

Kapitel 5

Depressionen

Martin Hautzinger und Renate de Jong-Meyer

Depressionen zählen zu den affektiven Störungen. Gefühle der Traurigkeit, der Niedergeschlagenheit, der Verstimmtheit, der Hoffnungslosigkeit, der Sinnlosigkeit, häufig begleitet von Ängstlichkeit und Unruhe gelten als zentrale Beschwerden und Auffälligkeiten. Diese Gefühlszustände kennen jedoch alle Menschen. Sie sind, wenn sie eine bestimmte Dauer und/oder Intensität nicht überschreiten, „normale“, „gesunde“ Reaktionen auf die Erfahrungen von z. B. Verlusten, Mißerfolgen, Enttäuschungen, Belastungen, Zeiten der Ziellosigkeit, der Einsamkeit oder der Erschöpfung. Wann die Grenze zwischen diesen normalen Reaktionen und den als klinisch auffällig betrachteten Symptomen überschritten wird, gehört zu den noch ungelösten Fragen der Depressionsforschung.

Neben der Anwendung des Begriffs „Depressionen“ auf Verstimmtheitszustände im Bereich normalen Erlebens wird von Depressionen im Bereich psychischer Störungen auf drei Abstraktionsebenen gesprochen: (a) auf der *symptomatologischen* Ebene, wenn es um die Betrachtung von Einzelsymptomen wie z. B. Traurigkeit/Niedergeschlagenheit geht; (b) auf der *syndromalen* Ebene als Kürzel für einen als zusammenhängend angenommenen Merkmalskomplex mit emotionalen, kognitiven, motorischen, motivationalen, physiologischen, endokrinologischen Komponenten; und schließlich (c) als Oberbegriff für verschiedene *Erkrankungen* einschließlich eines hypothetischen Ursachen-, Verlaufs-, Prognose- und Behandlungswissens (Helmchen & Linden, 1980).

Im folgenden Beitrag werden normale depressive Verstimmungen nicht weiter aufgegriffen. So interessant die Frage des Übergangs solcher Gefühle zu psychischen Störungen ist, so wenig positiv gesichertes Wissen liegt hierzu vor. Ebenso wenig werden depressive Verstimmungen als Einzelsymptom einbezogen, da sie insbesondere sekundär, bei anderen Erkrankungen ubiquitär und isoliert kaum zu beobachten sind. Depressive Syndrome und depressive Erkrankungen, um die es im folgenden gehen wird, sind jedoch nicht nur zwei Abstraktionsebenen in der Betrachtung von Depressionen. Vielmehr zählt die Nachweisbarkeit der Existenz unterscheidbarer depressiver Erkrankungen trotz jahrzehntelanger intensiver Bemühungen noch immer zu den zentralen Kontroversen. Aus psychologischer Sicht – womit u. a. sowohl die Er-

gebnisse empirischer Untersuchungen als auch ihre methodenkritische Gewichtung gemeint ist – müssen ätiologiebezogene Einordnungsversuche noch zurückgestellt werden. Multikausale Modelle entsprechen eher dem derzeitigen Wissensstand; dem wird eine syndromale Depressionsauffassung (wie sie gegenwärtig auch von der amerikanischen Psychiatrie befürwortet wird) eher gerecht. Die europäische Psychiatrie hält noch mehr an der Unterscheidbarkeit verschiedener depressiver Erkrankungen nach Ursachen, Verlauf, Prognose und Behandlungsindikation fest, wenn auch nur als einem Orientierungspunkt für die Forschung. Dem „theoriefreien“ syndromalen Standpunkt setzt sie entgegen, daß Einteilungssysteme eine hypothesengeleitete Forschung und hierdurch ihre eigene Korrektur fördern und die wissenschaftliche Kommunikation und Wissensvermittlung erleichtern. Aus diesen Gründen wird in dem Abschnitt „Beschreibung/Diagnostik“ und „Epidemiologie/Verlauf“ versucht, auch auf die traditionelleren Krankheitsbilder (wie z. B. endogene Depression) einzugehen. Da differentielle Erklärungsansätze für einzelne depressive Erkrankungen und auch differentielle Interventionsansätze bislang kaum überzeugend validiert werden konnten, wird für die Abschnitte „Erklärungsmodelle“ und „Behandlungsmöglichkeiten“ konsequenter von depressiven Syndromen multikausaler Genese ausgegangen.

1 Beschreibung der Störung und diagnostische Kriterien

Beispiel:

Die Patientin hatte eine Odyssee an Behandlungsversuchen hinter sich. Dennoch wurden ihre seit mehreren Jahren bestehenden, phasenweise recht schlimmen Schmerzen nicht besser. Neben den Rücken- und Kopfschmerzen war sie oft wie gerädert und litt hin und wieder unter Schmerzen im Bereich der Augen, so daß ihr das Sehen schwer fiel. Ihr Appetit hatte nachgelassen und sie hatte über die letzten vier Jahre 7 kg Gewicht verloren. In der Ehe klappte es auch nicht mehr, vor allem war ihr sowieso schon geringes Interesse an Sexualität völlig erloschen. Seit etwa einem Jahr hatte sich ihre Stimmung verschlechtert und alles, was ihr früher Freude bereitet hatte, war nun gleichgültig und fade.

Beispiel:

Am Tag zuvor war die Patientin noch arbeiten gewesen und hatte die neuen Stoffbahnen für den neuen Auftrag auf die Zuschneidemaschinen gespannt. Heute ging nichts mehr. Sie beschreibt es, wie wenn einer Maschine plötzlich der „Saft“ abgedreht wurde. Die Haut war blaß, eingefallen und tiefe Ränder lagen um die Augen. Lachen konnte sie nicht mehr. Sie wollte nur sterben, da sie allen eine Last sei.

Depressive Syndrome sind durch eine Vielzahl heterogener Symptome gekennzeichnet. Charakteristisch ist, daß körperliche und psychische Symptome gemeinsam vorkommen. In der Tabelle 1 sind die wesentlichen Symptome einer Depression nach psychologischen Gesichtspunkten geordnet (vgl. Hautzinger, 1981; Echelmeyer & Engberding, 1984).

Da keines der in der Tabelle aufgeführten Symptome nur bei depressiven Erkrankungen vorkommt und außerdem Patienten in unterschiedlicher Gewichtung ein unterschiedlich zusammengesetztes Muster von Symptomen

Tabelle 1
Zusammenstellung möglicher Symptome depressive Störungsbilder
(nach Hautzinger, 1981; Echelmeyer & Engberding, 1984)

Verhalten/Motorik/ Erscheinungsbild	emotional	psychologisch- vegetativ	imaginativ/kognitiv	motivational
<p><i>Körperhaltung:</i> kraftlos, gebeugt, spannungsleer; Verlangsamung der Bewegungen; Agitiertheit, nervöse zappelnde Unruhe, Händereiben o. ä.</p> <p><i>Gesichtsdruck:</i> traurig, weinerlich, besorgt; herabgezogene Mundwinkel, vertiefte Falten, maskenhaft erstarrte, manchmal auch nervöse, wechselnd angespannte Mimik</p> <p><i>Sprache:</i> leise, monoton, langsam</p> <p>allgemeine <i>Aktivitätsverminderung</i> bis zum Stupor, wenig Abwechslung, eingeschränkter Bewegungsradius, Probleme bei der praktischen Bewältigung alltäglicher Anforderungen</p>	<p>Gefühle von Niedergeschlagenheit, Hilflosigkeit, Trauer, Hoffnungslosigkeit, Verlust, Verlassenheit, Einsamkeit, Schuld, Feindseligkeit, Angst und Sorgen, Gefühl der Gefühllosigkeit und Distanz zur Umwelt</p>	<p>innere Unruhe, Erregung, Spannung, Reizbarkeit, Weinen, Ermüdung, Schwäche, Schlafstörungen, tageszeitliche Schwankungen im Befinden, Wetterföhligkeit, Appetit- und Gewichtsverlust, Libido-verlust, allg. vegetative Beschwerden (u. a. Kopfdruck, Magenbeschwerden, Verdauungsstörungen); zu achten ist bei der Diagnose auf: Blutdruck, Blutzuckerspiegel, Kalziummangel, Eisenwerte, Serotonin-/Adrenalin-Mangel bzw. -Überschuß</p>	<p>negative Einstellung gegenüber sich selbst (als Person, den eigenen Fähigkeiten und dem eigenen Erscheinungsbild) und der Zukunft (z. B. imaginierte Vorstellung von Sackgasse, schwarzem Loch); Pessimismus, permanente Selbstkritik, Selbstunsicherheit, Hypochondrie, Einfallsarmut, langsame, mühselige Denken, Konzentrationsprobleme, zirkuläres Grübeln, Erwartung von Strafen oder Katastrophen, Wahnvorstellungen, z. B. Versündigungs-, Insuffizienz- und Verarmungsvorstellungen; rigides Anspruchsniveau, nihilistische Ideen der Ausweglosigkeit und Zwecklosigkeit des eigenen Lebens, Suizidideen</p>	<p>Mißerfolgsorientierung, Rückzugs- bzw. Vermeidungshaltung, Flucht und Vermeidung von Verantwortung, Erleben von Nicht-Kontrolle und Hilflosigkeit, Interessenverlust, Antriebslosigkeit, Gefühl des Überfordertseins, Rückzug bis zum Suizid oder Zunahme der Abhängigkeit von anderen</p>

haben können, erfordert das Erkennen depressiver Störungen eine sorgfältige Diagnostik. Zur Operationalisierung und Objektivierung der Diagnostik wurden in den letzten Jahren verschiedene Kriterien vorgeschlagen. Diese vor allem amerikanische Entwicklung begann 1972 mit den St. Louis-Kriterien (Feighner et al., 1972), führte zu den Forschungsdiagnosekriterien (RDC) (Spitzer et al., 1978) und zu dem auch hierzulande zunehmend benutzten Kriterienkatalog des „Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders“ (DSM-III; American Psychiatric Association, 1980) mit einer Überarbeitung DSM-III-R (1987) und der nun gültigen vierten Auflage des

Tabelle 2
 Definitionskriterien einer Major-Depression (in Anlehnung an Angst, 1987 a)

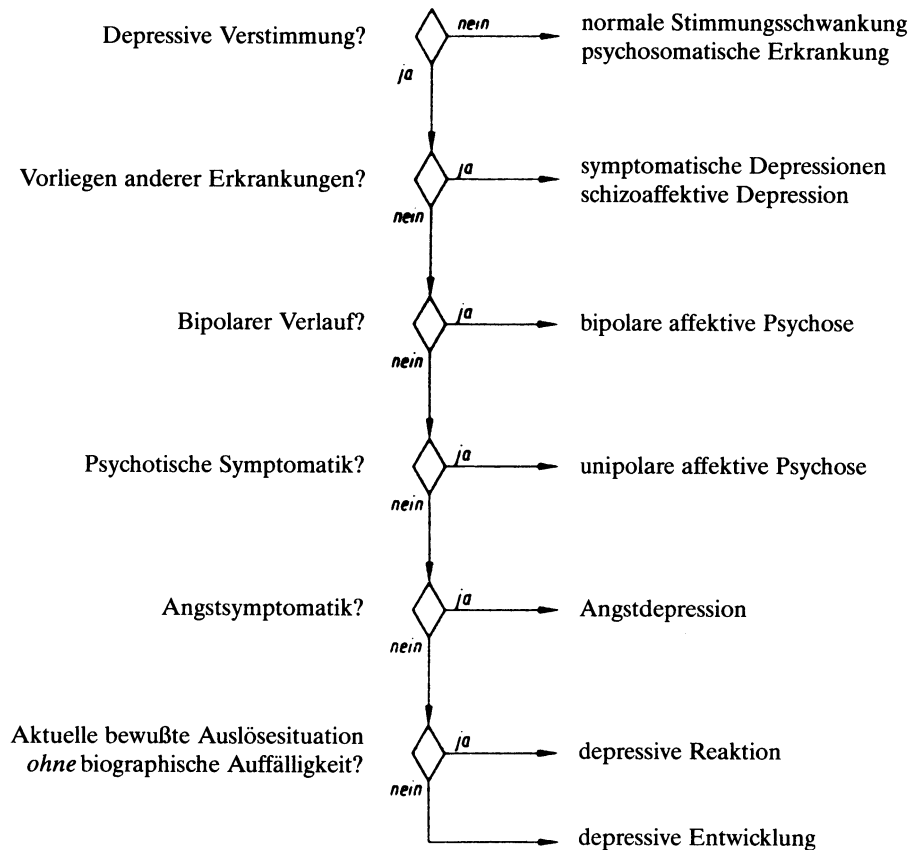
Feighner	RDC	DSM IV/ICD-10
Depressive Stimmung Phasendauer: 4 Wochen 5 von 8 Symptomen:	Depressive Stimmung Phasendauer: 2 Wochen 5 von 8 Symptomen:	Depressive Stimmung Phasendauer: 2 Wochen 5 von 8 Symptomen:
<ul style="list-style-type: none"> – Appetit/Gewicht (Zu- oder Abnahme) – Insomnie oder Hypersomnie – psychomotorische Agitation oder Verlangsamung – Interesseverlust 	<ul style="list-style-type: none"> – Energieverlust, Müdigkeit – Gefühle der Wertlosigkeit und Schuld – Gedächtnis- und Konzentrations-schwierigkeiten – Todes- oder Suizidgedanken 	
	Soziale Konsequenzen Behandlung, Leistungsminderung Selbstmedikation soziale Beeinträchtigung	

DSM (DSM-IV; American Psychiatric Association, 1996). Inzwischen hat die Weltgesundheitsorganisation mit der 10. Revision der Internationalen Klassifikation Psychischer Störungen (ICD-10 – Dilling, Mombour & Schmidt, 1991) ein weitgehend ähnlich gestaltetes Klassifikationssystem vorgelegt. Die Tabelle 2 enthält eine Gegenüberstellung dieser Kriterien.

Relative Einigkeit besteht darin, daß es eine bezüglich des Symptommusters homogenere Kerngruppe der Depressiven gibt, mit deren Diagnose einer endogenen Depression oder Melancholie die folgenden Symptome am höchsten korrelieren: „Psychomotorische Veränderungen (in der Regel Hemmung, gelegentlich aber auch Agitation), Schwere der depressiven Stimmung und deren Mangel an Reaktivität, depressive Wahnideen, Selbstvorwürfe und Interessenverlust. ... Als nicht charakteristisch ... gelten Schlaf-, Appetitsveränderungen, Energieverlust und Suizidgedanken, ... während verfrühtem Erwachen und morgendlichen Verschlimmerungen eine noch nicht geklärte Rolle zukommt“ (Angst, 1987a, S. 31). Ob Verlaufskriterien oder Ansprechen auf Behandlung weitere differenzierende Merkmale darstellen, ist umstritten.

Außer der Unterscheidung endogen – nicht-endogen sind noch weitere Unterteilungen meist aufgrund ätiologischer Annahmen versucht worden. Angst (1987a) resümiert hierzu: „Zahlreiche dichotome Klassifikationsversuche sind, wenn nicht gescheitert, so doch sehr in Frage gestellt, und vieles spricht dafür, daß manche Typologien polare Gruppen auf einem Kontinuum darstellen. Dies gilt zum Beispiel für die Unterscheidung folgender Depressionsklassen: primär – sekundär, unipolar – bipolar, reaktiv – endogen, neurotisch – endogen, ängstlich – depressiv, normal traurig – depressiv, neurotisch – psychotisch, affektiv – schizoaffektiv, saisonal – nicht saisonal, minor – major

Tabelle 3
Differenzierung depressiver Störungen in einem hierarchischen Entscheidungsbaum
(nach Linden, 1979)



Depression“ (S.34). Zur Vertiefung dieser Fragen verweisen wir auf Angst (1987a).

Unter klinischen Gesichtspunkten geben diese Gruppierungen bzw. Pole von Kontinua jedoch Hinweise für Diagnostikfragen und die Stichprobenselektion bei Studien. Linden (1979) empfiehlt zum Beispiel unter Nutzung einiger dieser genannten Aspekte ein hierarchisches diagnostisches Entscheidungsmodell im Hinblick auf therapeutische Konsequenzen (Tab.3).

Die ersten beiden Entscheidungsschritte gelten der Frage der Beobachteten Depressionssymptome von Krankheitswert sind und ob Depression die primäre Störung ist. Unter „Symptomatischer Depression“ werden Syndrome als Folge anderer Erkrankungen verstanden. Würde hier z.B. eine Schilddrüsenerkrankung (oder Alkoholabhängigkeit oder zerebrale Abbauprozesse u. a.) festgestellt und erfolgreich behandelt, würden die depressiven

Symptome verschwinden. Schizoaffektive Erkrankungen sprechen zusätzlich zu antidepressiver Medikation für eine Neuroleptika-Indikation. Für den 3. Entscheidungsschritt „bipolarer Verlauf“ ist die Feststellung von manischen oder hypomanischen Episoden zusätzlich zu depressiven wichtig. Das günstige Ansprechen bipolarer Patienten auf Lithium spricht für diese Unterteilung. Eine typische endogene Symptomatik, insbesondere Wahnideen, innerhalb der nunmehr verbliebenen unipolar Depressiven ist ein Hinweis auf gutes Ansprechen auf Antidepressiva, in schweren Fällen auch der Elektrokrampftherapie. Ob in der dann verbleibenden Gruppe unipolar Depressiver eine Angstsymptomatik vorliegt, wird unter prognostischen Gesichtspunkten als wichtig angesehen. Angstdepressionen werden als medikamentös schwerer beeinflussbar eingeschätzt. Für Angstdepressionen sowie für die verbleibenden relativ „reinen“ Depressionen besteht die deutlichste Indikation für psychologische Therapien, sowohl wenn sich die Störung aufgrund einer aktuellen Belastung entwickelte, als auch wenn sie „ein Glied in einer langen Kette von depressiven Auffälligkeiten ist, die über Jahre, eventuell bis in die Jugend zurückzuverfolgen ist“ (Helmchen & Linden, 1980, S. 877).

In den letzten Jahren wurden halbstandardisierte und standardisierte Interviewleitfäden entwickelt, die es erlauben objektiv festzustellen, ob die in den Diagnosesystemen definierten Symptome vorhanden sind. Dies ermöglicht angesichts der vielfältigen Einteilungsmöglichkeiten wenigstens eine reliable Definition von Patientengruppen für Grundlagen- und Therapiestudien (z. B. AMDP, 1979; Robins et al., 1981; Wittchen et al., 1986).

