

**Prof. Dr. Wolfgang Hiller**

**Stichworte aus den gezeigten Folien zur Vorlesung Klinische Psychologie**

**Thema: Depressive und affektive Störungen - Teil 1**

### **Depression Symptome und klinische Kennzeichen**

bedrückt; Konzentrationsschwierigkeiten; Gefühllosigkeit; Agitiertheit; niedergeschlagen; Verlangsamung; Appetitstörungen; Unfähigkeit, Freude zu empfinden; negative Sichtweise; Selbstabwertung; interesselos; Abstumpfung; Schuldgefühle; Schlaflosigkeit; Gedanken an den Tod

### **Tönungen und Schweregrade von Depressivität**

eher leicht: bedrückt, bekümmert, elegisch, freudlos, gedrückt, griesgrämig, lustlos, miesepetrig, missmutig, moros, schwarzseherisch, trist, unfroh, unwohl, unzufrieden, verstimmt, wehmütig

eher mittel: betrübt, defätistisch, deprimiert, dysphorisch, dysthym, geknickt, kleinmütig, melancholisch, mutlos, niedergeschlagen, pessimistisch, resigniert, traurig, übellaunig, unglücklich, verdrossen, wehleidig

eher schwer: am Boden zerstört, ausgehöhlt, depressiv, desparat, elend, gebrochen, lebensmüde, niedergeschmettert, nihilistisch, schwermütig, teilnahmslos, tieftraurig, todunglücklich, trübseelig, trübsinnig, verzagt, verzweifelt

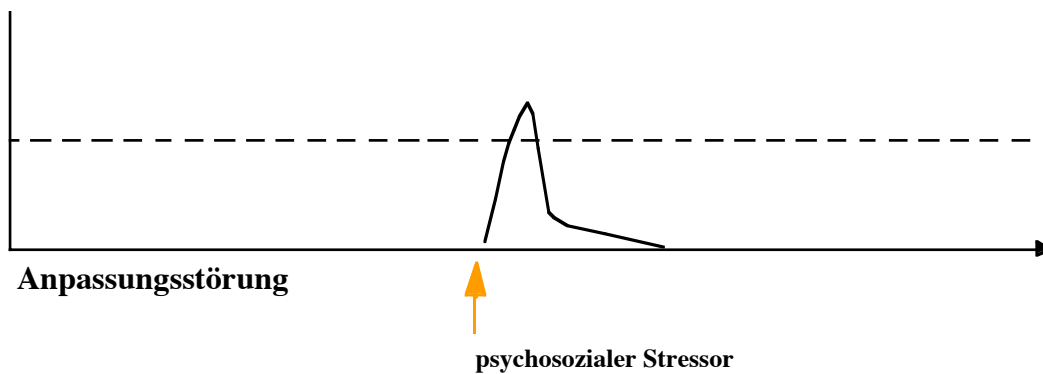
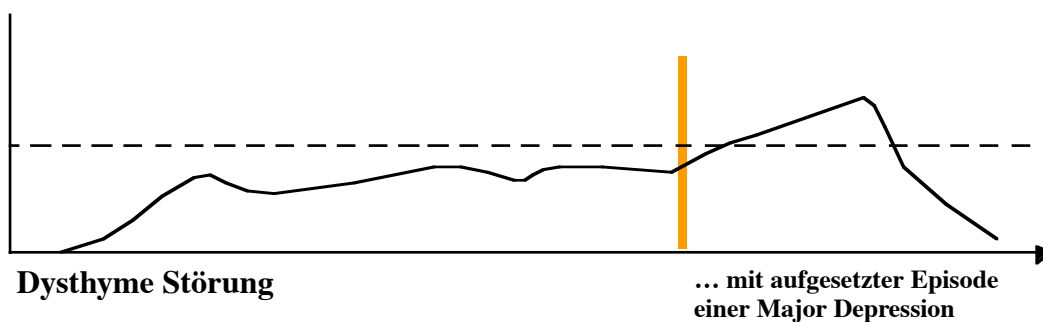
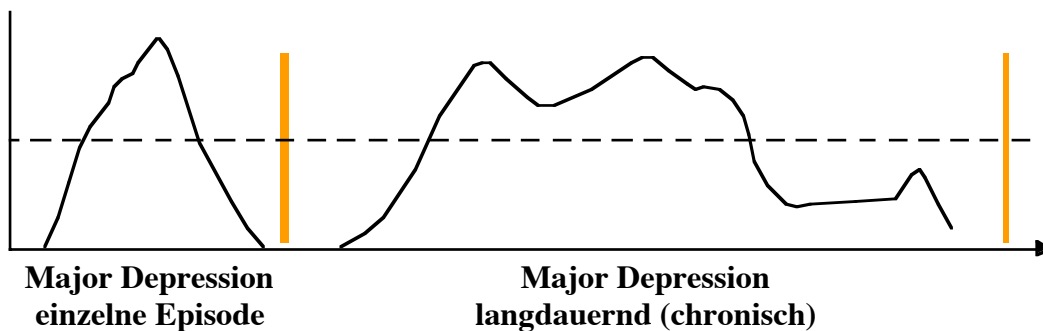
### **Klassifikation affektiver Störungen**

<b>DSM-IV</b>	<b>ICD-10</b>
Major Depression, einzelne Episode	Depressive Episode
Major Depression, rezidivierend	Rezidivierende depressive Störung
Bipolare Störung, Typ I	Manie
Bipolare Störung, Typ II	Bipolare affektive Störung
Dysthyme Störung	Dysthymia
Zyklothyme Störung	Zyklothymia
Anpassungsstörung [mit depressiver Verstimmung]	Anpassungsstörung [als kurz- oder längerdauernde depressive Reaktion]

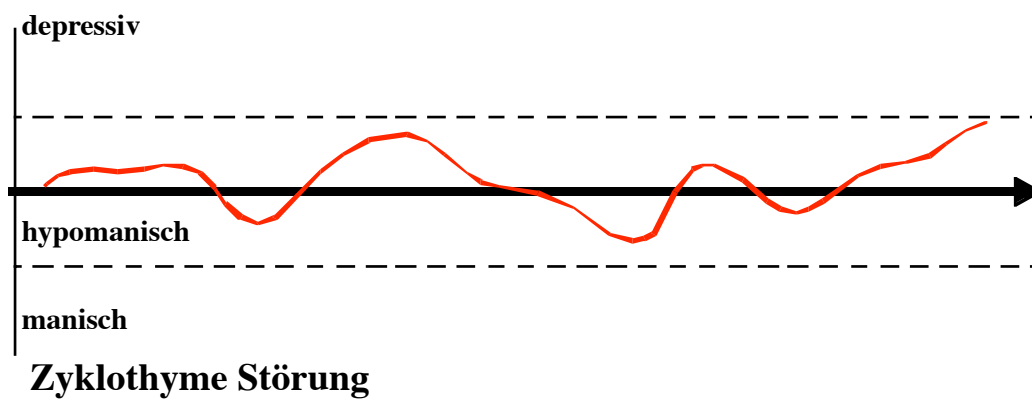
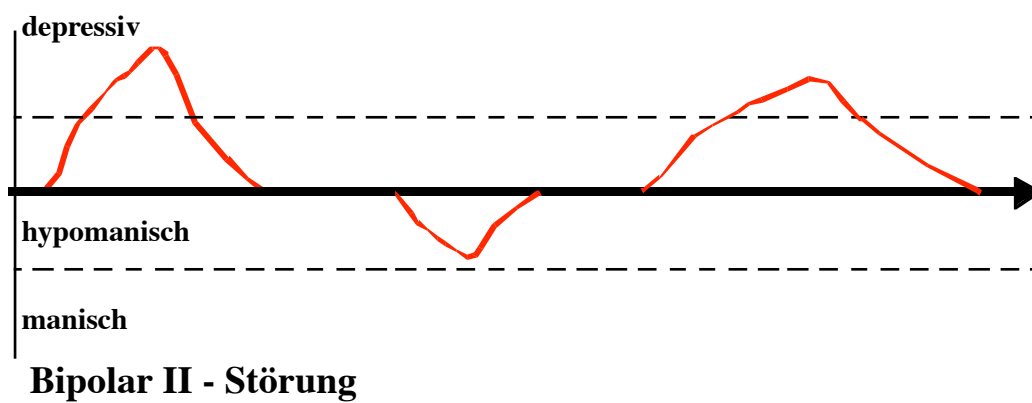
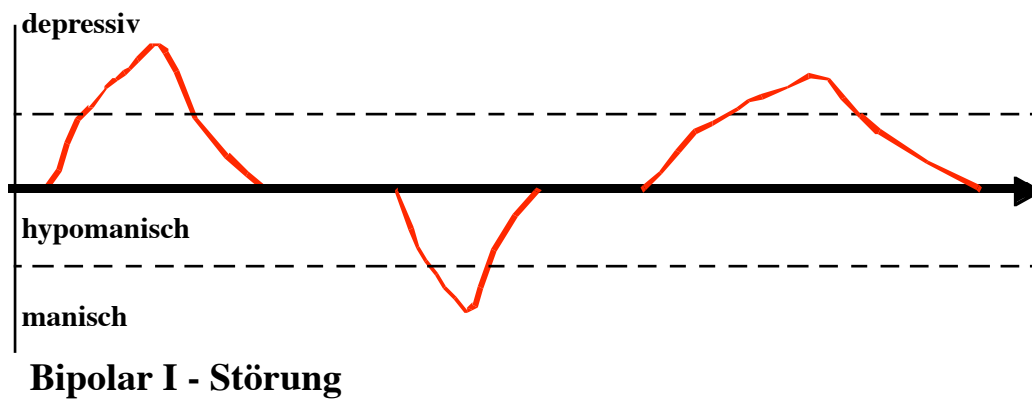
### **Diagnostische Kriterien der einzelnen Störungen**

