

Abb. 8.16. Neuroanatomisches Netzwerkmodell der Depression als Störung des Zusammenwirkens von hypoaktiven Arealen des dorsolateralen und präfrontalen Kortex (*dFr*), des inferioren Parietallappens (*infPar*), des dorsalen anterioren Cingulum (*dCg*), des posterioren Cingulum (*pCg*) und hyperaktiver Areale des Hippocampus (*Hc*),

der Amygdala, des subgenualen Cingulum (*Cg*), der Inselregion (*vIns*), des ventralen Frontallappens (*vFr*), des Hypothalamus (*Hth*). Dem rostralen anterioren Cingulum (*raCg24a*) kommt eine Schlüsselfunktion bei der Aufrechterhaltung des dynamischen Gleichgewichts zu. (Nach Mayberg 1997)

einträchtigten ACC nicht alert, wenn etwas nicht in Ordnung ist oder gerade schiefeht; sie mobilisieren nicht alle Ressourcen, um an der bestehenden Situation etwas zu ändern. Die Hypoaktivität des ACC zeigt, dass sie resigniert haben, dass sie nicht bei der Sache sind und nicht aktiv an der Problembewältigung beteiligt. Offen bleibt, ob die Hypoaktivität des ACC möglicherweise auf den hemmenden Einfluss des hyperaktiven rechten dorsolateralen PFC zurückgeht. Es ist ferner unklar, ob bei allen depressiven Störungen der PFC und der ACC beeinträchtigt sind oder ob es spezifische ACC-Depressionen bzw. PFC-Depressionen gibt.

Bei manischen Zuständen führt die Hyperaktivität des ACC in Verbindung mit den gestörten Funktionen des PFC insofern zu Beeinträchtigungen, als die Betroffenen nun hyperalert sind, dadurch jedoch die zentralen Aufgaben dieser Strukturen auf Überwachung, Aufmerksamkeitslenkung, Integration und Bereitstellung von Ressourcen nicht gelingt. Das System schießt über, macht gravierende Fehler, und zielgerichtetes, organisiertes, situationsangemessenes Handeln bzw. emotionales Erleben gelingen nicht. Auch hier gilt, dass diese Überlegungen noch stark spekulativen Charakter haben (Blumberg et al. 2000; Hasler et al. 2004)

8.19.3 Hippocampus

Der Hippocampus spielt eine entscheidende Rolle beim episodischen, deklarativen, kontextuellen und räumlichen Lernen und Behalten (Gedächtnis). Ferner ist er zentral für die Regulation der Stressachse (ACTH-Sekretion), die Furchtkonditionierung, die Verarbeitung kontextueller Informationen, die Steuerung kontextgerechter Emotionen und affektiven Verhaltens, autobiographische Erinnerungen und die damit verbundenen Emotionen (Davidson et al. 2002a). Es bestehen enge Verbindungen zwischen Amygdala und hippokampalen Strukturen.

Bei Depressiven ist die hippokampale Struktur geschrumpft (Volumenreduktion zwischen 8% und 20%), was jedoch auch für bipolare affektive Störungen, für posttraumatische Belastungsstörungen und für Borderline-Störungen gefunden wurde (Bremner et al. 2000; Driesen et al. 2000; Davidson et al. 2000; Sapolsky 2000; Sheline 2000; Noga et al. 2001; MacQueen et al. 2003; Jatzko et al. 2005). Bei allen diesen Störungen ist die **Atrophie** des Hippocampus die Folge von traumatischen Erfahrungen, schweren Belastungen und lang anhaltendem Stress (Sapolsky 2000; McEwen 2005). Der Hippocampus besitzt eine hohe Dichte von Glukokortikoidrezeptoren, die ihn besonders empfind-

lich für die (dauerhafte) Erhöhung des Stresshormons Kortisol machen. Bei Depressionen ist das Kortisolniveau jedoch, durch eine Störung der über den Hippocampus vermittelten Rückkoppelungsschleife, dauerhaft erhöht (Pariante u. Miller 2001). Die Volumenreduktion des Hippocampus kann durch Verlust sowohl von Neuronen als auch von Gliazellen als Folge des dauerhaft hohen Kortisolspiegels zustande kommen. Der genaue Mechanismus ist noch unklar, doch sprechen viele Befunde dafür, dass bei Depressiven vor allem unkontrollierbarer, psychosozialer Stress (Verluste, Missbrauch, Gewalterfahrung) dafür verantwortlich zu machen ist (Fuchs 2005; Karten et al. 2005).

Diese Annahme wird dadurch unterstützt, dass antidepressive Medikamente, doch auch Psychotherapie, zur Neubildung von Neuronen im Hippocampus beitragen (Jacobs et al. 2000; Alfonso et al. 2005). Alle bislang existierenden Befunde erlauben jedoch auch die Hypothese, die betroffenen Personen seien bereits vor Ausbruch einer Depression mit einem kleineren Hippocampus ausgestattet gewesen, und dieses strukturelle Defizit begünstige die Entwicklung einer Depression. Bezüglich der Entwicklung von posttraumatischen Belastungsstörungen gibt es Zwillingsbefunde (Gilbertson et al. 2002), die in diese Richtung weisen.

8.19.4 Amygdala

Die Amygdala ist zuständig für die kontinuierliche Bewertung eingehender Reize. Sie lenkt die Aufmerksamkeit auf emotional-motivationale wichtige Reize (z.B. Überleben, bedrohliche Reize, überraschende, uneindeutige und ungewisse Situationen) und sorgt für kortikale Erregungssteigerung, motorische Reaktion (z.B. Flucht) und negativen Affekt (LeDoux 2000; Davidson et al. 2002a). Bei Depressiven ist die Amygdala meist **hyperaktiv** und in der Folge **vergrößert** (Drevets 2001). Es gibt neuerdings auch Hinweise, dass bei Depressiven (in symptomatischem und remittiertem Zustand) die Amygdala verkleinert ist (Drevets et al. 2004), was damit erklärt wird, dass die chronische Hyperaktivität zur Atrophie beitrage (Siegle et al. 2003). Als Folge der Dysfunktion der Amygdala sind Depressive durch negative Reize (z.B. Gesichter mit negativem Emotionsausdruck) leichter aktivierbar (Yurgelun-Todd et al. 2000). Amygdalahyperaktivität und Hypersensitivität gegenüber Negativität findet sich auch bei Angehörigen Depressiver, bei bipolar-affektiven Störungen und bei den Angststörungen (Drevets 2001). Die Hyperaktivität der Amygdala führt zu einer »kognitiven Verschiebung«, welche insbesondere die Aufmerksamkeitsausrichtung und das Abrufen von Gedächtnisinhalten, doch auch die Enkodierung von Erfahrungen betrifft. Die depressiven Grübeleien und kognitiven Idiosynkrasien sind nach diesem Verständnis durch die enge Verbindung der hyperaktiven Amygdala und dem (atrophierten)

Hippocampus vorstellbar. Die überaktive Amygdala erzeugt eine dispositionelle Bereitschaft für negative Affektivität, tangiert jedoch nicht die positiven Affekte. Stress nimmt über die HHN-Achse Einfluss auf die Kortisolausschüttung und das noradrenerge Stoffwechselgeschehen, was sowohl auf die Amygdala als auch den Hippocampus zurückwirkt. Die beeinträchtigte Funktion des ACC erlaubt außerdem nicht die angemessene Regulation (Integration) konflikthafter, sich widersprechender Grübeleien (Gedächtnis) und sensorischer Informationen der Umwelt. Der PFC moduliert seinerseits die Aktivität der Amygdala (LeDoux 2000), was die zeitliche Variabilität bzw. Stabilität der beteiligten Strukturen und Funktionen erklären könnte (Schaefer et al. 2000). Wie Davidson et al. (2002b) betonen, sind diese wechselseitigen Einflussnahmen höchst wahrscheinlich, doch bislang unzureichend bzw. überhaupt nicht überprüft.

🗨 Das Gehirn ist bei Vorliegen einer Depression, doch möglicherweise auch dispositionell (dauerhaft davor und danach) stark in Mitleidenschaft gezogen. Die für eine Depression als strukturell und funktionell wichtig angenommenen Hirnregionen gelten als zentrale Bereiche bei der Auseinandersetzung mit der Umwelt. Das Gehirn ist per se darauf spezialisiert, sensorische Informationen aus der Umwelt zu verarbeiten und dem Organismus das Überleben, die Entwicklung und die Integrität zu sichern. Unter dem Einfluss von Lebenserfahrungen (Lernen) ist das Gehirn Depressiver in den Zustand gebracht worden, in dem es sich bei Beginn depressiver Symptome befindet. Ohne Zweifel wird die Entwicklung einer Person immer auch von deren genetischer Ausstattung bestimmt, doch es braucht konkrete (vermutlich sogar sehr spezifische) Lebenserfahrungen, um die für eine affektive Störung relevanten Gene zu exprimieren (Hariri et al. 2005; Kendler et al. 2005). In dem **neuroanatomischen Modell der Depression** spielen als Diathesefaktoren ein hypoaktiver anteriorer zingulärer Kortex, ein geschädigter Hippocampus, eine hyperaktive Amygdala und ein rechtseitig dominierender präfrontaler Kortex die entscheidende Rolle. Diese neuronalen Dysfunktionen stellen Prädispositionen und Vulnerabilitäten dar, deren Ursachen sehr unterschiedlich sein können, doch offensichtlich durch entsprechende Erfahrungen (Therapie) veränderbar sind (Wang u. Ketter 2005; Nemeroff et al. 2003; Schatzberg et al. 2005).

8.20 Psychobiologische Modelle

Beim Versuch, die bisherigen Darstellungen und die wissenschaftlichen Erkenntnisse in ein Konzept zu integrieren, wird spätestens deutlich, dass es sehr vielfältige, sich wechselseitig beeinflussende »Ursachen« für die Entwicklung einer Depression gibt. Dies war auch schon bei den

früheren integrierenden Modellvorschlägen von Akiskal und McKinney (1975), Lewinsohn et al. (1985), Hautzinger (1991), Aldenhoff (1997) oder Meyer und Hautzinger (2004) erkennbar geworden.

8.20.1 Psychobiologisches Phasenmodell affektiver Störungen

Aldenhoff (1997) fasst neurobiologische und entwicklungspsychologische Befunde zu einem psychobiologischen Phasenmodell (Abb. 8.17) zusammen. Er geht bei den später affektiv erkrankenden Menschen von einem »frühen Trauma« aus. Dabei soll dieser Begriff eine sehr heterogene Ausgangsbedingung darstellen wie

- frühkindliche Deprivation,
- Vernachlässigung,
- Missbrauch,
- Veränderungen der Rezeptorstruktur durch Virusinfektionen,



Abb. 8.17. Psychobiologisches Modell der Entwicklung affektiver Störungen. (Nach Aldenhoff 1997)

- genetische Aberrationen
- und noch bislang unbekannte Mechanismen.

Die Adaptation an diese »Traumen« erfolgt im Sinne eines biologischen *priming*, welches

- neurobiologische Veränderungen bewirkt,
- der Depression lange vorausgeht,
- persönlichkeitsbildend wirkt und
- an Lebensbedingungen (Lebensereignissen) Anteil hat.

In diesem Anpassungszustand, der über Jahre unbemerkt bestehen kann (Latenzphase), ist das Individuum empfindlich für depressions- bzw. manieauslösende Bedingungen. Durch entsprechende psychologische oder/und biologische Ereignisse kommt es zu einer Reaktivierung mit einer möglichen ersten, subsyndromalen bzw. unerkannten affektiven Reaktion, die nach inädaquater Bewältigung und damit einhergehender affektiv-kognitiver Dissoziation in eine zweite Latenzphase mündet. Nun wird das Individuum anfälliger und befindet sich in einem Zustand der »psychobiologischen Stressreaktion«; episodisch und durch geringfügige Ereignisse ausgelöst, kommt es zu manischen bzw. depressiven Phasen, also dem syndromalen Bild einer affektiven Störung.

