

DEPRESSION: DIAGNOSIS, TREATMENT AND COURSE

DEPRESSION: DIAGNOSE, BEHANDLUNG UND VERLAUF

Christoph Stuppäck

Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie I, CDK Salzburg, PMU, Salzburg, Austria

ZUSAMMENFASSUNG

Depressionen zählen zu den häufigsten psychischen Erkrankungen. Nach wie vor stützt sich die Diagnose auf Verlauf und Psychopathologie, andererseits hat sich in den letzten Jahren das Wissen zur Ätiologie und damit auch Therapie der Depression vervielfacht - Bildgebung, Neuroplastizität, Exprimierung von CREB oder BDNF sind Faktoren, die durch wirksame antidepressive Therapien beeinflusst und normalisiert werden. Differentialdiagnostisch sind in erster Linie Demenzen, andererseits ein Burnout-Syndrom in Erwägung zu ziehen, ganz andere therapeutische Ansätze sind jeweils notwendig.

Die Behandlung der Depression stützt sich in erster Linie auf psychopharmakologische und psychotherapeutische Strategien, im günstigen Falle kommt eine Kombination beider Ansätze zum Einsatz. Eine ganze Reihe von Psychopharmaka mit unterschiedlichen Wirkmechanismen stehen heute zur Verfügung. Monotherapien und in weiterer Folge möglicherweise Kombinationstherapien von Antidepressiva mit verschiedenen Wirkmechanismen stehen zur Verfügung. Der Verlauf einer Depression ist in erster Linie durch eine „funktionierende“ Therapie bestimmt. Weiters sind auch komorbide somatische Erkrankungen respektive deren gemeinsame Behandlung prognostisch von hoher Relevanz.

Schlüsselwörter: Depression - Diagnostik - Pharmakotherapie - Prognose

* * * * *

DIAGNOSE

Depressionen zählen zu den häufigsten psychischen Erkrankungen. Die Lebenszeitprävalenz ist mit etwa 17% anzunehmen (Wittchen & Jacobi 2005). In den letzten Jahrzehnten haben sich die Konzepte zur Ideologie der Depression teilweise recht grundlegend geändert - vieles wird jedoch noch so gesehen, wie in den 50er und 60er Jahren des vergangenen Jahrhunderts, als Antidepressiva in die Therapie Eingang gefunden haben und die Noradrenalinhypothese der Depression im Fokus stand (Schildkraut 1965). Diese haben nach wie vor Bestand, chrono-biologische Aspekte kamen dazu, mehr und mehr rückt auch die Zellpathologie ins Zentrum der Beforschung. Als modernes Erklärungsmodell hat ein Biopsychosozialer Ansatz das von „reaktiv“ versus „endogen“ abgelöst. Im Bereich der Genetik geht man heute davon aus, dass sie nicht nur ganz generell eine große Rolle in der Ätiologie der Depression spielt, vielmehr wird die Entwicklung einer depressiven Störung als mögliche Interaktion zwischen einer Vielzahl von non-dominanten Genen und epigene-

SUMMARY

Depressions are very common mental diseases. The diagnosis is made by psychopathology criteria and the course of the disorder. There is a growing body to the knowledge about etiology and treatment of depression - neuro-imaging, neuroplasticity, CREB and BDNF are all modified by antidepressants treatment and/or psychotherapy.

As differential diagnoses, depressive syndromes on the basis of organic diseases but also burn-out syndromes may play a role, different therapeutic efforts are necessary.

The treatment of depression consists of psychopharmacological and psychotherapeutic strategies, combinations of both are useful. Many psychopharmacological substances with differing mechanisms of action are available - combinations of antidepressants with complementing mechanisms are possible.

The course of depressions is mainly influenced by „working therapies“.

Comorbid somatic diseases and their successful treatment are of relevance for the long term course.

