

**Diplomarbeit**

**Vergleich des Parallelverlaufs der Parameter Schlaf, Kognition  
und Affekt bei depressiven Patienten unter antidepressiver  
Therapie**

eingereicht von

**Sabrina Mörkl**  
Geb. Dat.: 29.07.1988

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktorin der gesamten Heilkunde**  
**(Dr<sup>in</sup>. med. univ.)**  
an der

**Medizinischen Universität Graz**

ausgeführt an der  
**Universitätsklinik für Psychiatrie**

unter der Anleitung von

**Univ. Ass. Dr. Anna Holl**  
**Univ. Prof. DDr. Hans-Peter Kapfhammer**

Graz, am 27.03.2012

Unterschrift

*Eidesstattliche Erklärung*

*Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.*

*Graz, am 27.03.2012*

## **Danksagungen**

Besonderen Dank möchte ich Frau Dr. Anna Holl aussprechen, die mich bei der Gestaltung und Durchführung meiner Diplomarbeit unterstützte und mir immer mit Rat und Tat zur Seite stand.

Ich danke meinen lieben Patienten, die meinem Lehrbuchbild der Depression so viele unterschiedliche Gesichter verliehen haben, für ihre Geduld, ihr Vertrauen und für die lehrreichen Gespräche.

Ich danke meinen Eltern, Heidi und Siegfried Mörkl, die mir mein Studium ermöglicht haben. Weiters möchte ich meiner Liebe Manuel für die seelische Unterstützung durch die Höhen und Tiefen unsres gemeinsamen Alltags danken- und für den roten Faden darin, den er immer griffbereit hatte, wenn ich ihn aus den Augen verlor. Ich danke meinem Großvater Ernest Szalai für die geduldige technische Unterstützung.

Besonders danken möchte ich auch meiner lieben Großmutter, Elisabeth Szalai, für ihre Herzlichkeit, ihre Zeit, ihren Zuspruch und ihren Rückhalt, durch den sie mir sowohl zu meinen Leistungen als auch zu mir selbst verholfen hat. Ihr sei diese Arbeit gewidmet.

## Abstract

**BACKGROUND:** Depression is a common disease with impact on many mental and cognitive functions. The aim of this study was to determine which symptoms of depression (i.e. sleep, executive functions, memory and mood) improved in depressed patients during a three-week treatment period.

**METHODS:** This is a monocentric, open, pilot study. We analyzed depression symptoms in 19 patients who met ICD-10 criteria for a depressive episode. We assessed patients with tests for depression severity (Becks depression inventory, BDI; Hamilton Rating Scale for Depression, HAMD), mood (Aktuelle Stimmungsskala, ASTS), executive functions (Trail making test A and B, TMT A and TMT B), sleep (Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI) and memory (Münchner Gedächtnis Test, MGT). These tests were applied at hospital admission and after three weeks.

**RESULTS:** There was a highly significant change in scores of the BDI ([ $t(18)=4.99$ ,  $p \leq 0.001$ ]), HAMD ([ $t(18)=5.5$ ,  $p \leq 0.001$ ]), ASTS ([ $t(18)=4.5$ ,  $p \leq 0.001$ ]) and PSQI ([ $t(18)=4.231$ ,  $p=0.001$ ]) between baseline and week three and a minor improvement in scores of executive functions (TMT A ([ $t(18)=3.012$ ,  $p=0.007$ ]); TMT B ([ $t(18)=1.418$ ,  $p=0.173$ ])). Scores of verbal memory (MGT ([ $t(18)=-1.742$ ,  $p=0.099$ ])) did not change significantly during the three weeks.

**CONCLUSION:** The results suggest that depressed patients receiving anti-depressant therapy show major changes of mood and sleep but not of memory and executive functions during a three-weeks treatment period with antidepressive medication. More clinical trials should be conducted to prove these findings.

## Zusammenfassung

**EINLEITUNG:** Depression ist eine weit verbreitete Erkrankung mit Auswirkungen auf viele psychische und kognitive Funktionen. Das Ziel der vorliegenden Studie war es zu ermitteln, welche Symptome der Depression (Schlaf, exekutive Funktionen, Gedächtnis und Stimmung) sich innerhalb einer 3-wöchigen, antidepressiven, stationären treatment-as-usual Therapie verbessern.

**METHODEN:** Es handelt sich um eine monozentrische, offene Pilotstudie, die die Symptome von 19 depressiven PatientInnen, die den ICD-10 Kriterien entsprachen, analysiert. Verwendete Fragebögen waren: Beck Depressions Inventar (BDI), Hamilton Rating Scale for Depression (HAMD), Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), Münchner Gedächtnis Test (MGT), Trail Making Test A und B (TMT A und B), Aktuelle Stimmungsskala (ASTS). Diese Tests wurden zu Beginn des stationären Aufenthaltes sowie nach 3 Wochen durchgeführt.

**ERGEBNISSE:** Hochsignifikante Veränderungen konnten der BDI ([ $t(18)= 4.99$ ,  $p \leq 0.001$ ]), HAMD ([ $t(18)= 5.5$ ,  $p \leq 0.001$ ]), ASTS ([ $t(18)= 4.5$ ,  $p \leq 0,001$ ]) und PSQI ([ $t(18)=4.231$ ,  $p=0.001$ ]) aufweisen, es kam weiters zu geringeren Veränderungen der exekutiven Funktionen (TMT A ([ $t(18)=3.012$ ,  $p=0.007$ ]); TMT B ([ $t(18)=1.418$ ,  $p=0.173$ ]), während das verbale Gedächtnis (MGT ([ $t(18)=-1.742$ ,  $p=0,099$ ]) keine signifikante Veränderung aufwies.

**DISKUSSION:** Die Ergebnisse lassen vermuten, dass eine stationäre, 3-wöchige, antidepressive Therapie großen Einfluss auf Stimmung und Schlaf hat, jedoch nicht auf Gedächtnis und exekutive Funktionen. Um diese Ergebnisse zu überprüfen, sollten weitere größere klinische Studien durchgeführt werden.

# Inhaltsverzeichnis

DANKSAGUNGEN .....	II
ABSTRACT .....	III
ZUSAMMENFASSUNG.....	IV
INHALTSVERZEICHNIS .....	V
ABKÜRZUNGEN .....	VII
ABBILDUNGSVERZEICHNIS.....	VIII
TABELLENVERZEICHNIS.....	VIII

## 1. EINLEITUNG ..... 1

<b>1.1 DEPRESSION.....</b>	<b>1</b>
1.1.1 EPIDEMIOLOGIE .....	2
1.1.2 DEPRESSION IN ÖSTERREICH.....	3
1.1.3 ÄTIOLOGIE UND PATHOGENESE .....	4
1.1.4 KLINIK UND VERLAUF .....	6
1.1.5 DIAGNOSEKRITERIEN.....	7
<b>1.2 SCHLAF .....</b>	<b>8</b>
1.2.1 SCHLAFPHYSIOLOGIE .....	8
1.2.2 SCHLAF UND DEPRESSION .....	13
1.2.3 ANTIDEPRESSIVE PHARMAKOTHERAPIE UND SCHLAF .....	15
1.2.4 SCHLAFENTZUGSTHERAPIE (WACHTHERAPIE).....	15
<b>1.3 KOGNITION UND EXEKUTIVE FUNKTIONEN .....</b>	<b>16</b>
1.3.1 PHYSIOLOGIE UND NEUROANATOMISCHE GEDÄCHTNISSTRUKTUREN.....	16
1.3.2 KOGNITION UND DEPRESSION .....	18
<b>1.4 AFFEKT, STIMMUNG UND EMOTION.....</b>	<b>21</b>
1.4.1 PHYSIOLOGISCHE GRUNDLAGEN.....	21
1.4.2 AFFEKT UND DEPRESSION .....	25
<b>1.5 ANTIDEPRESSIVE THERAPIE .....</b>	<b>26</b>
1.5.1 MEDIKAMENTÖSE THERAPIE.....	26
1.5.2 PSYCHOTHERAPIE .....	28

## 2. ZIELSETZUNG UND STUDIENHYPOTHESE ..... 29

<b>2.1 BEGRÜNDUNG DER FALLZAHL .....</b>	<b>30</b>
<b>2.2 RISIKOABSCHÄTZUNG .....</b>	<b>30</b>
<b>2.3 ETHISCHE GESICHTSPUNKTE.....</b>	<b>30</b>

## 3. PATIENTEN UND METHODEN..... 31

<b>3.1.PATIENTEN .....</b>	<b>31</b>
3.1.1 EINSCHLUSSKRITERIEN.....	31
3.1.2 AUSSCHLUSSKRITERIEN .....	31
3.1.3. DEMOGRAFISCHE DATEN .....	31
3.1.4 DIAGNOSEN .....	32
3.1.5 PSYCHIATRISCHE BEGLEITERKRANKUNGEN.....	33
3.1.6 MEDIKATION .....	34
<b>3.2 METHODEN .....</b>	<b>36</b>

3.2.1 BECK DEPRESSIONS INVENTAR (BDI) .....	37
3.2.2 HAMILTON DEPRESSION SCALE (HAMD).....	39
3.2.3 PITTSBURGH SCHLAFQUALITÄTSINDEX (PSQI) .....	40
3.2.4 AKTUELLE STIMMUNGSSKALA (ASTS) .....	40
3.2.5 TRAIL MAKING TEST (TMT).....	41
3.2.6 MÜNCHNER GEDÄCHTNISTEST (MGT) .....	42
<b><u>4. ERGEBNISSE, AUSWERTUNG UND ANALYSE.....</u></b>	<b>43</b>
4.1 SCHWERE DER DEPRESSION .....	44
4.2 AFFEKT .....	46
4.3 SCHLAF .....	47
4.4 KOGNITION/ GEDÄCHTNIS .....	48
4.5 SYMPTOMREGREDIENZ.....	50
4.6 HAUPTBELASTUNGSFAKTOREN.....	51
<b><u>5. DISKUSSION .....</u></b>	<b>52</b>
5.1 AUSFALLQUOTE .....	52
5.2 STIMMUNG.....	53
5.3 KOGNITION.....	54
5.4 SCHLAF .....	55
5.5 GESCHLECHTERSPEZIFISCHE AUSSAGEN .....	56
5.6 SCHLUSSFOLGERUNGEN .....	57
5.7 KLINISCHE IMPLIKATIONEN .....	58
<b><u>6. ANHANG .....</u></b>	<b>59</b>
6.1 VERWENDETE FRAGEBÖGEN .....	59
6.2 CURRICULUM VITAE.....	74
<b><u>8. LITERATURVERZEICHNIS .....</u></b>	<b>76</b>

## Abkürzungen

5-HT	5-Hydroxytryptophan, Serotonin
ACh	Acetylcholin
ASTS	Aktuelle Stimmungsskala
BDI	Beck Depressions Inventar
CRH	Corticotropin Releasing Hormon
CVLT	California verbal learning test
DALY	Disability adjusted life years
DSM IV	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
EEG	Elektroenzephalogramm
fMRI	Funktionelles Magnetic Resonance Imaging
FR	Formatio reticularis
GABA	Gammaaminobuttersäure
HAMD	Hamilton Rating Scale for Depression
HWZ	Halbwertszeit
Hz	Hertz
ICD-10	International Classification of Diseases
IPT	Interpersonelle Psychotherapie
LC	Locus coeruleus
LTP	Long term potentiation
M	Median
MAO	Monoaminoxidase
MGT	Münchener Gedächtnistest
MRT	Magnetresonanztomographie
MW	Mittelwert
NaSSA	noradrenergic and specific serotonergic antidepressant
Ncl	Nucleus (Kern)
NDRI	Noradrenalin-Dopamin-Reuptake-Inhibitor
NREM	Non rapid eye movement
PET	Positronen Emissions Tomographie
POMS	Profile of Mood States
PSQI	Pittsburgh Sleep Quality Index
REM	Rapid eye movement
RK	Raphekerne
SARI	Serotonin-(5-HT <sub>2</sub> )-Antagonist-und-Wiederaufnahme-Hemmer
SCN	Nucleus suprachiasmaticus
SD	Standardabweichung
SNRI	Selektive Noradrenalin Reuptake Inhibitoren
SSNRI	Selektive Serotonin und Noradrenalin Reuptake Inhibitoren
SSRI	Selektive Serotonin Reuptake Inhibitoren
SWS	Slow wave sleep
TCA	Tricyclische Antidepressiva
TMT A	Trail Making Test A
TMT B	Trail Making Test B
WHO	World health organisation
YLD	Years lived with disability
YLL	Years of life lost
ZNS	Zentralnervensystem

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Häufigste selbst berichtete Erkrankungen nach Geschlecht.....	3
Abbildung 2: Suizidraten in Österreich.....	3
Abbildung 3: Schlafstadien bei gesunden Erwachsenen mit charakteristischen EEG Mustern.....	10
Abbildung 4: reziprokes Interaktionsmodell nach Hobson und Pace-Schott.....	12
Abbildung 5: Modell der Schlafregulation nach Borbély.....	12
Abbildung 6: Vergleichende Schlafprofilardarstellung eines gesunden und eines depressiven Probanden.....	14
Abbildung 7: Zusammenhang zwischen Neurotransmittern und Symptomen.....	25
Abbildung 8: Hauptdiagnosen.....	33
Abbildung 9: Hauptdiagnosen nach Geschlecht.....	33
Abbildung 10: Nebendiagnosen.....	34
Abbildung 11: Medikation bei Aufnahme.....	34
Abbildung 12: Medikation bei Entlassung.....	35
Abbildung 13: Antidepressiva bei Aufnahme.....	36
Abbildung 14: Antidepressiva bei Entlassung.....	36
Abbildung 15: Vergleich der BDI- Mittelwerte.....	44
Abbildung 16: Vergleich der HAMD-Mittelwerte.....	45
Abbildung 17: Vergleich der ASTS-Mittelwerte.....	47
Abbildung 18: Vergleich der PSQI-Mittelwerte.....	48
Abbildung 19: Vergleich der TMT-Mittelwerte.....	49
Abbildung 20: Vergleich der MGT-Mittelwerte.....	50
Abbildung 21: Verteilung der subjektiven Hauptbelastungsfaktoren.....	51

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Einteilung exekutiver Funktionen nach (1).....	20
Tabelle 2: Geschlechterverteilung aller StudienteilnehmerInnen.....	32
Tabelle 3: Demografische Daten der TeilnehmerInnen.....	32
Tabelle 4: BDI- cut-off-Werte.....	38
Tabelle 5: Auswertung des HAMD.....	40
Tabelle 6: BDI und HAMD zum Testzeitpunkt 1 und 2.....	44
Tabelle 7: Remissionskriterien.....	45
Tabelle 8: ASTS zum Testzeitpunkt 1 und 2.....	46
Tabelle 9: PSQI zum Testzeitpunkt 1 und 2.....	47
Tabelle 10: TMTA und TMTB zum Testzeitpunkt 1 und 2.....	49
Tabelle 11: MGT zum Testzeitpunkt 1 und 2.....	49
Tabelle 12: Korrelationen nach Pearson.....	50

# 1. Einleitung

## 1.1 Depression

Antriebslosigkeit, Stimmungsschwankungen, Konzentrationsstörungen, Müdigkeit, Schlafprobleme- fast jeder Mensch wird im Laufe seines Lebens mit diesen Symptomen konfrontiert. Häufig können derart beschriebene Symptome die reaktive Folge von einschneidenden Erlebnissen, wie zum Beispiel Schwierigkeiten beruflicher oder privater Natur, Verlusterlebnissen oder Traumata sein. Meist verschwinden diese Symptome nach einer gewissen Zeit von selbst- bei längerem Bestehen können sie aber Anzeichen einer beginnenden Depression sein.

Der Begriff Depression (lat. deprimere = herunter-, niederdrücken) beschrieb ursprünglich den allgemeinen Abbau und die Beeinträchtigung von psychischen Funktionen und stellte somit ein unspezifisches Zustandsbild dar. Emil Kraepelin (1856-1926) bezeichnete mit diesem Begriff melancholische, depressive Zustände sowie eine Erschwerung des Denkens und des Handelns (1). Laut der Definition von Jaspers (1913) beinhaltet die Depression eine tiefe Traurigkeit und eine Hemmung allen seelischen Geschehens. Bleuler (1916) prägte den Begriff der depressiven Trias, die aus depressiver Verstimmung, Hemmung des Gedankenganges und Hemmung der zentrifugalen Funktion des Entschließens, Handelns, inklusive den psychischen Teilen der Motilität, besteht. In jüngerer Zeit wurde auch der Begriff affektive Psychose verwendet (1).

Ätiologisch wurde die Depression unter Berücksichtigung der wissenschaftlich-theoretischen Überlegungen der Basler Schule nach den drei postulierten hypothetischen Ursachen als psychogene, endogene und somatogene Depression klassifiziert. Da diese Einteilung der depressiven Störungen nach der Ätiologie nicht ausreichend belegt werden konnte, basiert die für die österreichische und deutsche Psychiatrie verbindliche Typisierung der verschiedenen Depressionsformen nach ICD-10 (International Classification of Diseases) auf den Kategorien: Polarität, Zeitkriterium, Stärke der Symptomatik und Verlauf (2).

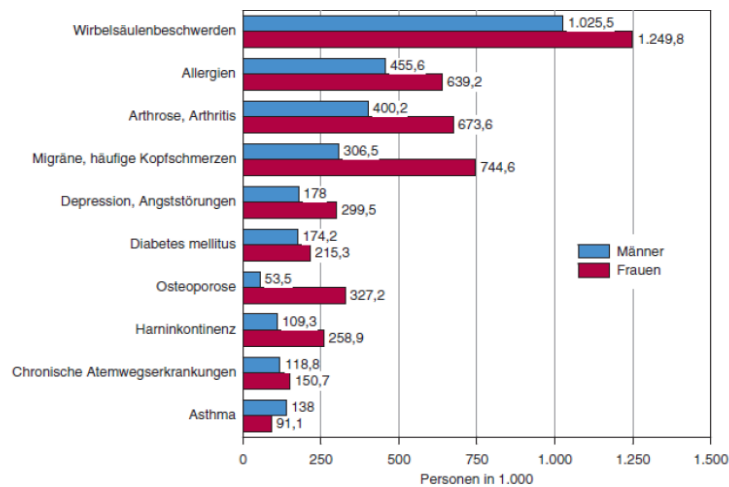
Klinisch lassen sich unipolare affektive Störungen in 3 Gruppen einteilen (2):

1. Depressive Episode oder rezidivierende depressive Episoden, Episoden einer saisonalen, atypischen oder larvierten Depression (vergleiche DSM IV: Major Depression)
2. Dysthymia im Sinne einer anhaltenden, chronischen depressiven Verstimmung (DSM IV: Dysthyme Störung)
3. leichte oder unterschwellige depressive Störungen, die zwar episodisch verlaufen, aber die Kriterien für eine leichte depressive Episode oder für eine Dysthymia nicht erfüllen (DSM IV: Minor Depression, recurrent brief depression)

### **1.1.1 Epidemiologie**

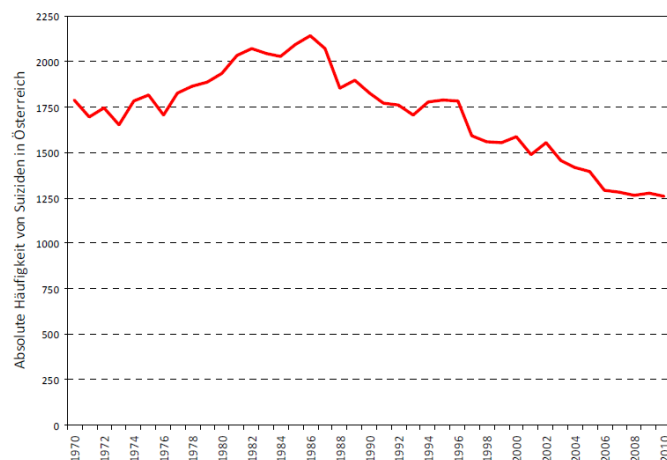
Die WHO (World Health Organisation) gibt an, dass Depressionen die am häufigsten vorkommenden Ursachen von Behinderung in YLDs (years lived with disability) sind. Als DALY (disability-adjusted-life years) wird die Summe aus YLD und YLL (years of life lost) bezeichnet. Den viertgrößten Beitrag zum DALY leistete ebenfalls die Depression. Heutzutage sind Depressionen schon auf Platz 2 der DALYs in der Alterskategorie 15-44 für beide Geschlechter. Für das Jahr 2020 sei laut WHO absehbar, dass Depressionen den 2. Rang der DALYS belegen werden, und dies bei beiden Geschlechtern und in allen Altersgruppen. 121 Millionen Menschen weltweit sind von depressiven Erkrankungen betroffen. 850.000 Menschen nehmen sich aufgrund von Depressionen pro Jahr das Leben (3). Das durchschnittliche Ersterkrankungsalter liegt für die unipolare Depression bei 30-45 Jahren. Volkswirtschaftlich hat die Depression ebenfalls eine große Bedeutung. Sie liegt neben Herz- Kreislauf-Erkrankungen mit der Beeinträchtigung in gelebten Krankheitsjahren an der Spitze (1).

## 1.1.2 Depression in Österreich



**Abbildung 1: Häufigste selbst berichtete Erkrankungen nach Geschlecht  
Jahrbuch der Statistik 2008 (4)**

Die obige Grafik stellt die am häufigsten selbst berichteten Erkrankungen der österreichischen Bevölkerung im Jahr 2008 dar. Die Stichprobe bestand aus 15.000 ÖsterreicherInnen ab dem 15. Lebensjahr. Es ist ersichtlich, dass in allen Altersgruppen Frauen häufiger über Erkrankungen berichten als Männer. 40% mehr Frauen als Männer leiden laut der oben gezeigten Grafik an Depressionen (4). In einer Gesundheitsbefragung der Statistik Austria im Jahr 2006/2007 (5) gaben 76,7% der Österreicher depressive Symptome an. Die jährliche Anzahl der durch Suizid in Österreich verstorbenen Personen ist seit 1987 rückläufig und erreichte im Jahr 2010 einen Tiefstand von 1261 Personen (vgl. Abb. 2). Im Europavergleich liegt Österreich bei den Suizidraten im mittleren Bereich (6).



**Abbildung 2: Suizidraten in Österreich nach (6)**

### 1.1.3 Ätiologie und Pathogenese

Für die Entstehung der Depression wird eine multifaktorielle Genese bestehend aus psychosozialen Belastungsfaktoren (life events) und biologischer Disposition vermutet. In empirischen Untersuchungen konnten folgende Ursachen und Faktoren nachgewiesen werden (2):

- **Genetische Faktoren**

Daten aus Familien- Zwillings und Adoptionsstudien ergaben, dass die Konkordanzraten eineiiger Zwillinge, ebenfalls an einer Depression zu erkranken, bei 50% liegen. Geht man von einer Lebenszeitprävalenz in der Bevölkerung für die depressive Episode von ca. 10% aus, so liegt das Risiko für Angehörige 1. Grades von unipolar Erkrankten bei ca. 15% (7).

- **Störung der Neurotransmission**

J. Schildkraut und A. Coppen postulierten die Amindefizit Hypothese, die besagt, dass bei unipolaren depressiven Episoden Noradrenalin sowie Serotonin vermindert sind (8,9). Auch die Dichte und Empfindlichkeit der Rezeptoren können vermindert sein. Second-messenger-Systeme sowie die Gen-Expression haben ebenfalls einen Einfluss auf die Entstehung von Depressionen (10).

- **Neuroendokrinologische Störungen**

Bei vielen depressiven Störungen wurden Beeinträchtigungen der Hypothalamus-Hypophysen- Nebennierenachse gefunden. 50% der depressiven Personen weisen einen pathologischen Dexamethason-Hemmtest auf. Beim Dexamethason-Corticotropin-Releasing-Hormon (CRH)- Test finden sich bei 80% pathologische Werte (2). Dies könnte auf eine Störung der CRH-vermittelten feed-back Mechanismen zurückzuführen sein (7).

- **Hirnmorphologische Veränderungen**

Diese können mittels Magnetresonanztomographie (MRT) und Positronenemissionstomographie (PET) sichtbar gemacht werden. Bei einer Depression kann es zu einer Reduktion der grauen Substanz im präfrontalen Cortex und im Hippocampus (Volumensverminderung, verminderte Glia-Dichte und Neuronengröße) kommen. Das funktionelle Magnetic Resonance Imaging (fMRI) weist eine verminderte zerebrale Durchblutung und Glukoseverwertung bei

unbehandelten Depressiven nach, diese normalisierte sich jedoch nach abgeklungener Depression wieder (1).

- **Chronobiologie**

Bei depressiven Patienten findet sich eine Desynchronisation der inneren Uhr, die unter anderem vom Corpus pineale durch die Melatoninproduktion gesteuert wird (11). Durch die Veränderungen im Corpus pineale kommt es zu den klassischen Veränderungen des Tagesrhythmus wie morgendliches Stimmungstief (Morgenpessimum), abendliches Stimmungshoch, unruhiger Schlaf und morgendliches frühes Erwachen. Ebenfalls lässt sich eine an die Jahreszeiten gebundene Rhythmik mit einer Häufung im Herbst und im Frühjahr erkennen.

**Psychosoziale Belastungsfaktoren** (kritische life-events)

Als life-events werden kritische Lebensereignisse, wie Geburt, Tod, Heirat oder Scheidung bezeichnet, die mit psychischem Stress verbunden sind. Holmes und Rahe veröffentlichten 1967 eine Auflistung der 40 wichtigsten kritischen life-events (12). Eine andere verwendete Skala zur Erhebung von Belastungsfaktoren ist die *Life Events and Difficulties Schedule* von Brown and Harris (13). Kritische Life-Events können bei Disposition eine Depression auslösen. Es wird davon ausgegangen, dass ca. 10% aller psychischen Erkrankungen von kritischen life-events ausgelöst werden (14).

- **Persönlichkeitsfaktoren**

Für die Depressionsentstehung sind Persönlichkeitsfaktoren relevant. Tellenbach beschrieb 1961 den typus melancholicus als Primärpersönlichkeit. Dieser ist durch Überkorrektheit, Genauigkeit und Aufopferungsbereitschaft gekennzeichnet (15) und neigt besonders zur Entwicklung einer Depression. Viele Persönlichkeitsfaktoren weisen einen Vulnerabilitätseffekt auf. Dazu zählen unter anderem emotionale Instabilität, Aggressivität und interpersonelle Abhängigkeiten (16).

- **Somatische Faktoren**

Oft stehen auch körperliche Faktoren in Zusammenhang mit der Entstehung einer Depression. So können chronische Erkrankungen (chronische Polyarthritits, Morbus Crohn, Colitis Ulcerosa) sowie chronische Schmerzzustände und Krebserkrankungen eine Depression verursachen und beeinflussen. Depressive Symptome im Rahmen einer körperlichen oder anderen psychischen Erkrankung werden häufig als sekundäre Depression bezeichnet (17).

### 1.1.4 Klinik und Verlauf

Bei einer unipolaren Depression kommen nur depressive Symptome vor. Global lassen sich psychische Symptome, psychomotorische Symptome und psychosomatisch-vegetative Symptome unterscheiden (1). Zu der psychischen Symptomatik zählen Freudlosigkeit, Traurigkeit, Interesselosigkeit, Konzentrationsstörungen, Mutlosigkeit, Grübelneigung, Entscheidungsunfähigkeit, Ängste, Schuldgefühle, Unruhe sowie das Gefühl der Gefühllosigkeit. Typische psychomotorische Symptome sind Antriebslosigkeit, Hypomimie, Bewegungsarmut oder Agitiertheit, Stupor und Passivität. Auf somatischer Ebene kommt es zu Biorhythmusstörungen, vegetativen Störungen und körperlichen Symptomen wie Veränderungen des Appetits (gesteigerter oder verminderter Appetit verbunden mit Veränderungen des Körpergewichtes), des Schlafs, des Blutdrucks, der körperlichen Leistungsfähigkeit oder der Verdauung (Obstipation, Diarrhoe, Übelkeit). Des Weiteren kann es zu Störungen der Sexualfunktion (Libidostörungen) und zu Schmerzzuständen kommen (Kopfschmerzen, Rückenschmerzen).

