

ZUR DIFFERENTIELLEN WIRKSAMKEIT VON KOGNITIVER VERHALTENSTHERAPIE, PHARMAKOTHERAPIE UND DEREN KOMBINATION BEI ENDOGEN UND NICHT ENDOGEN DEPRESSIVEN PATIENTEN

Renate de Jong-Meyer, Martin Hautzinger, Elfriede Müller

Zusammenfassung

Ein einleitender Überblick über die generelle Wirksamkeit kognitiver Verhaltenstherapie bei depressiven Patienten belegt, daß diese Behandlungsform sich akut bewährt hat. Für einen großen Anteil von Patienten bewirkt sie darüber hinaus eine längerfristige Stabilität der Besserung und reduziert das Rückfallrisiko. In Bezug auf diese längerfristigen Effekte ist sie einer rein medikamentösen Therapie überlegen. Unter den psychologischen Therapien konkurriert sie mit depressions-spezifischen Verhaltenstherapien ohne Kognitionsveränderung und mit Interpersonaler Psychotherapie, zwei Behandlungsstrategien, die ebenfalls als wirksam ausgewiesen sind. In den deutschen Multizenterstudien wurde unter anderem untersucht, ob sich diese Befunde auf Depressive in einem hohen Schwerebereich generalisieren lassen, ob sie für Depressive unter ambulanten und stationären Behandlungsbedingungen gelten und ob endogen und nicht-endogen (neurotisch) Depressive auf zwei Bedingungen ("Kognitive Verhaltenstherapie plus Antidepressiva" und "Antidepressiva plus Stützende Gespräche") vergleichbar oder unterschiedlich reagieren. Die historische Entwicklung dieser Differentialdiagnose wird skizziert, bevor bisherige Befunde und einige Ergebnisse eigener Datenanalysen zu Gemeinsamkeiten und Unterschieden zwischen den endogen und den nicht-endogen Depressiven zusammengefaßt werden. In der Diskussion werden Verlaufsaspekte depressiver Erkrankungen betont. Es werden einige aktuelle Forschungstrends beschrieben, die zu veränderten Subtypisierungen von depressiven Erkrankungen führen könnten.

Schlüsselwörter Endogene Depression - nicht-endogene (neurotische) Depression - Wirksamkeit kognitiver Verhaltenstherapie - Verlauf depressiver Erkrankungen

Summary

Numerous studies reviewed in the introduction point to the evidence that Cognitive Behaviour Therapy is an effective and specific treatment of "Major Depressive Disorder". Moreover this treatment affected maintenance of symptomatic improvement and reduced episode recurrence for a substantial proportion of patients. Regarding these longer term effects Cognitive Behaviour Therapy was more beneficial than antidepressants. Within the psychological treatments it competes with depression specific behavioural strategies and with Interpersonal Psychotherapy, two other treatments with empirically supported effectiveness. The German multicenter studies were designed to examine whether these results could be generalised to depressed patients in a high severity range, whether they equally apply to patients in inpatient and outpatient settings, and whether Major Depressive Disorder patients of an endogenous as compared to a non-endogenous (neurotic) subtype respond similarly or differentially to two treatment conditions ("Cognitive Behaviour Therapy plus Antidepressants" and "Antidepressants plus intensive Clinical Management"). The history of this subclassification and previous treatment results for these subtypes are reviewed and some findings of our multicenter data pertaining to similarities and differences of endogenous and non-endogenous depressives are presented. The discussion focuses on different types of courses of depressive illness. Recent research is interpreted as leading to course-related subclassifications.

Keywords Endogenous depression - non-endogenous (neurotic) depression - effectiveness of Cognitive Behaviour Therapy - course of depressive illness

Einführung

Nach neueren epidemiologischen Untersuchungen leidet jeder 8. Mann und jede 5. Frau mindestens einmal im Leben an einer behandlungsbedürftigen Depression (Kessler et al., 1994). Depressive stellen den stärksten Anteil in ambulanten und stationären Behandlungseinrichtungen. Um so gravierender ist, dass immer noch die Mehrzahl der Depressiven gar keine auf diese Störung bezogene Therapie erhält - entweder weil die Patienten sie nicht suchen oder weil die Depression nicht erkannt und lediglich Einzelsymptome, wie zum Beispiel Schlafstörungen, behandelt werden. Sätze wie diese zur klinischen Bedeutung einer gezielten Diagnostik und Therapie leiten fast jeden Aufsatz zu Therapiealternativen und ih-

rer relativen Wirksamkeit ein. Weitere Charakteristika depressiver Erkrankung wie der Anteil von Personen mit wiederkehrenden Episoden oder Chronifizierung, die weitreichenden Funktionsbeeinträchtigungen in Familie und Beruf sowie der Erkrankungsgipfel im jungen Erwachsenenalter, der sich noch weiter in jüngere Jahrgänge zu verschieben scheint (zu epidemiologischen Befunden Wittchen und Perkonig, 1996), machen die Therapieforschung im Bereich Depression auch auf gesundheitspolitischer Ebene zu einem dringenden Desiderat. Dies galt schon 1984, als sich das Bundesministerium für Forschung und Technologie entschloss, im Rahmen seines Programms zur Verbesserung der Versorgung chroni-

scher Erkrankungen im Erwachsenenalter zwei Multizenterstudien zu fördern, in denen erstmals eine psychologische Therapie - die Kognitive Verhaltenstherapie - einbezogen wurde.

Es wird zunächst ein kurzer Überblick über den Stand der Wirksamkeitsforschung bei Kognitiver Verhaltenstherapie einschließlich der eigenen Ergebnisse aus den Multizenterstudien gegeben. Im Mittelpunkt des folgenden Beitrags soll dann die Frage stehen, ob aus dem bisherigen Kenntnisstand unterschiedliche Therapieempfehlungen für endogen und nicht-endogen depressive Patienten abgeleitet werden können. Die historische Entwicklung dieser Unterscheidung und die entsprechenden Behandlungsempfehlungen sowie die empirischen Befunde werden ergänzt durch Ergebnisse eigener Datenanalysen.

Zur Wirksamkeit kognitiver Verhaltenstherapie bei Depression

Verhaltenstherapeutisch-kognitive Verfahren stellen die am besten untersuchte psychologische Therapie bei unipolaren Depressionen dar. Seit der für diese Therapie so optimistischen ersten kontrollierten Studie von Rush et al. (1977) haben über 50 kontrollierte Therapiestudien (Überblicke u.a. bei Gloaguen et al., 1998; Hautzinger, 1995; Robinson et al. 1990) ihre Effektivität bei der Behandlung von "Major Depressive Disorder" (MDD-)Patienten belegt. Diese positive Bewertung zeigt sich auch in den Empfehlungen der Task Force on Promotion and Dissemination of Psychological Procedures (Hahlweg, 1995: Bericht der Arbeitsgruppe zur Förderung und Verbreitung psychologischer Verfahren) sowie denen der APA Task Force on Psychological Intervention Guidelines (APA, 1995) und einer Fortschreibung und Aktualisierung dieser Empfehlungen zu "Empirically Supported Psychological Therapies" in einem Sonderteil des "Journal of Consulting and Clinical Psychology (DeRubeis und Crits-Christoph, 1998, für den Bereich psychischer Störungen im Erwachsenenalter). Diese Quellen erlauben auch eine vergleichende Bewertung mit anderen psychologischen Therapieverfahren.

Für Patienten mit "Major Depressive Disorder" wird die Kognitive Therapie von DeRubeis und Crits-Christoph (1998) als "wirksam und spezifisch" eingestuft, d.h., die empirischen Studien aus unabhängigen Forschungsgruppen enthielten Kontrollbedingungen zur Abgrenzung unspezifischer Therapieeffekte oder alternativer wirksamer Interventionen, gegenüber denen sich eine Überlegenheit nachweisen ließ. So erreichte die kognitive Verhaltenstherapie nicht nur bessere Akutergebnisse im Vergleich zu Warte-, Placebo- sowie Minimalkontakt-Bedingungen, sondern sie führte auch zu gleich guten oder höheren Abnahmen der Depressivität im Vergleich zu alternativen psychologischen Verfahren (z. B. Interpersonale Therapie, IPT, Klerman et al., 1984¹) sowie Verhaltenstherapien ohne kognitive Komponente (z. B. Jacobson et al.,

1996; McLean und Hakstian, 1979, 1990). Diese konkurrierenden psychologischen Depressionstherapien wurden aufgrund des noch eingeschränkteren Evaluationsstatus bei DeRubeis und Crits-Christoph (1998) bislang jedoch lediglich als "wirksam" klassifiziert.

Im direkten Vergleich zu der als Standardverfahren betrachteten Antidepressiva-Therapie wurden durch die Kognitive Verhaltenstherapie akut in den meisten Studien ähnliche (u.a. die NIMH-Studie, Elkin et al., 1989) Effekte erzielt. Zahlreiche Studien verglichen die kombinierte psychologisch-medikamentöse Behandlung mit jeweils den Komponenten alleine und fanden kaum additive Effekte (siehe Metaanalyse von Conte et al., 1986). Sowohl die direkten Vergleiche der beiden Therapiealternativen allein als auch die Vergleiche zwischen Kombinations- und Monotherapien verweisen also darauf, dass die kognitive Verhaltenstherapie zumindest im mittleren Schwerebereich der MDD in der Akutbehandlung nicht hinter medikamentöser Therapie zurücksteht.

Obwohl die Ergebnisse der amerikanischen Multizenterstudie (Elkin et al., 1989) insbesondere im hohen Schwerebereich der Depression Aussageeinschränkungen nahe legen, so gilt aufgrund der Ergebnisse der überwiegenden Mehrzahl gut kontrollierter Studien, dass die Kognitive Therapie im gesamten Schwerespektrum zu ähnlich guten Effekten führt wie medikamentöse Therapie (vgl. Blackburn and Moore, 1997; Hollon et al.).