8.20.2 Psychobiologie bipolarer Störungen

Zum Verständnis des Verlaufs und der Behandlung bipolarer affektiver Störungen schlagen Meyer und Hautzinger (2004) eine psychobiologische Heuristik vor (Abb. 8.18), die von einer dominierend biologisch bedingten Instabilität und Dysregulation des Schlaf-Wach-Rhythmus, des verhaltensaktivierenden Systems, der zirkadianen Rhythmen und anderer bevorzugt auf den Antrieb wirkender Systeme ausgeht. Hinzu kommen jedoch aktuelle bzw. chronische Belastungen (Lebensereignisse, Konflikte, Veränderungen), Lebensgewohnheiten und Verhalten (z.B. Drogenkonsum, Tagesgestaltung usw.), Bewältigungsressourcen, soziale Unterstützung sowie Krankheitsverständnis und kognitive Verarbeitungsmuster (z.B. Hoffnungslosigkeit, dysfunktionale Informationsverarbeitung usw.). Ein solches Verständnis erfordert neben der notwendigen phasenprophylaktischen medikamentösen Therapie immer auch psychologische Maßnahmen. Entsprechend sind die Ziele einer adjuvanten Psychotherapie bei bipolaren Störungen

- der Aufbau eines realistischen Krankheitskonzepts,
- die angemessene Selbststeuerung und Problembewältigung,
- die stabile Alltagsgestaltung sowie
- der Abbau von Interaktionskonflikten durch Aufbau von sozialem Verhalten und

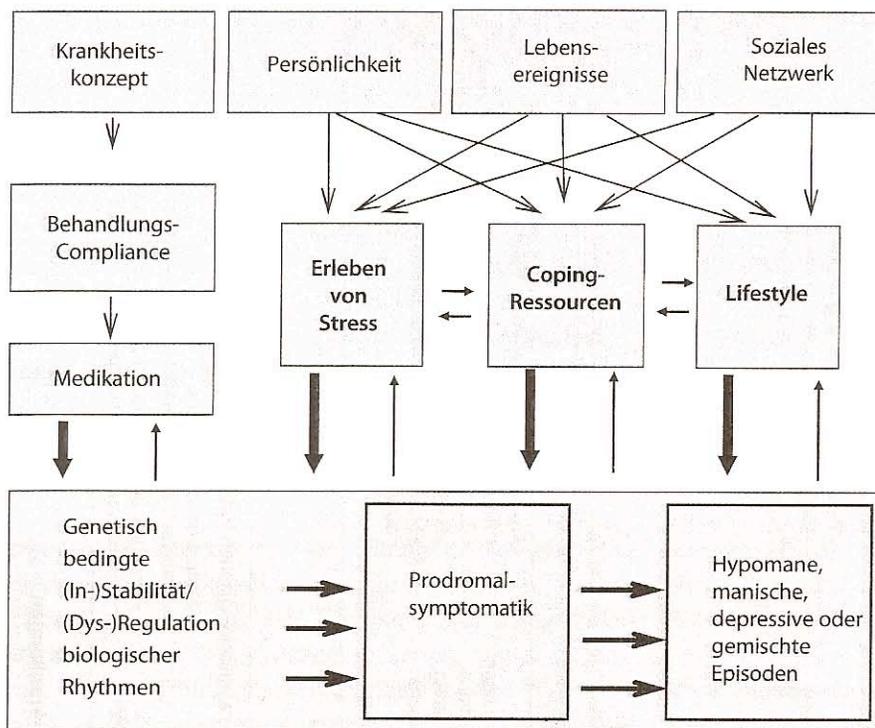


Abb. 8.18. Psychobiologisches Modell bipolar affektiver Störungen. (Nach Meyer u. Hautzinger 2004)

die Korrektur dysfunktionaler, überfordernder bzw. überschätzender Kognitionen.

8.20.3 Multifaktorielles Modell der Entwicklung affektiver Störungen

In Fortschreibung und Erweiterung des Final-common-pathway-Modells (Akiskal u. McKinney 1975) integriert deJong-Meyer (2005) alle relevanten und zum größten Teil auch empirisch bestätigten Befunde in ein komplexes, multifaktorielles Modell affektiver Störungen. Den Anspruch an ein theoretisches Modell, es müsse empirisch prüfbar und prinzipiell falsifizierbar sein, kann ein derart komplexes Modell (Abb. 8.19) nicht erfüllen. Dennoch ist es nützlich, um Entwicklungspfade und vielfältige Interaktionen nachzuzeichnen, Einzelbefunde zu integrieren, Widersprüche zu entdecken und Kenntnislücken zu erkennen. Es ist hilfreich für Behandlungsüberlegungen, Ansatzpunkte von Interventionen, die Entdeckung möglicher Wirkmechanismen, ja selbst für die Entwicklung von psychoedukativem Material, um Patienten über ihre Erkrankung zu informieren und die individuellen Entwicklungsbedingungen zu integrieren.

8.21 Psychotherapie

Unter »Psychotherapie« werden hier verschiedene moderne interpersonale, kognitive und behaviorale Therapieansätze zusammengefasst, die insbesondere auf die Arbeiten von Beck (Beck et al. 1979; Clark et al. 1999), Lewin-

sohn (Lewinsohn et al. 1979) sowie Klerman und Weisman (Klerman et al. 1984) zurückgehen und sich in verschiedensten aktuellen Behandlungsprogrammen (McCullough 2000; Segal et al. 2002; Schramm 2003; Hautzinger 2003; Meyer u. Hautzinger 2004) wiederfinden.

8.21.1 Elemente einer Psychotherapie bei affektiven Störungen

Die o.g. Autoren gehen, mit unterschiedlichem Schwerpunkt, von den im Folgenden erläuterten Elementen aus:

Informationen und Krankheitswissen (Psychoedukation). Diese Elemente sind für die Motivation zu Therapie, für den Umgang mit der Erkrankung, für die Kooperation und Compliance wesentlich. Dabei geht es darum, in Abhängigkeit vom Krankheitsbild, dessen bisherigem Verlauf, den belastenden und traumatischen Erfahrungen und dem vom Patienten eingebrachten Krankheitsbild ein Konzept der eigenen Erkrankung zu erarbeiten, das verfügbares Wissen verständlich integriert, auf die persönliche Situation des Patienten passt sowie Zielformulierungen und Interventionsstrategien für die Behandlung abzuleiten erlaubt. Ohne die Akzeptanz eines von Patient und Therapeut geteilten Krankheits- und Therapiekonzepts ist ein Behandlungserfolg erschwert, ja unwahrscheinlich. Es existieren inzwischen dazu die unterschiedlichsten Hilfen in Form von Broschüren, Ratgebern und Materialien.

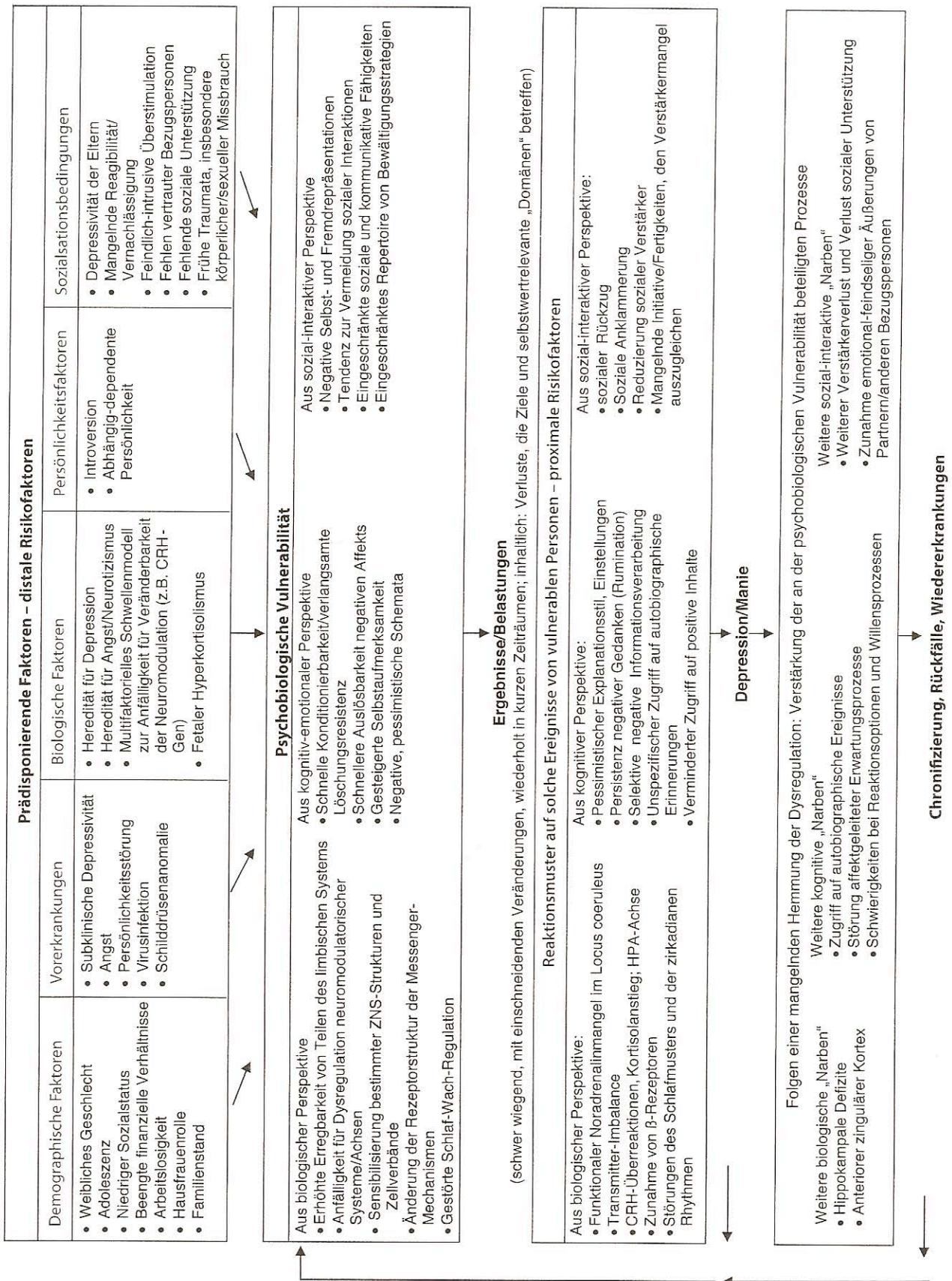


Abb. 8.19. Zusammenfassung von Faktoren, Strukturen, Funktionen und Bedingungen, die für die Entwicklung und Aufrechterhaltung affektiver Störungen relevant sind und empirische Bestätigung erfahren haben. (Nach de Jong-Meyer 2005)

Selbstbeobachtung und Problemanalyse. Diese Elemente sind für die Erarbeitung eines persönlichen und angemessenen Krankheitsverständnisses, für das Erkennen von Ansatzpunkten einer Therapie und für die Konkretisierung von Behandlungszielen wichtig. Dabei kann diese genaue Problemanalyse sehr formal mit Selbstbeobachtungsprotokollen (inzwischen sogar schon als Handcomputer, sog. »palmtops« verfügbar) über unterschiedlich lange Zeiträume (von wenigen Wochen bis zu Monaten) oder häufiger weniger formal mit einfachen Aufzeichnungen (z.B. Tagebücher) erfolgen. In jedem Fall ist eine detaillierte, die konkreten Abläufe des Erlebens, der Situation, der Interaktionspersonen berücksichtigende Analyse für die Behandlungsplanung hilfreich.

Kognitionen. Gedanken, Vorstellungen, Erwartungen, Wahrnehmungsstile haben einen Einfluss auf emotionales Befinden. Bezogen auf die Therapie lautet die grundlegende Annahme: Wenn Patienten lernen, ihre in depressiven Zeiten typischen Verzerrungen in der Wahrnehmung und Verarbeitung gegenwärtiger und vergangener Erfahrungen zu erkennen, zu überprüfen und zu relativieren, dann nehmen die negativen Gefühle ab, und sie können alltägliche Anforderungen wieder besser bewältigen. In diesem Rahmen stellen auch die Annäherung an und die Verarbeitung von traumatischen Erfahrungen, von Verlusten, von Misshandlungen; von nicht erreichten Wünschen und Zielen, von Altwerden, von Behinderung bzw. Leben mit einer chronischen Erkrankung (z.B. affektiven Störungen) eine therapeutische Aufgabe dar.