siehe DSM-IV-Manual

### Verlaufsformen unipolarer affektiver Störungen



## Verlaufsformen bipolarer affektiver Störungen



## Traditionelle und moderne Klassifikation depressiver Störungen

Traditionelle Klassifikation	Moderne Klassifikation
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Endogene Depression</li> <li>• Neurotische Depression</li> <li>• Reaktive Depression</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Major Depression (m./o. Melancholische Merkmale)</li> <li>• Dysthyme Störung</li> <li>• Anpassungsstörung (mit depressiver Symptomatik)</li> </ul>

### Subklassifikation der Major Depression

#### DSM-IV

Schwere- bzw. Remissionsgrad  
mit melancholischen Merkmalen  
mit psychotischen Merkmalen  
mit atypischen Merkmalen  
mit katatonen Merkmalen  
mit chronischem Verlauf  
mit Vollremission im Intervall  
mit saisonalem Verlaufsmuster  
mit postpartalem Beginn

#### ICD10

Schwere- bzw. Remissionsgrad  
mit somatischem Syndrom  
mit psychotischen Merkmalen

### Fremd- und Selbstbeurteilungsverfahren für depressive Störungen

Verfahren	Items	S/F	Autoren
HAMD Hamilton-Depressions-Skala	21	F	Hamilton (1960)
BRMES Bech-Rafaelsen-Melancholie-Skala	11	F	Bech & Rafaelsen (1986)
MADRS Montgomery-Asberg-Depressionsskala	10	F	Montgomery & Asberg (1979)
BDI Beck Depressions-Inventar	21	S	Beck et al. (1990); dt.: Hautzinger et al. (1994)
CES-D Center for Epidemiologic Studies Depression Scale; dt.: Allgemeine Depressionsskala	20	S	Hautzinger & Bailer (1993)
D-S Depressivitäts-Skala	16	S	von Zerssen (1976)
FDD Fragebogen zur Depressionsdiagnostik nach DSM-IV	18	S	Kühner (1997)

### Major Depression (MD): Klinische Merkmale

- **häufigste Symptome:** Energielosigkeit 97%; Ängste 90%; Schlafstörungen 80%
- **Suizidalität:** ~ absichten bei 60-70%, ~ rate 10-15%
- **häufige Komorbiditäten:** Störungen durch psychotrope Substanzen, Panikstörung, Zwangsstörung, Anorexia und Bulimia nervosa, Borderline-Persönlichkeitsstörung
- **körperliche Faktoren:** erhöhte Raten für Schmerzen und körperliche Krankheiten; 4fach erhöhte Mortalität bei über 55jährigen Personen mit MD
- **Schlaf:** Schlaf-EEG abnorm bei 40-60% ambulanter und 90% stationärer Patienten mit MDE; gestörte Kontinuität des Schlafs, veränderte REM und NREM-Aktivität, abnorme Delta-Aktivität
- **Laborbefunde:** Neurotransmitteraktivität verändert (Noradrenalin, Serotonin, Dopamin); DST verändert; neuroendokrine Dysregulationen

### Major Depression: Epidemiologische Befunde

- **Lebenszeit-Prävalenz** bei Erwachsenen 15%; Frauen 10-25%, Männer 5-12% (2:1-Verhältnis unabhängig von Ländern und Kulturen)
- **Punktprävalenz:** Frauen 5-9%, Männer 2-3%
- **häufiger bei:** unverheirateten, geschiedenen, verwitweten, arbeitslosen, sozial isolierten Personen; ↓ sozioökonomischem Status, ↓ Einkommen, Armut; ↓ Bildung; häufiger in ländlichen Gebieten; kranken oder behinderten Personen
- **erhöhte Inzidenz** von etwa 15% bei stationären medizinischen Patienten; bei Diabetes, Myocardinfarkt, Krebs, Schlaganfall u.a. Risiko von 20-25% für MD während des Verlaufs der Krankheit
- **Trends:** Prävalenz nimmt in jüngeren Generationen offenbar zu
- **Behandlungsquote:** jemals Behandlung: bei nur etwa 50% (USA)

### Major Depression: Risikofaktoren

- **biologisch:** positive Familienanamnese; MD bei Verwandten 1. Grades ⇒ 2-3fach erhöhtes Risiko; Bipolare Störung I bei Verwandten 1. Grades ⇒ 2-10fach erhöhtes Risiko für MD; Alkoholabhängigkeit
- **psychosozial:** kritische Lebensereignisse und psychosoziale Stressfaktoren; “broken home” in Kindheit; Verlust eines Elternteils vor dem 11. Lj; Verlust des Ehepartners; kürzliche negative Ereignisse (v.a. Tod nahestehender Personen); ohne Partner; Geburt eines Kindes
- **chronische körperliche Krankheiten:** c längerdauernde MDE, schwierigere Therapie und schlechterer Verlauf der körperlichen Krankheit

### Major Depression: Verlaufsmerkmale (I)

- **Onset:** bei 50% im 20-50. Lj.; Mittelwert 40. Lj.
- *Art des Onsets* rasch (innerhalb von Tagen) bis langsam einschleichend (über Wochen hinweg)
- *vorausgegangene dysthyme Störungen* in der Bevölkerung bei 10%, in klinischen Gruppen bei 15-25%; ⇒ erhöhtes Risiko weiterer MDE, inkompletter Remissionen
- **Dauer:** unbehandelt ~ 6-13 Monate (unabhängig vom Alter); behandelte MDE ~ 3 Monate
- bei ~ 5-10% *chronisch* verlaufende MDE (> 2 J.)
- **Outcome:** bei 70-80% *komplette* Remission der MDE
- bei 20-30% *inkomplette* Remission über Monate bis Jahre hinweg; erhöhtes Risiko erneuter MDE und erneuter inkompletter Remissionen
- *Studie* mit 1-Jahres Follow-up nach Erstdiagnose einer MDE: ~ 40% komplette MDE, ~ 20% inkomplette Remission, ~ 40% keine affektive Störung mehr
  
- **Prognose**
- *Wahrscheinlichkeit erneuter Episoden:* bei 50-60% nach 1. MDE eine 2. MDE; bei 70% nach 2. eine 3. MDE; bei 90% nach 3. eine 4. MDE
- bei 5-10% nach 1. MDE eine *manische Episode* innerhalb von 6-10 Jahren
- *Studie:* bei stationärer Behandlung der 1. MDE 50% volle Remission innerhalb eines Jahres; jedoch nach Klinikentlassung bei 25% Rückfall innerhalb von 6 Monaten, bei 30-40% innerhalb von 2 Jahren, bei 50-75% innerhalb von 5 Jahren

### Major Depression: Prognostische Faktoren

- *generell:* hohes Rezidivrisiko, Chronifizierungstendenz
- *je schwerer die 1. MDE* ⇒ desto höher das Risiko der Chronifizierung bzw. inkompletten Remission
- *je mehr MDE auftreten* ⇒ desto kürzere Intervalle zwischen den Episoden, desto schwerere Episoden
- ↑ **gute Prognose:** leichte Episoden; später Onset; komplette Remissionen zwischen Episoden; stabile Freundschaften in der Jugendzeit; stabile familiäre Beziehungen; gute soziale Anpassung in den fünf Jahren vor erster MDE; keine Komorbidität; keine Persönlichkeitsstörung
- ↓ **schlechte Prognose:** schwere und langandauernde Episoden; psychotische Merkmale; geringes Niveau der prämorbid sozialen Anpassung; Komorbidität mit dysthymen Störung, Missbrauch von Alkohol bzw. anderen Substanzen oder Angststörungen; bei Männern größeres Risiko für chronischen Verlauf

