

Alexander Strobel, Christoph Scheffel und René Dutschke  
Fakultät Psychologie

**S.PP**

Anwendungsbereich Klinische Psychologie

Depression

# Einführung

## Überblick

### Was erwartet Sie heute?

Wiederholung Angststörungen

Affektive Störungen

- Charakterisierung und Diagnose

Differentiellpsychologische Aspekte

- Biopsychologische Hintergründe von affektiven Störungen

Integration und Ausblick

### Lernziele

- Beschreibung und Erklärung affektiver Störungen nachvollziehen können
- biopsychologische (genetische) Ansätze verstehen können

# Angststörungen

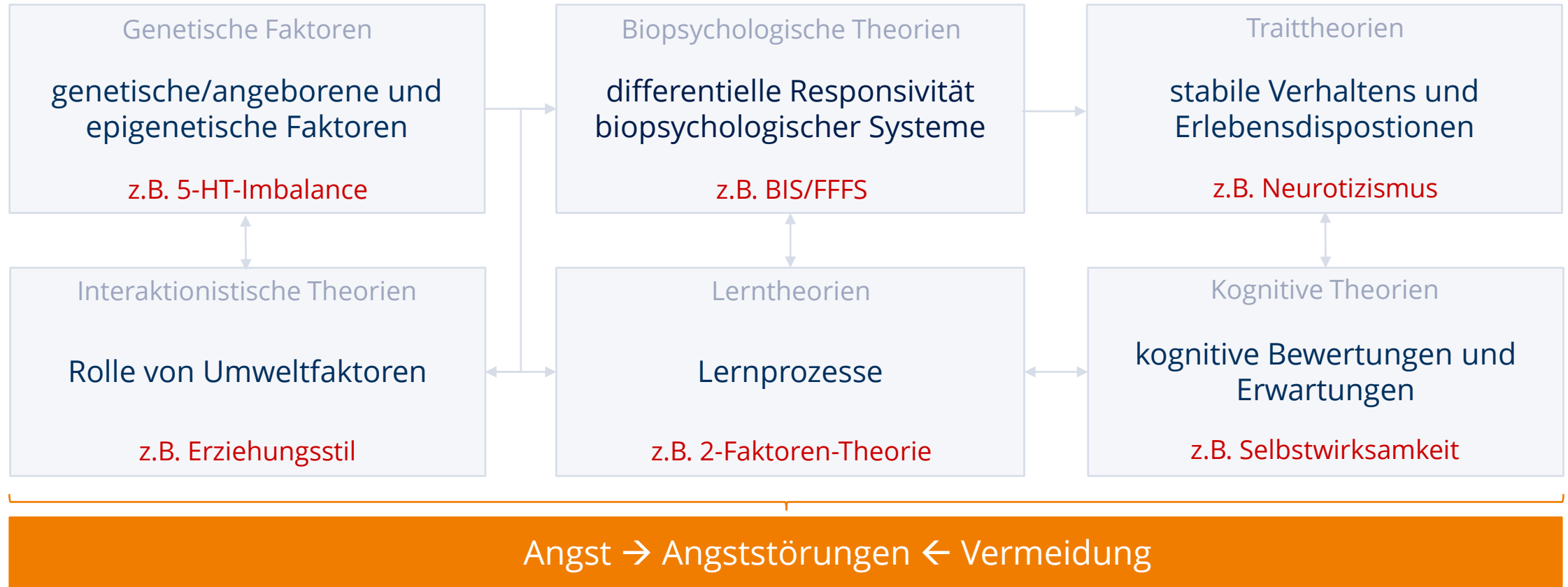
## Erklärungsansätze: Integration

### Einflussfaktoren auf die Ausbildung von Angststörungen

- angeborene Faktoren  
genetische Variation kann auf Sensitivität für aversive Reize Einfluss nehmen
- differentielle Reaktivität biopsychologischer Systeme  
Individuen reagieren auf neuronaler Ebene unterschiedlich auf aversive Reize
- stabile Verhaltens- und Erlebensdispositionen  
Individuen reagieren auf Verhaltens- und Erlebensebene unterschiedlich auf aversive Reize
- Umweltfaktoren  
Lebensereignisse können die Ausbildung von Angststörungen beeinflussen
- Lernprozesse  
Kombination von klassischem und operantem Konditionieren
- kognitive Bewertungen und Erwartungen  
Individuen interpretieren Situationen unterschiedlich
- **Interaktion all dieser Faktoren**

