

Aus der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie
der Universität München
Direktor: Prof. Dr. med. Hans-Jürgen Möller
Abteilung für klinische Neurophysiologie
Leiter: Prof. Dr. med. Ulrich Hegerl

**Überprüfung des operationalisierten
Krankheitskonzepts „Atypische Depressionen“
anhand einer Stichprobe leicht bis mittelgradig
depressiver Patienten in der Primärversorgung**

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Elke Rühl
aus München
2007

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Ulrich Hegerl

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. G. K. Stalla
Prof. Dr. med. M. Fichter

Mitbetreuung durch die
promovierte Mitarbeiterin: PD Dr. med. Verena Henkel

Dekan: Prof. Dr. med. Dietrich Reinhardt

Tag der mündlichen Prüfung: 01.02.2007

Inhaltsverzeichnis

1	Einführung	6
1.1	Depression in der Primärversorgung	6
1.2	Atypische Depression in der Primärversorgung	8
1.3	Kompetenznetz Depression, Suizidalität	10
2	Theoretischer Teil zur atypischen Depression	12
2.1	Geschichtliche Entwicklung und verschiedene Definitionen	12
2.1.1	Die „Londongruppe“	13
2.1.2	Definition nach Klein und Davis	14
2.1.3	Die „Columbia-Gruppe“	14
2.1.4	Verschiedene andere Definitionen der atypischen Depression in den 80er Jahren	15
2.1.5	Definition nach DSM-IV	16
2.2	Epidemiologie	17
2.2.1	Prävalenz	17
2.2.1.1	Prävalenz bei Ambulanzpatienten	17
2.2.1.2	Lifetimeprävalenz	18
2.2.1.3	Punktprävalenz bei stationären Patienten	18
2.2.2	Geschlecht	18
2.2.3	Alter	19
2.2.4	Schweregrad	20
2.2.5	Häufigkeit und Dauer der depressiven Symptomatik	20
2.3	Ätiopathogenese	20
2.3.1	Genetische Faktoren	20
2.3.2	Neurobiologie	21
2.4	Komorbiditäten und Assoziationen mit anderen Krankheiten	22
2.4.1	Angststörungen und Phobien	22
2.4.2	Bipolare und unipolare Depression	22
2.4.3	Chronisches Müdigkeitssyndrom (CFS)	23
2.4.4	Andere Krankheiten	23
2.5	Therapie	24
2.5.1	MAO-Hemmer	24
2.5.1.1	Geschichte und Entwicklung	24
2.5.1.2	Wirkung	24
2.5.1.3	Nebenwirkungen und Einschränkungen	24
2.5.2	SSRIs	25
2.5.3	Trizyklische Antidepressiva	26
2.5.4	Kognitive Therapie	26
2.5.5	Gepiron	27
2.5.6	Chrom	28
2.5.7	Nachsorge und Vermeidung von Rückfall und Wiedererkrankung	28
3	Fragestellung und Zielsetzung	31
3.1	Hauptfragestellung	31
3.2	Nebenfragestellungen	31
3.2.1	Prävalenz	31

3.2.2	Geschlechterverteilung	32
3.2.3	Altersverteilung	32
3.2.4	Schweregrad	32
3.2.5	Verteilung depressiver Untergruppen und anderer psychischer und physischer Störungen in der Stichprobe	32
4	Methodik	33
4.1	Studiendesign und Probanden	33
4.2	Messinstrumente	36
4.2.1	CIDI	36
4.2.2	Fragebögen	38
4.2.2.1	Hamilton Depression Scale	38
4.2.2.2	IDS	39
4.3	Verwendete Definition der atypischen Depression	39
4.4	Statistische Auswertung	40
4.4.1	t-Test	41
4.4.2	U-Test von Mann-Whitney	41
4.4.3	Chi ² -Test	41
4.4.4	Konfigurationsfrequenzanalyse	42
5	Ergebnisse	43
5.1	Zur Hauptfragestellung	43
5.1.1	Harte Definition	44
5.1.1.1	Verteilung der häufigsten Symptomkonstellationen	44
5.1.1.2	Typen	44
5.1.1.3	Antitypen	44
5.1.1.4	Hierarchische Konfigurationsfrequenzanalyse	45
5.1.2	Weiche Definition	45
5.1.2.1	Verteilung der häufigsten Symptomkonstellationen	45
5.1.2.2	Typen	45
5.1.2.3	Antitypen	46
5.1.2.4	Hierarchische Konfigurationsfrequenzanalyse	46
5.2	Zu den Nebenfragestellungen	47
5.2.1	Prävalenz der atypischen Depression	47
5.2.2	Geschlechterverteilung	47
5.2.3	Altersverteilung	49
5.2.4	Schweregrad	50
5.2.5	Verteilung der depressiven Untergruppen, anderer psychischer Störungen und organischer Erkrankungen	52
6	Diskussion	54
6.1	Diskussion der Hauptfragestellung	54
6.2	Diskussion der Nebenfragestellungen	59
6.2.1	Prävalenz	59
6.2.2	Geschlechterverteilung	60
6.2.3	Alter	61
6.2.4	Schweregrad	62
6.2.5	Verteilung depressiver Untergruppen, anderer psychischer Störungen und organischer Erkrankungen	64
6.3	Limitationen der Studie	64
6.4	Atypische Depressionen in der Primärversorgung	66

6.5	Schlussfolgerungen und Ausblick	68
7	Zusammenfassung	70
8	Literaturverzeichnis	73
9	Tabellarischer Anhang	93
10	Verzeichnis der Abbildungen	95
11	Verzeichnis der Tabellen	96
12	Abkürzungsverzeichnis	97
13	Danksagung	99
14	Lebenslauf	100

1 Einführung

1.1 Depression in der Primärversorgung

Depressionen sind eine häufige Störung in der Primärversorgung. Wie zahlreiche Studien mit Patienten aus der Primärversorgung (Barrett et al., 1988; Blacker und Clare, 1988; Coulehan et al., 1990; Hoepfer et al., 1979; Kessler et al., 1985a; Ormel et al., 1990; Schulberg et al., 1985; von Korff et al., 1987; Zich et al., 1990) belegt haben, leiden 5-8% aller Hausarztpatienten unter einer majoren Depression. Sogar noch mehr Patienten leiden an einer mildereren, aber dennoch klinisch relevanten, unterschwelligen Depression (Barrett et al., 1988; Wells et al., 1989b). Daher gehören Depressionen zu den häufigsten Krankheiten, mit denen die Hausärzte konfrontiert werden. Depressionen verursachen in hohem Maße Leid, Einschränkungen und Kosten (Ackermann et al., 1988; Broadhead et al., 1990; Katon et al., 1990b; Rodin und Voskat, 1987; Wells et al., 1989b). Wie Wells et al. (1989b) in einer groß angelegten Studie mit 11.242 Patienten aus der Primärversorgung herausgefunden haben, erfahren die Patienten, die an einer majoren Depression oder an einer unterschwelligen Depression leiden, dadurch eine deutliche Minderung ihrer Lebensqualität. Ihr subjektiver Gesundheitsstatus ist vergleichbar mit und sogar noch schlechter als bei Patienten mit einer chronischen Krankheit, wie z.B. Koronarsklerose, Arthritis oder Lungenkrankheit. Zusätzlich können die Depressionen in Verbindung mit einer Reihe anderer medizinischer Störungen die Morbidität und Mortalität ansteigen lassen (Drossman et al., 1988; Rovner et al., 1991; Wai et al., 1981; Wells et al., 1989b). Patienten mit Depressionen brauchen intensivere medizinische Hilfe als Patienten mit rein somatischen Krankheiten. Sie gehen häufiger zum Arzt und werden häufiger untersucht (Regier et al., 1988).

Da es sich bei der Depression um eine behandelbare Störung handelt, ist deren Erkennung von besonderer Bedeutung. Ohne Behandlung nehmen häufig Leid und Morbidität zu, die Kosten steigen (Ormel et al., 1990; Schulberg et al., 1985; von Korff et al., 1987; Zich et al., 1990) und auch Todesfälle (z.B. durch Suizid) sind keine Seltenheit (Wells et al., 1989b). Dennoch wird die Krankheit bei mehr als der Hälfte der Patienten nicht durch den Hausarzt diagnostiziert (Blacker und Clare, 1988; Broadhead et al., 1990; Katon et al., 1986; Rodin und Voskat, 1987). Selbst bei richtiger Diagnose werden viele Patienten nicht adäquat behandelt. Dieses Problem hat ein beträchtliches Interesse bei Hausärzten und Forschern, Psychiatern und Politikern geweckt.

Daher ist es für Hausärzte wichtig, aktiv in die Identifizierung von Depressionen eingebunden zu sein und an der Behandlung solcher Patienten teilzuhaben. Wie Brody et al. (1995) in einer Übersichtsarbeit zeigten, sind die potenziellen Vorteile eines effektiven Depressionsmanagements folgende:

1. Verminderung von Patientenleid
2. Verbesserung bei den alltäglichen Funktionen und Erhöhung des Wohlbefindens
3. Verbesserung somatischer Symptome, die mit anderen medizinischen Störungen einhergehen
4. Geringere Inanspruchnahme des Gesundheitswesens und Reduzierung der Kosten
5. Zufriedenere Patienten

Die meisten Patienten mit psychiatrischen Krankheiten gehen zuerst zum Hausarzt und für viele bleibt dies die einzige Möglichkeit, eine Diagnose und Behandlung ihrer psychosozialen Probleme oder psychiatrischen Krankheiten zu erhalten (Regier et al., 1978; Schulberg und Burns, 1988). In Anbetracht der Bedeutung des ärztlichen Primärversorgungssystems ist es entmutigend, festzustellen, dass in den meisten Arztpraxen die Erkennungsrate psychiatrischer Krankheiten sehr gering ist (Borus et al., 1988; Goldberg und Huxly, 1992; Kessler et al., 1985b; Nielsen und Williams, 1980; Verhaak, 1988; Wells et al., 1989a). Auch wenn psychologische Schwierigkeiten oder soziale Probleme bemerkt werden, führt eine unpräzise Diagnose zu ungeeigneter oder inadäquater Behandlung (Kirmayer et al., 1993).

Warum haben die Hausärzte bei der Depressionserkennung so oft Probleme? Dazu wurden in verschiedenen Studien eine Reihe von Faktoren aufgeführt. Diese sind der Tabelle 1 zu entnehmen.

Tabelle 1: Gründe für das diagnostische Defizit bei der Erkennung der Depression in der Primärversorgung

Klassifikation der Gründe	Gründe für die diagnostischen Defizite im Depressionsmanagement	Quelle
Strukturelle Defizite im Gesundheitswesen	Inadäquate oder fehlende Kostenerstattung für die von den Hausärzten erbrachten Leistungen im Rahmen des Depressionsmanagements	Eisenberg, 1992 Gvora, 1992 Kamerow et al., 1986 Spielberg, 1992
	Ungenügende Zeit für adäquate diagnostische Gespräche	Eisenberg, 1992 Hankin und Oktay, 1979 Pardes, 1979
	Stigmatisierung psychiatrischer Erkrankungen	Roeloffs et al., 2003
Defizite auf Seiten des behandelnden Arztes	Unzureichende Ausbildung der Ärzte	Kamerow et al., 1986 Klerman, 1989 Main et al., 1992 Robbins et al., 1991 Rubinson und Asnis, 1989
	Mangelnder Kenntnisstand der Ärzte infolge unzureichender Fortbildung	Cohen-Cole et al., 1993
	Vorurteile der Ärzte gegenüber psychiatrischen Erkrankungen	Goldberg et al., 1982 Klerman, 1989 Main et al., 1992 Verhaak, 1986
	Mangelnde Kompetenz, mangelndes Interesse oder Vertrauen der Ärzte in psychiatrische Diagnose und Behandlung	Borus et al., 1988 Kessler et al., 1985a Nielsen und Williams, 1980 Wells et al., 1989a
Defizite auf Patientenebene	Vorurteile der Patienten gegenüber psychiatrischen Erkrankungen	Robbins et al., 1991 Rubinson und Asnis, 1989
	Bewusste oder unbewusste Tendenz vieler Patienten, Depressionen oder Angststörungen durch somatische Symptome zu überdecken	Goldberg und Huxly, 1992 Verhaak, 1988 Wells et al., 1989a

Aus Tabelle 1 ist ersichtlich, dass sich die Gründe für das diagnostische Defizit in drei wesentliche Gruppen einteilen lassen. Die Ursachen sind zum einen in der strukturellen Ebene des Gesundheitswesens, zum anderen bei den behandelnden Ärzten und zum dritten auf Patientenebene zu finden.

Der diagnostische Prozess in der ärztlichen Primärversorgung ist äußerst komplex und schwierig (Katon und Sullivan, 1990a; Verhaak, 1986). Wird der Arzt mit einem

offensichtlich „traurigen“ Patienten konfrontiert, so muss er herausfinden, ob die „Traurigkeit“ des Patienten Symptom einer zugrunde liegenden körperlichen Krankheit, eine Reaktion auf die Befürchtung, eine körperliche Krankheit zu haben, und/oder ein Symptom des spezifischen Syndroms einer Depression darstellt (Cohen-Cole und Stoudemire, 1987; Schulberg et al., 1987). Man fand heraus, dass Hausärzte bei solchen Patienten, die klare psychiatrische Symptome aufweisen, häufiger eine Depression diagnostizieren. Weniger häufig werden Depressionen jedoch bei Patienten diagnostiziert, die körperliche oder psychiatrische Komorbidität aufweisen (Eisenberg, 1992), besonders dann, wenn der Patient somatische Symptome beschreibt. Darüber hinaus sind z.B. die Symptome Müdigkeit, schlechter Schlaf und Gewichtsverlust bei körperlichen Krankheiten ebenso anzutreffen wie bei Depressionen (Kathol et al., 1990). Ärzte müssen jedoch die neurovegetativen Symptome ebenso wie den Bezug zu anderen physischen Beschwerden berücksichtigen, einschließlich von Symptomen, wie Schmerzen oder Kopfschmerzen, die Depressionen überdecken könnten (Badger et al., 1994).

1.2 Atypische Depression in der Primärversorgung

Erschwert wird die Diagnosestellung der Depression in der Primärversorgung zu einem beträchtlichen Teil durch die symptomatische Vielfalt der Depressionen. Eine wichtige Untergruppe stellt die atypische Depression dar. Hierbei handelt es sich um eine Depressionsart, die häufig ist, aber oft nicht erkannt wird. Da die atypische Depression eine sehr spezielle Untergruppe der depressiven Erkrankung darstellt, ist anzunehmen, dass die Rate des Nichterkennens dieser Depressionsart noch etwas höher liegen könnte als bei der klassischen Depression. Die Ursachen hierfür sind wohl zum Teil auch in der spezifischen Symptomatik der atypischen Depression begründet. Da hier eine „umgekehrte“ - also atypische Symptomatik - vorliegt, wird dem behandelnden Arzt das genaue Gegenteil der Symptomatik präsentiert, die er erwarten würde (z.B. Hyperphagie anstelle von Hypophagie).

Aber auch die Tatsache, dass die atypischen Depressionen relativ unbekannt sind, dürfte zu geringeren Erkennungsraten beitragen. Ein Grund hierfür ist wohl die noch immer existierende Uneinigkeit in Bezug auf eine allgemein anerkannte Definition. Auch die wohl leichtere Symptomatik und die häufige Somatisierungsneigung könnten hier angeführt werden.

Ein weiterer Grund für die Problematik der Diagnose von atypischen Depressionen könnte das Alter der Patienten sein. Die vorliegenden Daten weisen darauf hin, dass die Patienten, die unter atypischen Depressionen leiden, verglichen mit den Patienten, die unter einer typischen Depression leiden, jünger sein könnten. So wiesen Wittchen et al. (2000) im Rahmen einer Studie zu Depressionen in der Allgemeinbevölkerung, in der sie die epidemiologischen Daten von 5131 Patienten auswerteten, darauf hin, dass bei jüngeren Patienten das Vorliegen einer Depression seltener erkannt wird als bei älteren. Sie schreiben in diesem Zusammenhang: „Das Ausmaß der Unterversorgung in den jüngeren Altersgruppen kann als gravierend bezeichnet werden.“ Zum einen führen sie die Problematik darauf zurück, dass „die jüngeren Betroffenen selbst nur vergleichsweise selten ein entsprechendes Hilfesuchverhalten zeigen.“ Diese suchen im Falle depressiver Beschwerden häufiger Hilfe bei nichtärztlichen Anlaufstellen, wie z.B. Psychotherapeuten. Es wird jedoch auch darauf hingewiesen, dass die Hausärzte bei jüngeren Patienten die Depression nur selten erkennen und noch seltener behandeln.

Aber auch eine Fehlinterpretation von Symptomen der atypischen Depression als körperlich bedingt wäre denkbar. So könnte manch betroffener Patient bei der bleiernen Schwere in Armen oder Beinen zunächst an eine somatische Ursache, wie z.B. Durchblutungsstörungen denken. Die Hypersomnie könnte etwa an eine Störung der Schilddrüse, eine andere hormonelle Störung oder an eine intrakranielle Raumforderung denken lassen. Aber auch die Nebenwirkungen einer evtl. verordneten Pharmakotherapie sollten als Ursache somatischer Symptome ausgeschlossen werden.

Die Behandlung depressiver Hausarztpatienten kann durch die Tatsache kompliziert werden, dass viele Patienten mit psychiatrischen Störungen aufgrund somatischer Symptome Hilfe suchen. Von Steckel wurde dafür der Begriff Somatisierung geprägt, um eine Krankheit nach rein körperlichen oder „tiefsitzenden“ neurotischen Ursachen unterscheiden zu können (Escobar et al., 1987).

Die traditionelle Vorstellung über die Somatisierung wird auch in der post-DSM-III-Psychiatrie breit verwendet. Bezogen auf diese Vorstellung ist ein Somatisierer ein Individuum, das wiederholt seine Hauptbeschwerden so vorbringt, dass eine körperliche Erkrankung wahrscheinlich erscheint, für die aber eine klare körperliche Erklärung generell fehlt. Es wird daher angenommen, dass dieses Phänomen eher eine psychologische als eine körperliche Ursache besitzt (Escobar et al., 1987).

Die Somatisierung ist ein Phänomen, das häufig in der medizinischen und psychiatrischen Praxis auftritt. Abgesehen von der Frustration des Klinikers bringt die Somatisierung wegen der hohen Beeinträchtigungsraten und der häufigen Ausfälle durch Krankheit hohe personelle sowie soziale Kosten und sogar volkswirtschaftlichen Schaden mit sich. Der Somatisierer verursacht wegen des eifrigen Konsums medizinischer Leistungen („Ärzte-Shopping“), der häufig in therapeutischen Irrwegen endet, hohe medizinische Kosten und entwickelt ein Bedürfnis nach weiterer körperlicher und labortechnischer Abklärung (Escobar et al., 1987).

Bei einer Somatisierungsstörung im Rahmen einer atypischen Depression ist auch zu bedenken, dass die spezifischen Symptome Auslöser für somatische Beschwerden sein können. So kann z.B. die Hyperphagie Oberbauchbeschwerden nach sich ziehen oder die aus der Hyperphagie resultierende Gewichtszunahme zu einem erhöhten Diabetes- oder Myokardinfarktrisiko führen, aber sich auch negativ auf den Bewegungsapparat auswirken.

Der Zusammenhang von Symptomen der Somatisierung und Depression, speziell mit atypischen Merkmalen, ist gut dokumentiert. Er wird durch das Ergebnis gestützt, dass 79 % der Patienten mit chronischen Schmerzen eine depressive Störung haben. Ungefähr ein Drittel davon besitzt atypische Merkmale (Davidson et al., 1985). Auf der anderen Seite erfüllen Patienten mit atypisch depressiven Merkmalen im Gegensatz zu solchen mit typischen Merkmalen signifikant häufiger die Kriterien für eine Somatisierungsstörung (Murck, 2003).

Die psychiatrischen Störungen in der Primärversorgung werden zu 20 – 80 % nicht erkannt (Goldberg und Huxly, 1992; Schulberg und Burns, 1988). Die Variationen bei diesen Raten in den Studien spiegeln methodische Unterschiede in der Definition psychiatrischer Fälle und in der medizinischen Diagnose wider.

1.3 Kompetenznetz Depression, Suizidalität

An diesem Zustand etwas zu ändern, ist ein wesentliches Anliegen des Kompetenznetzes „Kompetenznetz Depression, Suizidalität“ der LMU München. Dieses Kompetenznetz ist ein bundesweites Netzwerk zur Optimierung von Forschung und Versorgung im Bereich depressiver Erkrankungen. Es gehört zu den bisher 14 Kompetenznetzen in der Medizin, die das Bundesministerium für Bildung und Forschung seit 1999 fördert. Die Netze widmen sich jeweils einem spezifischen Krankheitsbild mit besonderer gesundheitspolitischer Bedeutung. Ziel ist es, die Kooperation und den Wissenstransfer zwischen den Forschungseinrichtungen und den verschiedenen Ebenen der Patientenversorgung zu verbessern.

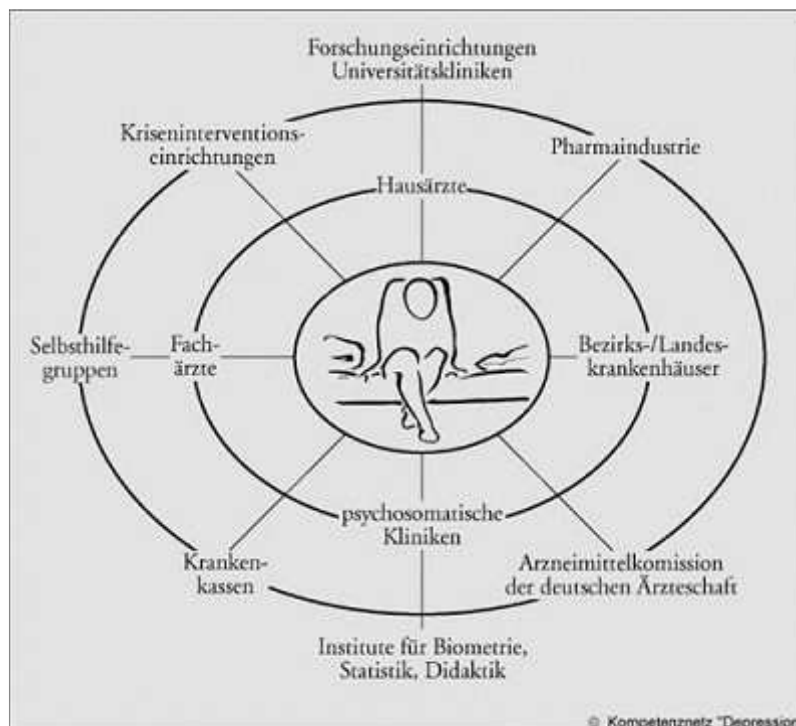


Abbildung 1: Struktur des „Kompetenznetzes Depression, Suizidalität“ (www.kompetenznetz-depression.de/)

Eingebunden in das Netzwerk sind führende Forschungseinrichtungen und Universitätskliniken, Bezirks- und Lehrkrankenhäuser, Psychosomatische Kliniken, niedergelassene Ärzte und Praxisnetze, Krankenkassen, die Industrie und weitere wichtige Partner im Gesundheitssystem (Hegerl und Pichler, 2001). Es will behandelnde Ärzte, Wissenschaftler, betroffene Patienten und ihre Angehörigen und die gesamte Bevölkerung gleichzeitig ansprechen (Pfeiffer et al., 2005).

Über die geplanten Forschungsprojekte hinaus ist eine dauerhafte Verbesserung der Kooperation der verschiedenen Versorgungsebenen hinsichtlich Fragen der Forschung und Versorgung ein zentrales Anliegen. Die zentralen Ziele sind:

- Verbesserung des diagnostischen Defizits

Die wirkungsvollsten Verbesserungsansätze ergeben sich durch eine enge Kooperation mit hausärztlich tätigen Ärzten. In diesem Versorgungsbereich finden sich einer-

seits die meisten depressiven Patienten, andererseits werden aber bei mehr als 50% der Patienten die depressive Erkrankung und damit oft auch die drohende Suizidalität nicht erkannt.

- Verbesserung des therapeutischen Defizits

Mehr als 80% der depressiven Erkrankungen sind heute erfolgreich behandelbar. Bei mehr als 50% der richtig diagnostizierten Patienten werden aber von hausärztlicher Seite insuffiziente Behandlungsstrategien angewandt (Medikation zu kurz, zu niedrig dosiert, individuell nicht angepasst oder mit Substanzen ohne antidepressiven Wirksamkeitsnachweis). Daher sind gerade in diesem Bereich dringend Maßnahmen erforderlich, die eine Behandlung nach klinisch bewährten Behandlungsleitlinien fördern.

- Verbesserung des Forschungsdefizits

Die universitäre Forschung griff bisher drängende Forschungsfragen im ambulanten und hausärztlichen Bereich nur ungenügend auf. So sind z.B. Patienten mit leichteren depressiven Syndromen, die häufig in Kombination mit Ängsten und multiplen körperlichen Beschwerden auftreten, in der hausärztlichen Praxis sehr häufig. Doch die Frage nach der richtigen Behandlung hat die Forschung bisher nicht ausreichend beantwortet. Weitere wichtige Forschungsfragen betreffen die Behandlung chronischer und therapieresistenter schwerer Depressionen oder die Klärung der Pathogenese der Depression und Suizidalität (www.kompetenznetz-depression.de/).

Im Rahmen des „Kompetenznetzes Depression, Suizidalität“ ist auch diese Dissertation entstanden. Im theoretischen Teil dieser Arbeit wird das Krankheitsbild der atypischen Depression näher dargestellt. Vor dem Hintergrund der historischen Entwicklung werden verschiedene Definitionen der atypischen Depression beschrieben. Außerdem soll die Problematik einer fehlenden einheitlichen Definition aufgezeigt werden. Es soll ein Überblick über den aktuellen Forschungsstand zu Prävalenz, Geschlechter- und Altersverteilung, Verlauf, Ätiopathogenese, Komorbidität und Assoziation mit anderen Krankheiten, verschiedenen therapeutischen Ansätzen bei der atypischen Depression sowie Strategien bei Nachsorge und Vermeidung von Rückfall und Wiedererkrankung gegeben werden.

Als Hauptfragestellung im Rahmen dieser Arbeit soll das operationalisierte Krankheitskonzept der atypischen Depressionen anhand einer Stichprobe leicht bis mittelgradig depressiver Patienten in der Primärversorgung (N = 403) überprüft und die bisher existierenden diagnostischen Konzepte sollen durch die Untersuchung von Untergruppen und Symptomkonstellationen bewertet werden. Außerdem sollen als Nebenfragestellung Prävalenz, Geschlechter- und Altersverteilung sowie Schweregrad der atypisch depressiven Gruppe in der Stichprobe untersucht, mit der nicht atypisch depressiven Gruppe verglichen und die Verteilung depressiver Untergruppen und anderer psychischer und physischer Störungen in der Stichprobe untersucht werden.

2 Theoretischer Teil zur atypischen Depression

2.1 Geschichtliche Entwicklung und Definitionen der atypischen Depression

Obwohl das Konzept der atypischen Depressionen, seitdem es 1959 zum ersten Mal von West und Dally beschrieben wurde, große Beachtung gefunden hat, gibt es bezüglich seiner spezifischen diagnostischen Kriterien oder klinischen Bedeutung noch immer keinen Konsens. So haben sich verschiedene Konzepte historisch entwickelt. Ausführliche Arbeiten über die Definitionen und Beweise für die Existenz einer atypischen Untergruppe wurden von Stewart et al. (1993), Lam und Stewart (1996), Rabkin et al. (1996) und Fountoulakis et al. (1999) erstellt.

Zwei grundsätzlich unterschiedliche Definitionen der atypischen Depression haben sich historisch entwickelt:

1. Depressionen mit Angst und phobischen Symptomen, einschließlich somatischer, psychotischer und panischer Angst (Davidson et al., 1982; Paykel et al., 1982);
2. Depressionen mit Stimmungsreaktivität und atypischen vegetativen Funktionen, wie Hypersomnie, Hyperphagie und Gewichtszunahme, bleierne Lähmung, Sensitivität bei Zurückweisung (Liebowitz et al., 1988) und umgekehrte Tagesvariation (Davidson und Pelton, 1988).

Diese zwei Untergruppen der atypischen Depression, die empirisch von den Patienten abgeleitet sind, die am stärksten auf MAO-Hemmer ansprechen, zeigen jedoch nur geringe Übereinstimmung. Betrachtet man die Studien zur atypischen Depression der letzten Jahrzehnte, so stellt man fest, dass die zweite Definition sich gegenüber der ersten durchgesetzt hat.

Ein Haupthindernis für die Validität der atypischen Depression ist jedoch immer noch der Mangel an Einigkeit in Bezug auf eine einheitliche Definition. Studien, die die klinische Bedeutung dieser depressiven Untergruppe untersuchten, entwickelten jeweils verschiedene Definitionen für die atypische Depression. Die zwei Hauptelemente der atypischen Depression, die man einschließen wollte, waren: umgekehrte neurovegetative Symptome (d.h. Hypersomnie und/oder Hyperphagie oder Gewichtszunahme) und Stimmungsreaktivität (d.h., die Fähigkeit, dass sich die Stimmung bei positiven Ereignissen aufhellt). Andere Kriterien, die als Manifestation der atypischen Depression in Erwägung gezogen wurden, sind „bleierne Lähmung“ (d.h. schwere Lethargie und Müdigkeit, ein Gefühl der Schwere in Armen und Beinen) und Züge der Sensitivität bei Zurückweisung (exzessive Reaktion auf Zurückweisung in einem sozialen Zusammenhang) (Quitkin et al., 1979).

Die erste operationale Definition der atypischen Depression schloss Stimmungsreaktivität, begleitet von übermäßigem Schlaf, Energieverlust, Gewichts- oder Appetitzunahme und interpersonelle Sensitivität bei Zurückweisung mit ein (Quitkin et al., 1979). Teilweise basierend auf dem kritischen Rückblick von Rabkin et al. (1996) nahm das DSM-IV (vgl. 2.1.8) folgende Kriterien zur atypischen Depression an: Stimmungsreaktivität plus zwei der vier Symptom-Kriterien: Hypersomnie, Hyperphagie, bleierne Lähmung und Sensitivität bei Zurückweisung.

Ein Teil der Kriterien für die Definition der atypischen Depression resultierte aus der Suche nach Faktoren, die das bevorzugte Ansprechen bestimmter depressiver Patienten auf die Behandlung mit MAO-Hemmern erklärten. Dieser Zusammenhang wurde erstmals 1959 von West und Dally vorgeschlagen. Auch die Ergebnisse der beinahe 20 Jahre dauernden Studien der Columbiagruppe bekräftigten das Vorhandensein einer depressiven Untergruppe, die bevorzugt auf MAO-Hemmer ansprach. Die Columbiagruppe bezeichnete dies als „pharmakologische Zergliederung“ der depressiven Untergruppen: Typisch Depressive reagierten auf die volle Bandbreite der verfügbaren Antidepressiva, während atypisch Depressive – im Gegensatz zu TCAs - besser auf MAO-Hemmer und SSRIs reagierten (Liebowitz et al., 1984; Pande et al., 1996). Obwohl einige Studien (Davidson und Pelton, 1986; Paykel et al., 1982; Thase et al., 1991) die Ergebnisse der Columbiagruppe nicht bestätigen konnten, gehört diese Definition dennoch zu den wenigen allgemein anerkannten.

2.1.1 Die „Londongruppe“

In den späten 50er Jahren berichteten West und Dally (1959) vom St. Thomas´ Hospital in London, dass der MAO-Hemmer Iproniazid bei Patienten mit „einem atypischen Status, der der ängstlichen Hysterie mit nachfolgenden Depressionen gleicht“, hilfreich war. Sie stützten sich in ihrer Arbeit auf die klinischen Merkmale einer Untergruppe, die aus 58 MAO-Hemmer-Respondern und 43 MAO-Hemmer-Non-Respondern bestand. Die Responder berichteten signifikant seltener über Selbstvorwürfe, morgendliches Früherwachen oder Stimmungstiefs am Morgen. Sie berichteten jedoch häufiger über „hysterische Anfälle“ und Phobien in der Vorgeschichte und darüber, dass sie sich zittrig fühlten. Ihr Symptommuster stimmte seltener mit den „eher klassischen endogenen Depressionen“ überein. West und Dally identifizierten jedoch nicht die gegenwärtigen DSM-IV-Kriterien der atypischen Merkmalsbeschreibung, wie Hypersomnie und Hyperphagie.

West und Dally bemerkten, dass einige Patienten mit atypischen Mustern „unter einer Form des phobischen Angststatus mit nachfolgenden Depressionen“ oder „ängstlicher Hysterie“ zu leiden schienen. Indem sie depressive Patienten identifizierten, die stark auf MAO-Hemmer ansprachen, fanden sie multiple atypische Depressionen. Diese unterschieden sich von der typisch depressiven Vergleichsgruppe hauptsächlich durch das Vorhandensein von phobischen Angststörungen und das Fehlen der Merkmale endogener Depressionen (Parker et al., 2002). In späteren britischen Berichten derselben Gruppe wurde von einem guten Ansprechen auf MAO-Hemmer bei endogen Depressiven (Dally, 1961) und Patienten mit phobischen Ängsten (Kelly et al., 1970) berichtet.

Andere Mitglieder der „Londongruppe“ entwickelten ein Konzept (Pare, 1979; Pollitt, 1965; Sargant, 1960), in dem einheitlich das bevorzugte Ansprechen der atypisch depressiven Patienten auf MAO-Hemmer beschrieben wurde. Sie definierten die atypische Depression aber unterschiedlich. Robinson et al. (1978) entwickelten aus diesen Beschreibungen heraus einen diagnostischen Index, der die Merkmale der endogenen und nicht endogenen Depressionen unterscheidet. Die Merkmale, die bei endogenen Depressionen unterrepräsentiert sind, wie psychotische und somatische Angststörung, somatische Beschwerden, lang anhaltende Phobien und hysterische Persönlichkeit, kamen häufiger bei atypischen Depressionen vor.

2.1.2 Definition nach Klein und Davis

Das gegenwärtige Paradigma entstand 1969, als Klein und Davis feststellten: „Sogenannte „atypische Depressionen“ kommen bei Patienten mit depressiver Stimmung vor, die die üblichen Konsequenzen der klassischen Depression umkehren und/oder die Hypersomnie, Hyperphagie, ansteigende Libido oder Gewichtszunahme zeigen“ oder die „vorrangig phobisch-ängstliche Tendenzen“ haben. Sie beschrieben den „hysteroiden, dysphorischen Patienten“ als i.d.R. weiblich, mit einem empfindlichen, oberflächlichen Gemüt, der die „essentiellen Charakteristika der pathologischen, depressiven Stimmung verfehlt und der zu Hypersomnie und Hyperphagie neigt“. Von solchen Frauen wurde angenommen, dass sie ihre „Dysphorie ausgleichen, indem sie die sozialen, verführerischen und exhibitionistischen Taktiken übertreiben, die Frauen in unserer Gesellschaft zugestanden werden“.

Ebenso wie die Studien der Londongruppe berichteten Klein und Davis (1969) und Liebowitz und Klein (1979) von einem spezifischen Ansprechen auf MAO-Hemmer bei bestimmten Patientengruppen. Sie untersuchten hysteroid-dysphorische Patienten, eine depressive Untergruppe, die durch histrionische Persönlichkeit, durch starke Aktivität und Energie in der Zeit, in der sie nicht depressiv sind, durch große Verletzlichkeit bei Zurückweisung (Sensitivität bei Zurückweisung) während der akuten Depression und durch Symptome wie Hyperphagie, Hypersomnie, extremer Müdigkeit und Stimmungsreaktivität während der depressiven Phase gekennzeichnet sind (Liebowitz et al., 1984). Sie fanden bei den Patienten mit hysteroidem, dysphorischen Charakter „ziemlich spezifische Reaktionsmuster auf Medikamente“, die „direkt die affektive Reaktivität beeinflussen könnten“. Klein und Davis schrieben in diesem Zusammenhang, dass die Anwendung von Imipramin keinen positiven Effekt auf die depressive Stimmung der Patienten hat, während „MAO-Hemmer von Nutzen sind, [so dass solche Patienten] beim Entzug oder Verlust von Bewunderung nicht dysphorisch werden“.

