

Gesundheitsrisiken und gesundheitsbezogene Barrieren psychisch erkrankter Menschen: Daten – Fakten – Perspektiven

**Risiko für Leib und Leben –Somatische Krankheitsbelastung und
erhöhte Sterblichkeit bei psychisch kranken Menschen**

Prof. Dr. med. Georg Juckel
Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und
Präventivmedizin
LWL-Universitätsklinikum der Ruhr - Universität
Bochum

Psychische Erkrankungen und ihre Auswirkungen auf Mortalität und Morbidität (I)

Prof. Dr. G. Juckel, Bochum,
Aus der Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Präventivmedizin, LWL-Universitätsklinikum der Ruhr-Universität Bochum
(Direktor: Prof. Dr. G. Juckel)

Versicherungsmedizin 66 (2014) Heft 4

Psychische Erkrankungen und ihre Auswirkungen auf Mortalität und Morbidität (II)

Prof. Dr. G. Juckel, Bochum,
Aus der Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Präventivmedizin, LWL-Universitätsklinikum der Ruhr-Universität Bochum
(Direktor: Prof. Dr. G. Juckel)

Versicherungsmedizin 67 (2015) Heft 1

Psychiatrische Erkrankungen in Deutschland

1/4 1/3 aller Patienten in Allgemeinpraxen sind psychiatrisch krank

1/3 **Ein DRITTEL** des somatischen

Mi **Krankengutes entweder**

ten

12 **reine psychische Morbidität oder**

Le **psychische Komorbidität (und vice**

Hä **versa !)**

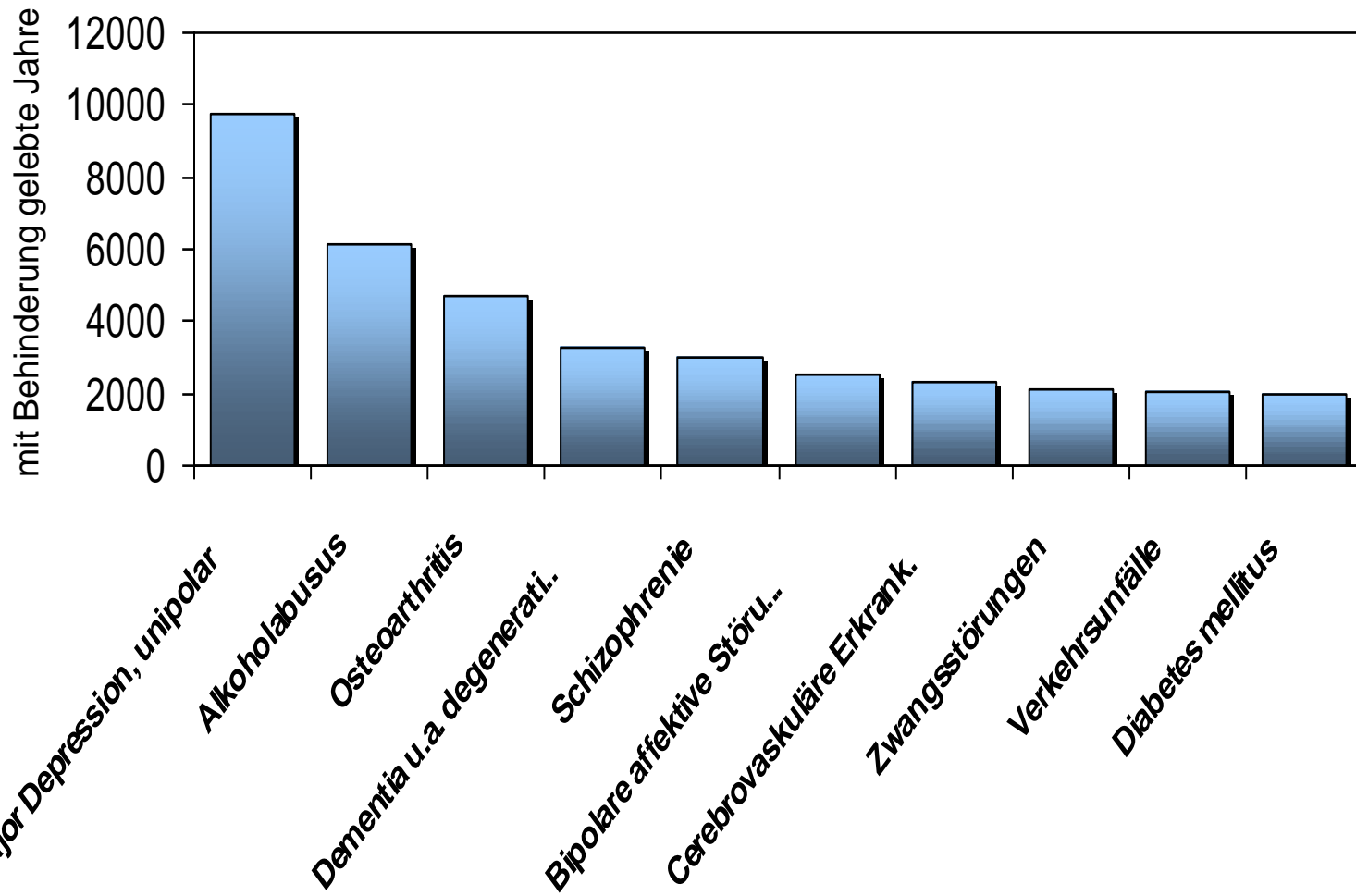
Unipolare Depression/Angst (20%) > Alkoholabusus > degenerative

Krankheiten > Schizophrenie > Bipolare affektive Störungen >

Zerebrovaskuläre Krankheiten > Zwangsstörungen



WHO-Study: Global Burden of Disease



Murray und Lopez, 1997

The gap in life expectancy from preventable physical illness in psychiatric patients in Western Australia: retrospective analysis of population based registers

David Lawrence *research professor*¹, Kirsten J Hancock *senior analyst*¹, Stephen Kisely *professor*^{2,3}

Objective To examine the mortality experience of psychiatric patients in Western Australia compared with the general population.

Design Population based study.

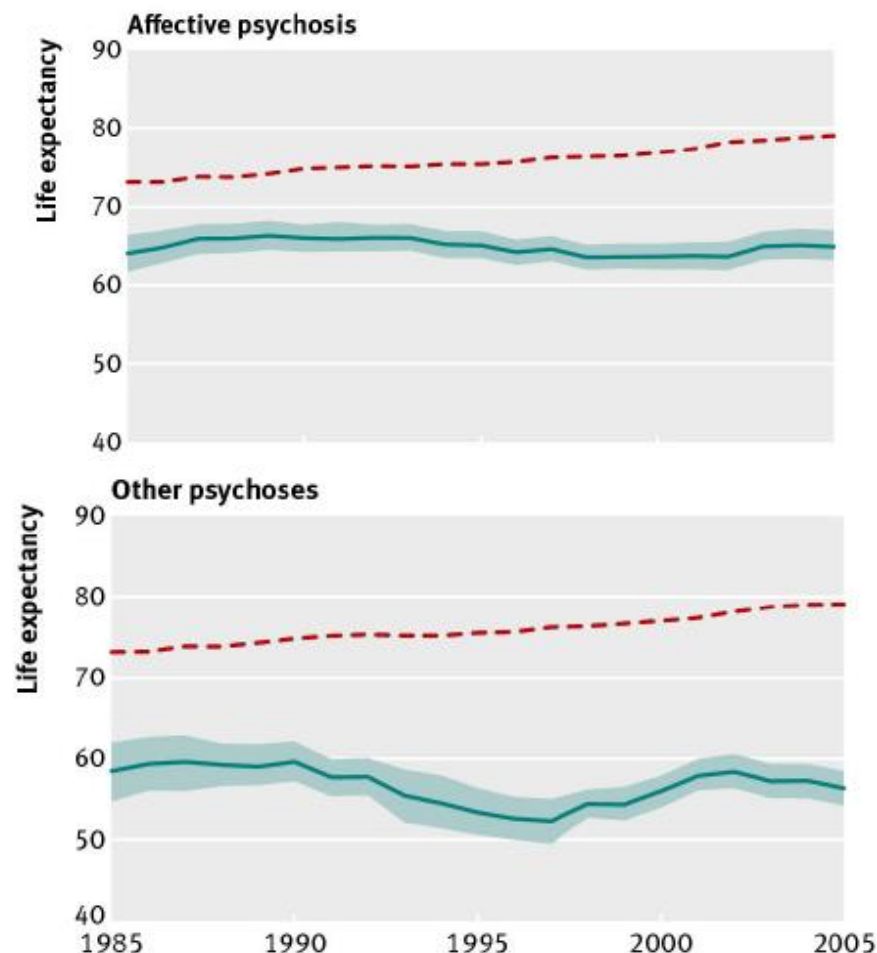
Setting Western Australia, 1985-2005.

Participants Psychiatric patients (292 585) registered with mental health services in Western Australia.

Main outcome measures Trends in life expectancy for psychiatric patients compared with the Western Australian population and causes of excess mortality, including physical health conditions and unnatural causes of death.

Results When using active prevalence of disorder (contact with services in previous five years), the life expectancy gap increased from 13.5 to 15.9 years for males and from 10.4 to 12.0 years for females between 1985 and 2005. Additionally, 77.7% of excess deaths were attributed to physical health conditions, including cardiovascular disease (29.9%) and cancer (13.5%). Suicide was the cause of 13.9% of excess deaths.

Conclusions Despite knowledge about excess mortality in people with mental illness, the gap in their life expectancy compared with the general population has widened since 1985. With most excess deaths being due to physical health conditions, public efforts should be directed towards improving physical health to reduce mortality in people with mental illness, in addition to ongoing efforts to prevent suicide.



BMJ

Mortality gap for people with bipolar disorder and schizophrenia: UK-based cohort study 2000–2014[†]

Joseph F. Hayes, Louise Marston, Kate Walters, Michael B. King and David P. J. Osborn

Background

Bipolar disorder and schizophrenia are associated with increased mortality relative to the general population. There is an international emphasis on decreasing this excess mortality.

Aims

To determine whether the mortality gap between individuals with bipolar disorder and schizophrenia and the general population has decreased.

Method

A nationally representative cohort study using primary care electronic health records from 2000 to 2014, comparing all patients diagnosed with bipolar disorder or schizophrenia and the general population. The primary outcome was all-cause mortality.

Results

Individuals with bipolar disorder and schizophrenia had

elevated mortality (adjusted hazard ratio (HR) = 1.79, 95% CI 1.67–1.88 and 2.08, 95% CI 1.98–2.19 respectively). Adjusted HRs for bipolar disorder increased by 0.14/year (95% CI 0.10–0.19) from 2006 to 2014. The adjusted HRs for schizophrenia increased gradually from 2004 to 2010 (0.11/year, 95% CI 0.04–0.17) and rapidly after 2010 (0.34/year, 95% CI 0.18–0.49).

Conclusions

The mortality gap between individuals with bipolar disorder and schizophrenia, and the general population is widening.

Declaration of interest

None.

Copyright and usage

© The Royal College of Psychiatrists 2017. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution (CC BY) licence.

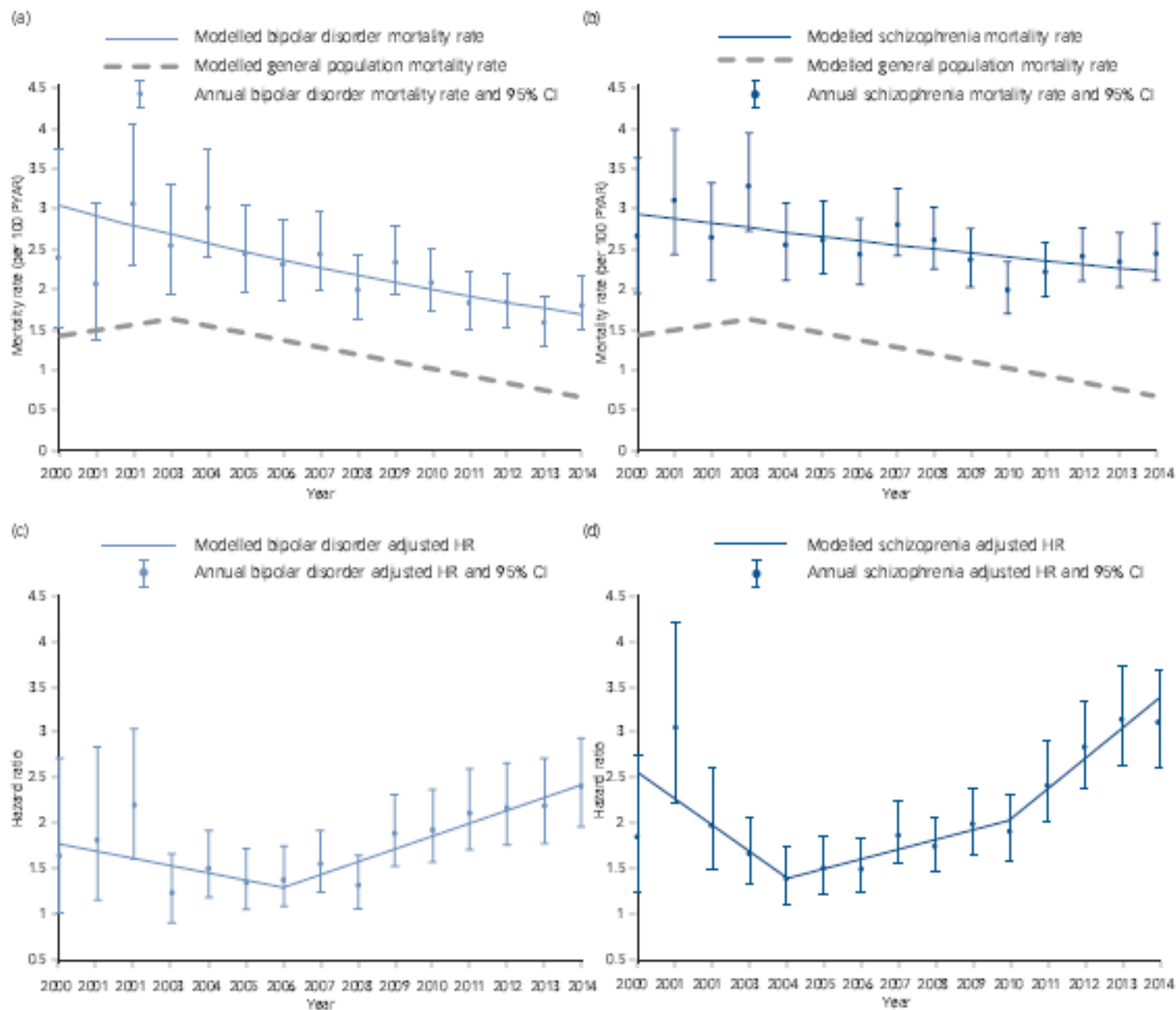


Fig. 1 All-cause mortality rate and adjusted hazard ratios compared with the general population, in bipolar disorder and schizophrenia (2000–2014).

Cancer-Related Mortality in People With Mental Illness

Stephen Kisely, MD, PhD; Elizabeth Crowe, MB, ChB; David Lawrence, PhD

Table 3. Cancer Incidence and All-Cause Mortality of Psychiatric Patients as Compared With the Rates of the Sex- and Age-Matched General Population

Cancer Site	Cancer Incidence		Mortality	
	No.	Rate Ratio (95% CI)	No.	Rate Ratio (95% CI)
Males				
Prostate	652	0.84 (0.76-0.92)	247	1.91 (1.68-2.18)
Colorectal	356	0.89 (0.78-0.99)	176	1.49 (1.28-1.74)
Malignant melanoma	285	0.72 (0.61-0.86)	77	1.93 (1.54-2.44)
Lung	406	1.11 (1.01-1.22)	296	1.24 (1.11-1.40)
Kidney, bladder, or urinary tract	191	0.95 (0.81-1.12)	98	1.59 (1.30-1.96)
Stomach, pancreatic, or esophageal	202	1.04 (0.90-1.19)	132	1.14 (0.96-1.36)
Unknown primary site	151	1.43 (1.27-1.61)	118	1.56 (1.30-1.89)
All cancers ^a	3147	0.86 (0.82-0.90)	1569	1.52 (1.45-1.60)
Females				
Breast	903	0.92 (0.85-0.89)	225	1.27 (1.11-1.45)
Colorectal	362	0.82 (0.74-0.94)	200	1.61 (1.39-1.86)
Malignant melanoma	333	0.84 (0.73-0.96)	72	1.69 (1.32-2.16)
Lung	301	1.28 (1.17-1.41)	214	1.09 (0.95-1.26)
Uterine, ovarian, or cervical	296	0.91 (0.80-1.04)	118	1.42 (1.18-1.72)
Kidney, bladder, or urinary tract	110	1.15 (0.83-1.59)	54	0.91 (0.69-1.20)
Stomach, pancreatic, or esophageal	164	0.94 (0.78-1.13)	121	1.23 (1.03-1.48)
Unknown primary site	165	1.09 (0.93-1.28)	135	1.23 (1.03-1.47)
All cancers ^a	3439	0.92 (0.88-0.96)	1487	1.29 (1.22-1.36)

Reducing all-cause mortality among patients with psychiatric disorders: a population-based study

Steve Kisely MD PhD, Neil Preston PhD, Jianguo Xiao MD PhD, David Lawrence PhD, Sandra Louise BSc, Elizabeth Crowe MB ChB MSc

0.45–0.86) at 2 years. The greatest effect was

Notwendigkeit für einen bessere somatische Versorgung psychiatrischer Patienten (UN-BRK !)

patient and community contacts with psychiatric services.

Interpretation: Community treatment orders might reduce mortality among patients with psychiatric disorders. This may be partly explained by increased contact with health services in the community. However, the effects of uncontrolled confounders cannot be excluded.

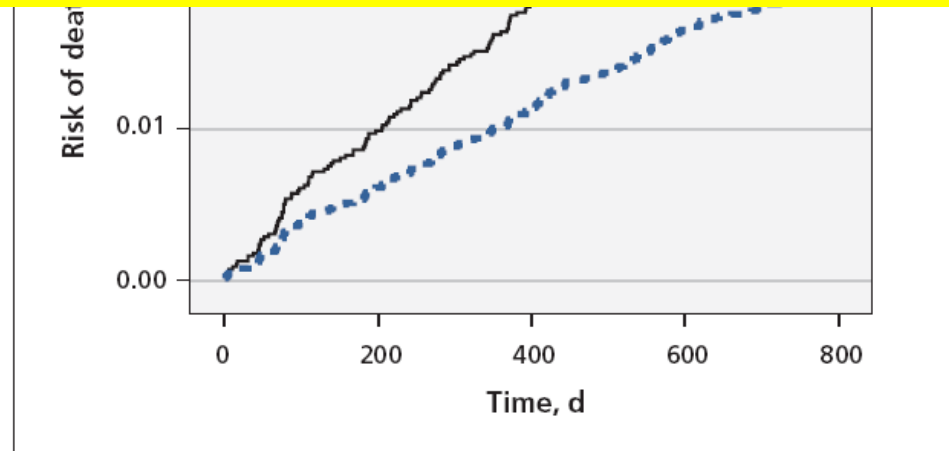


Figure 1: Mortality curves for patients with community treatment orders (cases) and their matched controls at 2-years' follow-up. HR = hazard ratio.