Key words: depression - diagnosis - pharmacotherapy - prognosis

tisch vermittelten Umweltfaktoren gesehen, so können externe Stressoren eine langfristige Veränderung der Genregulation bewirken, kurzfristig induzierbare Veränderungen der Genexpression sind etwa mit Alkohol zu erreichen (Reckow et al. 2008).

Hat man noch vor nicht allzu langer Zeit behauptet, die Neuroplastizität/Neuroneogenese habe nichts bis wenig mit der Depression zu tun, weiss man heute, dass nicht nur der synaptische Spalt mit Prä- und Postsynapse von Bedeutung sind, gerade die „postsynaptische Kaskade“ mit Beeinflussung und Veränderung von CREB (c-AMP response element-binding protein) oder BDNF (brain derived neurotrophic factor) hat an Relevanz gewonnen (Rigucci et al. 2010, Gass & Hellweg 2010). Dieses Wissen führt auch zu einem gewissen Ausgleich respektive einer Abnahme der Rivalität unter verschiedenen, unterschiedlichen Behandlungsansätzen: Alle funktionierenden antidepressiven Therapien, egal ob Elektrokonvulsivtherapie, Psychopharmakotherapie oder Psychotherapien führen zu einem Anstieg von BDNF-Spiegeln (Shimizu et al. 2003).

Auch hirmorphologische Untersuchungen zeigen Veränderungen wie etwa eine hippocampale Atrophie bei chronisch verlaufenden Depressionen, auch in den Amygdala, im präfrontalen Cortex sowie im Cingulum kommt es zu einer Abnahme grauer Substanz (Bremner & Narayan 2000, Frodl et al. 2008). Je chronischer der Verlauf der Depression, desto ausgeprägter sind diese Unterschiede zu gesunden Kontrollpersonen.

Neben all diesen beeindruckenden Fortschritten - nur auf einen kleinen Teil konnte hier eingegangen werden - bleibt die Diagnose der depressiven Episode eine klinische Diagnose. Als Leitsymptome werden im ICD 10 die depressive Verstimmung, eine Antriebs- und Denkhemmung sowie Schlafstörungen gesehen. Weitere Symptome sind Interessensverlust, Initiativeslosigkeit, Entscheidungsunfähigkeit, Hoffnungslosigkeit, Angst, Unruhe sowie Suizidgedanken bis hin zu Suizidversuchen (Dilling et al.).

Nicht allzu schwierig zu erkennen klingen diese Symptome, trotzdem ist es Faktum, dass die Diagnosestellung aus unterschiedlichsten Gründen oft sehr spät erfolgt. Dies liegt an „irreführenden“ Symptomen, im Bereich des Vegetativums sind es Appetitlosigkeit, Obstipationen oder auch Diarrhoen sowie ein Libidomangel, die sogenannten Vitalstörungen (Druckgefühl in Hals, Brust oder Bauch) sowie körperliche Erschöpfungen, ein Energiedefizit verschleiern oft depressive Hauptsymptome, werden von Patienten angeboten, vom Arzt gesehen. Vermutlich wird nach wie vor auf die psychiatrische Ausbildung sowohl im Studium als auch vor allem in der Ausbildung zum Arzt für Allgemeinmedizin zu wenig Wert gelegt. Immer noch sind psychische Erkrankungen, auch Depressionen mit einem Stigma ausgestattet, nicht nur „das Volk“ stigmatisiert, auch betroffene Patienten neigen dazu - da sie ja gleich sozialisiert wie alle anderen wurden - psychische Erkrankungen und damit sich selbst zu stigmatisieren.