2.1.3 Die „Columbia-Gruppe“

Quitkin et al. von der Columbia-Universität beschäftigten sich ebenfalls ausführlich mit den atypischen Depressionen. Sie schrieben 1988 zur Entstehung ihres Konzeptes: „Bei der Entwicklung der Kriterien zur Definition einer Patientengruppe, die selektiv von MAO-Hemmern profitieren könnte, wurden wir von Klein et al.'s Beschreibung einer Gruppe beeinflusst, die sich auf hysteroid dysphorische Patienten bezog (Klein et al., 1980). Wenn sie in einem romantischen Zusammenhang zurückgewiesen werden, entwickeln diese Patienten depressive Episoden, die durch Lethargie, Hypersomnie und Hyperphagie gekennzeichnet sind und die bevorzugt auf MAO-Hemmer ansprechen. Es war unser Eindruck, dass einige hypersomnolente und hyperphagisch depressive Patienten, die nicht durch hysteroid Dysphorie gekennzeichnet sind, dennoch selektiv vom MAO-Hemmer profitieren. Die zwei Syndrome teilen ähnliche Symptome, aber die Patienten mit atypischen Symptomen haben keinen Narzissmus, kein romantisches Hauptproblem, und ihnen fehlt die Verbindung zwischen Depression und der Enttäuschung in Liebesdingen, die die Patienten mit hysteroider Dysphorie kennzeichnet. Deshalb dachten wir, dass die Kombination der reaktiven Stimmung und der assoziierten atypischen Symptome einen selektiven MAO-Effekt wahrscheinlich erscheinen lässt.“

In zahlreichen Studien der Columbiagruppe (z.B. McGrath et al., 2000) wurden unterschiedliche Einschlusskriterien für die atypische Depression festgelegt, und zwar zunächst mit *einem* Hauptsymptom (Stimmungsreaktivität), das erlaubt, eine wahrscheinliche Diagnose zu stellen und *zwei weiteren*, um die Diagnose zu spezifizieren. So mussten in den ersten Arzneimittelstudien, wie z.B. in einer Studie von Liebowitz et al. (1984) die atypisch depressiven Patienten eine reaktive Stimmung und mindestens zwei assoziierte Symptome (z.B. zunehmender Appetit oder Gewichtszunahme, Hypersomnie oder das Verbringen von mehr Zeit im Bett, schwere Müdigkeit, die zu einem Gefühl bleierner Lähmung oder extremer Schwere in Armen oder Beinen führt und eine Sensitivität bei Zurückweisung im Erwachsenenalter) aufweisen. Diese Studien wurden entwickelt, um herauszufinden, ob jene Patienten mit atypischen Depressionen (gemäß der Definition der Columbiagruppe) – eher als die Patienten mit panisch-phobischen Störungen – selektiv von MAO-Hemmern profitieren und damit eine eigene Untergruppe darstellen (Quitkin et al., 1979; Quitkin et al., 1993).

Es zeigte sich jedoch in weiteren Studien der Columbiagruppe, dass Patienten mit *einem* Zusatzsymptom nicht von denen mit *zweien* unterschieden werden konnten (Quitkin et al., 1988). Also wurde argumentiert, dass die Stimmungsreaktivität und *ein* Zusatzsymptom ausreichen, um die Diagnose einer atypischen Depression zu stellen (Quitkin et al., 1990). Mit der Zeit wurden einige Kriterien der atypischen Depression in verschiedenen Studien der Columbiagruppe unterschiedlich definiert, so z.B. die bleierne Lähmung als Lethargie (Quitkin et al., 1993) oder als Müdigkeit bei Anergie (Liebowitz et al., 1984). Solche Veränderungen in der Definition vergrößerten das Risiko, dass atypische Depressionen einen „Chamäleon-Status“ erhielten und die Ergebnisse von epidemiologischen, ätiologischen und Medikamenten-Studien beeinflussten.

2.1.4 Verschiedene andere Definitionen der atypischen Depression in den 80er Jahren

Der Ausdruck „atypische Depression“ wurde in den 80er Jahren des 20. Jahrhunderts (vor Einführung der DSM-IV-Kriterien) ziemlich variabel verwendet. Davidson et al. schlugen 1982 den Gebrauch des Begriffs V-Typ vor, um die Depressionen, die durch umgekehrte vegetative Merkmale wie Hypersomnie und Hyperphagie, Lethargie und paradoxe Tagesvariation charakterisiert sind, zu beschreiben und den Begriff A-Typ, um einen depressiven Status mit depressiven Symptomen, Angst, Panik und Phobie zu beschreiben. Der V-Typ der atypischen Depression könnte eine mildere, reaktive Form (Liebowitz et al., 1984) und eine schwerere Form (Himmelhoch und Thase, 1989) mit einschließen.

Davidson et al. identifizierten 1982 fünf hauptsächlich historische Klassifikationen der atypischen Depression:

1. Agitierte, psychotische, stationäre Patienten, die auf die Elektrokrampftherapie (EKT) ansprachen;
2. Leicht betroffene, nicht psychotische, ambulante Patienten, die an phobischer Angststörung, Spannungen und Schmerzen litten und auf MAO-Hemmer ansprachen;
3. Patienten mit atypisch-vegetativen Symptomen, wie gesteigertem Appetit, Stimmungsschwankungen und Reizbarkeit, die auf MAO-Hemmer ansprachen;

4. Patienten mit Depressionen im Residuum einschl. Depressionen, die auf eine Schizophrenie folgen;
5. Patienten mit bipolaren Depressionen, die von atypisch-vegetativen Symptomen berichten, die auf MAO-Hemmer ansprechen.

Himmelhoch und Thase (Himmelhoch und Thase, 1989, Thase et al., 1989) verwendeten den Begriff anergische Depression, um Episoden der Depression zu beschreiben, die durch Müdigkeit, umgekehrte neurovegetative Merkmale und motorische Retardation gekennzeichnet sind. Solche Patienten schienen auch gut auf MAO-Hemmer anzusprechen (Himmelhoch et al., 1982), aber sie zeigten im Gegensatz zu den atypisch depressiven Patienten der oben beschriebenen Studie der Columbia-gruppe (Liebowitz et al., 1984) häufig keine Stimmungsreaktivität (Himmelhoch und Thase, 1989).

Liebowitz et al. (vgl. Liebowitz et al., 1984 und 1988) haben zu den bisherigen Definitionen der atypischen Depression eine Alternative entwickelt und die Kriterien für die atypische Depression operationalisiert. Sie forderten die Bewahrung der Stimmungsreaktivität und das Vorhandensein von mindestens zwei der folgenden Symptome: Schwere Müdigkeit oder bleierne Lähmung, zunehmender Appetit oder Gewichtszunahme, Hypersomnie und/oder ein Persönlichkeitsmerkmal, die Sensitivität bei Zurückweisung. Diese Definition stimmt in weiten Teilen mit der Definition der atypischen Depression überein, wie sie im DSM-IV beschrieben wird.

2.1.5 Definition nach DSM-IV

Basierend auf Studien, die die Überlegenheit von Imipramin, verglichen mit Phenelzin und Placebo (vgl. Quitkin et al., 1993), untersuchten, nahm das Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4. Auflage) (DSM-IV) (American Psychiatric Association) die atypische Depression 1994 als eine Zusatzcodierung in die Kategorie der affektiven Störungen mit auf.

Tabelle 2: Kurzdarstellung der diagnostischen Kriterien für die atypische Depression (DSM-IV)

A		Hauptkriterium: affektive Reagibilität
B		Nebenkriterien (mindestens 2)
	1	Deutliche Gewichtszunahme oder gesteigerter Appetit
	2	Hypersomnie
	3	Bleierne Schwere (v.a. in den Extremitäten)
	4	Überempfindlichkeit gegenüber Zurückweisung
C		Die Kriterien ‚Mit melancholischen Merkmalen‘ oder ‚Mit katatonen Merkmalen‘ dürfen nicht während derselben Episode erfüllt sein.

Die Zusatzcodierung „mit atypischen Merkmalen“ kann nur dann angewendet werden, wenn die aktuelle oder letzte depressive Episode einer majoren Depression oder einer Bipolar-I- oder -II-Störung die zuletzt aufgetretene Episode ist. Für die Zusatzcodierung (ICD-9-CM) „mit atypischen Merkmalen“ legt das amerikanische Diagnosemanual DSM-IV fest, dass folgende Merkmale erfüllt sein müssen:

A: Affektive Reagibilität; diese zeigt sich in der Fähigkeit, auf erfreuliche Ereignisse (tatsächliche oder zu erwartende) mit Stimmungsaufhellung zu reagieren. Dies kann zum Beispiel ein Besuch der Kinder oder ein Kompliment sein. Eventuell kann diese positive Stimmung auch über längere Zeit anhalten und sich bis zum normalen Niveau aufhellen.

B: Außerdem müssen mindestens zwei der folgenden Kriterien erfüllt sein:

(1) Deutliche Gewichtszunahme oder gesteigerter Appetit, der sich in vermehrtem Essen ausdrückt;

(2) Hypersomnie: diese kann sich in einer deutlich verlängerten Dauer des Nachschlafes oder in vermehrten Nickerchen über den Tag zeigen, die sich über eine Gesamtschlafzeit von mindestens zehn Stunden pro Tag oder zumindest zwei Stunden mehr als in normalen Zeiten summiert.

(3) Bleierne Schwere: diese wird von den Patienten als ein Schwere- oder Lähmungsgefühl empfunden, das vor allem die Extremitäten betrifft. Das Gefühl (als ob Gewichte an Armen oder Beinen hingen) hält typischerweise zumindest eine Stunde oder auch mehrere Stunden am Tag an.

(4) Seit langem bestehende Überempfindlichkeit gegenüber Zurückweisungen, die zu deutlichen sozialen oder beruflichen Beeinträchtigungen führt. Diese ist nicht nur auf die Episoden einer affektiven Störung beschränkt, sondern tritt auch außerhalb depressiver Phasen auf, ist jedoch während dieser meist stärker ausgeprägt. Die Überempfindlichkeit muss dabei so stark ausgeprägt sein, dass sie eine Funktionsbeeinträchtigung im täglichen Leben zur Folge hat: Zwischenmenschliche Beziehungen oder Partnerschaften können darunter leiden oder zugrunde gehen. In einigen Fällen ist die Angst vor Zurückweisung so stark, dass eine Unfähigkeit zu dauerhaften Partnerschaften gegeben ist und diese erst gar nicht eingegangen werden. Auch kann es zu übermäßigem Substanzgebrauch oder z.B. vorzeitigem Beenden des Arbeitstages kommen. Dabei werden jedoch gelegentliche oder nur kurzzeitige Überempfindlichkeit nicht als Symptom in diesem Zusammenhang gewertet.

C: Die Kriterien ‚Mit melancholischen Merkmalen‘ oder ‚Mit katatonen Merkmalen‘ dürfen nicht während derselben Episode erfüllt sein (American Psychiatric Association, 1994).

Im Klassifikationssystem ICD-10 wird die atypische Depression zwar in der Sektion „Affektive Störungen“ (ICD-10 Code für die atypische Depression: F32.8) erwähnt, aber im Gegensatz zum DSM-IV gibt es hier keine kriteriengestützte Definition.

2.2 Epidemiologie

2.2.1 Prävalenz

2.2.1.1 Prävalenz bei Ambulanzpatienten

Atypische Depressionen scheinen bei Ambulanzpatienten häufig zu sein, obwohl die Raten in Abhängigkeit von den angewendeten Kriterien variieren. Die Epidemiologic Catchment Area (ECA)-Studie, die 662 Patienten mit majorer Depression untersuchte, fand eine atypische Depression bei 15,7% der Patienten in der Gesamtstichprobe. Hierbei verwendeten sie sog. Kernkriterien, d.h., es wurden nur 2 der 4 atypischen Symptome beurteilt (Horwath et al., 1992). Diese Strategie liefert logischer-

weise nur Werte am unteren Rand der wirklichen Prävalenz. In einer Studie mit 114 Ambulanzpatienten mit einer depressiven Störung fanden Asnis et al. (1995) eine Prävalenz der atypischen Depression von 29%. Sie nahmen das Vorhandensein einer atypischen Depression an, falls mindestens eines der 4 assoziierten Symptome vorhanden war. Robertson et al. (1996) untersuchten 109 depressive Probanden, davon 79 mit unipolarer und 30 mit bipolarer Depression. Sie fanden, indem sie die „Columbia Atypical Depression Scale“ (zitiert bei McGrath et al., 2000) anwendeten, heraus, dass 28% der unipolar depressiven und 30% der bipolar depressiven Patienten die Kriterien für atypische Depression erfüllten. In einer kanadischen Studie, die nur vegetative Symptome bei majoren Depressionen bewertete, hatten 11,3% der Patienten ihr ganzes Leben lang nur umgekehrte Symptome und 5,8% hatten fluktuierende Symptome (Levitan et al., 1997b). Es ist jedoch wahrscheinlich, dass die meisten dieser Studien die wahre Prävalenz unterschätzten, weil diese aus der Zeit vor dem DSM-IV stammen und nicht die Sensitivität bei Zurückweisung - das Zusatzkriterium, das am häufigsten beobachtet wird – beurteilten (McGrath et al., 2000).

Benazzi (2002b, 2003b, 2005) folgte in der Bewertung der atypischen Depression den DSM-IV-Kriterien und fand Prävalenzraten zwischen 35% und 43%. Akiskal und Benazzi (2005) verwendeten die DSM-IV-Kriterien für atypische Merkmale und fanden eine Häufigkeit der atypischen Depression von 43% in ihrer Stichprobe. Ebenfalls unter Anwendung der DSM-IV-Kriterien fanden Chopra et al. (2005) nur eine Prävalenzrate von 16% für die atypische Depression.

2.2.1.2 Lifetimeprävalenz

Zwei Bevölkerungsstudien, die die Lifetimeprävalenz der umgekehrten neurovegetativen Symptome bei depressiven Patienten bewerteten, erbrachten bemerkenswert unterschiedliche Prävalenzraten der atypischen Depression; während Horwath et al. (1992) von einer Lifetimeprävalenz von 0,7% berichteten, fanden Levitan et al. (Levitan et al., 1997b) eine Lifetimeprävalenzrate von 1,4%. Die geringere Prävalenz in der Studie von Horwath et al. war nicht auf die atypische Untergruppe per se zurückzuführen, sondern eher auf eine geringere Lifetimeprävalenzrate der majoren Depression von 3,6% ggü. 8% in der Studie von Levitan et al. (Angst et al., 2002).

2.2.1.3 Punktprävalenz bei stationären Patienten

Eine Studie mit stationären Patienten, die die Kriterien der Stimmungsreaktivität und zwei Zusatzkriterien verwendete, kam auf eine Rate atypischer Depressionen von 33% (Derecho et al., 1996). In anderen Studien wird über Raten berichtet, die zwischen etwa 1/3 und 2/3 schwanken (Jarrett et al., 1999; Nierenberg et al., 1998; Zisook et al., 1993). Die hohe Prävalenz der atypischen Depression steht also nicht im Einklang mit deren Namen (Parker et al., 2002).

2.2.2 Geschlecht

Bei Untersuchungen zur Geschlechterverteilung bei der atypischen Depression wurden teilweise unterschiedliche Ergebnisse gefunden, die Mehrzahl der Forscher geht jedoch davon aus, dass der Anteil der Frauen überwiegt. In Studien von Lagomasino (1996), Gecici (2005) und McGinn et al. (2005) war die Verteilung der Geschlechter innerhalb der Gruppe der atypisch depressiven Patienten gleich. Die Ergebnisse von Asnis et al. (1995) unterschieden sich von den Ergebnissen der vorgenannten Studie

dahingehend, dass der Frauenanteil in der atypisch depressiven Gruppe überdurchschnittlich groß war (vgl. Nierenberg et al., 1998). Der höhere Anteil von Frauen bei atypischen Depressionen wird auch von Benazzi und Agosti (Agosti und Stewart, 2001; Benazzi, 2000b; Benazzi, 2002b; Benazzi, 2003b; Benazzi, 2005) bestätigt. Auch eine Untersuchung von Novick et al. (2005) weist auf einen höheren Frauenanteil in der Gruppe der atypisch Depressiven - verglichen mit der nicht-atypisch depressiven Gruppe - hin.

Angst et al. fanden in der 2002 durchgeführten Züricher Kohortenstudie, in der sie 591 Probanden aus der Allgemeinbevölkerung untersuchten, einen beträchtlichen Geschlechtsunterschied bei der atypischen Untergruppe. Während für nicht-atypische Merkmale innerhalb aller Untergruppen von Depressionen kein signifikanter Geschlechtsunterschied gefunden wurde, waren Frauen in der Gruppe mit atypisch-majorer Depression vier Mal häufiger als Männer und bei der Gruppe mit atypisch-minorer Depression doppelt so häufig vertreten. Die Frauen in dieser Studie berichteten auch von einer größeren Anzahl von Kriteriensymptomen der atypischen Depression. Diese Ergebnisse weisen laut Angst auf eine mit der Zeit ansteigende Prävalenz für atypische Depression bei Frauen hin (Angst et al., 2002, 2005).

2.2.3 Alter

Erkenntnisse zum Ausbruchsalter einer affektiven Störung sind wichtig, weil sie die Untergruppenbildung unterstützen und für genetische Studien hilfreich sind. Es wird häufig berichtet, dass affektive Störungen mit frühem Ausbruch eine engere Beziehung zur Familienanamnese der affektiven Störung haben, wohingegen im Zusammenhang mit später ausbrechenden affektiven Störungen häufiger von neurologischen Störungen berichtet wird (Akiskal, 2000; Benazzi, 2003a; McMahon et al., 1994; O'Mahony et al., 2002).

Einige Studien (Benazzi, 2002b; Benazzi, 2003b; Benazzi, 2005; Lagomosingo, 1996; Novick, 2005; Stewart et al., 1993; Thase et al., 1991) zeigten, dass das Ausbruchsalter der ersten depressiven Phase bei atypisch depressiven Patienten im Gegensatz zu nicht-atypisch depressiven Patienten ca. 1,5-20 Jahre geringer war. Auch die Ergebnisse von Angst et al. (2002) bestärkten die zahlreichen Berichte (Davidson et al., 1982; Davidson et al., 1989; Horwath et al., 1992; Pollitt und Young, 1971; Sovner, 1981; Stewart et al., 1993; Thase et al., 1991) über den früheren Ausbruch der atypischen Depression gegenüber der nicht-atypischen. Nicht bestätigt wurde diese Tendenz von Asnis et al. (1995).

Das DSM-IV gibt als Ausbruchsalter für eine major depressive Episode mit atypischen Merkmalen für gewöhnlich das „High-School-Alter“ an (Benazzi, 2000a). Das durchschnittliche Ersterkrankungsalter unipolarer Depressionen liegt zwischen 40 und 45 Jahren, das bipolarer Erkrankungen zwischen 30 und 35 Jahren (Möller et al., 1996).

In einigen Studien wurden neben dem Ausbruchsalter auch Unterschiede beim Durchschnittsalter der atypisch depressiven und nicht-atypisch depressiven Gruppen untersucht. So wies Benazzi (2002b, 2003b) darauf hin, dass die Gruppe der atypisch depressiven Patienten, verglichen mit der Gruppe der nicht-atypisch depressiven Patienten, insgesamt ein geringeres Durchschnittsalter hat.

2.2.4 Schweregrad

Eine Reihe von Studien betrachtet die atypische Depression als eine leichte Form der depressiven Störung. So bezeichneten z.B. Akiskal und Weise (1992) in ihrer Studie zum Spektrum der minoren Depressionen die atypische Depression als milde Depressionsform. Im Gegensatz dazu weisen die Studien von Benazzi (1999) und Matza et al. (2003) darauf hin, dass die atypische Depression schwerer sein könnte als andere depressive Störungen. Auch Novick et al. (2005) berichten davon, dass die atypisch depressive Gruppe in ihrer Untersuchung eine größere Schwere der Symptomatik aufweist als die nicht-atypisch depressive Vergleichsgruppe.

Häufig werden zur Bewertung des Schweregrads von Depressionen Fragebögen, wie z.B. die Hamilton-Rating-Scale für Depressionen (HAM-D) (Hamilton, 1960), verwendet. Eine Studie von Agosti und Stewart (2001) untersuchte 320 mittelgradig depressiv erkrankte Patienten mit (HAM-D-Gesamtwert 15,4) und ohne (HAM-D-Gesamtwert 14,9) atypischer Depression und fand in diesem Zusammenhang größere Funktionseinschränkungen bei Patienten mit atypischen Depressionen als bei Patienten mit nicht-atypischen Depressionen.

2.2.5 Häufigkeit und Dauer der depressiven Symptomatik

Während z.B. die Daten einer Studie von Lagomosino (1996) nahelegen, dass die Dauer der gegenwärtigen Episode bei atypisch depressiven, im Vergleich zu nicht-atypisch depressiven Patienten, kürzer ist, weisen z.B. die Daten von Asnis et al. (1995) auf eine längere Episode hin. Auch Chopra et al. (2005) kommen zu dem Ergebnis, dass die atypisch depressive Gruppe eine signifikant längere Krankheitsdauer - verglichen mit der nicht-atypisch depressiven Gruppe - aufweist.

Laut Angst et al. (2002) scheint der Verlauf der atypischen Depression durch einen früheren Ausbruch, längere Episoden und höhere Chronizität gekennzeichnet zu sein. In einer retrospektiven Untersuchung zur Stabilität der umgekehrten neurovegetativen Merkmale fanden Levitan et al. (1997b), dass Personen, die dazu tendieren, zwischen typischen und atypischen Untergruppen zu fluktuieren, häufiger eine eigene atypische Untergruppe bilden. Im Gegensatz zu den fluktuierenden Personen ähneln jene mit stabilen typischen Merkmalen, was die Komorbiditätsraten, die Einschränkungen und das Gesundheitsbewusstsein betrifft, eher den stabilen atypisch Depressiven.

2.3 Ätiopathogenese

2.3.1 Genetische Faktoren

Kendler et al. (1996) untersuchten eine Bevölkerungsstichprobe von 192 weiblichen ein- und zweieiigen Zwillingen. Sie fanden heraus, dass bei atypisch Depressiven selten ein stressreiches Lebensereignis der Auslöser für den Ausbruch der Depression war. Eineiige Zwillinge hatten häufig einen identischen Subtyp von Depressionen. Zweieiige Zwillinge zeigten dagegen eine geringere Übereinstimmung bei den depressiven Subtypen. Dies lässt eine genetische Veranlagung der depressiven Subtypen vermuten (Nierenberg et al., 1998).

Die atypisch depressiven Patienten in der Stichprobe von Kendler et al. (1996), die einen Rückfall erlitten, zeigten jedoch in Bezug auf die Entwicklung eines atypischen Syndroms nur noch geringe Übereinstimmung mit ihrer Zwillingschwester. Dies stimmt mit den Daten von Stunkard et al. (1990), Stewart et al. (1993) und Nierenberg et al. (1996) überein.

2.3.2 Neurobiologie

Da verschiedene Medikamente bei typischer und atypischer Depression unterschiedlich gut wirken, nahm man an, dass sich die beiden Gruppen auch physiologisch voneinander unterscheiden.

Soziale, psychische und körperliche Belastungen führen zu Umstellungsprozessen auf der Schiene zwischen Hypothalamus, Hypophyse und Nebennierenrinde (HNN-Achse, engl. HPA-axis). Bei Gefahr schüttet der Hypothalamus vermehrt das Corticotropin Releasing Hormon (CRH) aus, das wiederum das Signal für die Hypophyse zur Ausschüttung von Corticotropin (ACTH) ist, was wiederum die Nebennierenrinde anregt, das Stresshormon Cortisol auszuschütten (Trenckmann, 2000).

Gold et al. (1995) stellten im Rahmen einer Übersichtsarbeit fest, dass im Gegensatz zu typischen Depressionen CRH bei atypischen Depressionen vermindert ist und dass vermindertes CRH mit Hyperphagie, Hypersomnie, Müdigkeit und bleierner Lähmung assoziiert ist. In Übereinstimmung mit den Aussagen von Gold et al. zeigte eine Untersuchung von Geraciotti et al. (1997), dass der CRH-Spiegel bei 7 von 10 Patienten mit atypischen Depressionen – verglichen mit den gesunden Kontrollpersonen – geringer war. Anisman et al. (1999) fand geringere Cortisolkonzentrationen im Serum depressiver Patienten mit atypischen Merkmalen als bei der gesunden Kontrollgruppe.

Gecici et al. (2005) berichteten davon, dass bei atypisch Depressiven signifikant höhere Leptin-Level im Serum zu finden waren als bei der gesunden Kontrollgruppe. Basierend auf den vorliegenden Daten scheint es, dass Patienten mit atypischer Depression biologisch von denen mit nicht-atypischer Depression unterscheidbar sind (Posternak, 2003; Rabkin et al., 1990; Stewart et al., 2005).

Auch für einzelne Symptome der atypischen Depression wurde nach physiologischen Erklärungen gesucht. So vermuteten Thase et al. (2000), dass die *Hypersomnie* eine adaptive homöostatische Antwort ist, die slow-wave-Schlaf während Stresszeiten zurückbringt, und dass die *Hyperphagie* eine kompensatorische Antwort sein könnte, die zu ansteigender Nahrungsaufnahme von L-Tryptophan und ansteigenden 5-HT-Leveln im Gehirn führt.

Außerdem wurde beobachtet, dass Kohlenhydrate (vor allem Schokolade) einen Wohlfühleffekt haben, der die Ausschüttung von Endorphinen triggert und Wohlbefinden auslöst. Es ist möglich, dass das Gefühl der *Überempfindlichkeit bei Zurückweisung* durch den Verzehr von zuckerreichen Produkten vermindert wird. Hierbei werden zahlreiche Darm- und Hirnpeptide freigesetzt, einschl. Cholecystokinin und Corticotropin-Freisetzungshormone, die dafür bekannt sind, dass sie signifikant die Wahrnehmung beeinflussen. Ebenso wurde festgestellt, dass antidepressive Effekte bei der Behandlung atypischer Depressionen im zentralen Appetitzentrum agieren

und diese Mechanismen durch hypothalamische Rezeptoren modifizieren (Charney et al., 2000; Gold und Chrousos, 1999).

2.4 Komorbiditäten und Assoziationen mit anderen Krankheiten

2.4.1 Angststörungen und Phobien

Zahlreiche Studien untersuchten die Assoziationen von atypischen Depressionen mit anderen Krankheiten. Eine Analyse der ECA-Studie zeigte, dass jene Patienten mit atypischen Depressionen signifikant häufiger die Kriterien für eine Panikstörung und Somatisierungsstörung erfüllten, aber nicht die für Agoraphobie, soziale Phobie oder einfache Phobie (Horwath et al., 1992).

Auch die Daten von Liebowitz et al. (1992), die in einer doppelblinden, placebokontrollierten und randomisierten klinischen Studie mit 74 Patienten mit sozialer Phobie gewonnen wurden, bestätigten die Bedeutung der Angst - im Sinne einer Panikstörung und sozialen Phobie - für die atypischen Symptome einer Depression. Die Verbindungen zwischen Angst und Sensitivität bei Zurückweisung waren hier denkbar stark. Von Angststörungen ist bekannt, dass sie ebenfalls auf MAO-Hemmer ansprechen. Novick et al. (2005) untersuchten die klinischen und demographischen Merkmale der atypischen Depression bei 1500 Patienten mit majorer Depression und fanden bei der Gruppe der atypisch Depressiven im Vergleich zur Gruppe der nicht-atypisch Depressiven eine größere Komorbidität mit Symptomen der Angststörung.

Alpert et al. (1997) berichteten, dass 26% der atypisch Depressiven - gegenüber 10% der Patienten mit nicht-atypischen Depressionen - soziale Phobien und eine vermeidende Persönlichkeitsstörung hatten. Auch Perugi et al. (1998) beobachteten bei atypischer Depression eine hohe Rate von sozialer Phobie (15%) und vermeidender Persönlichkeitsstörung (24%). Tada et al. (2005) berichteten sogar davon, dass 51% der atypisch depressiven Patienten unter sozialer Phobie litten.

Die hohe Komorbidität mit generalisierter Angst ist auf dem Feld der Depressionen wohlbekannt und kaum überraschend. Soziale Phobien könnten die Sensitivität bei Zurückweisung widerspiegeln, wohingegen „Soziopathie“ die instabile Stimmung der atypisch Depressiven widerspiegeln könnte (Angst et al., 2002).

2.4.2 Bipolare und unipolare Depression

Die klinische Überlieferung hat lange daran festgehalten, dass Patienten mit atypischer Depression mit größerer Wahrscheinlichkeit bipolar depressiv sind. Die zahlreichen Studien, die unipolare und bipolare Patienten voneinander unterschieden, sind jedoch widersprüchlich (Abrams und Taylor, 1974; Abrams und Taylor, 1980; Brockington et al., 1982; Dunner et al., 1996; Katz et al., 1982; Michell et al., 1992; Perris, 1966). Die aussagekräftigste Studie verglich 79 unipolare mit 30 bipolaren Patienten (Robertson et al., 1996). Etwa 30 % jeder Gruppe erfüllten die Columbiakriterien für atypische Depression und etwa 20 % für wahrscheinliche atypische Depression. Insgesamt legen diese Studien nahe, dass man auf Grund des atypisch depressiven Syndroms per se nicht in der Lage ist, zwischen bipolaren und unipolaren Depressionen zu unterscheiden (Nierenberg et al., 1998).

Benazzi (2000b) und Perugi et al. (1998) entdeckten mit 65% bzw. 33% jedoch sehr hohe Raten der Bipolar-II-Störung (Hypomanie) bei atypischen Depressionen. Auch eine von Akiskal und Benazzi (2005) veröffentlichte Studie zeigt signifikant höhere Bipolar-II-Raten in der Gruppe der atypisch Depressiven, verglichen mit der Gruppe der nicht-atypisch Depressiven. Sie fanden heraus, dass die bipolare Familienhistorie stark mit den atypischen Symptomen der bleiernen Lähmung und der Hypersomnie assoziiert ist, und folgerten, dass die atypische Depression am besten als Variante der Bipolar-II-Störung betrachtet werden sollte.

2.4.3 Chronisches Müdigkeitssyndrom

Das chronische Müdigkeitssyndrom (Chronique-fatigue-Syndrom: CFS) hat seit 1988 zunehmende Bekanntheit erlangt. Es wurden auf diesem Gebiet viele Forschungsarbeiten durchgeführt. Dennoch wird das CFS immer noch zwiespältig diskutiert. Die meisten Symptome der CFS sind nicht spezifisch und treten bei vielen Krankheiten auf; einige der Symptome sind auch bei Depressionen häufig. Die atypische Depression scheint bei CFS häufig aufzutreten. In einer Übersichtsarbeit schrieben van Hoof et al. (2003): „Wir nehmen an, dass die atypische Depression eher ein Krankheitsverhalten als eine affektive Störung ist, wie die anekdotischen Beweise bei CFS zeigen...Bei einer großen Gruppe von Patienten, die sich in unserer Klinik vorstellte, schien es, dass atypische Depressionen eine der häufigsten Störungen bei Patienten mit CFS sind“.

2.4.4 Andere Krankheiten

Horwath et al. (1992) analysierten die Daten der Epidemiologic Catchment Area-Studie und fanden dabei heraus, dass Patienten mit atypischer Depression im Vergleich mit nicht atypisch Depressiven höhere Raten von komorbider Panik, Drogenmissbrauch, -abhängigkeit und Somatisierungsstörungen hatten. Im Gegensatz dazu fanden Kendler et al. (1996), die eine ähnliche Definition der atypischen Depression wie Horwath et al. verwendeten, dass atypisch Depressive, verglichen mit nicht-atypisch Depressiven, geringere Raten von Panik, vergleichbare Raten von sozialer Phobie, Alkoholismus und höhere Raten von Bulimie hatten (vgl. Nierenberg et al., 1998).

Perugi et al. (2003) untersuchten die Komorbidität bei 107 major depressiven Patienten mit atypischen Merkmalen. In diesem Zusammenhang schrieben sie: „Bei atypisch depressiven Patienten ist eine lebenslange Komorbidität mit Angststörungen, speziell eine Panikstörung mit Agoraphobie (Alpert et al., 1997; Perugi et al., 1998), Bulimia nervosa (Levitan et al., 1994; Levitan et al., 1998), eine dysthyme Körperschemastörung (Perugi et al., 1998; Phillips et al., 1996), Alkohol- und Substanzmissbrauch (Horwath et al., 1992) und sowohl eine Cluster C (ängstliche) als auch eine Cluster B (dramatische) Persönlichkeitsstörung eher die Regel als die Ausnahme“ (Perugi et al., 2003). Und auch etliche andere Studien haben von Assoziationen zwischen der atypischen Untergruppe depressiver Patienten mit nicht affektiven Störungen einschl. Panikstörung (Horwath et al., 1992; Perugi et al., 1998), sozialer Phobie (Alpert et al., 1997; Perugi et al., 1998), obsessiv-zwanghafter Störung (Perugi et al., 1998), Somatisierungsstörung (Horwath et al., 1992), Körperschemastörung (Perugi et al., 1998), Bulimie (Levitan et al., 1994; Levitan et al., 1997a; Levitan et al., 1998), Drogenmissbrauch und -abhängigkeit (Horwath et al., 1992) berichtet. Chopra et al. (2005) weisen darauf hin, dass atypisch Depressive eher zu neuroti-

schem Verhalten, Impulsivität, Wutausbrüchen und Feindseligkeit neigen als nicht-atypisch depressive Patienten.

2.5 Therapie

2.5.1 MAO-Hemmer

2.5.1.1 Geschichte und Entwicklung

Bereits die ersten Untersuchungen vor mehr als 50 Jahren legten nahe, dass Monoaminoxidase- (MAO-) Hemmer eine antidepressive Wirkung haben. Zeller et al. (1952) fanden heraus, dass „MAO durch Hydrazin-MAO-Iproniazid gehemmt wurde“. Selikoff et al. (1952) und Bloch et al. (1954) bemerkten zufällig eine Stimmungsaufhellung bei Tuberkulosepatienten, die mit Iproniazid behandelt wurden. Crane (1957) und Kline (1958) untersuchten unabhängig voneinander Iproniazid bei depressiven Patienten und berichteten von positiven Ergebnissen.

2.5.1.2 Wirkung

MAO-Hemmer sind Wirkstoffe, die die Aktivität der MAO unterdrücken. Das Wirkprinzip der Monoaminoxidase-Inhibitoren besteht darin, dass die oxidative Desaminierung von endogenen Monoaminen im ZNS und in der Peripherie durch Enzymblockade gedrosselt wird. Es kommt unter anderem dadurch zu einem Anstieg von Neurotransmittern, wie z.B. Serotonin und Noradrenalin, was wiederum den antidepressiven Effekt erklärt (Trenckmann, 2000).

Entsprechend der Reversibilität der Hemmung unterscheidet man:

1. kompetitive, reversible Hemmstoffe und
2. irreversible Hemmstoffe.

Typische irreversible MAO-Hemmer wie Clorgylin, Phenelzin (nur in den USA erhältlich), Selegilin oder Tranylcypromin haben im Gegensatz zu den reversiblen Hemmstoffen (z.B. Moclobemid) eine lange Wirkzeit, da erst durch die Neusynthese des Enzyms dessen biologische Wirkung wieder hergestellt wird (Gerlach und Riederer, 2002). Alle in diesem Kapitel zitierten Studien zur Wirksamkeit von MAO-Hemmern bei atypischen Depressionen verwendeten Phenelzin.

Phenelzin und vielleicht die MAO-Hemmer im allgemeinen scheinen ein weites Aktionsspektrum zu haben, wie ihre Wirksamkeit bei atypischer Depression, endogener Depression (McGrath et al., 1984), Panikstörungen (Sheehan, 1986; Sheehan et al., 1980), sozialer Phobie (Liebowitz et al., 1986) und Bulimie (Stewart et al., 1984; Walsh et al., 1984) zeigt (Liebowitz et al., 1988).

2.5.1.3 Nebenwirkungen und Einschränkungen

Sicherheitsprobleme ergeben sich vor allen Dingen dadurch, dass „klassische“ Monoaminoxidase-Inhibitoren den Abbau des mit der Nahrung aufgenommenen Tyramin irreversibel und nicht selektiv hemmen. Dies führt zum sog. „cheese-effect“ (Käseeffekt). Gemeint ist damit, dass es bei tyraminreicher Ernährung (Käse, Rotwein, Hering, Hühnerleber, getrockneten Früchten usw.) zu einer hypertonen Krise

kommen kann. Bei den reversiblen MAO-Hemmern wie Moclobemid ist keine tyraminarme Diät mehr notwendig, dennoch sollte man Tyramin-„Exzesse“ (bestimmte Käsesorten: Cheddar, Stilton) meiden (Karow und Lang, 2000).

Auch gibt es vielfache Medikamenteninteraktionen. So kann es bei gleichzeitiger Anwendung von trizyklischen Antidepressiva zu hypertonen Krisen, zentralnervöser Exzitation, Krämpfen, Hyperpyrexie und zum Koma mit Todesfolge kommen. Aufgrund der irreversiblen Monoaminoxidasehemmung kann dies auch noch Wochen nach dem Absetzen des MAO-Hemmers geschehen. Ebenso sind gravierende Anästhesiezwischenfälle beschrieben worden.

Aber auch bei Einhalten einer möglichst tyraminarmen Diät und der Vermeidung von Medikamenteninteraktionen haben die *traditionellen* MAO-Hemmer erhebliche Nebenwirkungen im Bereich des Herz-Kreislaufsystems (Schwindel, Hypertonie), des zentralen Nervensystems (Schlafstörungen, Agitiertheit), des gastrointestinalen Systems (Diarrhoe) und sind zudem noch von Beschwerden wie Mundtrockenheit und Kopfschmerz belastet (Trenckmann, 2000).

Das Nebenwirkungsprofil und die mit der Verschreibung verbundenen Diätrestriktionen reduzieren die Nützlichkeit der MAO-Hemmer als Behandlung der ersten Wahl bei Depressionen. Die MAO-Hemmer werden - hauptsächlich wegen der Furcht vor hypertonen Krisen - selten außerhalb der Tertiärversorgung angewendet. Die Anwendung von MAO-Hemmern ist außerdem mit schlechten Compliance-Raten assoziiert (Agosti et al., 1988).

