

Häufigkeit und klinische Charakteristika von atypisch depressiven Symptomen

Stationäre Patienten mit Major Depression

M. Riedel¹; F. Seemüller¹; F. Wickelmaier¹; R. Schennach-Wolff¹; M. Adli²; M. Bauer³; K. Kranmüller⁴; P. Brieger⁵; G. Laux⁶; W. Bender⁷; I. Häuser⁸; J. Zeiler⁹; W. Gaebel¹⁰; M. Jäger¹¹; H.-J. Möller¹; V. Henkel¹

¹Abteilung für Psychiatrie und Psychotherapie, Ludwig-Maximilians-Universität München; ²Abteilung für Psychiatrie und Psychotherapie, Campus, Charité Mitte, Berlin; ³Abteilung für Psychiatrie und Psychotherapie, Carl Gustav Carus Krankenhaus, Technische Universität Dresden; ⁴Abteilung für Psychiatrie und Psychotherapie, University Heidelberg; ⁵Abteilung für Psychiatrie und Psychotherapie, Martin-Luther Universität Halle-Wittenberg; ⁶Abteilung für Psychiatrie und Psychotherapie, Inn-Salzach-Klinikum, Wasserburg; ⁷Abteilung für Psychiatrie und Psychotherapie, Isar-Amper-Klinikum, Haar; ⁸Abteilung für Psychiatrie und Psychotherapie, Campus Charité Benjamin Franklin, Berlin; ⁹Abteilung für Psychiatrie und Psychotherapie, Auguste-Viktoria-Krankenhaus, Berlin; ¹⁰Abteilung für Psychiatrie und Psychotherapie, Universität Düsseldorf

Schlüsselwörter

Atypische Depression, Major Depression, Bipolare Störung, Angst

Zusammenfassung

Hintergrund: Die Ziele dieser Studie waren die Häufigkeit von atypischer Depression bei depressiven stationären Patienten festzustellen. Klinische Charakteristika von Patienten mit atypischer und nicht atypischer Depression zu vergleichen. Die Bedeutung einzelner psychopathologischer Symptome unter besonderer Berücksichtigung von affektiver Schwingungsfähigkeit zu evaluieren. Methoden: Die Diagnosen wurden nach DSM-IV mittels SKID-I und dem AMDP-System gestellt. Die Diagnose einer atypischen Depression wurde analog zu den Kriterien des DSM-IV definiert. Ergebnisse: Eine relativ hohe Prozentzahl von Patienten erfüllten die Kriterien für eine atypische Depression (AD). Frauen hatten eine höhere Wahrscheinlichkeit Symptome einer atypischen Depression aufzuweisen. Es gab keine signifikanten Unterschiede zwischen AD und nicht AD Patienten im Hinblick auf Alter, HAMD-Gesamtwert und Häufigkeit der Diagnose einer bipolaren Störung. Im Hinblick auf

die Psychopathologie hatten Patienten mit atypischer Depression eine höhere Wahrscheinlichkeit an somatischen Angstsymptomen, somatischen Symptomen, Schuldgedanken, Libidostörungen, Depersonalisation und Misstrauen zu leiden. Interessanterweise war eine gute affektive Schwingungsfähigkeit nicht signifikant mit dem Vorhandensein von zwei oder mehreren atypisch depressiven Symptomen assoziiert. Schlussfolgerungen: Auch unter stationären Bedingungen sind atypische Depressionen entgegen ihrem Namen häufig anzutreffen. Patienten mit atypischer Depression scheinen eine höhere Wahrscheinlichkeit zu haben, an somatischen Symptomen und somatischer Angst zu leiden.

Keywords

Atypical depression, bipolar disorder, anxiety, inpatients, depression

Summary

Background: The objective was to assess the frequency of atypical depression (AD) in depressed inpatients; to compare clinical features

of patients with atypical and nonatypical depression (Non-AD) and to evaluate the meaning of single psychopathological symptoms with special respect to mood reactivity. Method: Diagnoses were assessed according to DSM-IV using SCID and AMDP. Diagnosis of atypical depression was defined according to criteria of the DSM-IV specifier for AD. All patients were rated using HAMD-21. Results: A high percentage of patients met criteria for AD. Women were more likely to suffer from AD. There were no significant differences between AD and Non AD patients regarding age, HAMD total baseline score, and diagnosis of any bipolar illness. In terms of psychopathology patients with AD were significantly more likely to suffer from somatic anxiety, somatic symptoms, guilt, genital symptoms, depersonalisation and suspiciousness as defined by HAMD-21 items. Interestingly, mood reactivity was not found to be significantly associated with the presence of two or more additional symptoms of AD. Conclusion: Frequency of AD may be underestimated, especially in inpatient samples. Further studies of inpatient samples are recommended. Quality of distinct anxiety symptoms may be different in both groups, with AD patients being more likely to suffer from somatic symptoms and somatic anxiety.