UN-BRK

Gesundheitssorge

Artikel 25 der UN-Behindertenrechtskonvention beschreibt das Recht behinderter Menschen auf den Genuss des erreichbaren **Höchstmaßes an Gesundheit ohne Diskriminierung aufgrund von Behinderung**. Im Rahmen dieser Gesundheitssorge ist durch geeignete Maßnahmen zu gewährleisten, dass behinderten Menschen **Zugang zu Gesundheitsdiensten, einschließlich gesundheitlicher Rehabilitation**, die die unterschiedlichen Bedürfnisse von Frauen und Männern berücksichtigen, haben. In den Buchstaben a bis f zählt Artikel 25 der UN-Behindertenrechtskonvention beispielhaft einige zu treffende Maßnahmen auf. Hiernach ist eine **unentgeltliche oder erschwingliche Gesundheitsversorgung** wie anderen Menschen auch zur Verfügung zu stellen, einschließlich sexual- und fortpflanzungsmedizinischer Gesundheitsleistungen und aller der Gesamtbevölkerung zur Verfügung stehender Programme des öffentlichen Gesundheitswesens.

Weiterhin sind Gesundheitsleistungen anzubieten, die von behinderten Menschen **speziell wegen ihrer Behinderung** benötigt werden, einschließlich **Früherkennung und Frühintervention**, sowie Leistungen, durch die, auch bei Kindern und älteren Menschen, weitere Behinderungen möglichst gering gehalten oder vermieden werden sollen.

Die Gesundheitsleistungen sollen so **gemeindenah** wie möglich angeboten werden, **auch in ländlichen Gebieten**.

Angehörige der Gesundheitsberufe sollen — auf der Grundlage der freien und informierten Einwilligung — behinderten Menschen eine **Versorgung von gleicher Qualität wie anderen Menschen** angedeihen lassen.

Gleichzeitig verbietet die UN-Behindertenrechtskonvention in Artikel 25 die **Diskriminierung behinderter Menschen in der Krankenversicherung und in der Lebensversicherung**. Sie verbieten weiterhin die diskriminierende Vorenthaltung von Gesundheitsversorgung oder Gesundheitsleistungen sowie von Nahrungsmitteln und Flüssigkeiten aufgrund der Behinderung.

Mit Blick auf den Zugang zu einer **privaten Krankenversicherung** bestimmt § 19 AGG, dass eine Benachteiligung aus Gründen einer Behinderung bei der Begründung, Durchführung und Beendigung zivilrechtlicher Schuldverhältnisse, die eine privatrechtliche Versicherung zum Gegenstand haben, unzulässig ist.

Seit dem 1. Januar 2009 haben behinderte Menschen, die dem Personenkreis der privat Krankenversicherten zuzurechnen sind, die Möglichkeit, sich in der privaten Krankenversicherung **im sog. Basistarif zu versichern**. Leistungsausschlüsse oder Risikozuschläge sind in diesem Tarif nicht zulässig. Die Leistungen müssen in Art, Umfang und Höhe mit jenen der gesetzlichen Krankenversicherung vergleichbar sein.

Die somatische Versorgung psychisch Kranker

Meyers M¹, Haussleiter IS^{1,2}, Lumma C¹, Mattausch S¹, Emons B¹, Juckel G^{1,2}

¹LWL-Forschungsinstitut für Seelische Gesundheit am LWL-Universitätsklinikum Bochum

²LWL-Universitätsklinikum Bochum der Ruhr-Universität Bochum

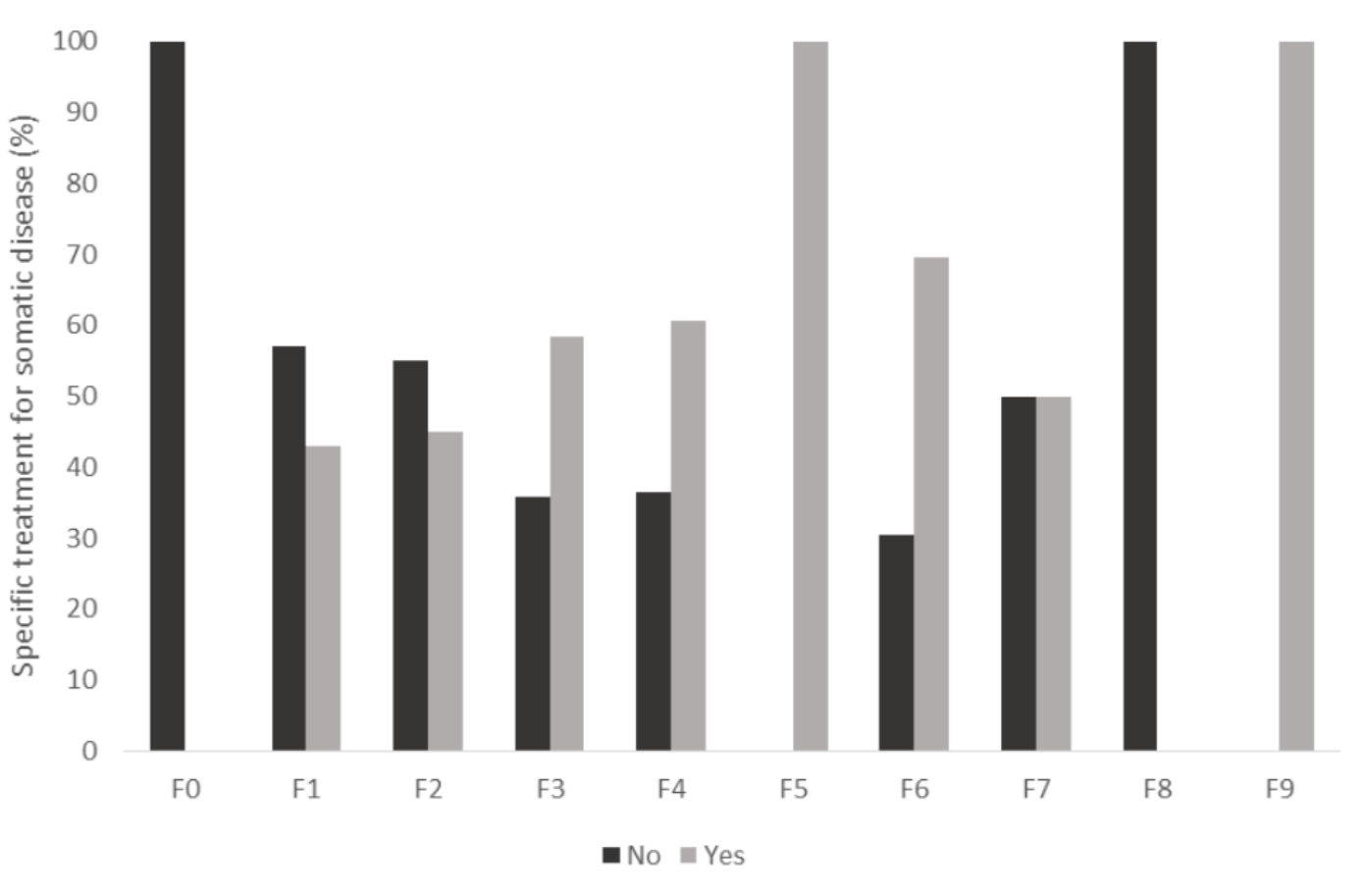
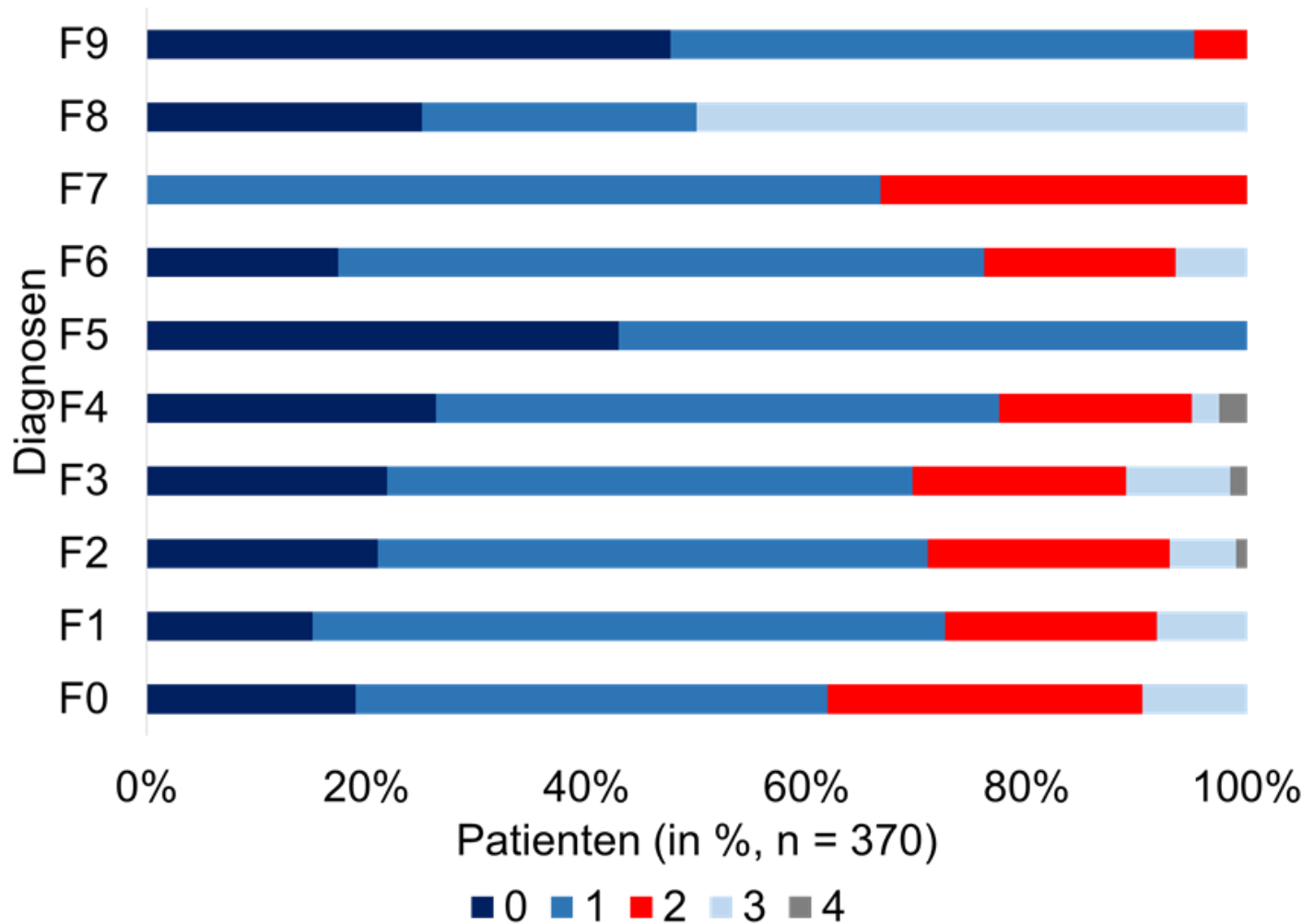
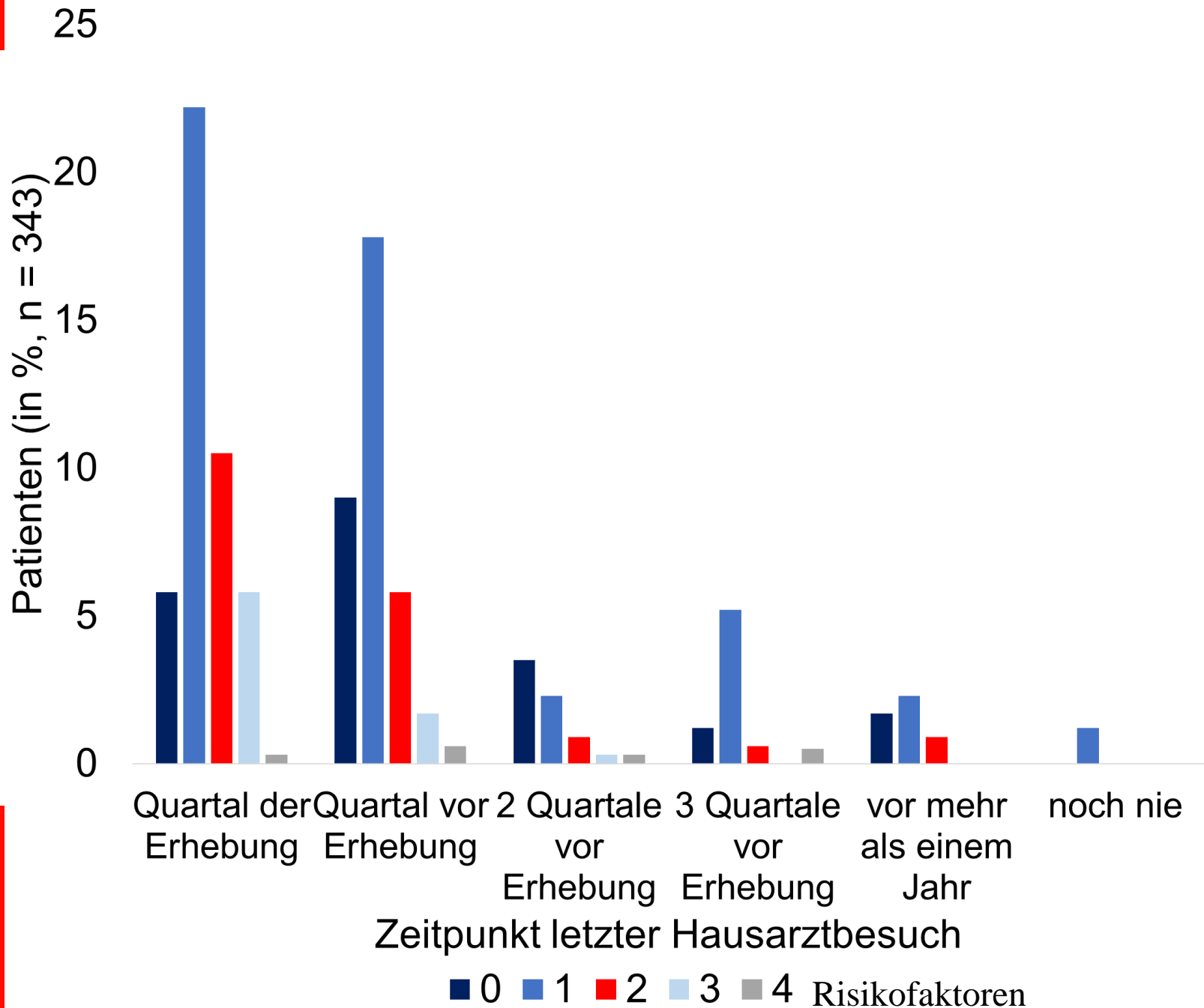


Figure 2. Relationship between ICD - 10 diagnosis and access to specific treatment for somatic diseases

Risikofaktoren







Einzelne psychiatrische Krankheitsbilder



Pathophysiologie



Erhöhte Morbidität und Mortalität



MULTIFAKTORIELLE VERURSACHUNG PSYCHIATRISCHER KRANKHEITEN

- **GENETISCHE FAKTOREN**
- **HIRNENTWICKLUNGSSTÖRUNGEN**
- **FRÜHE SEELISCHE TRAUMATA**
- **SPÄTE SEELISCHE TRAUMATA**
- **INTOXIKATIONEN**
- **ENTZÜNDUNGEN, METABOLISMUS**
- **HIRNLÄSIONEN**
- **HIRNABBAUPROZESSE**
- **„ENDOGENE“ URSACHEN**

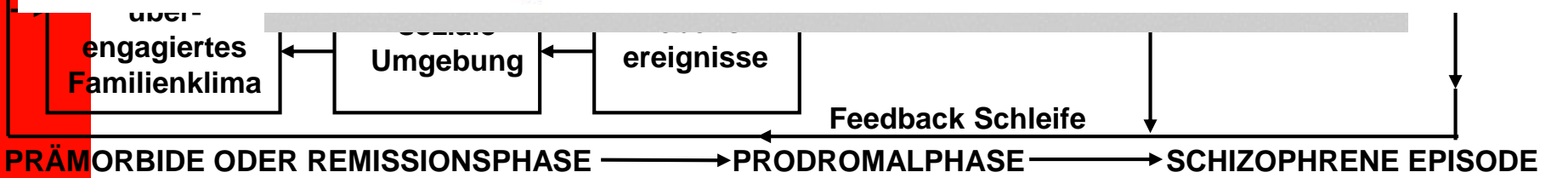
Das Vulnerabilität-Stress-Coping-Modell (VSC)

Personen gebu...