Neben Menschen, die körperliche Symptome in den Vordergrund stellen/im Vordergrund erleben, sind es vor allem junge Männer, die nicht diagnostiziert werden, auch ältere Depressive werden oft nicht erkannt. Erstere stellen eine Gruppe dar, denen man eine Depression sozusagen noch nicht zutraut, bei älteren Depressiven kommt vermutlich oft der Punkt ins Spiel, dass das hohe Alter eben aus der Sicht des Beurteiler voll Mühsal und damit per se depressiogen ist. Eine weitere Gruppe, die unterdiagnostiziert und damit unterbehandelt ist, ist die Gruppe der Patienten mit somatischen Erkrankungen wie Diabetes mellitus, Myokardinfarkt, apoplektischen Insulten, onkologischen Erkrankungen mit Begleitdepressionen. Einen Überblick über Erkrankungen, in deren Gefolge es häufig zu Depressionen kommt, gibt Tabelle 1.

Auch hier greift häufig der Mechanismus, dass das eben nun tatsächlich Erkrankungen sind über deren Vorhandensein man schon traurig sein kann - behandelt wird daher allzu oft nicht, es herrscht therapeutischer Nihilismus vor.

Tabelle 1. Organische Erkrankungen, die Depressionen bedingen

- Tumore, Epilepsie, Demenz, MS, M.Parkinson
- Hypothyreose, Hypoparathyreoidismus, Hypoglykämie, DM
- Hypertonie, Vitien, Z.n. Myokardinfarkt
- Zirrhose, entzündliche Darmerkrankungen
- Lupus erythematodes, rheumatoide Arthritis
- AIDS, Tbc, Toxoplasmose
- Chronische Intoxikationen
- PMS, Klimakterium

Schwerer als die Diagnose rezidivierender Depressionen ist auch die der Depression, die im Rahmen einer bipolaren Störung auftritt, zu stellen.

Beträchtlich lang fielen auch Listen aller Pharmaka, die potenziell als depressiogen eingestuft werden können, weswegen hier nur einige genannt seien: Unterschiedlichste Antihypertensiva, Antiparkinsonmittel, Antirheumatika und Analgetika, Corticosteroide, orale Kontrazeptiva, Zytostatika und natürlich auch Psychopharmaka können letztlich auch organisch bedingte psychische Störungen im Sinne von Depressionen verursachen.

Differentialdiagnostisch ist es oft gar nicht einfach, Depressionen von Demenzen einerseits, von einem Burn-Out-Syndrom andererseits zu unterscheiden. Gerade im Querschnitt und bei älteren Patienten sind Depression und Demenz nicht immer ganz eindeutig voneinander zu unterscheiden. Sehr wohl sind natürlich klare Hinweise in der Anamnese für das eine oder andere Krankheitsbild zu finden, sehr wohl unterscheiden sich psychopathologische Aspekte, auch der Verlauf, den man aber eben bei einer ersten Konsultation nicht überblicken kann hat jeweils seine Charakteristika. Bei Patienten mit Demenz stehen Orientierungs- und Gedächtnisstörungen im Vordergrund, der Verlauf ist eher chronisch, alle Beeinträchtigungen imponieren oft fluktuierend. Im unmittelbaren Gespräch zeigt sich oft als typisch, dass sich der demente Patient sehr um richtige Antworten bemüht - im Gegensatz dazu sieht man bei depressiven viel häufiger einen Nihilismus, PatientInnen „wissen nichts“, „können nichts“ (Hegerl et al. 2001).

Eine andere Dimension hat die Abgrenzung zwischen Burn-Out und Depression: Viele Patienten bieten das Burn-Out als vermeintlich „höherwertige“ Krankheit an, Depression wird häufig als selbstverschuldet durch Schwäche entstanden gesehen, während hohes Engagement und Tüchtigkeit a la longue zum Burn-Out führt.

Natürlich sind in der Ätiologie beträchtliche Unterschiede, im Sinne einer gemeinsamen Endstrecke ist auch hier die Trennung oft nur von akademischem Interesse. Im Gegensatz zur rezidivierenden Depression bestehen allerdings für das Burn-Out in erster Linie sehr gute Möglichkeiten zur Primärprävention - Dinge die

natürlich weit über das Psychiatrisch/Psychotherapeutische hinaus gehen und zu den Aufgaben der betrieblichen Gesundheit zu zählen sind.