Aktivitäten bzw. ein angemessenes Aktivitätsniveau. Angenehme bzw. belastende Aktivitäten und ungeschickte, wenig genussvolle Alltagsgestaltung sind für die Befindensregulation, die körperlichen Funktionen (Schlaf, Appetit) und die Hilflosigkeitüberwindung zentral. Aktivierende und den Alltag strukturierende Komponenten werden vorwiegend aus dem Verstärkerverlustmodell der Depression abgeleitet. Das Ziel besteht darin, ein angemessenes Aktivitätsniveau mit einer ausgewogenen Balance zwischen angenehmen, positiv erlebbaren Aktivitäten und »Pflichten« bzw. Aktivitäten, die als neutral oder unangenehm erlebt werden, aufzubauen. Außerdem findet der Aufbau von körperlicher Aktivität (Bewegung) und von genussvollen Erfahrungen statt. Durch diese Therapiekomponenten werden depressionstypische Verhaltensweisen (wie z.B. grübeln, vermeiden, sich zurückziehen) reduziert und durch Alternativen ersetzt.

Verhaltensprobleme und Fertigkeitendefizite. Interpersonelle, selbstsichere, kommunikative, problemlösende, stressreduzierende Maßnahmen nehmen bei der Depressionsentwicklung und -aufrechterhaltung in verschiedenen Konzepten eine zentrale Rolle ein. Fehlende Ressourcen, ungeschickte Bewältigungsstrategien und ein

Mangel an Fertigkeiten, z.B. bei der Problemlösung, bei der Emotionsregulation, bei der Stressbewältigung, bei der zwischenmenschlichen Kommunikation, bedürfen im Rahmen der Therapie der Kompensation, um Bedürfnisse zu befriedigen, Ziele zu erreichen, Belastungen zu reduzieren und das Depressionsrisiko zu senken.

Familie bzw. Lebenspartner. Sie sind zur Überwindung interaktioneller Probleme mit in die Behandlung einzubeziehen. Affektive Erkrankungen sind nicht nur für die Betroffenen eine schwere Belastung, sondern die Verhaltensaussagen der Erkrankung beeinträchtigen immer auch das soziale Umfeld, die Familie und die Lebenswelt. Darüber können sich Interaktionsmuster und soziale Verwerfungen ergeben, die für Chronifizierung und Rückfallrisiko einer affektiven Störung relevant sind. Die Bearbeitung dieses Problembereichs ist daher wesentlich für Behandlungsfortschritte und dauerhafte Behandlungseffekte.

Krisenmanagement, Notfallplanung. Der Umgang mit und die Vorbereitung auf zukünftige Krankheitsepisoden stellen einen wichtigen Teil einer angemessenen Psychotherapie affektiver Störungen dar. Da affektive Störungen ein hohes Rezidivrisiko aufweisen, sind der Umgang mit Belastungen, mit Anforderungen bzw. das Erkennen von Frühsymptomen und das Umgehen mit einer beginnenden Episode eine Aufgabe in jeder Therapie. Dazu gehört auch die Bereitschaft zur längerfristigen Behandlung (sog. Erhaltungstherapie und Phasenprophylaxe), was insbesondere psychotherapeutische Interventionen (ergänzend zur Pharmakotherapie) sinnvoll machen.

Diese Psychotherapie ist bei akuten Episoden meist eine strukturierte, problemorientierte Kurzzeittherapie mit einer empfohlenen Dauer zwischen 10 (leichtere Depressionen) und 35 (mittelschwere und schwere Depressionen) Sitzungen verteilt auf 3–9 Monate. Bei bipolaren, rezidivierenden, chronifizierten und komplexen Depressionen, doch auch bei Vorliegen von Komorbidität (z.B. zusätzliche Persönlichkeitsstörungen, generalisierte Ängste usw.) werden auch längere Behandlungen (bis zu 2 Jahren) mit geringerer Dichte der Sitzungen empfohlen.

8.21.2 Effektivität von Psychotherapie

Ambulante Psychotherapien sind inzwischen gut untersucht. Es liegen weit über 100 kontrollierte Therapiestudien bei depressiven Patienten vor (Segal et al. 2001; Hollon et al. 2002; de Jong-Meyer et al. 2005). In der Akutbehandlung **unipolarer Depression** liegen kontrollierte Vergleiche zu Warte-, Plazebo- oder unterstützenden bzw. Clinical-Management-Bedingungen, zu anderen Formen von psychologischen Interventionen (Entspannung, Bibliotherapie usw.) sowie zu unterschiedlichsten antidepressiven Psychopharmaka vor. Die Ergebnisse mehrerer

Metaanalysen zur Wirksamkeit der **kognitiven Verhaltenstherapie** (z.B. Gloaguen et al. 1998; Jorgensen et al. 1998; Wampold et al. 2002) unterstreichen das Erreichen der nach verschiedenen Kriterienkatalogen höchstmöglichen Evidenzstufe. Die Prä-post-Vergleiche für Psychotherapie erreichen Effektstärken zwischen 1,5 und 2,3 (Jorgensen et al. 1998; Hautzinger 2003). Die zwischen verschiedenen Bedingungen vergleichenden Effektstärken belegen eine Überlegenheit der Psychotherapie gegenüber Kontrollbedingungen mit $d = 0,82$ (20 Studien), gegenüber Medikation mit $d = 0,38$ (17 Studien). Dies wird durch die Analyse von Jorgensen et al. (1998) bei Berücksichtigung von z.T. anderen Studien bestätigt. Durch diese Psychotherapie wird eine um 30% höhere Erfolgsrate erreicht als in diversen Kontrollbedingungen und eine um 15% höhere Erfolgsrate als durch antidepressive Medikation.

Obwohl die Ergebnisse der amerikanischen Multizenterstudie (Elkin et al. 1989) insbesondere im hohen Schwerebereich der Depression gewisse Aussageeinschränkungen nahe legen, so gilt aufgrund der Ergebnisse der überwiegenden Mehrzahl gut kontrollierter Studien, dass die ambulante Psychotherapie im gesamten Schwerepektrum zu ähnlich guten Effekten führt wie medikamentöse Therapie (Hautzinger u. de Jong-Meyer 1996; DeRubeis et al. 1999).

Nach den Katamneseergebnissen einer Reihe größerer kontrollierter Studien (Evans et al. 1992; Shea et al. 1992; Hautzinger u. de Jong-Meyer 1996; De Rubeis u. Crits-Christoph 1998; Hollon et al. 2005) und der Metaanalyse von Gloaguen et al. (1998) liegt ein wesentlicher Vorteil der Psychotherapie in ihrer **längerfristigen Effektivität**. Die Akutbehandlung mit Psychotherapie (allein oder in Kombination mit Medikamenten) senkt die Rückfallraten im Nachbehandlungsintervall deutlicher als medikamentöse Akutbehandlung allein (26% vs. 64%) (De Rubeis u. Crits-Christoph 1998; Hollon et al. 2005). Gloaguen et al. (1998) errechneten aus Studien mit mindestens 12-monatigem Follow-up, dass nach Akuttherapie mit Antidepressiva 60% der Patienten Rückfälle erlitten, nach kognitiver Verhaltenstherapie jedoch nur durchschnittlich 29,5% (Jorgensen et al. 1998; DeRubeis et al. 1999; Wampold et al. 2002; Hollon et al. 2005).

Die bislang größte, multizentrische Therapiestudie speziell bei **chronischen** Depressionen (Keller et al. 2000) verglich an ambulanten Patienten ($N = 681$) eine psychologische Therapie mit antidepressiver Pharmakotherapie (SSRI) und mit einer Kombination aus beiden Therapien. Der psychotherapeutische Ansatz vereint interpersonelle, kognitive und behaviorale Strategien. Entsprechend der Annahme von McCullough (2000), chronisch depressive Patienten seien für Konsequenzen und Feedback ihrer Umgebung nicht erreichbar, weil ihre Wahrnehmung von der Umwelt entkoppelt sei, zielen die eingesetzten Techniken in erster Linie auf sozial-interpersonelles Lernen ab. Zu den Haupttechniken gehören die Situationsanaly-

se, anhand derer der Patient eine kausale Beziehung zwischen seinen Verhaltens- und Denkmustern und den jeweiligen Konsequenzen herstellen soll. Mit Hilfe der interpersonellen Techniken soll der Patient zwischen vertrauten dysfunktionalen Beziehungsmustern und dem Verhalten des Therapeuten oder anderer Personen unterscheiden und negative Interaktionsmuster dadurch verändern. Der Aufbau von Verhaltensfertigkeiten stellt einen weiteren wichtigen Teil der Therapie dar.

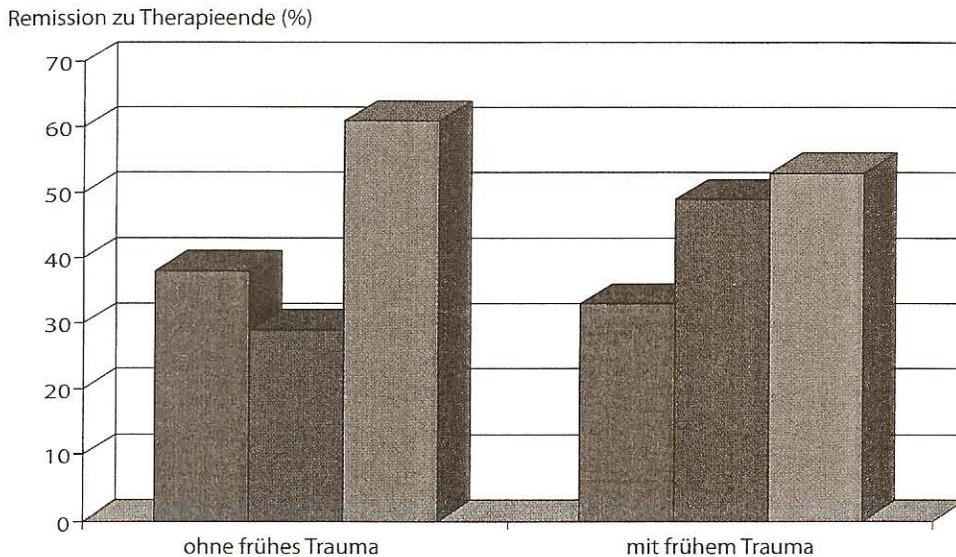
Beide **Monotherapien** (SSRI, Psychotherapie) waren hinsichtlich der Symptomreduktion am Ende der akuten Behandlungsphase mit jeweils 48% Response gleich effektiv, während die **Kombination** beider Verfahren einen klinisch bedeutsamen additiven Effekt (73% Response) zeigte. Während die Effekte unter Medikamenten schneller einsetzten als unter Psychotherapie, erzielte Psychotherapie größere Veränderungen in späteren Behandlungsphasen. Diese unterschiedlichen Effektverläufe ließen sich in der Kombinationsbehandlung integrieren und verstärken. In der Kombination waren auch Angstsymptomatik (Ninan et al. 2002), sexuelle Dysfunktionen (Zajecka et al. 2002) und soziale Funktionsfähigkeit (Hirschfeld et al. 2002) deutlicher gebessert als in den jeweiligen Monotherapien. Patientinnen mit Kindheitstraumata (körperlicher oder sexueller Missbrauch, früher Elternverlust, familiäre und soziale Vernachlässigung) profitierten besonders von der Psychotherapie (Abb. 8.20). In dieser Gruppe waren die SSRI sogar deutlich schlechter als Psychotherapie, während die Kombinationstherapie kaum besser als Psychotherapie alleine abschnitt (Nemeroff et al. 2003).

Die **Gruppenpsychotherapien** bei Depressionen entsprechen denen, die auch in der Einzeltherapie erfolgreich eingesetzt werden. Im deutschen Sprachraum sind verschiedene Psychotherapiemanuale zu über 8–16 doppelstündige Sitzungen gehenden Programmen für unterschiedliche Zielgruppen publiziert (Hautzinger 2000; Hautzinger u. Kischkel 2001; Kühner u. Weber 2001; Ihle u. Herrle 2003).

Zur Effektivität von Gruppentherapien bei Depression existieren systematische Reviews und Metaanalysen (Cuijpers 1998; McDermut et al. 2001; Kühner 2003) sowie Studien zu spezifischen Patientengruppen (Ayen u. Hautzinger 2004; Hautzinger u. Welz 2004). Studien und Übersichten bescheinigen den ambulanten psychotherapeutischen Gruppenbehandlungen bei leichteren und mittelschweren Depressionen gute kurzzeitige Wirkung. Metaanalysen zeigen, dass die erzielten kurzzeitigen Effekte auch über die Katamnese hinweg (bis zu 2 Jahren) stabil bleiben. Bei schwereren Depressionen sind die Effekte weniger eindeutig. Alle Übersichten betonen, dass die bislang vorliegenden kontrollierten Studien positive Ergebnisse erbringen. Es fehlen jedoch noch größere Studien zu verschiedenen Rahmenbedingungen und zu bestimmten Untergruppen Depressiver, insbesondere im höheren Schwerebereich. Forschungsbedarf besteht ferner bezüg-



Abb. 8.20. Differenzielle Effekte von Psychotherapie (blau) und Pharmakotherapie (SSRI, rot) sowie der Kombination von Psychotherapie und Pharmakotherapie (grün) bei chronischen Depressionen mit bzw. ohne Traumatisierungen in der Kindheit. (Nach Nemeroff et al. 2003)



lich des Vergleichs mit Antidepressiva bzw. zur Frage, inwieweit eine Kombination aus Medikation und Gruppenpsychotherapie additive Effekte erzielt.