# Wiederholung Angststörungen

## Angststörungen als Resultat komplexer Wechselbeziehungen



# Affektive Störungen

## Charakterisierung

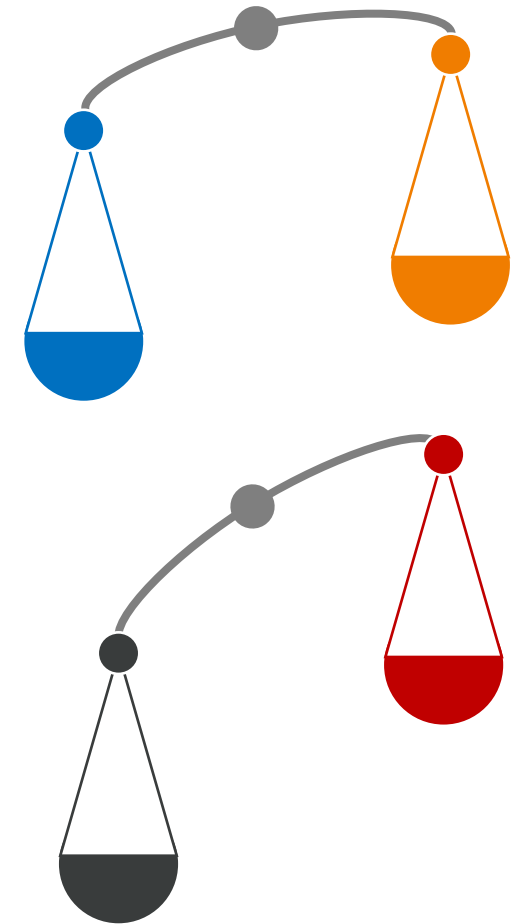
### Stimmungsschwankungen vs. affektive Störungen

Heiterkeit vs. Traurigkeit

- sind verständliche Reaktionen auf alltägliche Ereignisse
- in Abhängigkeit von äußeren und inneren Ereignissen schwingt Stimmung mit, ist veränderlich

Manie vs. Depression

- dauerhafte (z.B. bei Depression mind. 2 Wo. nahezu durchgängig) schwerwiegend veränderte Stimmungslage, die Verhalten und Erleben stark stört und alle Interaktionen mit der Welt färbt
- oft keine zwingenden Erklärungen für die veränderte Stimmungslage