### Major Depression mit melancholischen Merkmalen

Kriterien s. DSM-IV

↓ prämorbide Persönlichkeitsstörung

↓ Auslöser für depressive Episoden

↓ Dexamethason-Nonsuppression

verringerte REM-Latenz

therapeutisch ↑ Ansprechbarkeit auf Antidepressiva und EKT

keine Geschlechtsunterschiede, aber häufiger bei älteren Personen

### Major Depression mit atypischen Merkmalen

Onset der MDE früher

psychomotorisch verlangsamer

im Verlauf längerdauernder, chronischer, weniger episodenhaft, seltener komplette Remissionen

erhöhtes Risiko für Bipolare Störung I oder Saisonale Verlaufsform

therapeutisch bessere Ansprechbarkeit auf MAO-Hemmer als auf trizyklische Antidepressiva

jünger, 2-3mal häufiger bei Frauen

besonderes Komorbiditätsmuster (s. Studie von Horwath et al. 1992)

### Vergleich: Major Depression mit vs. ohne atypische Merkmale in einer epidemiologischen Stichprobe (ECA) [nach Horwath et al. 1992]

<b>Merkmale</b>	<b>N=558 Non-atypisch</b>	<b>N=104 atypisch</b>	<b>sign.?</b>
Lifetime-Prävalenz	2.9%	0.7%	
Anteil Frauen	71.9%	77.9%	
Rasse, Familienstand, sozioök. Status	keine Unterschiede		
Komorbidität: Panikstörung	7.2%	14.4%	ja
Somatisierungsstörung	0.2%	1.9%	ja
Einfache Phobie	22.0%	24.0%	
Alkoholmissbrauch /-abhängigkeit	16.1%	20.2%	
Substanzmissbrauch /-abhängigkeit	12.0%	28.8%	ja
Agoraphobie	14.5%	12.5%	
Soziale Phobie	5.4%	7.7%	
Dysthyme Störung	36.0%	43.3%	
mehr als eine Episode einer MD	62.5%	72.1%	
Alter bei Beginn der MD	30.1%	24.4%	ja
Suizidalität	keine Unterschiede		
bisherige stat. oder amb. Behandlungen	keine Unterschiede		
Appetitverlust	52.2%	41.3%	ja
Gewichtszunahme	23.1%	100.0%	ja
zu viel Schlaf	23.1%	100.0%	ja
psychomotorisch verlangsamt	28.1%	42.3%	ja
andere depressive Symptome	keine Unterschiede		

### **Dysthyme Störung: Klinische Merkmale**

- **Lebenszeit-Prävalenz** bei Erwachsenen 3-5%; häufiger bei ledigen und jungen Menschen, niedrigem Einkommen
- **Onset:** bei 50% vor 25. Lj.; häufig schon bei Jugendlichen mit 8% (Jungen), 5% (Mädchen)
- **Verlauf:** bei 40% später auch MD; 1 Jahr nach Erstdiagnose nur bei 10-15% vollständige Remission; bei 25% nie wieder komplette Remission
- **häufige Komorbiditäten:** MD, Angststörungen, Substanzmissbrauch, evtl. Borderline-Persönlichkeitsstörung
- ↓ **schlechte Prognose:** "double depression"; bei frühem Onset erhöhtes Risiko für spätere MD oder Bipolar-I

### **Depression und Suizidalität**

- ~ 80% aller Pat. mit depressiver Störung haben Suizidgedanken, ~ 10-15% begehen irgendwann einen Suizidversuch
- Unterschiedliche Merkmale von Pat. mit MD + Suizidversuch in der Vorgeschichte vs. Pat. mit MD ohne bisherigen Suizidversuch: früherer Beginn der MD; ↑ Anzahl bisheriger MDE; ↑ alleinstehend, getrennt, geschieden; ↑ bipolare Störung, Komorbidität mit anderen psychischen Störungen (v.a. Alkoholismus); ↑ Hoffnungslosigkeit, Selbsthass, Schuldgefühle, Leeregefühl
- Keine Unterschiede bzgl.: Depressions-Scores in Selbst- oder Fremdbeurteilungsverfahren (z.B. BDI, HDRS)

### **Suizidalität**

- S = häufigste Notfallsituation bei psych. Störungen
- S ist die Todesursache Nr. 9 (USA) (~ 30.000 jährlich)
- in Deutschland: jährlich 11.000 - 12.000 Suizide (entspricht ~ 14 je 100.000 Einwohner) plus Dunkelziffer  
=> entspricht 1,3% aller Todesfälle  
=> zum Vergleich: ~ 5.300 Verkehrstote (2005)
- 4fach erhöht: Männer vs. Frauen  
3fach erhöht: Psychiatrische Pat. vs. Nichtpat.  
2fach erhöht: Weiße vs. Nicht-Weiße  
1,5fach erhöht: Ältere vs. jüngere Personen  
[National Center for Health Statistics 1994]
- ~ 50% aller Psychiater und ~20% aller Psychologen verlieren irgendwann in ihrer Karriere einen in Behandlung befindlichen Pat. durch S
- MD ist als Diagnose am häufigsten mit S assoziiert (40-60% aller Fälle), Alkoholismus am zweithäufigsten (~25%); Schizophrenie seltener (~10%)
- S-Versuche bei 2,9% aller Erwachsenen  
in Deutschland jährlich ~ 100.000 S-Versuche  
8-10mal häufiger als tatsächliche Suizide  
3-4fach erhöht: Frauen vs. Männer  
4fach erhöht: getrennte oder geschiedene Personen  
keine Rassenunterschiede  
am häufigsten im 25-44 Lj.

## **Depressive Störungen: Ätiologische Bedingungen und Risikofaktoren**

### biologisch:

Dysregulation von Neurotransmittern (v.a. Noradrenalin, Serotonin); neuroendokrine Veränderungen; abnorme Schlafmuster; Störungen des circadianen Rhythmus

### genetisch:

z.B. Zwillingsstudien; Konkordanz bei MZ etwa 50%, bei DZ 10-25%

### psychosozial:

kritische Lebensereignisse und Stressfaktoren; bedeutsame Ereignisse vor allem bei den ersten Episoden und weniger bei späteren Episoden; Verlust eines Elternteils vor dem 11. Lj; Verlust des Ehepartners

### psychologische Modelle:

Verstärkerverlust, erlernte Hilflosigkeit, dysfunktionale Kognitionen

### Persönlichkeit:

keine eindeutige Prädisposition durch prämorbid Persönlichkeit; etwas häufiger dependente, zwanghafte und histrionische PS; seltener antisoziale und paranoide PS

## **Depression und life events: Einteilung**

- Life events als Auslöser: Den allermeisten depressiven Episoden gehen bedeutsame psychosoziale Stressoren voraus
- Typische Arten von Stressoren:

▼ Verlust einer Person, einer Rollenfunktion (z.B. überflüssig werden) oder eines persönlich bedeutsamen Wertes (z.B. das eigene Kind wird delinquent)

▼ Hilf- und Machtlosigkeit (z.B. einer unangenehmen Lage nicht entkommen können)

▼ Scheitern (z.B. eigene Anstrengungen bleiben erfolglos)

▼ Erniedrigung/ Demütigung (z.B. Infragestellung des eigenen Selbstwertgefühls oder Ansehens; Abwertung; in untergeordnete Rolle gezwungen werden)

**Life events bei Frauen im Jahr vor dem Beginn einer depressiven Episode (Prospektivstudie)** (nach Brown et al. 1995) (Angaben in Prozent)

Art der vorangegangenen Bedingung	N=127 psychiatr. Patienten	N=68 aus Normalbevölkerung
<u>Letzte 6 Monate:</u> Schwerwiegendes Ereignis	64	85
<u>Letzte 6 Monate:</u> Äquivalent eines schwerwiegenden Ereignisses, z.B. Beginn einer schwierigen Lebenslage	2	0
<u>Verzögert:</u> Schwerwiegendes Ereignis vor 27-38 Wochen	2	4
<u>Verzögert:</u> Äquivalent (s.o.) vor 27-38 Wochen	8	1
INSGESAMT	76	91
Nicht-schwerwiegendes Ereignis als schwerwiegend erlebt	6	1
Keine plausiblen vorangegangenen Ereignisse	18	7

**Life events bei psychiatrisch behandelten Frauen im Jahr vor dem Beginn einer depressiven Episode mit vs. ohne melancholische/psychotische Merkmale (Prospektivstudie)** (nach Brown et al. 1995) (Angaben in Prozent)