Eine Reihe gut validierter Selbst- und Fremdbeobachtungsskalen (vgl. Hautzinger & Herrmann, 1981) erlauben die Bestimmung des Schweregrades der Depressivität bzw. von Schwankungen der Befindlichkeit und Beschwerden (z. B. BDI von Beck et al., 1961, deutsch Kammer, 1983; Hautzinger, 1991; Hautzinger et al., 1995; HAMD von Hamilton, 1960, deutsch Baumann, 1976; DS bzw. BfS bzw. BL von v. Zerssen, 1976). Es gibt darüber hinaus für fast alle in der Tabelle 1 aufgeführten Symptome Meßinstrumente. Eine Übersicht findet sich in Hautzinger und Herrmann (1981); Biefang (1983) oder Sartorius und Ban (1986). Für psychologische Fragestellungen und auch für eine psychobiologische Betrachtung der Depression ist eine hypothesenorientierte Messung auf den verschiedenen Symptomebenen jenseits der Diagnose eines depressiven Syndroms ein wichtiger und behandlungsrelevanter Zugang zum Symptommuster eines Patienten und zu dessen Veränderung.

2 Epidemiologie, Risikofaktoren und Verlauf

Angst (1987b) gibt einen aktuellen Überblick über methodische Probleme und Ergebnisse epidemiologischer Forschung. Weitere Übersichten enthalten Weissman und Boyd (1983), Boyd und Weissman (1981) sowie Hirschfeld und Cross (1982).

Zur *Inzidenz* (neue Fälle in der Population pro Jahr) liegen wegen der methodischen Schwierigkeiten ihrer Erfassung wenige und unterschiedliche Schätzungen (meist bezogen auf Patienten, die eine Behandlung aufsuchen) vor. Die Zahlen schwanken je nach Einbeziehung depressiver Untergruppen stark, bei enger Definition der Fälle zwischen 0,27 (Jablensky et al., 1981) und 2,7 pro 1000 Personen (Nielsen, 1976); unter Einbeziehung auch milderer depressiver Syndrome zwischen 5,98 (Hällström, 1973) und 12,6 (Surtees et al., 1986) pro 1000 Personen.

Aufschluß über Fälle in einem definierten Zeitraum in einer Population ergibt die *Punktprävalenz*. Untersuchungen in Industrienationen und mit operationaler Diagnostik kommen zu einer auf einen Monat bezogenen Punktprävalenz von 2,3 bis 3,2 % bei Männern und von 4,5 bis 9,3 bei Frauen (Angst, 1987b). Dilling et al. (1984) fanden in Oberbayern Monatsprävalenzwerte von 1,4 % für endogene Depressionen und 12,9 % für nichtendogene Depressionen. In der NIMH-Epidemiologic Catchment Area Study (Regier et al., 1984; Eaton et al., 1984) haben 2,7 bis 4,6 % der Männer und 4,6 bis 6,5 % der Frauen innerhalb von 6 Monaten (Punktprävalenzeinschätzungen aufgrund 20000 untersuchten Personen) eine depressive Störung. Major Depressive Episoden sowie Dysthymien machen dabei vergleichbar große Anteile aus, manisch-depressive Episoden (bipolarer Verlauf) lediglich 0,4 bis 0,8 %.

Die Wahrscheinlichkeit, im Laufe des Lebens eine bestimmte Erkrankung zu erleiden, wird als *Morbiditätsrisiko* bezeichnet. Diese Wahrscheinlichkeit liegt für Depressionen bei bis zu 12 % für Männer und bis zu 26 % für Frauen (Boyd & Weissman, 1981). Eine Arbeit von Stuart et al. (1984) unterstützt diese hohe Schätzung, indem sie für Behandlungsfälle für Männer 11,9 % und für Frauen 20,2 % Morbiditätsrisiko berechnet.

In bezug auf *Risikofaktoren bzw. protektive Faktoren*, die Einfluß auf die Erkrankungswahrscheinlichkeit haben können, liegen erst wenige Ergebnisse longitudinaler Erhebungen vor (z. B. Henderson et al., 1981; Lewinsohn et al., 1988). Diskutiert wird derzeit das in früheren Untersuchungen immer wieder festgestellte doppelt so hohe Erkrankungsrisiko von Frauen im Vergleich zu Männern. Neuere Studien, insbesondere unter Berücksichtigung jüngerer Stichproben und mehrerer Indikatoren (Punktprävalenz und Inzidenz) lassen vermuten, daß sich Erstmanifestationen zwischen den Geschlechtern nicht unterscheiden, Frauen jedoch eine höhere Rückfallneigung zeigen, was die höheren Prävalenzwerte erklären könnte (Amenson & Lewinsohn, 1981; Lewinsohn et al., 1986). Auch verändertes Antwortverhalten und Zeitgeistentwicklungen, die es Männern im Vergleich zu früher eher erlauben, über ihre emotionale Befindlichkeiten zu sprechen, werden als Erklärung diskutiert, nach denen zum einen depressive Störungen zunehmen (vgl. Hagnell et al., 1982), zum anderen die Dominanz der Frauen zurückzugehen scheint (vgl. Nolen-Hoeksma, 1987; Hautzinger, 1991b).

Depressionen treten in allen Lebensaltern auf, mit einem Gipfel in der Dekade 30. bis 40. Lebensjahr. Höheres Lebensalter stellt weder einen besonde-

ren Risikofaktor noch einen Schutz gegen eine depressive Ersterkrankung dar (Hautzinger, 1984 a). Unter den sozialen Faktoren sind der Familienstand und das Vorhandensein bzw. Fehlen einer vertrauensvollen persönlichen Beziehung als Risiko- bzw. Protektionsfaktoren gesichert (z. B. Brown & Harris, 1978; Hautzinger, 1985b; Gebhard & Stieglitz, 1986). Getrennte und geschiedene Personen und solche ohne vertraute Personen erkranken eher (Hirschfeld & Cross, 1982). Als wichtige protektive Faktoren erwiesen sich die positiven Bewertungen der menschlichen Beziehungen, aber auch des beruflichen Bereichs (Brown & Harris, 1978; Hällström & Persson, 1984; Dean & Ensel, 1983). Belastende Lebensereignisse kommen im Vorfeld depressiver Episoden gehäuft vor (Brown & Harris, 1982; Hautzinger, 1984 b). Dies gilt für personenabhängige, aber auch für unabhängige (nicht durch die Krankheit oder den Patienten selbst herbeigeführte) Ereignisse (Costello, 1982). Belastende Ereignisfolgen in Zeiträumen, in denen keine Erholung von den früheren Belastungen eintreten kann, scheinen besonders kritisch (Surtees & Rennie, 1983).

Eine Übersicht über die Folgen des Todes einer geliebten, nahestehenden Person gibt Clayton (1986). Trauernde haben überwiegend die gleiche Symptomatik wie schwer Depressive, scheinen die Symptome jedoch eher zu akzeptieren. Während diese normale Trauerreaktion im Mittel vier Monate anhält, scheint das Ereignis für einen Teil der Betroffenen (ca. 10 bis 20 % noch ein Jahr nach dem Todesfall) eine längere Depression zu begünstigen.

Zusammenfassend ist die Wahrscheinlichkeit an einem depressiven Syndrom zu erkranken hoch einzuschätzen, ohne daß derzeit wissenschaftlich gesicherte, für Depressionen spezifische Risiken für eine solche Entwicklung bekannt sind. Kumulative Belastungen und bedeutsame Ereignisse, etwa der Tod einer vertrauten Person, aber vor allem die subjektive Bedeutung und Verarbeitung derartiger Ereignisse scheinen kritisch. Es ist jedoch ungenügend erforscht, für wen genau diese Belastungen das Risiko für eine Depression erhöhen.

Fazit neuerer und älterer psychiatrischer *Verlaufsstudien* ist eine große interindividuelle Variabilität der Verläufe von depressiven (unipolaren) und manisch-depressiven (bipolaren) Syndromen (Angst, 1987c).

In bezug auf den Verlauf ist es zumindest seit dem Erscheinen der beiden klassischen Arbeiten von Angst (1966) und Perris (1966) üblich, bipolare von unipolaren Verlaufsformen zu trennen (vgl. Depue & Monroe, 1978). Die Trennung selbst ist jedoch nicht unproblematisch, da man bei einer oder auch mehreren depressiven Episoden nicht sicher weiß, ob nicht noch manische Episoden folgen werden. Ein Einfluß von Behandlungen auf den Verlauf ist anzunehmen, wenngleich ungeklärt. Bei unbehandelten Stichproben Depressiver den natürlichen Verlauf zu studieren, ist kaum möglich.

Typische Parameter, die in den vorliegenden Verlaufsstudien ausgewertet werden, sind: Ersterkrankungsalter, Phasenanzahl, Phasendauer, Phasenintensität, Dauer und Ausmaß des beschwerdefreien Intervalls, Zykluslänge

(Abstand von Phasenbeginn zu Phasenbeginn) und Zustand während einer Indexuntersuchung (Ausgang des bisherigen Verlaufs).

Für das *Ersterkrankungsalter* werden linksschiefe, oft auch zweigipflige Verteilungen gefunden. Der Median der bipolaren Ersterkrankung wird zwischen dem 20. und dem 30. Lebensjahr (oder bei zweigipfligen Befunden zwischen 20 und 30 bzw. nochmals vermehrt zwischen 40 und 50 Jahren) angenommen. Bei den unipolaren depressiven Erkrankungen liegt der Median des Ersterkrankungsalters zwischen 30 und 40 Jahren (vgl. Lewinsohn et al., 1986; Hautzinger, 1984b).

Bipolare Patienten haben mehrere Episoden, unipolare Patienten können auch nur eine einzige Phase erleben. Schätzungen über diesen Anteil einphasiger Depressionen schwanken zwischen 20 und 30 %. Bis zu 3 Episoden werden ebenfalls bei 20 bis 30 % der unipolaren Verlaufsformen geschätzt. Die Hälfte der unipolaren Patienten erlebt mehr als 3 Episoden. Die Phasenzahl bipolarer Patienten wird als doppelt so hoch angenommen (bis zum 60. Lebensjahr bis zu 10 Episoden; vgl. Angst, 1980).

Nach Angaben älterer Arbeiten vor Einführung medikamentöser Therapie wird die natürliche *Phasendauer* mit 3 bis 6 Monaten angenommen. Nach aktuellen Studien bei medikamentös behandelten Patienten liegt der Median der Phasendauer bei unipolar depressiven Episoden bei 5 Monaten und bei bipolaren Erkrankungen bei 4 Monaten (vgl. Angst, 1987c). Diese Zahlen lassen erkennen, daß die moderne Pharmakotherapie zu keiner Verkürzung der Krankheitsepisoden führte, sondern nur zu einer Milderung bzw. Unterdrückung depressiver Symptome. Intraindividuell ist die Phasendauer bei den Patienten, bei denen keine Chronifizierung eintritt, recht stabil und damit vorhersagbar.

Die *Zykluslänge* lag im Median bei periodisch verlaufenden unipolaren Erkrankungen bei 4,5 bis 5 Jahren und bei bipolaren Formen bei 2 bis 3 Jahren. Erkrankungen im höheren Lebensalter führen meist zu abnehmenden Zeiten der Beschwerdefreiheit, d. h. die Zykluslängen werden kürzer.

In bezug auf den *Ausgang* bzw. die Prognose wird unterschieden zwischen Suizid, Tod, Chronifizierung, Heilung, Besserung oder Residualzuständen. Aufgrund der sehr heterogenen und methodisch wenig vergleichbaren Befundlage kann nur grob geschätzt werden, daß etwa die Hälfte bis zwei Drittel der Patienten so weit gebessert werden, daß sie wieder ihrer gewohnten Arbeit nachgehen konnten, jedoch oft einzelne Beschwerden weiterbestehen. Angst (1986) fand eine zumindest 5jährige Remission ohne Rückfälle bei knapp 30 % der bipolaren und bei 42 % der unipolaren Patienten.

Über sieben Jahre nach Entlassung aus der stationären psychiatrischen Behandlung konnte Bronisch et al. (1988) an 24 endogen-depressiven und 37 neurotisch-depressiven Patienten deutliche Unterschiede im Verlauf feststellen. Bei gleichem Ausgangsniveau der Symptomschwere zeigten unipolar endogen Depressive relativ homogen zunächst einen deutlichen Abfall der Symptomatik meist bis zur Symptomfreiheit, während die neurotisch Depres-

siven über den gesamten Zeitraum weiterhin Symptome aufwiesen. Jedoch ließ sich auch bei der letzten Gruppe ein Trend zur Besserung erkennen. Unter Berücksichtigung der Suizide ergab sich bei 21 % der neurotisch Depressiven ein schlechtes, bei 37 % ein intermediäres und nur für 37 % ein günstiges Ergebnis. Bei den endogenen Depressiven wiesen 71 % einen günstigen Verlauf auf. Vor allem die neurotisch Depressiven waren im Untersuchungszeitraum mit vielfältigen sozialen Problemen belastet. Die Schwierigkeiten zeigten sich in einer stark ausgeprägten Unzufriedenheit und einem Mangel an Bewältigungsstrategien bei alltäglichen Anforderungen und Problemen im Beruf, im Haushalt, in der Freizeit sowie in der sozialen Interaktion. Charakteristisch waren das Fehlen einer engen, vertrauensvollen Beziehung sowie länger andauernde Schwierigkeiten beim Aufbau oder Erhalt einer Partnerschaft (siehe dazu auch Steiner, Keller & Wolfersdorf, 1992).

Übereinstimmend wird für etwa 10 bis 20 % der unipolaren und der bipolaren Erkrankungen eine Chronifizierung (Minimaldauer der Beschwerden von 2 Jahren) gefunden. Diese Rate scheint für ältere Personen höher zu sein und auch mit einsetzenden bzw. parallel bestehenden körperlichen Erkrankungen zu korrelieren (Roth & Kay, 1956). Spätremissionen auch bei langen Phasen und solchen in hohem Lebensalter wurden wiederholt gefunden, was therapeutischem Pessimismus entgegenwirken sollte (Angst, 1987c).

Der Ausgang Suizid wird auf etwa 15 % geschätzt, liegt also beträchtlich höher als in der Normalbevölkerung und konnte auch durch moderne Behandlungsformen nicht gesenkt werden. Darüber hinaus besteht auch eine gegenüber Nicht-Depressiven erhöhte Mortalität wegen körperlicher Störungen, besonders parallel zu Altersdepressionen. Einer epidemiologischen Arbeit zufolge (Baldwin, 1980) ist das Risiko Depressiver folgende Erkrankungen zu erleiden erhöht: arteriosklerotische Herzerkrankungen, vaskuläre Läsionen des Zentralnervensystems, Asthma bronchiale, Heuschnupfen (Allergien), Ulcus pepticum, Diabetes mellitus, Infektionserkrankungen. Eine Schwächung des Immunsystems wurde für Trauernde nachgewiesen und könnte die Assoziation depressiver und körperlicher/psychosomatischer Erkrankungen erklären.

Verlaufsprädiktoren bzw. Prognosefaktoren für den Verlauf sind noch ungenügend in prospektiven Langzeituntersuchungen erfaßt (Überblick bei Barnett & Gotlieb, 1988). Angst (1987c) resümiert, daß sich die beste Prognose im Einzelfall aus dem schon bekannten Erkrankungsverlauf ergibt. Es ist methodisch angesichts der angeführten interindividuellen Verlaufsvariabilität auch schwierig abzuschätzen, inwieweit eine Behandlung einen prophylaktischen, verlaufsbeeinflussenden Effekt hat. Nimmt man die Katamneseergebnisse der Antidepressivastudien als Standard, so scheinen psychologische Behandlungen, insbesondere kognitiv-verhaltenstherapeutische Verfahren, die Zeiten der Remission gegenüber medikamentös Behandelten zu verlängern, also einen Einfluß auf die Zykluslänge zu nehmen (vgl. Beck et al., 1986; Hautzinger et al., 1988). Dies müßte anhand von kumulierten, sehr lange prospektiv beobachteten Einzelfällen weiter geprüft werden. Wesent-

lich wäre angesichts der relativen intraindividuellen Stabilität des Verlaufs der Nachweis des „Durchbrechens“ individueller Depressionsmuster.

Es liegen kaum prospektive Untersuchungen zu Verläufen milderer Depressionssyndrome vor, die entweder gar nicht oder lediglich durch den Hausarzt behandelt werden. Einen Weg in diese Richtung gehen Angst und Dobler-Mikola (1985), die bei einer jungen Stichprobe der Normalbevölkerung mildere depressive Syndrome untersuchten und sie dann in rekurrende und nicht-rekurrende trennten. Wiederholte kurze, jedoch jeweils wieder verschwindende Depressionen innerhalb relativ kurzer Lebenszeiträume (1 Jahr) könnten einerseits Frühstadien schwerer Depressionen, andererseits auch mildere Formen der gleichen Syndrome sein.

3 Erklärungsansätze depressiver Erkrankungen

Für eine ausführliche Darstellung der vielfältigen Vorschläge zur Erklärung depressiver Erkrankungen fehlt hier der Platz. Gute Darstellungen der verschiedenen Theorien und Hypothesen finden sich in Hoffmann (1976), Hautzinger und Greif (1981), Lewinsohn und Hoberman (1982), Rush und Altschuler (1986), Hautzinger (1991), de Jong-Meyer (1992) und Bohus und Berger (1992). Versucht man diese Vielfalt der Erklärungshypothesen zu gruppieren, dann ergibt sich das Bild der Tabelle 4 (nach Hautzinger, 1980 und de Jong, 1987).

Keines dieser Modelle kann für sich in Anspruch nehmen, überzeugend kausale Aussagen zu beschreiben. Es ist angesichts der Heterogenität der Syndrome vermutlich auch unwahrscheinlich, daß ein Faktor allein für die Entstehung einer Depression verantwortlich ist. Die Klärung der Frage, welche Faktoren unter welchen Randbedingungen bei welcher Form depressiver Störungen zu welchem Anteil ursächlich wirken, ist Gegenstand ungebrochener Forschungsaktivitäten.

Tabelle 4
Erklärungshypothesen für depressive Störungen (kein Anspruch auf Vollständigkeit)

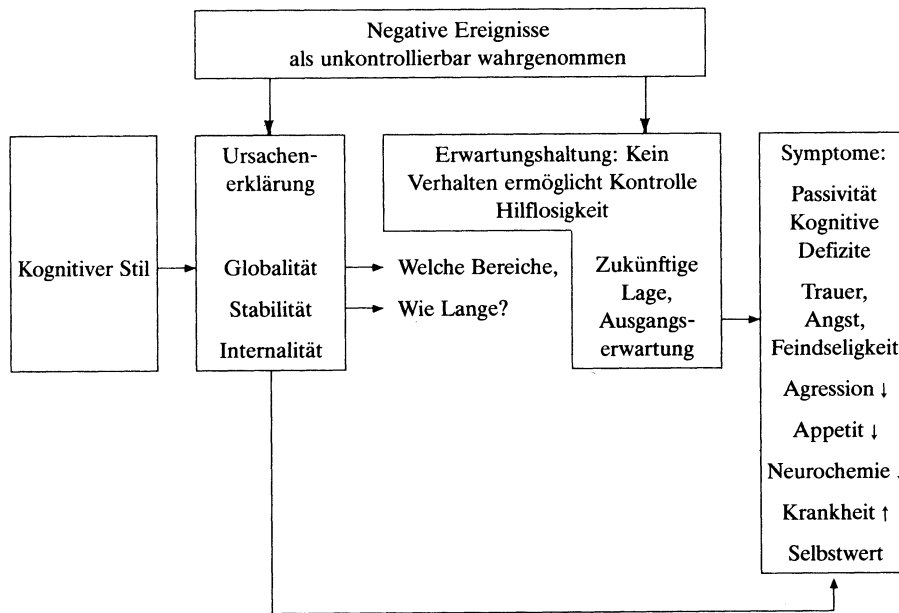
Biologische Faktoren	Psychologische Faktoren
Genetik	Persönlichkeit
Monoaminoxidase	Soziale Faktoren
Katecholamin, Serotonin	Lebensereignisse
Acetylcholin, GABA	aversive Lebensbedingungen
Nebennierenrindenhormon	Verstärkerverlust
Schilddrüsenhormon	Dysfunktionale Einstellungen
Wachstumshormon	Hilflosigkeitserfahrung
Biorhythmik, Schlaf	Interaktionsmerkmale
Rezeptorveränderungen	Multifaktorielle Modelle

Psychologische Faktoren

Unter den psychologischen Hypothesen haben vor allem die Theorie der Erlernten Hilflosigkeit (Seligman, 1975), die Kognitive Theorie von Beck (1974) und die Verstärkerverlust-Theorie von Lewinsohn (1974) Beachtung gefunden und sind Gegenstand intensiver empirischer Forschung geworden.