# Affektive Störungen

## Charakterisierung

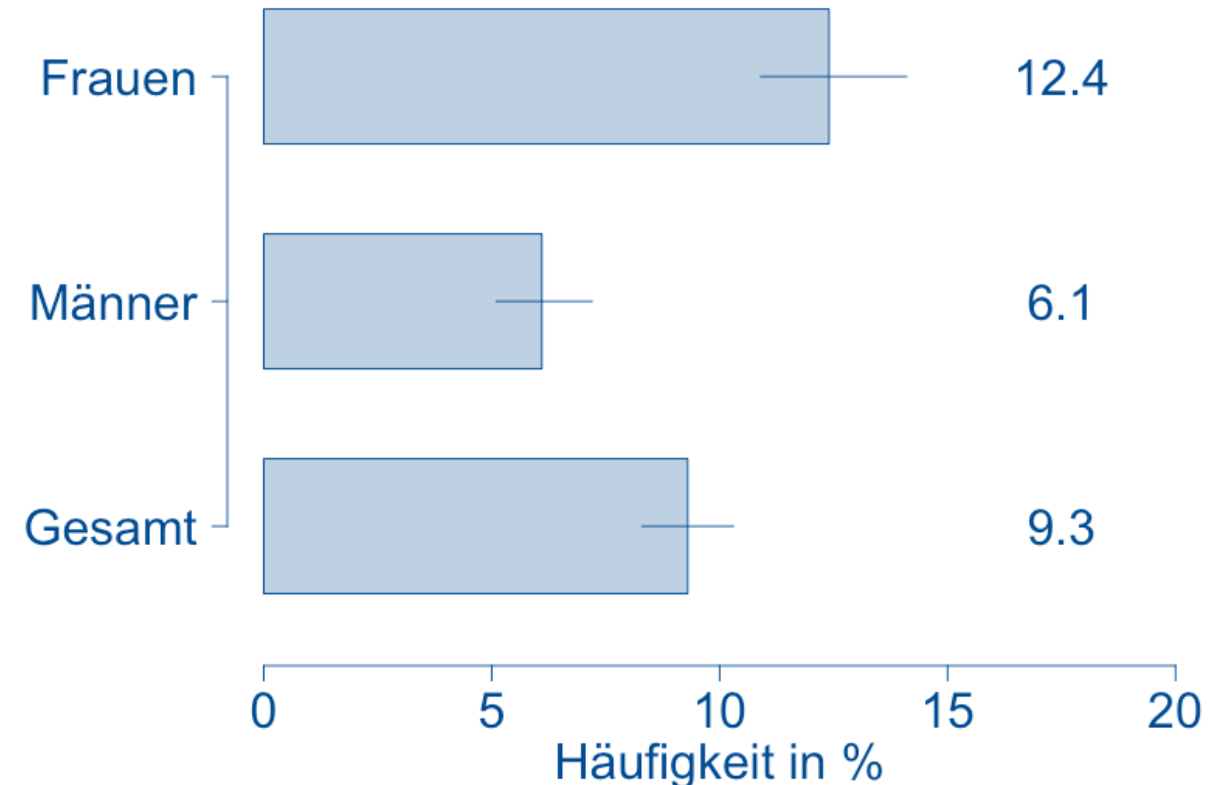
### Häufigkeit von affektiven Störungen

Abb. zeigt die Ergebnisse der DEGS-MH Studie (Jacobi et al., 2014) mit  $N > 5000$  deutschen Personen im Alter von 18–79 J.

12-Monatsprävalenz (Häufigkeit des Auftretens einer affektiven Störung während eines Jahres) bei ca. 9%

in absoluten Zahlen: ca. 6 Mio.

Frauen insgesamt etwa doppelt so häufig von affektiven Störungen betroffen



# Affektive Störungen

## Depressive Symptome

### Emotional

- Traurigkeit
- Verzweiflung
- Reizbarkeit
- Gefühllosigkeit
- ...

### Kognitiv

- Grübeln
- Selbstzweifel
- Suizidgedanken
- Konzentrations- und Gedächtnisschwierigkeiten
- ...

### Physiologisch-vegetativ

- Energie- und Antriebslosigkeit
- Müdigkeit
- Schlaflosigkeit
- Appetitlosigkeit
- Libidoverlust
- ...

### Behavioral/motorisch

- Verlangsamte Sprache/Motorik
- Geringe Aktivitätsrate
- starre, maskenhafte, traurige Mimik
- Suizidhandlungen
- ...

# Affektive Störungen

## Symptome der Manie

### Emotional

- Heiter
- Lustig
- Überzogen
- Angstfrei
- Enthemmt
- Sorglos
- ...

### Kognitiv

- Positive bis extrem optimistische Einstellung
- Positive Sicht auf eigene Person, Fähigkeiten, Zukunft
- Gedankenrasen
- Entscheidungsfreudigkeit erhöht
- Schlechte Problemlösefähigkeit
- Größenideen
- ...

### Physiologisch-vegetativ

- Geringes/fehlendes Schlafbedürfnis
- Angespannt
- Erregt
- Gewichtsverlust
- Gesteigertes sexuelles Interesse oder Überaktivität
- ...

### Behavioral/motorisch

- Sprache (laut, drängend, konfrontierend)
- Aktivität (gesteigert, gesellig, unruhig)
- Körperhaltung (kraftvoll, gespannt, zappelig)
- Gesichtsausdruck (viel Mimik, übertrieben, aufdringlich)

# Affektive Störungen

## Charakterisierung

### Diagnostische Kriterien einer Major Depression (nach DSM-5)

A. mind. 5 der folgenden Symptome sind über 2 Wochen aufgetreten und mind. eines ist 1) oder 2)

- 1) depressive Verstimmung an fast allen Tagen, für die meiste Zeit des Tages (Selbst- oder Fremdbbericht)
- 2) deutlich vermindertes Interesse oder Freude an fast allen Tagen, ...
- 3) deutlicher Gewichts-/Appetitverlust oder Gewichtszunahme/Appetitsteigerung ...
- 4) Schlaflosigkeit/vermehrter Schlaf ...
- 5) Psychomotorische Unruhe/Verlangsamung ...
- 6) Müdigkeit/Energieverlust ...
- 7) Gefühle von Wertlosigkeit/Schuld ...
- 8) Konzentrations- und Entscheidungsprobleme ...
- 9) Wiederkehrende Gedanken an den Tod, wiederkehrende Suizidvorstellungen ohne genauen Plan, tatsächlicher Suizidversuch oder genaue Planung des Suizids

