

1 Definition, klinisches Bild und Epidemiologie therapieresistenter Depressionen

Tom Bschor

Synopsis

- Der Begriff »therapieresistente Depression« bezeichnet nicht eine vollkommen unbehandelbare, sondern eine auf Standardtherapieverfahren nicht ansprechende depressive Erkrankung. Eine häufig verwendete Definition besagt, dass von »therapieresistenter Depression« gesprochen werden sollte, wenn zwei in Dauer und Dosierung adäquat durchgeführte Behandlungen mit Antidepressiva aus verschiedenen Wirkstoffklassen erfolglos waren.
- 15 bis 30 % aller depressiven Episoden nehmen einen therapieresistenten Verlauf in diesem Sinne.
- Als »chronische Depression« wird jede Depression bezeichnet, die länger als zwei Jahre anhält, unabhängig von eventuellen (erfolglosen) Behandlungsversuchen in diesem Zeitraum. Dies ist bei bis zu einem Viertel aller Depressionen der Fall.
- Therapieresistente Depressionen weisen keine grundsätzlich andere Symptomatik auf als besser behandelbare Depressionsformen. Die zumeist lange Erkrankungsdauer führt aber oft dazu, dass Symptome wie reduzierte affektive Schwingungsfähigkeit, Genussunfähigkeit, sozialer Rückzug und Selbstentwertung in den Vordergrund treten.

1 Definitionen

Eine allgemeingültige, allseits akzeptierte Definition des Begriffs »therapieresistente Depression«, beispielsweise in der ICD, gibt es nicht (Souery et al. 2001). Eine vollkommen unbehandelbare Erkrankung ist damit in der Regel aber nicht gemeint.

Eine häufig verwendete, für den klinischen Alltag praktikable Definition liefern Thase und Rush (1995):

Eine *therapieresistente Depression* liegt beim Nichtansprechen auf zwei Behandlungsversuche mit Antidepressiva verschiedener Wirkklassen in jeweils adäquater Dosis und Dauer vor.

Der häufig synonym verwendete Terminus »therapierefraktäre Depression« sollte vermieden werden, da er nach der Wortbedeutung eine vollständige Unbehandelbarkeit impliziert (Rush 2005).

Was auf den ersten Blick überzeugend klingt, birgt doch erheblichen Klärungsbedarf: Nach der oben genannten Definition wird die Therapieresistenz also nach dem Erfolg der Pharmakotherapie definiert. Dies sollte, wie auch das vorliegende Buch zu verdeutlichen sucht, nicht zu der irrgen Annahme verleiten, die Pharmakotherapie besitze in der Behandlung therapieresistenter Depressionen einen über die anderen Strategien herausgehobenen Stellenwert. Ferner lässt die Bezeichnung »adäquat« bezogen auf Behandlungsdauer und -dosis Definitionsspielraum offen. Bei weitgehend identischer Wirklatenz aller Antidepressiva wird als adäquate Dauer in der Regel ein Zeitraum von ca. 4–6 Wochen angesehen (Rush 2005). Jedoch ist aus der Behandlung von älteren Patienten oder von Patienten mit chronifiziertem Verlauf bekannt, dass oft ein längerer Zeitraum (bis zu einem Vierteljahr) bis zur Ausbildung der vollen Wirksamkeit benötigt wird (Bschor 2005, Koran et al. 2001). Was als adäquate Tagesdosis verstanden wird, variiert von Substanz zu Substanz. Eine Orientierung gibt Tabelle 1 in Kapitel 3.1.

Die Festlegung auf genau zwei gescheiterte Behandlungsversuche für die Definition einer therapieresistenten Depression ist weitgehend willkürlich. Je mehr adäquat durchgeführte Therapieversuche wirkungslos waren, desto höher ist der Grad der Therapieresistenz. Thase und Rush (1995 u. 1997) schlagen daher eine Stadieneinteilung vor:

Stadien der Therapieresistenz bei depressiven Erkrankungen (Thase und Rush 1995, 1997):