Folgende syndromatologische Depressionsformen können unterschieden werden (2):

- larvierte Depression (versteckte Depression hinter körperlicher Symptomatik)
- gehemmte Depression (Anzeichen von Gehemmtheit, Verlangsamung, Antriebsverlust)
- agitierte Depression (ängstliche Unruhegefühle, Hektik)
- anankastische Depression (zwanghaftes Denken)
- wahnhafte Depression (Schuldwahn, Versündigungswahn, Verarmungswahn)
- melancholische Depression (Hang zum Perfektionismus)
- atypische Depression (vermehrte Kränkbarkeit, starke Gewichtsveränderungen)
- nihilistische Depression

Depressive Episoden können akut oder langsam beginnen. Die erste Episode ist in vielen Fällen schwächer ausgeprägt als die folgenden Episoden. Die Dauer einer unbehandelten Episode beträgt häufig bis zu einem Jahr. Dazwischen können auch krankheitsfreie Intervalle von der Dauer von Monaten bis Jahren liegen. Depressive Episoden verlaufen vorwiegend zyklisch, wobei die Zyklusdauer zwischen 4 und 5 Jahren liegt. Eine

Remission ist nach der akuten Phase bei zwei Drittel der Patienten zu erwarten, allerdings erleiden 80% ein Rezidiv. 10% der Patienten weisen einen chronischen langjährigen Verlauf auf. Viele erleiden auch ein Residuum mit asthenischen Insuffizienzsyndromen (2). Sofern eine Depression schon in der Primärversorgung diagnostiziert wird ist die Heilungschance auch als hoch anzunehmen. Die Basisversorgung greift oft auf Antidepressiva zurück, die in 60-80% Wirkung zeigen (18).

### **1.1.5 Diagnosekriterien**

Die depressive Episode wird nach ICD-10 folgendermaßen definiert (2,19):

1. Die Episode muss mindestens 2 Wochen andauern
2. Es sind keine Symptome vorhanden die die Kriterien der manischen oder hypomanischen Episode erfüllen
3. Die Episode ist nicht auf einen Missbrauch psychotroper Substanzen oder organische Störung zurückzuführen
4. Mindestens 2 Hauptsymptome müssen vorliegen. Zu den Hauptsymptomen zählen: anhaltende depressive *Stimmung*, *Interesselosigkeit*, verminderter *Antrieb* und *Aktivität*
5. Ein oder mehrere Zusatzsymptome wie Beeinträchtigung des Selbstwertgefühls, Schuldgefühle, Suizidgedanken, Konzentrationsminderung, psychomotorische Hemmung oder Agitiertheit, Müdigkeit, Schlafstörungen (Früherwachen, Morgentief), Appetitverminderung sowie somatische Symptome (Bauchschmerzen, Rückenschmerzen, Kopfschmerzen, Libidoverlust).

Je nach Anzahl und Intensität der aufgetretenen Symptome wird zwischen einer leichten (F32.0) einer mittelgradigen (F32.1) oder einer schweren (F32.2) Depression unterschieden.

#### **F32.0 Leichte depressive Episode**

Zwei bis drei der angeführten Hauptsymptome und 2 zusätzliche Symptome müssen über einen Zeitraum von 2 Wochen vorhanden sein. Die einzelnen Symptome haben aber keine deutliche Ausprägung. Es liegt eine Beeinträchtigung des Patienten vor, er kann aber die meisten seiner Aktivitäten weiterhin fortsetzen.

### **F32.1 Mittelgradige depressive Episode**

Vier oder mehr Symptome sind vorhanden, davon mindestens zwei der drei Hauptsymptome und mindestens drei der Zusatzsymptome. Einige der Symptome müssen dabei besonders ausgeprägt vorliegen, alternativ kann zur Diagnosestellung auch eine große Symptomvielfalt vorhanden sein. Der Patient hat große Schwierigkeiten seinen sozialen, häuslichen und beruflichen Aktivitäten nachzugehen.

### **F32.2 Schwere depressive Episode ohne psychotische Symptome**

Alle drei Hauptsymptome und mindestens vier zusätzliche Symptome müssen vorhanden sein. Dabei sollten einige Nebensymptome sehr ausgeprägt vorliegen. Die Symptome müssen mindestens 2 Wochen andauern, in Ausnahmefällen ist die Diagnosestellung bei besonders schwerer Ausprägung der Symptomatik mit quälendem Charakter auch nach kürzerer Symptombdauer erlaubt. Es besteht zusätzlich ein Verlust des Selbstwertgefühls, Wertlosigkeits- und Schuldgefühle. Ebenfalls können Suizidgedanken und Suizidhandlungen auftreten, auch liegen oft somatische Beschwerden vor.

### **F32.3 Schwere depressive Episode mit psychotischen Symptomen**

Zusätzlich zu den Kriterien von F32.2 treten Halluzinationen, Wahn, psychomotorische Hemmung bis zum depressiven Stupor auf. Soziale Aktivitäten sind nicht mehr möglich, es besteht akute Suizidgefahr und stark verminderte Nahrungs- und Flüssigkeitsaufnahme.

## **1.2 Schlaf**

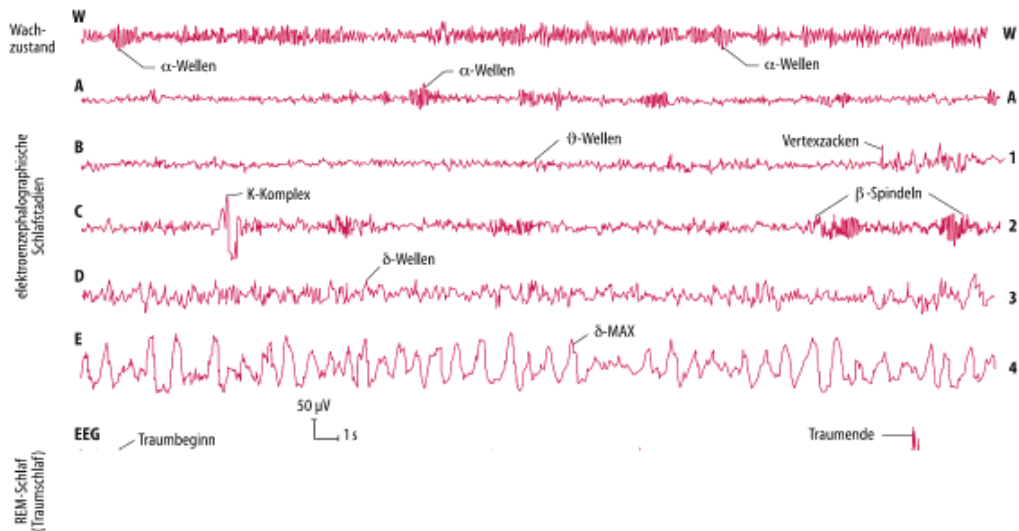
### **1.2.1 Schlafphysiologie**

Grundsätzlich können der REM-Schlaf und der NREM Schlaf (non-rapid-eye-movement Schlaf) voneinander unterschieden werden. Der NREM Schlaf wird als orthodoxer Schlaf bezeichnet, während der REM Schlaf, in dem charakteristische, schnelle Augenbewegungen auftreten, als paradoxer Schlaf bezeichnet wird. Früher wurde der REM Schlaf als Traumschlaf bezeichnet (20), diese Annahme wurde jedoch 1962 widerlegt (21). Rechtschaffen und Kales führten 1968 die internationale Klassifikation der Schlafstadien ein, die bis heute Gültigkeit besitzt.

### 1.2.1.1 Schlafstadien

Der NREM Schlaf kann in 4 Stadien unterschiedlicher Tiefe gegliedert werden, die zyklisch mehrmals pro Nacht durchlaufen werden. Im EEG (Elektroenzephalogramm) sind je nach Schlafstadium charakteristische Wellen zu erkennen, deren Frequenz in Hz (Hertz) angegeben wird (Vgl. Abb. 3).

Kurz vor dem Einschlafen, beim entspannten Wachsein, kommt es bei geschlossenen Augen zum Auftreten von  $\alpha$ -Wellen (8-13 Hz), die sich gegen Ende der Einschlafphase vermindern. In der nächst tieferen Schlafphase 1 kommt es zum Auftreten von  $\theta$ -Wellen (4-7 Hz). Auch können scharfe Vertexzacken sichtbar werden. Diese werden als *physiologischer Einschlafmoment* bezeichnet. Das Einschlafstadium ist instabil, es kommt zu kurzen traumartigen Eindrücken, Wachperioden und Muskelzuckungen. In der Schlafphase 2 werden die  $\theta$ -Wellen von spindelförmigen Wellen (Schlafspindeln) und K-Komplexen abgelöst. Schlafspindeln sind regelmäßige, auf- und abschwellige Wellen und haben eine Frequenz von 10-15 Hz. Der K-Komplex stellt eine biphasische Welle mit hoher Amplitude und einer Dauer von  $>0,5$  Sekunden dar. Die Tiefschlafstadien 3 und 4 sind durch  $\delta$ -Wellen (0,5-3 Hz) geprägt. Es treten nun keine Augenbewegungen mehr auf. Der Muskeltonus ist auf einem sehr niedrigen Niveau. Der SWS (slow wave sleep) entspricht den Tiefschlafstadien 3 und 4. Die Weckschwelle ist hoch. Der REM-Schlaf bildet das Ende eines Schlafzyklus und folgt nach der Tiefschlafphase. Dabei kommt es bei bestehen bleiben der atonischen Muskulatur zu schnellen Augenbewegungen, erhöhter Herz- und Atemfrequenz und zu gelegentlichem, kurzem Muskelzucken. Im EEG gleicht er dem Stadium 1. Die einzelnen Schlafphasen wiederholen sich pro Nacht 4-5 Mal, wobei ein Schlafzyklus ungefähr 90 Minuten dauert. Die ersten beiden Zyklen werden als Kernschlaf und die Folgezyklen als Füllschlaf bezeichnet. Morgens wird der NREM Schlaf flacher und kürzer, die REM Phasen wachsen auf über 30 Minuten an (22, 23).



**Abbildung 3: Schlafstadien bei gesunden Erwachsenen mit charakteristischen EEG Mustern nach (24)**

Die zirkadiane Rhythmik des Schlafes wird vom Nucleus suprachiasmaticus (SCN) des anterioren Hypothalamus gesteuert. Er gibt eine Periode von 24 Stunden vor, die durch externe Zeitgeber, wie helles Licht synchronisiert wird (24).

### 1.2.1.2 Schlaffunktion und Regulation

Schlaf ist für die ordnungsgemäße Funktion des menschlichen Gehirns unabdingbar. Schlafentzugsexperimente konnten zeigen, dass es bei längerer Wachphase vermehrt zu Aufmerksamkeitsstörungen, verlangsamtem Arbeitsgedächtnis, Gedächtnisstörungen, Abnahme der Leistungsfähigkeit und depressiver Verstimmung kommt. Ebenfalls führt Schlafentzug zur Abnahme der Körperkerntemperatur, einer Funktionsminderung des Immunsystems und zu einer erhöhten Variabilität der Herzfrequenz (25, 26, 27). Der SWS wird nach Schlafentzug zuerst nachgeholt, er dürfte also für die Erhaltung der körperlichen Homöostase (Immunsystem, Temperaturregulation) essentiell sein (28). Zur Funktion des Schlafes gibt es unterschiedliche Theorien. Dazu zählen: Energieeinsparung (29), Thermoregulation (30), Regeneration und Entgiftung (31) sowie Bewusstseins- und Gedächtnisbildung (32).

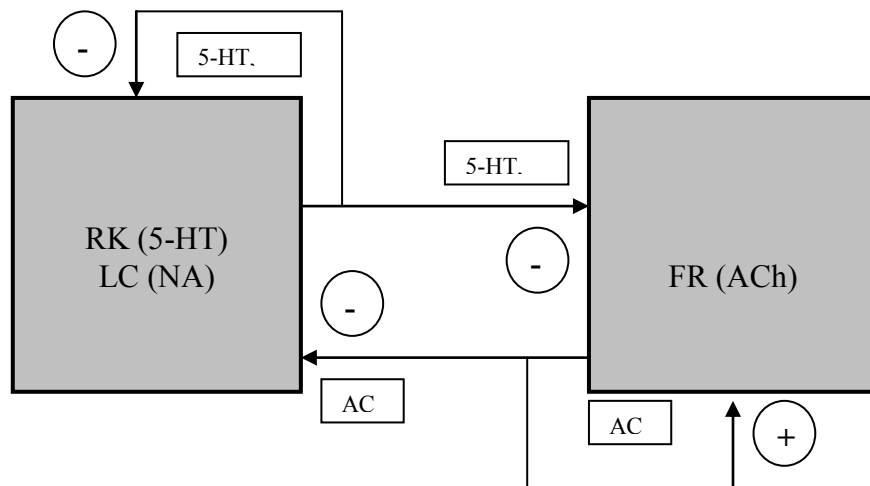
Der Prozess der Schlafregulation wird durch 3 unterschiedliche Prozesse beschrieben(33):

- *Homöostatischer Prozess* (die vorangegangene Schlaf- und Wachzeit bestimmt das Schlafbedürfnis)

- *Zirkadianer Prozess* (Die Wachheit wird durch zirkadiane Regelkreise bestimmt, das Schlafbedürfnis ist abhängig von der Tageszeit)
- *Ultradianer Prozess* (organisiert den Wechsel von REM zu NREM Schlaf)

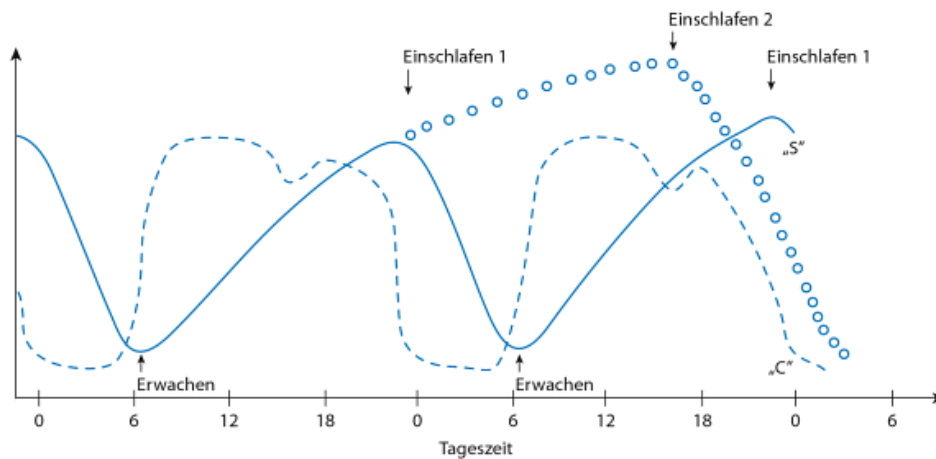
Es gibt zahlreiche Modelle die versuchen die Regulation des Schlafes darzustellen. Dazu zählen das reziproke Interaktionsmodell von Hobson und das Zwei-Prozess-Modell von Borbély (34). Auf diese beiden Modelle wird im Folgenden eingegangen. 1975 entwickelten Hobson und McCarley das Modell der reziproken Interaktion von aminergen und cholinergen Neuronen in der mesopontinen Kreuzung des Hirnstamms. Diese Neurone sind verantwortlich für die Koordination des REM und NREM Schlafs. In der formatio reticularis des Hirnstamms (FR) befinden sich cholinerge Neurone mit dem Transmitter Acetylcholin (ACh). Diese erzeugen den REM-Schlaf. Die Antagonisten dieser Neurone sind die aminergen Neurone, zu denen die noradrenergen (NA) und serotonergen (5-HT) Neurone gehören. Die noradrenergen Neurone befinden sich im Locus coeruleus (LC) und die serotonergen in den Raphe-Kernen (RK). Zwischen den einzelnen Neuronengruppen besteht eine reziproke Interaktion. Wenn also die cholinergen Neurone die aminergen Neurone aktivieren, hemmen die aminergen wiederum die cholinergen Neurone (Vgl. Abb. 4, S.12).

Wachbewusstsein und NREM Stadien haben einen aminergen Antrieb, die subkortikale Produktion von NA im LC und von 5-HT im RK ist hoch. Im REM Schlaf werden diese beiden Transmitter und ihre Produktionsstätten unterdrückt. Weiters besteht im REM-Schlaf eine Hyperaktivität mesenzephal-retikulärer und basaler cholinergischer Strukturen, die das thalamo-kortikale System exzessiv aktivieren. Die Zellgruppen des Stammhirnes (aminerg und cholinerg) hemmen sich also gegenseitig und bestimmen das Gleichgewicht zwischen REM und NREM Schlaf (34).



**Abbildung 4: reziprokes Interaktionsmodell nach Hobson und Pace-Schott adaptiert aus (54).**

Im Zwei-Prozess-Modell beschreibt Borbély die zwei ineinander übergehenden Prozesse S und C. Der Prozess S ist ein homöostatischer Prozess, der je nach Wachdauer ansteigt und durch Schlaf abgebaut wird (vgl. Abb. 4). Er kann mit der Intensität der Delta-Wellen gleichgesetzt werden, da diese auch bei Schlafminderung vermehrt auftreten. Der Prozess C gibt den uhrzeitabhängigen Schlafdrang wieder. Für ihn wird der SCN verantwortlich gemacht, der bis zur Schlafenszeit Wecksignale aussendet (34).

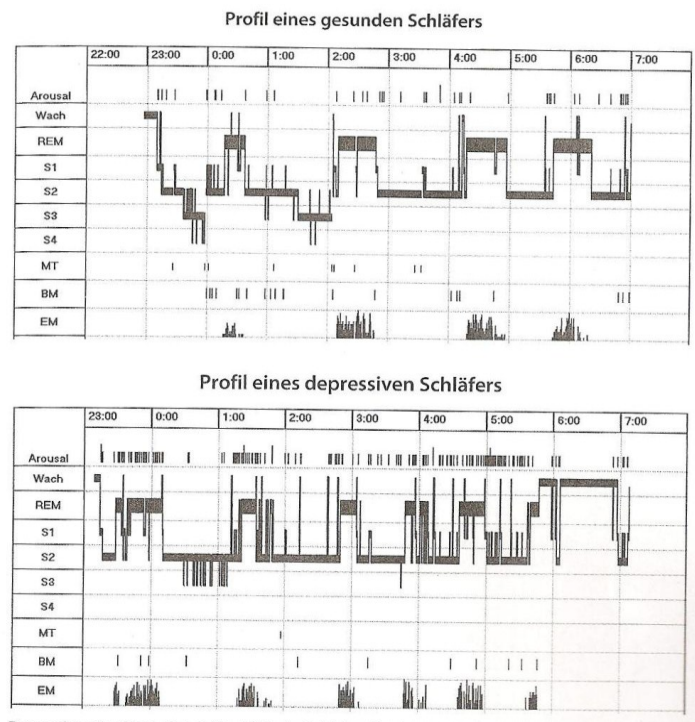


**Abbildung 5: Modell der Schlafregulation nach Borbély aus (34).**

### 1.2.2 Schlaf und Depression

Als wichtiger Faktor sowohl für die Entstehung der Depression als auch für die Diagnostik ist die Schlafqualität anzusehen. Neben anderen Symptomen gehören Schlafstörungen im ICD-10 zu Nebensymptomen der Depression. Depression und Schlafprobleme treten sehr häufig komorbid auf und stehen in Zusammenhang. Über 90% der depressiven Patienten berichten von verminderter Schlafqualität (35). Depressive Erkrankungen korrelieren mit der Schwere und der Chronizität von Insomnien, chronische Insomnien können aber auch als Residualsymptom nach Remission auftreten. Sofern eine Insomnie besteht, ist von einer höheren Rezidivwahrscheinlichkeit der depressiven Erkrankung auszugehen. In einer großen Populationsstudie wurde festgestellt, dass Schlafstörungen oft depressiven Erkrankungen vorausgingen und nicht erst im Rahmen der Depression auftraten (36). In Längsschnittstudien wurden Schlafstörungen als Risikofaktor für die Entwicklung einer Depression abgeleitet (37, 38). Auch kann Schlaflosigkeit als negativer prognostischer Faktor für Depressionen angesehen werden (39).

Die Internationale Klassifikation der Schlafstörungen(40) definiert Schlaflosigkeit als das Vorliegen eines Schlafproblems trotz adäquater Schlafmöglichkeit. Im Rahmen von depressiven Episoden treten unterschiedliche Arten von Insomnien auf. Von 90% der Patienten wird im Rahmen einer depressiven Erkrankung über insomnische Symptome berichtet während nur 10% an einer Hypersomnie leiden (7). Zu den Schlafstörungen bei Depression zählen Ein- und Durchschlafstörungen, frühmorgendliches Erwachen, unerholsamer Schlaf und unter Umständen auch eine Hypersomnie. Des Weiteren sind die Tiefschlafanteile reduziert und der REM-Schlaf ist vorverlagert (7). Präventiv sollten Patienten mit Ein- und Durchschlafstörungen bei depressivem Syndrom darauf achten, morgens regelmäßig aufzustehen und es vermeiden vormittags das Schlafdefizit nachzuholen, da es besonders vormittags zu ausgedehnten REM-Schlafperioden kommt, und sich die Patienten danach meist schlechter fühlen (7). Einen Überblick über die Schlafveränderungen bei depressiven Erkrankungen zeigt Abb. 6.



**Abbildung 6: Vergleichende Schlafprofilardarstellung eines gesunden und eines depressiven Probanden aus (7) .**

Polysomnographische Untersuchungen ergeben bei depressiven Patienten eine verminderte Schlafkontinuität, die sich aus verkürzter Gesamtschlafzeit, reduzierter Schlaffeffizienz, einer verlängerten Einschlaf latenz, einer längeren Wachzeit in den frühen Morgenstunden und häufigem Aufwachen in der Nacht zusammensetzt (41,42). Der Tiefschlaf-Anteil bei Depressiven ist vermindert, die REM-Anteile sind erhöht (44). Die Vorverlagerung des REM-Schlafs wird beim reziproken Interaktionsmodell von Hobson und McCarley als Anzeichen für eine gestörte Balance aminergere und cholinergere Neuronengruppen diskutiert. Dies konnte durch PET-Untersuchungen veranschaulicht werden, und zwar nicht nur für Regionen im Hirnstamm, die REM-Schlaf generieren und steuern, sondern auch für Strukturen im dorsolateralen und präfrontalen Kortex. Die Aktivität von Neuronengruppen kann indirekt durch den Glucosemetabolismus dargestellt werden. In PET-Untersuchungen zur Feststellung der Aktivität spezifischer Gehirnareale mit [ $^{18}\text{F}$ ]-Fluor-2-Desoxy-D-Glukose zeigten depressive Patienten im Vergleich zu gesunden Probanden eine Abnahme des Glucosemetabolismus im gyrus frontalis, dem präfrontalem Cortex, dem gyrus temporalis, der Insel und dem rechten Cingulum, sowie Thalamus und Vermis im Übergang zum NREM Schlaf. Daraus lässt sich schließen, dass abnormale

Funktion der thalamocorticalen Bahnen den Schlafproblemen bei depressiven Patienten zu Grunde liegt (43).

### **1.2.3 Antidepressive Pharmakotherapie und Schlaf**

Durch die meisten antidepressiven Psychopharmaka wird auch die Schlafarchitektur verändert. So führt die Gabe von fast allen Antidepressiva (Ausnahme: Trimipramin) zur Unterdrückung des REM-Schlafs. Sedierende bzw. antriebssteigernde Substanzen haben einen positiven bzw. negativen Effekt auf den Schlaf. Klassische tri- und tetrazyklische Antidepressiva verbessern in der Regel den Schlaf, während es bei Selektiven-Serotonin-Reuptake- Inhibitoren (SSRI) zu vermehrten Auftreten von Schlaflosigkeit kommen kann. Eine besondere Gruppe von Antidepressiva mit Einfluss auf das Schlafverhalten stellen Melatonin Rezeptor Agonisten dar, die auf die Rezeptortypen MT-1 und MT-2 wirken können. Dazu zählen Agomelatin und Ramelteon. Diese Pharmazeutika mit Wirkung auf den SCN haben neben ihrer antidepressiven Wirkkomponente (5HT<sub>2c</sub>-Rezeptor-Antagonisten) mittelfristig Einfluss auf die Schlaflatenz und modulieren den NREM Schlaf (44,45).

### **1.2.4 Schlafentzugstherapie (Wachtherapie)**

Die Schlafentzugstherapie ist das einzige Verfahren, das zu einer sofortigen Besserung der depressiven Symptomatik führt. Diese hält allerdings nicht lange an und wird schon mit dem nächsten Nachtschlaf aufgehoben. Man unterscheidet zwei Anwendungsvarianten. Bei der ersten wird der Patient die ganze Nacht wach gehalten, eine stimmungsaufhellende Wirkung wird bei 50-60% der Patienten beobachtet. Beim partiellen Schlafentzug muss der Patient nur die zweite Nachthälfte wach bleiben. Es kommt zu ähnlichen antidepressiven Effekten (46).

Die Schlafentzugstherapie ist keine eigenständige Therapieform. Zur Ergänzung können gleichzeitig Antidepressiva, Lichttherapie oder ein prolongiertes Schlaf-Wach- Phasen-Verschiebungsregime eingesetzt werden, bei dem die Patienten nach dem Schlafentzug nachmittags schlafen und dann die Schlafphase über einen Zeitraum von einer Woche wieder in die ursprüngliche Phasenposition zurückverlagert wird. Dabei kann die Stimmung längerfristig stabilisiert werden (48).

Die Wirksamkeit von partiellem und totalen Schlafentzug (47) lassen vermuten, dass der REM Schlaf eine Rolle in der Entstehung von zumindest einigen klinischen Symptomen der Depression spielt. Auch die Anwendung von selektivem REM-Schlaf, der nur unter Bedingungen eines Schlaflabors erreicht werden kann, zeigt Verbesserungen, wird jedoch aus Kosten- und Personalgründen nicht flächendeckend eingesetzt (2).

## **1.3 Kognition und exekutive Funktionen**

Als Kognitionen werden Strukturen oder Prozesse des Erkennens und Wissens bezeichnet. Darunter fallen die Prozesse des Wahrnehmens, Schlussfolgerns, Erinnerns, Denkens und Entscheidens sowie deren Strukturen (48). Zu den exekutiven Funktionen zählen Prozesse des Problemlösens, des mentalen Planens, der Initiation und der Inhibition von Handlungen (49). Sowohl kognitive als auch exekutive Funktionen können während einer Depression negativ beeinflusst werden. Im Folgenden soll auf physiologische Grundlagen eingegangen werden und im Anschluss Veränderungen der Kognitionen sowie der exekutiven Funktionen anhand von Studien beleuchtet werden.

### **1.3.1 Physiologie und neuroanatomische Gedächtnisstrukturen**

Man unterscheidet grundsätzlich ein implizites (nicht-deklaratives) von einem explizitem (deklarativem, Wissens-) Gedächtnis. Das implizite Gedächtnis umfasst das unbewusste Gedächtnis und speichert Fertigkeiten sowie assoziative und nicht assoziative Lerninhalte. Assoziative Lerninhalte sind Konditionierungen bestimmter Reflexe, das nicht assoziative Lernen umfasst Gewohnheiten und Reflexwege. Am implizitem Gedächtnis sind folgende Strukturen beteiligt: Striatum (prozedurales Gedächtnis), Kleinhirn (motorische Reflexe), Neokortex (Bahnung und Ergänzung von zuvor Erlerntem), Amygdala (emotionale Einflüsse bei assoziativem Lernen). Das explizite Gedächtnis speichert theoretische Lerninhalte (Zeichen, Symbole, Begriffe, Fakten) und Episoden (persönlich erlebte Ereignisse und Erfahrungen). Bevor das explizite Gedächtnis eine Information abspeichert wird diese in den Assoziationsfeldern aufbereitet und anschließend im medialen Temporallappensystem (bestehend aus Hippocampus, peri- entorhinaler-, parahippokampaler Kortex) gespeichert. Außerdem stellt es einen Kontext zwischen Zeit und Ort des Ereignisses her.