Seligmans Depressionsmodell ist in der experimentellen Tierforschung verankert. Die wesentlichen Aspekte sind: Ein Tier erfährt Nichtkontrolle über aversive Umgebungsbedingungen und entwickelt daraus hilfloses Verhalten. Nichtkontrolle wird dabei definiert als Unabhängigkeit von Verhalten und Umweltkontingenzen. Dieses Untersuchungsdesign wurde dann auf den Menschen übertragen. In Abhängigkeit von der Wichtigkeit, der Menge und der Ursachenzuschreibung der aversiven, nichtkontrollierbaren Erfahrungen entwickelt eine Versuchsperson hilfloses Verhalten und Hilflosigkeitseinstellung. Von Abramson, Seligman und Teasdale (1978) wurde eine Reformulierung vorgenommen, um einige Unstimmigkeiten und Begrenzungen des tierexperimentellen, auf der klassischen Lerntheorie fußenden Modells für die Anwendung auf den Menschen und depressive Störungen zu korrigieren. Die zentralen Thesen sind: Sind subjektiv bedeutsame Ereignisse unkontrollierbar, lernt der Mensch, daß sein Verhalten und dessen Konsequenzen in der Umwelt unabhängig voneinander sind. Er erlernt Hilflosigkeit. Diese Erfahrungen der Nichtkontrolle führen zu motivationalen, kognitiven und emotionalen Defiziten wie auch zu physiologischen und vegetativen Veränderungen, die den entsprechenden Veränderungen bei Depressionen ähnlich sind. Depression wird demnach durch eine vorausgehende Erfahrung der Nichtkontrolle über subjektiv bedeutsame Ereignisse und der daraus sich entwickelnden Erwartung auch zukünftig ohne Kontrolle zu sein, bedingt. Entscheidend ist die subjektiv-kognitive Variable der Erwartung, hilflos zu sein, auch wenn objektiv in einer neuen Situation Kontrolle besteht. Die erlernte Erfahrung wird auf andere, neue, zukünftige Situationen generalisiert. Häufigere Erfahrungen der Nichtkontrolle führen dazu, daß die Person sich nach dem Grund dieser Hilflosigkeit fragt. Die Art der Ursachenzuschreibung (Kausalattribution) bestimmt die Chronizität, Stabilität und Universalität der emotionalen, motivationalen, motorischen, vegetativen und kognitiven Veränderungen. Es ist also nicht einfach die mangelnde Kontrolle, sondern der subjektive Prozeß kognitiver Verarbeitung, der dem zu kontrollierenden Ereignis Bedeutung beimißt und der das Mißlingen der Kontrolle der eigenen Person zuschreibt. Die Ursachenzuschreibung wird auf drei Dimensionen vorgenommen: internal – external, stabil – variabel, global – spezifisch. Depression ist das Resultat der Erfahrung der Nichtkontrolle über subjektiv bedeutsame Bedingungen. Diese Erfahrungen werden durch die Kausalattribution internaler, stabiler und globaler Faktoren verarbeitet, was zu einer Mißerfolgserwartung hinsichtlich zukünftiger Ereignisse führt und damit zusätzlich zur Verschlechterung und zur Verfestigung des depressiven Befindens beiträgt (siehe Abb. 1).

Abbildung 1
Erklärungsmodell depressiver Störungen nach der reformulierten Theorie der
Erlernenen Hilflosigkeit (Peterson & Seligman, 1984)



Ein gutes Beispiel der Kontroverse um die Gültigkeit dieser Theorie der Erlernenen Hilflosigkeit stellt der Sammelband von Kammer und Hautzinger (1988) dar (vgl. auch Stiensmeyer-Pelster, 1988). Wie zuvor bei Coyne und Gotlib (1983) bzw. Petersen und Seligman (1984) lassen sich dort einige Studien finden, denen es gelingt zu zeigen, daß depressive Symptome in der Folge der erwähnten negativen Ursachenzuschreibung auftreten, doch gibt es zumindest gleich viele Arbeiten, die diesen Zusammenhang nicht belegen können. Wenig Zweifel besteht daran, daß zwischen derartigen ungünstigen Attributionsmustern und negativem Befinden eine Korrelation besteht, was jedoch möglicherweise nichts anderes ausdrückt, als daß mit schlechtem Befinden auch negative Gedanken und entsprechende Kausalattributionen einhergehen. Völlig offen ist die ätiologische Rolle dieser kognitiven Stile. Steinmeyer zum Beispiel (1984) hat für neurotische im Gegensatz zu endogenen Depressionen Unterschiede belegen können: die neurotisch Depressiven behielten auch nach klinischer Remission ihren ungünstigen Attributionsstil bei, während endogene Depressive auf dieser kognitiven Ebene nach Besserung nicht länger von Gesunden unterscheidbar waren. Dem stehen Arbeiten u. a. von Hamilton und Abramson (1983) entgegen, die auch bei eher neurotisch depressiven Patienten mit klinischer Besserung eine Änderung in den Kausalattributionen feststellten (vgl. auch Costello, 1978).

Beispiel:

Der Patient bringt zur zweiten Sitzung einen Selbstbeobachtungsbogen mit, auf dem er

verschiedenste Situationen festgehalten hat, die in der Zwischenzeit zu einer deutlichen Stimmungsverschlechterung geführt hatten. Auffallend war, daß der Patient in jeder Situation hohe Ansprüche an sich stellte. Zum Beispiel hätte er eine Verzögerung bei einer Autofahrt vorhersehen müssen und deshalb hätte er früher losfahren sollen; oder er hätte durch lauterer und deutlicherer Reden seiner Frau etwas verständlich machen sollen usw. Hinter diesen automatischen Gedanken kamen hohe Ansprüche und grundlegende Einstellungen zutage, die u. a. lauteten: „Wenn ich zu spät komme, dann ist es mein Fehler“ oder „Es ist meine Schuld, wenn andere mich mißverstehen oder nicht verstehen“.

Becks Depressionsmodell vermutet an der Basis einer depressiven Erkrankung eine kognitive Störung. Die anderen depressiven Symptombereiche sind die Folgen der ätiologisch bedeutsamen veränderten kognitiven Struktur. Das Hauptmerkmal depressogener kognitiver Prozesse und Strukturen ist, daß sie die Realität in unterschiedlichem Grade verzerren. Inhaltlich lassen sich bei Depressiven eine negative Sicht der Welt, der eigenen Person und der Zukunft festmachen. Typische kognitive Verzerrungen und dysfunktionale Kognitionen werden als willkürliche Schlußfolgerungen, selektive Abstraktionen, Übergeneralisierungen, Personalisierungen, Magnifizierungen, moralisch-absolutistisches Denken und ungenaues Nennen bezeichnet. Formal sind die Kognitionen von unfreiwilliger, automatischer, perseverierender, plausibel erscheinender Art. Informationstheoretisch sind sie als Schemata recht stabile, überdauernde Muster der selektiven Wahrnehmung, Kodierung und Bewertung von Reizen. Diese Schemata entstehen durch belastende Erfahrungen des Sozialisationsprozesses, aktuelle streßreiche oder traumatische Erfahrungen oder durch die Akkumulation subtraumatischer, negativer Erfahrungen. Mit dem Entstehen der depressiven Schemata setzt ein zirkuläres Feedbackmodell ein, wodurch es zur Verfestigung, Vertiefung und Aufrechterhaltung der Depression und der damit kausal verknüpften Kognitionen kommt.

Die Popularität der Beckschen Hypothesen hängt vor allem mit den daraus entwickelten kognitiven-verhaltenstherapeutischen Behandlungsvorschlägen zusammen (vgl. Beck et al., 1992), obgleich wirksame Therapie kein Beleg für die ätiologische Richtigkeit von Entstehungshypothesen ist. Die empirischen Untersuchungen zur Überprüfung der kognitiven Annahmen von Beck zeigen zwar durchweg signifikante Zusammenhänge zwischen Depression bzw. depressiven Symptomen und kognitiven Mustern bzw. dysfunktionalen Einstellungen, doch kann auch daraus keine ursächliche Wirkung abgeleitet werden. Versuche, die ätiologische Rolle von kognitiven Mustern in einem prospektiven Design zu prüfen (vgl. Hautzinger, 1983), scheitern insofern, als vor Einsetzen bzw. nach Abklingen einer Depression keine besonders auffälligen dysfunktionalen Einstellungen festzustellen waren.

Sweeney et al. (1986) resümierten mittels einer Metaanalyse 104 Studien zu den kognitiven Hypothesen depressiver Erkrankungen. Sie kommen zu dem Schluß, daß der Zusammenhang zwischen ungünstigen Attributions- bzw. Denkstilen und Depression als gesichert gelten kann (Symptomhypothese), offen sei jedoch weiterhin die Verursachungshypothese (vgl. auch Brewin, 1985).

Lewinsohns Depressionsmodell ist in der operanten Lerntheorie verwurzelt und formuliert verstärkungstheoretische Hypothesen zur Depressionsgenese. Folgende Grundannahmen werden dabei gemacht: Eine geringe Rate verhaltenskontingenter Verstärkung wirkt auslösend für depressives Verhalten. Bezüglich dieses Aspekts kann man den Depressiven als jemanden ansehen, der sich unter Löschungsbedingungen befindet. Die Menge an positiver Verstärkung hängt von drei Einflußgrößen ab: Von der Anzahl der potentiell verstärkenden Ereignisse (hier spielt die persönliche Geschichte, das Alter, das Geschlecht usw. eine Rolle), von der Menge zu einem bestimmten Zeitpunkt unter definierten Bedingungen verfügbaren bzw. erreichbaren Verstärkern, vom instrumentellen Verhaltensrepertoire einer Person, um sich so verhalten zu können, daß Verstärkung erfolgt. Das auf diese Weise entstehende depressive Verhalten wird zumindest kurzfristig durch kontingente soziale Zuwendung aufrechterhalten und gestärkt.

Zu diesem Modell wurden viele Untersuchungen vorgelegt (siehe zusammenfassend Lewinsohn, Youngren & Grosscup, 1979; Lewinsohn & Hoberman, 1982; Hoffmann, 1976), die fast alle dahingehend übereinstimmen, daß die Rate verhaltenskontingenter Verstärkung bei depressiven Patienten geringer ist als bei nichtdepressiven Kontrollpersonen, und daß mit klinischer Besserung die Rate der positiven Verstärkung zunimmt (Symptomhypothese). Das Ernüchternde an den Ergebnissen ist zum einen, daß sich diese Unterschiede als nicht spezifisch für depressive Patienten erweisen, zum anderen, daß die Vorhersagen dieses Modells nur auf der Ebene der Selbsteinschätzung und globalen Beurteilung bestätigt werden konnten. Hammen und Glass (1975), Lewinsohn et al. (1979) sowie Youngren und Lewinsohn (1980) gelang es schließlich in mehreren separaten Studien nicht, die postulierten Zusammenhänge bzw. Verhaltensdefizite bei Depressiven in einem ätiologierelevanten Sinn zu bestätigen. Am überzeugendsten findet das verstärkungstheoretische Modell seine Bestätigung noch in den Untersuchungen zu den Interaktionsstrukturen Depressiver mit ihren Sozialpartnern (Linden, 1976; Hautzinger et al., 1982; Hautzinger & Heckel-Guhrenz, 1991).

Browns soziologisches Depressionsmodell nimmt an, daß Depressionen durch drei Faktoren determiniert werden: auslösende Faktoren, Vulnerabilitätsfaktoren und symptombestimmende Faktoren. Die auslösenden oder provozierenden Faktoren bestimmen, wann eine Depression auftritt, die Vulnerabilitätsfaktoren bestimmen, ob diese Ereignisse depressive Wirkung entfalten können, während die symptomformenden Faktoren die Schwere und den Ausprägungsgrad einer Depression determinieren. Als zentrale auslösende Faktoren fanden Brown und Harris (1978) vor allem aversive Lebensereignisse und chronische Lebensschwierigkeiten. Als mit Einfluß nehmend wird dabei die soziale Hintergrundbedingung, speziell die Zugehörigkeit zur sozial benachteiligten Schicht angesehen. Vier Vulnerabilitätsfaktoren wurden von den Autoren gefunden: Mangel an einer intimen, emotional positiven und unterstützenden Sozialbeziehung, drei und mehr Kinder unter 14 Jahren im Haushalt, Verlust der Mutter durch Tod in der Kindheit, keine Berufstätigkeit außerhalb des Haushalts. Als wichtigste Größe unter diesen

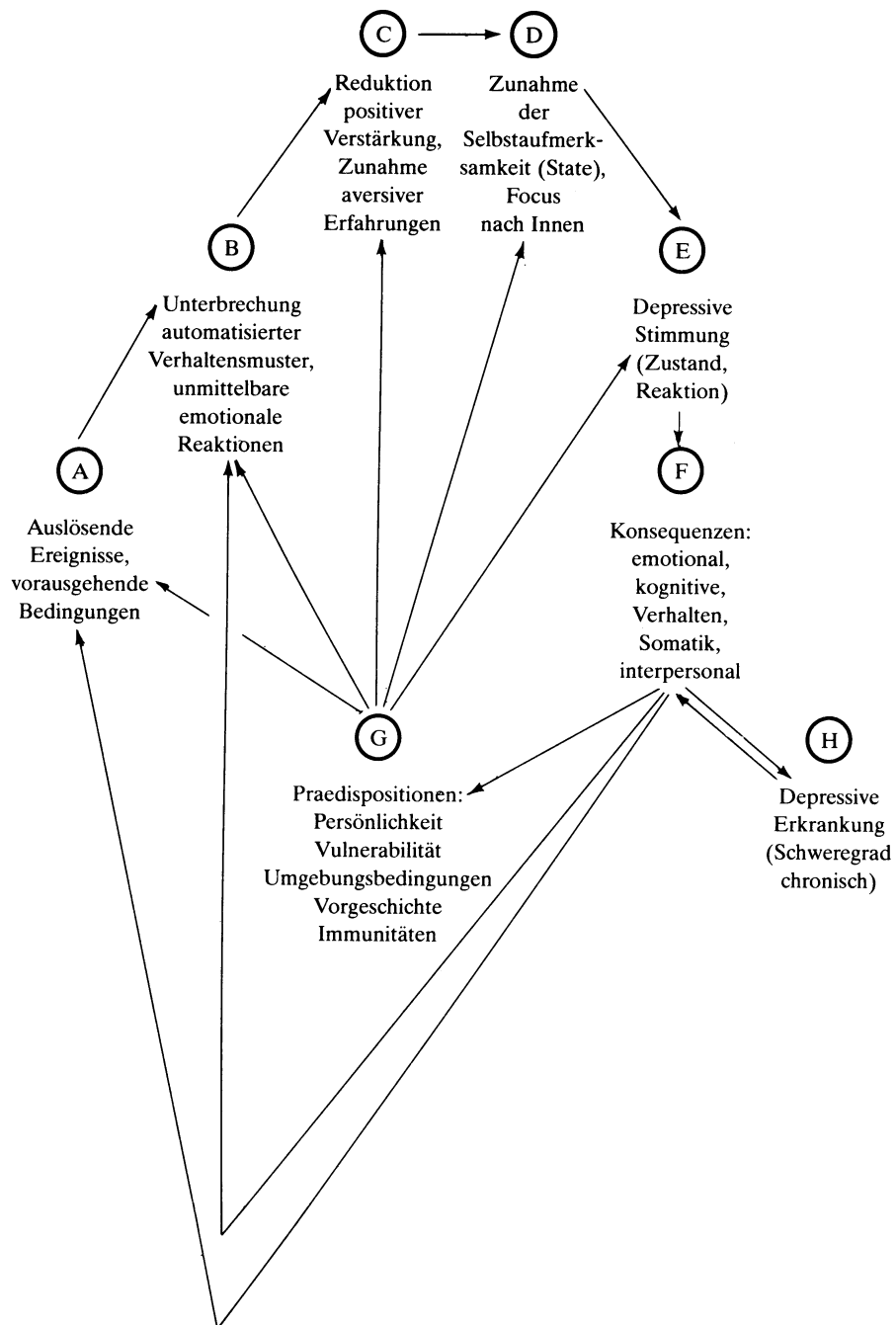
vier Faktoren wird die unterstützende Sozialbeziehung angesehen. Diese Vulnerabilitäten sind wiederum gehäuft in der sozial benachteiligten Schicht zu finden. Symptomformende Faktoren sind Art des frühen Verlusterlebnisses, Lebensalter und frühere Episoden. Im Zusammenwirken von provozierenden Faktoren, Vulnerabilitäten und Symptomausformung kommt der kognitiven Bewertungsebene im Sinne der Selbstbewertung moderierender Einfluß zu. Personen mit den ungünstigen Vulnerabilitätsbedingungen entwickeln ein geringes Selbstwertgefühl und halten sich leicht für hilflos, so daß aversive Auslöser über Hoffnungslosigkeit und fehlschlagende Bewältigungsversuche zur Depression führen.

Verschiedene Replikationsversuche bzw. Untersuchungen einzelner Vulnerabilitätsfaktoren schlugen fehl (vgl. u. a. Henderson et al., 1981; Tennant & Bebbington, 1978), während andere die Aussagen bestätigen konnten (z. B. Andrews, 1981) oder in modifizierter Form Ähnliches fanden (z. B. Hautzinger, 1983, 1984c). Vor allem die Variable der sozialen Unterstützung erfreute sich in den letzten Jahren intensiver Bearbeitung (z. B. Cohen & Wills, 1985; Hautzinger, 1985b, 1986b), wobei die aktuelle Befund- und Diskussionslage sehr kontrovers ist (vgl. Henderson, 1983). Brown und Harris (1978) sehen selbst die Begrenztheit ihrer Befunde und theoretischen Formulierungen. Sie weisen darauf hin, daß ein Viertel der von ihnen untersuchten depressiven Patienten ohne auslösendes Ereignis klinisch auffällig wurden. In ihrem Modell sei daher Platz für einen vierten Faktor, den sie „Empfänglichkeit“ (Susceptibility) nennen und der eine latente (biologische) Bereitschaft einer Person ausdrückt, aufgrund minimalen Anstoßes eine Depression zu entwickeln.