Korrespondenzadresse

Florian Seemüller, MD
Abteilung für Psychiatrie und Psychotherapie
Ludwig-Maximilians-Universität
Nussbaumstr. 7, 80336 München
Tel. 089/516058-46; Fax -57
florian.seemueller@med.uni-muenchen.de

Prevalence, clinical importance and validation of atypical depression

Nervenheilkunde 2009; 28: 193–199

Eingegangen am: 3. Dezember 2008;
angenommen am: 20. Januar 2009

Die Klassifizierung depressiver Störungen ist Thema einer anhaltenden Diskussion, die bereits vor vielen Jahrzehnten begann. Frühe Ansätze schlossen unter anderem die Neurose – Psychose Dichotomie ein und führten schließlich zur clusteranalytischen Differenzierung von ängstlichen Neurosen und der endogenen Depression (29). Eine Übersichtsarbeit betonte das partielle Ansprechen von Patienten mit atypischer Depression auf Monoaminoxidasehemmer und gründete damit die Basis für die Columbia-Kriterien für die atypische Depression (26). Dies führte schließlich zur Übernahme des Konzeptes in die diagnostischen Kriterien des DSM-IV (5).

In der in Deutschland gültigen ICD-10-Klassifikation ist die AD nicht als eigenständige Diagnose aufgeführt und muss unter F32.8 (sonstige depressive Episoden) kodiert werden.

Die Diagnose einer atypischen Depression (AD) erfordert affektive Schwingungsfähigkeit plus zwei oder mehr der folgenden Symptome:

- signifikante Gewichts- oder Appetitzunahme
- vermehrtes Schlafbedürfnis
- bleierne Schwere in den Extremitäten
- eine erhöhte Kränkbarkeit als Reaktion auf Zurückweisung

Die Prävalenzraten unter ambulanten depressiven Patienten variieren von 16 bis 47%. Die Columbia-Gruppe konnte in weiteren Arbeiten eine Assoziation der AD mit bestimmten soziodemografischen und klinischen Eigenschaften wie einem jüngeren Alter, einer mildereren Krankheitsausprägung und einem deutlichen Überwiegen bei Frauen nachweisen (25). Andere Wissenschaftler betonten hingegen die Assoziation mit somatoformen Störungen, Neurasthenie, Fibromyalgie, saisonalen affektiven Störungen und der Bipolar-II-Störung (2, 15, 19, 25). Aktuelle Veröffentlichungen zweifeln an der Validität des Konzeptes und betonen die Dringlichkeit, die aktuellen Kriterien für die AD zu verbessern (31). Bisher wurden nur in einer Studie (8) die Symptome der AD bei hospitalisierten Patienten (n = 21) untersucht.

In dieser Studie untersuchten wir die Prävalenz von AD bei stationären depressiven Patienten sowie die interne Validität des Kon-

zeptes der AD, ähnlich wie bereits in einer früheren Arbeit unserer Gruppe an ambulanten depressiven Patienten geschehen (12). Zu diesem Zweck führten wir eine Posthoc-Analyse einer großen Datenbank durch, die 1 073 stationäre Patienten umfasst. Diese Analyse war Teil eines wissenschaftlichen Projektes, welches im Rahmen des Kompetenznetzwerkes Depression vom Bundesministerium für Bildung und Forschung unterstützt wurde.

Um Patienten herauszufiltern, die an einer AD litten, nutzten wir die korrespondierenden Items des AMDP-Systems (Assoziation für Methodologie und Dokumentation in der Psychiatrie) (7), die den DSM-IV-Kriterien entsprechen. Die Ziele dieser Untersuchung waren:

- Die Häufigkeit von atypischer Depression bei stationären Patienten festzustellen.
- Klinische Charakteristika von Patienten mit AD und nicht AD miteinander zu vergleichen. Dabei sollten insbesondere frühere Ergebnisse repliziert werden, wie die Assoziation von AD mit jüngeren Alter, eine Häufung von Frauen, eine leichtere Erkrankungsausprägung sowie eine höhere Prävalenz von bipolaren Störungen bei Patienten mit AD.
- Das unterschiedliche Auftreten einzelner psychopathologischer Symptome zwischen AD und nicht AD-Gruppen und die Assoziation von affektiver Schwingungsfähigkeit mit anderen atypischen Symptomen vergleichen.

Material und Methoden

Patienten und Datenerhebung

Die Basisstudie (Projekt 6.1) ist eine prospektive naturalistische, Multicenter-Follow-up-Studie an hospitalisierten depressiven Patienten. Die Patienten wurden in sechs deutschen Universitätskliniken (München LMU, Berlin Campus Charité Mitte und Campus Benjamin Franklin, Heidelberg, Halle und Düsseldorf) und drei psychiatrischen Bezirkskrankenhäusern (Berlin, München, Wasserburg) rekrutiert. Die Einschlusskriterien umfassten: Alter 18 bis 65 Jahre und eine schriftliche Einverständniserklärung. Die Patienten mussten ferner die diagnostischen Kriterien für eine Major Depression nach ICD-10 (WHO, 1992) oder für eine depressive nicht näher bezeichnete Störung, bipolare Depression, me-

lancholische Depression und Depression mit psychotischen Symptomen erfüllen (ICD-10: F31.3x-5x, F32, F33, F34, F38, F39). Darüber hinaus wurden bei Studieneinschluss die Diagnose über ein strukturiertes klinisches Interview (SKID; 32) verifiziert und eine Unterscheidung zwischen Bipolar-I- und Bipolar-II-Störung nach den DSM-IV-Kriterien vorgenommen. Die Untersuchung bei Studieneinschluss umfasste weiterhin die 21 Item-Version der Hamilton Depressionsskala. Zusätzlich wurden die Patienten mit dem 115 Fragen umfassenden AMDP-Bogen psychopathologisch untersucht (20, 21). Die Methoden wurden detailliert in einem Studienprotokoll, welches von der Ethikkommission geprüft wurde, beschrieben. Aufgrund fehlender Daten mussten 244 Patienten (72 fehlende AMDP-Bögen, 172 fehlende SKID-I-Daten) von der Analyse ausgeschlossen werden, sodass schließlich die Aufnahmeuntersuchungen von 829 Patienten verfügbar waren.