2.5.2 SSRIs

Trotz der antidepressiven Wirksamkeit der MAO-Hemmer wird ihre Nützlichkeit durch die notwendige Einschränkung bei einigen Lebensmitteln und Medikamenten zur Vermeidung einer hypertonen Krise reduziert (vgl. 2.6.1.3). Da der selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) Fluoxetin ein effektives und gut toleriertes Antidepressivum mit serotonerg übermittelten Effekten auf Stimmung und Appetit ist, wurde er als mögliche Alternative zu MAO-Hemmern in der Behandlung atypischer Depressionen angesehen (Pande et al., 1996). Wegen ihrer guten Verträglichkeit kommen SSRIs insbesondere im ambulanten Bereich zur Anwendung. Auch bei Risikopatienten, also Patienten mit internistischen Erkrankungen und internistischen Medikationen, z.B. im gerontopsychiatrischen Bereich, finden die SSRIs eine bevorzugte Anwendung (Kasper et al., 1997b).

Verschiedene Studien (Lonquist et al., 1994; McGrath et al., 1992; Pande et al., 1991; Reimherr et al., 1984; Stratta et al., 1991) untersuchten die Wirksamkeit der SSRIs bei atypischer Depression. In einer Studie berichteten Reimherr et al. (1984) von einer Response-Rate von 65 % für Fluoxetin bei Patienten mit atypischer Depression, definiert nach den Columbiakriterien. Eine Studie von Lonquist et al. (1994), die 209 Patienten untersuchte (davon 53 mit atypischer Depression und 156 mit sonstigen Depressionen), ergab, dass der MAO-Hemmer Moclobemid Fluoxetin in der Behandlung von Patienten mit atypischen Depressionen überlegen ist. Eine andere Studie von Pande et al. (1991) fand keine Unterschiede zwischen Fluoxetin und Phenelzin. Eine weitere Studie von Stratta et al. (1991) fand keine Unterschiede zwischen Fluoxetin und Imipramin.

Die SSRIs sind wegen der leichten Verschreibbarkeit und dem positiven Nebenwirkungsprofil eine potentiell attraktive Behandlungsalternative für atypische Depressionen. Die Nebenwirkungen, über die im Zusammenhang mit Fluoxetin am häufigsten berichtet wird, sind Übelkeit, Benommenheit, Verstopfung und Tremor (McGrath et al., 2000).

Zusammenfassend zeigen die Daten, dass der Serotonin-Wiederaufnahmehemmer Fluoxetin bei der Behandlung von Patienten mit atypischer Depression genauso wirksam ist wie der MAO-Hemmer Phenelzin (Henkel et al., 2006). Im Gegensatz zu Phenelzin erfordert Fluoxetin keine Beschränkungen durch Diät, es treten weniger Nebenwirkungen auf und es wird relativ gut toleriert. Es konnten keine Studien gefunden werden, in denen über die Verwendung eines anderen verfügbaren Serotonin-Wiederaufnahmehemmers berichtet wird.

2.5.3 Trizyklische Antidepressiva

Der Wirkungsmechanismus der trizyklischen Antidepressiva besteht in der Hemmung des Reuptakes der Monoamine Noradrenalin, Serotonin und Dopamin. Die trizyklischen Antidepressiva (TCAs) zählen neben den selektiven Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmern (SSRIs) zu den zwei Medikationsarten, die in der Primärversorgung am häufigsten verwendet werden (vgl. z.B. Henkel et al., 2006). Wie etliche klinische Studien zeigten, reagieren atypisch Depressive relativ schlecht auf trizyklische Antidepressiva und stark auf MAO-Hemmer (Agosti et al., 1988; Liebowitz et al., 1988; Quitkin et al., 1988; Quitkin et al., 1989; Quitkin et al., 1990; Quitkin et al., 1991).

In verschiedenen Studien zeigten sich die TCAs bei der Behandlung der atypisch depressiven Patienten sowohl den SSRIs als auch den MAO-Hemmern unterlegen. Eine Studie von Joyce et al. (2004) verglich bei 195 depressiven Ambulanzpatienten die Wirksamkeit des SSRIs Fluoxetin und des TCAs Nortriptylin und kam zu dem Ergebnis, dass bei der Behandlung der atypisch depressiven Patienten Fluoxetin Nortriptylin überlegen war.

Die diagnostische Validität der Definition der Columbia-Gruppe der atypischen Depression (die Basis der DSM-IV-Kriterien) wird durch klinische Studien über den Behandlungserfolg gerechtfertigt. Die MAO-Hemmer zeigen sich hier in der Behandlung der atypischen Depression den TCAs überlegen (Quitkin et al., 2003).

2.5.4 Kognitive Therapie

Die kognitive Therapie ist eine Form der Verhaltenstherapie, die von Beck et al. (vgl. Beck et al., 1979) entwickelt wurde. Sie wurde in mehreren Studien auf Effektivität bei Depressionen untersucht und als wirksam befunden. Im Mittelpunkt der Therapie stehen automatisch auftretende negative Gedanken der Patienten über sich, ihre Situation und ihre Zukunft. Depressive Patienten haben oft verzerrte, negative kognitive Strukturen, eine extrem hohe Anspruchshaltung und einen Mangel an positiv verstärkenden Aktivitäten und Erfahrungen. Auslöser der Depression sind nach verhaltenstherapeutischen Modellen auch oft aktuelle oder chronische Belastungen, die dann Gegenstand der problembezogenen Behandlung werden. Die Therapeut-Patient-Beziehung ist ein aktives Arbeitsbündnis. Mit verhaltenstherapeutischen Techniken, Hausaufgaben und mit einem sokratischen Dialog (d.h. durch gelenktes

Fragen) in den Therapiesitzungen wird versucht, dass die Patienten lernen, ihre negativen Kognitionen zu modifizieren. Im sokratischen Dialog stößt der Patient auf Widersprüche, Fehlannahmen, voreilige Schlussfolgerungen und unberechtigte negative Erwartungen. Der sokratische Dialog ist aber nicht mit einer Diskussion über die Grundannahmen oder mit einem Widerlegen durch Gegenargumente zu verwechseln. Es resultiert daraus eine kognitive Dissonanz, die die motivierende Grundlage für weitere Kooperation oder Veränderungsbereitschaft des Patienten ist. Als Folge davon verbessert sich die depressive Verstimmung (Aschauer, 1999).

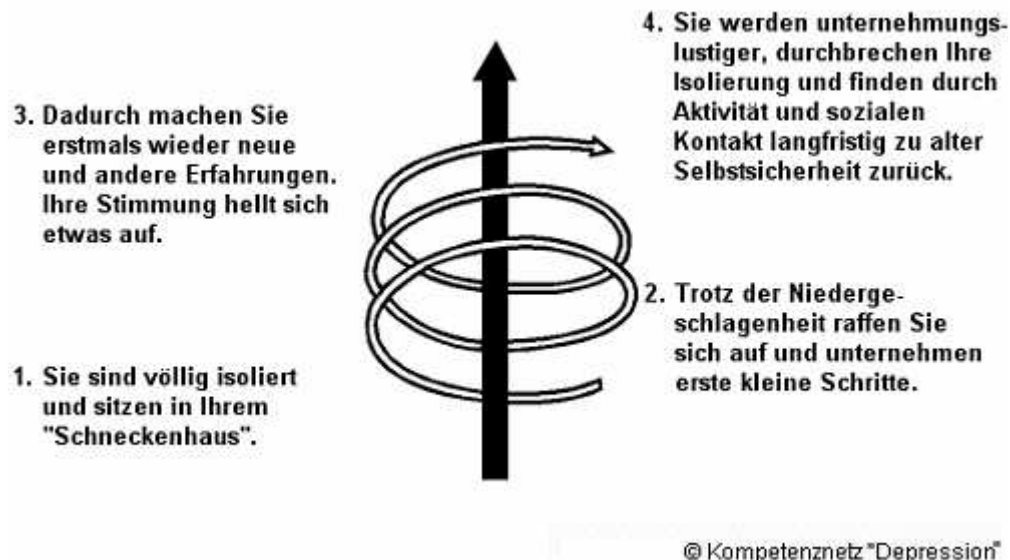


Abbildung 2: Aufwärtsgerichtete Depressionsspirale
[\(www.kompetenznetz-depression.de/\)](http://www.kompetenznetz-depression.de/)

Das Ergebnis einer Übersichtsarbeit von Aschauer (1999) legt nahe, dass die kognitive Therapie, wenn sie zweimal wöchentlich von erfahrenen und kompetenten Therapeuten angewendet wird, die Symptome einer major depressiven Episode mit atypischen Merkmalen bei ambulanten Patienten genauso gut wie Phenelzin, aber besser als Placebo reduziert. Die kognitive Therapie scheint in der akuten Phase eine sichere und effektive Alternative zur Standard-Akute-Phase-Therapie mit MAO-Hemmern bei ambulanten Patienten mit atypischen Depressionen zu sein.

Die kognitive Verhaltenstherapie ist das für die Behandlung depressiver Störungen am besten empirisch überprüfte psychotherapeutische Verfahren (Gloaguen et al., 1998). In diesem Zusammenhang sei auf die hohe Akzeptanz der Psychotherapie als geeignete Behandlungsform der depressiven Erkrankung in der Allgemeinbevölkerung hingewiesen. So nannten 65% der Befragten die Psychotherapie empfehlenswert (Althaus et al, 2002). Die grosse Akzeptanz der Psychotherapie wurde auch von Angermeyer et al. (1993), Jorm et al. (1997) und Paykel et al. (1998) bestätigt.

2.5.5 Gepiron

Gepiron ist partieller Agonist des Serotonin-5-HT-1A-Rezeptors. Seine Wirksamkeit wurde in einer doppelblinden, placebokontrollierten und randomisierten klinischen Studie mit 60 atypisch depressiven Patienten von McGrath et al. (1994) bei der Behandlung atypischer Depression untersucht.

Eine Forschungsarbeit von McGrath et al. (1984) berichtete über die Verwendung von Gepiron. Gepiron ist ein Mitglied einer Wirkstofffamilie, die als Azapirone bekannt sind. Sie stehen in keinem strukturellen Zusammenhang mit den auf dem Markt befindlichen Antidepressiva. Gepiron ist ein chemisches und pharmakologisches Analogon von Buspiron, das in den USA als Anxiolytikum eingesetzt wird. Obwohl sowohl Gepiron als auch Buspiron anxiolytische Effekte im Tiermodell zeigen (Eison et al., 1982; Eison et al., 1983; Eison et al., 1984; Eison und Yocca, 1985), besetzen sie weder Benzodiazepin- noch γ -Aminoessigsäure-Rezeptoren. Sie weisen keinen vegetativen, antikonvulsiven Effekt auf und führen auch nicht wie die Benzodiazepine zu körperlicher Abhängigkeit (McGrath et al., 1994).

Gepiron scheint prinzipiell durch die Bindung an die 5-HT-1A-Rezeptoren, dicht verteilte Rezeptoren im limbischen System, besonders im Hippocampus und in der Amygdala, zu wirken (Blier et al., 1987b; Harrington et al., 1992; Yocca et al., 1986). Die bisher vorliegenden Daten weisen auf die Wirksamkeit eines selektiven 5-HT-1A-Partialagonisten bei der Behandlung atypischer Depressionen nach der Definition der Columbia-Kriterien hin. Die Responserate von 79 % für die Patienten, die sich einer 8-wöchigen Behandlung unterzogen haben, entspricht annähernd der Responserate von Phenelzin bei Patienten mit atypischen Depressionen und ist deutlich höher als die Responserate dieser Patienten bei Imipramin (Liebowitz et al., 1988).

2.5.6 Chrom

Berichte von McLeod et al. (1999), McLeod und Golden (2000) und Docherty et al. (2005) weisen auf die Wirksamkeit von Chromium-Picolinat bei Patienten mit Symptomen der atypischen Depressionen hin. Auch die Ergebnisse einer Studie von Davidson aus dem Jahre 2003 belegen einen Nutzen mit relativ wenigen Nebenwirkungen durch die Anwendung von Chrom. Darüberhinaus trat die Wirkung häufig sehr schnell ein.

Der Wirkungsmechanismus wird wie folgt erklärt: Es ist bekannt, dass Chrom die Insulinsensitivität erhöht, indem es möglicherweise die Anzahl der Insulinrezeptoren erhöht (Anderson, 1998; Anderson et al., 1987). Depression wurde mit Insulinresistenz in Zusammenhang gebracht (Paykel et al., 1973). Es ist durchaus denkbar, dass eine Wiederherstellung der Insulinsensitivität eine Verbesserung der zentralen noradrenergen (McCarthy, 1994) und serotonergen Aktivität mit sich bringt (Attenburrow et al., 2002). Darüber hinaus übt die Serotoninaktivität im Gehirn einen modularen Effekt auf die periphere Insulinsensitivität aus (Horacek et al., 1999; Thase et al., 2000). Docherty et al. (2005) führen in einer Studie mit 133 atypisch depressiven Ambulanzpatienten die Wirkung von Chrom vor allem auf eine Appetitregulation zurück. So fanden sie heraus, dass sich bei 65% der mit Chrom behandelten Probanden der übermäßige Appetit, die gesteigerte Nahrungsaufnahme und der Heißhunger auf Kohlenhydrate normalisierten.

2.5.7 Nachsorge und Vermeidung von Rückfall und Wiedererkrankung

Das Wiederauftreten einer Depression wird häufig durch eine Reduktion der Dosierung des Antidepressivums verursacht, die entweder der Patient selbst vornimmt oder der behandelnde Arzt veranlasst. Die zu beachtenden Richtlinien zur Langzeittherapie setzen Kenntnisse über den Verlauf einer Depression voraus: Die Akutthe-

rapie erstreckt sich über einen Zeitraum von meist 4-6 Wochen bis zur Remission. Danach sollte sich für alle Patienten eine Erhaltungstherapie über einen Zeitraum von 4-6 Monaten anschließen, um einen Rückfall zu verhindern (Kasper, 1997a). Das Ziel der Erhaltungstherapie ist es, den Rückfall in eine gerade abgelaufene Krankheitsphase zu verhindern. Hypothetisch wird angenommen, dass auch dann, wenn es einem Patienten nach der Akutbehandlung der Depression mit einem geeigneten Antidepressivum besser geht, die Krankheit, d.h. die gerade abgelaufene Krankheitsphase noch latent vorhanden ist. Reduziert man das Medikament zu rasch, kann es zum Rückfall kommen. Die gerade durchlaufene Erkrankungsepisode flammt erneut auf. Als Konvention, nicht als Ausdruck gesicherten Wissens, wurde festgelegt, dass beim erneuten Auftreten von depressiven Symptomen innerhalb der ersten 4-6 Monate nach der durchlaufenen Krankheitsphase ein Rückfall angenommen wird. Kommt es später, d.h. nach 6 Monaten, zum erneuten Auftreten depressiver Krankheitssymptome, dann wird per definitionem dies als eine andere, neue Krankheitsphase angesehen. In diesem Fall spräche man von einem Wiederauftreten der Depression (Trenckmann, 2000). Die im Anschluss an die Erhaltungstherapie durchzuführende prophylaktische Langzeittherapie sollte somit, wenn die Voraussetzungen dafür vorliegen, über einen Zeitraum von Monaten bzw. Jahren fortgeführt werden (Kasper, 1997a).

Da die atypische Depression oft eine chronische Erkrankung ist, ist es nicht überraschend, dass nach der Akute-Phase-Therapie noch zu viele Patienten depressiv sind. Die Akute-Phase-Therapie allein bietet keinen ausreichenden Schutz vor Rückfällen für die Patienten, die auf die Behandlung ansprechen. Bei der Akute-Phase-Therapie der atypischen Depression gibt es einige Hinweise darauf, dass die SSRIs genauso effektiv sein könnten wie Phenelzin (nur in den USA erhältlich) (McGrath et al., 1984). Es fanden sich jedoch keine publizierten kontrollierten Studien über Patienten mit atypischen Depressionen, die SSRI und MAO-Hemmer bezüglich der Verminderung von Rückfall und Wiedererkrankung verglichen.

Obwohl MAO-Hemmer für die Akute-Phase-Behandlung einer major depressiven Episode (MDD) mit atypischen Merkmalen empfohlen werden (Depression Guideline Panel, 1993), gibt es nur wenige kontrollierte Studien, die ihre Wirksamkeit in der Fortsetzungs- und Erhaltungsphase zeigen. Thase et al. (1995) schätzten auf Grund einer Metaanalyse, dass eine 3-6 Monate währende Fortsetzungsphase von MAO-Hemmern den Rückfall bei 80-90% der Akute-Phase-Responder verhindern. Kennedy (1997) untersuchte die Literatur im Rahmen einer Übersichtsarbeit und schloss, dass es einen „begrenzten, aber dennoch beständigen Beweis“ gibt, dass die Fortsetzungs- und Erhaltungstherapie mit Phenelzin den Rückfall und das Wiederauftreten einer major depressiven Episode bei Erwachsenen reduziert.

Stewart et al. (1997) untersuchten die Therapie von Patienten mit atypischen Merkmalen und „chronischer Depression“ (d.h. MDD, Dysthymie oder Bipolar-II-Störungen) in der Erhaltungsphase. Patienten, die auf Phenelzin ansprachen, wurden für 6 Monate „stabilisiert“ und erhielten fortlaufende Behandlung, um rückfallsfrei zu sein. In 26 Wochen hatten 87% der Patienten, die von Phenelzin zu Placebo wechselten, einen Rückfall, aber nur 23% der Patienten, die weiterhin Phenelzin einnahmen. Cohen und Baldessarini (1985) bemerkten, daß die Patienten eine Toleranz gegenüber MAO-Hemmern entwickelten, so dass die Symptome mit der Zeit wieder auftraten.

Die Ergebnisse zweier Studien von Jarett et al. (1999, 2000) legen nahe, dass ambulante Patienten mit einer Episode der majoren Depression mit atypischen Merkmalen durch fortgeführte Behandlung einem Rückfall vorbeugen konnten. Untersuchungen über 8 Monate hinweg legen nahe, dass, wenn man Phenelzin oder eine kognitive Therapie anbietet, die Rückfall-/Wiedererkrankungsquote bei Patienten gegenüber einem Abbruch der Behandlung um 14-30% abnehmen könnte. Die vorliegenden Daten bestätigen Rückfall und Wiedererkrankung als klinisch signifikante Probleme für diese Untergruppe depressiver Patienten. Dieses Ergebnis unterstützt das von Stewart et al. (1997), wonach Patienten mit einer Episode der majoren Depression mit atypischen Merkmalen für eine Wiedererkrankung gefährdet sind, wenn die Behandlung nicht fortgeführt wird.

Im theoretischen Teil wurde aufgezeigt, dass die atypische Depression eine depressive Untergruppe darstellt, die häufig ist, aber häufig nicht erkannt wird. Dieses Problem ist besonders in der Primärversorgung als gravierend anzusehen, da die Rate der depressiven Störungen in der hausärztlichen Versorgung hoch ist und ein beträchtlicher Anteil davon den atypischen Depressionen zuzuordnen ist. Da für viele Patienten die Primärversorgung die einzige Möglichkeit darstellt, eine Diagnose und Behandlung ihrer Depression zu erhalten, ist die Bekämpfung des diagnostischen Defizits der depressiven Störungen im hausärztlichen Bereich von großer Bedeutung.

Leider sind relevante Fragen zur atypischen Depression immer noch nicht geklärt oder werden kontrovers diskutiert. Dazu zählt vorrangig die noch immer bestehende Uneinigkeit in Bezug auf eine einheitliche Definition der atypischen Depression. Zwar zeichnet sich seit der Aufnahme der atypischen Depression in das DSM-IV eine gewisse Übereinstimmung über die in verschiedenen Studien zu Grunde gelegten Kriterien zur Bestimmung einer atypischen Depression ab, aber es besteht immer noch Uneinigkeit darüber, wie die Bedeutung der einzelnen Kriterien als Grundlage für die Definition der atypischen Depression zu bewerten ist. Wohl auch auf Grund der unterschiedlichen Definition der atypischen Depression kommen die Studien, denen diese zugrunde liegen, in Bezug auf die epidemiologischen Charakteristika wie Prävalenz, Geschlechter-, Altersverteilung und Schweregrad der atypischen Depression zu unterschiedlichen Ergebnissen.

Als Hauptfragestellung im Rahmen dieser Arbeit sollen das operationalisierte Krankheitskonzept der atypischen Depressionen anhand einer Stichprobe leicht bis mittelgradig depressiver Patienten in der Primärversorgung (N = 403) überprüft und die bisher existierenden diagnostischen Konzepte durch die Untersuchung von Untergruppen und Symptomkonstellationen bewertet werden. Außerdem sollen als Nebengefragestellung Prävalenz, Geschlechter- und Altersverteilung sowie Schweregrad der atypisch depressiven Gruppe in der Stichprobe untersucht, mit der nicht atypisch depressiven Gruppe verglichen und die Verteilung depressiver Untergruppen und anderer psychischer und physischer Störungen in der Stichprobe untersucht werden.

3 Fragestellung und Zielsetzung

3.1 Hauptfragestellung

Die **Hauptfragestellung** dieser Dissertation lautet:

Sind die bisher aufgestellten diagnostischen Konzepte zur atypischen Depression, wie sie z.B. im DSM-IV (APA, 1994) beschrieben worden sind, gültig und was sind besonders häufige und seltene Symptomkonstellationen bzw. wichtige oder weniger wichtige Symptome?

Der Vergleich der Ergebnisse verschiedener Studien hat gezeigt, dass die Ergebnisse häufig vor allem wegen der jeweils unterschiedlichen Definition der atypischen Depression variieren. Aus diesem Grund war es unser besonderes Anliegen, die Gültigkeit der bisher aufgestellten Konzepte, wie z.B. die im DSM-IV verwendete Definition der atypischen Depression zu bewerten, indem wir untersuchten, welche Symptomkonstellationen besonders häufig oder besonders selten auftreten. Außerdem sollten die Symptome der atypischen Depression, die wesentlich sind, von denen von eher geringerer Bedeutung unterschieden werden. Diese Ergebnisse sollen den Vergleich mit bisherigen Konzepten ermöglichen.

3.2 Nebenfragestellungen

Für die epidemiologischen Kriterien der atypischen Depression wurden in der Literatur unterschiedliche Ergebnisse gefunden. Häufig wurde auch von der Assoziation der atypischen Depression mit anderen psychiatrischen und psychischen Krankheiten berichtet.

Folgende **Nebenfragestellungen** ergeben sich im Einzelnen:

Wie verhält sich die atypische Depression im Vergleich zur klassischen Depression in Bezug auf

1. Prävalenz,
2. Geschlechtsverteilung,
3. Altersverteilung,
4. Schweregrad,
5. Verteilung anderer psychiatrischer und physischer Störungen?

3.2.1 Prävalenz

Vor allem bei Ambulanzpatienten scheinen atypische Depressionen häufig zu sein. Je nach zu Grunde gelegter Definition wurden in unterschiedlichen Studien verschiedene Prävalenzraten gefunden. Die Mehrzahl der Autoren geht jedoch von einer hohen Prävalenz für die atypische Depression aus. Hier soll nun untersucht werden, ob anhand der vorliegenden Daten diese hohe Prävalenzrate für die atypischen Depressionen bestätigt werden kann.

3.2.2 Geschlechterverteilung

Die meisten Autoren gehen vom Überwiegen des Frauenanteils bei atypischen Depressionen aus. Jedoch sind die Forschungsergebnisse hierzu teilweise widersprüchlich, so dass die Untersuchung der Geschlechterverteilung in der Stichprobe besonders interessant erscheint.

3.2.3 Altersverteilung

Die Untersuchung der Altersverteilung ist ebenfalls von Interesse. In zahlreichen Studien wird von einem früheren Ausbruch der atypischen Depressionen, verglichen mit nicht-atypischen Depressionen berichtet. Auch im DSM-IV wird beschrieben, dass die atypischen Depressionen häufig im High-School-Alter ausbrechen. Eine Beurteilung des *Ausbruchsalters* ist jedoch anhand der vorliegenden Daten nicht möglich, da nur eine Diagnose zu einem bestimmten Zeitpunkt vorliegt, der man dann das Alter des Patienten zuordnen kann. Es kann hier also keine Aussage über das Alter des Patienten bei der *ersten* Episode, sondern nur über das Alter bei der *momentanen* Episode gemacht werden. Jedoch soll das Durchschnittsalter der Patienten mit atypischen mit den Patienten mit nicht-atypischen Depressionen verglichen werden.

3.2.4 Schweregrad

Der Schweregrad der Depression wurde in der vorliegenden Dissertation sowohl mit Hilfe der Hamilton Depression Rating Scale (Version HAM-Depression 17) (Hamilton, 1960), als auch mit dem Inventory of Depressive Symptomatology (IDS) (Rush et al, 1996) beurteilt. Anhand der hiermit gewonnenen Daten soll beurteilt werden, ob die Ergebnisse der vorliegenden Literatur bestätigt werden können, die anzeigen, dass atypisch depressive Patienten geringere Werte bei der Untersuchung der Depressionsschwere erzielen. Mit Hilfe der vorliegenden Daten von HAM-D und IDS können die Punktescores von Patienten mit atypischen Symptomen und ohne atypische Merkmale verglichen werden, jedoch leider keine Aussagen zum Verlauf gemacht werden.

3.2.5 Verteilung depressiver Untergruppen und anderer psychischer und physischer Störungen in der Stichprobe

Da in der Literatur von zahlreichen Komorbiditäten und Assoziationen mit anderen Krankheiten berichtet wird, ist die Verteilung anderer Störungen in der Stichprobe von Interesse. Aber auch die Verteilung der depressiven Untergruppen selbst (major Depression, rezidivierende depressive Störung, Dysthymie etc.) soll untersucht werden.

Es wurden 403 Patienten in die Studie eingeschlossen. Diese wurden mit Hilfe des Composite International Diagnostic Interview (CIDI) (Wittchen, 1994), der Hamilton Depression Rating Scale (HAMD) (Hamilton, 1960), des Inventory of Depressive Symptomatology (IDS) (Rush et al., 1996) und der DSM-IV-Kriterien beurteilt.

4.1 Studiendesign und Probanden

Die hier vorliegenden Daten wurden (als Teilprojekt) im Rahmen einer kontrollierten Studie gewonnen, mit deren Hilfe untersucht werden sollte, ob Antidepressiva (SSRIs) oder Psychotherapie (kognitive Verhaltenstherapie) bei Patienten mit leichten und subdiagnostischen depressiven Störungen wirksamer sind. Diese Studie ist wiederum ein Teilprojekt im Rahmen des Kompetenznetzes „Depression, Suizidalität“ (vgl. 1.3).

Die hierbei erhobenen Daten wurden in Kooperation mit etwa 20 Praxen hausärztlich tätiger Ärzte in Nürnberg (Praxisnetz Nürnberg Nord) gewonnen. Projektleitung, Supervision und wissenschaftliche Beratung wurden von Fachärzten für Psychiatrie (Psychiatrische Kliniken der Universität München und Bonn) und psychologischen Psychotherapeuten (u.a. vom Psychologischen Institut der Universität Tübingen) durchgeführt.

Wie in verschiedenen internationalen Studien bewährt, erfolgte die Auswahl der prinzipiell für die Studie in Frage kommenden Patienten direkt in den Hausarztpraxen. Dort wurden zunächst 726 Patienten gescreent. Als Screeninginstrumente wurden in der Pilotphase drei Fragebögen verwendet: Der *WHO-5 Wellbeing Index* (World Health Organisation, 1998) und der *Global Health Questionnaire (GHQ)*, beides gesundheitsorientierte Instrumente, sowie die Selbstbeurteilungsvariante (Spitzer et al. 1999) des speziell für die Beurteilung psychischer Erkrankungen in der allgemeinärztlichen Praxis entwickelten Verfahrens „*Primary Care Evaluation of Mental Disorders*“ (Spitzer et al. 1995, 1999). Patienten, die nach den Screening-Kriterien im Hinblick auf „affektive Störungen“ auffällig waren, aber auch Patienten, die nach dem klinischen Eindruck der Hausärzte für die Studie geeignet erschienen, wurden vom Hausarzt gefragt, ob sie Interesse an einer ausführlichen Diagnostik und evtl. an einer späteren Studienteilnahme hätten. Im Falle der mündlichen Zustimmung wurde ein Termin mit dem Nürnberger Studienzentrum vereinbart.

Jeder Patient, der in die Untersuchung einwilligte und der im Screening den erforderlichen Schwellenwert für eine depressive Störung in mindestens einem der drei Screeningverfahren erfüllte, wurde nach Aufklärung und Einverständnis telefonisch kontaktiert und es wurde ein CIDI-Interview durchgeführt. Ziel war zunächst die Validierung und Optimierung des Screening-Verfahrens in der Pilotphase. Von Psychologen und Mitarbeitern von IMEREM® (Institute for Medical Research Management and Biometrics) wurde zudem jeder Proband anhand der IDS- und HAMD-17-Skalen bewertet.

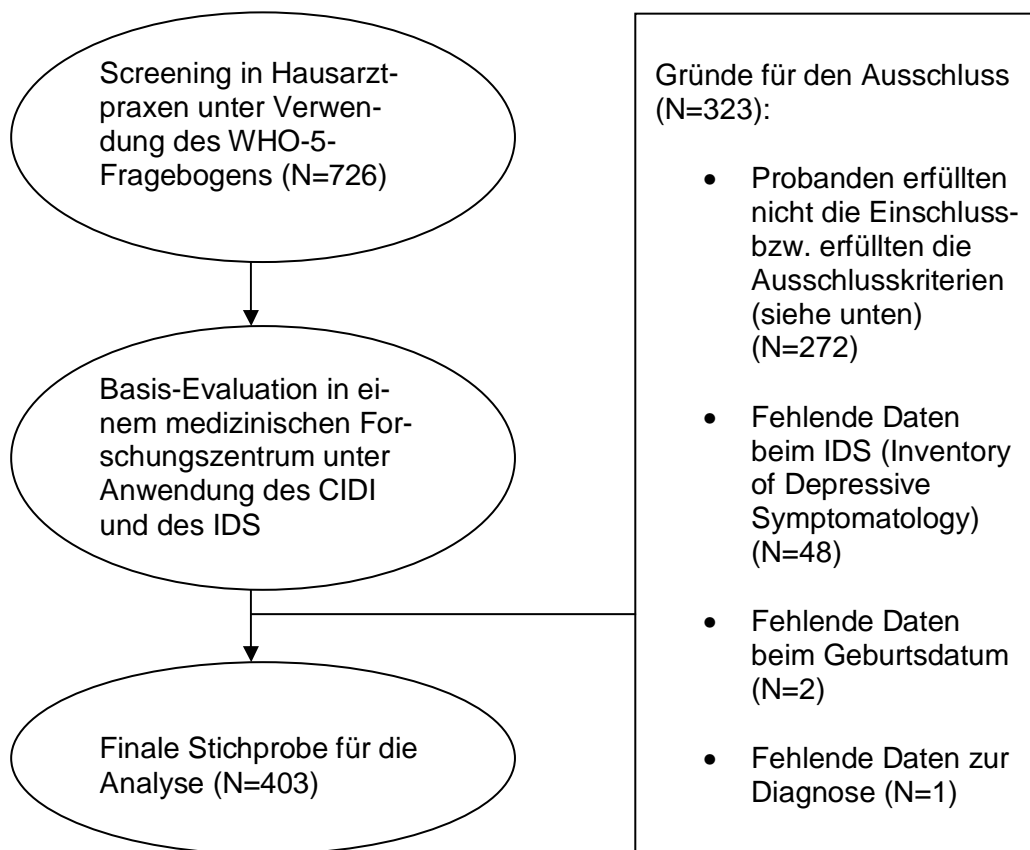


Abbildung 3: Rekrutierung der Probanden (vgl. Henkel et al., 2004)

Einschlusskriterien

Alle Patienten waren mindestens 18 Jahre alt und es lag eine schriftliche Einverständniserklärung zur Studienteilnahme vor. Dabei wurden diejenigen Patienten in die Studie aufgenommen, die im HAMD-17 einen Gesamtwert zwischen 8 und 22 von maximal 54 erreichten. Zudem lag bei den Patienten eine der folgenden Störungen vor:

Tabelle 3: Einschlusskriterien für die Studie

	Diagnosebezeichnung
a	<p>Unterschwellige depressive Syndrome (in Anlehnung an ICD-10: F32 und F33)</p> <ul style="list-style-type: none"> - zwei der typischen und lediglich eines der übrigen Symptome oder - eines der typischen und mindestens zwei der übrigen Symptome einer depressiven Episode über die Dauer von mindestens zwei Wochen - auch im Rahmen einer Neurasthenie (ICD-10: F48.0),

	Angststörung (ICD-10, F40.00, F40.1-9, F41.1-9) oder somatoformen Störung (ICD-10: F45.x)
b	Leichte depressive Störung (ICD-10: F32.0, F33.0)
c	Dysthymie (ICD-10: F34.1)
d	Sonstige depressive Episode (ICD-10: F32.8, F33.8)
e	Sonstige anhaltende depressive Störung (ICD-10: F34.8)
f	Angst und depressive Störung gemischt (ICD-10: F41.2)
g	Verlängerte depressive Reaktion (ICD-10: F43.21)
h	Angst und depressive Reaktion gemischt (ICD-10: F43.22)

Die breite Auswahl der Einschlusskriterien sollte sicherstellen, dass die in der Primärversorgung sehr häufig anzutreffenden Patienten mit diagnostisch nur schwer klassifizierbaren depressiven Bildern, z.T. in Kombination mit Angstsymptomatik oder somatoformer Ausgestaltung, erfasst werden.

Ausschlusskriterien

Patienten, die auch nur eines der folgenden Kriterien aufwiesen, wurden nicht in die Therapiephase der Studie eingeschlossen:

Tabelle 4: Ausschlusskriterien für die Studie

	Ausschlusskriterien
a	Schwere (F32.2 und F33.2) sowie mittelschwere depressive Störungen (F32.1 und F33.1), die nicht die Bedingungen der o.g. Einschlusskriterien erfüllten
b	Rezidivierende kurze depressive Episode(n) (F38.10)
c	Bipolare affektive Störungen (F31)
d	Schizoaffektive und schizophrene Störungen (F20-F29)
e	Zwangsstörungen (F42)
f	Antisoziale (F60.2) und emotional instabile Persönlichkeitsstörung vom Borderline-Typ (F60.31)
g	Akute Suizidalität
h	Schwangerschaft oder Stillzeit
i	Abhängigkeit von Alkohol, Benzodiazepinen (Ausnahme „low dose dependency“) oder Drogen (F55)
j	Innerhalb der folgenden Auswaschfristen weiterbestehende Behandlung mit Antidepressiva: sechs Wochen bei Fluoxetin- und MAO-Hemmer-Einnahme, eine Woche bei allen anderen Antidepressiva

k	Laufende psychotherapeutische Behandlung
l	Schwere, insbesondere akut lebensbedrohliche körperliche Erkrankung
m	Akutes oder irreversibles Psychosyndrom (organische Psychosen) bei klinisch relevanter Einschränkung der kognitiven Fähigkeiten
n	Gesichertes, gegenwärtig medikamentös behandeltes Anfallsleiden
o	Kontraindikationen für Therapie mit SSRIs (eingeschränkte Leberfunktion, definiert mit SGPT, SGOT oder alkalischer Phosphatase über dem 2-fachen oder Gesamt-Bilirubin über dem 3-fachen des oberen Normalwertes) bzw. bekannte Allergien gegenüber Sertralin oder Hilfsstoffen der Prüfmedikation
p	Behandlung mit MAO-Hemmern bis zu sechs Wochen vor Studienbeginn oder anderen Antidepressiva einschließlich Hypericum-Extrakten sowie anderen serotonergen Substanzen (z.B. Tryptophan) bis zu einer Woche vor Studienbeginn
q	Teilnahme an einer anderen klinischen Studie mit nicht zugelassenen Arzneimitteln in den letzten 4 Wochen
r	Unzuverlässigkeit oder mangelnde Kooperation des Patienten

Beginn der Studie war der 1. Mai 2000 (Pilotphase) bzw. der 15. Dezember 2000 (Hauptphase). Methoden, Studiendesign und Ein- und Ausschlusskriterien wurden in einem Studienprotokoll festgehalten und von der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der LMU München genehmigt.

4.2 Messinstrumente

4.2.1 CIDI

Für die vorliegende Promotion wurden mit Hilfe des CIDI 448 Patienten untersucht. Die Durchführung der Interviews oblag dabei den Doktoranden des Kompetenznetzes „Depression, Suizidalität“. Das Composite International Diagnostic Interview, kurz CIDI, wurde 1986 durch eine Arbeitsgruppe, bestehend aus Mitgliedern der WHO und der US Alcohol, Drug Abuse and Mental Health Administration entwickelt (WHO/ADAMAH Joint Project on Diagnosis and Classification of Mental Disorders, Alcohol and Drug-related Problems). Die Entwicklung des CIDI ist das Ergebnis einer langjährigen, engen internationalen Zusammenarbeit von Fachleuten vieler Institutionen und spiegelt den Einfluss von zumindest fünf Hauptquellen wieder:

Tabelle 5: Die fünf Hauptquellen bei der Entwicklung des CIDI

Fünf Hauptquellen des CIDI	
a	NIMH Diagnostic Interview Schedule (DIS), das von Lee Robins, John Helzer und ihren Kollegen an der Washington University in St. Louis für den Einsatz im National Institute of Mental Health, Epidemiological Catchment Area Program erstellt wurde (vgl. Semler et al., 1987),

b	Present State Examination (PSE) von John Wing, Jon Cooper und Norman Sartorius (1974),
c	Ergebnisse der transkulturellen WHO-CIDI-Field-Trails,
d	Diagnostische Forschungskriterien der ICD-10 und
e	Erfahrungen bei der Entwicklung eines mit dem CIDI verwandten Instruments, der Schedules for Clinical Assessment in Neuropsychiatry (SCAN) (Wing et al., 1990).