- Stadium I
Non-Response auf mindestens einen adäquaten Behandlungsversuch mit einem Antidepressivum
- Stadium II
Stadium I und Non-Response auf einen adäquaten Behandlungsversuch mit einem Antidepressivum aus einer anderen Wirkstoffklasse als in Stadium I
- Stadium III
Stadium II und Non-Response auf einen adäquaten Behandlungsversuch mit einem trizyklischen Antidepressivum
- Stadium IV
Stadium III und Non-Response auf einen adäquaten Behandlungsversuch mit einem (irreversiblen) MAO-Hemmer
- Stadium V
Stadium IV und Non-Response auf eine adäquat durchgeführte bilaterale Elektrokonvulsionstherapie (EKT)

Auch diese Stadieneinteilung orientiert sich ausschließlich an Behandlungen mit EKT und Antidepressiva. Darüber hinaus ergeben sich in der Praxis weitere Probleme bei der Anwendung: Wie sollen z. B. Patienten klassifiziert werden, die nicht auf EKT ansprachen, aber zuvor nicht mit MAO-Hemmern und/oder trizyklischen Antidepressiva behandelt wurden, oder wie lassen sich z. B. Lithiumaugmentations-Non-Responder klassifizieren?

Seit einigen Jahren wird in den Therapiestudien sinnvollerweise konsequent zwischen Remission und Response unterschieden. Als *Remission* im Sinne eines

so weit gehenden Verschwindens der depressiven Symptomatik, dass nur noch klinisch unbedeutende Restsymptome übrig bleiben, wird zumeist als das Absinken des Depressionswertes in einer etablierten Depressionsschweregrad-Skala, z. B. Hamilton-Depressionsskala (HAM-D, auch Hamilton Rating Scale for Depression; Hamilton 1960) unter einen definierten Schwellenwert (z. B. ≤ 7 Punkte auf der HAM-D) operationalisiert (Hirschfeld et al. 2002, Souery et al. 2001). Dies sollte über einen gewissen – unterschiedlich lang definierten – Zeitraum wiederholt nachweisbar sein, damit nicht eine bloße Tagesschwankung eine Remission vortäuscht. Kritisiert wird, dass auch ein solcher Restpunktewert Ausdruck einer Symptomatik sein kann, die den Patienten subjektiv oder in der Alltagsbewältigung beeinträchtigt, so dass erwogen wird, für die Feststellung einer wirklichen Remission auch Kriterien wie Lebensqualität oder psychosoziales Funktionsniveau mit zu berücksichtigen (Möller 2005).

Response, im Sinne von »Ansprechen« hingegen bezeichnet lediglich einen relevanten Rückgang der depressiven Symptomatik innerhalb eines bestimmten Zeitabschnittes, ohne dass hiermit aber ausgesagt wird, welche Schwere das zu diesem Zeitpunkt erreichte depressive Syndrom noch hat. Operationalisiert wird Response zumeist als ein mindestens erreichter prozentualer Rückgang des Depressionswertes auf einer Depressionsskala (z. B. mindestens 50%-ige Reduktion des HAM-D-Wertes unter einer vierwöchigen Behandlung). *Partialresponse* ist dann eine geringgradigere, aber noch nachweisbare Symptomreduktion (z. B. 25–49%-ige Reduktion des HAM-D-Wertes). Eine noch geringere Abnahme (oder sogar Zunahme) der Depressionsschwere wird als *Non-Response* bezeichnet (Hirschfeld et al. 2002).

»Therapieresistente Depression« ist nicht identisch mit »chronischer Depression«. Als »chronisch« wird eine Depression bezeichnet, die länger als zwei Jahre anhält, unabhängig von in dieser Zeit eventuell erfolgten Behandlungsversuchen (American Psychiatric Association 1994). Nur wenn in diesem Zeitraum durchgehend ein depressives Syndrom vom Schweregrad einer majoren Depression nach ICD-10 oder DSM IV vorliegt, spricht man von *chronischer majorer Depression*. Ist über den genannten Zweijahreszeitraum nur eine leichtergradige depressive Symptomatik vorhanden, entspricht dies der Definition einer *Dysthymie*. Häufig ist die Kombination, *Doppeldepression* oder *double depression* genannt (Keller u. Shapiro 1982), d. h. das vorübergehende Auftreten eines major depressiven Syndroms bei zugrundeliegender Dysthymie.

Den Schwerpunkt dieses Buches bilden die therapiresistenten Depressionen. Für verschiedene Fragestellungen liegen jedoch keine Untersuchungen vor, die speziell therapiresistente Depressionen fokussieren, sodass in diesen Fällen oft nur Ergebnisse zu chronischen Depressionen dargestellt werden können.