BEHANDLUNG

Die Therapie der Depression muss in vielerlei Hinsicht natürlich auch dem multifaktoriellen Entstehungsgefüge entsprechen. Die beiden Hauptstandbeine sind einerseits psychotherapeutische (Möller et al.), andererseits psychopharmakologische Strategien (Baghai et al. 2007). Sehr häufig, gerade bei mittelschweren und vor allem schweren Depressionen empfiehlt sich eine Kombination dieser beiden Module, bei leichten bis mittelschweren Depressionen konnte in vielen Untersuchungen Gleichwertigkeit zur Pharmakotherapie gezeigt werden.

Mehr und mehr setzen sich im Bereich der Psychotherapie sogenannte störungsspezifische Ansätze durch, Wirkungsnachweise bestehen vor allem bei kognitive Verhaltenstherapie und interpersonelle Psychotherapien, auch Gesprächs- und psychodynamische Therapien entfalten (eher nur bei leichten bis mittelschweren Depressionen) eine gewisse Wirksamkeit. Die Grenzen einer Monopsychotherapie liegen ganz klar dort, wo psychotische Symptome die Depression begleiten. Wie bei allen Therapieangeboten in allen medizinischen Disziplinen spielt natürlich auch eine große Rolle, welche Art der Therapie ein Patient für sich für geeignet hält. Im Allgemeinen wird hier vielleicht die Akzeptanz der Psychotherapie überschätzt, viel zu viele Menschen mit depressiven Erkrankungen neigen eher zu einem „Reparaturmodell“, erwarten also

durch eine klassisch medizinische Pharmakotherapie Genesung und Heilung.

Die Pharmakotherapie der Depression sollte immer gewissen Grundsätzen folgen: Als Erstversuch ist unbedingt eine antidepressive Monotherapie anzustreben, gerade im ambulanten Bereich sollte man die Anfangsdosis niedrig wählen - jedoch nicht vergessen, in theoretische vor allem klinisch tatsächlich wirksame Dosierungsbereiche zu erhöhen.

Ein weiteres Prinzip liegt darin, dass bekanntermaßen ein antidepressiver Effekt nicht unmittelbar eintritt, man also zumindest 2, eher 4 Wochen zuwarten muss. Nach dieser Zeit ist darauf zu achten, ob die Dosis respektive der Plasmaspiegel ausreichend hoch ist, eine Therapieoptimierung ist wohl vor eine Umstellung auf eine Substanz mit anderem Wirkmechanismus zu stellen. Zu jedem Zeitpunkt einer Therapie sollte man auch die Diagnose überprüfen, häufige Ursachen für ein Nichtansprechen auf eine Medikation liegen eben einfach in einer falsch gestellten Diagnose. Solange man mit einer antidepressiven Monotherapie behandelt, bewegt man sich im Rahmen wissenschaftlich gestützter, evidenzbasierter Therapien, betritt man das Feld der Kombinationstherapien aller Art wird die Datenlage schon beträchtlich, ja beunruhigend dünner. Kombinations- und adjuvante Therapiestrategien sollten in die Hände des Facharztes, der Fachärztin für Psychiatrie gelangen. Die Auswahl des Antidepressivums sollte berücksichtigen, dass es sich - fast trivial - um eine wirksame Substanz handeln soll, häufig ist es sinnvoll, nebenwirkungsorientiert zu verschreiben.