Definition

Die Patienten wurden im Rahmen einer Posthoc-Analyse nach den DSM-IV-Kriterien für die AD in eine atypische (AD) und eine nicht atypische (nicht AD) Gruppe eingeteilt. Die Diagnose der AD wurde nach dem DSM-IV-Specifier unter Zuhilfenahme der korrespondierenden AMDP-Items gestellt. Diese Methode lehnt sich an einen Algorithmus an, der ursprünglich von Novick und Kollegen anhand des IDS (Inventory of Depressive Symptomatology; 10, 30) entwickelt wurde (10). In Analogie zu Novick wurde das Symptom der affektiven Schwingungsfähigkeit (A-Kriterium) als Nichtvorhandensein (Wert = 0) oder nur mildes Vorhandensein (Wert ≤ 3) des AMDP-Items 79 (Verminderung oder Einschränkung der affektiven Schwingungsfähigkeit) definiert (17). Zusätzlich mussten mindestens zwei der folgenden Symptome (B-Kriterien) vorhanden sein:

- AMDP-Item 107 „Appetit vermehrt“ (Wert ≥ 2), welches sich auf exzessiven Appetit bezieht und gut übereinstimmt mit dem DSM-IV-Kriterium Vermehrung von Appetit oder Gewichtszunahme.
- AMDP-Item 105 (Wert ≥ 2) „Müdigkeit“, welches vermehrte Müdigkeit und Hypersomnie erfasst und dem DSM-IV-Kriterium der Hypersomnie entspricht.

Tab. 1

Stichprobenmerkmale getrennt nach Art der Depression. Odd Ratios (OR) und Signifikanztests basieren auf logistischen Regressionsmodellen ohne (nicht adjustiert) bzw. mit (adjustiert) Geschlecht als Kovariaten.

	Gesamt		Atypisch		Nicht atypisch		Nicht adjustiert		Adjustiert	
	(n = 829)		(n = 127)		(n = 702)		OR	p	OR	p
	M	SD	M	SD	M	SD				
Alter (Jahre)	45,3	12	45	11	45,4	12,2	1	0,728	1,0	0,791
HAMD Gesamtwert	23,8	6,6	24,3	7,3	23,7	6,4	1,01	0,364	1,01	0,373
	n	%	n	%	n	%				
Frauen	527	63,6	91	71,7	436	62,1	1,54	0,037	–	–
SKID bipolar I/II	65	7,8	6	4,7	59	8,4	0,54	0,132	0,56	0,162
SKID bipolar I a	34	4,1	3	2,4	31	4,4	0,51	–	0,54	–
SKID bipolar II a	30	3,6	3	2,4	27	3,9	0,59	–	0,61	–
SKID nicht bipolar a	764	92,3	121	95,3	643	91,7	–	0,340	–	0,392

- AMDP-Item 128 (Wert ≥ 2), „Schweregefühl in den Beinen“, welches dem DSM-IV Kriterium der bleiernen Schwere in Armen und Beinen entspricht.
- AMDP-Item 68 (Wert ≥ 2) „Reizbarkeit“, welches grob dem DSM-IV-Kriterium des Musters der Empfindlichkeit auf Zurückweisung entspricht.

Statistische Analyse

Für die kategorialen Variablen werden Prozentwerte berichtet, für die stetigen Maße jeweils Mittelwert und Standardabweichung. Die Prävalenzraten der einzelnen atypischen Symptome sowie von AD werden in Prozent angegeben mit 95%-Konfidenzintervallen. Unterschiede zwischen AD- und nicht AD-Patienten bezüglich anderer Merkmale wurden mittels Odd Ratios (Chancenverhältnis, OR) untersucht. Dazu wurden univariate logistische Regressionsmodelle mit der abhängigen Variablen atypische/typische Depression geschätzt.

Einfache logistische Regression mit nur einem Prädiktor wurde für nicht adjustierte Signifikanztests verwendet, multiple logistische Regression mit Geschlecht als zusätzlicher Kovariante für adjustierte Tests. Die Kontingenztabelle der fünf atypischen Symptome (jedes klassifiziert als entweder vorhanden oder nicht vorhanden) wurde mit einem loglinearen Modell auf vollständige Unabhängigkeit hin untersucht. Posthoc wurden Chi-Quadrat-Tests mit einem Freiheitsgrad eingesetzt, um signifikante Assoziationsmuster unter den 32 möglichen Kombinationen

der Symptome zu finden (Konfigurationsfrequenzanalyse). Ferner wurde die Zusammenhangstruktur der Symptome anhand von hierarchischen loglinearen Modellen analysiert (1); mittels Rückwärtselimination basierend auf Likelihoodverhältnistests wurden nicht signifikante Interaktionsterme nacheinander aus einem saturierten (vorläufigen) Modell solange entfernt, bis das endgültige Modell nur noch aus signifikanten Termen bestand. Wegen des explorativen Charakters der Studie wurden keine Korrekturen gegen multiples Testen vorgenommen. Das Signifikanzniveau wurde auf 5% festgesetzt.