Dies unterstreichen auch die Ergebnisse der deutschen Multizenterstudien, die in einem 1996 erschienenen Sonderheft der Zeitschrift für Klinische Psychologie dargestellt wurden. Zwei Beiträge behandeln varianzanalytische Fragestellungen bei endogen (de Jong-Meyer et al., 1996a) und nicht-endogen Depressiven (Hautzinger et al., 1996a) und gehen auf "Attrition"- und "Drop-out"- Befunde ein. Zwei weitere Beiträge enthalten Prädiktions- und Verlaufsanalysen (Hautzinger et al., 1996b; de Jong-Meyer et al., 1996b). Diese Ergebnisse ergänzten und erweiterten angloamerikanische Befunde. Innerhalb eines höheren Bereichs der Depressivität - mit Einschlusskriterien von sowohl BDI- wie HAMD-Werten größer als 20 waren die Patienten vergleichbar zu der depressiveren Subgruppe von Elkin et al. (1989) - gab es akut kaum additive Effekte der Kombination von Medikamenten mit kognitiver Verhaltenstherapie, aber längerfristig schnitten besonders die ambulanten Patienten mit dieser psychologischen Behandlung besser ab als diejenigen mit stützenden Gesprächen, einer im Vergleich zum "clinical management" der NIMH-Studie intensiveren Kontrollbedingung. Die Ergebnisse für die ambulanten Patienten stimmen gut mit weiteren Studien überein (Blackburn, Bishop, Glen et al., 1981, Katamnesen in Blackburn et al., 1986; Hollon, de Rubeis, Evans et al., 1992, Katamnesen in Evans, Hollon, de Rubeis et al., 1992; Murphy, Simons, Wetzel et al., 1984, Katamnesen in Simons, Murphy, Livine et al., 1986; Rush, Beck and Kovacs, 1977; Katamnesen in Kovacs, Rush, Beck et al., 1981). Wie

¹ Die Interpersonale Therapie (ITP, Klerman, Weissman, Rounsaville & Chevron, 1984) ist eine auf Konzepte der Sullivan'schen Tiefenpsychologie zurückgehende Therapie, die jedoch im Bereich sozialer Interaktionen aktiv verändernde, der Verhaltenstherapie ähnliche Bewältigungsmaßnahmen enthält.

diese Gruppen fanden wir auch keine Schweregradeffekte, wie sie Elkin et al. (1989, Katamnese in Shea et al., 1992, siehe auch Elkin et al., 1995) berichtet hatten.

Jenseits der akut vergleichbaren Wirkung verweisen zwei Befunde auf Vorteile der Kognitiven Verhaltenstherapie gegenüber medikamentöser Monotherapie. Zum einen konnte der fast 50-prozentige Drop-out-Anteil bei medikamentöser Monotherapie durch die alternativ oder in Kombination eingesetzten psychologischen Therapien auf 20 Prozent und weniger gesenkt werden (Bellack et al., 1981; Herceg-Baron et al., 1979; McLean und Hakstian, 1979; Murphy et al., 1984; Rush et al., 1977; Wilson, 1982;). Zum anderen trug die zusätzliche oder alleinige Kognitive Verhaltenstherapie besonders auf längere Sicht zu größeren Depressionsreduktionen bei. Nach den Katamneseergebnissen einer Reihe größerer kontrollierter Studien (Blackburn et al., 1986; Evans et al., 1992; Hautzinger et al., 1996a; de Jong-Meyer et al., 1996a; Kovacs et al., 1981; McLean u. Hakstian, 1990; Nietzel et al., 1987; Shea et al., 1992; Simons et al., 1984) scheint die kognitive Verhaltenstherapie nach Therapieende ihren Nutzen erst richtig zu zeigen, so dass die besondere Bedeutung dieser psychologischen Therapie in der Prophylaxe und der Verringerung des Rückfallrisikos gesehen werden kann. Gloaguen et al. (1998) errechneten aus Studien mit mindestens 12-monatigem Follow-up, dass nach Akut-Therapie mit Antidepressiva 60 % der Patienten Rückfälle erlitten, nach Kognitiver Verhaltenstherapie jedoch nur durchschnittlich 29,5 %.

Die Indikation von zusätzlichen Maßnahmen zur Prophylaxe und Rückfallprävention im Anschluss an Akut-Therapien wurde mit den hohen Antidepressiva-Rückfallraten, insbesondere bei Patienten mit nur partieller Remission und Residualsymptomatik, begründet (Paykel et al., 1995). Nachdem - wie gerade beschrieben - schon die nur akut angewendete Kognitive Verhaltenstherapie zu günstigeren längerfristigen Effekten führte, wurde in den letzten Jahren ihr Potential als Aufrechterhaltungs-Therapie ("Maintenance") untersucht.

Fava et al (1994) entwickelten eine auf die bei Depressiven häufig gefundenen Residualsymptome der Angst und Reizbarkeit zugeschnittene erweiterte kognitive Verhaltenstherapie und verglichen ihre Wirkung bei Patienten mit Residualsymptomatik mit einer "clinical management"- Bedingung. Die Kognitive Verhaltenstherapie führte zu signifikanten Symptomreduktionen und bei der 4-Jahres-Katamnese (Fava et al., 1996) zu einer signifikant niedrigeren Rückfallrate (35 % versus 70 % bei "clinical management"). Eine reduzierte Episodenanzahl ließ sich auch bei der 6-Jahres-Katamnese noch nachweisen (Fava et al., 1998a). In einer weiteren Studie verglichen Fava et al. (1998b) die Wirksamkeit von Kognitiver Verhaltenstherapie, kombiniert mit auf Lebensstilmodifikation und Wohlbefindenssteigerung gerichteten Rückfallpräventionsstrategien, mit einer "clinical management"-Bedingung, die die Überwachung der Antidepressiva-Reduktion begleitete. Beide Interventionen liefen über 20 Wochen, während derer die bei allen Patienten zunächst enthaltenen Medikamente sukzessive ausgeschlichen wurden. Die erweiterte kognitive Verhaltenstherapie führte bei Patienten mit Recurrent Depression (mindestens drei Episoden, keine Dys-

thymie oder Persönlichkeitsstörungen in der Vorgeschichte) zu einer signifikanteren Verringerung der Residualsymptomatik sowie der Anzahl von neuerlichen Episoden im folgenden 2-Jahreszeitraum (25 % versus 80 % bei den Kontrollpatienten), wobei beide Gruppen mit Ausnahme der gerade Rückfälligen zu diesem Zeitpunkt medikamentenfrei waren. Dass gerade Patienten mit häufigeren Episoden günstig auf psychologische Aufrechterhaltungs-Therapien ansprechen, unterstreichen die Ergebnisse von Teasdale et al. (in press) an einer größeren Stichprobe von 145 MDD-Patienten. Sie therapierten nach Antidepressiva akut geheilte Patienten anschließend für acht Wochen in Gruppensitzungen mit einer ebenfalls erweiterten Kognitiven Verhaltenstherapie ("Mindfulness-Based Cognitive Therapy", MCBT), während die Kontrollpatienten "wie üblich" weiterbetreut wurden. Für die 77 % Patienten mit drei oder mehr Episoden in der Vorgeschichte führte die MCBT zu einer signifikanten Reduktion des Rückfallrisikos um 44 % (37 % der MCBT und 66 % der Kontrollen hatten zum Zeitpunkt der 1-Jahres-Katamnese einen Rückfall). Bei den Patienten mit bis zu zwei vorherigen Episoden gab es dagegen keine unterschiedlichen Rückfallraten.

Blackburn and Moore (1997) verglichen die Bedingungen "Akut- und Aufrechterhaltungstherapie mit Antidepressiva", "Akut- und Aufrechterhaltungstherapie mit Kognitiver Verhaltenstherapie" sowie "Akuttherapie mit Antidepressiva und Aufrechterhaltungstherapie kognitiv-verhaltenstherapeutisch". Die Aufrechterhaltungstherapien bei 75 Depressiven mit mindestens einer vorherigen Episode liefen über zwei Jahre. Die Kognitive Verhaltenstherapie zeigte einen mit Antidepressiva vergleichbaren prophylaktischen Effekt. Noch günstigere Ergebnisse berichteten Paykel et al. (1999), die ebenfalls untersuchten, ob Kognitive Verhaltenstherapie als Aufrechterhaltungsstrategie einen additiven Effekt zu paralleler Aufrechterhaltungsmedikation hat. Sie fanden den additiven Effekt signifikant belegt. Die psychologische Therapie reduzierte die MDD-Rückfallraten und die persistierende Residualsymptomatik relativ zu "clinical management" (29 % versus 47 % kumulative Rückfallrate nach 68 Wochen).

In Deutschland liegen noch keine Studien zu Kognitiver Verhaltenstherapie als Aufrechterhaltungsstrategie bei remittierten Depressiven oder bei Patienten mit Residualsymptomatik vor. Gute Erfahrungen bestehen jedoch mit einem verhaltenstherapeutischen Gruppenprogramm von Kühner und Angermeyer (1994), in dem mehr verhaltenübende Maßnahmen zur Verbesserung des Aktivitätsniveaus und sozialer Interaktionen enthalten sind. Da Gortner et al (1998) für längerfristige Wirkungen von Akuttherapien einen relativ stärkeren Beitrag von Aktivitätsförderung gegenüber kognitiven Interventionen nachwies, sind die Folgen von Akzentsetzungen oder speziellen Erweiterungen innerhalb kognitiver Verhaltenstherapien generell noch empirisch zu klären.

Die meisten bisher erwähnten Studien überprüften die Kognitive Verhaltenstherapie als Einzeltherapie im ambulanten Setting bei MDD-Patienten. Aussagen zur Generalisierbarkeit der günstigen Wirkungen auf besondere Patientenpopulationen und/oder ihre Anwendung unter anderen Rahmenbedingungen basieren auf einer geringeren Anzahl von Studien. Einige

Folgerungen erscheinen jedoch aufgrund empirischer Ergebnisse ebenfalls gesichert. So liegen günstige Ergebnisse zur Übertragung auf stationäre Rahmenbedingungen (Bowers, 1990; Hautzinger et al., 1996a, b; de Jong-Meyer et al., 1986, 1996a, b; Miller et al., 1989) und auf Gruppentherapie (siehe Überblick und eigene Ergebnisse von Trautmann-Sponsel et al. (2000, in diesem Heft) vor. Gallagher und Thompson (1983) berichteten über erfolgreiche Veränderungen bei Stichproben älterer Depressiver (vgl. auch Hautzinger, 2000, in diesem Heft).