Art der vorangegangenen Bedingung	N=106 ohne MEL/PSY	N=21 mit MEL/PSY
<u>Letzte 6 Monate:</u> Schwerwiegendes Ereignis	72	24
<u>Letzte 6 Monate:</u> Äquivalent eines schwerwiegenden Ereignisses, z.B. Beginn einer schwierigen Lebenslage	3	0
<u>Verzögert:</u> Schwerwiegendes Ereignis vor 27-38 Wochen	3	0
<u>Verzögert:</u> Äquivalent (s.o.) vor 27-38 Wochen	5	24
INSGESAMT	82	48
Nicht-schwerwiegendes Ereignis als schwerwiegend erlebt	7	5
Keine plausiblen vorangegangenen Ereignisse	12	48

**Risiko einer nachfolgenden depressiven Episode bei bestimmten Arten schwerwiegender Lebensereignisse in einer Bevölkerungsstichprobe (Prospektivstudie)**

(nach Brown et al. 1995)

Art des Lebensereignisses	Risiko in %
1. Erniedrigung/ Demütigung: Trennung	34
2. Erniedrigung/ Demütigung: Delinquenz anderer	19
3. Erniedrigung/ Demütigung: Abwertung durch andere	38
4. als auswegslos empfundene Situation	34
5. Alleiniges Verlusterlebnis: Tod einer nahestehenden Person	29
6. Alleiniges Verlusterlebnis: Selbst herbeigeführte Trennung	11
7. Alleiniges Verlusterlebnis: Anderer bedeutungsvoller Verlust	7
8. Alleiniges Verlusterlebnis: Weniger schwerwiegender Verlust	2
9. Alleinige Gefahrensituation	3

- 1 = z.B. 14jährige Tochter entscheidet sich, bei ihrem Vater leben zu wollen; Freund teilt mit, dass er "keine enge Bindung" wünsche
- 2 = z.B. die eigene Tochter ist beim Stehlen erwischt worden
- 3 = z.B. Ehemann sagt der Betreffenden, sie sei abnormal (aufgrund einer Epilepsie) und als Mutter ungeeignet; körperlicher Angriff
- 4 = z.B. Mitteilung, dass sich der Zustand des gelähmten und bettlägerigen Ehemannes nicht mehr bessern werde
- 7 = z.B. Abtreibung bei einer Schwangerschaft, die aus einer beendeten Beziehung entstanden war; Aufgabe einer guten Arbeitsstelle, weil der Ehemann aus beruflichen Gründen den Wohnort ändern muss
- 8 = z.B. Tod der Mutter, die die Betreffende schon seit Jahren nicht mehr gesehen hat; Ehemann wird mitgeteilt, dass er keine Gehaltszuschläge mehr bekommen wird, so dass sich das Einkommen erheblich vermindert
- 9 = Gewalttätiger Ex-Ehemann teilt mit, er habe jetzt herausgefunden, wo sich die Betreffende aufhalte

**Depression und life events: Spezifität**

- Depression vs. Schizophrenie: depressive Patienten berichten *mehr* LE vor Beginn der Episode als Schizophrene

*Risikokalkulation*: nach sehr belastenden LE ist das Risiko, in den folgenden 6 Monaten eine Depression zu entwickeln, etwa 6-fach erhöht; mit zunehmendem Zeitabstand fällt es rasch wieder ab; bei Schizophrenen besteht nur ein etwa 2-3-fach erhöhtes entsprechendes Risiko (Paykel 1994)

- Depression vs. Angststörungen: möglicherweise mehr Verlustereignisse vor depressiven Episoden, aber mehr "Gefahrenereignisse" vor Angstepisoden

### **Depression und social support**

Social support: Wissen, versorgt und geliebt zu werden, als wichtig und wertvoll angesehen zu werden, und zu einem sozialen Netzwerk zu gehören und mit entsprechender Unterstützung rechnen zu können

Es besteht ein klarer Zusammenhang zwischen social support und psychischen Störungen; jedoch sind die Ursachenrichtungen vermutlich vielfältig; evtl. kommt dem social support (neben direkten Effekten) auch eine "Pufferfunktion" zu

Bei akut depressiven Patienten ist ein Fehlen von social support mit einem schlechteren Outcome verbunden; vermutlich geht dies mit einer insgesamt schlechteren Prognose für den Langzeitverlauf einher

### **Depression und Kindheitserlebnisse (I)**

- Kindheitstraumata sind mit früher beginnenden psychischen Störungen (z.B. Dysthyme Störung - früher Beginn) und eher chronischen Verläufen assoziiert
- Bei dysthymen Pat. mit frühem Beginn: ↓ Beziehung zu den Eltern; ↓ elterliche Fürsorge; ↑ körperlicher und sexueller Missbrauch; ↑ elterliche Überbehütung (overprotection); diese Zusammenhänge erscheinen unabhängig von Komorbidität mit Borderline- und antisozialen PS.
- Negative Kindheitserfahrungen sind bei dysthymen Pat. mit frühem Beginn stärker ausgeprägt als bei Pat. mit episodisch verlaufender MD (Lizardi et al. 1995)
- Bei Pers. in der Bevölkerung (mit der Vorgeschichte einer Depression) haben diejenigen mit Gewalterfahrungen in der Kindheit ein doppelt so hohes Risiko, eine MD mit wiederkehrenden Episoden zu entwickeln; besonders kritisch ist dabei Gewalt von Geschwistern sowie in Familien mit geringerem sozioökonomischem Status (Kessler & Magee 1994)

### **Depression und Kindheitserlebnisse (II)**

- Methodische Probleme: (a) Erinnerungseffekte bei retrospektiven Studien; (b) evtl. familiäre Häufungen psychischer Störungen; (c) Spezifität der Befunde noch offen; (d) Risikofaktor bei Personen mit negativen Kindheitserlebnissen noch unklar; (d) Kausalprozesse noch unklar (Störung der Rollenidentität in der Adoleszenz? - intrapsychische Prozesse wie Hilflosigkeit, niedriges Selbstwertgefühl, dependente Verhaltensmuster?)

**Berichte über Kindheitserlebnisse bei 97 Pat. mit dysthymen Störung - frühem Beginn (DYS); 45 Pat. mit episodenhaftem Verlauf einer Major Depression (MD); und 45 Kontrollpersonen ohne Achse-I-Störung aus der Bevölkerung (KON) (nach Lizardi et al. 1995)**

Merkmale	(1) DYS	(2) MD	(3) KON	sign.
<u>Verlust</u> (Tod eines Elternteils, Scheidung oder Trennung von einem Elternteil mehr als 6 Monate)	38 %	32 %	23 %	nein
<u>Körperlicher Missbrauch</u> (Schläge mit sichtbaren oder blutigen Folgen)	29 %	16 %	5 %	ja
<u>Sexueller Missbrauch</u> (genitaler Kontakt durch eine mind. 5 J. ältere Person)	30 %	16 %	0 %	ja
Beziehung zur Mutter	1,90	0,83	0,26	ja
Beziehung zum Vater	2,48	1,78	0,79	ja
Fürsorge durch die Mutter	17,8	25,5	29,9	ja
Fürsorge durch den Vater	13,8	22,1	35,0	ja
Überbehütung durch die Mutter	18,0	15,9	11,8	ja
Überbehütung durch den Vater	15,9	12,9	11,5	ja

Instrumente: Early Home Environmental Interview (EHEI); Parental Bonding Instrument (PBI); kein Einfluss der o.g. Ergebnisse durch Komorbidität mit Borderline- oder antisozialer Persönlichkeitsstörung