Ergebnisse

Häufigkeit atypischer Symptome und Charakteristika

Das mittlere Alter betrug $45,3 \pm 12$ Jahre, Frauen machten etwa 63,6% der Gesamtpopulation aus. Der HAMD-21-Mittelwert bei Aufnahme entsprach mit $23,8 \pm 6,6$ einer moderaten bis schweren Depression bei Auf-

nahme (► Tab. 1). Eine affektiven Schwingungsfähigkeit war bei 755 von 829 depressiven Patienten vorhanden und hatte insgesamt die höchste Prävalenz (91,1%) von allen atypischen Symptomen. Die Prävalenzraten der übrigen vier atypischen Symptome waren: 47,6% für Hypersomnie, 14,2% für erhöhte Krankbarkeit, 12,1% für bleierne Lähmung und 5,3% für erhöhten Appetit. Insgesamt 127 Patienten (15,3%) erfüllten die Kriterien für eine AD nach der DSM-IV-Definition (► Tab. 2).

Vergleiche

Atypische depressive Symptome und weibliches Geschlecht waren signifikant miteinander assoziiert (OR = 1,45, p = 0,037). Es gab hingegen keine signifikanten Unterschiede im Hinblick auf Alter, HAMD-Gesamtwert und Häufigkeit der Diagnose einer bipolaren Störung zwischen den Gruppen (weder mit Adjustierung für Geschlecht noch ohne (► Tab. 1). In ► Tabelle 3 werden die Häufigkeiten der einzelnen Hamilton-Items für atypisch depres-

Tab. 2

Prävalenzraten der fünf atypischen Symptome und von atypischer Depression (n = 829), KI = Konfidenzintervall

	Ja	Nein	% Ja	95%-KI
Affektive Schwingungsfähigkeit	755	74	91,1	88,9; 92,8
Hypersomnie	395	434	47,6	44,3; 51,1
Andauerndes Muster empfindlich auf Zurückweisung in Beziehungen	118	711	14,2	12,0; 16,8
Gefühl der bleiernen Schwere	100	729	12,1	10,0; 14,5
Vermehrter Appetit	44	785	5,3	4,0; 7,1
Atypische Depression	127	702	15,3	13,0; 17,9

sive und nicht atypisch depressive Patienten bei Baseline miteinander verglichen. Die HAMD-Items wurden als vorhanden gewertet, wenn ein Score von > 0 vorlag. Für jedes einzelne Item wurde der Unterschied zwischen den Patientengruppen mit und ohne Adjustierung für den Geschlechtsunterschied dargestellt.

Wie erwartet, zeigten sich einige melancholische Symptome wie „Gewichtsverlust“ (HAMD-Item 16), „frühe Einschlafstörungen“ (HAMD-Item 4) und „Appetitmangel“ (HAMD-Item 12), signifikant häufiger bei Patienten ohne AD. In Übereinstimmung mit diesen Ergebnissen fanden wir das HAMD-Item 13 („somatische Symptome“), welches die Frage nach bleierner Schwere in den Bei-

nen, Kopf oder Nacken beinhaltet signifikant häufiger AD-assoziiert. Interessanterweise waren die Symptome „Schuld“ (HAMD-Item 2), „Angst“ (HAMD-Item 11) und „Genitalsymptome“ (HAMD-Item 14) signifikant mit AD assoziiert. Die stärkste Assoziation mit AD zeigte sich bei den folgenden zwei Symptomen: „Depersonalisation und Derealisation“ (HAMD-Item 19, OR = 2,85, p ≤ 0,005) und „paranoide Symptome“ welches in seiner leichten Ausprägung auch „Misstrauen“ mit einschließt (HAMD-Item 20, OR = 2,85, p ≤ 0,005). Bemerkenswerterweise gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen im Hinblick auf „Suizidgedanken“ (HAMD-Item 3, OR = 1,17, p = 0,5).

Patienten mit bipolaren Störungen

Von den 829 Patienten haben nur 65 (7,8%) eine bipolare Störung, davon hatten 34 (4,1%) eine Bipolar-I- und 30 (3,6%) eine Bipolar-II-Störung (Tab. 1). Im Gegensatz zu unserer Hypothese und zu den Ergebnissen früherer Studien war der prozentuale Anteil bipolarer Patienten ohne atypische Symptome leicht aber nicht signifikant höher (8,4%, OR = 0,56, p = 0,162) als der Anteil von bipolaren Patienten mit atypischen Symptomen (4,7%). Auch nach Unterteilung in Bipolar-I- (OR = 0,54) und Bipolar-II-Störungen (OR = 0,61) zeigte sich kein signifikanter Unterschied (p = 0,392).

Tab. 3 Häufigkeiten der einzelnen HAMD-21-Items bei Patienten mit atypischer und nicht atypischer Depression. Odd Ratios und Signifikanztests basieren auf separaten univariaten logistischen Regressionsmodellen mit dem jeweiligen Item als Prädiktor (nicht adjustiert) bzw. mit Geschlecht als zusätzlicher Kovariaten (adjustiert).

