

# 10 Jahre Depressionsforschung im Kompetenznetz Depression, Suizidalität

# Kompetenznetz Depression, Suizidalität (1999-2009)

  
**GABO**  
Prozess-  
management

Internationaler  
Externer Beirat

## Spezielle Aufgaben

- Public relations
- Sponsoring
- Technische Umsetzung

**Teilprojekt 1:  
Suizidalität  
(4 Sub-Projekte)**

**Teilprojekt 2:  
Minore Depression  
(4 Sub-Projekte)**

**Teilprojekt 3:  
Qualitätsmanagement  
(5 Sub-Projekte)**

Sprecher

Lenkungsgremium

**Vollversammlung**

**Institutionen / Krankenhäuser /  
Niedergelassene Ärzte / Andere**

**Teilprojekt 4:  
Mechanismen antidepressiver  
Therapien  
(6 Sub-Projekte)**

**Teilprojekt 5:  
Molekulargenetik/  
Pharmakogenetik**

**Teilprojekt 6:  
Chronizität,  
Therapieresistenz, Prädiktion  
(7 Sub-Projekte)**

## Nachhaltigkeit

- Stiftung Deutsche Depressionshilfe
- Deutsches Bündnis gegen Depression e.V.
- EAAD e.V.
- OSPI-Europe
- Datenbank
- Diskussionsforum, [Psychiatriekonsil.de](http://Psychiatriekonsil.de)
- Forschungsnetz Psychische Gesundheit