# Affektive Störungen

## Charakterisierung

### Diagnostische Kriterien einer Major Depression (nach DSM-5)

- B. Die Symptome verursachen in klinisch bedeutsamer Weise Leiden und Einschränkungen.
- C. Die Symptome gehen nicht auf die direkte körperliche Wirkung von Substanzen (z.B. Kokainentzug) oder med. Faktoren (z.B. Hypothyreose) zurück.
- D. Auftreten einer Episode (Kriterien A-C) nicht besser durch Störung aus dem Schizophrenie-Spektrum oder andere psychotische Störung erklärbar.
- E. Es bestand niemals eine manische oder hypomane Episode.

# Affektive Störungen

## Charakterisierung

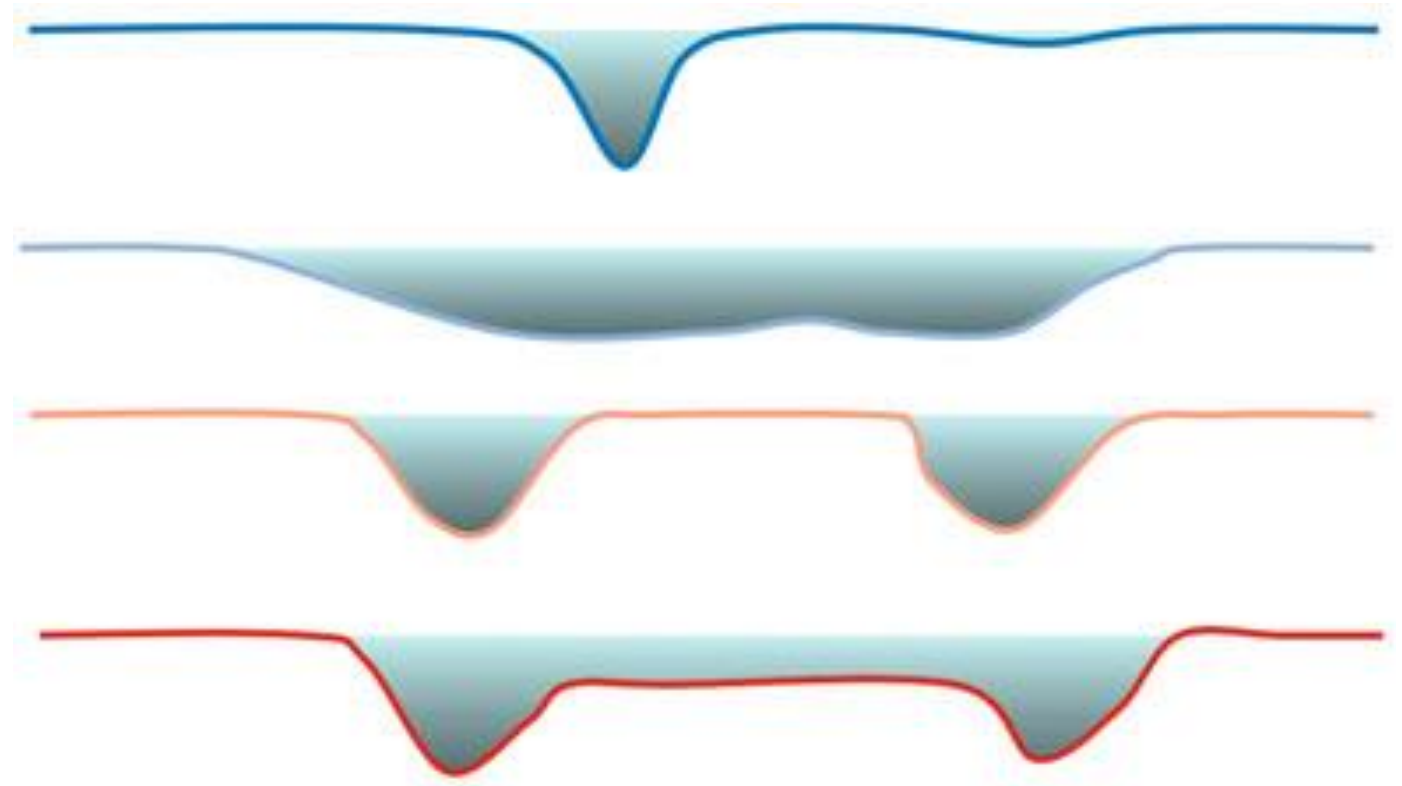
### Typische Verläufe affektiver Störungen über den Lebensverlauf