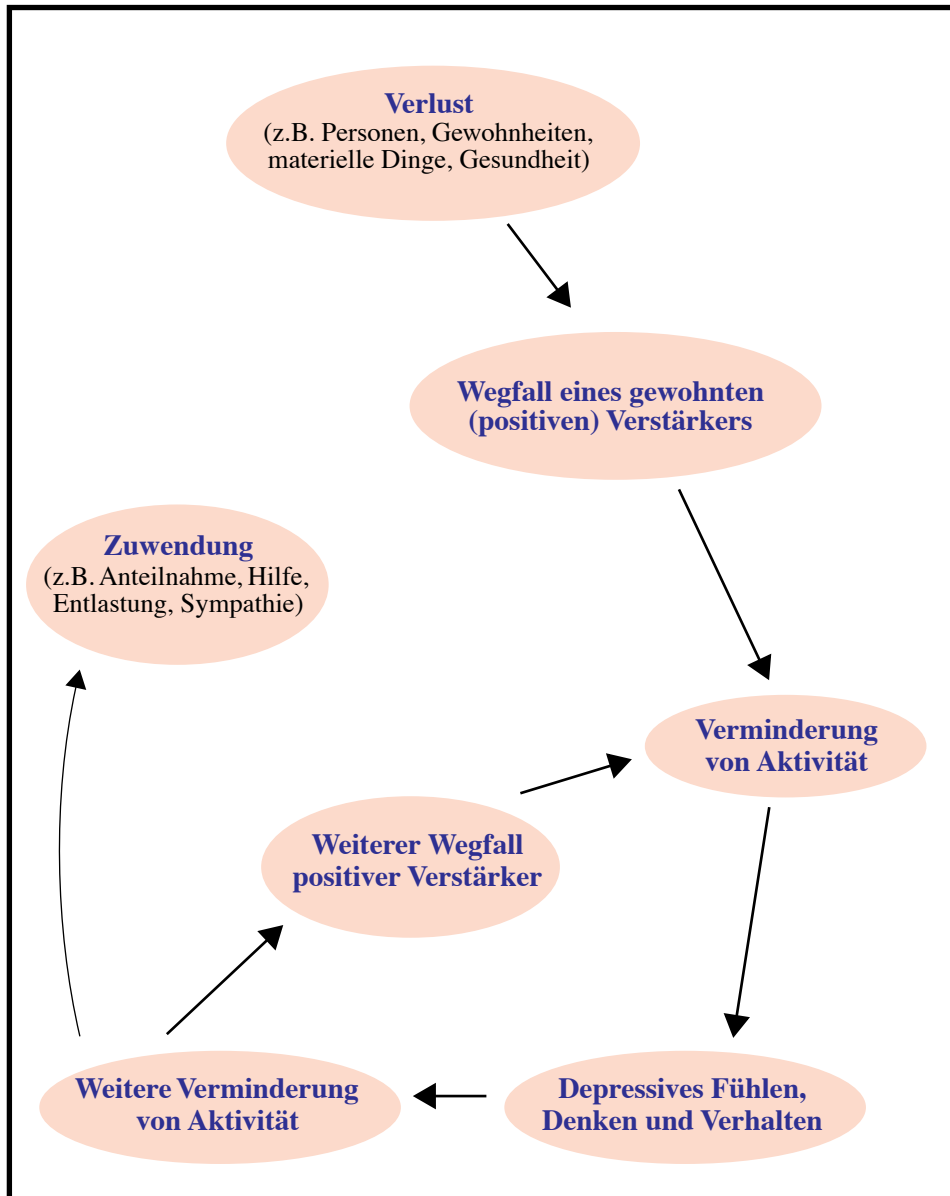
**Erhöhung der Wahrscheinlichkeit psychischer Störungen bei sexuellem Missbrauch in der Kindheit** (nach Mullen et al. 1993)

	Normalbevölkerung	Sexueller Missbrauch			
		vor 16 Lj.	andere Belastungsfaktoren kontrolliert	mit Koitus	andere Belastungsfaktoren kontrolliert
Suizidhandlungen	2,7%	20x	n.s.	74x	25x
Stationäre psychiatrische Behandlung	1,7%	5x	n.s.	17x	12x
Essstörung	1,5%	3,2x	n.s.	7x	3,7x
Alkoholmissbrauch	9,0%	n.s.	n.s.	5x	n.s.
Medikamentenmissbrauch	1,1%	2,4x	n.s.	9x	n.s.
Depressive Störung	1,8%	2,6x	n.s.	5x	n.s.
Angststörung	1,6%	2,4x	n.s.	3x	n.s.

Andere Belastungsfaktoren (wurden kontrolliert): schlechte Beziehung zwischen den Eltern, geringe Fürsorge bei gleichzeitig starker Kontrolle, körperliche Misshandlung, chronische Krankheit der Mutter/ des Vaters, Aufwachsen in unvollständigen Familien, von Eltern getrenntes Aufwachsen, viele Umzüge

## Psychologische Störungsmodelle der Depression

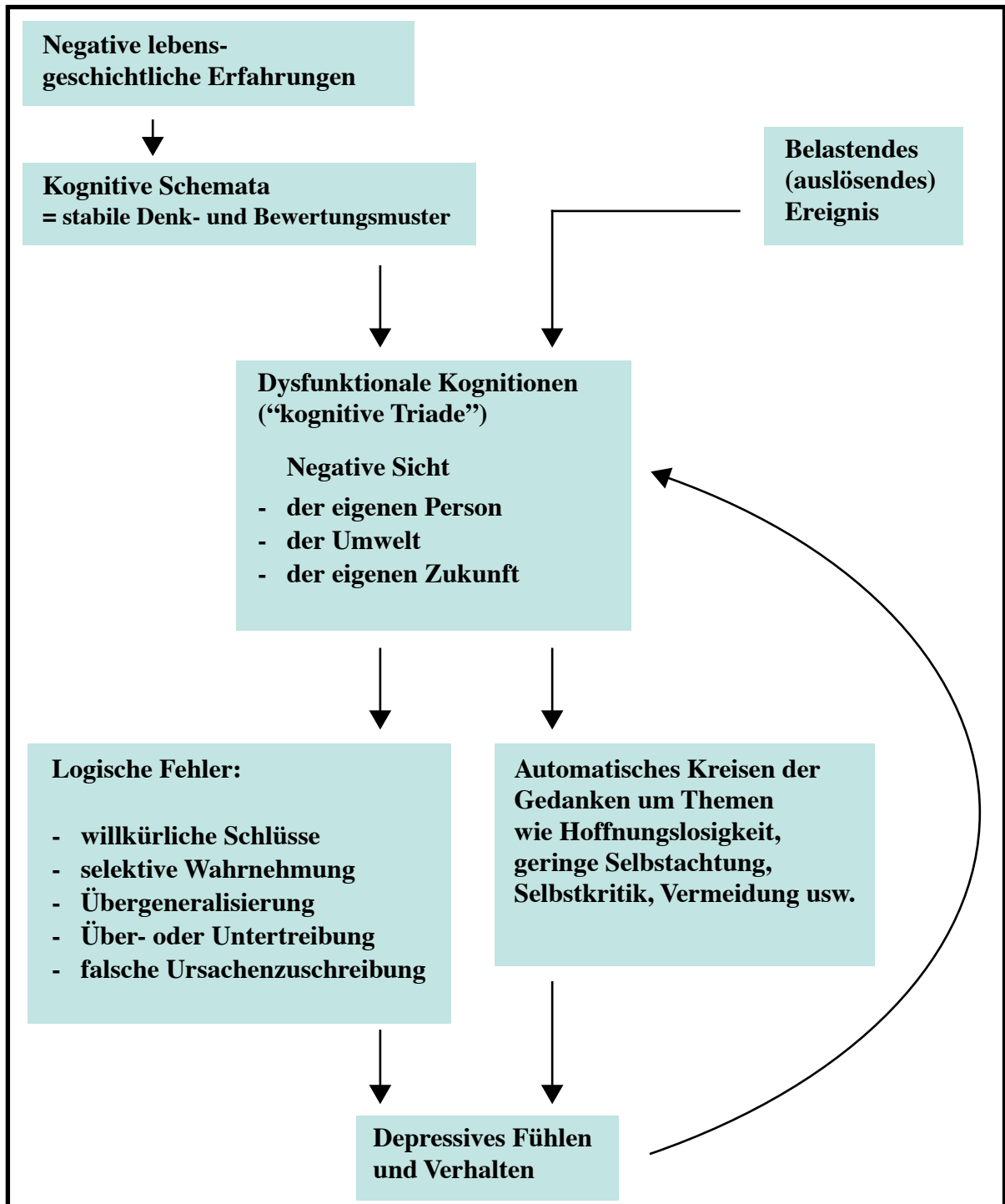
### Modell des Verstärkerverlusts der Depression (nach Lewinsohn)



#### Lewinsohn-Modell der Depression: **Belege und Kritik**

- Als belegt gelten: ✓ Zusammenhang zwischen negativen Alltagsereignissen und depressiver Stimmung; ✓ Defizite im Sozialverhalten (z.B. weniger positive Äußerungen, weniger Blickkontakt, reagieren langsamer auf Partner); ✓ erhöhte Sensibilität auf aversive Stimulation
- *Kausalität* unklar (Verstärkerverlust als Ursache vs. Folge der Depression)
- *Aversivität* und *Intensität* negativer Lebensereignisse offenbar wichtiger als Anzahl
- *soziale Verstärkung* depressiven Verhaltens fraglich
- keine *schwer depressiven* Pat. untersucht
- Depressionen *nach großen Erfolgen* nicht geklärt
- *mangelnde Selbstverstärkung* Depressiver bleibt unberücksichtigt