# 10 Jahre Depressionsforschung im Kompetenznetz Depression, Suizidalität

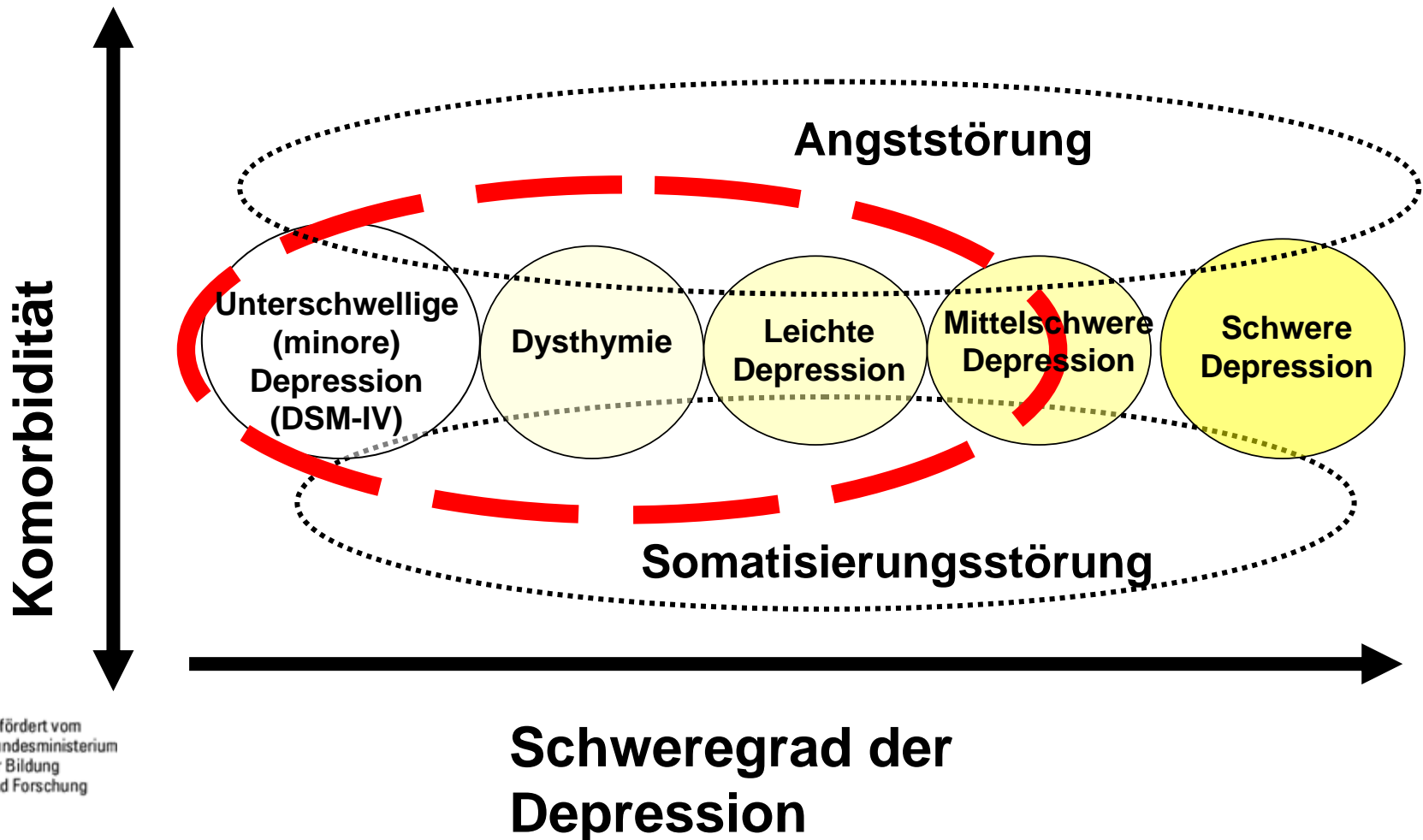
05. November 2009

## Klinische Signifikanz von Pharmako- und Psychotherapie bei depressiven Erkrankungen: Ergebnisse der MIND-Studie

**Ulrich Hegerl**

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie

# Was soll dem Hausarzt als Behandlung dieser Pat. empfohlen werden?



## „MIND“-Studie: Studiendesign (RCT)

Screening in hausärztlichen Praxen (WHO-5)



Baselineerhebung (CIDI /  $8 \leq \text{HAM-D}_{17} \leq 22$ ) im Studienzentrum



Stratifizierte Randomisierung



<b>Medikamentöse Therapie (Flexible Dose Design)</b>		<b>Psychotherapieverfahren</b>		<b>„Freie Wahl“</b>
<b>SSRI</b>	<b>Placebo</b>	<b>Kognitive Verhaltenstherapie</b>	<b>Unspezifische Kontrollgruppe</b>	

Behandlungsdauer pro Patient/Patientin: 10 Wochen



Follow-up nach 12 Monaten („LIFE“-Interview)

# „MIND“-Studie: Stichprobenbildung

## Populationen

### Screening

N=1099

### Randomisierte Patienten (ITT) N=368

### Safety

N=347

### ITT i.e.S.

N=319

### PP

N=218

## Ausschlüsse und Gründe für Ausschlüsse

N=731:

- Erfüllten nicht Ein-/Ausschlusskriterien (n=497)
- Kein informiertes schriftliches Einverständnis (n=234)

N=21:

- Patienten, die keine Behandlung erhielten (n=19)
- Patienten ohne Follow-up nach der Baseline (n=2)

N=28:

Patienten ohne Postbaseline-Beurteilung der therapeutischen Wirksamkeit

N=101:

Patienten mit Postbaseline-Beurteilung der therapeutischen Wirksamkeit, die die Studie nicht protokollgemäß beendet haben (u.a. 10 ohne Plasasoiegel)

# „MIND“-Studie: Stichprobenbeschreibung

<i>Variablen</i>	<i>Alle Patienten (n=368)</i>	<i>Sertralin (n=83)</i>	<i>Placebo (n=83)</i>	<i>KVT (n=61)</i>	<i>UT (n=59)</i>	<i>Passungsarm (n=82)</i>
<i>Alter (M ± s)</i>	46.4 ± 14.6	44.3 ± 15.8	46.8 ± 14.4	49.9 ± 13.2	48.0 ± 14.1	44.6 ± 14.7
<i>Frauenanteil (%)</i>	251 (68.2)	53 (64)	55 (66)	44 (72)	45 (76)	54 (66)
<i>HAMD-17-Summenwert (M ± s) (Baseline)</i>	16.0 ± 4.6 (n=367)	16.4 ± 4.4	16.1 ± 4.6	15.9 ± 4.2	15.6 ± 4.4	16.1 ± 5.3 (n=81)
<i>Diagnosen</i>	---	---	---	---	---	---
<i>Major Depression</i>	113 (30.7)	34 (41)	21 (25)	14 (23)	22 (37)	22 (27)
<i>Dysthymie</i>	15 (4.1)	4 (5)	3 (4)	2 (3)	4 (7)	2 (2)
<i>Double Depression</i>	152 (41.3)	31 (37)	35 (42)	28 (46)	21 (36)	37 (45)
<i>Depression NNB</i>	70 (19.0)	12 (15)	18 (22)	14 (23)	10 (17)	16 (20)
<i>Unterschwellige (minore) depressive Störungen</i>	18 (4.9)	2 (2)	6 (7)	3 (5)	2 (3)	5 (6)
<i>Psychiatrische Komorbidität</i>	158 (42.9)	32 (39)	26 (31)	37 (61)	34 (58)	29 (35)
<i>Komorbide Angststörung</i>	76 (20.7)	15 (18)	8 (10)	17 (28)	18 (31)	18 (22)
<i>Komorbide somatoforme Störung</i>	45 (12.2)	4 (5)	10 (12)	11 (18)	12 (20)	8 (10)