Das CIDI stellt ein sog. standardisiertes Interview dar. Es ist modular aufgebaut und kann auch von Personen, die wenig klinische Erfahrung besitzen, durchgeführt werden. Alle Fragen, die Kodierungen, die Dateneingaben am Computer sowie die computerisierte Auswertung sind standardisiert und somit objektiv. Mit Ausnahme einiger Fragen zum Verhalten des Patienten während des Interviews enthält das CIDI keine Fragen, die klinische Erfahrung des Untersuchers voraussetzen bzw. eine klinische Beurteilung erfordern. In jeder Sektion werden Fragen zur Ermittlung des ersten Auftretens von Symptomen bzw. Syndromen, ihrer Dauer, Häufigkeit sowie ihrer Beziehung untereinander gestellt. Es ermöglicht neben einer Charakterisierung von Störungen im Verlauf des gesamten Lebens (Lifetime) auch verschiedene Möglichkeiten einer Querschnittsdiagnostik (zwei Wochen, einen Monat, sechs Monate, ein Jahr). Die klinische Relevanz eines Symptoms wird durch eine standardisierte Prüffragenprozedur ermittelt. Nachdem der Proband auf die jeweiligen Prüffragen geantwortet hat, ist eine Kodierung zwischen 1 (nein, nicht vorhanden) und 5 (ja, vorhanden und relevant für die Diagnose einer psychischen Störung) vorzunehmen. Für die algorithmische, computerisierte Weiterverarbeitung zur Diagnose werden nur die mit „5“ kodierten Items - d.h. die mit großer Wahrscheinlichkeit als klinisch-psychiatrisch relevant beantworteten Fragen - herangezogen. Bezugnehmend auf die entsprechende Operationalisierung im logischen Entscheidungsbaum der Prüffragen bedeutet dabei „5“, dass

- a) das jeweilige Symptom schwer genug war, um entweder ein professionelles Hilfe-suchverhalten (z.B. Arzt aufsuchen) auszulösen bzw. Medikamente einzunehmen oder wesentlich ins Leben des Probanden einzugreifen,
- b) die Symptomatik nicht vollständig oder nicht immer durch die Einnahme von Alkohol, Drogen oder Medikamenten erklärt wird und
- c) die Symptome nicht mit körperlichen Erkrankungen, Verletzungen oder Unfällen erklärt werden können.

Sollte ein Symptom eindeutig einem dieser drei Punkte zugeordnet werden, so wird es je nach Ereignis mit „2“, „3“ oder „4“ kodiert.

Das CIDI bietet vielfache Einsatzmöglichkeiten und ist in unterschiedlichen Kulturen (es liegt in 16 verschiedenen Sprachen vor) einsetzbar. Es ist speziell für epidemiologische Studien vorgesehen, wird aber viel häufiger zu anderen klinischen und Forschungszwecken verwendet. Es kann durch Diagnosemodule (posttraumatische Be-

lastungsreaktionen, psychosexuelle Störungen, antisoziale Persönlichkeitsstörung), die nicht in der Basisversion (CIDI-C) enthalten sind, ergänzt werden. Die Durchführung dauert etwa 75 Minuten. Wir verwendeten eine computerunterstützte Version, das telefonische Interview DIA-X auf der Grundlage des CIDI (Version 1.1) (Wittchen und Pfister, 1997). Folgende psychiatrische Erkrankungen bzw. Symptome können mit dem DIA-X erfasst werden:

Tabelle 6: Module des DIA-X-Interviews

Sektion A:	Demographischer Teil
<i>Sektion B:</i>	<i>Störungen durch Tabak</i>
Sektion C:	Somatoforme und dissoziative Störungen
Sektion D:	Phobien und andere Angststörungen
Sektion E:	Depressive und dysthyme Störungen
Sektion F:	Manie und bipolare, affektive Störungen
Sektion G:	Schizophrenie und andere psychotische Störungen
Sektion H:	Essstörungen
Sektion I:	Störungen durch Alkohol
Sektion K:	Zwangsstörungen
<i>Sektion L:</i>	<i>Störungen durch andere psychotrope Substanzen</i>
<i>Sektion M:</i>	<i>Organische einschließlich symptomatischer Störungen</i>
<i>Sektion N:</i>	<i>Sexuelle Funktionsstörungen</i>
Sektion P:	Interviewerbeobachtungen
Sektion X:	Interviewbeurteilungen

Hierbei ist jedoch hinzuzufügen, dass nicht alle Möglichkeiten des CIDI ausgeschöpft wurden. So wurde im Rahmen der vorliegenden Dissertation darauf verzichtet, nach Störungen durch Tabak, Alkohol und andere psychotrope Substanzen sowie organischen, einschließlich symptomatischer Störungen zu fragen. Die nicht erfassten Störungen sind in Tabelle 6 kursiv gedruckt.

4.2.2 Fragebögen

4.2.2.1 Hamilton Depression Scale

Bei der Hamilton Depression Scale, kurz HAM-D handelt es sich nicht nur um eines der ersten, sondern auch um das am weitesten verbreitete Fremdbeurteilungsverfahren zur Einschätzung des Schweregrades einer bereits diagnostizierten Depression. Seitdem sie zum ersten Mal von Max Hamilton im Jahre 1960 vorgestellt wurde, wurde die HAM-D zu der am häufigsten verwendeten und akzeptierten Meßskala bei der Evaluierung des depressiven Schweregrades. Die zu beurteilenden Kategorien enthalten verbale Beschreibungen und erlauben eine Beurteilung der Intensität verschiedener Symptome. Bei dieser Beurteilung können auch Informationen von Verwandten, Pflegepersonal oder Freunden herangezogen werden. Das Interview mit dem Patienten sollte etwa 30 Minuten betragen. Dabei ist darauf zu achten, dass die Informationen nicht durch direktes Abfragen der Items gesammelt werden. Die HAM-D wird häufig eingesetzt, um den Verlauf depressiver Störungen unter Therapie zu beschreiben. Als Bezugsrahmen gelten (abhängig von der jeweiligen Frage) die letzten Tage bzw. eine Woche vor dem Interview. Gesamtwerte von 10-13 bedeuten da-

bei einer milden Depression, von 14-17 mild bis moderat und über 17 moderat bis schwer.

Die ursprüngliche Skala bestand aus 17 Symptomen (Hamilton, 1960). Später wurde sie auf 21 und 24 Symptome (vgl. Baumann, 1976) erweitert. Der Empfehlung Hamiltons (1960) folgend wird jedoch in den meisten internationalen Studien heute auf die 17-Item-Version zurückgegriffen. Auch in der vorliegenden Dissertation wurde die 17-Item-Version verwendet. Der Summenscore der 17-Item-Version der HAM-D wird national und international als Goldstandard für die Beurteilung depressiver Schweregrade eingeschätzt. Sie bietet die Möglichkeit, Symptome der Depression gemäß DSM-IV zu beurteilen. Eine Ausnahme hiervon stellen jedoch Hypersomnie, Appetitsteigerung, mangelnde Konzentration und Unentschlossenheit dar. Auch wegen ihrer geringen Inter-Rater-Reliabilität und Validität wurde die HAM-D kritisiert (Deutsche Version: Collegium Internationale Psychiatricum Academicum (CIPA), 1996).

4.2.2.2 IDS

Von den zwei Versionen des IDS wurde die 28-Item-Form des klinischen Interviews verwendet (IDS-C) (Rush et al., 1996). Entwickelt wurde das IDS aus den schon oben erwähnten Kritikpunkten an der 17-HAM-D und, um über ein Messinstrument zu verfügen, welches eine größere Sensitivität für die Symptomatik ambulanter depressiver Patienten aufweist. Wie die 17-HAM-D erfasst auch das IDS die Schwere depressiver Symptomatik, sie ist jedoch noch ausführlicher, da in ihrem Itempool alle Symptome einer majoren Depression inklusive ihrer Untergruppen nach DSM-IV abgedeckt werden. Alle Items sind hierbei gleich gewichtet. Der Summenscore kann beim IDS zwischen 0 und 84 Punkten liegen.

Validität und Reliabilität für dieses Interview sind gut. Die Bearbeitungszeit des IDS liegt wie beim HAM-D bei etwa 30 Minuten.

4.3 Verwendete Definition der atypischen Depression

Die Grundlage, auf der bei unserer Untersuchung die atypische Depression definiert wurde, lehnte sich im Wesentlichen an das DSM-IV (vgl. 2.1.5) an; Voraussetzung für die Einstufung eines Probanden aus der Stichprobe als atypisch depressiv war demnach das Vorhandensein von Stimmungsreaktivität. Diese wurde nach dem Item 8 im IDS bewertet. Je nach Score dieses Items 8 (0 oder 1) konnte eine „harte“ und eine „weiche“ Definition der atypischen Depression unterschieden werden:

Bei der harten Definition der atypischen Depression musste das Kriterium der Stimmungsreaktivität *immer* vorhanden sein. Die Formulierung im IDS lautet: „Nach positiven Ereignissen verbesserte sich die Stimmung des Patienten bis hin zum Normalbefinden und hielt mehrere Stunden an“. Diese Formulierung entspricht einem Score von 0 für das Item 8 im IDS.

Bei der weichen Definition (entspricht Score 1 für das IDS-Item 8) wurde die Stimmungsreaktivität schon als vorhanden diagnostiziert, wenn sich nach positiven Ereignissen zwar die Stimmung des Patienten aufhellte, aber Normalbefinden nicht erreicht wurde.

Zusätzlich dazu mussten, wie im DSM-IV gefordert, mindestens zwei der folgenden vier Kriterien erfüllt sein:

1. Eine Steigerung des Appetits (entspricht dem Item 12 des IDS) oder eine signifikante Gewichtszunahme während der vergangenen zwei Wochen vor dem Tag der Untersuchung (entspricht dem Item 14). Dabei musste bei einem dieser Items (entweder 12 oder 14) mindestens ein Score von 1 erreicht werden.
2. Die Hypersomnie wurde dann als gegeben betrachtet, wenn der Patient innerhalb der letzten Woche während einer Periode von 24 Stunden im Durchschnitt mehr als 8 Stunden geschlafen hat (mindestens Score 1). Tag- und Nachtschlaf wurden dabei zusammengerechnet (entspricht dem Item 4).
3. Das Item 20 „Energielosigkeit“ entspricht in etwa dem DSM-IV-Kriterium der bleiernen Lähmung mit z.B. einem schweren, bleiernen Gefühl in Armen oder Beinen. Dieses Kriterium wurde als vorhanden gewertet, wenn der Proband eine Woche vor Fragestellung leichter als gewöhnlich ermüdete (Score 1), sich mehr anstrengen musste, um alltägliche Dinge zu schaffen oder durchzuhalten (Score 2), oder aufgrund von Energielosigkeit nicht in der Lage war, alltägliche Dinge zu schaffen (Score 3).
4. Die im DSM-IV geforderte Sensitivität bei Zurückweisung entspricht in etwa dem Kriterium 6 des IDS. Hier wird der Proband nach Veränderung der Stimmung innerhalb der letzten Woche gefragt. Im Speziellen wurde hier versucht, zu eruieren, ob der Patient während dieser Zeit verunsichert oder irritiert war. Auch hier musste mindestens ein Score von 1 erreicht werden.

4.4 Statistische Auswertung

Der Test der Signifikanz von Daten ist ein Test zur Prüfung der Hypothese, dass Unterschiede zwischen den Daten einer Stichprobe wirklich Unterschiede in den Daten der Grundgesamtheit widerspiegeln. In der Praxis wird zwischen der – berechenbaren – statistischen und der zu beurteilenden praktischen Signifikanzprüfung unterschieden. Zu den am meisten verwendeten statistischen Signifikanztests zählen unter anderem: Der Chi-Quadrat-Test (in der Studie zur Ermittlung der Geschlechterverteilung), der Mann-Whitney-Test (=U-Test; in der Studie zur Beurteilung der Signifikanz beim Unterschied des Schweregrades von atypischer und nicht atypischer Depression) und der t-Test (in der Studie zur Beurteilung der Signifikanz beim Vergleich von Altersmittelwerten).

Die gewonnenen Daten wurden dann mit dem Statistikprogramm SPSS für Windows ausgewertet. SPSS ist ein umfangreiches System zum Analysieren von Daten. SPSS ist als Standardsoftware weit verbreitet und eines der umfassendsten Pakete zur statistischen Datenanalyse. Es ist modular aufgebaut, d.h. ausgehend vom sog. Base Modul wird ein System gebildet, das diejenigen Module enthält, die man für seine Auswertung benötigt. Das SPSS Base Modul bildet den Grundstein der SPSS-Modulfamilie. Es enthält umfangreiche Möglichkeiten für File- und Datenmanagement sowie grundlegende Prozeduren für Graphik und Statistik. SPSS wurde ursprünglich für den Bereich der Sozialwissenschaften entwickelt und ist auch in anderen Bereichen weit verbreitet, z.B. in der Volkswirtschaft, Betriebswirtschaft, Medizin und im Bibliothekswesen.

Die vielen Auswertungen, die zu Forschungszwecken in den Sozialwissenschaften und anderen Disziplinen mit SPSS durchgeführt wurden, belegen die allgemeine Akzeptanz des Systems. Es ist sinnvoll, bei einem ersten Kontakt mit Datenanalyse-Systemen einem weit verbreiteten und oft verwendeten universellen System den Vorzug vor anderen Programmen zu geben. SPSS gibt es für verschiedene Plattformen, z.B. für Windows, Mac und Unix. Die vorliegenden Berechnungen wurden mit der Version 12.0 SPSS für Windows durchgeführt.

4.4.1 t-Test

Der t-Test wurde 1908 von dem englischen Statistiker William S. Gosset entwickelt, der bei einer Brauerei beschäftigt war, die die Veröffentlichung von Forschungsarbeiten nicht gestattete. So war er gezwungen, die Ergebnisse seiner Arbeit unter einem Pseudonym („Student“) zu veröffentlichen. Mit der t-Verteilung war der Grundstein für die Statistik der kleinen Stichproben gelegt. Anwendung findet die t-Verteilung vor allem bei zwei Signifikanztests. Zum einen als Signifikanztest für zwei unabhängige Stichprobenmittelwerte X_1 und X_2 von normalverteilten metrischen Variablen, mit gleicher, aber unbekannter Standardverteilung und andererseits als Signifikanztest für zwei abhängige Stichprobenwerte von metrischen normalverteilten Variablen.

Die graphische Darstellung der t-Verteilung ist ebenso wie die der Normalverteilung glockenförmig, sie verläuft in der Mitte etwas schmaler und fällt nach den Enden zu etwas langsamer ab. Der t-Test gehört zur Klasse der parametrischen Verfahren (www.medialine-focos.de/). Er wurde hier zur Beurteilung der Signifikanz beim Vergleich von Altersmittelwerten herangezogen.

4.4.2 U-Test von Mann-Whitney

Der U-Test ist ein parameterfreier Signifikanztest zur Prüfung der Hypothese, dass zwei unabhängige Stichproben aus derselben Grundgesamtheit stammen. Er setzt das Vorhandensein ordinalskalierten Daten voraus, die eine Rangreihe bilden. Der U-Wert gibt an, wie viele Werte der Stichprobe N_1 insgesamt jedem einzelnen Wert der Vergleichsstichprobe N_2 vorausgehen. Geprüft wird dabei auf Unterschiede der zentralen Tendenz.

S_1 bezeichnet die Summe der Rangplätze in der ersten Stichprobe bei gemeinsamer Rangordnung beider Stichproben (www.medialine-focus.de/). Der U-Test von Mann-Whitney wurde hier dazu verwendet, die Signifikanz beim Unterschied des Schweregrades von atypischer und nicht-atypischer Depression zu beurteilen.

4.4.3 Chi²-Test

Karl Paerson (1857-1936) entdeckte im Jahre 1900 die Chi²-Verteilung und entwickelte den Chi-Quadrat-Anpassungstest. Neben diesem steht der Chi²-Test bei unabhängigen Stichproben, der hier angewendet wurde, zur Verfügung. Dabei wird ebenfalls mit Hilfe der Chi-Quadratverteilung die Hypothese über das Bestehen oder Nichtbestehen eines Zusammenhangs zwischen zwei Merkmalen überprüft.

Eine Vereinfachung, die besonders häufig genutzt wird, ergibt sich für die Anwendung des Chi-Quadrat-Tests bei Vierfeldertafeln (www.luebbert.net/). Die Ergebnisse des Chi²-Tests wurden herangezogen, um zu berechnen, ob die Unterschiede zwi-

schen Patienten mit atypischer und nicht-atypischer Depression hinsichtlich der Geschlechterverteilung signifikant sind.

4.4.4 Konfigurationsfrequenzanalyse

Die Konfigurationsfrequenzanalyse (CFA) wird häufig verwendet, um die Frequenzen einiger oder aller Felder einer Mehrfeldertafel durch einen Vergleich zwischen Beobachtung und Erwartung unter der Nullhypothese zu analysieren (Lienert, 1969, 1988; von Eye, 1990). Die CFA wird generell als eine multivariate Technik beschrieben, die dem Forscher hilft, eine Reihe von Fragen zu typischen/atypischen Charakteristika zu beantworten, wie z.B. eine Gruppe von Individuen zu identifizieren, die sich von anderen unterscheiden (Bergmann and Magnusson, 1997). Eine Perspektive für die Anwendung der CFA als personenorientierte Analyse wurde von von Eye, Indurkha und Kreppner (1999) beschrieben. Durch die analytischen Vorzüge der CFA wird dem Anwender ermöglicht, Variablen hierarchisch/simultan einzuschließen und sie sowohl für Forschungs- als auch für Bestätigungsanalysen nutzbar zu machen. Der Effekt der Kovariaten der CFA wurde von Glück (2000) und von Eye (2000) untersucht. Die CFA kann auf zwei Ebenen zur Datenanalyse verwendet werden: 1. Von einer variablen Perspektive (von Eye et al., 1996) und 2. von der Perspektive des Individuums oder der Person (Bergman et al., 1991, Bergman und Magnusson, 1997).

Die CFA wurde angewendet, um signifikante Symptommuster zu identifizieren. Das Hauptkriterium (IDS Item 8) und die vier Nebenkriterien (Item 4, 6, 20 und 12 oder 14 des IDS) wurden dabei zur Berechnung herangezogen. Die Items 12 und 14 wurden zusammengefasst, da diese signifikant miteinander korrelieren (Pearsons Korrelationskoeffizient $r = 0,65$; $p \leq 0,000001$). Ein Symptommuster, das signifikant häufiger gefunden wurde als es der Zufall erwarten lassen würde, wurde als „Typ“ bezeichnet, ein Symptommuster, das weniger häufig auftrat, als es der Zufall erwarten lassen würde, als „Antityp“. Die Berechnungen der Konfigurationsfrequenzanalyse, die der vorliegenden Dissertation zugrunde liegen, erfolgten mit BIAS (Biometrische Analyse für Stichproben) für Windows (Version 7.06).

Außerdem wurde eine hierarchische CFA durchgeführt. Diese ist durch eine schrittweise Reduktion der Anzahl der gewählten Variablen charakterisiert und ermöglicht so, die Hauptmerkmale der atypischen Depression zu definieren und diese von den weniger relevanten zu unterscheiden.

5 Ergebnisse

Basierend auf der oben beschriebenen Definition (vgl. 4.3) wurden aus der erhobenen Datenmenge Prävalenz, Geschlechter- und Altersverteilung sowie Schweregrad jeweils einmal für die harte Definition der atypischen Depression und einmal für die weiche Definition berechnet und mit der Gruppe der nicht-atypisch depressiven Patienten verglichen. Die Verteilung verschiedener depressiver Störungen und anderer psychischer und organischer Erkrankungen wurde in der Untergruppe von Patienten mit atypischer Depression untersucht und mit Hilfe der Konfigurationsfrequenzanalyse (vgl. Kap. 4.4.4) wurden signifikante Symptommuster als Typen und Antitypen identifiziert.

5.1 Zur Hauptfragestellung

Mit Hilfe eines speziellen statistischen Verfahrens, der Konfigurationsfrequenzanalyse (CFA), wurden alle 403 Probanden der Stichprobe untersucht. Es wurden jeweils für die harte und weiche Definition getrennt die häufigsten Symptomkombinationen, Typen (Kombinationen, die *häufiger* vorkommen, als man es durch Zufall erwarten würde) und Antitypen (Kombinationen, die *seltener* vorkommen, als es der Zufall erwarten lassen würde) berechnet. Mit der hierarchischen CFA wurden bedeutendere von weniger wichtigen Symptomen der atypischen Depression unterschieden.

Tabelle 7: Zusammenfassung der Ergebnisse der Konfigurationsfrequenzanalyse (CFA)

		Symptomkonstellationen	hD	wD
Verteilung der häufigsten Symptomkonstellationen (siehe 5.1.1.1 u. 5.1.2.1)		SR, BL, SbZ	28,3%	35,8%
		SR, BL, SbZ, HS	14,2%	11,0%
		SR, BL, SbZ, HP	16,0%	20,7%
		SbZ, BL, HS	10,4%	<7,3%
		SR, BL, SbZ, HP, HS	8,5%	12,2%
Typen (siehe 5.1.1.2 und 5.1.2.2)	GS < 5% α = 0,05	SR (Muster 16)	ja	ja
		SR, HS, HP (Muster 6)	ja	-
		SR, HP (Muster 14)	ja	-
		HS, HP, SbZ, BL (Muster 17)	ja	-
		SbZ, HP, BL (Muster 25)	ja	-
		SR, BL, SbZ, HP, HS (Muster 1)	-	ja
		SR, HS (Muster 8)	-	ja
Antitypen (siehe 5.1.1.3 und 5.1.2.3)		HS, HP, BL (Muster 21)	ja	-
		SbZ (Muster 28)	ja	-
		HP, BL (Muster 29)	ja	-
		SR, SbZ (Muster 12)	-	ja
		SR, HP, BL (Muster 13)	-	ja
Hierarchische CFA		siehe 5.1.1.4 und 5.1.2.4		

Legende:

BL = Bleierne Lähmung
HS = Hypersomnie

GS = Gesamtsignifikanzniveau
SbZ = Sensitivität bei Zurückweisung
hD = harte Definition

SR = Stimmungsreaktivität
HP = Hyperphagie
wD = weiche Definition

5.1.1 Harte Definition

Die harte Definition wurde bereits oben erläutert. Bei der harten Definition musste das Kriterium der Stimmungsreaktivität *immer* vorhanden sein. Die Formulierung im IDS lautet: „Nach positiven Ereignissen verbesserte sich die Stimmung des Patienten bis hin zum Normalbefinden und hielt mehrere Stunden an“. Das harte Kriterium ist bei einem Score von 0 für das Item 8 im IDS erfüllt.

5.1.1.1. Verteilung der häufigsten Symptomkonstellationen

Bei Anwendung der harten Definition war die Verteilung der Kriterien wie folgt:
28,3% Stimmungsreaktivität, bleierne Lähmung, Sensitivität bei Zurückweisung;
14,2% Stimmungsreaktivität, bleierne Lähmung, Sensitivität bei Zurückweisung, Hypersomnie;
16,0% Stimmungsreaktivität, bleierne Lähmung, Sensitivität bei Zurückweisung, Hyperphagie;
10,4% Stimmungsreaktivität, bleierne Lähmung, Hypersomnie;
8,5% Stimmungsreaktivität, bleierne Lähmung, Sensitivität bei Zurückweisung, Hyperphagie, Hypersomnie.
Alle anderen Symptommuster waren mit einer Häufigkeit von jeweils weniger als 7,5% zu finden.

5.1.1.2 Typen

Die CFA ergab bei einem Gesamt-Signifikanzniveau von weniger als 5% ($\chi^2(26) = 96,19$; $p < 0,000001$) bei nur einem Muster (Muster 16) ein signifikantes Ansteigen der Zellohäufigkeit. Dieses Muster wurde also signifikant häufiger gefunden, als man es durch bloßen Zufall erwarten würde. Dies soll hier als „Typ“ bezeichnet werden. Muster 16 war gekennzeichnet durch das bloße Vorhandensein von Stimmungsreaktivität ohne die weiteren Symptome der atypischen Depression ($\chi^2 = 25,96$, $p \leq 0,000001$). Es wurde keine andere Kombination atypischer Merkmale mit Häufigkeiten, die das alpha-adjustierte Signifikanzniveau (0,0015625) erreichten, gefunden.

Setzt man jedoch den Wert für das Signifikanzniveau auf $\alpha = 0,05$, so können vier weitere „Typen“ identifiziert werden:

Muster 6: Stimmungsreaktivität, Hypersomnie und Hyperphagie ($\chi^2 = 9,25$; $p = 0,02$);
Muster 14: Stimmungsreaktivität, Hyperphagie ($\chi^2 = 4,26$; $p = 0,04$);
Muster 17: Hypersomnie, Hyperphagie, Sensitivität bei Zurückweisung, bleierne Lähmung ($\chi^2 = 5,26$, $p = 0,01$);
Muster 25: Sensitivität bei Zurückweisung, Hyperphagie, bleierne Lähmung ($\chi^2 = 5,26$, $p = 0,02$).

5.1.1.3 Antitypen

Bei Anwendung des harten Kriteriums können drei Antitypen, also Symptommuster, die seltener auftreten, als man es mit Zufall erklären könnte, gefunden werden:

Muster 21: Hypersomnie, Hyperphagie, bleierne Lähmung ($\chi^2 = 4,16$; $p = 0,04$);
Muster 28: Sensitivität bei Zurückweisung ($\chi^2 = 4,98$; $p = 0,03$);
Muster 29: Hyperphagie, bleierne Lähmung ($\chi^2 = 8,39$; $p = 0,004$).

5.1.1.4 Hierarchische CFA

Die hierarchische CFA wurde nicht bei der gesamten Stichprobe angewendet, sondern nur bei *den* 106 Patienten, bei denen bei Anwendung des harten Kriteriums auch eine atypische Depression diagnostiziert wurde. Durch schrittweise Eliminierung von Symptomen konnten wichtigere von weniger wichtigen Symptomen unterschieden werden. Gearbeitet wurde mit den sog. Nebenkriterien der atypischen Depression, also Sensitivität bei Zurückweisung, bleierne Lähmung, Hyperphagie und Hypersomnie.

Die Eliminierung des Symptoms „Gewichts- oder Appetitzunahme“, das der Hyperphagie entspricht, führte zu einem markanten Anstieg des u-Wertes ($u = 2,12$ vs $0,86$ für Muster mit 4 atypischen Depressionsmerkmalen). Bei Auslassen anderer Variablen waren die u-Werte der resultierenden Dreifeldertafel niedriger als der eine, auf dem das ganze Symptomset basierte. Der höchste u-Wert wurde für die Zweifelder-Tafel unter Auslassung der Hypersomnie und Hyperphagie gefunden ($u = 3,17$).

Basierend auf einem Signifikanzniveau von 0,05 konnte nur ein „Typ“ (Symptommuster 4) identifiziert werden, aber kein Antityp. Dieses Ergebnis war jedoch nach der Bonferroni-Anpassung des Signifikanzniveaus ($0,05/4 = 0,0125$) nicht länger signifikant. Der Typ (Muster 4) war nur durch die Stimmungsreaktivität gekennzeichnet ($\chi^2 = 4,41$; $p = 0,04$) und korrespondierte mit dem Typ, der in der analogen CFA für die 246 Patienten gefunden wurde, die die weichen Kriterien für die atypische Depression erfüllten.

5.1.2 Weiche Definition

Bei der weichen Definition (entspricht Score 1 für das Item 8) wurde die Stimmungsreaktivität schon als vorhanden diagnostiziert, wenn sich nach positiven Ereignissen zwar die Stimmung des Patienten aufhellte, aber Normalbefinden nicht erreicht wurde.

5.1.2.1 Verteilung der häufigsten Symptomkonstellationen

Bei der weichen Definition verteilten sich die Häufigkeiten für die verschiedenen Symptomkonstellationen wie folgt:

35,8% Stimmungsreaktivität, bleierne Lähmung, Sensitivität bei Zurückweisung;
11,0% Stimmungsreaktivität, bleierne Lähmung, Sensitivität bei Zurückweisung, Hypersomnie;
20,7% Stimmungsreaktivität, bleierne Lähmung, Sensitivität bei Zurückweisung, Hyperphagie;
12,2% Stimmungsreaktivität, bleierne Lähmung, Sensitivität bei Zurückweisung, Hyperphagie, Hypersomnie.
Alle anderen Symptommuster kamen nicht häufiger als in jeweils 7,3% der Fälle vor.

5.1.2.2 Typen

Wie schon bei der harten Definition ergab die CFA bei einem Gesamt-signifikanzniveau von weniger als 5% ($\chi^2(26) = 68,41$; $p < 0,000011$) bei nur einem

Muster, nämlich ebenfalls dem Muster 16 (nur Stimmungsreaktivität ohne weitere Symptome der atypischen Depression) ein signifikantes Ansteigen der Zelhäufigkeit ($\chi^2 = 25,28$; $p < 0,000001$). Keine andere Merkmalskombination erreichte das alpha-adjustierte Signifikanzniveau (0,0015625).

Bestimmt man als Signifikanzniveau aber $\alpha = 0,05$, so können zwei weitere „Typen“ gefunden werden: Nämlich zum einen das Muster 1, das durch das Vorhandensein aller fünf Merkmale einer atypischen Depression gekennzeichnet ist ($\chi^2 = 5,65$; $p = 0,02$), und zum anderen das Muster 8, also nur Stimmungsreaktivität und Hypersomnie ($\chi^2 = 5,30$; $p = 0,02$).

5.1.2.3 Antitypen

Außerdem konnten zwei „Antitypen“ gefunden werden: Muster 12 (Stimmungsreaktivität, Sensitivität bei Zurückweisung) mit den Werten $\chi^2 = 5,58$; $p = 0,02$ und Muster 13 (Stimmungsreaktivität, Hyperphagie, bleierne Lähmung), das durch die Werte $\chi^2 = 5,82$; $p = 0,02$ gekennzeichnet war.

5.1.2.4 Hierarchische CFA

Die hierarchische CFA wurde wiederum nicht bei der gesamten Stichprobe angewendet, sondern nur bei den 246 Patienten, bei denen bei Anwendung des weichen Kriteriums auch eine atypische Depression diagnostiziert wurde. Das Auslassen des Symptoms „Hypersomnie“ führte hierbei zu einem leichten Anstieg des u-Wertes ($u = 5,22$ vs. $4,65$ für Muster mit vier atypisch depressiven Merkmalen).

Beim Weglassen der anderen Merkmale waren die u-Werte der resultierenden Drei-Felder-Tafeln geringer als der eine, der auf dem gesamten Symptomset basierte. Der höchste u-Wert wurde für die Zwei-Felder-Tafel unter Auslassung der Hypersomnie und Hyperphagie gefunden ($u = 5,64$).

Basierend auf einem nicht-adjustierten Signifikanzniveau (0,05) konnten *ein* Typ (Muster 4) und *ein* Antityp (Muster 2) identifiziert werden. Die Ergebnisse waren auch nach der Bonferroni-Korrektur des Signifikanzlevels ($0,05/4 = 0,0125$) noch signifikant. Der Typ (Muster 4) war durch das alleinige Vorhandensein von Stimmungsreaktivität gekennzeichnet ($\chi^2 = 18,12$, $p = 0,00002$). Muster 2 wurde definitiv weniger häufig gefunden, als man es durch Zufall erwarten würde, d.h. Stimmungsreaktivität, begleitet von Sensitivität bei Zurückweisung, aber ohne bleierne Lähmung ($\chi^2 = 9,06$; $p = 0,003$).

5.2 Zu den Nebenfragestellungen

5.2.1 Prävalenz der atypischen Depression

Unter der Annahme des harten Kriteriums erfüllten von den 403 in die Studie aufgenommenen Patienten 106 die DSM-IV-Kriterien für die atypische Depression (Hauptkriterium plus zwei Zusatzkriterien). Es ergibt sich somit eine Prävalenz von 26,3% für das harte Kriterium (95% K.I. = 21,4% - 31,5%) (vgl. Abb. 4). Beim weichen Kriterium waren es sogar 61,0 % (vgl. Abb. 4).

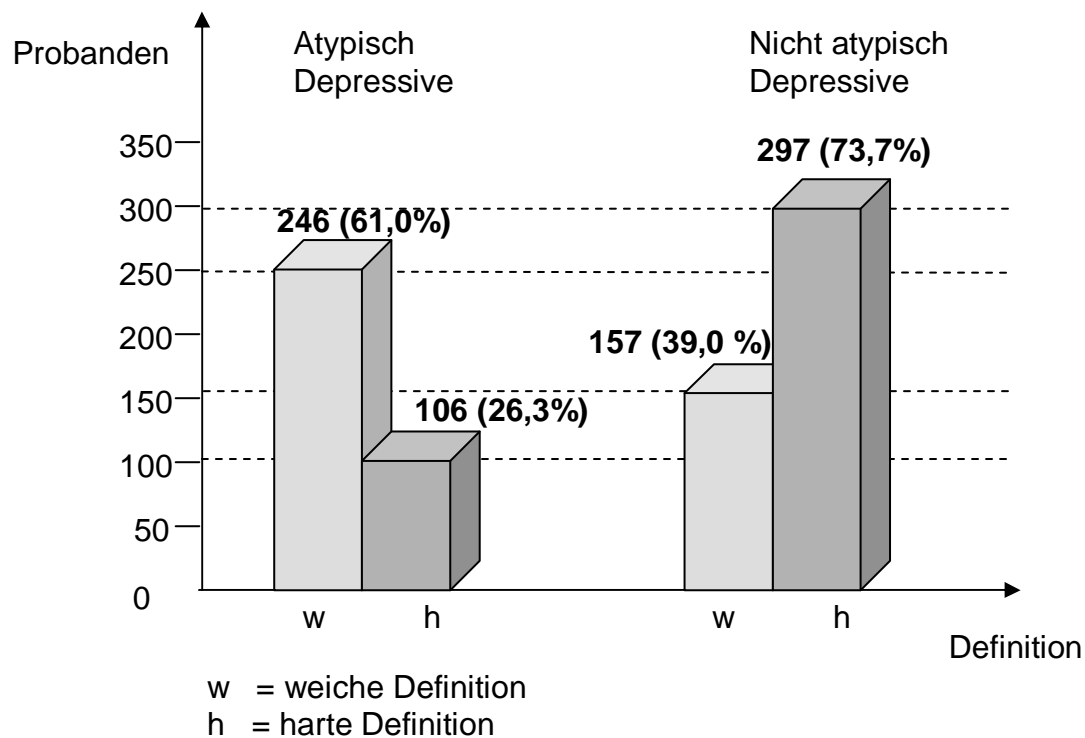


Abbildung 4: Vergleich des absoluten Anteils von atypisch Depressiven und nicht atypisch Depressiven in Abhängigkeit von der „harten“ und „weichen“ Definition

5.2.2 Geschlechterverteilung

37,2% der Patienten (150) in der Gesamtstichprobe waren männlich und 62,8% (253) weiblich. Bei Zugrundelegung der harten Definition fanden sich in der Gruppe der Patienten mit atypischer Depression 41 Männer (38,7%) und 65 Frauen (61,3%). Unter Zugrundelegung der weichen Definition befanden sich in der Gruppe der atypisch Depressiven 87 Männer (35,4%) und 159 Frauen (64,6%) (vgl. Abb. 5).

Die Gruppe der nicht-atypisch Depressiven - nach der harten Definition - bestand aus 109 Männern (36,7%) und 188 Frauen (63,3%). Die Stichprobe der Patienten ohne

atypische Depression – nach der weichen Definition - bestand aus 63 Männern (40,1%) und 94 Frauen (59,9%). Die Unterschiede in der Geschlechterverteilung waren nicht signifikant ($X^2 = 0,13$; $p = 0,72$) (vgl. Abb. 6).

Der Unterschied zwischen der Gruppe mit atypischer Depression und der ohne atypische Depression war laut den Ergebnissen des Chi²-Tests bezüglich des Geschlechts bei Anwendung des harten Kriteriums nicht signifikant. Bei der weichen Definition war die Geschlechterverteilung in beiden Gruppen ähnlich, jedoch mit einem Überwiegen des weiblichen Anteils ($X^2 = 0,93$; $p = 0,34$) (vgl. hierzu Abb. 5 mit Abb. 6).

