

glandin. „Wir wissen aus Studien, dass Prostaglandin E2 die Freisetzung von Noradrenalin reduziert und die Hypothalamus-Hypophysen-Achse im zentralen Nervensystem stimuliert“, berichtete Müller. „Und schon seit Ende der 1970er-Jahre ist bekannt, dass Antidepressiva die Synthese von Prostaglandin E2 hemmen.“ Vor Kurzem untersuchten kanadische Forscher mit Positronen-Emissions-Tomografie (PET) Entzündungsvorgänge im Hirn bei 20 Patienten mit „major depression“.³

Als Mass für die Entzündung galt die Aktivierung der Mikroglia. Im präfrontalen Kortex, im Nucleus accumbens und in der Insula fanden die Forscher deutlich mehr aktivierte Mikroglia als bei der Vergleichsgruppe ohne Depression. Je schwerer die Depression war, desto stärker war die Mikroglia im Nucleus accumbens aktiviert als Zeichen für eine Entzündung. So lag es nahe, entzündlich wirkende COX-2-Hemmer bei Patienten mit Depressionen zu testen. Müller gab einen Überblick über zwei eigene und vier Studien anderer Wissenschaftler hierzu. 2006 hatte er den COX-2-Inhibitor Celecoxib bei 40 Patienten mit „major depression“ getestet; dieser linderte die Symptome



N. Müller, München

besser als Placebo.⁴ In seiner neuesten, noch nicht veröffentlichten Studie mit 66 Patienten wirkte der COX-2-Hemmer Cimicoxib bei schwer depressiven Patienten besser als Placebo. Ähnliche Effekte hatten auch andere Forscher beobachtet. Raison et al testeten beispielsweise den antiinflammatorisch wirkenden Antikörper Infliximab bei Patienten, die nicht auf eine antidepressive Therapie angesprochen hatten.⁵ Patienten, bei denen sich zu Beginn der Studie ein erhöhtes CRP nachweisen liess, sprachen besser auf Infliximab an als auf Placebo. Als Folge der Therapie sank das CRP bei ihnen mehr als in der Kontrollgruppe.

Manche Patienten profitierten von COX-2-Hemmern

Auch bei Schizophrenie mehren sich die Hinweise, dass der Krankheit ein immunologisches Ungleichgewicht zugrunde liegen könnte. „Bei Menschen mit Schizophrenie finden wir im Blut Hinweise darauf, dass das Immunsystem chronisch aktiviert ist im Sinne einer Entzündung“, erläuterte Müller. So lassen sich bei den Patienten erhöhte Werte für CD4⁺- und CD19⁺-Zellen sowie Interleukin-6 nachweisen. An der Entzündung beteiligt sei vermutlich auch das Mikrobiom, erklärte Müller, also die Gesamtheit der Bakterien auf und in unserem Körper. „Die Interaktionen zwischen Mikrobiom und psychiatrischen und anderen Krankheiten zu verstehen, ist eine der grössten Herausforderungen des 21. Jahrhunderts“, so Müller. Bei Patienten mit Schizophrenie wurden erhöhte IgG-Antikörpertiter gegen Chlamydia trachomatis, Toxoplasma, Epstein-Barr- und Herpes-simplex-Virus gefunden (Abb. 1).⁶ „Es ist aber sicherlich nicht ein infektiöses Agens, das für die Entwicklung einer Schizophrenie verantwortlich ist“, so Müller. „Vielmehr scheint die mütterliche Immunantwort auf diese Keime das Risiko für Schizophrenie bei den Nachkommen zu erhöhen.“ Auch bei Patienten mit Schizophrenie testete Müller COX-2-Inhibitoren. So besserten sich die Symptome in einer Studie