Manuale zur kognitiven Bibliothherapie mit oder sogar ohne niedrigfrequente therapeutische Kontakte erbrachten im Bereich leichter bis mittelschwerer Störungen ebenfalls gute Ergebnisse und eröffnen eine Perspektive im präventiven Bereich (u. a. Jamison und Scogin, 1995).

Es gibt einige Gruppen Depressiver, bei denen medikamentöse Behandlungen zu durchschnittlich geringeren Remissionsquoten führten. Dazu zählen Depressive mit chronischem Verlauf, eine Vorgeschichte des Nicht-Ansprechens auf Medikamente, Dysthymien sowie - um die frühere Terminologie aufzugreifen - neurotisch Depressive. Dabei sind beträchtliche Überschneidungen zwischen diesen Gruppen gegeben. Gemeinsam haben sie ein Abweichen vom episodischen Verlauf und - wieder in früherer Terminologie - nicht-endogene Symptom- und Verlaufsmuster. Die Untersuchung der Frage, ob und wie diese medikamentös auch akut schon schwerer behandelbaren Patienten auf kognitive Verhaltenstherapie ansprechen, wurde u.a. durch die historische Entwicklung von Depressionsunterteilungen erschwert.

Bevor auf Gemeinsamkeiten und Unterschiede in der Wirksamkeit kognitiver Verhaltenstherapien bei endogenen und nicht-endogenen Depressiven eingegangen wird, soll deshalb die historische Entwicklung dieser Unterscheidung in ihren Grundzügen nachgezeichnet werden.

Zur historischen Entwicklung einer Unterscheidung zwischen endogenen und nicht-endogenen Depressiven und ihrer Behandlung

In den USA bis zur Einführung der dritten Generation des "Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders", DSM-III, (APA, 1980) und in Europa noch bis zur Einführung der 10. Revision der "International Classification of Diseases", ICD-10 der WHO (Dilling et al., 1994) wurden - neben reaktiven Depressionen und Persönlichkeitsstörungen - zwei große Gruppen unipolar depressiver Erkrankungen unterschieden: Innerhalb der depressiven Psychosen die endogenen Depressiven und innerhalb der Gruppe der Neurosen die neurotisch Depressiven. Die auf Kraepelin zurückgehenden nosologischen Einteilungssysteme legten für endogene Depression bei primär biologischer Krankheitsentstehung eine medikamentöse Therapie und für eher psychodynamisch entstandene neurotische Depression eine Psychotherapie nahe.

Die schon früher unter Einbeziehung empirischer Ergebnisse weiterentwickelten angelsächsischen DSM-Regeln verzichteten mit Einführung von DSM-III dann auf den nosologischen

Anspruch und auf diese Untergruppen von Depressiven, weil sich auf verschiedenen Ebenen (Verursachung, Auslösung von Erkrankungsepisoden, klinisches Erscheinungsbild und Behandelbarkeit) die behauptete Unterscheidbarkeit nicht zuverlässig empirisch belegen ließ. Stattdessen unterschied man eine "Major Depressive Disorder", die melancholische Charakteristika ("melancholisch" war der ursachenannahmenfreie Ersatzbegriff für "endogen") aufweisen konnte oder nicht, von "Dysthymia"-Patienten, die nicht alle Kriterien einer "Major Depression" erfüllten ("Minor Depression"), jedoch einen chronifizierten Verlauf (Symptomatik über mehr als zwei Jahre) aufwiesen. Patienten, die die Schwere-Kriterien einer Major Depression und das Chronizitätskriterium einer Dysthymie erfüllten, bekamen eine Doppeldiagnose (Keller und Shapiro, 1982). Die ehemals als "neurotisch depressiv" klassifizierten Patienten verteilten sich nun je nach Schwere und Verlaufstyp auf die neuen Gruppierungen. In Europa, das traditionell stärker den ICD-Kriterien verpflichtet war, wurde diese Entwicklung dann verzögert nachvollzogen. Die Verzögerung resultierte unter anderem auch aus der hier stärker beachteten Kontroverse zwischen einer dimensional und einer typologischen Einteilungsmöglichkeit depressiver Störungen, für die auf der dimensional Seite Kendell als repräsentativer Vertreter genannt wird (u. a. Kendell, 1976) und auf der typologischen Seite die Newcastle-Schule um Roth (u.a. Roth et al., 1981). Beide Gruppen legten empirische Befunde zur Stützung ihrer Sicht vor. Die Newcastle-Befunde wurden jedoch stärker beachtet, weil sie den traditionell typologischen Diagnosegewohnheiten in der Psychiatrie näher standen. Mit der Newcastle-Skala (Roth et al., 1983) wurde ein Instrument vorgelegt, mit dem eine reliable und valide Unterscheidung von endogenen und nicht-endogenen Depressiven doch möglich sein sollte. Weitere Gründe für die nur zögerliche Übernahme der syndromatologischen Diagnostik mit ihren neuen Depressionsunterteilungen mögen in einer stärkeren Gewichtung von klinischen Beobachtungen aus stationären Behandlungseinrichtungen liegen ("Endogene sind anders und reagieren anders auf Therapien") oder auch in der stärkeren Tradition, neben dem akuten Erscheinungsbild immer schon den Verlauf einer Depression stärker gewichtet zu haben. Die europäische Forschung orientierte sich allerdings ab Mitte der 80er Jahre an den amerikanischen Diagnosegewohnheiten und die Unterteilung in endogenen und neurotisch verschwand aus ätiologie- oder therapiebezogenen Studien. In der Therapie überwog zunächst für alle Depressivengruppen die medikamentöse Behandlung, wobei MDD Patienten besser ansprachen als Patienten mit einer Dysthymie-Diagnose (Weissman et al., 1988). Seit Erscheinen der Befunde zur Gleichwirksamkeit einiger spezifischer psychologischer Therapien scheint es für MDD-Patienten nun mehrere Therapiealternativen zu geben (siehe oben). Zu der Frage, ob endogene MDD-Patienten sich in ihrem Ansprechen auf psychologische Therapien von nicht-endogenen MDD-Patienten unterscheiden, bzw. ob MDD- und Dysthymie-Patienten auf psychologische Therapien unterschiedlich reagieren, gab und gibt es allerdings erst wenige empirische Hinweise, die im Folgenden zusammengefasst werden sollen.

Das Ansprechen endogen und nicht-endogen Depressiver auf kognitive Verhaltenstherapie

In den Studien, auf die sich die Metaanalysen und Überblicke bezogen, wurde innerhalb der Diagnose "Major Depressive Disorder" nicht zwischen endogenen Depressiven und anderen Untergruppen differenziert. Einige Autoren führten allerdings Post-hoc-Analysen zu dieser Frage durch und fanden übereinstimmend, dass Patienten mit der Diagnose einer "Major Depressive Disorder" mit und ohne Endogenität in ihrem Ansprechen auf kognitiv-verhaltenstherapeutische wie medikamentöse Behandlungen bzw. deren Kombination vergleichbar gewesen waren (Beck, Hollon, Young et al., 1985; Blackburn, Bishop, Glen et al., 1981; Hersen, Bellack, Himmelhoch et al., 1984 sowie Kovacs, Rush, Beck et al., 1981). Bei Blackburn und Moore (1997) traf das auch für das Ansprechen auf Aufrechterhaltungstherapien zu.

Markowitz (1994) überblickt Therapiestudien, die eine Aussage zu Patienten mit Dysthymie-Diagnose machen. Für die Kognitive Verhaltenstherapie wie für die Interpersonale Therapie werden Responder-Raten von etwas über 40 % angegeben, was denen auf Medikamente ähnelt (Weissman et al., 1988). Sie zeigen also zumindest eine vergleichbare Wirksamkeit. Verschiedene nicht-kontrollierte Studien weisen darauf hin, dass man diese Rate steigern kann, wenn die Therapiedauer verlängert wird (siehe Scott, 1992) oder wenn die kognitive Verhaltenstherapie um Komponenten der Angsttherapie erweitert wird (Fava et al., 1997, bei denen die Hälfte der Medikamenten-Nonresponder eine Doppeldiagnose MDD plus Dysthymie hatte). Lediglich in den deutschen Multizenterstudien wurde die Frage differentieller Effekte zwischen diesen Diagnosen prospektiv über unterschiedliche Studienarme untersucht. 1985, zum Zeitpunkt der Förderungsentscheidung der beiden Multizenterstudien, bestand unter den Gutachtern aber auch in den meisten universitären und klinischen Versorgungseinrichtungen die Überzeugung, dass man die traditionelle Unterscheidung zwischen endogener und nicht-endogener (neurotischer) Depression berücksichtigen müsse, wenn die Wirksamkeit psychologischer Therapien in einem hohen Schweregradbereich überprüft werden sollte. So wurde eine rein psychologische Behandlungsbedingung bei endogenen Depressiven als nicht vertretbar angesehen, wäre dieser Gruppe damit die wirksame medikamentöse Therapie doch vorenthalten worden. Andererseits sollte eine Vergleichbarkeit der Studien in allen anderen Aspekten (Einschlusskriterien insbesondere zur Schwere der Depression, Durchführung der Therapiebedingungen, multimodale Erfassung eines weiten Spektrums von Erfolgs- und Verlaufskindikatoren) es erlauben, prospektive empirische Aussagen für diejenigen Bedingungen zu erhalten, die in den Studienprotokollen vergleichbar waren, also für die Kombination Kognitive Verhaltenstherapie plus Antidepressiva und Antidepressiva plus Stützende Gespräche. In Übereinstimmung mit dem Rationale von DSM-III-R/IV (APA, 1989, 1996; deutsche Bearbeitungen) sowie den oben zitierten Studien nahmen wir allerdings an, dass endogen Depressive und nicht-endogen Depressive sich in ihrem Ansprechen auf die verglichenen Therapien nicht unterscheiden würden.

