

# 1 Grundlagen

## 1.1 Begriff der Depression – 20

## 1.2 Deskriptive Epidemiologie – 20

### 1.2.1 Prävalenz und Inzidenz – 20

### 1.2.2 Epidemiologische Zusammenhänge zu soziodemographischen Faktoren – 21

### 1.2.3 Komorbide psychische Störungen – 23

### 1.2.4 Komorbide somatische Erkrankungen – 24

### 1.2.5 Folgewirkungen depressiver Störungen – 25

## 1.3 Ätiopathogenese und Risikofaktoren – 28

## 1.4 Verlauf und Prognose – 30

### 1.4.1 Allgemeiner Verlauf – 30

### 1.4.2 Einfluss erkrankungs- und patientenbezogener sowie sozialer Faktoren – 32

1.1 Begriff der Depression

Depressionen sind psychische Störungen, die durch einen Zustand deutlich gedrückter Stimmung, Interesselosigkeit und Antriebsminderung über einen längeren Zeitraum gekennzeichnet sind. Damit verbunden treten häufig verschiedenste körperliche Beschwerden auf [238]. Depressive Menschen sind durch ihre Erkrankung meist in ihrer gesamten Lebensführung beeinträchtigt. Es gelingt ihnen nicht oder nur schwer, alltägliche Aufgaben zu bewältigen, sie leiden unter starken Selbstzweifeln, Konzentrationsstörungen und Grübelneigung. Depressionen gehen wie kaum eine andere Erkrankung mit hohem Leidensdruck einher, da diese Erkrankung in zentraler Weise das Wohlbefinden und das Selbstwertgefühl von Patienten beeinträchtigt [1548]. Im Weiteren beschränken sich die Ausführungen entsprechend dem Geltungsbereich dieser Leitlinie auf die **unipolare depressive Störung**, d. h. **depressive Episoden, rezidivierende depressive Störungen, anhaltende affektive Störungen** (hier nur: **Dysthymie**), **sonstige affektive Störungen** (hier nur: **rezidivierende kurze depressive Störung**) und **zyklusassoziierte depressive Störungen** (hier nur: **Depressionen in der Peripartalzeit, prämenstruelle dysphorische Störung** und **Depressionen in der Perimenopause**).

1.2 Deskriptive Epidemiologie

1.2.1 Prävalenz und Inzidenz

Depressionen zählen zu den häufigsten, aber hinsichtlich ihrer individuellen und gesellschaftlichen Bedeutung meistunterschätzten Erkrankungen [1047]. Die Anzahl neuer Erkrankungsfälle innerhalb eines Jahres, die so genannte **Jahresinzidenz**, liegt bei ein bis zwei Erkrankungen auf 100 Personen.

Das Risiko, im Laufe des Lebens an einer Depression (alle Formen) zu erkranken (**Lebenszeitprävalenz**), liegt national wie international bei 16–20 % [148, 376]. Das Lebenszeitrisiko für eine *diagnostizierte Depression* liegt laut Selbstauskunft in der ersten Erhebungswelle der aktuellen *Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1)* bei 11,6% [220, 692]. Laut dieser Studie leiden nach Selbstauskunft aktuell ca. 8,1% der Bevölkerung im Alter von 18 bis 79 Jahren unter einer *depressiven Symptomatik* [220]. Die Häufigkeit einer *unipolaren Depression* in der Allgemeinbevölkerung wird in einem Zeitfenster von 12 Monaten auf 7,7%, die **12-Monatsprävalenz für eine Major Depression auf 6% und für eine Dysthymie auf 2% geschätzt** (■ Tabelle 6). Damit liegt die Anzahl der Betroffenen in Deutschland, die in einem Zeitraum von 12 Monaten an einer unipolaren Depression erkrankt sind, bei ca. 6,2 Mio. [692].

Bei ca. einem Fünftel der Patienten, die an depressiven Episoden erkranken, treten auch hypomanische, manische oder gemischte Episoden auf. Diese bipolaren Störungen werden als eigenständige Erkrankungen von der »unipolaren« Depression abgegrenzt und sind nicht Gegenstand dieser Leitlinie.

■ **Tabelle 6** 12-Monats-Prävalenz affektiver Störungen (DEGS1), in % mit 95%-Konfidenzintervall (nach [692])

	Frauen	Männer	gesamt
Unipolare Depression	10,6 (9,2–12,2)	4,8 (4,0–5,7)	7,7 (6,9–8,6)
Major Depression	8,4 (7,2–9,9)	3,4 (2,8–4,3)	6,0 (5,2–6,8)
Dysthymie	2,5 (1,9–3,2)	1,4 (1,0–2,0)	2,0 (1,6–2,4)
Bipolare Störungen	1,7 (1,2–2,5)	1,3 (0,8–2,0)	1,5 (1,1–2,0)

### 1.2.2 Epidemiologische Zusammenhänge zu soziodemographischen Faktoren

**Frauen** sind zahlreichen Längs- und Querschnittsstudien zufolge **häufiger** von depressiven Störungen betroffen als Männer [126, 695, 711, 757, 760, 823]. Ihr Erkrankungsrisiko liegt mit einer 12-Monatsprävalenz für eine unipolare Depression von 10,6 % **doppelt so hoch** wie bei Männern mit 4,8 % [692] (■ Tabelle 6). Bezogen auf die Vier-Wochen-Prävalenz depressiver Störungen liegen in Deutschland Frauen aller Altersgruppen ebenfalls deutlich vor den gleichaltrigen Männern.

In der Literatur wird diskutiert, inwieweit die **Geschlechtsunterschiede in der Häufigkeit von Depressionen** lediglich auf unterschiedliches Inanspruchnahmeverhalten, unterschiedliche Erkennungsraten oder durch unterschiedliche Symptomatologie von Depressionen bei Männern und Frauen erklärbar sind. Vergleicht man Daten aus epidemiologischen Bevölkerungsstudien mit Studien im Behandlungskontext, so ist das Geschlechterverhältnis in beiden Erhebungssettings jedoch ähnlich (ca. 2:1), was gegen eine Verzerrung der Schätzungen von Erkrankungsraten durch eine unterschiedliche Inanspruchnahme spricht [821, 823, 824]. Auch die ärztlichen Erkennungsraten von Depressionen unterscheiden sich nach einer aktuellen Metaanalyse [240] und früheren Arbeiten (Zsf. [823, 824]) nicht in Abhängigkeit vom Geschlecht. Der Hypothese, dass sich Männer erst später und damit unter höherer Symptombelastung in Behandlung begeben, spricht entgegen, dass diese im Behandlungskontext im Durchschnitt keine ausgeprägtere Symptomatik aufweisen [949, 950] und die Krankheitsverläufe von Männern nicht ungünstiger sind (z. B. [375]), was zu erwarten wäre, wenn die Depression zu Behandlungsbeginn ausgeprägter oder bereits chronifizierter wäre. Gegen die Hypothese, dass Frauen eher bereit sind, depressive Symptome zuzugeben, sprechen Beobachtungen aus den epidemiologischen Studien, wonach Frauen nicht häufiger als Männer sog. »stigmatisierende« Kernsymptome wie Traurigkeit oder Anhedonie schildern, sondern eher ausgeprägtere Symptome im Bereich körperlich-vegetativer Beschwerden [757, 1339]. In einer niederländischen Studie an mehr als 1.000 Patienten wurden Traurigkeit und Freudlosigkeit sogar häufiger von männlichen als weiblichen Patienten genannt [1297].