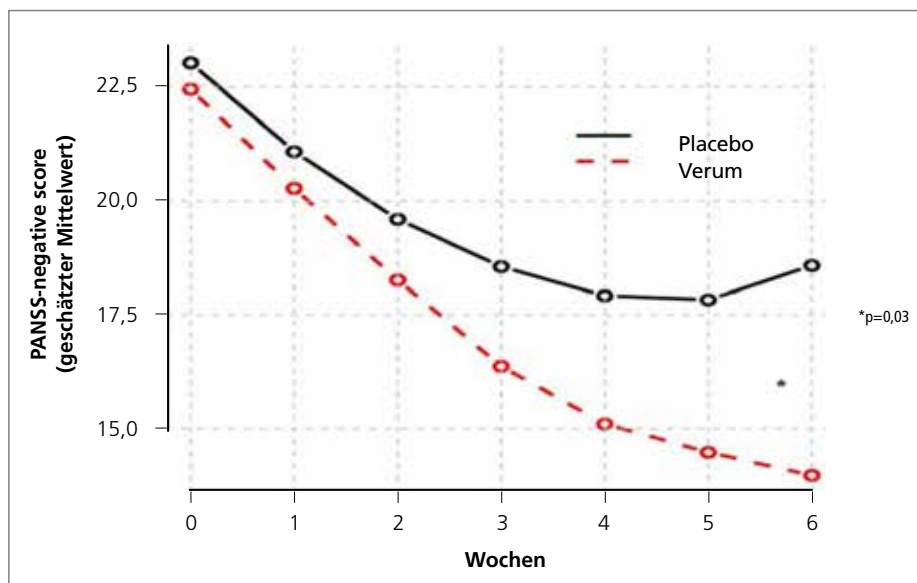


Abb. 2: Verbesserung des „PANSS-negative score“ bei Patienten mit Schizophrenie unter Celecoxib als Add-on-Therapie (nach Müller et al⁷)

mit 50 Patienten, gemessen mit dem PANSS-Score, unter Celecoxib deutlich stärker als unter Placebo (Abb. 2).⁷ Müller präsentierte eine weitere seiner Studien mit 270 Teilnehmern, die allerdings keinen Vorteil von Celecoxib zeigte.⁸ Ähnlich widersprüchlich waren drei weitere Untersuchungen: Zwei zeigten einen Vorteil für den COX-2-Inhibitor,^{9, 10} eine nicht.¹¹ „Die Medikamente scheinen nur bei einem Teil der Patienten zu wirken, und zwar bei denen mit kurzer Krankheitsdauer“, fasste Müller die Ergebnisse von Metaanalysen zusammen.^{12, 13}

Neuere Befunde belegen, dass die immunologischen Funktionen bei Schizophrenie genetisch bedingt gestört sein könnten, berichtete Prof. Dr. med. Marion Leboyer von der Abteilung für Psychiatrie an der Universität Paris-Est Créteil. So könnten genetische Veränderungen bedingen, dass die Betroffenen empfänglicher werden gegenüber Infektionen oder Stress in der Kindheit oder empfindlicher auf Cannabis-Konsum in der Jugend reagieren, was das Risiko für den Ausbruch einer Schizophrenie erhöht (Abb. 3). „Die Gene könnten erklären, warum nur manche Leute nach Infektionen oder Stress eine Schizophrenie bekommen“, sagte Leboyer. „In Zukunft könnten wir vielleicht diagnostische Techniken entwickeln, mit denen wir diese Patienten identifizieren und dann frühzeitig behandeln können“, meinte dazu Kongresspräsident Wolfgang Gaebel. „Von einer routinemässigen Behandlung der Schizophrenie mit antiinflammatorischen Medikamenten sind wir aber noch weit entfernt, hierzu reicht die Studienlage zur Behandlungseffektivität noch nicht aus.“ Schon in den 1970er-Jahren hätten Psychiater versucht, die individuell geeignete Behandlung für jeden Patienten zu finden. „Bisher beruhen die evidenzbasierten Wirksamkeitsnachweise aller unserer Therapien, wie sie sich dann auch in Leitlinien finden, auf gruppenstatistischen Ergebnissen“, sagte Gaebel. Das heisst, dass man sie nicht ohne Weiteres auf einzelne Patienten im klinischen Alltag übertragen kann. „Je besser wir Krankheits- und Therapiemechanismen verstehen, desto eher werden wir ‚präzisere‘, individualisierte Therapien finden.“