Neu- und Weiterentwicklungen psychologischer Vorstellungen zur Depressionsgenese (vgl. Kanfer & Hagerman, 1981; Lewinsohn et al., 1985; Steinmeyer, 1988) billigen dispositionellen Faktoren (Persönlichkeitsvariablen wie Introversion, Neurotizismus), elaborierten innerpsychischen Mechanismen (wie Selbstaufmerksamkeit, Lageorientierung), verändertem unmittelbarem Erleben und Erinnern nach aversiven Erfahrungen sowie sozialen und instrumentellen protektiven Faktoren (wie Unterstützung, Bewältigungsstrategien) wichtige Funktionen zu.

Kanfer und Hagerman (1981) entwerfen in Erweiterung des Selbstkontrollmodells depressiver Störungen von Rehm (1977) ein Erklärungsmodell, das die Interaktion biologischer, emotionaler, kognitiver und interpersonaler Prozesse betont, doch den psychischen Selbstregulationsmechanismen zentrale Bedeutung zubilligt. Die Wahrscheinlichkeit der Entwicklung einer Depression ist erhöht bei Personen mit hohem Anspruchsniveau in bestimmten Lebensbereichen, Personen mit begrenztem Repertoire sozialer Fertigkeiten, Personen mit hohem Ausmaß an Selbstkritik (bereits prämorbid vorhanden) und Personen, deren Aufmerksamkeit auf Bereiche gerichtet ist, in denen eine Kompetenzabnahme wahrgenommen wird. Bis heute gibt es kaum direkt auf das Modell bezogene Untersuchungen (de Jong, 1987).

Abbildung 2
 Multifaktorielles Erklärungsmodell depressiver Störungen
 (Hautzinger, 1983; Lewinsohn et al., 1985)



Steinmeyer (1988) untersuchte an zwei Kollektiven (remittierte Depressive und Kontrollpersonen) einige Annahmen seines integrativen Modells affektiver Störungen. Im Zentrum seiner Überlegungen stehen prädisponierende Faktoren, wie geringe Externalität, hohe emotionale Labilität, hohe Selbstanforderungen, interpersonale Abhängigkeit und geringe soziale Kompetenzen. Er fand, daß bei ehemals depressiven Personen die Persönlichkeitsvariablen Introversion und emotionale Labilität depressive und ängstliche Symptome sowie in Verbindung mit einem Mangel an sozialen Fertigkeiten auch kognitive Parameter (Attributionsstil) direkt beeinflussen. Kognitive Stile nehmen via Selbstwertverlust Einfluß auf depressive Symptomentstehung. Kritische Lebensereignisse üben direkten Einfluß auf Angstsymptome und in schwächerer Weise auf depressive Symptome aus.

Aufgrund ähnlicher Befunde aus prospektiven Studien kommen Hautzinger (1983) und Lewinsohn et al. (1985) zu folgendem, die aktuelle psychologische Theoriebildung depressiver Erkrankungen repräsentierenden multifaktoriellen Entstehungsmodell (siehe Abb. 2).

Vorausgehende Bedingungen sind definiert als Ereignisse, die das Wiederauftreten einer Depression erhöhen oder die Entwicklung einer depressiven Erkrankung einleiten können. Kritische Lebensereignisse, aversive akute oder chronische Belastungen, vor allem im sozialen Bereich sind hier typisch. Diese provozierenden oder auslösenden Bedingungen unterbrechen bzw. stören automatisierte Abläufe und/oder produzieren spontane, wenig differenzierte affektive Reaktionen, die zudem Gedächtnisprozesse aktivieren, welche zusätzlich belastende Erinnerungen hervorbringen. Unterbrechungen bzw. emotionale Zustandsänderungen fördern Selbstaufmerksamkeit, Lageorientierung (zum Konzept der Lageorientierung siehe Kuhl & Helle, 1986) und selbstkritische Betrachtungen der eigenen Person, der aktuellen Situation und der eigenen Handlungsmöglichkeiten. Dies kann zur Aktivierung von Bewältigungsmechanismen führen, doch in der Mehrzahl blockiert ein derart internaler Fokus Verhaltensabläufe und intensiviert handlungsbehindernde Emotionen. Rückzug, Abnahme angenehmer Erfahrungen und Steigerung aversiv-belastender Aspekte werden so vermehrt, was die affektive Lage hin zu dysphorischen Verstimmungen intensiviert. Unter Beibehaltung zunehmender Lageorientierung, vermehrtem Rückzug, Reduktion positiver Erfahrungen und Selbstkritik mündet die Dysphorie in die kognitiven, motivationalen, emotionalen, somatischen, interaktiven und motorischen Symptome einer Depression. Dieser Ablauf kann durch bestimmte Vulnerabilitäten (z. B. frühere depressive Episoden, höheres Lebensalter, weibliches Geschlecht, abhängige bzw. zwanghaft-rigide oder emotional labile Persönlichkeitszüge, Mangel an Fertigkeiten, familiäre Einflüsse, dysfunktionale Einstellungen bzw. Attributionsstile) beschleunigt, verstärkt und in Form eines Teufelskreises intensiviert werden. In gleicher Weise können jedoch auch Immunisierungsbedingungen, wie z. B. Bewältigungsstrategien, positive Aktivitäten, Problemlösefertigkeiten usw., eine Depression oder die Chronifizierung einer Depression verhindern. Die multiplen Verbindungsschleifen der verschiedenen Entwicklungsfaktoren dieses Modells erlauben zu klären, wes-

halb bei gleicher Belastung immer nur ein Teil der Personen eine Depression entwickelt. Sie erlauben aber auch zu verstehen, wie ein einsetzender Prozeß depressiver Beschwerden unterbrochen werden kann bzw. wie es zum Stillstand und zur Rückbildung kommt.

Biologische Faktoren

Genetische Erklärungsmodelle beruhen auf Familienstudien, Zwillingsstudien und Adoptionsstudien (vgl. Nurnberger & Gershon, 1982; Mendlewicz, 1985). Die Konkordanzraten bei monozygotischen Zwillingen liegen zwischen 30 und 80 %, während bei dizygotischen Zwillingen die Konkordanz zwischen 0 und 30 % liegt. Das Morbiditätsrisiko für depressive Erkrankungen bei Angehörigen depressiver Patienten ist höher (8 bis 60 % in Abhängigkeit von Verwandtschaftsgrad bzw. der depressiven Subgruppen). Die Rate psychopathologischer Auffälligkeiten bei biologischen Geschwistern erreicht 66 %, während sie bei den Adoptivgeschwistern nur bei 8 % liegt. Angehörige bipolar depressiver Patienten haben ein deutlich erhöhtes Risiko für alle Formen affektiver Erkrankungen, nicht nur für manisch-depressive Störungen, während Angehörige unipolar depressiver Störungen wenn, dann nur ein erhöhtes Risiko für unipolare Depressionen zeigen (Gershon et al., 1983). Das Lebenszeitrisiko für Angehörige ersten Grades von bipolar affektiven Patienten wird von Winokur und Mendlewicz übereinstimmend (Mendlewicz, 1985) für alle affektiven Störungen auf 34 % für Eltern, 35 bis 39 % für Geschwister und sogar auf 60 % für Kinder geschätzt und liegt somit mehr als doppelt so hoch wie in der Allgemeinbevölkerung. Nurnberger und Gershon (1982) zitieren mehrere Arbeiten, nach denen das Morbiditätsrisiko jedoch deutlich niedriger (bei 12 %) liegt.

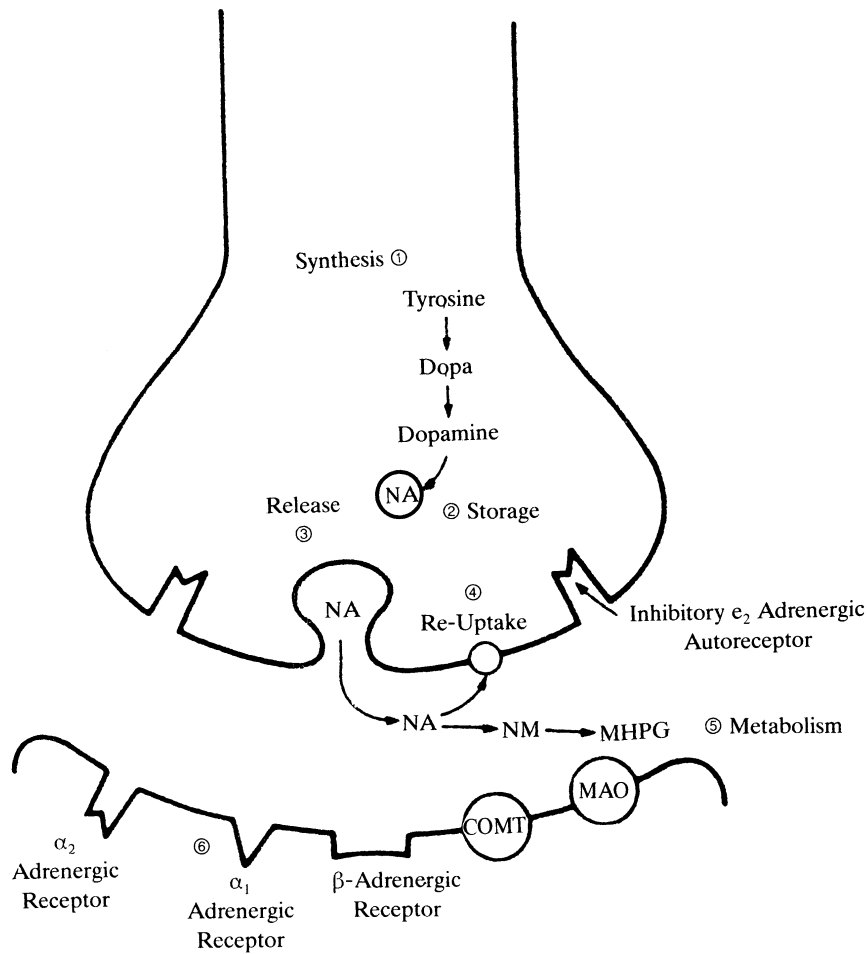
Es besteht keine Einigkeit darüber, wie die mögliche genetische Grundlage depressiver Störungen weitergegeben wird. Die früher vertretene Hypothese, daß es sich genetisch um eine Einheit handelt, wurde weitgehend verlassen. Ebenso unbegründet ist die Überlegung, daß unipolare und bipolare Störungen genetisch zwei verschiedene Krankheiten sind. Dem widersprechen die Häufungen jeglicher Form affektiver Erkrankungen bei Angehörigen bipolarer Patienten. Gershon et al. (1983) schlagen stattdessen ein Schwellenmodell vor, das durch Erb- und Umweltfaktoren die Krankheitsanfälligkeit („liability“) determiniert.

Umstritten ist bis heute, um welche Form des möglichen Erbgangs es sich bei affektiven Erkrankungen handeln könnte. Einige Autoren favorisieren weiterhin einen X-Chromosom-gebundenen, dominanten Erbgang (z. B. Mendlewicz, 1985; Winokur et al., 1971), obgleich z. B. Vater-Sohn-Transmissionen dabei nicht vorkommen dürfen, was jedoch in verschiedenen Serien der Fall ist (Zerbin-Rüdin, 1980). Die Mehrzahl geht jedoch heute von einem, zu den vorhandenen Daten am besten passenden, polygenetischen Übertragungsmodell oder einem genetisch multifaktoriellen Schwellenmodell aus (Gershon, 1982; Popping, 1989).

Biochemische Hypothesen der Depression (siehe Bohus & Berger, 1992, für einen Überblick) liegen in der Beobachtung begründet, daß etwa 15 % hypertoner Patienten aufgrund der Behandlung mit Reserpin (einem Medikament, das zentralnervös zu einer Reduktion der biogenen Amine führt) depressive Symptome entwickelten. Etwa zeitgleich beobachtete man, daß Medikamente, die die Monoaminoxidase hemmen, wirksame antidepressive

Abbildung 3

Mechanismen der synaptischen Regulation noradrenerger Aktivität (nach Siever & Davis, 1985). An folgenden Stellen kann die noradrenerge Aktivität gestört sein: ① Synthese, Tyrosin Hydroxylase, ② Speicherung des Noradrenalin in synaptischen Vesikeln, ③ Entleerung des Noradrenalin in den synaptischen Spalt mit Wirkung auf postsynaptische adrenerge Rezeptoren, ④ Wiederaufnahme des Noradrenalin in den präsynaptischen Bereich, ⑤ Metabolismus des Noradrenalin durch Monoaminoxidase (MAO) bzw. Catechol-O-Methyltransferase (COMT) zu MHPG oder Vanillinmandelsäure, ⑥ postsynaptische Rezeptorsensibilität verbunden mit Membranveränderungen.



Eigenschaften besitzen (aufgrund ihrer interferierenden Effekte auf den Abbau biogener Amine). In ähnlicher Weise wirken trizyklische Antidepressiva, die die (prä-)synaptische Wiederaufnahme der freigesetzten Amine blockieren und somit die verfügbare Menge dieser biogenen Substanz in der Synapse erhöhen.

Von Schildkraut (1965) wurde aufgrund dieser Beobachtungen die *Katecholamin-Hypothese* der Depression vorgeschlagen. Sie besagt, daß eine Depression das Resultat eines funktionalen Defizits des Neurotransmitters Noradrenalin an kritischen Stellen zentralnervöser Reizübertragung ist. In der Folge erfuhr das Katecholamin Noradrenalin starke wissenschaftliche Beachtung. Der synaptische Regulationsmechanismus ist heute detailliert bekannt und weit komplexer in den möglichen Störungen als die ursprüngliche Formulierung der Hypothese dies vermuten ließ (siehe Abb. 3).

Einer der neuronalen Syntheseorte, der Locus Coeruleus, sendet ein dichtes Netz an Verbindungssträngen über das ganze zentrale Nervensystem, insbesondere in den Hypothalamus, den Hippocampus und den Kortex (Moore & Bloom, 1979). Direkte Stimulationen des Locus Coeruleus (bei Tieren) führen zu starker Angst, Hypervigilanz, Hemmung des Explorationsverhaltens, Schlafstörungen, Appetitverlust und Vernachlässigung der Pflege (Gold et al., 1988). Frühere Arbeiten am Menschen fanden in der zerebro-spinalen Flüssigkeit Depressiver, aber auch im Urin und dem Blutplasma, deutlich reduzierte MHPG-Werte, dem Metabolit des Noradrenalin, was als Stütze der Katecholamin-Mangel-Hypothese interpretiert wurde. Neuere Arbeiten fanden gegenläufige Befunde, so daß demnach während einer Depression das noradrenerge System und der Locus Coeruleus aktiviert seien (Siever & Davis, 1985). Tierexperimentelle Arbeiten (Weiss et al., 1981, 1985) unterstützen diese Befunde eines aktivierten noradrenergen Systems. Interessanterweise verschwinden die depressionsähnlichen Verhaltensweisen bei Tieren durch direkte Applikation von Tyrosin oder eines noradrenergen Agonisten (z. B. MAO-Inhibitoren) in den Locus Coeruleus.

Matussek (1991) äußert die Überzeugung, daß die Katecholaminhypothese, also die NA-Defizit-Hypothese der Depression, sich in ihrer ursprünglichen Form für alle Formen des depressiven Syndroms nicht aufrechterhalten läßt. Fritze et al. (1992) gehen nach einer gründlichen Übersicht vorliegenden Forschungsarbeiten soweit zu formulieren, daß 30 Jahre nach der Formulierung der Aminhypothese der Beweis von kausalen Störungen aminerg Neurotransmission als Grundlage depressiver Erkrankungen unverändert aussteht. Depressive Erkrankungen sind „wohl kaum auf Störungen nur eines Transmittersystems oder gar eines Rezeptors, sondern eher auf Dysbalancen multipler Transmittersysteme zurückzuführen“ (S. 9).

Die *Serotonin-Hypothese* besagt, daß bei Depressiven eine erniedrigte Konzentration dieses Neurotransmitters vorliegt (Coppin, 1967). Vor allem die Ausscheidung von Abbauprodukten (z. B. 5-HIES) des Serotonin im Urin bzw. im Liquor wurde dabei gemessen und als Beleg für diese Hypothese herangezogen (vgl. van Praag, 1977). Die Befunde sind insgesamt uneinheit-

lich (vgl. Beckmann, 1978) und oft methodisch problematisch. Auch die Studien zur Gabe von Tryptophan, einer Vorstufe von Serotonin, führten nicht zu eindeutigen, die Hypothese unterstützenden Ergebnissen. Die Widersprüchlichkeit der Ergebnisse führte zu der bis heute umstrittenen Annahme, daß es Untergruppen von Depressiven geben müsse, die sich durch unterschiedliche Arten von Transmitter-Stoffwechselstörungen charakterisieren lassen, eine Gruppe bei der das noradrenerge System betroffen sei und eine Gruppe mit Störungen beim Serotonin-Re-uptake (van Praag, 1974; Beckmann & Goodwin, 1975). Folglich müßten diese Gruppen auf Imipramin bzw. Amitriptylin unterschiedlich gut ansprechen.

Die *adrenerge-cholinerge Ungleichgewichtshypothese* wurde von Jankowsky et al. (1972) vorgeschlagen. Sie besagt, daß bei depressiven Patienten das Gleichgewicht des adrenergen und des cholinergen Neurotransmittersystems zugunsten des cholinergen Einflusses verschoben sei, während bei Manien das adrenerge System überwiege. Vor allem Arbeiten mit der zentralnervös wirkenden Substanz Physostigmin (hemmt die Cholinesterase und produziert depressive Symptome) werden als Belege zitiert (Jankowsky & Risch, 1986), obgleich auch widersprüchliche Befunde vorliegen (Berger et al., 1982). Cholinerge Substanzen sind zweifelsfrei an der neuroendokrinen Regulation z. B. der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse beteiligt und zumindest als Begleiterscheinung einer Depression wahrscheinlich. Gegenwärtig ist ein pathogenetischer Einfluß zweifelhaft.

Neuerdings wird auch die Relevanz GABAerger Mechanismen für depressive Erkrankungen diskutiert (Müller, 1991). GABA ist einer der wichtigsten inhibitorischen Neurotransmitter. Belege dafür kommen aus Tierexperimenten und Studien am Menschen, z. B. die antidepressive Wirkung von GABA-Agonisten und von Benzodiazepinen. Es wurde auch beobachtet, daß durch antidepressive Therapie eine Regulation der GABA-Bindungsstellen erfolgte. Nicht unwidersprochene Evidenzen für eine Störung zentraler GABAerger Mechanismen ergaben sich ferner aus Liquor- und Plasmakonzentrationsstudien depressiver Patienten.