Im Zusammenhang damit steht eine weitere Hypothese zu einem möglichen Artefakt, die einen **kriteriumsbezogenen Geschlechterbias** in den gängigen Diagnosesystemen wie DSM-IV, DSM-5 oder ICD-10 kritisiert, wonach hier »weibliche« Symptome überrepräsentiert sind, während das depressive Erleben von Männern möglicherweise nicht adäquat erfasst wird. So wurde postuliert, dass Männer einen atypischen Ausdruck der Depression aufweisen, der durch Leitsymptome wie höhere Reizbarkeit, geringe Stresstoleranz und antisoziale Züge gekennzeichnet ist (sog. »Männerdepression« [1259, 1544]). Jedoch fand die überwiegende Mehrzahl klinischer und populationsbasierter Studien keine höheren Reizbarkeitswerte bei Männern (vgl. [125, 878, 949, 950, 1297]) oder sogar eine höhere Reizbarkeit bei depressiven Patientinnen [710, 1145]. Ähnlich identifizierten manche Autoren (2010) [1010] höhere Männerdepressionsraten, definiert über o.g. Merkmale, bei weiblichen gegenüber männlichen Studenten. Erklärungsansätze, die versuchen, expansive und Substanzstörungen bei Männern als maskierte Depression einzuordnen, sind ebenfalls nicht unproblematisch (z. B. [959]). Zum einen sprechen genetische Untersuchungen gegen eine so starke Überlappung, zum anderen müssten mit demselben Argument auch andere Störungen als maskierte Depression bezeichnet werden, die wiederum bei Frauen häufiger auftreten, wie Angst- oder Essstörungen.

Die hier angesprochene Diskussion berührt jedoch die Frage der grundsätzlichen **Validität der derzeitigen Klassifikationssysteme**, die sich hauptsächlich auf die Deskription psychopathologischer Symptome konzentrieren. So sind z. B. bestimmte neurobiologische Krankheitskorrelate, wie der mögliche Mangel an serotonerger Transmission, nicht nur für die Depression, sondern auch für zahlreiche andere psychische Störungen relevant (u. a. Schizophrenie, Angststörungen, Essstörungen, Borderline-Persönlichkeitsstörung, antisoziale Persönlichkeitsstörung, Impulskontrollstörungen), die ebenfalls durch unterschiedliche Prävalenzraten bei Männern und Frauen charakterisiert sind. Inwieweit sich diese unterschiedlichen Störungen schließlich durch einen pathologischen »Generalfaktor« oder anhand einer an-

deren Einteilung von Phänotypen besser beschreiben lassen, kann nach derzeitigem Forschungsstand noch nicht befriedigend beantwortet werden. Momentan überzeugt es jedoch weder unter Forschungsaspekten noch unter therapeutischer Perspektive, die unterschiedlichsten Ausdruckformen psychischer Erkrankungen gleichermaßen unter dem Depressionsbegriff zu subsumieren [821]. Grundsätzlich sollten mögliche geschlechtsspezifische Artefakte in der Depressionsdiagnostik jedoch berücksichtigt werden, wobei ihr Erklärungspotenzial nicht ausreicht, um das deutliche Überwiegen der Depressionsraten bei Frauen zu erklären.

Neuere Studien lassen vermuten, dass das Erkrankungsrisiko für **Mädchen und junge Frauen** steiler ansteigt als für ihre männlichen Altersgenossen [126]. Mädchen weisen möglicherweise schon vor Beginn der Adoleszenz latent mehr Risikofaktoren auf (u. a. Erziehungsstilfolgen, Missbrauchserfahrungen), die dann angesichts der vielfältigen Veränderungen und Herausforderungen im Jugendalter das Entstehen einer Depression begünstigen [823, 1084]. 15- bis 19-jährige Frauen weisen die höchste Suizidversuchsrate (im Vergleich zu allen anderen Altersgruppen bei beiden Geschlechtern) auf, hingegen ist in den vergangenen Jahren in mehreren Ländern eine Zunahme der Suizidrate bei männlichen Jugendlichen zu beobachten [42, 1544]. **Frauen** weisen zudem einen *signifikant früheren Beginn* einer unipolar depressiven Ersterkrankung [1544], eine *längere Episodendauer* [1544] und eine *höhere Rückfallgefahr* für weitere depressive Phasen auf (vgl. [823]). Aufgrund der immer noch schlechten Datenlage – die meisten Untersuchungen gingen nur bis 65 Jahre – ist es unklar, ob sich die Geschlechtsunterschiede im mittleren und höheren Lebensalter angleichen, zumal die epidemiologischen Studien unter anderem aufgrund der höheren somatischen Komorbidität im Alter weniger valide Daten erbringen [117, 781, 1550]. *Bipolare affektive Störungen* sind hingegen bei beiden Geschlechtern gleich häufig [693, 1548].

Depressionen treten in **jedem Lebensalter** auf. Allgemein sind sowohl der Zeitpunkt der Ersterkrankung als auch der Verlauf der Depression individuell sehr verschieden (► Kapitel 1.4 »Verlauf und Prognose«). Das durchschnittliche Alter bei depressiver Ersterkrankung wurde früher zwischen dem 35. und 45. Lebensjahr angenommen [1521]. Der aktuelle Bundesgesundheitsurvey liefert jedoch Hinweise, dass in Deutschland **50 % aller Patienten bereits vor ihrem 31. Lebensjahr** erstmalig an einer Depression erkranken [693]. Zudem besteht die Tendenz, dass die Erkrankungsraten in jüngeren Altersgruppen zunehmen (sog. »Kohorteneffekt«, vgl. [396, 414]). Darüber hinaus erkrankt ein beträchtlicher Anteil an Patienten bereits in der Kindheit oder der Adoleszenz an der ersten depressiven Episode [414]. In einer 10-Jahres-Längsschnittstudie konnte ein bedeutsamer Anstieg der an unipolarer Depression erkrankten Jugendlichen im Alter zwischen 15 und 18 Jahren nachgewiesen werden [564]. Ergebnisse nationaler und internationaler Studien berichten von Prävalenzen zwischen 15–20 % bis zur Vollendung des 18. Lebensjahres mit einem starken Anstieg der Prävalenz in der Pubertät [149, 1551].

Schätzungen zur **12-Monatsprävalenz von depressiven Störungen bei älteren Menschen** in Heimen und anderen Institutionen erreichen Werte zwischen 15 % und 25 % [393]. Bei **Dysthymien** kann über die Lebensspanne hinweg zunächst eine stetige Zunahme, dann jedoch ab dem 30. Lebensjahr eine allmähliche und ab dem 65. Lebensjahr eine deutliche Abnahme festgestellt werden [323]. Dennoch sind **im höheren Lebensalter Depressionen die häufigste psychische Störung**, wobei eine **hohe Komorbidität mit körperlichen Erkrankungen** und Funktionseinschränkungen besteht [576, 729, 1495]. Eine aktuelle Metaanalyse bevölkerungsbasierter Studien ergab eine Punktprävalenz von 7,2 % (95 % CI 4,4–10,6 %) für eine Major Depression und eine Punktprävalenz von 17,1 % (95 % CI 9,7–26,1 %) für eine depressive Symptomatik bei älteren Menschen über 75 Jahren [928]. Höhere Prävalenzschätzungen liegen für spezifische Settings vor; so sind unter den Patienten der Primärversorgung bis zu 37 % [343] und unter Bewohnern von Pflegeheimen bis zu 50 % [1414] von einer depressiven Symptomatik betroffen. Die **Suizidrate** (vollendete Suizide) steigt kontinuierlich mit dem Lebensalter an und ist bei Hochbetagten am höchsten. Generell, aber vor allem im höheren Lebensalter, ist die komplexe Interaktion zwischen genetischer Disposition, frühkindlichen Erfahrungen, somatischen Erkrankungen (vor allem vaskulärer Art) und psychosozialen Faktoren (Armut, Verwitung, Vereinsamung, gesellschaftlicher Statusverlust) für

das Entstehen sowie den Verlauf depressiver Störungen von besonderer Relevanz [116, 700, 1113, 1394]. So kann z. B. die größere Häufigkeit von Depressionen in Alten- und Pflegeheimen durchaus eine Folge der durch eine vorbestehende depressive Störung gestörten bzw. beeinträchtigten sozialen Integration sein und nicht die Folge z. B. der Verhältnisse im Heim. Depressive Störungen im Alter sind folgenswer. Sie gehen mit Funktionseinschränkungen [115], einer reduzierten Lebensqualität [1466], kognitiven Beeinträchtigungen sowie einer erhöhten Suizidalität und nicht-suizidalen Mortalität einher [65, 1302, 1500]. Erkrankungsverläufe körperlicher Erkrankungen werden durch komorbide depressive Störungen deutlich negativ beeinflusst [500].

