



Bundesministerium  
für Bildung  
und Forschung

bmb+f

# Es ist, als ob die Seele unwohl wäre...

Erich Kästner

Depression – Wege aus der Schwermut  
Forscher bringen Licht in die Lebensfinsternis



BMBF PUBLIK

**Impressum****Herausgeber**

Bundesministerium für Bildung und Forschung  
(BMBF)  
Referat Öffentlichkeitsarbeit  
53170 Bonn  
E-Mail: [information@bmbf.bund.de](mailto:information@bmbf.bund.de)  
Internet: <http://www.bmbf.de>

**Projektleitung**

Deutsches Forschungszentrum für Luft- und  
Raumfahrt (DLR), Projektträger des BMBF

**Text und Redaktion**

Claudia Eberhard-Metzger,  
Maikammer/Südliche Weinstraße  
E-Mail: [cemetzger@bad-duerkheim.netsurf.de](mailto:cemetzger@bad-duerkheim.netsurf.de)

**Gestaltung**

der springende punkt kommunikation gmbh, Köln

**Druckerei**

Ritterbach Medien GmbH, Frechen

**Stand**

August 2001

Gedruckt auf Recyclingpapier

**Diese Broschüre wurde im Auftrag des  
Bundesministeriums für Bildung und Forschung  
(BMBF) erstellt. Die Autorin trägt die  
Verantwortung für den Inhalt.**

**Bildnachweis**

Foto B. Stühmer: Titel: Jogging, Äste, S. 3, S. 4,  
S. 18, S. 23, S. 47, S. 48, S. 53  
AKG, Berlin: S. 2, S. 6, S. 10, S. 16, S. 19,  
S. 20, S. 21, S. 60, S. 61, S. 62  
Mauritius: Titel: depressive Frau,  
S. 15, S. 30, S. 50  
Okapia: S. 25, S. 36, S. 49  
Focus: S. 24, S. 36, S. 37  
MPG, München: Titel: Visite, S. 25, S. 30, S. 31,  
S. 33, S. 35, S. 44, S. 54  
DLR, Bonn: S. 25  
Institut für Didaktik in der Medizin, Michelstadt:  
S. 5, S. 27  
Aventis-Pharma: S. 37, S. 51, S. 52  
Kompetenznetz-Depression, München:  
S. 55, S. 56, S. 57  
Bilderberg: Titel: Lichttherapie, S. 48  
Department of Radiological Sciences, UCLA School  
of Medicine: S. 31

**Danksagung**

Die Autorin dankt den Wissenschaftlern des Kom-  
petenznetzes Depression für ihre Unterstützung,  
insbesondere Prof. Dr. Ulrich Hegerl, dem Spre-  
cher des Kompetenznetzes, für die Durchsicht des  
Manuskriptes sowie Prof. Dr. Wolfgang Eckart,  
Institut für Medizingeschichte der Universität Hei-  
delberg, für seine Hilfe bei der Erstellung des Kapi-  
tels zur Geschichte der „Melancholie“. Ihr Dank  
gilt auch Maria B., die ihre Lebensgeschichte er-  
zählt hat, um deutlich zu machen, was die Erkran-  
kung für Betroffene bedeutet.

# Es ist, als ob die Seele unwohl wäre...

Erich Kästner

Depression – Wege aus der Schwermut  
Forscher bringen Licht in die Lebensfinsternis



Mindestens vier Millionen Menschen, so neueste Schätzungen, leiden allein in Deutschland an depressiven Störungen. Diese gehören weltweit sowohl zu den häufigsten, als auch zu den am meisten unterschätzten Erkrankungen.

Nach wie vor besteht hoher Forschungsbedarf, auch wenn es in den letzten Jahren durch die weltweite Intensivierung der Forschung unzweifelhaft Fortschritte gegeben hat. Neue Medikamente, aber auch andere Formen der Behandlung haben ihre Wirksamkeit unter Beweis gestellt und finden damit zunehmend Eingang in die Gesundheitsversorgung. Daneben entwickelt die Forschung neue, grundlegende Erkenntnisse über die Natur der depressiven Erkrankungen und stellt somit Ansatzpunkte für die weitere Entwicklung von Therapieverfahren zur Verfügung.

Darüber hinaus entmythologisiert die Forschung aber auch Erkrankungen der Psyche und trägt damit zur Versachlichung der Auseinandersetzung mit diesen Krankheitsbildern bei, auf die eine nicht aufgeklärte Öffentlichkeit noch immer mit Unverständnis reagiert.

Mit dieser Broschüre soll den Betroffenen und Ihren Angehörigen, aber auch allen anderen Interessierten der Stand der Forschung nahe gebracht und ein tieferes Verständnis der Erkrankung vermittelt werden.



*Edelgard Bulmahn*  
*Ministerin für Bildung und Forschung*

<b>1 Dimensionen eines Problems</b>	<b>Was es heißt, mit einer Depression zu leben</b>	<b>1</b>
	• „Wenn der Zeiger erst umgestellt ist, habe ich keine Chance mehr“ – die Lebensgeschichte der Maria B.	1
	• „Etwas schnürt mich ab“	3
	• „Ich bin heute so depressiv...“	4
<b>2 Epidemiologie</b>	<b>Depressionen zählen zu den häufigsten und am meisten unterschätzten Krankheiten</b>	<b>5</b>
	• Das Ausmaß	5
	• Kompetenznetz Depression: europaweit einmalig	7
	• Depression: Zahlen und Fakten	8
<b>3 Symptome</b>	<b>Worunter depressive Menschen leiden – die Symptome der Seelenfinsternis</b>	<b>9</b>
	• Gesichter einer Krankheit	9
	• Körperliche Krankheitszeichen	13
<b>4 Medizinische Klassifikation</b>	<b>Die moderne Einteilung depressiver Störungen</b>	<b>15</b>
	• Geordnete Vielfalt	15
	• Wie schwer ist die Depression?	16
<b>5 Depressionsforschung</b>	<b>Der Keim der Schwermut</b>	<b>19</b>
	• Ein die „Seele beherrschender Argwohn“	20
	• Depressionsforschung heute:	
	– Die „Biologie“ der Depression	23
	– Das Universum im Kopf	24
	– Wie Nervenzellen kommunizieren	26
	– Die „Chemie“ der Depression	27
	– Ein Blick in das lebende Gehirn	30
	– Vom Einfluss der Hormone: Depression durch zu viel Stress?	32
	– Sind Depressionen erblich?	36
	• Wie Psychologen die Entstehung einer Depression erklären	38
	• Zusammenschau:	
	Das Mehr-Faktoren-Modell oder die „Psycho-Biologie“ der Depression	41

## 6 Therapien

### Wie Depressionen behandelt werden **43**

- Viele Ursachen – viele Therapien 43
- Psychologische Behandlungen 43
- Antidepressiv wirkende Medikamente 44
- Rückfälle vermeiden 47
- Weitere Strategien gegen die Schwermut:
  - Lichttherapie 48
  - Schlafentzug 48
  - Elektrokrampftherapie 49
  - Transkranielle Magnetstimulation 50
  - Sport 50

## 7 Forschungsfragen, Forschungsziele, Forschungswege

### Beispiele aktueller Depressionsforschung in Deutschland **51**

- Wie wirken antidepressive Therapien? 51
- Schnellere Medikamentenentwicklung 51
- Molekulare Ansatzpunkte 51
- Jedem Patienten eine maßgeschneiderte Therapie? 52
- Therapieerfolge voraussagen? 53
- Gefährdung erkennen
  - die Behandlung leichter depressiver Störungen 54
- Suizide vermeiden 55
- Gibt es biochemische „Selbstmord-Anzeiger“? 58

## 8 Ein Ausblick

### Seelenhilfen **59**

- Mehr Wissen: mehr Verständnis 59

## Anhang

### Eine Krankheit – viele Namen: prominente Depressive **61**

### Glossar **63**

### Zum Weiterlesen **66**

### Was es heißt, mit einer Depression zu leben

#### **„Wenn der Zeiger erst umgestellt ist, habe ich keine Chance mehr“ – die Lebensgeschichte der Maria B.**

Maria hat ein Auge für die schönen Dinge des Lebens. Das zeigen ihre Fotografien, die groß umrahmt über dem Wohnzimmersofa hängen. Eines der Bilder zeigt den Colorado, wie er sich als lichtblaues Band durch bedrohlich dunkle Felsmassive windet. Auf einem anderen ist ein karger Hügel zu sehen, auf dessen baumlosem Haupt das rote Dach einer einsamen Hütte hoffnungsvoll leuchtet. Eine dritte Fotografie zeigt eine Häuserzeile: Eng aneinandergeschmiegt trotzen sie in pastellernen Fassaden dem grauen Nebel. Die Bilder beweisen, dass Maria eine ausgezeichnete Fotografin ist. Und ein wenig verraten sie auch das Problem und die Hoffnung, die Maria hat.

Vier Wochen lang, erinnert sie sich an die Amerikareise, sei es ihr „supergut“ gegangen. Zwei Tage nach ihrer Heimkehr war er dann wieder da, „der Tag X“. Er beginnt stets gleich. Sie erwacht morgens und weiß: „Es ist so weit.“ Eine schwarze Masse hat sich bleischwer über sie ergossen und jede Freude, alles Schöne erstickt. Ein hoffnungslos langer Zeit-Tunnel beginnt, mit Tagen, Wochen und Monaten voller Angst und Verzweiflung, nur noch gehalten von dem Wunsch, der Seelenqual im Schlaf – dem „Bruder des Todes“ – zu entfliehen. Nichts dringt mehr zu Maria durch: „Ich bin ausgeliefert“, sagt sie. „Wenn der Zeiger erst umgestellt ist, habe ich keine Chance mehr.“

Maria B. ist 32 Jahre alt. Seit zwei Jahren bezieht die gelernte Erzieherin eine Erwerbsunfähigkeitsrente, seit 1996 hat sie nicht mehr gearbeitet, seit zehn Jahren kämpft sie mit ihrer Krankheit, einer „Major Depression“, wie die Ärzte sagen. Schon ihre Großmutter, ihre Mutter und deren Schwestern haben an einer solch schweren (major = größer) Depression gelitten, auch einer ihrer Brüder ist betroffen. Zur Zeit geht es Maria gut. Sie ist gerade aus der Klinik entlassen worden – fünf Monate

war sie dort. Acht Elektrokrampfbehandlungen waren diesmal notwendig gewesen, um sie aus ihrem Seelengefängnis zu befreien. In den nächsten Wochen wird sie regelmäßig zur „Erhaltungstherapie“ in die Klinik fahren, um sich ihr Gehirn unter Vollnarkose mit elektrischem Strom durchfluten zu lassen: „Sonst hilft bei mir nichts.“

Als die Depression in Marias Leben trat, war sie 22 Jahre alt. Sie absolvierte damals ein Berufspraktikum in einem Lehrlingswohnheim mit schwer erziehbaren Jungen und fühlte sich überfordert. Aber aufgeben wollte sie nicht. Im Gegenteil: „Ich sagte mir, ‚Du musst da durch, das musst Du schaffen‘.“ Und so ging sie jeden Tag zur Arbeit – trotz ihrer Ängste, trotz der Befürchtung, den Tag heute nicht zu bestehen. Minderwertigkeitsgefühle schlichen sich ein: Alle anderen sind besser als ich, dachte Maria; alle anderen schaffen es – nur ich nicht. Aus der Minderwertigkeit erwuchs Verzweiflung. „Irgendwann glaubte ich, das Leben nicht mehr ertragen zu können, weil es nichts Schönes mehr gab, an dem ich mich freuen konnte. Es gab nur noch die Last, diesen Tag leben zu müssen.“ Vier Monate lang quälte sie sich, dann – im Winter – kam der Zusammenbruch: „Einer der Jugendlichen bedrohte mich körperlich, das gab mir den Rest.“ Sie flüchtete nach Hause zu ihren Eltern, vergrub sich, weinte tagelang, hatte Angst vor allem und jedem, konnte und wollte keinem Menschen entgegentreten, versank in Grübeleien und tiefe Leere, aß und trank nichts mehr.

Die Mutter wusste gleich, was mit ihrer Tochter los war, kannte sie doch die Symptome aus eigener, lebenslanger Erfahrung. So kam Maria rasch in ärztliche Behandlung und erhielt Medikamente. Im Laufe des Frühjahrs erholte sie sich, und im Sommer ging es ihr wieder richtig gut. Sie bemühte sich um einen neuen Praktikumsplatz, schloss ihre Ausbildung ab und



fühlte sich trotz einer kleinen „depressiven Episode“ im Herbst „rundum zufrieden“. Im Jahr darauf trat sie ihre erste Stelle als Erzieherin in einer Wohngruppe mit acht Jugendlichen an. Die Arbeit habe ihr gefallen; sie sei gefordert gewesen, aber sie habe alles gut geschafft. Dann kam es zu einem bösen Streit, die Belastungen wuchsen und im Winter erlitt Maria „von einem Tag auf den anderen“ ihren zweiten Zusammenbruch, der schlimmer verlief als der zwei Jahre zuvor. Danach verbrachte sie eine „sehr lange Zeit“ in der psychiatrischen Klinik.



Johann Heinrich Füssli (1741-1825):  
„Das Schweigen“, um 1799/1802.

Nach ihrer Entlassung zog sie in eine größere Stadt und arbeitete „mit großer Freude“ in einem Kindergarten. „Es wurde Herbst“, erinnert sich Maria, „und es ging wieder los – diesmal ohne besonderen Anlass.“ Den ganzen Winter verbrachte sie im Krankenstand. Da sich trotz der Behandlung mit verschiedenen Medikamenten diesmal keine Besserung abzeichnete, kam sie im Februar in eine psychiatrische Klinik, wo sie erstmals mit der Elektrokrampftherapie behandelt wurde. Das Ergebnis sei für sie ein Wunder gewesen: „Ich bin aus der Narkose aufgewacht und fühlte mich blendend.“

Wenn es Maria gut geht, ist sie voller Tatendrang. Sie lädt sich gerne Freunde ein und kocht für sie, sie geht aus, kümmert sich um ihren kleinen Haushalt, liebt ihren Beruf und ist eine begeisterte Sportlerin. Sie habe „normalerweise“ viel Freude in sich, Spaß am Leben und Lust, etwas zu tun. Sie fühle dann auch Selbstvertrauen, ein Gefühl, das sie trägt, weil sie spürt, dass sie „genauso wertvoll ist wie jeder andere auch“. In den Zeiten der Krankheit bricht dieses Lebensgerüst wie ein Kartenhaus beim kleinsten Windstoß zusammen, und sie versinkt in tiefe Seelenfinsternis: „Wenn ich dazu in der Lage wäre, würde ich alles tun, um dem zu entkommen. Keiner bleibt freiwillig in dieser Hölle.“

Sie hat in den vergangenen zehn Jahren alles probiert, was die Medizin zu bieten hat. Sie kennt die meisten Medikamente und war bei Psycho- und Verhaltenstherapeuten. Manchmal, sagt sie, helfe ein Schlafentzug. Maria hält sich dann eine ganze Nacht wach. Am Morgen danach fühle sie sich tatsächlich „aufgeweckt“, manchmal erlebe sie einen geradezu „euphorischen Lebenstrieb“. Sie schaltet dann frühmorgens schon gut gelaunt das Radio an, singt und tanzt und würde am liebsten die ganze Welt anrufen, um zu sagen, dass es ihr jetzt gut geht und dass alle Freunde vorbeikommen sollen. Alles sei „irgendwie enthemmt“. Sie wisse schon, dass sie dann „etwas aus der Spur laufe“, aber es sei ein schönes Gefühl – von nur kurzer Dauer.

Maria hat sehr viel gekämpft und jetzt erstmals eine Zeit erlebt, in der sie das Gefühl hatte, es gehe ihr „nicht richtig gut, aber auch nicht richtig schlecht“. Es sei so eine Art Zwischenstadium, von dem sie hofft, dass es dauerhaft anhält. Jede Behandlungsart, betont sie, die ihr das ermögliche, sei ihr recht: „Damit ich mein Leben leben kann – so, wie andere auch.“

## „Etwas schnürt mich ab“

– ein Tag im Leben von Maria B.

*Ich wache in der Früh' auf und weiß, es ist so weit. Man kann es nicht beschreiben. Aber man weiß, es ist jetzt da. Schlagartig. Am Abend zuvor war man noch guter Dinge, und am nächsten Morgen ist alles anders. Es ist so massiv, dass man nichts dagegen tun kann. Ich kann mich nicht mehr freuen – es gibt nur schlechte Gefühle: alles ist trostlos, ausweglos, man resigniert, es gibt nichts Schönes mehr im Leben, es gibt einfach nichts Positives mehr. Man lebt trotzdem weiter, irgendwie.*

*Ich bleibe sehr lange im Bett liegen. Warum, für was sollte ich aufstehen? Wenn ich dann doch aufstehe, setze ich mich vor den Fernsehapparat. Von dem, was da gezeigt wird, bekomme ich nichts*

*mit – der Fernseher läuft halt –, ich bin gedanklich ganz woanders, ich grübele und grübele. Oft ist da einfach auch nur eine Leere: Es ist gar nichts da. Ich stiere vor mich hin und denke überhaupt nichts. Ich tue auch nichts. Die kleinsten Aufgaben werden zu riesigen Sachen. Sich dazu zu überwinden, irgendetwas anzufangen, – das schafft man einfach nicht. Ich gehe auch nicht ans Telefon. Wenn dann einer fragt, wie es mir geht – das kann ich gar nicht beantworten. Es ist alles zu viel, eine ungeheure Anstrengung. Ich will auch nicht, dass mich jemand besucht. Ich ertrage es nicht. Ich müßte mich dann ja unterhalten. Aber ich habe nichts zu sagen, zu diesem Zeitpunkt.*

*Ich warte darauf, dass mein Freund abends nach Hause kommt. Das ist ein Lichtblick: Dass ich dann nicht mehr alleine bin. Wir können in diesen Zeiten nicht viel miteinander anfangen. Aber ich bin froh, wenn er da ist. Und er versteht auch, dass ich mich nicht „zusammenreißen“*

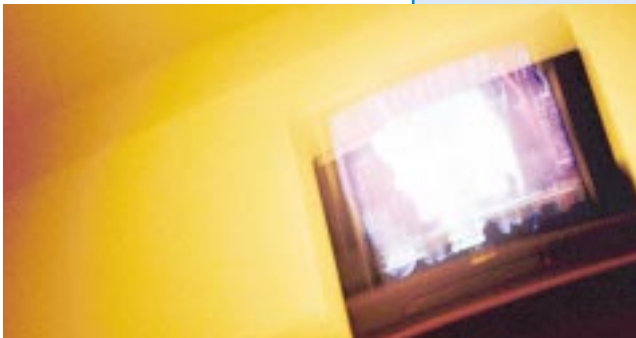
*kann, wie andere oft meinen – man ist nicht in der Lage dazu, man kann es nicht.*

*So lebe ich freudlos durch den Tag. Manchmal wird es gegen Abend hin etwas leichter. Aber am nächsten Tag bin ich wieder in der gleichen Stimmung. Wenn ich ganz unten bin, arbeite ich nur auf die Stunden hin, wo ich schlafen kann. Schlafen ist dann für mich das Höchste. Dann muss ich nicht mehr denken. Ich bin einfach nicht mehr da, nichts quält mich. Ich nehme mich heraus aus der Welt. Es ist ein Ausblenden. Darum geht es mir den ganzen Tag: Wann kann ich mich wieder hinlegen und schlafen und weg sein?*

*Der Gedanke, sich aus der Welt zu nehmen, ist immer da. In Verzweiflungsphasen wird er sehr vordergründig. Ich weine dann sehr viel, denke, dass ich die Situation nicht mehr ertragen kann und dass das jetzt der letzte Weg ist, um allem zu entkommen und meinem Freund und meiner Familie nicht mehr zur Last zu fallen. Dieser Gedanke ist gleichzeitig quälend wie erleichternd.*

*Warum ich verzweifelt bin, weiß ich nicht. Es ist dann so, dass ich mich in diesen Phasen nicht mehr beruhigen kann. Es gibt keinen Grund dafür. Das ist es, was ich nicht verstehe: Ich habe keinen Grund, traurig zu sein. Ich habe keinen Grund, mich schlecht zu fühlen. Es ist alles wie immer. Nur das Bewusstsein: Etwas schnürt mich ab, mir kann keiner helfen, ich bin ausgeliefert; ich komme da nicht mehr raus. Es ist wie ein Loch, das sich auftut, und aus dem man – je nachdem, wie tief man fällt – lange Zeit nicht mehr herauskommt.*

*Es ist wirklich schwer, es zu beschreiben. Wenn es mir gut geht, ist alles weg. Sobald ich „Es“ nicht habe, kann ich mir selber kaum vorstellen, wie es ist – obwohl ich doch so viel Zeit meines Lebens damit verbringe.*



## „Ich bin heute so depressiv...“

Der Satz „ich bin so depressiv“ ist zu einem gängigen Bestandteil der Umgangssprache geworden. Die wenigsten, die ihn benutzen, sind depressiv. Sie sind lediglich schlecht gelaunt, niedergeschlagen, enttäuscht, zornig, abgespannt oder unsicher – sie sind missgestimmt. Solche Verstimmungszustände sind keine Krankheiten, die einer Behandlung bedürfen. Es handelt sich um normale und notwendige Schwankungen menschlichen Befindens. Fachleute sprechen auch von „Schwingungsfähigkeit“ und meinen damit die Möglichkeit, zwischen positiven und negativen Gefühlen hin und her zu pendeln. Diese Fähigkeit ist wesentlich für die emotionale Gesundheit der Menschen.

Stimmungen sind von äußeren Einflüssen abhängig, beispielsweise von zwischenmenschlichen Erfahrungen, etwa mit dem Partner, mit den Kindern, Arbeitskollegen, Nachbarn oder Freunden. Auch das Wetter oder die Jahreszeit können die Stimmung beeinflussen. Schließlich hängt die Stimmung auch davon ab, in welchem körperlichen Zustand man sich befindet: ist man hungrig oder satt, ausgeschlafen oder übermüdet, fühlt man sich wohl oder unwohl. Was auch immer eine Verstimmung ausgelöst haben mag, sicher ist, dass es sich um eine Beeinträchtigung der Gemütslage handelt, die zumeist nach kurzer Zeit vorübergeht. Außerdem kann man lernen, Verstimmungen zu überwinden.

Eine weitere häufige Beeinträchtigung der Gemütslage ist die Trauer. Wer trauert, ist bedrückt, niedergeschlagen, bisweilen hoffnungslos und verzweifelt. Trauernde zeigen wenig Interesse an ihrer Umwelt, sind leicht zu verletzen und haben kaum Kraft und Energie. Die Trauer kann einer Depression sehr ähnlich sehen. Dennoch ist die Trauer keine Krankheit, sondern eine natürliche Reaktion auf ein belastendes Ereignis. Der „Trauerprozess“ hat einen universell gültigen, typischen zeitlichen Verlauf; die „Trauerarbeit“ kann lang und schmerzhaft sein, ist aber unverzichtbar, um sich von Vergangenem zu lösen und Neuem zuzuwenden. Auch die Trauer geht irgendwann vorüber: Die Alltagsweisheit „die Zeit heilt alle Wunden“ hat hier durchaus ihre Berechtigung.

Im Unterschied zu diesen normalen Beeinträchtigungen der Gemütslage ist die Depression eine Krankheit des Gemütes, welche die Stimmung, das Denken, das Verhalten und die Körperfunktionen der Betroffenen tiefgreifend und langfristig verändert und einer speziellen fachärztlichen Behandlung bedarf.



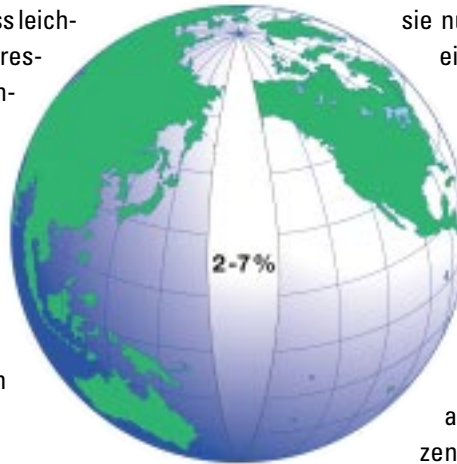
Die Depression ist keine vorübergehende Beeinträchtigung der Gemütslage, sondern eine ernste Krankheit, die der fachärztlichen Behandlung bedarf.

**Depressionen zählen zu den häufigsten und am meisten unterschätzten Krankheiten**

Zwei bis sieben Prozent der Weltbevölkerung leiden an einer Depression.

**Das Ausmaß**

In Deutschland leiden mindestens vier Millionen Menschen an einer depressiven Störung. Epidemiologische Studien (die Epidemiologie befasst sich mit der Ausbreitung und Verteilung von Krankheiten) weisen darauf hin, dass leichtere und nicht als Depression erkannte Erkrankungsverläufe noch sehr viel häufiger sind. Insgesamt gehen die Epidemiologen von rund acht Millionen Menschen aus, die hierzulande von einer Depression betroffen sind.



Jede unbehandelte Depression ist eine schwere, lebensbedrohliche Erkrankung: 15 Prozent aller Patienten mit schweren Depressionen vergällt die anhaltende Schwermut derart das Leben, dass sie nur noch im Selbstmord einen Ausweg aus der Düsternis ihres Seins sehen. Nach Angaben des Statistischen Bundesamtes begehen hierzulande jährlich mehr als 12000 Menschen Selbstmord; die Experten gehen davon aus, dass 40 bis 50 Prozent dieser Suizide von nicht diagnostizierten oder nicht

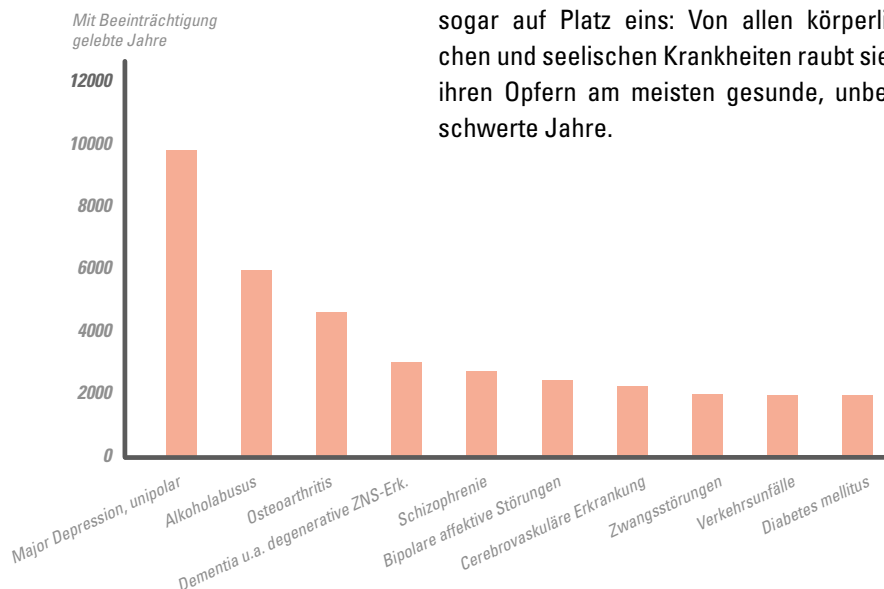
richtig behandelten depressiven Patienten verübt werden. Um ein Vielfaches höher ist die Anzahl der vereitelten Selbstmorde: Mehr als die Hälfte der an einer Depression Erkrankten versucht mindestens einmal im Leben, sich umzubringen.

Von der anhaltenden Seelenpein bleiben die Menschen in keinem Winkel der Erde verschont. Eine Studie der Weltgesundheitsorganisation (WHO) zeigte dies in einer Deutlichkeit, die selbst Fachleute überraschte. Depressive Störungen gehören danach weltweit zu den häufigsten – und am meisten unterschätzten – Erkrankungen. In den westlichen Industrienationen ist die Depression das zweithäufigste Leiden nach den Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Gemessen an der beeinträchtigten Lebenszeit liegt die Depression laut WHO sogar auf Platz eins: Von allen körperlichen und seelischen Krankheiten raubt sie ihren Opfern am meisten gesunde, unbeschwerte Jahre.