## Behandlung mit Sertralin

- Behandlungsdauer: 10 Wochen
- Initialdosis 50 mg/Tag (1 Kapsel)
- Flexibles Dosierungsschema
- Maximaldosis: 200 mg/Tag (2 Kapseln)

## Kognitive Verhaltenstherapie

- Nach einem initialen Einzelgespräch 9 kognitiv-verhaltenstherapeutische Gruppensitzungen à 90 Minuten
- In je 3 Sitzungen werden die 3 Module **Aktivitätsaufbau, Behandlung von Kognitionen** und **Soziale Kompetenzen** durchgeführt.

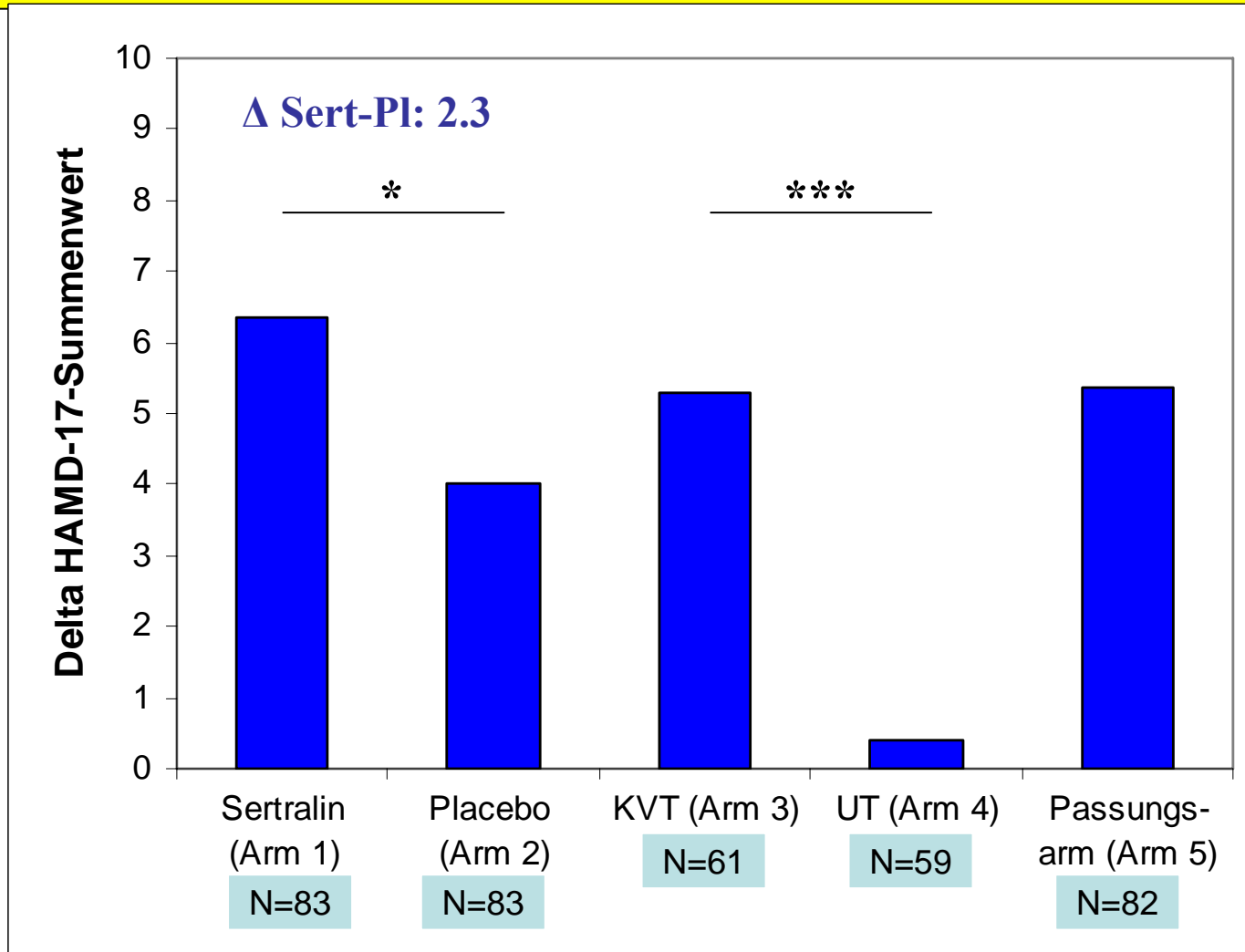
## Kontrollbedingung „moderierte Selbsthilfegruppe“