Major Depression,  
einzelne Episode

Major Depression,  
einzelne Episode, chronisch

Major Depression, rezidivierend,  
mit Vollremission im Intervall

Major Depression, rezidivierend,  
ohne Vollremission im Intervall



# Affektive Störungen

## Charakterisierung

### Typische Verläufe affektiver Störungen über den Lebensverlauf

Dysthyme Störung



Zyklothyme Störung



Bipolar-I-Störung,  
letzte Episode depressiv



# Affektive Störungen

## Erklärungsansätze: Integration

### Affektive Störungen als Resultat komplexer Wechselbeziehungen

Genetische Faktoren

Biopsychologische Theorien

Traittheorien

Interaktionistische Theorien

Lerntheorien

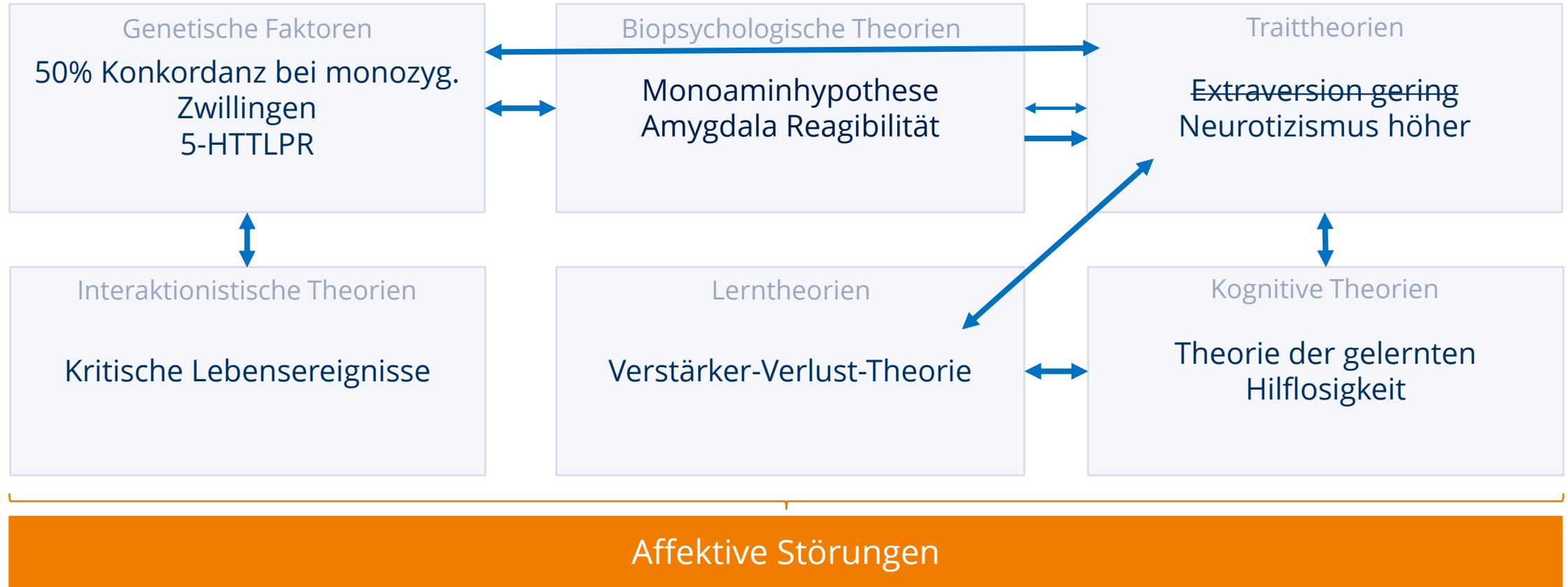
Kognitive Theorien

Affektive Störungen

# Affektive Störungen

## Erklärungsansätze: Integration

### Affektive Störungen als Resultat komplexer Wechselbeziehungen