Stationäre Behandlung affektiver Störungen wird dann erforderlich, wenn

- ☐ die Sicherheit eines Patienten (Suizidrisiko) bedroht ist,
- ☐ Krisenintervention und Entlastung erforderlich sind,
- ☐ eine sehr schwere (u.a. psychotische) Symptomatik vorliegt bzw. eine ständige Verschlechterung der Symptomatik stattfindet,
- ☐ eine ambulante Therapie nicht verfügbar ist oder wenig erfolgreich war
- ☐ oder auch bei fehlendem bzw. zusammenbrechendem sozialem und familiärem Netz.

Unter diesen erschwerenden Rahmenbedingungen ist Psychotherapie nicht immer sofort indiziert, sie sollte jedoch ab etwa der zweiten Woche begleitend zu den sonstigen stationären Maßnahmen begonnen werden. Positive Erfahrungen mit Psychotherapie (im Einzel- und im Gruppensetting) liegen vor (Hautzinger u. deJong-Meyer 1996); dennoch fehlen für dieses spezielle Setting angemessene Studien (Jorgensen et al. 1998). Es lassen sich für schwerste Formen der Depression im stationären Rahmen bislang keine Aussagen zur alleinigen Anwendung von Psychotherapie machen.

Bei **bipolaren affektiven Störungen** hat sich inzwischen die Psychotherapie als sinnvolle und notwendige Ergänzung der phasenprophylaktischen Medikation mit dem Schwerpunkt der Verhinderung bzw. dem Hinausschieben neuer Krankheitsepisoden bewährt (Meyer u. Hautzinger 2004). Fasst man mehrere aktuelle Studien (Lam et al.; 2003; Miklowitz et al. 2003; Colom et al. 2003) zusammen (Meyer u. Hautzinger 2002), dann zeigt sich, dass durch die Kombination ein zusätzlicher Effekt von

$d = 0,39$ gegenüber der üblichen psychiatrischen Phasenprophylaxe erreichbar ist. Insbesondere die Zeit bis zu einer erneuten Hospitalisierung kann durch Psychotherapie deutlich ($d = 0,71$) hinausgeschoben werden (Abb. 8.21).

8.21.3 Wirkmechanismen von Psychotherapie

Die genauen Wirkungsweisen für Psychotherapie sind ebenso wenig geklärt wie die Wirkmechanismen der antidepressiven Pharmakotherapie. Vor dem Hintergrund ihrer Überlegungen zur Neurogenese spekulieren Jacobs et al. (2000), Psychotherapie wirke stressreduzierend, worüber es zur Beruhigung des HHNA *overdrive*, zur Stärkung der Immunkompetenz, zur Beruhigung des vegetativen Nervensystems, zur Normalisierung der Neurotransmission (Serotonin) und letztlich zur gesteigerten Neurogenese (Entstehung neuer Synapsen und neuronaler Netze) komme.

Erste Untersuchungen bei affektiven Störungen (Goldapple et al. 2004) zeigen, dass Psychotherapie auf relevante neuronale Funktionen und Strukturen einwirkt und es bei Behandlungserfolg (Remission depressiver Symptomatik) zur Erholung zuvor defizitärer Strukturen kommt (Abb. 8.22). Diese PET-Studie schloss 27 depressive Patienten ein, davon wurden 14 mit Psychotherapie behandelt, während 13 einen SSRI einnahmen. Vor und nach der jeweiligen Therapie wurden PET-Untersuchungen durchgeführt. Erfolgreiche Patienten (Remission der depressiven Symptomatik) unter Psychotherapie zeigen folgende Veränderungen:

- ☐ zunehmender Stoffwechsel im Hippocampus und im dorsalen Cingulum (BA24),
- ☐ abnehmender Stoffwechsel im dorsalen (BA9, BA46), medialen (BA9, BA10, BA11) und ventralen (BA47, BA11) frontalen Kortex.

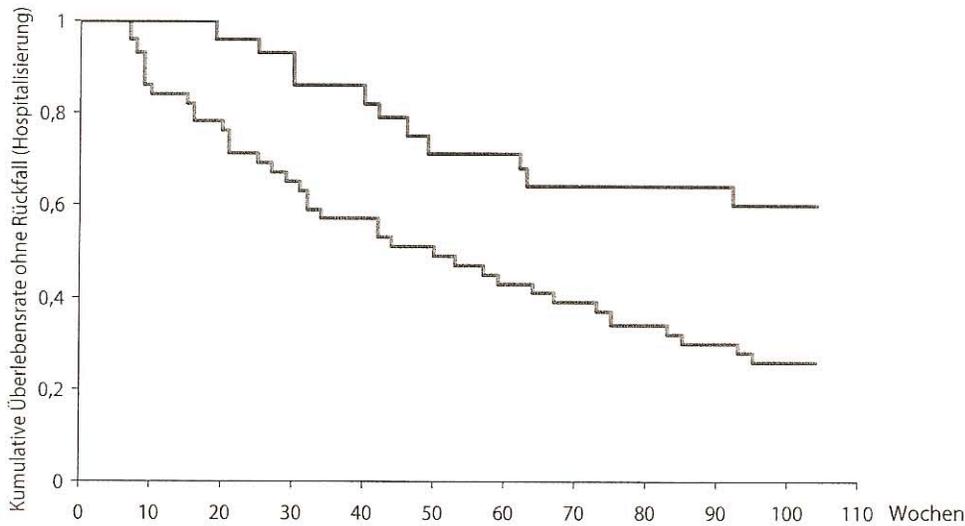


Abb. 8.21. Rückfallverlauf (Hospitalisierung) bei bipolaren affektiven Störungen unter zwei Bedingungen: Psychotherapie plus übliche psychiatrische Phasenprophylaxe (rot), übliche psychiatrische Phasenprophylaxe (grün). (Nach Colom et al. 2003; Miklowitz et al. 2003)

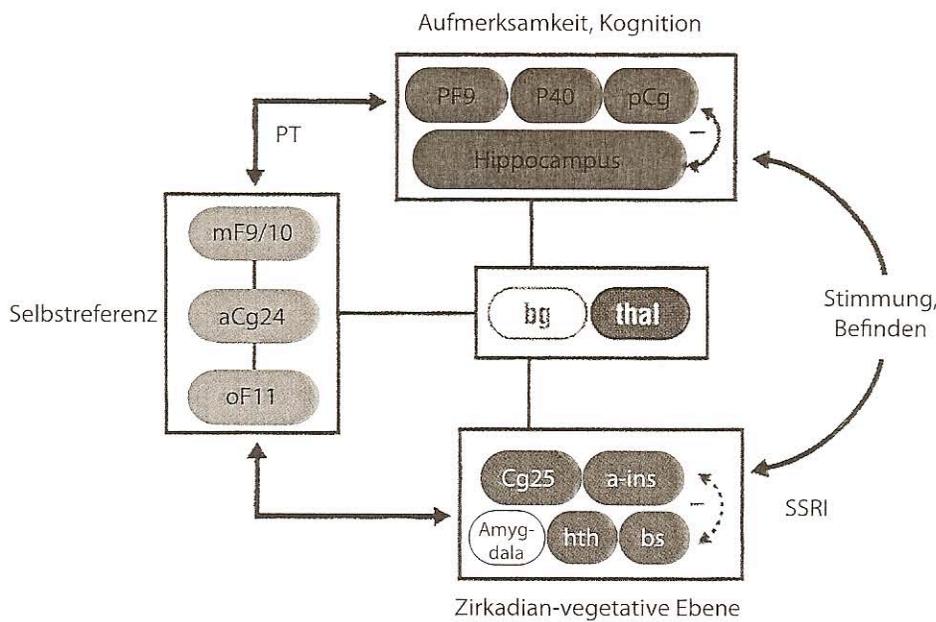


Abb. 8.22. Wirkmechanismen von Psychotherapie und Pharmakotherapie bei Depressionen. Die Regionen PF9, P40, pCg und Hippocampus wurden von beiden Therapieformen in gleicher Weise beeinflusst und werden daher als für eine Remission zentral angesehen. Die Regionen mF9/10, oF11 und aCg24 wurden vor allem durch Psychotherapie (PT) verändert, während thal, hth, bs, a-ins und Cg25 durch SSRI beeinflusst wurden. (Nach Goldapple et al. 2004)

- Erfolgreiche Patienten unter SSRI zeigten
- einen zunehmenden Stoffwechsel in präfrontalen Strukturen,
- einen abnehmenden Stoffwechsel im Hippocampus, im Thalamus, im ventralem Cingulum, in 25, in ventralen und lateralen Strukturen des Kortex.

Es ist sicherlich zu früh, weitreichende Schlussfolgerungen aus dieser unkontrollierten Studie zu ziehen, doch wird plausibel, dass Psychotherapie, wie auch Pharmakotherapie, auf für Depression relevante neuronale Strukturen und Funktionen einwirkt und darüber Besserungen erreicht.

Nimmt man dies zu den anwachsenden Belegen der neurobiologischen Wirkung von Psychotherapie bei

posttraumatischen Belastungsstörungen, bei Zwangsstörungen, bei generalisierten Angststörungen, bei Phobien, bei sozialen Ängsten, bei Essstörungen und bei somatoformen Störungen (Baxter et al. 1992; Bremner et al., 1995; Brody et al. 2001; Martin et al. 2001; Furmark et al. 2002; Moser et al. 2003; Paquette et al. 2003; Nakatani et al. 2003; Bremner et al. 2002; Lamprecht et al. 2004; Gaab et al. 2005; Pönicke et al. 2005; Böhmelt et al. 2005; Jatzko et al. 2005; Milak et al. 2005) hinzu, dann ist Psychotherapie in der Tat »Neuropsychotherapie« (Grawe 2004).

8.22 Perspektiven und Entwicklungen

Der bislang erzielte Erkenntnisstand bezüglich der Ursachen und m.E. auch bezüglich der Behandlung affektiver Störungen ist vermutlich u.a. deshalb unbefriedigend, weil die in Studien einbezogenen Diagnosen und Patientengruppen zu heterogen sind. Es erscheint erfolgversprechender, zu anderen Einteilungen und Phänotypen zu kommen, die an den hier diskutierten Besonderheiten und Auffälligkeiten depressiver und manischer Patienten orientiert sind. Dafür ist es hilfreich, die affektiven Phänotypen in zentrale **psychopathologische** (z.B. negative Stimmung, Anhedonie, Lern- und Gedächtnisdefizite, beeinträchtigte Exekutivfunktionen, vegetative Symptome, Tagesschwankungen, psychomotorische Veränderungen, Stresssensitivität) und **biologische** (z.B. strukturelle und funktionelle neuroanatomische Veränderungen, Rezeptorbindungspotenziale, Neurotransmitterveränderungen, CRH und Kortisoldysfunktion, intrazelluläre Signalübertragung) Phänotypen zu unterteilen.

Bezogen auf depressive Störungen und deren genetische Bedingung fassen Hasler et al. (2004) diese möglichen **Endophänotypen** und die dazu vorhandene wissenschaftlichen Evidenzen zusammen (Tab. 8.6). Abgesehen von der letzten Spalte, der »theoretischen Plausibilität«, fällt auf, dass bislang lediglich Anhedonie, erhöhte Stressempfindlichkeit, reduzierte Exekutivfunktionen, Schlafarchitektur (REM), Tryptophanmangel, CRH-Reaktion, erhöhte Amygdalaaktivität, hippokampale Volumenreduktion und ACC-Dysfunktion eine gewisse empirische Evidenz unterschiedlichen Ausmaßes besitzen. Die

für die ätiologische Theoriebildung wichtige Unabhängigkeit der Merkmale vom akut kranken (depressiven bzw. manischen) Zustand dieser Endophänotypen ist noch am klarsten belegt.