- Unterstützende Atmosphäre
- Entspannungsübungen
- Elemente einer Selbsthilfegruppe
- So wenig Intervention (durch therapeutische Leitung) wie möglich
- Dauer und Frequenz parallelisiert (9 Sitzungen à 90 Minuten)

## „MIND“-Studie: Dropout-Analyse

<i>Dropoutrate</i>	<i>Sertralin</i> (N=83)	<i>Placebo</i> (N=83)	<i>KVT</i> (N=61)	<i>UT</i> (N=59)	<i>Passungsarm</i> (N=82)	$\chi^2$	<i>p</i>
---	42.2%	32.5%	45.9%	59.3%	30.5%	15.07	0.005

# „MIND“-study: primary outcome: HAM-D<sub>17</sub> (MMRM-analysis)



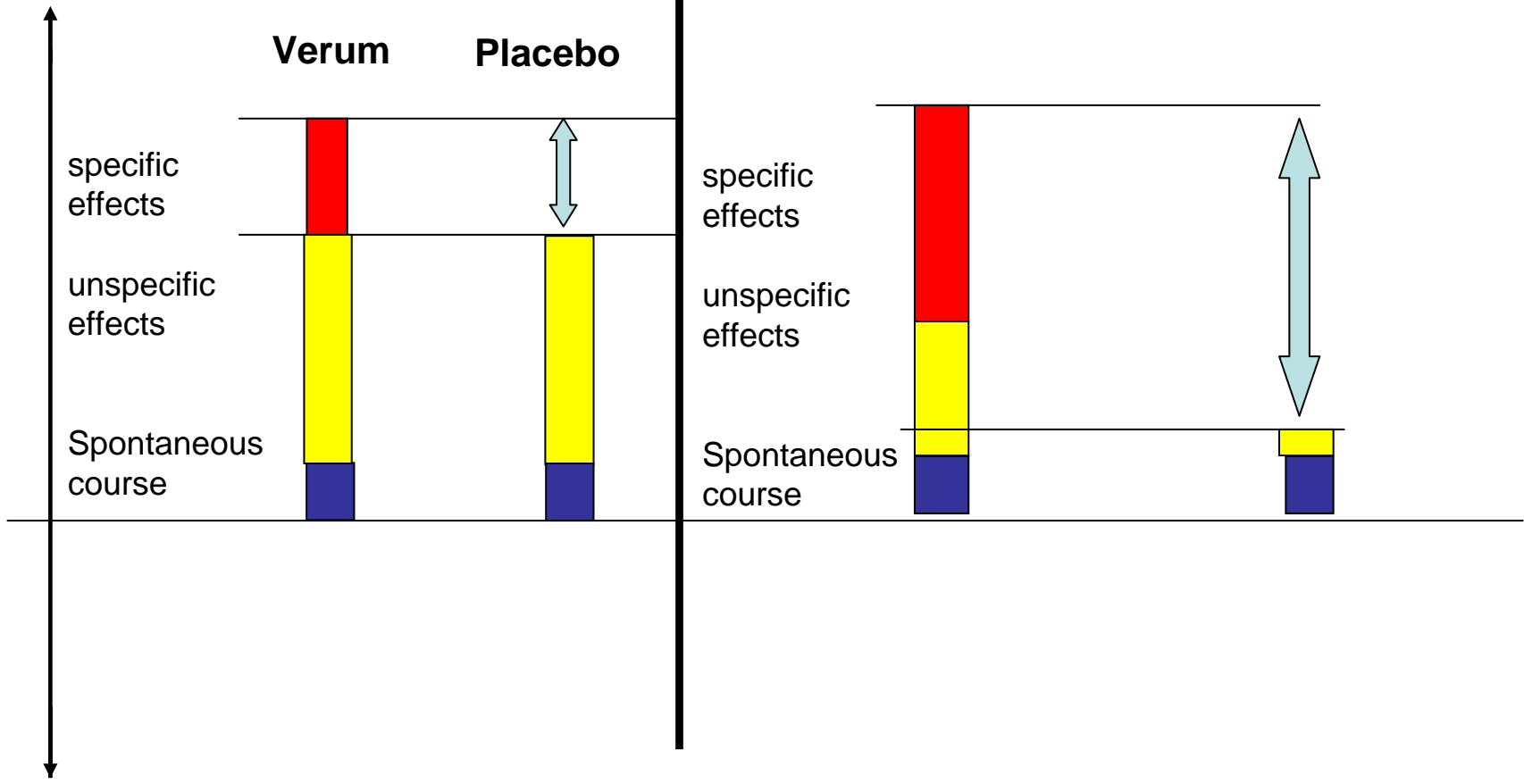
# Pharmacotherapy in RCTs

# Pharmacotherapy in routine care

Improvement

Treatment

Watchful waiting



Aggravation

## 10 Gründe

Effekt von Watchful Waiting geringer als Plazebo:

- Watchful waiting induziert keine oder geringere  
Besserungserwartung als Plazebo
- geringere Zuwendung und Aktivierung in  
Alltagsversorgung

## 10 Gründe

Antidepressiva-Response in RCTs niedriger als in  
Routineversorgung:  
- geringere Besserungserwartung („könnte Placebo sein“)

Sneed et al 2008:

Antidepressant response rates in trials with  
2 active drugs (comparative trails) were  
60% vs 46% in placebo-verum trails

## 10 Gründe

Antidepressiva-Response in RCTs niedriger als in  
Routineversorgung:

- geringere Besserungserwartung („könnte Placebo sein“)
- Raschere und individuellere Reaktion bei  
Nonresponse/Unverträglichkeit

## 10 Gründe

**$\Delta$  in RCTs wird weiter reduziert durch**

- Compliance-Probleme und Drop-outs (Per-Protocol-Analysen?)
- erhöhte Plazeboresponse und erniedrigte Verumresponse durch Einschluß ungeeigneter Patienten
- hohe Rate an vorbehandelten Patienten (Selektion von Nonrespondern?)