Prä- und Postsynaptische Rezeptorveränderungen werden mit unterschiedlichen Formen depressiver Erkrankungen in Verbindung gebracht. Der verzögerte Wirkeintritt bei den klassischen Antidepressiva, die Entdeckung neuer antidepressiv wirkender Medikamente (wie z. B. Mianserin) und Befunde zur veränderten (reduzierten) Wachstumshormonfreisetzung bei Depressiven förderten Überlegungen, daß unterschiedliche Rezeptoren des prä- und postsynaptischen Bereichs bei unterschiedlichen Erkrankungsformen bzw. Stadien der Depression gestört oder beteiligt sind (vgl. Garver & Zemlan, 1986). Unter anderen hat Matussek (1978; Matussek et al., 1980) vorgeschlagen, daß bei endogener Depression eine postsynaptische Aminostoffwechselstörung aufgrund erniedrigter Rezeptorsensitivität (vor allem der alpha 2 und beta Rezeptoren in der Postsynapse) vorliege, während bei anderen Formen depressiver Erkrankungen (etwa der neurotischen Depression) eher präsynaptische Störungen mit einem Defizit in der Produktion der Neurotransmitter

wahrscheinlich seien. Gegenwärtig gibt es für diese Hypothesen nur indirekte Belege, die durch den widersprüchlichen Status der endokrinen als auch der biochemischen Modelle zudem recht zweifelhaft werden (de Jong, 1987; Garver & Zemlan, 1986).

Vor allem zwei *neuroendokrine Systeme* haben die Aufmerksamkeit der Depressionsforschung erfahren: die *Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HPA)* und die *Hypothalamus-Hypophysen-Schilddrüsen-Achse (HPT)* (vgl. Rubin & Poland, 1983; Schlessler, 1986).

Die HPA-Achse wird von Norepinephrin in ihrer Wirkweise gehemmt, während Serotonin und Acetylcholin stimulierenden Einfluß nehmen. Das Verbindungsglied von diesen Neurotransmittern zu dem endokrinen System stellt ein Neuropeptid dar, der sogenannte „Corticotrope Releasing Factor (CRF)“. Dieser CRF kontrolliert über hormonelle Prozesse (ACTH) die Cortisol-Ausschüttung der Nebennierenrinde. Die wesentlichen Einflußfaktoren auf dieses System sind Streß (Belastungen, Aktivierung), zirkadiane Rhythmik (Tageszeit, Licht) und möglicherweise ein individueller Set-point des ZNS, der Regulations- und Gegenregulationsvorgänge steuert. Es war schon länger bekannt, daß Depressive im Vergleich zu Manikern oder Gesunden eine erhöhte Cortisolkonzentration im Blut, im Urin und in der Cerebrospinalflüssigkeit aufwiesen (Rubin & Poland, 1983). Als spezifischer Indikator der Hyperaktivität der HPA-Achse gilt die Reaktion des Körpers auf Dexamethason (DST). Diese Substanz unterdrückt die Cortisolproduktion für zumindest 24 Stunden. Manche Depressive unterscheiden sich dabei insofern von Gesunden und anderen psychiatrischen Gruppen, als sie bereits nach viel kürzerer Zeit wieder normale und somit deutlich erhöhte Cortisolwerte zeigen. Dieser „Early Escape“ wird als ein Hinweis für die Hyperaktivität der HPA-Achse bei (endogen) Depressiven betrachtet.

Als weitere Evidenzen gelten: erhöhtes Niveau der Cortisolkonzentration in Plasma und Serum, erhöhtes ungebundenes Cortisol im Liquor, erhöhtes Niveau der Cortisolausschüttung im Urin in 24 Stunden, erhöhte Frequenz, Anzahl und Stärke sekretorischer Episoden, erhöhte Cortisolsekretion im 24-Stunden-Zyklus, Störung des zirkadianen Profils der Cortisolausschüttung, erhöhter ACTH-Plasmaspiegel. Diese Veränderungen der HPA-Achse lassen sich bei endogen-unipolaren Depressiven während einer depressiven Phase beobachten. Die Spezifitätsangaben schwanken dabei zwischen 36 und 96 % (Schlessler, 1986; Rubin & Poland, 1983). Die ursprünglich damit verbundene Hoffnung, hier einen Labortest zur Trennung klar endogen-depressiver Patienten zu haben, war jedoch nicht einlösbar (vgl. Berger et al., 1982). Folgt man Carroll et al. (1981), Carroll (1983) oder Schlessler (1986), dann liegt jedoch der theoretische Wert dieser Untersuchungen zum DST darin, daß zumindest bei einer Subgruppe depressiver Patienten die veränderte DST-Reaktion auf eine Enthemmung der HPA-Achse hinweist und daraus verschiedene Störungen des depressiven Spektrums erklärbar werden. Es läßt sich weiter vermuten, daß diese neuroendokrine Störung ein Indikator dafür ist, daß bei Depressiven das Limbische System in seiner normalen

Funktion gestört ist. Carroll (1983) denkt dabei an das Belohnungszentrum, das sich vom Locus Coeruleus über den lateralen Hypothalamus ins Limbische System und das Frontalhirn über noradrenerge Bahnen erstreckt sowie an das Bestrafungszentrum, dessen cholinerge Bahnen periventrikulär von der dorso-medialen Gegend des Mesenzephalons über den medialen Hypothalamus in das Limbische System verlaufen.

Die HPT-Achse weist viele Parallelen zur HPA-Achse auf. Streß, Biorhythmik und Temperatur nehmen Einfluß auf die Ausschüttung des Schilddrüsenhormon-Stimulierenden Hormons (TSH), indem zuvor im Hypothalamus das TRH (Schilddrüsenhormon-Ausschüttungs-Hormon) stimuliert wurde. Das TSH regt die Sekretion des Schilddrüsenhormons in der Schilddrüse an. Andere endokrine Substanzen, die auf die Produktion des Schilddrüsenhormons Einfluß nehmen sind Östrogen (fördernd), Wachstumshormon (hemmend) und Glucocorticoide (hemmend). Depressive unterscheiden sich dabei nicht von anderen Gruppen durch die Menge, das Niveau und den Uptake des ausgeschütteten Hormons. Vielmehr weist die zirkadiane Rhythmik der Ausschüttung des TSH eine Besonderheit auf. Bei Gesunden läßt sich in der Nacht während des Schlafs eine auffallende TSH-Ausschüttung beobachten. Depressive Patienten zeigen diese nächtliche TSH-Ausschüttung nicht (Goldstein et al., 1980). Es wurde weiter beobachtet, daß einige Depressive nicht oder vermindert mit TSH auf die exogene Gabe des TRH reagieren (Kirkegaard & Faber, 1981; Loosen & Prange, 1982), obgleich das Ausgangsniveau bei den Gruppen gleich war.

Es ist gegenwärtig ungeklärt, ob die abgeschwächte bzw. fehlende Reaktion der Schilddrüse auf Stimulation mit TRH zustandsabhängig ist und dann nur während der depressiven Phase beobachtbar ist oder ob es sich um einen „trait-Marker“ handelt. Der TRH-Stimulationstest ist mäßig sensitiv (ca. 40 %) und spezifisch (ca. 90 %) für die Diagnose einer Depression bzw. einer Manie. Das Fehlen der Normalisierung der abgeschwächten bzw. fehlenden Reaktion auf TRH-Stimulation nach thymoleptischer Behandlung gilt als Zeichen für eine schlechte Prognose des Verlaufs, der Remission, des Rezidivs und der Rehospitalisierung (Loosen & Prange, 1982; Schlessler, 1986).

Neuroendokrine Mechanismen können als Modell für zentralnervöse Umsetzung der über die Sinnesorgane aufgenommenen Information in neuronale und humorale Aktivität dienen. Das Ineinandergreifen exogener und genetisch vorgegebener Prozesse kann durch die prinzipielle (entwicklungsgeschichtliche und funktionelle) Ähnlichkeit des Immunsystems, des Nervensystems und des neuroendokrinen Systems an peripher zugänglichen Zellen leichter untersucht werden und bietet somit eine gute Basis für zukünftige fruchtbare Erforschung der affektiven Erkrankungen (Holsboer, 1988).

Nach einer aktuellen, eigene und fremde Arbeiten berücksichtigenden Übersicht über *physiologische Korrelate* der Depression kommt Giedke (1988) zu dem Schluß, daß depressive und ängstliche Patienten häufig psychophysiologische Normabweichungen zeigen, die sich – von Ausnahmen abgesehen – als allgemeines, doch unspezifisches und die beiden Krankheiten nicht trennen-

des Arousal bezeichnen lassen. Die von dem Autor berücksichtigten und bei Depressiven und Ängstlichen veränderten Variablen waren: Beschleunigung von Puls-, Atem- und Lidschlagfrequenz, die Erhöhung des Muskeltonus, die Verminderung der Speichelsekretion, die Verminderung der CNV-Amplitude und bei besonderen Belastungen auch die Erhöhung der Amplitude der postimperativen negativen Variation (PINV). Verlängerte Reaktionszeiten, veränderte Sprechgeschwindigkeit und psychomotorische Verlangsamung finden sich bei Depressiven, was als „diffuse basale Überinnervation“ interpretiert werden kann. Unterschiede zwischen Ängstlichen und Depressiven finden sich vor allem in den Hautwiderstandsvariablen. Depressive tendieren dazu, ein hohes Hautleitfähigkeits-Niveau zu zeigen, die Zahl der spontanen Fluktuationen ist gering und die Habituation erfolgt rasch. Giedke interpretiert die schnelle Habituation Depressiver im Gegensatz zu ihren verlängerten Reaktionszeiten als Zeichen für aktive Auseinandersetzung mit der Krankheit im Sinne eines Reizschutzes (was mit besserer Kurzzeitprognose einhergehe).

Wiederholt wurde gezeigt, daß psychophysiologische Veränderungen und Befunde stärker von aktuellen affektiven Zuständen als von der diagnostischen Zuordnung abhängen (z. B. Strian, 1986). Giedkes eigene Daten zeigen, daß zwischen den Krankheitsbildern große Überlappungen bestehen und die syndromatologische Unterteilung in agitierte versus gehemmte Depression das Bild ins Gegenteil verkehren könnten. Bislang bieten daher psychophysiologische Indikatoren bei depressiven Störungen wenig Hilfe für Diagnostik und Pathogenese.

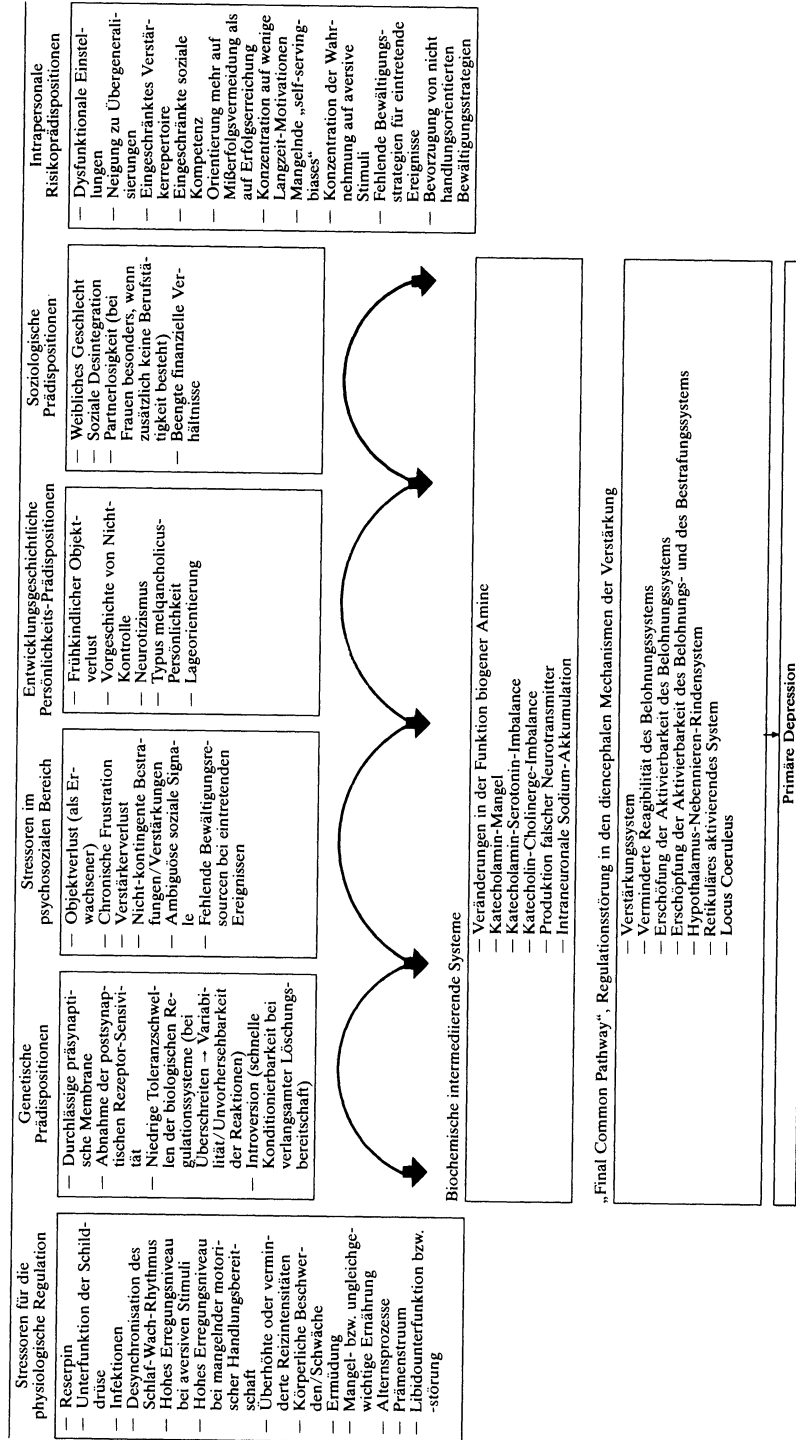
Beispiel:

Der Patient klagte über Schlafprobleme. Er schrecke wiederholt aus dem Schlaf auf, habe dann Schwierigkeiten wieder einzuschlafen und ab etwa 3 Uhr in der Früh liege er wach. Dabei ginge es ihm besonders schlecht. Seine Stimmung ist auf dem Tiefpunkt und seine Gedanken kreisten nur noch um seine Fehler und die Schuld bezüglich seiner Familie.

Der *Schlaf* bei Depressiven ist in vielfältiger Weise gestört. In der Mehrzahl zeigen Depressive eine Hyposomnie: Die Einschlafzeit ist verlängert (Schlaf-latenz), der Schlaf ist zerrhackt (nächtliche Wachperioden), oder es kommt zu frühmorgentlichem Erwachen mit Unfähigkeit, wieder einzuschlafen. Während des Schlafs fällt der verminderte Anteil des Tiefschlafs (Delta-Aktivität) und die verkürzte REM-Latenz mit verlängerter erster REM-Phase auf. Die veränderte REM-Charakteristik gilt als spezifisch für (endogen) Depressive (60–70 %) und ist auch bei Hypersomnia zu beobachten (Kupfer, 1986; Berger & Riemann, 1988). Besonders das Lebensalter und der Schweregrad der depressiven Störung korrelieren positiv mit dem Auftreten und der wiederholten Beobachtung der genannten Schlafstörungen (Lauer, Riemann & Berger, 1987; Kupfer et al., 1978). Die eindeutige Trennung endogen-depressiver von neurotisch-depressiven Patienten aufgrund der Schlafmerkmale gelang nicht immer (vgl. Lund & Berger, 1981; Thase, Kupfer & Duane, 1984).

Es steht außer Frage, daß Serotonin, Noradrenalin und Acetylcholin an der Regulation des Schlafes beteiligt sind. Die neurochemische Hypothese der

Abbildung 4
 Ein Modell der Interaktion biologischer und psychologischer Faktoren bei der Depressionsentstehung
 (nach Akiskal & McKinney, 1975; Erweiterung nach de John, 1987)



Schlafregulation basiert auf dem Modell der reziproken Regulation von REM- und non-REM-Schlaf einerseits durch noradrenerge Neuronen, insbesondere im Locus Coeruleus und serotonergen Neuronen in den dorsalen Raphekernen und andererseits durch cholinerge Neuronenverbände in verschiedenen Hirnstammarealen (Hobson et al., 1986). Die Desinhibition des REM-Schlafs bei Depressiven kann demnach als Ausdruck der Imbalance beider Transmittersysteme zugunsten der cholinergen Systeme verstanden werden. Die Gabe eines Cholinergikums (R 86) führte bei gesunden Probanden zu entsprechenden REM-Schlaf-Desinhibitionen; bei Depressiven ohne verkürzte REM-Latenz zur „Demaskierung“ der gestörten Regulation (Berger & Riemann, 1988). Die cholinerge Imbalance verschwindet mit Symptomremission, was nicht für einen „trait-Marker“ der Depression spricht.

Andere theoretische Modelle zur Erklärung der Schlafstörungen bei Depressionen sind vor allem chronobiologischer Natur, wie etwa das Modell der Phasenvorverlegung bzw. der Desynchronisation (vgl. v. Zerssen, 1987). Doch wie v. Zerssen (1983) betont, erscheint es gegenwärtig fraglich, daß Störungen in zirkadianen Zeitgebern kausale Faktoren für eine depressive Episode sein können. Es erscheint jedoch unbestritten, daß das zirkadiane Schlaf-Wach-System während einer depressiven Episode bzw. beim Umkippen einer Depression in eine Manie/Hypomanie beteiligt ist.

Ein integratives Erklärungsmodell

Akiskal und McKinney (1975) haben ein „*Final-Common-Pathway-Model*“ vorgeschlagen, das biologische und psychologische Einflußgrößen der Depressionsgenese zu integrieren versucht. In einer Erweiterung (nach de Jong, 1987; vgl. Abb. 4) soll dieses Modell hier als integrierender Erklärungsansatz der dargestellten vielfältigen psychologischen und biologischen Hypothesen stehen. Wir haben es demnach bei der Entwicklung einer Depression mit heterogenen Bedingungen und Einflüssen zu tun (z. B. genetische, psychosoziale, entwicklungsgeschichtliche, psychophysiologische usw.), die über eine gemeinsame Wegstrecke biochemischer (z. B. Aminstoffwechsel, Neurotransmittersysteme, Rezeptoren) und neuronaler Veränderungen (z. B. limbische Strukturen, Locus coreleus usw.) eine Depression zur Folge haben können (nicht müssen).