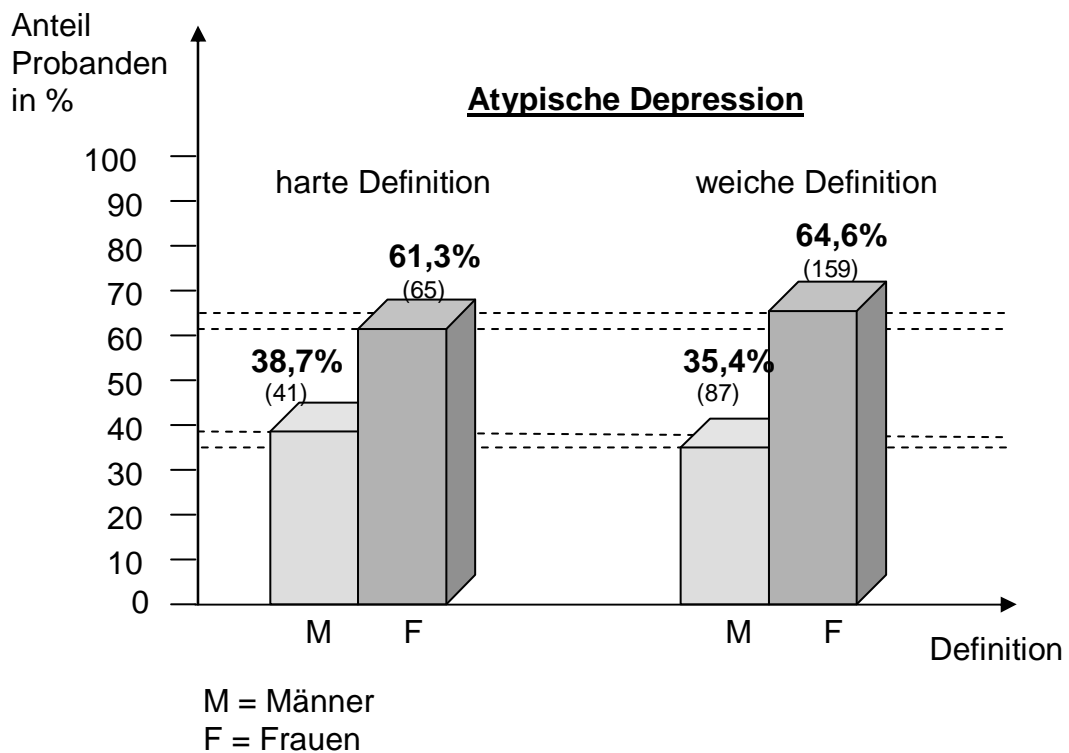


Abbildung 5: Vergleich des relativen Anteils von Männern und Frauen bei der Gruppe der atypischen Depressiven in der Stichprobe in Abhängigkeit von der „harten“ und „weichen“ Definition

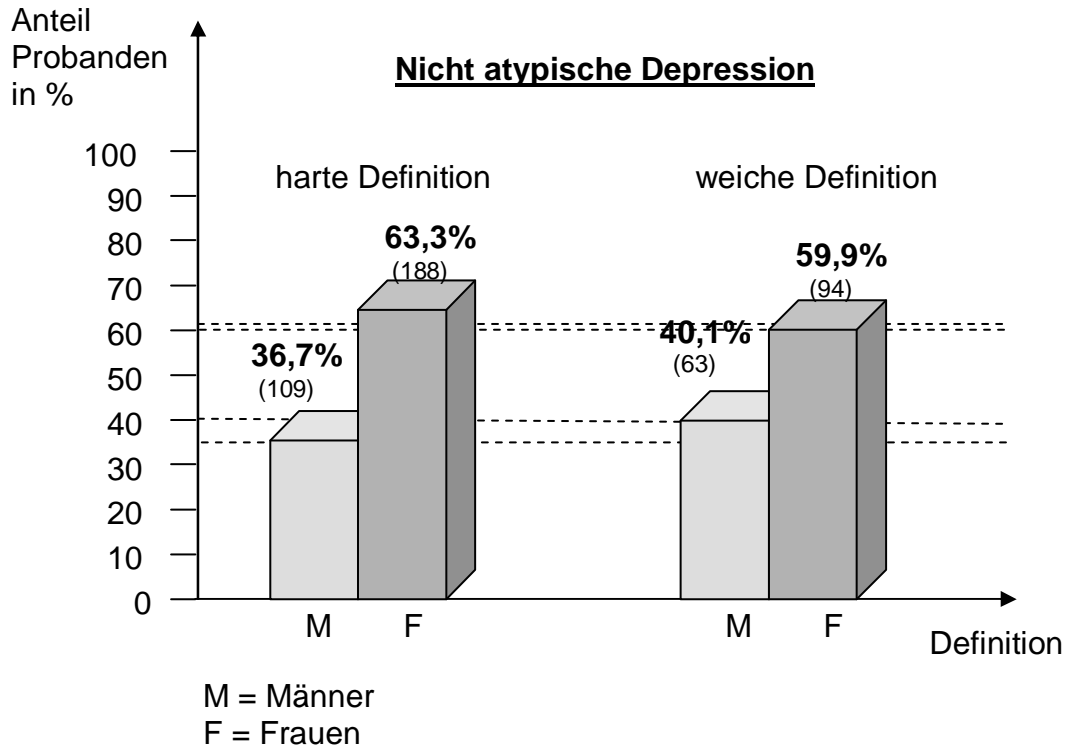


Abbildung 6: Vergleich des relativen Anteils von Männern und Frauen bei der Gruppe der *nicht atypisch* Depressiven in der Stichprobe in Abhängigkeit von der „harten“ und „weichen“ Definition

5.2.3 Altersverteilung

Die untersuchten Patienten waren zum Zeitpunkt der Datenerhebung zwischen 18 und 89 Jahre alt (vgl. Abb. 7). Dabei lag das Durchschnittsalter aller Patienten der Stichprobe bei 45,6 Jahren ($s = 14,5$ Jahre).

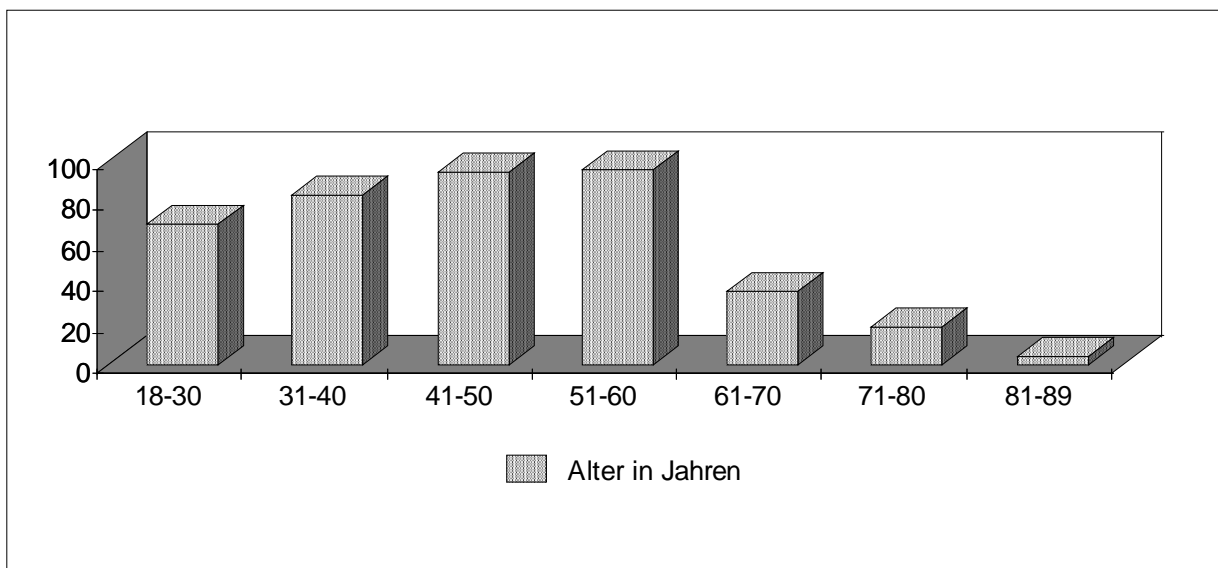


Abbildung 7: Altersverteilung in der Gesamtstichprobe

Das Durchschnittsalter der Patienten mit atypischer Depression (bei Anwendung der harten Definition) lag bei 45,7 Jahren ($s = 13,6$) und das der Patienten ohne atypische Depression bei 45,6 Jahren ($s = 14,8$) Jahren ($t(1,401) = 0,05$; $p = 0,96$).

Die beiden Gruppen zeigten also gemäß den Ergebnissen des t-Tests für unabhängige Stichproben keinen signifikanten Unterschied bezüglich ihres Durchschnittsalters zum Zeitpunkt der Untersuchung. Bei Anwendung des weichen Kriteriums konnte jedoch ein Altersunterschied zwischen beiden Gruppen gefunden werden. Die Gruppe der atypisch Depressiven war hier signifikant jünger ($t = 1,98$; $df = 1,290$; $p = 0,05$).

5.2.4 Schweregrad

Die Gesamtwerte für die HAM-D und IDS (bei Anwendung des harten Kriteriums) waren bei den Patienten mit atypischer Depression signifikant geringer als bei der Vergleichsgruppe der nicht-atypisch depressiven Patienten ($p \leq 0,001$). Lag der Durchschnittswert bei der Gruppe ohne atypische Depressionen bei der HAM-D-Rating-Scale bei 19,1 ($s = 6,3$) und für den IDS-Gesamtscore bei 31,8 ($s = 10,7$), so erreichten die Patienten mit atypischer Depression nur Werte von 14,3 ($s = 6$) für den HAM-D-Gesamtscore und 24,6 ($s = 9,3$) für den IDS-Gesamtscore (vgl. Abb. 8). Die statistischen Werte zeigten sowohl für den HAM-D-Gesamtscore ($Z = -6,52$; $p \leq 0,001$) als auch für den IDS-Gesamtscore ($Z = -6,15$; $p \leq 0,001$) eine deutliche Signifikanz.

Bei der Anwendung des weichen Kriteriums ergaben sich jedoch keine Unterschiede bezüglich der Intensität der Depressionen im Vergleich der atypisch depressiven und der nicht atypisch depressiven Patientengruppen ($-0,88 \leq Z \leq -0,75$; $0,38 \leq p \leq 0,45$). Der Durchschnittswert bei der Gruppe ohne atypische Depressionen lag bei der HAM-D-Rating Scale bei 18,2 ($s = 7,2$) und für den IDS-Gesamtscore bei 30,4 ($s = 12,6$). Die Patienten mit atypischer Depression erreichten Werte von 17,7 ($s = 6,2$) für den HAM-D-Gesamtscore und 29,7 ($s = 9,6$) für den IDS-Gesamtscore (vgl. Abb. 9).

Die Berechnungen wurden mit dem U-Test nach Mann-Whitney durchgeführt. Bei der Wertung des HAMD-Gesamtwertes wurde ein Proband aufgrund fehlender Daten ausgeschlossen.

„Harte“ Definition

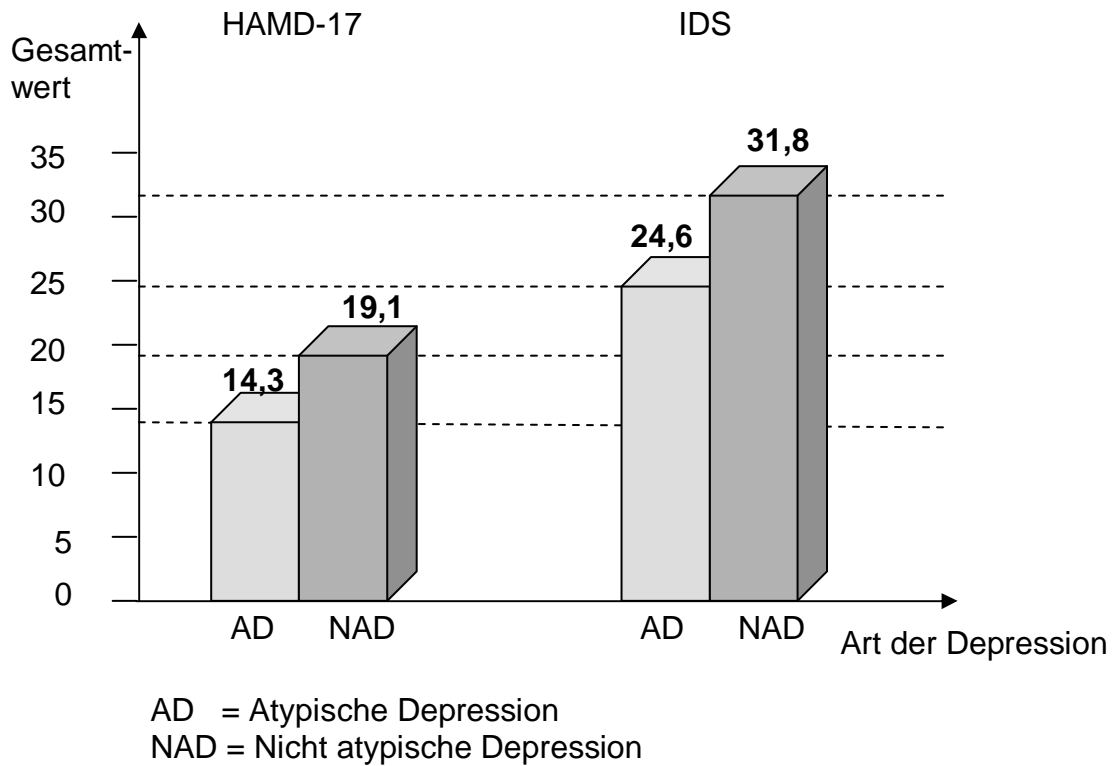


Abbildung 8: Vergleich des Schweregrades der depressiven Erkrankungen unter Anwendung der „harten“ Definition der atypischen Depression

„Weiche“ Definition

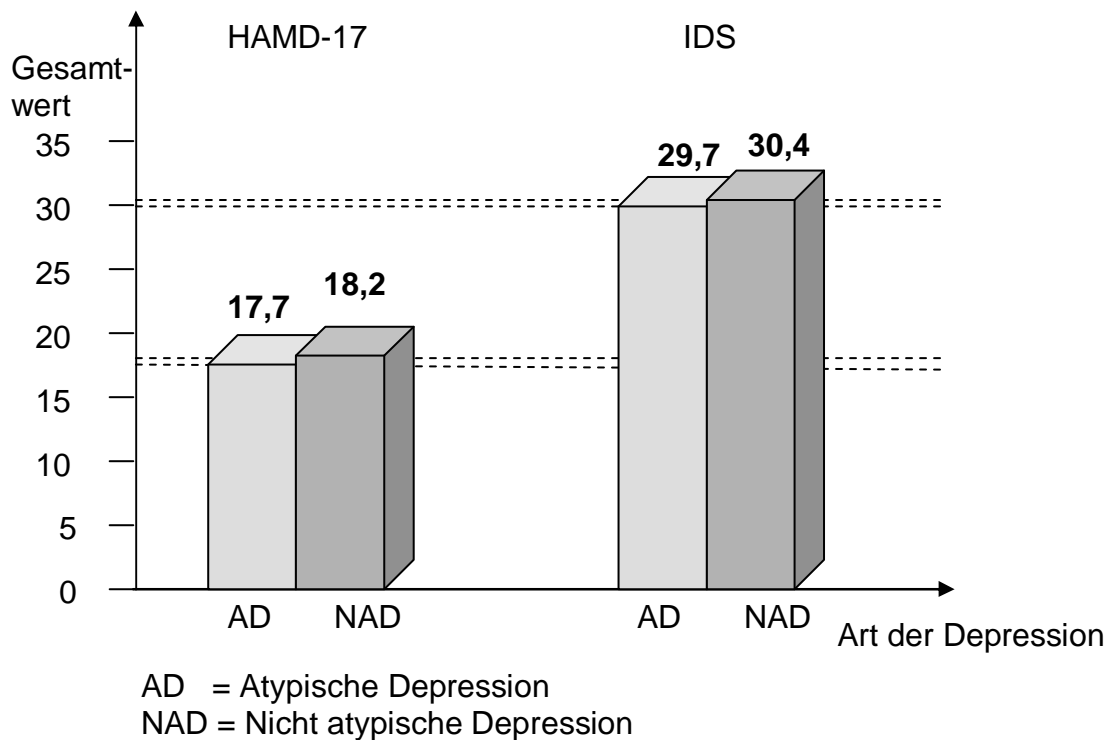


Abbildung 9: Vergleich des Schweregrades der depressiven Erkrankungen unter Anwendung der „weichen“ Definition der atypischen Depression

5.2.5 Verteilung der depressiven Untergruppen, anderer psychischer Störungen und organischer Erkrankungen

75,4% (304 Patienten) der untersuchten 403 Patienten zeigten zum Zeitpunkt der Untersuchung die Symptome einer majoren Depression (ICD-10; F32). Von diesen litten jeweils 39,2% (119 Patienten) an einer milden (F32.0), 46,7% (142 Patienten) an einer mittelgradigen (F32.1) und 14,1% (43 Patienten) an einer schweren depressiven Episode ohne psychotische Symptomatik.

16,4% der Gesamtstichprobe hatten eine rezidivierende depressive Störung (ICD-10: F33). Von diesen hatten 6 Patienten (9,1%) eine milde depressive Episode (F33.0), 9 (13,6%) eine mittelgradige (F33.1) und 44 Patienten (66,7%) eine schwere depressive Episode ohne psychotische Symptome (F33.2). Bei 7 Patienten (10,6%) war der Schweregrad der rezidivierenden depressiven Störung nicht näher bezeichnet (F33.9).

1,5% (6 Patienten) litten unter einer Dysthymie (ICD-10: F34). 1,0% (4 Patienten) litten unter anderen depressiven Störungen (eine möglicherweise pharmakologisch ausgelöste Depression (1 Patient), andauernde depressive Episode (F33.8; 2 Patienten), Rückfall einer depressiven Störung (F33.4; 1 Patient)).

Unter einer anderen psychiatrischen Erkrankung als einer Depression litten 4,7% (19 Patienten) (vgl. Tab. 8). Eine rein organische Erkrankung (Z.n. Hemikolektomie, Z.n. zerebralem Insult, Polyneuropathie und Schlaf-Apnoe-Syndrom) wurde bei 1% der Gesamtstichprobe festgestellt (4 Patienten) (vgl. Abb. 10).

Tabelle 8: Verteilung der nicht depressiven Störungen in der Gesamtstichprobe

ICD-10-Code	Anzahl betroffener Patienten	Nicht depressive Störungen
F09	1	organische oder somatische psychiatrische Störung, nicht anders spezifiziert
F19.26	1	zusätzliche Syndrome, verursacht durch multiplen Substanzmissbrauch und charakterisiert durch episodische Konsummuster
F25.2	2	gemischt schizoaffektive Störung
F40.0	3	Agoraphobie
F40.0	2	Panikstörung
F43.0	1	Akute Belastungsreaktion
F43.20	5	Anpassungsstörung
F45.4	1	Somatoforme Schmerzstörung
F48.0	1	Neurasthenie
F60.31	1	Borderline-Persönlichkeitsstörung
Z56/Z60	1	Probleme im Zusammenhang mit dem Beruf, mit dem Verlust des Arbeitsplatzes oder Probleme, die mit dem sozialen Umfeld zusammenhängen

403 Probanden (=100%)

304 Probanden (=100%)

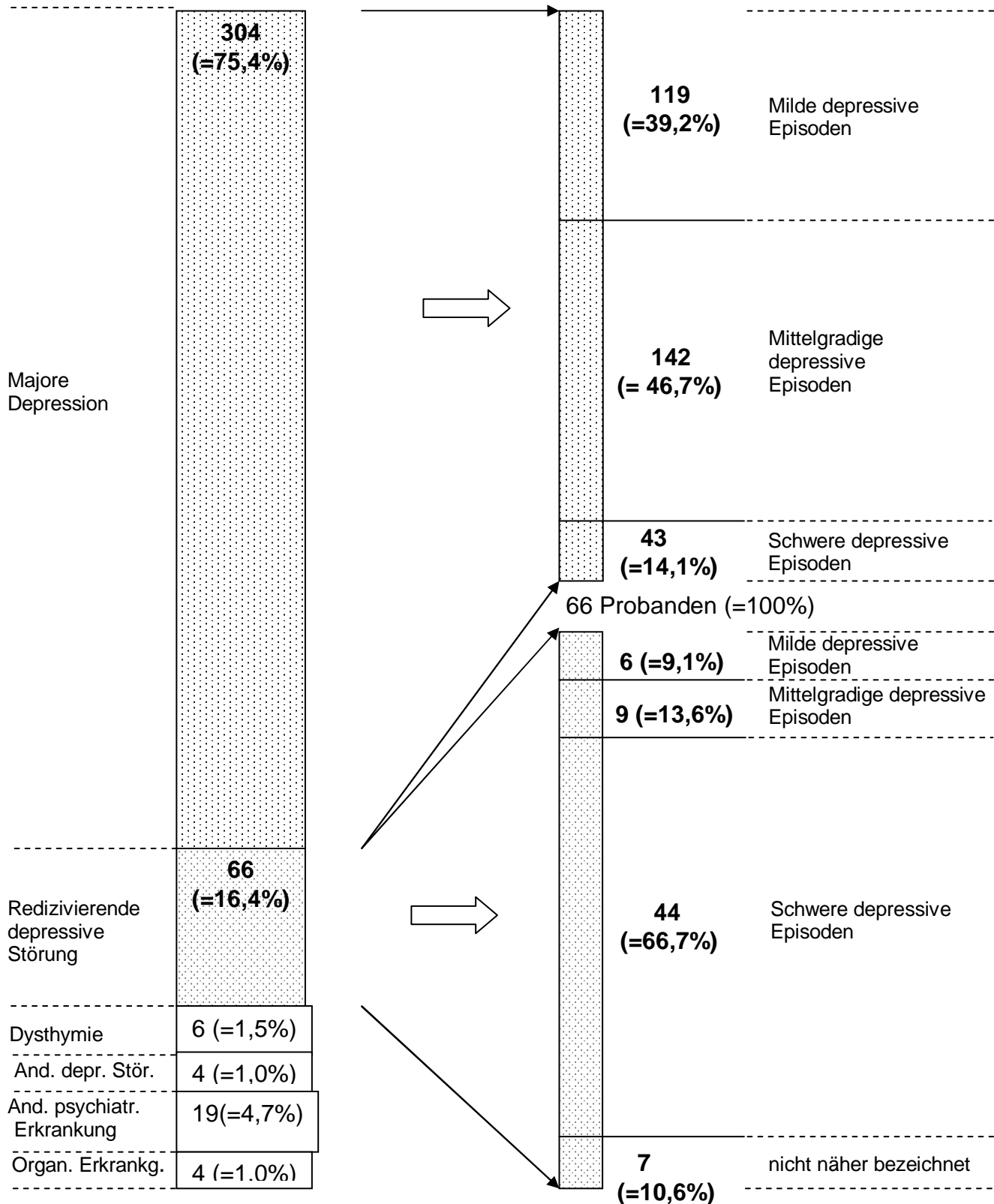


Abbildung 10: Verteilung der depressiven Untergruppen, anderer psychischer Störungen und organischer Erkrankungen in der Gesamtstichprobe

6 Diskussion

6.1 Diskussion der Hauptfragestellung

Die **Hauptfragestellung** dieser Dissertation lautet:

Sind die bisher aufgestellten diagnostischen Konzepte zur atypischen Depression, wie sie z.B. im DSM-IV (APA, 1994) beschrieben worden sind, gültig und was sind besonders häufige und seltene Symptomkonstellationen bzw. wichtige oder weniger wichtige Symptome?

Mit Hilfe der Konfigurationsfrequenzanalyse wurden jeweils für die harte und weiche Definition getrennt die häufigsten Symptomkonstellationen berechnet. Um Schlüssel-symptome von atypisch depressiven Patienten in der Primärversorgung herausfinden zu können, wurde eine einfache Konfigurationsfrequenzanalyse (CFA) (von Eye, 1990, 1996) zur Identifikation signifikanter Syndrommuster angewendet. Die CFA ist eine multivariate Methode, mit der bestimmt werden soll, ob das Vorhandensein oder das Fehlen von Symptomen (Konfigurationen) häufiger oder seltener anzutreffen ist, als es nach der Zufallsverteilung zu erwarten wäre.

Ein Symptommuster, das signifikant öfter anzutreffen ist, als zufällig zu erwarten wäre, wird als signifikant konfigurierter „Typ“ bezeichnet. Im Gegensatz dazu wird ein Symptommuster, das seltener anzutreffen ist, als zufällig zu erwarten wäre, als ein signifikanter „Antityp“ bezeichnet.

Für die vorliegende CFA wurden fünf IDS-Items (Nr. 4,6,8,12 oder 14 und 20) ausgewählt, die 32 mögliche Symptommuster ergeben. Die IDS-Items 12 und 14 wurden zusammengefasst (1 = entweder Gewichts- oder Appetitzunahme oder beides; 0 = weder Gewichts- noch Appetitzunahme), da diese Items signifikant korrelieren.

Zusätzlich wurde eine hierarchische CFA (Lienert, 1969) durchgeführt, um Schlüssel-symptome der atypischen Depression in der Primärversorgung identifizieren zu können und sie von weniger relevanten „atypischen“ Symptomen der Depression unterscheiden zu können. Die hierarchische CFA ist durch die schrittweise Reduzierung der Anzahl der zuvor ausgewählten Variablen charakterisiert.

Bei der Anwendung der CFA unter Berücksichtigung der harten Definition der atypischen Depression wurden fünf verschiedene Symptommuster gefunden, die mit einer Häufigkeit zwischen 8,5% und 28,3% auftraten (28,3% Stimmungsreaktivität, bleierne Lähmung, Sensitivität bei Zurückweisung; 14,2% Stimmungsreaktivität, bleierne Lähmung, Sensitivität bei Zurückweisung, Hypersomnie; 16,0% Stimmungsreaktivität, bleierne Lähmung, Sensitivität bei Zurückweisung, Hyperphagie; 10,4% Stimmungsreaktivität, bleierne Lähmung, Hypersomnie; 8,5% Stimmungsreaktivität, bleierne Lähmung, Sensitivität bei Zurückweisung, Hyperphagie, Hypersomnie). Alle anderen möglichen Symptomkombinationen waren mit einer Häufigkeit zu finden, die jeweils weniger als 7,5% ausmachte.

Für die weiche Definition wurden hingegen nur vier verschiedene Symptommuster gefunden, deren Häufigkeit zwischen 11,0% und 35,8% lag (35,8% Stimmungsreaktivität, bleierne Lähmung, Sensitivität bei Zurückweisung; 11,0% Stimmungsreaktivität, bleierne Lähmung, Sensitivität bei Zurückweisung, Hypersomnie; 20,7% Stimmungsreaktivität, bleierne Lähmung, Sensitivität bei Zurückweisung, Hyperpha-

gie; 12,2% Stimmungsreaktivität, bleierne Lähmung, Sensitivität bei Zurückweisung, Hyperphagie, Hypersomnie). Die anderen Symptommuster kamen nicht häufiger als in jeweils 7,3% der Fälle vor.

Was die Typen betrifft, so wurde bei der harten Definition der atypischen Depression bei einem Gesamtsignifikanzniveau von weniger als 5% nur ein überzufällig häufiges Muster, nämlich Typ 16 (nur Stimmungsreaktivität) gefunden, wenn man ein alpha-adjustiertes Signifikanzniveau (= Bonferroni Korrektur: Korrektur des Signifikanzniveaus) (0,0015625) von 0,5 zugrundelegt. Eine derart strenge Testung ist sinnvoll, um auszuschließen, dass manche Typen bzw. Antitypen in der CFA zufällig zustande gekommen sind. Bei der weichen Definition der atypischen Depression wurde als Typ ebenfalls nur ein Muster und hier auch wieder der Typ 16 (nur Stimmungsreaktivität) identifiziert.

Bei der hierarchischen Konfigurationsfrequenzanalyse führte das Auslassen von Gewichts- und Appetitzunahme zu einem markanten Anstieg des U-Wertes bei der harten Definition bzw. zum leichten Anstieg des U-Wertes beim Auslassen der Hypersomnie bei der weichen Definition der atypischen Depression. Der höchste U-Wert wurde für beide Definitionen für die Zwei-Felder-Tafel jeweils unter Auslassung der Hyperphagie und Hypersomnie gefunden.

Basierend auf einem Alpha-Wert von 0,05 konnten für die weiche Definition ein Typ (Muster 4: nur Stimmungsreaktivität) und ein Antityp identifiziert werden. Bei der harten Definition wurde ebenfalls Muster 4 (nur Stimmungsreaktivität) als Typ gefunden, aber kein Antityp.

Das Ergebnis, dass die Stimmungsreaktivität nicht signifikant mit den anderen atypischen Symptomen assoziiert war, zeigt, dass dieses Merkmal nicht spezifisch für die atypische Depression ist. Daraus könnte man den Schluss ziehen, die Stimmungsreaktivität als obligates Hauptkriterium der atypischen Depression zu eliminieren.

Auch andere Autoren untersuchten und bewerteten die DSM-IV-Definition der atypischen Depression und machten eigene Vorschläge zur Definition der atypischen Depression, die sich am DSM-IV orientierten. So wurde von Rabkin et al. (1996), Nierenberg et al. (1998), Posternak und Zimmermann (2002), Angst et al. (2002, 2005) und Benazzi (2002a) die Stellung der Stimmungsreaktivität innerhalb der DSM-IV-Symptomatik der atypischen Depression untersucht. Etliche Bevölkerungsstudien zur Definition der atypischen Depression basieren auf statistischen Analysen der Symptomatik der majoren Depression, die nur die umgekehrte Symptomatik der atypischen Depression, Hypersomnie und Hyperphagie/Gewichtszunahme beinhalten (Horwath et al., 1992; Kendler et al., 1996; Levitan et al., 1997b; Sullivan et al., 1998; Sullivan et al., 2002). So berichteten Sullivan et al. (1998), dass „die Übereinstimmung zwischen epidemiologisch abgeleiteten Typologien der atypischen Depression und der majoren Depression nach DSM-IV mit atypischen Merkmalen noch nicht bekannt ist.“

Auch Posternak und Zimmermann (2002) untersuchten die Merkmale der atypischen Depression und argumentierten: *„Zuerst untersuchten wir, ob das Vorhandensein der Stimmungsreaktivität signifikant damit assoziiert war, mindestens zwei der vier der atypischen Nebenkriterien zu erfüllen. Von den 579 Patienten, die als major depressiv eingestuft waren, waren 415 (71,7%) stimmungsreaktiv und 164 (28,3%) nicht.“*

Von den stimmungsreaktiven Patienten erfüllten 130 (31,3%) die atypischen Nebenkriterien; 53 (32,3%) der nicht stimmungsreaktiven Patienten erfüllten ebenfalls diese Kriterien. Folglich war die Stimmungsreaktivität nicht mit größerer Wahrscheinlichkeit mit der Erfüllung der Schwelle der atypischen Nebenkriterien assoziiert.

Als nächstes bewerteten wir die Stärke der Assoziation zwischen den fünf atypischen Symptomen. Die Stimmungsreaktivität war mit keinem der Nebenkriterien assoziiert. Die Hyperphagie war signifikant mit Hypersomnie und bleierner Lähmung assoziiert und bleierne Lähmung war signifikant mit Sensitivität bei Zurückweisung assoziiert. Keine anderen Kriterien korrelierten signifikant miteinander.

Um die Validität der atypischen Untergruppen bewerten zu können, verglichen wir die Stärke der Assoziation zwischen Hyperphagie und Hypersomnie mit den verbleibenden atypischen Symptomen und stellten diese der Stärke der Assoziation zwischen den nicht-atypischen Symptomen „verminderter Appetit“ und „Insomnie“ gegenüber. Bei diesem Vergleich erwiesen sich nur die oben erwähnten Assoziationen als statistisch signifikant. Die Hyperphagie war positiv assoziiert mit jedem der anderen vier atypischen Symptomen, der verminderte Appetit korrelierte negativ mit ihnen. Hypersomnie korrelierte stärker mit Hyperphagie und Sensitivität bei Zurückweisung als Insomnie. Dennoch korrelierte bleierne Lähmung stärker mit Insomnie als mit Hypersomnie. Diese Ergebnisse legen eine positive, aber geringe Korrelation innerhalb der atypischen Nebenkriterien und eine ziemlich gute Unterscheidbarkeit im Vergleich mit den nicht-atypischen Symptomen „verminderter Appetit“ und „Insomnie“ nahe.“

Die Ergebnisse einer Untersuchung von Benazzi (2003b) mit insgesamt 283 depressiven Ambulanzpatienten, davon 202 mit majorer Depression und 281 mit Bipolar-II-Depression, unterstützen die gegenwärtige DSM-IV-Definition der atypischen Depression. Alle atypisch depressiven Symptome waren laut dieser Untersuchung signifikant mit der atypischen Depression gemäß DSM-IV assoziiert. Eine Studie des gleichen Autors (2005) mit insgesamt 602 depressiven Ambulanzpatienten, davon 254 mit majorer Depression und 348 mit Bipolar-II-Depression zeigte jedoch keine signifikante Assoziation von Sensitivität bei Zurückweisung, Stimmungsreaktivität und bleierner Lähmung mit verschiedenen zuvor festgelegten Verifizierern (z.B. bipolare Familienanamnese). Bei den Symptomen Hypersomnie, Hyperphagie und Gewichtszunahme waren die oben erwähnten Assoziationen jedoch signifikant. Diese Ergebnisse weisen darauf hin, dass eine modifizierte Definition der atypischen Depression, basierend auf Hypersomnie und Hyperphagie und eventuell bleierner Lähmung sinnvoll sein könnte.

Parker et al. (2002) untersuchten die DSM-IV-Definition der atypischen Merkmalspezifikation für eine depressive Episode bei der majoren Depression. Bei ihrer Untersuchung argumentierten sie, dass, falls die DSM-IV-Definition für die atypischen Merkmale eine valide Definition der atypischen Depression darstellt, bei depressiven Patienten, die zwar Stimmungsreaktivität, aber keine psychotische oder melancholische Depression haben, die Zusatzmerkmale überrepräsentiert sein sollten. Dennoch war in ihrer Stichprobe keines der Zusatzkriterien überproportional häufig mit der reaktiven Stimmung assoziiert. Die bleierne Lähmung war paradoxerweise weniger häufig vorhanden. In dieser Untersuchung konnte die vom DSM-IV vorgeschlagene zentrale Bedeutung der Stimmungsreaktivität für die atypische Depression nicht bestätigt werden, sondern nur ein Einfluss der Stimmungsreaktivität auf die Depressionschwere.

Sotsky und Simmens (1999) hingegen weisen in diesem Zusammenhang darauf hin, dass die Stimmungsreaktivität in ihrer Untersuchung zur pharmakotherapeutischen Response und der diagnostischen Validität der atypischen Depression ein bedeutendes Merkmal bei der Definition einer Gruppe zu sein scheint, die nicht auf Imipramin reagiert. Sotsky und Simmens (1999) schlagen vor, dass eine atypische Depression dann vorliegt, wenn – zusätzlich zur Stimmungsreaktivität – zumindest eines der beiden umgekehrten vegetativen Symptome, entweder Hypersomnie oder Hyperphagie/ Gewichtszunahme vorliegt.

Bei der Reduktion der Zusatzmerkmale der atypischen Depression von zwei auf eines zeigten auch die Untersuchungen der Columbiagruppe keine Unterschiede bei den Behandlungsergebnissen. Sie definierten dabei die Patienten mit zwei Zusatzmerkmalen als definitiv atypisch depressiv und solche mit einem als wahrscheinlich atypisch depressiv (Quitkin et al., 1989). Hier wurden jedoch wieder alle vier Zusatzmerkmale der atypischen Depression (Hypersomnie, Hyperphagie, bleierne Lähmung und Sensitivität bei Zurückweisung) beurteilt.

Angst et al. (2005) schlagen auf Grund einer Untersuchung von 591 Probanden aus der Allgemeinbevölkerung eine Definition der atypischen Depression durch die Anwendung von 2 aus 3 (Müdigkeit, Hypersomnie, Hyperphagie) oder von 2 aus 2 (Hyperphagie, Hypersomnie) vegetativen Symptomen vor. Die Analyse der fünf Kriterien der atypischen Depression (DSM-IV) bestätigt, dass die Stimmungsreaktivität ein unspezifisches Symptom der Depression ist (Korszun et al., 2004). Es gab einen Trend zur Assoziation mit einem nicht-hierarchisch definierten atypisch depressiven Syndrom (alle fünf Symptome wurden bewertet), aber die Stimmungsreaktivität war nicht mit einer Familienanamnese der Manie oder mit bipolarer Störung assoziiert. Die Sensitivität bei Zurückweisung war stark mit dem atypisch depressiven Syndrom assoziiert und wurde deshalb als Teil des atypischen Syndroms analysiert, das durch zwei der vier der Symptome definiert war. Dieses Syndrom war mit weiblichem Geschlecht und marginal mit bipolarer Störung und einer Familienanamnese der Manie assoziiert, aber es wurde eine sogar noch stärkere Assoziation mit dem Geschlecht und der Bipolarität für die umgekehrten vegetativen Syndrome (zwei von zwei Symptomen) gefunden und eine etwas breitere Definition schloss eine exzessive körperliche Müdigkeit mit ein (zwei von drei Symptomen).

Für eine Definition der atypischen Depression alleine durch die umgekehrten vegetativen Symptome – also Hyperphagie und Hypersomnie - spricht sich auch Benazzi (2002a) aus. Hier zeigte sich bei 86% der Patienten, die die neue Definition der atypischen Depression erfüllten, dass auf sie auch die DSM-IV-Definition zutraf. Benazzi argumentierte, dass die Definition der atypischen Depression nur über die umgekehrten vegetativen Zusatzmerkmale einfacher und von Klinikern schneller anzuwenden sei als die DSM-IV-Definition, da Stimmungsreaktivität und Sensitivität bei Zurückweisung schwerer zu beurteilen seien als Hypersomnie und Hyperphagie. Die Häufigkeit der atypischen Depression nach DSM-IV und die der neuen Definition der atypischen Depression waren hoch und ähnlich. Die neue Definition der atypischen Depression beinhaltet bestimmte Symptome des DSM-IV nicht (Stimmungsreaktivität, Sensitivität bei Zurückweisung und bleierne Lähmung). Dennoch war sie stark mit diesen Symptomen des DSM-IV assoziiert.