2 Klinisches Bild

Therapiresistente Depressionen unterscheiden sich in ihrer Symptomatik nicht grundsätzlich von Depressionen, die besser auf die Behandlung ansprechen. Aufgrund der Therapierefraktarität haben diese Depressionsformen jedoch in der Regel eine besonders lange Dauer.

Bei chronischen Depressionen treten insbesondere folgende depressive Symptome in den Vordergrund (Klein u. Santiago 2003):

- reduzierte affektive Schwingungsfähigkeit
- Genussunfähigkeit
- Antriebsmangel
- sozialer Rückzug
- Selbstentwertung, Hoffnungslosigkeit
- Libidoverlust
- Schlafstörungen
- kognitive Einbußen
- chronische Suizidalität

Für die Akzentuierung der Symptomatik in der geschilderten Weise werden insbesondere die Veränderungen der Lebensumstände der Patienten im Verlauf der lang anhaltenden Erkrankung verantwortlich gemacht. Das Leben von chronisch depressiven Menschen ist in der Regel durch soziale Isolation, einen Mangel an Aktivitäten und positiven Ereignissen und eine Fixierung auf die Krankenrolle (z. B. durch Arztbesuche als wesentliche Tagesinhalte) gekennzeichnet (Wolfersdorf et al. 2005).

3 Epidemiologie

Nur bei einem kleineren Teil der depressiven Patienten liegt Therapieresistenz vor. Sie stellt dennoch ein relevantes klinisches Problem dar, da depressive Erkrankungen ausgesprochen häufige Erkrankungen sind: Mit einer globalen Punktprävalenz von 1–8 %, und einer Lebenszeitprävalenz von 10–20 % (für schwere depressive Erkrankungen von ca. 5–10 %) (Angst 1995, Bauer et al. 2002, Bschor und Bauer 2004, Kessler et al. 1994, Statistisches Bundesamt 1998) gehören sie zu den häufigsten Erkrankungen überhaupt. Die individuellen und gesamtgesellschaftlichen Folgen sind erheblich. Die Suizidmortalität depressiv erkrankter Menschen liegt – je nach Erhebungsmethodik – zwischen 2,2 und 15 % (Bostwick u. Pankratz 2000). Im stationären Behandlungsbereich ist Therapieresistenz einer der häufigsten Einweisungsgründe bei depressiven Patienten.

In den großen Zulassungs- und Wirksamkeitsstudien zu den verschiedensten Antidepressiva findet sich recht konstant ein Anteil von ca. einem Drittel der Patienten, der keine Response auf die medikamentöse Therapie zeigt (Souery et al. 2001). Bei bis zu einem weiteren Drittel der Behandelten findet sich nur eine Partialresponse (Rush 2005, Nierenberg u. Amsterdam 1990). Auch die verschiedenen neu entwickelten Antidepressiva erbringen diesbezüglich keine Verbesserung. Von diesen ein bis zwei Dritteln spricht nur noch ca. die Hälfte auf einen nächsten Behandlungsversuch mit einem Antidepressivum aus einer anderen Wirkklasse an. Hieraus folgt, dass also für ca. 15–30 % aller depressiven Patienten das Therapieresistenzkriterium nach der eingangs genannten Definition erfüllt ist (Bschor und Bauer 2004, Rush 2005).

Bei bis zu einem Viertel der depressiven Erkrankungen kommt es zu einer Chronifizierung: 15–25 % der depressiven Episoden dauern länger als 2 Jahre, 10–15 % sogar länger als 5 Jahre (Statistisches Bundesamt 1998). Keller und Mitarbeiter haben diese Zahlen in einer Langzeitbeobachtung von ursprünglich 431 depressiv Erkrankten eindrucksvoll untermauert: Nach sechs Monaten waren 50 % der Patienten gesundet, nach zwei Jahren befanden sich noch 21 % der Erkrankten in der depressiven Episode (Keller et al. 1984), nach fünf Jahren waren es 12 % (Keller et al. 1992) und nach 10 Jahren waren es immer noch 7 % (Mueller et al. 1996). Genau wie bei akuten depressiven Verläufen, sind Frauen auch von chronischer Depression doppelt so häufig betroffen wie Männer (Klein u. Santiago 2003). Diese Zahlen sind jedoch nicht ausschließlich auf Therapieresistenz, sondern zu einem erheblichen Teil auch auf unzureichende Behandlungen zurückzuführen (s. Kap. 2, Pseudotherapieresistenz).