HAMD-21 Item	Nr.	Gesamt		Atypisch		Nicht atypisch		Nicht adjustiert		Adjustiert	
		n	%	n	%	n	%	OR	p	OR	p
Depressive Stimmung	1	824	99,4	127	100,0	697	99,3	–	0,196	–	0,199
Schuldgefühle	2	651	78,5	112	88,2	539	76,8	2,26	0,002	2,24	0,003
Suizid	3	634	76,5	100	78,7	534	76,1	1,17	0,510	1,17	0,500
Einschlafstörungen	4	592	71,4	80	63,0	512	72,9	0,63	0,025	0,64	0,028
Durchschlafstörungen	5	649	78,3	92	72,4	557	79,3	0,68	0,090	0,69	0,098
Schlafstörung am Morgen	6	554	66,8	76	59,8	478	68,1	0,70	0,073	0,71	0,087
Arbeit/Tätigkeiten	7	822	99,2	125	98,4	697	99,3	0,45	0,371	0,49	0,422
Depressive Hemmung	8	461	55,6	69	54,3	392	55,8	0,94	0,753	0,95	0,809
Erregung	9	406	49,0	56	44,1	350	49,9	0,79	0,231	0,79	0,219
Angst, psychisch	10	699	84,3	108	85,0	591	84,2	1,07	0,807	1,05	0,847
Angst, somatisch	11	590	71,2	101	79,5	489	69,7	1,69	0,020	1,66	0,026
Körperliche Symptome, gastrointestinal	12	534	64,4	66	52,0	468	66,7	0,54	0,002	0,54	0,002
Körperliche Symptome, allgemein	13	705	85,0	118	92,9	587	83,6	2,57	0,003	2,49	0,005
Genitalstörungen	14	636	76,7	106	83,5	530	75,5	1,64	0,044	1,71	0,029
Hypochondrie	15	323	39,0	50	39,4	273	38,9	1,02	0,919	1,03	0,874
Gewichtsverlust	16	403	48,6	48	37,8	355	50,6	0,59	0,008	0,60	0,010
Krankheitseinsicht	17	149	18,0	19	15,0	130	18,5	0,77	0,327	0,81	0,415
Tagesschwankungen	18	551	66,5	91	71,7	460	65,5	1,33	0,173	1,31	0,192
Depersonalisation	19	256	30,9	66	52,0	190	27,1	2,92	< 0,001	2,85	< 0,001
Paranoide Symptome	20	178	21,5	46	36,2	132	18,8	2,45	< 0,001	2,58	< 0,001
Zwangssymptome	21	84	10,1	19	15,0	65	9,3	1,72	0,062	1,69	0,073

Assoziation und gegenseitige Abhängigkeiten der Symptome

Zunächst untersuchten wir den Zusammenhang von affektiver Schwingungsfähigkeit und dem Vorhandensein von zwei oder mehr der übrigen atypischen Symptome. Es zeigte sich keine signifikant erhöhte Wahrscheinlichkeit für Patienten mit affektiver Schwingungsfähigkeit (16,8%, $M = 755$) an zwei oder mehr atypischen depressiven Symptomen zu leiden im Vergleich zu Patienten ohne affektive Schwingungsfähigkeit (20,3%, $M = 74$, $OR = 0,80$, $p = 0,432$). Mithilfe der Konfigurationsfrequenzanalyse konnte die Unabhängigkeit der fünf atypischen Symptome untereinander abgelehnt werden ($p = 0,007$), aber es zeigte sich kein typisches signifikantes Symptommuster. Daher wurde die Assoziation weiter mit hierarchische loglineare Modelle untersucht. Das resultierende loglineare Modell zeigte eine signifikante Assoziation zwischen affektiver Schwingungsfähigkeit und Hypersomnie sowie zwischen Hypersomnie und bleierner Schwere.

Diskussion

Prävalenz

Lediglich die Studie von Derecho und Kollegen (8) untersuchte atypische depressive Symptome ausschließlich an stationären Patienten. Hier zeigte sich, dass sieben von 21 Patienten eine AD aufwiesen. Bei unserer Stichprobe an 829 depressiven Patienten zeigte sich eine Prävalenzrate von 15,3% (95% Konfidenzintervall 13 bis 17,9%) nach den Kriterien des DSM-IV für AD. Dies weist darauf hin, dass die AD im Gegensatz zu seinem Namen ein übliches und relativ hochprävalentes Syndrom auch bei stationären Patienten mit Majorer Depression ist. Andere Autoren fanden Prävalenzraten, die sich im Bereich von 16,3% (19), 18% (17), 22,5% (23, 24), 26,3%, (12), 28%, (27), 30%, (6) und 46% (4) bei meist ambulanten Stichproben, bewegten. Viele Autoren vermuten deutlich höhere Prävalenzraten bei ambulanten Patienten als bei stationären (16, 19). Somit unterstützen unsere Ergebnisse diese Hypothese.

Als Einschränkung dieser Studie muss erwähnt werden, dass die von uns ausgewählten

korrespondierenden AMDP-Items nicht direkt den DSM-IV-Kriterien entsprechen, was die Resultate möglicherweise beeinflusst haben könnte. Dennoch scheint die negative Korrelation der typischen melancholischen Symptome mit nicht AD-Patienten unsere Methodologie zu unterstützen.

Affektive Schwingungsfähigkeit

In unserer Stichprobe waren 91,1% aller Patienten affektiv schwingungsfähig. Dieses Ergebnis ist in guter Übereinstimmung mit den Resultaten von Angst und Posternak, welche Prävalenzraten von 85,2 und 82,4% berichteten (22). Parker hingegen fand deutlich niedrigere Raten in einer Stichprobe von 270 depressiven Patienten, die auch einen Anteil von 37% an stationären Patienten berücksichtigten (19). Bei einer derart hohen Prävalenz kann ein Merkmal wie affektive Schwingungsfähigkeit nicht gut zwischen atypischer und nicht atypischer Depression diskriminieren. Eine Erklärung für diese unerwartet hohe Prävalenz könnte in einem besseren Zugang zu psychiatrischen Einrichtungen in Deutschland liegen, welche im Vergleich zu anderen Nationalitäten letzten Endes zu einer deutlich früheren Hospitalisierung von Patienten mit leichteren Depressionsausprägungen führt.