Die Ergebnisse der endogenen Patientengruppe können folgendermaßen zusammengefasst werden: Beide hier verglichenen Bedingungen (Antidepressiva plus Kognitive Verhaltenstherapie sowie die Kontrollbedingung Antidepressiva plus Stützende Gespräche) führten zu vergleichbaren signifikanten Verringerungen der Depressivität. Die stationären Patienten verbesserten sich deutlicher als die ambulanten. Die positiven Veränderungen der ambulanten Patienten, die Kognitive Verhaltenstherapie erhalten hatten, waren vergleichbar mit denen der stationären Gruppen, während die ambulanten Patienten, die zusätzlich zur Medikation lediglich mit stützenden Gesprächen behandelt worden waren, deutlich schlechter abschnitten. Diese Ergebnisse blieben stabil bis zum Zeitpunkt der 12-Monats-Katamnese, wobei die für die Settings berichteten differentiellen Befunde noch deutlicher geworden waren (siehe de Jong-Meyer et al., 1996a, b).

Auch die nicht-endogen (neurotisch) depressiven Patienten aller drei Therapiebedingungen (Kognitive Verhaltenstherapie, Antidepressiva plus Kognitive Verhaltenstherapie sowie die Kontrollbedingung Antidepressiva plus Stützende Gespräche) hatten sich zu Therapieende sehr deutlich verbessert und unterschieden sich nicht voneinander. Das heißt, die alleinige Behandlung mit kognitiver Verhaltenstherapie wirkte vergleichbar günstig wie eine medikamentöse Therapie plus stützender Gespräche und auch die Kombination von kognitiver Verhaltenstherapie mit Medikamenten erbrachte keinen additiven Effekt. Bei der 12-Monats-Katamnese zeigte sich eine Stabilität des erreichten Behandlungsfortschritts für die Gruppen, die alleine oder als Teil der Kombination Kognitive Verhaltenstherapie erhalten hatten, während die Patienten mit Antidepressiva plus Stützender Gespräche sich relativ zum Therapieende wieder verschlechtert hatten. Dies galt auch für sehr schwer Depressive und sowohl für stationäres wie ambulantes Setting. Vor allem die ambulanten Patienten profitierten mittel- und längerfristig von dieser Therapie (siehe Hautzinger et al., 1996a,b).

Diese Ergebniszusammenfassungen beruhen auf getrennten Auswertungen innerhalb der beiden Multizenterstudien. Im Folgenden sollen einige Ergebnisse aus einer studienübergreifenden Auswertung vorgestellt werden (de Jong-Meyer et al., in Vorbereitung). Dabei soll es hier um zwei Fragen gehen: Unterscheiden sich die endogen depressiven von den nicht-endogen depressiven Patienten zu Therapiebeginn in soziodemografischen Variablen, Krankheitscharakteristika und ihrer Psychopathologie? Wird das akute und/oder das Therapieergebnis zum Zeitpunkt der 12-Monats-Katamnese durch die Zugehörigkeit zu der diagnostischen Subgruppe beeinflusst?

Ergebnisse aus einer studienübergreifenden Auswertung

Für Informationen zu den Rahmenbedingungen, Methoden und Auswertungsstrategien wird auf Hautzinger und de Jong-Meyer (1996) sowie die bereits zitierten Ergebnispublikationen zu den studienarmbezogenen Auswertungen verwiesen. Es werden hier nur einige zum Verständnis der Ergebnisse notwendige

ge Informationen zum Ablauf der Datenerhebung und zur Durchführung der Therapiebedingungen zusammengefasst.

Abbildung 1 gibt einen Überblick über den zeitlichen Ablauf der Datenerfassung und die eingesetzten Selbst- und Fremdbeobachtungsinstrumente. Neben den Hauptkriterien des Therapieerfolgs (Beck Depression Inventory, BDI, Beck et al., 1961; 21-item Hamilton Rating Scale for Depression, HAMD, Hamilton, 1960) wurden Therapieausgang und Therapieverlauf im Sinne einer multimethodalen Diagnostik durch ein weites Spektrum von Selbst- und Fremdbeobachtungsinstrumenten erfasst, um Hinweise auf differentielle Therapieindikationen

und Erfolgsprädiktoren zu erhalten. Entscheidend für die Zuweisung zu der Studie waren primär die Ergebnisse des SKID (Wittchen et al., 1990). Alle Patienten mussten die DSM-III-R-Kriterien für "Major Depressive Disorder" (MDD) und entweder die ICD-9-Kriterien für "Endogene Depression" (296.1) oder für "Neurotische Depression" (300.4) erfüllen. Die meisten endogenen Depressiven (ED) erfüllten ebenfalls die DSM-III-R-Kriterien für "Melancholie" (82.6 %) sowie die RDC-Kriterien (Spitzer et al., 1978) für den "Endogenen Untertyp" (91 %). 20 % der nicht-endogen depressiven Patienten (N-ED) erfüllten außer den MDD-Kriterien die der "Dysthymie". Die Eingangskriterien von BDI- und HAMD-

Abb. 1: Zeitlicher Verlauf der Datenerhebung

Werten größer 20 wurden für beide Diagnosegruppen angewandt und gewährleisteten einen im Vergleich zu anderen Studien höheren und vergleichbaren Schweregrad.

Als Antidepressiva-Therapie (AD) wurde eine Standarddosierung von Amitriptylin (150mg/Tag) festgelegt, die innerhalb von vier Tagen erreicht werden sollte (lediglich Chloralhydrat war zusätzlich erlaubt). Zu Therapieende wurde die Medikation ausgeschlichen, sofern dies als klinisch angemessen beurteilt wurde. Die weitere Medikamenteneinnahme nach Therapieende wurde innerhalb des natürlichen Follow-ups bis zur 12-Monats-Katamnese gemeinsam mit anderen Einschätzungen kontinuierlich monatlich festgehalten.

Die Kognitive Verhaltenstherapie (VT) folgte den von Beck, Rush, Shaw et al. (1986) vorgegebenen Richtlinien sowie dem auf dieser Grundlage erstellten deutschsprachigen Manual (Hautzinger, Stark und Treiber, 1989). Die mit dem Ziel der Aktivitätsförderung eingesetzten verhaltenstherapeutischen Interventionen, die sich gerade bei schwer depressiven Patienten als wichtig erwiesen hatten (vgl. de Jong, Treiber und Henrich, 1986), wurden in diesem Manual expliziter beschrieben als bei Beck et al (1986), die diese lediglich empfohlen hatten. Die Therapeuten wurden trainiert, die einzelnen Komponenten des Vorgehens auf die individuelle Symptomatik der Patienten zuzuschneiden, jedoch mit Aktivitätsförderung zu beginnen und dann kognitive Umstrukturierungsstrategien sowie die Förderung kommunikativer Interaktionsmuster anzuschließen.

In den Stützenden Gesprächen (SG), die die Antidepressiva-Therapie ergänzten, sollten sich die Therapeuten wie erfahrene, Hoffnung induzierende Kliniker verhalten. Ein Manual (Hautzinger und de Jong-Meyer, 1986) enthielt die wesentlichen Merkmale unterstützender Interaktionen, mögliche Sitzungsinhalte (Eingehen auf Symptomatik und Medikation, Fragen zu Beschreibungen aktueller oder früherer Lebensereignisse) und Charakterisierungen von nicht zulässigen Interventionen (alle Komponenten kognitiver Verhaltenstherapien oder anderer Therapierichtungen wie z.B. Interpretationen). Wegen der durch das Therapeutentraining induzierten Homogenisierung und vor allem wegen der längeren Dauer werden die Stützenden Gespräche als strengere Kontrollbedingung betrachtet als "übliche Therapie" bzw. "clinical management".

Um die Therapiedauer sowie die Sitzungsfrequenz zu parallelisieren, erhielten alle Patienten drei wöchentliche Sitzungen (zwischen 30 und 50 Minuten) über einen Zeitraum von acht Wochen.

Ergebnisse zum Status zu Therapiebeginn

155 ED (75 AD + VT, 80 AD + SG) und 125 N-ED (62 AD + VT, 63 AD + SG) konnten durch das Biometrische Zentrum für Therapiestudien, München in die beiden den Studien gemeinsamen Behandlungsbedingungen randomisiert werden.

Die Person-Charakteristika entsprachen den Erwartungen für depressive Stichproben. Die Patienten waren im Mittel 41.5 Jahre alt, zur Hälfte verheiratet, der Anteil weiblicher Patienten betrug 67 %, der sozioökonomische Status lag im middle-

ren Bereich. Die meisten Patienten waren berufstätig, etwa ein Drittel Hausfrauen und etwa 10% arbeitslos. Unterschiede zwischen den ED und N-ED bestanden in diesen Person-Charakteristika nicht.

Als Krankheitscharakteristika wurden Informationen zum bisherigen Verlauf und zu den Vorbehandlungen erhoben. Die Patienten gaben an, dass die Erstmanifestation der Depression etwa sieben Jahre zurückliegt. Auch bezüglich der familiären Belastung (bei etwa 5 % affektive Psychosen) sowie des Anteils von etwa einem Drittel von Patienten mit Suizidversuchen in der Vorgeschichte waren die beiden Diagnosegruppen vergleichbar. Für 29 % der ED und 39.8% der N-ED war die jetzige Indexepisode die erste Episode. Die ED gaben sowohl mehr Episoden (9) als auch mehr Vorbehandlungen (91.6 %) an als die N-ED (2 Episoden, 41 % Vorbehandlungen). Größere Anteile der ED sind demnach dem "recurrent"-Typ der MDD zuzuordnen, während größere Anteile der N-ED chronifizierende Verläufe aufweisen, insbesondere die 20 %, die schon länger als zwei Jahre in der Indexepisode sind und bei der Eingangsdiagnose die Kriterien einer "Double Depression" (Keller und Shapiro, 1982) erfüllten.

Subjektiv schätzten alle Patienten die Schwere ihrer Depressivität und ihrer sonstigen Psychopathologie zu Therapiebeginn als vergleichbar ein. Es gab keinen Haupteffekt der Diagnose beim Depressivitätsmaß BDI ($M = 30.8$, $SD = 8.1$) und auch bei der Mehrzahl der übrigen Selbsteinschätzungen zu spezifischeren Syndromanteilen (zum Beispiel "leistungsbezogene Aktivität", "emotionale Gereiztheit", "Angst", "dysfunktionale Gedanken") unterschieden sich die endogenen nicht von den nicht-endogenen Patienten. Nach den Fremdurteilen der gegenüber den Behandlungsbedingungen blinden Diagnostiker bestanden jedoch sehr deutliche Depressivitätsunterschiede zwischen den Gruppen. Die endogenen Depressiven wurden auf der HAMD-Skala als depressiver eingeschätzt als die N-ED (ED: $M = 28.8$, $SD = 6.8$; N-ED: $M = 24.4$, $SD = 4.9$; $F(7, 191) = 13.9$, $p < .001$). In gleicher Richtung wurden die Unterschiede in einer weiteren Fremdbeurteilung (AMDP-D-Skala, AMDP, 1997) der depressiven Symptomatik signifikant ($F(7, 191) = 30.2$, $p < .001$). Schließlich gab es höchst signifikante Unterschiede auf der Newcastle Skala ($F(7, 191) = 66.8$, $p < .001$), in der die ED höhere Endogenitätswerte ($M = 6.9$, $SD = 1.6$) als die N-ED ($M = 2.9$; $SD = 2.0$) zeigten.