4 Behandlungsansätze

Bei den *medizinischen* Maßnahmen darf heute, nach zahlreichen wissenschaftlichen Untersuchungen, die Wirksamkeit der trizyklischen Antidepressiva und der MAO-Inhibitoren als gesichert gelten (Beckmann, 1981). Die steigende Zahl nicht-trizyklischer Antidepressiva ist in ihrer Wirksamkeit z. T. skeptisch oder zumindest bislang nicht überzeugend besser als herkömmliche Thymoleptika zu beurteilen (Woggon, 1988). Das gegenwärtig in der Klinik wichtigste Kriterium für die Auswahl eines Thymoleptikums stellt sein Ne-

Tabelle 5
Häufig verwendete Antidepressiva (Substanznamen) mit üblicher Dosierung
(nach Waggon, 1988)

Generic Name	Dosis (per os. mg/Tg)	anticholinerg	initial sedierend
<i>Trizyklische Antidepressiva</i>			
Amitriptylin	75–300	+++	+++
Clomipramin	75–300	++	++
Desipramin	75–300	+	+
Dibenzepin	240–720	+	+
Doxepin	75–300	++	+++
Imipramin	75–300	++	++
Lofepramin	105–210	+	+
Nortriptylin	30–300	++	+
<i>Tetrazyklische Antidepressiva</i>			
Maprotilin	75–225	+	++
Mianserin	30–120	–	+++
<i>Andere Strukturen</i>			
Fluvoxamin	100–300	–	+
Trazodon	100–600	–	+++
Viloxazin	150–500	–	+

+++ = stark ausgeprägt, ++ = mittel ausgeprägt, + = leicht ausgeprägt, – = keine Ausprägung

benwirkungsprofil dar. Diesbezüglich ist vor allem die anticholinerge Wirkungskomponente von Bedeutung. Die Tabelle 5 gibt einen knappen Überblick über gegenwärtig häufig verschriebene Antidepressiva, die Dosierung und das Wirkspektrum (anticholinerg, sedierend; nach Woggon, 1988).

Lithium wird selten zur Akutbehandlung depressiver Syndrome eingesetzt. Kissling (1985) kommt jedoch nach Durchsicht und Gewichtung der vorliegenden Vergleichsstudien zu einer positiven Beurteilung der antidepressiven Wirksamkeit von Lithium. Spricht ein depressiver Patient auf Thymoleptika nicht an, dann kann die Kombination mit Lithium zum Erfolg führen.

Nach einem aktuellen Überblick zur *Elektrokrampftherapie* kommen Sauer und Lauter (1987) zu folgendem Urteil: „Die Wirksamkeit dieses Behandlungsverfahrens ist vor allem bei endogenen Depressionen durch methodisch sorgfältige Evaluationsstudien belegt; für einige Indikationen sind die Vorteile gegenüber anderen Therapieformen gesichert. Bei der Beachtung der heute üblichen Behandlungstechniken unter Einschluß von unilateraler Elektrodenposition und Stimulation mit Kurzpulsströmen stellt die EKT eine risikoarme Therapieform dar, die nur zu wenigen unerwünschten Nebenerscheinungen führt und keine irreversible zerebrale Schädigung zur Folge hat.“ (S. 201).

Die Effektivität *psychologischer* Behandlungen bei Depressiven wurde seit Anfang der 70er Jahre systematisch untersucht (beginnend u. a. mit McLean et al., 1973).

Die wesentlichen Elemente psychologischer Depressionsbehandlung sind: Aufbau einer tragfähigen Beziehung; kurzfristige, entlastende Maßnahmen; Aufbau angenehmer, verstärkender Aktivitäten, Abbau von belastenden Aktivitäten und Strukturen; Aufbau sozialer Fertigkeiten und Kontakte (zum Teil unter Einbeziehung der Partner); Veränderung einseitiger Wahrnehmungen und Bewertungsmuster sowie Korrektur absolutistischer Grundüberzeugungen (vgl. Hautzinger, 1997; Hoffmann, 1976; Hautzinger & Hoffmann, 1979; de Jong, Hoffmann & Linden 1980; Blöschl, 1981).

Verhaltenstherapeutisch-kognitive Verfahren, die diese Elemente enthielten, führten zu bedeutsamen Verbesserungen der depressiven Symptomatik und schnitten besser ab als Warte-, Plazebo- oder minimale Kontaktbedingungen (s. de Jong-Meyer, 1988, für einen Überblick). Ähnlich gute Ergebnisse wurden mit einem anderen psychologischen Verfahren, der „Interpersonalen Therapie“ (Klerman et al., 1978) erzielt, die auf Konzepten der Sullivan'schen Tiefenpsychologie aufbaut, jedoch zielorientierte, der Verhaltenstherapie ähnliche Interventionen enthält, die auf Bewältigung interner und externer, insbesondere interpersonaler, Belastungen gerichtet sind.

Die Effektgrößen in Studien, in denen verhaltenstherapeutisch-kognitive Strategien untereinander verglichen wurden, erwiesen sich als ähnlich (repräsentativ für einen Schwerpunkt auf verhaltensübenden Elementen: McLean & Hakstian, 1979; repräsentativ für ein mehr kognitionsveränderndes Vorgehen: Murphy et al., 1984) und auch ähnlich zu denen der „Interpersonalen Therapie“ (Elkin et al., 1989).

Die wiederholt bestätigte vergleichbare Effektivität theoretisch unterschiedlicher psychologischer Depressionsbehandlungen wird von Zeiss et al. (1979) auf vier Wirkgrößen zurückgeführt: Depressionstherapie ist dann erfolgreich, wenn 1. dem Patienten eine überzeugende Erklärung für die individuelle Erkrankung geliefert wird; 2. das Handeln geplant und strukturiert erfolgt und Hausaufgaben miteinschließt; 3. die Patienten durch die vorgeschlagenen Maßnahmen Erfolge, Verstärkung und Ablenkung erfahren; 4. die Patienten zu Selbstattributionen für die erzielten Veränderungen geführt werden.

Da eine medikamentöse Therapie derzeit das Standardverfahren ist, mit dem depressive Patienten behandelt werden, kann ihre Wirkung als Vergleichskriterium für die Wirkung psychologischer Verfahren herangezogen werden.

In einer der ersten Studien dieser Art von Rush et al. (1977) wurde kognitive Verhaltenstherapie mit Imipramin verglichen. Beide Methoden führten zu einer bedeutsamen Reduktion der depressiven und ängstlichen Beschwerden. Verhaltenstherapie führte jedoch bei 79 % der Patienten zu einer erheblichen bzw. vollständigen Remission, während dies nur 23 % der Pharmakopatienten in dem zwölfwöchigen Untersuchungszeitraum schafften. Die Abbrecherquote lag zwischen 36 % (Pharmakotherapie) und 5 % (Verhal-

tenstherapie). Während der einjährigen Katamnese rezidierten 68 % der Patienten der Pharmakotherapie, doch nur 16 % der mit Verhaltenstherapie Therapierten (Kovacs et al., 1981). Murphy et al. (1984), Simons et al. (1984, 1986) und Teasdale et al. (1984) konnten die Ergebnisse replizieren und auch für die Katamnese erhärten.

Inzwischen liegen eine ganze Reihe Untersuchungen aus dem deutschen Sprachraum mit ähnlich positiven Ergebnissen vor (de Jong et al., 1980, 1987; Rötzer-Zimmer et al., 1984, 1987; Luka-Krausgrill, 1991; Hautzinger, 1984, 1987, 1988). Zwei umfangreiche, multizentrische Studien (Hautzinger et al., 1996; de Jong et al., 1996), die bei neurotisch-depressiven bzw. bei endogen-depressiven Patienten Amitriptylin mit kognitiver Verhaltenstherapie verglichen, konnten an Stichproben schwer depressiver Patienten die Wirksamkeit der psychologischen Intervention gerade auch bei stationären Patienten überzeugend bestätigen. Studien von Gallagher et al. (1984) und Thompson et al. (1987) sowie Hautzinger (1992) zeigen außerdem, daß höheres Lebensalter keine Kontraindikation für die Verhaltenstherapie darstellt.

Während ältere Metaanalysen für Kombinationen von medikamentöser und psychologischer Therapie additive Effekte nahelegten (Smith, Glass & Miller, 1980; Miller & Berman, 1983) scheint dies nach neueren Übersichten und sorgfältiger kontrollierten Studien eher fraglich. Aufgrund einer Metaanalyse der zwischen 1974 und 1984 publizierten elf Untersuchungen an unipolar Depressiven kommen Conte et al. (1986) zu folgendem Schluß: 1. Kombinierte Behandlungen sind wirksamer als Placebogruppen, doch gleich wirksam wie Psychotherapie oder Pharmakotherapie allein; 2. die Art des Medikaments (Amitriptylin, Imipramin, Clomiprimin, Nortriptylin) oder die Art der psychotherapeutischen Strategien (Verhaltenstherapie, Kognitive Therapie, Interpersonale Therapie) nahm dabei keinen Einfluß (Aktualisierungen mit vergleichbaren Folgerungen bei: de Jong-Meyer, 1988, Hautzinger, 1992). Conte et al. berücksichtigten für ihre Effektivitätsbewertung den Anteil der Drop-Outs nicht. Psychologische Verfahren scheinen nach übereinstimmenden Ergebnissen zahlreicher Studien den Anteil vorzeitiger Ausfälle erfolgreich zu senken. In 6 Studien, die einen direkten Vergleich zu Medikamentenmonotherapien erlauben (McLean und Hakstian, 1979; Rush et al., 1977; Herceq-Baron et al., 1979; Bellack et al., 1981; Wilson, 1982; Murphy et al., 1984) betrug der Drop-Out-Anteil der rein medikamentös behandelten Therapiegruppen fast 50 %, derjenige der Gruppen, die zusätzlich oder auch ausschließlich mit psychologischen Therapien behandelt wurden, lag bei 20 %. In 5 der Studien war der Unterschied in diesem Erfolgsindikator signifikant. Weitere Studien ohne direkte Vergleichsmöglichkeit mit Medikamentenmonotherapie konnten ebenfalls immer wieder Drop-Out-Anteile unter 20 % erreichen.

Ein weiterer Vorteil allein oder in Kombination angewandter psychologischer Verfahren scheint sich bei der längerfristigen Effektivität abzuzeichnen. Vergleichsgruppen mit verhaltenstherapeutisch-kognitiver Behandlung schnitten in bezug auf den Status der Patienten ein Jahr nach Therapieende in allen Studien besser ab als die rein medikamentös behandelten Gruppen. So ergab

sich bei Simons et al. (1986), die die ursprünglichen Responder (63 % der Stichprobe von Murphy et al., 1984) katamnestisch untersuchten, eine 36 %ige Rückfallrate über alle Gruppen. Bei den mit kognitiver Verhaltenstherapie behandelten lag die Rate bei 28 % gegenüber 66 %, die diese Therapie nicht erhalten hatten; sie betrug 12 % bei denen, deren Therapieprogramm eine Medikation enthalten hatte. Blackburn et al. (1986) analysierten u. a. auch den Prozentsatz der Patienten, die innerhalb eines 24-Monate-Katamnese-Zeitraumes überhaupt einen Rückfall erlitten hatten, und fanden eine Rückfallrate von 23 % bzw. 21 % bei den ursprünglichen Therapiespondern der kognitiven Verhaltenstherapie bzw. der kognitiven Verhaltenstherapie in Kombination mit Medikamenten, dagegen eine von 78 % bei den ursprünglichen Respondern der rein medikamentösen Gruppe. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch Rötzer-Zimmer et al. (1987) und Kovacs et al. (1981). Eine höhere Stabilität in der Aufrechterhaltung des Behandlungsergebnisses erhielten auch Weissman et al. (1981) für die „Interpersonale Therapie“, wobei insbesondere eine günstigere soziale Reintegration der Patienten im Vergleich zu den rein medikamentös behandelten beobachtet werden konnte.

Es ist offensichtlich, daß nicht alle depressiven Patienten von den angebotenen Behandlungsmaßnahmen profitieren. Die Erfolgsquoten liegen um 60 % deutlich gebesselter depressiver Patienten. Eine ungelöste Frage ist, welche depressiven Patienten von welcher Behandlungsform am besten profitieren. Einige Arbeiten (z. B. Simons et al., 1984; Hautzinger, 1988; de Jong et al., 1986) fanden, daß Persönlichkeitsmaße (z. B. Selbstkontrolle, Neurotizismus, Unsicherheit usw.) aber auch kognitive Maße (z. B. Zukunftserwartungen, Einstellungen zum Therapeuten, Aktivitätsmaße und Bewältigungsversuche usw.) als mögliche Prädiktoren für Therapieerfolg und Behandlungsverläufe angesehen werden können. Bei der pharmakologischen Behandlung scheinen die diagnostische Zuordnung zur Gruppe der endogenen Depression, frühere erfolgreiche Behandlungen mit Antidepressiva und das rasche Reagieren auf die Applikation des Medikaments Erfolgsprädiktoren zu sein.

Eine bislang ungeklärte Frage bei allen Behandlungen ist, wodurch depressive Patienten zu charakterisieren sind, bei denen die Behandlung nicht anschlägt oder die abbrechen und somit zu einem Mißerfolg werden. Zu klären wäre hier u. a. auch, welche Ergänzungen bzw. Veränderungen des Behandlungsangebots für diese Patientengruppe erforderlich sind. Zusammenfassend existieren trotz letztlich noch ungeklärter bzw. heterogener Ätiologie der Depression medizinische und psychologische Behandlungsmethoden, die bei kompetenter und patientengerechter Anwendung kurz- und mittelfristig (bis zu zwei Jahren Katamnese) zumindest beim Großteil der depressiven Patienten erfolgversprechend sind. Einzelne Studien an schwierigeren depressiven Patientengruppen (Patienten mit chronischem Erkrankungsverlauf, Medikamenten-Nonresponder, stationär behandlungsbedürftige Depressive; s. de Jong, 1987; de Jong-Meyer, 1986; Scott, 1992; Hautzinger et al., 1992; de Jong-Meyer et al., 1992) geben erste Hinweise auf die Generalisierbarkeit der Anwendung verhaltenstherapeutisch-kognitiver Verfahren sowie Schwerpunktsetzungen im Vorgehen (Hautzinger & de Jong-Meyer, 1996).

Zusammenfassend existieren trotz letztlich noch ungeklärter bzw. heterogener Ätiologie der Depression medizinische und psychologische Behandlungsmethoden, die bei kompetenter und patientengerechter Anwendung kurz- und mittelfristig zumindest beim Großteil der depressiven Patienten erfolgversprechend sind.

Weiterführende Literatur

- Beck, A. T., Rush, A. J., Shaw, B. F. & Emery, G. (1992). *Kognitive Therapie der Depression*. München: Psychologie Verlags Union.
- Hautzinger, M. (1991). Perspektiven für ein psychologisches Konzept der Depression. In C. Mundt, P. Fiedler, H. Lang, A. Kraus (Hrsg.), *Depressionskonzepte heute*. Heidelberg: Springer.
- Hautzinger, M. (1993). Kognitive Verhaltenstherapie und Pharmakotherapie bei Depressiven im Vergleich. *Verhaltenstherapie*, 3, 26–34.
- Hautzinger, M., de Jong-Meyer, R. (1996). Depression (Themenheft). *Zeitschrift für klinische Psychologie*, 25, 79–160.
- de Jong-Meyer, R. (1992). Der Beitrag psychologischer Konzepte zum Verständnis depressiver Erkrankungen. *Zeitschrift für Klinische Psychologie*, 21, 133–155.
- Lewinsohn, P. M. & Hoberman, H. (1982). Depression. In A. S. Bellack, M. Hersen & A. E. Kazdin (Eds.), *International handbook of behavior modification and therapy*. New York: Plenum.

Literatur

- Abramson, L. Y., Seligman, M. E. P. & Teasdale, J. D. (1978). Learned helplessness in humans: Critique and reformulation. *Journal of Abnormal Psychology*, 87, 49–74.
- Akiskal, H. S. & McKinney, W. T. (1975). Overview of recent research in depression. *Archives of General Psychiatry*, 32, 285–295.
- Amenson, C. S. & Lewinsohn, P. M. (1981). An investigation into the observed sex difference in prevalence of unipolar depression. *Journal of Abnormal Psychology*, 90, 1–13.
- American Psychiatric Association (1980). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (3rd ed.). Washington, DC: American Psychiatric Press.
- American Psychiatric Association (1987). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (3rd ed., rev.). Washington, DC: American Psychiatric Press.
- American Psychiatric Association (1996). *DSM-IV* (Deutsche Ausgabe). Göttingen: Hogrefe.
- Andrews, G. (1981). A prospective study of life events and psychological symptoms. *Psychological Medicine*, 11, 795–801.
- Angst, J. (1966). *Zur Ätiologie und Nosologie depressiver Psychosen. Eine genetische, soziologische und klinische Studie*. Berlin, Heidelberg, New York: Springer.
- Angst, J. (1980). Verlauf unipolarer depressiver, bipolar manisch-depressiver und schizoaffektiver Erkrankungen und Psychosen. Ergebnisse einer prospektiven Studie. *Fortschritte der Neurologie und Psychiatrie*, 48, 3–30.
- Angst, J. (1986). Verlauf und Ausgang affektiver und schizoaffektiver Erkrankungen. In G. Huber (Hrsg.), *Zyklothymie – offene Fragen* (Das ärztliche Gespräch, Band 41). Köln: Tropon.