Aus psychologischer Sicht (Abb. 8.19) sind weitere Kandidaten, die möglicherweise unterschiedliche Endophänotypen affektiver Störungen mit unterschiedlicher Ätiologie, unterschiedlichem Verlauf und unterschiedlichen optimalen Behandlungen bedingen:

- ▬ lebensgeschichtlich frühe Traumatisierung,
- ▬ dysfunktionale kognitive Verarbeitungsmuster,
- ▬ neuropsychologische Auffälligkeiten (Gedächtnis, Exekutivfunktion),
- ▬ Hoffnungslosigkeit, Hilflosigkeit und Nichtkontrolle,
- ▬ Neurotizismus (Ängstlichkeit),
- ▬ Episodenanzahl,
- ▬ Ersterkrankungsalter.

Aus genetischer Sicht (Tab. 8.4) ist in Kürze außerdem mit weiteren Kandidatengeneten bzw. Clustern von genetischer Information sowie speziell für eine bestimmte Patientengruppe (Endophänotyp) passenden Medikamenten zu rechnen, die diese Überlegungen bestätigen, erweitern oder auf den Kopf stellen.

In diesem Teilkapitel sollte deutlich gemacht werden, wie kompliziert die Materie ist und dass viele Mechanismen und Entwicklungsbedingungen noch unzureichend erforscht sind. Erfreulich ist, dass die verschiedenen Perspektiven (biologische, psychologische) konvergieren und kein Teilmodell mehr für sich beansprucht, auf alles eine Antwort zu haben.

Tab. 8.6. Mögliche Endophänotypen der Depression und die dazu vorliegenden empirischen Evidenzen. (Nach Hasler et al. 2004)

Endophänotypen	Spezifisch	Zustandsunabhängig	Hereditär	Familiär	Plausibel gehäuft	Total
Psychopathologisch						
Depressive Stimmung	+	+	-	+	+++	6
Anhedonie (Verstärkungsdefizit)	+	+	+	++	+++	8
Beeinträchtigung im Lernen/Gedächtnis	+/-	+	-	-	+	2
Appetit/Gewicht Veränderung	-	+/-	+	+	++	4
Tagesschwankungen	++	+	+	-	++	6
Exekutivfunktion beeinträchtigt	+	+	++	+	+	6
Psychomotorische Veränderung	-	-	-	-	+	1
Erhöhte Stresssensitivität	-	+	++	++	+++	8

Tab. 8.6. (Fortsetzung)

Endophänotypen	Spezifisch	Zustandsunabhängig	Hereditär	Familiär	Plausibel gehäuft	Total
Biologisch						
REM-Schlaf-Abnormität	+/-	+	+	++	++	6
Erhöhte Amygdalaaktivität	++	+	-	-	+++	6
Reduzierte PFC-Aktivität	+	+	-	-	+++	5
ACC (links) Volumenreduktion	+	++	-	++	++	7
Hippocampus Volumenreduktion	-	++	+	+	++	6
Serotoninrezeptorbindungspotenzial	+	++	+	-	+++	7
Tryptophanmangel	+++	+++	++	++	+++	13
Katecholaminmangel	+	+++	-	-	+++	7
Dexamethason/CRH-Test reduziert	+/-	++	++	++	+++	9
CRH-Dysfunktion	+	+	+	-	+++	6

- fehlende Befunde oder keine empirische Unterstützung,

+/- gleiche Anzahl an Studien, die unterstützende und nichtunterstützende Befunde liefern,

+ eine Studie liefert unterstützende Befunde,

++ zwei Studien liefern unterstützende Befunde,

+++ drei Studien liefern unterstützende Befunde

PFC präfrontaler Kortex, ACC anteriorer zingulärer Kortex, CRH Kortikotropin-Releasing-Hormon

Literatur

- Abramson LY, Seligman MEP, Teasdale JD (1978) Learned helplessness in humans. Critique and reformulation. *J Abnorm Psychol* 87: 49-74
- Abramson LY, Alloy LB, Hankin BL, Haefffel GJ, MacCoon DG, Gibb BE (2002) Cognitive vulnerability-stress models of depression in a self-regulatory and psychobiological context. In: Gotlib IH, Hammen CL (eds) *Handbook of depression*. Guilford, New York, pp 268-294
- Akiskal HS, McKinney WT (1975) Overview of recent research in depression. Integration of ten conceptual models into a comprehensive clinical frame. *Arch Gen Psychiatry* 32(3): 285-305
- Aldenhoff J (1997) Überlegungen zur Psychobiologie der Depression. *Nervenarzt* 68: 379-389
- Allen NB, Badcock PBT (2003) The social risk hypothesis of depressed mood. Evolutionary, psychosocial, and neurobiological perspectives. *Psychol Bull* 129: 887-913
- Alfonso J, Frasch AC, Flugge G (2005) Chronic stress, depression, and antidepressants: Effects on gene transcription in the hippocampus. *Neuroscience* 16: 43-56
- Alloy LB, Reilly-Harrington N, Fresco DM, Whitehouse WG, Zechmeister JS (1999) Cognitive styles and life events in subsyndromal unipolar and bipolar disorders: Stability and prospective prediction of depressive and hypomanic mood swings. *J Cogn Psychother: Int Quart* 13: 21-40
- Alloy LB, Abramson LY, Hogan ME et al (2000) The Temple-Wisconsin cognitive vulnerability to depression project: Lifetime history of axis I psychopathology in individuals at high and low cognitive risk for depression. *J Abnorm Psychol* 109: 403-418
- Alloy LB, Abramson LY, Tashman NA et al (2001) Developmental origins of cognitive vulnerability to depression. Parenting, cognitive, and inferential feedback style of the parents of individuals at high and low cognitive risk for depression. *Cogn Ther Res* 25: 397-424
- Andreasen NC (1997) Linking mind and brain in the study of mental illness. *Science* 275: 1586-1593
- Angold A, Costello EJ, Erkanli A, Worthman CM (1999) Pubertal changes in hormone levels and depression in girls. *Psychol Med* 29: 1043-1053
- Angst J, Vollrath M, Merikangas KR, Ernst C (1989) The Zurich cohort study of young adults. Comorbidity of anxiety and depression. In: Maser JD, Cloninger CR (eds) *Comorbidity of mood and anxiety disorders*. American Psychiatric Press, Washington DC, pp 123-137
- Austin MP, Mitchell P, Goewin GM (2001) Cognitive deficits in depression. Possible implications for functional neuropathology. *Br J Psychiatry* 178: 200-206
- Ayen I, Hautzinger M (2004) Kognitive Verhaltenstherapie bei Depressionen im Klimakterium. Eine kontrollierte, randomisierte Interventionsstudie. *Ztsch Klin Psychol Psychother* 33: 290-299
- Baker SC, Frith CD, Dolan RJ (1997) The interaction between mood and cognitive function studied with PET. *Psychol Med* 27: 565-578
- Batten SV, Aslan M, Maciejewski PK, Mazure CM (2004) Childhood maltreatment as a risk factor for adult cardiovascular disease and depression. *J Clin Psychiatry* 65: 249-254
- Baxter LR, Schwartz JM, Bergman KS, Szuba MP, Guze BH, Mazziotta JC (1992) Caudate glucose metabolic rate changes with both drug

- and behaviour therapy for obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 49: 681–689
- Bearden CE, Hoffman KM, Cannon TD (2001) The neuropsychology and neuroanatomy of bipolar affective disorder: A critical review. *Bipolar Dis* 3: 106–150
- Beauguard M, Leroux JM, Bergman S, Arzoumanian Y, Beaudoin G, Bourgouin P, Stip E (1998) The functional neuroanatomy of major depression. An fMRI study using an emotional activation paradigm. *NeuroReport* 9: 3253–3258
- Beblo T (2004) Neuropsychologie affektiver Störungen. In: Lautenbacher S, Gauggel S (Hrsg) *Neuropsychologie psychischer Störungen*. Springer, Berlin Heidelberg New York, S 178–197
- Beck AT, Rush AJ, Shaw BF, Emery G (1979) *Cognitive therapy of depression*. Guilford, New York
- Binder DK, Iskandar BJ (2000) Modern neurosurgery for psychiatric disorders. *Neurosurgery* 47: 9–21
- Blumberg HP, Stern E, Martinez D et al (2000) Increased anterior cingulate and caudate activity in bipolar mania. *Biol Psychiatry* 48:1045–1052
- Blumberg HP, Leung HC, Skudlarski P, Lacadie CM, Krystal JH, Peterson BS (2003) A functional magnetic resonance imaging study of bipolar disorder. State and trait related dysfunction in ventral prefrontal cortices. *Arch Gen Psychiatry* 60: 601–609
- Böhmelt A, Nater UM, Franke S, Hellhammer D, Ehlert U (2005) Basal and stimulated hypothalamic-pituitary adrenal axis activity in patients with functional gastrointestinal disorders and healthy controls. *Psychoneuroendocrinology*. *Psychosom Med* 67(2): 288–294
- Brady LS, Whitfield HJ Jr, Fox RJ, Gold PW, Herkenham M (1991) Long-term antidepressant administration alters corticotropin-releasing hormone, tyrosine hydroxylase, and mineralocorticoid receptor gene expression in rat brain. Therapeutic implications. *J Clin Invest* 87(3): 831–837
- Bremner JD, Randall P, Scott TM, Bronen RA, Seibyl JP, Southwick SM (1995) MRI-based measurement of hippocampal volume in patients with posttraumatic stress disorder. *Am J Psychiatry* 152: 973–981
- Bremner JD, Narayan M, Anderson ER, Staib LH, Miller HL, Charney DS (2000) Hippocampal volume reduction in major depression. *Am J Psychiatry* 157: 115–118
- Bremner JD, Vythilingam M, Vermetten E, Nazeer A, Adil J, Khan S (2002) Reduced volume in orbitofrontal cortex in major depression. *Biol Psychiatry* 51: 273–279
- Briggs-Gowan MJ, Carter AS, Skuban M, Horowitz M (2001) Prevalence of social-emotional and behavioural problems in a community sample of 1- and 2-year old children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 40: 811–819
- Brody AL, Saxena S, Stoessel P et al. (2001) Regional brain metabolic changes in patients with major depression treated with either paroxetine or interpersonal therapy. *Arch Gen Psychiatry* 58: 631–640
- Brown GW, Harris T (1978) *Social origin of depression. A study of psychiatric disorders in women*. Tavistock, London
- Brown GW, Harris T (1989) *Life events and illness*. Guilford, New York
- Bruder GE, Stewart JW, Tenke CE et al (2001) Electroencephalographic and perceptual asymmetry differences between responders and non-responders to an SSRI antidepressant. *Biol Psychiatry* 49: 416–425
- Buchsbaum MS, Wu J, Siegel BV, Hackett E, Trenary M, Abel L, Reynolds C (1997) Effect of sertraline on regional metabolic rate in patients with affective disorder. *Biol Psychiatry* 41: 15–22
- Caspi A, Moffitt TE, Newman DL, Silva PA (1996) Behavioral observation at age 3 years predict adult psychiatric disorders. *Arch Gen Psychiatry* 53: 1033–1039
- Caspi A, McClay J, Moffitt TE et al (2002) Role of genotype in the cycle of violence in maltreated children. *Science* 297: 851
- Caspi A, Sugden K, Moffitt TE et al (2003) Influence of life stress on depression: Moderation by a polymorphism in the 5-HTT Gene. *Science* 301: 386–389
- Chang K, Adelman NE, Dienes K, Simeonova DI, Menon V, Reiss A (2004) Anomalous prefrontal-subcortical activation in familial pediatric bipolar disorder. *Arch Gen Psychiatry* 61: 781–792
- Cicchetti D, Toth SL (1998) The development of depression in children and adolescents. *Am Psychologist* 53: 221–241
- Clark LA, Watson D (1999) Temperament. A new paradigm for trait psychology. In: Pervin LA, John OP (eds) *Handbook of personality*, 2nd edn. Guilford, New York, pp 399–423
- Clark L, Iversen SD, Goodwin GM (2002) Sustained attention deficit in bipolar disorder. *Br J Psychiatry* 180: 313–319
- Clayton PJ, Ernst C, Angst J (1994) Premorbid personality traits of men who develop unipolar or bipolar disorders. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 243: 340–346
- Colom F, Vieta E, Martinez-Aran A et al (2003) A randomized trial on the efficacy of group psychoeducation in the prophylaxis of recurrences in bipolar patients whose disease is in remission. *Arch Gen Psychiatry* 60(4): 402–407
- Craddock N, Jones I (1999) Genetics of bipolar disorder. *J Med Genet* 36: 585–594
- Critchley HD, Mathias CJ, Dolan RJ (2001) Neural activity in the human brain relating to uncertainty and arousal during anticipation. *Neuron* 29: 537–545
- Cuipers P (1998) A psychoeducational approach to the treatment of depression: A meta-analysis of Lewinsohn's „coping with depression“ course. *Behav Ther* 29(3): 521–533
- Cyranski JM, Frank E, Young E, Shear MK (2000) Adolescent onset of the gender difference in lifetime rates of major depression. *Arch Gen Psychiatry* 57: 21–27
- Davidson RJ (2000) Affective style, psychopathology, and resilience. Brain mechanisms and plasticity. *Am Psychologist* 55: 1193–1214
- Davidson RJ, Marshall JR, Tomarken AJ, Henriques JB (2000) While a phobic waits: Regional brain electrical and autonomic activity in social phobics during anticipation of public speaking. *Biol Psychiatry* 47: 85–95
- Davidson RJ, Pizzagalli D, Nitschke JB, Putnam K (2002a) Depression: Perspectives from affective neuroscience. *Ann Rev Psychol* 53: 545–574
- Davidson RJ, Pizzagalli D, Nitschke JB (2002b) The representation and regulation of emotion in depression. Perspectives from affective neuroscience. In: Gotlib IH, Hammen CL (eds) *Handbook of depression*. Guilford, New York, pp 219–244
- Davis B, Sheeber L, Hops H, Tildesley E (2000) Adolescent response to depressive parental behaviours in problem solving interactions. Implications for depressive symptoms. *J Abnorm Child Psychol* 28: 451–465
- Debener S, Beauducel A, Nessler D, Brocke B, Heilemann H, Kayser J (2000) Is resting anterior EEG alpha asymmetry a trait marker for depression? Findings for healthy adults and clinically depressed patients. *Neuropsychobiology* 41: 31–37
- de Jong-Meyer R (2005) *Depressive Störungen: Ätiologie*. In Baumann U, Perrez M (Hrsg): *Lehrbuch Klinische Psychologie – Psychotherapie*, 3. Aufl. Huber, Bern
- de Jong-Meyer R, Hautzinger M, Kühner C, Schramm E (2005) *Psychotherapie der Depression. Behandlungsleitlinien erstellt im Auftrag der Fachgruppe Klinische Psychologie und Psychotherapie in der Deutschen Gesellschaft für Psychologie*. www.klinische-psychologie-psychotherapie.de
- Depue RA, Krauss SP, Spoont MR (1987) A two-dimensional threshold model of seasonal bipolar affective disorders In: Magnuson D, Ohman A (eds) *Psychopathology: An international perspective*. Academic Press, San Diego, pp 95–123