Das „psychische Kontinuum“

Neben Forschungen zu besseren Behandlungsmethoden fordert Gaebel Programme gegen die Diskriminierung von Patienten mit psychischen Krankheiten. „Heute ist die Bevölkerung darüber zwar besser informiert, aber trotzdem haben viele immer noch Vorurteile oder sind schlecht informiert“, klagte Gaebel. „Ereignisse wie der Flugzeugabsturz der Germanwings-Maschine in Frankreich und die damit bekannt gewordene psychische Erkrankung des Piloten lassen immer wieder alte Stereotypen aufflackern. Hier müssen wir Psychiater korrigierend öffentlich Stellung nehmen.“ In Europa gäbe es von Land zu Land und auch innerhalb eines Landes immer noch grosse Unterschiede in der Qualität der Therapie. „Das hat zum einen politische, organisatorische und finanzielle Ursachen, zum anderen werden psychische Krankheiten von manchen Betroffenen zu wenig akzeptiert oder sie fühlen sich stigmatisiert, sodass sie sich nicht zu einer Therapie entschliessen können. Hier müssen wir die allgemeine Bevölkerung und die Politiker besser aufklären.“ Aufklärung ist der Schlüssel zu mehr Akzeptanz, dessen ist sich auch Prof.



W. Rössler, Zürich

Dr. med. Wulf Rössler, langjähriger Direktor der psychiatrischen Uniklinik in Zürich und jetzt dort niedergelassener Psychiater, sicher. Hier könnte auch der neue Ansatz des „psychischen Kontinuums“ helfen, von dem Rössler in Wien im Gespräch berichtete. „Wir haben mehr oder weniger passende Kriterien für psychiatrische Krankheiten festgelegt, die sich im ICD oder im DSM wiederfinden“, so Rössler. „Letztendlich sind das aber willkürliche Kriterien – wir haben keine konkreten Werte wie etwa den Blutzucker oder den Blutdruck zur Verfügung. Vielleicht müssen wir uns aber auch von den Kriterien verabschieden, denn klare Grenzen zwischen gesund und krank gibt es in der Psychiatrie einfach nicht.“ Und dies besagt das Kontinuum: Jeder von uns hat bestimmte Elemente psychischer Krankheiten, der eine ausgeprägter, der andere weniger stark. So zeigen manche narzisstische Verhaltensweisen, ohne dass man sie gleich als „persönlichkeitsgestört“ abstempeln würde. Andere haben Ängste oder fühlen sich immer wieder mal deprimiert, aber von einer Angststörung oder einer Depression würde man nicht gleich sprechen. Selbst viele Ärzte haben sich an die zwei Gläser Wein pro Tag gewöhnt und mögen nicht darauf

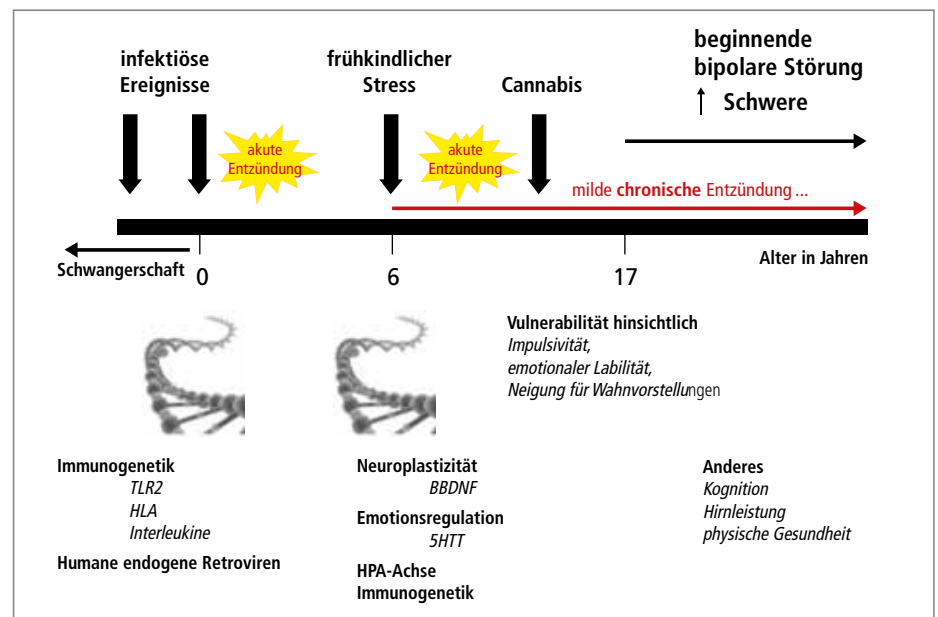


Abb. 3: Das „multi-hit developmental model of vulnerability“ (nach M. Leboyer, Paris)