Wiederholt und sehr eindrucksvoll konnte gezeigt werden, dass Patienten, die am Ende einer depressiven Indexepisode noch eine subsyndromale depressive Restsymptomatik aufweisen, ein deutlich höheres Risiko haben, rasch erneut eine voll ausgeprägte depressive Episode oder einen chronifizierten Verlauf zu entwickeln (Judd et al. 2000, Paykel et al. 1995, Koran et al. 2001). Hieraus wird zumeist die naheliegende Forderung abgeleitet, dass eine depressive Episode bis zur vollständigen Remission aller Symptome auszubehandeln sei (Rush 2005). Da die gefundene Korrelation nicht zwingend Kausalität bedeutet, ist diese Schlussfolgerung letztlich nicht zwingend. Theoretisch denkbar wäre auch, dass beide Aspekte, Restsymptomatik und rasche Rezidivneigung, Ausdruck eines ungünstigeren Verlaufstyps sind, der sich auch dadurch nicht verändern lässt, dass die Restsymptomatik z. B. durch eine besonders aggressive Therapiestrategie vollständig zum Verschwinden gezwungen wird.

Literatur

- American Psychiatric Association (ed.) (1994) Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-Fourth Edition (DSM-IV). American Psychiatric Association, Washington DC
- Angst J (1995) The epidemiology of depressive disorders. Eur Neuropsychopharmacol, 5(suppl):5–98
- Bauer M, Whybrow PC, Angst J, Versiani M, Möller HJ (2002) World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP), Guidelines for biological treatment of unipolar depressive disorders, Part 1: Acute and continuation treatment of major depressive disorder. World J Biol Psychiatr 3:5–43
- Bostwick JM, Pankratz VS (2000) Affective disorders and suicide risk: a reexamination. Am J Psychiatry 157:1925–1932
- Bschor T, Bauer M (2004) Therapieresistente Depressionen. In: Lemke RM (Hrsg) Affektive Störungen. Thieme, Stuttgart, S. 101–115
- Bschor T (2005) Depression. In: Linden M, Müller WE (Hrsg) Rehabilitations-Psychopharmakotherapie. Deutscher Ärzte-Verlag, Köln, S. 227–251
- Hamilton M (1960) A rating scale for depression. J Neurol Neurosurg Psychiatry 23:56–62
- Hirschfeld RM, Montgomery SA, Aguglia E, Amore M, Delgado PL, Gastpar M, Hawley C, Kasper S, Linden M, Massana J, Mendlewicz J, Möller HJ, Nemeroff CB, Saiz J, Such P, Torta R, Versiani M (2002) Partial response and nonresponse to antidepressant therapy: current approaches and treatment options. J Clin Psychiatry 63:826–837
- Judd LL, Paulus MJ, Schettler PJ, Akiskal HS, Endicott J, Leon AC, Maser JD, Mueller T, Solomon DA, Keller MB (2000) Does incomplete recovery from first lifetime major depressive episode herald a chronic course of illness? Am J Psychiatry 157:1501–1504