- DeRubeis RJ, Crits-Christoph P (1998) Empirically supported individual and group psychological treatments for adult mental disorders. *J Consult Clin Psychol* 66: 37–52
- DeRubeis RJ, Gelfand LA, Tang TZ, Simons AD (1999) Medications versus cognitive behavior therapy for severely depressed outpatients: mega-analysis of four randomized comparisons. *Am J Psychiatry* 156: 1007–1013
- Dickstein DP, Milham MP, Nugent AC, Drevets WC, Charney DS, Pine DS, Leibenluft E (2005) Frontotemporal alterations in pediatric bipolar disorder. *Arch Gen Psychiatry* 62: 734–741
- Drevets WC (1998) Functional neuroimaging studies of depression. The anatomy of melancholia. *Annu Rev Med* 49: 341–358
- Drevets WC (2000) Neuroimaging studies of mood disorders. *Biol Psychiatry* 48: 813–829
- Drevets WC (2001) Neuroimaging and neuropathological studies of depression. Implications for the cognitive-emotional features of mood disorders. *Curr Opin Neurobiol* 11: 240–249
- Drevets WC, Price JL, Simpson JR, Todd RD, Reich T, Vannier M, Raichle ME (1997) Subgenual prefrontal cortex abnormalities in mood disorders. *Nature* 386: 824–827
- Drevets WC, Sills R, Nugent AC, Bain E, Neumeister A, Price J (2004) Volumetric assessment of the amygdala in mood disorders using high resolution 3T MRI. *Biol Psychiatry* 55: 182S
- Driessen M, Herrmann J, Stahl K, Meie S, Hill A, Osterheider M, Petersen D (2000) Magnetic resonance imaging volumes of the hippocampus and the amygdala in women with borderline personality disorder and early traumatization. *Arch Gen Psychiatry* 57: 1115–1122
- Ehlers A, Luer G (1996) Pathologische Prozesse der Informationsverarbeitung. In: Ehlers A, Hahlweg K (Hrsg) *Enzyklopädie der Psychologie, Klinische Psychologie Bd 1: Grundlagen der Klinischen Psychologie*. Hogrefe, Göttingen, S 351–403
- Ehlers CL, Frank E, Kupfer F (1988) Social zeitgebers and biological rhythms. A unified approach to understanding the etiology of depression. *Arch Gen Psychiatry* 45: 948–952
- Ehlert U, Gaab J, Heinrichs M (2001) Psychoneuroendocrinological contributions to the etiology of depression, posttraumatic stress disorder, and stress-related bodily disorders: the role of the hypothalamus-pituitary-adrenal axis. *Biol Psychol* 57: 141–152
- Elkin I, Shea T, Watkins JT et al (1989) National institute of mental health treatment of depression collaborative research program general effectiveness of treatments. *Arch Gen Psychiatry* 46: 971–982
- Ellis BJ, Garber J (2000) Psychosocial antecedents of variation in girl's pubertal timing. Maternal depression, stepfather presence, marital and family stress. *Child Devel* 71: 485–501
- Evans MD, Hollon SD, DeRubeis RJ et al (1992) Differential relapse following cognitive therapy and pharmacotherapy for depression. *Arch Gen Psychiatry* 49: 802–808
- Fuchs E (2005) Social stress in tree shrews as an animal model of depression: An example of behavioural model as a CNS disorder. *CNS Spectrum* 10: 182–190
- Fuhrmark T, Tillfors M, Marteinsdottir I, Fischer H, Pissioty A, Langstrom B (2002) Common changes in cerebral blood flow in patients with social phobia treated with citalopram or cognitive-behavioral therapy. *Arch Gen Psychiatry* 59: 425–433
- Gaab J, Jucker P, Staub F, Ehlert U (2005) Mind over matter: Psychobiologische Effekte einer Konfrontationstherapie bei Spinnenangst. *Ztsch Klin Psychol Psychother* 34: 121–132
- Garber J, Horowitz JL (2002) Depression in Children. In: Gotlib IH, Hammen CL (eds) *Handbook of depression*. Guilford, New York, pp 510–540
- Gauggel S, Rathgeber K (2002) Neuropsychologie affektiver Störungen: Eine selektive Übersicht. *Ztsch Neuropsychol* 13: 301–312
- Geerlings MI, Schoevers RA, Beekman AT (2000) Depression and risk of cognitive decline and Alzheimer's disease. Results of two prospective community-based studies in the Netherlands. *Br J Psychiatry* 176: 568–575
- Gilbertson MW, Shenton ME, Ciszewski A, Kasai K, Lasko NB, Orr SP (2002) Smaller hippocampal volume predicts pathologic vulnerability in psychological trauma. *Nature Neurosci* 5: 1242–1247
- Giles DE, Kupfer DJ, Rush AJ, Roffwarg HP (1998) Controlled comparison of electrophysiological sleep in families of probands with unipolar depression. *Am J Psychiatry* 155: 192–199
- Gloaguen V, Cottraux J, Cucherat M, Blackburn I (1998) A meta-analysis of the effects of cognitive therapy in depressed patients. *J Affect Dis* 49: 59–72
- Glover V (1997) Maternal stress or anxiety in pregnancy and emotional development of the child. *Br J Psychiatry* 171: 105–109
- Goldapple K, Segal Z, Garson C, Lau M, Bieling M, Kennedy S, Mayberg H (2004) Modulation of cortical-limbic pathways in major depression. Treatment specific effects of cognitive behavioural therapy. *Arch Gen Psychiatry* 61: 34–41
- Goodman SH (2002) Depression and early adverse experience. In: Gotlib IH, Hammen CL (eds) *Handbook of depression*. Guilford, New York, pp 245–267
- Gotlib IH (1997) *The cognitive psychology of depression*. Cognition & Emotion (special issue). Psychology Press, Hove
- Gotlib IH, Hammen CL (2002) *Handbook of Depression*. Guilford, New York
- Graham YP, Heim C, Goodman SH, Miller AH, Nemeroff CB (1999) The effects of neonatal stress on brain development. Implications for psychopathology. *Devel Psychopathol* 11: 545–565
- Grawe K (2004) *Neuropsychotherapie*. Hogrefe, Göttingen
- Groen G, Petermann F (2002) *Depressive Kinder und Jugendliche*. Hogrefe, Göttingen
- Hagnell O, Lanke J, Rorsman B, Öjesjö L (1982) Are we entering an age of melancholy? Depressive illnesses in a prospective epidemiological study over 25 years. The Lundy study, Sweden. *Psychol Med* 12: 279–289
- Hahlweg K (1991) Interpersonelle Faktoren bei depressiven Erkrankungen. In: Mundt C, Fiedler P, Lang H, Kraus A (Hrsg) *Depressionskonzepte heute: Psychopathologie oder Pathopsychologie*. Springer, Berlin Heidelberg New York
- Hankin BL, Abramson LY, Moffitt TE, Silva PA, McGee R, Angell KE (1998) Development of depression from preadolescence to young adulthood: emerging gender differences in a 10-year longitudinal study. *J Abnorm Psychol* 107: 128–140
- Hankin BL, Abramson LY, Siler M (2001) A prospective test of the hopelessness theory of depression in adolescence. *Cogn Ther Res* 25: 607–632
- Hariri AR, Drabant EM, Munoz KE, Kolachana BS, Mattay VS, Egan MF, Weinberger DR (2005) A susceptibility gene for the affective disorders and the response of the human amygdala. *Arch Gen Psychiatry* 62: 146–152
- Harrison PJ (2002) The neuropathology of primary mood disorder. *Brain* 125: 1428–1449
- Hasler G, Drevets WC, Manji HK, Charney DS (2004) Discovering endophenotypes for major depression. *Neuropsychopharmacology* 29: 1765–1781
- Hautzinger M (1979) *Depression und Umwelt*. Otto Müller, Salzburg
- Hautzinger M (1991) Geschlechtsunterschiede bei Depressionen. *Ztsch Klin Psychol Psychopathol Psychother* 39: 219–239
- Hautzinger M (1991) Perspektiven für ein psychologisches Konzept der Depression. In: Mundt C, Fiedler P, Lang H, Kraus A (Hrsg) *Depressionskonzepte heute. Psychopathologie oder Pathopsychologie*. Springer, Berlin Heidelberg New York
- Hautzinger M (1998) *Depression*. Fortschritte der Psychotherapie Bd 4. Hogrefe, Göttingen
- Hautzinger M (2000) *Depression im Alter*. Beltz/PVU, Weinheim
- Hautzinger M (2003) *Kognitive Verhaltenstherapie bei Depressionen*, 6. Aufl. Beltz/PVU, Weinheim