Ein anderer Grund könnte an der Definition der affektiven Schwingungsfähigkeit liegen. Hier definierten wir ein Spektrum von völliger Schwingungsfähigkeit bis hin zu moderater Schwingungsfähigkeit in Analogie zu der Definition von Parker (19) und Posternak (23) als „noch affektiv schwingungsfähig“.

Eine unserer Ausgangshypothesen war: Sollte Schwingungsfähigkeit ein essenzielles diagnostisches Kriterium sein, muss es signifikant mit zwei oder mehr der übrigen vier atypischen Symptome zusammenhängen. Unerwarteter Weise wiesen Patienten mit erhaltener affektiver Schwingungsfähigkeit nicht signifikant mehr atypische Symptome als Patienten ohne Schwingungsfähigkeit auf ($OR = 0,8$, $p = 0,42$). Zum Vergleich reanalysierten wir unsere kürzlich veröffentlichten Daten, die an ambulanten Patienten (11) gewonnen wurden. Auch war bei Patienten mit erhalte-

ner affektiver Schwingungsfähigkeit die Wahrscheinlichkeit zwei oder mehr atypische Symptome aufzuweisen nicht signifikant erhöht. Diese Ergebnisse sind in gutem Einklang mit den Ergebnissen von Parker und Posternak (18, 24). Beide Autoren fanden keine Assoziation zwischen affektiver Schwingungsfähigkeit und der Wahrscheinlichkeit an mehr als zwei weiteren atypisch depressiven Symptomen zu leiden.

In dem loglinearen Modell fanden wir eine signifikant negative Assoziation von Hypersomnie mit affektiver Schwingungsfähigkeit. Dieses Ergebnis sowie die Tatsache das affektive Schwingungsfähigkeit nicht mit anderen atypischen Symptomen assoziiert ist stellt die hierarchische Position der affektiven Schwingungsfähigkeit als Voraussetzung für die Diagnose einer AD des DSM-IV in Frage.

Baseline-Charakteristika, Psychopathologie und deren Assoziation

Das gegenwärtige Konzept der AD ist bereits durch andere Autoren mehrfach in Frage gestellt worden (18). Grundsätzlich sollte eine eigenständige diagnostische Entität durch spezifische soziodemografische und klinische Variablen charakterisierbar sein. Auf den ersten Blick scheint die Datenlage darin überein zu stimmen, dass eine AD nach den DSM-IV-Kriterien mit weiblichem Geschlecht (2, 4, 17, 19) jüngerem Alter (2, 17), einer geringeren Krankheitsausprägung (12), niedrigerer Suizidalität (13) sowie mit Angstsymptomen (18, 19) und einer bipolar affektiven Störung (2) assoziiert ist. Auf der anderen Seite kontrastieren eine fast genauso große Anzahl von Untersuchungen diese Annahmen und unterstützen eher eine gleiche Krankheitsschwere definiert über den HAMD (17, 19, 23), keine signifikanten Unterschiede im Hinblick auf Suizidgedanken (3, 17, 19, 23) und keine signifikante Assoziation mit dem Geschlecht (12, 19, 23), keinen Altersunterschied (19, 23, 27) und keine Assoziationen mit bipolaren Störungen (19, 23, 27) im Vergleich zwischen AD und nicht AD.

Unsere Ergebnisse zeigen eine signifikante Assoziation mit dem weiblichen Geschlecht, allerdings keine Unterschiede im Hinblick auf Alter, HAMD-Totalscore, Suizidgedanken oder einer Assoziation mit bipolaren Störungen und sind damit im guten Einklang mit

den Ergebnissen der „nordamerikanischen Studie“, die von Posternak und Kollegen durchgeführt wurde (23) sowie mit der „australischen Studie“ von Parker (18, 19).

Daneben wurden auch Bipolar-I- und Bipolar-II-Patienten bezüglich einer möglichen Assoziation mit AD getrennt untersucht. Von den 127 Patienten, die die Kriterien einer AD erfüllten, litten drei (2,4%) an einer Bipolar-I- und drei (2,5%) an einer Bipolar-II-Störung. Im Gegensatz hierzu hatten 31 von 701 Patienten ohne AD eine Bipolar-I-Störung (4,4%) und 27 (3,9%) eine Bipolar-II-Störung, was auf Unabhängigkeit hinweist. Eine Einschränkung dieser Ergebnisse im Hinblick auf bipolare Störungen könnte die insgesamt niedrige Gesamtprävalenz von 7,8% an bipolaren Störungen in diesem Sample sein. Die Arbeitsgruppe um Dorz konnten Raten bis zu 90% bei stationären Patienten mit Major Depression, die in Wirklichkeit an einer bipolaren Depression litten, nachweisen (9). Dies könnte das bekannte Phänomen der Unterdiagnose von bipolaren Störungen widerspiegeln. Wie von Gaehmi berichtet, werden etwa 40% aller depressiven Patienten, die stationär-psychiatrisch behandelt werden, fälschlicherweise als unipolar depressiv diagnostiziert. Möglicherweise war die Stichprobengröße der Patienten der untersuchten Population mit einer Bipolar-II-Störung zu klein, um signifikante Assoziationen festzustellen.