Der explizite Lernvorgang beginnt im sensorischen Gedächtnis. Dieses speichert Inhalte nur sehr kurz (<1 Sekunde). Ein geringer Anteil dieser Information kann ins primäre Gedächtnis (Kurzzeitgedächtnis) gelangen, das die Fähigkeit besitzt 7 Informationseinheiten (Wörter, Zahlen) für einige Sekunden zu speichern. Dies geschieht wahrscheinlich durch in den Neuronenverbänden kreisende Erregungen. Die Inhalte des Kurzzeitgedächtnisses werden durch häufiges Üben ins sekundäre Gedächtnis (Langzeitgedächtnis) gebracht. Die kreisende Erregung wird sodann durch biochemische Mechanismen ersetzt. Es kommt zur Verstärkung der synaptischen Verbindungen, die frühe long-term potentiation (LTP) genannt wird (23). Dieser Vorgang wird auch als Konsolidierung bezeichnet und findet größtenteils im Hippocampus statt. Der Hippocampus hat die Aufgabe die Informationen aus verschiedenen sensorischen Systemen zu integrieren, zu verarbeiten und zum Cortex zurückzusenden. Darüber hinaus ist er auch für die Koordination der Gedächtnisinhalte verantwortlich (50). Der frühen LTP schließen sich in weiterer Folge die späten LTP-Phasen an, bei denen es zu langfristigen genomischen Veränderungen der Synapsen kommt. Die Abrufgeschwindigkeit des Langzeitgedächtnisses ist jedoch recht langsam. Dinge, die man hingegen häufig braucht, werden im tertiären Gedächtnis gespeichert (eigener Name, Schreib- und Lesefähigkeit), was ein schnelleres Abrufen möglich macht (23).

### **1.3.1.1 Neurotransmitter des Gedächtnisses**

Als Neurotransmitter des Gedächtnisses gelten Noradrenalin, Glutamat, Acetylcholin (explizites Gedächtnis) und Dopamin (implizites Gedächtnis), wobei das noradrenerge System insgesamt das Aufmerksamkeitsniveau der gesamten Hirnrinde steuert (51). Das noradrenerge Bündel entspringt aus der ventrolateralen Formatio reticularis, dem Ncl. solitarius, dem Locus coeruleus, der Oliva superior und den Ncl. subcoeruleus und geht dann in das mediale Vorderhirnbündel über um zum Cortex zu gelangen (52).

Der Neurotransmitter Dopamin zählt zur Gruppe der Katecholamine, deren Ausgangspunkt das Tyrosin darstellt, aus dem zunächst Dopa gebildet wird. Dopamin hat Einfluss auf viele psychische Bereiche, darunter emotionale Reaktionen, Gedächtnis, Lernen und Bewegungen (53). Dopamin tritt in 3 Bahnen als wesentlicher Transmitter auf: dem mesolimbischen System, dem mesokortikalem System und dem tubuloinfundibulärem System. Das mesolimbische System gilt als „Belohnungszentrum“, das mesokortikale System ist maßgeblich an der Aktivierung kognitiver Funktionen (Denken,

Aufmerksamkeit, Sozialverhalten) beteiligt (54). Deswegen wirkt sich auch im kognitiven Bereich ein Dopaminmangel negativ aus.

### **1.3.2 Kognition und Depression**

Gedächtnis- und Aufmerksamkeitsstörungen, verminderte Motivierbarkeit, eingeschränktes Planungs- und Problemlösungsverhalten und psychomotorische Verlangsamung können Anzeichen einer schweren Depression sein. Bei depressiven Patienten ist das Denken häufig weitgehend dominiert von kontinuierlichen, beharrlichen und willentlich kaum zu beeinflussenden negativen Gedanken. Die Kranken erleben es als äußerst schwierig, sich auf äußere Reize, wie sie beispielsweise im Alltag regelmäßig auftreten, zu konzentrieren (55).

Es existieren mehrere Hypothesen, die die Ursachen von neurokognitiven Dysfunktionen bei depressiven Patienten beschreiben. Eine von diesen Hypothesen ist die Leistungshypothese. Diese besagt, dass die Leistung von depressiven Patienten bei anstrengenden Aufgaben mehr nachlässt als bei automatisierten Handlungen. Eine weitere ist die Hypothese der kognitiven Geschwindigkeit, welche besagt, dass Depressionen hauptsächlich von kognitiver Verlangsamung charakterisiert werden, und dass diese Verlangsamung ursächlich für andere kognitive Einschränkungen ist (56). Eine weitere Hypothese ist die der globalen Dysfunktion. Depressive Patienten leiden demnach an einer großen Vielfalt von diffusen, kognitiven Symptomen, die nicht auf eine einzelne Fehlfunktion zurückzuführen sind (57).

Die Auswirkungen von depressiven Episoden auf neurokognitive Funktionen sind noch nicht hinreichend erforscht. Die dazu durchgeführten Studien variieren methodologisch sehr stark, sind durch ein heterogenes Patientengut gekennzeichnet und liefern widersprüchliche Ergebnisse. Es gibt Unterschiede bei jüngeren und älteren Patienten, ferner werden auch genderspezifische Ursachen vermutet (58).

Jüngere Depressive entwickeln laut Studien weniger häufig eine psychomotorische Verlangsamung als ältere Patienten (59). Bei jungen Patienten kann als Frühsymptom der Depression ein gestörtes verbales Gedächtnis auftreten, während in der Frühphase exekutive Funktionen, psychomotorische Aktivität, Verarbeitung und Aufmerksamkeit normal sind (60,61). Bei den meisten älteren, depressiven Patienten persistieren

neurokognitive Defizite (verlangsamte Informationsverarbeitung, exekutive Dysfunktionen) auch nach der klinischen Remission der Depression. Dem zu Grunde liegend sind möglicherweise schon vorher bestehende Dysfunktionen, vaskuläre Risikofaktoren, und Erkrankungen der weißen Hirnsubstanz (62). Andere Studien zeigen, dass es depressionsabhängige Defizite vor allem bei exekutiven Funktionen und Verarbeitungsgeschwindigkeit gibt, fanden jedoch keine signifikante Veränderung von bei Gedächtnis, psychomotorischer Geschwindigkeit oder Reaktionszeit (63). Patienten, die mit Antidepressiva behandelt werden, können ihre kognitiven und mnestischen Leistungen zwar verbessern, sie übertreffen jedoch die mnestischen Leistungen gesunder Probanden nicht (63).

### **1.3.2.1 Depression und Gedächtnis**

Gedächtnisstörungen von depressiven Patienten sind unabhängig vom momentanen Gemütszustand, die Schwere der auftretenden Gedächtnisstörungen hängt unter anderem von der Anzahl der bisher durchgemachten depressiven Episoden ab. Im Gegensatz zum Aufmerksamkeitsdefizit, das abhängig vom momentanen Zustand des Erkrankten ist, können sie als charakteristisch für eine depressive Episode gewertet werden (64). Laut Studien lässt sich vermuten, dass Gedächtnisfunktionen des medialen Temporallappens für explizite Gedächtnisstörungen bei depressiven Patienten verantwortlich sein könnten, jedoch kann nicht spezifisch der Temporallappen dafür verantwortlich gemacht werden, da es sowohl Probleme bei der Gedächtniskodierung, beim Wiederabrufen von Gedächtnisinhalten, bei Erinnerung und Wiedererkennung gibt (65,66). Depressive Patienten haben Schwierigkeiten mit Gedächtnistests, die eine kontinuierliche Anstrengung erfordern welche sich von automatisch ausgeführten Tätigkeiten unterscheidet (67). Das implizite Gedächtnis scheint deswegen nur wenig betroffen zu sein.

Die Gedächtniskonsolidierung, die im Hippocampus stattfindet, ist bei depressiven Patienten mit multiplen depressiven Episoden ebenfalls erschwert. Diese wiesen in Studien eine Verminderung des Hippocampusvolumens auf, das noch mehr abnimmt, je länger eine depressive Episode andauert. Die Behandlung mit Antidepressiva verändert das Hippocampusvolumen nicht, jedoch verbessert sie die Erinnerungsfunktion (68). Der Hippocampus ist ebenfalls reich an Corticosteroidrezeptoren. Da häufig in Rahmen einer Depression ein erhöhter Cortisonspiegel vorliegt, hat dies auch für das Gedächtnis

Bedeutung. Erhöhte Cortisonlevel könnten Mineralocorticoid- und Glucocorticoidrezeptoren im Hippocampus herunterregulieren, was zum Teil für kognitive Defizite verantwortlich sein kann (69).

### 1.3.2.2 Exekutive Funktionen und Depression

Besonders häufig weisen Patienten mit unipolarer Depression Schwierigkeiten bei der Problemlösung, Probleme mit der Inhibition und bei der Planung von Aufgaben auf. Diese kognitiven Fähigkeiten werden zu den exekutiven Funktionen gezählt, welche unter anderem Strategienfindung, Zurechtkommen mit neuen Umständen, Unterdrückung von inadäquatem Verhalten und Feedbackmechanismen beinhalten. Eine Einteilung der exekutiven Funktionen zeigt Tabelle 1 (1).

**Tabelle 1: Einteilung exekutiver Funktionen nach (1)**

<i>Komponenten</i>	<i>Aufgaben</i>
Aufmerksamkeit und Inhibition	Ausrichtung der Aufmerksamkeit auf relevante Informationen sowie Hemmung irrelevanter Handlungsintentionen
Ablauforganisation	Erstellung eines Ablaufschemas für komplexe Handlungen mit raschem Wechsel zwischen den beteiligten Komponenten
Planen	Mentale Sequenzierung von Handlungsschritten zur Zielerreichung
Überwachen	Überwachung von Handlungsschritten und Abgleich der handlungsleitenden Zielintentionen mit dem aktuellen Stand der Handlung
Kodieren	Protokollierung der externen Ereignisse und internen Prozesse im Arbeitsgedächtnis

Bildgebende Studien des Gehirns bei depressiven Personen zeigen im präfrontalen Kortex und im dorsalen anteriorem Cingulum reduzierten Blutfluss, gleichzusetzen mit exekutiven Fehlfunktionen(70). Durch eine Störung der Inhibition verarbeiten depressive Patienten mehr irrelevante Informationen und vermindern dadurch kontinuierlich ihre Fähigkeit

Stimmungsschwankungen zu kontrollieren (71). Das Vorhandensein von exekutiven Dysfunktionen ist darüber hinaus häufig mit geringerer Therapieresponse assoziiert (72).

## **1.4 Affekt, Stimmung und Emotion**

Als Affekt bezeichnet man eine zeitlich kurze und intensive Gefühlsregung, die meist als Reaktion auf eine äußere Situation oder eine seelische Vorstellung auftritt, wie Freude oder Wut. Diese ist meist mit physiologischen Begleiterscheinungen verbunden (Schwitzen, Gesichtsrötung, erhöhter Muskeltonus). Psychopathologisch können mehrere Affektformen unterschieden werden (flacher Affekt, inadäquater Affekt, läppischer Affekt). Stimmung und Emotion bezeichnen länger andauernde Gefühlszustände. Stimmungen haben stets positive oder negative Wertigkeit (Heiterkeit, Traurigkeit, Fröhlichkeit, Gereiztheit). Im Gegensatz zu Emotionen bleiben Stimmungen meist im Hintergrund. Sie sind diffus und nur schwach ausgeprägt. Emotionen sind hingegen direkt objekt- personen- oder situationsorientiert. Sie definieren das subjektive Erleben, die soziale Kommunikation, die körperliche Homöostase und Anpassung eines Menschen. Nach dem Auftreten werden primäre Emotionen (direkte Reaktionen auf Ereignisse und angeborene affektive Reaktionsmuster wie Wut, Angst, Trauer, Ekel) von sekundären Emotionen (Emotionen, die auf die primäre Emotion folgen oder aus diesen zusammengesetzt sind) unterschieden. Je nach Funktion können Emotionen in adaptive und maladaptive Emotionen eingeteilt werden (73).

Falls eine Emotionsstörung vorliegt, kann diese qualitativer oder quantitativer Natur sein. Bei Vorliegen einer Depression können Emotionen hinsichtlich ihrer Ausprägung Extremwerte erreichen. Das Gegenteil ist die Affektstarre, bei der der Betroffene nicht mehr fähig ist auf Reize oder Situationen gefühlsmäßig zu reagieren. Qualitativ können Emotionen dann gestört sein, wenn sich miteinander vermischen (wie Liebe und Hass) oder in inadäquaten Situationen auftreten (74).

### **1.4.1 Physiologische Grundlagen**

#### **1.4.1.1 Emotionsentstehung**

Beim Entstehungsvorgang einer Emotion ruft die Wahrnehmung vorerst sehr schnell eine direkte Reaktion hervor. Im nächsten Schritt kommt es zu einer feineren Aufarbeitung und zur motivationalen Verarbeitung in den Amygdala und im frontalen Kortex. Anschließend

erfolgen die emotionale Reaktion und die kognitive Bearbeitung im Hirnstamm, Hypothalamus, Hippocampus und basalem Vorderhirn. Zum Abschluss erfolgt die emotionale Repräsentanz der gefühlten Emotionen im somatosensorischen und präfrontalem Kortex (1).

Störungen von Affekt, Stimmung und Emotion sind der Kern fast aller psychischen Störungen, sie sind zentral bei affektiven Störungen und Angststörungen. Basierend auf den Monoaminhypothesen gibt es mehrere Transmitter, die für die Stimmung und Emotionssteuerung von Bedeutung sind. In erster Linie geht es um Veränderungen im Noradrenalin- und Serotoninhaushalt. Viele Neurotransmitter können nur in bestimmten Gehirnregionen gebildet werden. Dazu zählt das Acetylcholin, das in den Kerngebieten des basalen Vorderhirns synthetisiert wird, das Dopamin, das vor allem in der Substantia Nigra und der area tegmentalis ventralis gebildet wird, das Noradrenalin, das im locus coeruleus gebildet wird und das Serotonin, das in den Raphekernen des Rhombenzephalons entsteht (75). Transmitter wie Gammaaminobuttersäure (GABA) können überall im Gehirn gebildet werden.

#### **1.4.1.2 Serotoninhypothese**

Serotonin entsteht aus der Aminosäure Tryptophan, und bindet an spezifische Serotoninrezeptoren mit unterschiedlichen Subtypen. Es hat somit Einfluss auf die Stimmung, Emotionen, Bewegungssteuerung, Gedächtnis, Schlaf, Nahrungsaufnahme, Schmerzempfindung und Regulation der Hormonausschüttung. Für die Hirnrinde sind die wichtigsten Quellen serotonerger Afferenzen der Nucleus centralis superior Bechterew (Ncl Raphe medianus) der seine serotonergen Projektionen zum Hippocampus schickt und der Ncl raphe dorsalis, der zum gesamten Allo- und Isokortex Serotonin entsendet (52).

Coppen stellte 1967 die Serotoninhypothese auf, welche sich auf einige Tatsachen stützt: Es gibt Anzeichen dafür, dass bei depressiven Patienten bereits das Tryptophan vermindert ist. Auch gibt es Veränderungen bei der Wiederaufnahme des Serotonins. Nicht zuletzt kommt es zu Veränderungen der Serotoninrezeptoren selbst. Als Folge des verminderten Serotoningehaltes entsteht eine höhere Serotoninrezeptordichte. Ebenfalls sind die Abbauprodukte des Serotonins im Liquor von depressiven Patienten verändert (1,75). Es werden folgende Modelle diskutiert (1):

- Alterationen der Tryptophankonzentration im Plasma

- Veränderung des Tryptophantransports und Metabolismus
- Veränderungen der Tryptophanhydroxylase-2 und 5-Hydroxytryptophandekarboxylase
- Störung der 5HT Speicherung, Freisetzung und Wiederaufnahme
- veränderte MAO-Aktivität
- Rezeptorstörungen

Das serotonerge Transmittersystem hat auch eine modulierende Wirkung auf emotionale psychosoziale Stressreaktionen. So kann durch einen reduzierten Serotoninmetabolismus eine zweckgemäße biologische Stressbewältigung nicht mehr stattfinden. Man geht davon aus, dass wegen reduzierter Serotonintransporter auf den serotonergen Bahnen die Verarbeitungsmöglichkeiten für Stressreaktionen herabgesetzt sind. Verantwortlich hierfür soll eine zu kurze Variante des Serotonin-Transporter-Gens sein (76). In der Folge führt dies zu einer stressbedingten erhöhten Erschöpfbarkeit und zur Entwicklung einer depressiven Stimmung.

#### **1.4.1.3 Noradrenalinhypothese**

Noradrenalin ist ein Transmitter aus der Gruppe der Katecholamine, es wird aus den Aminosäuren Phenylalanin und Tyrosin gebildet. Noradrenerge Neurone entspringen vom locus coeruleus am Boden des vierten Ventrikels und bilden Efferenzen zur Medulla oblongata, Kleinhirn, limbischen System, Thalamus und dem Cortex. Durch verschiedene Psychopharmaka wie Trizyklische Antidepressiva (TCA), Monoaminoxidase (MAO)-Inhibitoren oder Amphetamine kann die Konzentration des Noradrenalin im synaptischen Spalt erhöht werden (75).

Die Noradrenalinhypothese wurde von Schildkraut 1965 postuliert.

Noradrenalinhypoktivität führt zu niedrigem Blutdruck, langsamen Puls, schlaffer Körperhaltung, Verlust von Initiative, Verlangsamung von Entscheidungs- und Entschlussfähigkeit, vorzeitiger Ermüdbarkeit und apathischer Stimmungslage (1).

Neuroendokrinologische Studien fanden Anhaltspunkte für eine reduzierte noradrenerge Funktion bei depressiven Patienten. Es wird von einer verminderten Funktion des  $\alpha_2$ -Rezeptors (77) ausgegangen, die auch nach der Remission bestehen bleibt und deswegen als Verlaufsmarker geeignet ist. Bei Patienten mit schwerer, behandlungsresistenter

Depression konnte ein geringerer Gehalt von Noradrenalin und seinen Metaboliten festgestellt werden, jedoch gab es keine Veränderungen von 5-HT (78).

#### **1.4.1.4 Dopaminhypothese**

Dopamin wird aus der Aminosäure Tyrosin über die Zwischenstufe L-Dopa gebildet. Es wirkt auf die Rezeptoren D1-D3 (55). Bezüglich der Stimmung spielt das mesolimbische, dopaminerge Belohnungssystem eine große Rolle (79). Das Erleben von Freude und Genuss (Rewarding-System) ist eng mit dem dopaminergen System verknüpft. Patienten mit melancholischer Depression und herabgesetzter Stimmung weisen einen reduzierten Dopaminumsatz und eine verminderte Dopaminrezeptorsensitivität auf (80, 81). Außerdem sprechen folgende Punkte für die Dopaminhypothese: Bei Behandlung mit Reserpin treten nach Entleerung der Dopaminspeicher gehäuft depressive Symptome auf. Im Rahmen des Morbus Parkinson kommt es ebenfalls zu einem gehäuften Auftreten von Depressionen. Nicht zuletzt kann es bei Behandlung mit Neuroleptika ebenfalls zum Entstehen von Depressionen kommen (82).

#### **1.4.1.5 Cholinerge Hypothesen**

Janowski postulierte die cholinerge Hypothese. Es kommt demnach zu einer cholinergen-adrenergen Imbalance (83). Diese Hypothese unterstützen die verminderte REM-Latenz und der erhöhte Anteil an REM Schlaf bei unbehandelten depressiven Patienten. Diese Effekte sind durch die cholinerge Aktivität bestimmt. Auch sind depressive Patienten hypersensibel wenn sie mit cholinergen Psychopharmaka behandelt werden, dies schlägt sich sofort im REM Schlaf nieder (77).

#### **1.4.1.6 GABA-Hypothese**

Es wurde mehrfach ein GABA-Defizit bei depressiven Patienten postuliert. Im Liquor von Depressiven findet man erniedrigte GABA-Spiegel. Hemmsubstanzen von GABA (Cycloserin) führen zu rapiden Stimmungseinbrüchen bis hin zum Suizid (84). Studien weisen eine reduzierte GABA-Rezeptor Aktivität bei Depressiven auf (85). Auch scheinen Antidepressiva eine bessere Wirkung aufzuweisen wenn sie mit GABA-ergen Substanzen kombiniert werden (86).

#### **1.4.1.7 Hypothese der multiplen Imbalance**

Durch das Auftreten von therapieresistenten Depressionen unter singulärer Serotonin oder Noradrenalin-Reuptakehemmer-Therapie wird vermutet, dass auch andere Neurotransmitter in das pathogenetische Geschehen der Depression involviert sind. Eine Monoaminthypothese kann demnach nicht das gesamte pathologische Spektrum der Depression erfassen. Depressionen sind wahrscheinlich durch eine Imbalance von vielen neuronalen Systemen bedingt (87). Weiters können sich die Transmittersysteme gegenseitig beeinflussen und gegenseitig Einfluss auf die Symptome einer Depression nehmen (88, vgl. Abb. 7). So können beispielsweise serotonerge Neurone die dopaminerge Funktion inhibieren. Auch wird die Wirkung von Noradrenalinreuptakehemmern durch Serotoninreuptakehemmer verstärkt (77).

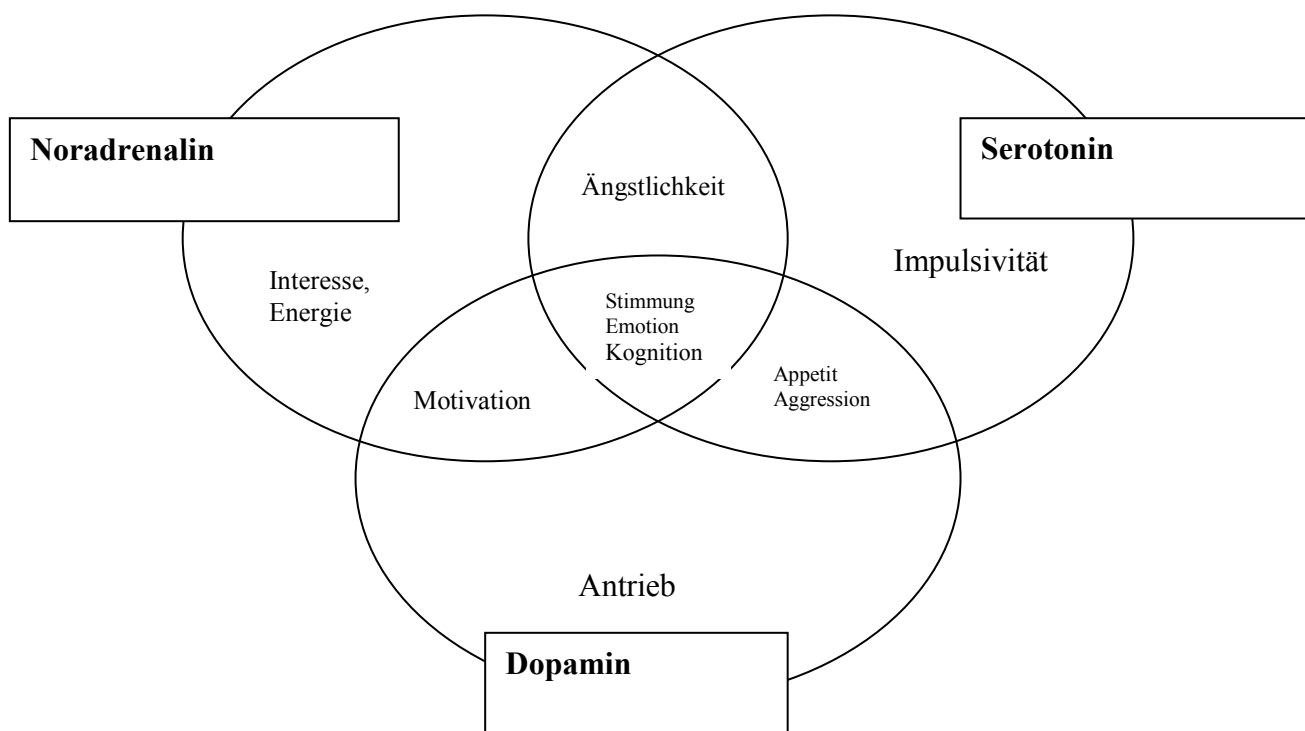


Abbildung 7: Zusammenhang zwischen Neurotransmittern und Symptomen (nach Healy und McMonagle) adaptiert aus (88)

### 1.4.2 Affekt und Depression

Die Hippocampusformation hat neben kognitiven Funktionen auch eine wichtige Rolle für die Emotionen. Außerdem weist sie eine Vulnerabilität für starke emotionale Stressoren auf (89), während Antidepressiva die Neurogenese der Hippocampusformation anregen (90). Menschen mit abgeflachtem Affekt zeigen funktionelle Veränderungen der Hippocampus-Formation bei der Verarbeitung emotionaler Stimuli (91). Bei Depressionen

ist die Fähigkeit positive Erinnerungen abzurufen um eine traurige Stimmung regulieren zu können, häufig gestört (92).

Normales emotionales Verhalten wird vom medialen präfrontalen Kortex und benachbarten Strukturen, dem caudolateralen orbitalen Cortex, Amygdala, Hippocampus und ventromedialen Teilen der Basalganglien, gesteuert. Bei depressiven Episoden werden Veränderungen in der grauen Substanz und der neurophysiologischen Aktivität dieser Strukturen gefunden. Durch Läsionsanalysen geht hervor, dass der mediale präfrontale Cortex und striato-pallido-thalamische Strukturen die emotionale Ausdrucksfähigkeit organisieren. Manche hirnganischen Veränderungen bleiben auch nach Remission einer Depression bestehen, diese sind in orbitalen und medialen präfrontalen Cortex zu finden (93).

## 1.5 Antidepressive Therapie

*„Entsprechend dem multikausalen ätiopathogenetischen Bedingungsgefüge entspricht die Therapie [der Depression] einem mehrdimensionalen Ansatz. Dazu gehören somatische Therapie, Psychotherapie und Soziotherapie.“ (Gastpar, Kaspar, Linden, 2002, S. 134 (46))*

In diesem Kapitel soll besonderes Augenmerk auf die medikamentöse Therapie mit Antidepressiva gelegt werden. Auf die Erläuterung anderer biologischer Therapieverfahren wie Elektrokrampftherapie, Lichttherapie, Vagusnerv-Stimulation wurde bewusst verzichtet. Im Folgenden wird kurz auf die einzelnen Antidepressivagruppen eingegangen sowie bedeutende Substanzen vorgestellt. Zum Abschluss wird auf die Psychotherapie im Rahmen der Depressionsbehandlung eingegangen.

### 1.5.1 Medikamentöse Therapie

Grundsätzlich können pharmakologisch mehrere Psychopharmakagruppen nach dem Wirkmechanismus eingeteilt werden.

Dazu gehören:

- Tricyclische Antidepressiva (TCA)
- Selektive Serotonin-Rückaufnahme-Inhibitoren (SSRI)
- Selektive Noradrenalin-Rückaufnahme-Inhibitoren (SNRI)
- Selektive Serotonin und Noradrenalin Rückaufnahme-Inhibitoren (SSNRI)
- $\alpha_2$ -Adrenorezeptorantagonisten

- Monoaminoxidase-Inhibitoren (MAO)

Diese Gruppen haben als gemeinsames Merkmal die Stimmungsaufhellung. Sie unterscheiden sich in der Beeinflussung des Antriebs und der depressiven Nebensymptomatik (angstlösend, schlaffördernd, aktivierend oder dämpfend). Die Wirkung von Antidepressiva bildet sich mit einer Latenz aus (94).

### 1.5.1.1 Wirkmechanismen

Zu den Monoamin-Rückaufnahme-Inhibitoren zählen die Gruppe der TCA, der SSRI, der SNRI und der SNRI. Ausgehend von den Monoaminmangelhypothesen (vgl. Kapitel 1.4.1) wird durch diese Medikamentengruppe die Konzentration von NA und 5-HT im synaptischen Spalt gesteigert und dadurch längerfristig die noradrenerge und serotonerge Neurotransmission im Zentralnervensystem normalisiert. TCA hemmen die neuronale Wiederaufnahme von NA und 5-HT, interagieren aber auch mit einer Reihe von anderen Rezeptoren (Histamin- und Acetylcholinrezeptoren). SSRI (Reboxetin, Venlafaxin) sind fast reine Inhibitoren der 5-HT/NA Wiederaufnahme. Eine Erhöhung der synaptischen Monoaminkonzentration setzt die Affinität und die Dichte der präsynaptischen Rezeptoren herab. Durch Mirtazapin oder Mianserin kann die Freisetzung von 5-HT oder NA durch Blockade von präsynaptischen  $\alpha_2$ -Autorezeptoren an noradrenergen Neuronen und von Heterorezeptoren an serotonergen Neuronen erreicht werden. Zu den MAO-Inhibitoren werden Tranylcypromin und Moclobemid gezählt. Dabei hemmt Moclobemid reversibel und selektiv nur die MAO-A, Tranylcypromin die MAO-A und MAO-B. Dadurch wird der Abbau von NA und 5-HT unterdrückt, der Gehalt in den Speichervesikeln und die Freisetzung in den synaptischen Spalt steigt an (94).