- Hautzinger M, de Jong-Meyer R (1996) Depression (Themenheft zu zwei Therapiestudien). *Ztsch Klin Psychol* 26: 76–160
- Hautzinger M, Kischkel E (2001) Psychotherapeutisches Behandlungsprogramm für Depression (Handbuch und Materialien). www.kompetenznetz-depression.de
- Hautzinger M, Welz S (2004) Kognitive Verhaltenstherapie bei Depressionen im Alter. Ergebnisse einer kontrollierten Vergleichsstudie. *Ztsch Gerontol Geriat* 37: 427–435
- Hecht H, van Calker D, Berger M, von Zerssen D (1998) Personality in patients with affective disorders and their relatives. *J Affect Dis* 51: 33–43
- Heim C, Newport DJ, Heit S, Graham J, Wilcox M, Bonsall R (2000) Pituitary-adrenal and automatic response to stress in women after sexual and physical abuse in childhood. *J Am Med Ass* 284: 592–597
- Henkel V, Bussfeld P, Möller HJ, Hegerl U (2002) Cognitive-behavioural theories of helplessness/hopelessness: Valid models of depression? *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 252: 240–249
- Hirschfeld RMA, Klerman GL, Lavori P, Keller MB, Griffith P, Coryell W (1989) Premorbid personality assessment of first onset major depression. *Arch Gen Psychiatry* 46: 345–350
- Hirschfeld RMA, Dunner DL, Keitner G et al. (2002) Does psychosocial functioning improve independent of depressive symptoms? A comparison of nefazodone, psychotherapy, and their combination. *Biol Psychiatry* 51(2): 123–133
- Hoff AL, Shukla S, Aronson T et al (1990) Failure to differentiate bipolar disorder from schizophrenia on measures of neuropsychological function. *Schizophr Res* 28: 253–260
- Hoge EA, Friedman L, Schulz SC (1999) Meta-analysis of brain size in bipolar disorder. *Schizophr Res* 37: 177–181
- Hollon SD, Thase ME, Markowitz JC (2002) Treatment and prevention of depression. *Psychol Sci* 3: 39–77
- Hollon SD, DeRubeis RJ, Shelton RC et al (2005) Prevention of relapse following cognitive therapy versus medications in moderate to severe depression. *Arch Gen Psychiatry* 62: 417–426
- Holsboer F (1999) Animal models of mood disorders. In: Charney DS, Nestler EJ, Bunney BS (eds) *Neurobiology of mental illness*. Oxford University Press, New York, pp 317–332
- Holsboer F, Lauer CJ, Schreiber W, Krieg JC (1995) Altered hypothalamic pituitary-adrenocortical regulation in healthy subjects at high familial risk for affective disorders. *Neuroendocrinology* 62: 340–347
- Hops H (1996) Intergenerational transmission of depressive symptoms. Gender and developmental considerations. In: Mundt C, Goldstein MJ, Hahlweg K, Fiedler P (eds) *Interpersonal factors in the origin and course of affective disorders*. Gaskell, London, pp 113–129
- Huizink AC, Muider EJH, Buitelaar JK (2004) Prenatal stress and risk for psychopathology: Specific effects or induction of general susceptibility. *Psychol Bull* 130: 115–142
- Ihle W, Herrle J (2003) Stimmungsprobleme bewältigen. Ein kognitiv-verhaltenstherapeutisches Gruppenprogramm zur Prävention, Behandlung und Rückfallprophylaxe depressiver Störungen im Jugendalter nach Clarke und Lewinsohn. DGVT, Tübingen
- Ingram RE, Miranda J, Segal ZV (1998) *Cognitive vulnerability to depression*. Guilford, New York
- Jacobi F, Wittchen HU, Höltling C, Höfler M, Pfister H, Müller N et al. (2004) Prevalence, co-morbidity and correlates of mental disorders in the general population: Results from the German Health Interview and Examination Survey. *Psychol Med* 34: 597–611
- Jacobs BL, van Praag H, Gage FH (2000) Adult brain neurogenesis and psychiatry: A novel theory of depression. *Mol Psychiatry* 5: 262–269
- Jaffee SR, Caspi A, Moffitt TE, Taylor A (2004) Physical maltreatment victims to antisocial child. Evidence of an environmentally mediated process. *J Abnorm Psychol* 113: 44–55
- Jatzko A, Schmitt A, Kordon A, Braus DF (2005) Neuroimaging Befunde bei Posttraumatischen Belastungsstörungen: Literaturübersicht. *Fortschr Neurol Psychiatr* 73: 377–391
- Joiner TE (2002) Depression in its interpersonal context. In: Gotlib IH, Hammen CL (eds.): *Handbook of depression*. Guilford, New York, pp 295–313
- Joiner TE, Metalsky GI (2001) Excessive reassurance seeking. Delineating a risk factor involved in the development of depressive symptoms. *Psychol Sci* 12: 371–378
- Joormann J, Siemers M (2004) Memory accessibility, mood regulation, and dysphoria: Difficulties in repairing sad mood with happy memories. *J Abnorm Psychol* 113: 179–188
- Jorgensen BM, Dam H, Bolwig TG (1998) The efficacy of psychotherapy in non-bipolar depression. A review. *Acta Psychiatr Scand* 98: 1–13
- Judd LL, Akiskal HS, Schettler PJ et al (2003) A prospective investigation of the natural history of the long-term weekly symptomatic status of bipolar disorder. *Arch Gen Psychiatry* 60: 261–269
- Karten YJ, Olariu A, Cameron HA (2005) Stress in early life inhibits neurogenesis in adulthood. *Trends Neurosci* 28: 171–172
- Kasch KL, Rottenberg J, Arnow BA, Gotlib IH (2002) Behavioral activation and inhibition systems and the severity and course of depression. *J Abnorm Psychol* 111: 589–597
- Kawasaki H, Adolphs R, Kaufman O et al (2001) Single-neuron responses to emotional visual stimuli recorded in human ventral prefrontal cortex. *Nature Neurosci* 4: 15–16
- Keenan K, Hipwell AE (2005) Preadolescent clues to understanding depression in girls. *Clin Child Fam Psychol Rev* 8: 89–105
- Keller MB, McCullough JP, Klein DN et al (2000) A comparison of nefazodone, the cognitive behavioral-analysis system of psychotherapy, and their combination for the treatment of chronic depression. *N Engl J Med* 342(20):1462–1470
- Kendler KS, Kessler RC, Walters EE, MacLean C, Neale MC, Heath AC, Eaves LJ (1995) Stressful life events, genetic liability, and onset of an episode of major depression in women. *Am J Psychiatry* 152:833–842
- Kendler KS, Karkowski LM, Prescott CA (1999) Causal relationship between stressful life events and the onset of major depression. *Am J Psychiatry* 156:837–841
- Kendler KS, Gardner CO (2001) Monozygotic twins discordant for major depression: A preliminary exploration of the role of environmental experiences in the aetiology and course of illness. *Psychol Med* 31:411–423
- Kendler KS, Kuhn JW, Vittum J, Prescott CA, Riley B (2005) The interaction of stressful life events and a serotonin transporter polymorphism in the prediction of episodes of major depression. *Arch Gen Psychiatry* 62:529–535
- Kessler RC (1997) The effect of stressful life events on depression. *Ann Rev Psychol* 48: 191–214
- Kessler RC (2003) Epidemiology of women and depression. *J Affect Dis* 74: 5–13
- Kessler RC, Avenevoli S, Merikangas SK (2001) Mood disorders in children and adolescents. An epidemiological perspective. *Biol Psychiatry* 49: 1002–1014
- Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Merikangas KR, Walters EE (2005a) Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the NCS-R. *Arch Gen Psychiatry* 62: 593–602
- Kessler RC, Chiu WT, Demler O, Walters EE (2005b) Prevalence, severity, and comorbidity of 12-month DSM-IV disorders in the NCS-R. *Arch Gen Psychiatry* 62: 617–627
- Klein DN (1999) Depressive personality in the relatives of outpatients with dysthymic disorder and episodic major depressive disorder and normal controls. *J Affect Dis* 55: 19–27
- Klein DN, Durbin E, Shankman SA, Santiago NJ (2002) Depression and Personality. In: Gotlib IH, Hammen CL (eds) *Handbook of depression*. Guilford, New York, pp 115–140

- Klerman GL, Weissman M, Rounsaville BJ, Chevron ES (1984) *Interpersonal Psychotherapy of Depression*. Basic Books, New York
- Krueger RF (1999) Personality traits in late adolescence predict mental disorders in early adulthood. A prospective-epidemiological study. *J Person* 67: 39–65
- Kühner C (2003) Gender differences in unipolar depression: an update of epidemiological findings and possible explanations. *Acta Psychiatr Scand* 108(3): 163–174
- Kühner C (2003) Das Gruppenprogramm „Depression bewältigen“ und seine Varianten: Eine aktualisierte Meta-Analyse. *Verhaltenstherapie* 13: 254–262
- Kühner C, Weber I (2001) Depressionen vorbeugen. Ein Gruppenprogramm nach R.F. Munoz. Hogrefe, Göttingen
- Kupfer DJ, Ehlers CL (1989) Two roads to rapid eye movement latency. *Arch Gen Psychiatry* 46: 945–948
- Lam DH, Watkins ER, Hayward P et al (2003) A randomized controlled study of cognitive therapy for relapse prevention for bipolar affective disorder: outcome of the first year. *Arch Gen Psychiatry* 60(2): 145–152
- Lamprecht F, Kohnke C, Lampa W, Sack M, Matzke M, Munte TF (2004) Event related potentials and EMDR treatment of post-traumatic stress disorder. *Neurosci Res* 49: 267–272
- LeDoux J (2000) Emotion circuits in the brain. *Annu Rev Neurosci* 23: 155–184
- Lewinsohn PM, Hobermann HM, Hautzinger M (1985) An integrative theory of depression. In: Reiss S, Bootzin RR (eds) *Theoretical issues in behavior therapy*. Academic Press, New York
- Lewinsohn PM, Munoz R, Youngren MA, Zeiss A (1979) *Coping with depression*. Castalia Press, Eugene
- Lewinsohn PM, Essau CA (2002) Depression in Adolescents. In: Gotlib IH, Hammen CL (eds) *Handbook of depression*. Guilford, New York, pp 541–559
- MacDonald AW, Cohen JD, Stenger VA, Carter CS (2000) Dissociating the role of the dorsolateral prefrontal and anterior cingulate cortex in cognitive control. *Science* 288: 1835–1838
- MacQueen GM, Campbell S, McEwen BS et al (2003) Course of illness, hippocampal function, and hippocampal volume in major depression. *Proc Natl Acad Sci USA* 100: 1387–1392
- Manji HK, Drevets WC, Charney DS (2001) The cellular neurobiology of depression. *Nature Med* 7: 541–547
- Manji HK, Quiroz JA, Sporn J, Payne JL, Denicoff KN (2003) Enhancing neuronal plasticity and cellular resilience to develop novel improved therapeutics for difficult to treat depression. *Biol Psychiatry* 53: 707–742
- Marneros A, Philipp M (1992) *Persönlichkeit und psychische Erkrankungen*. Springer, Berlin Heidelberg New York
- Martin SD, Martin E, Santoch SR, Richardson MA, Royall R, Eng S (2001) Brain blood flow changes in depressed patient treated with interpersonal psychotherapy or venlafaxine hydrochloride. *Arch Gen Psychiatry* 58: 641–648
- Mayberg HS (1997) Limbic-cortical dysregulation: A proposed model of depression. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 9:471–481
- Mayberg HS, Lozano AM, Voon V et al (2005) Deep brain stimulation for treatment resistant depression. *Neuron* 45:651–660
- McCauley E (2001) Developmental precursors of depression. The child and the social environment. In: Goodyer IM (ed) *Depressed child and adolescent*, 2nd edn. Cambridge University Press, New York, pp 46–78
- McCullough JP (2000) *Treatment for chronic depression*. Cognitive behavioral analysis system of psychotherapy. Guilford, New York
- McDermut W, Miller IW, Brown RA (2001) The Efficacy of Group Psychotherapy for Depression: A Meta-analysis and Review of the Empirical Research. *Clin Psychol: Sci Pract* 8(1): 98–116, 8(1), 98–116
- McEwen BS (2005) Glucocorticoids, depression, and mood disorders: Structural remodelling in the brain.. *Metabolism* 54: 20–23
- McGuffin P, Rijsdijk F, Andrew M, Sham P, Katz R, Cardno A (2003) The heritability of bipolar affective disorder and the genetic relationship to unipolar depression. *Arch Gen Psychiatry* 60: 497–502
- Meyer TD, Hautzinger M (2002) Kognitive Verhaltenstherapie als Ergänzung der Pharmakotherapie manisch-depressiver Störungen. *Nervenarzt* 73:620–628
- Meyer TD, Hautzinger M (2004) *Manisch-depressive Störungen. Kognitiv-verhaltenstherapeutisches Behandlungsmanual*. Beltz/PVU, Weinheim
- Miklowitz DJ, George EL, Richards JA, Simoneau TL, Suddath RL (2003) A randomized study of family-focused psychoeducation and pharmacotherapy in the outpatient management of bipolar disorder. *Arch Gen Psychiatry* 60(9): 904–912
- Milak MS, Parsey RV, Keilp J, Oquendo MA, Malone KM, Mann JJ (2005) Neuroanatomic correlates of psychopathologic components of major depressive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 62:397–408
- Miller GA (1995) How we think about cognition, emotion, and biology in psychopathology. *Psychophysiology* 33: 615–628
- Miller EK, Cohen JD (2001) An integrative theory of prefrontal cortex function. *Annual Rev Neurosci* 24 167–200
- Miller WR, Rosellini RA, Seligman MEP (1977) Learned helplessness and depression. In: Maser JD, Seligman MEP (eds) *Psychopathology: Experimental models*. Freeman, San Francisco, pp 104–130
- Mineka S, Sutton SK (1992) Cognitive biases and the emotional disorders. *Psychol Sci* 3: 65–69
- Mistry RS, Vandewater EA, Huston AC, McLoyd V (2002) Economic well-being and children's social adjustment. The role of family process in an ethnically diverse low-income sample. *Child Devel* 73 935–951
- Monroe SM, Hadjiyannakis K (2002) The social environment and depression. Focusing on severe life stress. In: Gotlib IA, Hammen CA (eds) *Handbook of depression*. Guilford, New York, pp 314–340
- Moser DJ, Benjamin ML, Bayless JD et al (2003) Neuropsychological functioning pre-treatment and posttreatment in an inpatient eating disorder program. *Int J Eating Dis* 33:64–70
- Murphy FC, Sahakian BJ, Rubinsztein JS, Rogers MRD, Robbins TW, Paykel ES (1999) Emotional bias and inhibitory control processes in mania and depression. *Psychol Med* 29:1307–1321
- Murphy FC, Sahakian BJ (2001) Neuropsychology of bipolar disorder. *Br J Psychiatry* 178:120–127
- Nakatani E, Nakgawa A, Ohara Y, Goto S, Uozumi N, Iwakiri M (2003) Effects of behaviour therapy on regional cerebral blood flow in obsessive compulsive disorders. *Psychiatry Res* 124 113–120
- Nelson EC, Heath A, Madden PAF et al (2002) Association between self-reported childhood sexual abuse and adverse psychosocial outcome. *Arch Gen Psychiatry* 59: 139–145
- Nemeroff CB, Heim CM, Thase ME et al (2003) Differential responses to psychotherapy versus pharmacotherapy in patients with chronic forms of major depression and childhood trauma. *Proc Natl Acad Sci USA* 100(24): 14293–14296
- Ninan PT, Rush AJ, Crits-Christoph P et al (2002) Symptomatic and syndromal anxiety in chronic forms of major depression: effect of nefazodone, cognitive behavioral analysis system of psychotherapy, and their combination. *J Clin Psychiatry* 63(5): 434–441
- Nofzinger EA, Keshavan M, Buysse DJ, Moore RY, Kupfer DJ, Reynolds CF (1999) The neurobiology of sleep in relation to mental illness. In: Charney DS, Nestler EJ, Bunney BS (eds) *Neurobiology of mental illness*. Oxford University Press, New York, pp 915–930
- Noga JT, Vladar K, Torrex EF (2001) A volumetric magnetic resonance imaging study of monozygotic twins discordant for bipolar disorder. *Psychiatry Res Neuroimaging* 106: 25–34
- Nolan CL, Moore GJ, Madden R et al (2002) Prefrontal cortical volume in childhood-onset major depression. *Arch Gen Psychiatry* 59: 173–179