Der **Familienstand** und das Vorhandensein bzw. Fehlen einer **vertrauensvollen persönlichen Beziehung** sind als Protektiv- bzw. Risikofaktoren bei unipolaren Depressionen gesichert [323, 987]. *Getrennte, geschiedene und verwitwete Personen und solche ohne enge Bezugspersonen* erkranken eher. So fanden Jacobi et al. (2014) [691] eine deutlich erhöhte 12-Monatsprävalenz affektiver Störungen für diese Gruppe von 16,3 % im Vergleich zu Personen, die in einer festen Partnerschaft leben (7,1 %).

Unter den **sozioökonomischen Faktoren** korrelieren ein *höheres Bildungsniveau* und eine *sichere berufliche Anstellung* mit niedrigeren Depressionsraten [148, 987]. So liegt die 12-Monatsprävalenz affektiver Störungen von Personen aus der *unteren sozialen Schicht* mit 14,0 % mehr als doppelt so hoch wie bei denjenigen aus hohen sozialen Schichten (6,3 %) [691]. Darüber hinaus haben Menschen, die in *städtischer Umgebung* und in *Mietwohnungen* leben, eine substanziell höhere Depressionsrate als diejenigen, die auf dem Land und in einem Eigenheim wohnen [987]. Die 12-Monatsprävalenz affektiver Störungen von Personen, die in Gemeinden mit unter 20 000 Einwohnern leben, liegt mit 7,8 % deutlich niedriger im Vergleich zu Personen, die in Städten mit mehr als 500 000 Einwohnern leben (13,9 %) [691].

### 1.2.3 Komorbide psychische Störungen

**Komorbidität** beschreibt das Vorhandensein von mehr als einer spezifischen Störung bei einer Person in einem definierten Zeitraum [102]. Unter »*lebenszeitlicher Komorbidität*« wird das Auftreten von zwei oder mehr verschiedenen Störungen über die Lebenszeit eines Individuums verstanden. In nationalen Komorbiditätssurveys [690, 695, 759] zeigte sich, dass die meisten über die Lebensspanne zu ermittelnden psychischen Störungen ([759]: 79 %) komorbid auftreten. Für Personen mit multiplen Komorbiditäten werden dabei die stärksten funktionellen Beeinträchtigungen berichtet.

Wittchen (1996) [1549] und Frances et al. (1990) [439] formulierten Hypothesen dazu, welcher Zusammenhang zwischen zwei komorbiden Störungen bestehen kann:

- **Kausale Beziehung:** Eine depressive Störung kann z. B. dazu prädisponieren, eine Substanzabhängigkeit zu entwickeln.
- **Wechselseitige Kausalität:** Depressive Störungen scheinen z. B. gehäuft mit generalisierten Angststörungen verbunden zu sein, umgekehrt gehen generalisierte Angststörungen gehäuft mit einer sekundären Depression einher.
- **Komorbidität bei gemeinsamem ätiologischem Faktor:** Eine Verlusterfahrung kann sowohl eine depressive Störung als auch eine Angststörung auslösen.
- **Komorbidität bei zugrunde liegenden komplexen Faktoren:** Mehrere Faktoren spielen wechselseitig bei der Entstehung einer depressiven und einer anderen psychischen Störung zusammen.
- **Komorbidität bei überlappenden diagnostischen Kriterien:** Zwei Störungen überlappen sich hinsichtlich der diagnostischen Kriterien, z. B. hinsichtlich Schlafstörungen und Unruhe bei Depression und Demenz.

Depressive Störungen weisen eine **hohe Komorbidität mit anderen psychischen Störungen** auf [756, 1164]. Bezogen auf die letzten 12 Monate vor der Untersuchung wurde in einem nationalen deutschen

Survey bei 60,7% aller Patienten mit unipolaren depressiven Störungen das Vorliegen einer Komorbidität erfasst, darunter bei 24,1% drei und mehr zusätzliche Diagnosen [691]. Patienten mit komorbiden Erkrankungen haben ein *höheres Chronifizierungsrisiko*, eine *ungünstigere Prognose* und ein *erhöhtes Suizidrisiko* [319].

Besonders häufig zeigt sich eine Komorbidität mit **Angst- und Panikstörungen** [127]. Beinahe 50 % derjenigen, die bezogen auf die Lebenszeit die Kriterien für eine depressive Störung erfüllen, erfüllen auch die Kriterien für die Diagnose einer Angststörung [588, 732, 1204]. Eine Komorbidität von Depression und Angst geht mit *höherer Symptomschwere*, *Chronizität*, *höherer funktioneller Beeinträchtigung*, *höherer Suizidrate* und einem *geringeren Ansprechen auf medikamentöse Therapie* einher [63, 508, 542, 732].

Eine weitere häufige und prognostisch ungünstige Komorbidität besteht mit **Alkohol-, Medikamenten- und Drogenabhängigkeit**. Ein Drittel aller depressiven Patienten weist, bezogen auf die Lebenszeit, einen Substanzmittelabusus in der Anamnese auf. Bei Patienten mit einer **Suchterkrankung** liegt die Komorbidität mit depressiven Störungen zwischen 30 % und 60 % [588, 760, 1203]. Der hohe Anteil an Depressionen bei Suchtkranken ist häufig eine sekundäre Folge der Suchterkrankung [1191].

Auch **Esstörungen, somatoforme Störungen, Persönlichkeitsstörungen** sowie **Zwangsstörungen** weisen eine hohe Komorbidität mit depressiven Störungen auf. Beispielsweise weisen 43 % der Patientinnen mit einer **Esstörung** (*Anorexia nervosa* oder *Bulimia nervosa*) eine komorbide depressive Störung auf [505, 557]. In klinischen Studien wurden **Persönlichkeitsstörungen** bei 41–81 % der depressiven Patienten diagnostiziert; bei 35 % der Patienten mit Persönlichkeitsstörungen war zusätzlich eine Depression vorhanden [640, 1347].

Bei **chronischen Depressionen** liegen als häufigste komorbide Persönlichkeitsstörungen die *ängstlich-vermeidende* (25,3 %) sowie die *zwanghafte* (18,1 %) und die *selbstschädigende* (16 %) vor [737]. Die Anteile gleichzeitiger Diagnosen von Persönlichkeitsstörungen und einer depressiven Episode liegen bei 20–29 % für die *Borderline-* und die *dependente Persönlichkeitsstörung* und bei 10–19 % für die *selbstunsichere* und die *zwanghafte Persönlichkeitsstörung* [1156, 1464].

## 1.2.4 Komorbide somatische Erkrankungen

Die Wechselwirkungen zwischen somatischen und psychischen Erkrankungen sind vielfältig und besonders für die Depression gut belegt. Zum einen sind schwere körperliche Erkrankungen häufig mit psychischen Belastungen verbunden, die das Ausmaß einer behandlungsbedürftigen psychischen Störung erreichen können. Dabei ist dies nicht nur als eine psychische Reaktion auf die belastende Situation einer schwerwiegenden körperlichen Erkrankung zu verstehen, sondern es handelt sich vielmehr um ein **komplexes, interagierendes Bedingungsgefüge von somatischer Erkrankung, angewandten Behandlungsmaßnahmen, individuellen Bewältigungsressourcen und psychischen Störungen** [715]. Zum anderen hat aber auch eine depressive Störung erhebliche Auswirkungen auf den körperlichen Allgemeinzustand des Betroffenen. Das Ausmaß dieser körperlichen Beeinträchtigung – z. B. durch Schlafstörungen, Erschöpfung oder allgemeine Schwäche – ist so hoch, dass Depressionen diesbezüglich vergleichbar sind mit anderen chronischen somatischen Erkrankungen wie Diabetes, Arthritis und Bluthochdruck [238, 1524].