Diese Ergebnisse decken sich teilweise auch mit denen der von uns durchgeführten hierarchischen Konfigurationsfrequenzanalyse, bei der ja ebenfalls die Bedeutung von Hyperphagie und Hypersomnie unterstrichen wird. Auch hier erscheint eine Assoziation zwischen der Stimmungsreaktivität und der Sensitivität bei Zurückweisung oder der bleiernen Lähmung relativ gering.

Tabelle 9: Zusammenfassung der Studien zur Untersuchung der DSM-IV-Definition der atypischen Depression

Quelle	Ergebnisse (Stichworte)	Vorschlag zur Definition
Angst (2002)	Keine Unterschiede zwischen Patienten mit und ohne Stimmungsreaktivität in Bezug auf Indikatoren der Validität (Einschlusskriterien, Indikatoren zum Verlauf).	Nicht-hierarchische Definition der atypischen Depression: mind. 3 der 5 DSM-IV-Kriterien
Angst (2005)	Stimmungsreaktivität ist unspezifisches Symptom der atypischen Depression.	Nicht-hierarchische Definition der atypischen Depression: entweder 2 aus 3 Kriterien (Hypersomnie, Hyperphagie oder Müdigkeit) oder 2 aus 2 (Hyperphagie, Hypersomnie)
Benazzi (2002a)	Teilweise Bestätigung der Validität der DSM-IV-Kriterien; Stimmungsreaktivität war mit keinem der Nebenkriterien assoziiert.	Stimmungsreaktivität vielleicht aus diagnostischen Kriterien entfernen
Benazzi (2003)	Alle Kriterien der atypischen Depression waren signifikant mit der Definition der atypischen Depression nach DSM-IV assoziiert.	DSM-IV Definition beibehalten
Benazzi (2005)	Keine signifikante Assoziation von Sensitivität bei Zurückweisung, Stimmungsreaktivität und bleierner Lähmung. Signifikante Assoziation von Hypersomnie, Hyperphagie und bleierner Lähmung.	Neue Definition der atypischen Depression mit Hypersomnie, Hyperphagie und evtl. bleierner Lähmung
Parker (2002)	Keine Bestätigung der zentralen Bedeutung der Stimmungsreaktivität für die atypische Depression.	Sensitivität bei Zurückweisung als alternatives Hauptkriterium; Status von Gewichtszunahme und Hypersomnie fraglich; neue Kriterien: Panikstörung und soziale Phobie
Posternak und Zimmermann (2002)	Stimmungsreaktivität war mit keinem der Nebenkriterien assoziiert; teilweise Bestätigung der Validität der DSM-IV Kriterien.	Stimmungsreaktivität vielleicht aus diagnostischen Kriterien entfernen
Sotsky und Simmens (1999)	Positive Response bei den atypisch Depressiven auf Imipramin im Vergleich zu Placebo, wenn Stimmungsreaktivität mit mindestens einem Zusatzkriterium (Hypersomnie, Hyperphagie/Gewichtszunahme) vorliegt.	Neue Definition der atypischen Depression: Stimmungsreaktivität als Hauptkriterium + mindestens 1 Nebenkriterium (Hypersomnie, Hyperphagie/ Gewichtszunahme)

6.2 Diskussion der Nebenfragestellungen

Folgende **Nebenfragestellungen** ergeben sich im Einzelnen:

Wie verhält sich die atypische Depression im Vergleich zur klassischen Depression in Bezug auf

1. Prävalenz,
2. Geschlechtsverteilung,
3. Altersverteilung,
4. Schweregrad,
5. Verteilung anderer psychiatrischer und physischer Störungen?

6.2.1 Prävalenz

Die Untersuchung der Prävalenz der atypischen Depression in der Stichprobe von 403 Patienten aus der Primärversorgung lieferte je nach Definition der Stimmungsreaktivität beträchtlich unterschiedliche Ergebnisse: Bei Anwendung der harten Definition (also Verbesserung von Stimmung des Patienten bis zum Erreichen des Normalzustandes und Anhalten über mehrere Stunden nach positiven Ereignissen als Hauptkriterium) ergab sich eine Prävalenz von 26,3% für die atypische Depression (106 von 403 Patienten). Wurde die weiche Definition der Stimmungsreaktivität zu Grunde gelegt (zwar Aufhellen der Stimmung nach positiven Ereignissen, aber kein Erreichen des Normalbefindens), so konnten sogar 61,0% der Patienten als atypisch depressiv eingestuft werden.

Die hohen Prävalenzraten, die für die verschiedenen Definitionen gefunden wurden, stimmen mit den Ergebnissen der Studien zahlreicher anderer Autoren überein, die ebenfalls zeigen, dass atypische Depressionen bei Ambulanzpatienten häufig zu sein scheinen. So fanden Asnis et al. (1995) eine Prävalenz von 29% und Robertson et al. (1996) 28% bei unipolar und 30% bei bipolar depressiven Patienten ihrer Stichprobe. Nierenberg et al. (1996) kamen sogar auf 42%, die ECA-Studie (Horwath et al., 1992) dagegen nur auf einen Wert von 15,7%. Auch Matza et al. (2003) bestätigten eine Prävalenz von etwa 30%. Benazzi (2002b, 2003b, 2005) folgte in der Bewertung der atypischen Depression den DSM-IV-Kriterien und fand Prävalenzraten zwischen 35% und 43%. Ebenfalls unter Anwendung der DSM-IV-Kriterien fanden Chopra et al. (2005) nur eine Prävalenzrate von 16% für die atypische Depression.

Eine vergleichbar hohe Prävalenzrate von 61,0 % für die weiche Definition wurde – nach unserem Kenntnisstand – nur von Stewart et al. (1992) gefunden. Er untersuchte dabei eine Gruppe von 401 Ambulanzpatienten. Von diesen litten laut dem Ergebnis seiner Studie 83 % unter „definitiven oder wahrscheinlichen“ atypischen Depressionen. Hierbei wurde das Vorhandensein einer atypischen Depression als „definitiv“ betrachtet, wenn Stimmungsreaktivität und *zwei* Zusatzkriterien (Hypersomnie, Hyperphagie, bleierne Lähmung oder Sensitivität bei Zurückweisung) vorlagen und als „wahrscheinlich“, wenn Stimmungsreaktivität und nur *ein* Zusatzkriterium erfüllt waren.

Die gewonnenen Ergebnissen aus den vorliegenden Daten können verschieden interpretiert werden: So könnten die hohen Prävalenzraten auf die tatsächlich große Bedeutung der atypischen Depression für die Primärversorgung hinweisen. Anderer-

seits könnte man sich die Frage stellen, ob einem Phänomen, das so gehäuft in der Primärversorgung auftritt, tatsächlich ein Krankheitswert zuzurechnen ist oder ob hierbei Gesunde psychiatrisiert werden. In diesem Fall wäre zu überlegen, ob auf die weiche Definition der atypischen Depression verzichtet werden soll.

Es fällt auf, wie stark die Prävalenzraten in der eigenen Stichprobe auf Parameteränderungen reagieren. Wenn man bei einer Veränderung nur eines Items einen Prozentwert erhält, der doppelt so hoch ausfällt wie der zuvor berechnete, so wirft dies Fragen über die generelle Vergleichbarkeit von Studien auf, die unterschiedliche Definitionen für die atypische Depression anwenden. Dabei ist auch zu bedenken, dass die Grundlagen, auf denen die oben zitierten Zahlen der anderen Autoren entstanden, alles andere als einheitlich sind. So verwendete die ECA-Studie (Horwath et al., 1992) bei ihrer Untersuchung (Prävalenz von 15,7%) sogenannte Kernkriterien, das heißt, sie beurteilten nur zwei der vier Zusatzsymptome der atypischen Depression. Asnis et al. (1995), die eine Prävalenzrate von 29% fanden, nahmen eine atypische Depression schon dann als gegeben an, wenn nur mindestens eines der vier Zusatzsymptome vorhanden war. Außerdem ist zu bedenken, dass viele Studien zur atypischen Depression aus der Zeit vor dem DSM-IV stammen und das Kriterium der Sensitivität bei Zurückweisung, das Zusatzkriterium, das am häufigsten beobachtet wird, nicht berücksichtigen. Die hier genannten Beispiele zur Untersuchung der Prävalenzraten bei atypisch depressiven Patienten weichen nur in der Beurteilung der *Zusatzkriterien* voneinander ab. Sie verwenden alle (wie bei der von uns gewählten Definition) als *Hauptkriterium* die Stimmungsreaktivität. Dass jedoch die meisten Ergebnisse von Studien bei Variation der Nebenkriterien eine Prävalenz von etwa 30% ergaben, aber eine Variation des Hauptkriteriums eine solch hohe Diskrepanz im Endergebnis nach sich zieht, könnte ein weiterer Hinweis auf die Notwendigkeit einer allgemein anerkannten und einheitlichen Definition der atypischen Depression sein. Henkel et al. (2004) schlagen in ihrer Studie zur atypischen Depression in der Primärversorgung eine Unterscheidung zwischen einem „unterschwelligem atypischen Syndrom“ und der „atypischen Depression“ vor. Die beiden Syndrome sollen je nachdem, wie der Patient die Erfahrung der Stimmungsreaktivität beschreibt, unterschieden werden.

6.2.2 Geschlechterverteilung

Bei Anwendung des harten Kriteriums konnte in unserer Studie kein signifikanter Unterschied in der Geschlechterverteilung zwischen der Gruppe mit atypisch depressiven Patienten und der Gruppe ohne atypische Depressionen gefunden werden. Bei der weichen Definition war die Geschlechterverteilung in beiden Gruppen ähnlich verteilt, jedoch mit einem leichten Überwiegen des weiblichen Anteils (vgl. 5.2.2).

Dieses Ergebnis widerspricht der Ansicht der meisten Autoren, die davon ausgehen, dass Frauen häufiger unter atypischen Depressionen leiden als Männer. So fanden Asnis et al. (1995) und Agosti und Stewart (2001) einen signifikant höheren Anteil von Frauen in der Untergruppe mit atypischen Depressionen. Der höhere Anteil von Frauen bei atypischen Depressionen wird auch von Benazzi (2000b, 2002b, 2003b, 2005) bestätigt. Auch eine Untersuchung von Novick et al. (2005) weist auf einen höheren Frauenanteil in der Gruppe der atypisch Depressiven – verglichen mit der nicht-atypisch depressiven Gruppe - hin.

Angst et al. (2002, 2005) berichteten sogar von um bis zu vierfach höheren Raten und in diesem Zusammenhang von einer in den letzten Jahren ansteigenden Prävalenz bei Frauen mit atypischen Depressionen. Eine Erklärung für die hohe Frauenquote soll auf eine verstärkte Anfälligkeit der Frauen für somatische Symptome, wie z.B. Appetit- und Schlafstörungen zurückzuführen sein.

Andere Autoren hingegen sprechen davon, dass die Verteilung der Geschlechter gleich ist. So fanden Gecici (2005) und McGinn et al. (2005) keinen Unterschied bei der Geschlechterverteilung. Die von uns untersuchten Daten bestätigen diese Auffassung und könnten somit den Schluss zulassen, dass die Kenntnis des Geschlechts bei der Diagnosefindung der atypischen Depression nicht von Bedeutung ist und somit nicht in die diagnostischen Überlegungen einbezogen werden muss.

6.2.3 Alter

Bei der Untersuchung des Alters der Patienten zum Zeitpunkt der Datenerhebung und dem Vergleich der Gruppe mit atypischen mit der Gruppe ohne atypische Depressionen bezüglich des Alters unterschieden sich – wie schon bei der Prävalenz und Geschlechterverteilung - die gefundenen Ergebnisse je nach verwendeter Definition der atypischen Depression. Bei Anwendung des harten Kriteriums wich das Durchschnittsalter der beiden Gruppen nicht signifikant voneinander ab. Geht man jedoch von der weichen Definition für die Stimmungsreaktivität aus, so zeigt sich, dass die Gruppe der atypisch depressiven Patienten signifikant jünger ist.

Da die meisten Studien jedoch nicht das Durchschnittsalter untersuchten, sondern das Alter bei der Ersterkrankung, ist es schwierig, hier direkte Vergleiche anzustellen. Ein früherer Krankheitsbeginn lässt ein niedrigeres Durchschnittsalter wahrscheinlicher erscheinen, was jedoch nicht zwingend der Fall sein muss. Tatsächlich weisen etliche Studien darauf hin, dass atypische Depressionen einen früheren Erkrankungsbeginn als klassische Depressionen aufwiesen. Im DSM-IV wird davon berichtet, dass der Beginn der atypischen Depression meist im High-School-Alter liegt. Das durchschnittliche Ersterkrankungsalter unipolarer Depressionen liegt zwischen 40 und 45 Jahren, das bipolarer Erkrankungen zwischen 30 und 35 Jahren (Möller et al., 1996). Auch zahlreiche andere Studien (Benazzi, 2002b; Benazzi, 2003b; Benazzi, 2005; Davidson et al., 1982; Davidson et al., 1989; Horwath et al., 1992; Lagomosino, 1996; Pollitt und Young, 1971; Sovner, 1981; Stewart et al., 1993; Thase et al., 1991) bestätigen den frühen Beginn der atypischen Depression, verglichen mit nicht-atypischer Depression. Angst et al (2002) nahmen an, dass Frauen bei Beginn der atypischen Depressionen jünger sein könnten als die Patienten mit klassischer Depression. Asnis et al. (1995) untersuchten 114 depressive Ambulanzpatienten, fanden jedoch bezüglich des Ausbruchsalters keinen Unterschied zwischen atypischer Depression und nicht-atypischer Depression.

Einige Studien untersuchten nicht nur das Ausbruchsalter, sondern auch Unterschiede beim Durchschnittsalter zum Zeitpunkt der Untersuchung. So weist Benazzi (2002b, 2003b) darauf hin, dass die Gruppe der atypisch depressiven Patienten, verglichen mit der Gruppe der nicht-atypisch depressiven Patienten, insgesamt ein geringeres Durchschnittsalter hat.

Legt man in der vorliegenden Studie die weiche Definition den Berechnungen des Alters zu Grunde, so war die Gruppe der atypisch depressiven Patienten signifikant

jünger. Dies könnte für den Patienten unter Umständen einen längeren Verlauf seiner Erkrankung bedeuten. Da bei Anwendung der weichen Definition im Gegensatz zur harten Definition das Durchschnittsalter in der Gruppe der atypisch Depressiven signifikant jünger war, kann man den Schluss ziehen, dass sich bei jüngeren Patienten die Stimmung nach Eintritt von positiven Ereignissen weniger stark aufhellt als bei älteren Patienten.

Beim Vergleich mit anderen Autoren ist darauf zu achten, dass diese sich beinahe ausnahmslos auf das Alter bei Erkrankungsbeginn bezogen. In der vorliegenden Studie wurde jedoch nur das Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Befragung erhoben. Untersuchungen zum Alter der Patienten beim Auftreten der ersten Episode lassen sich also nicht ohne weiteres mit einer Studie gleichsetzen, die das Alter der Patienten bei der gegenwärtigen Episode untersucht. Wenn man jedoch von einem früheren Alter bei Erkrankungsbeginn ausgeht, so kann man daraus schlussfolgern, dass wohl auch ein größerer Teil der untersuchten Patienten zu einem gegebenen Zeitpunkt jünger ist als die Patienten einer Gruppe depressiver Patienten, die zu einem späteren Zeitpunkt ihre erste depressive Episode erfuhren.

Man könnte auch vermuten, dass sich in der Gruppe der atypisch Depressiven mehr Patienten mit Dysthymie als in der Gruppe der nicht atypisch depressiven Patienten finden. Da bei der Dysthymie ein früherer Erkrankungsbeginn vorliegt, könnte dies zur Erklärung der Altersunterschiede der beiden untersuchten Gruppen beitragen. Es wurde jedoch nur bei 1,5% (6 Patienten) der hier untersuchten 403 Patienten eine Dysthymie diagnostiziert. Wie sich diese Patienten auf die atypisch depressive und die Vergleichsgruppe verteilen, wurde nicht untersucht, jedoch erscheint ein signifikanter Einfluss auf das Durchschnittsalter aufgrund des geringen Prozentsatzes in der Gesamtstichprobe unwahrscheinlich.

Darüberhinaus ist bei dem Vergleich jedoch die Abhängigkeit der Untersuchungsergebnisse von der zu Grunde gelegten Definition zu beobachten. Wie schon bei der Untersuchung der Prävalenz fällt auch bei der Altersverteilung auf, dass die Ergebnisse bei der Veränderung *eines* Parameters zur Bestimmung des Hauptkriteriums stark voneinander abweichen. Diese Tatsache muß beim Vergleich von Studien, die eine unterschiedliche Definition der atypischen Depression verwenden, berücksichtigt werden.

6.2.4 Schweregrad

Wie schon bei der Untersuchung von Alter und Prävalenz beschrieben, so hingen auch die Ergebnisse bei den Hamilton- und IDS-Gesamtwerten und dem damit korrespondierenden Schweregrad der untersuchten Depressionen von der jeweils verwendeten Definition der atypischen Depression ab. Bei Anwendung des harten Kriteriums waren die Werte für den Schweregrad bei den Patienten mit atypischen Depressionen signifikant niedriger als bei der Vergleichsgruppe der nicht-atypisch depressiven Patienten. Bei Anwendung des weichen Kriteriums ergaben sich hingegen bezüglich der Intensität der Depression keine signifikanten Unterschiede zwischen der Gruppe mit atypischer und der ohne atypische Depression.

Eine Reihe von Studien betrachtet die atypische Depression als eine leichte Form der depressiven Störung. So bezeichneten z.B. Akiskal und Weise (1992) in einer Studie zum Spektrum der minoren Depressionen die atypische Depression als milde

Depressionsform. Im Gegensatz dazu weisen die Studien von Benazzi (1999) und Matza et al. (2003) darauf hin, dass die atypische Depression schwerer sein könnte als andere depressive Störungen. Auch Novick et al. (2005) berichten davon, dass die atypisch depressive Gruppe in ihrer Untersuchung eine größere Schwere der Symptomatik aufweist als die nicht-atypisch depressive Vergleichsgruppe.

Hier unterscheiden sich also nicht nur – wie schon bei den vorangegangenen Kriterien - die eigenen Ergebnisse aus der vorliegenden Stichprobe je nach den verschiedenen Definitionen der atypischen Depression. Hier ist also wieder die Vergleichbarkeit der Studien anhand von unterschiedlichen Kriterien zur Definition und Stichprobenmerkmalen zu berücksichtigen.

Man könnte vermuten, dass die atypische Depression für den betroffenen Patienten auch weniger belastend sein könnte als eine andere depressive Erkrankung, wenn es sich bei dieser um eine leichtere Störung handeln sollte. Der Patient könnte eine minore oder unterschwellige Depression als länger dauernde Verstimmung auffassen und diese als normal empfinden. Es könnte daher eine unerkannt große Gruppe atypisch depressiver Patienten in der Gesamtbevölkerung existieren.

Bei der Interpretation der Ergebnisse der vorliegenden Studie hinsichtlich des Schweregrades der atypischen Depression ist darauf hinzuweisen, dass die beiden Fragebögen zur Einschätzung des Schweregrades (HAM-D und IDS), speziell für die Symptome der atypischen Depression nur bedingt geeignet sind. Die Hamilton Depression Rating Scale beurteilt zwei der vier Nebenkriterien der atypischen Depression, nämlich Hyperphagie und Hypersomnie, nicht. Dies führt in den Fällen, in denen Hypersomnie und/oder Hyperphagie bei Patienten vorliegen, zu einem scheinbar geringeren Schweregrad.

Die Erfüllung des Hauptkriteriums der atypischen Depression nach DSM-IV, nämlich die Stimmungsreaktivität (Item 8 des IDS) wird bei der harten Definition (die Stimmung des Patienten verbesserte sich bei positiven Ereignissen bis zum Normalbefinden und hielt über mehrere Stunden an) mit 0 Punkten versehen. Das bedeutet jedoch wegen der geringeren Bewertung auch einen scheinbar geringeren Schweregrad.

Beim weichen Kriterium wurde ein Score von 1 beim Item 8 des IDS (nach positiven Ereignissen hellt sich die Stimmung des Patienten zwar auf, doch Normalbefinden wurde nicht erreicht) für die Erfüllung des Hauptkriteriums der atypischen Depression festgelegt. Dies bedeutet ebenfalls die Annahme eines geringeren Schweregrades.

Da der Schweregrad bei Patienten mit atypischer Depression unter Anwendung des harten Kriteriums signifikant niedriger als bei Patienten mit nicht-atypischer Depression war, aber bei Anwendung des weichen Kriteriums kein signifikanter Unterschied beim Schweregrad festgestellt werden konnte, könnte man daraus schließen, dass Patienten, die bei Eintritt von positiven Ereignissen eine volle Aufhellung der Stimmung bis zum Normalbefinden erreichen, zu einer leichteren Form der atypischen Depression tendieren. Damit könnte die Stimmungsreaktivität ein Indikator für den Schweregrad der atypischen Depression sein.

6.2.5 Verteilung depressiver Untergruppen, anderer psychischer Störungen und organischer Erkrankungen

75,4% (304 Patienten) der untersuchten 403 Patienten zeigten zum Zeitpunkt der Untersuchung die Symptome einer majoren Depression (ICD-10; F32). Von diesen litten jeweils 39,2% (119 Patienten) an einer milden (F32.0), 46,7% (142 Patienten) an einer mittelgradigen (F32.1) und 14,1% (43 Patienten) an einer schweren depressiven Episode ohne psychotische Symptomatik.

16,4% der Gesamtstichprobe hatten eine rezidivierende depressive Störung (ICD-10: F33). Von diesen hatten 6 Patienten (9,1%) eine milde depressive Episode (F33.0), 9 (13,6%) eine mittelgradige (F33.1) und 44 Patienten (66,7%) eine schwere depressive Episode ohne psychotische Symptome (F33.2). Bei 7 Patienten (10,6%) war der Schweregrad der rezidivierenden depressiven Störung nicht näher bezeichnet (F33.9).

1,5% (6 Patienten) litten unter einer Dysthymie (ICD-10: F34). 1,0% (4 Patienten) litten unter anderen depressiven Störungen (einer möglicherweise pharmakologisch ausgelösten Depression (1 Patient), einer andauernden depressiven Episode (F33.8; 2 Patienten), Rückfall einer depressiven Störung (F33.4; 1 Patient)).

Unter einer anderen psychiatrischen Erkrankung als einer Depression litten 4,7% (19 Patienten). Eine rein organische Erkrankung (Z.n. Hemikolektomie, Z.n. zerebralem Insult, Polyneuropathie und Schlaf-Apnoe-Syndrom) wurde bei 1% der Gesamtstichprobe festgestellt (4 Patienten).

Zahlreiche Autoren haben Untersuchungen zur Komorbidität bei atypischen Depressionen angestellt. Die hier erhobenen Daten geben zwar Aufschluß über die Verteilung der oben aufgeführten Störungen und Erkrankungen innerhalb der Gesamtstichprobe, eignen sich jedoch nicht zur Diskussion in Bezug auf die atypische Depression, da man aufgrund der vorliegenden Zahlen nicht zuordnen kann, wie die Daten sich innerhalb der atypischen bzw. der klassisch depressiven Gruppe verteilen. Überdies hinaus scheint die Anzahl der Patienten, die unter rein organischen Erkrankungen leiden, zu gering zu sein, um eine statistisch signifikante Aussage zu treffen.

6.3 Limitationen der Studie

Neben den bereits in Kapitel 6.2 geschilderten Kritikpunkten ist anzumerken, dass es sich bei den in dieser Studie untersuchten Patienten um keine repräsentative Stichprobe handelt. Es wurden - unter Berücksichtigung der Ein- und Ausschlusskriterien - diejenigen Patienten in die Studie aufgenommen, die in den Praxen den Eindruck erweckten, dass sie unter Depressionen leiden. Die Vorauswahl erfolgte also durch die Hausärzte der an der Studie teilnehmenden 20 Praxen im Nürnberger Raum. Außerdem könnte man vermuten, dass die Hausärzte, die an der Studie teilnahmen, eher für psychiatrische Fragestellungen aufgeschlossen sind und deshalb vielleicht eher Depressionen erkennen als andere Ärzte, die sich mit dieser Thematik bisher noch nicht intensiv beschäftigt haben. Wurde eine atypische Depression von einem der an der Studie teilnehmenden Ärzte nicht als Depression erkannt, so wurde folg-

lich das prozentuale Verhältnis zwischen typischer und atypischer Depression beeinflusst.

Zur Identifikation einer atypischen Depression gemäß DSM-IV wurden aus dem IDS entsprechende Kriterien ausgewählt. Da die DSM-IV- und die IDS-Kriterien sich nicht voll entsprechen, könnte dies das Ergebnis der Studie und die Vergleichbarkeit mit anderen Studien (die andere Definitionen der atypischen Depression verwenden) beeinflussen. So soll das Item 8 im IDS die Stimmungsreaktivität im DSM-IV darstellen. Im DSM-IV wird jedoch nicht verlangt, dass die Stimmungsaufhellung nach positiven Ereignissen vollständig sein muss, sondern lediglich, dass die positive Stimmung über längere Zeit anhalten und sich bis zum normalen Niveau aufhellen *kann*. Aus diesem Grund sind die Anwendung des weichen Kriteriums und die Aufteilung in zwei verschiedene Definitionen der atypischen Depression durchaus gerechtfertigt.

Bei der „seit langem bestehenden Überempfindlichkeit gegen Zurückweisung“ hingen – wie dieses Zusatzkriterium im DSM-IV beschrieben wird – könnten Zweifel darüber aufkommen, ob dieses sich wirklich 100%-ig mit dem Item 6 des IDS deckt. Während im DSM-IV davon gesprochen wird, dass die Überempfindlichkeit nicht nur auf die Phase der affektiven Störung beschränkt ist, sondern auch außerhalb dieser – obgleich dann weniger stark ausgeprägt – auftritt, werden im IDS nur die Ereignisse der letzten Woche vor der Befragung berücksichtigt. Im IDS wird auch nicht eine Überempfindlichkeit des Patienten bei Zurückweisung durch andere Personen bewertet, sondern nur danach gefragt, ob der Patient sich während der letzten Woche vor der Befragung verunsichert oder irritiert gefühlt hat. Dies muss aber nicht zwangsläufig nur immer beim Kontakt mit anderen Personen der Fall sein und es ist auch nicht gesagt, dass dann zwischenmenschliche Beziehungen oder die Partnerschaft des betroffenen Patienten darunter leiden, wie es im DSM-IV beschrieben wird.

Eine weitere Abweichung zwischen DSM-IV und dem in dieser Studie verwendeten Item 20 des IDS („Energierlosigkeit“) wird deutlich, wenn die beiden Formulierungen gegenübergestellt werden: Im DSM-IV wird die „Bleierne Schwere“ von den Patienten als ein Schwere- oder Lähmungsgefühl, das vor allem die Extremitäten betrifft, empfunden. Das Gefühl („als ob Gewichte an den Armen oder Beinen hingen“) hält typischerweise eine oder mehrere Stunden am Tag an. Die im Kopftext des IDS/HAM-D-Fragebogens verwendete Formulierung lautet jedoch: *„Wieviel Energie hatten sie in der letzten Woche? Waren sie oft müde? Falls nein: Haben sie an sich beobachtet, dass sie schneller ermüden als normalerweise? Hatten sie diese Woche Rückenschmerzen, Kopfschmerzen, andere Schmerzen, ein Schweregefühl im Kopf oder in den Gliedern? Hat ihr Energiemangel/ ihre Müdigkeit ihre Fähigkeit beeinträchtigt, ihre normalen Alltagsaktivitäten auszuführen?“*

Das Item 20 des IDS bezieht sich dabei vorwiegend auf die Energierlosigkeit. Hier wird vor allem danach gefragt, ob der Patient auf Grund von Energiemangel leichter ermüdete, sich mehr anstrengen musste oder gar nicht in der Lage war, alltägliche Dinge zu erledigen. Das würde z.B. bedeuten, dass ein Patient, der wegen Kopf- oder Rückenschmerzen schneller ermüdet, das Nebenkriterium „bleierne Schwere“ des DSM-IV erfüllen würde und damit eventuell zu unrecht als atypisch depressiv eingestuft werden könnte.

Und auch bei dem geforderten zeitlichen Rahmen finden sich, verglichen mit den im DSM-IV beschriebenen Angaben, Diskrepanzen. Wird im DSM-IV erwähnt, dass die bleierne Schwere in den Armen und Beinen typischerweise eine Stunde oder auch mehrere Stunden anhält, so spricht das IDS nicht explizit davon, wie lange die Symptome innerhalb eines bestimmten Tages anhalten, sondern bewertet die Schwere der Symptomatik auf eine ganze Woche bezogen.

Es ist auch darauf hinzuweisen, dass beim Vergleich mit anderen Autoren unterschiedliche Ergebnisse häufig durch verschiedene Definitionen der atypischen Depression zu erklären sind. Dies zeigen hier vor allem auch die teilweise äußerst unterschiedlichen Resultate, die bei der Anwendung der harten bzw. weichen Definition der atypischen Depression zu verzeichnen waren, wie oben bereits ausgeführt wurde. Hier sollte man aber nicht nur auf Definitionen achten, die nicht oder nur teilweise dem DSM-IV entsprechen. Auch wenn in zu vergleichenden Studien davon gesprochen wird, dass die DSM-IV-Kriterien angewendet werden, so ist auch hier ein Fragezeichen zu setzen, ob tatsächlich Kongruenz zwischen den DSM-IV-Kriterien und den verwendeten Definitionen für die einzelnen Symptome bestand. Jedoch ist nicht nur bei der zu Grunde gelegten Definition der atypischen Depression, sondern auch bei anderen verwendeten Messskalen, wie z.B. hier IDS und HAM-D als Instrument zur Beurteilung des Schweregrads der Depression, auf Vergleichbarkeit zu achten.

6.4 Atypische Depressionen in der Primärversorgung

Wie die Untersuchungen zur Prävalenz der atypischen Depressionen in der hier erhobenen Stichprobe von 403 Patienten in der Primärversorgung gezeigt haben, ist ein beträchtlicher Anteil dieser Patienten als atypisch depressiv einzustufen. Daraus kann man folgern, dass die atypischen Depressionen - allein schon aufgrund der hohen Prävalenzrate - in der Primärversorgung eine große Rolle spielen.

Auch wenn die in der Primärversorgung zu beobachtenden depressiven Syndrome meist leichter sind als jene, die im Patientengut eines Psychiaters oder im stationären Bereich anzutreffen sind, so ist zu bedenken, dass sie dennoch mit erheblichen psychosozialen Beeinträchtigungen verbunden sein können. Nach der vorliegenden Datenlage scheint – zumindest bei Anwendung der harten Definition – die atypische Depression im Vergleich zur typischen Depression eine leichtere Störung zu sein. Dennoch weisen einige Daten darauf hin, dass bei diesen der Krankheitsverlauf schwerer sein könnte. Agosti und Stewart (2001) untersuchten 320 mittelgradig schwer depressiv erkrankte Probanden mit (HAM-D-Gesamtwert 15,4) und ohne (HAM-D-Gesamtwert 14,9) atypische Depression. Sie fanden in diesem Zusammenhang größere Funktionseinschränkungen bei Patienten mit atypischen Depressionen als bei solchen mit nicht-atypischen Depressionen. Ein Grund hierfür könnte die hohe Komorbiditätsrate sein.

Es ist bekannt, dass die Mehrzahl der psychisch erkrankten Patienten nicht von Nervenärzten oder Psychiatern behandelt wird. Vor allem bei leichteren und mittelschweren psychischen Störungen - auch im Sinne von unspezifischen depressiven und Somatisierungsstörungen - suchen die Patienten eher Haus- oder Allgemeinärzte auf. Da für viele Patienten der Hausarzt oft die einzige Anlaufstelle ist, ist in diesem Zusammenhang die Tatsache als besonders problematisch einzustufen, dass hier die depressiven Störungen häufig nicht diagnostiziert werden.

Doch was ist der Grund dafür, dass die Depressionen - trotz ihrer offensichtlichen Häufigkeit und Bedeutung – von den Ärzten der Primärversorgung nicht erkannt werden? Eine Ursache ist sicherlich die Darstellung der depressiven Symptomatik durch den Patienten selbst. So schildern die meisten depressiven Patienten in der Primärversorgung dem Arzt eher körperliche Beschwerden (Henkel et al., 2001). Hegerl (1998) weist darauf hin, dass gerade im Bereich der Primärversorgung einige depressive Patienten dem Arzt vermehrt „harte“ körperliche Symptome präsentieren. Diese Patienten könnten der Ansicht sein, dass die Darstellung somatischer Symptome eher von ihnen erwartet wird als Klagen über schlechte Stimmung.

Üstün und Sartorius (1995) fanden heraus, dass die überwiegende Mehrzahl aller depressiven Patienten als Konsultationsgrund somatische bzw. Schmerzsymptomatik anführt. Häufig klagen depressive Patienten auch nur über unspezifische körperliche Missempfindungen, wie z.B. Schlafstörungen, Abgeschlagenheit oder Müdigkeit. Laut Wittchen et al. (2000) stellen nur etwa 10% der Patienten psychische bzw. depressionstypische Beschwerden direkt und offen in den Vordergrund. Werden depressive Symptome von ärztlicher Seite dennoch angesprochen, so werden diese vom Patienten häufig bagatellisiert oder negiert. Häufig resultiert dieses Verhalten aus der Vorstellung der Patienten, dass psychisch Erkrankte mit einem Stigma behaftet sind, oder daraus, dass die Patienten ihren Zustand als persönlich schuldhaftes Versagen, aber nicht als Krankheit erleben. Dies führt dazu, dass nicht selten Unsicherheit bezüglich Diagnose und Therapie Depressiver herrscht (Henkel et al., 2001).

Eine korrekte Diagnose wird auch durch die symptomatische Vielfalt der Depressionen erschwert. Die Nichterkennungsrate der atypischen Depressionen in der Primärversorgung ist vermutlich höher als bei anderen depressiven Untergruppen, da eine „umgekehrte“, also atypische Symptomatik vorliegt. Dem behandelnden Arzt wird das genaue Gegenteil der Symptomatik präsentiert, die er erwarten würde (z.B. Hyperphagie anstelle von Hypophagie).

Aber auch eine Fehlinterpretation von Symptomen der atypischen Depression als körperlich bedingt wäre denkbar. So könnte manch betroffener Patient bei der bleiernen Schwere in Armen oder Beinen zunächst an eine somatische Ursache, wie z.B. Durchblutungsstörungen denken. Die Hypersomnie könnte etwa an eine Störung der Schilddrüse, eine andere hormonelle Störung oder an eine intrakranielle Raumforderung denken lassen. Aber auch die Nebenwirkungen einer evtl. verordneten Pharmakotherapie sollten als Ursache somatischer Symptome ausgeschlossen werden.

Eine weitere Ursache dafür, dass bei psychischen Erkrankungen eher Haus- und Allgemeinärzte aufgesucht werden, könnte das Krankheitskonzept der Patienten sein, wonach sie die von ihnen erlebten Beschwerden nicht einer psychiatrischen, sondern eher einer somatischen Erkrankung zuordnen (Hegerl et al., 2003). Gerade bestimmte Symptome der atypischen Depression, wie z.B. Hyperphagie oder Hypersomnie, könnten den Patienten eher an eine somatische Erkrankung denken lassen.

Eine Reihe von Studien berichtet darüber, dass bei Patienten mit Somatisierungsstörungen ein enger Zusammenhang mit depressiven Störungen besteht (Bacon et al., 1994; Brown et al., 1990; Escobar et al., 1983; Gureje et al., 1997; Rief et al., 1992, 1995). Bei der Untersuchung der Bedeutung der Somatisierung für die atypische Depression fand Murck (2003) heraus, dass atypisch depressive Patienten signifikant

häufiger somatisieren als Patienten mit typischen Merkmalen einer Depression. Die Somatisierung kann dabei - z.B. im Rahmen einer depressiven Episode - akut auftreten. Es werden jedoch auch chronische Verläufe beobachtet, die z.B. bei einer Dysthymie auftreten können. Dabei kann sich die Somatisierung in allen Körperteilen manifestieren (Hegerl, 1998).

Aber auch die Tatsache, dass die atypische Depression relativ unbekannt ist, dürfte zu geringeren Erkennungsraten beitragen. Mit ein Grund hierfür ist wohl die noch immer existierende Uneinigkeit im Bezug auf eine allgemein anerkannte Definition.

6.5 Schlussfolgerungen und Ausblick

Wie die Untersuchungen zur Situation der depressiv erkrankten Patienten in der Primärversorgung und die Überlegungen zur speziellen Rolle der atypischen Depressionen in diesem Zusammenhang gezeigt haben, besteht ein erhebliches diagnostisches und Behandlungsdefizit in diesem Bereich der medizinischen Grundversorgung. Es hat sich gezeigt, dass die Einstellung der Patienten zu psychischen Erkrankungen und Vorurteile und Wissen der Allgemeinbevölkerung gegenüber depressiven Störungen das Verhalten der Erkrankten beeinträchtigen, so dass sie entweder gar nicht zum Arzt gehen oder diesem nur somatische Symptome präsentieren (nicht jedoch die psychischen Beschwerden ansprechen) und somit die Diagnosestellung für den Arzt erschweren. Vor allem bei gewissen Symptomen der atypischen Depression, wie z.B. Hyperphagie, Hypersomnie oder der bleiernen Lähmung, könnte es (wegen der Umkehrung der vegetativen Symptome) schwierig sein, diese als Teil der depressiven Symptomatik zu erkennen.