Weder bei den Selbst- noch bei den Fremdbeurteilungsskalen fanden sich zu Therapiebeginn Haupteffekte der Therapiebedingungen oder Interaktionen zwischen den Therapiebedingungen und den beiden diagnostischen Gruppen. Die Randomisierung hatte also zu der erwünschten Vergleichbarkeit geführt.

Ergebnisse zu den Veränderungen der Depressivitätsindikatoren

Abb. 2. zeigt in der oberen Hälfte die Mittelwerte der Depressivitätsmaße BDI und HAMD vor und nach der Therapie sowie zur 1-Jahres-Katamnese, getrennt für die

Diagnosegruppen und in der unteren Hälfte nochmal aufgesplittet für die Behandlungssettings.

Weder zu Therapieende noch bei der 1-Jahres-Katamnese gab es für BDI wie HAMD signifikante Haupteffekte ("between subject"-Varianzanalysen) der Therapiebedingungen, der Settings, noch der diagnostischen Gruppen (BDI zu Therapieende: $M = 12.2$, $SD = 10.6$; zur 1-Jahres-Katamnese: $M = 12.3$, $SD = 11.8$; HAMD zu Therapieende: $M = 9.7$, $SD = 7.4$; zur 1-Jahres-Katamnese: $M = 9.6$, $SD = 9.2$). Zu Therapieende ergab sich jedoch eine bedeutsame Wechselwirkung zwischen Diagnosegruppen und Setting beim BDI ($F(7,184) = 4.9$, $p < .05$). Unmittelbar nach stationären Therapien ging es endogen und neurotisch depressiven Patienten vergleichbar gut, während endogen Depressive von den ambulanten

Behandlungen relativ schlechter ($M = 16.8$, $SD = 10.6$) und Nicht-Endogene von den ambulanten Behandlungen relativ besser profitierten ($M = 9.7$, $SD = 9.0$). Zum Katamnese-Zeitpunkt bestand nur noch eine tendenzielle Wechselwirkung. Der Unterschied zwischen ambulant behandelten Patienten der beiden Diagnosegruppen war nicht mehr signifikant. Nun unterschieden sich die stationär Behandelten, wobei die endogen Depressiven ($M = 9.4$, $SD = 10.8$) eine geringere Depressivität angaben als die nicht-endogen Depressiven ($M = 15.7$, $SD = 13.4$). Bei der HAMD bestand zu Therapieende nur eine tendenzielle Diagnosen x Setting-Wechselwirkung, zur Katamnese dann gar keine bedeutsame Interaktion.

Die sämtlich hoch signifikanten Zeiteffekte in den "within subject"-Analysen unterstreichen, dass bei allen Patienten im

Abb. 2: Mittelwerte der Depressivitätsmaße (BDI und HAMD) vor und nach der Therapie sowie zur 1-Jahres-Katamnese, getrennt für Diagnosegruppen (obere Verläufe) und Diagnosegruppen plus Behandlungssettings (untere Verläufe)

BDI: Beck Depressions Inventar
 HAMD: Hamilton Depressions Skala
 ED: endogene Depression
 N-ED: nicht-endogene Depression
 AM: ambulant
 ST: stationär

Therapiezeitraum deutliche Besserungen eintraten, die dann über den einjährigen Katamnesezeitraum relativ stabil blieben. Diese Aussage gilt für beide Therapiebedingungen und für stationäre wie ambulante Patienten, denn es gab weder bei BDI noch bei der HAMD Unterschiede in der zeitlichen Veränderung zwischen diesen Gruppen.

Sie gilt auch für die beiden Diagnosegruppen, muss jedoch hier etwas spezifiziert werden. Für auf dem BDI selbst-beurteilte Depressivität ergab sich in der Manova eine signifikante Zeit x Diagnose-Interaktion ($F [2,183] = 7.0, p = .001$). Während die nicht-endogenen Depressiven höhere Prä-Post-Veränderungen als die endogenen Depressiven aufwiesen ($F [1,184] = 4.9, p < .05$), kehrte sich das zum Zeitpunkt der 1-Jahres-Katamnese um, indem nun die endogenen Depressiven die längerfristig günstigeren Depressivitäts-Reduktionen zeigten ($F [1, 184] = 7.1, p < .01$). Wie Abb.2 zeigt, verbesserten sich die endogenen Depressiven im Katamnesezeitraum weiter, während sich die nicht-endogenen Depressiven der beiden hier einbezogenen Bedingungen verschlechterten. Dass sich die ohne Medikamente, nur mit kognitiver Verhaltenstherapie Behandelten ebenfalls im Katamnesezeitraum verbesserten, sollte hier nochmals betont werden. Diese Bedingung ging jedoch nicht in die studienübergreifende Auswertung ein, da es sie bei den endogenen Depressiven nicht gegeben hatte.

Bezüglich fremdbeurteilter Depressivität wurde die Zeit x Diagnose Interaktion ebenfalls signifikant. HAMD: $F [2,190] = 7.1, p = .001$). Wie die anschließenden Kontrastberechnungen belegten, ging dies darauf zurück, dass die Depressivität beider Gruppen von prä zu post zunächst vergleichbar abnahm, sich dann jedoch die ED Patienten im Katamnesezeitraum weiter verbesserten, während sich die mit Medikamenten behandelten N-ED in diesem Zeitraum verschlechterten. Weiterhin wurde eine Zeit x Diagnose x Setting-Interaktion bei der HAMD tendenziell signifikant $F (2, 190) = 2.6, p = .08$. Wie Abb. 2 verdeutlicht, führte unmittelbar nach der Therapie besonders die ambulante Bedingung zu den für die Diagnosegruppen unterschiedlichen Ergebnissen (die beste Bedingung für die nicht-endogenen Depressiven, die schlechteste für die endogenen Depressiven), während ein Jahr nach Therapieende die günstigsten Veränderungen für die stationär behandelten endogenen Depressiven und die relativ geringsten für die stationär therapierten nicht-endogenen Depressiven zu beobachten waren.

Ergebnisse zu Veränderungen in der sonstigen Symptomatik

Wie Abb. 1 zeigte, wurde die sonstige Symptomatik durch eine ganze Reihe von Messinstrumenten erhoben. Es wird hier nur exemplarisch auf diejenigen eingegangen, die zu den drei Hauptmesszeitpunkten vorgegeben wurden und die die Voraussetzungen für eine varianzanalytische Auswertung erfüllten. Zu Therapieende gab es zwischen den ED und den N-ED nach den "between subject"-Varianzanalysen mit einer Ausnahme keine Unterschiede in der sonstigen Symptomatik. Die Ausnahme betraf das soziale Funktionsniveau (SIS, Faltermaier et al., 1985) aus subjektiver Sicht, das von den

endogenen Depressiven als etwas günstiger eingeschätzt wurde. Zur 1-Jahres-Katamnese hatten dann die ED in diesem Index weiterhin die günstigeren Werte ($F = 7.3, p < .01$). Darüber hinaus berichteten sie – gemessen über Unterskalen der EWL-K (Janke und Debus, 1978) – über ein höheres allgemeines Wohlbefinden ($F = 5.1, p < .05$), eine geringere Desaktivität ($F = 4.5, p < .05$) sowie geringere emotionale Geiztheit ($F = 7.7, p < .01$).

Wie die "within subject"-Analysen zeigten, gingen die differentiellen Katamneseergebnisse der beiden Diagnosegruppen auf den schon bei den Depressivitätsindikatoren beobachteten gemeinsamen Verlaufstrend zurück: Die endogenen Depressiven verbesserten sich zwischen Therapieende und Katamnese weiter, während die medikamentös behandelten nicht-endogenen Depressiven bestenfalls stabil blieben oder sich auch wieder verschlechterten.

Abb. 3 zeigt diesen Ergebnistrend am Beispiel von zwei EWL-Faktoren, bei denen die Interaktion zwischen Zeit und Diagnosegruppen signifikant wurde (Leistungsbezogene Aktivität: $F [2,175] = 3.8, p < .05$; Emotionale Geiztheit: $F [2,172] = 3.7, p < .05$) und Post-hoc-Kontraste auf die differentiellen Veränderungen zwischen Therapieende und Katamnese verwiesen. Ähnliche Ergebnismuster fanden sich auch für die EWL-Faktoren Desaktiviertheit ($F (2,170) = 4.9, p < .01$), Wohlbefinden ($F (2,170) = 5.6, p < .01$) und tendenziell Extraversion ($F (2,176) = 2.8, p = .06$) sowie für die Veränderungen bei dysfunktionalen Einstellungen ($F (2,169) = 3.4, p < .05$), die über die DAS (Hautzinger et al., 1985) erfasst worden waren. Der Verlauf der Werte in der Beschwerdeliste steht in Abb. 3 exemplarisch für Variablen, bei denen sich keine signifikanten Interaktionen zwischen Zeit und Diagnosegruppen ergeben hatten (ein ähnliches Ergebnismuster wies auch der EWL-Faktor Angst auf).