Tabelle 2. Neuere Antidepressiva

Klasse	Substanz-name	Dosierung mg/Tag	Häufigste NW
SSRI - Selektive Serotonin Wiederaufnahme Inhibitor	Citalopram	20-60	Gastrointestinale NW, Agitiertheit, Unruhe, Schlafstörungen
	Escitalopram	10-20	
	Fluoxetin	20-60	
	Paroxetin	20-50	
	Sertralin	50-200	
SNRI - Serotonin- u. Noradrenalin Wiederaufnahme Inhibitor	Venlafaxin	75-375	Agitiertheit, Unruhe, Schlafstörungen, gastrointestinale NW
	Milnacipran	50-150	
	Duloxetin	60	
NaSSA - Noradrenalin Serotonin spezifisches Antidepressivum	Mirtazapin	15-45	Müdigkeit, Gewichtszunahme
NARI - Noradrenalin Wiederaufnahme Inhibitor	Reboxetin	4-10	Agitiertheit, Unruhe, Schlafstörungen
SARI - Serotonin Antagonist und Wieder-aufnahme Inhibitor	Trazodon	200-600	Sedierung, geringe gastrointestinale NW
RIMA - reversibler Inhibitor der MAO-A	Moclobemid	300-600	Agitiertheit, Unruhe, Schlafstörungen
DNRI - Dopamin- und Noradrenalin- Wiederaufnahmehemmer	Bupropion	150-300	Unruhe, gastrointestinale NW, Mundtrockenheit
Melatonin Agonismus, Serotonin Antagonismus	Agomelatin	25-50	Schwindel, passagere Leberfunktionsprobenerhöhungen

Des Weiteren sollte eine Substanz einfach handhabbar sein, eine individuelle aber auch Familienanamnese der Medikation soll ebenfalls Berücksichtigung finden. Natürlich muss gerade bei älteren oder auch jüngeren Menschen mit mehreren medikamentenpflichtigen Erkrankungen das Interaktionspotenzial des Antidepressivums mit allen anderen zu verabreichenden Medikamenten berücksichtigt werden. Eine kurze Übersicht über Antidepressiva der nach Trizyklika-Ära gibt Tabelle 2.

Steht in der Akutphase oft die Dosis-Optimierung im Vordergrund, geht es in einem weiteren Schritt darum, die Dauer einer Therapie festzusetzen. Nach einer ersten Episode sollte nicht unter 6, vielleicht 12 Monaten behandelt werden. Treten nach ihrem Sistieren Symptome innerhalb eines Jahres neuerlich auf, sind die Symptome schwer behandelbar gewesen, stand Suizidalität im Vordergrund, sollte eine längere, zumindest 5-jährige, oft auch lebensbegleitende medikamentöse Therapie ins Auge gefasst werden. Auch das Vorliegen einer sogenannten Double-Depression stellt eine Indikation zu einer langjährigen Behandlung dar.

Bei Nichtansprechen auf ein Antidepressivum ist also nach Optimierung der Therapie der Umstieg auf ein Antidepressivum mit anderem Wirkmechanismus, in weiterer Folge vielleicht die Kombination zweier antidepressiv wirksamer Substanzen mit unterschiedlichen Wirkmechanismen sinnvoll. Einige klassische Therapiestrategien wie die Augmentation von Lithium oder Schilddrüsenpräparaten scheint nur für eine sehr kleine Patientenpopulation (eventuell bipolar depressive?) von Nutzen zu sein. In letzter Zeit drängen auch Substanzen, die nicht dem engen, klassischen Bild des Antidepressivums entsprechen, auf den Markt. Neue Antipsychotika zeigten vorerst im Bereich der bipolaren Depression, nun mehr auch in der Major Depression Wirksamkeit. Gerade (Frühjahr 2011) wurde in Österreich Quetiapin als Zusatzbehandlung in der Therapie der rezidivierenden Depression zugelassen, positive Ergebnisse liegen auch bereits für die Monotherapie vor (Ravindran et al. 2010). Wie weit sich also neue Antipsychotika im Felde der klassischen Antidepressiva als antidepressiv wirksame Substanzen etablieren werden können, wird die Zukunft zeigen (Chen et al. 2011).

Der Bereich der ergänzenden, aber wohl niemals alternativen Behandlungsansätze reicht von Sport- und Bewegungstherapien über Physiotherapie, Akupunktur, Balneotherapie bis hin zu Kunst- und Musik- und Tanztherapien (Lehofer & Stuppäck 2005).