**„Im August 1769 und in den folgenden Monaten habe ich mehr an den Selbstmord gedacht als jemals vorher, und allezeit habe ich bei mir befunden, dass ein Mensch, bei dem der Trieb zur Selbsterhaltung so geschwächt worden ist, dass er so leicht überwältigt werden kann, sich ohne Schuld ermorden könne.“**

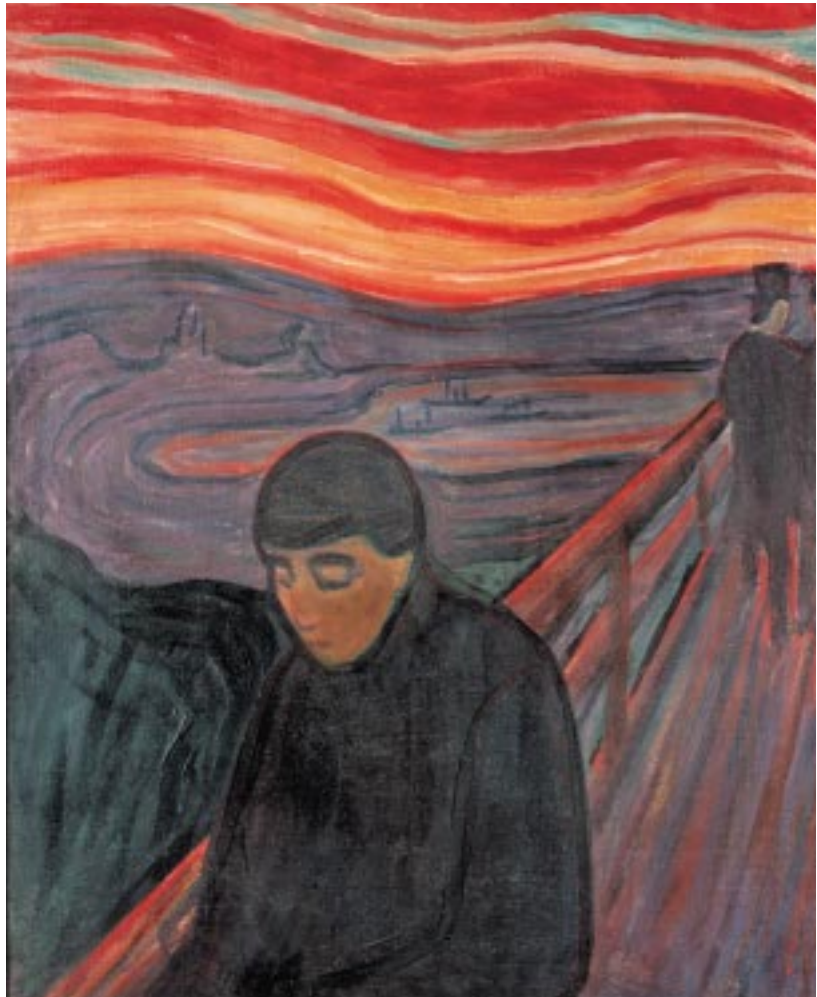
*(Georg Christoph Lichtenberg, 1742 - 1799)*

Weltweite Belastung mit Krankheiten (WHO-Studie 1997)

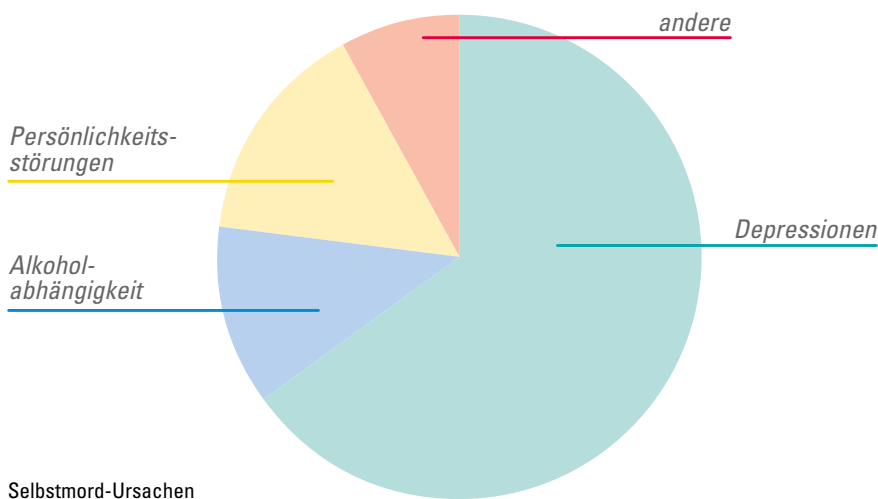


Bis einem depressiven Patienten eine fachmännische Behandlung zuteil wird, verstreichen durchschnittlich sieben Jahre. Wertvolle, unter Umständen lebensrettende Zeit geht so verloren. Denn in vielen Fällen kann die Erkrankung erfolgreich behandelt und den Betroffenen und ihren Angehörigen der Lebensmut zurückgegeben werden. Noch sind längst nicht alle Fragen rund um die Depression geklärt; grundsätzlich aber gilt, dass es nur für wenige seelische Störungen so wirksame und sichere Behandlungsarten gibt – und dass es nur wenige seelische Krankheiten gibt, die so selten richtig behandelt werden.

Wissenschaftliche Studien haben in den vergangenen Jahren wiederholt und unmissverständlich auf die erheblichen Defizite im Erkennen und Behandeln von Depressionen aufmerksam gemacht. Besonders groß sind die Probleme im Bereich der Primärversorgung, das heißt, in der Versorgung durch den Hausarzt. Da körperliche Beschwerden häufig vordergründig sind, wird die Erkrankung oft nicht rechtzeitig erkannt, häufig ist auch das Wissen über die optimale Behandlung nicht ausreichend oder nicht mehr auf dem aktuellen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis. Diese diagnostischen und therapeutischen Defizite bedingen erhebliches persönliches und familiäres Leid.



Edvard Munch (1863-1944):  
„Verzweiflung“, 1893.



## Kompetenznetz Depression: europaweit einmalig

Um die Kompetenz im Kampf gegen Depression und Suizidalität zu stärken, fördert das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) neben anderen vielseitigen Initiativen im Bereich der Depressionsforschung seit Juli 1999 das „Kompetenznetz Depression, Suizidalität“. Mit solchen Kompetenznetzwerken für die Medizin – es gibt derzeit neun medizinische Netzwerke – verfolgt das BMBF das Ziel, die qualitativ besten und innovativsten Forschungs- und Versorgungseinrichtungen in einem Krankheitsbereich zu bündeln, um drängende medizinische Probleme effizienter und schneller zu lösen. Gut funktionierende Kommunikationsstrukturen und interdisziplinäre Arbeitsstrukturen sollen dazu beitragen, Leistungsträger der medizinischen Forschung mit den praktischen Problemen des medizinischen Alltags zu verbinden. Diese Maßnahmen sollen sowohl der Qualität der Forschung als auch der Qualität der Gesundheitsversorgung zugute kommen. Diesem Ziel dient auch der intensivste Wissenschaftstransfer aus der Grundlagenforschung in die anwendungsnahe Forschung und Industrie.

Ansprechpartner:

**Prof. Dr. Ulrich Hegerl**

Psychiatrische Klinik der  
Ludwig-Maximilians-Universität

Nussbaumstraße 7  
80336 München

Im Einzelnen verfolgt das „Kompetenznetz Depression, Suizidalität“ folgende Ziele:

- Gemeinsam mit den Hausärzten sollen die bisherigen diagnostischen und therapeutischen Defizite behoben,
- die anwendungsorientierte Depressionsforschung verbessert, das heißt, Fragen aus dem ambulanten und dem hausärztlichen Bereich intensiver als bislang aufgegriffen, und
- die Krankheit Depression, ihre Formen, Symptome und Behandlungsmethoden bei Betroffenen und in der Öffentlichkeit besser bekannt gemacht werden.
- Eine intensive Grundlagenforschung soll das medizinische Wissen über die Krankheit vergrößern und neue Diagnose- und Behandlungsmöglichkeiten eröffnen.

Um diese Ziele zu erreichen, wurden die im Krankheitsbereich Depression führenden Forschungseinrichtungen und Universitätskliniken Deutschlands mit Bezirks- und Landeskrankenhäusern, psychosomatischen Kliniken und niedergelassenen Ärzten vernetzt. Zum Netzwerk gehören außerdem die Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft, Zentren für medizinische Biometrie, Statistik und Didaktik, Krankenkassen, Vertreter der pharmazeutischen Industrie, kassenärztliche Vereinigungen, Kriseninterventionseinrichtungen und Selbsthilfegruppen. Das europaweit einmalige Projekt hat eine Laufzeit von fünf Jahren. Das BMBF fördert das Netzwerk in dieser Zeit mit 25 Millionen Mark. Das „Kompetenznetz Depression, Suizidalität“ ist damit das größte Projekt zu dieser Thematik in der Geschichte des deutschen Gesundheitswesens.



## Depression: Zahlen und Fakten

---

- Depressionen beeinträchtigen die Lebensqualität und die soziale, körperliche und geistige Leistungsfähigkeit in einer fundamentaleren Weise als chronische körperliche Erkrankungen wie Bluthochdruck, die Zuckerkrankheit, Arthritis oder Rückenschmerzen.
- Nach Schätzungen der Weltbank verursachen unter den psychischen Störungen depressive Erkrankungen die höchsten Gesundheitskosten.
- In Deutschland liegen die Kosten in Folge depressionsbedingter Frühberentungen bei drei Milliarden Mark jährlich. An Arbeitsunfähigkeit werden nach Angaben des Bundesministeriums für Gesundheit pro Jahr etwa elf Millionen Tage durch über 300 000 depressive Erkrankungsfälle verursacht.
- In der Altersgruppe der 15- bis 35-Jährigen steht der Suizid als Folge einer Depression nach den Unfällen an zweiter Stelle der Todesursachen.
- Mehr als 12 000 Menschen begehen hierzulande jährlich Selbstmord. 40 bis 50 Prozent von ihnen sind Depressionspatienten.
- Bei mehr als 50 Prozent der Patienten wird die depressive Erkrankung und damit oft auch die Selbstmordgefährdung nicht erkannt.
- Auch bei korrekter Diagnosestellung wird mehr als die Hälfte der Patienten nicht richtig behandelt (zu kurze Behandlungsdauer, zu niedrige Dosierung, Verordnen von Substanzen ohne antidepressiven Wirksamkeitsnachweis).
- Über 20 Prozent der über 65-Jährigen leiden an einer behandlungsbedürftigen Depression. Schätzungsweise 80 Prozent der depressiven Senioren werden trotz vielversprechender Heilungsaussichten nicht oder nur unzureichend behandelt.
- Trotz intensiver Forschung ist die Ursache der Depression noch immer ungeklärt.

Auch in der stationären Versorgung der Patienten gibt es eine Reihe von Schwachstellen: Wie Studien ermittelten, werden therapeutische Möglichkeiten – beispielsweise Psychotherapien – nicht in vollem Umfang genutzt; bei ihrer Entlassung sind die Patienten häufig in einem nur unbefriedigenden psychischen und körperlichen Zustand. Solchen Missständen, fordern die Experten, könne durch umfassende qualitätssichernde Maßnahmen begegnet werden. Angesichts der mittlerweile verfügbaren therapeutischen Möglichkeiten seien

die bestehenden diagnostischen und therapeutischen Defizite nicht mehr tolerierbar. Eine Depression müsse ebenso sorgfältig diagnostiziert und konsequent behandelt werden wie beispielsweise ein Bluthochdruck.

## Worunter depressive Menschen leiden – die Symptome der Seelenfinsternis

### Gesichter einer Krankheit

**„Das Bewußtsein, das wie ein Strom sein kann, in den Bäche münden und der sich dann wieder verzweigt, wurde zu einem armseligen Rinnsal. Meine Erlebniswelt verdorrte und verkümmerte (...). Meine Welt war zusammengeschrumpft auf das Bett zum Schlafen.“**

*(Piet Kuiper, Professor der Psychiatrie; Piet Kuiper litt drei Jahre lang an einer schweren, wahnhaften Depression)*

Die Depression hat viele Gesichter. Es handelt sich nicht um ein eindeutiges, genau zu beschreibendes Krankheitsbild, sondern um ein „Syndrom“, das sich aus einer Gruppe von zum Teil sehr heterogenen Krankheitszeichen (Symptomen) zusammensetzt. Hinzu kommt, dass die Erkrankung sehr verschieden verlaufen kann.

Je nach Schwere und Verlauf unterscheidet die psychiatrische Wissenschaft heute zahlreiche Varianten der Krankheit, die verschiedene Behandlungsweisen notwendig machen. Um die Variationsbreite deutlich zu machen, sprechen Wissenschaftler auch von einem „depressiven Spektrum“: Die Bandbreite der Krankheitsformen reicht von leichten („minoren“) Depressionen, die häufig mit Angst und vielfältigen körperlichen Beschwerden einher gehen, bis hin zu sehr schweren („majoren“), mit Wahnvorstellungen und starker Suizidgefährdung verbundenen Störungen (siehe Kapitel 4, Seite 15). Da Depressionen Gemütsbewegungen (Affekte) langfristig beeinflussen, sprechen Ärzte auch von „affektiven Störungen“.

Der Begriff „Depression“ leitet sich vom lateinischen Wort „deprimere“ ab, was herunter- oder niederdrücken bedeutet. Dieses lang anhaltende „Heruntergedrücktsein“ ist das wichtigste Krankheitszeichen der depressiven Störung. Depressive Menschen sehen, erleben, fühlen und empfinden, als schauten sie durch eine dunkel getönte Brille. Im grauen Einerlei ihrer Gefühls- und Erlebenswelt gibt es keine Nuancen mehr. Sie kennen keine Freude, nichts kann sie aufheitern. An die Stelle der Freude, des Genießens, der Zufriedenheit oder anderer normaler Gemütsbewegungen wie Zorn, Gelassenheit, Ärger, Hoffnung oder Zuversicht tritt eine eigentümliche Empfindungskälte: Alle Gefühlsregungen scheinen abhanden gekommen, es kommt zur „gefühlten Gefühllosigkeit“, schließlich werden die Menschen sogar unfähig zu trauern oder zu weinen („tränenlose Trauer“).

**„Alles, was früher aufheiternde Phantasien und kleine Geschichten mit vergnüglichen Aspekten ausgelöst hatte, wurde nun zum Anlass trübsinniger Überlegungen. Elend fiel mir auf. Wenn ich Menschen lachen sah, dachte ich: Wie ist das möglich, in diesem schrecklichen Leben?“**

*(Piet Kuiper)*





Edvard Munch (1863-1944):  
„Melancholie“, 1894/95.

**„Die Trauer kommt und geht ganz ohne Grund. Und man ist angefüllt mit nichts als Leere. Man ist nicht krank, und ist auch nicht gesund. Es ist, als ob die Seele unwohl wäre...“**

*(Erich Kästner)*

Die depressive Herabgestimmtheit kann plötzlich auftreten: Maria B. umschreibt dies mit dem Bild vom Zeiger in ihrem Kopf, der sich plötzlich umdreht. Es kann auch sein, dass ein äußeres Ereignis eine zunächst leichte melancholische Verstimmtheit bewirkt, die bestehen bleibt und sich immer mehr verstärkt, obwohl der Anlass schon lange nicht mehr besteht. Andere Betroffene benennen das Niedergedrücktsein als grundsätzlich vorhandenes „pessimistisches“ Lebensgefühl.

Depressiven Menschen versinkt nicht nur die Welt im freudlosen Dunkel. Auch an ihrer eigenen Person können sie nur wenig Positives erkennen. Psychiater sprechen von einer depressiven Veränderung des Selbsterlebens: Selbstvertrauen und Selbstwertgefühl fehlen; die Betroffenen fühlen sich minderwertig und unsicher. Das

Gefühl, wertlos und ungeliebt zu sein, kann sich so sehr steigern, dass die kranken Menschen ihres Lebens überdrüssig werden.

**„Ich bin nichts wert. Alle anderen sind besser, alle anderen können alles – nur ich kann nichts.“**

*(Maria B.)*

Die meisten depressiven Menschen haben Angst – Angst, Aufgaben nicht zu bewältigen, verlassen zu werden, keine Luft mehr zu bekommen, an einer schweren, unheilbaren Krankheit zu leiden, zu verarmen, die Familien zu belasten und zu schädigen, nicht geliebt oder akzeptiert zu werden, unerwünscht oder im Wege zu sein, Schuld und Sünde auf sich geladen zu haben. Die Angst wird häufig von körperlichen Beschwerden begleitet und kann sich bis hin zu Panikattacken steigern. Die Betroffenen erleben dann schwere Angstanfälle mit Atemnot, Würgegefühlen, Herzrasen, Schweißausbrüchen oder Übelkeit, ohne dass eine tatsächliche Bedrohung vorliegt.

**„Mein Buch erschien in den Vereinigten Staaten und mein Freund schmiss aus diesem Anlass eine Party. (...) Als ich nach Hause zurückkehrte, packte mich panische Angst. Danach lag ich schlaflos im Bett und umarmte verzweifelt das Kopfkissen.“**

*(Andrew Salomon,  
amerikanischer Journalist und Schriftsteller)*

Ein charakteristisches, wenn auch von den Betroffenen nur selten beklagtes Symptom ist ihr gebremster Antrieb: Die Patienten sind energielos, passiv, schwach, leicht und rasch erschöpfbar und ohne jegliche Initiative. Jede noch so kleine körperliche oder geistige Aktivität wird als unüberwindbarer Kraftakt empfunden. Bisweilen wirken die Erkrankten wie versteinert und körperlich-seelisch blockiert. Umgekehrt kann es auch zu einem unnatürlich gesteigerten Antrieb kommen. Die Menschen benehmen sich „wie unter Strom“, sind innerlich unruhig und angespannt, nervös, fühlen sich ziel- und rastlos umhergetrieben. Eine zielgerichtete, zu einem Ergebnis führende Aktivität ist bei dieser „agitierten“ Depression unmöglich. Ebenso kann es vorkommen, dass ein Mensch äußerlich gehemmt, in seinem Innern aber in hohem Maße unruhig ist.

**„Und weil kein Lüftchen weht in diesem Hexenkessel und es kein Entrinnen gibt aus diesem stickigen Gefängnis, ist es nur zu verständlich, dass das Opfer unablässig darüber nachdenkt, wie es sein Bewusstsein ausschalten kann.“**

*(Der amerikanische Schriftsteller  
William Styron, in: „Darkness Visible  
– A Memory of Madness“)*

Auch das Denken verändert sich. Depressive Menschen klagen über eine zunehmende Leere im Kopf, sind weniger aufmerksam und konzentrationsfähig und leiden unter Gedächtnisschwäche. Das langsame, umständliche und zähflüssige Denken macht Angst, die sich bis zur Furcht, schwachsinnig zu werden, steigern kann („depressive Pseudo-Demenz“). Hinzu kommt die Unfähigkeit, sich zu entscheiden. Die Betroffenen wägen das Für und Wider selbst bei belanglosen Alltagsfragen, zum Beispiel dem Gang zum Bäcker, quälend lange ab, ohne zu einem Entschluss zu kommen. Die ständigen Grübeleien in engen Gedankenkreisen („ich bin nichts wert“, „ich bin schuld“, „ich bin ein Versager“) können sich bei schweren Depressionen wahnhaft steigern. Die düsteren Gedanken von der Sinnlosigkeit des Seins können von den Betroffenen derart Besitz ergreifen, dass sie in der Selbsttötung den einzigen Ausweg sehen. Der Gedanke wird übermächtig, und es werden konkrete Selbsttötungs-Überlegungen angestellt. Von den ersten Suizidgedanken bis zum tatsächlichen Versuch können wenige Stunden, aber auch Wochen und Monate vergehen.

**„Aus meiner übermäßigen Beschäftigung mit der Frage, ob ich dement sei, entwickelte sich eine feste Überzeugung. (...) Und selbst wenn ich nicht an Demenz litt, wie lange kann ein Mensch diese Mischung aus Angst und Schwermut ertragen?“**

*(Piet Kuiper)*

Die Depression ist eine Erkrankung, die den ganzen Menschen – seine Seele und seinen Körper – betrifft: Neben den beschriebenen affektiven Störungen kommt es auch immer zu körperlichen Symptomen. Das für die Diagnose „Depression“ ausschlaggebende Krankheitszeichen ist jedoch stets die gedrückte Stimmung.

**„Der Gedanke, psychisch krank zu sein, war so schrecklich, dass ich mich entschloss, lieber die ganze Schachtel Schlaftabletten zu schlucken, als die Schande auf mich zu nehmen, ein Fall für den Psychiater zu sein.“**

*(eine Patientin;  
in Greist/Jefferson: Depression)*

Nicht selten sind die körperlichen Krankheitszeichen derart vordergründig, dass sie die wahre Ursache – die Depression – verdecken. Diese „Maskierung“ macht es den Ärzten oft schwer, die Erkrankung frühzeitig zu diagnostizieren und gezielte Gegenmaßnahmen einzuleiten. Hinzu kommt, dass es viele Menschen noch immer als „Makel“ empfinden, „psychisch krank“ zu sein, weshalb ihnen die ärztliche Diagnose „Migräne“ lieber ist als die Diagnose „Depression“. Nach einer Untersuchung der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz befürchteten 80 Prozent der depressiv erkrankten Menschen große berufliche und gesellschaftliche Nachteile, wenn ihre Erkrankung bekannt würde. Alle diese Hintergründe helfen zu erklären, warum über die Hälfte aller Depressionen unerkannt bleiben, – obwohl ein Arzt, zumeist der Hausarzt, aufgesucht wird.

## Körperliche Krankheitszeichen

Die körperlichen Krankheitszeichen einer Depression sind sehr vielfältig, haben aber meist keine nachweisbare Ursache. Die Ärzte sprechen deshalb von „funktionellen“ oder „psychosomatischen“ Störungen. Häufige körperliche Krankheitszeichen betreffen Schlaf, Appetit, Verdauung, Herz und Atmung. Schlafstörungen sind häufig die ersten Symptome, über die ein depressiver Mensch klagt. Die Betroffenen können nicht einschlafen, wachen oft während der Nacht auf („zerhackter Schlaf“) und erwachen sehr früh, häufig mit dem Gefühl, „ein Berg ruhe auf ihrer Brust“. Neuere wissenschaftliche Erkenntnisse erklären die Schlafstörungen damit, dass bei depressiv erkrankten Menschen die „innere Uhr“ verstellt ist. Die innere Uhr legt normalerweise fest, in welchen zeitlichen Rhythmen bestimmte körperliche Prozesse stattfinden. Dazu zählt auch der Schlaf-Wach-Rhythmus. Auch Appetitlosigkeit und ein schwindendes Körpergewicht gehören zu den häufigeren körperlichen Zeichen einer Depression. Ein Gewichtsverlust bis zu zehn Kilogramm ist bei schweren depressiven Zuständen keine Seltenheit. Es kann allerdings auch umgekehrt zu Heißhungerattacken kommen.

Nicht nur der gestörte Appetit, auch Verdauungsprobleme gehören zur Depression. Die Betroffenen klagen über vielfältige Beschwerden, etwa Übelkeit, Brechreiz, Völlegefühl, Blähungen, Magendruck, Krämpfe, Verstopfung und Durchfall. Auch Enge- und Druckgefühle in Brust („Reifen“ um den Brustkorb, vor allem nach dem frühen Erwachen) oder Kopf („enger Helm“) werden beschrieben, ebenso Kreislaufbeschwerden, Schmerzen in der Herzgegend und Atemnot. Hinzu kommen Klagen über Verspannungen, Gelenk- und Muskelschmerzen, Mundtrockenheit, Zungenbrennen, Hitzewallungen, starkes Schwitzen, Kälteschauer, ein allgemeines körperliches Missempfinden und das Nachlassen der Libido. Nicht selten wird auch darüber geklagt, dass Sinnesleistungen, etwa die Fähigkeit zu hören, zu sehen, zu riechen und zu schmecken, nachlassen. Bisweilen kommt es zu überempfindlichen Reaktionen: alles sei „zu laut“, „so grell“, „scharf und stechend“.

**„Mir war, als quälte mich ein unglaublich dringendes körperliches Bedürfnis, für das es keine Lösung gab – als müsste ich mich ständig übergeben, ohne einen Mund zu haben.“**

*(Andrew Salomon,  
in: „Depression – Anatomie  
einer seelischen Krise“,  
Geo, November 1998)*

Neben den körperlichen Symptomen können auch Störungen im zwischenmenschlichen Bereich und im Verhalten mögliche frühe Warnsymptome sein, die vor den eigentlichen seelischen Anzeichen aufpassen. Oft kommt es beispielsweise zu einer vom Betroffenen ängstlich registrierten Unfähigkeit, Kontakte zu knüpfen oder Beziehungen aufrecht zu erhalten – der Wunsch nach sozialen Kontakten zu Verwandten, Freunden, Bekannten und Arbeitskollegen ist dennoch unverändert vorhanden. Auch ein unerklärlicher „Rückzug“ ist ein verdächtiges Zeichen: Freundschaften werden vernachlässigt, alte Beziehungen abgebrochen und keine neuen geknüpft, Hobbys aufgegeben. Im beruflichen Umfeld ist zu beobachten, dass alltägliche Aufgaben, die sonst selbstverständlich bewältigt wurden, zu scheinbar unüberwindlichen Schwierigkeiten auswachsen und deshalb erst gar nicht begonnen werden. Werden Verrichtungen angegangen, wird es oft zum Problem, sie durchzuhalten. Dies betrifft bereits die alltägliche Routine und wird für den Betroffenen zur besonderen Belastung, wenn neue, ungewöhnliche, unerwartete oder schwierige Aufgaben an ihn herangetragen werden.

**„Zuerst hatte ich das Gefühl, dass sich da bei mir irgend etwas eingeschlichen hatte. Ich wusste nicht, dass ich depressiv war, so psychisch halt. Ich wusste nur, dass ich mich schlecht fühlte. (...) Was ich wusste war, dass ich kein Vertrauen in meine Arbeit und in die Leute hatte, mit denen ich zusammenarbeitete.“**

*(Joshua Logan  
in seinem Buch „Moodswings“)*

Insgesamt machen die vielfältigen Symptome und die mangelnden Warn- oder Früh-Symptome die Depression zu einem nicht immer leicht zu erkennenden Krankheitsbild. Grundsätzlich gilt: Eine „Verdachtsdiagnose“ Depression, die sich im weiteren Verlauf als Irrtum herausstellt, ist für die Betroffenen weniger belastend als eine lange verkannte und unbehandelt bleibende Depression.

**„Ich quälte mich monatelang in diesem trüben, hoffnungslosen Zustand, bis schließlich am Ende meines düsteren Stimmungstunnels die Welt wieder bunter wurde. Aber auch dann war mir nicht klar, dass ich krank gewesen war.“**

*(Joshua Logan)*

## Die moderne Einteilung depressiver Störungen

### Geordnete Vielfalt

Umgangssprachlich wird nicht zwischen verschiedenen Depressionsformen unterschieden. In der Fachwelt gibt es dafür umso mehr Begriffe, welche die unterschiedlichen Krankheitsbilder beschreiben. Auf den ersten Blick mag die moderne Klassifikation depressiver Störungen verwirrend erscheinen, sie ist jedoch eine notwendige Voraussetzung, damit der Arzt eine exakte Diagnose stellen und die richtige Therapie einleiten kann.

Früher wurden die Krankheitsbilder der Depression im Wesentlichen zwei Kategorien zugeordnet: den psychogenen und den endogenen Depressionen. Als Ursache einer psychogenen – seelisch ausgelösten – Depression galt ein belastendes lebensgeschichtliches Ereignis, beispielsweise der Tod einer geliebten Person oder

Diese Zuordnungsweise entspricht nicht mehr dem aktuellen Stand wissenschaftlicher Erkenntnis. Neuere Arbeiten der Depressionsforschung weisen darauf hin, dass die Kriterien „seelisch“ oder „körperlich bedingt“ nur scheinbare Gegensatzpaare sind: Bei vielen (wenn auch nicht allen) depressiven Menschen ist der Erkrankung ein emotional belastendes Ereignis – zu viel Stress, Ärger im Beruf, veränderte Lebenssituationen etc. – vorausgegangen; der Auslöser wurde jedoch nicht erkannt oder in seiner Bedeutung für die Person unterschätzt. Auch angeblich endogene Depressionen können also eine seelische Ursache haben. Umgekehrt hat jede „seelisch bedingte“ Depression auch eine körperliche Seite – man kennt sie nur noch nicht genau. Um dem gegenwärtigen Forschungsstand gerecht zu werden, hat die psychiatrische Wissenschaft die alten medizinischen Einteilungen zu Gunsten einer Klassifikation aufgegeben, welche die neuen wissenschaftlichen Erkenntnisse berücksichtigt.