Das Vulnerabilitäts-Stress-Modell



Die Anfälligkeit entsteht durch Risikofaktoren



etzte
le
on

hren-
sche
ome

etzte
s-
on

Two Hits: Frühe neuronale Migrationsstörung und späterer Streß

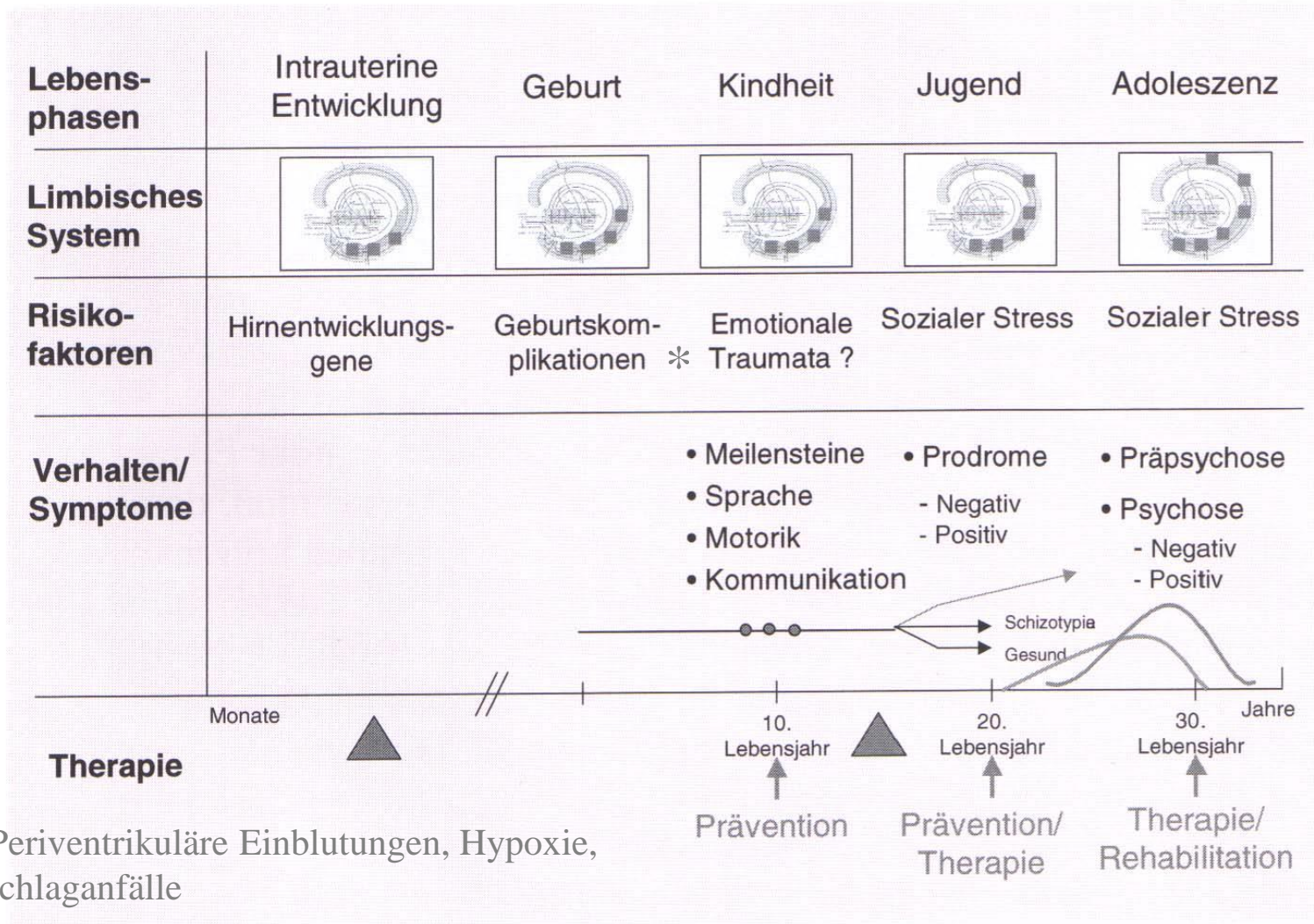
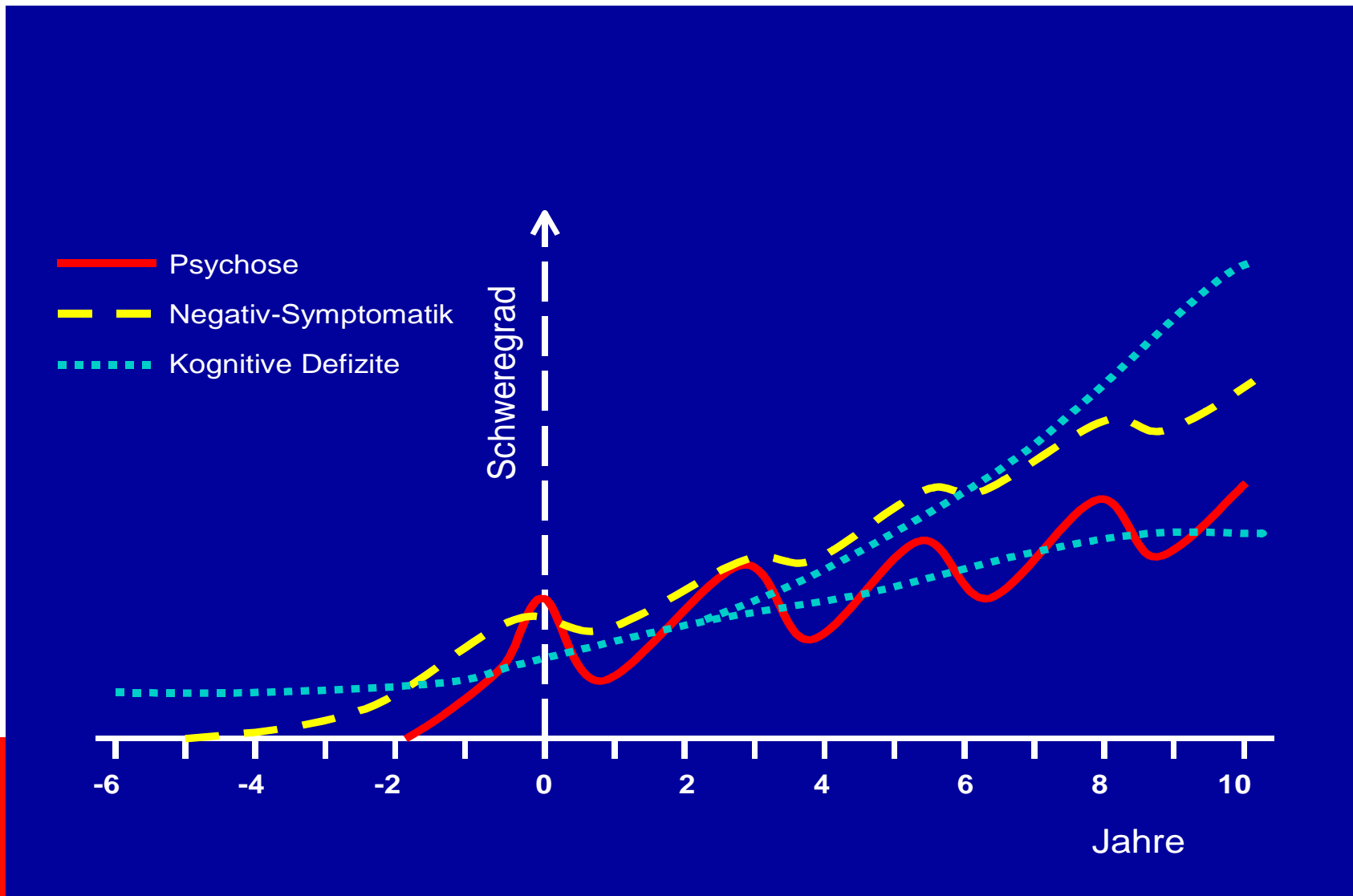


Abbildung 1 Neurobiologisches Modell der Schizophrenie (Falkai und Vogeley 2001). Ätiopathogenese schizophrener Psychosen.

Folgen der Hirnentwicklungsstörung bei schizophrenen Patienten

- Ventrikelerweiterung
- Neurotransmitter-Imbalance (Dopamin, Serotonin, Glutamat)
- Zytotoarchitektonische und morphologische Veränderungen (Hippokampus, entorhinaler Kortex, Gyrus temporalis superior, dorsolateraler präfrontaler Kortex)
- Volumenreduktion der grauen Substanz frontotemporal (präfrontal, Gyrus cinguli)
- Neuropilreduktion (Dendriten, Spines, Synapsen)

Verlaufsbestimmend: Die kontinuierliche Zunahme von kognitiven Defiziten und Negativsymptomatik (somatische-metabol. Folgen ?)



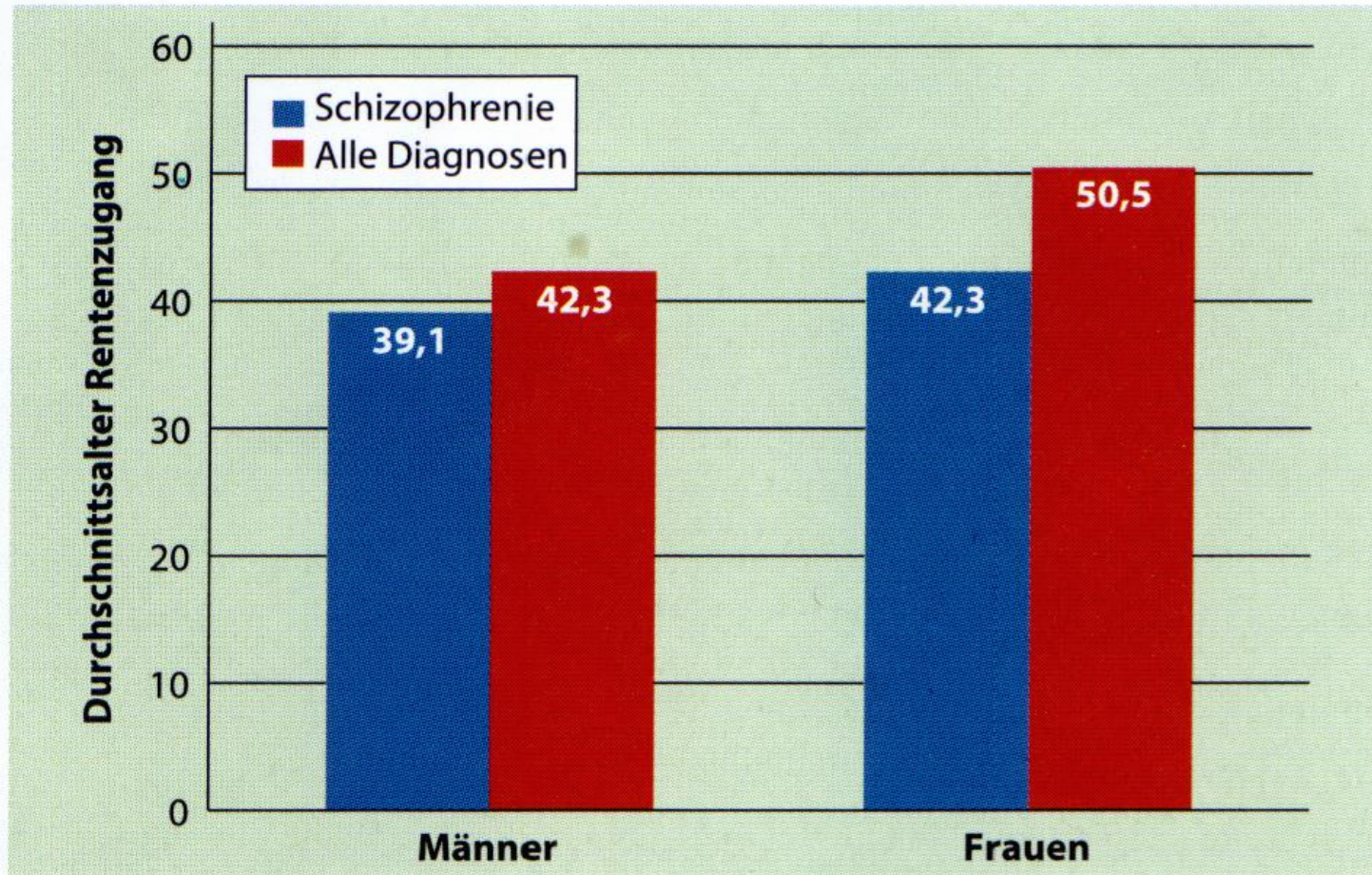


Abb. 4: Durchschnittliches Rentenzugangsalter von Patienten mit Schizophrenie im Vergleich zu allen Kranken

Körpergewicht. Endokrines System. Stoffwechsel¹.

Von
O. WUTH
München-Kreuzlingen.
Mit 17 Abbildungen.

I. Körpergewicht.

Der gesunde Mensch hält sein Körpergewicht in der Regel mit einer gewissen Konstanz fest, abgesehen von kleinen täglichen Schwankungen, die in der Hauptsache auf Wasserschwankungen zurückzuführen sind. Starke Affekte, namentlich solche trauriger Art können eine Abnahme des Körpergewichts zur Folge haben; Sorge zehrt, sagt ein alter Spruch. Über das „Wie“ dieser Abnahme war man sich bis vor einiger Zeit im unklaren und suchte es dadurch zu erklären, daß bei solchen verstimmten, sorgenvollen Individuen Schlaf und Appetit litten; merkwürdig war nur, daß freudige Verstimmung meist einen solchen Einfluß nicht erkennen ließen. Nun aber scheinen Untersuchungen von GRAFE über diesen Punkt Licht zu bringen. GRAFE untersuchte bei drei Individuen, denen in Hypnose schwere depressive Suggestionen gegeben worden waren, den Grundumsatz und fand Erhöhungen bis zu 25 %, während freudige Suggestionen weit weniger Einfluß hatten. Diese Erhöhung des Kraftstoffwechsels im Verein mit oben genannten Faktoren kann das Verhalten des Körpergewichts bei Affekten wohl erklären.

Bei Psychosen ist das Verhalten des Körpergewichts, schon weil es so leicht feststellbar, von jeder eingehend beobachtet worden und Erfahrung, und zwar Erfahrung allein, hat die Bedeutung der Körpergewichtsschwankungen erkennen lassen.

Wir müssen unterscheiden zwischen kurzdauernden und langdauernden Schwankungen, und zwar sowohl hinsichtlich ihrer

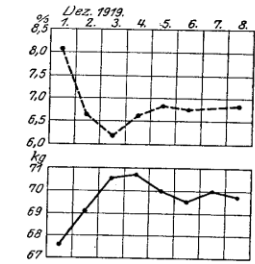


Abb. 1.

(Aus WUTH: Untersuchungen über die körperlichen Störungen bei Geisteskranken. Berlin: Julius Springer 1922.)

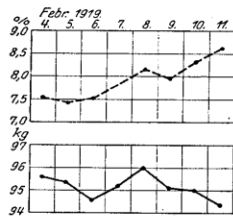


Abb. 2.

Bedeutung als auch ihrer Genese. Die kurzdauernden Schwankungen scheinen nicht die prognostische Verwertbarkeit der langdauernden zu haben, sodann kommen sie hauptsächlich bei der Katatonie und der Paralyse vor und schließlich scheint ihre Natur als Wasserschwankung festgestellt zu sein (ROSENFELD, WUTH).

WUTH fand bei 40 Paralytikern gegenüber anderen Psychosen hinsichtlich des Rest-N im Serum die größten Differenzen und die höchsten Werte; die Harnsäurewerte zeigten ebenfalls ziemliche Differenzen und lagen nicht selten an der oberen Grenze der Norm, während die Kreatininwerte als normal bezeichnet werden können. Die Bildung des Kreatinins sowie der Harnsäure scheint also ungestört zu verlaufen, und von einer wesentlichen Retention kann nicht die Rede sein. WUTH stellte ferner bei einigen Fällen den N-Anteil der freien und der gebundenen Purine fest, um nach dem Vorgehen von THANNHAUSER Endprodukt und Vorstufe zu bestimmen, und fand, daß keine Anhäufung des Endprodukts, also keine Retention stattfindet, sondern vielmehr die meisten Fälle eine Vermehrung der Vorstufe zeigen, was als Zeichen eines gesteigerten Zerfalls anzusehen ist. BOWMAN fand in 6 Fällen von Paralyse geringgradige Erhöhung des Rest-N und Harnsäurewerte, die zwar normal, aber höher als bei anderen Psychosen — Epilepsien befanden sich nicht darunter — waren. Auch BOWMAN beobachtete große individuelle Verschiedenheiten.

Was den Kohlenhydratstoffwechsel anlangt, so konnten MENDEL, LAILLER, GREPPIN eine Zuckerausscheidung im Harn nicht konstatieren; eine solche wurde jedoch häufig beobachtet von STRAUSS, BOND, SIEGMUND, JONES, LABBÉE und GALLAIS sowie von KAUFFMANN. Letzterer fand sie namentlich bei Angstzuständen. Alimentäre Lävuloseurie stellten LUGIATO sowie JACH fest, letzterer mehr als dreimal so häufig als bei Normalen.

Entsprechend diesen Befunden liegen auch Berichte über Hyperglykämie vor. HEIDEMA, KOOP, WUTH, SCHWAB, BOWMAN u. a. fanden bei Paralyse relativ häufig erhöhte Nüchternwerte sowie auch alimentäre Hyperglykämie. KAUFFMANN beobachtete gelegentlich auch bei reichlicher Kohlenhydratzufuhr Acetonurie.

Auch der Lipidstoffwechsel scheint nach FEIGL gestört zu sein, der bei Paralyse und Tabes bei der Hälfte der Fälle außer anderen Veränderungen der Blutfette eine Lecithinämie feststellte. Diese fanden auch BORNSTEIN sowie KAUFFMANN. PIGHINI dagegen stellte eine Vermehrung des Cholesterins fest.

Über den Säurebasenhaushalt gehen die Ansichten noch auseinander. BISGAARD und NORRWIG, die bei Psychosen die NH_3 -Regulation nach HASSELEBALCH prüften, fanden bei der Paralyse normale Verhältnisse. Auch THOMAS, der VAN SLYKES und SELLARDS Methode anwandte, konnte keine Acidose oder Alkalose feststellen. WALKER, der Urinarnstoff und -Ammoniak untersuchte, fand dagegen bei einem Falle ein Acidosis. Diese wenigen Befunde, die noch dazu in methodologisch nicht ganz ausreichender Weise erhoben wurden, erlauben kein generelles Urteil.

Wir haben nun noch einer Reihe von Untersuchungen zu gedenken, die sich nicht direkt auf den Stoffwechsel beziehen und die teils als Tastversuche, teils als Versuche mit neuen Methoden, teils als Vergleiche mit anderen Versuchen anzusehen sind. Dabei sei bemerkt, daß Untersuchungen, die sich mit der Serologie und den Fermenten (Gerinnung, Antitrypsingehalt, Abderhaldensche Reaktion) befassen, anderweitig abgehandelt werden. Die Befunde an den endokrinen Organen sind in dem betreffenden Kapitel bereits abgehandelt. Hier sei nur erwähnt, daß BÜCHLER auf Grund der von ihm gefundenen sympathikotonen Reaktion auf Adrenalin eine Beteiligung des Nebennierensystems an der Pathogenese der Paralyse annimmt.

Untersuchungen über die chemische Zusammensetzung des Gehirns stellten PIGHINI sowie KOCIR an, und beide fanden, daß das ganze Zentralnervensystem Veränderungen zeigt, die im wesentlichen auf einer Zunahme von Wasser und Proteinen sowie auf einer Abnahme der Phosphatide zugunsten des Cholesterins

Oswald Bumke
Handbuch der
Geisteskrankheiten
3. Band
allgemeiner Teil
Körperliche
Störungen
1928. O. Wuth
165-169

Zu finden
in der Kreapelin-
Bibliothek der
LMU München
Nußbaumstr. 7

¹ Abgeschlossen Ende 1926.