Darüber hinaus zeigen epidemiologische Studien, dass **depressive Patienten ein erhöhtes Risiko für verschiedenste somatische Erkrankungen** haben [94, 653, 1132, 1445]. Eine WHO-Studie zeigte, dass das Risiko, an einer körperlichen Beeinträchtigung zu erkranken, ein Jahr nach einer depressiven Erkrankung um das 1,8-fache erhöht ist, wobei diese Assoziation für sich genommen noch nichts über eine mögliche Kausalität aussagt [1110]. Zu den gehäuft im Rahmen depressiver Episoden auftretenden somatischen Beeinträchtigungen zählen u. a. *arteriosklerotische Herz-Kreislauf-Erkrankungen*, *Krebs*, *Migräne*, *Asthma bronchiale*, *Allergien*, *Ulcus pepticum*, *Diabetes mellitus* und *Infektionserkrankungen* [100, 653, 974, 1173, 1445]. Eine Schwächung des Immunsystems wurde für Trauernde nachgewiesen



und könnte einen Teil der Assoziation depressiver und körperlicher/psychosomatischer Erkrankungen erklären [1001].

Die hohe **Prävalenz depressiver Störungen bei Patienten mit somatischen Erkrankungen** ist in vielen epidemiologischen Studien nachgewiesen [93, 101, 577, 893, 982, 1109, 1307] und ist mit schwerwiegenden Folgen wie erhöhter Mortalität [80, 730], erhöhter Morbidität [722], höheren direkten und indirekten Kosten [99, 587, 673, 674], einer geringeren Behandlungsadhärenz [511, 1583] und reduzierter Lebensqualität [92, 98] verbunden. Methodisch gute bevölkerungsrepräsentative epidemiologische Studien zeigen eine deutlich höhere **12-Monats-Prävalenz** einer depressiven Episode bei chronisch somatisch erkrankten Patienten (9%) in allerdings deutlicher Abhängigkeit von der jeweiligen somatischen Erkrankung. Abgesehen von Erkrankungen wie der sog. Fibromyalgie, des chronischen Müdigkeitssyndrom und der Chemikalienhypersensitivität zeigen insbesondere chronische Darmerkrankungen (ca. 16%), chronisch neurologische Erkrankungen (bis zu 16% bei MS), Atemwegserkrankungen (ca. 13%), chronische Wirbelsäulenerkrankungen (13%), Tumorerkrankungen (12%) und rheumatische Erkrankungen (ca. 10%) deutliche Erhöhungen der Prävalenz; aber auch bei chronisch kardialen, vaskulären oder sonstigen somatischen Erkrankungen war die Prävalenz erhöht [1133]. In einer aktuellen Studie wurde die **4-Wochen-Prävalenz** für eine affektive Störung auf bis zu 6,5% für Krebspatienten geschätzt, wobei Brustkrebspatientinnen das höchste Risiko für das Vorliegen einer psychischen bzw. depressiven Störung (8,7%) aufwiesen [982].

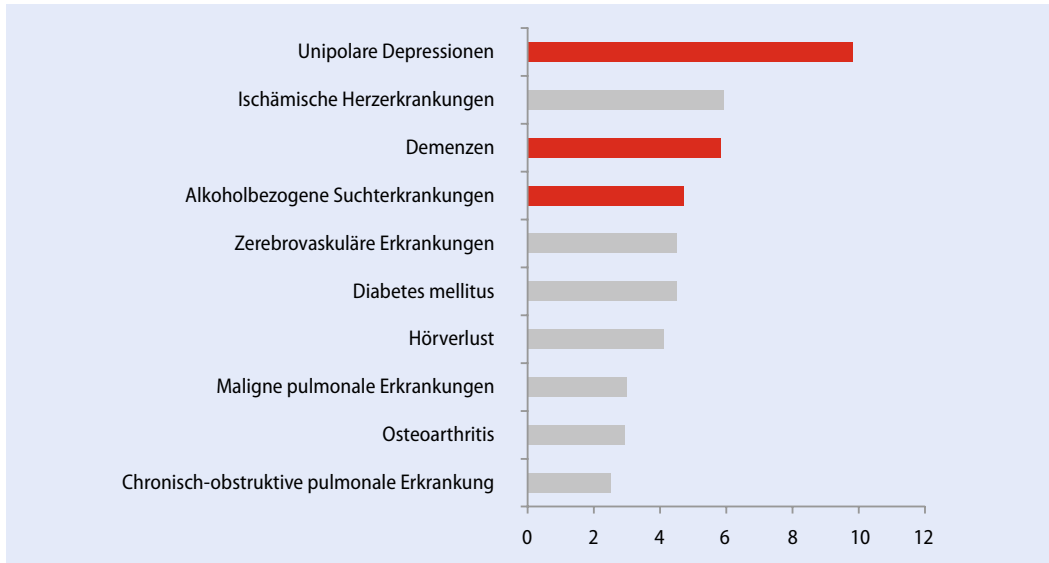
Studien belegen, dass das relative Risiko, eine **kardiovaskuläre Erkrankung** zu erleiden oder daran zu versterben, erhöht ist, wenn Patienten erhöhte Depressionswerte aufweisen. Das relative Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen beim Vorhandensein depressiver Störungen liegt je nach Studie zwischen 1,1% und 4,2% [80, 418, 819, 1178]. Für Patienten, die nach einem *Myokardinfarkt* an einer Depression erkranken, liegt die **Mortalität** deutlich höher als für Infarktpatienten ohne Depression [867]. Die Frage, ob eine antidepressive Therapie erneute akute kardiovaskuläre Ereignisse oder die Mortalität beeinflusst, ist trotz mehrerer großer, insbesondere Kohorten-Studien noch nicht sicher beantwortet [227]. Eine Metaanalyse berichtet eine signifikante Abnahme der Rehospitalisierungsrate (zumeist aus kardiologischen Gründen) [968].

Von besonderer Bedeutung sind auch die **Zusammenhänge zwischen hirnorganischen Erkrankungen und Depressionen**, vor allem im höheren Lebensalter. Dies gilt analog zu den kardiovaskulären Erkrankungen für *zerebrovaskuläre Erkrankungen*, wie *Schlaganfälle* und *vaskuläre Demenzen* [712, 1444]. Vor allem die Beeinträchtigung subkortikaler Hirnfunktionskreise führt zu Depressionen, besonders häufig zum Beispiel beim *Morbus Parkinson* [884]. Die in diesem Kontext auftretenden Depressionen bieten zum Teil ein eigenes Erscheinungsbild mit ausgeprägte(re)n exekutiven Funktionsstörungen, vor allem Aufmerksamkeitsdefizite, Verlangsamung und Affektlabilität. Dies hat zu neuen Operationalisierungen wie z. B. dem einzelnen Vorschlag einer »vaskulären Depression« als eigener diagnostischer Kategorie geführt [13, 712].

Immer noch nicht vollständig geklärt ist der **Zusammenhang zwischen Depression und Alzheimer-Demenz**. Sicher ist, dass speziell Patienten, die im höheren Lebensalter erstmalig an einer Depression erkranken und über kognitive Störungen klagen, mit zunehmender Dauer der Verlaufsbeobachtung eine Demenz erleiden [1393, 1395]. Andererseits zeigte vor kurzem eine Metaanalyse, dass Depressionen generell ein doppelt so hohes Risiko für die Entwicklung einer Alzheimer-Demenz mit sich bringen [1116].