Die neuen Einteilungen versuchen, in die vielen unterschiedlichen depressiven Erscheinungsformen eine zuverlässige Ordnung zu bringen und international gültige Begrifflichkeiten einzuführen. Federführend für das neue System ist die Weltgesundheitsorganisation mit ihrer internationalen Klassifikation (der so genannte ICD-10 = „International Classification of Diseases“; zehnte Überarbeitung) und die Amerikanische Psychiatrische Vereinigung mit ihrem „Diagnostischen und Statistischen Manual psychischer Störungen“ (DSM-IV = „Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders“; vierte überarbeitete Auflage). Grundsätzliche Gesichtspunkte der Einteilung depressiver Störungen sind die Schwere (leicht, mittelgradig, schwer; siehe Info-Kasten auf Seite 16) und der Verlauf der Erkrankung. Im Folgenden werden die wichtigsten Unterscheidungen genannt und kurz beschrieben.



Depressionen können heute erfolgreich behandelt werden. Voraussetzung ist die exakte Diagnose der Depressionsform, an welcher der Patient leidet.

andere akute oder lang andauernde seelische Belastungen. Im Gegensatz dazu sollten endogene Depressionen von „innen heraus“ (endogen), also ohne erkennbaren äußeren Auslöser, entstehen und eine körperliche Ursache haben.

Edvard Munch (1863-1944):  
„Angst“, 1894.

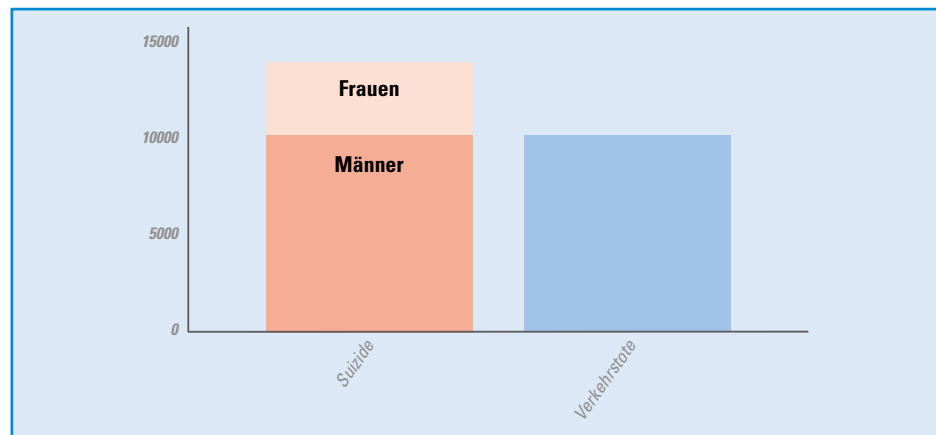


### Wie schwer ist die Depression?

*Der Schweregrad einer Depression kann leicht, mittelschwer und schwer sein. Bei einer leichten bis mittelgradigen Depression zeigen sich mindestens zwei, bei einer schweren Depression alle drei der folgenden Krankheitszeichen: ständige Niedergedrücktheit, vermindertes Interesse, schnelle Erschöpfung. Von den Symptomen „reduzierte Konzentration“,*

*„verminderte Aufmerksamkeit“, „herabgesetztes Selbstwertgefühl und Selbstvertrauen“, „Schuldgefühle, Gefühle von Wertlosigkeit“, „Pessimismus“, „Suizidgedanken“, „Schlafstörungen“, „geringer Appetit“ sind bei einer leichten Depression mindestens zwei, bei mittelgradigen Depressionen mindestens drei und bei schweren Depressionen mindestens vier vorhanden.*

Mehr als 12000 Menschen begehen hierzulande jährlich Selbstmord. Die Experten schätzen, dass bis zu 50 Prozent der Suizide von depressiven Patienten verübt werden, deren Erkrankung nicht erkannt oder nicht richtig behandelt wurde. (Quelle: Statistisches Bundesamt, 1996)



Die hinsichtlich Schwere und Verlauf bedeutendste depressive Störung ist die Major Depression (Major Depressive Disorder, MDD; typische Depression). Sie besteht dann, wenn ein Patient über längere Zeit – mindestens aber zwei Wochen lang – an depressiven Symptomen leidet und seine sonst üblichen Alltagsaktivitäten nicht mehr aufrechterhalten kann. Die Major Depression kann in jedem Alter auftreten, das durchschnittliche Alter bei Krankheitsbeginn liegt bei etwa 25 Jahren. Es kommt vor, dass die Erkrankung einmalig ist; es sind aber auch wiederkehrende Verläufe möglich. Menschen, die an einer Major Depression erkrankt sind, sind ohne rechtzeitige kompetente Behandlung hoch suizidgefährdet: Etwa 15 Prozent der Betroffenen sterben durch Selbsttötung. Die Major Depression ist bei Frauen häufiger als bei Männern. Gleichsam am anderen Ende des Spektrums stehen leichte „minore“ Depressionsformen, die oft unbehandelt bleiben und in schwere depressive Störungen übergehen können (siehe Seite 54).

Von einer bipolaren Störung sprechen die Ärzte, wenn die Depression zwei deutlich voneinander unterscheidbare Pole hat: Es gibt Zeiten, in denen der Patient ausgesprochen niedergedrückt (depressiv) ist; und es gibt Zeiten, in denen er krankhaft hochgestimmt (manisch) ist. Man nannte dieses abwechselnde Auftreten zweier Stimmungspole früher manisch-depressiv. Bipolare Störungen wiederholen sich meist: Mehr als 90 Prozent depressiv erkrankter Menschen, die eine manische Phase erlebt haben, erleiden weitere derartige Episoden. Auch hier besteht unbehandelt ein hohes Selbsttötungsrisiko: Zehn bis 15 Prozent der Betroffenen beenden ihr Leben von eigener Hand. Bipolare Störungen sind nicht geschlechtsspezifisch; sie kommen bei Frauen und Männern gleich häufig vor.

Von einer bipolaren Störung schwer zu unterscheiden, ist die so genannte zyklotyme Störung (Zyklothymia). Auch hier kommt es zu Perioden mit abwechselnd niedergedrückten und gehobenen Stimmungen, allerdings weniger deutlich ausgeprägt. Die Erkrankung entwickelt sich meist im frühen Erwachsenenalter und nimmt dann einen chronischen Verlauf. Zyklothyme Störungen bleiben oft un erkannt und unbehandelt; häufig sind es Menschen aus der näheren Umgebung eines Betroffenen, denen die Verhaltensänderungen und Stimmungsschwankungen auffallen. Studien haben ergeben, dass zyklotyme Störungen häufig bei Verwandten von Patienten vorkommen, die an einer schweren bipolaren Störung leiden.



Eine weitere häufige depressive Erkrankung ist die Dysthymia, früher als neurotische oder depressive Neurose bezeichnet. Es handelt sich dabei um eine ständige depressive Herabgestimmtheit: die Patienten fühlen sich müde, alles ist zu viel, nichts kann freudig erlebt werden, die Gedankenwelt ist pessimistisch gefärbt. Die Krankheitszeichen sind die einer schweren Depression, sie sind nur weniger ausgeprägt, und die Betroffenen können ihren alltäglichen Aufgaben noch weitestgehend nachkommen. Die Symptome der Dysthymia sind zwar weniger schwer – aber sie können besonders hartnäckig sein und den Menschen das Leben dauerhaft vergällen: Die Krankheit beginnt zumeist in frühen Erwachsenenjahren. Der Zustand dauert mindestens zwei Jahre an; in manchen Fällen bleibt er lebenslang bestehen.



Eine in den letzten Jahren besonders bekannt gewordene Depressionsform ist die Winterdepression oder saisonal abhängige Depression (SAD). Die davon Betroffenen klagen vor allem im Herbst und Winter über auffällige Verhaltensänderungen mit typischen depressiven Symptomen, die mit Beginn des Frühjahrs wieder abebben. Neuere Untersuchungen zeigen, dass depressive Erkrankungen im Winter um rund zehn Prozent ansteigen. Nach einer amerikanischen Studie klagen in Alaska über 20 Prozent der Bevölkerung über die Symptome einer Winterdepression, in New York sind es nur noch rund zwölf und in Florida weniger als drei Prozent. Eine weitere Studie wies in europäischen Ländern ein auffälliges „Nord-Süd-Gefälle“ der Suizide nach: Zu den wenigsten Selbsttötungen kommt es in den sonnigen Ländern Griechenland und Italien; in nördlichen Ländern mit kurzen Sommern und langen Wintern sind durchweg höhere Suizidraten zu verzeichnen.

Andere, im weiteren Sinne „saisonal“, also in bestimmten Zeiten auftretende depressive Erkrankungen sind die so genannte Postpartum-Depression, eine depressive Störung, die etwa fünf bis zehn Prozent der Frauen nach der Geburt eines Kindes durchleiden, und die zyklusabhängige oder prämenstruelle Depression (prämenstruelle dysphorische Störung), die so ausgeprägt sein kann, dass es den betroffenen Frauen (Schätzungen sprechen von zwei bis zehn Prozent) kaum noch gelingt, ihren beruflichen und sozialen Alltag aufrecht zu erhalten.

### Der Keim der Schwermut

**„Schlaf und Tod, die düstern Adler  
Umrauschen nachklang dieses Haupt;  
Des Menschen goldnes Bildnis  
Verschlänge die eisige Woge  
Der Ewigkeit. An schaurigen Riffen  
Zerschellt der purpurne Leib  
Und es klagt die dunkle Stimme  
Über dem Meer.  
Schwester stürmischer Schwermut  
Sieh ein ängstlicher Kahn versinkt  
Unter Sternen,  
Dem schweigenden Antlitz der Nacht.“**

*(Georg Trakl,  
der expressionistische Lyriker  
beendete sein Leben am 3. November 1914)*



Vincent van Gogh (1853-1890):  
„Trauernder alter Mann“,  
Saint-Remy, April/Mai 1890.

## Ein die „Seele beherrschender Argwohn“ – die Depression ist eine sehr alte Erkrankung

„Wenn es eine Hölle auf Erden gibt, dann findet man sie im Herzen eines melancholischen Menschen.“ Wie Robert Burton in seinem 1621 erschienen Buch „Anatomy of Melancholy“ die Depression umschreibt, vermag er auch zeitgenössischen Lesern ein anschauliches Bild von den Leiden eines schwermütigen Menschen zu vermitteln. Burton war nicht der erste, der die zermürbende Gemütskrankheit beschrieb. Schon in der Antike wussten die Mediziner von der anhaltenden Freudlosigkeit, etwa der griechische Arzt Hippokrates.



seelischen Erkrankungen zu Grunde. Aristoteles etwa war der Ansicht, dass alle „bedeutenden Leute in Philosophie, Politik, Dichtkunst oder Technik schwarzgallig veranlagt“ seien; einige von ihnen in solchem Ausmaß, dass sie erheblich darunter zu leiden hätten: „Wenn nämlich ihre melancholische Mischung sehr gesättigt ist, sind sie zu melancholisch, wenn sie aber einigermaßen gemischt ist, sind sie hervorragende Menschen. Wenn sie sich aber nicht in Acht nehmen, neigen sie zu den melancholischen Krankheiten (...)“



Er berichtet von einer Frau, deren „Gemüt durch plötzlichen Grund zur Sorge in Melancholie gefallen war“. Wenn Furchtsamkeit und Traurigkeit eine geraume Zeit anhalten, sagt Hippokrates, sei das ein untrügliches Zeichen der Melancholie. Die alten Quellen belegen mit ihren oft erstaunlich genauen Beschreibungen der Krankheitszeichen, dass die Depression keine moderne Erscheinung, sondern eine sehr alte Krankheit ist, die den Menschen zu allen Zeiten, in allen Kulturen und Gesellschaftsformen begleitet hat.

Der historische Melancholiebegriff ist gleichwohl bedeutend weiter und schillernder als das „depressive Syndrom“ der modernen psychiatrischen Wissenschaft. Melancholie – ein aus der griechischen Medizin überkommener Begriff – bedeutet „schwarze Galle“. Das Überwiegen der schwarzen Galle lag nach der antiken Säftelehre vielen körperlichen, vor allem aber

**„Oh, schmelze doch dies allzu feste Fleisch,  
Zerging' und löst' in einen Tau sich auf!  
Oder hätte nicht der Ew'ge sein Gebot  
Gerichtet gegen Selbstmord! Oh Gott! O Gott!  
Wie ekel, schal und flach und unersprießlich  
Scheint mir das ganze Treiben dieser Welt!“**

*(Shakespeare: Hamlet I, II)*



Der große Galen beschrieb die Depression einst als ein den „Verstand verletzendes Leiden“.

Galen, der vielleicht größte Arzt der antiken Welt, beschreibt die Melancholie als ein den „Verstand verletzendes Leiden, gepaart mit tiefer Schwermut und der Verabscheuung sonst lieber Freunde“. Für Paulos von Aigina ist die Melancholie eine „Störung des Gemüths, herrührend vorzüglich von einer schwarzgallichten Flüssigkeit, welche sich auf die geistigen Organe geworfen hat, wobei entweder das Hirn ursprünglich und vorzüglich auch der ganze Körper leidet“.

Mit großer Sorgfalt arbeitete Constantinus Africanus einzelne Symptome der Depression heraus. Für ihn ist die Erkrankung „ein Überfallenwerden durch irgendein nicht existierendes Übel“ und ein die „Seele beherrschender Argwohn, aus dem Furcht und Taurigkeit entstehen“. Es sei der „Dunst der schwarze Galle, der ins Gehirn“ aufsteige, die „Einbildung von Unwirklichkeiten“ bewirke und das „Herz in Furcht“ versetze. Die allgemeinen Symptome seien „Niedergeschlagenheit, Angst vor an sich nicht zu fürchtenden Dingen“ und „Grübeln über unwichtige Dinge“.

Jüngere Quellen, etwa das „Medicinchirurgische Handwörterbuch für praktische Ärzte“ aus dem Jahr 1887, beschreiben das Krankheitsbild der Melancholie im ersten Stadium, dem „stadium depressionis“, „ebenso anschaulich: Mit einer „gewissen Kunstfertigkeit“ verstünden es die Patienten, in das „Gleichgiltigste traurige Beziehungen hineinzulegen und wie die Nadel eines Multiplicators schlägt ihr geistiges Empfinden aus auf eine unbedeutende Erregung, die jenes trifft“. Unter diesen Umständen sei es leicht erklärlich, dass die Kranken „zu erwägen anfangen, ob es nicht besser sei, der aussichtslosen, traurigen

Zukunft mit nicht absehbarem Ende bis zum natürlichen Tode ein schnelles, selbst bereitetes Ziel zu setzen. Ein nicht kleiner Theil der Melancholiker geht in diesem Stadium durch Selbstmord zu Grunde.“

**„Ich bin der bedauernswerteste unter allen lebenden Menschen. Wenn unsere ganze Menschheitsfamilie fühlen würde, wie ich fühle, gäbe es nicht ein fröhliches Gesicht auf dieser Erde. Ich weiß nicht, ob es mir jemals wieder besser gehen wird. Eine schreckliche Ahnung sagt mir, dass das nicht der Fall ist. So kann es einfach nicht weitergehen. Entweder es geht mir bald besser, oder ich muss sterben.“**

*(Abraham Lincoln)*

So detailliert die Krankheitszeichen in den Quellen beschrieben werden, so unzureichend war die Therapie, gehörte doch die Behandlung des Melancholikers zu den „schwersten Stücken ärztlicher Kunst“ (Constantinus). Zum Einsatz kam das gesamte Spektrum der antik-mittelalterlichen Heilkunst bestehend aus Diätetik, Arzneimitteln und Chirurgie. Galen etwa schwörte auf den Wein als Heilmittel, weil er „das Herzeleid vergessen lässt und das verhärtete Gemüt wieder weich macht“. Von Bedeutung waren auch das Bad mit anschließender Salbung oder eine „Schocktherapie“ mit Brenneisen, die am Hinterhaupt angebracht wurden. Empfohlen wurden „Bewegungen des Leibes mit Spazierengehen, Reiten und Fahren“ sowie alle „Dinge, wo man nur Gelegenheit siehet und findet, ein Vergnügen zu machen“. Eine „angenehme Musik und ein gutes Glas Wein, wie auch eine lustige und fröhliche Gesellschaft

thun hierbei sehr viel“, weil das „tiefsinnige und traurige Nachsinnen und Denken auf eine solche Manier mercklich unterbrochen, und der melancholische Dunst, welcher das Gehirn gleichsam umgeben hat, ziemlich zerstreuet wird“.

### **„Kränking, der noch mehr an der Seele als am Körper zu leiden schien.“**

*(Goethe über Goethe)*

Dieser Therapieempfehlung widerspricht entschieden eine jüngere Quelle: In erster Linie habe man den „gewöhnlichen, von vielen Laien und Aerzten begangenen Fehler zu vermeiden, die Kranken von ihren traurigen Gedanken durch Zerstreungen, Theater, Concerte, Reisen, abziehen zu wollen“. Der Effekt dieser Dinge sei in der Regel nur eine Steigerung der Angst. „Die Vernunftgründe thun dem Kranken weh. Die gewöhnlichen Aufforderungen, sich 'zu überwinden', 'nicht daran zu denken', sind gerade so unsinnig, wie wenn man einem an Pleuritis Erkrankten sagen wolle, er solle nicht an seine Stiche denken.“

### **„Wie?“**

**So gebeugt, so mutlos, teure Lady?  
Wart ihr doch sonst so froh, ihr  
pfelegt mich zu trösten und eher  
musst ich euren Flattersinn, als  
eure Schwermut schelten.“**

*(Schiller, Maria Stuart, I.4.)*

Bis zum Ende des 19. Jahrhunderts bestimmte der antike Melancholiebegriff die Betrachtung des depressiven Krankheitsbildes. Erstmals um 1850 bahnte sich ein Wandel der antiken Tradition an und mit dem zunehmenden Erstarren der naturwissenschaftlich orientierten Medizin wurde auch die schwer greifbare „Melancholie“ Gegenstand systematischer Forschungsarbeiten. Das Leiden wurde in vollem Umfang als psychische Krankheit begriffen, deren Ursachen es zu klären galt. Über die Jahrzehnte hinweg wurden die verschiedensten Erklärungsmodelle diskutiert. Die moderne Depressionsforschung wird von einem breiten, fächerübergreifenden Ansatz bestimmt: Die unterschiedlichsten Forschungsrichtungen von der Verhaltenswissenschaft über die Pharmakologie, Psychologie, Psychoanalyse, Neurologie bis hin zur modernen molekulargenetischen Grundlagenforschung haben einen großen Wissenszuwachs erbracht, der dazu verholfen hat, die Erkrankung besser zu verstehen und entschieden erfolgreicher zu behandeln.

Doch noch immer sind viele Fragen offen. Charles Nemeroff, einer der renommiertesten amerikanischen Depressionsforscher von der Medizinischen Fakultät der Emory-Universität in Atlanta, vergleicht den gegenwärtigen Stand der Depressionsforschung mit der Erkundung „eines riesigen, rätselhaften Geschöpfes“, das von Vertretern verschiedener Disziplinen mit verbundenen Augen betastet werde – in der Hoffnung, aus den Schlussfolgerungen eines Tages ein sinnvolles Ganzes zu entwerfen.

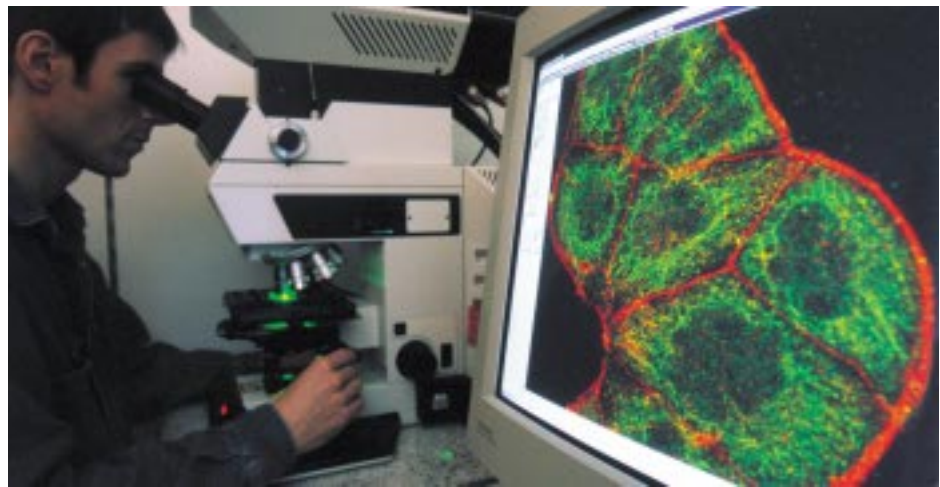
## Depressionsforschung heute Der Stand des Wissens – ein Überblick

Die moderne interdisziplinäre Depressionsforschung ist ebenso komplex wie das Krankheitsbild, das sie erkunden will. Jede einzelne Forschungsrichtung hat ihren eigenen Ansatz, stellt andere Fragen und bekommt andere Antworten. Was auf den ersten Blick verwirrend, manchmal widersprüchlich und nur wenig in ein einheitliches Bild zu passen scheint, lässt sich letztlich zwei Modellvorstellungen zuordnen, die das depressive Syndrom „biologisch“ beziehungsweise „psychologisch“ zu erklären versuchen. Früher stritten Biologen und Psychologen zuweilen darüber, ob Depressionen entweder durch psychische oder durch biologische Vorgänge verursacht

## Die „Biologie“ der Depression

Einer der frühesten Hinweise darauf, dass eine biologische Komponente an der Depression und ihrer Entstehung beteiligt sein könnte, entstammt der Laienbeobachtung, dass die Krankheit in bestimmten Familien häufiger auftritt als in anderen. Eine andere frühe biologische Erklärung war, dass die Depression das Ergebnis eines fehlfunktionierenden Gehirns sein könnte. Diese Vorstellung wurde bereits Ende des 18. Jahrhunderts von Wissenschaftlern diskutiert. Doch erst die moderne Biochemie lieferte konkrete Anhaltspunkte für die „Neurobiologie“ der Depression, einer der derzeit spannendsten, vielversprechendsten und zugleich schwierigsten Bereiche

Dem Keim der Schwermut auf der Spur:  
Die moderne Depressionsforschung arbeitet  
interdisziplinär. Die Abbildung zeigt  
einen Neurowissenschaftler bei der  
Untersuchung von Hirnzellen.

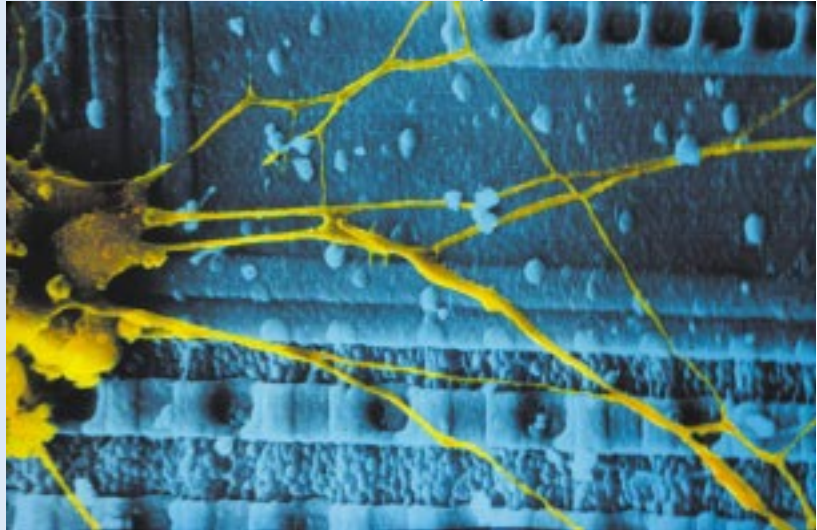


sind. Die aktuelle Depressionsforschung bestätigt jedoch immer mehr die Ansicht, dass psychologische und biologische Theorien sich nicht gegenseitig ausschließen dürfen: Offenbar sind nur beide gemeinsam im Stande, das Phänomen Depression umfassend zu erklären.

der Depressionsforschung. Denn ihr Forschungsgegenstand, das Gehirn des Menschen, ist ungleich komplexer als jede andere Ansammlung von Materie auf dieser Erde. Das Gehirn des Menschen zu verstehen gilt unter Experten als die größte Herausforderung neurobiologischer Forschung. Trotz aller Fortschritte und sehr konkreter Hinweise: Die exakte biologische Ursache der Depression ist bislang nicht gefunden. Noch gibt es keine „Biologie der Depression“, die alle depressiven Erscheinungsformen zweifelsfrei erklären könnte.

## Das Universum im Kopf

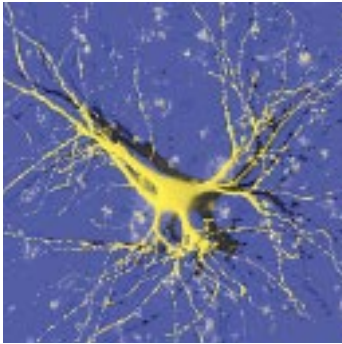
In den sechziger Jahren des 19. Jahrhunderts mühte sich ein italienischer Arzt namens Camillo Golgi (1844 bis 1926) in seinem Labor damit ab, Hirnhäute zu färben. Nach einigen vergeblichen Versuchen, probierte er es mit Silbersalzen. Doch auch damit ließen sich die Hirnhäute nicht anfärben – wohl aber einige wenige, filigrane verzweigte Gespinste im angrenzenden Hirngewebe. Was Golgi zufällig entdeckt hatte, waren die Nervenzellen, wissenschaftlich „Neuronen“ genannt. Mit Hilfe der im Jahr 1885 veröffentlichten „Golgi-Färbung“ – sie wird noch heute benutzt, um Nervenzellen sichtbar zu machen – entwickelte der Spanier Santiago Ramón y Cajal (1852-1934) wenig später die Vorstellung, dass das Gehirn aus einzelnen Nervenzellen bestehe und nicht bloß eine Art strukturierter Schwamm sei. Ramón y Cajal lieferte auch bereits anatomische Beweise für die These, dass Nervenimpulse an „Kontaktstellen“ – später Synapsen genannt – übertragen werden. Er war überzeugt davon, dass „eine exakte Kenntnis der Gehirnstruktur für den Aufbau einer rationalen Psychologie von überragender Bedeutung sei“. Für seine „Neuronentheorie des Gehirns“ erhielt Ramón y Cajal zusammen mit Golgi im Jahr 1906 „in Anerkennung ihrer Arbeiten über die Struktur des Nervensystems“ den Nobelpreis für Medizin. Um die gleiche Zeit veranlasste die neue und aufregende Neuronentheorie die beiden Ärzte Sigmund Freud und Sigmund Exner dazu, „Netzwerke“ aus Nervenzellen zu erdenken, um psychische Vorgänge und deren krankhafte Veränderungen zu erklären – ein Gedanke, der in der gegenwärtigen Hirnforschung wieder eine herausragende Rolle spielt.



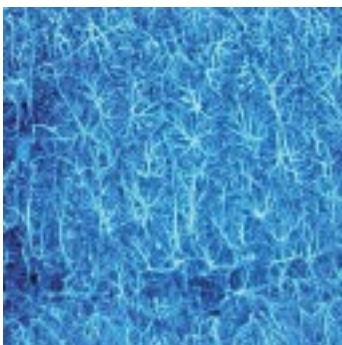
Um die Jahrhundertwende konnten die Wissenschaftler zwar Nervenzellen unter dem Mikroskop betrachten. Sie hatten aber keine Vorstellung davon, wie Neuronen funktionieren, wie sie zusammenarbeiten und was sie eigentlich bearbeiten. Dies wurde in den kommenden fünf Jahrzehnten intensiv erforscht. Heute weiß man, dass die Nervenzellen die zentralen Schaltstellen der Informationsverarbeitung sind.