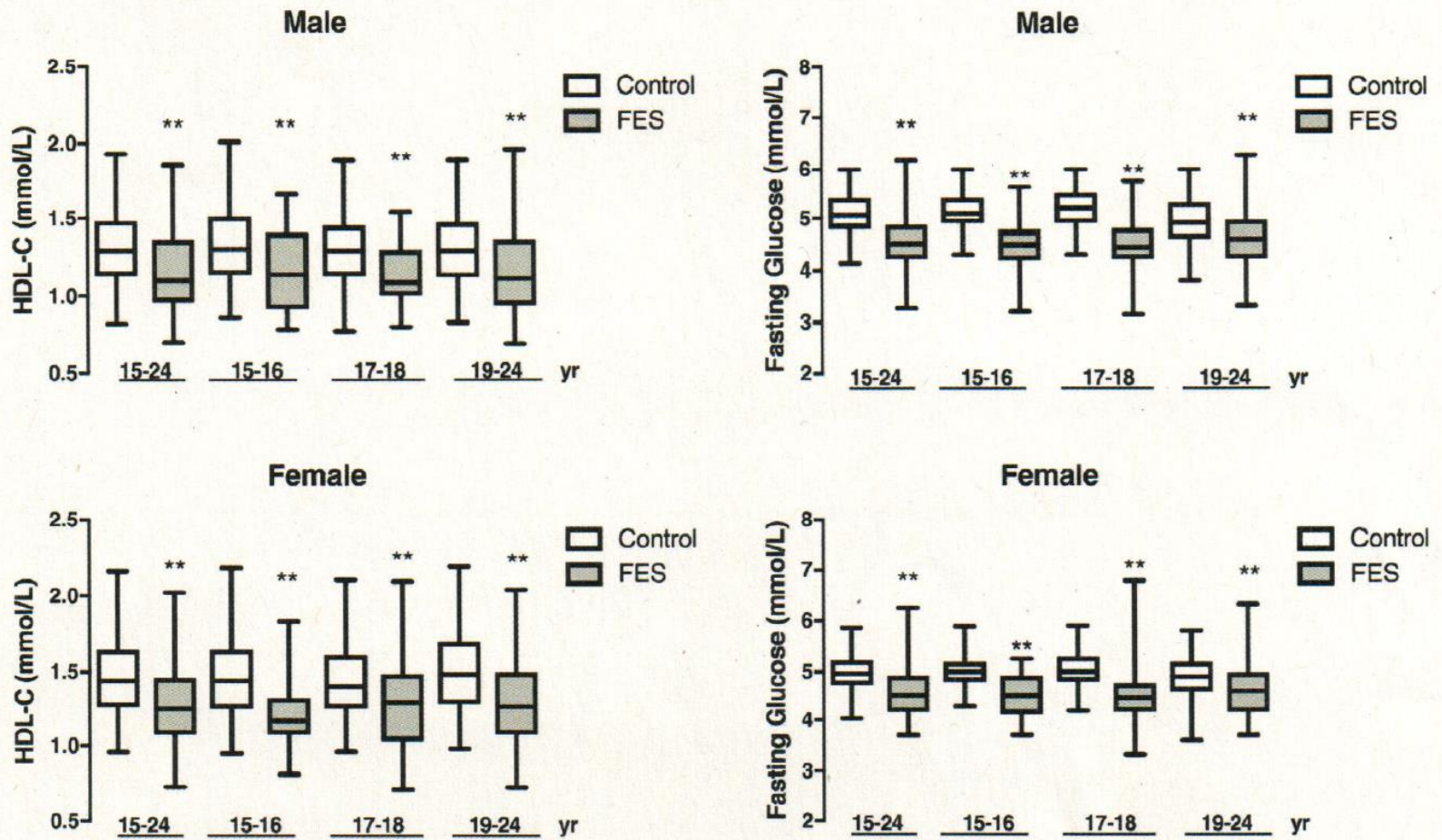


Fig. 1. Distribution of HDL-C and fasting glucose percentiles (P2.5, P25, P50, P75, P97.5) in drug-naïve adolescents and young adults with first episode schizophrenia (FES) and controls.

Cardiometabolic risk factor
 high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C)

Sudden death in schizophrenia

Kevin J. Li^{a,b,c}, Aaron P. Greenstein^{a,b,c}, and Lynn E. Delisi^{a,b,c}

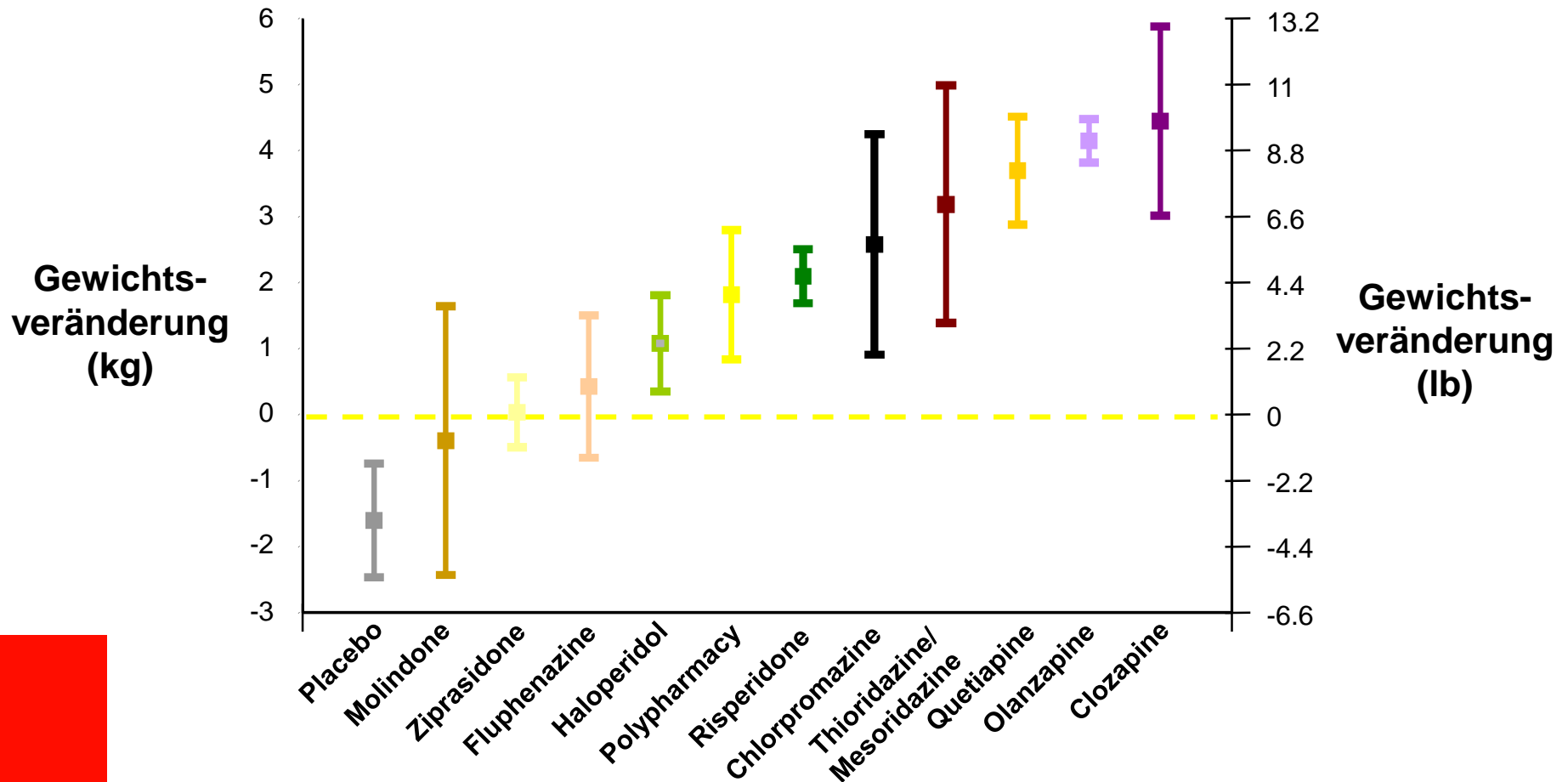
KEY POINTS

- SUD accounts for a significant proportion of the increased mortality in patients with schizophrenia.
- Cardiovascular, pulmonary, and hematological causes have been implicated as causes of SUD.
- Both first and second-generation antipsychotic increase the risk of SUD with highest risk seen with clozapine,

Table 1. Antipsychotics and risk of myocarditis

Study	Subjects	Number of cases	Myocarditis risk (95% confidence interval)
Salvo <i>et al.</i> [14 [■]]	Meta-analysis of six studies	Four case-control studies and two cohort studies	Odds ratio of sudden cardiac death: Clozapine 3.67 (1.94–6.94) Olanzapine 2.04 (1.52–2.74) Risperidone 3.04 (2.39–3.86)
Ronaldson <i>et al.</i> [15]	149 patients on clozapine with possible cases of myocarditis	105 patients met criteria for clozapine-induced myocarditis	Odds ratio for each 250mg of clozapine in the first 9 days: 1.26 (1.02–1.55)
Ray <i>et al.</i> [11]	93 300 antipsychotic users from Tennessee's medicaid database	4654 person-years	Incidence-ratio rate: Clozapine 3.67 (1.94–6.94) Olanzapine 2.04 (1.52–2.74) Risperidone 2.91 (2.26–3.76)

Gewichtszunahme unter verschiedenen Antipsychotika

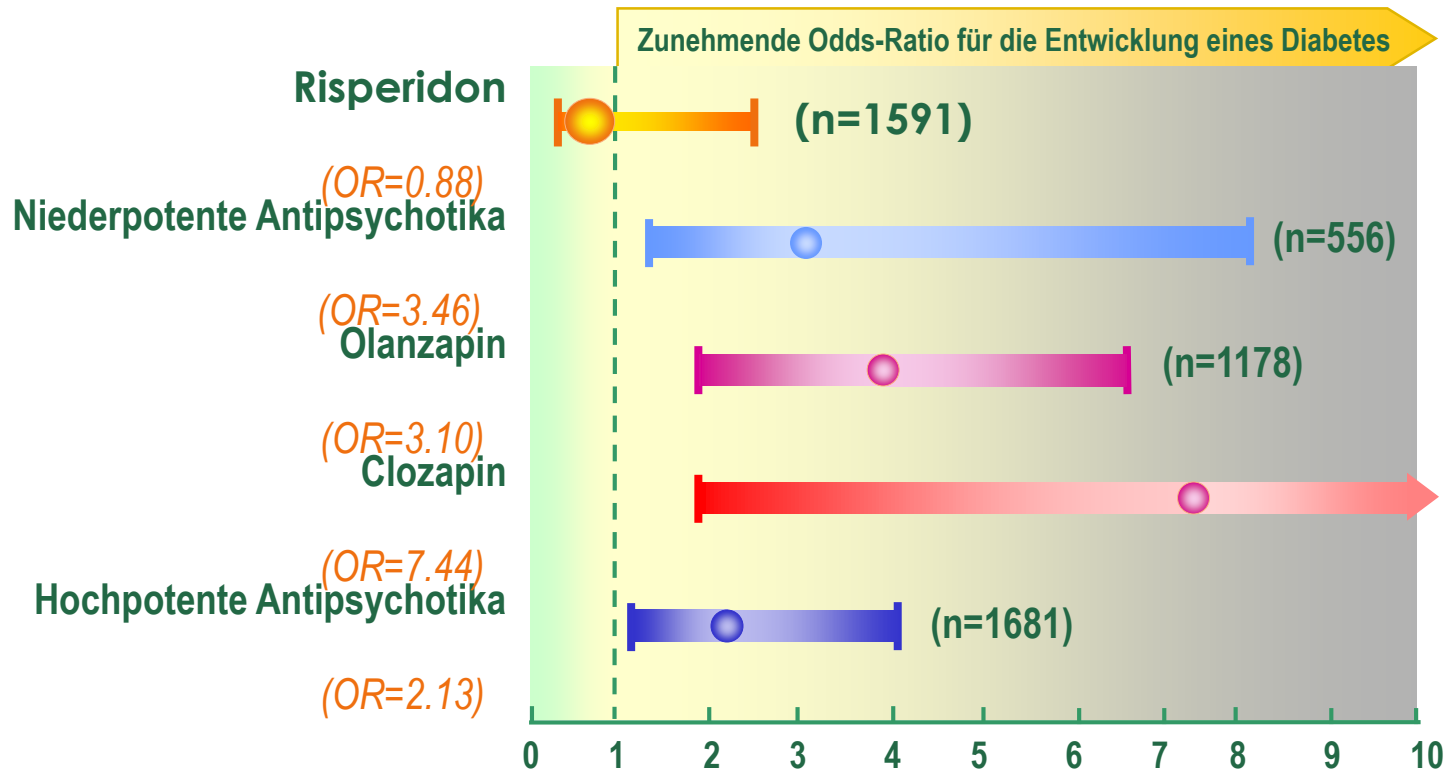


Gewichtszunahme

- Wesentlicher Grund für Non-Compliance
- Langfristig erhöhtes Risiko für sekundäre Morbidität durch die Gewichtszunahme (**Metabolisches Syndrom!!!**)
 - Hypertonie
 - Koronare Herzerkrankung
 - Gallenleiden
 - Fettstoffwechselstörungen
 - Diabetes mellitus

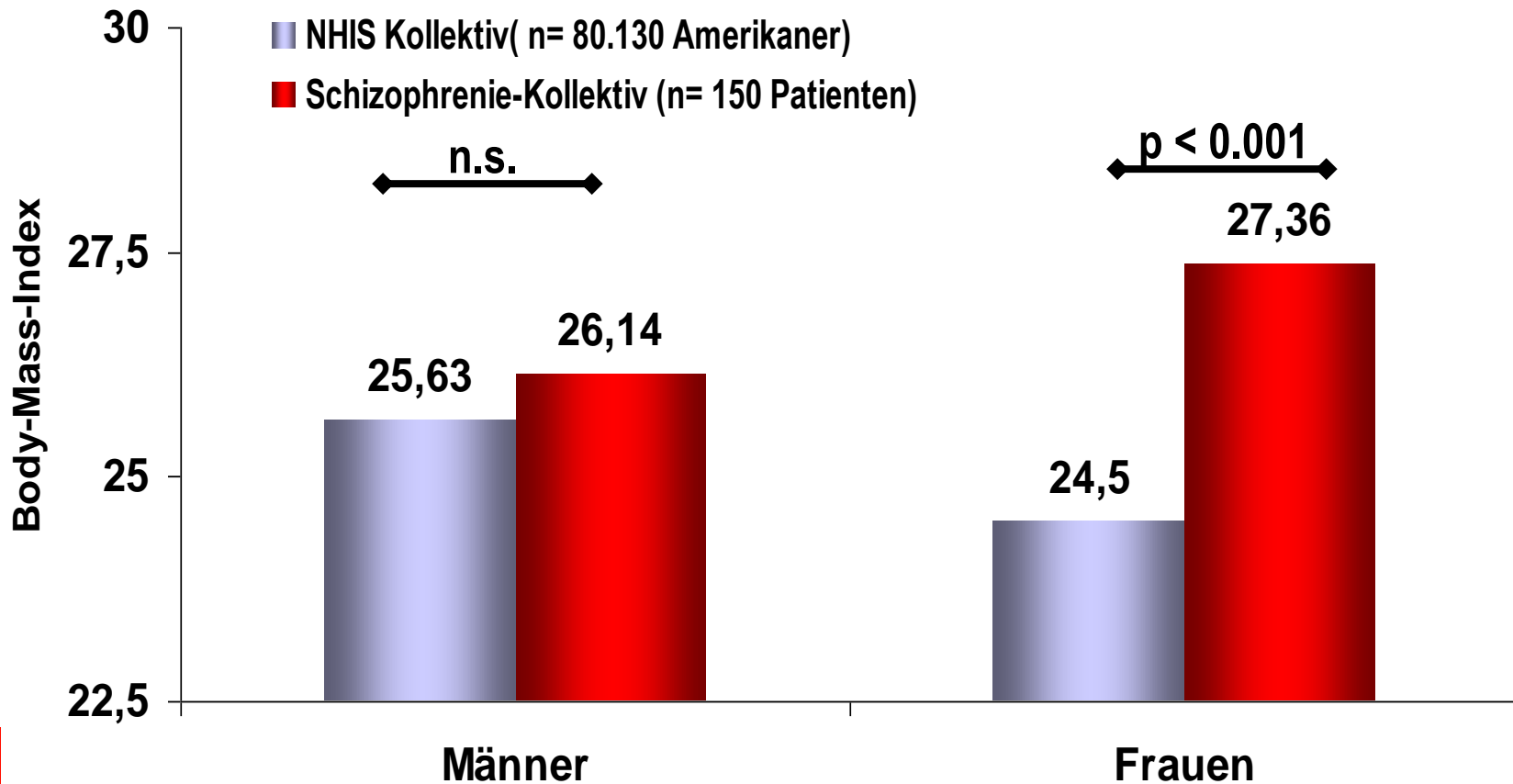
Diabetes mellitus

Diabetesrisiko von Psychosepatienten (n=7933) in einer 2,5 Millionen umfassenden Population



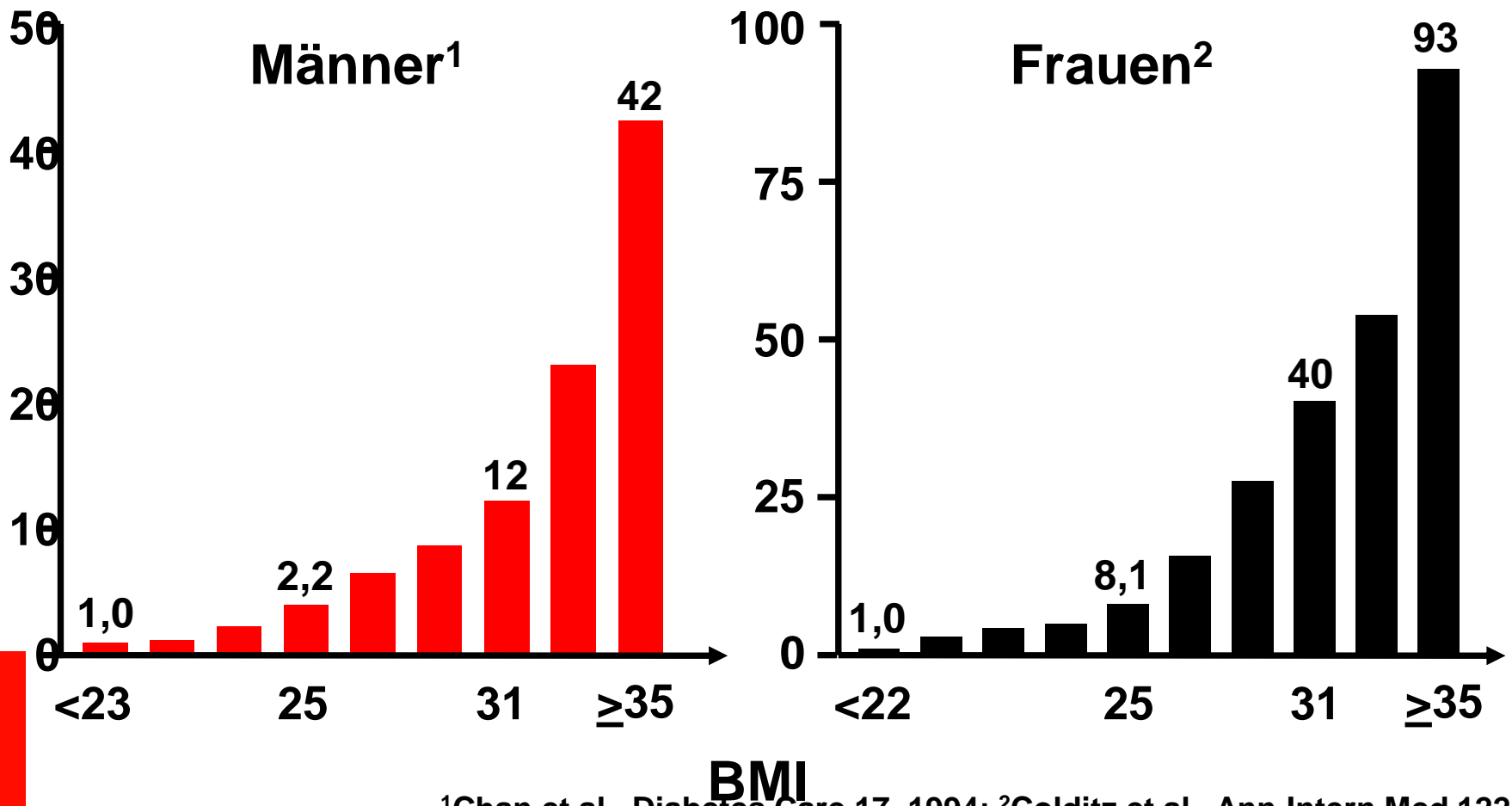
OR= Risikoverhältnis (odds ratio) zu Unbehandelten bei Patienten ohne Diabetesdiagnose in den letzten 8 Monaten vor Studienbeginn