### 1.2.5 Folgewirkungen depressiver Störungen

Depressive Störungen haben unter den psychischen Störungen eine besonders hohe Bedeutung für die Gesundheitsversorgung. Nach einer WHO-Studie zählen depressive Störungen zu den **wichtigsten Volkskrankheiten** und werden in den nächsten Jahren noch deutlich an Bedeutung zunehmen [915, 1046, 1467]. Eine Maßeinheit ist hierbei besonders relevant: Der Indikator »*Disability-adjusted Life Years*«



■ **Abbildung 2** Hochrechnung der World Health Organisation (WHO): Burden of Disease 2030 der Industrieländer für 12-Monatsprävalenzen [1105, 1286]

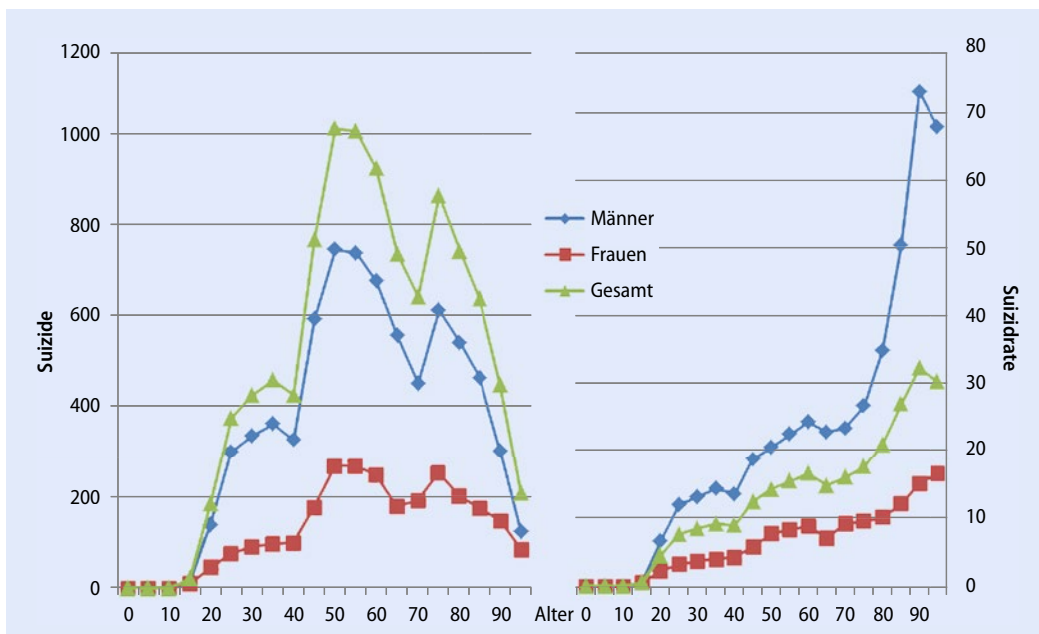
(DALYs) erfasst die Summe der Lebensjahre, die durch Behinderung oder vorzeitigen Tod aufgrund einer Erkrankung verloren gehen. Die Zahlen werden dabei aufgrund regionaler epidemiologischer Befunde auf die Weltbevölkerung extrapoliert. Hierbei nahmen unipolare depressive Störungen 2004 den dritten Rang ein, was ihre Bedeutung unter allen weltweiten Erkrankungen auf Lebensbeeinträchtigung und vorzeitigen Tod angeht. Die WHO geht darüber hinaus davon aus, dass *unipolare Depressionen* bis 2030 unter den das Leben beeinträchtigenden oder verkürzenden Volkskrankheiten insgesamt die größte Bedeutung vor allen anderen Erkrankungen haben werden (■ Abbildung 2 [1105]).

Die Symptome einer Depression führen zu einer **starken Beeinträchtigung der körperlichen und psychischen Befindlichkeit** [48, 725, 729, 794]. Depressive Menschen beschreiben ihr körperliches und seelisches Befinden zu jeweils 77 % als schlecht bis sehr schlecht im Vergleich zu nicht depressiven mit 38 % bzw. 17 % [1548]. Auch die Alltagsaktivitäten sind durch eine Depression deutlich beeinträchtigt. So erleben depressive Patienten bezogen auf die letzten vier Wochen an zehn Tagen leichte und an sieben Tagen starke Beeinträchtigungen in ihrer Lebensführung, während dies bei nicht depressiven Personen nur an 1,5 bzw. 0,6 Tagen vorkommt [1548].

#### ■ **Durch Krankheiten weltweit verlorene Lebensjahre in Millionen**

Darüber hinaus, gehen depressive Störungen mit einer **hohen Mortalität, v. a. durch Suizide**, einher. Nach Angaben des Statistischen Bundesamtes nehmen sich in Deutschland insgesamt **pro Jahr mehr als 10 000 Menschen** das Leben. Die Zahl der Suizide übersteigt damit deutlich die der jährlichen Verkehrstoten, die im Jahr 2013 bei 3.771 lag [1381]. Fast alle Patienten mit *schweren Depressionen* haben zumindest Suizidgedanken. Die Suizidrate bei Depressiven ist dabei etwa 30-Mal höher als in der Durchschnittsbevölkerung [571]. 8,6 % der Patienten, die im Verlauf ihres Lebens wegen Suizidalität stationär behandelt wurden, versterben durch Suizid; unter den stationär behandelten Patienten mit einer affektiven Störung, die nicht speziell wegen Suizidalität hospitalisiert wurden, sind es 4,4 % [167]. Insgesamt ist die **Anzahl der Suizidversuche ca. sieben bis zwölf Mal höher als die der vollzogenen Suizide**. Eine Multicenter-Studie in psychiatrisch-psychotherapeutischen Kliniken in Baden-Württemberg ergab, dass 30 % der depressiven Patienten bereits einen Suizidversuch in ihrem Leben unternommen hatten. Bei 45 % lag bei





■ **Abbildung 3** Suizide und Suizidrate nach Alter und Geschlecht pro 100.000 und Jahr in der Altersgruppe<sup>2</sup>

Aufnahme akute Suizidalität vor [586]. Die Suizidrate steigt ab dem 70. Lebensjahr deutlich an. Dabei liegt die **Suizidrate älterer Männer** (Altersgruppe 80+Jahre) ca. 20-Mal höher als die von jungen Frauen, die demgegenüber das höchste Suizidversuchsrisiko haben [14, 615, 1380, 1567]. **Männer versterben mehr als doppelt so oft durch Suizid** als Frauen (Statistisches Bundesamt, 2012; ■ Abbildung 3). Fast jede zweite Frau (47,2%), die sich im Jahre 2012 das Leben nahm, war älter als 60 Jahre. Dagegen sind 45,5% der durch Suizid verstorbenen Männer zwischen 40 und 65 Jahre alt.

Depressive Störungen haben darüber hinaus gravierende Auswirkungen auf die **sozialen Beziehungen** und die **Arbeitsfähigkeit** der Betroffenen [1110]. In diesem Zusammenhang wurde in den letzten Jahren in Deutschland vermehrt der Begriff und das Syndrom **Burnout** diskutiert (► 1.3 Ätiopathogenese und Risikofaktoren sowie [349]).

Nicht nur für den Betroffenen selbst ist eine depressive Störung mit zahlreichen Beeinträchtigungen verbunden, sie stellt auch **an Partner und Familienangehörige enorme Anforderungen** und erfordert ein hohes Maß an Verständnis und Geduld. Familiäre und Partnerbeziehungen sind häufig in Mitleidenenschaft gezogen, wenn ein Familienmitglied an einer Depression erkrankt. Eine Depression eines Elternteils kann zu **erheblicher Verunsicherung der Kinder und zu einer möglichen Vernachlässigung der Kinder** führen [1192]. Studien konnten bei Kindern depressiver Mütter eine verlangsamte motorische und geistige Entwicklung, Schulprobleme, Verhaltensauffälligkeiten und verringertes Selbstwertgefühl nachweisen [512].

Hohe **direkte und indirekten Kosten**, die durch Depression verursacht werden, weisen auf die hohe gesellschaftsökonomische Relevanz der Erkrankung hin [985]. Depressive Störungen reduzieren die **berufliche Leistungsfähigkeit**, da neben der allgemeinen Antriebsstörung die Konzentration und andere kognitive Funktionen betroffen sind [140]. Depressive Arbeitnehmer haben mit 6,1 Tagen **wesentlich**

<sup>2</sup> Der »Knick« in der Kurve der Anzahl der Suizide bei den 60- bis 70-Jährigen spiegelt die Geburtenlücke nach dem zweiten Weltkrieg wider. (Quelle: Statistisches Bundesamt, 2012).

**mehr Arbeitsunfähigkeitstage** im Monat als nicht depressive Arbeitnehmer mit 1,7 Tagen [1111]. Nach Angaben der Deutschen Angestellten Krankenkasse (DAK) waren depressive Episoden unter den psychischen Störungen im Jahr 2013 die **häufigste Einzeldiagnose im Zusammenhang mit Arbeitsausfalltagen** (AU-Tage) [678].