Unser knapp drei Pfund schweres Gehirn besteht aus schätzungsweise 20 Milliarden informationsverarbeitenden Neuronen. Jede Nervenzelle ist mit bis zu 10000 anderen Nervenzellen zu informationsverarbeitenden Netzwerken verschaltet, die selbst modernste Computer primitiv erscheinen lassen. Solche komplexen Neuronenverbände steuern unsere Bewegungen, unsere Wahrnehmung, sie ermöglichen es uns zu lernen, uns zu erinnern und uns unserer Umwelt und unseres Selbst bewusst zu werden. Die Neuronenverbände stehen in enger Verbindung mit

Ungewöhnliche Gegenüberstellung: die Grundbausteine eines Computers und der Grundbaustein unseres „Universums im Kopf“, eine Nervenzelle.



Die typische Nervenzelle besteht aus einem Zellkörper, von dem zahlreiche Fortsätze ausgehen.



Nervenzellen bilden komplexe informationsverarbeitende Netzwerke.

dem zweiten informationsübertragenden System unseres Körpers, dem Hormonsystem. Ein wesentlicher Unterschied zwischen beiden Kommunikationssystemen ist die Zeit, die Hormone beziehungsweise Neuronen für die Informationsübermittlung brauchen: Während Hormone „gemächlich“ arbeiten und Minuten, Stunden oder sogar Tage benötigen, um zu reagieren, sind die Nervenzellen auf eine schnelle Impulsleitung mit Geschwindigkeiten von bis zu 100 Metern pro Sekunde ausgelegt.

Das einzelne Neuron ist eine entsprechend hochspezialisierte Zelle mit einer besonderen Erreg- und Leitfähigkeit. Dieser Funktion entspricht das Aussehen: Ein Neuron besteht aus einem Zellkörper mit baumartigen Verzweigungen – so genannten Dendriten (vom griechischen dendron = Baum) – und einem besonders langen Fortsatz, dem Axon. Sowohl an den Dendriten als auch am Zellkörper (Soma) des Neurons enden die Axone anderer Nervenzellen mit „chemischen Verbindungsstellen“, den synaptischen Endköpfchen oder kurz Synapsen (vom griechischen synapsis = Verbindung).

Um zu kommunizieren, bedienen sich die Nervenzellen elektrischer und chemischer Signale. Eine typische „Unterhaltung“ zwischen zwei Neuronen sieht so aus: Elektrische Impulse laufen entlang des langen Fortsatzes, des Axons. Am Ende gelangt der Impuls in die Verdickung des Axons – die chemische Verbindungsstelle (Synapse) zur nachgeschalteten Nervenzelle. Damit der elektrische Impuls weitergeleitet werden kann, muss er einen winzigen Spalt zwischen der Synapse des „sendenden“ Axons und der nachgeschalteten „empfangenden“ Nervenzelle überwinden. Für diesen „Informationsprung“ wird das übermittelnde „Medium“ gewechselt: das elektrische Signal konvertiert zum chemischen Signal.



Die elektronenmikroskopische Aufnahme zeigt den Zellkörper einer Nervenzelle, an dem zahlreiche Endköpfchen (Synapsen) anderer Nervenzellen ansetzen.

Um zu verstehen, wie diese Umwandlung erfolgt, muss man tief in das Innere des synaptischen Endköpfchens und in den schmalen Spalt, der es von der nachfolgenden Nervenzelle trennt, hineinblicken: Kleine Bläschen aus dem Innern der Synapse ergießen ihren Inhalt – chemische Botenstoffe – in den Spalt. Diese chemischen Botenstoffe, auch „Neurotransmitter“ genannt, können den synaptischen Spalt in einer tausendstel Sekunde überwinden. Sie landen auf der Oberfläche der benachbarten Zellen und treffen dort auf eigens für sie vorbereitete „Empfangsstationen“, so genannte Rezeptoren, zu denen sie wie ein Schlüssel zum Schloss passen. So bald sich die Neurotransmitter mit „ihrem“ Rezeptor verbunden haben, wird die Zelle aktiv, und es entsteht ein elektrischer Impuls. Der setzt sich erneut entlang des Axons fort, um dann an der nächsten Synapse, die am Zellkörper oder Dendriten einer Nachbarzelle endet, wieder in chemische Signale übersetzt zu werden. Auf diese Weise verbreitet sich eine Erregung innerhalb von Millisekunden im gesamten Nervensystem.

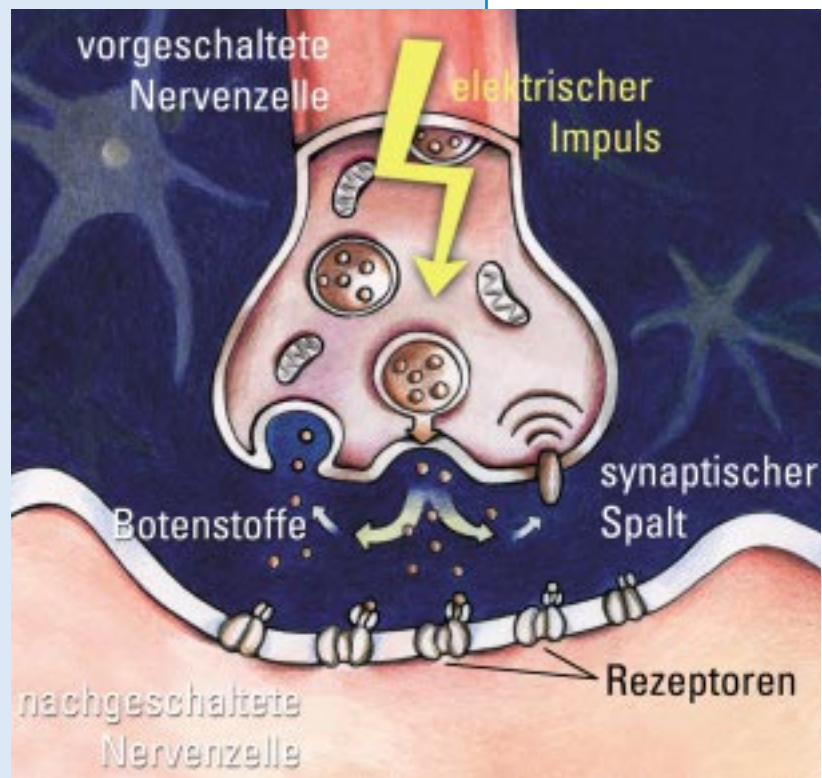


## Wie Nervenzellen kommunizieren

Die Chemie des Nervensystems, die „Neurochemie“, ist eine der interessantesten Forschungsrichtungen der Neurobiologie. Die Neurochemiker wollen die Neurotransmitter und ihre Wirkweise an den Rezeptoren genau verstehen und neue Angriffspunkte für Medikamente finden. Die Forscher haben bereits eine große Anzahl unterschiedlicher Neurotransmitter entdeckt. Sie vermuten jedoch, dass längst nicht alle Botenstoffe des Nervensystems bekannt sind und künftig noch weitere Stoffe gefunden werden. Nervenzellen produzieren oft nur einen ganz bestimmten Neurotransmitter, können aber durchaus Signale verstehen, die ihnen von anderen Neuronen durch unterschiedliche Transmitter übermittelt werden.

Die meisten Neurotransmitter sind von Aminosäuren, den Bausteinen der Eiweiße (Proteine), abgeleitet oder selbst Aminosäuren. Beispiele sind Serotonin, Dopamin und Noradrenalin. Sie gehören – chemisch betrachtet – zur Gruppe der „Monoamine“, das heißt, sie enthalten nur eine Aminogruppe ( $-NH_2$ ). Diese Neurotransmitter modulieren die Informationsverarbeitung in unserem Nervensystem in unterschiedlicher Weise, die Experten sprechen deshalb differenzierend von „Neuromodulation“ und „Neuromodulatoren“. Die modulierende Wirkung dieser Substanzen betrifft beispielsweise allgemeine Charakteristika unserer geistigen Prozesse, etwa wie wach wir sind, wie konzentriert oder in welcher Stimmung wir uns befinden. In Abhängigkeit davon produzieren wir bestimmte Gedanken, oder wir nehmen in einer bestimmten Art und Weise unsere Umwelt wahr.

Die Wissenschaftler gehen heute davon aus, dass jeder Mensch mit einer bestimmten neuromodulatorischen Grundausstattung geboren wird. Für die übergreifenden Variablen des menschlichen Verhaltens machen sie vor allem die Neurotransmitter Serotonin, Noradrenalin und Dopamin verantwortlich. Auch für fehlgeleitete Entwicklungen, etwa die Entstehung einer Depression, scheinen sie von großer Bedeutung zu sein. Doch das genetische Erbe allein spielt nicht die entscheidende Rolle – die Effekte der Neuromodulatoren sind immer auch das Produkt der Erfahrung, also der Interaktion eines Menschen mit seiner Umwelt.



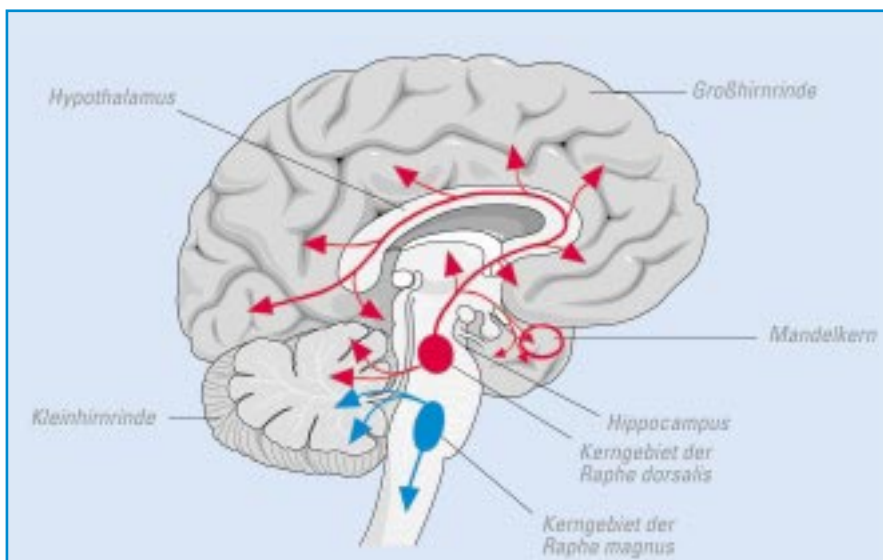
Rendezvous von Nervenzellen:  
Über Synapsen, die Kontaktstellen zwischen Nervenzellen, werden Signale übertragen.

## Die „Chemie“ der Depression

Der neurobiologische Erklärungsansatz der Depression basiert auf unterschiedlichen Forschungsrichtungen, etwa der Neurologie, Psychiatrie, Psychologie, Human-genetik oder Neurochemie. Die Ergebnisse dieser wissenschaftlichen Disziplinen deuten alle darauf hin, dass depressive Störungen mit bestimmten neurochemischen Faktoren zusammenhängen, die die Erkrankungs-bereitschaft oder ein eventuelles Rückfallrisiko beeinflussen. Im Mittelpunkt der Forschung stehen vor allem zwei Botenstoffe des Gehirns, Noradrenalin und Serotonin. Sie werden hauptsächlich vom Hirnstamm, einem stammesgeschichtlich sehr alten Teil des Gehirns, hergestellt und beeinflussen den Schlaf-Wach-Rhythmus, Antrieb und Aufmerksamkeit, Empfindungen und Gefühle. Bei vielen depressiven Menschen sind – zumindest teilweise – Nerven-Schaltkreise gestört, welche die beiden Monoamine Serotonin und Noradrenalin als Botenstoffe verwenden.

Erstmals auf den Zusammenhang aufmerksam wurden die Forscher in den frühen fünfziger Jahren. Damals beobachteten Ärzte, dass ein bestimmtes Mittel gegen Bluthochdruck (Reserpin) eine unerwartete Nebenwirkung hatte: Etwa 15 Prozent der Patienten, die das Medikament gegen hohen Blutdruck einnahmen, erkrankten an einer schweren Depression. Später stellte sich heraus, worauf das beruhte: Das Medikament „leerte“ die Monoamin-Speicher in den Nervenzellen. Eine zweite, ebenfalls aus den fünfziger Jahren stammende Beobachtung eines Psychiaters ergänzte dieses Bild: Ein Mittel, das bei depressiven Patienten zur Behandlung der Tuberkulose eingesetzt wurde, erwies sich als stimmungsaufhellend. Als die Wissenschaftler diesem Phänomen auf den Grund gingen, zeigte sich, dass der Wirkstoff des Tuberkulosemittels den Abbau von Monoaminen hemmt. Offenbar blieben die Monoamine dadurch in den Schaltkreisen des Gehirns länger erhalten und bewirkten die „gehobene“ Stimmung. Umgekehrt schienen stark erniedrigte Monoamin-Mengen ein Stimmungstief zu verursachen.

Diese Erkenntnisse führten zur Entwicklung der ersten Generation von Medikamenten gegen die Depression („Antidepressiva“), den so genannten Monoamin-Oxidase-Hemmern (MAO-Hemmer). Die Wirkstoffe dieser Arzneimittel hemmen die „Monoamin-Oxidase“. Dabei handelt es sich um ein Eiweiß, das als Enzym arbeitet und normalerweise dafür sorgt, dass Monoamine – also Noradrenalin und Serotonin – abgebaut werden. Werden die Enzyme daran gehindert, ihrer abbauenden Tätigkeit nachzugehen, bleibt das Monoamin-Angebot in den neuronalen Schaltkreisen länger erhalten, was die depressiven Symptome verbessern kann.



Bei depressiven Patienten sind häufig bestimmte Regionen des Gehirns gestört, die für Stimmungen und Gefühle zuständig sind (so genanntes limbisches System). Diese Regionen empfangen normalerweise Signale von Nervenzellen, die die Botenstoffe Serotonin oder Noradrenalin ausschütten. Neurowissenschaftler haben festgestellt, dass diese Nervenzell-Schaltkreise bei vielen depressiven Menschen weniger aktiv sind. Dieser Aktivitätsverlust trägt offenbar zur Krankheit bei. Die Pfeile symbolisieren einige dieser Nervenbahnen, die den Raphe-Kernen und dem Blauen Kern im Hirnstamm entspringen und zum limbischen System sowie zur Hirnrinde ziehen.

In den sechziger Jahren interessierte sich die Wissenschaft besonders dafür, ob es ein Monoamin gibt, das für die Krankheitsentstehung besonders bedeutend ist. Der amerikanische Psychiater Joseph Schildkraut von der Harvard-Universität in Cambridge, Massachusetts, vertrat als erster die Ansicht, dass Noradrenalin der „Hauptschuldige“ sein könnte. In seiner mittlerweile klassischen „Noradrenalin-Mangel-Hypothese“ (auch bekannt als Catecholamin-Defizit-Hypothese) ging er davon aus, dass depressive Störungen auf ein Zuwenig an Noradrenalin in bestimmten Nervenbahnen des Gehirns zurückzuführen sind. Diese Nervenbahnen ziehen von einer bestimmten Region des Hirnstamms – dem „Blauen Kern“ (Locus Coeruleus) – in viele Hirnbereiche, vor allem aber in das „limbische System“, jene Hirnregion, die als „Zentrum der Emotionen“ gilt. Doch nicht bei jedem Menschen sinkt mit dem Noradrenalin-Spiegel auch die Stimmung.

Die Wissenschaftler haben die Hypothese vom Mangel am Neurotransmitter Noradrenalin in den letzten dreißig Jahren immer mehr verfeinert. Beispielsweise durch die „Rezeptor-Insensitivitäts-Hypothese“. Hinter diesem sperrigen Begriff verbirgt sich nichts anderes als die Annahme, dass die Aufnahmestationen, die Rezeptoren, für Noradrenalin auf der Empfängerseite nicht empfindlich genug auf das chemische Signal reagieren. Noradrenalin kann also durchaus in ausreichender Menge vorhanden sein – die empfangende Nervenzelle verweigert jedoch gleichsam die Aufnahme.

Eine andere Hypothese geht von einer gestörten Synapsen-Regulation auf Seiten der Senderzelle aus. Mindestens zwei zelluläre Strukturen sind daran beteiligt, die so genannten Autorezeptoren und die Rücktransporter. Die Autorezeptoren teilen der Senderzelle mit, wieviele Neurotransmitter sie schon nach außen abgegeben hat und signalisiert ihr so, wann sie die Produktion drosseln kann. Die Rücktransporter tun genau das, was ihr Name sagt: Sie transportieren freigesetzte Neurotransmitter mit Hilfe eines Pumpmechanismus in die Zelle zurück; in der Zelle werden die überschüssig freigesetzten Botenstoffe dann von den zuständigen Enzymen abgebaut. Störungen dieses komplexen Regelmechanismus werden für die Depression mitverantwortlich gemacht. Für diese These spricht vor allem die Tatsache, dass Medikamente, die den Rücktransport gezielt verhindern – und auf diese Weise dafür sorgen, dass Noradrenalin im synaptischen Spalt länger verweilt –, bei vielen Patienten antidepressiv wirken.

In den vergangenen zehn bis 15 Jahren haben sich die Forscher verstärkt auf den zweiten „verdächtigen“ Neurotransmitter, Serotonin, konzentriert – einen Forschungsbereich, der sich als hochkomplex herausgestellt hat. Auch die „Serotonin-Spur“ zu den Wurzeln der Depression verdanken die Wissenschaftler bestimmten Medikamenten, welche den Serotoninspiegel erhöhen und sich erfahrungsgemäß als antidepressiv wirksam erwiesen haben. Niedrige Serotoninmengen, lautet eine Erklärung, fördern das Absinken der Noradrenalin-Konzentration beziehungsweise lassen sie überhaupt erst zu. Für diese ursächliche Rolle von Serotonin spricht zum Beispiel der Verlauf der Nervenbahnen, die mit Serotonin als Neurotransmitter arbeiten: Sie entspringen einem umgrenzten Bereich des Hirnstamms (den so genannten Raphe-Kernen) und ziehen unter anderem zu Nervenzellen, die Noradrenalin frei setzen oder seine Ausschüttung kontrollieren. Serotoninproduzierende Nervenzellen schicken Ausläufer

auch in viele Hirnbereiche, die Wissenschaftler schon lange verdächtigen, an den Krankheitszeichen einer depressiven Störung beteiligt zu sein. Zu diesen Hirnregionen zählen der Mandelkern – ein für die Emotionen wichtiger Bereich – der Hypothalamus – er ist bedeutsam für Appetit, Libido und Schlaf – sowie Bezirke der Hirnrinde, die an kognitiven und anderen höheren Leistungen teilhaben. Ein weiteres Indiz für die Serotonin-Hypothese ist, dass das wichtigste Abbauprodukt von Serotonin in der Hirn- und Rückenmarksflüssigkeit von depressiven Patienten nur in geringen Konzentrationen nachgewiesen werden kann. Dies deutet darauf hin, dass Serotonin von den Hirnzellen nicht in der erforderlichen Menge ausgeschüttet wird.

Der vielleicht überzeugendste Hinweis für die Serotonin-Hypothese sind die oft bemerkenswerten Behandlungserfolge mit Medikamenten, die gezielt den Rücktransport von Serotonin in die ausschüttende Zelle verhindern. Auf Grund dieser Blockade bleibt Serotonin länger im synaptischen Spalt erhalten. Diese Arzneimittel – sie werden wegen ihrer drei Ringe in ihrem Grundgerüst „trizyklische“ Antidepressiva genannt – gesellten sich Ende der fünfziger Jahre als zweite Pharmaka-Generation zu den Monoamin-Oxidase-Hemmern. Worauf die Wirkung der trizyklischen Antidepressiva beruhte – der verminderte Rücktransport von Serotonin – wurde allerdings erst später erkannt.

Seit den späten achtziger Jahren verfügen Ärzte und ihre Patienten zusätzlich über eine dritte Antidepressiva-Generation. Auch hierbei handelt es sich um Pharmaka, die in der Lage sind, den Rücktransport von Serotonin zu blockieren. Sie tun es nur sehr viel gezielter als ihre Vorgänger, weshalb sie den Gruppennamen „Selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer“ (selective serotonin reuptake inhibitor; SSRI-Präparate) tragen. Weil sie andere Botenstoffe gleichsam links liegen lassen, wirken sie in der Regel besser und haben weniger Nebenwirkungen. Ein als „Glückspille“ und „Lifestyle-Medikament“ besonders bekannt gewordenes SSRI-Präparat ist „Prozac“ (Wirkstoff Fluoxetin).

Auch die viel gelobten SSRI-Medikamente sind keine „Wundermittel“. So spricht mehr als ein Drittel der Patienten überhaupt nicht auf sie an. Diese Lücke konnten auch andere Präparate – etwa solche, die gleichzeitig den Rücktransport von Noradrenalin und Serotonin blockieren oder der bislang einzige selektive Noradrenalin-Wiederaufnahmememmer – nicht schließen. Zu komplex sind die Ursachen der Depression. Den Wissenschaftlern sind derzeit beispielsweise über 13 Serotonin-Rezeptor-Untertypen bekannt, die alle unterschiedlich auf den Neurotransmitter reagieren und unterschiedliche Wirkungen vermitteln. Die Forscher gehen derzeit davon aus, dass Depressionen wohl kaum auf Störungen in einem Transmittersystem oder eines nicht funktionierenden Rezeptors beruhen können. Es scheint vielmehr so zu sein, dass verschiedene chemische Nachrichtensysteme des Nervensystems aus der Balance geraten und es für eine depressive Störung empfänglich machen (siehe Kapitel 6, Seite 43).

## Ein Blick in das lebende Gehirn

Im Jahr 1990 erklärten amerikanische Forscher die neunziger Jahre zum „Jahrzehnt des menschlichen Gehirns“. In dieser Forschungsdekade haben die Wissenschaftler viel über das Hirn und seine Funktionsweise gelernt. Zu verdanken haben sie dies in erster Linie den bemerkenswerten Durchbrüchen bei der Bildgebung: Moderne bildgebende Verfahren wie die Computertomographie (CT) oder die Positronen-Emissions-Tomographie (PET) machen es heute möglich, in das lebende Gehirn zu blicken. Die Wissenschaftler versuchen mit den neuen Methoden auch die neurobiologischen Störungen sichtbar zu machen, die einer Depression zu Grunde liegen.

Die Computertomographie erstellt Röntgenbilder, die anschließend von einem Computer ausgewertet werden. Sie ist sehr hilfreich, um „Fotografien“ des Hirngewebes zu bekommen. Mit der Positronen-Emissions-Tomographie ist es aber sogar möglich, dem Gehirn direkt bei seiner Arbeit zuzuschauen. Dazu werden radioaktiv markierte Substanzen – üblicherweise Glukose, die „Energiewährung“ jeder Zelle – injiziert. Die radioaktiv markierte Glukose gelangt mit dem Blutstrom in das Gehirn und reichert sich in Hirnregionen, die besonders aktiv sind – also den höchsten Glukosebedarf haben –, stärker an als in weniger aktiven Gebieten. Diese Anreicherung kann man messen: Die radioaktiv markierte Glukose sendet kleine radioaktive Partikel, so genannte Positronen, aus. Sie werden vom Positronen-Emissions-Tomographen registriert.



Mit Hilfe dieser neuen Techniken haben die Forscher beispielsweise festgestellt, dass bestimmte Hirnstrukturen bei Patienten, die schon lange unter einer Depression leiden, kleiner sind als bei gesunden Altersgenossen. Dazu zählt beispielsweise der Hippocampus. Er ist ein wichtiges Zentrum des „limbischen Systems“, einer stammesgeschichtlich sehr alten Gehirnregion, die die Brücke zwischen dem ursprünglichen Hirnstamm und der hochentwickelten Großhirnrinde bildet. Das limbische System gilt als Zentrum der Gefühle. Emotionen wie Wut oder Angst entspringen hier.



In Versuchen mit Tieren haben Wissenschaftler nachweisen können, dass depressive Symptome entstehen, wenn Zellen des Hippocampus zugrunde gehen. Bei depressiven Patienten zeigte sich im gesamten limbischen System eine andere Aktivitätsverteilung. Besonders auffällig ist eine erhöhte Aktivität im „Mandelkern“ (Amygdala), einem weiteren wichtigen Zentrum des limbischen Systems. Möglicherweise sind Menschen mit einer erhöhten linksseitigen Aktivität des Mandelkerns stärker gefährdet, an einer Depression zu erkranken.

Fenster zum Hirn: Mit modernen bildgebenden Verfahren können Forscher dem Gehirn beim Arbeiten zusehen.



Auffallend wenig aktiv ist hingegen der so genannte präfrontale Cortex, ein direkt hinter der Stirn liegender Teil der Großhirnrinde. Die Depressionsforscher erkannten, dass Nervenzellen dieser Hirnregion bei depressiven Patienten stark verkümmert sind; zudem sind weniger Gliazellen – sie erfüllen wichtige Hüll- und Stützaufgaben – vorhanden. Bei depressiven Selbstmordopfern war der präfrontale Cortex um 40 Prozent verkleinert. Ein Defekt in diesem Hirnbereich könnte demnach ebenfalls für die Krankheit verantwortlich sein.

Mit PET-Untersuchungen versuchen Depressions-Forscher derzeit auch, die Wege der Neurotransmitter im Gehirn bis in die feinsten Details zu verfolgen. Wie groß etwa ist die Dichte ihrer Zielmoleküle, der Rezeptoren? Gibt es unterschiedlich viele Rezeptoren in verschiedenen Hirnregionen oder bei verschiedenen Menschen? Auf welche Hirnregionen wirken einzelne Antidepressiva?

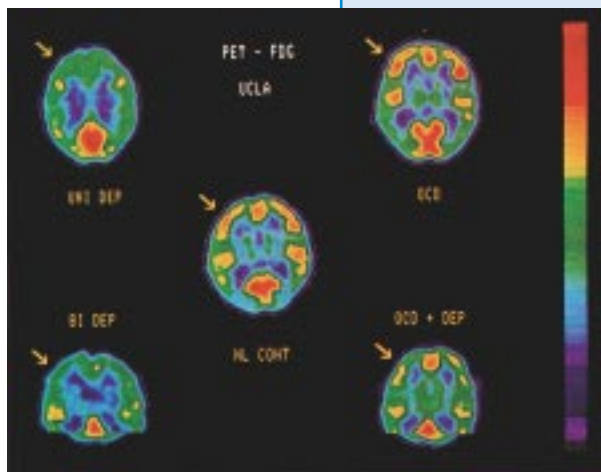
Sind die Hirnfunktionen bei Depressiven nur vorübergehend verändert oder drohen bleibende Schäden? Lösen die Störungen im Hirnstoffwechsel die Krankheit aus – oder sind sie eine Folge der Depression?

Noch genauere Bilder von den Spuren der Schwermut im Gehirn erhoffen sich die Wissenschaftler von einer der bislang jüngsten bildgebenden Weiterentwicklungen, der „funktionellen Kernspintomographie“. Bei diesem Verfahren werden die Atomkerne in den Geweben

durch Magnetfelder zu Resonanzschwingungen angeregt. Diese Effekte können gemessen werden,

weil sich die Signale je nach Struktur und Aktivität unterscheiden. Die Methode ermöglicht es, bis auf den Millimeter genau zu lokalisieren, welche Gehirnregionen wann bei welchem Menschen aktiv sind. Von der Sichtbarmachung der Vorgänge im Gehirn erwarten die Wissenschaftler nicht nur, besser zu verstehen, wie es zur Depression kommt, – sie erhoffen sich davon auch Hinweise, wie eine Therapie auf die Bedürfnisse jedes einzelnen Patienten „maßgeschneidert“ werden kann.