### 1.5.1.2 Pharmakodynamik und Pharmakokinetik

Der antidepressive Effekt der Substanzen setzt frühestens nach 2 Wochen ein. Es kommt entweder zu einer psychomotorischen Dämpfung (durch TCA, Mianserin, Mirtazapin, Imipramin, Clomipramin) oder Aktivierung (SSRI, Venlafaxin, Reboxetin, Nortryptilin, Desipramin, MAO-Inhibitoren). Weiters wirkt vor allem Clomipramin (SSRI) anxiolytisch. Antidepressiva sind sehr lipophil. Sie werden gut resorbiert und weisen sich durch ein hohes Verteilungsvolumen und eine gute Plasmaproteinbindung aus. Ihre Elimination erfolgt hauptsächlich durch Metabolisierung in der Leber (94).

### **1.5.1.3 Nebenwirkungen**

Die Gruppe der TCA hat wegen multipler Rezeptorinteraktionen die meisten Nebenwirkungen aufzuweisen. Es kommt zu peripheren vegetativen Symptomen durch Blockade der Muscarinrezeptoren (Akkommodationsstörungen, Mundtrockenheit, Mydriasis, Obstipation, Miktionsbeschwerden, Tachykardie). Ebenfalls können kardiale Wirkungen auftreten (Erregungsleitungsstörungen, QRS-Verbreiterungen). Zentral kommt es zu Sedierung und Gewichtszunahme durch Blockade von Histaminrezeptoren. Weiters senken TCA die Krampfschwelle. Patienten mit SSRI-Behandlung klagen meist zu Therapiebeginn über gastrointestinale Symptome (Erbrechen, Diarrhoe) und Kopfschmerz. Mianserin und Mirtazapin lösen ebenfalls durch Blockade der Histaminrezeptoren Sedierung und Gewichtszunahme aus. Es kann zur Orthostase und Veränderungen des Blutbildes kommen. Zu den Nebenwirkungen der MAO-Inhibitoren zählen Schwindel, Kopfschmerz, Schlaflosigkeit, Agitiertheit, Tremor und Verwirrtheit. Bei Tranylcypromin sind Blutdruckkrisen möglich (94).

### **1.5.2 Psychotherapie**

Neben medikamentöser Therapie kommt in der Depressionsbehandlung Psychotherapie zum Einsatz, die in Effektivität nach Schweregrad der Erkrankung, Chronizität, Symptomen und Komorbiditäten variiert (95). Untersuchungen legen nahe, dass eine Kombination von Psychotherapie und Pharmakotherapie besonders günstige Ergebnisse vorzuweisen hat (96).

Antidepressiva zeigen gewöhnlich nach 4-5 Wochen erste Effekte, während eine Psychotherapie in der Regel erst nach 12 Wochen wirksam wird. Deshalb sollte dem Patienten schon zu Beginn einer depressiven Episode eine additive Pharmakotherapie nahe gelegt werden. Die therapeutische Beziehung ist das Fundament einer jeder wirksamen Psychotherapie. Allen psychotherapeutischen Behandlungsverfahren ist folgendes gemeinsam (common factors): Ressourcenaktivierung, Problemaktualisierung sowie motivationale Klärung. Die Wahl des psychotherapeutischen Verfahrens sollte sich nach dem Schweregrad der Erkrankung, der Persönlichkeit des Patienten, nach der Verfügbarkeit und nicht zuletzt nach dem Willen des Patienten richten (95). Die supportive Psychotherapie soll den Patienten aktiv stützen und seinen Selbstwert fördern. Sie stellt durch Förderung von Empathie, Vertrauen und Zukunftsorientierung eine wirksame begleitende Behandlung dar (46). Nach evidenzbasierten Kriterien sind kognitiv-

verhaltenstherapeutische Psychotherapieverfahren und interpersonelle Psychotherapie bei unipolar depressiven Störungen wirksam. Sie erweisen sich im Vergleich zu Antidepressiva als gleichwertig, schneiden jedoch umso schlechter ab, je stärker die depressive Symptomatik ist (2). Die interpersonelle Psychotherapie (IPT) hat sich in der Akuttherapie und in der Phasenprophylaxe der medikamentösen Therapie als gleichwertig erwiesen und ist wirksamer als eine Behandlung mit Placebo (97). Die IPT ist besonders wirksam bei Patienten mit Trennungs- und Verlusterfahrungen, Deprivationsituationen und Missbrauch. In der Langzeitbehandlung von depressiven Patienten nimmt die Psychoedukation einen großen Stellenwert ein (2).

## 2. Zielsetzung und Studienhypothese

Das Krankheitsbild der Depression setzt sich aus mehreren verschiedenen Symptomgruppen zusammen, die jeweils mit typischen Gehirnarealen zusammenhängen. So hat die Kognition ihren Sitz in den parieto-temporalen Hirnanteilen, während Stimmung und Affekt maßgeblich von der Hippocampusformation und der Amygdala gelenkt wird. Beim Schlaf spielen unter anderem Zentren im Hirnstamm eine Rolle. Im Rahmen einer Depression kann davon ausgegangen werden, dass es in diesen Strukturen mit unterschiedlichen Neurotransmitterverhältnissen und Rezeptordichten unter antidepressiver Therapie zu einer unterschiedlichen Verbesserung der Bereiche Kognition, Stimmung und Schlaf kommt.

Bislang gibt es noch keine Studie, die patientenzentriert auf die Rückentwicklung der Depressionssymptomatik im Laufe einer stationären Behandlung mit 'treatment as usual' fokussiert. Da jedoch das Persistieren von Symptomen für Patienten sehr belastend ist, haben Informationen zum Verlauf von Symptomen im klinischen Bereich große Bedeutung. Ziel dieser Diplomarbeit ist es mittels Testverfahren die subjektive Schlafqualität, die kognitive Funktion sowie die Stimmung depressiver Patienten bei stationärer Aufnahme sowie nach drei Wochen zu erheben und daraus abzuleiten, welche Parameter sich verbessern konnten. Erwartet wird, dass es im Verlauf zu deutlichen Unterschieden in der Symptomregredienz kommt.

Folgende Arbeitshypothesen wurden formuliert:

- **1. Hypothese:** Es gibt einen Unterschied in der Schlafqualität, der Kognition und im Affekt zwischen Zeitpunkt 0 und nach drei Wochen
- **2. Hypothese:** Die Verbesserung der Symptome steht mit dem Schweregrad der Depression in Zusammenhang.

Die Nullhypothese geht jeweils von keinem Unterschied beziehungsweise von keinem Zusammenhang aus.

## 2.1 Begründung der Fallzahl

Die Fallzahlberechnung wurde von Mag. Werner Fitz anhand eines Programms für Fallzahlberechnung der Universität Düsseldorf durchgeführt. Die erforderlichen Parameter wurden folgender Studie entnommen:

*Endicott J, Paulsson B, Gustafsson U, Schiöer H, Hassan M. Quetiapine monotherapy in the treatment of depressive episodes of bipolar I and II disorders: Improvement in quality of life and quality of sleep. Journal of affective disorders, 111, 2008, 306-319*

Eine erforderliche Fallzahl von 19 Personen wurde ermittelt.

## 2.2 Risikoabschätzung

Die Teilnehmer an der vorliegenden Studie wurden ärztlich ausführlich über den Studienverlauf und die Testung aufgeklärt. Ein informatives eingehendes Gespräch zur Abklärung der Ein- und Ausschlusskriterien wurde mit jedem Teilnehmer vor Studienbeginn durchgeführt. Für die Patienten ergab sich bei dieser Studie kein Risiko. Während der Testung wurde versucht ein angenehmes Klima zu schaffen.

Unannehmlichkeiten bestanden möglicherweise durch die lange Prüfungssituation, wobei die Testung jederzeit vom Patienten unterbrochen oder abgebrochen werden konnte.

## 2.3 Ethische Gesichtspunkte

Ein Wissenszuwachs durch diese Studie führt zu einer genaueren Beschreibung der Symptomentwicklung bei depressiven Patienten im affektiven, kognitiven und schlafbezogenem Bereich und trägt so zu einer verbesserten Patientenaufklärung bei. Darauf aufbauende gezielte Therapieansätze können die Krankheitsdauer verkürzen.

Darüber hinaus ermöglichen die Ergebnisse eine Prognose über den Depressionsverlauf bei Patienten unter treatment as usual. Die ermittelten Daten wurden kodiert und unterliegen dem Datenschutz und der ärztlichen Schweigepflicht.

## **3. Patienten und Methoden**

### **3.1. Patienten**

#### **3.1.1 Einschlusskriterien**

In die Studie eingeschlossen wurden alle einwilligungsfähigen, erwachsenen Männer und Frauen (Mindestalter 18 Jahre), die die Kriterien einer depressiven Episode nach ICD-10 erfüllten und für die ein stationärer Aufenthalt von mindestens 3 Wochen geplant war.

#### **3.1.2 Ausschlusskriterien**

Ausschlusskriterien für die Studie waren fehlende Einwilligung des Patienten, mangelnde Compliance seitens des Patienten, die die Testdurchführung beeinträchtigen konnte, das Vorliegen einer Alkohol- oder Substanzabhängigkeit mit Entzugssymptomen und das Vorliegen schwerer kognitiver Defizite (z.B. Demenz), die die Teilnahme an der Studie unmöglich machen. Auch wurden Patienten und Patientinnen die auf der geschlossenen Abteilung aufgenommen wurden von der Studie ausgeschlossen. Erst nach Verlegung auf die offene Station innerhalb einer Woche nach Aufnahme war ein Einschluss in die Studie möglich.

#### **3.1.3. Demografische Daten**

30 Patienten der Univ. Klinik für Psychiatrie gaben ihre Einverständniserklärung zur Teilnahme an der Studie und nahmen an der ersten Untersuchung teil. 11 Personen waren „lost to follow up“, darunter 7 Frauen und 4 Männer. Im weiteren Verlauf werden nunmehr die Daten jener PatientInnen (14 Frauen und 5 Männer) präsentiert, die zu beiden Untersuchungszeitpunkten erfolgreich an der Studie teilnahmen (Siehe Tabelle 2). Die Altersspanne umfasst 28 bis 61 Jahre, wobei 7 Teilnehmer älter als 50 waren.

**Tabelle 2: Geschlechterverteilung aller StudienteilnehmerInnen**

	<i>W</i>	<i>M</i>	<i>gesamt</i>
N Erfüllt (%)	14 (46,6%)	5 (16,6%)	19 (63,3%)
N Ausgefallen (%)	7 (23,3%)	4 (13,3%)	11 (36,6%)
<b>N Gesamt (%)</b>	<b>21 (70%)</b>	<b>9 (30%)</b>	<b>30 (100%)</b>

Die Patienten waren im Mittel 47 Jahre alt und hatten 11,74 Ausbildungsjahre hinter sich. Die Krankheitsdauer belief sich auf rund 17 Monate. Die Patienten hatten im Durchschnitt bereits rund 2 depressive Episoden hinter sich. Frauen wiesen sie im Mittel eine längere Krankheitsdauer als die teilnehmenden Männer auf (siehe Tabelle 3).

**Tabelle 3: Demografische Daten der TeilnehmerInnen**

	<i>W</i>	<i>M</i>	<i>P</i>
Alter in Jahren	46,71 (SD 7,848)	47,80 (SD 8,927)	
Ausbildung in Jahren	12,29 (SD 3,047)	10,2 (SD 1,304)	0,087
Krankheitsdauer in Monaten	21,32 (SD 53,57)	5,2 (SD 5,02)	0,248
<b>Episoden</b>	<b>1,43 (SD 1,28)</b>	<b>2 (3,93)</b>	<b>0,627</b>

### 3.1.4 Diagnosen

Die Studienpatienten hatten folgende Diagnosen:

- mittelgradige depressive Episode (F32.1)
- schwere depressive Episode (F32.2)
- rezidivierende depressive Störung, gegenwärtig mittelgradige Episode (F33.1)
- rezidivierende depressive Störung, gegenwärtig schwere Episode (F33.2)

7 Personen hatten die Diagnose F32.1, davon 3 Frauen und 4 Männer. Die Diagnose F32.2 wiesen insgesamt 3 Frauen auf. Eine rezidivierende depressive Störung lag bei 9 Patienten vor. Bei 5 Patienten war diese mittelgradig ausgeprägt (davon 5 Frauen und 1 Mann), bei 3 Patientinnen lag eine schwere Ausprägung vor.

Die Verteilung der Diagnosen geben die Abbildungen 8 und 9 wieder.

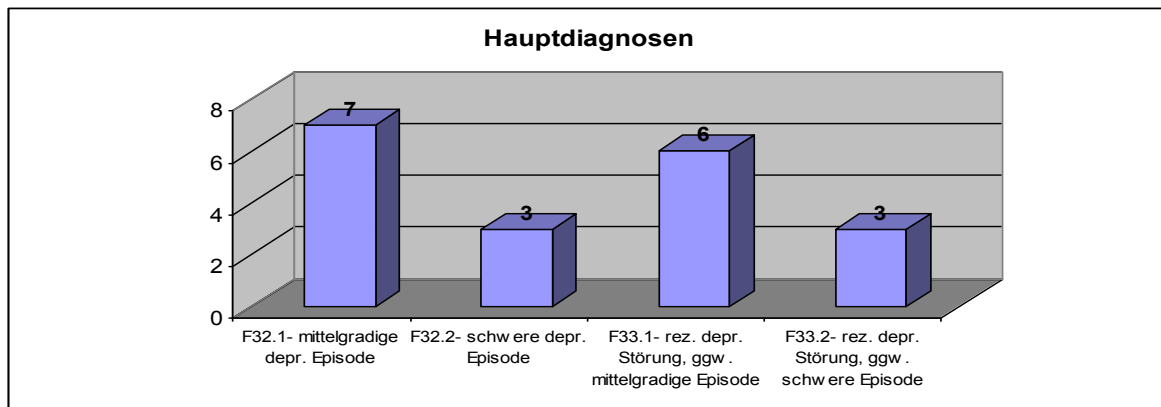


Abbildung 8: Hauptdiagnosen

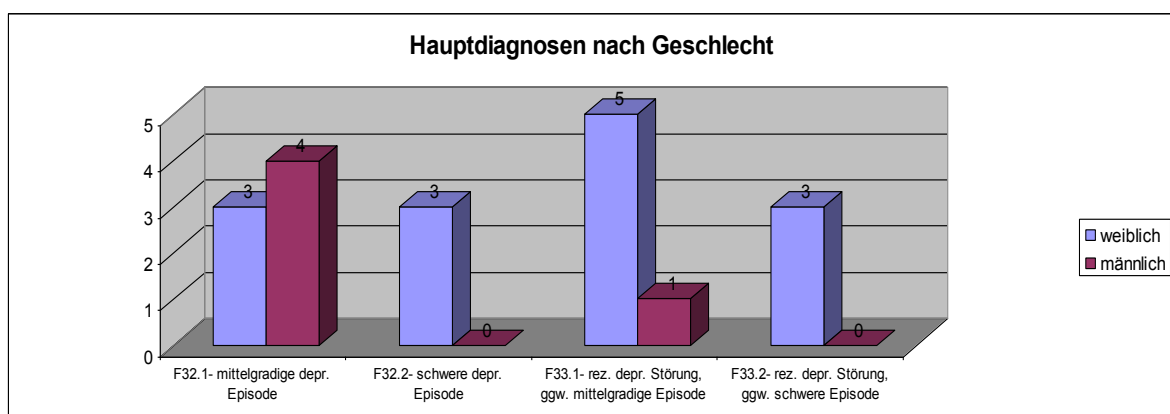


Abbildung 9: Hauptdiagnosen nach Geschlecht

### 3.1.5 Psychiatrische Begleiterkrankungen

Im Folgenden soll auf psychiatrische Begleiterkrankungen hingewiesen werden, die bei 5 der eingeschlossenen Patienten als Nebendiagnosen gestellt wurden.

Eine Patientin wies einen Low-dose-Benzodiazepinabusus (F 13.8) auf. Eine Panikstörung (F41.0) lag bei 3 Patienten vor, davon bei 2 Frauen und bei einem Mann. Eine generalisierte Angststörung (F41.4) trat bei einer Patientin auf.

Abbildung 10 gibt einen Überblick über die psychiatrischen Begleiterkrankungen.

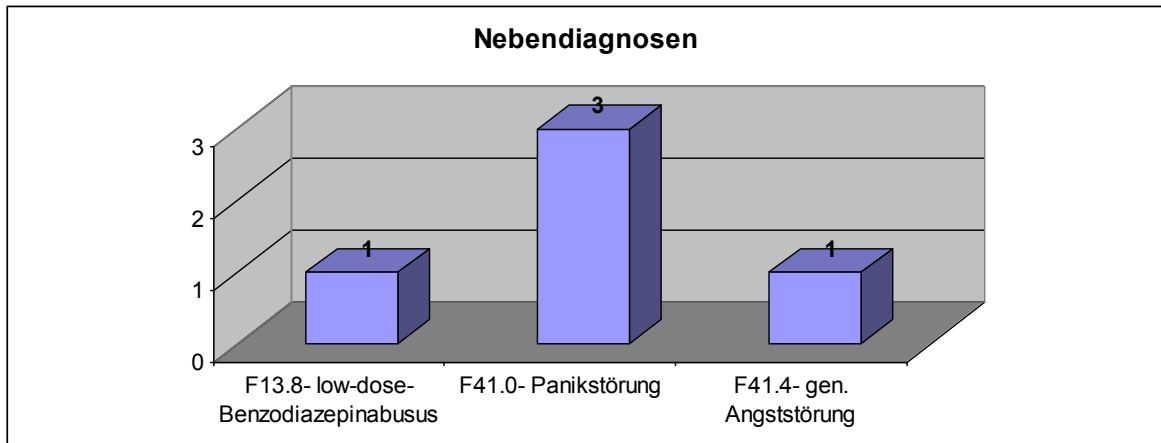


Abbildung 10: Nebendiagnosen

### 3.1.6 Medikation

Die Abbildungen 11 und 12 geben einen Überblick über die Medikation der Patienten bei Aufnahme und bei Entlassung. Die einzelnen Substanzen wurden zur besseren Übersichtlichkeit den Wirkstoffklassen Benzodiazepine (B), Antidepressiva (AD), Neuroleptika (NL), Phasenprophylaktika (PP), GABA-Agonisten (GABA) und Naturheilkundliche Mittel (N) zugeordnet. Dabei kam es häufig vor, dass ein Patient mehrere Substanzklassen in Kombination einnahm. Die Zahl der Medikamente zeigt die absolute Zahl der Verordnungen.

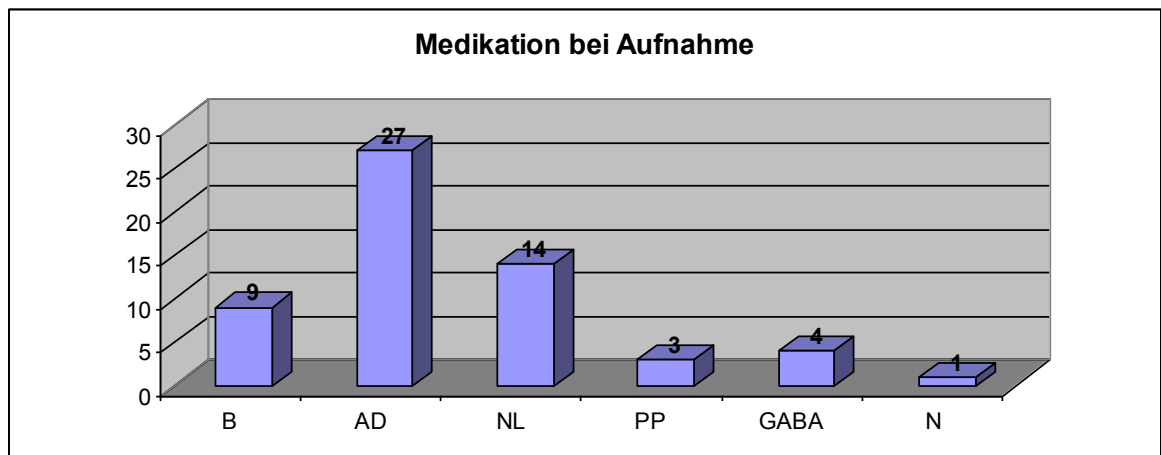
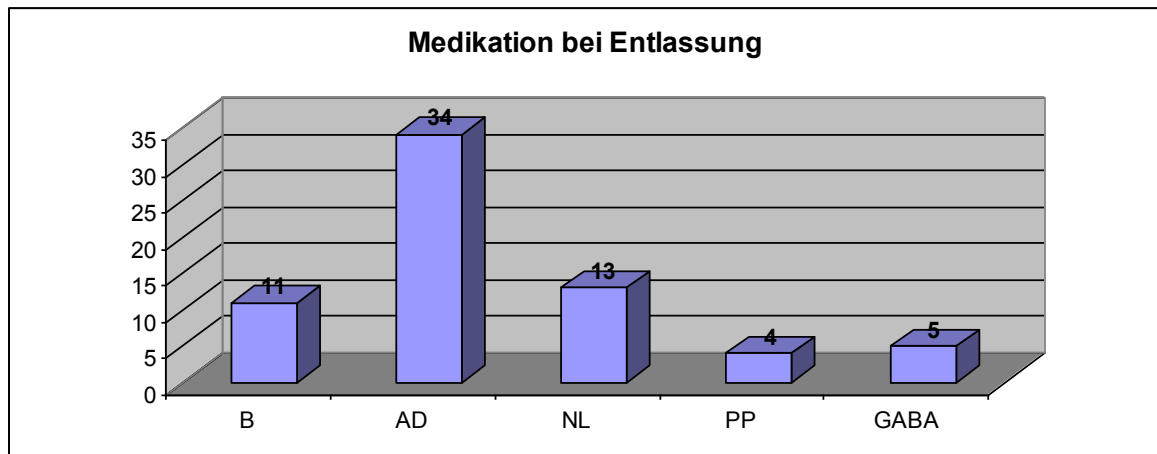


Abbildung 11: Medikation bei Aufnahme



**Abbildung 12: Medikation bei Entlassung**

Zu den verordneten Benzodiazepinen bei Aufnahme zählten folgende Wirkstoffe: Oxazepam (Praxiten™), Lorazepam (Temesta™), Alprazolam (Xanor™), Triazolam (Halcion™). Bei Entlassung wurde zusätzlich zu den genannten Substanzen Prazepam (Demetrin™) verordnet. Zu den verordneten Neuroleptika bei Aufnahme gehörten Quetiapin (Seroquel™), Prothipendyl (Dominal™) und Aripiprazol (Abilify™), bei Entlassung kam zusätzlich zu den genannten Substanzen noch Ziprasidon (Zeldox™) hinzu. Zu den Phasenprophylaktika bei Aufnahme und Entlassung zählten Topiramamat (Topamax™), Valproinsäure (Depakine™) und Lithium (Quilonorm™). Zolpidem (Ivadal™) und Pregabalin (Lyrica™) zählten zu den verordneten GABA-Agonisten bei Aufnahme sowie bei Entlassung. Weiters wurde bei Aufnahme ein naturheilkundliches Präparat mit Trockenextrakt aus Radix Valerianae, Hb. Passiflorae und Strob. Lupuli (Nervenruh forte™) verwendet.

Die Medikation bei Aufnahme und bei Entlassung unterschied sich vor allem in der Anzahl der verschriebenen Antidepressiva (vgl. Abbildung 13 und Abbildung 14). Bis zum Entlassungszeitpunkt wurden mehr Antidepressiva und Benzodiazepine verordnet als bei der Aufnahme. Die Anzahl der verschriebenen Phasenprophylaktika und GABA-ergen Substanzen nahm ebenfalls zu.

Alle Patienten wurden schon zum Zeitpunkt der Aufnahme mit Antidepressiva vorbehandelt. Abbildung 13 gibt Aufschluss über die verwendeten Substanzgruppen. Die am meisten verwendeten Medikamente gehörten zur Gruppe der SSRI und der NaSSa.

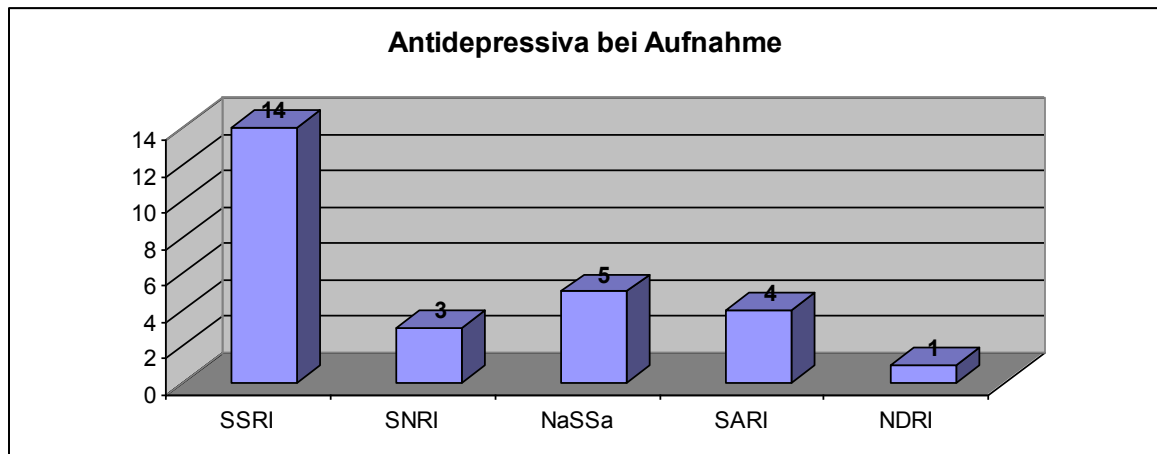


Abbildung 13: Anzahl der verordneten Antidepressiva bei Aufnahme

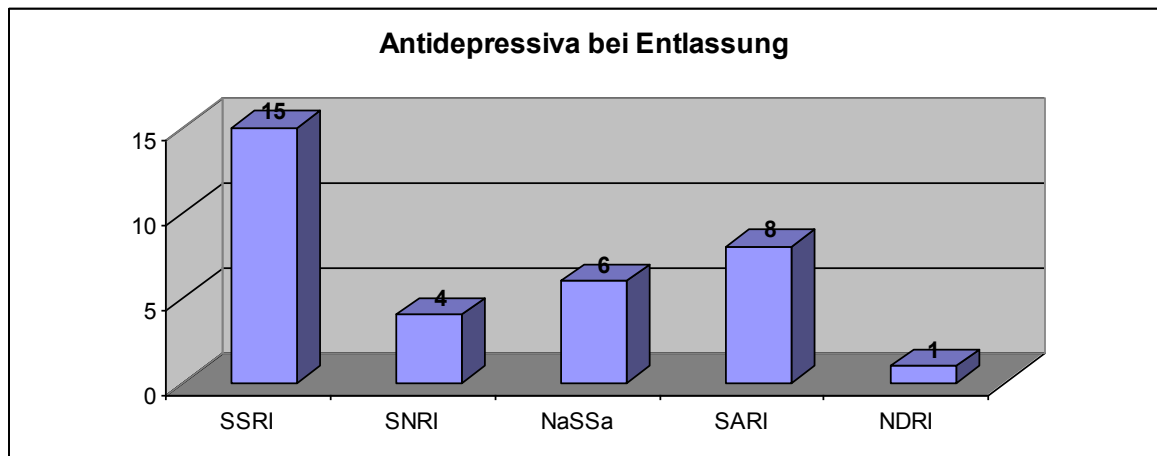


Abbildung 14: Anzahl der verordneten Antidepressiva bei Entlassung

Die Verordnung von SARI (Trazodon, Trittico) stieg während des Aufenthaltes um 100%. Die Anzahl der verordneten SSRI, SNRI und NaSSa stieg absolut um 3 Präparate an. Die Anzahl der verordneten NDRI blieb gleich.