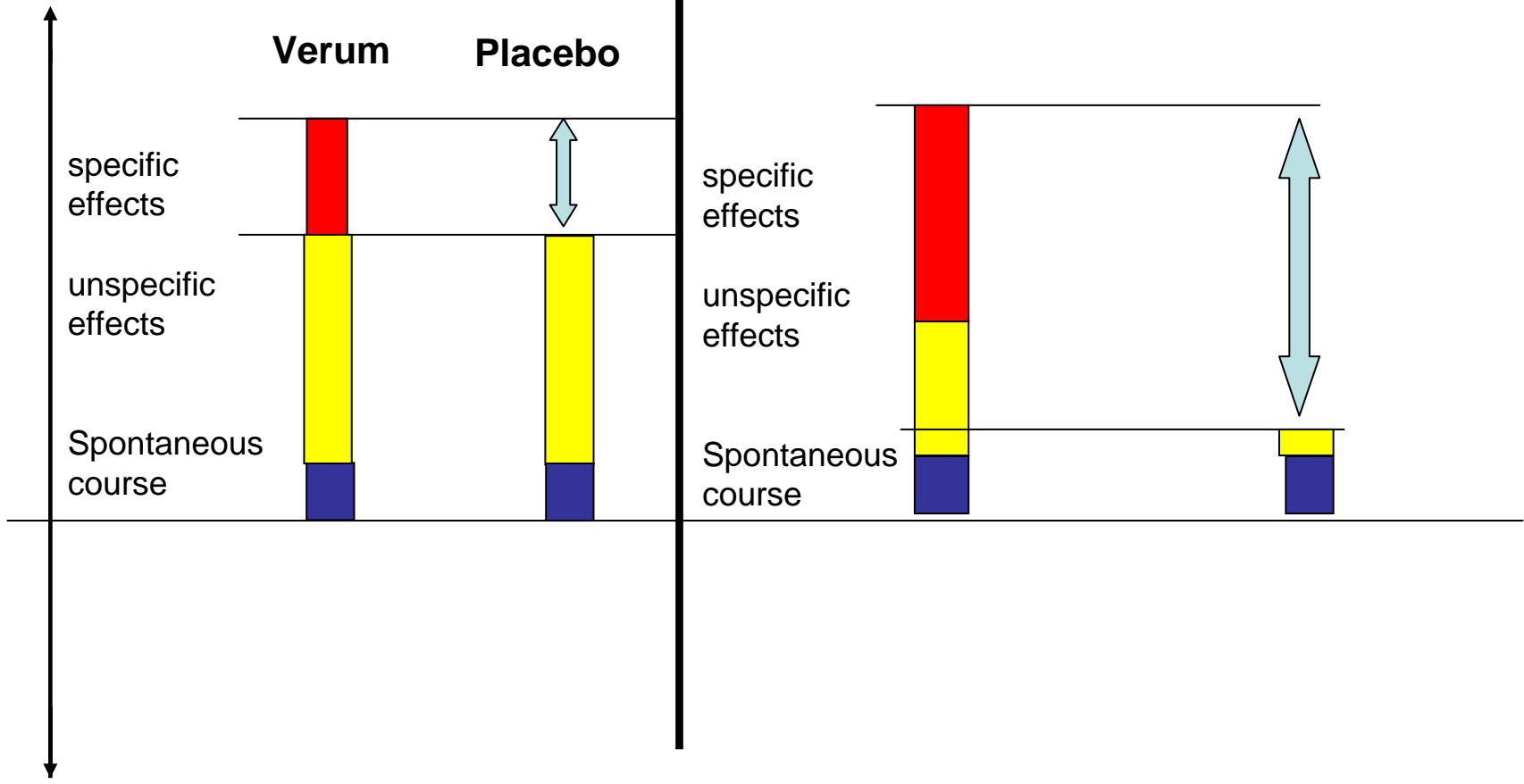
# Pharmacotherapy in RCTs

# Pharmacotherapy in routine care

Improvement

Treatment

Watchful waiting



Aggravation

## 10 Gründe

- Warum nicht Behandlungsversuch (Nonresponse kann schon nach 2 Wochen prädiziert werden)
- $\Delta$  von 2 im HAMD kann Änderung von „Wunsch tot zu sein“ zu „keine Suizidalität“ bedeuten
- Rückfallverhütende Wirkung mit hoher Effektstärke

## Auch Gründe für Überschätzung der Effizienz von Antidepressiva

- Publikationsbias
- Ungenügende Verblindung
- Einschluß „gesunder“ Kranker
- Compliance der Ärzte

# Ist Psychotherapie eine bessere Alternative?

# Probleme des Wirksamkeitsnachweises für Psychotherapie

- Patienten nicht verblindet
- Therapeuten nicht verblindet
- Oft auch Rater nicht verblindet
- Randomisierung in Kontrollbedingung: Nozebo?
- Allegianceeffekte

## Efficacy of psychotherapy based on comparisons to wait-list controls and placebo controls

Control group	N of studies	<u>Effect size</u>	
		M	SD
Wait list	29	0.84*	0.69
Placebo	9	0.28	0.52