Funktionelle Kernspintomographie oder PET-Untersuchungen haben unterschiedliche Stärken und Schwächen. Eine „Schwäche“ ist, dass sie die Nervenaktivität nur indirekt über Änderungen des Stoffwechsels, zum Beispiel des Zuckerverbrauchs im Gehirn, abbilden und beispielsweise nicht unterscheiden können, ob eine vermehrt hemmende oder eine vermehrt erregende Nervenaktivität vorliegt. Moderne Verfahren zur Analyse der Hirnströme in Ruhe (EEG = Elektroenzephalogramm) oder Verfahren, die auf bestimmte Ereignisse wie Sinnesreize oder kognitive Belastungen bezogen sind (EKP = ereigniskorrelierte Potenziale), erlauben es, die Funktionen des Gehirns unmittelbarer zu beobachten. Die neuen Verfahren erfassen Änderungen der Hirnfunktion innerhalb von Millisekunden – dies entspricht ungefähr der Zeit, die wir brauchen, um einen „Gedanken zu fassen“. Mit Hilfe ereigniskorrelierter Potenziale konnten die Wissenschaftler mittlerweile ermitteln, dass die Hirnströme über den Funktionszustand des Serotonin-Systems Auskunft geben. Dies eröffnet die Möglichkeit, schon vor Behandlungsbeginn depressive Patienten zu identifizieren, die besonders gut auf bestimmte Antidepressiva (serotonerge Antidepressiva, SSRI) ansprechen.



Spuren der Schwermut: Bei depressiven Patienten sind bestimmte Hirnregionen auffallend wenig aktiv.

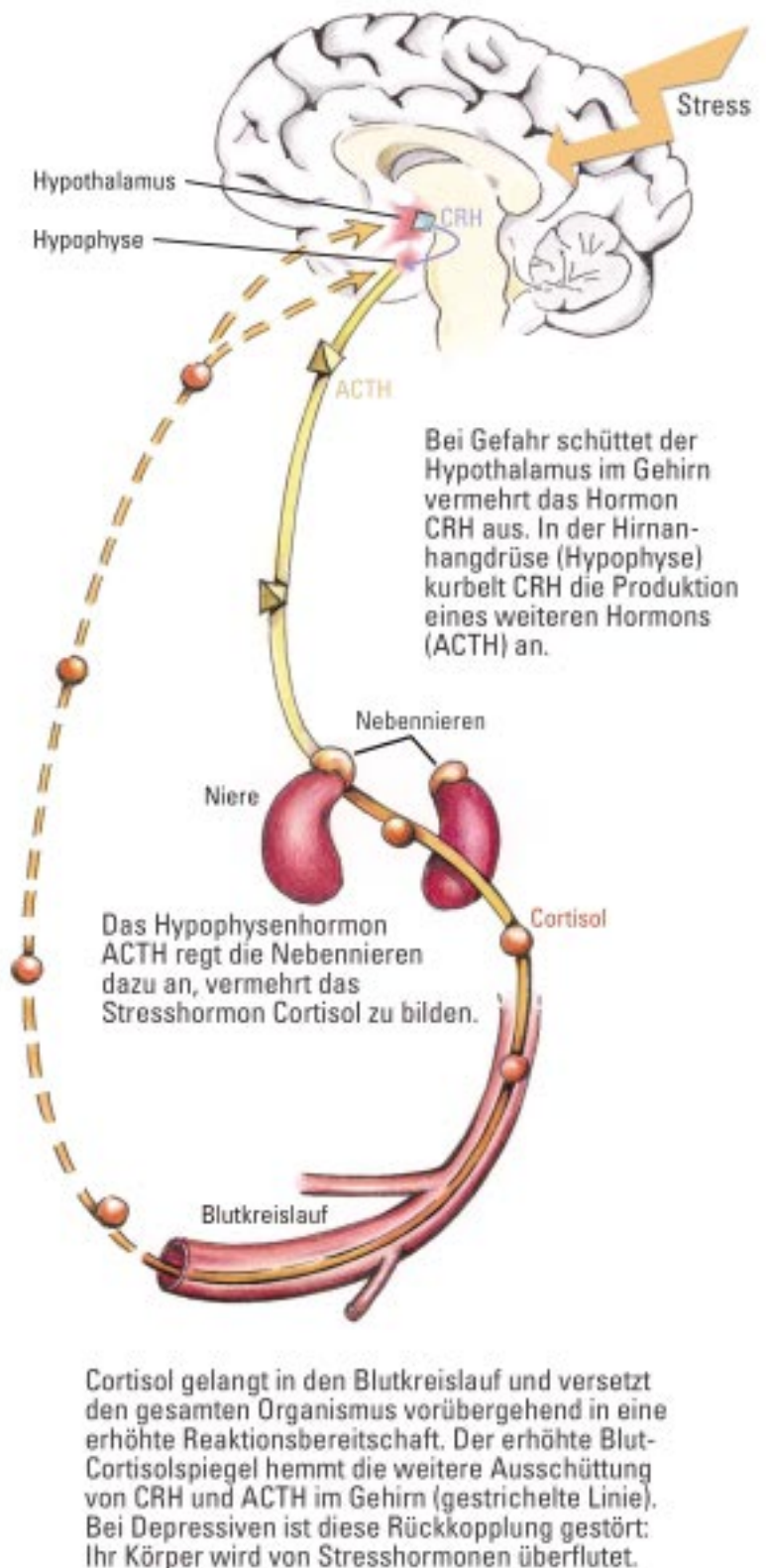
## Vom Einfluss der Hormone: Depression durch zu viel Stress?

Dass schwere Depressionen mit einer erhöhten Menge bestimmter Hormone beziehungsweise einer fehlgesteuerten Hormonregulation einhergehen, ist schon seit mehr als zwei Jahrzehnten bekannt. Derzeit am besten untersucht sind die „Stress-Hormone“ und ihre Bedeutung für die Depression.

Im Verständnis der Biologen ist „Stress“ keine negative, sondern eine vorteilhafte, unter Umständen lebensrettende Reaktion des Körpers: Die mit einer Stressreaktion einhergehenden physiologischen Veränderungen befähigen den Organismus dazu, einer Bedrohung – etwa durch Flucht – zu entkommen oder ihr entgegenzutreten, beispielsweise einen Angreifer zu bekämpfen. Um alle physischen und psychischen Kräfte auf eine aktuelle Gefahr zu richten, schaltet der Körper überflüssige, hinderliche oder ablenkende Aktivitäten, etwa Hunger oder den Sexualtrieb, vorübergehend ab. (Diese Konzentration der Kräfte ist die ursprüngliche Bedeutung des Wortes Stress. Der 1907 in Wien geborene Mediziner Hans Selye – der Begründer der Stressforschung – entlehnte es der englischen Physikersprache, wo es die „Summe aller Kräfte“ bezeichnete, die „gegen einen Widerstand“ wirken.)

Der moderne Mensch muss nicht mehr wie seine Vorfahren vor Sägezähntigern fliehen oder ein Mammut erlegen – die Stressreaktionen und die Faktoren, die sie steuern, sind dennoch bis heute unverändert erhalten geblieben. Denn nach wie vor sind Stressreaktionen lebenswichtig, um Herausforderungen jedweder Art zu bewältigen. Eine dauerhafte Aktivierung des komplexen Stress-Regelsystems kann jedoch auch zum Nährboden von Krankheiten werden, beispielsweise der Depression.

## Die hormonelle Stress-Achse

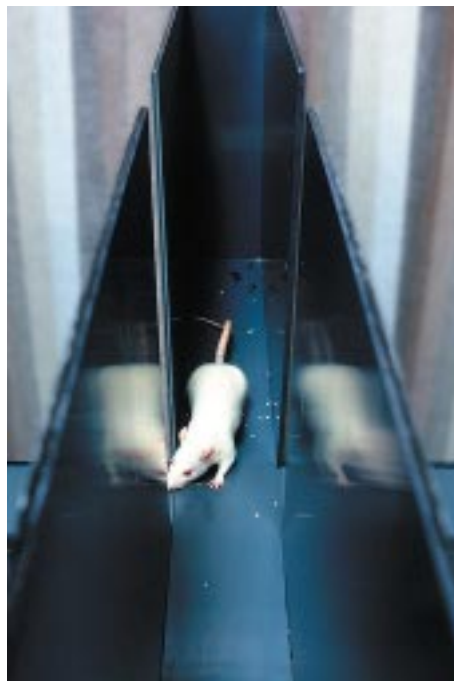


Von entscheidender Bedeutung für die Reaktion auf körperliche oder seelische Bedrohungen sind die Hormone der so genannten hormonellen Stress-Achse. Diese Achse besteht aus drei hierarchisch angeordneten Drüsen, dem Hypothalamus – einer Art Relaisstation zwischen höheren Hirn- und peripheren Körperfunktionen – und der Hypophyse (Hirnanhangdrüse) im Gehirn und die äußeren Bereiche (die „Rinde“) der Nebennieren (sie heißen so, weil sie den Nieren wie kleine Kappen aufsitzen). Wegen der beteiligten Organe wird diese Schiene auch „Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinde-Achse“ (HPA-Achse) genannt.

Was geschieht in unserem Körper, beispielsweise wenn wir erkennen, dass sich uns ein unaufmerksamer Autofahrer mit überhöhtem Tempo auf Kollisionskurs nähert? Der Hypothalamus bildet sofort verstärkt ein Hormon, das mit dem Kürzel CRH (Corticotropin-Releasing Hormone = Corticotropin-freisetzendes Hormon) bezeichnet wird. CRH, ein erst im Jahr 1981 von einer kalifornischen Wissenschaftlergruppe ent-

decktes Eiweißhormon, kurbelt in der Hypophyse die Produktion eines zweiten Hormons, ACTH (Adreno-Corticotropes Hormon) genannt, an. ACTH wiederum wirkt auf die Nebennierenrinde im Körper ein und veranlasst deren Zellen, das eigentliche Stresshormon – Cortisol – zu produzieren. Cortisol wird vom Blut transportiert, gelangt mit dem Blutkreislauf in das Gehirn und beeinflusst dort die Aktivität der Nervenzellen, was den gesamten Körper in Alarmbereitschaft versetzt. Ist die Stress-Situation überstanden – hat man also beispielsweise mit einem reaktionsschnellen Tritt auf die Bremse den Zusammenprall mit dem entgegenkommenden Fahrzeug verhindert – regen wir uns langsam wieder ab: Die Atmung wird flacher, das Herz schlägt ruhiger, die Muskeln entspannen sich und vielleicht wischen wir uns auch etwas Schweiß von der Stirn. Das kurzfristig zu einer besonderen Leistung anspornende Stress-System normalisiert sich also nach kurzer Zeit wieder von selbst. Die Konzentration der beteiligten Hormone sinkt auf das Ausgangsniveau ab.

Speziell gezüchtete Mäuse helfen den Wissenschaftlern, die molekularen Ursachen der Depression zu erforschen.



Bei depressiven Menschen wurde nun überraschenderweise festgestellt, dass die Stresshormon-Konzentration in ihrem Blut häufig dauerhaft erhöht ist. Ihr Körper wird vom Stresshormon Cortisol gleichsam überflutet, die Mediziner sprechen von einem „Hypocortisolismus“. Dieses dauerhafte Zuviel an Cortisol hat offenbar nicht nur seelische, sondern auch ernste körperliche Konsequenzen. Zu viel Cortisol wird



beispielsweise für das im Vergleich zu Gesunden zwei- bis dreifach erhöhte Herzinfarkt-Risiko depressiver Menschen verantwortlich gemacht: Ihre Blutplättchen verklumpen leichter, was die Bildung von Blutgerinnseln begünstigt. Auch im Zusammenhang mit dem erhöhten Osteoporose-Risiko depressiver Frauen wird Cortisol als „Verursacher“ diskutiert: Bei den Patientinnen ist die Knochendichte verglichen mit gesunden Frauen um zehn bis 14 Prozent verringert.

Auf die Überaktivität der hormonellen Stressachse bei depressiven Menschen weisen zahlreiche wissenschaftliche Untersuchungen seit den späten sechziger Jahren hin. Die Forscher fanden erhöhte Cortisolspiegel im Urin, im Blut oder in der Hirn-Rückenmarkflüssigkeit bei einem erheblichen Anteil depressiver Menschen, vor allem bei den schwersten Fällen. Ihre Nebennierenrinden sind vergrößert – ein Zeichen für hormonelle Überaktivität; auch die Hypophyse schüttet zuviel ACTH aus. Doch weder die Hypophyse noch die Nebennierenrinde ist für das Überangebot an Stresshormonen ursächlich verantwortlich. Der „Hauptschuldige“ ist offenbar die ihnen übergeordnete Instanz, der Hypothalamus: Seine Zellen produzieren zu viel CRH.

Dafür spricht eine Reihe handfester wissenschaftlicher Indizien: Die Forscher haben in der Hirnflüssigkeit depressiver Menschen erhöhte CRH-Werte gefunden; während der Therapie mit Antidepressiva gehen die CRH-Werte zurück. Dies kann auch bei erfolgreichen Elektrokrampf-Behandlungen beobachtet werden. Untersuchungen der Gehirne verstorbener Patienten zeigten, dass die Zahl der Hypothalamus-Zellen, die CRH produzieren, deutlich

erhöht ist. Tiere mit erhöhten CRH-Spiegeln sind besonders ängstlich und zeigen Verhaltensweisen, die vergleichbar sind mit den Krankheitszeichen depressiver Patienten: Appetitlosigkeit, Schlafstörungen, verringerte körperliche Aktivität, verändertes Lernen, gestörte Sexualität und ein beeinträchtigt Abwehrsystem.

In Versuchen mit Tieren ergab sich, dass einige dieser charakteristischen Depressions-Symptome verschwinden, wenn CRH direkt in das Gehirn gespritzt wird. Die Experimente zeigten außerdem, dass das Stresshormon-System im Gehirn auch in den Stoffwechsel anderer Botenstoffe eingreift, vor allem in den Serotonin- und Noradrenalin-Stoffwechsel.

Mittlerweile haben die Forscher herausgefunden, worauf das folgenschwere CRH-Überangebot beruht. Offenbar versagt eine von der Natur vorgesehene Rückkopplungsschleife: Normalerweise stellen „Messfühler“ im Gehirn die erhöhte Menge des Stresshormons Cortisol im Blut fest und veranlassen daraufhin, dass der Hypothalamus seine CRH-Ausschüttung drosselt. Diese Rückkopplung erfolgt bei depressiven Menschen nicht ordnungsgemäß. Der erhöhte Cortisolspiegel kann die CRH-Ausschüttung nicht auf das Ausgangsniveau absenken: Wie bei einem verstellten Thermostat pendelt sich das hormonelle Gleichgewicht auf einem höheren Niveau ein. CRH wird ständig vermehrt produziert. Der Patient lebt praktisch unter Dauerstress.

Wie solche Erkenntnisse der Depressions-Ursachenforschung eines Tages therapeutisch genutzt werden könnten, zeigen aufschlussreiche Versuche mit so genannten „Knock-out-Mäusen“. Die Tiere heißen so, weil ihnen mit einer präzisen molekularen Methode ein einzelnes Gen ausgeschaltet („knock out“) wurde – in diesem Fall ein Gen, das für den Bau des so genannten CRH1-Rezeptors verantwortlich ist. Dieser Rezeptor ragt normalerweise einer Antenne gleich aus der Oberfläche von Nervenzellen heraus. Diese Antenne

„empfängt“ im gesunden Organismus das Hormon CRH. Nachdem das Hormon an seinen Rezeptor gebunden hat, startet jener Stress-Regelkreis, der den Cortisolspiegel zunächst ansteigen und später – nach Ablauf der Stress-Reaktion – wieder auf ein Normalmaß abnehmen lässt.

Und was hat diese molekulare Forschungseinsicht mit den Leiden depressiver Menschen zu tun? Sie könnte in die Entwicklung neuer, besonders gut wirksamer Medikamente münden. Denn wenn der CRH1-Rezeptor maßgeblich an den depressionstypischen Symptomen beteiligt ist, besteht eine Chance, die Krankheit direkt an einer ihrer molekularen Wurzeln zu packen: Der Rezeptor müsste ausgeschaltet werden – und mit ihm die krankmachenden Folgen. Der bei depressiven Menschen gestörte Stress-Hormon-Regelkreis ließe sich so möglicherweise wieder dauerhaft normalisieren. Es ist beispielsweise denkbar, den Rezeptor mit einem Molekül zu blockieren, das seinem natürlichen Hormon-Partner zwar täuschend ähnlich sieht, aber nicht im Stande ist, die Zelle zu aktivieren. Ein derartiges Molekül – einen „CRH1-Rezeptor-Antagonisten“ – haben die Wissenschaftler tatsächlich ausfindig machen können. Das Molekül stammt aus der Substanzfamilie der so genannten Pyrrolopyrimidine. Seine Prüfung im Tierversuch ergab, dass es in der Lage ist, CRH von seiner Bindungsstelle, dem CRH1-Rezeptor im Gehirn, zu verdrängen. CRH findet gleichsam keine „freie Antenne“ mehr. Auf diese Weise konnten bei den Tieren Verhaltensänderungen, wie sie unter stress- oder angsterzeugenden Bedingungen auftreten, verhindert werden. Ob dies auch beim Menschen funktionieren könnte, wird derzeit in ersten orientierenden Studien getestet.



Eine Normalisierung des Stresshormonspiegels lässt bei Mäusen depressionsähnliche Symptome schwinden.

Ist das Gen jedoch ausgeschaltet – wie bei den speziell gezüchteten Knock-out-Mäusen – kann der CRH1-Rezeptor nicht gebildet werden: CRH fehlt sein natürlicher Partner – das Hormon kann seine Wirkung nicht entfalten, die „Hormonantwort“ bleibt aus. Die Mäuse ohne CRH1-Rezeptor sollten also kaum Stressreaktionen zeigen. Diese experimentelle Voraussage erwies sich tatsächlich als richtig: Die Knock-out-Mäuse betrugten sich ausgesprochen „gleichmütig“. Selbst in extremen Stress-Situationen zeigten sie weniger Angst als ihre normalen Artgenossen; auch ihre Stress-Hormonantwort war stark vermindert. Dies bedeutet umgekehrt, dass depressionstypische Symptome im Wesentlichen über den CRH1-Rezeptor vermittelt werden.

## Sind Depressionen erblich?

Im Mai 2000 vermeldete ein deutsch-japanisches Konsortium stolz, das menschliche Chromosom 21 entschlüsselt zu haben. Wie die Wissenschaftler jetzt wissen, enthält Chromosom 21, eines der kleinsten Chromosomen des Menschen, 225 Gene. 103 dieser Gene konnten die Wissenschaftler in ihrer Funktion bestimmen, das heißt, sie kennen entweder das dazugehörige Protein oder sie wissen zumindest, in welchem biologischen Zusammenhang das Gen an- oder abgeschaltet wird. Als nächstes wollen die Genforscher die verbliebenen Gene charakterisieren. Einige dieser Gene sind gute Kandidaten, als Ursache für Erkrankungen identifiziert zu werden, von denen die Wissenschaftler schon länger glauben, dass sie mit Chromosom 21 in Verbindung stehen. Zu diesen Erkrankungen zählt auch eine Form der Depression.

Das Chromosom 21 ist nicht das einzige Chromosom, das verdächtigt wird, etwas mit der Depression zu tun zu haben. Auch das weibliche Geschlechtschromosom (X-Chromosom) und die Chromosomen 4, 5, 6, 10, 13, 18 und 22 sollen möglicherweise Gene tragen, die für die Erkrankung empfänglich machen. Die Genforscher vermuten, dass mindestens acht verschiedene Gene an der Entstehung einer Depression beteiligt sind. Bislang konnte jedoch noch kein einziges Gen dingfest gemacht werden. Der endgültige Beweis für eine Beteiligung der Erbanlagen steht also bis heute aus.

Dennoch besteht wenig Zweifel daran, dass Depressionen eine starke erbliche Komponente besitzen. Bereits der deutsche Psychiater Emil Kraepelin (1856-1926) arbeitete diesen Zusammenhang heraus; große epidemiologische Studien zeigten, dass das Risiko für ein Kind, später an einer Depression zu erkranken, 15 bis 20 Prozent höher ist, wenn einer der beiden Elternteile erkrankt ist. Leiden Vater und Mutter an einer Depression, verdoppelt sich das zusätzliche Erkrankungsrisiko noch einmal. Auch aus Zwillingsstudien weiß man, dass eineiige Zwillinge, deren Erbgut identisch ist, häufiger an Depressionen erkranken als zweieiige Zwillinge (deren Erbgut sich so unterscheidet wie das „normaler“ Geschwister). Anhand von Längsschnittstudien mit Zwillingspaaren wurde der Einfluss von genetischen Faktoren auf rund 40, der von Umweltbedingungen auf rund 60 Prozent geschätzt.

Auf eine Beteiligung der Gene weisen indirekt auch große Studien hin, nach denen bei rund einem Drittel der untersuchten Personen aus Hochrisikofamilien – Familien also, in denen Depressionen besonders häufig vorkommen – die Stresshormone in ähnlicher Weise fehlreguliert sind wie sonst nur bei Patienten mit Depressionen. Die Wissenschaftler wollen nun in langfristigen Untersuchungen prüfen, ob diejenigen Menschen, deren Stresshormone fehlreguliert sind, auch diejenigen sein werden, die an einer depressiven Störung erkranken. Molekulare Analysen sollen dann die beteiligten Erbanlagen ermitteln.



Auf mehreren Chromosomen vermuten die Wissenschaftler Erbanlagen, die für die Depression empfänglich machen.





Mit molekularbiologischen Analysen versuchen Genetiker, die an der Depression beteiligten Gene dingfest zu machen.

Fest steht bislang, dass mehrere Gene (polygene Vererbung) im Zusammenspiel mit Umweltfaktoren das Erkrankungsrisiko bestimmen. Die Wissenschaftler nehmen außerdem an, dass den verschiedenen depressiven Störungen möglicherweise jeweils andere genetische „Muster“ zugrunde liegen.

Notwendig ist es auch, die Wechselwirkungen der verschiedenen Gene zu verstehen, deren Genprodukte – die Proteine – zu kennen und deren komplexes Zusammenspiel zu analysieren. Ein Ziel der Depressions-Genforscher ist es beispielsweise, genetische Testsysteme („Genchips“) zu entwickeln. Sie könnten eines Tages eine wichtige Grundlage sein, um zu entscheiden, welches Medikament für welchen Patienten am besten geeignet ist (siehe auch Kapitel 7, Seite 51).

### Kleiner als eine Ein-Pfennig-Münze: Der „Gen-Chip“



So genannte Gen-, Bio- oder DNS-Chips bestehen zumeist aus einem Stück Glas, das kleiner als eine Ein-Pfennig-Münze ist. Dieser Glas-Träger kann mit Zehntausenden unterschiedlicher Abschnitte der Erbsubstanz Desoxyribonukleinsäure (DNS) bestückt werden, die wie die Borsten eines Teppichs in die Höhe ragen. Die Erbgutschnipsel, die auf den Chip aufgetragen wurden, reagieren mit Genen, die sich in einer Probe, beispielsweise einer Blutprobe, befinden. Diesen Vorgang nennen die Wissenschaftler hybridisieren. Dort, wo zueinander passende Genstücke zusammengefunden haben, leuchten auf dem Chip winzige fluoreszierende Punkte auf, die ein Laser sichtbar macht. Diese Signale zeigen dem Fachmann, ob in den Zellen des Patienten ein bestimmtes

Krankheits-Gen vorkommt oder nicht. DNS-Chips können nicht nur zur Diagnose von Krankheiten verwendet werden. Künftig hoffen die Wissenschaftler, sie auch verwenden zu können, um auf Grund der genetischen „Ausstattung“ eines Patienten vorherzusagen, wie gut ein Arzneimittel bei ihm wirkt. Dies soll eine medikamentöse Behandlung ermöglichen, die auf die individuelle Disposition des jeweiligen Patienten „maßgeschneidert“ ist. Der Forschungszweig, der die Kenntnisse der klassischen Pharmakologie mit den Ergebnissen der modernen Genforschung verbindet, nennt sich „Pharmakogenetik“ oder „Pharmakogenomik“. Experten prophezeien der DNS-Chiptechnologie eine große Zukunft mit vielfältigen Anwendungsmöglichkeiten.

## Wie Psychologen die Entstehung einer Depression erklären

---

Auch die psychologische Grundlagenforschung hat sich des Themas Depression angenommen und Theorien ausgearbeitet, auf denen verschiedene Ansätze zur Behandlung der Erkrankung beruhen. Es gibt heute vor allem zwei Forschungsrichtungen, die sich damit befassen, die Ursachen der Depression zu klären und entsprechende therapeutische Verfahren zu entwickeln: die Tiefenpsychologie und die Verhaltenspsychologie.

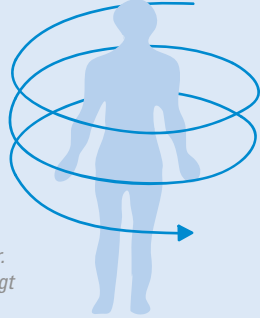
Die Tiefenpsychologie zielt darauf, die Motive eines Menschen unterhalb des bewussten Denkens, Erlebens, Fühlens und Verhaltens aufzuspüren und zu verstehen. Zu diesen Motiven, die in der „Tiefe“ der menschlichen Seele verborgen sind, zählen beispielsweise konfliktbeladene Kindheitserinnerungen, die aus dem bewussten Erleben „verdrängt“ wurden. Trotz ihres vermeintlichen Verschwindens beeinflussen solche vergangenen Erlebnisse auch die Gegenwart: Aktuelle Situationen werden als Wiederholungen alter Ereignisse erlebt und beeinflussen das Selbstverständnis, die Beziehung zu anderen Menschen und den Umgang mit der Welt.

Der entwicklungsgeschichtliche Hintergrund eines Menschen ist für fast alle tiefenpsychologischen Schulen bedeutend. Eine Depression, lautet die Erklärung, hat ihre Wurzeln in der Kindheit. Sie entwickelt sich auf der Basis einer gestörten kindlichen Entwicklung: Frühe negative Erfahrungen bestimmen das grundsätzliche Erleben, die Gefühle und Gedanken. Dies muss nicht zwangsläufig zu einer Depression führen; treten jedoch während des Lebens aktuelle Ereignisse auf, die in der Tiefe „abgelegte“ Erfahrungsspuren berühren – beispielsweise der Verlust eines geliebten Menschen, Kränkungen, Verletzungen des Selbstwertgefühls, Angst vor Veränderungen – können sie eine Depression auslösen.

Zur tiefenpsychologischen Betrachtungsweise zählt auch, danach zu fragen, wozu die Depression dem erkrankten Menschen eigentlich dient. Eine Funktion könnte sein, dass sie es dem Betroffenen erlaubt, sich einer Situation zu entziehen, die er auf Grund kindlicher Erfahrungen als sehr bedrohlich erlebt. Die Depression fungiert dann als eine Art „Notbremse“, als Schutz vor einem aktuellen Ereignis, das als übergroße Gefahr oder als unbewältigbar empfunden wird. Der depressive Rückzug aus der Welt hat also einen Sinn: Er dient als „biosozialer Schutzmechanismus“.

Die Verhaltenspsychologie erklärt das Entstehen und Andauern einer Depression vor allem mit drei Konzepten: dem „Verstärker-Verlust-Modell“, dem „Modell der erlernten Hilflosigkeit“ und dem „kognitiven Modell“. Allen drei Theorien ist gemeinsam, dass sie – wie die verschiedenen tiefenpsychologischen Erklärungsansätze – die Wurzeln der Depression in der biografischen Vergangenheit des Betroffenen vermuten. Für die Verhaltenspsychologen ist eine Depression das Produkt fehlgeleiteter Lernprozesse auf der Ebene des Verhaltens (Verstärker-Verlust-Modell) oder der Kognition, das heißt, des Denkens (Modell der erlernten Hilflosigkeit; kognitives Modell). Die fehlgeleiteten Lernprozesse machen den Menschen „verletzlich“ – vulnerabel – für eine depressive Störung.

Bei depressiv veranlagten Menschen entsteht eine abwärts gerichtete Depressionsspirale, weil positive Verstärkungen fehlen.