Die **direkten Kosten** der Depressionen, das heißt die Inanspruchnahme von medizinischen Heilbehandlungen, Präventions-, Rehabilitations- und Pflegemaßnahmen lagen im Jahr 2008 bei etwa 5,2 Mrd. Euro und machten somit fast ein Fünftel aller durch psychische Erkrankungen verursachten Kosten (28,7 Mrd. Euro) aus, davon mehr als die Hälfte (2,9 Mrd. Euro) für stationäre Maßnahmen [1382]. Die direkten Krankheitskosten für depressive Allgemeinartzpatienten liegen ein Drittel über denen von nicht-depressiven Senioren [219, 929, 1589]. Mit dem demographischen Wandel werden depressive Störungen im Alter zu einer zentralen und drängenden Versorgungsherausforderung [1217].

Eine große epidemiologische Untersuchung von 3.555 volljährigen Personen erbrachte für die 131 als depressiv diagnostizierten Patienten durchschnittliche Pro-Kopf-Kosten von 686 Euro pro Jahr [455]. Auch Untersuchungen auf der Basis von Krankenkassendaten weisen auf die hohe ökonomische Relevanz depressiver Erkrankungen hin [778, 1373, 1374]. So zeigen Sekundäranalysen einer ostdeutschen Krankenkasse (AOK plus) [778], dass 44% der Versorgungskosten für die über die Krankenkasse abgerechneten Gesundheitsleistungen auf den stationären Versorgungssektor entfallen. Krankenhausbehandlungen wegen einer depressiven Erkrankung wurden jedoch lediglich von 6% der Versicherten mit einer Depressionsdiagnose in Anspruch genommen.

Zur Messung der **indirekten Kosten** wird die Kennzahl der durch eine Erkrankung verlorenen Erwerbstätigkeitsjahre berechnet. Hier gehen die Ausfälle durch Arbeitsunfähigkeit, Invalidität oder vorzeitigen Tod der erwerbstätigen Bevölkerung ein. Im Jahr 2008 lagen die **verlorenen Erwerbstätigkeitsjahre** für alle Erkrankungen bei 4,25 Mio. Jahren [1384]. Davon verursachen die psychischen Störungen 763.000 verlorene Erwerbstätigkeitsjahre. Dabei ist fast ein Drittel auf die Gruppe der Depressionen zurückzuführen.

Obwohl der Verlauf der Gesamtkosten durch alle Erkrankungen über die Jahre 2002 bis 2008 relativ stabil bleibt, ist für die durch depressive Störungen bedingten Kosten, etwas stärker bei den Frauen, ein deutlicher Anstieg zu verzeichnen. Auch der Anteil der durch Depression bedingten indirekten Kosten im Vergleich zu allen psychischen Erkrankungen hat sich über die Jahre erhöht. **Frühberentungen** aufgrund von eingeschränkter Erwerbsfähigkeit werden am häufigsten durch psychische Erkrankungen bedingt. Auch hier stehen depressive Erkrankungen an erster Stelle der Ursachen. Während die Gesamtzahl der Frühberentungen in den Jahren 2010 bis 2012 tendenziell sank, ist beim Anteil der Frühberentungen durch Depressionen ein Anstieg zu verzeichnen [1383].

Trotz eines wachsenden öffentlichen Bewusstseins sind psychische Probleme immer noch mit einem **Stigma** assoziiert [1274]. In der Öffentlichkeit ist der Begriff Depression häufig mit der Vorstellung verknüpft, dass erkrankte Personen »unausgeglichen« oder »neurotisch« sind [1183]. Auch Arbeitgeber können gegenüber Menschen mit psychischen Problemen Vorurteile haben und stellen sie offensichtlich seltener ein als Arbeitnehmer mit anderen chronischen Erkrankungen, wie z. B. Diabetes mellitus [504].

### 1.3 Ätiopathogenese und Risikofaktoren

Depressionen umfassen **kein homogenes Krankheitsbild**. Erklärungshypothesen lassen sich vereinfacht biologischen und psychologischen Modellvorstellungen zuordnen [12, 593, 823], wobei keiner dieser Ansätze bisher eine überzeugende monokausale Erklärung liefern konnte. Die Heterogenität der Symptome depressiver Störungen macht es auch unwahrscheinlich, dass ein Faktor allein für die Entstehung einer Depression verantwortlich ist. Daher werden von der Mehrzahl der Experten **multifaktorielle Erklärungskonzepte** angenommen, die von einer **Wechselwirkung aus biologischen und psychosozialen**

**Faktoren** ausgehen. Die Bedeutung der verschiedenen Faktoren kann von Patient zu Patient erheblich variieren. Insofern umfasst der Depressionsbegriff ein **breites Spektrum psychischer Störungen**, das von weitgehend eigengesetzlich verlaufenden (oder: biologisch determinierten) Erkrankungen über eine Kombination verschiedener Faktoren bis zu weitgehend psychosozial determinierten Erkrankungen reicht.

Mehrere Studien an großen Populationen belegen die erhöhte Wahrscheinlichkeit für das Auftreten affektiver Störungen bei **genetisch vulnerablen Individuen** [142, 963, 1092, 1184, 1458, 1582]. Das Auftreten einer affektiven Störung soll nach dem Vulnerabilitäts-Stress-Modell erst im Zusammenspiel mit Auslösefaktoren wie hormoneller Umstellung im Wochenbett oder körperlichen Erkrankungen sowie psychosozialen Faktoren (z. B. Verluste, Trennungen, berufliche Enttäuschungen, Überforderungen, interpersonelle Konflikte, Beziehungskrisen, mangelnde soziale Unterstützung usw.) bedingt werden [127].

Nach genetisch epidemiologischen Studien treten depressive Störungen **familiär gehäuft** auf. Angehörige ersten Grades haben ein etwa **50 % höheres Risiko** als die Allgemeinbevölkerung, selbst an einer unipolaren depressiven Störung zu erkranken. In einer dänischen Zwillingsstudie wurde gezeigt, dass die *Konkordanzraten für bipolare Verläufe* bei eineiigen Zwillingen bei 80 %, bei zweieiigen Zwillingen bei 15–20 % liegen [142]. Die *Konkordanzraten für unipolare Verläufe* betragen bei eineiigen Zwillingen um 50 %, bei zweieiigen Zwillingen 15–20 %. Das Vorliegen einer depressiven Störung bei der Mutter gilt per se als Risikofaktor für die spätere Entwicklung einer depressiven Störung bei dem Kind, wobei unklar bleibt, welchen Anteil die genetische und nichtgenetische Transmission bzw. die nicht genetischen Faktoren hieran haben [561]. Bislang ist es jedoch noch nicht gelungen, genetische Marker auf DNA-Ebene zu lokalisieren. Es wird davon ausgegangen, dass affektive Störungen durch **Alterationen auf verschiedenen Genen (mit-) verursacht** werden und dass sich diese in verschiedenen Familien und bei den jeweils erkrankten Individuen unterschiedlich kombinieren (zusammenfassend [127]).

Tierexperimentelle Forschungsarbeiten zur Depression legen nahe, dass die **Stressreaktion** bzw. **Stressbewältigung** entscheidenden Einfluss auf die an affektiven Störungen beteiligten Neurotransmittersysteme hat. Dabei spielt eine zentrale Rolle, ob die Stressquelle kontrolliert werden kann oder nicht. Sind die Stressoren etwa nach dem **Paradigma erlernter Hilflosigkeit** unkontrollierbar, überfordert dies bei anhaltender oder wiederholter Stressexposition die zentralnervösen Stressadaptationsmöglichkeiten schneller, als wenn eine Kontrolle wahrgenommen wird; die Folge ist depressionsäquivalentes Verhalten [591, 1313].