Diskussion

Zunächst sollen die Ergebnisse zu den beiden Fragestellungen diskutiert werden, die Ausgangspunkt der studienarm-übergreifenden Datenanalysen waren. Die erste betraf Ausgangswertunterschiede. Sie kann für die einbezogenen Patienten bzw. Therapiebedingungen ("Antidepressiva plus Kognitive Verhaltenstherapie" sowie "Antidepressiva plus Stützende Gespräche") relativ eindeutig beantwortet werden. Gemeinsamkeiten zeigten sich in den Personcharakteristika (Alter, Geschlechtsanteil, sozioökonomischer Status sowie weitere, hier nicht berichtete Indikatoren), einigen Krankheitscharakteristika (familiäre Belastung, Suizidalität, Alter bei Erkrankungsbeginn, Erkrankungsdauer) sowie der subjektiv empfundenen Depressivität und der sonstigen Pathologie (zum Beispiel den kognitiven, affektiven oder leistungsbezogenen Belastungen). Die Unterschiede betreffen den Krankheitsverlauf - größere Anteile von endogenen Depressiven vom "recurrent"-Typ, also mit häufigeren Erkrankungsepisoden, größere Anteile von nicht Endogenen mit chronifizierendem Verlauf - und die durch den klinischen Diagnostiker beurteilte Depressivität. Besondere Bedeutung kommt hier dem hoch

signifikanten Unterschied auf der Newcastle Scale zu. Den Items dieser Skala folgend sahen die Diagnostiker bei den endogenen Depressiven u.a. mehr vorherige Episoden, eine gehemmtere Psychomotorik, eine ungestörtere Persönlichkeit und eine distinkte Qualität der depressiven Stimmung.

Die zweite Fragestellung bezog sich auf den akuten und den längerfristigen Behandlungsausgang. Hier überwiegen ebenso die Gemeinsamkeiten. Auf die beiden in die studienarm-übergreifenden Auswertungen einbezogenen Therapiebedingungen reagierten alle Patienten akut vergleichbar, indem ihre Depressivität und ihre sonstige Pathologie selbst- und fremdbeobachtet bedeutsam abnahmen. Der weitere Verlauf lässt dann allerdings Unterschiede erkennen, die auf eine größere Aufrechterhaltung des akuten Therapieerfolgs bei den endogenen Depressiven bzw. auf weitere Verbesserungen hindeuten, die sich ein Jahr nach Ende der Therapie auch in günstigeren Beurteilungen der sonstigen Pathologie niederschlagen. Bei den nicht-endogenen Depressiven, die als Teil der Akuttherapie Medikamente erhalten hatten, zeigen sich dagegen weniger günstige Verläufe als bei den Endogenen (sowie bei den N-ED, die akut Kognitive Verhaltenstherapie ohne Medikamente erhalten hatten).

Die Antworten auf beide Fragestellungen verweisen einerseits auf weitgehende Ähnlichkeiten zwischen den beiden Gruppen auch oder gerade in dem hier untersuchten hohen Schwerebereich der Depression (vgl. de Jong-Meyer und Hautzinger, 1996). Insofern können bei der folgenden Diskussion von Therapieindikationen auch die Befunde solcher angelsächsischen Studien einbezogen werden, die keine Unterscheidung zwischen ED und N-ED trafen. Die Ergebnisse verweisen andererseits auf möglicherweise das Behandlungsschicksal differenziell beeinflussende Verlaufscharakteristika, die in den angelsächsischen Studien unabhängig von der Endogenitätsdimension auch diskutiert wurden und in Therapieempfehlungen eingingen. Die folgenden Indikationsgesichtspunkte gehen also über die eigenen Befunde hinaus und knüpfen an die eingangs zusammengefassten Literaturbefunde an.

1. Für das Akutstadium der Therapie gibt es für alle Patienten mit einer "Major Depressive Disorder" zwei "Therapieschienen" mit vergleichbarer Wirksamkeit, eine medikamentöse und eine psychologische. Innerhalb dieser Schienen gibt es verschiedene Antidepressiva auf der medikamentösen Seite und vier unterschiedliche psychologische Ansätze (Kognitive Verhaltenstherapie, Verhaltenstherapie,

Abb. 3. Mittelwerte von Leitungsbezogener Aktivität (EWL 1), Emotionaler Gereiztheit (EWL 5) und körperlichen Beschwerden (BL) vor und nach der Therapie sowie zur 1-Jahres-Katamnese, getrennt für Diagnosegruppen.

ED: endogene Depression

N-ED: nicht-endogene Depression

Interpersonale Therapie und - für Depressive in Partnerschaft - eine auf die Verbesserung partnerschaftlicher Interaktion gerichtete Verhaltenstherapie). Eine gleichzeitige Kombination innerhalb und zwischen den "Schienen" bringt akut kaum Vorteile. Dem von Akiskal und Mc Kinney (1975) postulierten "final common pathway" der Entstehung scheint ein "final common pathway" der Besserung (vgl. de Jong-Meyer, 1994) zu entsprechen, der auf verschiedene Weise angestoßen werden kann.

Allerdings begünstigen die psychologischen Therapien allein oder in Kombination mit Medikamenten eine etwas bessere längerfristige Prognose auch ohne anschließende Aufrechterhaltungstherapien. Dieser Vorteil sollte genutzt werden, wenn wahrscheinlich ist, dass der Patient keine Aufrechterhaltungstherapie erhält bzw. in Anspruch nimmt.

Insbesondere für endogen Depressive eines höheren Schwerebereichs besteht nach den eigenen Befunden eine Indikation für die Akuttherapie in einem stationären Rahmen (vgl. de Jong-Meyer und Hautzinger, 1996, zu der Spekulation, dass der größere Einschnitt, den eine solche Entscheidung gewöhnlich bedeutet, längerfristige Vorteile haben kann).

2. Für die Aufrechterhaltung einer Remission bzw. zur Therapie von Residualsymptomen werden spezielle Fortführungs- und Aufrechterhaltungsmaßnahmen durch die Rückfallzahlen dringend nahe gelegt. Bestimmte Erweiterungen der Kognitiven Verhaltenstherapie (zum Beispiel die Vorgehensweisen der Gruppen um Fava und Teasdale) erwiesen sich besonders für dieses Stadium als vergleichbar oder besser als eine Fortführung der Medikation. Ihre Effektivität, bezogen auf Schwere der Symptomatik und Rückfälligkeit, wurde besonders für Patienten des "recurrent"-Typs belegt. Es kann also eine Indikationsempfehlung für endogen Depressive mit häufigeren Episoden abgeleitet werden.
3. Ein Charakteristikum von Patienten mit chronifizierenden Verläufen (ein größerer Anteil der N-ED-Patienten und - per definitionem - Patienten mit Dysthymie-Diagnose) ist das weniger gute Ansprechen auf eine rein medikamentöse Therapie. Bei Patienten mit schon länger anhaltenden Episoden und /oder mit bisher unzureichender Response auf Medikamente erscheint die Kognitive Verhaltenstherapie oder auch die IPT indiziert. Für die nach den bisherigen Ergebnissen durchaus ermutigenden Erfolge ist besonders wichtig, die Akuttherapie bis zur vollständigen Remission weiterzuführen, also in der Mehrzahl der Fälle deutlich länger zu therapieren, als es der üblichen Dauer von Therapieeffektivitätsstudien entspricht. Obwohl kontrollierte Studien an dysthymen oder MDD-Patienten mit chronifizierenden Verläufen noch ausstehen, legt das Rationale der erweiterten Kognitiven Therapien nahe, sie zur Aufrechterhaltung des Therapieerfolgs auch bei diesen Patienten einzusetzen.
4. In Anlehnung an Jarrett und Kraft (1997) erscheint es bei allen Depressiven sinnvoll, den Einsatz der Kognitiven Verhaltenstherapie phasenbezogen zu planen und das Vor-

anschreiten zur nächsten Phase von Zielkriterien abhängig zu machen. So sollten nach 10 bis 12 Sitzungen erste günstige Veränderungen im Sinne einer partiellen Remission zu beobachten sein. Wenn es dann im Idealfall nach 20 Sitzungen zu einer Vollremission kommt, sollten die Sitzungen während einer "Stabilisierungsphase" ("continuation") in etwas größeren Abständen fortgesetzt werden, um die Remission zu stabilisieren und Rückfällen vorzubeugen. Bei weiterhin bestehender Remission folgte der Übergang in eine "Aufrechterhaltungsphase" mit weiter ausgedünnter Sitzungsfrequenz. Nur wenn auch während dieser Phase die Symptomfreiheit bestehen bleibt, schloss sich eine Phase der Therapiefreiheit an sowie der Evaluation dienende Katamnesen.

Der abschließende Blick auf aktuelle Themen in psychiatrischen und psychologischen Zeitschriften soll verdeutlichen, dass die Geschichte der Unterteilungen von depressiven Erkrankungen und ihnen zugeordneter differentieller Behandlungsindikationen nicht abgeschlossen ist, sondern auf empirischer Basis weiterentwickelt wird.

Es findet eine intensive Suche nach biologischen und/oder psychologischen Trait-Markern für die Entwicklung einer "Major Depressive Disorder" und weiterer Untergruppen von depressiven Störungen statt. Diese Suche bringt es mit sich, dass Risikopopulationen von Noch-nicht-Depressiven und Depressiven in Remission in den Mittelpunkt der Forschung geraten.

Die syndromatologischen Diagnoseleitfäden förderten die Feststellung von Komorbiditäten, bezogen auf Achse-I-Diagnosen. Zwischen einigen Angststörungen und den Depressionen fanden sich hohe Komorbiditätsraten (vgl. Wittchen und Perkonig, 1996). Dies führte zu einem Revival einer dimensional Sichtweise, die sich nicht nur auf Depression beschränkt, sondern auch einen Teil der Angststörungen einbezieht, so wie es Lewis (1934) schon postuliert hatte. Neben dem gleichzeitigen Vorhandensein von Angst- und Depressionssyndromen, für deren Therapie der "klassische" Mehrkomponentenansatz der Kognitiven Verhaltenstherapie aus "Aktivitätstraining", "Kognitiver Umstrukturierung" und "Förderung interaktionaler Kompetenzen" eventuell noch der Erweiterung um angstspezifische Therapiemodule bedarf, wird in den letzten Jahren auch die Abfolge von Angst und Depression in Erkrankungsverläufen fokussiert. So weisen Fava et al (1998b) darauf hin, dass bei Depressiven als Residualsymptome vor allem Angst und Reizbarkeit zu beobachten sind. Diese Residualsymptome wurden jedoch gleichzeitig als häufigste Prodromalymptome des Rückfalls identifiziert. Fava et al. postulieren, dass Angst und Reizbarkeit während der akuten MDD-Episode auch vorhanden sind, aber durch die depressive Symptomatik überlagert und erst in der Residualphase wieder sichtbar werden. Weiter vermuten sie, dass der in ihrer Therapiestudie nachgewiesene protektive Effekt einer erweiterten Kognitiven Verhaltenstherapie vor allem auf der Verbesserung dieser Residualsymptomatik beruht.