- 
- Das Diagramm zeigt eine menschliche Silhouette in der Mitte. Um sie herum sind fünf kreisförmige Pfeile angeordnet, die in einer abwärts gerichteten Spirale nach unten und außen herumgeführt sind. Ein Pfeil am Ende der Spirale zeigt nach rechts unten. Die fünf Schritte sind wie folgt beschriftet:
1. Sie fühlen sich niedergeschlagen und haben kein Interesse, etwas zu unternehmen.
  2. Sie haben im Alltag und im Beruf keine positiven Erlebnisse.
  3. Ihre Stimmung wird schlechter. Sie tun nur noch, was unbedingt getan werden muss.
  4. Es gibt nichts mehr, was Ihnen Freude macht.
  5. Ihre Stimmung ist auf dem Tiefpunkt. Alles ist Ihnen zu viel.

### **Abwärts gerichtete Depressionsspirale**

Das Verstärker-Verlust-Modell nimmt an, dass eine Depression ausgelöst werden kann, wenn ein Mensch zu wenig „positive Verstärkungen“ erlebt. Welche Bedeutung solch positive Rückkopplungen als Reaktion auf ein bestimmtes Verhalten haben, mag folgendes Beispiel veranschaulichen: Psychologie-Studenten einer amerikanischen Universität einigten sich einmal darauf, die amüsanten Geschichten, die einer ihrer Professoren gerne in seine Vorlesungen einstreute, konsequent mit einem Lachen zu verstärken. Das bestätigende Gelächter sollte aber erst einsetzen, wenn der Professor, der vor seinem Auditorium stets unruhig auf und ab schritt, in die rechte Ecke des Seminarraumes gelangt war. Das Ergebnis der positiven Verstärkung durch die Studenten: Nach wenigen Tagen hielt sich der Professor vorzugsweise in der rechten Ecke des Raumes auf. Das Lachen (positive Rückkopplung) hatte sein Verhalten im wortwörtlichen Sinne in eine bestimmte Richtung gelenkt.

Depressiv veranlagte Menschen sind nicht in der Lage, ihr Verhalten so auszurichten, dass positive Verstärkungen entstehen: Der Mangel oder gar Verlust positiver Rückkopplungen fördert den Rückzug aus der Welt und die Niedergeschlagenheit. Eine abwärts gerichtete Depressionsspirale beginnt: Immer weniger positive Verstärkungen erfolgen; die Stimmung wird

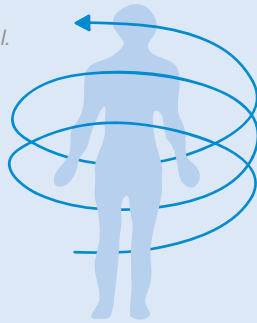
noch schlechter, immer mehr ausschließlich negativ getönte Erfahrungen sammeln sich an – bis die Stimmung auf den Nullpunkt gesunken ist. Der depressive Mensch trägt nach diesem Modell also selbst wesentlich dazu bei, dass die Rate an positiver Verstärkung immer mehr absinkt. Die abwärts gerichtete Depressionsspirale lässt sich demzufolge umkehren, wenn es gelingt, dem Patienten wieder zu positiven Verstärkungen zu verhelfen.

Auch das Modell der erlernten Hilflosigkeit sieht die Depression als Folge eines verhängnisvollen Lernprozesses. Während seines Lebens hat ein heute depressiver Mensch „gelernt“, dass jede Anstrengung umsonst ist: Traumatische Erfahrungen – besonders wenn sie sich in der Lebensgeschichte schicksalsschwer häuften – haben ihm das Gefühl vermittelt, äußeren Einflüssen hilflos ausgeliefert zu sein. Was auch immer er gegen Ereignisse zu unternehmen versuchte, seine Initiative blieb ohne Konsequenzen, sein Tun konnte an der Situation nichts ändern. Dieses Gefühl des Ausgeliefertseins lässt ihn jegliche Initiative und Motivation verlieren. Negative Ereignisse werden als unveränderlich und unbeeinflussbar gewertet. Was den betreffenden Menschen antriebslos, apathisch, freudlos und verzweifelt macht, ist demnach die konkrete Erfahrung der Hilflosigkeit – und ihre Verallgemeinerung.

1. Ihre Stimmung ist auf dem Tiefpunkt. Alles ist Ihnen zu viel.

2. Sie raffen sich auf und machen etwas, was Sie sich schon lange vorgenommen haben.

3. Sie freuen sich über Ihren Erfolg. Ihre Stimmung wird besser.



4. Außer Ihren Pflichten unternehmen Sie heute noch etwas, das Ihnen Freude macht.

5. Ihre Stimmung steigt weiter. Sie planen weitere Unternehmungen, die Ihnen Spaß machen.

### **Aufwärts gerichtete Depressionsspirale**

Quelle: Martin Hautzinger „Depression“; Göttingen, Bern, Toronto, Seattle 1998

Wenn es gelingt, den Patienten wieder positiv zu verstärken, kann sich die Depressionsspirale umkehren.

Doch nicht nur ängstliche, unselbstständige Personen, auch besonders leistungsorientierte Menschen mit einem ausgeprägten Kontrollbedürfnis sind gefährdet. Unsicherheiten, Hilflosigkeit und Überforderung werden nach Meinung vieler Psychologen gegenwärtig zusätzlich begünstigt durch ein immer komplexer werdendes Leben, das mehr denn je Mobilität und Flexibilität erfordert. Dem Einzelnen verlangen ständig wechselnde Situationen in Beruf und Privatleben sehr viel stärkere Anpassungsleistungen ab als noch vor Jahrzehnten. Auch das soziale Gefüge hat erheblichen Einfluss: Einsamkeit, soziale Isolation, Arbeitslosigkeit, Armut und ungewisse Lebensumstände gelten als Risikofaktoren für die Entwicklung einer Depression.

Das kognitive Modell (lateinisch *cognoscere* = erkennen) geht davon aus, dass die Depression die Folge einer grundsätzlich fehlgerichteten, das heißt, negativen Art des Denkens ist: Ein Mensch denkt, dass er unfähig, minderwertig, wertlos und eine Belastung für seine Mitmenschen ist – entsprechend fühlt und verhält er sich. Dieses negative Grundkonzept hält der Depressive dauerhaft aufrecht, obwohl deutliche Gegenbeweise vorliegen, die einen gesunden Menschen aus einer vorübergehenden pessimistischen Verstimmung befreien. Der depressive Mensch nimmt diese Gegenbeweise nicht wahr.

Typische negative Gedanken in einer Depression betreffen beispielsweise die Fehleinschätzung der eigenen Person („ich kann nichts“), die Einschätzung der gegenwärtigen Situation („alles ist schlecht“) und die Zukunftssicht („alles wird schlecht bleiben“). Weitere typische Denkfehler sind beispielsweise das Herunterspielen erfreulicher oder erfolgreicher Erfahrungen („wenn mir mal etwas gelingt, ist es die absolute Ausnahme“), die selektive Wahrnehmung und Überbetonung von Misserfolgen („dass mir das nicht geglückt ist, beweist, dass ich zu nichts fähig bin“) oder ein „eindimensionales“, nur wenig differenziertes Denken („ich bin ein Schwächling“, statt: „in dieser speziellen Situation war ich vielleicht weniger konsequent als andere“). Solche charakteristischen Denkweisen haben die Betroffenen erlernt: Ihre lebensgeschichtlichen Erfahrungen waren nicht geeignet, Selbstbewusstsein, Lebensbejahung und Optimismus entstehen zu lassen. In ihrer Erfahrungswelt überwogen Kränkungen, Verluste, Mangel an sozialen Beziehungen, Ressourcen- und Fertigungsdefizite.

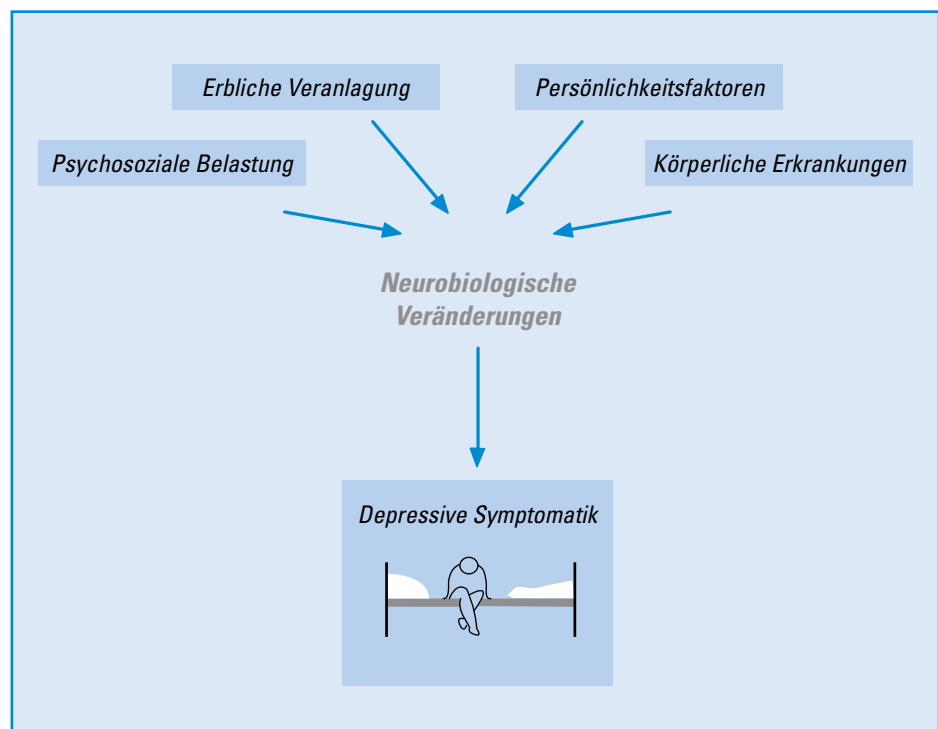
**Zusammenschau:  
Das Mehr-Faktoren-Modell oder die  
„Psycho-Biologie“ der Depression**

Längst nicht alle Menschen, die den beschriebenen „depressionsfördernden“ Belastungen ausgesetzt sind, erkranken auch tatsächlich an einer Depression. Neuere Studien bestätigen die alte Erfahrung: Epidemiologen haben beispielsweise berechnet, dass das Risiko, an einer Depression zu erkranken, ein halbes Jahr nach belastenden Ereignissen um das Sechsfache erhöht ist – andere Studien hingegen belegen, dass rund ein Viertel aller depressiven Patienten klinisch auffällig wird, ohne dass ein auslösendes Lebensereignis festzustellen ist. Getrennt betrachtet können also offensichtlich weder die psychologischen noch die biologischen Erklärungsansätze dem Gesamtphänomen Depression gerecht werden. Um allen Aspekten depressiver Störungen zu genügen – darin sind sich die Depressionsforscher heute einig – müssen die psychologischen und biologischen Theorien gemeinsam betrachtet werden. Sie sind die zwei Seiten derselben Medaille.

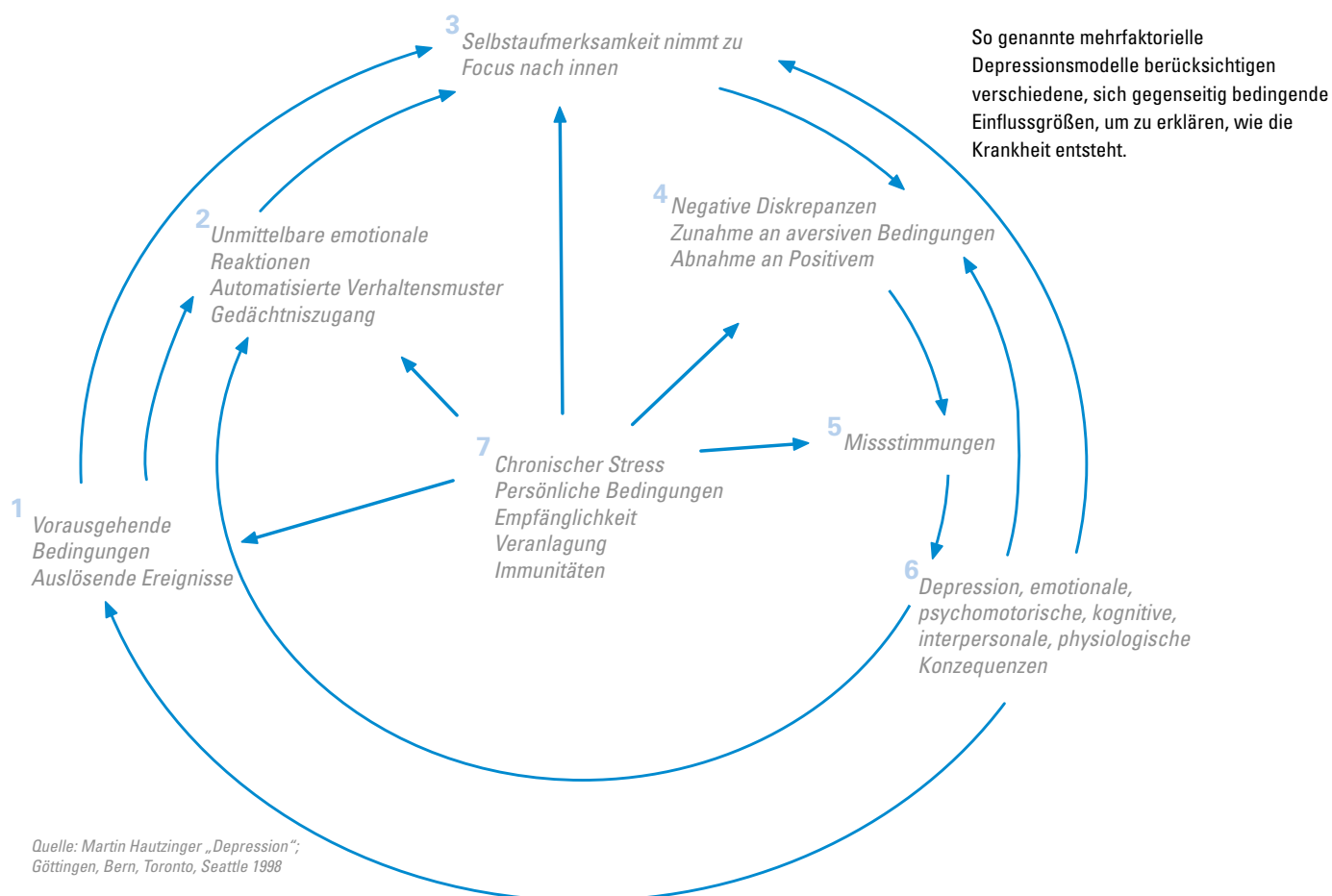
Als Schnittstelle von Biologie und Psychologie erweisen sich zunehmend die neuen Einblicke der Forscher in die Struktur und Funktion unseres Gehirns. Insbesondere die aktuellen Erkenntnisse der Depressionsforscher darüber, wie belastende, lebensgeschichtliche Erfahrungen – Stress-Situationen – das neuronale Netz, die Tätigkeit der Neurotransmitter oder die Hormonregulation beeinflussen, lassen auf eine umfassende Theorie der Depression hoffen, die psychologischen und biologischen Erklärungsansätzen Rechnung trägt und entsprechend zielgerichtete Behandlungsstrategien ermöglicht.

Die Experten gehen derzeit davon aus, dass die individuelle „psycho-biologische Disposition“ darüber entscheidet, ob ein Mensch an einer Depression erkrankt oder nicht. Diese psychische und biologische „Erkrankungsbereitschaft“ setzt sich zusammen aus der genetischen und neurobiologischen Grundausstattung eines Menschen

Eine Depression hat selten eine einzige Ursache.







und den seelischen Belastungen, denen er ausgesetzt war und ist. Das heißt konkret: In Familien mit einer erblichen Veranlagung für Depressionen dürften gewisse, noch nicht genau identifizierte genetische Merkmale die kritische Schwelle für das Auftreten der Erkrankung senken. Diese erbliche Bereitschaft könnte mit einem besonders störanfälligen Neurotransmitter- und Neurohormonhaushalt einhergehen. Belastende Ereignisse – Stressoren jedweder Art –, die irgendwann während des Lebens auftreten, könnten dieses überempfindliche System schnell und unter Umständen dauerhaft aus dem Gleichgewicht bringen: Einmal aus der Balance geraten, spricht es fortan bereits auf leichte Stressoren heftig an.

Der Weg zur Depression kann, muss aber nicht zwangsläufig, so aussehen. Denn es gibt Menschen, bei denen Depressionen nachweislich häufig in der Familie vorkommen und die trotz belastender Lebensereignisse nicht depressiv werden. Sie scheinen auf Grund bestimmter Bewältigungsstrategien und erlernter Fertigkeiten zur Problemlösung dem Entstehen einer Depression entgegenwirken zu können.

Alle diese verschiedenen Modelle, Einordnungsversuche, Theorien und Forschungsarbeiten, mit denen sich heute Psychiater, Psychologen, Neurobiologen, Biochemiker und Molekulargenetiker beschäftigen, sind die notwendige Voraussetzung, um depressive Störungen erfolgreich zu behandeln und neue Therapiestrategien zu entwickeln.

## Wie Depressionen behandelt werden

### Viele Ursachen – viele Therapien

Ebenso wenig wie es die Depression oder die Ursache einer Depression gibt, gibt es die eine, einzig wirksame Behandlungsweise. Die Therapiemöglichkeiten sind vielfältig und unterschiedlich erfolgreich; welche Behandlung für einen Patienten die richtige ist, kann ein Arzt erst nach der exakten Diagnose und Klassifikation der depressiven Störung entscheiden. Vom Schweregrad und dem bisherigen Verlauf einer Depression ist es beispielsweise abhängig, ob und welche Medikamente (Pharmakotherapie) ein Patient erhalten oder ob eine Psychotherapie im Vordergrund stehen sollte.

Pharmako- und Psychotherapie sind derzeit die beiden wichtigsten Säulen, auf denen eine erfolgreiche Depressionsbehandlung ruht. Da die Ursachen der Depression psycho-biologischer Natur sind, muss die Therapie auch auf biologisch und psychologisch begründeten Methoden erfolgen. Die Entwicklung von pharmakologischen und psychologischen Methoden zur Behandlung depressiver Störungen zählt seit etwa drei Jahrzehnten zu den produktivsten und aktivsten Forschungsgebieten der klinischen Psychologie und Psychiatrie.

### Psychologische Behandlungen

Unter einer Psychotherapie wird allgemein die Behandlung von psychischen und körperlichen Störungen mit psychologischen Mitteln verstanden. Die Wirkung dieser Therapieform beruht – im Gegensatz zu Verfahren, die auf den Körper ausgerichtet sind – auf dem Gespräch und der Beziehung zwischen Therapeut und Patient. Es gibt sehr viele verschiedene psychotherapeutische Verfahren. Grundsätzlich unterschieden werden „dynamische Verfahren“, die auf tiefenpsychologischen Erklärungsmodellen fußen, und „verhaltens- und lerntheoretische Verfahren“. Bei den dynamischen Verfahren geht es vor allem um die Bearbeitung von Konflikten des Patienten mit sich und in der Beziehung zu anderen; verhaltens- und lerntheoretische Verfahren befassen sich mit der Vermittlung und dem Erlernen neuer Verhaltens- und Denkmuster. Bewährte psychotherapeutische Ansätze sind beispielsweise die „Kognitive Verhaltenstherapie“ oder die „Interpersonelle Psychotherapie“.

Wie Psychotherapie wirkt, wird unterschiedlich erklärt. Neuere Forschungsergebnisse weisen darauf hin, dass bei einer Psychotherapie möglicherweise die gleichen biologischen Mechanismen ablaufen wie bei der Behandlung mit Medikamenten. Dies zeigte sich bei Versuchen mit Ratten: Die Depressionsforscher züchteten Tiere mit einer genetischen Anfälligkeit für Depression. Wurden die Ratten Stressoren ausgesetzt – beispielsweise einem elektrischen Reiz – zeigten die Tiere typische Symptome der Krankheit, etwa Appetitlosigkeit, Schlafstörungen und mangelndes



Hauchdünne Querschnitte:  
Hirnpräparate auf dem Objektträger

Fortpflanzungsinteresse. Als die Wissenschaftler eine bestimmte Hirnregion – den an Lernvorgängen beteiligten Hippocampus – der „depressiven“ Nager untersuchten, fanden sie auffällige biochemische Veränderungen: Im Hippocampus waren im Vergleich zu gesunden Tieren zu viele Bindungsstellen (Rezeptoren) für den Botenstoff Noradrenalin vorhanden. In einem weiteren Versuch behandelten die Wissenschaftler die depressiven Ratten mit antidepressiven Medikamenten. Die Krankheitszeichen besserten sich daraufhin und die Anzahl der Noradrenalin-Rezeptoren verringerte sich. Andere Tiere behandelten die Forscher nicht mit Medikamenten, sondern mit einer Art „Verhaltenstherapie“, während der die Tiere lernten, sich dem Stressor – dem unangenehmen elektrischen Reiz – aktiv zu entziehen, indem sie auf ein Podest sprangen. Das verblüffende Ergebnis: Auch nach dieser „Verhaltenstherapie“ ging die Zahl der Noradrenalin-Rezeptoren zurück. Medikamente und Psychotherapie bewirken nach diesen Experimenten also die gleichen biochemischen Änderungen im Gehirn.

## Antidepressiv wirkende Medikamente

Bereits lange bevor die ersten Antidepressiva in den fünfziger Jahren auf den Markt kamen, versuchten Ärzte, die Krankheitszeichen der Depression mit Opiaten oder verschiedenen alkoholischen Rezepturen zu lindern. Keine dieser Methoden zeigte jedoch eine längerfristige Wirkung. Heute stehen Ärzten und Patienten zahlreiche wirksame Arzneimittel zur Behandlung der Depression zur Verfügung (siehe auch Kapitel 6).

Wichtig ist, dass Depressionen trotz medikamentöser Behandlung nicht „über Nacht“ verschwinden: In der Regel lässt sich der Erfolg einer Pharmakotherapie erst nach einigen Wochen endgültig beurteilen. Ist in dieser Zeit mit einem bestimmten Medikament keine spürbare Besserung der Symptome zu erzielen, wird ein anderes Medikament mit einem anderen Wirkprofil eingesetzt. Die heute angewandten Substanzen sind bei schweren Depressionen in 70 bis 80 Prozent der Fälle innerhalb eines Zeitraumes von fünf bis acht Wochen wirksam. Was die Ursache dafür ist, dass 20 bis 30 Prozent der Patienten erst viel später, seltener oder auch gar nicht ansprechen, kann mit den derzeit verfügbaren klinischen Methoden nicht festgestellt werden.

Die meisten Antidepressiva wirken auf die beiden Neurotransmitter Noradrenalin und Serotonin und lassen sich im Wesentlichen drei großen Gruppen zuordnen:

- MAO-Hemmer,
- trizyklische Antidepressiva und
- selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer.

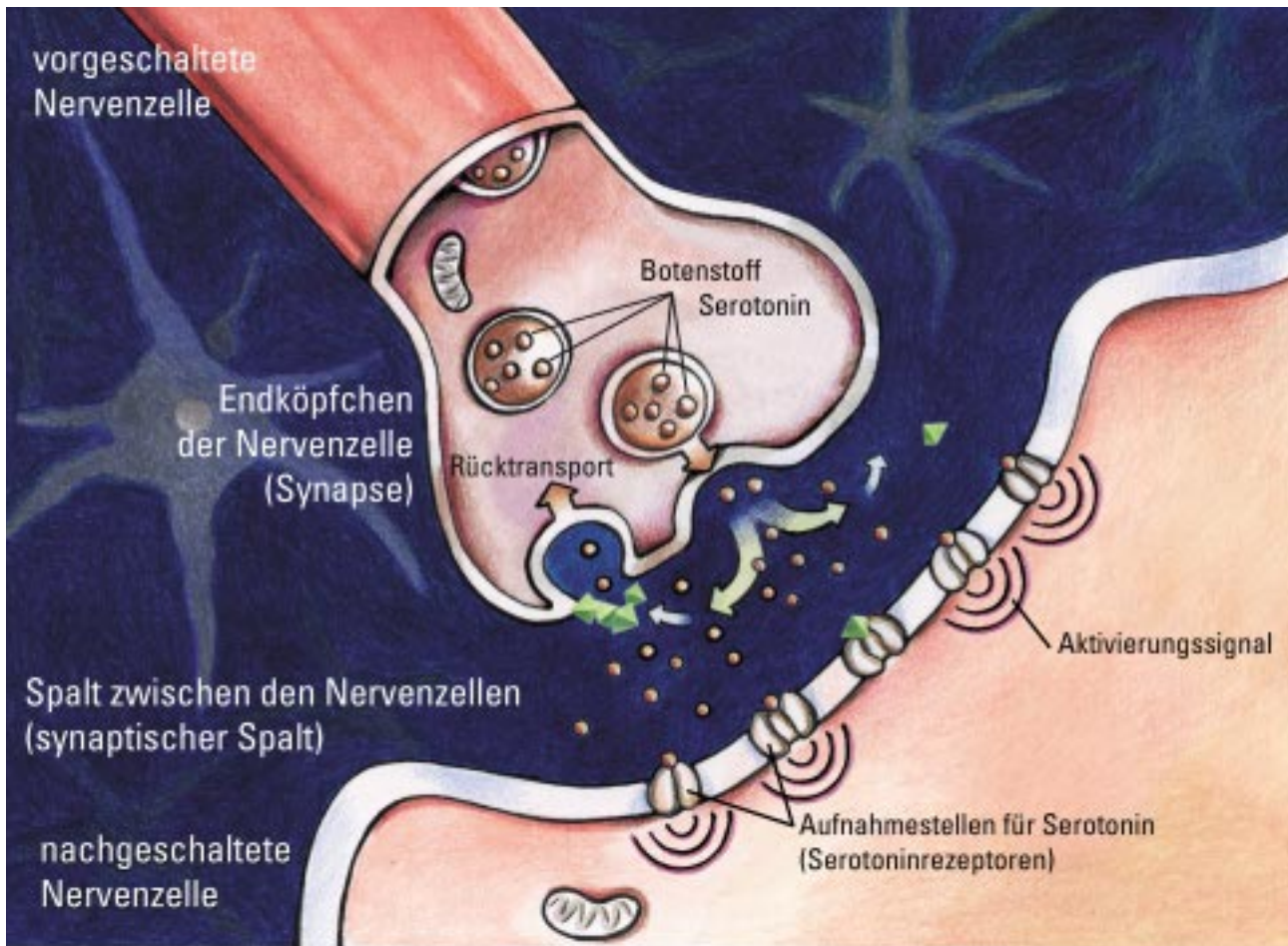
„MAO-Hemmer“ hemmen das Enzym Monoaminoxidase (MAO). Es ist dafür verantwortlich, dass die Neurotransmitter im Gehirn abgebaut werden. Ist das Enzym blockiert, bleibt die Konzentration der Neurotransmitter länger erhalten (siehe Grafik Seite 46).

Neben den MAO-Hemmern zählen die „trizyklischen Antidepressiva“ zu den Wirkstoffen, die am längsten eingesetzt werden, um depressiven Menschen zu helfen. Ihren Namen tragen sie nach ihrem chemischen Grundgerüst, das aus drei ringförmig angeordneten Bausteinen besteht. An der bewährten antidepressiven Wirkung der trizyklischen Antidepressiva müssen sich alle neueren Medikamente messen lassen. Die meisten trizyklischen Antidepressiva – es gibt heute über 20 Substanzen – beeinflussen mehrere Neurotransmitter des Gehirns. In erster Linie wirken sie auf Serotonin und Noradrenalin, aber auch weitere Botenstoffe, etwa Acetylcholin und Histamin, werden von ihnen beeinflusst.

Mao-Hemmer und trizyklische Antidepressiva waren bis 1980 die wichtigsten Medikamente. In den späten 80er Jahren kam eine neue wichtige Klasse hinzu: die selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmer. Sie blockieren gezielt die Wiederaufnahme von Serotonin an den Kontaktstellen der Nervenzellen. Wegen dieser Zielgerichtetheit beeinflussen sie andere Neurotransmitter praktisch überhaupt nicht oder nur wenig. Die verschiedenen Wirkstoffe dieser Medikamentengruppe unterscheiden sich vor allem in der Stärke, mit der sie sich an die Serotonin-Rezeptoren des Gehirns zu binden vermögen.