Im Zusammenhang mit Stresserleben wurde in den letzten Jahren in Deutschland häufig die **Verbindung von Depression und Burn-out** diskutiert. Das **Burnout-Syndrom** ist wissenschaftlich allerdings nicht als Krankheit kodiert. Es handelt sich hingegen um eine körperliche, emotionale und geistige Erschöpfung aufgrund beruflicher oder anderweitiger Überlastung bei der Lebensbewältigung. Diese wird meist durch Stress ausgelöst, der wegen der verminderten Belastbarkeit nicht bewältigt werden kann. Burnout wird in der ICD-10 als »Ausgebranntsein« und »Zustand der totalen Erschöpfung« mit dem Diagnoseschlüssel Z73.0 erfasst. Er gehört zum übergeordneten Abschnitt Z73 und umfasst »Probleme mit Bezug auf Schwierigkeiten bei der Lebensbewältigung«. Nach dieser Einstufung ist Burnout eine Rahmen- oder Zusatzdiagnose und keine Behandlungsdiagnose, die zum Beispiel eine Therapie erforderlich macht. Längerfristige Arbeitsüberforderungen können aber das Risiko für die Entwicklung einer psychischen Erkrankung, wie zum Beispiel einer Depression, erhöhen, und Burnout bzw. Burnout-ähnliche Symptome können ein Hinweis auf eine zugrundeliegende Depression sein, weswegen Anzeichen von Burnout ernst genommen werden sollten [348]. Zu den ersten Warnsignalen gehören meist körperliche Beschwerden, wie zum Beispiel Schlafstörungen. Betroffene können nicht einschlafen oder wachen morgens zu früh auf und »spüren« ihre (Arbeits-)Probleme sofort »auf der Bettdecke«. Welche anderen Beschwerden auftreten, hängen von individuellen Charakteristika der betroffenen Person ab. Manche Menschen regieren mit Magenbeschwerden, andere mit Rückenproblemen oder Kopfschmerzen. Hinzu kommt ein umfassendes Gefühl von Erschöpfung und Energieverlust, das jedoch häufig erst nach Befragung durch den Arzt deutlich wird [1528].

Besonders schwerer **chronischer Stress** wurde durch Separationsexperimente induziert, in denen bei jungen Primaten eine frühe Trennung von der Mutter erfolgt [173, 174, 569]. Diese Befunde haben für die Depressionsforschung beim Menschen hohe Relevanz: Depressive Patienten haben in ihrer Kindheit im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen **zwei- bis dreimal so häufig Verlusterlebnisse** erlebt, was den Schluss zulässt, dass Trennungserlebnisse eine gesteigerte Vulnerabilität bedingen, im späteren Leben depressiv zu erkranken [7, 78, 295, 839]. Prospektive Studien zeigen, dass chronischer Stress am Arbeitsplatz – z. B. durch hohe Anforderungen bei gleichzeitig subjektiv geringer autonomer Kontrolle über Arbeitsabläufe und -umfang und einem Missverhältnis von notwendiger Anstrengung und (ideeller und materieller) Belohnung – prädiktiv für Depressivität ist ( $OR = 1,8$  [1336]).

Ein **psychodynamisches Modell** der Beziehungsgeschichten depressiver Menschen beschreibt, wie stark deren Trennungsempfindlichkeit erhöht ist, so dass eine ständige Abhängigkeit von wichtigen Bezugspersonen oder ein Gefühl von Beziehungslosigkeit und Einsamkeit bleibt [808]. Die frühen Beziehungserfahrungen können von fehllaufenden affektiven Abstimmungsprozessen zwischen den primären Bezugspersonen und dem später depressiv werdenden Kind geprägt sein [528]. Die elterlichen Affekte werden in einem intergenerationalen Transfer von Stimmungszuständen vermittelt [1200], so dass die vorbestehende Ängstlichkeit oder Depressivität der Bezugsperson sich mitteilt und verinnerlicht wird [1457].

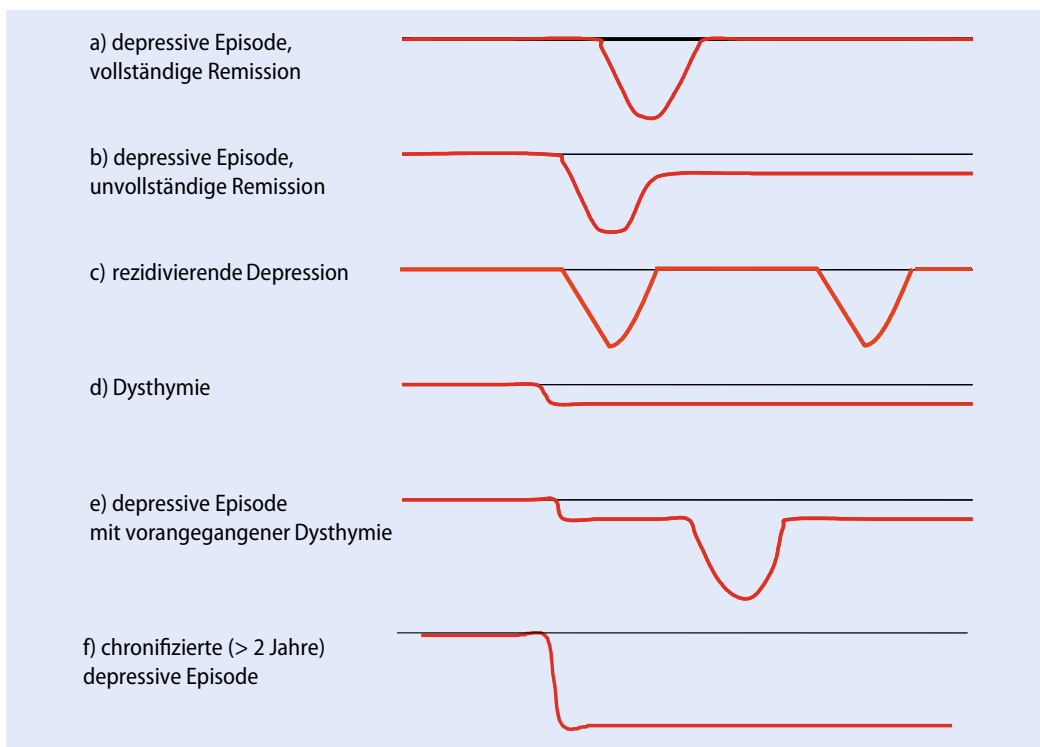
Ein **verstärkungstheoretisches interpersonelles Erklärungsmodell** [876, 879] geht davon aus, dass im Vorfeld einer Depression potenziell verstärkende Ereignisse quantitativ und qualitativ abnehmen bzw. in der sozialen Umgebung nicht mehr im bisherigen Umfang erreichbar sind, z. B. durch Trennung, soziale Isolation oder Armut. Der Wegfall an Belohnungen, die für das Wohlbefinden einer Person bedeutsam waren, hat eine zunehmende depressive Verstimmung und Resignation zur Folge, die ihrerseits einen Rückgang von Verhaltensweisen bewirkt, die für die Erreichung alternativer Verstärkerquellen nötig wären [593]. Moderiert wird dieser Zusammenhang durch individuelle soziale Fertigkeiten und Kompetenzen [591]. Gerade der Verlust sozialer Verstärkung durch wichtige Kontaktpersonen, sei es durch Tod, Trennung, Zurückweisung oder anhaltende Konflikte, haben, entsprechend dem Extinktionsprinzip, nach diesem Erklärungsansatz entscheidende Bedeutung für die Depressionsentstehung [591, 593, 1138].

**Kognitionspsychologische Hypothesen** gehen davon aus, dass Depressionen kognitive Störungen zugrunde liegen [593]. Depressive Störungen sollen entstehen, wenn bei einem Individuum situative Auslöser mit realitätsfremden, verzerrten, negativen Kognitionen verarbeitet werden, die mit gelernter Hilflosigkeit und Verhaltensdefiziten sowie einem Mangel an positiv verstärkenden Aktivitäten gepaart sind. Die situativen Auslöser beziehen sich hierbei entweder auf aktuelle oder auf chronische Belastungen. Depressive Störungen basieren dieser Annahme zufolge auf dysfunktionalen Einstellungen, negativen automatischen Gedanken über sich selbst, die Welt und die Zukunft; entsprechend verzerrt sollen die Informationsverarbeitung sowie die Interaktionsprozesse sein [179].