## 3.2 Methoden

Bei dieser Studie handelt es sich um eine offene Studie, die monozentrisch an der Universitätsklinik für Psychiatrie der Medizinischen Universität Graz durchgeführt wurde. Getestet wurden stationäre Patienten, die einleitend ausführlich über die verwendeten Tests sowie deren Hintergrund aufgeklärt wurden und der Teilnahme zustimmten. Nach Prüfung aller Ein- und Ausschlusskriterien wurden folgende Tests und Fragebögen zur Informationserhebung verwendet:

1. Der **Hamilton Rating Scale for Depression (HAM-D)** zur Erhebung des Schweregrads der Depression.
2. Der **Beck Depressions Inventar (BDI)** für die subjektive Beurteilung der Schwere der depressiven Symptomatik.

3. Der **Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)** zur Erhebung der subjektiven Schlafqualität.
4. Die **aktuelle Stimmungsskala (ASTS)** zur Erfassung des Affekts.
5. Der **Trail Making Test A und B (TMTA, TMTB)** zur Erhebung der selektiven und geteilten Aufmerksamkeit und der Verarbeitungsgeschwindigkeit.
6. Der **Münchener Gedächtnistest (MGT)** zur Erhebung des Verbalen Gedächtnis.

Die erste Testung erfolgte innerhalb von 7 Tagen nach stationärer Aufnahme, die zweite Testung erfolgte 3 Wochen nach der ersten Testung. Alle Testungen erfolgten auf der Station 1 der Univ. Klinik für Psychiatrie in Graz in ruhigen Zimmern. Die Patienten wurden vor Beginn der Testung darauf hingewiesen, dass sie jederzeit eine Pause machen oder die Testung abbrechen konnten. Es wurde versucht eine angenehme Testatmosphäre zu schaffen.

### **3.2.1 Beck Depressions Inventar (BDI)**

Der BDI ist ein Selbstbeurteilungsverfahren, das die Schwere depressiver Symptome erfasst. In Form eines Fragebogens soll der Patient angeben, wie er sich im Verlauf der letzten Woche gefühlt hat. Der Fragebogen besteht aus 21 Kategorien mit je 4 Antwortmöglichkeiten. Der Patient soll sich bei jeder Kategorie für die zutreffendste Antwort entscheiden und diese ankreuzen.

Zu den abgefragten Kategorien (Items) zählen:

- (A) Traurige Stimmung
- (B) Pessimismus
- (C) Versagen
- (D) Unzufriedenheit
- (E) Schuldgefühle
- (F) Strafbedürfnis
- (G) Selbsthass
- (H) Selbstanklage
- (I) Selbstmordimpulse
- (J) Weinen

- (K) Reizbarkeit
- (L) Isolierung und sozialer Rückzug
- (M) Entschlussfähigkeit
- (N) Negatives Körperbild
- (O) Arbeitsunfähigkeit
- (P) Schlafstörungen
- (Q) Ermüdbarkeit
- (R) Appetitverlust
- (S) Gewichtsverlust
- (T) Libidoverlust

### Durchführung

Der Test wird vom Patienten als paper-pencil-Version ausgefüllt. Man hat hierfür keine Zeitvorgabe. Die letzte Antwortmöglichkeit darf korrigiert werden, jedoch darf keine Antwortmöglichkeit übersprungen werden. Die Durchführungsdauer beträgt im Durchschnitt 5-10 Minuten. Eventuell kann es bei depressiven Patienten aufgrund von Entscheidungsschwierigkeiten und Antriebshemmung zu einer Verlängerung der Bearbeitungszeit kommen. Auch das Alter des Patienten spielt eine Rolle bezüglich der Bearbeitungszeit.

### Auswertung

Die Werte der einzelnen Aussagen (0-3) werden addiert und mit Cut-off Werten verglichen (vgl. Tabelle 4).

**Tabelle 4: BDI- cut-off-Werte**

0-13	<i>Minimale Depression</i>
14-19	Milde Depression
20-28	Mittlere Depression
<b>29-63</b>	Schwere Depression

Der BDI liefert vergleichbare Ergebnisse wie die Hamilton Skala (Pearson  $r = 0.71$ ). Die Retestreliaibilität (Pearson  $r = 0.93$ ) ist groß, das bedeutet, der Test ist weniger sensitiv auf Veränderungen der Stimmung während des Tages (98).

### **3.2.2 Hamilton Depression Scale (HAMD)**

Neben dem BDI stellt die Hamilton Depression Scale (HAMD) eine der am weitesten verbreiteten Skalen zur Einschätzung des Schweregrades und zur Verlaufsbeurteilung einer Depression unter Therapie dar. Wenn der Test zur Verlaufsbeurteilung herangezogen werden soll, sollte zwischen den einzelnen Testdurchgängen mindestens 1 Woche liegen, da sonst nur geringe, bis keine Ergebnisänderungen zu erwarten sind.

Die Skala besteht aus 21 Items. Diese beinhalten depressive Stimmung, Schuldgefühle, Suizidalität, Einschlafstörungen, Durchschlafstörungen, Schlafstörungen am Morgen, Arbeit und sonstige Tätigkeiten, depressive Hemmung, Erregung, psychische Angst, somatische Angst, gastrointestinale Symptome, allgemeine körperliche Symptome, Genitalsymptome, Hypochondrie, Gewichtsverlust, Krankheitseinsicht, Tagesschwankungen, Depersonalisation und Derealisation, paranoide Symptome und Zwangssymptome.

Die Beurteilung jedes Items erfolgt durch den Prüfer auf der Grundlage eines 30-minütigen Patienteninterviews. Jedes Item wird auf einer Skala beurteilt, für die jeweils eine Kurzbeschreibung vorgegeben ist. Der zeitliche Bezugsrahmen der erfragten Symptomatik gilt für die letzten Tage oder Wochen vor dem Interview.

Die inhaltliche Validität der HAMD ist dadurch gegeben, dass die erfassten Symptome alle zum klinischen Bild der Depression gehören und dass sie aufgrund klinischer Erfahrung mit depressiven Patienten entwickelt wurde. Die kriterienorientierte Validität wurde nachgewiesen, so wurde z.B. eine Korrelation von  $r = .48$  mit einer fünfstufigen Globalskala zur Beurteilung der Schwere der Depression sowie eine Korrelationen mit dem Beck Depressions-Inventar (BDI) von  $r = .37$  ermittelt. Die Bearbeitungsdauer liegt im Mittel bei 15 Minuten (99).

#### **Auswertung**

Je höher die Punktzahl, umso stärker ist die Depression. 66 ist die höchste, 0 die niedrigste erreichbare Punktzahl. Für den HAMD gibt es keinen normierten cut-off, gebräuchlich ist folgende Einteilung:

**Tabelle 5: Auswertung des HAMD**

0-9 Punkte	Keine Depression
10-20 Punkte	Leichte Depression
21-30 Punkte	Mittelschwere Depression
>30 Punkte	Schwere Depression

### **3.2.3 Pittsburgh Schlafqualitätsindex (PSQI)**

Der Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) wird verwendet um die Schlafqualität zu beurteilen. Es handelt sich hierbei um einen Selbst- und Fremdbeurteilungsfragebogen, der klinisch und subjektiv die Schlafqualität beurteilt (100). Der Test umfasst 19 Selbstbeurteilungsfragen, die in 7 Komponenten unterteilt werden. Deren Summe ergibt einen *Global Sleep Quality Score* (Maximalwert=21). 5 Fragen werden durch Fremdbeurteilung (Partner, Angehörige) beantwortet, da diese jedoch nicht in die Auswertung einfließen, war deren Beantwortung für unsere Testung nicht notwendig. Die Fragen beziehen sich auf Parameter wie die subjektive Schlafqualität, die Einschlafdauer, die Schlaffeffizienz, Schlafmittelkonsum, Tagesmüdigkeit und die Häufigkeit der verschiedenen Schlafstörungen (33). Im Rahmen der durchgeführten Studie wurde eine modifizierte Version des PSQI verwendet, die die erwähnten Parameter im Verlauf der letzten Woche erfragt. Je höher der erreichte Score ist, desto schlechter ist die Schlafqualität. Der Cut-Off Wert, der die Grenze zwischen guter Schlafqualität und verminderter Schlafqualität in der Gesamtbevölkerung festlegt liegt bei 5.

Laut Buysse et al. (1989) weist der Test eine akzeptable Retestreliaibilität, Validität und Homogenität auf (100). Seine Sensitivität beträgt 89,6% and seine Spezifität 86,5% (100). Der PSQI korreliert laut Grandner et al. besser mit Stimmungsmessungen als mit Messungen über die Schlaffunktion. Deswegen stellt der PSQI auch ein Instrument der Wahl dar, wenn es darum geht die potentiellen Zusammenhänge zwischen Stimmung und Schlaffunktion zu hinterfragen (101).

### **3.2.4 Aktuelle Stimmungsskala (ASTS)**

Die Aktuelle Stimmungsskala (ASTS) ist eine erweiterte Version des Profile of Mood States (POMS; McNair, Loo&Doppelmann 1971). Sie wird verwendet um die Stimmung eines Patienten im Augenblick festzuhalten. Die ASTS ist ein Kurztestverfahren, das mit einer Zeit von ungefähr 5 Minuten auskommt und kann deswegen auch bei psychisch

belasteten Personen, die häufig auch Schwierigkeiten mit der Bearbeitung längerer Fragebogen haben, eingesetzt werden.

Die ASTS ist gilt als veränderungssensitiv, und ist somit geeignet wichtige Dimensionen psychischer Gesundheit zu beschreiben. Sie ist ein Selbstbeurteilungsverfahren und erfasst 19 Items zur aktuellen Stimmung. Diese Items sind den fünf Teilskalen Trauer (TR), Hoffnungslosigkeit (HO), Müdigkeit (MÜ), Zorn (ZO) und positive Stimmung (PO) zugeordnet.

### **Auswertung**

Zur Beurteilung der Gefühlszustände sollen die dargebotenen Adjektive (Items) mit Hilfe einer siebenstufigen Ratingskala den Endpolen „überhaupt nicht“ (=1) und sehr stark (=7) zugeordnet werden. Die einzelnen Items können verschiedenen Dimensionen zugeordnet werden. Dazu zählen Trauer (3 Items), Hoffnungslosigkeit (3 Items), Müdigkeit (4 Items) und positive Stimmung (6 Items). Zur Auswertung werden die Items jeder Dimension getrennt summiert, und ein Gesamtmaß der negativen Stimmung gebildet. Hierzu werden zunächst die Items der Skala der positiven Stimmung umcodiert (102).

### **3.2.5 Trail Making Test (TMT)**

Der Trail Making Test ist ein neuropsychologischer Test, der die im Teil A die selektive Aufmerksamkeit, im Teil B die geteilte Aufmerksamkeit und in beiden Teilen die Verarbeitungsgeschwindigkeit prüft.

### **Durchführung**

Beim TMT A wird die Testperson darum gebeten so schnell wie möglich 25 Zahlen in aufsteigender Reihenfolge auf einem Blatt Papier zu verbinden. Sie wird hierfür angewiesen bei der Zahl 1 (Beginn) anzufangen und dies bis zur Zahl 25 (Ende) fortzusetzen. Sollte die Testperson einen Fehler gemacht haben wird sie aufmerksam gemacht, dass etwas nicht stimmt. Sie muss dann den Fehler selbst ausbessern, der Fehler selbst wird nicht gezählt. Der Testaufbau ist beim TMT B ident, hier soll die Testperson aber alternierend Ziffern und Buchstaben in aufsteigender Reihenfolge verbinden (1, A, 2, B, etc.). Der Trail Making Test B ist wegen den höheren motorischen und visuellen Erfordernissen als schwieriger einzustufen (103).

## **Auswertung**

Das Testziel ist es, den Test so schnell wie möglich abzuschließen. Die Zeit, die hierfür benötigt wird, wird als Maß für die Leistung verwendet. Oft wird auch die Differenz der gemessenen Zeiten (B-A) verwendet, um das Geschwindigkeitselement aus der Testevaluation zu entfernen.

## **Aussage**

Der Test wurde ursprünglich als Intelligenztest bei der US Army verwendet, wurde aber im Laufe der Zeit auch im klinischen Bereich ein wichtiges diagnostisches Werkzeug, da eine schlechte Testleistung mit vielen Arten einer cerebralen Beeinträchtigung einhergeht. Hier sind im Besonderen Affektionen des lobus frontalis und der linken Hemisphäre hervorzuheben. Aufgrund von fMRI Studien ist beim TMT auch von einer Beteiligung des gyrus temporalis und des gyrus medialis auszugehen (104).

Eine gute Testleistung korreliert mit hohem Intelligenzgrad beziehungsweise der Stärke der cerebralen Affektion, und auch zu einem minderen Teil mit Alter, Bildung und Gedächtnisfunktion. Die Beeinträchtigung der rechten und linken Gehirnhälfte können jedoch mit diesem Test nicht klar unterschieden werden (105). Der TMT untersucht sowohl motorische Schnelligkeit als auch Aufmerksamkeit und kann deswegen bei vielen zerebralen Dysfunktionen als diagnostisches Hilfsmittel dienen. Teil B beschäftigt sich mehr mit dem wechseln der Aufgaben von Ziffern zu Buchstaben, was eine gewisse kognitive Flexibilität sowie Konzentration vorausgesetzt, und scheint deswegen sensitiver für kognitive Flexibilität zu sein (106).

### **3.2.6 Münchner Gedächtnistest (MGT)**

Der Münchner Gedächtnistest ist eine adaptierte Version des deutschen CVLT (California Verbal Learning Test) und dient zur Erfassung der verbalen Gedächtnisleistung. Er prüft die Effizienz konzeptueller Lernstrategien. Gedächtnisaufgaben mit verzögerter freier Erinnerung, insbesondere mit Distraction zwischen letztem Lerndurchgang und späterer Wiedergabe, haben sich als wirksame Hilfsmittel bei der Differentialdiagnose der Depression erwiesen (107).

## **Durchführung**

Auf einer Liste befinden sich je 16 Wörter, die jeweils verschiedenen Kategorien (z.B. Gewürze und Kräuter, Werkzeuge, Früchte, Bekleidung) zugeordnet werden können. Diese „Einkaufsliste“ wird dem Patienten 5 Mal zum Lernen laut vorgelesen. Nach dem ersten Mal wird der Patient darum gebeten, alle Dinge, die er sich gemerkt hat zu wiederholen. Beim zweiten bis fünften Mal erfolgt das gleiche Procedere. Danach wird eine zweite „Einkaufsliste“ vorgegeben. Der Patient wird folgend darum gebeten, die Dinge aus der ersten Liste nochmals zu wiederholen (Short delay free recall). Danach werden dem Patienten sogenannte „Cues“ (Tipps) zu den einzelnen Gruppen gegeben (Short delay cued recall). Beispielsweise könnte die Frage so lauten: „Nennen Sie mir alle Dinge von der ersten Liste, die zu der Kategorie Getränk gehören.“ Es erfolgt eine Pause von 20 Minuten. Danach wird der Patient gebeten nochmals alle Wörter von der ersten Liste wiederzugeben, an die er sich erinnern kann (Long delay free recall). Darauf erfolgt abermals der cued recall, die unterschiedlichen Kategorien werden wieder vorgegeben.

Der Test erlaubt es auf die Lernmethode des Patienten zu schließen. Die beste Strategie hierbei ist, die Gegenstände auf der Liste nach ihrer zugehörigen Kategorie zu ordnen. Falls der Patient nicht von selbst diese Strategie verwendet, kann man als Untersucher feststellen, ob sich die Erinnerungsfähigkeit des Patienten bessert, sobald die Kategorien genannt werden. Der Test eignet sich auch, um freies Erinnern und wiedererkennendes Erinnern zu unterscheiden. Ebenfalls lassen sich Konfabulationen feststellen. Konfabulationen treten immer dann auf, wenn der Patient versucht eine Erinnerungslücke mit einem plausiblen Ersatzwort zu füllen (108).

## **4. Ergebnisse, Auswertung und Analyse**

Die statistische Auswertung und Darstellung der gewonnenen Daten erfolgte mit SPSS 18 und Microsoft Office Excel 2003. Zur Literaturverwaltung wurde Zotero verwendet. Die Tests wurden nach den jeweiligen Standardauswertungen ausgewertet. Die Werte in den verwendeten Tests (bei Aufnahme und nach 3 Wochen) wurden dabei in Relation gesetzt. Folgende statistische Verfahren kamen zur Anwendung: deskriptive Statistik (Median (M),

Mittelwert (MW), Standardabweichung (SD)), Students t-Test für gepaarte Stichproben und die bivariate Korrelationsanalyse nach Pearson.

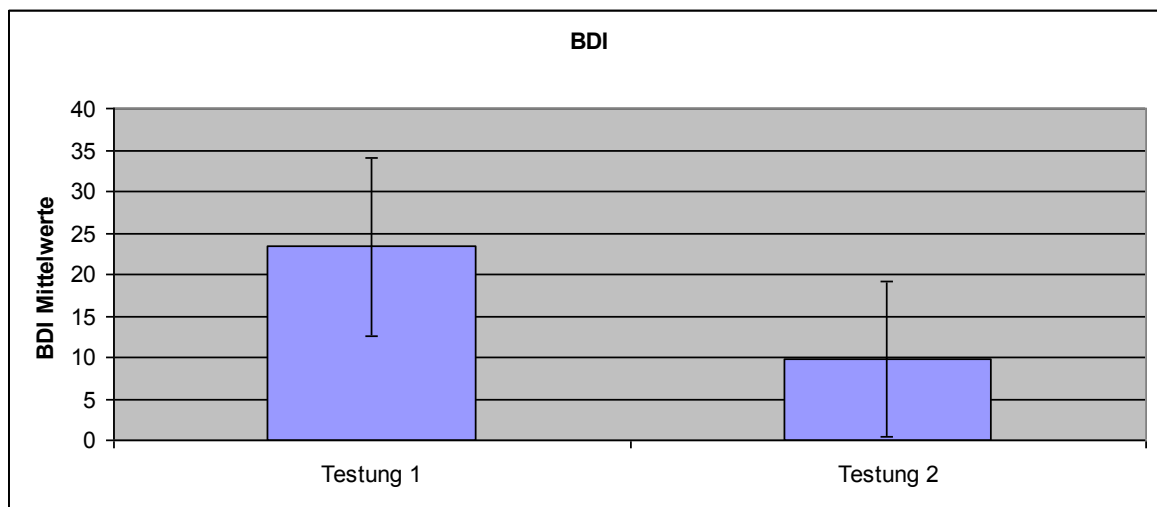
## 4.1 Schwere der Depression

Die Schwere der Depression wurde mit BDI und HAMD erfasst und verbesserte sich sowohl durch subjektive (BDI) als auch objektive Testung (HAMD) im Laufe der 3 Wochen hochsignifikant (siehe Abb. 15, Abb. 16, Tabelle 6).

Der Mittelwert des BDI lag bei der ersten Testung bei 23,35 (SD=10,27), bei der zweiten Testung bei 9,85 (SD= 9,38). Es zeigte sich somit eine Verringerung der BDI-Werte um durchschnittlich 13,8 Punkte. Der t-Test für gepaarte Stichproben ergab einen hochsignifikanten Unterschied des BDI-Wertes der beiden Testzeitpunkte [ $t_{(18)}= 4.99$ ,  $p \leq 0.001$ ]. Beim HAMD lag der Mittelwert der ersten Testung bei 19,21 (SD=7,15), bei der zweiten bei 6,92 (SD=7,17). Durch den t-Test für gepaarte Stichproben konnte ebenfalls eine hochsignifikante Verminderung des erreichten Testwertes festgestellt werden [ $t_{(18)}= 5.5$ ,  $p \leq 0.001$ ].

**Tabelle 6: BDI und HAMD zum Testzeitpunkt 1 und 2**

	<i>Testung 1</i>	<i>Testung 2</i>	<i>p</i>
BDI MW(SD)	23,35 (10,72)	9,85 (9,38)	$\leq 0,001$
HAMD MW (SD)	19,21 (7,15)	6,92 (7,17)	$\leq 0,001$



**Abbildung 15: Vergleich der BDI Mittelwerte, Indikatoren entsprechen der Standardabweichung**

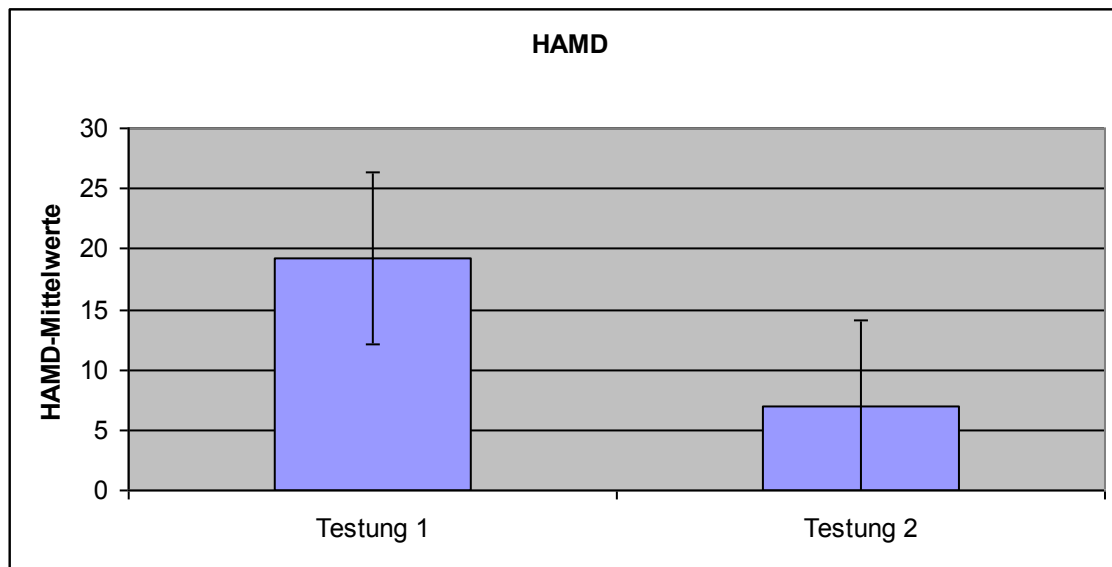


Abbildung 16: Vergleich der HAMD- Mittelwerte, Indikatoren entsprechen der Standardabweichung

Nach den Remissionskriterien (109) liegt eine Remission dann vor, wenn der HAMD-Wert  $\leq 7$  und der BDI- Wert  $\leq 12$  ist. Tabelle 7 stellt die Gesamtanzahl jener Patienten dar, die laut diesen Kriterien eine Remission erreichen konnten.

Tabelle 7 : Remissionskriterien

<i>Remission</i>	<i>Erreicht</i>	<i>Nicht erreicht</i>
HAMD $\leq 7$	10 (62,6%)	9 (47,3%)
BDI $\leq 12$	9 (47,3%)	10 (62,6%)
BDI $\leq 7$ und BDI $\leq 12$	8 (42,1%)	11 (57,8%)

Weiters wird bei den Kriterien eine Abnahme der erreichten Punktzahl von mindestens 47% bei BDI oder HAMD festgelegt. Beim BDI wiesen insgesamt 11 Patienten eine Reduktion der erreichten Punktzahl von  $>47\%$  auf, beim HAMD wiesen 14 Patienten eine Reduktion der erreichten Punktzahl von  $>47\%$  auf. Eine Reduktion von  $>47\%$  bei BDI und HAMD konnte von insgesamt 10 Patienten erreicht werden. Im Durchschnitt konnten die Patienten ihren BDI-Wert um 49,76% und ihren HAMD-Wert um 59,48% verbessern.

## 4.2 Affekt

Zur Messung des Affekts wurde die Aktuelle Stimmungsskala (ASTS) verwendet. Tabelle 8 gibt einen Überblick über die Auswertung der Ergebnisse. Die einzelnen Teilparameter wurden getrennt aufsummiert und schließlich ein Gesamtwert berechnet.

Der Gesamtwert der negativen Stimmung verbesserte sich von 81 (SD=27,08) auf 56,46 (SD=23,13). Der Parameter positive Stimmung konnte von 15,6 (SD=8,69) auf 23,38 (SD=9,90) gesteigert werden. Die Stimmung (ASTS gesamt, ASTS positive Stimmung) der eingeschlossenen Patienten verbesserte sich somit nach 3-wöchigem stationärem Aufenthalt hochsignifikant [ $t(18)= 4.5$ ,  $p \leq 0,001$ ]. Die Parameter Trauer [ $t(18)=3.442$ ,  $p=0.003$ ] und Hoffnungslosigkeit [ $t(18)=3.178$ ,  $p=0.005$ ] wiesen ebenfalls eine signifikante Verbesserung auf. Der Parameter Müdigkeit blieb unter der Signifikanzgrenze [ $t(18)=2.006$ ,  $p= 0,06$ ], (siehe Tabelle 6).

**Tabelle 8: ASTS zum Testzeitpunkt 1 und 2**

<i>ASTS</i>	<i>Testung 1</i>	<i>Testung 2</i>	<b>p</b>
Gesamt MW (SD)	81 (27,08)	56,46 (23,13)	$\leq 0,001$
Trauer MW (SD)	12,87 (5,96)	8,69 (5,072)	0,003
Hoffnungslosigkeit MW (SD)	12,53 (6,86)	6,92 (4,09)	0,005
Müdigkeit MW (SD)	17,27 (7,91)	12,38 (7,53)	0,060
Positive Stimmung MW (SD)	15,6 (8,69)	23,38 (9,90)	$\leq 0,001$

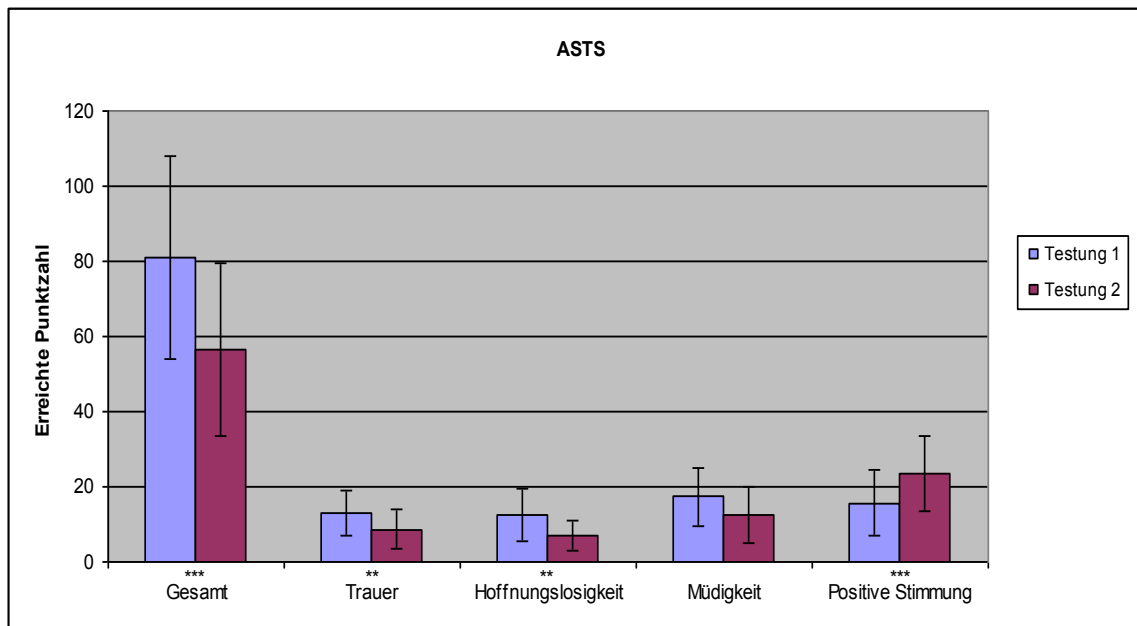


Abbildung 17: Vergleich der ASTS- Mittelwerte, \*\*\*  $p \leq 0,001$ , \*\*  $p \leq 0,01$ , Indikatoren entsprechen der Standardabweichung

### 4.3 Schlaf

Der PSQI wurde zur Analyse des Schlafes herangezogen. Einen Überblick über die Ergebnisse gibt Tabelle 9. Insgesamt konnte sich der Schlaf der Patienten innerhalb von 3 Wochen hochsignifikant verbessern [ $t(18)=4.231$ ,  $p=0.001$ ]. Eine signifikante Verbesserung lag bei den Parametern subjektive Schlafqualität [ $t(18)=2.721$ ,  $p=0,014$ ], Schlafdauer [ $t(18)=2.106$ ,  $p=0,050$ ] und Tagesschläfrigkeit [ $t(18)=3.720$ ,  $p=0,002$ ] vor. Die Parameter Schlaflatenz, Schlaffeizienz und Schlafmittelkonsum wiesen keine signifikanten Veränderungen auf. Den Schlaf störende Faktoren konnten zwar leicht, aber nicht signifikant reduziert werden [ $t(18)=2.041$ ,  $p=0.056$ ].