Außer diesen drei Großgruppen gibt es noch eine Reihe weiterer neuer Antidepressiva mit verschiedenen chemischen Strukturen. Auch sie wirken vorwiegend auf die Neurotransmitter Noradrenalin und Serotonin. Wissenschaftlich abgesichert ist auch der antidepressive Effekt von Johanniskrautextrakt bei leichten bis mittelschweren Depressionen. Das Extrakt enthält einen Inhaltsstoff, Hypericin, der für die antidepressive Wirkung mitverantwortlich gemacht wird. Die Wissenschaftler gehen davon aus, dass Hypericin die Wiederaufnahme von Serotonin hemmt. Auch eine Hemmung der Monoaminoxidase durch Hypericin wird diskutiert. Oft enthalten Johanniskraut-Präparate eine zu niedrige Wirkstoffkonzentration und sind deshalb vermutlich nicht oder nur eingeschränkt wirksam. Bei der Einnahme von Johanniskraut muss deshalb auf eine ausreichend hohe Dosierung geachtet werden. Die Tagesdosis sollte nicht unter 900 Milligramm liegen, um einen therapeutischen Effekt zu erzielen. Häufig empfehlen Experten höhere Dosierungen bis zu 1800 Milligramm täglich.

Weitere Medikamente, die gegen Symptome der Depression eingesetzt werden, sind die so genannten Benzodiazepine und die Neuroleptika (Antipsychotika). Beruhigungsmittel (Tranquilizer) vom Benzodiazepin-Typ sind jedoch nicht für die Dauerbehandlung einer depressiven Störung geeignet. Sie werden verwendet, um zu Beginn der eigentlichen Pharmakotherapie Angst, Unruhe und Schlafstörungen zu lindern. Neuroleptika werden bevorzugt zur Therapie schizophrener Psychosen eingesetzt. Sie zeigen aber auch gute Resultate bei der Behandlung von Depressionen, die mit Wahnvorstellungen einhergehen.



### Wie Medikamente gegen die Depression im Gehirn wirken

In den chemischen Verbindungsstellen zwischen Nervenzellen, den so genannten Synapsen, sind Botenstoffe in kleinen Bläschen (Vesikeln) gespeichert. Durchläuft ein elektrischer Impuls die vorgeschaltete Nervenzelle, schüttet sie beispielsweise die Botenstoffe Noradrenalin oder Serotonin (im Bild als braune Kügelchen dargestellt) in den kleinen Spalt zwischen den Nervenzellen – den synaptischen Spalt – aus. Die Botenstoffe docken an eigens für sie vorgesehene Aufnahmestationen (Rezeptoren) auf der Oberfläche der nachgeschalteten Nervenzelle an, „aktivieren“ die Zelle und lösen so einen weiteren Impuls aus. Medikamente (grün) erhöhen die Konzentration der Botenstoffe im synaptischen Spalt und beeinflussen die Krankheitszeichen der Depression:

*Monoaminoxidase-Hemmer (MAO-Hemmer) blockieren ein Enzym (die Monoaminoxidase). Das Enzym kann die Botenstoffe nicht abbauen, ihre Konzentration bleibt so länger erhalten.*

*Tri- und tetrazyklische Antidepressiva hemmen den Rücktransport von Serotonin und Noradrenalin in die vorgeschaltete Nervenzelle; sie können auch andere Botenstoffe der Nervenzellen, beispielsweise Acetylcholin, beeinflussen.*

*Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer blockieren den Rücktransport von Serotonin gezielt, ohne andere Botenstoffe dabei zu beeinträchtigen.*



### Rückfälle vermeiden

Wenn es gelungen ist, die quälenden Symptome der Depression zurückzudrängen, ist der nächste Schritt, Rückfällen vorzubeugen. Bei Depressionen, die eine Behandlung mit Medikamenten erfordern, ist es zum Beispiel wichtig, dass die Medikamente auch dann noch eingenommen werden, wenn sich der Patient bereits wieder gesund fühlt: Wissenschaftliche Studien zeigen, dass ein vorzeitiger und abrupter Abbruch einer Pharmakotherapie das Risiko wesentlich erhöht, schneller und möglicherweise verstärkt unter den depressiven Krankheitszeichen zu leiden. Auch der vorzeitige Abbruch einer Psychotherapie kann Rückfälle provozieren.

Bei denjenigen depressiven Störungen, die immer wieder kommen („rezidivierender Verlauf“), ist eine vorbeugende Behandlung mit Antidepressiva, Lithiumsalzen oder Carbamazepin erforderlich. Lithiumsalze werden schon seit vielen Jahrzehnten genutzt, um Depressionen langfristig zu verhüten. Neuerdings werden sie auch verwendet, um die Wirkung von üblichen Antidepressiva zu verstärken (Augmentation). Einige Hinweise sprechen dafür, dass Lithium suizid-vorbeugend sein könnte. Diese Wirksamkeit wird derzeit intensiv erforscht. Wie Lithium seine Effekte entfaltet, ist bislang ungeklärt. Grundsätzlich scheint es die Erregbarkeit des zentralen Nervensystems heraufzusetzen, wovon auch die Neurotransmitter-Systeme beeinflusst werden, die bei der Depression bedeutend sind.

Ungeklärt ist auch noch, warum Lithiumsalze während einer vorbeugenden Behandlung Monate brauchen, um den vorbeugenden Effekt zu entfalten. Kann Lithium nicht verordnet werden, ist für die vorbeugende Behandlung Carbamazepin – ein Wirkstoff aus der Epilepsiebehandlung – das Mittel der Wahl. Carbamazepin scheint erregende Neurotransmitter zu blockieren und dämpfende zu verstärken. Auch die Valproinsäure ist ein Wirkstoff, der der Epilepsiebehandlung entstammt, auf Neurotransmittersysteme einwirkt und möglicherweise eine Alternative ist, wenn weder mit Lithium noch mit Carbamazepin ein eindeutig vorbeugender Effekt erzielt werden konnte.

## Helles Licht, Schlafverbot und Sport – weitere Strategien gegen die Schwermut

Versagen Medikamente und Psychotherapie, gibt es eine Reihe weiterer Maßnahmen, die gegen Depressionen eingesetzt werden können. Einige von ihnen werden auch ergänzend zur Pharmako- und Psychotherapie angewandt.



Durchwachte Nächte – mit Schlafentzug gegen das Stimmungstief.

## Lichttherapie

Dass Licht eine stimmungsaufhellende Wirkung haben kann, kennen viele Menschen aus eigener Erfahrung. Bei einer bestimmten Form der Depression – der saisonal abhängigen Depression oder „Winterdepression“ (siehe Seite 18) – kann helles weißes Licht tatsächlich dazu beitragen, die trübe Stimmung zu vertreiben: Es wird vom Auge aufgenommen und reguliert den biologischen Schlaf-Wach-Rhythmus, der bei Patienten mit dieser speziellen Depressionsform gestört ist. Den Betroffenen wird empfohlen, sich täglich über einige Tage bis zu einer Woche für jeweils 45 Minuten vor Speziallampen zu setzen, die helles Licht bis 10 000 Lux abgeben und somit helles Tageslicht simulieren. Das Licht, lautet eine gängige Theorie, stimuliert über die Netzhaut und den Sehnerv Prozesse im Gehirn, etwa die Freisetzung von Serotonin, das bei Menschen mit saisonaler Depression in zu geringer Menge ausgeschüttet wird.

## Schlafentzug

Ein Schlafentzug wirkt bei sehr vielen Menschen mit depressiven Störungen: Etwa zwei Drittel der Betroffenen verspürt nach einer durchwachten Nacht am nächsten Morgen eine deutliche Besserung. Allerdings hält die stimmungsaufhellende Wirkung in aller Regel nicht länger als einen Tag an. Warum Schlaflosigkeit die Stimmung hebt, ist noch nicht endgültig geklärt. Eine wichtige Rolle scheint das Ausbleiben des so genannten REM-Schlafes zu spielen. Diese relativ leichte Schlafphase tritt vorwiegend in den frühen Morgenstunden auf und ist durch schnelle Augenbewegungen (englisch „Rapid Eye Movements“, kurz REM) sowie lebhaftere Träume gekennzeichnet. In dieser Zeit verändert sich auch die Freisetzung von Botenstoffen im Gehirn: Serotonin, bei Depressiven ohnehin nur in geringer Menge vorhanden, wird abgebaut. Wird der REM-Schlaf aber verhindert, kann Serotonin nicht abgebaut werden – am nächsten Morgen bleibt das Stimmungstief aus.



Bei einer bestimmten Depressionsform kann helles Licht dazu beitragen, die schwermütige Stimmung zu vertreiben.

## Elektrokrampftherapie

Die Elektrokrampftherapie kann Patienten mit bedrohlichen und schweren Depressionen helfen.



Die Elektrokrampftherapie (EKT) oder „Elektroschockbehandlung“ wurde erstmals im Jahr 1938 von einem italienischen Psychiater eingesetzt. Bis zur Entwicklung antidepressiver Medikamente hat sie sich als die wirksamste Methode zur Behandlung schwerer Depressionen erwiesen. Nach wie vor gilt sie als unverzichtbar, um lebensbedrohliche und schwere Depressionen zu behandeln, die auf kein Medikament und keine andere Behandlungsmöglichkeit ansprechen. Nach den vorliegenden wissenschaftlichen Ergebnissen ist sie die derzeit erfolgreichste Therapie für schwere typische Depressionen.



Die EKT ist eine Behandlung mit elektrischem Strom: Das Gehirn des Patienten wird einem Stromstoß von 70 bis 120 Watt ausgesetzt. Es folgt ein Krampfanfall, der die depressiven Symptome in etwa 90 Prozent der Fälle lindert. Die Behandlung erfolgt unter Vollnarkose, außerdem erhält der Patient Medikamente, welche die Muskeln entspannen. Eine EKT wird in Deutschland nur von spezialisierten Zentren und in den meisten psychiatrischen Universitätskliniken angeboten. Normalerweise besteht die EKT aus einer Serie von sechs bis zwölf Behandlungen im Abstand von zwei bis drei Tagen.

Der Wirkmechanismus der EKT ist noch ungeklärt. Bislang ist bekannt, dass sie die Hindurchblutung, die bei einer schweren Depression vermindert sein kann, verstärkt, was möglicherweise antidepressiv wirkt. Nachgewiesen wurde auch, dass körpereigene Eiweiße, so genannte Neuropeptide, im Gehirn verstärkt freigesetzt werden. Diesen Neuropeptiden wird ein beruhigender Effekt zugeschrieben. Auch einige Neurotransmitter werden verstärkt ausgeschüttet. Außerdem erhöht sich die Rezeptordichte für Neurotransmitter, die an der Depression beteiligt sind. Das Zusammenspiel dieser Wirkweisen scheint für den antidepressiven Effekt der EKT verantwortlich zu sein.



Die transkranielle Magnetstimulation (TMS) wird derzeit intensiv als mögliche Alternative zur Elektrokrampfbehandlung erforscht. Das erstmals im Jahr 1985 als Diagnosemethode in die Neurologie eingeführte Verfahren ist schonender, weil es ohne Narkose auskommt, keine Schmerzen verursacht und nahezu nebenwirkungsfrei ist. Bei der transkraniellen Magnetstimulation (transkraniell = „durch den Kopf“) stimuliert ein Magnetfeld Nervenzellen im Bereich der linken Großhirnrinde, die bei Depressiven weniger aktiv sind als bei gesunden Menschen. Die mittlerweile an mehreren hundert Patienten geprüfte Behandlung dauert zwei bis drei Wochen und ist nach den bisherigen Ergebnissen gut verträglich. Zur Routinebehandlung depressiver Störungen steht die Magnetstimulation allerdings noch nicht zur Verfügung. Weitere Studien müssen die Wirkweise und die Verwendungsmöglichkeiten der neuen Methoden erst noch genauer abklären.

In Versuchen mit Tieren wird derzeit beispielsweise geprüft, ob die Magnetstimulation möglicherweise deshalb bei Depressionen wirkt, weil sie ähnliche neurochemische Veränderungen im Gehirn bewirkt wie Antidepressiva. Die Wissenschaftler nutzen für diese Testreihen gezielt gezüchtete Ratten mit depressionsähnlichen Symptomen sowie so genannte Knock-out-Mäuse, bei denen bestimmte Gene auf gentechnischem Wege ausgeschaltet wurden.



Die Forschungsarbeiten der letzten 15 Jahre haben gezeigt, dass körperliche Aktivitäten leichte bis mittelschwere Depressionen günstig beeinflussen können. Der Vorteil ist insbesondere dann nachweisbar, wenn die körperliche Betätigung regelmäßig mindestens dreimal pro Woche – besser fünfmal oder häufiger – für mindestens eine halbe Stunde erfolgt. Worauf die positiven Effekte der körperlichen Ertüchtigung beruhen, ist noch unklar. Vermutet wird, dass regelmäßige körperliche Bewegung den Chemiehaushalt des Gehirns grundlegend verändert und die Produktion von körpereigenen stimmungsaufhellenden Hormonen (Endorphinen) anregt.

## Beispiele aktueller Depressionsforschung in Deutschland

### Wie wirken antidepressive Therapien?

---

Um depressive Störungen zu behandeln, setzen Ärzte unterschiedliche Verfahren ein. Am häufigsten sind die Therapie mit Medikamenten (Antidepressiva) und psychotherapeutische Verfahren, hinzu kommen Schlafentzug, die Elektrokrampftherapie und neuerdings die transkranielle Magnetstimulation (siehe Kapitel 6, Seite 50). Alle diese Verfahren sind wirksam – warum sie aber wirken, ist nach wie vor weitgehend unklar. Verschiedene Wissenschaftlergruppen sind derzeit damit beschäftigt, die neurobiologischen Grundlagen zu klären. Ihr Ziel ist es, die Wirkweise antidepressiver Therapieformen besser zu verstehen und – vor allem hinsichtlich eines schnelleren Wirkeintritts – zu verbessern.



Mit den modernen Methoden der Arzneimittelforschung hoffen die Wissenschaftler, neue Medikamente schneller entwickeln zu können.

### Schnellere Medikamenten- entwicklung

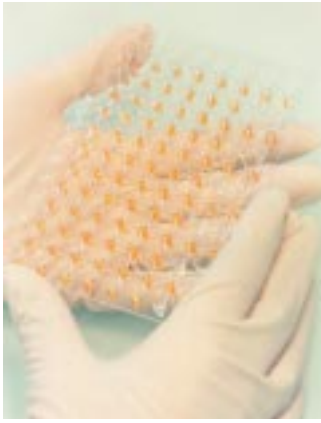
---

Außerdem hoffen die Wissenschaftler über die Erforschung der biologischen Grundlagen Medikamente zu entwickeln, die keine bloßen Varianten bereits existierender Antidepressiva sind, sondern auf gänzlich neuen Wirkmechanismen beruhen. Ein Beispiel sind potenzielle Medikamente, welche die bei depressiven Menschen gestörte Stress-Hormon-Regulation korrigieren (siehe Kapitel 5, Seite 32). Hierzu nutzen die Wissenschaftler die derzeit modernsten Methoden der Arzneimittel-Entwicklung: Ist ein molekulares „Ziel“ identifiziert, werden mit Hilfe neuartiger Syntheseverfahren hergestellte Substanzbibliotheken durchmustert. Anschließend wird in sehr schnell arbeitenden Testsystemen festgestellt, ob der entdeckte Stoff dieses Ziel beeinflussen kann – beispielsweise den CRH1-Rezeptor. Auf Grund dieser rationalen Vorgehensweise, die nicht mehr auf glücklichen Zufällen oder einem zeitaufwendigen Versuch-und-Irrtum-Verfahren beruht, können potenzielle Medikamente schneller gefunden und gezielter weiterentwickelt werden.

### Molekulare Ansatzpunkte

---

Um diese Ziele zu erreichen, ist es notwendig, dass Grundlagenforscher eng mit klinischen und anderen anwendungsorientierten Forschern zusammenarbeiten. Molekular- und Zellbiologen erforschen beispielsweise detailliert Signalmoleküle und ihre Wege im Innern der Nervenzellen. Besonders interessiert sind sie derzeit an einem Eiweiß (Protein) namens CREB. Es ist im Kern von Nervenzellen zu finden, die etwas mit Gedächtnisleistungen und Lernen zu tun haben. CREB hat eine sehr wichtige Funktion: Es arbeitet als Transkriptionsfaktor, das heißt, es kann Gene anschalten.



## **Pharmakogenomik: Jedem Patienten eine maßgeschneiderte Therapie?**

Auf Grund verschiedener experimenteller Hinweise nehmen die Wissenschaftler an, dass dieses Molekül auch in die neuronale Stressverarbeitung und -regulation eingebunden sein könnte. Kürzlich konnten sie tatsächlich zum ersten Mal zeigen, dass Stress zu einer Aktivierung von CREB in den Neuronen bestimmter Hirnareale, etwa dem Mandelkern, führt. Außerdem konnten sie nachweisen, dass das Ausmaß der CREB-Aktivierung von Hormonen beeinflusst wird, die eine wichtige Rolle bei der Stressreaktion spielen. Antidepressiva könnten ihre Wirkung also möglicherweise auch über das CREB-Molekül entfalten. Die Wissenschaftler wollen jetzt die Frage klären, welche Gene von dem aktivierten CREB-Transkriptionsfaktor angeschaltet werden und welche Genprodukte, also Proteine, daraufhin in der Nervenzelle entstehen.

Ein anderes Beispiel für Moleküle, die im Innern der Nervenzelle Veränderungen bewirken, sind so genannte neuroaktive Steroide. Als Transkriptionsfaktoren regulieren diese Steroide das Ablesen der Gene, außerdem beeinflussen sie Ionen-Kanäle in der Zell-Membran, die den Aktivitätszustand der Zelle verändern. Antidepressiva verändern das Gleichgewicht dieser Steroide im Gehirn. Derzeit wird untersucht, ob auch die Wirkungen anderer antidepressiver Verfahren – etwa die kurzfristige Besserung der Symptome nach einem Schlafentzug oder die Effekte der transkraniellen Magnetstimulation – mit einem veränderten Gleichgewicht neuroaktiver Steroide einhergehen.

Die heute angewandten Antidepressiva wirken bei 70 bis 80 Prozent der Fälle innerhalb eines Zeitraumes von fünf bis acht Wochen. Warum aber 20 bis 30 Prozent der Patienten erst viel später, seltener oder gar nicht auf die Medikamente ansprechen, können sich die Forscher derzeit nicht schlüssig erklären. Möglicherweise beruht diese unterschiedliche Reaktionsweise auf individuellen genetischen Unterschieden. Denn die Gene sind nicht nur verantwortlich für unser Aussehen oder unsere „Neigung“, bestimmte Krankheiten zu entwickeln, – sie beeinflussen auch die Wirkung von Arzneimitteln. Die Genetiker nennen die genetischen Vielgestaltigkeiten unter Individuen einer Population „Polymorphismen“. Es handelt sich – molekular betrachtet – um individuelle Unterschiede der Basensequenz, also der Reihenfolge der Bausteine (Basen), die sich zu einem Gen zusammensetzen. Solche Polymorphismen können beispielsweise auch darüber entscheiden, ob ein Arzneimittel langsam oder schnell durch die Stoffwechselwege des Organismus geschleust wird, je nach dem wie gut und wie schnell die dafür zuständigen Enzyme arbeiten. Und genau darüber entscheiden letztlich die Gene, die für den Bau und die Funktionsweise dieser Enzyme verantwortlich sind.

Das Paradebeispiel für Enzyme, die den Stoffwechsel von Arzneimitteln beeinflussen, ist eine aus 30 Mitgliedern bestehende, in der Leber vorkommende Enzymfamilie namens „Cytochrom P 450“. Dieses System ist am Stoffwechsel von rund einem Viertel der Arzneimittel beteiligt, darunter Psychopharmaka. Polymorphismen der für das Cytochrom-System zuständigen Gene könnten dazu führen, dass die Enzyme Psychopharmaka entweder sehr langsam (die Psychopharmaka wirken gut) oder besonders

schnell abbauen und rasch über die Niere aus dem Körper entfernen (die Psychopharmaka wirken spät oder gar nicht). Derzeit sind die Wissenschaftler dabei, die Cytochrom-Polymorphismen und ihre Bedeutung für die Verstoffwechslung von Psychopharmaka intensiv zu untersuchen.

Sollten sich genetische Unterschiede für das Ansprechen auf eine Psychopharmaka-Therapie eindeutig bestimmen lassen, könnte es möglich werden, depressiven Menschen eine auf die individuellen genetischen Voraussetzungen „maßgeschneiderte“ Therapie anzubieten. Die Zukunft könnte so aussehen: Der Arzt entnimmt seinem Patienten einen Tropfen Blut, isoliert das darin enthaltene Erbgut (die Desoxyribonukleinsäure, DNS) und tröpfelt sie auf einen „Genchip“, eine kleine gläserne Platte, auf die zuvor bestimmte Gene aufgebracht wurden (siehe auch Info-Kasten „Gen-Chips“ auf Seite 37).

Denkbar ist es, den Genchip mit Erbanlagen zu beschicken, die für die Unterschiede in der Verstoffwechslung eines bestimmten Antidepressivums verantwortlich sind. Wenn sich Teile der DNS (also bestimmte Gene), die aus dem Erbgut des Patienten isoliert wurden, mit den auf dem Chip befindlichen Genen verbinden, hieße das: Dieses Antidepressivum wird bei diesem Menschen weniger gut wirken, weil seine individuelle Enzymausstattung dafür sorgt, dass das Medikament schnell aus dem Organismus ausgeschieden wird. Der Arzt könnte in diesem Fall auf ein anderes Antidepressivum ausweichen, das besser zu seinem Patienten passt. Noch ist das Zukunftsmusik – die Erforschung von Polymorphismen könnte es eines Tages jedoch möglich machen, die für einen Patienten am besten geeigneten Medikamente ohne langwieriges Herumprobieren zu bestimmen. Die frühzeitig wirksame Behandlung hätte gerade für Depressionspatienten enorme Vorteile.



### Therapieerfolge voraussagen?

---

Trotz der verschiedenen Möglichkeiten, depressive Störungen zu behandeln, können die Symptome der Erkrankung bei einem Teil der Patienten nur unzureichend, in einzelnen Fällen kaum gebessert werden. Die Mediziner sprechen von „Therapieresistenz“. Auf welches, wahrscheinlich sehr komplexe Bedingungsgefüge diese Resistenz zurückzuführen ist, ist gegenwärtig noch unbekannt. Die Wissenschaftler prüfen derzeit, ob es biologische Marker gibt, anhand derer frühzeitig vorausgesagt werden könnte, wie wahrscheinlich der Erfolg oder Misserfolg einer bestimmten Behandlung ist.

Zu den Zielen der Wissenschaftler zählt nicht nur, eine Therapieresistenz mit Hilfe biologischer Marker frühzeitig zu erkennen. Sie fahnden auch nach Unregelmäßigkeiten in den Körperfunktionen (Prädiktoren), die eindeutig auf eine Depression hindeuten. Nach solchen Markern wird in Blut, Urin, der Rückenmarksflüssigkeit oder in der Haut gefahndet. Außerdem können die Gehirnströme mit Hilfe eines Elektroenzephalogramms (EEG) gemessen und Vergleiche mit Hilfe moderner bildgebender Verfahren wie der Computer-, Magnetresonanz- oder Positronen-Emissions-Tomographie angestellt werden. Als vielversprechend gilt der so genannte Dexamethason-Suppressions-Test (DST- oder Dex-Test). Er misst Veränderungen des Stress-Hormon-

spiegels im Blut, nachdem Dexamethason – ein starkes Steroid-Hormon – verabreicht wurde. Nicht bei allen Patienten können allerdings Veränderungen festgestellt werden: Bei etwa der Hälfte der Patienten mit einer schweren Depression fällt der Test normal aus; umgekehrt kann der Test Hormon-Auffälligkeiten aufzeigen, obwohl keine Depression vorliegt.

Das Ziel der Forschungsarbeiten ist, Untersuchungsmethoden zu finden, mit denen eine zuverlässige Diagnose auf Grund körperlicher Veränderungen gestellt werden kann, die auf besondere Behandlungsmöglichkeiten hinweisen oder Aufschluss darüber geben, ob und wie ein Patient auf bestimmte Behandlungsmethoden ansprechen wird.

### Gefährdung erkennen – die Behandlung leichter depressiver Störungen

Erst in den letzten Jahren wurde die medizinische und gesundheitspolitische Bedeutung leichter depressiver Störungen erkannt. Solche „minoren“ oder „subdiagnostischen“ depressiven Syndrome sind insbesondere in Hausarzt-Praxen sehr häufige Krankheitsbilder. Sie bleiben jedoch meist unerkannt und werden infolgedessen auch nicht behandelt. Mittlerweile ist jedoch bekannt, dass diese leichteren Krankheitsbilder die Gefahr der Chronifizierung in sich bergen, außerdem gehen sie im Laufe der Zeit häufig in schwere depressive Störungen wie die Major Depression über. Es ist deshalb notwendig, auch leichtere Depressionen konsequent zu behandeln, um zu verhindern, dass sich die Erkrankung verschlimmert.

Noch ungeklärt ist, welche Behandlungsmethode den Patienten am besten und schnellsten nutzt. Denn bislang gibt es – verglichen mit den Studien, die sich mit der Behandlung schwerer Depressionen beschäftigen – nur wenige Untersuchungen zur optimalen Therapieform einer minoren Depression: Sollte sie in erster Linie mit Antidepressiva oder mit einer Psychotherapie wie der Kognitiven Verhaltens- oder der Interpersonellen Psychotherapie oder mit einer Kombination aus Pharmako- und Psychotherapie behandelt werden?

Die wenigen, bislang vorliegenden Studien ergeben kein einheitliches Bild. Einige Untersuchungen sprechen für einen langfristig positiven Effekt der kognitiven Verhaltenstherapie; andere weisen darauf hin, dass vor allem die Teilnahme an entsprechenden Gruppenangeboten das Risiko, eine schwere Depression zu entwickeln, erheblich reduzieren kann. Die Ergebnisse neuer Studien zur Behandlung von minoren Depressionen mit Medikamenten stellen außerdem die alte Auffassung in Frage, wonach eine Pharmakotherapie bei Patienten mit leichter depressiven Störung nicht wirksam sei: Moderne Antidepressiva können den Studien nach auch dieser Patientengruppe helfen.

Bedeutsam für den Erfolg einer Therapie scheinen zudem die Motivation und die Vorliebe eines Patienten für eine bestimmte Therapieart zu sein. Die Experten nennen dies „Passung“. Stehen – wie bei der Behandlung depressiver Störungen – mehrere Therapieformen zur Verfügung, könnte es für den Patienten vorteilhaft sein, die Behandlungsart mit der ausgeprägtesten Passung einzusetzen. Alle diese derzeit noch offenen Fragen zur bestmöglichen Therapie von Patienten mit leichten depressiven Störungen werden derzeit von verschiedenen Arbeitsgruppen erforscht.



Weil leichte Depressionen häufig chronifizieren, müssen sie rechtzeitig erkannt und behandelt werden.

## Suizide vermeiden

Der Suizid ist mit der Depression eng verbunden: Die Zahl der Selbstmorde übersteigt regelmäßig die der jährlichen Verkehrstoten; die meisten Suizide werden von depressiven Menschen verübt. Den dramatischen Zahlen und den vielen damit verbundenen menschlichen Tragödien steht gegenüber, dass das Thema in der Öffentlichkeit erstaunlich wenig wahrgenommen wird. Ein wichtiges Ziel der Depressionsforschung ist es, Wege zu finden, um eine Suizidgefährdung frühzeitig zu erkennen und Suizide zu vermeiden (Suizidprävention). Die Wissenschaftler verbinden dazu psychosoziale mit biologischen Strategien.

Eine psychosoziale Strategie ist beispielsweise, Krankenhausärzte, Hausärzte, Angehörige und das gesamte Umfeld der Patienten stärker für das Problem drohender Suizidalität zu sensibilisieren. Ein verbesserter Wissenstransfer zwischen den verschiedenen Versorgungsebenen und eine stärkere Einbeziehung von Patienten, ihren Angehörigen und der allgemeinen Öffentlichkeit ist das Ziel so genannter „Awareness-Programme“ (englisch awareness = Bewusstsein), die auf Empfehlung der Weltgesundheitsorganisation schon in den späten achtziger und neunziger Jahren auf nationaler Ebene erfolgten. Beispiele sind das „Depression Awareness, Recognition and Treatment Program“ in den Vereinigten Staaten (1988) oder die „Defeat Depression Campaign“ in Großbritannien (1997).