Werden depressive Störungen dennoch erkannt und behandelt, so kommt es wegen weit verbreiteten Vorurteilen in breiten Bevölkerungsschichten gegenüber der psychopharmakologischen Therapie zu niedrigen Complianceraten. Es wäre in diesem Zusammenhang sinnvoll, breit angelegte Aufklärungskampagnen zu starten, die auf die weite Verbreitung dieser Erkrankung und deren spezielle Symptomatik aufmerksam machen und es dem Patienten erleichtern, auch die psychische Komponente als Konsultationsgrund anzusprechen.

Doch auch auf ärztlicher Seite scheinen – wie bereits oben aufgezeigt wurde – Schwierigkeiten bei Diagnosestellung und Behandlung der depressiven Erkrankung und vor allem spezieller Untergruppen wie der atypischen Depression zu bestehen. Um bei der Erkennung und Diagnosestellung – speziell der atypischen Depression – den Ärzten in der Primärversorgung trotz der bestehenden Uneinigkeiten konkrete Diagnosehilfen anbieten zu können, sollte darauf hingewiesen werden, dass nicht nur Symptome wie Schlaflosigkeit oder Gewichtsverlust, sondern auch umgekehrt vegetative Symptome wie Hypersomnie und Hyperphagie auf eine Depression hindeuten können. Schulungen und Fortbildungen könnten dazu beitragen, die Situation zu verbessern.

Die Unterschiede in Altersverteilung und Schweregrad zwischen der Gruppe der atypisch Depressiven und der der nicht-atypisch Depressiven in unserer Studie belegen die Existenz der atypischen Depression als eigene depressive Untergruppe. Zum gleichen Ergebnis kamen die Autoren anderer Studien. Hierbei sollte jedoch nicht vergessen werden, dass immer noch kein Konsens bezüglich einer allgemein gültigen Definition der atypischen Depression besteht. Seit die atypische Depression in

das DSM-IV aufgenommen wurde, besteht weitgehende Einigkeit darüber, *welche* Symptome für die Definition der atypischen Depression maßgeblich sind. Es besteht jedoch immer noch Uneinigkeit darüber, ob alle diese Symptome in die Definition einzuschließen sind und wie diese Symptome als Haupt- bzw. Nebenkriterien für die Definition der atypischen Depression zu gewichten sind. In einigen Studien, die die Symptome der atypischen Depression untersuchten, wird die Bedeutung der Stimmungsreaktivität als Hauptkriterium in Frage gestellt. Auch die Ergebnisse der eigenen Studie werfen Fragen bezüglich der Verwendung der Stimmungsreaktivität als Hauptkriterium der atypischen Depression auf, da dieses Merkmal nicht signifikant mit den anderen atypischen Symptomen assoziiert war. Die Hypersomnie und Hyperphagie konnten auf Grund der Ergebnisse der CFA als besonders wichtige Symptome der atypischen Depression ermittelt werden.

Doch gerade eine von allen anerkannte Definition ist als Grundvoraussetzung nicht nur für eine korrekte Diagnosestellung, sondern auch dafür anzusehen, dass sich das Konzept der atypischen Depression in den Köpfen der diagnostizierenden Ärzte verankert. So ist diese Uneinigkeit wohl als ein Hauptgrund dafür anzusehen, dass die atypische Depression trotz wiederholt belegter hoher Prävalenzraten im Patientengut in der Primärversorgung bei den Hausärzten zu wenig bekannt ist.

Wird in der Praxis eine Diagnose gestellt, so werden dem Arzt auch häufig Fragen zum voraussichtlich weiteren Verlauf der Erkrankung gestellt. Studien zu speziellen Fragestellungen des Verlaufs der atypischen Depression, wie z.B. durchschnittliche Dauer einer Episode, Anzahl der Episoden im Leben eines Patienten, Rückfall und Chronifizierungstendenz sind jedoch selten. Mit Sicherheit wäre es auch interessant, mehr epidemiologische Studien durchzuführen, die die Prävalenz der atypischen Depression in der Allgemeinbevölkerung untersuchen. Auf Grund der hierbei gewonnenen epidemiologischen Grundlagen könnte sich eine eher an den realen Gegebenheiten orientierte Definition der atypischen Depression entwickeln.

Theoretischer Hintergrund:

Depressionen im Sinne von kriteriengestützten psychiatrischen Diagnosen sind häufige Störungen in der Primärversorgung. Diagnostik und Therapie können dadurch verkompliziert werden, dass die Patienten zunächst körperliche Symptome in den Vordergrund stellen. Dadurch werden Depressionen in der Primärversorgung (einen großen Anteil hieran haben die atypischen Depressionen) schlechter erkannt, was zu einer unzureichenden Versorgung führt. Patienten, die unter einer Depression leiden, erfahren dadurch eine deutliche Minderung ihrer Lebensqualität. Ihr subjektiver Gesundheitsstatus ist häufig sogar noch schlechter als bei Patienten mit einer chronischen somatischen Erkrankung. Da es sich bei der Depression um eine behandelbare Störung handelt, ist deren Erkennung von besonderer Bedeutung.

Obwohl das Konzept der atypischen Depression, seitdem es 1959 zum ersten Mal von West und Dally beschrieben wurde, große Beachtung gefunden hat, besteht bezüglich seiner spezifischen diagnostischen Kriterien noch immer Uneinigkeit. Das gegenwärtige Paradigma der atypischen Depressionen entwickelten Klein und Davis 1969. Hauptsächlich basierend auf den Studienergebnissen der Columbiagruppe nahm das Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV) 1994 die atypische Depression als eine Zusatzbeschreibung in die Kategorie der affektiven Störungen mit auf. Sie beinhaltet als Hauptmerkmal affektive Schwingungsfähigkeit (= Stimmungsreaktivität) und als mögliche Zusatzmerkmale deutliche Appetits- oder Gewichtszunahme, Hypersomnie, bleierne Schwere in den Extremitäten und Überempfindlichkeit gegenüber Zurückweisungen im sozialen Kontext auch außerhalb der depressiven Phase. Dies ermöglicht eine klare Abgrenzung zur klassischen Depression. Im Klassifikationssystem ICD-10 wird die atypische Depression zwar in der Sektion „Affektive Störungen“ (ICD-10-Code für die atypische Depression: F32.8) erwähnt, aber im Gegensatz zum DSM-IV gibt es hier keine kriteriengestützte Definition. Es haben sich noch weitere modifizierte Definitionen zur atypischen Depression entwickelt, leider gibt es aber immer noch keinen allgemeingültigen Konsens.

Verschiedene Studien, die teilweise verschiedene Definitionen der atypischen Depression verwendeten, zeigen eine Punktprävalenz für die atypische Depression in der Primärversorgung von etwa 10-40 %. Die meisten Autoren gehen von einem Überwiegen des Frauenanteils und einem – im Vergleich zur klassischen Depression - früheren Erstmanifestationsalter aus. Verschiedene neurobiologische Studien weisen darauf hin, dass Patienten mit klassischer Depression sich von solchen mit atypischer Depression auch physiologisch unterscheiden. Es gibt zahlreiche Hinweise, dass die atypische Depression eine hohe Komorbiditätsrate aufweist. Therapiestudien zeigten, dass atypische Depressionen relativ schlecht auf trizyklische Antidepressiva (TCAs) und stark auf Monoaminoxidase(MAO)-Hemmer reagieren.

Fragestellung und Zielsetzung:

Gegenstand dieser Arbeit war es, an Hand einer Stichprobe von 403 depressiven Patienten aus der Primärversorgung die bisher aufgestellten diagnostischen Konzepte zur atypischen Depression, wie sie z.B. im DSM-IV beschrieben worden sind, auf ihre Gültigkeit hin zu überprüfen und besonders häufige und seltene Symptomkons-

tellationen sowie wichtige von weniger wichtigen Symptomen zu unterscheiden. Als Nebenfragestellung wurden Prävalenz, Geschlechter-, Altersverteilung und Schweregrad der atypischen Depression untersucht.

Methodik:

Die hier erhobenen Daten wurden an einem Stichtag in Kooperation mit etwa 20 hausärztlichen Praxen gewonnen. Mit jedem Patienten, der in die Untersuchung einwilligte und die Kriterien sowie den erforderlichen Schweregrad für eine depressive Störung erfüllte, wurde ein CIDI-Interview durchgeführt. Der für den Studieneinschluß erforderliche leichte bis mittlere Schweregrad der Depression wurde mit zwei Fremdbeurteilungsskalen (IDS und HAM-D) bewertet. Überzufällig häufig oder selten auftretende Symptommuster wurden mittels Konfigurationsfrequenzanalyse (CFA) identifiziert. Die Definition der atypischen Depression, die dieser Untersuchung zu Grunde liegt, lehnte sich im Wesentlichen an das DSM-IV an. Je nachdem, wie stark sich die Stimmung des Patienten nach positiven Ereignissen aufhellte, wurde eine engere Definition der atypischen Depression (Stimmungsaufhellung bis zum Normalbefinden) und eine weiter gefasste (Stimmung des Patienten hellte sich zwar auf, aber Normalbefinden wurde nicht erreicht) unterschieden. Zusätzlich zur Stimmungsreaktivität mussten mindestens zwei der vier Nebenkriterien der atypischen Depression gemäß DSM-IV erfüllt werden.

Ergebnisse:

Mittels CFA wurden unter Zugrundelegung der enger gefassten („harten“) Definition fünf atypisch depressive Symptommuster identifiziert, die mit einer Häufigkeit von 8,5% bis 28,3% auftraten. Bei Zugrundelegung der weiter gefassten („weichen“) Definition wurden vier atypisch depressive Symptommuster mit einer Häufigkeit von 11,0% bis 35,8% gefunden. Sowohl unter Anwendung der harten als auch der weichen Definition wurde darüber hinaus aus der Gesamtstichprobe *ein* Muster (alleiniges Auftreten von Stimmungsreaktivität) signifikant häufiger gefunden, als man es durch bloßen Zufall erwarten würde. Nach den Ergebnissen einer hierarchischen Konfigurationsfrequenzanalyse, mit der wichtige von weniger wichtigen Symptomen unterschieden wurden, ist die affektive Schwingungsfähigkeit depressiver Patienten der Primärversorgung mit Sensitivität bei Zurückweisung oder bleierner Lähmung relativ selten assoziiert, häufig dagegen mit Hypersomnie oder Hyperphagie.

Es wurde eine Prävalenz von 26,3% für die harte Definition der atypischen Depression bzw. 61,0 % für die weiche Definition gefunden. Bezüglich der Geschlechterverteilung konnte kein signifikanter Unterschied sowohl bei der Anwendung der harten als auch der weichen Definition festgestellt werden. Bei Anwendung der weichen Definition war die atypische Gruppe signifikant jünger als die nicht-atypisch depressive Vergleichsgruppe. Beim harten Kriterium konnte jedoch kein Unterschied bezüglich des Durchschnittsalters gefunden werden. Bei Anwendung des harten Kriteriums ergab sich ein geringerer Schweregrad in der Gruppe der atypisch Depressiven verglichen mit den nicht-atypisch Depressiven, wohingegen sich beim weichen Kriterium keine diesbezüglichen Unterschiede feststellen ließen.

Schlussfolgerung und Ausblick:

Für die Prävalenz, Geschlechter-, Altersverteilung und für den Schweregrad wurden – je nach Definition der atypischen Depression – teilweise unterschiedliche Ergebnisse gefunden. Die hohen Prävalenzraten, die in dieser Studie gefunden wurden, stimmen mit den Ergebnissen der Studien zahlreicher anderer Autoren überein und betonen die Bedeutung der atypischen Depression für die Primärversorgung. Nicht bestätigt werden konnte das Ergebnis zahlreicher Studien, die davon ausgehen, dass Frauen signifikant häufiger unter atypischen Depressionen leiden als Männer. Da bei Anwendung der weichen Definition im Gegensatz zur harten Definition das Durchschnittsalter in der Gruppe der atypisch Depressiven signifikant jünger war, kann man den Schluss ziehen, dass sich bei jüngeren Patienten die Stimmung nach Eintritt von positiven Ereignissen weniger stark aufhellt als bei älteren Patienten. Da der Schweregrad bei Patienten mit atypischer Depression unter Anwendung des harten Kriteriums signifikant niedriger als bei Patienten mit nicht-atypischer Depression war, aber bei Anwendung des weichen Kriteriums kein signifikanter Unterschied beim Schweregrad festgestellt werden konnte, könnte man daraus schließen, dass Patienten, die bei Eintritt von positiven Ereignissen eine volle Aufhellung der Stimmung bis zum Normalbefinden erreichen, zu einer leichteren Form der atypischen Depression tendieren. Dies legt den Schluss nahe, dass die Stimmungsreaktivität ein Indikator für den Schweregrad der atypischen Depression sein könnte.

Die Unterschiede in Altersverteilung und Schweregrad zwischen der Gruppe der atypisch Depressiven und der der nicht-atypisch Depressiven belegen die Existenz der atypischen Depression als eigene depressive Untergruppe. Zum gleichen Ergebnis kamen die Autoren anderer Studien.

Das Konzept der atypischen Depression hat sich historisch aus der Tatsache entwickelt, dass atypisch depressive Patienten im Gegensatz zu nicht-atypisch depressiven besser auf MAO-Hemmer als auf TCAs ansprechen. Daher wären Studien zur pharmakotherapeutischen Response geeignet, die Kriterien der atypischen Depression näher zu bestimmen. Desweiteren sollten auch neurobiologische Studien durchgeführt werden, um die Ätiologie dieser depressiven Untergruppe genauer zu untersuchen.

Die Uneinigkeit bezüglich einer allgemeingültigen Definition ist wohl als ein Hauptgrund dafür anzusehen, dass die atypische Depression trotz hoher Prävalenzraten in der Primärversorgung zu wenig bekannt ist und oft gar nicht oder nur unzureichend behandelt wird. Um bei der Erkennung und Diagnosestellung – speziell der atypischen Depression – den Ärzten in der Primärversorgung trotz der bestehenden Uneinigkeiten konkrete Diagnosehilfen anbieten zu können, sollte darauf hingewiesen werden, dass nicht nur Symptome wie Schlaflosigkeit oder Gewichtsverlust, sondern auch umgekehrt vegetative Symptome wie Hypersomnie und Hyperphagie auf eine Depression hindeuten können. Schulungen und Fortbildungen könnten dazu beitragen, die Erkennungsrate depressiver Erkrankungen in der Primärversorgung zu erhöhen.

A

Abrams R, Taylor M, 1974. Unipolar and bipolar depressive illness. *Arch Gen Psychiatry* 30, 320-321.

Abrams R, Taylor M, 1980. A comparison of unipolar and bipolar depressive illness. *Am J Psychiatry* 137, 1084-1087.

Ackermann AD, Lyons JS, Hammer JS, 1988. The impact of coexisting depression and timing of psychiatric consultation on medical patients' length of stay. *Hosp Community Psychiatry* 39, 173-176.

Agosti V, Stewart JW, 2001. Atypical and non-atypical subtypes of depression: comparison of social functioning, symptoms, course of illness, co-morbidity and demographic features. *J Affect Disord* 65, 75-79.

Agosti V, Stewart JW, Quitkin FM, Rabkin JG, McGrath PJ, Markowitz J, 1988. Factors associated with premature medication discontinuation among responders to a MAOI or tricyclic antidepressant. *J Clin Psychiatry* 49, 196-198.

Akiskal HS, 1981. Subaffective disorders: dysthymic, cyclothymic and bipolar-II disorders in the "borderline" realm. *Psychiatr Clin North Am* 4, 25-46.

Akiskal HS, 2000. Mood disorders. Clinical features. In: Sadock BJ, Sadock VA (eds). *Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry*. Ed. 7 on CD-ROM. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 28294-29391.

Akiskal HS, Benazzi F, 2005. Atypical depression: a variant of bipolar-II or a bridge between unipolar and bipolar-II? *J Aff Disord* 84, 209-217.

Akiskal HS, Maser JD, Zeller PJ, Endicott J, Coryell W, Keller M, 1995. Switching from unipolar to bipolar-II. An 11 year prospective study of clinical and temperamental predictors in 559 patients. *Arch Gen Psychiatry* 52, 114-123.

Akiskal HS, Weise RE, 1992. The clinical spectrum of so called minor depressions. *Am J Psychoth* 46, 9-22.

Alpert JE, Uebelacker LA, McLean NE, Nierenberg AA, Pava JA, Worthington JJ, 1997. Social phobia, avoidant personality disorder and atypical depression: co-occurrence and clinical implications. *Psychol Med* 27, 627-633.

Althaus D, Stefanek J, Hasford J, Hegerl U, 2002. Wissensstand und Einstellungen der Allgemeinbevölkerung zu Symptomen, Ursachen und Behandlungsmöglichkeiten depressiver Erkrankungen. *Nervenarzt* 73, 659-664.

American Psychiatric Association, 1994. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (4th edition) (DSM-IV)*, Washington DC, American Psychiatric Association

Anderson RA, 1998. Chromium, glucose intolerance and diabetes. *J Am Coll Nutrition* 17, 548-555.

Anderson RA, Polansky MM, Bryden NA, Bhathena SJ, Canary J, 1987. Effects of supplemental chromium on patients with symptoms of reactive hypoglycemia. *Metabolism* 36, 351-355.

Angermeyer MC, Held T, Gortler D, 1993. Pro and contra: psychotherapy and psychopharmacotherapy attitude of the public. *Psychoth Psychosom Med Psychol* 43, 286-292.

Angst J, Gamma A, Benazzi F, Silverstein B, Ajdacic-Gross V, Eich D, Rössler W, 2005. Atypical depressive syndromes in varying definitions. *Eur Arch Psychiatr Clin Neurosci* 600, 1-12.

Angst J, Gamma A, Sellaro R, Zhang H, Merikangas K, 2002. Toward validation of atypical depression in the community: results of the Zurich cohort study. *J Aff Disord* 72, 125-138.

Angst J, Koch R, 1991. Neuroasthenia in young adults. In: Gastpar M, Kielholz P (Eds.), *Neurasthenia in Young Adults*. Toronto, Bern, Göttingen: Hogrefe and Huber, 37-48.

Aschauer HN: 1999. Die Dysthymie: eine chronische Erkrankung und ihre Behandlung. *WMW* 18 (Themenheft "Depressionen"), 503-510.

Asnis GM, McGinn LK, Sanderson WC, 1995. Atypical depression: clinical aspects and noradrenergic function. *Am J Psychiatry* 152, 31-36.

Attenburrow M-J, Odontiadis J, Murray BJ, Cowen PJ, Franklin M, 2002. Chromium treatment decreases the sensitivity of 5HT 2A receptors. *Psychopharmacology* 159, 432-436.

B

Bacon NMK, Bacon SF, Hampton Atkinson J, 1994. Somatisation symptoms in chronic low back pain patients, *Psychosom Med* 56, 118-127.

Badger LW, DeGruy FV, Hartmann J, Plant MA, Leeper J, Anderson R, Ficken R, Gaskins S, Maxwell A, Rand E, Tieze P, 1994. Patient presentation, interview content and the detection of depression by primary care physicians. *Psychol Med* 56, 128-135.

Barrett JE, Barrett JA, Oxmann TE, 1988. The prevalence of psychiatric disorders in a primary care practice. *Arch Gen Psychiatry* 45, 1100-1106.

Baumann U, 1976. Methodische Untersuchungen zur Hamilton-Depression-Scale. *Arch Psychiat* 222, 359-375.

Beck AT, Rush AJ, Shaw BF, Emery G, 1979. Cognitive therapy of depression. New York, Guilford Press

Benazzi F, 1999. Prevalence of bipolar-II disorder in atypical depression. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 249, 62-65.

Benazzi F, 2000a. Early-onset versus late-onset atypical depression: unipolar and bipolar-II. *J Aff Disord* 61, 95-99.

Benazzi F, 2000b. Prevalence and clinical features of atypical depression in depressed outpatients: a 467-case study. *Psych Res* 86, 259-265.

Benazzi F, 2002a. Can only reversed vegetative symptoms define atypical depression? *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 252, 288-293.

Benazzi F, 2002b. Psychomotor changes in melancholic and atypical depression: unipolar and bipolar-II subtypes. *Psych Res* 112, 211-220.

Benazzi F, 2003a. Is there a link between atypical and early-onset "unipolar" depression and bipolar-II disorder? *Compr Psychiatry* 44, 102-109.

Benazzi F, 2003b. Testing DSM-IV definition of atypical depression. *Ann Clin Psychiatry* 15, 9-16.

Benazzi F, 2005. Testing atypical depression definitions. *Int J Methods Psychiatr Res* 14, 82-91.

Bergman LR, Eklund G, Magnusson D, 1991. Studying individual development: problems and methods. In Magnusson D, Bergman LR, Rudinger G, Törestad B (Eds.), *Matching problems and methods in longitudinal research*. Cambridge: Cambridge University Press, 1-28.

Bergman LR, Magnusson D, 1997. A person oriented approach to research on developmental psychopathology. *Developmental Psychopathology* 9, 291-319.

Blacker CVR, Clare AW, 1988. The prevalence and treatment of depressions in general practice. *Psychopharmacology* 95, 514-517.

Blier P, de Montigny C, 1987a. Modifications of 5-HT neuron properties by sustained administration of the 5-HT 1A agonist gepirone: electrophysiological studies in the rat brain. *Synapse* 1, 470-480.

Blier P, de Montigny C, Chaput Y, 1987b. Modifications of the serotonin system by antidepressant treatments: implications of the therapeutic response in major depression. *J Clin Psychopharmacol* 7, 24-35.

Bloch RG, Doonief AS, Bucberg AS, 1954. The clinical effect of isoniazid and iproniazid in the treatment of pulmonary tuberculosis. *Ann Intern Med* 40, 881-900.

Borus JF, Howes MJ, Devins DP, Rosenberg R, Livingston WW, 1988. Primary health care providers' recognition and diagnosis of mental disorders in their patients. *Gen Hosp Psychiatry* 10, 317-321.

Broadhead WE, Blazer DG, George LK, Tse CK, 1990. Depression, disability days and days lost from work in a prospective epidemiologic survey. *JAMA* 264, 2524-2528.

Brockington I, Altman E, Hillier V, 1982. The clinical picture of bipolar affective disorder in its depressive phase: a report from London and Chicago. *Br J Psychiatry* 141, 558-562.

Brody DS, Thompson TL, Larson DB, Ford DE, Katon WJ, Magruder KM, 1995. Recognizing and managing depression in primary care. *Gen Hosp Psychiatry* 17, 93-107.

Brown FW, Golding JM, Smith GR, 1990. Psychiatric comorbidity in somatisation disorder. *Psychosom Med* 52, 445-451.

Bruder GE, Stewart JW, McGrath PJ, Ma GJ, Wexler BE, Quitkin FM, 2002. Atypical depression: enhanced right hemispheric dominance for perceiving emotional chimeric faces. *J Abnorm Psychol* 111, 446-454.

C

Charney Y, Cusin I, Rohner-Jeanrenaud F, Muzzin P, Steimer T, Archinard M, Bouras C, 2000. Central control of food intake: new connections of interest in biological psychiatry? *Schweiz Arch Neurol Psychiatr* 151, 236-246.

Chopra KK, Bagby RM, Dickens S, Kennedy SH, Ravindran A, Levithan RD, 2005. A dimensional approach to personality in atypical depression. *Psych Res* 134, 161-167.

Cohen BM, Baldessarini RJ, 1985. Tolerance to therapeutic effects of antidepressants. *Am J Psychiatry* 142, 489-490.

Cohen-Cole SA, Baker J, Bird J, 1993. Psychiatric education improves internist's knowledge: a 3-year randomized controlled evaluation. *Psychosom Med* 55, 212-218.

Cohen-Cole SA, Stoudemire A, 1987. Major depression and physical illness: special considerations in diagnosis and biological treatment. *Psychiatric Clin* 10, 1-17.

Collegium Internationale Psychiatriae Scalearum (CIPS), 1996. Internationale Skalen für Psychiatrie, Göttingen, Beltz Test GmbH

Coulehan JR, Schulberg HC, Block MR, Janosky JE, Arena VC, 1990. Medical comorbidity of major depressive disorder in a primary care medical practice. *Arch Intern Med* 150, 2363-2376.

Crane GE, 1957. Iproniazid (Marsilid) phosphate, a therapeutic agent for mental disorders and debilitating disease. *Psychiatric Res Report* 8, 142-152.

D

Dally PJ, Rohde P, 1961. Comparison of antidepressant drugs in depressive illness. *Lancet* 1, 18-20.

Davidson J, Krishnan R, France R, 1985. Neurovegetative symptoms in chronic pain and depression. *J Affect Disord* 9, 213-218.

Davidson J, Pelton S, 1986. Forms of atypical depression and their response to antidepressant drugs. *Psychiatry Res* 17, 87-95.

Davidson J, Zisook S, Giller E, Helms M, 1989. Symptoms of interpersonal sensitivity in depression. *Comp. Psychiatry* 30, 357-368.

Davidson JRT, Abraham K, Connor KM, McLeod MN, 2003. Effectiveness of chromium in atypical depression: a placebo-controlled trial. *Soc Biol Psychiatry* 53, 261-264.

Davidson JRT, Miller RD, Turnbull CD, Sullivan JL, 1982. Atypical depression. *Arch Gen Psychiatry* 39, 527-534.

Davidson JRT, Pelton S, 1988. A comparative evaluation of three discriminant scales for endogenous depression. *Arch Gen Psychiatry* 19, 193-200.

Depression Guideline Panel, 1993. Depression in primary care: Volume 2. Treatment of major depression. Clinical Practice Guideline, Number 5. Rockville, Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Health Care Policy and Research, AHCPR Publication No 93-0551.

Derecho CN, Wetzler S, McGinn LK, Sanderson WC, Asnis GM, 1996. Atypical depression among psychiatric inpatient's clinical features and personality traits. *J Affect Disord* 39, 55-59.

Dilling H, Mombour W, Schmidt MH (Hrsg.), Internationale Klassifikation psychischer Störungen. ICD-10 Kap. V (F): Klinisch diagnostische Leitlinien, 1993, Verlag Hans Huber, Bern, Göttingen, Toronto, Bern, Seattle

Docherty JP, Sack DA, Roffman M, Finch M, Komorowski JR, 2005. A double-blind, placebo-controlled, exploratory trial of chromium picolinate in atypical depression: effect on carbohydrate craving. *J Psychiatr Pract* 11, 302-314.

Drossman DA, McKee DC, Sandler RS, 1988. Psychosocial factors in the irritable bowel syndrome: a multivariate study of patients and nonpatients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 95, 701-708.

Dunner D, Dwyer T, Fieve R, 1996. Depressive symptoms in patients with unipolar and bipolar affective disorder. *Compr Psychiatry* 17, 447-451.

E

Ebert D, Barocka A, 1991. The early course of atypical depression. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 241, 131-132.

Eisenberg L, 1992. Treating depressions and anxiety in primary care: closing the gap between knowledge and practice. *N Engl J Med* 326, 1080-1083.

Eison AS, Eison MS, Riblet LA, Temple DL, 1983. Implications of serotonergic involvement in the actions of a potential nonbenzodiazepine anxiolytic : MJ 13805. *Soc Neurosci Abstr* 9, 436.

Eison AS, Yocca FD, 1985. Reduction in cortical 5HT 2 receptor sensitivity after continuous gepirone treatment. *Eur J Pharmacol* 111, 389-392.

Eison MS, Eison AS, Taylor DP, VanderMaelen CP, Riblet LA, Temple DL, 1984. Preclinical indications of antidepressant potential in a serotonergic anxiolytic candidate, MJ13805. *IUPHAR Abstr* 9, 2018P.

Eison MS, Taylor DP, Riblet LA, New JS, Temple DL, Yevich JP, 1982. A potential nonbenzodiazepine anxiolytic. *Neurosci Abstr* 8, 470.

Eriksson E, Humble M, 1990. Serotonin in psychiatric pathophysiology: a review of data from experimental and clinical research. In: Pohl R, Gershon S, eds. *The biological basis of psychiatric treatment*. Vol. 3. Basel: Karger, 66-119.

Escobar JI, Burnam A, Karno M, Forsythe A, Golding J, 1987. Somatization in the community. *Arch Gen Psychiatry* 44, 713-718.

Escobar JI, Gomez J, Tuason VB, 1983. Depressive phenomenology in North and South American patients. *Am J Psychiatry* 140, 47.

F

Fountoulakis KN, Iacovides A, Nimatoudis I, Kaprinis G, Ierodiakonou C, 1999. Comparison of the diagnosis of melancholic and atypical features according to DSM-IV and somatic syndrome according to ICD-10 in patients suffering from major depression. *Eur Psychiatry* 14, 426-433.

G

Gecici O, Koluglu M, Atmanca M, Tezcan AE, Tunckol H, Emul HM, Ustundag B, 2005. High serum leptin levels in depressive disorders with atypical features. *Psychiatry Clin Neurosci* 59, 736-738.

Gerlach M, Riederer P, 2002. Monoamin-Oxidase-Hemmer. In: Riederer P, Laux G, Pöldinger W (Hrsg.), Neuro-Psychopharmaka, Bd. 3, 2. Aufl., Springer-Verlag, Wien.

Gloaguen, V, Cottraux J, Cucherat M, Blackburn IM 1998. A meta-analysis of the effects of cognitive therapy in depressed patients. *J Aff Disord* 49, 59-72.

Glück J, von Eye A, 2000. Including covariates in Configural Frequency Analysis. *Psychol Beitr* 42, 405-417.

Gold P, Licinio J, Wong M, 1995. Corticotropin releasing hormone in the pathophysiology of melancholic and atypical depression and in the mechanism of action of antidepressant drugs. *Ann NY Acad Sci* 771, 716-729.

Gold PW, Chrousos GP, 1999. The endocrinology of melancholic and atypical depression: relation to neurocircuitry and somatic consequences. *Proc Assoc Am Physicians* 111, 22-34.

Goldberg D, Huxley P, 1992. Common mental disorders. A bio-social model. London, Tavistock/Routledge

Goldberg D, Steelle JJ, Johnson A, Smith C, 1982. Ability of primary care physicians to make accurate ratings of psychiatric symptoms. *Arch Gen Psychiatry* 39, 829-833.

Gureje O, Simon GE, Üstün TB, Goldberg DP, 1997. Somatisation in cross-cultural perspective: a World Health Organisation study in primary care. *Am J Psychiatry* 154, 989-995.

Gvora TJ, 1992. Treating depression and anxiety in primary care. *N Engl J Med* 327, 731.

H

Hamilton M, 1960. A rating scale for depression. *JNNP* 23, 56-62.

Hankin J, Oktay JS, 1979. Mental disorder and primary medical care: an analytical review of the literature. Washington DC, US Government Printing Office.

Harrington M, Zhong P, Garlow SJ, Ciaranello RD, 1992. Molecular biology of serotonin receptors. *J Clin Psychiatry* 53, 8-27.

Hegerl U, 1998. Interaktion von Depression und Somatisierung. In: Möller H-J, Lauter H, Kapfhammer H (Hrsg.), *Psychiatrie für die Praxis 28: Somatisierung, Angst und Depression*, München MMV Medien und Medizin Verlag, 49-55.

Hegerl U, Hoff P, Henkel V, Juckel G, Mavrogiorgou P, Meincke U, Norra C, Prüter C, 2003. *Depressionsbehandlung unter komplizierenden Bedingungen*. Bremen, Uni-Med Science

Hegerl U, Pichler A, 2001. Kompetenznetz „Depression“: Hausärzte sind eingebunden. *Praxis* 1, 20-21.

Henkel V, Mergl R, Allgaier A-K, Kohnen R, Möller H-J, Hegerl U, 2006. Depression with atypical features: treatment implications. A meta-analytic approach. *Psychiatry Res* 141, 89-101.

Henkel V, Mergl R, Coyne JC, Kohnen R, Allgaier A-K, Rühl E, Möller H-J, Hegerl U, 2004. Depression with atypical features in a sample of primary care outpatients: prevalence, specific characteristics and consequences. *J Aff Disord* 83, 237-242.

Henkel V, Wambach V, Möller H-J, Hegerl U, 2001. Diagnostik und Therapie von Depressionen: Schlüsselrolle für den Hausarzt. *MMW-Fortschr Med* 143 (Sonderheft 2), 495-501.

Himmelhoch JM, Fuchs CZ, Symons BJ, 1982. A double-blind study of tranylcypromine treatment of major anergic depression. *J Nerv Ment Dis* 170, 628-634.

Himmelhoch JM, Thase ME, 1989. The vagaries of the concept of atypical depression. In: Howells JG, (ed), *Modern Perspectives in the Psychiatry of the Affective Disorders*. New York: Plenum Press, 223-242.

Hoeper EW, Nyczi GR, Cleary PD, 1979. Estimated prevalence of RDC mental disorder in primary care. *Int J Ment Health* 8, 6-15.

Horacek J, Kuzmiakova M, Hoschl C, Andel M, Bahbonh R, 1999. The relationship between central serotonergic activity and insulin sensitivity in healthy volunteers. *Psychoneuroendocrinology* 24, 785-787.

Horwath E, Johnson J, Weissman MM, Hornig CD, 1992. The validity of major depression with atypical features based on a community study. *J Affect Disord* 26, 117-126.

J

Jarrett RB, Kraft D, Schaffer M, Wit-Browder A, Risser R, Atkins DH, Doyle J, 2000. Reducing relapse in depressed outpatients with atypical features: a pilot study. *Psychother Psychosom* 69, 232-239.

Jarrett RB, Schaffer M, McIntyre D, Will-Browder A, Kraft D, Risser R, 1999. Treatment of atypical depression with cognitive therapy or phenelzine: a double-blind, placebo-controlled trial. *Arch Gen Psychiatry* 56, 431-437.

Jorm AF, Korten AE, Jacomb PA, Christensen H, Rodgers B, Pollit P, 1997. "Mental health literacy": a survey of the public's ability to recognize mental disorders and their beliefs about the effectiveness of treatment. *Med J Aust* 17; 166, 182-186.

Joyce PR, Mulder RT, McKenzie JM, Luty SE, Cloninger CR, 2004. Atypical depression, atypical temperament and a differential antidepressant response to Fluoxetine and Nortriptyline. *Depress Anxiety* 19, 180-186.

K

Kamerow DB, Pincus HA, Macald DI, 1986. Alcohol abuse, other drug abuse, and mental disorders in medical practice: prevalence, costs, recognition and treatment. *JAMA* 255, 2054-2057.

Karow T, Lang R, 2000. *Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie*. Eigenverlag, Bergisch-Gladbach.

Kasper S, 1997a. *Depression-Angst-Zwang*. Deutscher Universitätsverlag, Wien 24-25.

Kasper S, Möller H-J, Müller-Spahn F, 1997b. *Depression: Diagnose und Pharmakotherapie*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York.

Kathol RG, Noyes R, Williams J, 1990. Diagnosing depression in patients with medical illness. *Psychosomatics* 1, 434-440.

Katon W, Berg AO, Robins AJ, 1986. Medical utilization and somatisation. *West J Med* 144, 564-568.

Katon W, Sullivan MD, 1990a. Depression and chronic medical illness. *J Clin Psychiatry* 51, 3-14.

Katon W, von Korff M, 1990b. Caseness criteria for major depression in the primary care clinician and the psychiatric epidemiologist. In: *Depression in Primary Care, Screening and Detection*, Attkinson CC, Zich JM, New York, Routledge, 175-183.

Katz M, Robins E, Croughan J, 1982. Behavioral measurement and drug response characteristics of unipolar and bipolar depression. *Psychol Med* 12, 25-36.

Kelly JD, Guirguis W, Frommer E, 1970. Treatment of phobic states with antidepressants: a retrospective study of 246 patients. *Br J Psychiatry* 116, 387-398.

Kendler K, Eaves L, Walters E, 1996. The identification and validation of distinct depressive syndromes in a population-based sample of female twins. *Arch Gen Psychiatry* 53, 391-399.

Kennedy SH, 1997. Continuation and maintenance treatments in major depression: the neglected role of monamine oxidase inhibitors. *J Psychiatry Neurosci* 22, 127-231.

Kessler LG, Amick BC III, Thompson J, 1985a. Factors influencing the diagnosis of mental disorder among primary care patients. *Med Care* 23, 50-62.

Kessler LG, Cleary PD, Burke JD, 1985b. Psychiatric disorders in primary care. *Arch Gen Psychiatry* 42, 583-587.

King RJ, Mefford IN, Wang C, Murchison A, Caligari EJ, Berger PA, 1986. CSF dopamine levels correlate with extraversion in depressed patients. *Psychiatry Res* 19, 305-310.

Kirmayer LJ, Robbins JM, Dworkind M, Yaffe MJ, 1993. Somatization and the recognition of depression and anxiety in primary care. *Am J Psychiatry* 150, 734-741.

Klein DF, Davis JM, 1969. *Diagnosis and Drug Treatment of Psychiatric Disorders*. Baltimore, Williams & Wilkins

Klein DF, Gittelman R, Quitkin FM, 1980. *Diagnosis and drug treatment of psychiatric disorders: adults and children*, 2nd ed. Baltimore, Williams & Wilkins

Klerman GL, 1989. Depressive disorders. Further evidence for increased medical morbidity and impairment of social functioning. *Arch Gen Psychiatry* 49, 856-858.

Kline NS, 1958. Clinical experience with oproniazid (Marsilid). *Clin Exp Psychopathol* 19, 72-78.

Korszun A, Moskvina V, Brewster S, Craddock N, Ferrero F, Gill M, Jones JR, Jones LA, Maier W, Mors O, 2004. Familiality of symptom dimension in depression. *Arch Gen Psychiatry* 61, 468-474.