Tabelle 9: PSQI zum Testzeitpunkt 1 und 2

<i>PSQI</i>	<i>Testung 1</i>	<i>Testung 2</i>	<i>p</i>
Gesamt MW (SD)	9,87 (5,57)	5,62 (3,8)	0,001
Subjektive Schlafqualität MW (SD)	1,27 (1,16)	0,77 (0,73)	0,014
Schlaflatenz MW (SD)	1,4 (1,12)	0,92 (1,11)	0,249
Schlafdauer MW (SD)	1,07 (1,39)	0,38 (0,87)	0,050
Schlaffeizienz MW (SD)	0,93 (1,39)	0,23 (0,44)	0,083

Schlafstörungen MW (SD)	1,3 (0,49)	1,08 (0,49)	0,056
Schlafmittelkonsum MW (SD)	2,2 (1,37)	1,85 (1,52)	0,331
Tagesschläfrigkeit MW (SD)	1,67 (1,05)	0,69 (0,75)	0,002

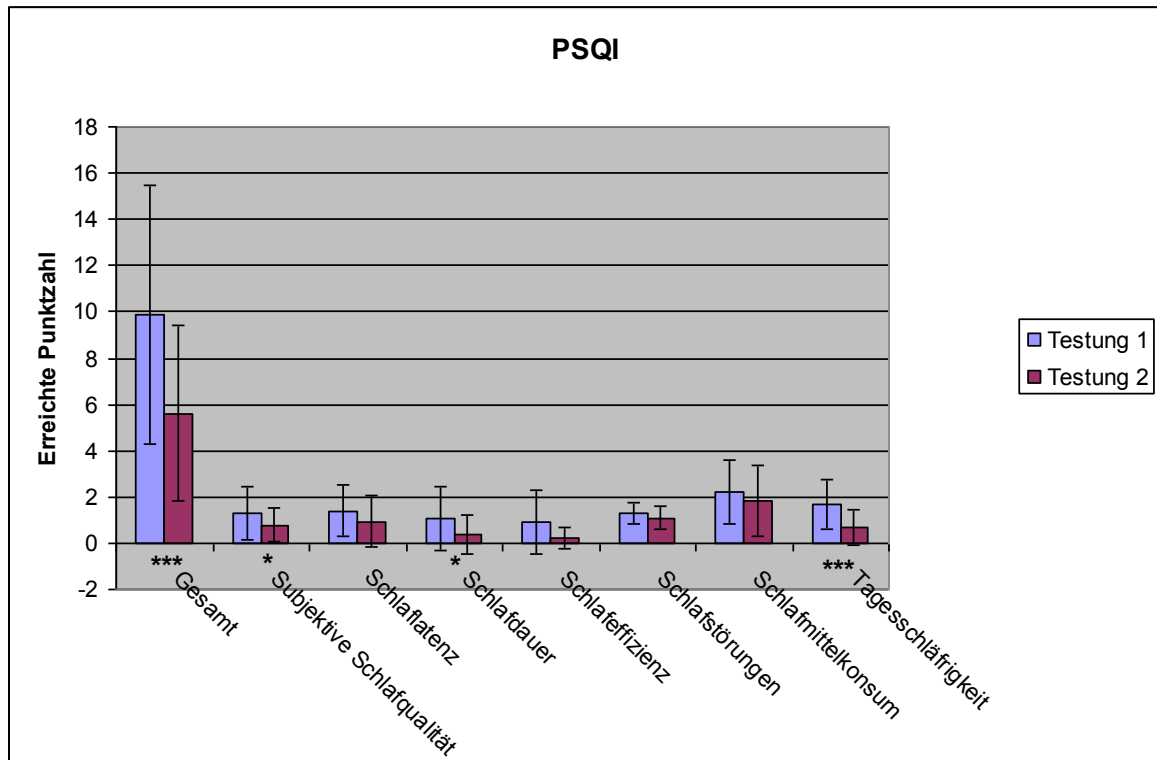


Abbildung 18: Vergleich der PSQI-Mittelwerte, \*\*\*  $p \leq 0,001$ , \*  $p \leq 0,05$ , Indikatoren entsprechen der Standardabweichung

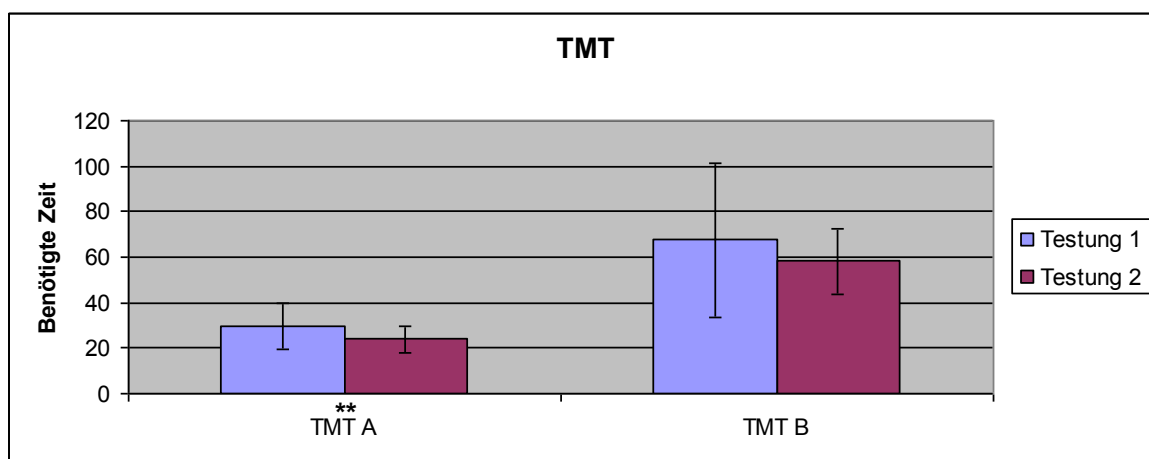
## 4.4 Kognition/ Gedächtnis

Zur Quantifizierung der exekutiven Funktionen fand der TMTA und der TMTB Anwendung. Die Ergebnisse sind in Tabelle 10 ersichtlich. Eine signifikante Verbesserung der benötigten Testzeit konnte beim TMTA nachgewiesen werden [ $t(18)=3.012$ ,  $p=0.007$ ]. Als Teststandard wurden die altersspezifischen Standards des TMTA und TMTB nach Davies, 1968, herangezogen. Durchschnittlich lag bei den getesteten PatientInnen eine TMTA Zeit von 29,42 Sekunden zum Testzeitpunkt 1 und 25,53 Sekunden zum Testzeitpunkt 2 vor. Bei Aufnahme lag nach altersspezifischer Auswertung bei 11 Patienten eine geringgradige exekutive Dysfunktion vor, bei Entlassung wiesen noch 9 Patienten ein unterdurchschnittliches Ergebnis auf. Ähnliches gilt für den TMT B- hier ist eine Verbesserung der benötigten Zeit von 67,74 Sekunden auf 59,16 Sekunden zu verzeichnen, jedoch ohne Signifikanz [ $t(18)=1.418$ ,  $p=0.173$ ]. Bei Aufnahme wiesen 12

der eingeschlossenen PatientInnen nach altersspezifischer Auswertung des TMTB ein unterdurchschnittliches Ergebnis auf, bei Entlassung 10 Patienten.

**Tabelle 10: TMTA und TMTB zum Testzeitpunkt 1 und 2**

	<i>Testung 1</i>	<i>Testung 2</i>	<i>p</i>
TMT A MW (SD)	29,42 (10,14)	24,08 (5,84)	0,007
<b>TMT B MW (SD)</b>	67,74 (33,85)	58,38 (14,47)	0,173



**Abbildung 8: Vergleich der TMT-Mittelwerte, \*\*  $p \leq 0,01$ , Indikatoren entsprechen der Standardabweichung**

Der MGT wurde herangezogen um die Gedächtnisleistung der PatientInnen zu testen (Ergebnisse siehe Tabelle 11). Das Gedächtnis blieb insgesamt auf dem Ausgangsniveau, innerhalb von 3 Wochen konnte bei keinem der getesteten Parameter eine signifikante Verbesserung erreicht werden [ $t(18) = -1.742$ ,  $p = 0,099$ ].

**Tabelle 11: MGT zum Testzeitpunkt 1 und 2**

	<i>Testung 1</i>	<i>Testung 2</i>	<i>p</i>
MGT gesamt MW (SD)	51,58 (14,17)	53,92 (10,74)	0,099
MGT short free MW (SD)	11,21 (3,98)	11,69 (3,64)	0,628
MGT short cued MW (SD)	13,32 (3,13)	13,46 (2,57)	0,797
MGT long free MW (SD)	11,79 (3,69)	12,46 (3,07)	0,390
<b>MGT long cued MW (SD)</b>	13,47 (3,15)	13,62 (3,07)	0,722

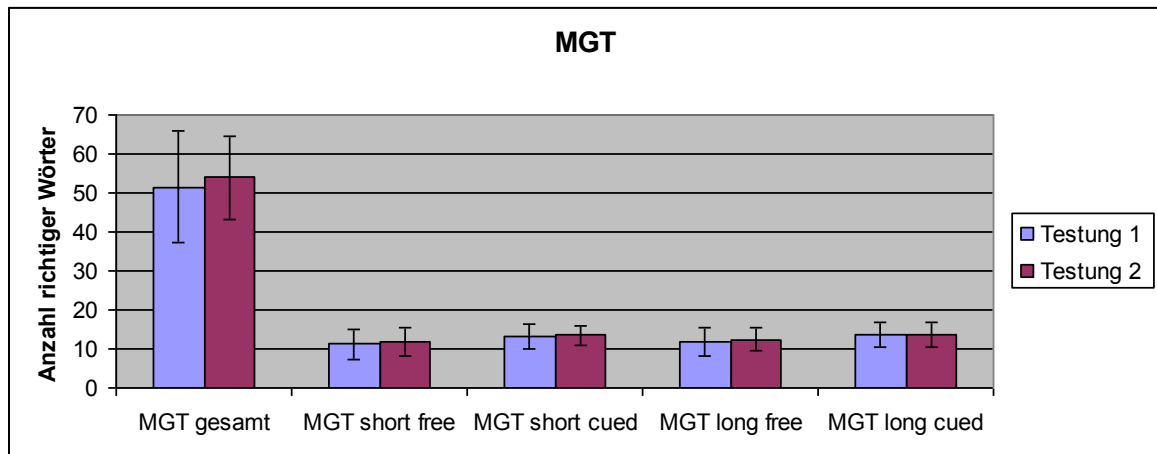


Abbildung 20: Vergleich der MGT-Mittelwerte, Indikatoren entsprechen der Standardabweichung

## 4.5 Symptomregredienz

In der zweiten Hypothese wurde davon ausgegangen, dass die Verbesserung der Symptome mit dem Schweregrad der Depression in Zusammenhang steht. Um dies zu überprüfen wurde eine bivariate Korrelationsanalyse nach Pearson durchgeführt. Dazu wurden die erreichten Punkte von BDI und HAMD bei Aufnahme (BDI 1, HAMD 1) mit der Punktdifferenz (Ergebnisse Testung 2 minus Testung 1,  $\Delta$ ) von PSQI, ASTS, MGT und TMTA korreliert. Auf eine Korrelation mit TMTB wurde aufgrund der nicht signifikanten Veränderung verzichtet. Hier zeigt sich eine marginal signifikante, positive Korrelation mit einem ausreichend großen Korrelationskoeffizienten zwischen  $\Delta$ PSQI und BDI 1 [ $r=0,426$ ,  $p=0,054$ ], die besagt, dass der Schlaf sich umso mehr verbesserte, je schwerer depressiv sich der Patient zum Zeitpunkt 1 selbst einschätzte. Alle anderen Korrelationen zeigten keine Signifikanz. Tabelle 12 gibt einen Überblick über die Ergebnisse.

Tabelle 12: Korrelationen nach Pearson

	<i>BDI 1</i>	<i>HAMD 1</i>
$\Delta$ PSQI r (p)	0,426 (0,054)	0,381 (0,088)
$\Delta$ ASTS r (p)	0,251 (0,272)	0,407 (0,067)
$\Delta$ MGT r (p)	0,059 (0,800)	-0,112 (0,628)
$\Delta$ TMTA r (p)	-0,188 (0,413)	-0,140 (0,546)

## 4.6 Hauptbelastungsfaktoren

Abb. 21 gibt einen Überblick über die Symptome, die die PatientInnen während ihres stationären Aufenthaltes als am unangenehmsten erlebt haben. Dies wurde zu Beginn der Testungen erfragt, indem die Patienten zwischen den Bereichen kognitive Probleme, negative Stimmung und Schlafprobleme wählen durften. Als am meisten belastend empfanden die teilnehmenden Patienten ihre negative Stimmung und kognitive Defizite.

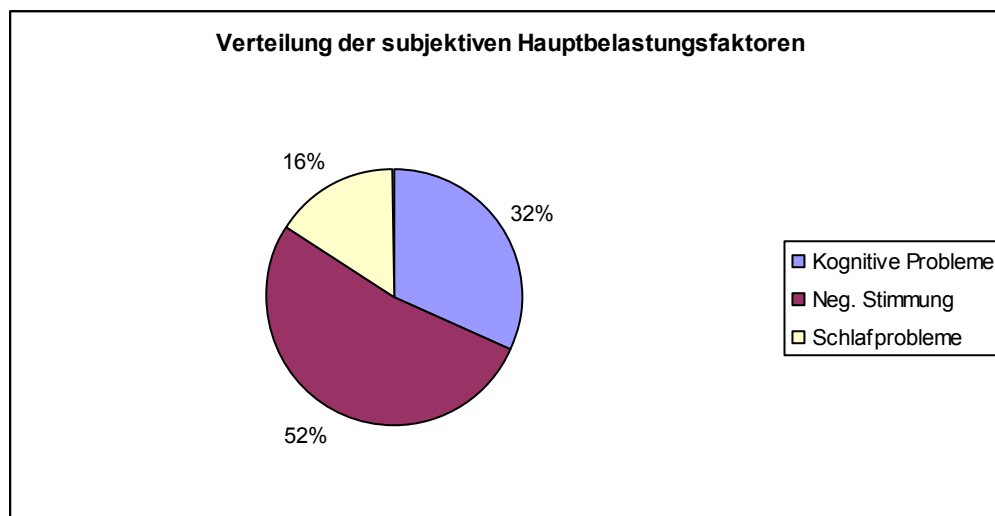


Abbildung 21: Verteilung der subjektiven Hauptbelastungsfaktoren

# 5. Diskussion

## 5.1 Ausfallquote

Als Einschränkungen in der Beurteilung der Studienergebnisse müssen vor allem die geringe Patientenzahl, die leider unter den Erwartungen geblieben ist, und der begrenzte zeitlichen Rahmen, den eine Diplomarbeit mit sich bringt, gesehen werden. Von 30 Patienten, die ihre Einverständnis zur Teilnahme an der Studie abgaben und in die Studie eingeschlossen wurden, nahmen 19 Personen an beiden Testungen teil, und wurden in die Datenanalyse inkludiert. Im Folgenden wird diskutiert, warum es zu einer Ausfallsquote von 35,37% gekommen sein könnte.

Die Entlassung von einem stationären Klinikaufenthalt kann für die Patienten erfahrungsgemäß ein belastendes Ereignis sein. Es kommt zu einer Rückkehr in die häusliche Umgebung und in das private Umfeld, der geschützte Rahmen der Klinik wird verlassen, und die Patienten sind wieder familiärem und beruflichem Stress ausgesetzt. Da der stationäre Aufenthalt der in die Studie eingeschlossenen Patienten meist nicht länger als 3 Wochen dauerte und somit der Zeitpunkt der geplanten zweiten Testung nächst dem der Entlassung lag, liegt es nahe, dass die Patienten aufgrund von persönlichem Stress und Zeitmangel die zweite Testung verweigert haben könnten.

Auch könnte eine schlechte Tagesverfassung, akute private Belastungen, Schlafmangel oder körperliche Beschwerden und Begleiterkrankungen einige PatientInnen an einer neuerlichen Teilnahme gehindert haben. Weiters könnte auch das Vorliegen der Depression selbst eine zweite Teilnahme verhindert haben, insbesondere wenn Depressionssymptome wie Entscheidungsschwäche, gedrückte Stimmung, Interesselosigkeit, verminderter Antrieb oder starke Müdigkeit im Vordergrund standen. Dies könnte eine schlechte Tagesverfassung und damit auch eine verminderte Bereitschaft zur Teilnahme an der zweiten Testung verursacht haben.

Bedenken könnten auch durch die lange Testsituation oder die Angst vor einer Verschlechterung der Testwerte gegenüber der ersten Testung ausgelöst worden sein. Natürlich wurde auf eine möglichst angenehme und störungsfreie Testsituation geachtet,

bei der die PatientInnen auf Wunsch jederzeit eine Pause einlegen oder die Testung abbrechen konnten. Im Testverlauf wurde weiters auf ein angenehmes Gesprächsklima geachtet. Weiters konnten sich die PatientInnen natürlich auch ohne Angabe von Gründen gegen die Testung entscheiden. Es wäre auch möglich, dass die Verbesserung der Depression im Zeitverlauf zu einer verbesserten Autonomie der Patienten geführt hat und diese dadurch besser beurteilen konnten, ob sie an einer Teilnahme interessiert sind oder nicht.

Fünf der eingeschlossenen Patienten konnten nicht an der zweiten Testung teilnehmen, da sie auf eigenen Wunsch die stationäre Behandlung frühzeitig abbrachen.

Zu Beginn der Testungen wurde erfragt, welche Symptome der Depression die PatientInnen am unangenehmsten empfanden. Die PatientInnen gaben an, dass vor allem die negative Stimmung sowie kognitive Defizite als belastend empfunden wurden. Dies könnte auch zu einer verminderten Bereitschaft zur Testteilnahme beigetragen haben. Besonders die negative Stimmung in Verbindung mit Antriebslosigkeit sowie die Sorge um kognitive Leistungen könnten als wichtige Faktoren dazu beigetragen haben an der zweiten Testung nicht mehr teilnehmen zu wollen.

## **5.2 Stimmung**

Die Schwere der Depression verbesserte sich bei den teilnehmenden PatientInnen in der Messung des HAMD und BDI signifikant. In der Selbstbeurteilung berichteten 47,3% der PatientInnen über eine Remission, in der Fremdbeurteilung zeigten 62,6% der PatientInnen eine Remission. 42,1% aller PatientInnen zeigten in beiden Scores das Bild einer Remission.

Herauszuheben ist die geringgradige Diskrepanz zwischen objektiver und subjektiver Beurteilung des Depressionsgrades. Der objektive Wert (HAMD) verbesserte sich im Durchschnitt etwas mehr als der subjektive Wert (BDI), die beiden Ergebnisse gehen jedoch Hand in Hand. Der Unterschied zwischen Fremd- und Selbstbeurteilung könnte einerseits durch die verminderte Selbsteinschätzung im Rahmen von depressiven Erkrankungen oder durch einen verzerrten Eindruck bei meiner objektiven Einschätzung entstanden sein. Eine Verbesserung des ASTS zeigte sich sowohl im Gesamtwert als auch

in allen Untergruppen. Der Parameter Müdigkeit blieb jedoch unter der Signifikanzgrenze. Dies könnte durch weiter bestehende depressive Symptomatik, die dämpfenden Medikamente oder durch persistierende Schlafstörungen bestimmt gewesen sein. Zu einer Verbesserung aller Parameter konnten meiner Meinung nach mehrere Faktoren beigetragen haben: durch eine intensivierete Pharmakotherapie wurde im stationärem Setting eine ordnungsgemäße Einnahme der verordneten Medikamente sichergestellt. Weiters kamen additiv psychotherapeutische sowie ergo- und physiotherapeutische Verfahren zum Einsatz. Ein weiterer Faktor stellt die Klärung von belastenden häuslichen Problemen durch den stationären Aufenthalt dar.

## 5.3 Kognition

Aus den Ergebnissen der angewendeten Kognitionstests (MGT, TMT) lässt sich ableiten, dass sich die kognitiven Leistungen der Patienten innerhalb des Testintervalls nicht signifikant verändert haben. Mögliche Gründe dafür könnten sein:

- 1) *Die kognitive Leistung der Patienten blieb durch ihre Depression unberührt.* Es ist denkbar, dass Depressionen erst nach jahrelangem Verlauf Auswirkungen auf kognitive Leistungen aufweisen. Da die eingeschlossenen Patienten eine unterschiedliche Krankheitsdauer und Episodenanzahl aufwiesen, wäre es möglich, dass die kognitive Komponente deshalb nicht ausreichend erfasst werden konnte. Weiters könnten die angewendeten Tests kognitive Leistungen geprüft haben, die durch Depressionen nicht oder nur wenig beeinträchtigt sind und sich deswegen während des stationären Aufenthaltes nicht verändert haben.
- 2) *Die antidepressive Therapie hatte keine Auswirkungen auf kognitive Leistungen.* Kognitive Leistungen sind nicht nur allein auf anatomische und neuroendokrinologische Verhältnisse sondern auch auf konstantes Training (Gedächtnistraining etc.) zurückzuführen. Die mit einer Depression einhergehende Antriebshemmung und Lustlosigkeit geht möglicherweise auch mit einer verminderten Bereitschaft zum Training von kognitiven Fähigkeiten einher. Eventuell benötigen Antidepressiva aber auch einen längeren Anwendungszeitraum als 3 Wochen um auf kognitive Leistungen Einfluss nehmen zu können.
- 3) *Kognitive Symptome der Depression benötigen einen längeren Zeitraum für ihre Rückbildung.* Das Testintervall von 3 Wochen war möglicherweise zu kurz bemessen. Bei vielen PatientInnen treten kognitive Defizite erst bei länger

bestehender depressiver Verstimmung auf. Deshalb ist auch von einer längeren Symptomregredienz auszugehen.

Zur Auswertung der kognitiven Leistungen hätte eventuell eine gesunde Kontrollgruppe herangezogen werden müssen, um die einzelnen erreichten Testwerte der Patienten in Beziehung setzen zu können. Dies konnte wegen dem Fehlen gesunder Kontrollpersonen unter den PatientInnen der Psychiatrie und wegen dem eingeschränkten Umfang einer Diplomarbeit nicht durchgeführt werden. Als weitere Einschränkung kann gesehen werden, dass diese Studie nur an einer Station stattfand. So könnte das Ergebnis in anderen psychiatrischen Kliniken von diesem Ergebnis abweichen, da bei dieser Studie nicht medikamentenbezogen sondern symptombezogen getestet wurde. Die Auswirkung verschiedener Therapieoptionen in unterschiedlichen Häusern (ggf. eines anderen Therapieschemas) sollte deswegen als weiterer Faktor bedacht werden.

## **5.4 Schlaf**

Da sich laut ASTS die Müdigkeit der PatientInnen nicht signifikant verbesserte, liegt es nahe, dass der Grund dafür im Bereich Erholung und Schlaf zu finden ist. Der Gesamtwert des Schlafs der Patienten verbesserte sich zwar hochsignifikant, jedoch gab es keine Änderungen in den Bereichen Schlaflatenz, Schlafeffizienz und Schlafmittelkonsum.

Weiters ist diskussionswürdig, ob die Besserung des Schlafs auf die Besserung der depressiven Symptome oder auf die Wirkung der Schlafmedikation zurückzuführen ist. Die Verschreibung von Benzodiazepinen und Zolpidem stieg leicht an, während es eine Verdoppelung des schlafanstoßenden Antidepressivums Trazodon gab. Bei Entlassung erhielten 14 Patienten schlafanstoßende Antidepressiva (8 Patienten Trazodon und 6 Patienten Mirtazapin) und 11 Patienten Benzodiazepine. Da keine Rücksicht auf die verschriebene Medikation genommen wurde, sind Aussagen über die Beeinflussung des Schlafes durch Medikamente nicht möglich. Interessant ist auch der Punkt, dass sich zwar die Tagesschläfrigkeit signifikant verbessern konnte, der Parameter Müdigkeit im Stimmungstest (ASTS) aber keine signifikante Verbesserung aufweisen konnte. Dies könnte durch die Art der Fragestellung im PSQI zurückzuführen sein. Hier wurde nach dem Schwung bei den üblichen Alltagsaufgaben und der Fähigkeit bei gesellschaftlichen Anlässen oder bei den täglichen Verrichtungen wach zu bleiben gefragt. Die ASTS

verwendete die Attribute müde, entkräftet und abgeschlafft. Es wäre möglich, dass die getesteten PatientInnen zwar keine Probleme hatten mit Schwung ihre Alltagsaufgaben zu erledigen und ihre Müdigkeit nicht so stark ausgeprägt war, dass es zu einem Einschlafen untertags gekommen ist, aber sie sich dennoch subjektiv müde, entkräftet und schlaff fühlten. Die von den Patienten angegebene Müdigkeit könnte auch auf die übermäßige, am Ende des stationären Aufenthaltes nicht mehr notwendige Schlafmitteleinnahme zurückzuführen sein.

Schlaflatenz und Schlafeffizienz konnten sich leider nicht signifikant verbessern. Die Schlaflatenz gibt die Zeit an, die die PatientInnen benötigen um einzuschlafen. Die Schlafeffizienz wird durch den Quotienten aus effektiver Schlafzeit und der im Bett verbrachten Wachzeit ermittelt. Aus den vorliegenden Ergebnissen könnte abgeleitet werden, dass die Patienten gleich viel Zeit im Bett verbrachten als bisher, also noch an Ein- und Durchschlafstörungen litten, obwohl sie mehr Schlafmedikation erhielten. Mögliche Ursachen für die bestehenden Ein- und Durchschlafstörungen könnten im ungewohnten, stationären Umfeld zu finden sein. Während der Nacht kommt es häufig zu Störungen durch andere Patienten (z.B. durch Schlafapnoesyndrom). Auch wird während des stationären Aufenthaltes das Abendessen bereits schon am späten Nachmittag serviert, was dazu führt, dass viele Patienten hungrig zu Bett gehen und nur schwer Schlaf finden. Bei einigen Patienten könnte auch eine atypische Reaktion auf die am Abend verabreichten Benzodiazepine zu Einschlafstörungen geführt haben.

## **5.5 Geschlechterspezifische Aussagen**

Geschlechterspezifische Aussagen sind aufgrund der ungleichen Geschlechterverteilung der eingeschlossenen PatientInnen leider nicht möglich. An der Station 1a der Univ. Klinik für Psychiatrie des LKH-Graz, an der diese Studie durchgeführt wurde, werden größtenteils Frauen behandelt. Die in die Studie eingeschlossenen Männer befanden sich aufgrund von Platzmangel oder dem Vorliegen einer Zusatzversicherung in Einzel- oder Doppelzimmern auf Station 1a. Da wie im Kapitel 1.4.1.1 beschrieben Depressionen um bis zu 40% häufiger bei Frauen vorkommen, war auch deswegen von einer Dominanz der Teilnehmerinnen bereits im Vorfeld auszugehen. Auch stellte ich während meines Testverlaufs fest, dass Frauen bei Untersuchungen eine höhere Testakzeptanz und Bereitschaft zur Mitarbeit aufwiesen.

Ein weiterer Diskussionspunkt ist die Auswahl der Patienten. So wurden alle Patienten ab 18 Jahren ungeachtet der Herkunft, Bildung oder der sozialen Schicht eingeschlossen. Studien zeigen, dass diese Faktoren ebenfalls Einfluss auf Prävalenz und Krankheitsverlauf einer Depression nehmen können (110,111). So wäre die Studie umso genauer gewesen, wenn die Zielgruppe, allerdings auf Kosten der Fallzahl, spezifisch begrenzt worden wäre. In die Studie mit einbezogen wurden alle Patienten die nach ICD-10 an einer leichten, mittelgradigen oder schweren depressiven Episode litten. Es muss jedoch erwähnt werden, dass sich die Symptome abhängig von der Schwere der Depression unter Therapie unterschiedlich schnell reduzieren könnten. Auch blieben die Auslöser der depressiven Episoden außer Acht. Aufgrund des inhomogenen Patientenkollektivs bezüglich Alter, Geschlecht und Diagnose weist die Studie methodologische Schwachstellen auf, die bei der Interpretation der Ergebnisse berücksichtigt werden sollten.