### Kognitives Modell der Depression (nach Beck)



#### Depressionsmodell von Beck: **Belege und Kritik**

- Als belegt gelten: ✓ mehr dysfunktionale und negative Gedanken und Bewertungen; ✓ mehr Interpretationsfehler und unlogische Gedanken; ✓ negative Informationen werden besser erinnert; ✓ Kognitionen beeinflussen Befindlichkeit und physiologische Reaktionen
- *Kausalität* unklar (dysfunktionale Kognitionen als Ursache vs. Folge der Depression)
- Manchmal *realistischere Einschätzungen* als bei nicht-depressiven Personen
- *Ende einer Depression* wird nicht erklärt
- *soziale Umwelt* nicht berücksichtigt

## Depressionsmodelle: Erweiterungen

### Die Rolle der Selbstkontrolle

Rehm (1986): Depressive haben Defizite in der Selbstbewertung (strenge Kriterien) und Selbstverstärkung (ungenügend und Tendenz zur Selbstbestrafung)

### Die Rolle des Problemlösens

Nezu (1986): Depressive haben mangelnde Problemlösefertigkeiten (generieren weniger Lösungsmöglichkeiten, treffen ineffizientere Entscheidungen)

## Modell der gelernten Hilflosigkeit nach Seligman

- *an Tiermodellen entwickelt*: wiederholte unvermeidbare aversive Stimulation (keine Kontrolle)
  - ⇒ Vermeidungsparadigma (Warnreiz, aversiver S, Vermeidungsmöglichkeit)
  - ⇒ Vermeidungsverhalten wurde in der Experimentalgruppe schwerer erlernt
  - ⇒ Symptome äquivalent zur menschlichen Depression

## Seligmans Depressionsmodell der gelernten Hilflosigkeit

	<b>Erlernte Hilflosigkeit bei Tieren</b>	<b>Depression bei Menschen</b>
Manifestationen	Passivität angesichts von Belastungen  Verzögertes Lernen der Bewältigung von Stress  Verschwinden des Effekts im Laufe der Zeit  Gewichtsverlust  Noradrenalinentleerung des Gehirns	Passivität, "Willenslähmung"  Bei Belastung oder Herausforderungen negative Erwartungen, auch dann, wenn die Leistungen adäquat sind; Gefühl der Hoffnungslosigkeit  Verschwinden im Laufe der Zeit, wobei die Zeitdauer sehr unbestimmt ist, von Tagen bis zu Jahren reicht  Gewichtsverlust  Besserung, wenn Noradrenalin zunimmt
Ätiologie	Unkontrollierbare Belastung - nicht Belastung an sich, sondern Lernen, dass keine Reaktion zuverlässig die aversive Stimulation reduziert	Unfähigkeit, Ereignisse im Leben zu kontrollieren, z.B. Verlust einer nahestehenden Person und körperliche Erkrankung, und Unvermögen, durch Handeln das Leiden zu lindern oder Befriedigung zu erreichen

## Erweitertes Modell der gelernten Hilflosigkeit nach Seligman

- *Kausalattributionen* entscheidend für Hilflosigkeit im Verhalten depressiver Personen:
  - Misserfolge* werden intern, stabil und global erklärt
  - Erfolge* dagegen extern, instabil und spezifisch

### **Personalisierung**

#### Bei negativen Ereignissen: Internal = pessimistisch

Ich bin dumm  
Ich habe kein Talent zum  
Pokerspielen  
Ich bin unsicher  
Ich bin abgewiesen worden  
Ich habe mein Ziel nicht erreicht

#### Bei positiven Ereignissen: External = pessimistisch

Die gute Note war ein Glückstreffer  
Die Fähigkeiten meiner Mitstreiter lassen nach  
Ich weiß gar nicht, wie ich dazu komme

#### Bei negativen Ereignissen: External = optimistisch

Du bist dumm  
Ich bin unter schwierigen Verhältnissen aufgewachsen  
Die anderen können meine Qualitäten noch nicht richtig schätzen  
Die Aufgabe war heute zu schwer

#### Bei positiven Ereignissen: Internal = optimistisch

Ich kann günstige Umstände gut nutzen  
Meine Fähigkeiten entwickeln sich ständig weiter  
Meine Anstrengungen haben sich ausgezahlt

### **Dauerhaftigkeit**

#### Bei negativen Ereignissen: Dauerhaft = pessimistisch

Ich bin total am Ende  
Diät hilft nie  
Du nörgelst immer an mir herum  
Der Chef ist ein Rindvieh  
Du redest nie mit mir

#### Bei positiven Ereignissen: Zeitweilig = pessimistisch

Ich hatte einen guten Tag  
Ich strengte mich sehr an  
Mein Rivale ist müde geworden

#### Bei negativen Ereignissen: Zeitweilig = optimistisch

Ich bin gerade erschöpft  
Diät kann man nicht einhalten, wenn man auswärts isst  
Du nörgelst, wenn ich mein Zimmer nicht aufräume  
Der Chef hat schlechte Laune  
Du redest in letzter Zeit nicht mit mir

#### Bei positiven Ereignissen: Dauerhaft = optimistisch

Ich habe immer Glück  
Ich bin begabt  
Mein Rivale kann nichts

### **Geltungsbereich**

Bei negativen Ereignissen: Global = pessimistisch

Alle Lehrer sind ungerecht

Ich bin widerwärtig

Bücher sind nutzlos

Ich habe versagt

Ich komme mir dumm vor

Bei positiven Ereignissen: Spezifisch = pessimistisch

Ich bin gut in Mathematik

Mein Finanzberater kennt sich bei Ölk Aktien gut aus

Ich war charmant zu ihr/ ihm

Bei negativen Ereignissen: Spezifisch = optimistisch

Lehrer Müller ist ungerecht

Ich bin ihm widerwärtig

Dieses Buch ist nutzlos

Das Essen ist mir heute nicht gelungen

Das Thema des Aufsatzes hat mir nicht gelegen

Bei positiven Ereignissen: Global = optimistisch

Ich bin gut

Mein Finanzberater kennt sich an der Börse gut aus

Ich war charmant

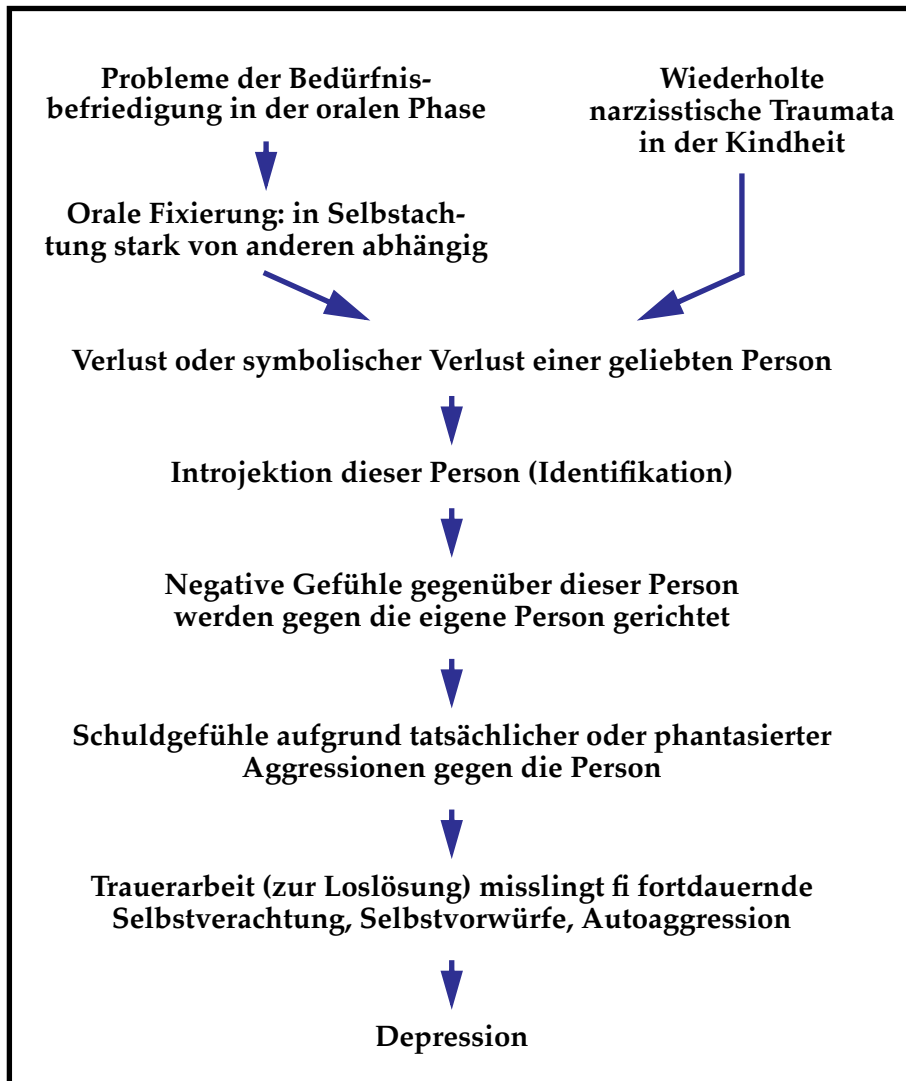
### **Interpersonelle Aspekte der Depression**