- Keller MB, Shapiro RW (1982) »Double depression«: superimposition of acute depressive episodes on chronic depressive disorders. *Am J Psychiatry* 139:438–442
- Keller MB, Klerman GL, Lavori PW, Coryell W, Endicott J, Taylor J (1984) Long-term outcome of episodes of major depression. Clinical and public health significance. *JAMA* 252:788–792
- Keller MB, Lavori PW, Mueller TI, Endicott J, Coryell W, Hirschfeld RM, Shea T (1992) Time to recovery, chronicity, and levels of psychopathology in major depression. A 5-year prospective follow-up of 431 subjects. *Arch Gen Psychiatry* 49:809–816
- Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S, Nelson CB, Hughes M, Eshleman S, Wittchen HU, Kendler KS (1994) Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. Results from the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry* 51:8–19
- Klein DN, Santiago NJ (2003) Dysthymia and chronic depression: Introduction, classification, risk factors and course. *J Clin Psychol* 59:807–816
- Koran LM, Gelenberg AJ, Kornstein SG, Howland RH, Friedman RA, DeBattista C, Klein D, Kocsis JH, Schatzberg AF, Thase ME, Rush AJ, Hirschfeld RM, LaVange LM, Keller MB (2001) Sertraline versus imipramine to prevent relapse in chronic depression. *J Affect Disord* 65:27–36
- Möller HJ (2005) Therapieresistenz unipolar depressiver Erkrankungen: Häufigkeit, Prädiktoren, Risikofaktoren. In: Bauer M, Berghöfer A, Adli M (Hrsg) Akute und therapieresistente Depressionen. 2. Auflage. Springer, Berlin, S. 21–37
- Mueller TI, Keller MB, Leon AC, Solomon DA, Shea MT, Coryell W, Endicott J (1996) Recovery after 5 years of unremitting major depressive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 53:794–799
- Nierenberg AA, Amsterdam JD (1990) Treatment-resistant depression: definition and treatment approaches. *J Clin Psychiatry*, 51(suppl 6):39–47
- Paykel ES, Ramana R, Cooper Z, Hayhurst H, Kerr J, Borokka A (1995) Residual symptoms after partial remission: an important outcome in depression. *Psychol Med* 25:1171–1180
- Rush AJ (2005) Aktueller Stand und Perspektiven der Forschung. In: Bauer M, Berghöfer A, Adli M (Hrsg) Akute und therapieresistente Depressionen. 2. Auflage. Springer, Berlin, S. 3–19
- Souery D, Lipp O, Massat I, Mendlewicz J (2001) The characterization and definition of treatment-resistant mood disorders. In: Amsterdam JD, Hornig M, Nierenberg AA (Hrsg) Treatment-resistant mood disorders. University Press, Cambridge, S. 3–29
- Statistisches Bundesamt (1998) Gesundheitsbericht für Deutschland. 5.15 Depressionen. Statistisches Bundesamt, Wiesbaden
- Thase ME, Rush AJ (1995) Treatment-resistant depression. In: Bloom FE, Kupfer DJ (Hrsg) Psychopharmacology: The fourth generation of progress. Raven Press, New York, S. 1081–1097
- Thase ME, Rush AJ (1997) When at first you don't succeed: sequential strategies for antidepressant nonresponders. *J Clin Psychiatry*, 58(suppl 13):23–29
- Wolfersdorf M, Heindl A, Schuh B, Kornacher J, Rupprecht U, Keller F (2005) Psychosoziale Faktoren. In: Bauer M, Berghöfer A, Adli M (Hrsg) Akute und therapieresistente Depressionen. 2. Auflage. Springer, Berlin, S. 445–455

2 Diagnostik, Differenzialdiagnostik, Ausschluss von Pseudotherapieresistenz

Tom Bschor

Synopsis

- Bevor eine therapieresistente Depression diagnostiziert wird, muss sichergestellt sein, dass die Erkrankung nicht aufgrund anderer, unerkannter Gründe auf die Behandlung nicht anspricht. Ist dies der Fall, spricht man von »Pseudotherapieresistenz«.
- Bei den auszuschließenden Ursachen für schlechte Behandelbarkeit ist insbesondere zu denken an:
 - diagnostische Irrtümer (Fehldiagnose einer anderen psychiatrischen Erkrankung als Depression oder Fehldiagnose einer somatischen Erkrankung als Depression),
 - unerkannte Komorbidität (unerkannte psychiatrische oder somatische Komorbidität, die die Depression aufrechterhält),
 - pharmakogene Verursachung der Depression,
 - nicht adäquat durchgeführte antidepressive Behandlung (z. B. zu kurz, ungeeignete Dosis, ungeeignetes Therapieverfahren),
 - Non-Compliance des Patienten,
 - psychosoziale Faktoren, die die Depression verursachen oder aufrechterhalten,
 - einen zu hohen sekundären Krankheitsgewinn des Patienten.
- Ein systematisches Vorgehen in der Diagnostik bietet die größte Sicherheit, Pseudotherapieresistenz zu erkennen. Hierzu ist es sinnvoll, den diagnostischen Prozess in zwei Stufen durchzuführen:
 - Basisdiagnostik vor Beginn der ersten Behandlung,
 - erweiterte Diagnostik nach dem Feststellen von Therapieresistenz, d. h. nach zwei erfolglosen Behandlungsversuchen.
- Psychiatrische Differenzialdiagnosen, die als Depression verkannt werden können, sind insbesondere Suchterkrankungen, (beginnende) Demenzen, posttraumatische Belastungsstörung, Schizophrenie (insbesondere schleichende Verläufe und schizophrene Residualzustände) sowie schizoaffektive Erkrankungen und Somatisierungsstörung.
- Die häufigsten komorbidien psychiatrischen Erkrankungen sind Angst-, Abhängigkeits- und somatoforme Erkrankungen sowie Persönlichkeits- und Essstörungen. Sie führen in der Regel zu einer Verschlechterung von Prognose und Behandelbarkeit.