- Angst, J. (1987a). Begriff der affektiven Erkrankung. In K. P. Kisker, H. Lauter, J. E. Meyer, C. Müller & E. Strömngren (Hrsg.), *Psychiatrie der Gegenwart* (Band 5). Berlin, Heidelberg, New York: Springer.
- Angst, J. (1987b). Epidemiologie der affektiven Psychosen. In K. P. Kisker, H. Lauter, J. E. Meyer, C. Müller & E. Strömngren (Hrsg.), *Psychiatrie der Gegenwart* (Band 5). Berlin, Heidelberg, New York: Springer.
- Angst, J. (1987c). Verlauf der affektiven Psychosen. In K. P. Kisker, H. Lauter, J. E. Meyer, C. Müller & E. Strömngren (Hrsg.), *Psychiatrie der Gegenwart* (Band 5). Berlin, Heidelberg, New York: Springer.
- Angst, J. & Dobler-Mikola, A. (1985). The Zurich Study. A prospective epidemiological study of depressive, neurotic, and psychosomatic syndromes. IV: Recurrent and nonrecurrent brief depression. *European Archive of Psychiatry and the Neurological Sciences*, 234, 408–416.
- Arbeitsgemeinschaft für Methodik und Dokumentation in der Psychiatrie (1979). *Das AMDP-System. Manual zur Dokumentation psychiatrischer Befunde*. Berlin, Heidelberg, New York: Springer.
- Baldwin, J. A. (1980). Schizophrenia and physical disease: A preliminary analysis of the data from the Oxford record linkage study. In G. Hammings (Ed.), *Biochemistry of schizophrenia and addiction. In search of a common factor*. Lancaster: MTP Press.
- Barnett, P. A. & Gotlib, I. H. (1988). Psychosocial functioning and depression: Distinguishing among antecedents, concomitants, and consequences. *Psychological Bulletin*, 104, 97–126.
- Baumann, U. (1976). Methodische Untersuchungen zur Hamilton Depressionsskala. *Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten*, 216, 153–161.
- Bebbington, P. (1980). Causal models and logical inference in epidemiological psychiatry. *British Journal of Psychiatry*, 136, 317–325.
- Beck, A. T., Word, C. H., Mendelson, M., Mock, J. & Erbaugh, J. (1961). An inventory for measuring depression. *Archives of General Psychiatry*, 4, 561–571.
- Beck, A. T. (1974). The development of depression. A cognitive model. In R. J. Friedman & M. M. Katz (Eds.), *The psychology of depression*. New York: Wiley.
- Beck, A. T., Rush, A. J., Shaw, B. F. & Emery, G. (1992). *Kognitive Therapie der Depression*. München: Psychologie Verlags Union.
- Beckmann, H. (1978). Biochemische Grundlagen der endogenen Depression. *Nervenarzt*, 49, 557–568.
- Beckmann, H. (1981). Die medikamentöse Therapie der Depression. *Nervenarzt*, 52, 135–146.
- Beckmann, H. & Godwin, F. K. (1975). Antidepressant response to tricyclics and urinary MHPG in unipolar patients. *Archives of General Psychiatry*, 32, 17–21.
- Bellack, A. S., Hersen, M. & Himmelhoch, J. (1981). Social skills training compared with pharmacotherapy and psychotherapy in the treatment of unipolar depression. *American Journal of Psychiatry*, 138, 1562–1567.
- Berger, M., Doerr, P., Lund, R., Bronisch, T. & v. Zerssen, D. (1982). Neuroendokrinologische Befunde und polygraphische Schlafuntersuchungen bei Patienten mit depressiven Syndromen. In H. Beckmann (Hrsg.), *Fortschritte psychiatrischer Forschung*. Bern: Huber.
- Berger, M. & Riemann, D. (1988). Schlaf und Schlafentzug bei depressiven Störungen. In D. v. Zerssen & H. J. Möller (Hrsg.), *Affektive Störungen*. Berlin, Heidelberg, New York: Springer.
- Biefang, S. (1983). Forschungsdesiderate in der Psychiatrie. In H. Häfner (Hrsg.), *Forschung für die seelische Gesundheit. Eine Bestandsaufnahme der psychiatrischen*,

- psychotherapeutischen und psychosomatischen Forschung und ihrer Probleme in der BRD*. Berlin, Heidelberg, New York: Springer.
- Blackburn, I. M., Bishop, S., Glen, A. I. M., Whalley, L. J. & Christie, J. E. (1981). The efficacy of cognitive therapy in depression: A treatment trial using cognitive therapy and pharmacotherapy, each alone and in combination. *British Journal of Psychiatry*, *139*, 181–189.
- Blackburn, I. M., Eunson, K. M., Bishop, S. (1986). A two-year naturalistic follow-up of depressed patients treated with cognitive therapy, pharmacotherapy and a combination of both. *J. Affective Disord.*, *10*, 67–75.
- Blöschl, L. (1981). *Verhaltenstherapie bei depressiven Reaktionen*. Bern: Huber.
- Bohus, M. & Berger, M. (1992). Der Beitrag biologisch-psychiatrischer Befunde zum Verständnis depressiver Erkrankungen. *Zeitschrift für Klinische Psychologie*, *21*, 156–171.
- Boyd, J. H. & Weissman, M. M. (1981). Epidemiology of affective disorders. A reexamination and future directions. *Archives of General Psychiatry*, *38*, 1039–1046.
- Brewin, C. R. (1985). Depression and causal attribution: What is their relation? *Psychological Bulletin*, *98*, 297–309.
- Bronisch, T., Cording-Tömmel, C., Krieg, J. C., Hecht, H. & Wittchen, H. U. (1988). Verlauf und outcome depressiver Erkrankungen: Eine vergleichende Analyse. In H. U. Wittchen & D. v. Zerssen (Hrsg.), *Verläufe behandelter und unbehandelter Depressionen und Angststörungen*. Heidelberg: Springer.
- Brown, G. W. & Harris, T. (1978). *Social origin of depression. A study of psychiatric disorders in women*. London: Tavistock.
- Brown, G. W. & Harris, T. (1982). Fall-off in the reporting of life-events. *Social Psychiatry*, *17*, 23–28.
- Carroll, B. J. (1982). The dexamethason suppression test for melancholia. *British Journal of Psychiatry*, *140*, 292–304.
- Carroll, B. J. (1983). Neurobiologic dimension of depression and mania. In J. Angst (Ed.), *The origin of depression. Current concepts and approaches*. Berlin, Heidelberg, New York: Springer.
- Carroll, B. J., Feinberg, M., Greden, J. F., Tarika, A., Albala, A. A., Haskett, R. F., James, N., Kronfol, Z., Lohr, N., Steiner, M., de Vigne, J. P. & Young, E. (1981). A specific laboratory test for the diagnosis of melancholia. *Archives of General Psychiatry*, *38*, 15–22.
- Clayton, P. J. (1986). Bereavement and its relation to clinical depression. In H. Hippus, G. L. Klerman & N. Matussek (Eds.), *New results in depression research*. Berlin, Heidelberg, New York: Springer.
- Cohen, S. & Wills, T. A. (1985). Stress, social support, and the buffering hypothesis. *Psychological Bulletin*, *98*, 310–357.
- Conte, H. R., Plutchik, R., Wild, K. V. & Karasu, T. B. (1986). Combined psychotherapy and pharmacotherapy for depression. *Archives of General Psychiatry*, *43*, 471–479.
- Coppen, A. (1967). The biochemistry of affective disorders. *British Journal of Psychiatry*, *113*, 1237–1243.
- Costello, C. G. (1978). A critical review of Seligmans laboratory experiments on learned helplessness and depression in humans. *Journal of Abnormal Psychology*, *87*, 21–31.
- Costello, C. G. (1982). Social factors associated with depression. A retrospective community study. *Psychological Medicine*, *12*, 329–339.
- Coyne, J. C. & Gotlib, I. H. (1983). The role of cognition in depression: A critical appraisal. *Psychological Bulletin*, *94*, 472–505.

- Dean, A. & Ensel, W. M. (1983). The epidemiology of depression in young adults. The centrality of social support. *Journal of Psychiatric Treatment Evaluation*, 5, 195–207.
- Degkwitz, R., Helmchen, H., Kockott, G. & Mombour, W. (1980). *Diagnoseschlüssel und Glossar psychiatrischer Krankheiten. Deutsche Ausgabe der Internationalen Klassifikation der WHO ICD-9*. Berlin, Heidelberg, New York: Springer.
- Depue, R. A. & Monroe, S. M. (1978). The unipolar-bipolar distinction in the depressive disorders. *Psychological Bulletin*, 85, 1001–1029.
- Dilling, H., Weyerer, S. & Castell, R. (1984). *Psychische Erkrankungen in der Bevölkerung. Eine Feldstudie zur psychiatrischen Morbidität*. Stuttgart: Enke.
- Dilling, H., Mombour, W. & Schmidt, W. H. (1991). *Internationale Klassifikation psychischer Störungen: ICD-10, Kapitel V (F)*. Bern: Huber.
- DSM-III (1986). *Diagnostische Kriterien und Differentialdiagnosen des Diagnostischen und Statistischen Manuals psychischer Störungen*. Weinheim: Beltz.
- Eaton, W. W., Holzer, C. E., Korff, M. v., Anthony, J. C., Helzer, J. E., George, L., Burman, M. A., Boyd, J. H., Kessler, L. G. & Locke, B. L. (1984). The design of the epidemiological catchment area survey. The control and measurement of error. *Archives of General Psychiatry*, 41, 942–948.
- Echelmeyer, L. & Engberding, M. (1984). Ein Modell der Handlungsregulation für den Problemlöseprozeß in der Depressionstherapie. In R. v. Quekelberghe (Hrsg.), *Studien zur Handlungstheorie und Psychotherapie 2*. Landau: EWH-Rheinland Pfalz.
- Elkin, I., Shea, M. T., Watkins, J. T., Imber, St. D., Sotsky, St. M., Collins, J. F., Glass, D. R., Pilkonis, P. A., Leber, W. R., Docherty, J. P., Fiester, S. J. & Parloff, M. B. (1989). National Institute of Mental Health Treatment of Depression Collaborative Research Program. General Effectiveness of Treatments. *Arch. Gen. Psychiatry*, 46, 971–982.
- Feighner, J. P., Robins, E., Guze, S. B., Woodruff, R. A., Winokur, G. & Munoz, R. F. (1972). Diagnostic criteria for use in psychiatric research. *Archives of General Psychiatry*, 26, 57–63.
- Ferguson, D. M. & Horwood, L. J. (1984). Life events and depression in women. A structural equation model. *Psychological Medicine*, 14, 881–889.
- Fritze, J., Deckert, J., Lanczik, M., Strik, W., Struck, M. & Wodarz, N. (1992). Zum Stand der Aminhypothese depressiver Erkrankungen. *Nervenarzt*, 63, 3–13.
- Gallagher, D. & Thompson, L. W. (1984). Differential effectiveness of psychotherapy for the treatment of major depressive disorders in older adult patients. *Psychotherapy: Theory, Research, Practice*, 19, 482–490.
- Garver, D. L. & Zemlan, F. P. (1986). Receptor studies in diagnosis and treatment of depression. In A. J. Rush & K. Z. Altshuler (Eds.), *Depression, Basic mechanisms, diagnosis, and treatment*. New York: Guilford.
- Gebhard, R. & Stieglitz, H. (1986). Depressive Stimmung, Geschlecht und Zivilstand. *Zeitschrift für Klinische Psychologie*, 15, 3–21.
- Gershon, E. S., Nurnberger, J. I., Nadi, N. S., Berettini, W. H. & Goldin, L. R. (1983). Current status of genetic research in affective disorders. In J. Angst (Ed.), *The origin of depression. Current concepts and approaches*. Berlin, Heidelberg, New York: Springer.
- Giedke, H. (1988). Physiologische Korrelate affektiver Störungen. In D. v. Zerssen & H. J. Möller (Hrsg.), *Affektive Störungen*. Berlin, Heidelberg, New York: Springer.
- Gold, P. W., Goodwin, F. K. & Chrousos, G. P. (1988). Clinical and biochemical manifestations of depression. *The New England Journal of Medicine*, 319, 348–353.
- Goldstein, J., Cauter, E. v., Linkowski, P., Vanhoelst, L. & Mendlewicz, J. G. (1980). Thyrotropin nyctohemeral pattern in primary depression. Differences between unipolar and bipolar depression. *Life Sciences*, 27, 1695–1703.

- Hagnell, O., Lanke, J., Rorsman, B. & Öjesjö, L. (1982). Are we entering an age of melancholy? Depressive illnesses in a prospective epidemiological study over 25 years: The LUNCHY study, Sweden. *Psychological Medicine*, 12, 279–289.
- Hällström, T. (1973). *Mental disorder and sexuality in the climacteric. A study in psychiatric epidemiology*. Stockholm: Akademiförlaget.
- Hällström, T. & Persson, G. (1984). The relationship of social setting to major depression. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 70, 327–336.
- Hamilton, M. (1960). A rating scale for depression. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 23, 56–62.
- Hamilton, E. W. & Abramson, L. Y. (1983). Cognitive pattern and major depressive disorder: A longitudinal study in a hospital setting. *Journal of Abnormal Psychology*, 92, 173–184.
- Hammen, C. & Glass, D. R. (1975). Depression, activity, and evaluation of reinforcement. *Journal of Abnormal Psychology*, 84, 718–725.
- Hautzinger, M. (1980). Probleme der Theoriebildung im Verständnis von Depression. In M. Hautzinger & W. Schulz (Hrsg.), *Klinische Psychologie und Psychotherapie* (Band 3). Tübingen: Deutsche Gesellschaft für Verhaltenstherapie.
- Hautzinger, M. (1981). Depression und Kognition. In M. Hautzinger & S. Greif (Hrsg.), *Kognitionspsychologie der Depression*. Stuttgart: Kohlhammer.
- Hautzinger, M. (1983). Kognitive Veränderungen als Folge und nicht als Ursache von Depression. *Zeitschrift für personenzentrierte Psychologie und Psychotherapie*, 2, 377–387.
- Hautzinger, M. (1984a). Altersverteilung depressiver Episoden in zwei Gemeindestichproben. *Psychiatrische Praxis*, 11, 196–199.
- Hautzinger, M. (1984b). Erkrankungsalter, Dauer und Rezidiv un behandelter depressiver Episoden. *Nervenarzt*, 55, 275.
- Hautzinger, M. (1984c). Veränderungsverläufe depressiver Symptomatik bei kognitiver Verhaltenstherapie. In M. Hautzinger & R. Straub (Hrsg.), *Psychologische Aspekte depressiver Störungen*. Regensburg: S. Roderer.
- Hautzinger, M. (1985a). Die Beziehung kritischer Lebensereignisse und Depression. *Schweizer Zeitschrift für Psychologie*, 43, 313–330.
- Hautzinger, M. (1985b). Kritische Lebensereignisse, soziale Unterstützung und Depressivität bei älteren Menschen. *Zeitschrift für Klinische Psychologie*, 14, 27–38.
- Hautzinger, M. (1986). Psychologische Therapieansätze bei Depressionen im Alter. In M. Bergener (Hrsg.), *Depression im Alter*. Darmstadt: Steinkopff.
- Hautzinger, M. (1988). Cognitive therapy with depressed outpatients: A summary of four outcome and process related studies. In C. Perris & M. Eisemann (Eds.), *Cognitive Psychotherapy: An update*. Umea: DOPUU Press.
- Hautzinger, M. (1989a). Antidepressives Bewältigungsverhalten. In M. Wolfersdorf, D. Koppitke & G. Hole (1989). *Klinische Diagnostik und Therapie der Depression*. Regensburg: S. Roderer.
- Hautzinger, M. (1991a). Das Beck Depressionsinventar in der Klinik. *Nervenarzt*, 62, 689–696.
- Hautzinger, M. (1991b). Geschlechtsunterschiede bei Depressionen. *Zeitschrift für Klinische Psychologie, Psychopathologie und Psychotherapie*, 39, 219–239.
- Hautzinger, M. (1992). Kognitive Verhaltenstherapie bei depressiven älteren Menschen. *Zeitschrift für Gerontologie*, 25 (6), im Druck.
- Hautzinger, M. (1997). *Kognitive Verhaltenstherapie bei Depressionen* (4. Aufl.). Weinheim: Psychologie Verlags Union.

- Hautzinger, M., Bailer, M., Keller, F. & Worrall, H. (1995). *Das Beck-Depressionsinventar* (2. deutschsprachige Aufl.) Bern: Huber.
- Hautzinger, M., Baumgartner, P., Neßhöver, W. & Schmitz, B. (1987). Zeitreihenanalysen kognitiver Verhaltenstherapie bei depressiven Patienten. *Zeitschrift für Klinische Psychologie*, 26, 256–263.
- Hautzinger, M. & Greif, S. (1981). *Kognitionspsychologie der Depression*. Stuttgart: Kohlhammer.
- Hautzinger, M. & Herrmann, C. (1981). Ebenen, Möglichkeiten und Probleme bei der Erfassung von Depressionen. In M. Hautzinger & S. Greif (Hrsg.), *Kognitionspsychologie der Depression*. Stuttgart: Kohlhammer.
- Hautzinger, M. & Hoffmann, N. (1979). *Depression und Umwelt*. Salzburg: Otto Müller.
- Hautzinger, M., Hoffmann, N. & Linden, M. (1982). Interaktionsanalysen depressiver und nicht-depressiver Patienten und ihrer Sozialpartner. *Zeitschrift für experimentelle und angewandte Psychologie*, 29, 257–274.
- Hautzinger, M., Heckel-Guhrenz, S. (1991). Reaktionen auf depressive und nichtdepressive Selbstdarstellungen depressiver und nichtdepressiver Patientinnen. *Verhaltenstherapie*, 1, 207–211.
- Hautzinger, M., de Jong-Meyer, R., Treiber, R., Rudolf, G. A. E. & Thien, U. (1996). Wirksamkeit Kognitiver Verhaltenstherapie, Pharmakotherapie und deren Kombination bei nicht-endogenen, unipolaren Depressionen. *Zeitschrift für Klinische Psychologie*, 25(2), 130–145.
- Helmchen, H. & Linden, M. (1980). Depressive Erkrankungen. In E. Block, W. Gerok & F. Hartmann (Hrsg.), *Klinik der Gegenwart*. München: Urban & Schwarzenberg.
- Henderson, S., Byrne, D. G. & Duncan-Jones, P. (1981). *Neurosis and the social environment*. Sydney: Academic Press.
- Henderson, S. C. (1983). Vulnerability to depression. The lack of social support does not cause depression. In J. Angst (Ed.), *The origin of depression: Current concepts and approaches*. Berlin, Heidelberg, New York: Springer.
- Herceg-Baron, R. L., Prusoff, B. A., Weissman, M. M., Di Mascio, A., Neu, C. & Klerman, G. L. (1979). Pharmacotherapy and psychotherapy in acutely depressed patients: A study of attribution patterns in a clinical trial. *Compr. Psychiatry*, 20, 315–325.
- Hirschfeld, R. M. A. & Cross, C. K. (1982). Epidemiology of affective disorders. Psychosocial risk factors. *Archives of General Psychiatry*, 39, 35–46.
- Hobson, J. A., Lydic, R. & Baghdoyan, H. A. (1986). Evolving concepts of sleep cycle generation. From brain centers to neuronal populations. *Behavioral Brain Science*, 9, 371–448.
- Hoffmann, N. (1976). *Depressives Verhalten*. Salzburg: Otto Müller.
- Holsboer, F. (1988). Neuroendokrine Regulation bei affektiven Störungen. In D. v. Zerssen & H. J. Möller (Hrsg.), *Affektive Störungen*. Berlin, Heidelberg, New York: Springer.
- Jablensky, A., Milenkov, K. & Temkov, I. (1981). Depressive disorders and depressive symptoms among patients making their first contact with a mental health service. In F. A. Ban, R. Gonzales, A. Jablensky, N. Sartorius & F. E. Vartanian (Eds.), *Prevention and treatment of depression*. Baltimore: University Park Press.
- Jankowsky, D. S., El-Yousef, M. K., Davis, J. M. & Serkerke, H. J. (1972). Cholinergic adrenergic hypothesis of mania and depression. *Lancet*, 2, 6732–6735.
- Jankowsky, D. S. & Risch, S. C. (1986). Adrenergic-cholinergic balance and affective disorders. In A. J. Rush & K. Z. Altshuler (Eds.), *Depression. Basic mechanisms, diagnosis, and treatment*. New York: Guilford.