Gewichtsunterschiede zwischen Gesunden und Patienten mit Schizophrenie



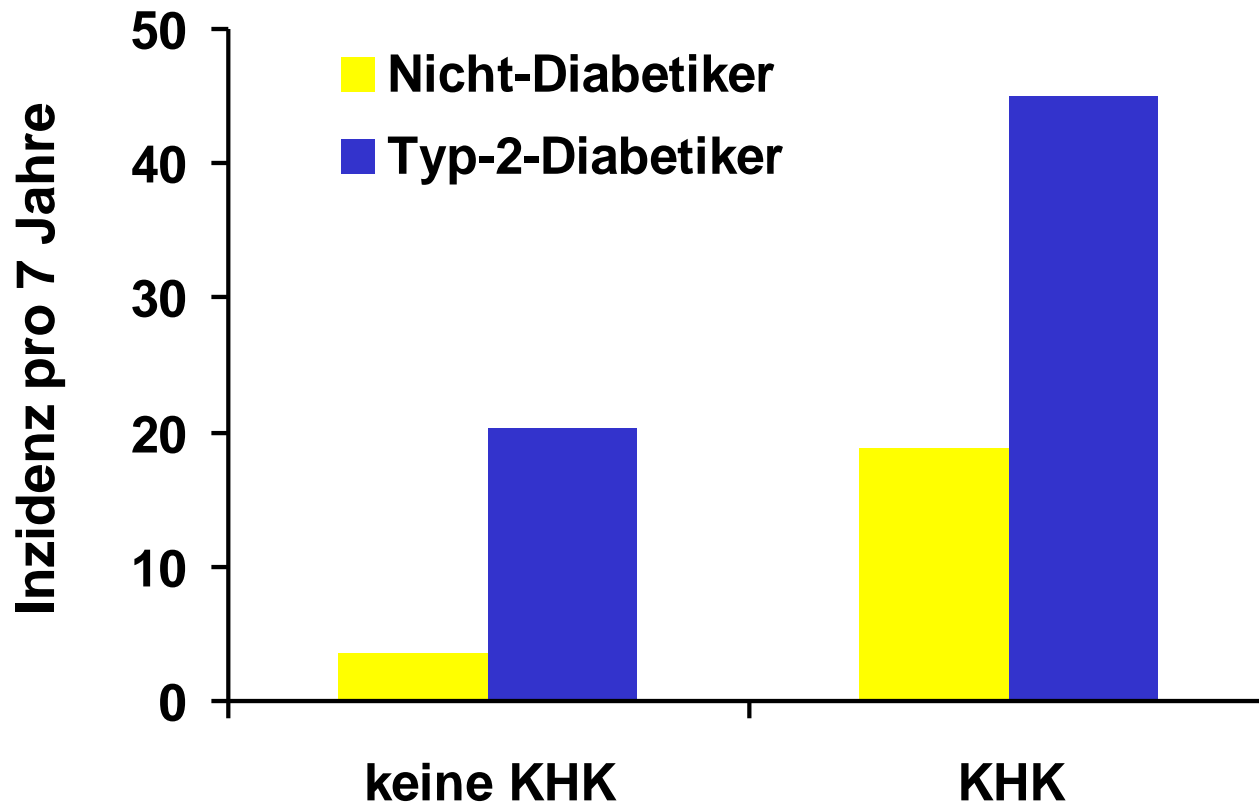
Adipositas als Risikofaktor für Typ-2-Diabetes

Relatives Risiko für Typ-2-Diabetes (alterskorrigiert)



¹Chan et al., Diabetes Care 17, 1994; ²Colditz et al., Ann Intern Med 122, 1995

Myokardinfarkttrisiko bei Typ-2-Diabetes



Prävalenz eines Diabetes Mellitus bei psychiatrischen Patienten

- 5-10% der Allgemeinbevölkerung leiden an Diabetes.
- Typ-2 Diabetes ist bei Patienten mit Depressionen, Schizophrenie und Bipolaren Erkrankungen 2-4 mal häufiger als in der Allgemeinbevölkerung¹⁻⁵.
- Bereits in den 1950-er Jahren wurde ein Zusammenhang zwischen Antipsychotika und Hyperglykämie berichtet.⁶

1. Keskiner A, et al. Psychosomatics. 1973; 14(3):176-181

2. McKeeHA, et al. J Clin Hosp Pharm.1986;11(4):297-299

3. Mukherjee S. Schizophr Res. 1995;15:195

4. Mukherjee S, et al. Compr Psychiatry 1996; 37(1):68-73

5. Cassidy F, et al. Am J Psychiatry. 1999; 156 (9) : 1417-1420

6. Charatan FB, Bartlett NG. J Ment Sci 1955; 1001:351-353

Polypharmacy With Antipsychotics, Antidepressants, or Benzodiazepines and Mortality in Schizophrenia

Jari Tiihonen, MD, PhD; Jaana T. Suokas, MD, PhD; Jaana M. Suvisaari, MD, PhD;
Jari Haukka, PhD; Pasi Korhonen, PhD

Table 3. Polypharmacy Treatment Patterns and Total Mortality Rates

Polypharmacy Combination Pair ^a	No. of Events per Person-years	Total Mortality Rate (95% CI) per 1000 Person-years
No antipsychotic use and no antidepressant use		
With no benzodiazepine use	82/4049	20.3 (16.3-25.2)
With current benzodiazepine use	9/169	53.3 (27.7-102.4)
No antipsychotic use and current antidepressant use		
With no benzodiazepine use	4/241	16.6 (6.2-44.2)
With current benzodiazepine use	1/50	20.0 (2.8-142.0)
Current use of 1 antipsychotic and no antidepressant use		
With no benzodiazepine use	21/2127	9.9 (6.5-15.2)
With current benzodiazepine use	7/248	28.2 (13.4-59.2)
Current use of 1 antipsychotic and current antidepressant use		
With no benzodiazepine use	2/515	3.9 (1.0-15.6)
With current benzodiazepine use	1/99	10.1 (1.4-71.7)
Current use of ≥2 antipsychotics and no antidepressant use		
With no benzodiazepine use	21/2050	10.2 (6.7-15.6)
With current benzodiazepine use	6/420	14.3 (6.4-31.8)
Current use of ≥2 antipsychotics and current antidepressant use		
With no benzodiazepine use	4/631	6.3 (2.4-16.8)
With current benzodiazepine use	2/171	11.7 (2.9-46.8)

Results: Compared with antipsychotic monotherapy, concomitant use of 2 or more antipsychotics was not as-

sociated with increased mortality (HR, 0.86; 95% CI, 0.51-1.44). Similarly, antidepressant use was not associated with a higher risk for mortality (HR, 0.57; 95% CI, 0.28-1.16) and was associated with markedly decreased suicide deaths (HR, 0.15; 95% CI, 0.03-0.77). However, benzodiazepine use was associated with a substantial increase in mortality (HR, 1.91; 95% CI, 1.13-3.22), and this was attributable to suicidal deaths (HR, 3.83; 95% CI, 1.45-10.12) and to nonsuicidal deaths (HR, 1.60; 95% CI, 0.86-2.97). In total, 826 of 904 patients (91.4%) who used benzodiazepines had purchased prescriptions that contained more than 28 defined daily doses, violating treatment guidelines.

Conclusions: Benzodiazepine use was associated with a marked increase in mortality among patients with schizophrenia, whereas the use of an antidepressant or several concomitant antipsychotics was not. Antidepressant use was associated with decreased suicide deaths. The literature indicates that long-term use of benzodiazepines among patients with schizophrenia is more prevalent in other countries (eg, the United States) compared with Finland, which suggests that benzodiazepine use may contribute to mortality among this patient population worldwide.

Depression

- **Lebenszeitprävalenz** **10% Männer, 20% Frauen**
- **Verlauf:** **meist rezidivierend**
- **Mortalität:** **hoch (Suizidrate:10-15%)**
- **Pathophysiologie** **neg. Lebensereignisse, Stress
Störungen im Stoffwechsel
zentraler Neurotransmitter**
- **Ätiologie:** **komplexe Erkrankung**

**Depression im Alter: das unerkannte und immer
größer werdende Problem !!! „Beginnende Demenz“ !?**

Somatische Symptome

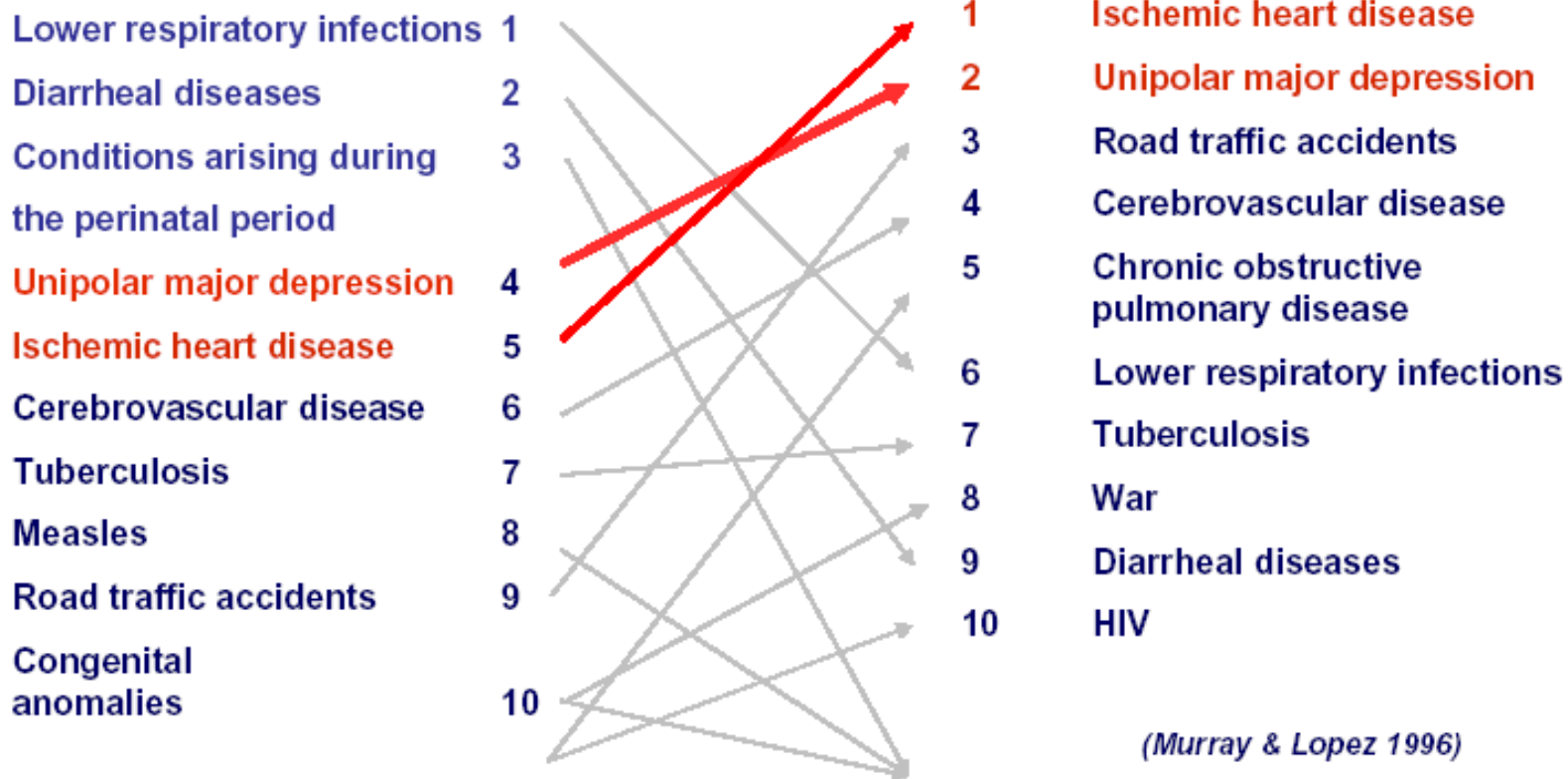
- Frühmorgendliches Erwachen (zwei oder mehr Stunden vor der gewohnten Zeit)
- Morgentief
- Psychomotorische Hemmung / Agitiertheit
- Deutlicher Appetitverlust
- Gewichtsverlust (häufig $> 5\%$ des Körpergewichts in einem Monat)
- Deutlicher Libidoverlust
- Verdauungsschwierigkeiten („Verstopfung“)
- Schmerzen/Brennen im Brustraum
- Schwindel/Tinnitus



Epidemiologie

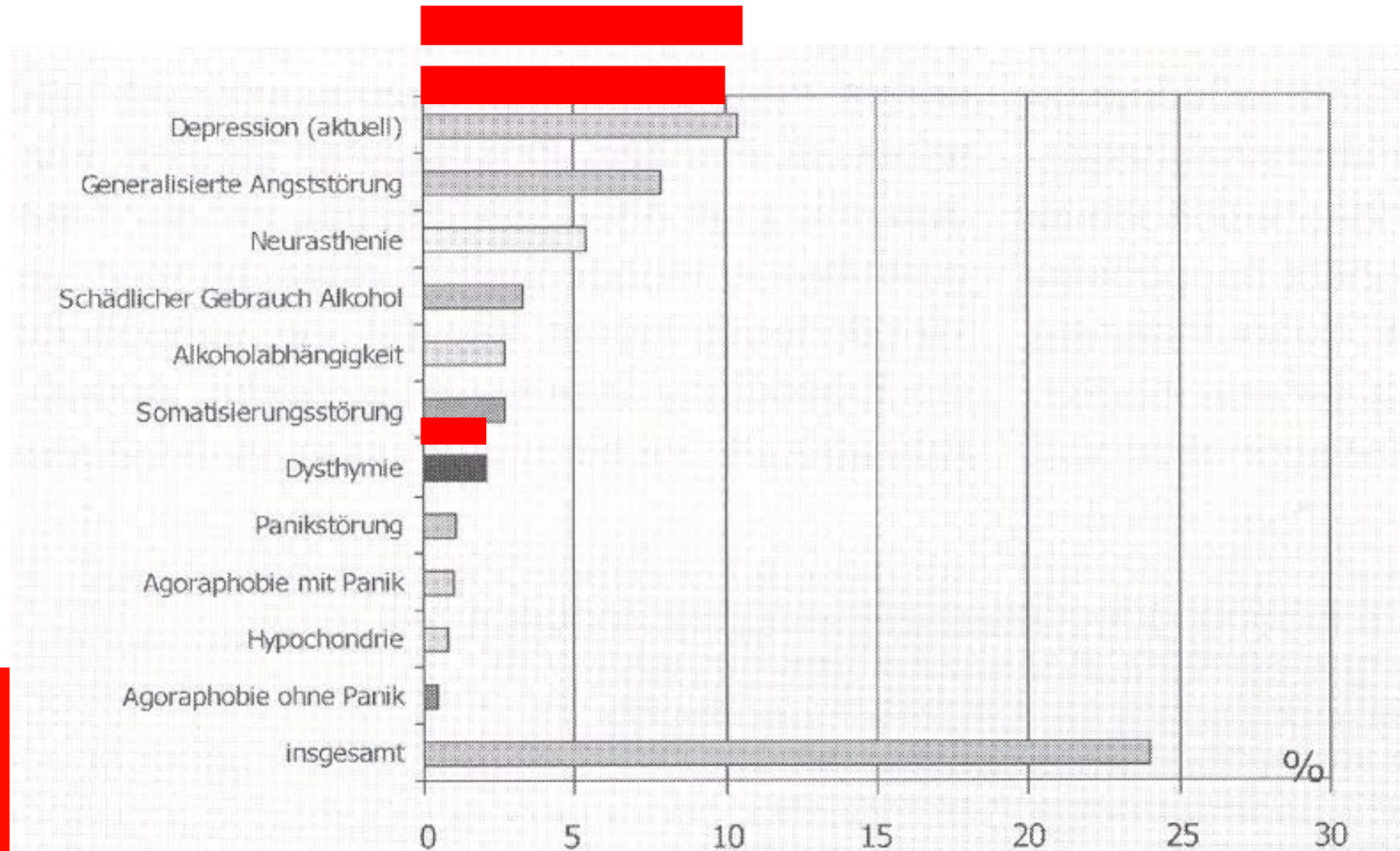
1990

2020



Zunahme der chronischen therapieresistenten Depressionen !

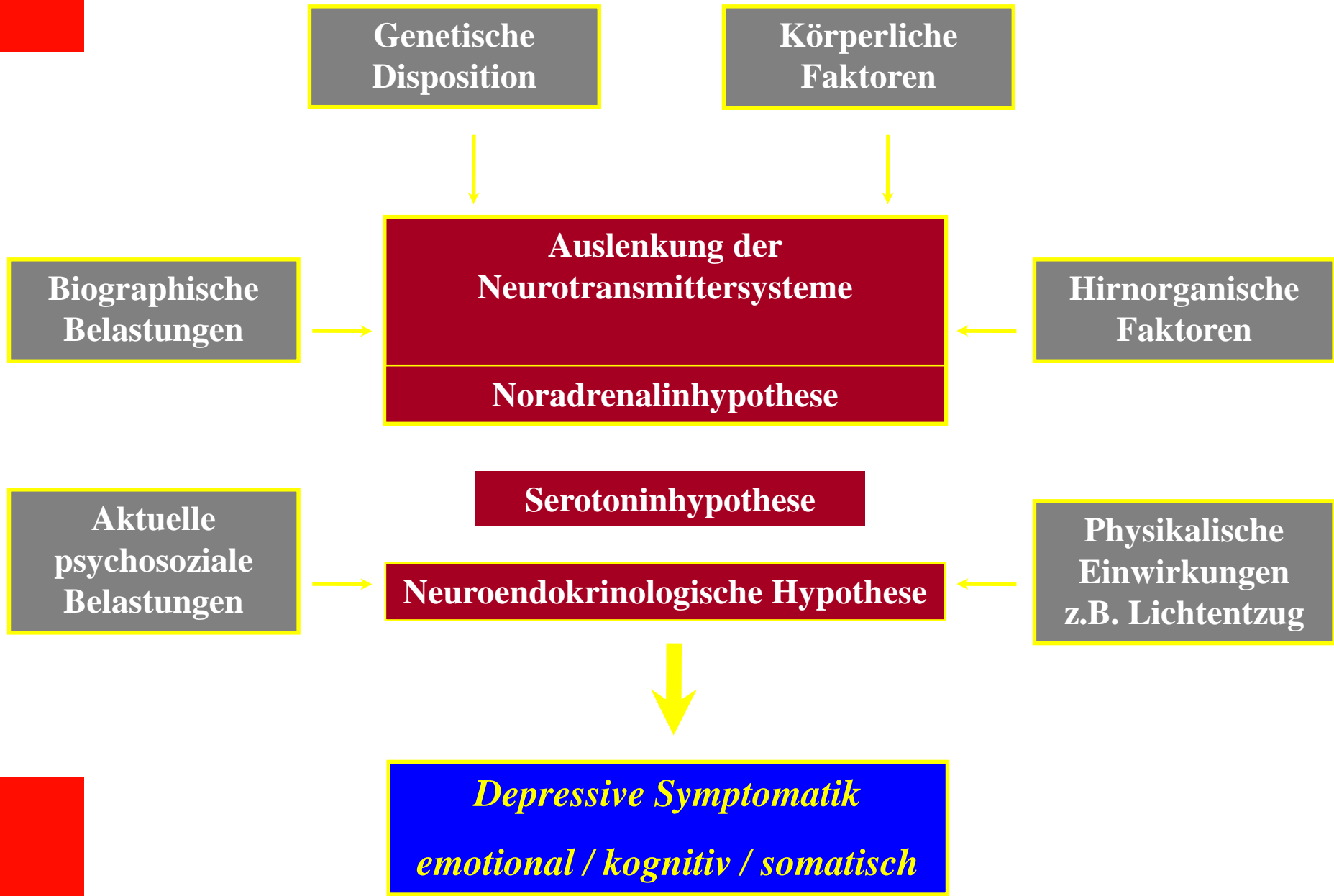
Häufigkeit in der hausärztlichen Praxis: Depression und Herz, Haut, usw.