Tiermodelle: Depressives Verhalten bei Affen, die früh von ihrer Mutter getrennt wurden (McKinney et al.); ähnliche Verhaltensmuster wie bei Kindern (Protest- und Verzweiflungsphase)

Reaktionen der sozialen Umwelt auf depressives Verhalten, u.a. negativere, unsymmetrischere verbale Kommunikation (Hautzinger et al. 1983)

Interpersonelle Therapie der Depression nach Klerman & Weissman: Bearbeitung von abnormen Trauerreaktionen, Rollenkonflikten, unbewältigten Rollenwechseln, interpersonellen Defiziten (z.B. bei isolierten Personen)

## Psychoanalytisches Modell der Depression



### Psychoanalytische Theorie der Depression: **Kritik**

- insgesamt so gut wie keine empirischen Belege
- symbolischer Verlust wird erst retrospektiv aus dem Vorliegen der Depression erschlossen
- mangelnde Vorhersagbarkeit, ob zu viel oder zu wenig orale Befriedigung vorliegt
- unklar, warum die Aggression gegenüber dem Liebesobjekt überwiegt und nicht die positiven Gefühle
- keine Belege, dass Trauernde den Tod einer nahestehenden Person als Liebesentzug wahrnehmen
- in Träumen depressiver Personen überwiegen Verlust und Versagen, nicht Ärger und Feindseligkeit; in projektiven Tests identifizieren sie sich mit Opfern von Aggressionen, nicht mit dem Aggressor

### **Hinweise auf die Bedeutung biologischer Prozesse bei Depressionen**

- [1] Verlaufsform: in einzelnen Fällen zyklisch-phasenhaft mit depressiven als auch manischen Stimmungsänderungen; z.T. unabhängig von äußeren Stressoren; Schweregrad jenseits der Grenzen "normaler" depressiver Reaktionen ("endogen" = von innen)
- [2] Symptome mit hohem psychopathologischem Wert: Wahnideen, Halluzinationen, extreme Verlangsamung, Anhedonie, abnorme tageszeitliche Stimmungsschwankungen u.a. (nicht Bestandteile "normaler" depressiver Reaktionen)
- [3] Spezifische Wirksamkeit somatischer Therapien: EKT, trizyklische AD, SSRI, Monoaminooxidase-Hemmer, Lithium (diese Substanzen haben keine Wirkungen bei gesunden Personen)
- [4] Medikamenten- oder drogeninduzierte Stimmungsänderungen: z.B. durch Reserpin (⇒ Depression) oder Amphetamine (⇒ maniforme Zustände)
- [5] Genetische Faktoren: höhere Konkordanzraten bei MZ im Vergleich zu DZ

### **Biologische Faktoren der Depression**

- Genetische Befunde
- Zentralnervöse Prozesse
- Dysregulationen der Schlafarchitektur
- Endokrinologische Faktoren

### **Genetische Faktoren der Depression**

- Familienstudien: Risiko für Angehörige 1. Grades von Pers. mit unipolaren Depressionen (MD): ~ 20-30% für unipolare Depressionen (bei vorsichtig geschätzter Lifetimeprävalenz von ~ 10-15%)  
~ von Pers. mit bipolaren affektiven Störungen: 15-20% für affektive Störungen, darunter ~ 7% für bipolare Verläufe (bei Lifetimeprävalenz von 1-2%)
- Zwillingsstudien: Konkordanzrate für unipolare Depressionen: 50% (MZ) vs. 15-20% (DZ);  
~ für bipolare affektive Störungen: 80% (MZ) vs. 15-20% (DZ) [Berger 2004]

## Störungen der Neurotransmitterfunktionen

System	Veränderte Funktionen
Noradrenerges ~	<p>↑: dysphorische Stimmung, Agitiertheit, Unkonzentriertheit, Appetitverlust, Schlafstörungen                      ↓: Energieverlust, Anhedonie                      andauernder Stress führt vermutlich zu ↓</p> <p>• <u>bei Depressionen</u>: keine konsistenten Veränderung nachweisbar (evtl. bei Subgruppen); evtl. veränderte NA-Aktivität nicht spezifisch für Depressionen, sondern auch bei Manien, Panikstörung und akuten schizophrenen Exazerbationen festgestellt</p>
Serotonerges ~	<p>↓: impulsives/ aggressives Verhalten</p> <p>• <u>bei Depressionen</u>: Veränderungen von 5-HT sehr inkonsistent (evtl. existiert eine Subgruppe mit erniedrigtem 5-HT-Level und Vorgeschichte mit autoaggressiv-suizidalem Verhalten); möglicherweise eher ein "Marker" für Impulsivität denn für affektive Störungen</p>
Dopaminerges ~	<p>↑: Euphorie, psychomotorische Aktivierung, gesteigerte sexuelle Aktivität, rücksichtsloses und abenteuersuchendes Verhalten                      ↓: Unkonzentriertheit, Anhedonie, Hemmung der Willensfunktionen, psychomotorische Verlangsamung, Energieverlust</p> <p>• <u>bei Depressionen</u>: keine einheitlichen Befunde bzgl. pathologischer Veränderungen</p>
Cholinerges ~	<p>↑: Lethargie, Energieverlust, psychomotorische Verlangsamung [kann Manien dämpfen], reduzierte REM-Latenz, häufigeres nächtliches Erwachen</p>

### Transmitter-Mangel-Modelle

- Katecholamin-Mangel-Hypothese: Defizit von NA in wichtigen zentralen noradrenergen Funktionssystemen (ursprüngliche Annahme)
- Monoamin-Mangel-Hypothese: Defizit von NA, 5-HT und DA  
*Hintergrund*: Substanzen mit Wirkung auf die Monoamine modulieren Affekte; z.B.
  - ▶▶ Antidepressiva bewirken eine Anreicherung der Neurotransmitter im synaptischen Spalt;
  - ▶▶ Reserpin reduziert NA und DA im synaptischen Spalt (und führt bei einer Reihe von Personen zu Depressionen)*Probleme*: ▶▶ Konzentration aminerg Abbauprodukte bei Depressiven nicht konsistent reduziert (z.B. kein Nachweis reduzierter NA-Spiegel im Blut, Urin und in der Cerebrospinalflüssigkeit); ▶▶ keine konsistenten Belege, dass die Synthese von Monoaminen vermindert oder ihr Abbau erhöht ist; ▶▶ AD wirken erst nach einem Intervall von 1-2 Wo., obwohl die pharmakologischen Effekte sofort nach der Gabe nachweisbar sind; ▶▶ Wirksamkeit atypischer (d.h. nicht adrenerg oder serotonerg wirkender) Antidepressiva kann nicht erklärt werden; ebensowenig die von Lithium; ▶▶ Post-mortem-Analysen mit inkonsistenten Ergebnissen

### Rezeptor-Modelle

- **β-Rezeptor-Hypothese:** Bei längerer Einnahme von AD wird die Anzahl und Bindungskapazität von (postsynaptischen) Rezeptoren verändert; v.a. bei noradrenergen β-Rezeptoren kommt es zu einer Verminderung der Anzahl und ihrer Empfindlichkeit (β-Down-Regulation); die Zeitspannen der therapeutischen Wirkung und dieser Veränderung sind etwa gleich. *Probleme:* ➡ Die Befunde stammen überwiegend aus Tierversuchen, am Menschen sind nur periphere Zellen untersucht worden (mit unterschiedlichen Resultaten); ➡ evtl. ist die β-Down-Regulation nur ein Epiphänomen der erhöhten NA-Konzentration; ➡ es gibt effiziente AD, die keine nennenswerte β-Down-Regulation verursachen
- Zu einer β-Down-Regulation kann es offenbar auch nach erfolgreicher Stressbewältigung ("Stressimmunisierung") kommen

### Cholinerg-aminerge Imbalance-Hypothese

Nach diesem Modell besteht bei affektiven Störungen ein Ungleichgewicht zwischen den Aktivitäten des cholinergen und aminergen Systems; Depression: Übergewicht des cholinergen Systems; Manie: Übergewicht des aminergen Systems; eine ausführliche und gute Darstellung dieses Modells und dazugehöriger Befunde gibt Berger [in: Berger, M. (Hrsg.). (2003). Psychische Erkrankungen - Klinik und Therapie (2. Aufl.), Kapitel: Affektive Störungen. München: Urban & Schwarzenberg]