## 1.4 Verlauf und Prognose

### 1.4.1 Allgemeiner Verlauf

Depressionen zeichnen sich typischerweise durch einen **episodischen Verlauf** aus, d. h. die Krankheitsphasen sind **zeitlich begrenzt** und **klingen häufig auch ohne therapeutische Maßnahmen ab** [1467]. Untersuchungen aus der Ära vor Einführung der Psychopharmaka belegen durchschnittliche **Episodendauern einer unipolaren Depression von sechs bis acht Monaten** [127]. Die Entwicklung effektiver Therapien führte zu einer deutlichen Verkürzung und weniger starken Ausprägung der depressiven Phasenlänge. Die **mittlere Episodendauer behandelter unipolarer depressiver Störungen wird auf 16 Wochen** geschätzt, wobei bei ungefähr 90 % der Patienten die depressive Episode als mittel- bis schwergradig eingeschätzt wird [758].



■ **Abbildung 4** Verläufe unipolarer depressiver Störungen

Die Verläufe depressiver Störungen weisen eine **große interindividuelle Variabilität** auf (■ Abbildung 4). Eine *depressive Episode* kann vollständig remittieren, so dass der Patient in der Folgezeit völlig symptomfrei ist (Beispiel a). Bei unvollständiger Remission bleibt eine Residualsymptomatik bestehen (Beispiel b), die u. a. das Risiko für eine erneute depressive Episode erhöht (Beispiel c). Eine *Dysthymie* ist von einer mindestens seit zwei Jahren bestehenden subsyndromalen depressiven Symptomatik gekennzeichnet (Beispiel d), aus der sich eine zusätzliche depressive Episode entwickeln kann (Beispiel e). Im letzteren Fall spricht man von der so genannten *doppelten Depression* (Englisch: *double depression*). Hält eine depressive Episode länger als zwei Jahre ohne Besserung bzw. Remission im Intervall an, spricht man von einer chronischen depressiven Episode (»persistent depressive disorder« [19], ► Abschnitt 2.2.2.1 Symptomatik und Diagnosestellung nach DSM-5).

Eine Langzeitstudie von Keller et al. [739, 742, 743] zeigte für über 400 behandelte Patienten mit unipolarer depressiver Störung eine Remissionsrate von 50 % innerhalb von sechs Monaten; nach zwei Jahren wiesen noch 21 % der Patienten, obwohl sie nach wie vor behandelt wurden, eine die Diagnose einer depressiven Episode rechtfertigende Symptomatik auf. Nach fünf Jahren bei teilweiser Weiterbehandlung waren es noch 12 % und nach zehn Jahren noch immer 7 %. Nach einer epidemiologischen Studie waren 50 % der in der Mehrzahl (67 %) behandelten depressiven Patienten (n = 273) nach drei Monaten wieder gesund [1364]. Bei einem Drittel der Betroffenen trat eine lediglich partielle Besserung ein; besonders bei langjährigem Krankheitsverlauf blieb eine Restsymptomatik bestehen. 63 % der depressiven Patienten erreichten nach sechs Monaten ihre gewohnte Leistungsfähigkeit wieder, nach zwölf Monaten waren dies 76 % [1364]. Mehrere Studien fanden für etwa 15–20 % der depressiven Patienten eine Chronifizierung mit einer Dauer der Beschwerden von über zwei Jahren [35, 162, 375, 743, 1364, 1441].

Über den Lebensverlauf betrachtet kommt es bei **mindestens 50 % der Fälle nach der Ersterkrankung zu wenigstens einer weiteren depressiven Episode** [829, 1046, 1103, 1548]. Angst (1986) nimmt an, dass 20–30 % der affektiven Störungen singulär, jedoch 70–80 % rezidivierend verlaufen. Bei unipolaren Störungen werden im Mittel vier bis sechs Episoden beobachtet [34]. In einer deutschen Studie waren fünf Jahre nach der Erkrankung 42 % der unipolar depressiven und nur 30 % der bipolaren Patienten rückfallfrei [996]. **Die Wahrscheinlichkeit einer Wiedererkrankung erhöht sich nach zweimaliger Erkrankung auf 70 % und liegt nach der dritten Episode bei 90 %** [829].

Betrachtet man das Rückfallrisiko in Jahresintervallen, so liegt dieses, abhängig von der Art der Behandlung, nach dem ersten Jahr bei 30–40 % [122, 739]. Nach einem Zwei-Jahres-Intervall muss mit einer Rückfallwahrscheinlichkeit von 40–50 % gerechnet werden [323, 597, 649, 739].

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass das kumulative Risiko für eine erneute depressive Episode steigt, je länger der Beobachtungszeitraum ist. Das Rezidivrisiko wird geringer, je länger ein Patient rezidivfrei bleibt. Hinsichtlich des rezidivierenden Verlaufs bestehen jedoch interindividuelle Unterschiede. Bei manchen Patienten sind die depressiven Episoden durch jahrelange gesunde Phasen getrennt, andere Patienten erleben eine Häufung depressiver Episoden. Mit zunehmendem Alter steigt das Episodenrisiko [23]. Folgen die wiederkehrenden Episoden einem saisonalen Muster, wird die depressive Störung auch als *saisonal bedingte Depression* bezeichnet.

#### 1.4.2 Einfluss erkrankungs- und patientenbezogener sowie sozialer Faktoren

Unter den erkrankungsbezogenen Faktoren wird allgemein die **Anzahl früherer Episoden** als wichtigster Prädiktor des Rückfalls- bzw. Wiedererkrankungsrisikos angesehen. Außerdem wirkt sich die **Episodendauer** prognostisch ungünstig aus: Das Rückfallrisiko steigt und die Chance auf vollständige Remission verringert sich, je länger die depressive Episode andauert. So zeigte sich in einer Längsschnittstudie, dass sich in mehr als der Hälfte der Fälle innerhalb von sechs Monaten eine Remission einstellte, mit zunehmender Dauer sanken die Remissionsraten jedoch drastisch [743]. Dementsprechend günstig wirkt sich die **Dauer der gesunden Phase** auf die Prognose aus; sind Patienten fünf Jahre lang symptomfrei, so können keine klinischen Charakteristika mehr als Risikofaktoren bestimmt werden [229].

Von **vollständiger Remission** sollte nur gesprochen werden, wenn der Patient tatsächlich **symptomfrei** ist [67]. Weiterhin vorhandene depressive Symptome sprechen dagegen für eine **unvollständige Remission** und stellen einen weiteren Risikofaktor für eine Wiedererkrankung dar [708]. Neben dem Verlauf hat auch die Ausprägung der depressiven Störung einen Einfluss auf die Prognose. Vor allem Patienten mit einer so genannten »**Double Depression**« (Vorhandensein einer depressiven Episode mit gleichzeitiger Dysthymie) weisen im Vergleich zu Patienten, die nur an einer depressiven Störung leiden, ein erhöhtes Risiko für weitere depressive Episoden auf [738].

Ein zusätzlicher wichtiger Faktor, der sich ungünstig auf die Gesundung des Patienten auswirkt, ist das **Vorliegen einer psychischen oder somatischen Komorbidität**, z. B. mit *Substanzmissbrauch, Persönlichkeits-, Angst- oder Essstörungen* sowie anderen *chronischen Krankheiten* [23, 229, 463, 735]. Betrachtet man patientenbezogene und soziale Faktoren, so bedingen vor allem **junges Alter bei Ersterkrankung** [492], **weibliches Geschlecht** und ein **lediger Familienstatus** [1029] sowie mangelhafte **soziale Unterstützung** der Betroffenen eine signifikant erhöhte Anfälligkeit für einen Rückfall. So konnte kürzlich gezeigt werden, dass durch diese Faktoren, ergänzt um (persistierende) **somatische Komorbidität** und **späteren Behandlungsbeginn**, die immer wieder beschriebene »schlechtere Prognose« im höheren Lebensalter nahezu vollständig erklärt werden kann. Danach scheint das Lebensalter allein die Prognose kaum zu beeinträchtigen [1007].



S3-Leitlinie/Nationale VersorgungsLeitlinie Unipolare  
Depression

Schneider, F.; Härter, M.; Schorr, S. (Hrsg.)

2017, XIII, 280 S., Softcover

ISBN: 978-3-662-52905-8