Wenn die AD tatsächlich einen spezifischen Subtyp einer depressiven Störung repräsentiert, dann sollten melancholische Symptome einer „typischen“ Depression bei einer atypischen Depression seltener gefunden werden. Die melancholischen Symptome wie Appetitverlust, Gewichtsverlust und Schlaflosigkeit traten signifikant weniger häufig bei einer AD auf. Diese Ergebnisse entsprachen unseren Erwartungen und validieren die Methodologie dieser Untersuchung, in der die AMDP-Kriterien für die Definition der AD benutzt wurden. Darüber hinaus trat das HAMD-Item 13 „somatische Symptome“, welches Schwere in den Beinen, im Nacken oder im Kopf evaluiert und damit klar mit bleierner Lähmung zusammenhängt, auch signifikant häufiger bei Patienten mit AD auf.

Nach Parker könnten Symptome einer atypischen Depression wie erhöhte Kränkbarkeit und bleierne Lähmung auf der glei-

chen phänomenologischen Basis wie Angstsymptome beruhen. In diesem Fall sollten beide Angstitems des HAMD-21 signifikant häufiger bei Patienten mit AD nachweisbar sein. Unsere Studie zeigte keine Assoziation für das HAMD Item 12 „psychische Angst“. Allerdings war das Item 11 „Somatische Angst“ signifikant assoziiert mit AD. Hohe Angstlevels bei Patienten mit AD könnten auch als Link zur saisonalen affektiven Störungen interpretiert werden. Patienten mit einem saisonalen affektiven Störungsmuster weisen oft atypisch depressive Symptome wie erhöhtes Schlafbedürfnis, erhöhten Appetit, vermehrte Gewichtszunahme und Carbohydratecraving auf. Darüber hinaus zeigen sich Symptome wie Angst oder Reizbarkeit bei Patienten mit saisonaler Depression in etwa bei 80% der Fälle (14).

Zu den Kriterien der melancholischen Depression gehören nach DSM-IV auch übermäßige und unangemessene Schuldgefühle (5). Um so unerwarteter war das Ergebnis, dass das Hamilton-Item 2 „Schuld“ eine starke Assoziation mit AD ($OR = 2,24; p = 0,03$) zeigte. Sogar noch stärker assoziiert waren die Items 19 „Depersonalisation“ ($OR = 2,85; p < 0,01$) und das Item 20 „Paranoide Symptome“ ($OR = 2,58; p \leq 0,01$). Aus einer psychologischen Perspektive betrachtet könnte die hohe Assoziation von Schuld mit AD teilwei-

se als Konsequenz einer erhöhten Kränkbarkeit erklärbar sein. Sowohl australische als auch amerikanische Wissenschaftler berichteten signifikant häufiger über Schuldgefühle bei Patienten mit AD (19, 23). Symptome wie Depersonalisation und Derealisation sowie Misstrauen sind bisher sehr selten bei Patienten mit AD untersucht worden. Grund mag sein, dass man solche psychotisch anmutenden Symptome eher weniger bei mildereren depressiven Episoden erwarten würde und diese deshalb bisher zu wenig Beachtung fanden. In der vorliegenden Studie wurde zur Analyse das entsprechende Item ab einem Wert von > 0 dichotomisiert. Damit sind alle Werte, welche Misstrauen (Wert 1) bis hin zur paranoiden Idee (Wert 3) beinhalte, in eine Kategorie zusammengefasst. Somit könnte unsere Dichotomisierungsprozedur zu diesem hoch signifikantem Ergebnis mit beigetragen haben. Aufgrund der explorativen Natur dieser Studie bezogen wir den Schweregrad der Symptome nicht mit ein. Unsere Ergebnisse von Depersonalisation und Derealisation sowie Schuld und Misstrauen stehen in Einklang mit dem älteren Konzept der Angstneurose, wie sie von Roth und seinen Kollegen in ihrem clusteranalytischen Ansatz vorgeschlagen wurden (28, 29). Somit könnten unsere Ergebnisse auch eine Verbindung von AD zu neurotischen Störungen, wie sie bei Roth und Kollegen bereits 1972 beschrieben wurden, andeuten (29).

Fazit

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass AD möglicherweise häufiger bei stationären Patienten auftritt als ursprünglich erwartet, aber deutlich niedrigere Prävalenzraten vorliegen bei ambulanten Patienten.

Wir fanden keine signifikante Assoziation zwischen affektiver Schwingungsfähigkeit und den anderen DSM-IV-Kriterien für AD, was die hierarchische Position der affektiven Schwingungsfähigkeit bei DSM-IV stark in Frage stellt. Somatische Symptome und somatische Angst waren in unserer Stichprobe signifikant assoziiert mit AD und sprechen für deren Nähe zu Angststörungen und somatoformen Störungen, was bereits in früheren Konzepten diskutiert wurde. Symptome wie Depersonalisation und Misstrauen könnten ebenfalls mit AD in Verbindung gebracht werden und schließen die Diagnose einer AD nicht prinzipiell aus.