In den letzten Jahren - es fand auch Einzug in deutsche Kriterien zur Depressionsbehandlung - wird häufig watchful waiting diskutiert. Meines Erachtens wird dieser Ansatz einer bestmöglichen Depressionsbehandlung nicht gerecht. Bereits in den frühen 90er Jahren konnte Kupfer (Kupfer 1991) zeigen, dass das Rezidivrisiko von Episode zu Episode steigt, wurde es damals nach einer ersten Episode mit etwa 50%

gefunden, betrug es nach der dritten Episode bereits mehr als 90 %. Der folgerichtige Schluss ist also, bereits eine erste depressive Episode nach allen Regeln der Kunst aggressiv zu behandeln.

VERLAUF

Über den Spontanverlauf einer Depression sollte man heute eigentlich nicht mehr sprechen müssen. Wir sollten keinem unserer Patienten zumuten „schicksalshafte“ Verläufe beobachten und erdulden zu müssen. Bemerkenswert ist jedoch vielleicht, dass im Gegensatz zur früher oft gelehrten Annahme, rezidivierende Depressionen regelmäßig in symptomfreie Intervalle münden würden, dass dies nicht der Fall ist, doch wesentlich häufiger Chronifizierungen, Residualsymptome bestehen bleiben. Das Ziel einer jeden Therapie muss daher nicht Verbesserung sondern das Verschwinden der depressiven Symptome darstellen.

Die Prognose der Erkrankung ist im hohen Maße durch ihre Therapie geprägt. Es stehen uns heutzutage viele wirksame Therapiemethoden - im vorliegenden Artikel nur angerissen - zur Verfügung. Wir müssen alles daran setzen, mit unseren Patienten gemeinsam Konzepte zu entwickeln, die von diesen akzeptiert werden können. Gelingt uns dies jedoch nicht, muss man davon ausgehen, dass die Compliance/Adherence zu einer Therapie sehr gering sein wird. Zahlen sprechen hier eine desillusionierende Sprache, in Österreich werden im Mittel Antidepressiva-Packungen nur 1 bis 2 x verordnet/abgeholt. Dies steht im klaren Widerspruch zu dem Wissen, dass viele Depressive eine jahrelange, ja lebenslange medikamentöse Behandlung brauchen würden um eine günstige Prognose zu erzielen.

Ganz entscheidend ist die Prognose einer Depression natürlich auch durch den Endpunkt Tod charakterisiert. Hier wäre etwa die häufige Komorbidität zwischen Depression und Myokardinfarkt zu erwähnen. Es ist Faktum, dass eine vorbestehende Depression einen starken, unabhängigen prädiktiven Wert für die Entstehung eines Myokardinfarkts darstellt, Depressionen nach Myokardinfarkten sind - falls unbehandelt - ebenfalls ein ungünstiger Überlebensfaktor.

Von besonderer Bedeutung ist natürlich auch die Suizidalität im Rahmen der Depression. Man kann wohl davon ausgehen, dass die Mehrzahl aller depressiven Patienten zumindest passive Todesgedanken haben, je schwerer ausgeprägt depressive Symptome sind, desto höher ist das Risiko für einen Suizid. Es gehört also zur täglichen Routine Dessen, der therapeutisch mit depressiven Patienten arbeitet, auf Alarmzeichen und Risikofaktoren zu achten. Ein Todeswunsch, zuerst passive, später aktive Suizidgedanken, die Planung sowie Ausführungstendenzen bis hin zum abgebrochenen Suizidversuch sind natürlich Alarmstufen ersten Ranges. Suizidversuche in der Anamnese stellen einen hohen Risikofaktor dar, das männliche Geschlecht

prädisponiert eher zum Suizid, vom Alter sind es einerseits junge, andererseits alte Männer. Die Faktoren Aggressivität und Impulsivität stellen ebenso wie schwere Traumata in der Anamnese Risikofaktoren dar. Im klinischen Alltag sind Schlafstörungen und vor allem die Hoffnungslosigkeit depressiver Patientinnen und Patienten ein Hinweis auf mögliche Suizidgefahr.