Epidemiologie

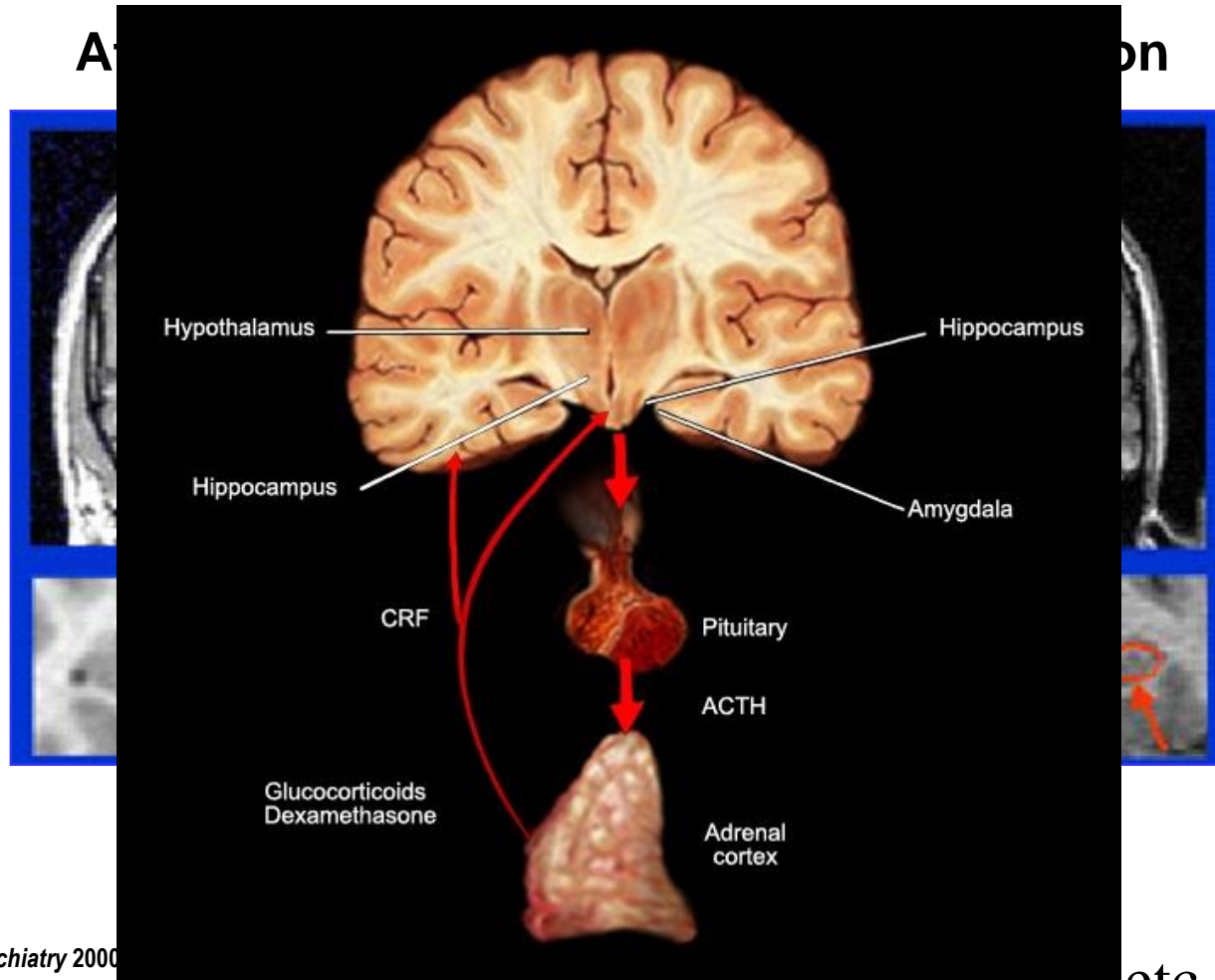
schwere Depression und körperliche Krankheit (bidirektional)

➔	Diabetes mellitus	10 %
➔	Myokardinfarkt	20 %
➔	Epilepsie	25 %
➔	M. Parkinson	30 %
➔	Schlaganfall	30 %
➔	karzinomatöse Erkrankung	35 %



Heute auch: Neuroplastizitäts-Hypothese ! Kasper et al. 1997

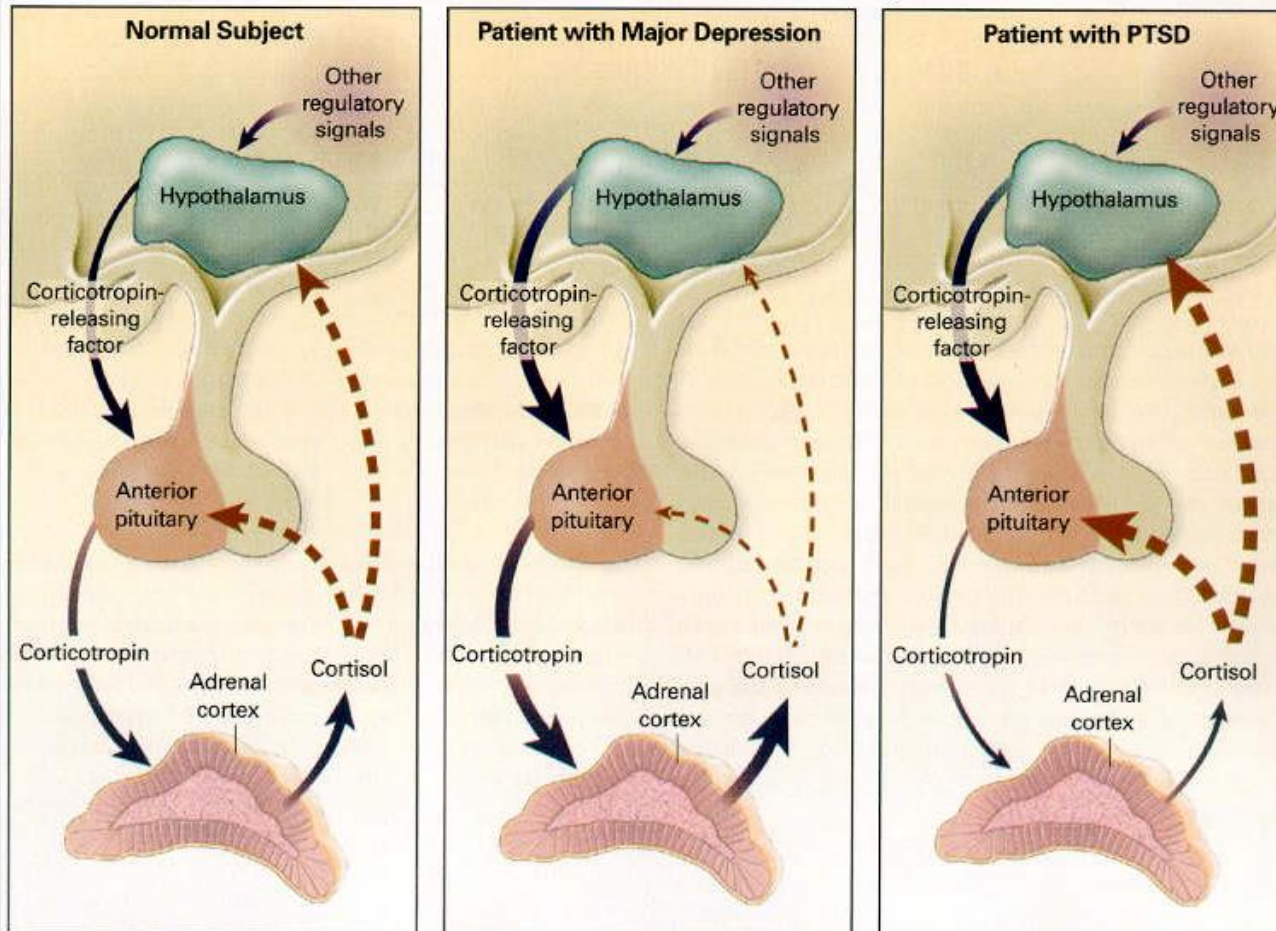
Brain Atrophy in Depression?



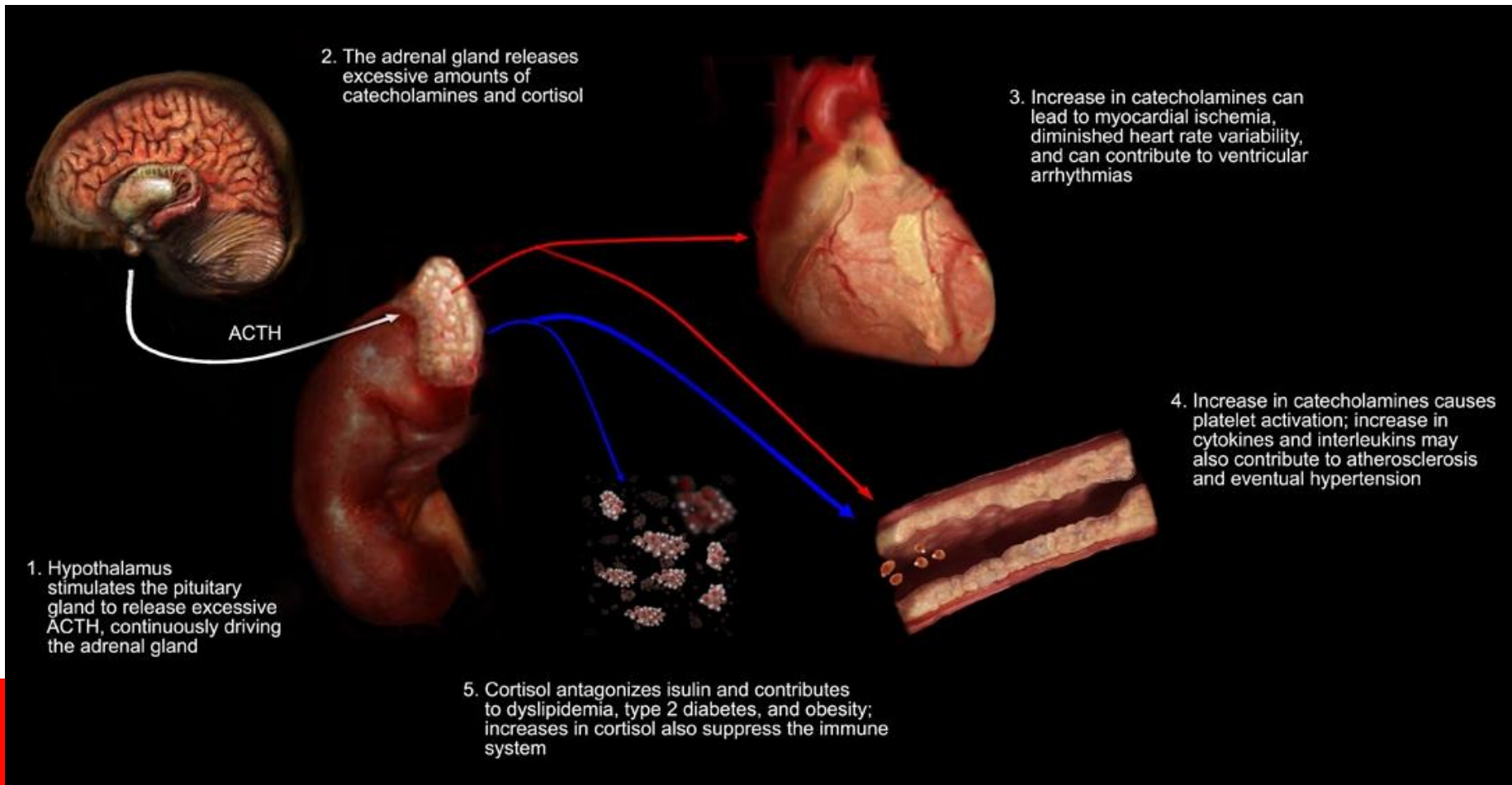
Bremner JD, et al. *Am J Psychiatry* 2000

BDNF etc !?

STRESSHORMONSYSTEM BEI PTSD UND MAJOR DEPRESSION



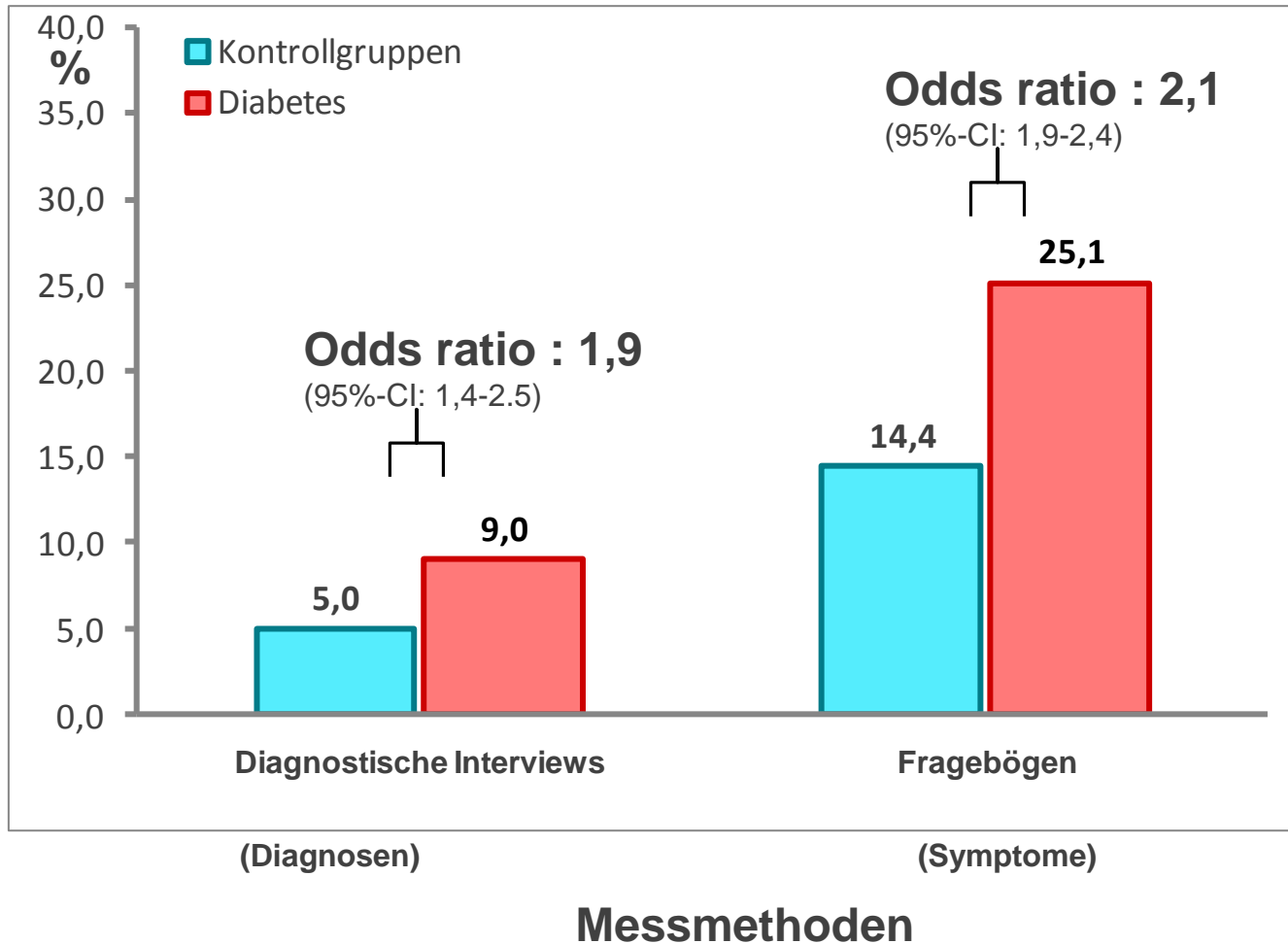
Major Depressive Disorder may have Systemic Consequences