L

Lagomasino I, 1996. Psychiatric comorbidity of atypical depression. New Research Program and abstracts from the 149th Annual Meeting of the American Psychiatric Association. New York, N.Y. Abstract Nr 303, 149.

Lam RW, Stewart JN, 1996. The validity of atypical depression in DSM-IV. *Comprehens Psychiatry* 37, 375-383.

Levitan RD, Kaplan AS, Joffe RT, Levitt AJ, Brown GM, 1997a. Hormonal and subjective responses to intravenous meta-chlorophenylpiperazine in bulimia nervosa. *Arch Gen Psychiatry* 54, 521-527.

Levitan RD, Kaplan AS, Levitt AJ, Joffe RT, 1994. Seasonal fluctuations in mood and eating behavior in bulimia nervosa. *Int J Eating Disord* 16, 255-299.

Levitan RD, Lesage A, Parikh SV, Goering P, Kennedy SH, 1997b. Reversed neurovegetative symptoms of depression: a community study of Ontario. *Am J Psychiatry* 154, 934-940.

Levitan RD, Recotr NA, Bagby RM, 1998. Negative attributional style in seasonal and nonseasonal depression. *Am J Psychiatry* 155, 428-430.

Liebowitz MR, Fyer AJ, Gorman JM, Campeas R, Levin A, 1986. Phenelzine in social phobia. *J Clin Psychopharmacol* 6, 93-98.

Liebowitz MR, Klein DF, 1979. Hysteroid dysphoria. *Psychiatr Clin North Am* 2, 555-575.

Liebowitz MR, Quitkin FM, Stewart JW, McGrath PJ, Harrison WM, Markowitz JS, Rabikin JG, Tricamo E, Goetz DM, Klein DF, 1988. Antidepressant specificity in atypical depression. *Arch Gen Psychiatry* 45, 129-137.

Liebowitz MR, Quitkin FM, Stewart JW, MacGrath PJ, Harrison W, Rabkin J, Tricamo E, Markowitz S, Klein DF, 1984. Phenelzine vs. imipramine in atypical depression: a preliminary report. *Arch Gen Psychiatry* 41, 669-677.

Liebowitz MR, Schneier F, Campeas R, Hollander E, Hatterer J, Fyer AJ, Gorman JM, Papp L, Davies S, Gulley R, Klein DR, 1992. Phenelzine vs. atenolol in social phobia: a placebo-controlled comparison. *Arch Gen Psychiatry* 49, 290-300.

Lienert GA, 1969. Die "Konfigurationsfrequenzanalyse" als Klassifikationsmethode in der Klinischen Psychologie. In: Irle M (ed.), Bericht über den 26. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Psychologie in Tübingen. Hogrefe, Göttingen 1968, 244-253.

Lienert GA, 1988. *Angewandte Konfigurationsfrequenzanalyse*. Frankfurt/Main: Athenäum.

Lonnquist J, Sihvo S, Syvalahti E, Kiviruusu O, 1994. Moclobemide and fluoxetine in atypical depression: a double-blind trial. *J Affect Disord* 32, 169-177.

M

Main DA, Stulp CS, Miller RS, 1992. Primary care clinician attitudes, beliefs and training; Their role in the diagnosis and management of depression. Proceedings of the Sixth Annual NIMH International Research Conference on Primary Care Mental Health Research: concepts, methods, and obstacles, Bethesda, MD, National Institute of Mental Health

Matza LS, Revicki DA, Davidson JR, Stewart JT, 2003. Depression with atypical features in the national comorbidity study: classification, description and consequences. *Arch Gen Psychiatry* 60, 817-826.

McCarthy MF, 1994. Enhancing central and peripheral insulin activity as a strategy for treatment of endogeneous depression – an adjuvant role for chromium picolinate. *Med Hypotheses* 43, 247-252.

McGinn L, Asnis GM, Suchday S, Kaplan M, 2005. Increased personality disorders and Axis I comorbidity in atypical depression. *Compr Psych* 46, 428-432.

McGrath PJ, Quitkin FM, Harrison W, Stewart JW, 1984. Treatment of melancholia with Tranylcypromine. *Clin Res Reports* 141, 288-289.

McGrath PJ, Stewart JW, Harrison WM, Ocepek-Welikson K, Rabkin JG, Nunes E, Wager S, Tricamo E, Quitkin FM, Klein DF, 1992. The predictive value of symptoms of atypical depression for differential drug treatment outcome. *J Clin Psychopharmacol* 12, 197-202.

McGrath PJ, Stewart JW, Janal MN, Petkova E, Quitkin FM, Klein DF, 2000. A placebo-controlled study of Fluoxetine versus Imipramine in the acute treatment of atypical depression. *Am J Psychiatry* 157, 344-350.

McGrath PJ, Stewart JW, Quitkin FM, Wager S, Jenkins SW, Archibald DG, Stringfellow JC, Robinson DS, 1994. Gepirone treatment of atypical depression: preliminary evidence of serotonergic involvement. *J Clin Psychopharmacology* 14, 347-352.

McLeod MN, Gaynes BN, Golden RN, 1999. Chromium potentiation of antidepressant pharmacotherapy for dysthymic disorder in five patients. *J Clin Psychiatry* 4, 237-240.

McLeod MN, Golden RN, 2000. Chromium treatment of depression. *Int J Neuropsychopharmacol* 3, 311-314.

McMahon FJ, Stine OC, Chase GA, Meyers DA, Simpson SG, De Paulo JR, 1994. Influence of clinical subtype, sex, and lineality on age at onset of major affective disorder in a family sample. *Am J Psychiatry* 151, 210-215.

Michell P, Parker G, Jamieson K, 1992. Are there any differences between bipolar and unipolar melancholia? *J Affect Disord* 25, 97-106.

Möller H-J, Laux G, Deister A, Braun-Scharm H, Horn R, 1996. *Psychiatrie*. Hippokrates-Verlag, Stuttgart.

Murck H., 2003. Atypical depression spectrum disorder - neurobiology and treatment. *Acta Neuropsychiatrica* 15, 227-241.

N

Nielsen AC, Williams TA, 1980. Depression in ambulatory medical patients: Prevalence by self-report questionnaire and recognition by nonpsychiatric physicians. *Arch Gen Psychiatry* 37, 999-1004.

Nierenberg AA, Alpert JE, Pava J, Rosenbaum JF, Fava M, 1998. Course and treatment of atypical depression. *J Clin Psychiatry* 59, 5-9.

Nierenberg AA, Fava M, Rosenbaum JF, 1996. Are neurovegetative symptoms stable in relapsing or recurrent atypical depressive episodes? *Biol Psychiatry* 40, 691-696.

Novick JS, Stewart JW, Wisniewski SR, Cook IA, Manev R, Nierenberg AA, Rosenbaum JF, Shores-Wilson K, Balasubramani GK, Biggs MM, Zisook S, Rush AJ, 2005. Clinical and demographic features of atypical depression in outpatients with major depressive disorder: preliminary findings from STAR*D. *J Clin Psychiatry* 66, 1002-1011.

O

O'Mahony E, Corvin A, O'Connell R, Comerford C, Larsen B, Jones IR, McCandless F, Kirov C, Cardno AG, Craddock N, Gill M, 2002. Pairs with affective disorders: resemblance of demographic and clinical features. *Psychol Med* 32, 55-61.

Ormel J, Van Den Brink W, Koeter MWJ, Giel R, Van Der Meer K, Van De Willige M, Wilmsink FW, 1990. Recognition, management and outcome of psychological disorders in primary care; a naturalistic follow up study. *Psychol Med* 20, 909-923.

P

Pande AC, Birkett M, Fechner-Bates S, 1996. Fluoxetine versus phenelzine in atypical depression. *Biol Psychiatry* 40, 1017-1020.

Pande AC, Haskett RF, Greden JF, 1991. Double-blind comparison of fluoxetine and phenelzine in atypical depression. *Biol Psychiatry* 29, 117A-118A.

Pardes H 1979. Future Needs for psychiatrists and other mental health personnel. *Arch Gen Psychiatry* 36, 1401-1408.

Pare CM, 1979. Monoamine oxidase inhibitors in resistant depression. *Int Pharmacopsychiatry* 14, 101-109.

Parker G, Roy K, Mitchell P, Wilhelm K, Malhi G, Hadzi-Pavlovic D, 2002. Atypical depression: a reappraisal. *Am J Psychiatry* 159, 1470-1479.

Paykel ES, Hart D, Priest RG, 1998. Changes in public attitudes to depression during the Defeat Depression Campaign. *Br J Psychiatry* 173, 519-522.

Paykel ES, Mueller PS, de la Vergne PM, 1973. Amitriptyline, weight gain and carbohydrate craving: a side effect. *Br J Psychiatry* 123, 501-508.

Paykel ES, Rowan PR, Parker RR, Bhat AV, 1982. Response to phenelzine and amitriptyline in subtypes of outpatient depression. *Arch Gen Psychiatry* 39, 1041-1049.

Perris C, 1966. A study of bipolar (manic-depressive) and recurrent depressive psychoses. *Acta Psychiatr Scand* 194, 9-14.

Perugi G, Akiskal HS, Lattanzi L, Cecconi D, Mastrocinque C, Patronelli A, Vignoli S, Bemi E, 1998. The high prevalence of soft bipolar (II) features in atypical depression. *Comp Psychiatry* 39, 1-9.

Perugi G, Toni C, Travierso MC, Akiskal HS, 2003. The role of cyclothymia in atypical depression: toward a data-based reconceptualization of the borderline-bipolar-II connection. *J Affect Disord* 73, 87-98.

Pfeiffer T, Bauer F, Hegerl U, 2005. The german research network on depression and suicidality. *Arch Suicide Res* 9, 3-9.

Phillips KA, Nierenberg AA, Brendel G, Fava M, 1996. Prevalence and clinical features of body dysmorphic disorder in atypical major depression. *J Nerv Ment Dis* 184, 125-129.

Pollitt JD, 1965. Suggestions for a physiological classification of depression. *Br J Psychiatry* 111, 489-495.

Pollit JD, Young J, 1971. Anxiety state or masked depression? A study based on the action of monoamine oxidase inhibitors. *Br J Psychiatry* 199, 143-149.

Posternak MA, 2003. Biological markers of atypical depression. *Harv Rev Psychiatry* 11, 1-7.

Posternak MA, Zimmermann M, 2002. Partial validation of the atypical features subtype of the major depressive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 59, 70-76.

Q

Quitkin F, Rifkin AI, Klein DF, 1979. Monoamine oxidase inhibitors. A review of antidepressant effectiveness. *Arch Gen Psychiatry* 35, 749-760.

Quitkin FM, 1985. The importance of dosage in prescribing antidepressants. *Br J Psychiatry* 147, 593-597.

Quitkin FM, Harrison W, Stewart JW, McGrath PJ, Tricamo E, Ocepek-Welickson K, Rabkin JG, Wager SG, Nunes E, Klein DF, 1991. Response to phenelzine and imipramine in placebo non-responders with atypical depression: a new application of the crossover design. *Arch Gen Psychiatry* 48, 319-323.

Quitkin FM, McGrath PJ, Stewart JW, Harrison W, Tricamo E, Wager SG, Ocepek-Welikson K, Nunes E, Rabkin JG, Klein DF, 1990. Atypical depression, panic attacks, and response to Imipramine and Phenelzine: a replication. *Arch Gen Psychiatry* 47, 935-941.

Quitkin FM, McGrath PJ, Stewart JW, Harrison W, Wager SG, Nunes E, Rabkin JG, Tricamo E, Markowitz J, Klein DF, 1989. Phenelzine and imipramine in mood reactive depressives. *Arch Gen Psychiatry* 46, 787-793.

Quitkin FM, McGrath PJ, Stewart JW, Klein DF, 2003. A reappraisal of atypical depression. *Am J Psychiatry* 160, 798-800.

Quitkin FM, Stewart JW, McGrath PJ, Liebowitz MR, Harrison WM, Tricamo E, Klein DF, Rabkin JG, Markowitz JS, Wager SG, 1988. Phenelzine versus Imipramine in the treatment of probable atypical depression: defining syndrome boundaries of selective MAOI responders. *Am J Psychiatry* 145, 306-311.

Quitkin FM, Stewart JW, McGrath PJ, Tricamo E, Rabkin JG, Ocepek-Welikson K, Nunes E, Harrison W, Klein DF, 1993. Columbia atypical depression: a subgroup of depressives with better response to MAOI than to tricyclic antidepressants or placebo. *Br J Psychiatry* 163, 30-34.

R

Rabkin J, McGrath P, Quitkin F, 1990. Effects of pill-giving on maintenance of placebo response in patients with chronic mild depression. *Am J Psychiatry* 147, 1622-1626.

Rabkin JG, Stewart JW, Quitkin FM, McGrath PJ, Harrison WM, Klein DF, 1996. Should atypical depression be included in DSM-IV? In: Widiger TA (ed.), *Should Atypical Depression be Included in DSM-IV?* American Psychiatric Press, Washington, DC, 239-260.

Ravindran A, Griffiths J, Merali Z, 1997. Atypical depression: evidence for distinct endocrine and immune alterations. *Soc of Biol Psychiatry (Abstr.)* 41, 7S.

Regier D, Goldberg I, Taube C, 1978. The de facto US mental health service system: a public health perspective. *Arch Gen Psychiatry* 35, 685-693

Regier DA, Hirschfeld MA, Goodwin FK, Burke JD, Lazar JB, Judd L, 1988. The NIMH depression awareness, recognition and treatment program: structure, aims and scientific basis. *Am J Psychiatry* 145, 1351-1357.

Reimherr FW, Wood DR, Byerley B, Brainard J, Grosser BI, 1984. Characteristics of responders to fluoxetine. *Psychopharmacol Bull* 1, 470-480.

Rief W, Schaefer S, Hiller W, 1992. Lifetime diagnoses in patients with somatoform disorders: which came first? *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 241, 236-240.

Rief W, Hiller W, Geissner E, Fichter MM, 1995. A two-year follow-up study of patients with somatoform disorders. *Psychosomatics* 36, 376-386.

Robbins JM, Kirmayer LJ, Cathebras P, 1991. Physician sensitivity to emotional and nonverbal expression and the recognition of depression and anxiety in primary care. Proceedings of the Fifth Annual NIMH International Research Conference on the Classification, Recognition, and Treatment of Mental Disorders in General Medical Settings, Bethesda, MD, National Institute of Mental Health.

Robertson HA, Lam RW, Stewart JN, Yatham LN, Tam EM, Zis AP, 1996. Atypical depressive symptoms and clusters in unipolar and bipolar depression. *Acta Psychiatr Scand* 94, 412-427.

Robinson D, Nies A, Ravaris CL, Ives JO, Bartlett D, 1978. Clinical pharmacology of Phenelzine. *Arch Gen Psychiatry* 35, 629-635.

Rodin G, Voskat K, 1987. Depressive symptoms and functional impairment in the medical ill. *Gen Hosp Psychiatry* 9, 251-258.

Roeloffs C, Sherbourne C, Unützer J, Fink A, Tang L, Wells KB, 2003. Stigma and depression among primary care patients. *Gen Hosp Psychiatry* 25, 311-315.

Rovner BW, German PS, Brant LJ, Clark R, Burton L, Folstein MF, 1991. Depression and mortality in nursing homes. *JAMA* 265, 993-996.

Rubinson E, Asnis G, 1989. Masks, misconceptions and nosologic ambiguities. *Psychiatr Ann* 19, 360-364.

Rush AJ, Giles DE, Schlessner MA, Fulton CL, Weissenburger J, Burns C, 1996. The Inventory for Depressive Symptomatology (IDS) preliminary findings. *Psychiatry Res* 18, 65-87.

S

Sargant W, 1960. Some newer drugs in the treatment of depression and their relation to other somatic treatments. *Psychosomatics* 1, 14-17.

Schulberg HC, Burns BJ, 1988. Mental disorders in primary care: epidemiologic, diagnostic and treatment research directions. *Gen Hosp Psychiatry* 10, 79-87.

Schulberg HC, McClelland M, Burns BJ, 1987. Depression and physical illness. *Clin Psychol Rev* 7, 145-167.

Schulberg HC, Saul M, McClelland M, 1985. Assessing depression in primary medical and psychiatric practice. *Arch Gen Psychiatry* 12, 1164-1170.

Selikoff IJ, Robitzek EH, Ornstein GG, 1952. Toxicity of hydrazine derivatives of isonicotinic acid in the chemotherapy of human tuberculosis. *Quart Bull Sea View Hosp* 13, 17.

Semler G, Wittchen H-U, Joschke K, Zaudig M, von Geiso T, Kaiser S, von Cranach M, Pfister H, 1987. Test-retest reliability of the standardized psychiatric interview (DIS/CIDI). *Eur Arch Psychiatry Neurol Sci* 236, 214-222.

Sheehan D, 1986. One-year follow-up of patients with panic disorder and withdrawal from long-term antipanic medications. Read before the Upjohn Panic Disorder Biological Research Workshop, Washington, DC

Sheehan DV, Ballenger J, Jacobsen G, 1980. Treatment of endogenous anxiety with phobic, hysterical, and hypochondriacal symptoms. *Arch Gen Psychiatry* 37, 51-59.

Silverstein B, 1999. Gender difference in the prevalence of clinical depression: the role played by depression associated with somatic symptoms. *Am J Psychiatry* 156, 480-482.

Soloff PH, George A, Nathan RS, Schulz PM, 1987. Characterizing depression in borderline patients. *J Clin Psychiatry* 48, 155-157.

Sotsky SM, Simmens SJ, 1999. Pharmacotherapy response and diagnostic validity in atypical depression. *J Aff Disord* 45, 237-247.

Sovner R, 1981. The clinical characteristics and treatment of atypical depression. *J Clin Psychiatry* 42, 285-289.

Spielberg TE, 1992. Treating depression and anxiety in primary care. *N Engl J Med* 327, 731.

Spitzer RL, Kroenke K, Linzer M, Hahn HR, Williams JB, deGruy FV, Brody D, Davies M, 1995. Health-related quality of life in primary care patients with mental disorders. Results from the PRIME-MD 1000 Study. *JAMA* 274, 1511-1517.

Spitzer RL, Kroenke K, Williams JB, 1999. Validation and utility of a self-report version of PRIME-MD. The PHQ Primary Care Study. *JAMA* 282, 1737-1744.

Stewart JW, McGrath PJ, Quitkin FM, 1992. Can mildly depressed outpatients with atypical depression benefit from antidepressants? *Am J Psychiatry* 149, 615-619.

Stewart JW, McGrath PJ, Rabkin JG, Quitkin FM, 1993. Atypical depression. A valid clinical entity? *Psychiatr Clin North Am* 16, 479-495.

Stewart JW, Quitkin FM, McGrath PJ, Klein DF, 2005. Defining boundaries of atypical depression: evidence from the HPA axis supports course of illness distinctions. *J Affect Disord* 86, 161-167.

Stewart JW, Tricamo E, McGrath PJ, Quitkin FM, 1997. Prophylactic efficacy of Phenzelzine and Imipramine in chronic atypical depression: Likelihood of recurrence on discontinuation after 6 months` remission. *Am J Psychiatry* 154, 31-36.

Stewart JW, Walsh T, Wright L, Roose SP, Glassman AH, 1984. An open trial of MAO inhibitors in bulimia. *J Clin Psychiatry* 45, 217-219.

Stratta P, Bolino F, Cupillari M, Casacchia M, 1991. A double-blind parallel study comparing Fluoxetine with Imipramine in the treatment of atypical depression. *Int Clin Psychopharmacol* 6, 193-196.

Stunkard A, Ferstom M, Price A, 1990. Direction of weight change in recurrent depression. *Arch Gen Psychiatry* 47, 857-860.

Sullivan PF, Kessler RC, Kendler RS, 1998. Latent class analysis of lifetime depressive symptoms in the national comorbidity survey. *Am J Psychiatry* 155, 1398-1406.

Sullivan PF, Prescott CA, Kendler RS, 2002. The subtypes of major depression in a twin registry. *J Affect Disord* 68, 273-284

T

Tada K, Yamayoshi K, Matsuzaki Y, Kojima T, 2005. Atypical depression in Japan – 39 case series. *Seishin Shinkeigaku Zasshi* 107, 323-340 (Abstr.).

Thase ME, Carpenter L, Kupfer DJ, 1991. Clinical significance of reversed vegetative subtypes of recurrent major depression. *Psychopharmacol Bull* 27, 17-22.

Thase ME, Frank E, Kornstein SG, Yonkers KA, 2000. Gender differences in response to treatments of depression. In: Frank E, Gender and its effects on psychopathology. Washington, DC, American Psychiatric Press, 103-129.

Thase ME, Himmelhoch JM, Mallinger AG, Jarrett DB, Kupfer DJ, 1989. Sleep EEG and DST findings in anergic bipolar depression. *Am J Psychiatry* 146, 329-333.

Thase ME, Trivedi MH, Rush AJ, 1995. MAOIs in the contemporary treatment of depression. *Neuropsychopharmacol* 12, 185-219.

Trenckmann U, 2000. *Gemütsleiden, Diagnostik und Therapie affektiver Störungen*. Bremen, London, Boston, UNI-MED Verlag

U

Üstün TB, Sartorius N, 1995. *Mental health in general health care across the world. An international study*. New York, John Wiley and Sons.

V

Van Hoof E, Cluydts R, De Meirleir K, 2003. Atypical depression as a secondary symptom in chronic fatigue syndrome, *Med Hypotheses* 61, 52-55.

Verhaak PFM, 1986. Variations in the diagnosis of psychosocial disorders: a general practice observation study. *Soc Sci Med* 23, 595-604.

Verhaak PFM, 1988. Detection of psychologic complaints by general practitioners. *Med Care* 26, 1009-1020.

Von Eye A, 1990. *Introduction to Configural Frequency Analyses: The search for types and antitypes in cross-classifications*. Cambridge: Cambridge University Press.

Von Eye A, Indukhya A, Kreppner K, 2000. CFA as a tool for person-oriented research - unidimensional and within individual analyses of nominal and ordinal data. *Psychol Beitr* 42, 405-417.

Von Eye A, Spiel C, Wood PK, 1996. *Configural Frequency Analyses in Applied Psychological Research*. *Appl Psychol* 45, 301-327.

Von Korff M, Shapiro S, Burke JD, 1987. Anxiety and depression in primary care clinic. *Arch Gen Psychiatry* 44, 152-156.

W

Wai L, Burton H, Richmond J, 1981. Influence of psychosocial factors of home-dialysis on patients. *Lancet* ii, 1155-1156.

Walsh BT, Stewart JW, Roose SP, Gladis M, Glassman AT, 1984. Treatment of bulimia with phenelzine: a double-blind, placebo-controlled study. *Arch Gen Psychiatry* 41, 1105-1109.

Wells K, Hays R, Burnam M, Rogers W, Greenfeld S, Ware J, 1989a. Detection of depressive disorder from patients receiving prepaid or free-for-service care. *JAMA* 23, 3298-3302.

Wells KB, Stewart A, Hays AD, 1989b. The functioning and well-being of depressed patients. Results from the medical outcome study. *JAMA* 262, 914-919.

West E, Dally P, 1959. Effect of iproniazid in depressive syndromes. *BMJ* 1, 1491-1494.

Wing JK, Barbor T, Brugha T, Burke J, Cooper JE, Giel R, Jablenski A, Regier D, Sartorius N, 1990. *SCAN Schedules for Clinical Assessment in Neuropsychiatry*. Cambridge: Cambridge University Press

Wing JK, Cooper JE, Sartorius N, 1974. Measurement and classification of psychiatric symptoms: an instruction manual for the PSE and CARTEGO program. Cambridge: Cambridge University Press

Wittchen H-U, 1994. Reliability and validity studies of the WHO-Composite International Diagnostic Interview (CIDI): a critical review. J Psychiatr Res 28, 57-84.

Wittchen H-U, Höfler M, Meister W, 2000. Depressionen in der Allgemeinarztpraxis: die bundesweite Depressionsstudie. Stuttgart: Schattauer Verlag.

Wittchen H-U, Pfister H, 1997. Instruktionsmanual zur Durchführung von DIA-X Interviews. Frankfurt a. M.: Swets Test Services.

World Health Organisation, 1998. Well-being measures in primary care. The Depcare Projekt. (EUR/ICP/QCPH 05 01 03)

www.kompetenznetz-depression.de/

www.luebbert.net/

www.medialine.focus.de/

Y

Yocca FD, Hyslop DK, Taylor DP, Maayani S, 1986. Buspirone and Gepirone: partial agonists at the 5 HT 1A receptor linked to adenylate cyclase (AC) in rat guinea pig hippocampal preparations. Fed Proc 45, 436.

Z

Zeller EA, Barsky J, Fouts JR, 1952. Influence of isonicotinic acid hydrazide (INH) and 1-isonicotinyl 2-isopropylhydrazide (IIH) on bacterial and mammalian enzymes. Experientia 8, 349-350.

Zich JM, Attkisson CC, Greenfield TK, 1990. Screening for depression in primary care clinics: the CES-D and the BDI. Int J Psychiatry Med 20, 259-277.

Zisook S, Shuchter SR, Gallagher T, Sledge P, 1993. Atypical depression in an outpatient psychiatric population. Depression 1, 263-274.

9 Tabellarischer Anhang

Typen und Antitypen mit den fünf Merkmalen der atypischen Depression (nach dem harten Kriterium) für die Stichprobe von 403 Patienten der Primärversorgung, die an einem depressiven Syndrom litten.

Muster	SR	HS	SbZ	HP	BL	Typ	f	e	χ^2	p
1	J	J	J	J	J	T	9	8,9	0,001	0,98
2	J	J	J	J	N	A	1	1,3	0,07	0,80
3	J	J	J	N	J	A	15	16,0	0,07	0,79
4	J	J	J	N	N	A	2	2,3	0,05	0,83
5	J	J	N	J	J	T	8	4,2	3,32	0,07 ^a
6	J	J	N	J	N	T	3	0,6	9,25	0,002 ^{**}
7	J	J	N	N	J	T	11	7,6	1,48	0,22
8	J	J	N	N	N	T	3	1,1	3,24	0,07 ^a
9	J	N	J	J	J	A	17	21,5	0,95	0,33
10	J	N	J	J	N	A	3	3,1	0,005	0,95
11	J	N	J	N	J	A	30	38,7	1,97	0,16
12	J	N	J	N	N	A	3	5,6	1,22	0,27
13	J	N	N	J	J	A	7	10,3	1,03	0,31
14	J	N	N	J	N	T	4	1,5	4,26	0,04 [*]
15	J	N	N	N	J	A	17	18,4	0,11	0,74
16	J	N	N	N	N	T	11	2,7	25,96	$\leq 0,0001$ ^{****}
17	N	J	J	J	J	T	26	16,0	6,20	0,013 [*]
18	N	J	J	J	N	A	1	2,3	0,75	0,39
19	N	J	J	N	J	A	20	28,8	2,71	0,10 ^a
20	N	J	J	N	N	A	2	4,2	1,14	0,29
21	N	J	N	J	J	A	2	7,6	4,16	0,04 [*]
22	N	J	N	J	N	A	0	1,1	1,11	0,29
23	N	J	N	N	J	A	12	13,7	0,22	0,64
24	N	J	N	N	N	T	3	2,0	0,51	0,47
25	N	N	J	J	J	T	53	38,7	5,26	0,02 [*]
26	N	N	J	J	N	A	3	5,6	1,22	0,27
27	N	J	J	N	J	T	85	69,7	3,38	0,07 ^a
28	N	J	J	N	N	A	3	10,1	4,98	0,03 [*]
29	N	N	N	J	J	A	6	18,4	8,39	0,004 ^{**}

30	N	N	N	J	N	A	1	2,7	1,05	0,31
31	N	N	N	N	J	T	34	33,2	0,02	0,89
32	N	N	N	N	N	T	8	4,8	2,12	0,15
	--	--	--	--	--	--	403	403	96,19	≤0,0001****

Abkürzungen und Symbole:

SR: Stimmungsreaktivität (Gemäß dem IDS-Item 8 (0 = nein; 1-3 = ja))

HS: Hypersomnie (Gemäß dem IDS-Item 4 (0 = nein; 1-3 = ja))

SbZ: Sensitivität bei Zurückweisung (Gemäß dem IDS-Item 6 (0 = nein; 1-3 = ja))

HP: Hyperphagie/ Gewichtszunahme (Gemäß den IDS-Items 12/14
(0 = nein; 1-3 = ja))

BL: Bleierne Lähmung (Gemäß dem IDS-Item 20 (0 = nein; 1-3 = ja))

f: Häufigkeit, die in der Stichprobe beobachtet wurde

e: Häufigkeit, die unter Anwendung der Null-Hypothese erwartet wurde

χ^2 : Chi-Quadrat Wert

p: Signifikanz-Niveau

T: Typ

A: Antityp

J: Ja

N: Nein

^a $p \leq 0,10$

* $p \leq 0,05$

** $p \leq 0,01$

*** $p \leq 0,001$

**** $p \leq 0,0001$

10 Verzeichnis der Abbildungen

Abb. 1:	Struktur des „Kompetenznetzes Depression, Suizidalität“	S. 10
Abb. 2:	Aufwärtsgerichtete Depressionsspirale	S. 27
Abb. 3:	Rekrutierung der Patienten	S. 34
Abb. 4:	Vergleich des absoluten Anteils von atypisch Depressiven und nicht atypisch Depressiven in Abhängigkeit von der „harten“ und „weichen“ Definition	S. 47
Abb. 5:	Vergleich des relativen Anteils von Männern und Frauen bei der Gruppe der <i>atypisch</i> Depressiven in der Stichprobe in Abhängigkeit von der „harten“ und „weichen“ Definition	S. 48
Abb. 6:	Vergleich des relativen Anteils von Männern und Frauen bei der Gruppe der <i>nicht atypisch</i> Depressiven in der Stichprobe in Abhängigkeit von der „harten“ und „weichen“ Definition	S. 49
Abb. 7:	Altersverteilung in der Gesamtstichprobe	S. 49
Abb. 8:	Vergleich des Schweregrades der depressiven Erkrankungen unter Anwendung der „harten“ Definition der atypischen Depression	S. 51
Abb. 9:	Vergleich des Schweregrades der depressiven Erkrankungen unter Anwendung der „weichen“ Definition der atypischen Depression	S. 51
Abb. 10:	Verteilung der depressiven Untergruppen, anderer psychischer Störungen und organischer Erkrankungen in der Gesamtstichprobe	S. 53

11 Verzeichnis der Tabellen

Tab. 1:	Gründe für das diagnostische Defizit bei der Erkennung der Depression in der Primärversorgung	S. 7
Tab. 2:	Kurzdarstellung der diagnostischen Kriterien für die atypische Depression (DSM-IV)	S. 16
Tab. 3:	Einschlusskriterien für die Studie	S. 34
Tab. 4:	Ausschlusskriterien für die Studie	S. 35
Tab. 5:	Die fünf Hauptquellen bei der Entwicklung des CIDI	S. 36
Tab. 6:	Module des DIA-X-Interviews	S. 38
Tab. 7:	Zusammenfassung der Ergebnisse der Konfigurationsfrequenzanalyse (CFA)	S. 43
Tab. 8:	Verteilung der nicht depressiven Störungen in der Gesamtstichprobe	S. 52
Tab. 9:	Zusammenfassung der Studien zur Untersuchung der DSM-IV-Definition der atypischen Depression	S. 58

12 Abkürzungsverzeichnis

5-HT	5-Hydroxytryptamin
A	Antityp
Abb.	Abbildung
ACTH	Adrenokortikotropes Hormon
ADAMAH	Joint Projekt on Diagnosis and Classification of Mental Disorders, Alcohol and Drug-related Problems
BIAS	Biometrische Analyse für Stichproben
BL	Bleierne Lähmung
C-Ct	Fortsetzungsphase der kognitiven Therapie
CFA	Konfigurationsfrequenzanalyse
CFS	Chronique-Fatigue-Syndrom
CIDI	Composite International Diagnostic Interview
C-PHZ	Fortsetzungsphase von Phenelzin
CRH	Kortikotropin-Releasing-Hormon
CT	kognitive Therapie
d.h.	das heißt
DIA-X	Diagnostisches Expertensystem für Psychiatrische Störungen
DIS	Diagnostic Interview Schedule
DSM	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
e	Häufigkeit, die unter Anwendung der Null-Hypothese erwartet wurde
ECA	Epidemiologic Catchment Area
EKT	Elektrokrampftherapie
et al.	et alii
f	Häufigkeit, die in der Stichprobe beobachtet wurde
GHQ	Global Health Questionnaire
HAM-D	Hamilton Depression Rating Scale
HP	Hyperphagie
HS	Hypersomnie
ICD	International Statistical Classification of Diseases and related health Problems
IDS	Inventar depressiver Symptome
IMEREM	Institute for Medical Research Management and Biometrics
KI	Konfidenzintervall
LMU	Ludwig-Maximilians-Universität
MAO-Hemmer	Monoaminoxidase-Hemmer
MDD	major-depressive Episode
M-PHZ	Erhaltungsphase von Phenelzin
oCRH	ovarielles Kortikotropin-Releasing-Hormon
p	Signifikanz-Niveau
PHZ	Phenelzin
PI	Phosphatidylinositol
PJ	Praktisches Jahr
PSE	Present State Examination
s	Standardabweichung
s.u.	siehe unten
SbZ	Sensitivität bei Zurückweisung
SCAN	Schedules for Clinical Assessment in Neuropsychiatry

SGOT	Glutamat-Oxalazetat-Transaminase im Serum
SGPT	Glutamat-Pyruvat-Transaminase im Serum
SPSS	Statistical Package for Social Sciences
Sr	Stimmungsreaktivität
SSRI	selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer
T	Typ
TCA	trizyklische Antidepressiva („Tricyclic Antidepressants“)
vgl.	vergleiche
Z	Prüfgröße (Mann-Whitney U-Test)
z.B.	zum Beispiel
z.T.	zum Teil
ZNS	zentrales Nervensystem
χ^2	Chi- Quadrat Wert

An dieser Stelle möchte ich die Gelegenheit nutzen und allen danken, die es mir ermöglichten, diese Arbeit anzufertigen, und die mich während dieser Zeit unterstützt haben:

Herrn Professor Dr. Ulrich Hegerl, dem Leiter der Abteilung für Klinische Neurophysiologie in der Psychiatrischen Klinik der Ludwig-Maximilians-Universität München und Sprecher des Kompetenznetzes „Depression, Suizidalität“. Er hat die Anfertigung dieser Arbeit ermöglicht, sie über alle Phasen hinweg betreut und stand stets als Ansprechpartner zur Verfügung.

Herrn Professor Dr. Hans-Jürgen Möller, dem Direktor der Psychiatrischen Klinik der Ludwig-Maximilians-Universität München, der mir die Rahmenbedingungen für die Erstellung der Dissertation und Arbeitsmöglichkeiten zur Verfügung gestellt hat.

Frau PD Dr. Verena Henkel, der Leiterin des Subprojektes 2.1 des Kompetenznetzes „Depression, Suizidalität“, für den Vorschlag und die Einführung in dieses interessante Thema, die fachliche Unterstützung und die konstruktive Kritik.

Herrn Dr. Roland Mergl für die statistische Beratung und insbesondere für seine stete Hilfsbereitschaft und seine Fähigkeit, bei auftretenden Problemen immer pragmatische Lösungsmöglichkeiten zu entwickeln.

Herrn Jan Stefanek für die Hilfestellung bei der Erstellung der Datenbank.

Herrn Wolfgang Kotsowilis für seine Hilfe in praktischen Angelegenheiten und seinen Sinn für Humor.

Frau Dr. Antje-Kathrin Allgaier, Frau Dr. Simone Braun, Frau Petra Ohlendorf und Frau Dr. Isabel Seidscheck für die Durchführung zahlreicher CIDI-Interviews, die Erstellung von Datenbanken und anderen Materialien, auf denen diese Arbeit aufbauen konnte. Frau Dr. Isabel Seidscheck möchte ich darüber hinaus noch für die Einarbeitung in DIA-X und ihr Entgegenkommen bei der Aufteilung der DIA-X-Interviews danken.

Den Ärzten und Psychologinnen im medizinischen Studienzentrum Nürnberg der Ludwig-Maximilians-Universität München, sowie den Ärztinnen und Ärzten und ihren Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern der Praxisnetze Nürnberg Nord und Süd für ihr Engagement beim Screening und der klinischen Charakterisierung der Patienten.

Allen Patientinnen und Patienten, die an der Studie teilgenommen haben, für die von ihnen aufgewendete Zeit und ihr entgegengebrachtes Vertrauen.

Meiner Familie für ihre Unterstützung und insbesondere dafür, dass sie mir viele Arbeiten des täglichen Lebens abgenommen hat.

Herrn Wolf D. Seidl für seine technische Hilfe beim Verfassen der Arbeit und seine kritische Lektoratsarbeit.

Name und Vorname der Doktorandin: Rühl, Elke

Geburstag und Geburtsort: 11.04.1978, München

Anschrift: Salzburgerstr. 28
Postfach 1219
83066 Schloßberg

Familienstand: ledig

Namen der Eltern: Rühl, Helga
Rühl, Gottfried

Schulbesuche und Zeiten der jeweiligen Abschlüsse:

1984-1988	Grundschule Schloßberg
1988 -1997	Finsterwaldergymnasium Rosenheim
1997	Abitur

Studium: Studium der Humanmedizin an der LMU München von 1997 bis 2005

Angaben zu ärztlichen Prüfungen, Famulaturen, PJ:

2003	2. Staatsexamen
2003-2004	PJ
2005	3. Staatsexamen