- Nolen-Hoeksema S (2002) Gender differences in depression. In: Gotlib IH, Hammen CL (eds) *Handbook of depression*. Guilford, New York, pp 492–509
- Nolen-Hoeksema S, Girgus JS (1994) The emergence of gender differences in depression in adolescence. *Psychol Bull* 115: 424–443
- O'Connor TG, Rutter M et al. (2000) Attachment disorder behavior following early severe deprivation. Extension and longitudinal follow-up. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 39: 703–712
- O'Doherty J, Kringelbach ML, Rolls ET, Hornak J, Andrews C (2001) Abstract reward and punishment representations in the human orbitofrontal cortex. *Nature Neurosci* 4: 95–102
- Öngür D, Drevets WC, Price JL (1998) Glial reduction in the subgenual prefrontal cortex in mood disorders. *Proc Natl Acad Sci USA* 95:13290–13295
- Papageorgiou C, Wells A (2004) *Depressive rumination. Nature, theory, and treatment*. Wiley, Chichester
- Paquette V, Levesque J, Mensour B, Leroux JM, Beaudoin G, Bourgoin P (2003) Change the mind and you change the brain. Effects of cognitive behaviour therapy on the neural correlates of spider phobia. *Neuroimage* 18:401–409
- Pariante CM, Miller AH (2001) Glucocorticoid receptors in major depression. Relevance to pathophysiology and treatment. *Biol Psychiatry* 49:391–404
- Peeters F, Nicolson NA, Berkhof J, Delespaul P, deVries M (2003) Effects of daily events on mood states in major depression. *J Abnorm Psychol* 112:203–211
- Penninx BWJH, Geerlings SW, Deeg DJH, van Eijk JTM, van Tilburg W, Beekman ATF (1999) Minor and major depression and the risk of death in older persons. *Arch Gen Psychiatry* 56:889–898
- Pizzagalli D, Pascual-Marqui RD, Oakes TR et al (2001) Anterior cingulate activity as a predictor of degree or treatment response in major depression. Evidence from brain electrical tomography analysis. *Am J Psychiatry* 158:405–415
- Pönicke J, Albacht B, Lepow B (2005) Kognitive Veränderungen beim Fasten. *Ztsch Klin Psychol Psychother* 34:86–93
- Rahman A, Iqbal Z, Bunn J, Lovel H, Harrington R (2004) Impact of maternal depression on infant nutritional status and illness. *Arch Gen Psychiatry* 61:946–952
- Rajkowska G (2000) Postmortem studies in mood disorders indicate altered numbers of neurons in glial cells. *Biol Psychiatry* 48:766–777
- Rao U, Dahl RE, Ryan ND et al (2002) Heterogeneity in EEG sleep findings in adolescent depression. Unipolar versus bipolar clinical course. *J Affect Dis* 70: 273–280
- Reilly-Harrington NA, Alloy LB, Fresco MA, Whitehouse WG (1999) Cognitive styles and life events interact to predict bipolar and unipolar symptomatology. *J Abnorm Psychol* 108(4): 567–578
- Rusting CL (1998) Personality, mood, and cognitive processing of emotional information. Three conceptual frameworks. *Psychol Bull* 124: 165–196
- Sapolsky RM (2000) Glucocorticoids and hippocampal atrophy in neuropsychiatric disorders. *Arch Gen Psychiatry* 57: 925–935
- Schaefer SM, Abercrombie HC, Lindgren KA et al (2000) Six month test-retest reliability of MRI-defined PET measures of regional cerebral glucose metabolic rate in selected subcortical structures. *Hum Brain Mapping* 10: 1–9
- Schatzberg AF, Rush AJ, Arnow BA et al (2005) Chronic depression. Medication or psychotherapy is effective when the other is not. *Arch Gen Psychiatry* 62: 513–520
- Schneider F, Fink GR (2006) Funktionelle MRT in Psychiatrie und Neurologie. Springer, Berlin Heidelberg New York, im Druck
- Schneider ML, Roughton EC, Koehler AJ, Lubach GR (1999) Growth and development following prenatal stress exposure in primates. An examination of ontogenetic vulnerability. *Child Devel* 70: 263–274
- Schraedley PK, Gotlib IH, Hayward C (1999) Gender difference in correlated risk factors of depressive symptoms in adolescents. *J Adolesc Health* 25: 98–108
- Schramm E (2003) *Interpersonelle Psychotherapie, 2. Aufl.* Schattauer, Stuttgart
- Schumacher J, Cichon S, Rietschel M, Nöthen MM, Propping P (2002) Genetik bipolar affektiver Störungen. Gegenwärtiger Stand der Arbeiten zur Identifikation von Dispositionsgenen. *Nervenarzt* 73: 581–594
- Segal ZV, Whitney DK, Lam RW (2001) Clinical guidelines for the treatment of depressive disorders: 3. Psychotherapy. *Can J Psychiatry* 46 (Suppl 1): 29–37
- Segal ZV, Williams JMG, Teasdale JD (2002) *Mindfulness-based cognitive therapy for depression*. Guilford, New York
- Seligman MEP (1975) *Learned helplessness*. Freeman, San Francisco
- Shea MT, Elkin I, Imber SD et al (1992) Course of depressive symptoms over follow-up. Findings from the National Institute of Mental Health Treatment of Depression Collaborative Research Program. *Arch Gen Psychiatry* 49(10): 782–787
- Sheline YJ (2000) 3D MRI studies of neuroanatomic changes in unipolar major depression. The role of stress and medical comorbidity. *Biol Psychiatry* 48: 791–800
- Siegle GJ, Konecky RO, Thase ME, Carter CS (2003) Relationships between amygdale volume and activity during emotional information processing tasks in depressed and never-depressed individuals. An fMRI investigation. *Ann NY Acad Sci* 985: 481–484
- Soares JC, Mann JJ (1997) The anatomy of mood disorders. Review of structural neuroimaging studies. *Biol Psychiatry* 41: 86–106
- Thase ME, Buysse DJ, Frank E, Cherry CR, Cornes CL, Mallinger AG, Kupfer DJ (1997) Which depressed patients will respond to interpersonal psychotherapy? The role of abnormal EEG sleep profiles. *Am J Psychiatry* 154:502–509
- Thase ME, Fasiczka AL, Berman SR, Simons AD, Reynolds AF (1998) EEG-sleep profiles before and after cognitive behaviour therapy of depression. *Arch Gen Psychiatry* 55: 138–144
- Thase ME, Jindal R, Howland RH (2002) Biological aspects of depression. In: Gotlib IH, Hammen CL (eds) *Handbook of depression*. Guilford, New York, pp 192–218
- Taylor CB, Youngblood ME, Catellier D et al (2005) Effects of antidepressant medication on morbidity and mortality in depressed patients after myocardial infarction. *Arch Gen Psychiatry* 62: 792–798
- Tsuang MT, Taylor L, Faraone SV (2004) An overview of the genetics of psychotic mood disorders. *J Psychiatr Res* 38: 3–15
- Turner RJ, Lloyd DA (2004) Stress burden and the lifetime incidence of psychiatric disorder in young adults. *Arch Gen Psychiatry* 61: 481–488
- van Os J, Jones PB, Lewis G, Wadsworth M, Murray R (1997) Developmental precursors of affective illness in a general population birth cohort. *Arch Gen Psychiatry* 54: 625–631
- Veiel HO (1997) A preliminary profile of neuropsychological deficits associated with major depression. *J Clin Exp Neuropsychol* 19: 587–603
- Voderholzer U, Laakmann G, Wittmann R, Daffner-Bujia C, Hinz A, Haag C, Baghai T (1993) Profiles of spontaneous 24-hour and stimulated growth hormone secretion in male patients with endogenous depression. *Psychiatry Res* 47(3): 215–227
- Wampold BE, Minami T, Baskin TW, Tierney SC (2002) A meta-(re)analysis of the effects of cognitive therapy versus „other therapies“ for depression. *J Affect Dis* 68: 159–165
- Wang PW, Ketter TA (2005) Neuroanatomie affektiver Prozesse. In: Bauer M, Berghöfer A, Adli M (Hrsg) *Akute und therapieresistente Depressionen*. Springer, Berlin Heidelberg New York, S 128–148
- Wilder-Willis KE, Sax KW, Rosenberg HL, Fleck DE, Shear PK, Strakowski SM (2001) Persistent attentional dysfunction in remitted bipolar disorder. *Bipolar Dis* 3:58–62

- Williams JMG, Watts FN, MacLeod C, Matthews A (1997) *Cognitive psychology and emotional disorders*, 2nd edn. Wiley, New York
- Yurgelun-Todd DA, Gruber SA, Kanayama G, Killgore DS, Baird AA, Young AD (2000) fMRI during affect discrimination in bipolar affective disorder. *Bipolar Dis* 2: 237–248
- Zahn-Waxler C, Cole PM, Barrett KC (1991) Guilt and empathy. Sex differences and implications for the development of depression. In: Garber J, Dodge KA (eds) *The development of emotion regulation and dysregulation*. Cambridge University Press, New York, pp 243–272
- Zahn-Waxler C, Klimes-Dougan B, Slattery MJ (2000) Internalizing problems of childhood and adolescence. Prospects, pitfalls, and progress in understanding the development of anxiety and depression. *Dev Psychopathol* 28: 443–466
- Zajecka J, Dunner DL, Gelenberg AJ et al (2002) Sexual function and satisfaction in the treatment of chronic major depression with nefazodone, psychotherapy, and their combination. *J Clin Psychiatry* 63(8): 709–716
- Zhou Q, Eisenberg N, Losoya SH et al (2002) The relations between parental warmth and positive expressiveness to children's empathy related responding and social functioning. A longitudinal study. *Child Dev* 73: 893–915