Prävalenz depressiver Störungen bei Diabetes

Meta-Analyse von 20 kontrollierten Studien

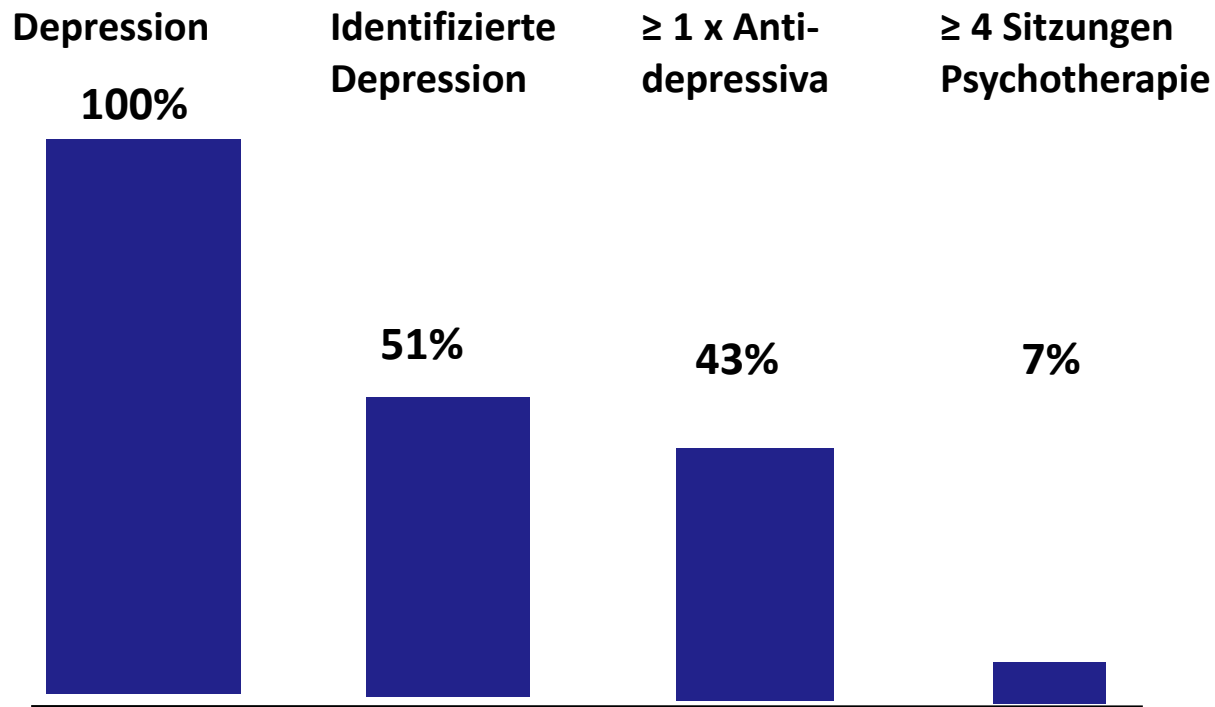
Depression in %



Depression bei Diabetes

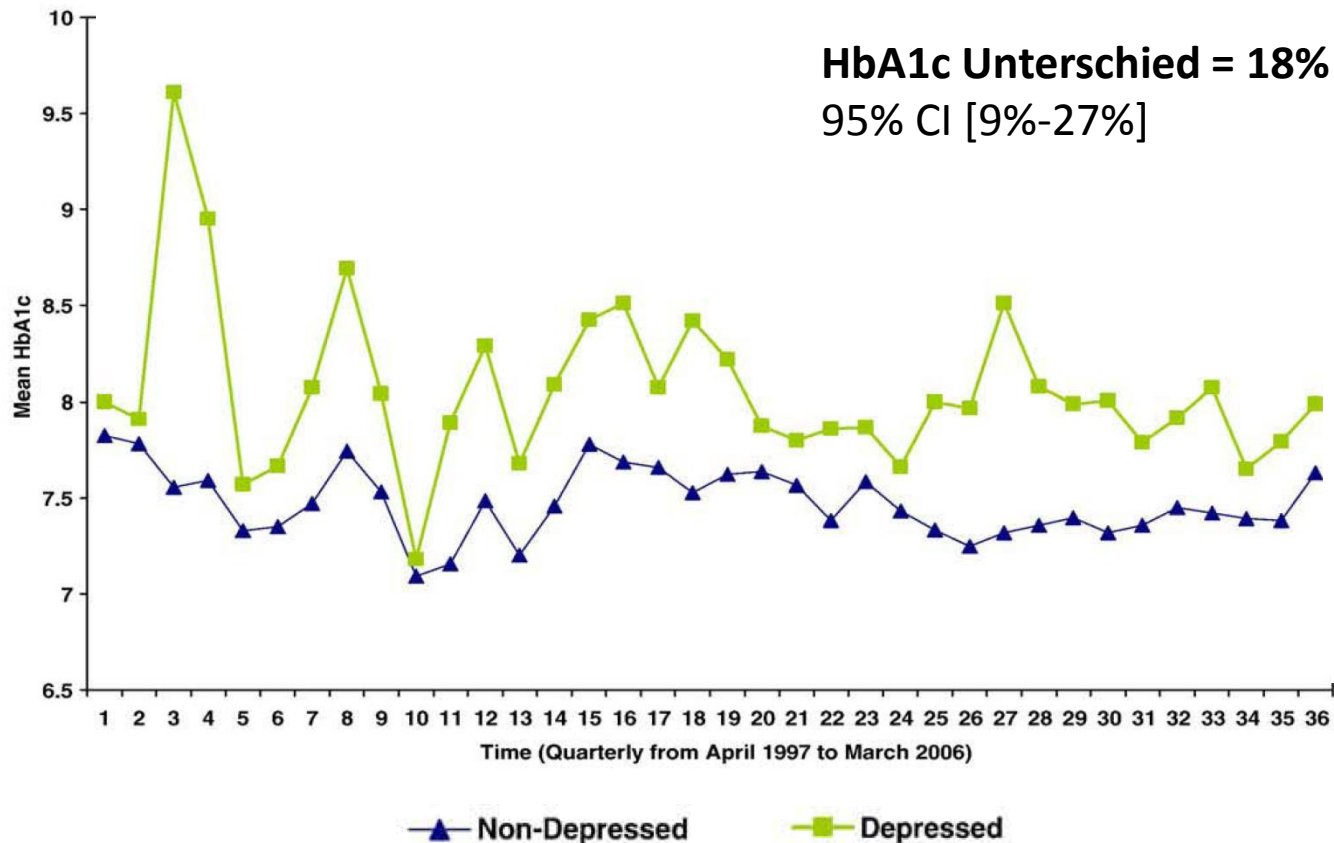
– oft unerkannt und unbehandelt

Studie mit 9063 Diabetes-Patienten



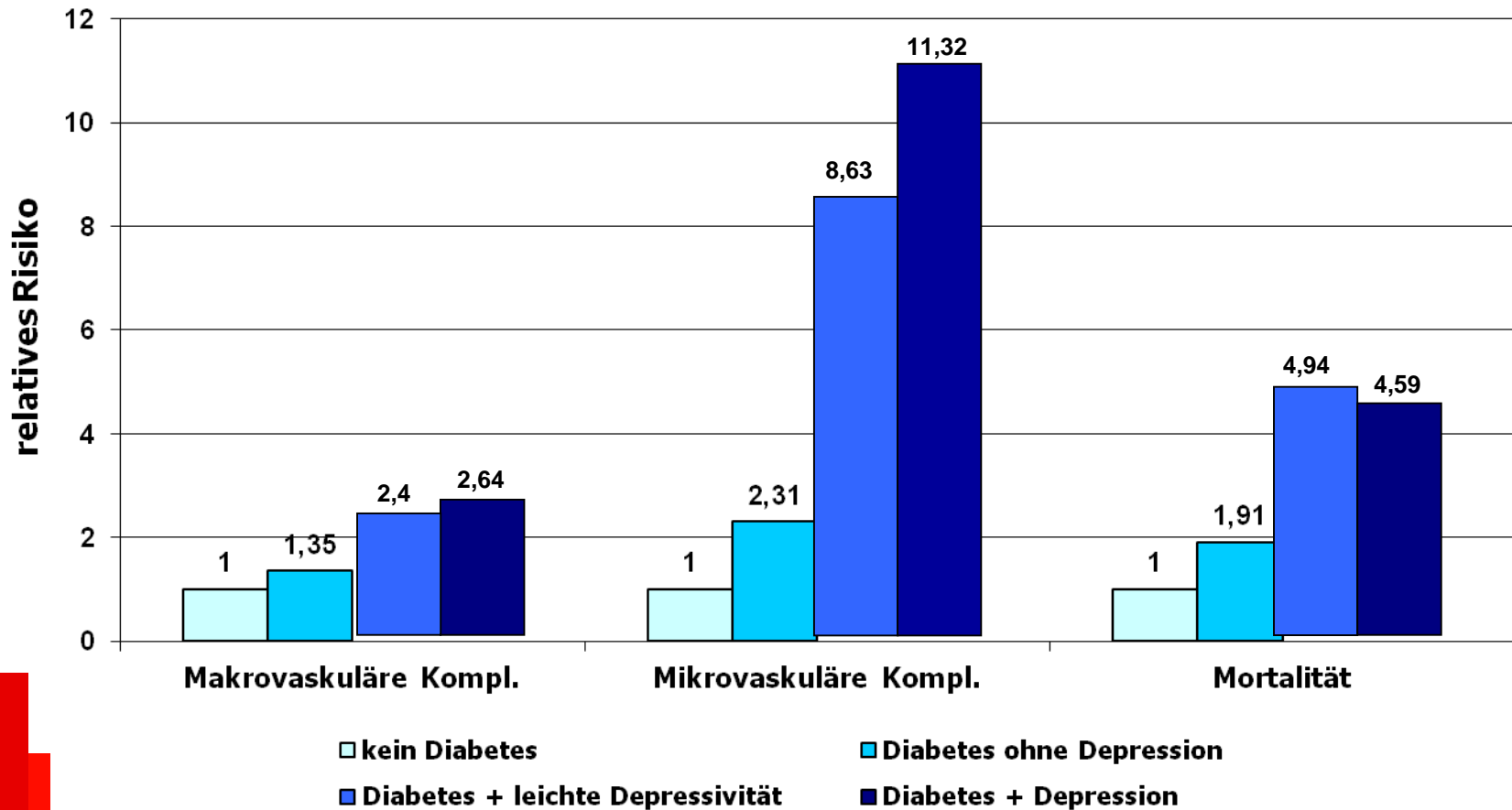
Anhaltende Hyperglykämie bei depressiven Diabetikern

Prospektive Studie (Ø 4 Jahre) N = 11,525, T2D, 97% männl.)

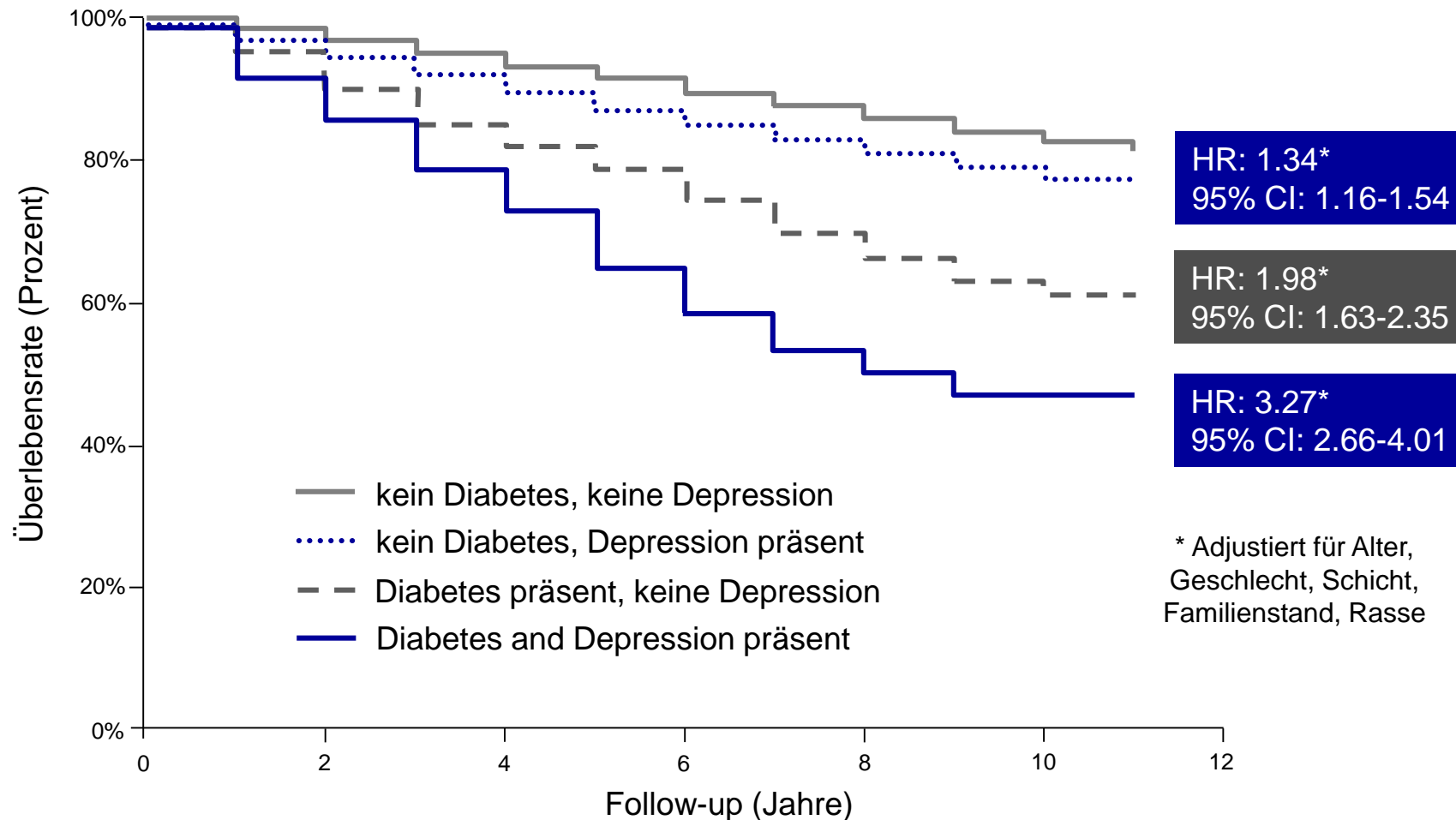


Depressivität als Prädiktor für die 7-Jahresinzidenz mikro- und makrovaskulärer Erkrankungen

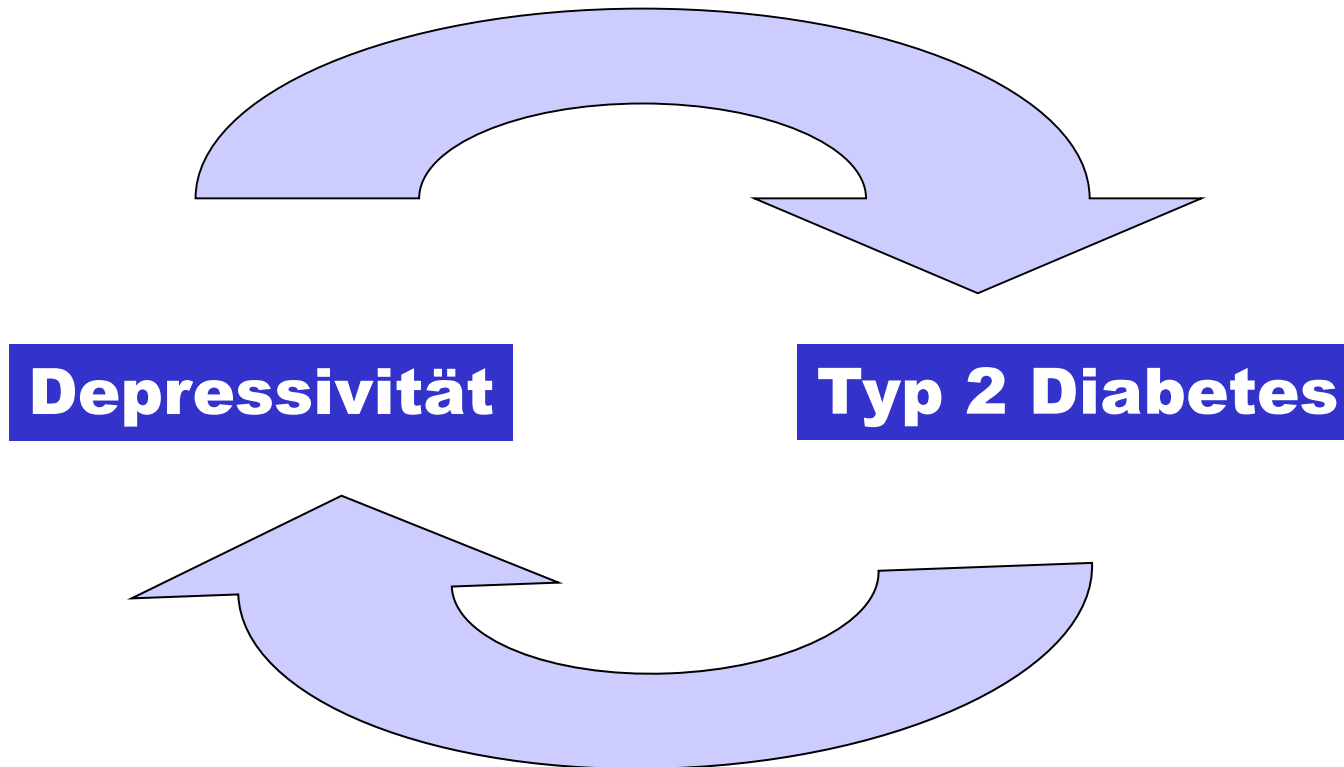
Längsschnittstudie (7 Jahre) n= 2.830 > 65 Jahre



Depression und Überlebensrate bei Menschen mit und ohne Diabetes, NHANES 1 (n=10 025)