verzichten, aber eine Abhängigkeits-erkrankung würden sie bei sich nicht diagnostizieren. „Wir bewegen uns auf einem Kontinuum zwischen zwei Polen“, sagte Rössler. „Hier ist es kaum möglich zu sagen, ab wann und ob überhaupt es Krankheit ist. Ich würde viel eher davon sprechen, dass bei manchen bestimmte Eigenschaften ausgeprägter sind als bei anderen.“ Wenn man sich dessen bewusst ist, dass in jedem von uns etwas von sogenannten psychischen Krankheiten steckt, akzeptiert und unterstützt die Gesellschaft vielleicht viel eher Menschen, bei denen die Eigenschaften deutlicher zutage treten. Helfen könne dabei das Buch „Das Rosie-Projekt“ des australischen Autors Graeme Simsion: Don Tillman will heiraten. Doch der nüchterne Genetik-Professor hat Schwierigkeiten, eine Frau zu finden. Also geht Don streng wissenschaftlich vor und erstellt einen „Ehefrauen-Fragebogen“, um die Richtige für ihn zu finden. Dem kundigen Leser wird schnell klar, dass Don Tillmann Autist ist. Er selbst bemerkt das nicht, nur, dass er etwas

anders ist als andere Menschen. Doch dann kommt die Liebe ins Spiel. Graeme Simsions Kommentar: „Ein bisschen Don Tillman steckt doch in uns allen!“ ■

Literatur:

- ¹ <http://www.cdc.gov/mentalhealth/basics.htm>
- ² The Joint Action for Mental Health and Well-being: <http://www.mentalhealthandwellbeing.eu/>; accessed March 2015
- ³ Setiawan E et al: Role of translocator protein density, a marker of neuroinflammation, in the brain during major depressive episodes. *JAMA Psychiatry* 2015; 72: 268-275
- ⁴ Müller N et al: The cyclooxygenase-2 inhibitor celecoxib has therapeutic effects in major depression: results of a double-blind, randomized, placebo controlled, add-on pilot study to reboxetine. *Mol Psychiatry* 2006; 11: 680-684
- ⁵ Raison CL et al: A randomized controlled trial of the tumor necrosis factor antagonist infliximab for treatment-resistant depression: the role of baseline inflammatory biomarkers. *JAMA Psychiatry* 2013; 70: 31-41
- ⁶ Krause DL et al: Infectious Agents are associated with psychiatric diseases. *Ment Illn* 2012; 4: e10
- ⁷ Müller N et al: Beneficial antipsychotic effects of celecoxib add-on therapy compared to risperidone alone in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2002; 159: 1029-1034
- ⁸ Rappard F, Mueller N: Celecoxib add-on does not have beneficial antipsychotic effects over risperidone alone in schizophrenia (abstract). *Neuropsychopharmacology* 2004; 29: S183-S241
- ⁹ Zhang Y et al: A double-blind, placebo-controlled trial of celecoxib add to risperidone in first-episode and drug-naive patients with schizophrenia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2006; 256(suppl. 2): II/50
- ¹⁰ Akhondzadeh S et al: Celecoxib as adjunctive therapy in schizophrenia: a double-blind, randomized and placebo-controlled trial. *Schizophr Res* 2007; 90: 179-185
- ¹¹ Rapaport MH et al: Celecoxib augmentation of continuously ill patients with schizophrenia. *Biol Psychiatry* 2005; 57: 1594-1596
- ¹² Sommer IE et al: Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in schizophrenia: ready for practice or a good start? A meta-analysis? *J Clin Psychiatry* 2012; 73: 414-419
- ¹³ Nitta M et al: Adjunctive use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs for schizophrenia: a meta-analytic investigation of randomized controlled trials. *Schizophr Bull* 2013; 39: 1230-1241

Bericht:

Dr. med. Felicitas Witte
Medizinjournalistin

Quelle:

23rd European Congress of Psychiatry (EPA 2015),

■03◆