### Note

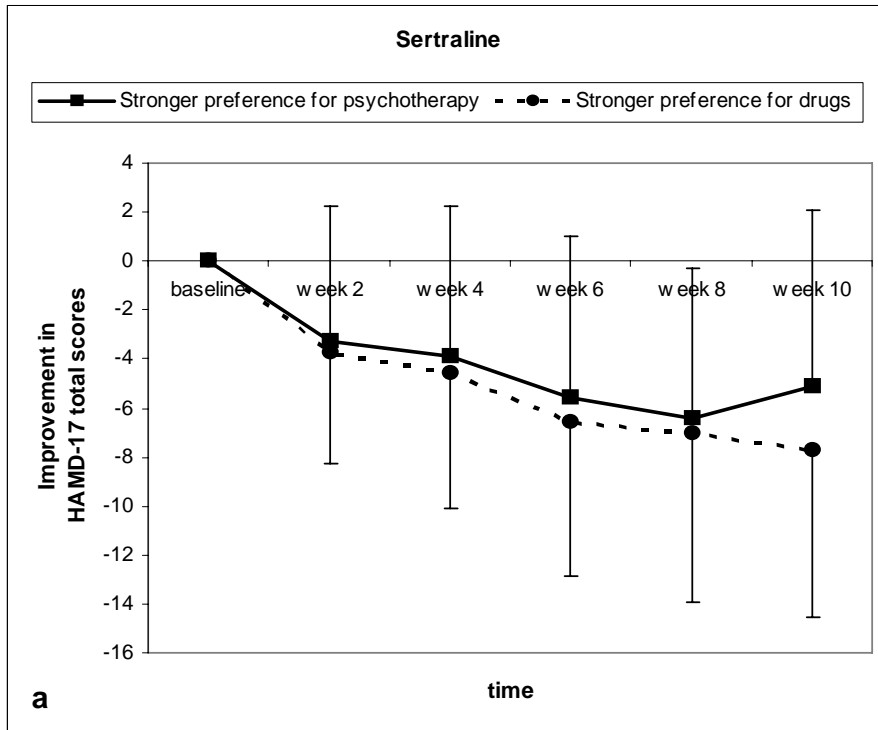
Means and standard deviations are based on weighted least squares analyses in which effect sizes were weighted by sample size.

\*  $p < .05$

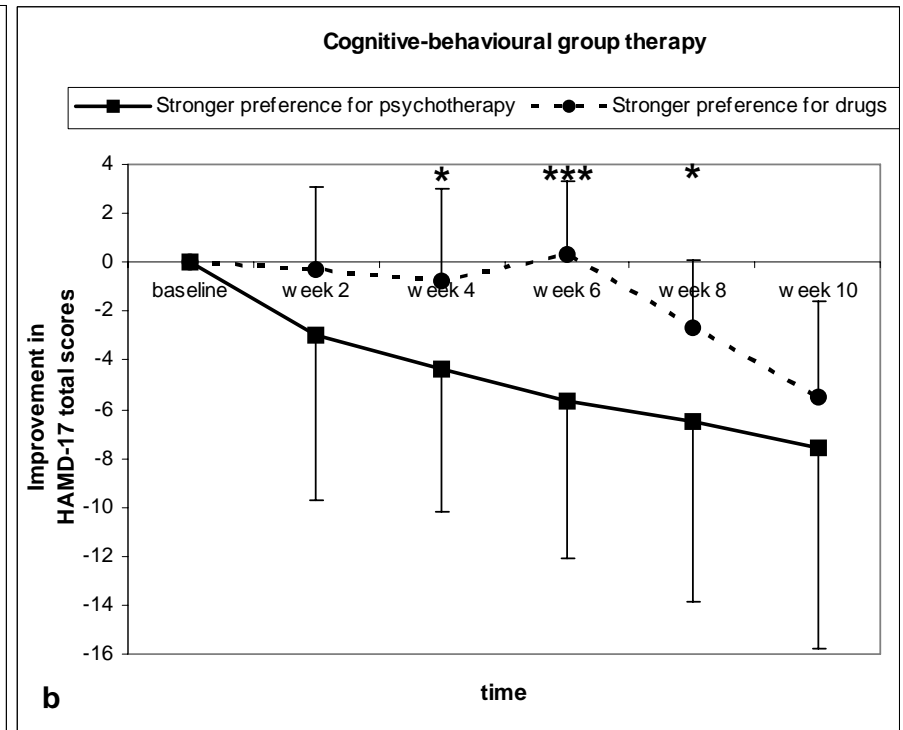
## Wie kann klinische Signifikanz gemessen werden?