Interaktion zwischen Depressivität und Typ 2 Diabetes

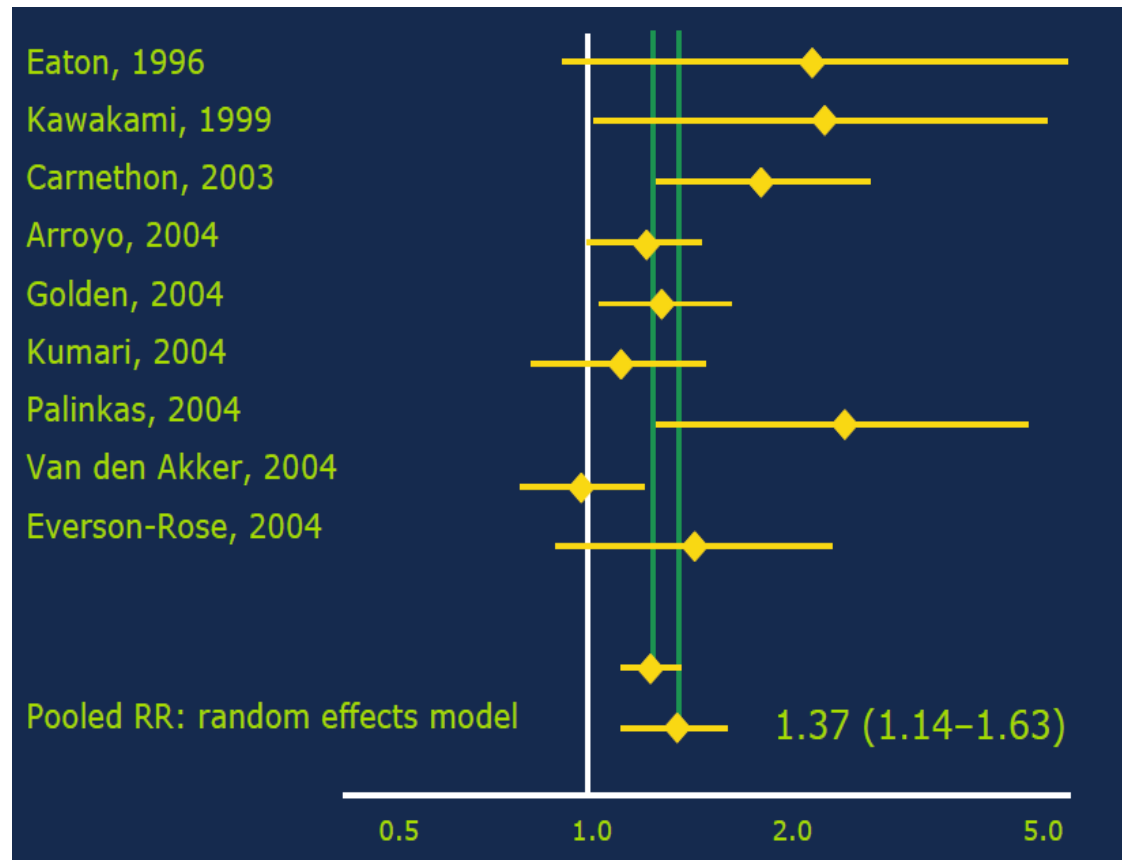


Depression als Risikofaktor für Typ 2 Diabetes

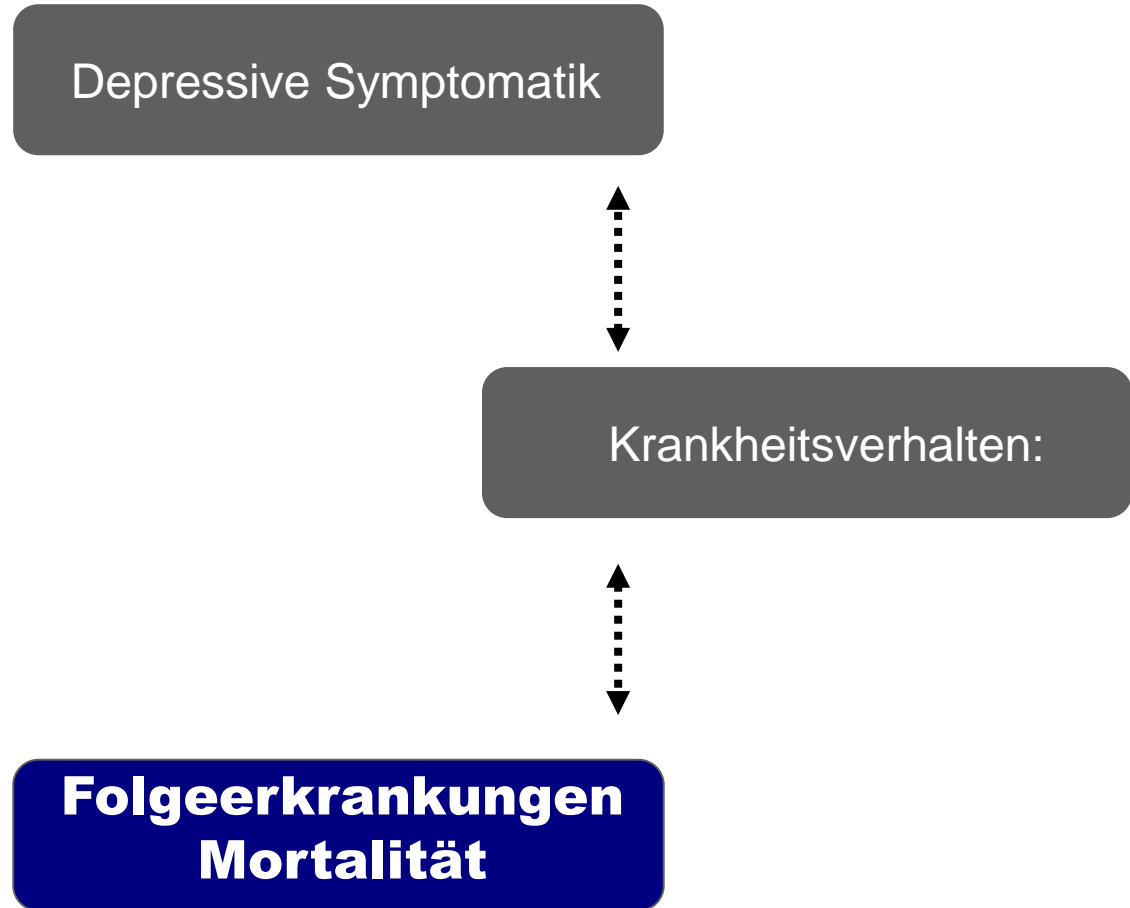
Meta-Analyse von 9 Studien (1996-2004)

Rel. Diabetesrisiko bei depressiver Vorerkrankung (Studien der Meta-Analyse)

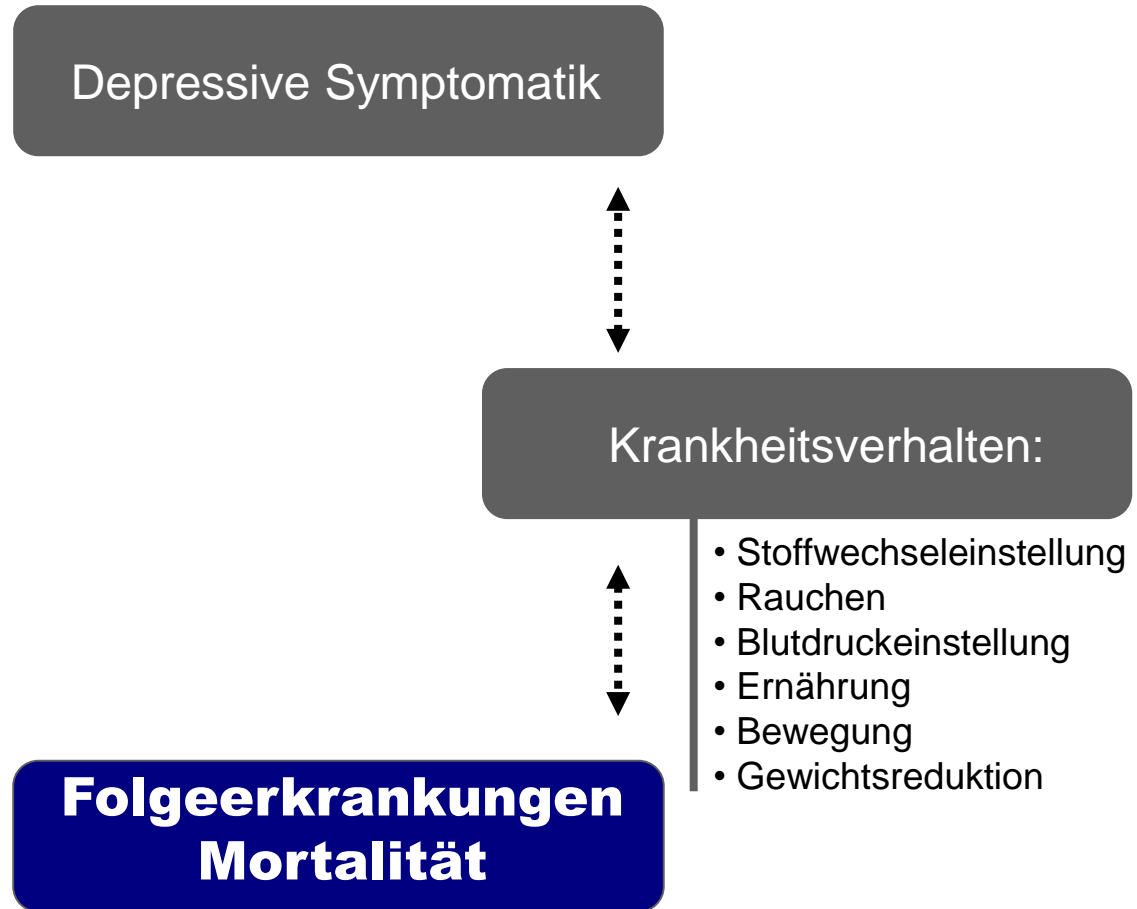
→ Depressive Erwachsene
37% erhöhtes Diabetesrisiko



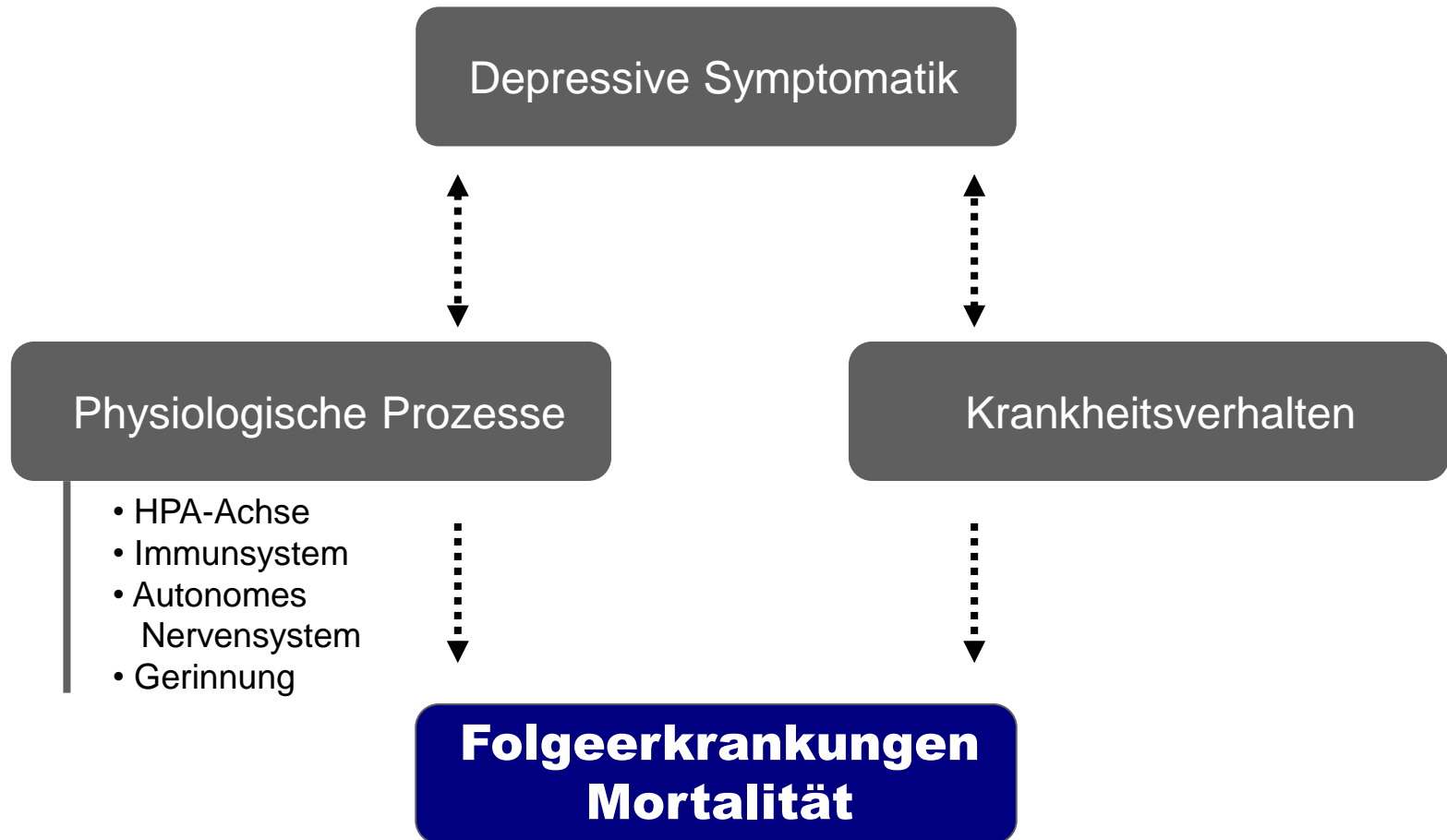
Depressive Symptomatik und Entwicklung von diabetischen Folgeerkrankungen



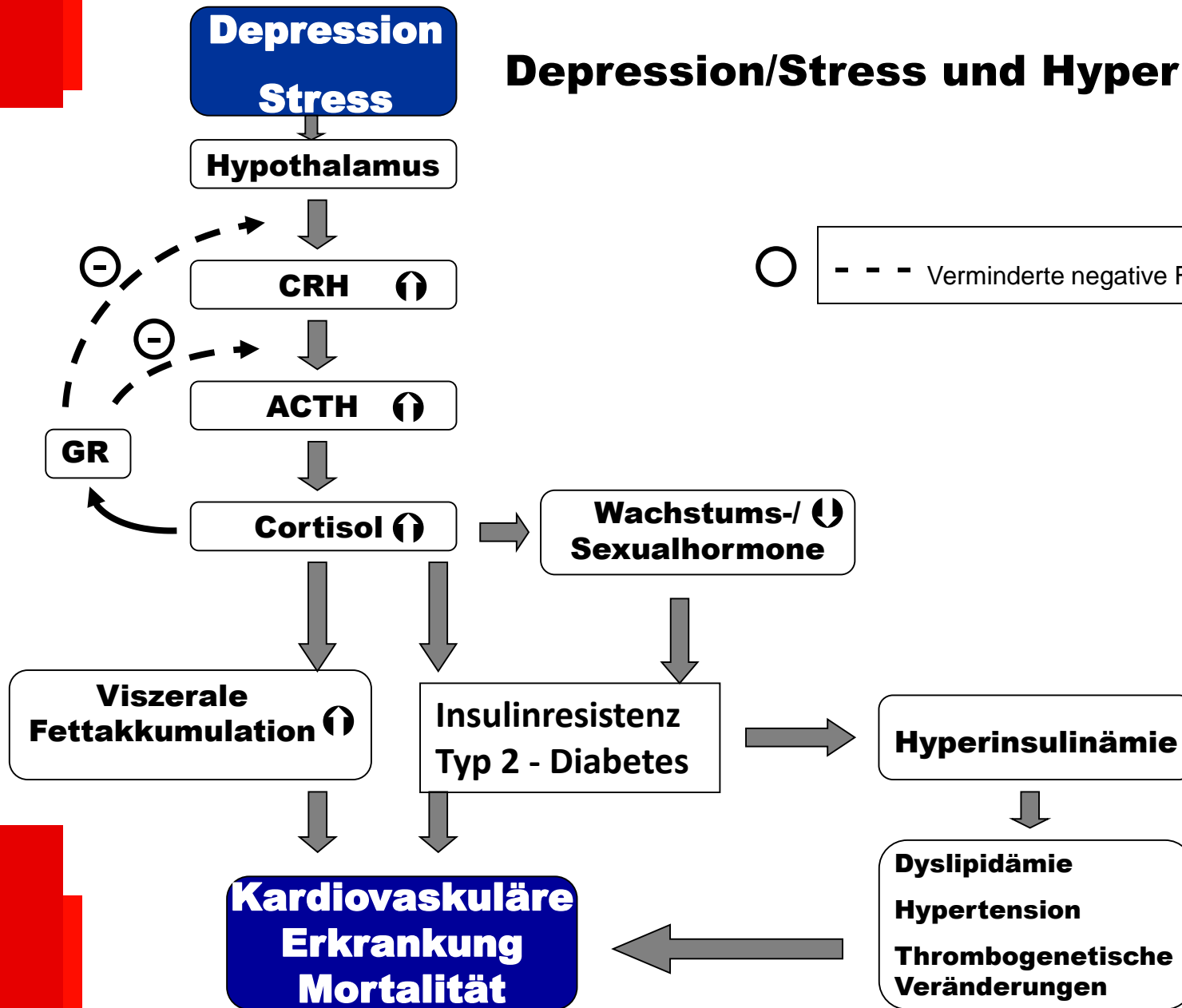
Depressive Symptomatik und Entwicklung von diabetischen Folgeerkrankungen



Depressive Symptomatik und Entwicklung von diabetischen Folgeerkrankungen



Depression/Stress und Hyperkortisolismus



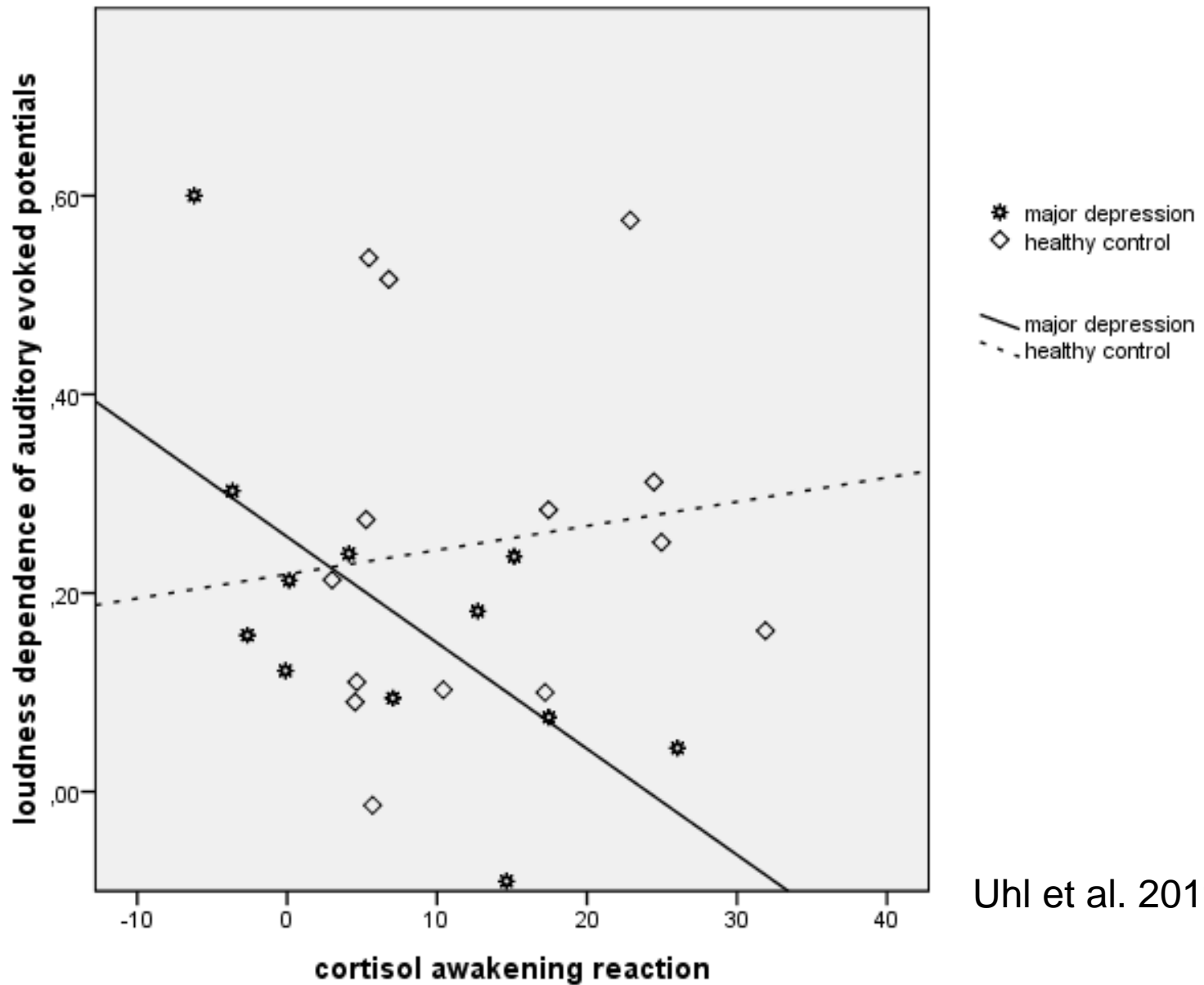


RUB – Studie

(Herpertz, Juckel, Mügge)

Depression und Arteriosklerose – Untersuchung der
Thrombozytenaktivierung durch Serotonin bei
Patienten mit Diabetes mellitus und Depression

Serotonin und Cortisol bei der Depression



Uhl et al. 2011

Fazit:

Psychiatrische Erkrankungen selbst (und nicht nur die Psychopharmaka) führen zu verstärkter psychischer und somatischer Morbidität und beeinflussen vor allem indirekt dadurch auch die Mortalität. An den zugrundeliegenden neurobiologischen Mechanismen wird im Sinne einer „wahren Psycho-Somatik“ zunehmend geforscht !

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!