Einleitung

Spricht eine Depression auf eine Behandlung nicht an, so ist »Therapieresistenz« im Sinne der Definition in Kapitel 1 nicht die einzige mögliche Erklärung dafür. Abzugrenzen ist hier die sogenannte *Pseudotherapieresistenz*. Die Ursachen von Pseudotherapieresistenz zu erkennen, ist von großer Relevanz, weil sich hieraus alternative Therapiekonzepte ableiten. Hierbei ist insbesondere an die im Folgenden aufgeführten möglichen Ursachen von Pseudotherapieresistenz zu denken.

Mögliche Ursachen von Pseudotherapieresistenz:

1. Diagnostische Probleme
 - 1.1 Fehldiagnose einer anderen psychiatrischen Erkrankung als Depression
 - 1.2 Unerkannte psychiatrische Komorbidität, die die Depression aufrechterhält
 - 1.3 Fehldiagnose einer somatischen Erkrankung als Depression
 - 1.4 Unerkannte somatische Komorbidität, die die Depression aufrechterhält
 - 1.5 Pharmakogen verursachte Depression
2. Inadäquat durchgeführte antidepressive Behandlung (z. B. zu kurz, ungeeignete Dosis, ungeeignetes Therapieverfahren)
3. Non-Compliance des Patienten
4. (Unerkannte) psychosoziale Faktoren, die die Depression verursachen oder aufrechterhalten
5. Hoher sekundärer Krankheitsgewinn des Patienten

Nur ein sorgfältiges, nach sinnvollen Kriterien durchgeführtes diagnostisches Vorgehen kann den Anteil von Pseudotherapieresistenzen an den behandlungsresistenten Verläufen reduzieren. Hierbei ist es im klinischen Alltag im Sinne eines rationalen und rationellen Vorgehens sinnvoll, die Diagnostik in zwei Stufen durchzuführen (s. Abb. 2.1):

- a) *Basisdiagnostik* im Rahmen der Diagnosestellung »Depression«, d. h. vor Beginn einer antidepressiven Therapie,
- b) *erweiterte Diagnostik*, wenn sich der Behandlungsverlauf als therapieresistent erweist. Der geeignete Zeitpunkt dafür ist z. B. nach zwei erfolglosen, aber adäquat durchgeführten Behandlungsversuchen.

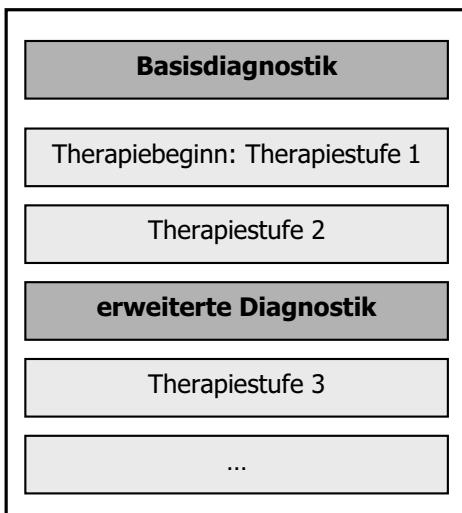


Abb. 2.1:
Diagnostikstufen im
Rahmen eines gestuften
Behandlungsvorgehens

1 Diagnosestellung

Ein depressives Syndrom kann nach sorgfältiger *psychopathologischer Befunderhebung* diagnostiziert werden. Erst die differenzierte Verlaufserhebung im Rahmen der *Eigen- und Fremdanamnese* gestattet eine erste Einschätzung, ob das depressive Syndrom im Rahmen einer eigenständigen affektiven Erkrankung zu verstehen ist. Bevor die Diagnose einer solchen Erkrankung gestellt werden kann, muss durch geeignete Diagnostik ausgeschlossen sein, dass das depressive Syndrom im Rahmen einer anderen psychiatrischen oder somatischen Erkrankung auftritt. Ist dies ausreichend gesichert, gestattet die Anamnese die Differenzialdiagnose zwischen den verschiedenen affektiven Erkrankungen, insbesondere:

- (major) depressive Einzelepisode
- (unipolar) rezidivierende Depression
- Depression im Rahmen einer bipolar affektiven Erkrankung (bipolare Depression)
- Dysthymie
- depressive Anpassungsstörung

1.1 Psychiatrische Differenzialdiagnosen

Folgende psychiatrische Erkrankungen gehen häufig mit einem depressiven Syndrom oder zumindest mit depressiven Symptomen einher. In der psychiatrischen Untersuchung und Anamneseerhebung sollte ihnen daher besondere Aufmerksamkeit gewidmet werden:

- Suchterkrankungen
- hirnorganische Erkrankungen, z. B. (beginnende) Demenzen

- posttraumatische Belastungsstörung
- Schizophrenie, insbesondere schleichende Verläufe wie bei der Schizophrenia simplex und schizophrene Residualzustände sowie schizoaffektive Erkrankungen
- Somatisierungsstörung

Neben der systematischen Exploration können Blut-, Atem- und Urinanalysen auf Alkohol, Medikamente mit Abhängigkeitspotenzial und Drogen sowie typische Laborveränderungen Hinweise auf eine *Abhängigkeitserkrankung* liefern.

Die gezielte Untersuchung kognitiver Funktionen, z. B. Alt- und Neugedächtnis, Merkfähigkeit, Orientierung, Konzentration und Abstraktionsvermögen, liefert im Rahmen der psychopathologischen Befunderhebung Anhaltspunkte für eine mögliche *hirnorganische Erkrankung*, denen dann durch gezielte testpsychologische und apparative Diagnostik weiter nachzugehen ist. Eher für eine depressive Pseudodemenz als für eine beginnende Demenz sprechen u. a.:

- eine Aggravierungsneigung und Selbstvorstellung des Patienten bezüglich der kognitiven Defizite (Demenz: Dissimulation und Vorstellung durch die Angehörigen),
- gleichermaßen beklagte Defizite in Kurz- und Langzeitgedächtnis (beginnende Demenz: überwiegend Kurzzeitgedächtnisstörungen),
- plötzlicher Beginn der kognitiven Defizite (Demenz: schlechend) und
- eine eher unmotiviert oder wenig kooperativ erscheinende Auskunftsverweigerung (»Ich weiß nicht«; Demenz: Versuch, die vorhandenen Defizite wortreich zu überspielen).

Die *posttraumatische Belastungsstörung* grenzt sich von depressiven Erkrankungen zum einen durch den Beginn nach einem traumatischen Ereignis mit schwerer außergewöhnlicher Bedrohung oder von katastrophenartigem Ausmaß und zum anderen durch spezifische Symptome wie Nachhallerinnerungen, Vermeiden aller an die auslösende Situation erinnernder Stimuli, allgemein erhöhter Schreckhaftigkeit, Albträume und das anhaltende Gefühl emotionaler Abgestumpftheit ab.

Diese differenzialdiagnostische Klärung muss bereits im Rahmen der *Basisdiagnostik* erfolgen. Da die diagnostische Einschätzung auch bei gründlicher Untersuchung schwierig sein kann und damit teilweise vorläufig bleiben muss, sollte im Rahmen eines systematisierten Vorgehens die Differenzialdiagnostik im Rahmen der *erweiterten Diagnostik* nach therapieresistentem Verlauf wiederholt werden. Sinnvoll ist dies insbesondere bei progradienten Erkrankungen wie den Demenzen, deren Diagnose mit Fortschreiten der Erkrankung einfacher wird, oder bei Krankheiten, deren Symptome von vielen Patienten erst nach der Entwicklung eines gefestigten Vertrauensverhältnisses zum Behandler berichtet werden (z. B. Abhängigkeitserkrankungen oder posttraumatische Belastungsstörungen).

1.2 Psychiatrische Komorbidität

Psychiatrische Komorbidität mit depressiven Erkrankungen kommt häufig vor (Kessler et al. 1996). In der Regel führt sie zu einer schlechteren Prognose und Behandelbarkeit und erhöht somit das Risiko eines therapieresistenten Verlaufs (Enns et al. 2001). Umso wichtiger ist es, weitere psychiatrische Diagnosen zu