### Pharmakologische Effekte bei affektiven Störungen

Substanzen	Biochemische Auswirkungen
Trizyklische AD	1. reduziert die Synthese und blockiert die Wiederaufnahme von NA und/ oder Serotonin ⇒ größere Verfügbarkeit dieser Neurotransmitter im synaptischen Spalt 2. Down-Regulation von Serotonin sowie adrenergen β und α-2-Rezeptoren
Selektive Serotonin-Reuptake-Inhibitoren (SSRI)	blockiert die Wiederaufnahme von Serotonin in die präsynaptische Zelle ⇒ größere Verfügbarkeit im synaptischen Spalt
Monoaminoxidase-Inhibitoren (MAOI)	hemmt den enzymalen Abbau von NA, DA und Serotonin ⇒ erhöhte Konzentration dieser Neurotransmitter im synaptischen Spalt
Reserpin	setzt MAO frei, welche NA, DA und Serotonin abbaut (⇒ Depression)
α-Methylparathyrosin (AMPT)	blockiert Synthese von NA (⇒ Depression)
(Anti-) Cholinerge Substanzen	Anticholinergika: vereinzelte, aber keine zuverlässige antidepressive Wirkung Cholinergika: bei Depressiven manchmal Verschlechterung, bei Manien manchmal Dämpfung

### **Störungen des Schlafes**

- Gestörter Schlaf: eines der häufigsten Symptome bei Depressionen und Manien (Einschlafzeit, Schlafkontinuität, Veränderungen der Schlafdauer)
- Charakteristisch bei Depressionen: ➤ Vorverlagerung und Verlängerung der 1. REM-Phase; ➤ erhöhte Augenbewegungsdichte (REM-Intensität); ➤ Gesamtschlafzeit geht zurück ➤ Das REM-Schlafsystem wird durch noradrenerge, serotonerge und cholinerge Mechanismen gesteuert; näheres dazu ebenfalls in dem Buchbeitrag von Berger (s.o.)

### **Behandlung durch Schlafentzug**

- Antidepressiver Effekt von Schlafentzug: ➤ 60-70% depressiver Pat. reagieren mit einer deutlichen Stimmungsaufhellung; davon entwickeln jedoch 83% wieder einen Rückfall in der darauffolgenden Nacht [Metaanalyse aus 1.700 dokumentierten und publizierten Schlafentzügen] ➤ Rückfälle können auch durch kurze Tagesschlafepisoden nach erfolgreichem Schlafentzug ausgelöst werden
- PET-Studien zum Glukosemetabolismus: Depressive Pat. haben häufig einen gesteigerten Stoffwechsel, v.a. in dem zum limbischen System gehörenden und dicht cholinerg innervierten Gyrus cinguli; Pat. mit einem derartigen Hypermetabolismus reagieren am günstigsten auf Schlafentzug (dieser führt zu einer Normalisierung des Glukosestoffwechsels)

### **Neuroendokrinologische Aspekte der Depression**

- Hyperkortisolismus: Bei Depressiven meist gesteigerte Aktivität des Kortisolsystems (hormonelle Stressachse); vermutlich liegt eine Dysregulation des Feedbackmechanismus vor, der verhindert, dass das System wieder heruntergeregelt werden kann  
Befunde: ↑ CRH im Liquor, ↑ Kortisolspiegel im Urin, Blut und Liquor, pathologischer Dexamethason-Suppressionstest (DST)

### **Dexamethason-Suppressionstest**

Durch die Gabe von 1 oder 1,5 mg Dexamethason, einem oral stark wirksamen synthetischen Glukokortikoid, wird direkt die ACTH-Freisetzung in der Hypophyse und damit indirekt die Kortisolproduktion der NNR supprimiert, d.h. unterdrückt. Der Plasma-Kortisolspiegel zwischen 7 und 8 Uhr am Folgetag ist bei z.B. bei Cushing-Patienten (endokrine Erkrankung) nicht verändert, bei Gesunden aber supprimiert.

pathologischer DST wurde früher als Marker für sog. endogene D. angesehen; dies hat sich jedoch als falsch erwiesen; die Testergebnisse hängen stark von Variablen wie Gewichtsverlust, Medikamenten- oder Alkoholentzug, situativ bedingtem Stress, individueller Sensibilität der HHN-Achse ab; vermutlich gibt es bidirektionale Zusammenhänge

### **Beeinflussbarkeit des Hyperkortisolismus durch Substanzen**

Behandlung durch Antidepressiva: Erhöhung der Zahl von Kortikoidrezeptoren im Hippokampus, Normalisierung des DST-Tests

Behandlung durch CRH-Antagonisten: ↓ Aktivität des HHN-Systems, Normalisierung des DST-Tests

### **Neurobiologisches Modell der Depressionsentstehung**

Genetische Disposition (z.B. Veränderungen im HHN-System, Neurotransmittersystem)



Frühes Trauma (z.B. Missbrauch, Vernachlässigung, Infekte)



„Biologisches Priming“, Beeinflussung der Persönlichkeitsstruktur



Latenzphase



Reaktivierung „biologischer Narben“ durch psychologische Mechanismen



Andauernde psychobiologische Stressantwort



Depressive Symptomatik (CRH-vermittelt)

### **Psychotherapie: Kortisol und klinische Verbesserung**

(Studie von Thase et al., 1996, Am J Psychiatry)

- Zusammenhang: Prä-KVT-Kortisolspiegel nach DEX-Test und Therapieerfolg  
=> 12 von 13 (= 92%) der normalen „DEX-Suppressors“ hatten KVT-induzierte Verbesserungen  
=> 7 von 16 (= 44%) der „DEX-Non-Suppressors“ hatten keine KVT-induzierten Verbesserungen
- **Conclusions:** Results are consistent with the hypothesis that patients with increased HPA function are less responsive to psychotherapy and, hence, might require somatic interventions. It is proposed that the negative impact of hypercortisolism on neurocognitive function mediates this relationship.

**Zusammenfassung abnormer biologischer Befunde in Subgruppen depressiver Patienten (nach Thase & Howland 1995)**

<b>Subgruppe</b>	↓ MHPG im Urin	↑ periphere Katechol amine	↓ CSF 5-HIAA	↓ REM- Latenz	Hyper- korti- solismus	↓ TSH- Response auf TRH	↓ frontaler Glukose- Metabo- lismus
Melancholie	+	++	++	+++	+++	++	+++
bipolare Depression	+++	+	+	++	++	++	+++
wahnhaft	+	++	+	+++	+++	++	++
nicht-melancholisch, nicht-bipolar, nicht-psychotisch	0	0	0	++	+	+	+
saisonal	?	0	?	++	0	+	++
Dysthyme Störung	?	0	?	++	0	+	?

+++ , bei den meisten Pat. vorhanden; ++, konsistent in einer Teilgruppe vorhanden; +, möglicherweise in einer Teilgruppe vorhanden; 0, nicht in der Teilgruppe vorhanden

MHPG = NA-Metabolit; ↑ periphere Katecholamine = evtl. Zeichen einer längerdauernden Stressreaktion; 5-HIAA = Serotonin-Metabolit in der Cerebrospinalflüssigkeit; Hyperkortisolismus = Stresszeichen; TSH-Response auf TRH = Schilddrüsenfunktion; frontaler Metabolismus = gemessen mit PET (Positronen Emissions Tomographie)

**Methodische Probleme bei Studien zu biologischen Aspekten der Depression**

- Diagnostische Heterogenität: die Kategorie der MD ist sehr breit definiert; vermutlich kommt biologischen Faktoren bei leichteren Formen eine geringere Bedeutung zu
- Kausalitätsfrage: vermutlich handelt es sich bei vielen biologischen Veränderungen nicht um kausale Faktoren, sondern um Epiphänomene (z.B. Veränderungen durch Schlafstörung oder Gewichtsverlust)
- State vs. Trait: viele veränderte biologische Befunde können an das akute Vorhandensein der Depression gebunden sein (state); es bedeutet *nicht* zwangsläufig, dass sie einen grundsätzlich veränderten biologischen Status repräsentieren (im Sinne eines Krankheitsmarkers)
- Konfundierende Variablen: andere Faktoren als Depression können für veränderte biologische Merkmale verantwortlich sein (etwa Alter, Ernährungszustand, Geschlecht, Menstruation, Tages- oder Jahreszeit, Medikamenteneinnahme oder inkomplette "Washout"-Phase)

[Stand: WS 2009/10]