## 5.6 Schlussfolgerungen

Bezüglich der in dieser Diplomarbeit vorgestellten Forschungsergebnisse lässt sich folgendes zusammenfassen:

Depressionen auf Symptomebene zu erfassen ist aufgrund der Komplexität der Erkrankung schwierig.

Die **1. Hypothese** musste teilweise abgelehnt werden: Die Stimmung und der Schlaf der Patienten konnten sich innerhalb eines 3 wöchigen stationären Aufenthalts signifikant verbessern. Die kognitiven Fähigkeiten der Patienten wiesen jedoch keine Verbesserungen auf.

Bezüglich der **2. Hypothese** lässt sich festhalten, dass sich schwerer depressive PatientInnen eher in den Bereichen Schlaf verbessern konnten. Da jedoch die Korrelationswahrscheinlichkeit unter der Signifikanzgrenze blieb, kann nur von einem Trend gesprochen werden. Die 2. Hypothese muss deswegen abgelehnt werden.

Geschlechterspezifische Unterschiede in der Rückentwicklung von depressiven Symptomen sind möglich, müssen jedoch im Rahmen größerer Studien mit adäquater Geschlechtsverteilung evaluiert werden.

## 5.7 Klinische Implikationen

In Anbetracht der vorliegenden Aussagen lassen sich mehrere klinische Implikationen formulieren. Zunächst ist es wichtig, dass der Behandelnde sich der klinischen Depressionssymptome bewusst ist, und diese im Laufe der Zeit beobachtet und quantifiziert. Um dieses Wissen auch umzusetzen und in der Praxis nutzen zu können, ist zumindest eine grobe Einschätzung des Symptomverlaufes der Depression unter Therapie nötig. Da es bislang noch keine aussagekräftigen Studien bezüglich Symptomverlauf gab, erfolgte die Aufklärung der Patienten über den zu erwartenden Symptomrückgang nach klinischer Erfahrung. Trotz der niedrigen PatientInnenzahl in dieser Studie kann jedoch davon ausgegangen werden, dass es bei stationärer antidepressiver Therapie am schnellsten zu einer Besserung der Stimmung kommt, wobei die Kognition sich eher langsam verbessert oder auf dem Ausgangsniveau bleibt. Diese Information kann im Rahmen der Patientenaufklärung verwendet werden.

# 6. Anhang

## 6.1 Verwendete Fragebögen

### BDI

Name..... Datum.....

Dieser Fragebogen enthält Gruppen von Aussagen. Bitte lesen Sie jede Gruppe sorgfältig durch. Suchen Sie dann die eine Aussage in jeder Gruppe heraus, die am besten beschreibt, wie Sie sich in dieser Woche einschließlich heute gefühlt haben! Machen Sie um die Ziffer der von Ihnen gewählten Aussage einen Kreis. Falls mehrere Aussagen in einer Gruppe gleichermaßen zutreffen scheinen, können Sie auch mehrere Ziffern markieren. Lesen Sie auf jeden Fall alle Aussagen in jeder Gruppe, bevor Sie Ihre Wahl treffen.

- |   |   |  |
|---|---|--|
| A | 0 | Ich fühle mich nicht traurig   |
|   | 1 | Ich fühle mich traurig   |
|   | 2 | Ich bin die ganze Zeit traurig und komme nicht davon los   |
|   | 3 | Ich bin so traurig oder unglücklich, daß ich es kaum noch ertrage                                      |
| B | 0 | Ich sehe nicht besonders mutlos in die Zukunft.  |
|   | 1 | Ich sehe mutlos in die Zukunft   |
|   | 2 | Ich habe nichts, worauf ich mich freuen kann.  |
|   | 3 | Ich habe das Gefühl, daß die Zukunft hoffnungslos ist, und daß die Situation nicht besser werden kann. |
| C | 0 | Ich fühle mich nicht als Versager.   |
|   | 1 | Ich habe das Gefühl, öfter versagt zu haben als der Durchschnitt.                                      |
|   | 2 | Wenn ich auf mein Leben zurückblicke, sehe ich bloß eine Menge Fehlschläge.                            |
|   | 3 | Ich habe das Gefühl, als Mensch ein völliger Versager zu sein.   |
| D | 0 | Ich kann die Dinge genauso genießen wie früher.  |
|   | 1 | Ich kann die Dinge nicht mehr so genießen wie früher.  |
|   | 2 | Ich kann aus nichts mehr eine Befriedigung ziehen.   |
|   | 3 | Ich bin mit allem unzufrieden oder gelangweilt.  |
| E | 0 | Ich habe keine Schuldgefühle.  |
|   | 1 | Ich habe oft Schuldgefühle.  |
|   | 2 | Ich habe fast immer Schuldgefühle.   |
|   | 3 | Ich habe immer Schuldgefühle.  |
| F | 0 | Ich habe nicht das Gefühl, gestraft zu sein.   |
|   | 1 | Ich habe das Gefühl, vielleicht bestraft zu werden.  |
|   | 2 | Ich erwarte, bestraft zu werden.   |
|   | 3 | Ich habe das Gefühl, bestraft zu gehören.  |
| G | 0 | Ich bin nicht von mir enttäuscht.  |
|   | 1 | Ich bin von mir enttäuscht.  |
|   | 2 | Ich finde mich fürchterlich.   |
|   | 3 | Ich hasse mich.  |
| H | 0 | Ich habe nicht das Gefühl, schlechter zu sein als alle anderen.  |
|   | 1 | Ich kritisiere mich wegen meiner Fehler oder Schwächen.  |
|   | 2 | Ich mache mir die ganze Zeit Vorwürfe wegen meiner Mängel.   |
|   | 3 | Ich gebe mir für alles die Schuld, was schieflieft.  |
| I | 0 | Ich denke nicht daran, mir etwas anzutun.  |
|   | 1 | Ich denke manchmal an Selbstmord, aber ich würde es nicht tun.   |
|   | 2 | Ich möchte mich am liebsten umbringen.   |
|   | 3 | Ich würde mich umbringen, wenn ich es könnte.  |
| J | 0 | Ich weine nicht öfter als früher.  |
|   | 1 | Ich weine jetzt mehr als früher.   |
|   | 2 | Ich weine jetzt die ganze Zeit.  |
|   | 3 | Früher konnte ich weinen, aber jetzt kann ich es nicht mehr, obwohl ich es möchte.                     |

K	0	Ich bin nicht reizbarer als sonst.
	1	Ich bin jetzt leichter verärgert oder gereizt als früher.
	2	Ich fühle mich dauernd gereizt.
	3	Die Dinge, die mich früher geärgert haben, berühren mich nicht mehr.
L	0	Ich habe nicht das Interesse an anderen Menschen verloren.
	1	Ich interessiere mich jetzt weniger für andere Menschen als früher.
	2	Ich habe mein Interesse an anderen Menschen zum größten Teil verloren.
	3	Ich habe mein ganzes Interesse an anderen Menschen verloren.
M	0	Ich bin so entschlußfreudig wie immer.
	1	Ich schiebe jetzt Entscheidungen öfter als früher auf.
	2	Es fällt mir jetzt schwerer als früher, Entscheidungen zu treffen.
	3	Ich kann überhaupt keine Entscheidungen mehr treffen.
N	0	Ich habe nicht das Gefühl, schlechter auszusehen als früher.
	1	Ich mache mir Sorgen, daß ich alt oder unattraktiv aussehe.
	2	Ich habe das Gefühl, daß in meinem Aussehen Veränderungen eingetreten sind, die mich unattraktiv machen.
	3	Ich finde mich häßlich.
O	0	Ich kann so gut arbeiten wie früher.
	1	Ich muß mir einen Ruck geben, bevor ich eine Tätigkeit in Angriff nehme.
	2	Ich muß mich zu jeder Tätigkeit zwingen.
	3	Ich bin unfähig, zu arbeiten.
P	0	Ich schlafe so gut wie sonst.
	1	Ich schlafe nicht mehr so gut wie früher.
	2	Ich wache 1 bis 2 Stunden früher auf als sonst und kann nicht mehr einschlafen.
	3	Ich wache mehrere Stunden früher auf als sonst und kann nicht mehr einschlafen.
Q	0	Ich ermüde nicht stärker als sonst.
	1	Ich ermüde schneller als früher.
	2	Fast alles ermüdet mich.
	3	Ich bin zu müde, um etwas zu tun.
R	0	Mein Appetit ist nicht schlechter als sonst.
	1	Mein Appetit ist nicht mehr so gut wie früher.
	2	Mein Appetit hat sehr stark nachgelassen.
	3	Ich habe überhaupt keinen Appetit mehr.
S	0	Ich habe in letzter Zeit kaum abgenommen.
	1	Ich habe mehr als zwei Kilo abgenommen.
	2	Ich habe mehr als fünf Kilo abgenommen.
	3	Ich habe mehr als acht Kilo abgenommen.
		Ich esse absichtlich weniger, um abzunehmen. Ja.....Nein.....
T	0	Ich mache mir keine größere Sorgen um meine Gesundheit als sonst.
	1	Ich mache mir Sorgen über körperliche Probleme, wie Schmerzen; Magenbeschwerden; oder Verstopfung.
	2	Ich mache mir so große Sorgen über gesundheitliche Probleme, daß es mir schwerfällt, an etwas anderes zu denken.
	3	Ich mache mir so große Sorgen über meine gesundheitlichen Probleme, daß ich an nichts anderes denken kann.
U	0	Ich habe in letzter Zeit keine Veränderungen meines Interesses an Sex bemerkt.
	1	Ich interessiere mich jetzt weniger für Sex als früher.
	2	Ich interessiere mich jetzt viel weniger für Sex.
	3	Ich habe das Interesse an Sex völlig verloren.

### HAMILTON Rating Scale for Depression<sup>1</sup>

Patienten ID:

Datum:

Depressive Stimmung:

Keine	0
Nur auf Befragen geäußert	1
Vom Teilnehmer spontan geäußert	2
Aus dem Verhalten zu erkennen (Gesichtsausdruck, Körperhaltung, Stimme, Neigung zum Weinen)	3
Teilnehmer drückt fast ausschließlich diese Gefühlszustände in seiner verbalen und nicht verbalen Kommunikation aus	4

Schuldgefühle

Keine	0
Selbstvorwürfe, glaubt Mitmenschen enttäuscht zu haben	1
Schuldgefühle oder Grübeln über frühere Fehler und „Sünden“	2
Jetzige Krankheit wird als Strafe gewertet, Versündigungswahn	3
Anklagende oder bedrohende akustische oder optische Halluzinationen	4

Suizid

Keiner	0
Lebensüberdruß	1
Todeswunsch, denkt an den eigenen Tod	2
Suizidgedanken oder entsprechendes Verhalten	3
Suizidversuche (jeder ernste Versuch)	4

Einschlafstörung

Keine	0
Gelegentliche Einschlafstörung (>30min)	1
Regelmäßige Einschlafstörung	2

Durchschlafstörung

Keine	0
Teilnehmer klagt über unruhigen oder gestörten Schlaf	1
Nächtliches Aufwachen bzw. Aufstehen (falls nicht zur Harn- oder Stuhlentleerung)	2

<sup>1</sup> nach M. Hamilton, 1960

Schlafstörung am Morgen

Keine	0
Vorzeitiges Erwachen, aber nochmaliges Einschlafen	1
Vorzeitiges Erwachen ohne nochmaliges Einschlafen	2

Arbeit und sonstige Tätigkeiten

Keine Beeinträchtigung	0
Hält sich für leistungsunfähig, erschöpft oder schlapp bei seinen Tätigkeiten (Arbeit od. Hobbies)	1
Verlust des Interesses an seinen Tätigkeiten, muss sich dazu zwingen. Sagt das selbst oder lässt es durch Lustlosigkeit, Entscheidungslosigkeit und sprunghafte Entschlussänderungen erkennen.	2
Wendet weniger Zeit für seine Tätigkeiten auf oder leistet weniger	3
Hat wegen der jetzigen Krankheit mit der Arbeit aufgehört	4

Depressive Hemmung

Sprache und Denken normal	0
Geringe Verlangsamung bei der Exploration	1
Deutliche Verlangsamung bei der Exploration	2
Exploration schwierig	3
Ausgeprägter Stupor	4

Erregung

Keine	0
Zappeligkeit	1
Spielen mit den Fingern, Haaren etc.	2
Hin- und Herlaufen, nicht still sitzen können	3
Händeringen, Nägelbeißen, Haarerufen, Lippenbeißen, usw.	4

Angst-psychisch

Keine	0
Subjektive Spannung und Reizbarkeit	1
Sorgt sich um Nichtigkeiten	2
Besorgte Grundhaltung, die sich im Gesichtsausdruck und in der Sprechweise äußert	3
Angste werden spontan vorgebracht	4

Angst- somatisch

Keine	0
Geringe	1

Mäßige	2
Starke	3
Extreme (Teilnehmer ist handlungsunfähig)	4

#### Körperliche Symptome- GI

Keine	0
Appetitmangel, isst aber ohne Zuspruch, Schweregefühle im Abdomen	1
Muss zum Essen angehalten werden. Verlangt oder benötigt Abführmittel oder andere Magen- Darmpräparate	2

#### Körperliche Symptome- Allgemein

Keine	0
Schweregefühl in Gliedern, Rücken oder Kopf. Rücken, Kopf oder Muskelschmerzen, Verlust der Tatkraft, Erschöpfbarkeit	1
Bei jeder deutlichen Ausprägung eines Symptoms 2 ankreuzen.	2
	3

#### Genitalsymptome

Keine	0
Geringe	1
Starke	2

#### Hypochondrie

Keine	0
Verstärkte Selbstbeobachtung ( Auf den Körper bezogen)	1
Ganz in Anspruch genommen durch Sorgen um die eigene Gesundheit	2
Zahlreiche Klagen, verlangt Hilfe etc.	3
Hypochondrische Wahnvorstellungen	4

#### Gewichtsverlust

Keiner	0
Gewichtsverlust wahrscheinlich in Zusammenhang mit jetziger Krankheit	1
Sicherer Gewichtsverlust laut Teilnehmer	2
Nicht beurteilbar	3

#### Krankheitseinsicht

Teilnehmer erkennt, dass er depressiv und krank ist	0
Räumt Krankheit ein, führt sie aber auf schlechte Ernährung, Klima, Überarbeitung, Virus Ruhebedürfnis etc. zurück	1
Leugnet Krankheit ab	2

**Tagesschwankungen:**

Auftreten der Schwankungen

Keine Schwankungen	0
Symptome schlimmer am Morgen	1
Symptome schlimmer am Abend	2

Stärke der Schwankungen

Keine	0
Gering	1
Stark	2

Depersonalisation/Derealisation

Keine	0
Gering	1
Mäßig	2
Stark	3
Extrem (Teilnehmer ist handlungsunfähig)	4

Paranoide Symptome

Keine	0
Misstrauisch	1
Beziehungsideen	2
Beziehungs- und Verfolgungswahn	3

Zwangssymptome

Keine	0
Gering	1
Stark	2

## Schlafqualitäts-Fragebogen (PSQI)

1

Die folgenden Fragen beziehen sich auf Ihre üblichen Schlafgewohnheiten und zwar nu während der letzten Woche. Ihre Antworten sollten möglichst genau sein und sich auf die Mehrzahl der Tage und Nächte während der letzten Woche beziehen. Beantworten Sie bitte alle Fragen.

1. Wann sind Sie während der letzten Woche gewöhnlich abends zu Bett gegangen?
2. Wie lange hat es während der letzten Woche gewöhnlich gedauert, bis Sie nachts eingeschlafen sind?
3. Wann sind Sie während der letzten Woche gewöhnlich morgens aufgestanden?
4. Wieviele Stunden haben Sie während der letzten Woche pro Nacht tatsächlich geschlafen?  
(Das muß nicht mit der Anzahl der Stunden, die Sie im Bett verbracht haben, übereinstimmen.)

Kreuzen Sie bitte für jede der folgenden Fragen die für Sie zutreffende Antwort an. Beantworten Sie bitte alle Fragen.

5. Wie oft haben Sie während der letzten Woche schlecht geschlafen, ...
  - a) ... weil Sie nicht innerhalb von 30 Minuten einschlafen konnten?  Während der letzten Woche gar nicht  
 Weniger als einmal  
 Einmal oder zweimal  
 Dreimal oder häufiger
  - b) ... weil Sie mitten in der Nacht oder früh morgens aufgewacht sind?  Während der letzten Woche gar nicht  
 Weniger als einmal  
 Einmal oder zweimal  
 Dreimal oder häufiger
  - c) ... weil Sie aufstehen mussten, um zur Toilette zu gehen?  Während der letzten Woche gar nicht  
 Weniger als einmal  
 Einmal oder zweimal  
 Dreimal oder häufiger

d) ... weil Sie Beschwerden beim Atmen hatten?

Während der letzten Woche gar nicht  
 Weniger als einmal  
 Einmal oder zweimal  
 Dreimal oder häufiger

e) ... weil Sie husten mußten oder laut gerschnarcht haben?

Während der letzten Woche gar nicht  
 Weniger als einmal  
 Einmal oder zweimal  
 Dreimal oder häufiger

f) ... weil Ihnen zu kalt war?

Während der letzten Woche gar nicht  
 Weniger als einmal  
 Einmal oder zweimal  
 Dreimal oder häufiger

g) ... weil Ihnen zu warm war?

Während der letzten Woche gar nicht  
 Weniger als einmal  
 Einmal oder zweimal  
 Dreimal oder häufiger

h) ... weil Sie schlecht geträumt hatten?

Während der letzten Woche gar nicht  
 Weniger als einmal  
 Einmal oder zweimal  
 Dreimal oder häufiger

i) ... weil Sie Schmerzen hatten?

Während der letzten Woche gar nicht  
 Weniger als einmal  
 Einmal oder zweimal  
 Dreimal oder häufiger

j) ... aus anderen Gründen?

Bitte beschreiben:

Und wie oft konnten Sie aus diesem Grund schlecht schlafen?

Während der letzten Woche gar nicht  
 Weniger als einmal pro Woche  
 Einmal oder zweimal pro Woche  
 Dreimal oder häufiger pro Woche

6. Wie würden Sie insgesamt die Qualität Ihres Schlafes während der letzten Woche beurteilen?

Sehr gut  
 Ziemlich gut  
 Ziemlich schlecht  
 Sehr schlecht

7. Wie oft haben Sie während der letzten Woche Schlafmittel eingenommen (vom Arzt verschriebene oder frei verkäufliche)?
- Während der letzten Woche gar nicht  
 Weniger als einmal  
 Einmal oder zweimal  
 Dreimal oder häufiger
8. Wie oft hatten Sie während der letzten Woche Schwierigkeiten wachzubleiben, etwa beim Autofahren, beim Essen oder bei gesellschaftlichen Anlässen?
- Während der letzten Woche gar nicht  
 Weniger als einmal  
 Einmal oder zweimal  
 Dreimal oder häufiger
9. Hatten Sie während der letzten Woche Probleme, mit genügend Schwung die üblichen Alltagsaufgaben zu erledigen?
- Keine Probleme  
 Kaum Probleme  
 Etwas Probleme  
 Große Probleme
10. Schlafen Sie allein in Ihrem Zimmer?
- Ja  
 Ja, aber ein Partner/Mitbewohner schläft in einem anderen Zimmer  
 Nein, der Partner schläft im selben Zimmer, aber nicht im selben Bett  
 Nein, der Partner schläft im selben Bett

Falls Sie einen Mitbewohner / Partner haben, fragen Sie sie/ihn bitte, ob und wie oft er/sie bei Ihnen folgendes bemerkt hat.

- a) Lautes Schnarchen
- Während der letzten Woche gar nicht  
 Weniger als einmal  
 Einmal oder zweimal  
 Dreimal oder häufiger
- b) Lange Atempausen während des Schlafes
- Während der letzten Woche gar nicht  
 Weniger als einmal  
 Einmal oder zweimal  
 Dreimal oder häufiger
- c) Zucken oder ruckartige Bewegungen der Beine während des Schlafes
- Während der letzten Woche gar nicht  
 Weniger als einmal  
 Einmal oder zweimal  
 Dreimal oder häufiger

d) Nächtliche Phasen von Verwirrung oder Desorientierung während des Schlafes

- Während der letzten Woche gar nicht
- Weniger als einmal
- Einmal oder zweimal
- Dreimal oder häufiger

e) Oder andere Formen von Unruhe während des Schlafes

Bitte beschreiben:

---

Machen Sie bitte noch folgende Angaben zu Ihrer Person:

Alter: \_\_\_\_\_ Jahre

Körpergröße: .....

Gewicht:.....

Geschlecht:  weiblich  
 männlich

Beruf:  
 Schüler/Student(in)  
 Arbeiter(in)

Rentner(in)  
 selbständig  
 Angestellte(r)  
 arbeitslos/Hausfrau(mann)

Anhang 9: PSQI, Seite 4

## MOMENTANES BEFINDEN

Nachfolgend finden Sie eine Liste mit Wörtern, die verschiedene Gefühle und Gefühlszustände beschreiben. Bitte lesen Sie sorgfältig jedes einzelne Wort und kreuzen Sie dann die Zahl an, die am besten Ihren Gefühlszustand im Moment beschreibt. Bitte machen Sie bei jeder Aussage ein Kreuz.

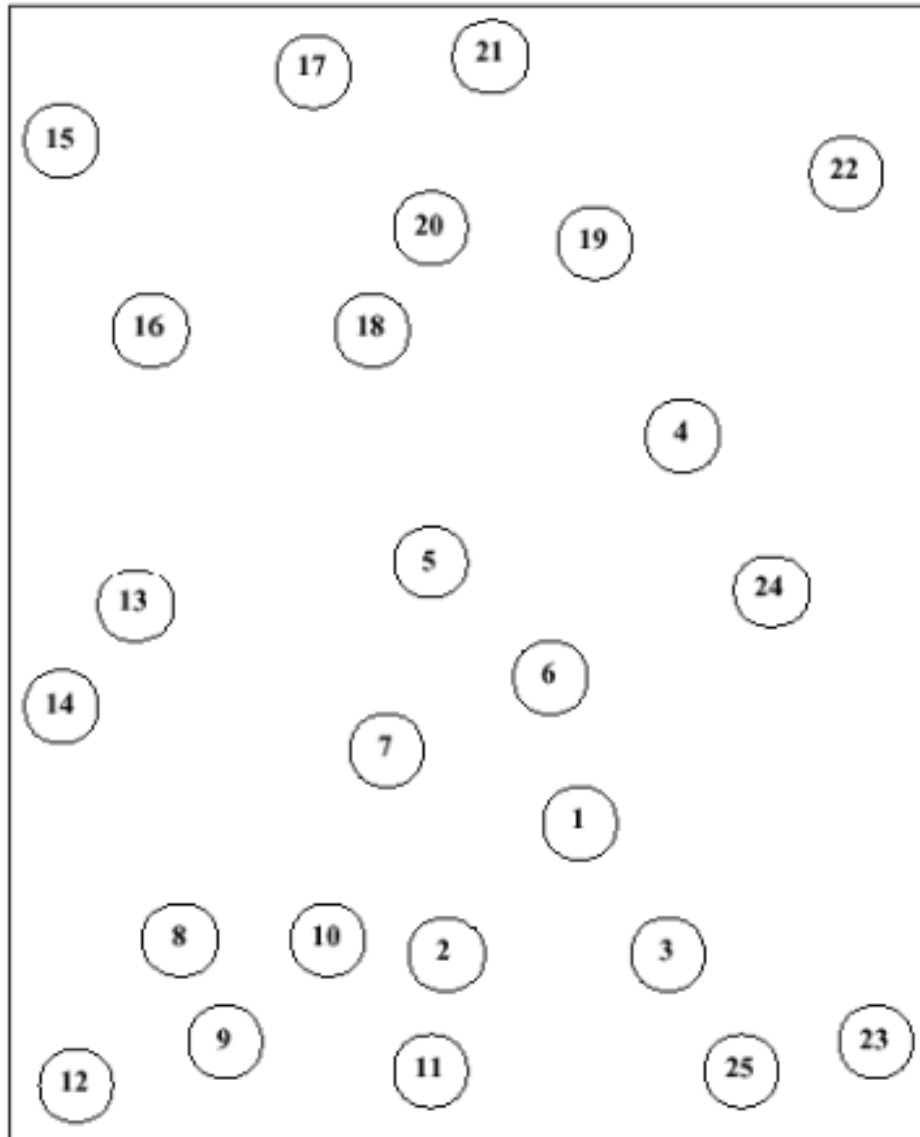
	sehr stark	stark	ziemlich	etwas	schwach	sehr schwach	überhaupt nicht
1 zornig	7	6	5	4	3	2	1
2 abgeschlafft	7	6	5	4	3	2	1
3 unglücklich	7	6	5	4	3	2	1
4 traurig	7	6	5	4	3	2	1
5 angenehm	7	6	5	4	3	2	1
6 betrübt	7	6	5	4	3	2	1
7 freudig	7	6	5	4	3	2	1
8 hoffnungslos	7	6	5	4	3	2	1
9 müde	7	6	5	4	3	2	1
10 verärgert	7	6	5	4	3	2	1
11 frohgemut	7	6	5	4	3	2	1
12 entmutigt	7	6	5	4	3	2	1
13 fröhlich	7	6	5	4	3	2	1
14 erschöpft	7	6	5	4	3	2	1
15 heiter	7	6	5	4	3	2	1
16 verzweifelt	7	6	5	4	3	2	1
17 wütend	7	6	5	4	3	2	1
18 entkräftet	7	6	5	4	3	2	1
19 lustig	7	6	5	4	3	2	1

*Bitte überprüfen Sie nochmals, ob Sie kein Wort ausgelassen haben.*

## Trail Making (Part A)

Patient's Name: \_\_\_\_\_

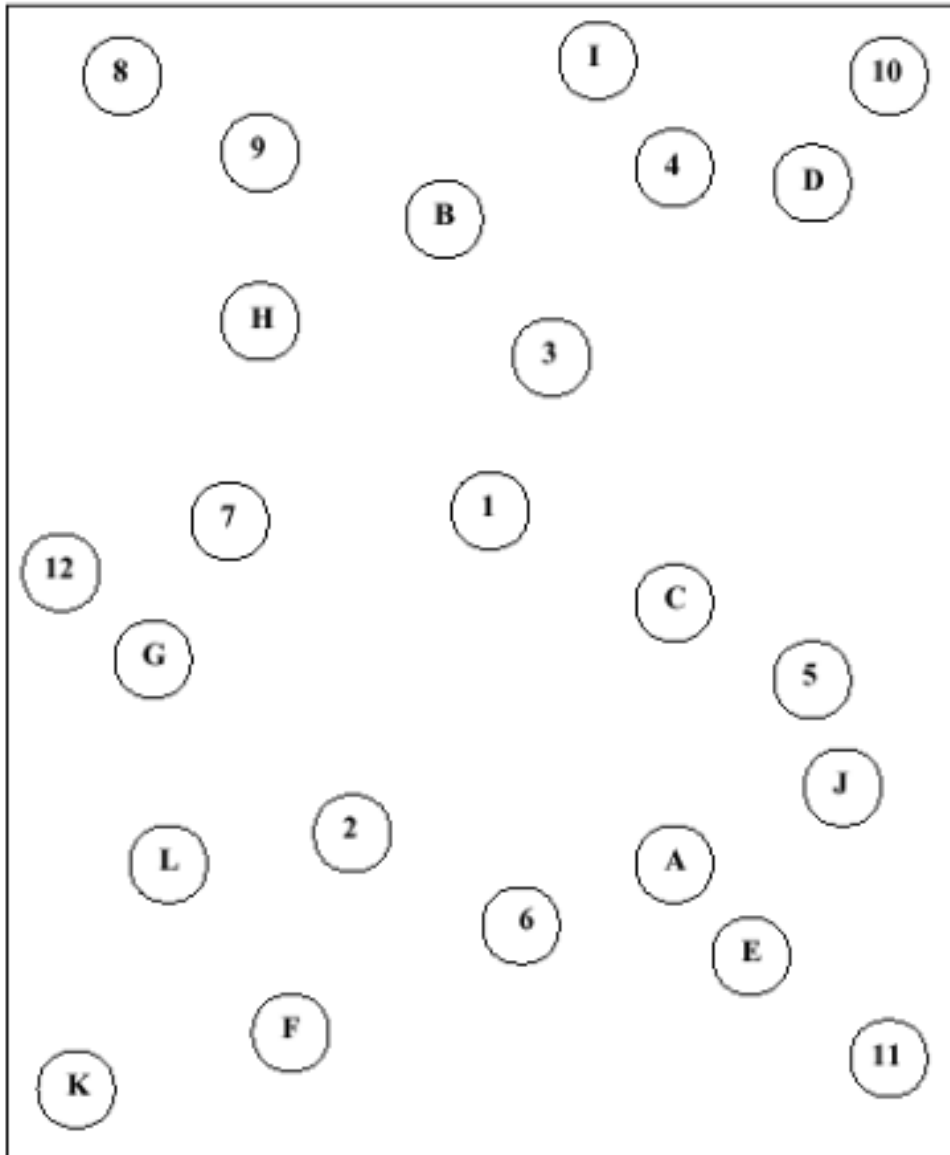
Date: \_\_\_\_\_



**Trail Making (Part B)**

Patient's Name: \_\_\_\_\_

Date: \_\_\_\_\_



Anhang 12: TMT B

**MÜNCHNER GEDÄCHTNISFEST (A)**

Montagsliste	1	2	3	4	5	Dienstagsliste	1	s.free	s.cued	l.free	l.cued	recog.
Mütze						Kochlöffel						
Ananas						Brotzen						
Limonade						Gitrel						
Spachtel						Likör						
Feigen						Zwischeln						
Kakao						Deckel						
Schere						Apfelsaft						
Jeans						Handschuhe						
Pläumen						Schmittlauch						
Schäufel						Kanne						
Milch						Ischert						
Zange						Teo						
Weste						Siebel						
Heidelbeeren						Tasse						
Strümpfe						Bohnen						
Orangensaft						Werkzier						