Anmerkung

Diese Studie wurde innerhalb des Kompetenznetzwerkes für Depression, welches bei Bundesministerium für Bildung und Forschung mit dem Projekt (01GE0219) unterstützt wurde. Das BMBF hatte keine weitere Rolle beim Studiendesign, bei der Erhebung, Analyse und Interpretation der Daten sowie beim Schreiben der Veröffentlichung oder der Entscheidung, den Artikel zur Publikation einzureichen. Diese Studie wurde in zwölf psychiatrischen Kliniken durchgeführt: Berlin Charité Campus Mitte, Berlin Charité Campus Benjamin Franklin, Berlin Auguste-Viktoria-Klinik, Berlin St.-Hedwig, Berlin St.-Josef, Düsseldorf, Gabersee, Haar, Halle, Heidelberg, München LMU, München MPI.

Literatur

- Agresti, A. *Categorical data analysis*. New York: Wiley 2002.
- Akiskal HS, Benazzi F. Atypical depression: a variant of bipolar II or a bridge between unipolar and bipolar II? *J Affect Disord* 2005; 84: 209–217.
- Angst J et al. Atypical depressive syndromes in varying definitions. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2006; 256: 44–54.
- Angst J et al. Toward validation of atypical depression in the community: results of the Zurich cohort study. *J Affect Disord* 2002; 72: 125–138.
- APA-American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders – DSM-IV-TR* (4th edition) Washington DC 2000.
- Asnis GM, McGinn LK, Sanderson WC. Atypical depression: clinical aspects and noradrenergic function. *Am J Psychiatry* 1995; 152: 31–36.
- Cording C, Gaebel W, Spengler A. Die neue psychiatrische Basisdokumentation. Eine Empfehlung der DGPPN zur Qualitätssicherung im (teil-) stationären Bereich. *Spektrum Psychiatrie Nervenheilkunde* 1995; 3–41.
- Derecho CN et al. Atypical depression among psychiatric inpatients: clinical features and personality traits. *J Affect Disord* 1996; 39: 55–59.
- Dorz S et al. Depression in inpatients: bipolar vs unipolar. *Psychol Rep* 2003; 92: 1031–1039.
- Drieling T, Scharer LO, Langosch JM. The Inventory of Depressive Symptomatology: German translation and psychometric validation. *Int J Methods Psychiatr Res* 2007; 16: 230–236.
- Henkel V et al. Treatment of depression with atypical features: a meta-analytic approach. *Psychiatry Res* 2006; 141: 89–101.
- Henkel V et al. Depression with atypical features in a sample of primary care outpatients: prevalence, specific characteristics and consequences. *J Affect Disord* 2004; 83: 237–242.
- Horwath E et al. The validity of major depression with atypical features based on a community study. *J Affect Disord* 1992; 26: 117–125.
- Magnusson A, Partonen T. The diagnosis, symptomatology, and epidemiology of seasonal affective disorder. *CNS Spectr* 2005; 10: 625–634.
- Murck H. [Atypical depression and related illnesses—neurobiological principles for their treatment with Hypericum extract]. *Wien Med Wochenschr* 2002; 152: 398–403.
- Nierenberg AA et al. Course and treatment of atypical depression. *J Clin Psychiatry* 1998; 59 Suppl 18: 5–9.
- Novick JS et al. Clinical and demographic features of atypical depression in outpatients with major depressive disorder: preliminary findings from STAR*D. *J Clin Psychiatry* 2005; 66: 1002–1011.
- Parker G et al. Atypical depression: Australian and US studies in accord. *Curr Opin Psychiatry* 2005; 18: 1–5.
- Parker G et al. Atypical depression: a reappraisal. *Am J Psychiatry* 2002; 159: 1470–1479.
- Pietzcker A, Gebhardt R. Depressive syndromes and scales in the AMDP-system. *Acta Psychiatr Scand Suppl*. 1983; 310: 65–84: 65–84.
- Pietzcker A et al. The syndrome scales in the AMDP-System. *Mod Probl Pharmacopsychiatri* 1983; 20: 88–99.
- Posternak MA. Biological markers of atypical depression. *Harv Rev Psychiatry* 2003; 11: 1–7.
- Posternak MA, Zimmerman M. Partial validation of the atypical features subtype of major depressive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2002; 59: 70–76.
- Posternak MA, Zimmerman M. The prevalence of atypical features across mood, anxiety, and personality disorders. *Compr Psychiatry* 2002; 43: 253–262.
- Quitkin FM et al. A reappraisal of atypical depression. *Am J Psychiatry* 2003; 160: 798–800.
- Quitkin FM et al. Further evidence that a placebo response to antidepressants can be identified. *Am J Psychiatry* 1993; 150: 566–570.
- Robertso HA et al. Atypical depressive symptoms and clusters in unipolar and bipolar depression. *Acta Psychiatr Scand* 1996; 94: 421–427.
- Roth M. Categorical and unitary classification of neurotic disorder. *J R Soc Med* 1990; 83: 609–614.
- Roth M et al. Studies in the classification of affective disorders. The relationship between anxiety states and depressive illnesses. I. *Br J Psychiatry* 1972; 121: 147–161.
- Rush AJ et al. The Inventory of Depressive Symptomatology (IDS): psychometric properties. *Psychol Med* 1996; 26: 477–486.
- Silverstein B, Cohen P, Kasen S. Should additional symptoms be included in criteria for atypical depression? *Psychiatry Res* 2006; 144: 87–89.
- Wittchen HU et al. *Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV Göttingen*: Hogrefe 1997.