Zwischen auf der Achse I festgestellten unipolaren Depressionen und Persönlichkeitsstörungen wurde ebenfalls eine hohe Komorbidität festgestellt. Zusätzliche Persönlichkeits-

störungen erwiesen sich als Komplikationsfaktor für das Ansprechen auf medikamentöse wie psychologische Therapien sowie besonders für den weiteren Verlauf und die Prognose depressiver Erkrankungen (siehe Richter, 2000, in diesem Heft). Damit wird die Abgrenzung von Residualsymptomen wie Angst und Reizbarkeit von Persönlichkeitsstörungen zu einer Forschungsfrage. Wie Paykel et al. (1999) anmerken, haben Residualsymptome bei MDD eher eine prognostische Bedeutung für wiederkehrende Episoden, während Persönlichkeitsstörungen Risikofaktoren für Chronifizierung darstellen könnten.

Therapiestudien zur Effektivität von Aufrechterhaltungs-Interventionen und von Maßnahmen zur Reduktion des Rückfallrisikos nehmen zu und auch das Interesse für Nonresponder bzw. Patienten, die weniger gut auf verschiedene Therapien ansprechen. Die Vorhersage von Verlaufstypen und die Entwicklung von spezifischen Interventionen oder Therapieabfolgen bleibt wegen der immer noch beträchtlichen Wiedererkrankungshäufigkeit oder des Persistierens der Symptomatik eine klinisch relevante Frage.

Alle diese Trends gehen über die Unterteilung in endogen/nicht endogen, aber auch in Major Depression und Dysthymie hinaus, indem sie innerhalb oder zwischen diesen Gruppen andere Differenzierungen mit möglicherweise differentiellen therapeutischen Implikationen für Erkrankungsstadien vor, während und nach akuten Episoden nahe legen.

Literatur

- Akiskal HS, McKinney WT: Overview of recent research in depression. *Archives of General Psychiatry* 1975;32:285-305.
- American Psychiatric Association: Diagnostic and statistical manual of mental disorders - DSM-III (3rd. ed.). Washington DC, APA, 1980.
- American Psychiatric Association: Diagnostisches und statistisches Manual psychischer Störungen - DSM-III-R (Deutsche Bearbeitung und Einleitung: Wittchen H-U, Saß H, Zaudig M, Koehler K). Weinheim, Beltz, 1989.
- American Psychiatric Association: Diagnostisches und statistisches Manual psychischer Störungen - DSM-IV (Deutsche Bearbeitung und Einleitung: Saß H, Wittchen H-U, Zaudig M). Göttingen, Hogrefe, 1996.
- American Psychological Association Task Force on Psychological Intervention Guidelines: Template for developing guidelines: Interventions for mental disorders and psychological aspects of physiological disorders. Washington DC, American Psychological Association, 1995.
- Arbeitsgemeinschaft für Methoden und Datenanalysen in psychiatrischen Untersuchungen: Das AMDP-System. Manual zur Dokumentation psychiatrischer Befunde (6. unveränderte Auflage). Göttingen, Hogrefe, 1997.
- Beck AT, Hollon SD, Young JEM, Bedrosian RC, Budenz D: Treatment of depression with cognitive therapy and amitriptyline. *Archives of General Psychiatry* 1985;42:142-148.
- Beck AT, Rush AJ, Shaw BF, Emery G: Kognitive Therapie der Depression. München, Psychologie Verlags Union, 1986.
- Beck AT, Ward CH, Mendelsohn M, Mock J, Erbaugh J: An inventory for measuring depression. *Archives of General Psychiatry* 1961;4:561-571.
- Bellack AS, Hersen M, Himmelhoch J: Social skill training with pharmacotherapy and psychotherapy in the treatment of unipolar depression. *American Journal of Psychiatry* 1981;138:1562-1567.
- Blackburn IM, Bishop S, Glen AIM, Whalley LJ, Christie JE: The efficacy of cognitive therapy in depression: A treatment trial using cognitive therapy and pharmacotherapy, each alone and in combination. *British Journal of Psychiatry* 1981;139:181-189.
- Blackburn IM, Eunson KM, Bishop S: A two-year naturalistic follow-up of depressed patients with cognitive therapy, pharmacotherapy and a combination of both. *Journal of Affective Disorders* 1986;10:67-75.
- Blackburn I-M, Moore RG: Controlled acute and follow-up trial of cognitive therapy and pharmacotherapy in out-patients with recurrent depression. *British Journal of Psychiatry* 1997;17:328-334.
- Bowers WA: Treatment of depressed In-Patients. Cognitive Therapy plus Medication, Relaxation plus Medication, and Medication Alone. *British Journal of Psychiatry* 1990;52:774-783.
- Conte HR, Plutchik R, Wild KV, Karasu TB: Combined psychotherapy and pharmacotherapy for depression: A systematic analysis of the evidence. *Archives of General Psychiatry* 1986;43:471-479.
- DeRubeis RJ, Crits-Christoph P: Empirically supported individual and group psychological treatments for adult mental disorders. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 1998;66:17-52.
- Dilling H, Mombour W, Schmidt MH, Schulte-Markwort E (Hrsg.): WHO Internationale Klassifikation Psychischer Störungen. ICD-10 Kapitel V (F) Forschungskriterien, übersetzt von Schulte-Markwort E, Mombour W. Bern, Hans Huber, 1994.
- Elkin I, Gibbons RD, Shea MT, Sotsky SM, Watkins JT, Pilkonis PA, Hedeckerr D: Initial severity and differential treatment outcome in the National Institute of Mental Health Treatment of Depression Collaborative Research Program. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 1995;63:841-847.
- Elkin I, Shea MT, Watkins JT, Imber SD, Sorsky SM, Collins JF, Glass DR, Pilkonis PA, Leber WR, Docherty JP, Fiester SJ, Parloff MB: NIMH treatment of depression collaborative research program: 1. General effectiveness of treatments. *Archives of General Psychiatry* 1989;49:802-808.
- Evans MD, Hollon SD, DeRubeis RJ, Piasecki JM, Grove WM, Garvey MJ, Tuason VB: Differential relapse following cognitive therapy and pharmacotherapy for depression. *Archives of General Psychiatry* 1992;46:971-982.
- Faltermair T, Wittchen H-U, Ellmann R, Lässle R: The Social Interview Schedule (SIS): The german version of a standardized interview to assess social maladjustment. *Social Psychiatry* 1985;20:115-124.
- Fava GA, Grandi S, Zielezny M, Canestrari R, Morphy MA: Cognitive behavioral treatment of residual symptoms in primary depressive disorder. *American Journal of Psychiatry* 1994;151:1295-1299.
- Fava GA, Grandi S, Zielezny M, Rafanelli C, Canestrari R: Four-Year Outcome for Cognitive Behavioral Treatment of Residual Symptoms in Major Depression. *American Journal of Psychiatry* 1996;153:945-947.
- Fava GA, Savron G, Grandi S, Rafanelli C: Cognitive behavioral management of drug resistant major depressive disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*. 58: 1997; 58:278-282.
- Fava GA, Rafanelli C, Grandi S, Canestrari R, Morphy MA: Six-year outcome for cognitive behavioral treatment of residual symptoms in major depression. *American Journal of Psychiatry* 1998(a);155:1443-1445.
- Fava GA, Rafanelli C, Grandi S, Conti S, Belluardo P: Prevention of recurrent depression with cognitive behavioral therapy: preliminary findings. *Archives of General Psychiatry* 1998(b); 55:816-820.
- Frank E, Prien RF, Jarrett RB, Keller MB, Kupfer DJ, Lavori PW, Rush AJ, Weissman MM: Conceptualization and rationale for consensus definitions of terms in major depressive disorder. *Archives of General Psychiatry* 1991;48:851-855.
- Gallagher DE, Thompson LW: Effectiveness of psychotherapy for both endogenous and nonendogenous depression in older adult outpatients. *Journal of Gerontology* 1983;38:707-712.
- Gloaguen V, Cottraux J, Cucherat M, Blackburn I-M: A meta-analysis of the effects of cognitive therapy in depressed patients. *Journal of Affective Disorders* 1998;49:59-72.