**Münchner Gedächtnistest (B)**

Montagsliste	1	2	3	4	5	Dienstagsliste	1	s. free	s. cued	1. free	1. cued	Recog.
Felle						Blaubeeren						
Salat						Mantel						
Preisalbeeren						Meissel						
Pfanne						Rum						
Gurke						Krawatte						
Axt						Orangen						
Birnen						Beil						
Topflappen						Rotwein						
Hacke						Schuhe						
Kirschen						Kaffee						
Sieb						Rohrzange						
Spargel						Weintruben						
Nüsse						Halstuch						
Hobel						Zitronen						
Teller						Sichel						
Mais						Kirschsaff						

## 6.2 Curriculum Vitae

### CURRICULUM VITAE

Mörkl Sabrina  
Rottwiese 48  
7350 Oberpullendorf  
Tel.: 0664/2127917  
[sabrina.moerkl@gmx.at](mailto:sabrina.moerkl@gmx.at)  
29.07.1988



#### Schul- und Berufsbildung

1994 - 1998	Volksschule Oberpullendorf, 7350 Oberpullendorf
1998 - 2002	Hauptschule Oberpullendorf, 7350 Oberpullendorf
2002 - 2006	Bundesgymnasium-Bundesrealgymnasium und Bundesoberstufenrealgymnasium Oberpullendorf
seit 2006	Diplomstudium Humanmedizin, Medizinische Universität Graz derzeit im praktischen Jahr (PJ)
seit 2011	Diplomstudium Pharmazie, Karl Franzens Universität Graz Autorin bei DocCheck GmbH (Bereich DocCheck Flexicon)

#### Famulaturen

30 Jul 07 - 10 Aug 07 10 Sep 07- 21 Sep 07	Famulatur auf der Abteilung für Allgemeine Chirurgie, Allgemeines Öffentliches Krankenhaus Oberpullendorf
01 Sep 08 - 12 Sep 08	Famulatur auf der Abteilung für Psychiatrie, Landeskrankenhaus Graz
15 Sep 08 - 26 Sep 08	Famulatur auf der Abteilung für Gynäkologie, Allgemeines Öffentliches Krankenhaus Oberpullendorf
03 Aug 09 - 14 Aug 09	Famulatur Abteilung für Innere Medizin, Allgemeines Öffentliches Krankenhaus Oberpullendorf

02 Aug 10- 22 Aug 10	Famulatur Abteilung für Neurologie und Psychosomatik Landeskrankenhaus Villach
30 Aug 10- 29 Sep 10	Famulatur Klinik Bad Aussee für Psychosomatik und Psychotherapie, Klinik Bad Aussee
08 Aug 11- 19 Aug 11	Famulatur NHS- East Kent & Canterbury Hospital, Gastroenterology, Canterbury

## **Fremdsprachen**

**Englisch:** fließend in Wort und Schrift  
First Certificate of English (Cambridge University)  
Weiterbildung in Medical English:  
Basic Medical English I, II;  
English in Clinical Practice I, II (Mag. Marion Trattner)  
Basic Medical Communication II (Mr. Andrew Peaston)

**Spanisch, Italienisch:** Grundkenntnisse

### **Latein**

## **Fähigkeiten und Interessen**

Grundkenntnisse in traditioneller chinesischer und tibetischer Medizin durch den Besuch zahlreicher Wahlfächer (u.a. TCM I, II-Seminare (Dr. Knoblauch), Einführung in die Akupunktur I, II (Dr. Dorfer), TTM (Dr. Gasser))  
2009 Beginn der Akupunkturausbildung bei der österr. wissenschaftlichen Ärztesgesellschaft für Akupunktur (ÖWÄA);  
Grundkenntnisse der chinesischen Arzneipflanzenlehre  
Ausbildung in medizinischer Hypnose (DDr. Gasser)

### **Besuchte spezielle Studienmodule:**

Anatomie der Extremitäten  
Anatomie der Eingeweide  
Case-based learning in Klinik und Praxis  
Arzneipflanzen und andere Therapieformen in der TCM  
Allgemeinmedizin  
Stationäre Psychosomatik und Psychotherapie (Klinik Bad Aussee)  
Hypnose und vertiefte Kommunikation im ärztlichen Bereich

Besonderes Interesse an Psychosomatik und  
Psychotherapeutischer Medizin.

# 8. Literaturverzeichnis

- 
- <sup>1</sup> Möller H, Laux G, Deister A. Psychiatrie und Psychotherapie. 4. Aufl. Thieme, Stuttgart; 2009.
- <sup>2</sup> Rothenhäusler H, Täschner K. Kompendium Praktische Psychiatrie. 1. Aufl. Springer, Wien; 2007.
- <sup>3</sup> WHO | DALYs / YLDs definition [Internet]. [zitiert 2010 Nov 20]; Available from: [http://www.who.int/mental\\_health/management/depression/daly/en/](http://www.who.int/mental_health/management/depression/daly/en/)
- <sup>4</sup> Statistisches Zentralamt Österreich [Internet]. [zitiert 2010 Nov 20]; Available from: [http://www.statistik.at/web\\_de/services/publikationen/4/index.html?id=4&listid=4&detail=543](http://www.statistik.at/web_de/services/publikationen/4/index.html?id=4&listid=4&detail=543)
- <sup>5</sup> Klimont J, Kytir J, Leitner B. Österreichische Gesundheitsbefragung 2006/2007: Hauptergebnisse und methodische Dokumentation. Statistik Austria; 2007.
- <sup>6</sup> Suizidforschung.at Statistik der Suizide in Österreich [Internet]. [zitiert 2011 Sep 01]; Available from: [http://www.suizidforschung.at/statistik\\_suizide\\_oesterreich.pdf](http://www.suizidforschung.at/statistik_suizide_oesterreich.pdf)
- <sup>7</sup> Peter H, Penzel T, Peter J. Enzyklopädie der Schlafmedizin. 1. Aufl. Springer, Berlin; 2007.
- <sup>8</sup> Schildkraut JJ. The catecholamine hypothesis of affective disorders: a review of supporting evidence. Am J Psychiatry. 1965 Nov;122(5):509-522.
- <sup>9</sup> Coppen A. The biochemistry of affective disorders. Br J Psychiatry. 1967 Nov;113(504):1237-64.
- <sup>10</sup> Lieb K, Frauenknecht S, Brunnhuber S. Intensivkurs Psychiatrie und Psychotherapie. 6. Aufl. Urban&FischerVerlag, München; 2008.
- <sup>11</sup> Müller N, Strobach D. Depressionen - Krankheitsbild und Therapie. 1. Aufl. Govi; 2005.
- <sup>12</sup> Holmes, T.H., Rahe, R.H. The social readjustment rating scale. Journal of Psychomatic Research 1967; 11: 213-17.
- <sup>13</sup> Brown, G.W., Harris, T.O. (eds) 1978: Social origins of depression: a study of psychiatric disorder in women. London; Tavistock.
- <sup>14</sup> Christiansen A. Kritische Lebensereignisse- Die Lebensereignisforschung und das Problem, Lebensereignisse zu klassifizieren. GRIN Verlag; 2007.
- <sup>15</sup> Tellenbach Hubertus. Melancholie: Problemgeschichte, Endogenität, Typologie, Pathogenese, Klinik. 2., erw. Aufl. Berlin: Springer, 1974.
- <sup>16</sup> Hirschfeld R.M., Keller, M.B., Panico, S., Arons, B.S., Barlow, D., Davidoff et al. The National Depressive and Manic-Depressive Association consensus statement on the undertreatment of depression. JAMA. 1997;277 (4): 333-340.
- <sup>17</sup> Wolfersdorf M. Depressionen verstehen und bewältigen. Springer; Berlin 2011.
- <sup>18</sup> WHO | Depression [Internet]. [zitiert 2010 Nov 20]; Available from: [http://www.who.int/mental\\_health/management/depression/definition/en/](http://www.who.int/mental_health/management/depression/definition/en/)
- <sup>19</sup> ICD-10 GM Version 2011 [Internet]. [zitiert 2011 May 10]; Available from: <http://www.dimdi.de/static/de/klassi/diagnosen/icd10/htmlgm2011/block-f30-f39.htm>

- 
- <sup>20</sup> Dement W, Kleitman N. The relation of eye movements during sleep to dream activity: an objective method for the study of dreaming. *J Exp Psychol.* 1957 Mai;53(5):339-346.
- <sup>21</sup> Foulkes WD. Dream reports from different stages of sleep. *J Abnorm Soc Psychol.* 1962 Juli;65:14-25.
- <sup>22</sup> Despopoulos A, Silbernagl S. Taschenatlas der Physiologie. 7. Aufl. Thieme, Stuttgart; 2007.
- <sup>23</sup> Lang F, Lang P. Basiswissen Physiologie. Springer; 2007.
- <sup>24</sup> Schmidt RF, Lang F. Physiologie des Menschen: Mit Pathophysiologie. 30. Aufl. Springer, Heidelberg; 2007.
- <sup>25</sup> Banks S, Dinger DF. Behavioral and Physiological Consequences of Sleep Restriction. *Journal of Clinical Sleep Medicine.* August 2007;3(5):519-528.
- <sup>26</sup> Bonnet MH, Arand DL. We are chronically sleep deprived. *Sleep.* Dec 1995;18(10):908-11.
- <sup>27</sup> Moldofsky H. Sleep and the immune system. *Int J Immunopharmacol.* Aug 1995;17(8):649-54.
- <sup>28</sup> Schmidt RF. Physiologie des Menschen: Mit Pathophysiologie. Springer; 2007.
- <sup>29</sup> Berger RJ, Phillips NH. Energy conservation and sleep. *Behav. Brain Res.* 1995 Aug;69(1-2):65-73.
- <sup>30</sup> McGinty D, Szymusiak R. Keeping cool: a hypothesis about the mechanisms and functions of slow-wave sleep. *Trends Neurosci.* 1990 Dez;13(12):480-487.
- <sup>31</sup> Inoué S, Honda K, Komoda Y. Sleep as neuronal detoxification and restitution. *Behav. Brain Res.* 1995 Aug;69(1-2):91-96.
- <sup>32</sup> Frank MG, Benington JH. The role of sleep in memory consolidation and brain plasticity: dream or reality? *Neuroscientist.* 2006 Dec;12(6):477-88
- <sup>33</sup> Stuck B, Maurer JT, Schredl M, Wee H-. *Praxis Der Schlafmedizin: Schlafstörungen Bei Erwachsenen Und Kindern: Diagnostik, Differentialdiagnostik und Therapie.* Springer; 2009.
- <sup>34</sup> Schmidt RF, Schaible H. Neuro- und Sinnesphysiologie. 5. Aufl. Springer, Berlin; 1993.
- <sup>35</sup> Riemann D, Berger M, Voderholzer U (2001): Sleep and depression – results from psychobiological studies: an overview. *Biol Psychol* 57, 67–103
- <sup>36</sup> Ohayon MM, Roth T. Place of chronic insomnia in the course of depressive and anxiety disorders. *J Psychiatr Res.* 2003 Feb;37(1):9-15.
- <sup>37</sup> Breslau N, Roth T, Rosenthal L, Andreski P. Sleep disturbance and psychiatric disorders: a longitudinal epidemiological study of young adults. *Biol Psychiatry.* 1996;39:411–18.
- <sup>38</sup> Chang PP, Ford DE, Mead LA, Cooper-Patrick L, Klag MJ. Insomnia in young men and subsequent depression. The Johns Hopkins Precursors Study. *Am J Epidemiol.* 1997;146:105–14.
- <sup>39</sup> Buysse DJ, Angst J, Gamma A, Ajdacic V, Eich D, Rössler W. Prevalence, course, and comorbidity of insomnia and depression in young adults. *Sleep.* 2008 Apr 1;31(4):473-480.
- <sup>40</sup> Schramm E, Riemann D. ICSD. Internationale Klassifikation der Schlafstörungen. BeltzPVU; 1995.
- <sup>41</sup> Benca RM: Mood Disorders; in: Principles and practice of sleep medicine; hrsg. v. Kryger MH, Roth T, Dement WC; W. B. Saunders Company, Philadelphia 2000, 1140–1157

- 
- <sup>42</sup> Benca RM, Obermeyer WH, Thisted RA, Gillin JC (1992): Sleep and psychiatric disorders. A meta-analysis. *Arch Gen Psychiatry* 49, 651–668
- <sup>43</sup> Germain A, Nofzinger EA, Kupfer DJ, Buysse DJ. Neurobiology of non-REM sleep in depression: further evidence for hypofrontality and thalamic dysregulation. *Am J Psychiatry*. 2004 Okt;161(10):1856-1863.
- <sup>44</sup> Spadoni G, Bedini A, Rivara S, Mor M. Melatonin Receptor Agonists: New Options for Insomnia and Depression Treatment. *CNS Neurosci Ther* [Internet]. 2010 Okt 15 [zitiert 2011 Mai 22]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21554566>
- <sup>45</sup> Kaschka WP, Kretzschmar R, Jandl M. *Psychopharmaka kompakt: Für Klinik und Praxis*. Schattauer Verlag; 2008. 87-89
- <sup>46</sup> Gastpar MT, Kasper S, Linden M. *Psychiatrie und Psychotherapie*. 2. Aufl. Springer, Wien; 2002. 422
- <sup>47</sup> Giedke H, Schwärzler F. Therapeutic use of sleep deprivation in depression. *Sleep Med Rev*. 2002 Okt;6(5):361-377.
- <sup>48</sup> Zimbardo PG, Gerrig RJ. *Psychologie*. Springer; 1999.
- <sup>49</sup> Hartje W, Poeck K. *Klinische Neuropsychologie*. Georg Thieme Verlag; 2006.
- <sup>50</sup> Trepel M. *Neuroanatomie: Struktur und Funktion ; [Online-Zugang + interaktive Extras]*. Elsevier, Urban&Fischer Verlag; 2008. 237
- <sup>51</sup> Knab B, Förstl H. *99 Tatsachen über Ihr Gedächtnis: wie es funktioniert, was es leistet, wie Sie es schützen und stärken*. 1. Aufl. Georg Thieme Verlag; 2008.
- <sup>52</sup> Förstl H. *Neurobiologie psychischer Störungen*. 1. Aufl. Springer; 2006.
- <sup>53</sup> Horn F. *Biochemie des Menschen: das Lehrbuch für das Medizinstudium*. 3. Aufl. Thieme; 2005.
- <sup>54</sup> Estler C, Schmidt H. *Pharmakologie und Toxikologie: für Studium und Praxis*. Schattauer Verlag; 2007.
- <sup>55</sup> Bader JP, Hell D, Katzenfuß DH. Depression und Kognition. Division of Clinical Psychiatry Zurich University 2001 [Internet]. [zitiert 2011 Jan 10]; Available from: [www.depression.unizh.ch](http://www.depression.unizh.ch)
- <sup>56</sup> Den Hartog HM, Derix MM, Van Bommel AL, Kremer B, Jolles J. Cognitive functioning in young and middle-aged unmedicated out-patients with major depression: testing the effort and cognitive speed hypotheses. *Psychol Med*. 2003 Nov;33(8):1443-51.
- <sup>57</sup> Ravnkilde B, Videbech P, Clemmensen K, Egander A, Rasmussen NA, Rosenberg R. Cognitive deficits in major depression. *Scand J Psychol*. 2002 Juli;43(3):239-251.
- <sup>58</sup> Sárosi A, Gonda X, Balogh G, Székely A, Sasvári M, Faludi G. Gender differences in the neurocognitive components of depression. *Neuropsychopharmacol Hung*. 2008 Okt;10(4):191-199.
- <sup>59</sup> Porter R, Gallagher P, Thompson JM, et al. Neurocognitive impairment in drug-free patients with major depressive disorder. *Br J Psychiatry* 2003; 182:214–220
- <sup>60</sup> Hermens DF, Naismith SL, Redoblado Hodge MA, Scott EM, Hickie IB. Impaired verbal memory in young adults with unipolar and bipolar depression. *Early Interv Psychiatry*. 2010 Aug;4(3):227-233.
- <sup>61</sup> Castaneda AE, Marttunen M, Suvisaari J, Perälä J, Saarni SI, Aalto-Setälä T, u. a. The effect of psychiatric co-morbidity on cognitive functioning in a population-based sample of depressed young adults. *Psychol Med*. 2010 Jan;40(1):29-39.
-

- 
- <sup>62</sup> Thomas AJ, O'Brien JT. Depression and cognition in older adults. *Curr Opin Psychiatry*. 2008 Jan;21(1):8-13.
- <sup>63</sup> Gualtieri CT, Johnson LG, Benedict KB. Neurocognition in depression: patients on and off medication versus healthy comparison subjects. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2006;18(2):217-225.
- <sup>64</sup> MacQueen G, Galway T, Hay J, et al: Recollection memory deficits in patients with major depressive disorder predicted by past depressions but not current mood state or treatment status. *Psychol Med* 2002; 32:251–258
- <sup>65</sup> Brand AN, Jolles J, Gispen-de Wied C: Recall and recognition memory deficits in depression. *J Affect Disord* 1992; 25:77–86
- <sup>66</sup> Burt DB, Zembar MJ, Niederehe G: Depression and memory impairment: a meta-analysis of the association, its pattern, and specificity. *Psychol Bull* 1995; 117:285–305
- <sup>67</sup> Bartfai A, Asberg M, Martensson B, et al: Memory effects of clomipramine treatment: relationship to CSF monoamine metabolites and drug concentrations in plasma. *Biol Psychiatry* 1991; 30:1075–1092
- <sup>68</sup> Vythilingam M, Vermetten E, Anderson GM, Luckenbaugh D, Anderson ER, Snow J, u. a. Hippocampal volume, memory, and cortisol status in major depressive disorder: effects of treatment. *Biol. Psychiatry*. 2004 Juli 15;56(2):101-112.
- <sup>69</sup> Hinkelmann K, Moritz S, Botzenhardt J, Riedesel K, Wiedemann K, Kellner M, u. a. Cognitive impairment in major depression: association with salivary cortisol. *Biol. Psychiatry*. 2009 Nov 1;66(9):879-885.
- <sup>70</sup> Mayberg HS, Liotti M, Brannan SK, McGinnis S, Mahurin RK, Jerabek PA, u. a. Reciprocal limbic-cortical function and negative mood: converging PET findings in depression and normal sadness. *Am J Psychiatry*. 1999 Mai;156(5):675-682.
- <sup>71</sup> Fossati P, Ergis AM, Allilaire JF. [Executive functioning in unipolar depression: a review]. *Encephale*. 2002 Apr;28(2):97-107.
- <sup>72</sup> DeBattista C. Executive dysfunction in major depressive disorder. *Expert Rev Neurother*. 2005 Jan;5(1):79-83.
- <sup>73</sup> Margraf J. *Pschyrembel® Psychiatrie, Klinische Psychologie, Psychotherapie*. De Gruyter; 2009.
- <sup>74</sup> Vetter B. *Psychiatrie: Ein systematisches Lehrbuch*. Schattauer Verlag; 2007.
- <sup>75</sup> Wright P, Stern J, Phelan M. *Core Psychiatry*. Elsevier; 2011.
- <sup>76</sup> Caspi A, Sugden K, Moffitt TE, Taylor A, Craig IW, Harrington H, u. a. Influence of life stress on depression: moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene. *Science*. 2003 Juli 18;301(5631):386-389.
- <sup>77</sup> Checkley SA, Slade AP, Shur E, Dawling S. A pilot study of the mechanism of action of desipramine. *Br J Psychiatry*. 1981 März;138:248-251.
- <sup>78</sup> Lambert G, Johansson M, Agren H, Friberg P. Reduced brain norepinephrine and dopamine release in treatment-refractory depressive illness: evidence in support of the catecholamine hypothesis of mood disorders. *Arch. Gen. Psychiatry*. 2000 Aug;57(8):787-793.
- <sup>79</sup> Yadid G, Friedman A. Dynamics of the dopaminergic system as a key component to the understanding of depression. *Prog. Brain Res*. 2008;172:265-286.
- <sup>80</sup> Roy A, Karoum F, Pollack S. Marked reduction in indexes of dopamine metabolism among patients with depression who attempt suicide. *Arch. Gen. Psychiatry*. 1992 Juni;49(6):447-450.
-

- 
- <sup>81</sup> Heinz A. [Anhedonia--a general nosology surmounting correlate of a dysfunctional dopaminergic reward system?]. *Nervenarzt*. 1999 Mai;70(5):391-398.
- <sup>82</sup> Bauer M. *Akute und therapieresistente Depressionen: Pharmakotherapie - Psychotherapie - Innovationen*. Springer; 2005.
- <sup>83</sup> Janowsky DS, el-Yousef MK, Davis JM, Sekerke HJ. A cholinergic-adrenergic hypothesis of mania and depression. *Lancet*. 1972 Sep 23;2(7778):632-635.
- <sup>84</sup> Frank W. *Psychiatrie*. 15. Aufl. Urban & Fischer Verlag/Elsevier GmbH; 2007.
- <sup>85</sup> Cryan JF, Slattery DA. GABAB receptors and depression. Current status. *Adv. Pharmacol*. 2010;58:427-451.
- <sup>86</sup> Möhler H. The GABA system in anxiety and depression and its potential for novel therapeutics. *Neuropharmacology* [Internet]. 2011 Aug 31 [zitiert 2011 Sep 13]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21889518>
- <sup>87</sup> Fritze J, Deckert J, Lanczik M, Strik W, Struck M, Wodarz N. [Status of amine hypotheses in depressive disorders]. *Nervenarzt*. 1992 Jan;63(1):3-13.
- <sup>88</sup> Forstl H, Förstl H. *Frontalhirn: Funktionen und Erkrankungen*. Springer; 2004.
- <sup>89</sup> Stein MB, Koverola C, Hanna C, Torchia MG, McClarty B. Hippocampal volume in women victimized by childhood sexual abuse. *Psychol Med*. 1997 Juli;27(4):951-959.
- <sup>90</sup> Warner-Schmidt JL, Duman RS. Hippocampal neurogenesis: opposing effects of stress and antidepressant treatment. *Hippocampus*. 2006;16(3):239-249.
- <sup>91</sup> Koelsch S, Remppis A, Sammler D, Jentschke S, Mietschen D, Fritz T, u. a. A cardiac signature of emotionality. *Eur. J. Neurosci*. 2007 Dez;26(11):3328-3338.
- <sup>92</sup> Joormann J, Siemer M, Gotlib IH. Mood regulation in depression: Differential effects of distraction and recall of happy memories on sad mood. *J Abnorm Psychol*. 2007 Aug;116(3):484-490.
- <sup>93</sup> Drevets WC. Functional anatomical abnormalities in limbic and prefrontal cortical structures in major depression. *Prog. Brain Res*. 2000;126:413-431.
- <sup>94</sup> Aktories K, Förstermann U, Hofmann FB, Starke K. *Repetitorium Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie*. Urban & Fischer Verlag/Elsevier GmbH; 2006.
- <sup>95</sup> Berger M. *Psychische Erkrankungen: Klinik und Therapie*. Elsevier, Urban&FischerVerlag; 2009.
- <sup>96</sup> Reynolds CF, Frank E, Perel JM, Imber SD, Cornes C, Miller MD, u. a. Nortriptyline and Interpersonal Psychotherapy as Maintenance Therapies for Recurrent Major Depression. *JAMA*. 1999 Jan 6;281(1):39 -45.
- <sup>97</sup> Mello MF, Jesus Mari J, Bacaltchuk J, Verdeli H, Neugebauer R. A systematic review of research findings on the efficacy of interpersonal therapy for depressive disorders. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2004 11;255(2):75-82.
- <sup>98</sup> Beck AT, Steer RA and Brown GK (1996) "Manual for the Beck Depression Inventory-II". San Antonio, TX: Psychological Corporation
- <sup>99</sup> Hamilton M. A rating scale for depression. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr*. 1960 Feb;23:56-62.
- <sup>100</sup> Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res*. 1989 Mai;28(2):193-213.
-

- 
- <sup>101</sup> Grandner MA, Kripke DF, Langer RD. Light exposure is related to social and emotional functioning and to quality of life in older women. *Psychiatry Res.* 2006 Juni 30;143(1):35-42.
- <sup>102</sup> Dalbert C. Subjektives Wohlbefinden junger Erwachsener: Theoretische und empirische Analysen der Struktur und Stabilität. *Zeitschrift für Differentielle und Diagnostische Psychologie.* 1992;
- <sup>103</sup> Gaudino EA, Geisler MW, Squires NK. Construct validity in the Trail Making Test: what makes Part B harder? *J Clin Exp Neuropsychol.* 1995 Aug;17(4):529-535.
- <sup>104</sup> Zakzanis KK, Mraz R, Graham SJ. An fMRI study of the Trail Making Test. *Neuropsychologia.* 2005;43(13):1878-1886.
- <sup>105</sup> Corrigan JD, Hinkeldey NS. Relationships between parts A and B of the Trail Making Test. *J Clin Psychol.* 1987 Juli;43(4):402-409.
- <sup>106</sup> Kortte KB, Horner MD, Windham WK. The trail making test, part B: cognitive flexibility or ability to maintain set? *Appl Neuropsychol.* 2002;9(2):106-109.
- <sup>107</sup> Lachner G, Satzger W, Engel RR. Verbal memory tests in the differential diagnosis of depression and dementia: discriminative power of seven test variations. *Arch Clin Neuropsychol.* 1994 Jan;9(1):1-13.
- <sup>108</sup> Bigler ED, Clement PF. *Diagnostic clinical neuropsychology.* University of Texas Press; 1997.: 66-67
- <sup>109</sup> Riedel M, Möller HJ, Obermeier M, Schennach-Wolff R, Bauer M, Adli M u.a. Response and remission criteria in major depression-a validation of current practice. *J Psychiatr Res.* 2010 Nov;44(15):1063-8.
- <sup>110</sup> González HM, Tarraf W, Whitfield KE, Vega WA. The epidemiology of major depression and ethnicity in the United States. *J Psychiatr Res.* 2010 Nov;44(15):1043-1051.
- <sup>111</sup> Liang J, Xu X, Quiñones AR, Bennett JM, Ye W. Multiple trajectories of depressive symptoms in middle and late life: Racial/ethnic variations. *Psychol Aging.* 2011 Dez;26(4):761-777.