LITERATUR

1. Baghai TC, Grunze H, Sartorius N (eds): Antidepressants medications and other treatments of depressive disorders: a CINP Task Force report based on a review of evidence. *Int J Neuropsychopharmacol* 2007; 10:11-207.
2. Bremner, JD, Narayan, M: Hippocampal volume reduction in major depression. *American Journal of Psychiatry* 2000; 157:115-118.
3. Chen J, Gao K, Kemp DE: Second-generation anti-psychotics in major depressive disorder: update and clinical perspective. *Curr Opin Psychiatry* 2011 Jan; 24:10-7.
4. Dilling H, Mombour W, Schmidt MH (eds): WHO: Internationale Klassifikation psychischer Störungen ICD-10. Verlag Hans Huber Bern-Göttingen.
5. Frodl TS, Koutsouleris N, Bottlender R, Born C, Jäger M, Scupin I, Reiser M, Möller HJ, Meisenzahl EM: Depression-related variation in brain morphology over 3 years: effects of stress? *Arch Gen Psychiatry* 2008 Oct; 65:1156-65.
6. Gass P, Hellweg R: Peripheral brain-derived neurotrophic factor (BDNF) as a biomarker for affective disorders? *Int J Neuropsychopharmacol* 2010; 13:1-4.
7. Hegerl U, Zaudig M, Möller HJ (eds): Depression und Schmerz im Alter. Springer-Verlag Wien 2001.
8. Kupfer DJ: Long term treatment of depression. *Journal Clinical Psychiatry* 1991; 52(suppl.):28-34.
9. Lehofer M, Stuppäck C (eds): Depressionstherapien. Thieme Verlag 2005.
10. Möller HJ, Laux, Kapfhammer HP (eds): Depressive Störungen -Therapie. In: *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie, Band 2, 4. Auflage: 55.6.1:401-402.*
11. Möller HJ, Laux, Kapfhammer HP (eds): Depressive Störungen -Therapie. In: *Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie, Band 2, 4. Auflage: 55.6.4:424-431.*
12. Ravindran AV, Al-Subaie A, Abraham G: Quetiapine: novel uses in the treatment of depressive and anxiety disorders. *Expert Opin Investig Drugs* 2010 Oct; 19:1187-204.
13. Reckow S, Gormanns P, Holsboer F: Psychiatric disorders biomarker identification: from proteomics to system biology. *Pharmacopsychiatry*, 2008, 41 (supl 1):70-77.
14. Rigucci S, Serafini G, Pompili M, Kotzalidis GD, Tatarelli R: Anatomical and functional correlates in major depressive disorder: The contribution of neuroimaging studies. *World J Biol Psychiatry* 2010, 11:165-80.
15. Schildkraut JJ: The catecholamine hypothesis of affective disorders: a review of supporting evidence. *American Journal of Psychiatry* 1965: 122:509-522.
16. Shimizu E, Hashimoto K, Okamura N, Koike K, Komatsu N, Kumakiri C, Nakazato M, Watanabe H, Shinoda N, Okada S, Iyo M: Alterations of serum levels of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in depressed patients with or without antidepressants. *Biological Psychiatry*, 2003: Vol 54/1:70-75.
17. Wittchen HU, Jacobi F: Size and Burden of Mental Disorders in Europe - a critical review and appraisal of 27 studies. *Eur Neuropsychopharmacol*, 2005;15:357-376.

Correspondence:

Univ. Prof. Dr. Christoph Stuppäck
Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie I
CDK Salzburg, Paracelsus Medizinische Privatuniversität
Ignaz-Harrer-Straße 79, A-5020 Salzburg, Austria
E-mail: C.Stuppaeck@salk.at