- de Jong, R. (1986). Das Ansprechen auf verhaltenstherapeutisch-kognitive Behandlung bei Untergruppen depressiver Patienten mit einer ungünstigen Prognose. *Verhaltensmodifikation*, 3, 152–168.
- de Jong, R. (1987). *Neurotische Depression und psychologische Therapie*. Frankfurt, Bern: P. Lang.
- de Jong-Meyer, R. (1988). Die verhaltenstherapeutisch-kognitive Beeinflussung affektiver Störungen. In D. von Zerssen & H.J. Möller (Hrsg.), *Affektive Störungen* (S.233–242). Berlin: Springer.
- de Jong-Meyer, R. (1992). Der Beitrag psychologischer Konzepte zum Verständnis depressiver Erkrankungen. Überblicksartikel. *Zeitschrift für Klinische Psychologie*, 21, 133–155.
- de Jong, R., Ferstl, R. & Henrich, G. (1980). Die Wirkung von Aktivitätsplänen, der Therapie sozialen Verhaltens sowie der Therapie gedanklicher Prozesse bei schwer depressiven Patienten. In M. Hautzinger & W. Schulz (Hrsg.), *Klinische Psychologie und Psychotherapie*. Bd.3. Tübingen: Deutsche Gesellschaft für Verhaltenstherapie.
- de Jong, R., Hoffmann, N. & Linden, M. (1980). *Verhaltensmodifikation bei Depressiven*. München: Urban & Schwarzenberg.
- de Jong, R., Treiber, R. & Henrich, G. (1987). Therapieverläufe medikamentös und verhaltenstherapeutisch behandelter depressiver Patienten. In W. D. Gerber, W. Miltner & K. Mayer (Hrsg.), *Verhaltensmedizin: Ergebnisse und Perspektiven interdisziplinärer Forschung*. Weinheim: edition medizin VCH.
- de Jong-Meyer, R., Hautzinger, M., Rudolf, G. A. E., Strauss, W. & Frick, U. (1996). Die Überprüfung der Wirksamkeit einer Kombination von Antidepressiva- und Verhaltenstherapie bei endogen depressiven Patienten: Varianzanalytische Ergebnisse zu den Haupt- und Nebenkriterien des Therapieerfolgs. *Zeitschrift für Klinische Psychologie*, 25(2), 93–109.
- Kammer, D. (1983). Eine Untersuchung der psychometrischen Eigenschaften des deutschen Beck Depressionsinventars. *Diagnostica*, 24, 48–60.
- Kammer, D. & Hautzinger, M. (1988). *Kognitive Depressionsforschung*. Bern: Huber.
- Kanfer, F. H. & Hagerman, S. (1981). The role of self-regulation. In L. P. Rehm (Ed.), *Behavior therapy for depression. Present status and future directions*. New York: Academic Press.
- Kirkegaard, C. & Faber, J. (1981). Altered serum level of thyroxine triiodothyronines and diiodothyronines in endogenous depression. *Acta Endocrinology*, 16, 199–207.
- Kissling, W. (1985). *Lithium as an antidepressant*. Philadelphia: World Congress on biological psychiatry.
- Klerman, G. L., Rounsaville, B., Chevron, E., Neu, C. & Weissman, M. (1978). *Manual for short-term interpersonal psychotherapy (IPT) of depression*. Manuscript. New Haven/CT.
- Kovacs, M., Rush, A. J., Beck, A. T. & Hollon, S. D. (1981). Depressed outpatients treated with cognitive therapy or pharmacotherapy. *Archives of General Psychiatry*, 38, 33–39.
- Kuhl, J. & Helle, P. (1986). Motivational and volitional determinants of depression: The degenerated-intention hypothesis. *Journal of Abnormal Psychology*, 95, 247–251.
- Kupfer, D. J. (1986). The sleep EEG in diagnosis and treatment of depression. In A. J. Rush & K. Z. Altshuler (Eds.), *Depression. Basic mechanisms, diagnosis, and treatment*. New York: Guilford.

- Kupfer, D. J., Foster, F. G., Coble, P. A., McPartland, R. J. & Ulrich, R. J. (1978). The application of EEG sleep for the differential diagnosis of affective disorders. *American Journal of Psychiatry*, *135*, 69–74.
- Lauer, C. H., Riemann, D. & Berger, M. (1987). Age, REM sleep, and depression. *Sleep Research*, *16*, 283.
- Lewinsohn, P. M. (1974). A behavioral approach to depression. In R. J. Friedman & M. M. Katz (Eds.), *The psychology of depression*. New York: Wiley.
- Lewinsohn, P. M., Duncan, E. M., Stanton, A. K. & Hautzinger, M. (1986). Age at onset for non-bipolar depression. *Journal of Abnormal Psychology*, *95*, 378–383.
- Lewinsohn, P. M. & Hoberman, H. M. (1982). Depression. In A. S. Bellack, M. Hersen & A. E. Kazdin (Eds.), *International handbook of behavior modification and therapy*. New York: Plenum.
- Lewinsohn, P. M., Hoberman, H. M. & Hautzinger, M. (1985). An integrative theory of depression. In S. Reiss & R. R. Bootzin (Eds.), *Theoretical issues in behavior therapy*. New York: Academic Press.
- Lewinsohn, P. M., Hoberman, H. M. & Rosenbaum, M. (1988). A prospective study of risk factors for unipolar depression. *Journal of Abnormal Psychology*, *97*, 251–264.
- Lewinsohn, P. M., Mischel, W., Chaplin, W. & Barton, R. (1979). Social competence and depression. The role of illusory self-perception. *Journal of Abnormal Psychology*, *88*, 203–212.
- Lewinsohn, P. M., Youngren, M. A. & Grosscup, S. J. (1979). Reinforcement and depression. In R. A. Depue (Ed.), *The psychobiology of the depressive disorder*. New York: Academic Press.
- Linden, M. (1976). Depression als aktives Verhalten. In N. Hoffmann (Hrsg.), *Depressive Verhalten*. Salzburg: Otto Müller.
- Loosen, P. T. & Prange, A. J. (1982). Serum thyrotropin response to thyrotropin-releasing hormone in psychiatric patients. *American Journal of Psychiatry*, *139*, 405–416.
- Luka-Krausgrill, U. (1991). Eine Studie zur Modifikation depressiver Kognitionen durch Kognitive Therapie. *Verhaltensmodifikation und Verhaltensmedizin*, *12*, 135–155.
- Lund, R. & Berger, M. (1981). *REM latency and duration in subgroups of depressive disorders*. Cape Cod: Annual meeting of the association of the psychophysiological study of sleep.
- Matussek, N. (1978). Neuroendokrinologische Untersuchungen bei depressiven Syndromen. *Nervenarzt*, *49*, 569–575.
- Matussek, N. (1991). Katecholamin-Hypothese. In H. Beckmann & M. Osterheider (Hrsg.), *Neurotransmitter und psychische Erkrankungen*. Heidelberg: Springer.
- Matussek, N., Ackenheil, M., Hippus, H., Müller, F., Schröder, H. T., Schultes, H. & Wasilewski, B. (1980). Effect of clonidine on growth hormone release in psychiatric patients and controls. *Psychiatric Research*, *2*, 25–36.
- McLean, P. D., Ogston, K. & Gauer, L. (1973). A behavioral approach to the treatment of depression. *Journal of Behaviour Therapy and Experimental Psychiatry*, *4*, 323–330.
- McLean, P. D. & Hakstian, A. R. (1979). Clinical depression: comparative efficacy of outpatient treatments. *J. Consult. Clin. Psychol.*, *47*, 818–836.
- Mendlewicz, J. G. (1985). Genetic research in depressive disorders. In E. E. Beckham & W. R. Leber (Eds.), *Handbook of depression*. Homewood: the Dorsey Press.
- Miller, R. C. & Berman, J. S. (1983). The efficacy of cognitive-behavior therapies: A quantitative review of the research evidence. *Psychological Bulletin*, *94*, 39–53.

- Moore, R. Y. & Bloom, F. E. (1979). Central catecholamine neuron systems: Anatomy and physiology of the norepinephrine and epinephrine systems. *Annual Review Neurosciences*, 2, 113–168.
- Müller, W. E. (1991). Cholinerge und GABAerge Mechanismen. In H. Beckmann & M. Osterheider (Hrsg.), *Neurotransmitter und psychische Erkrankungen*. Heidelberg: Springer.
- Murphy, G. E., Simons, A. D., Wetzel, R. D. & Lustman, P. J. (1984). Cognitive therapy and pharmacotherapy. *Archives of General Psychiatry*, 41, 33–41.
- Nielsen, J. (1976). The Samsø project from 1957 to 1974. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 69, 519–527.
- Nolen-Hoeksema, S. (1987). Sex differences in unipolar depression: Evidence and theory. *Psychological Bulletin*, 101, 259–282.
- Nurnberger, J. L. & Gershon, E. S. (1982). Genetics. In E. S. Paykel (Ed.), *Handbook of affective disorders*. New York: Guilford.
- Perris, C. (1966). A study of bipolar (manic-depressive) and unipolar recurrent depressive psychoses. *Acta Psychiatrica Scandinavica, Suppl. 194*, 1–189.
- Peterson, C. & Seligman, M. E. P. (1984). Causal explanation as a risk factor for depression. Theory and evidence. *Psychological Review*, 91, 347–374.
- Popping, P. (1989). *Psychiatrische Genetik*. Heidelberg: Springer.
- Regier, P. A., Myers, J. K., Kramer, M., Robins, L. N., Blazer, D. G., Hough, R. L., Eaton, W. W. & Locke, B. L. (1984). The HIMH epidemiological catchment area survey program. Historical context major objectives, and study population characteristics. *Archives of General Psychiatry*, 41, 934–941.
- Rehm, L. P. (1977). A self-control model of depression. *Behavior Therapy*, 8, 787–804.
- Robins, L. N., Helzer, J. E., Croughan, J. L. & Ratcliff, K. (1981). The NIMH-Diagnostic Interview Schedule. Its history, characteristics and validity. In J. K. Wing, P. E. Bebbington & L. N. Robins (Eds.), *What is a case? The problem of definition in psychiatric community surveys*. London: McIntyre.
- Roth, M. & Kay, D. W. K. (1956). Affective disorder arising in the senium. Physical disability as an etiological factor. *Journal of Mental Science*, 102, 141–150.
- Roth, M., Gurney, C. & Mountjoy, C. Q. (1983). The Newcastle Rating Scale. *Acta Psychiatrica Scandinavica, Suppl. 310*, 42–54.
- Rötzer-Zimmer, F. T., Nabitz, U., Koch, H., Pflug, B. & Heimann, H. (1984). Neue Ergebnisse zur kognitiven Verhaltenstherapie in der ambulanten Depressionsbehandlung. In H. Heimann & K. Foerster (Hrsg.), *Psychogene Reaktionen und Entwicklungen*. Stuttgart: Fischer.
- Rötzer-Zimmer, F. T., Serra, E., Pflug, B. & Heinemann, H. (1987). Änderungsprozesse in der Depressionsbehandlung: Kognitive Verhaltenstherapie allein und in Kombination mit Pharmakotherapie. In W. D. Gerber, W. Miltner & K. Mayer (Hrsg.), *Verhaltensmedizin: Ergebnisse und Perspektiven interdisziplinärer Forschung*. Weinheim: edition medizin VCH.
- Rubin, R. T. & Poland, R. E. (1983). Neuroendocrine function in depression. In J. Angst (Ed.), *The origin of depression. Current concepts and approaches*. Berlin, Heidelberg, New York: Springer.
- Rush, A. J. & Altshuler, K. Z. (1986). *Depression. Basic mechanisms, diagnosis, and treatment*. New York: Guilford.
- Rush, A. J., Beck, A. T., Kovacs, M. & Hollon, S. D. (1977). Comparative efficacy of cognitive therapy and pharmacotherapy in the treatment of depressed outpatients. *Cognitive Therapy and Research*, 1, 17–37.

- Sartorius, N. & Ban, F. A. (1986). *Assessment of Depression*. Berlin, Heidelberg, New York: Springer.
- Sauer, H. & Lauter, H. (1987). Elektrokrampftherapie. *Nervenarzt*, 58, 201–218.
- Schildkraut, J. J. (1965). The catecholamine hypothesis of affective disorders. A review of supportive evidence. *American Journal of Psychiatry*, 122, 509–522.
- Schlesser, M. A. (1986). Neuroendocrine abnormalities in affective disorders. In A. J. Rush & K. Z. Altshuler (Eds.), *Depression. Basic mechanisms, diagnosis, and treatment*. New York: Guilford.
- Scott, J. (1992). Chronic depression: Can cognitive therapy succeed when other treatments fail? *Behavioural Psychotherapy*, 20, 25–36.
- Seligman, M. E. P. (1975). *Learned helplessness*. San Francisco: Freeman.
- Siever, L. J. & Davis, K. L. (1985). Toward a dysregulation hypothesis of depression. *American Journal of Psychiatry*, 142, 1017–1031.
- Simons, A. D., Garfield, S. L. & Murphy, G. E. (1984). The process of change in cognitive therapy and pharmacotherapy for depression. *Archives of General Psychiatry*, 41, 45–51.
- Simons, A. D., Murphy, G. E., Levine, J. L. & Wetzel, R. D. (1986). Cognitive therapy and pharmacotherapy for depression. Sustained improvement over one year. *Archives of General Psychiatry*, 43, 43–48.
- Smith, M. L., Glass, G. V. & Miller, T. I. (1980). *The benefit of psychotherapy*. Baltimore: John Hopkins University Press.
- Spitzer, R. L., Endicott, J. & Robins, E. (1978). Research diagnostic criteria. Rationale and reliability. *Archives of General Psychiatry*, 35, 773–782.
- Steiner, B., Keller, F. & Wolfersdorf, M. (1992). *Katamnese-Studien in der Psychiatrie*. Göttingen: Hogrefe.
- Steinmeyer, E. M. (1984). *Depression und erlernte Hilflosigkeit*. Berlin, Heidelberg, New York: Springer.
- Steinmeyer, E. M. (1988). Psychologische Modelle der Entstehung affektiver Störungen. In D. v. Zerssen & H. J. Möller (Hrsg.), *Affektive Störungen*. Berlin, Heidelberg, New York: Springer.
- Stiensmeyer-Pelster, J. (1988). *Erlernte Hilflosigkeit und Handlungskontrolle*. Berlin, Heidelberg, New York: Springer.
- Strian, F. (1986). Psychophysiologische Differenzierung von Angst und Depression. In H. Helmchen & M. Linden (Hrsg.), *Die Differenzierung von Angst und Depression*. Berlin, Heidelberg, New York: Springer.
- Stuart, E., Kumakura, N. & Der, G. (1984). How depressing life is. Life long morbidity risk in the general population. *Journal of Affective Disorder*, 7, 109–122.
- Surtees, P. G. & Rennie, D. (1983). Adversity and the onset of psychiatric disorders among women. *Social Psychiatry*, 18, 37–44.
- Surtees, P. G., Sashidharan, S. P. & Dean, A. (1986). Affective disorders among women in the general population. A longitudinal study. *British Journal of Psychiatry*, 148, 176–186.
- Sweeny, P. D., Anderson, K. & Bailey, S. (1986). Attributional style in depression: A meta-analytic review. *Journal of Personality and Social Psychology*, 50, 974–991.
- Teasdale, J. D., Fennell, M. J., Hibbert, G. A. & Amies, P. L. (1984). Cognitive therapy for Major Depressive Disorders in primary care. *British Journal of Psychiatry*, 144, 400–406.
- Tennant, C. & Bebbington, P. (1978). The social causation of depression: A critique of the work of Brown and his colleagues. *Psychological Medicine*, 8, 565–575.

- Thase, M. E., Kupfer, D. J. & Duane, G. S. (1984). Electroencephalographic sleep in secondary depression. A revisit. *Biological Psychiatry*, 19, 805–814.
- Thompson, L. W., Gallagher, D. & Steinmetz-Breckenridge, J. (1987). Comparative effectiveness of psychotherapies for depressed elders. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 55, 385–390.
- van Praag, H. M. (1974). Toward a biochemical typology of depression. *Pharmacopsychiatry*, 7, 281–292.
- van Praag, H. M. (1977). Significance of biochemical parameters in the treatment and prevention of depressive disorders. *Biological Psychiatry*, 12, 101–131.
- Weiss, J. M., Goodman, P. A., Losito, P. G., Corrigan, S., Charry, J. & Bailey, W. (1981). Behavioral depression produced by an uncontrolled stressor. Relation of norepinephrine, dopamine and serotonin levels in various regions of the rat brain. *Brain Research Review*, 3, 167–205.
- Weiss, J. M., Simson, P. G., Ambrose, M. J., Webster, A. & Hoffman, L. J. (1985). *Neurochemical basis of behavioral medicine* (Vol. 1). Greenwich: JAI Press.
- Weissman, M. M. & Boyd, J. H. (1983). The epidemiology of affective disorders. Rate and risk factors. In L. Ginspoon (Ed.), *Psychiatric update. The American Psychiatric Association Annual Review*. Vol. 2 (pp. 406–428 und pp. 531–533).
- Weissman, M. M., Klerman, G. L., Prusoff, B. A., Sholomskas, D. & Padian, N. (1981). Depressed outpatients: Results one year after treatment with drugs and/or interpersonal psychotherapy. *Archives of General Psychiatry*, 38, 51–55.
- Wilson, P. H. (1982). Combined pharmacological and behavioral treatment of depression. *Behaviour Research and Therapy*, 20, 173–184.
- Winokur, G., Cadoret, R. J., Dorzab, J. & Baker, M. (1971). Depressive disease. A genetic study. *Archives of General Psychiatry*, 24, 135–144.
- Wittchen, H. U., Laudig, M., Schramm, E., Mombour, W., Klug, J. & Horn, R. (1986). *Das strukturierte klinische Interview für das DSM-III (SKID)*. Deutschsprachige modifizierte Bearbeitung der amerikanischen Originalversion. Weinheim: Beltz.
- Woggon, B. (1988). Psychopharmakologische Akutbehandlung affektiver Störungen. In D. v. Zerssen & H. J. Möller (Hrsg.), *Affektive Störungen*. Berlin, Heidelberg, New York: Springer.
- Youngren, M. A. & Lewinsohn, P. M. (1980). The functional relation between depression and problematic interpersonal behavior. *Journal of Abnormal Psychology*, 89, 333–341.
- Zeiss, A. M., Lewinsohn, P. M. & Munoz, R. F. (1979). Non-specific improvement effects in depression using interpersonal skill training, pleasant activity schedule, or cognitive training. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 52, 254–260.
- Zerbin-Rüdin, E. (1980). Psychiatrische Genetik. In K. P. Kisker, J. E. Meyer, C. Müller & E. Strömngren (Hrsg.), *Psychiatrie der Gegenwart* (Bd. I/2). Berlin, Heidelberg, New York: Springer.
- Zerssen, D. v. (1976). Die Befindlichkeitsskala (BfS) und die Depressionsskala (DS). In D. v. Zerssen & D. M. Koeller (Hrsg.), *Klinische Selbstbeurteilungsskalen aus dem Münchner Psychiatrischen Informationssystem*. Weinheim: Beltz.
- Zerssen, D. v. (1983). Chronobiology of depression. In J. Angst (Ed.), *The origin of depression. Current concepts and approaches*. Berlin, Heidelberg, New York: Springer.
- Zerssen, D. v. (1987). What is wrong with circadian clocks in depression. In A. Halaris (Ed.), *Chronobiology and neuropsychiatric disorders*. New York, Amsterdam, London: Elsevier.