- Gortner ET, Gollan JK, Dobson KS, Jacobson NS: Cognitive-Behavioral Treatment for Depression: Relapse Prevention. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 1998;66:377-384.
- Hahlweg K: Zur Förderung und Verbreitung psychologischer Verfahren. Ein APA-Bericht. *Zeitschrift für Klinische Psychologie* 1995;24:275-284.
- Hamilton M: A rating scale for depression. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 1960;12:56-62.
- Hautzinger M: Psychotherapie und Pharmakotherapie bei Depressionen. *Psychotherapeut* 1995;40:373-380.
- Hautzinger M: Kognitive Verhaltenstherapie depressiver Störungen im Alter. 2000; in diesem Heft.
- Hautzinger M, Bailer M: Das Inventar Depressiver Symptome (IDS). Mainz/Konstanz, Unver. Manuskript, 1995.
- Hautzinger M, de Jong-Meyer R: Hinweise für die Therapeut-Klient-Interaktion während einer Amitriptylin-Therapie depressiver Patienten. Münster, Unver. Manuskript, 1986.
- Hautzinger M, de Jong-Meyer R: Zwei Multizenter-Studien zur Wirksamkeit von Verhaltenstherapie, Pharmakotherapie und deren Kombination bei depressiven Patienten: Einführung, Rahmenbedingungen und Aufgabenstellungen. *Zeitschrift für Klinische Psychologie* 1996;25:83-92.
- Hautzinger M, de Jong-Meyer R, Treiber R, Rudolf GAE, Thien U: Wirksamkeit kognitiver Verhaltenstherapie, Pharmakotherapie und deren Kombination bei nicht-endogenen, unipolaren Depressionen. *Zeitschrift für Klinische Psychologie* 1996(a);25:130-145.
- Hautzinger M, de Jong-Meyer R, Treiber R, Rudolf GAE, Thien U, Bailer M: Verlaufsanalysen und Prädiktoren des Therapieerfolgs bei psychologischer und pharmakologischer Therapie nicht-endogener Depressionen. *Zeitschrift für Klinische Psychologie* 1996(b);25:146-154.
- Hautzinger M, Luka U, Trautmann RD: Skala dysfunktionaler Einstellungen. Eine deutsche Version der Dysfunctional Attitude Scale (DAS). *Diagnostica* 1985;31:312-323.
- Hautzinger M, Stark W, Treiber R: Kognitive Verhaltenstherapie bei Depressionen. München, Psychologie Verlags Union, 1989.
- Herceq-Baron RL, Prusoff BA, Weissman MM, DiMascio A, Neu C, Klerman GL: Pharmacotherapy and psychotherapy in acutely depressed patients: A study of attribution patterns in a clinical trial. *Comprehensive Psychiatry* 1979;20:315-325.
- Hersen M, Bellack AS, Himmelhoch JM, Thase ME: Effects of social skill training, amitriptyline, and psychotherapy in unipolar depressed women. *Behaviour Therapy* 1984;15:21-40.
- Hollon SD, DeRubeis RJ, Evans MD, Wiemer MJ, Garvey MJ, Grove WM, Tuason VB: Cognitive therapy and pharmacotherapy for depression. *Archives of General Psychiatry* 1992;49:774-781.
- Jacobson NS, Dobson KS, Truax PA, Addis ME, Koerner K, Gollan JK, Gortner E, Prinz SE: A component analysis of cognitive-behavioral treatment for depression. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 1996;64:295-304.
- Jamison C, Scogin F: The outcome of cognitive bibliotherapy with depressed adults. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 1995;63:644-650.
- Janke W, Debus G: Die Eigenschaftswörterliste (EWL K60). Göttingen, Hogrefe, 1978.
- Jarrett RB, Kraft D: Prophylactic Cognitive Therapy for Major Depressive Disorder. In *Session: Psychotherapy in Practice* 1997;3:65-79.
- de Jong-Meyer R: Zur Wirksamkeit kognitiver Verhaltenstherapie in der ambulanten und stationären Behandlung endogen depressiver Patienten. In: Hautzinger M (Hrsg.): *Verhaltenstherapie für Depressionen*. IFT-Texte 28. Baltmansweiler, Roettger-Schneider, 1994, 25-42.
- de Jong-Meyer R, Hautzinger M: Ausblick und erste Folgerungen aus dem Ergebnisvergleich der beiden Therapiestudien bei endogen und nicht-endogen depressiven Patienten. *Zeitschrift für Klinische Psychologie* 1996;25:155-160.
- de Jong-Meyer R, Hautzinger M, Rudolf GAE, Strauß W, Frick U: Die Überprüfung der Wirksamkeit einer Kombination von Antidepressiva- und Verhaltenstherapie bei endogen depressiven Patienten: Varianzanalytische Ergebnisse zu den Haupt- und Nebenkriterien des Therapieerfolgs. *Zeitschrift für Klinische Psychologie* 1996(a);25:93-109.
- de Jong-Meyer R, Hautzinger M, Rudolf GAE, Strauß W, Frick U: Prädiktions- und Verlaufsanalysen bei kombinierter psychologischer und medikamentöser Therapie endogen depressiver Patienten. *Zeitschrift für Klinische Psychologie* 1996(b);25:110-129.
- de Jong-Meyer R, Hautzinger M, Rudolf GAE, Strauß W, Müller E: Gemeinsamkeiten und Unterschiede im Ansprechen endogen und nicht-endogen depressiver Patienten auf Kognitive Verhaltenstherapie und medikamentös-verhaltenstherapeutische Kombinationsbehandlung. in Vorbereitung.
- de Jong R, Treiber R, Henrich G: Effectiveness of two psychological treatments for inpatients with severe and chronic depression. *Cognitive Therapy and Research* 1986;10:645-663.
- Keller MB, Shapiro RW: "Double depression": superimposition of acute depressive episodes on chronic depressive disorders. *American Journal of Psychiatry* 1982;139:438-442.
- Kendell RE: The classification of depressions: A review of contemporary confusion. *British Journal of Psychiatry* 1976;129:15-28.
- Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S, Nelson CB, Hughes M, Eshleman S, Wittchen H-U, Kendler KS: Lifetime and 12month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States: Results from the National Comorbidity Survey. *Archives of General Psychiatry* 1994;51:8-19.
- Klerman GL, Weissman MM, Rounsaville B, Chevron E: *Interpersonal psychotherapy of depression*. New York, Basic Books, 1984.
- Kovacs M, Rush AJ, Beck AT, Hollon, S: Depressed outpatients treated with cognitive therapy or pharmacotherapy: A one-year follow-up. *Archives of General Psychiatry* 1981;38:33-39.
- Kühner C, Angermeyer MC: Ein kognitiv und verhaltensorientiertes Gruppenprogramm zur Rückfallprophylaxe bei Depressionen. Ergebnisse einer Interventionsstudie. In: Hautzinger M (Hrsg.): *Verhaltenstherapie für Depressionen*. Baltmansweiler, Roettger-Schneider, 1994, 153-176.
- Lewis AJ: Melancholia: a clinical survey of depressive states. A historical review. *Journal of Mental Science* 1934;80:1-42, 277-378, 488-558.
- Markowitz JC: Psychotherapy of Dysthymia. *American Journal of Psychiatry* 1994;151:1114-1121.
- Mc Lean PD, Hakstian AR: Clinical depression: Comparative efficacy of outpatient treatments. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 1979;47:818-836.
- Mc Lean PD, Hakstian AR: Relative endurance of unipolar depression treatment effects: Longitudinal follow-up. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 1990;58:482-488.
- Miller IW, Norman WG, Keitner GI: Cognitive-behavioral treatment of depressed inpatients: six- and twelve-month follow-up. *American Journal of Psychiatry* 1989;146:1274-1279.
- Murphy GE, Simons AD, Wetzel RD, Lustman PJ: Cognitive therapy and pharmacotherapy, singly and together in the treatment of depression. *Archives of General Psychiatry* 1984;142: 469-476.
- Nietzel MT, Russell RL, Hemmings KA, Gretter ML: Clinical significance of psychotherapy for unipolar depression: A meta-analytic approach to social comparison. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 1987;55:156-161.
- Paykel ES, Ramana R, Cooper Z, Hayhurst H, Kerr J, Barocka A: Residual symptoms after partial remission: an important outcome in depression. *Psychological Medicine* 1995;25:1171-1180.
- Paykel ES, Scott J, Teasdale JD, Johnson AL, Garland A, Moore R, Jenaway A, Cornwall PL, Hayhurst H, Abbott R, Pope M: Prevention of Relapse in Residual Depression by Cognitive Therapy. *Archives of General Psychiatry* 1999;56:829-835.

- Richter G: Depression und Persönlichkeit - Konzepte und Ergebnisse. 2000, in diesem Heft.
- Robinson L, Berman JS, Neimeyer RA: Psychotherapy of depression: A comprehensive review of controlled outcome research. *Psychological Bulletin* 1990;108:30-49.
- Roth M, Garside RF, Gurney C, Kerr TA: Depressive illness: clinically diverse? *British Journal of Psychiatry* 1981;138:162-163.
- Roth M, Gurney C, Mountjoy CQ: The New Castle Rating Scales. *Acta Psychiatrica Scandinavica (Suppl)* 1983;310:42-54.
- Rush AJ, Beck AT, Kovacs M: Comparative efficacy of cognitive therapy and pharmacotherapy in the treatment of depressed outpatients. *Cognitive Therapy and Research* 1977;1:17-37.
- Scott J: Chronic Depression: Can Cognitive Therapy succeed when other treatments fail? *Behavioural Psychotherapy* 1992;20:25-36.
- Shea MT, Widiger TA, Klein MH: Comorbidity of personality disorders and depression: Implications for treatment. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 1992;60:857-868.
- Simons AD, Levine JE, Lustman PJ et al.: Patient attrition in a comparative study of depression. A follow-up report. *Journal of Affective Disorders* 1984;6:163-173.
- Simons AD, Murphy GE, Levine JL, Wetzel RD: Cognitive therapy and pharmacotherapy for depression: Sustained improvement over one year. *Archives of General Psychiatry* 1986;43:43-48.
- Spitzer RL, Endicott J, Robins E: Research Diagnostic Criteria: rationale and reliability. *Archives of General Psychiatry* 1978;35:773-782.
- Teasdale JD, Segal ZV, Williams JMG, Ridgeway VA, Soulsby JM, Lau MA: Prevention of Relapse/Recurrence in Major Depression by Mindfulness-Based Cognitive Therapy. in press.
- Trautmann-Sponsel RD, Trautmann-Schareck BM, Zaudig M: Ein stationäres Gruppenkonzept zur kognitiv-behavioralen Therapie der Depression. 2000; in diesem Heft.
- Weissman MM, Leaf PJ, Bruce ML, Florio L: The epidemiology of dysthymia in five communities: rates, risks, comorbidity, and treatment. *American Journal of Psychiatry* 1988;145:815-819.
- Wilson PH: Combined pharmacological and behavioural treatment of depression. *Behaviour Research and Therapy* 1982;20:173-184.
- Wittchen H-U, Perkonig A: Epidemiologie psychischer Störungen. In: Ehlers A, Hahlweg K (Hrsg.): *Enzyklopädie der Psychologie. Grundlagen der Klinischen Psychologie (Band 1)*. Göttingen, Bern, Toronto, Seattle, Hogrefe, 1996, 169-144.
- Wittchen H-U, Zaudig M, Schramm E, Spengler B, Mombour W, Klug J, Horn R: SKID: Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-III-R. Interviewheft, 2. korrigierte Auflage 1991. Weinheim, Beltz, 1990.
- Zerssen D von: Die Beschwerdenliste (BL). Weinheim, Beltz Test Gesellschaft, 1976.

Prof. Dr. Renate de Jong-Meyer

Psychologisches Institut I
Westfälische Wilhelms-Universität
Fliednerstraße 21 • 48149 Münster
Tel. 0251/83-34151
Fax: 0251/83-34113
e-mail: dejong@psy.uni-muenster.de