- per-protocol Analysen
- Optimale Pharmako- versus optimaler Psychotherapie
- Offene Studien mit Randomisierung nach Zentren/Praxen

# Einfluß von Psychotherapie- bzw. Medikamentenvertrauen auf den Therapieerfolg



Mixed-Model-Repeated-Measurement-Analysen:  
 Interaktion Gruppe x Zeit:  $z = -2.24$ ;  $p = 0.025$



Mixed-Model-Repeated-Measurement-Analysen:  
 Interaktion Gruppe x Zeit:  $z = -1.53$ ;  $p = 0.13$

## Arbeitsgruppe

Praxisnetz Nürnberg Nord: Dr. V. Kamm-Kohl/Dr. V. Wambach	Prof. Dr. U. Hegerl/PD Dr. V. Henkel/Prof. Dr. M. Hautzinger (Subprojektleitung 2.1)
W. Scheunemann } Dr. M. Schütze } Prüfärzte	Prof. Dr. H.-J. Möller/ } Prof. Dr. W. Maier } Beirat
Prof. Dr. R. Kohnen/Dr. R. Mergl Statistische Analysen	Dr. A.-K. Allgaier } Dr. I. Seidscheck } Trainierte CIDI- Interviewer
Dipl.-Biol. M. Stürmer (IMEREM) Monitoring	u.a.

## Chronologie Stiftungsgründung

- Anfang 2007 erste Strategietreffen zur Nachhaltigkeit des Kompetenznetzes Depression, Suizidalität
- Juli 2007 Sitzung des Lenkungsgremiums: Beschluss die Stiftung zu gründen
- August 2007 Zusagen privater Mitstifter
- Sept. 2007 Mitgliederversammlung des Deutschen Bündnisses gegen Depression e.V.: Beschluss Gründungstifter zu werden
- Nov. 2007 Formulierung der Satzung
- April 2008 Eintrag der Stiftung Deutsche Depressionshilfe ins Stiftungsregister
- Juni 2008 Pressekonferenz zur Vorstellung der Stiftung in der Öffentlichkeit

# Psychische Erkrankungen / Depression im betrieblichen Kontext



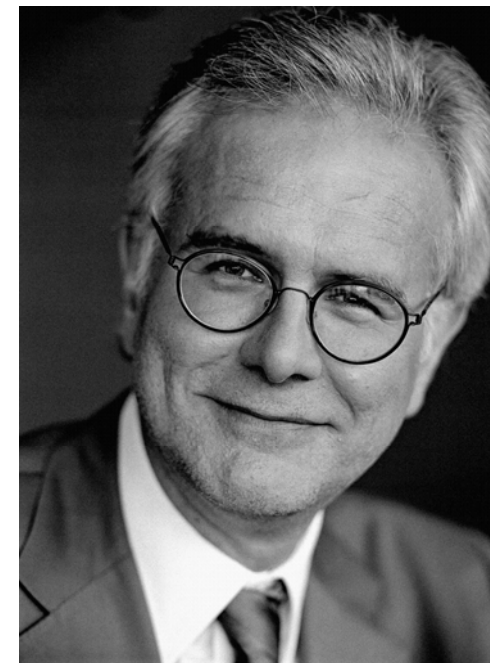
(BKK Gesundheitsreport 2008, TK Gesundheitsreport 2008)

- 7,2 Prozent aller Erwerbspersonen mit Diagnose einer Depression (Männer: 4,4%, Frauen 11,1%, 2006)
- Erwerbspersonen mit Diagnose Depression in 2006 durchschnittlich 25,7 Tage länger als Personen ohne entsprechende Diagnose krankgeschrieben
- Steigende Arbeitsunfähigkeitsquoten aufgrund psychischer Erkrankungen trotz insg. sinkender Krankenstände
- Gesamtkosten (indirekt) in EU-25 durch krankheitsbedingte Fehlzeiten und Frühberentungen 136,3 Mrd. Euro
- 99,3 Mrd. Euro verursacht durch Depressionen und Angststörungen

# Stiftung Deutsche Depressionshilfe

Depression erforschen – Betroffenen helfen - Wissen weitergeben

- unabhängige gemeinnützige Stiftung bürgerlichen Rechts
- gegründet im Frühjahr 2008
- durch
  - Kompetenznetz Depression, Suizidalität
  - Deutsches Bündnis gegen Depression e.V.
  - engagierte Privatpersonen
  - mit Unterstützung des Universitätsklinikums Leipzig AöR
- Schirmherr Entertainer Harald Schmidt
- Rechtsnachfolge des Kompetenznetzes Depression, Suizidalität



## Ablauf in 4 Schritten