Diese Programme gehen davon aus, dass Maßnahmen, die gezielt bei der Primärversorgung depressiver Menschen – also bei den Hausärzten – ansetzen, nicht nur die Versorgung der Patienten, sondern auch die Suizidalität günstig beeinflussen. Diese Annahme bestätigte in eindrucklicher Weise die „Gotland-Studie“, eine Mitte der achtziger Jahre vom Schwedischen Komitee zur Prävention und Behandlung von Depressionen auf der Insel Gotland begonnenen Initiative. Den Allgemeinärzten der Insel wurde ein spezielles Fortbildungsprogramm angeboten, dessen Schwerpunkt die Suizidprävention bei depressiven Patienten war. Das Ergebnis nach Abschluss der Studie: Die Anzahl der Suizide konnte um beinahe die Hälfte reduziert werden.

auf Erfolgskurs

**DEPRESSION**

kann jeden treffen

Wenn sie Fragen haben, wenden Sie sich an das  
nürnbergger bündnis gegen depression:  
Hausärzte, Fachärzte, Psychotherapeuten,  
Beratungsstellen, Gesundheitsamt,  
Klinikum Nürnberg Nord.  
[www.buendnis-depression.de](http://www.buendnis-depression.de)

Das auch unter dem Titel "Depression" bekannte Projekt "auf Erfolgskurs" ist ein Projekt des nürnbergger bündnis gegen depression, das mit dem Bundesministerium für Bildung und Forschung und der Stadt Nürnberg gefördert wird. Verantwortlich für die inhaltliche Gestaltung des BÜNDNIS gegen depression ist das nürnbergger bündnis gegen depression.

Die Studie ergab noch weitere bemerkenswerte Ergebnisse: Es kam zu einer Abnahme der Krankschreibungstage, die stationären Aufnahmen wegen depressiver Störungen sanken um ein Drittel, die Zeit, die Patienten im Krankenhaus verbrachten, verringerte sich, und es wurden weniger Beruhigungsmittel verschrieben – dafür häufiger Antidepressiva. Die Kosten für das Schulungsprogramm betragen lediglich 0,5 Prozent der eingesparten depressionsbedingten Kosten. Diese Veränderungen erwiesen sich drei Jahre nach Beendigung des Schulungsprogramms als rückläufig, was die Experten als Beleg dafür deuteten, dass die ärztlichen Fortbildungsmaßnahmen ursächlich mit den erzielten positiven Ergebnissen zusammenhängen.

Weitere Studien prüften andere Maßnahmen zur Suizidprävention, beispielsweise welchen konkreten Nutzen es für die Patienten hat, mit medizinischen Einrichtungen möglichst leicht Kontakt aufnehmen zu können. Beispiele sind Notfalltelefone oder ein spezieller Ausweis („Green Card“), der einen schnelleren Zugang zur medizinischen Versorgung ermöglicht. Die Prüfung beider Maßnahmen ergab eine deutliche Tendenz zu weniger selbstschädigendem Handeln.

Auf den Erfahrungen dieser Studien baut ein intensives Awareness-Programm auf, das derzeit in der Region Nürnberg stattfindet. Vorbild ist die Gotland-Studie: Die wichtigsten Ansprechpartner sind die Hausärzte. Angeboten werden mehrtägige Fortbildungsveranstaltungen, Informationsvideos, eine „Hotline“, über die niedergelassene Ärzte bei Spezialisten Rat zu diagnostischen und therapeutischen Fragen einholen können, oder Qualitätszirkel für Hausärzte.

Advertisement for the 'Nürnberg Bündnis gegen Depression'. The top part features a smiling woman with curly hair and a dog, with the text 'sie kann wieder lachen' and 'DEPRESSION ist behandelbar'. Below this, it says 'Wenn sie Fragen haben, wenden Sie sich an das nürnberg bündnis gegen depression: Hausärzte, Fachärzte, Psychotherapeuten, Beratungsstellen, Gesundheitsamt, Klinikum Nürnberg Nord, www.buendnis-depression.de'. At the bottom, there are logos for 'Nürnberg' and 'V.D. Experten-Netzwerk'.

Im Unterschied zur Gotland-Studie werden auch niedergelassene Fachärzte, Patienten, Angehörige und die allgemeine Öffentlichkeit mit speziellen Programmen angesprochen, beispielsweise mit Artikeln in der Fach- und Tagespresse oder mit Kino-Spots. Von diesem Ansatzpunkt auf mehreren, sich überlagernden Ebenen erhoffen sich die Wissenschaftler einen größeren Effekt der einzelnen Präventionsstrategien.



Die Wissenschaftler prüfen derzeit, ob eine konsequente Behandlung mit Lithium nicht nur dazu geeignet ist, das Wiederauftreten der Erkrankung, sondern auch Suizide zu verhindern. Dies ist auch vor dem Hintergrund der bisherigen Lithium-Verschreibungspraxis interessant: In Deutschland wurden 1991 nur 0,05 Prozent der Bevölkerung mit Lithium behandelt, obwohl Lithium rechnerisch bei einem Prozent der Bevölkerung notwendig gewesen wäre, um einem Wiederauftreten der Erkrankung vorzubeugen.

Ebenso intensiv wie nach biologischen Markern, die eine Depression oder eine Therapieresistenz anzeigen, suchen die Forscher nach spezifischen biologischen Markern für Suizidalität. Sie könnten genutzt werden, um Selbstmordgedanken und Selbsttötungen vorzubeugen. Hinweise darauf, dass es solche Suizid-Marker gibt, erbrachten erstmals wissenschaftliche Arbeiten aus den siebziger Jahren: Bei Patienten mit besonders aggressiv verlaufenen Selbsttötungsversuchen fanden sich charakteristische Veränderungen des Serotonin-Stoffwechsels.

Zu den biologischen Strategien zur Suizidprävention zählt die Prüfung von Arzneimitteln, die geeignet sein könnten, Selbstmorden vorzubeugen. Ein Beispiel ist Lithium. Neue Studien haben ergeben, dass eine regelmäßige Lithium-Gabe das Suizidrisiko senken kann: Insgesamt liegen die Suizidraten von Patienten, die Lithium einnehmen, bei 1,3 – von Patienten ohne Lithium bei 7,3 pro 1000 Patientenjahre. Dies entspricht einer Verringerung der Selbstmorde um 82 Prozent. Eine andere Studie untersuchte den Einfluss von Lithium auf Suizidgedanken innerhalb eines Zeitraumes von zehn Jahren. Nach dieser Untersuchung ließ sich die Zahl der Patienten, die von Suizidgedanken gequält wurden, mit Hilfe von Lithium auf ein Fünftel reduzieren.

Diesen Befund, wonach neurobiologische Entsprechungen für suizidales Verhalten tatsächlich existieren, bestätigten in den letzten beiden Jahrzehnten weitere Studien. Auffällige Serotonin-Werte fanden die Wissenschaftler zwischenzeitlich nicht nur in der Rückenmarksflüssigkeit, sondern auch in den Blutplättchen – sie gelten als „Modellzellen“ für Neuronen des Gehirns. Tryptophan, ein Eiweiß im Blutplasma, scheint bei besonders suizidgefährdeten Patienten vermindert zu sein.



## Gibt es biochemische „Selbstmord-Anzeiger“?

Derzeit prüfen die Forscher, ob sich solche Charakteristika als biologische Marker für die klinische Suizidprävention nutzen lassen. Auch nach hirnelektrischen Veränderungen wird gegenwärtig intensiv gesucht: Es gibt Hinweise darauf, dass ein umschriebener Hirnbereich bei suizidgefährdeten Patienten übersensibel auf eine bestimmte Form der Reizung reagiert (so genannte Lautstärkeabhängigkeit akustisch evozierter Potenziale). Auch diese Veränderung steht offenbar mit dem Neurotransmitter Serotonin in Verbindung.

Neben dem Serotonin-Stoffwechsel prüfen die Wissenschaftler derzeit, ob sich das Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-System (HPA-System) vor einem Suizidversuch charakteristisch verändert. Anlass für diese Untersuchungen sind auffällige Befunde, die Mitte der neunziger Jahre bekannt wurden: Bei Selbstmordopfern fanden sich Zeichen dafür, dass das HPA-System chronisch überaktiv ist. Bei den Verstorbenen fand sich beispielsweise häufig eine vergrößerte Nebennierenrinde, was auf eine übermäßige Stresshormon-Produktion hindeutet. In der Rückenmarksflüssigkeit war die Konzentration des Corticotropin-freisetzenden Hormons (CRH) erhöht, in bestimmten Hirnarealen war die Anzahl der Rezeptoren für Hormone verringert, die an der Stressregulation beteiligt sind. Möglicherweise können solche hormonellen Änderungen als Suizid-Marker dienen. Auch mit Hilfe des Dexamethason-Suppressionstests ermittelte körperliche Veränderungen werden zur Zeit auf ihre Eignung als potentielle „Selbstmord-Anzeiger“ getestet. Molekulargenetische Untersuchungen ergänzen die Suche nach Suizid-Markern. Sie sollen feststellen, ob es eine genetische Belastung für suizidales Verhalten gibt.

Zu den jüngsten „Verdächtigen“ zählen Veränderungen im Lipid-(Fett-)Stoffwechsel. Der wissenschaftliche Hintergrund: Studien, die ermitteln sollten, wie Herzerkrankungen am besten vorgebeugt werden kann, erbrachten in den neunziger Jahren das unerwartete Ergebnis, dass ein niedriger Cholesterinspiegel (Cholesterin ist ein Fett, das in der Nahrung und im Blut vorkommt) mit einem erhöhten Selbstmordrisiko einhergeht. Folgestudien bestätigten den überraschenden Befund: Akut suizidgefährdete Patienten haben einen deutlich erniedrigten Cholesterinspiegel; mit steigendem Cholesterinspiegel nimmt das Risiko ab, einen Suizid zu begehen.

Wie Cholesterinmangel und Suizidgefährdung zusammenhängen wird derzeit intensiv erforscht. Erste detaillierte Untersuchungen deuten auch hier auf eine Beziehung zum Serotonin-Stoffwechsel hin: Es scheint, als würde Cholesterin die Funktion von Neuronen, die mit dem Neurotransmitter Serotonin arbeiten (serotonerge Neuronen), beeinflussen: Je niedriger der Cholesterinspiegel, desto niedriger ist die Aktivität serotonerger Neuronen. Dies wiederum geht mit einer erhöhten Neigung zu selbstverletzendem Verhalten einher. Möglicherweise entfaltet Cholesterin – es ist ein wichtiger Baustein der Zellmembran – diesen Effekt über eine veränderte Zusammensetzung von Lipiden und Rezeptoren in der Membran der Nervenzellen.

Versuche mit Tieren untermauern die Hypothese vom Cholesterinspiegel als „biochemischem Suizid-Index“: Die Wissenschaftler verordneten Affen eine Diät, welche den Blut-Cholesterinspiegel der Tiere senkte. Wie nachfolgende Untersuchungen ergaben, verminderte die Cholesterinsenkung die Aktivität von Neuronen, die Serotonin als Überträgerstoff nutzen. Das Resultat: Die Affen zeigten im Vergleich zu ihren biochemisch „normalen“ Artgenossen eine deutlich größere Tendenz, sich selbst zu verletzen.

### Mehr Wissen: mehr Verständnis

Depressionen sind nicht nur für die Menschen, die an ihnen leiden, eine lebensvergärende Qual. Auch Familienangehörige, Freunde, Nachbarn und Arbeitskollegen werden von der schweren seelischen Erkrankung belastet – und in die Pflicht genommen. Denn der depressive Mensch selbst ist kaum in der Lage, seine Krankheit frühzeitig zu erkennen und ihr aktiv entgegenzutreten. Seinem sozialen Umfeld kommt hier eine verantwortungsvolle Aufgabe zu: Aufmerksames Beobachten, Verstehen und Verständnis können entscheidend dazu beitragen, den Leidensweg des Erkrankten zu verkürzen. Denn frühzeitig diagnostiziert und konsequent angegangen, können heute viele Depressionen dauerhaft geheilt und Krankheitszeiten verringert werden. Dies setzt voraus, dass die Depression und das Wissen um die Erkrankung mehr als bisher in das Bewusstsein der Öffentlichkeit rücken.

Eine bessere Aufklärung ist auch deshalb von Bedeutung, weil die Depression auch heute noch eine psychische Störung ist, die Menschen sich und anderen nicht gerne eingestehen. In einer erfolgs-, leistungs- und zunehmend spaßorientierten Gesellschaft „hat man keine Depressionen“. Sie gelten als „Schwäche“; depressive Menschen werden gemieden, weil sie an die Widrigkeiten, Unverständlichkeiten, Probleme und Bedrohungen des Lebens und der Welt erinnern. Diese Einstellung beruht auf mangelnder Sachkenntnis und macht den Betroffenen das Leben zusätzlich schwer. Auch hier kann das direkte soziale Umfeld dazu beitragen, Vorurteile und Missverständnisse abzubauen. Übrigens: Einige Philosophen denken, dass Depressive die einzig wahren Realisten sind. Sie sehen die Welt so, wie sie ist – und mit diesem Blick kann man eben nur sehr schwer leben.

**„Während meiner Krankheit war ich überzeugt gewesen, dass die Zeit nicht mehr fortschritte, so dass die quälende Angst endlos schien. Auch jetzt geschieht etwas mit meinem Zeitbegriff (...). Ich schaue auf meine Uhr. Die Zeit hat ihren vertrauten Gang wieder aufgenommen.“**

(Piet C. Kuiper,  
nach seiner Genesung)



Conrad Felixmüller (1897-1977):  
„Regen (Arbeitsloser) Klotzsche“, 1926.

## Eine Krankheit – viele Namen: prominente Depressive

*Wilhelm Busch*



*Gottfried Benn*



*Hans Christian Andersen*



*Emil von Behring*



*Charles Robert Darwin*

### Schriftsteller

Hans Christian Andersen  
Honoré de Balzac  
Charles Baudelaire  
Gottfried Benn  
Georg Büchner  
Wilhelm Busch  
Charles Dickens  
Fjodor Dostojewski  
Johann Wolfgang von Goethe  
Maxim Gorki  
Ernest Hemingway  
Thomas Mann  
William Shakespeare  
Oskar Wilde  
Virginia Woolf  
Emile Zola

### Wissenschaftler

Emil von Behring  
Marie Curie  
Charles Darwin  
Sigmund Freud  
Galileo Galilei  
Johannes Kepler  
Carl von Linné  
Johann Gregor Mendel  
Maria Montessori  
Louis Pasteur  
Ignaz Semmelweis

### Politiker

Otto von Bismarck  
Gajus Julius Cäsar  
Winston Churchill  
Oliver Cromwell  
Benjamin Disraeli  
Heinrich VIII.  
Wladimir Iljitsch Lenin  
Ludwig XIV.  
Maria Theresia  
Klemens Fürst von Metternich

*Otto von Bismarck*



*Benjamin Disraeli*



*Sir Winston Churchill*

## Philosophen

---

Karl Jaspers  
Immanuel Kant  
Karl Marx  
Jean Paul Sartre  
Arthur Schopenhauer  
Ludwig Wittgenstein

## Maler

---

Paul Cézanne  
Albrecht Dürer  
Caspar David Friedrich  
Paul Gauguin  
Vincent van Gogh  
Francisco Goya  
Hans Holbein d.J.  
Wassily Kandinsky  
Alfred Kubin  
Edouard Manet  
Amadeo Modigliani  
Edvard Munch  
Pablo Picasso  
Auguste Renoir  
Wilhelm Tischbein  
Henri Toulouse-Lautrec  
Leonardo da Vinci

## Komponisten

---

Georges Bizet  
Johannes Brahms  
Anton Bruckner  
Frédéric Chopin  
Georg Friedrich Händel  
Paul Hindemith  
Franz Liszt  
Felix Mendelssohn-Bartholdy  
Giacomo Meyerbeer  
Wolfgang Amadeus Mozart  
Giacomo Puccini  
Maurice Ravel  
Max Reger  
Franz Schubert  
Robert Schumann  
Bedrich Smetana  
Peter Iljitsch Tschaikowski  
Richard Wagner

Franz Liszt



Paul Hindemith



Anton Bruckner



Peter Iljitsch Tschaikowski



Johannes Brahms



Richard Wagner



Max Reger

Giacomo Puccini



Edvard Munch



Auguste Renoir

Paul Cézanne



Edouard Manet



Wassily Kandinsky



## Glossar

<b>Acetylcholin</b>	□ Ein Botenstoff (Neurotransmitter), der von den Endigungen (Synapsen) bestimmter Nervenzellen freigesetzt wird.
<b>Acetylcholin-Esterase</b>	□ Ein Eiweiß (Protein), das als Enzym arbeitet und den Botenstoff Acetylcholin inaktiviert, indem es ihn in Acetat und Cholin aufspaltet. Ohne den Botenstoff kann ein Signal nicht von einer Nervenzelle zur nächsten weitergeleitet werden.
<b>Agonist</b>	□ Ein Wirkstoff, der die Wirkung von bestimmten Botenstoffen des Nervensystems nachahmt.
<b>Amygdala (Mandelkern)</b>	□ Eine umgrenzte Ansammlung von Nervenzellen in bestimmten Bezirken der Großhirnhälften. Diese Region ist mit anderen Hirnregionen (Hypothalamus, Hippocampus, Thalamus) verbunden. Die Amygdala ist Teil des so genannten limbischen Systems, das möglicherweise der Sitz der Emotionen ist. Aufgabe der Amygdala ist es, vegetative und hormonelle Reaktionen in Verbindung mit emotionalen Zuständen zu koordinieren. Wird der Mandelkern elektrisch gereizt, können emotionale und körperliche Reaktionen wie Angst, Wut, Entspannung oder Ruhe provoziert werden.
<b>Antagonist</b>	□ Ein Wirkstoff, der die Effekte eines bestimmten Signalmoleküls hemmt oder diesem entgegenwirkt.
<b>Aufmerksamkeit</b>	□ Die Konzentration auf eine bestimmte Person, ein bestimmtes Objekt der Umwelt oder ein Ereignis unter Ausblendung anderer äußerer Reize. Die Aufmerksamkeit ist eine Grundlage des Bewusstseins.
<b>Axon</b>	□ Der Teil einer Nervenzelle (Neuron), der dem Zellkörper (Soma) entspringt, über seine gesamte Länge einen gleichbleibenden Durchmesser hat und mit einem Endköpfchen, der Synapse, endet.
<b>Bahn</b>	□ Eine Nervenfaserverbindung zwischen verschiedenen Regionen des zentralen Nervensystems.
<b>Barbiturate</b>	□ Eine Klasse von Psychopharmaka mit beruhigender Wirkung. Sie binden an bestimmte Aufnahmestationen (GABA-Rezeptoren) einer nachgeschalteten Nervenzelle und hemmen die Signalübertragung.
<b>Benzodiazepine</b>	□ Eine Klasse angstlösender Psychopharmaka.
<b>Computertomographie (CT)</b>	□ Ein computergestütztes Röntgenverfahren, das Veränderungen der Gewebe aufzeigt, die mit der herkömmlichen Röntgenmethode nicht entdeckt werden können.

<b>Dendrit</b>	□ Das signalaufnehmende Element der meisten Nervenzellen.
<b>DNA (Desoxyribonukleinsäure)</b>	□ Die in den Chromosomen im Kern jeder Zelle enthaltene Erbsubstanz. In der DNA sind die Informationen niedergeschrieben, die die Zelle braucht, um Proteine (Eiweiße) herzustellen.
<b>Elektroenzephalogramm (EEG)</b>	□ Die Aufzeichnung der von Gehirnzellen ausgehenden elektrischen Potenzienschwankungen an der Kopfhaut. Bei bestimmten Erkrankungen verändern sich die Hirnstromkurven.
<b>Hormone</b>	□ Körpereigene Wirkstoffe, die Lebensvorgänge biochemisch steuern und zumeist von Hormondrüsen gebildet und über das Blut im Organismus verbreitet werden.
<b>Limbisches System</b>	□ Die Nervenzellen dieses Systems bilden komplexe Schaltkreise, die eine wichtige Rolle spielen beim Lernen, bei Gedächtnisleistungen und bei Emotionen.
<b>Magnetenzephalographie</b>	□ Ein Verfahren, mit dem schwache Magnetfelder gemessen werden, die von der elektrischen Aktivität der Nervenzellen verursacht werden. Dies erlaubt Rückschlüsse auf den Ort und den Zeitverlauf einer Nervenzellaktivität.
<b>Magnetresonanztomographie</b>	□ Computergestütztes bildgebendes Verfahren, mit dem man in das lebende Gehirn gleichsam hineinblicken kann.
<b>Neuroleptika</b>	□ Untergruppe der Psychopharmaka.
<b>Neurologie</b>	□ Gebiet der Medizin, das sich mit dem gesunden und kranken Nervensystem und der Motorik beschäftigt. Die klinische Neurologie befasst sich mit dem Erkennen und Behandeln von Störungen, die nicht in erster Linie geistige Prozesse betreffen. Im Unterschied zur Neurologie befasst sich die Psychiatrie mit Störungen des Gehirns, die primär geistige Prozesse betreffen.
<b>Neuron</b>	□ Eine der beiden Zellklassen des Nervensystems (die andere Zellklasse sind die Gliazellen). Neuronen sind die Basis-Einheiten zur Übertragung von Signalen im Nervensystem. Ein typisches Neuron bildet rund 1000 Synapsen und empfängt noch weit mehr synaptische Eingänge. Die Besonderheit von Nervenzellen, die sie unter allen anderen Zellen auszeichnet, ist ihre einzigartige Fähigkeit, schnell und über große Entfernungen mit hoher Präzision miteinander zu kommunizieren.

<b>Neurotransmitter</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>□ Eine chemische Substanz, die von einer vorgeschalteten (präsynaptischen) Nervenzelle an ihrer Synapse ausgeschüttet wird, an Aufnahmestationen (Rezeptoren) der nachgeschalteten (postsynaptischen) Nervenzelle bindet und so den Ionenfluss durch die Membran der postsynaptischen Zelle verändert.</li> </ul>
<b>Positronen-Emissions-Tomographie (PET)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>□ Ein bildgebendes Verfahren, das Vorgänge im lebenden Hirn sichtbar machen kann.</li> </ul>
<b>Psychiatrie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>□ Gebiet der Medizin, das sich mit geistigen Störungen und Verhaltensstörungen des Menschen beschäftigt.</li> </ul>
<b>Psychologie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>□ Die Lehre vom Erleben und Verhalten des Menschen in Bezug auf sich selbst sowie auf Personen, Ereignisse und Objekte der Umwelt.</li> </ul>
<b>Psychopharmaka</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>□ Substanzen, die dazu geeignet sind, Stimmungslagen und Gefühle therapeutisch zu beeinflussen.</li> </ul>
<b>Psychoneuroimmunologie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>□ Ein Forschungsgebiet, das die Wechselwirkungen zwischen Psyche, Nerven und Immunsystem untersucht. Ein wichtiges Thema ist beispielsweise, wie anhaltender Stress Körper und Psyche belastet und Krankheiten verursacht.</li> </ul>
<b>Psychotherapie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>□ Die Therapie von seelischen und psychosomatischen Störungen mit Hilfe psychologischer Methoden.</li> </ul>
<b>Rezeptor</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>□ Ein spezialisiertes Eiweiß-Molekül in der Membran von Zellen, das chemische Substanzen, zum Beispiel (im Falle der Nervenzellen) Neurotransmitter, aufnimmt.</li> </ul>
<b>Serotonin</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>□ Ein Neurotransmitter, der bei Depressionen, Schlaf und der Regulation der Körpertemperatur eine Rolle spielt.</li> </ul>
<b>Synapse</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>□ Eine knopfartige Verdickung der Nervenzelle, die auf die Kommunikation zwischen zwei Nervenzellen oder einer Nerven- und einer Muskelzelle spezialisiert ist. Es gibt chemische Synapsen – sie schütten Neurotransmitter aus, die den Erregungszustand der nachfolgenden Zelle beeinflussen – und elektrische Synapsen, bei denen der Strom (er wird bei Nervenzellen von positiv und negativ geladenen Ionen getragen) direkt von der vorgeschalteten in die nachgeschaltete Nervenzelle fließt.</li> </ul>
<b>Synaptischer Spalt</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>□ Eine winzige Lücke zwischen der vorgeschalteten (präsynaptischen) und nachgeschalteten (postsynaptischen) Nervenzelle.</li> </ul>



<b>Synaptisches Endköpfchen</b>	□ Knopffartige Verdickung am Axonende, aus der die Neurotransmitter ausgeschüttet werden.
<b>Zellkörper (Soma)</b>	□ Das Stoffwechselzentrum der Nervenzelle. Aus dem Zellkörper entspringen zwei Typen von Nervenzellfortsätzen, das Axon und die Dendriten. Beide leiten elektrische Signale weiter.
<b>Zentralnervensystem (ZNS)</b>	□ Es umfasst das Gehirn und das Rückenmark.
<b>Zirkadianer Rhythmus</b>	□ Eine biologische Aktivität, etwa Schlafen, die in regelmäßigen Zeitabständen auftritt.

**Niklewski, Günter; Rose Riecke-Niklewski: Depressionen überwinden.**  
Stiftung Warentest, Berlin 1998

Ein sehr verständlich geschriebenes und durchdachtes Buch, das Betroffene und Angehörige umfassend über die Ursachen, die Diagnose und Therapie depressiver Störungen informiert, auch aktuelle Forschungsfragen einbezieht und wichtige Kontaktstellen nennt.

**Kuiper, Piet: Seelenfinsternis.**  
Frankfurt 1999

Der beklemmende Erfahrungsbericht eines holländischen Psychiaters, der selbst an einer schweren Depression erkrankt war (die im Text genannten Zitate von Piet Kuiper sind diesem Buch entnommen).

**Faust, Volker: Schwermut.**  
Stuttgart 1999

Ein Buch für Betroffene und Angehörige, das ausführlich und verständlich depressive Störungen und ihre Behandlungsmöglichkeiten beschreibt.

**Greist, John; Jefferson James: Depression.**  
München 1999

Informatives Buch zweier amerikanischer Psychiater, das Fragen zur Depression detailliert unter Einbeziehung neuerer wissenschaftlicher Erkenntnisse beantwortet.

**Internetadresse:**

[www.kompetenznetz-depression.de](http://www.kompetenznetz-depression.de)

Die Homepage des Kompetenz-Netzwerkes „Depression, Suizidalität“ will Betroffene, Angehörige und Interessierte ansprechen und den Dialog über die Krankheit Depression fördern.

**Zum Weiterlesen**



Bundesministerium  
für Bildung  
und Forschung

bmb+f

Diese Druckschrift wird im Rahmen der Öffentlichkeitsarbeit vom Bundesministerium für Bildung und Forschung unentgeltlich abgegeben. Sie ist nicht zum gewerblichen Vertrieb bestimmt. Sie darf weder von Parteien noch von Wahlbewerbern oder Wahlhelfern während eines Wahlkampfes zum Zwecke der Wahlwerbung verwendet werden. Dies gilt für Bundestags-, Landtags- und Kommunalwahlen sowie für Wahlen zum Europäischen Parlament. Missbräuchlich ist insbesondere die Verteilung auf Wahlveranstaltungen und an Informationsständen der Parteien sowie das Einlegen, Aufdrucken oder Aufkleben parteipolitischer Informationen oder Werbemittel. Untersagt ist gleichfalls die Weitergabe an Dritte zum Zwecke der Wahlwerbung.

Unabhängig davon, wann, auf welchem Weg und in welcher Anzahl diese Schrift dem Empfänger zugegangen ist, darf sie auch ohne zeitlichen Bezug zu einer bevorstehenden Wahl nicht in einer Weise verwendet werden, die als Parteinahme der Bundesregierung zugunsten einzelner politischer Gruppen verstanden werden könnte.

**BMBF PUBLIK**