# Affektive Störungen

## Erklärungsansätze: Integration

### Affektive Störungen als Resultat komplexer Wechselbeziehungen



# Affektive Störungen

## Erklärungsansätze

### Lerntheorien

- Verstärker-Verlust-Theorie von Lewinsohn

### Kognitive Theorien

- Erlernte Hilflosigkeit
- Negative Denkschemata

### Traittheorien

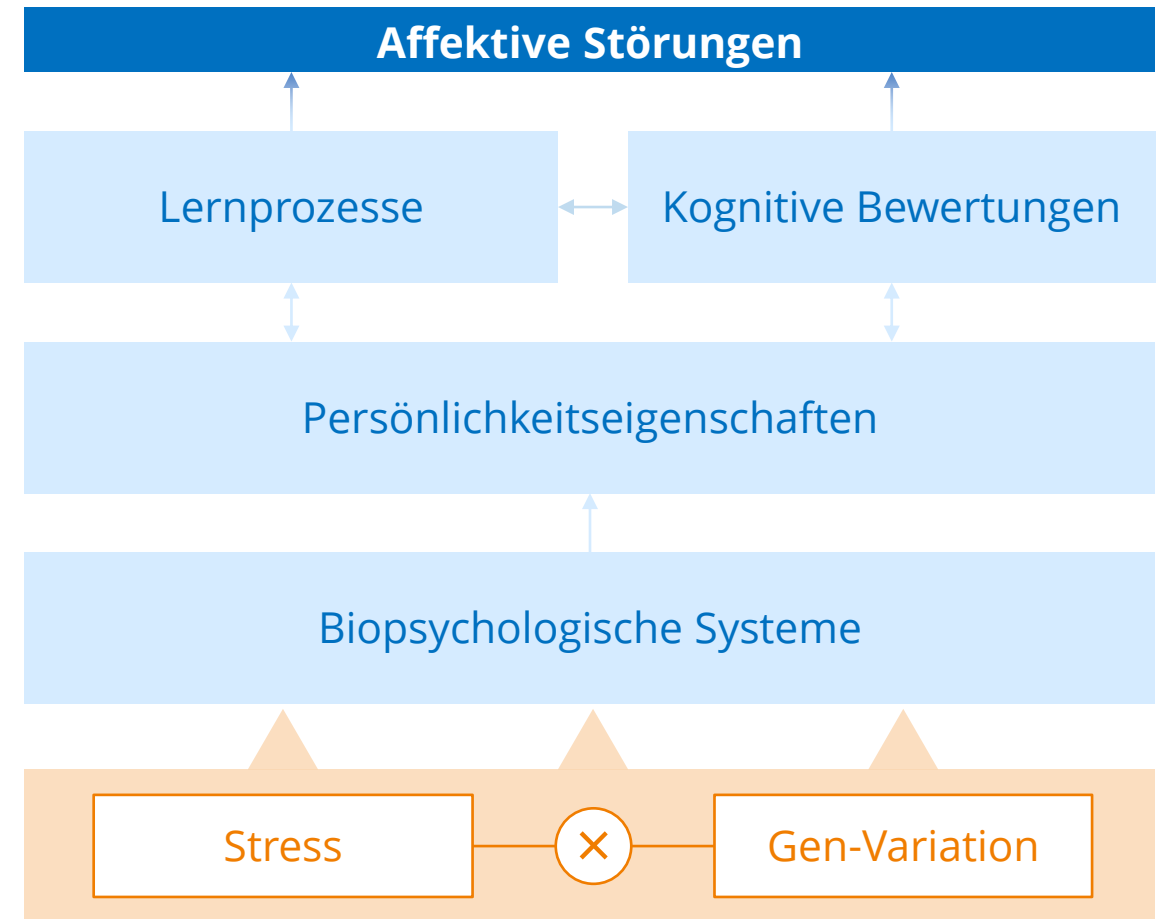
- Neurotizismus als Risikofaktor

### Biopsychologische Systeme

- Imbalance der serotonergen Neurotransmission als übergreifende Annahme

### Vulnerabilitäts-Stress-Modell

- kritische Lebensereignisse interagieren mit genetischen Prädispositionen



# Affektive Störungen

## Lerntheoretische und kognitive Erklärungsansätze

### Lerntheorien

Verstärker-Verlust-Theorie von Lewinsohn: eingeschränkter Aktionsradius durch Verlust von (v.a. sozialen) Verstärkern resultiert in noch weniger Verstärkung etc. (1)

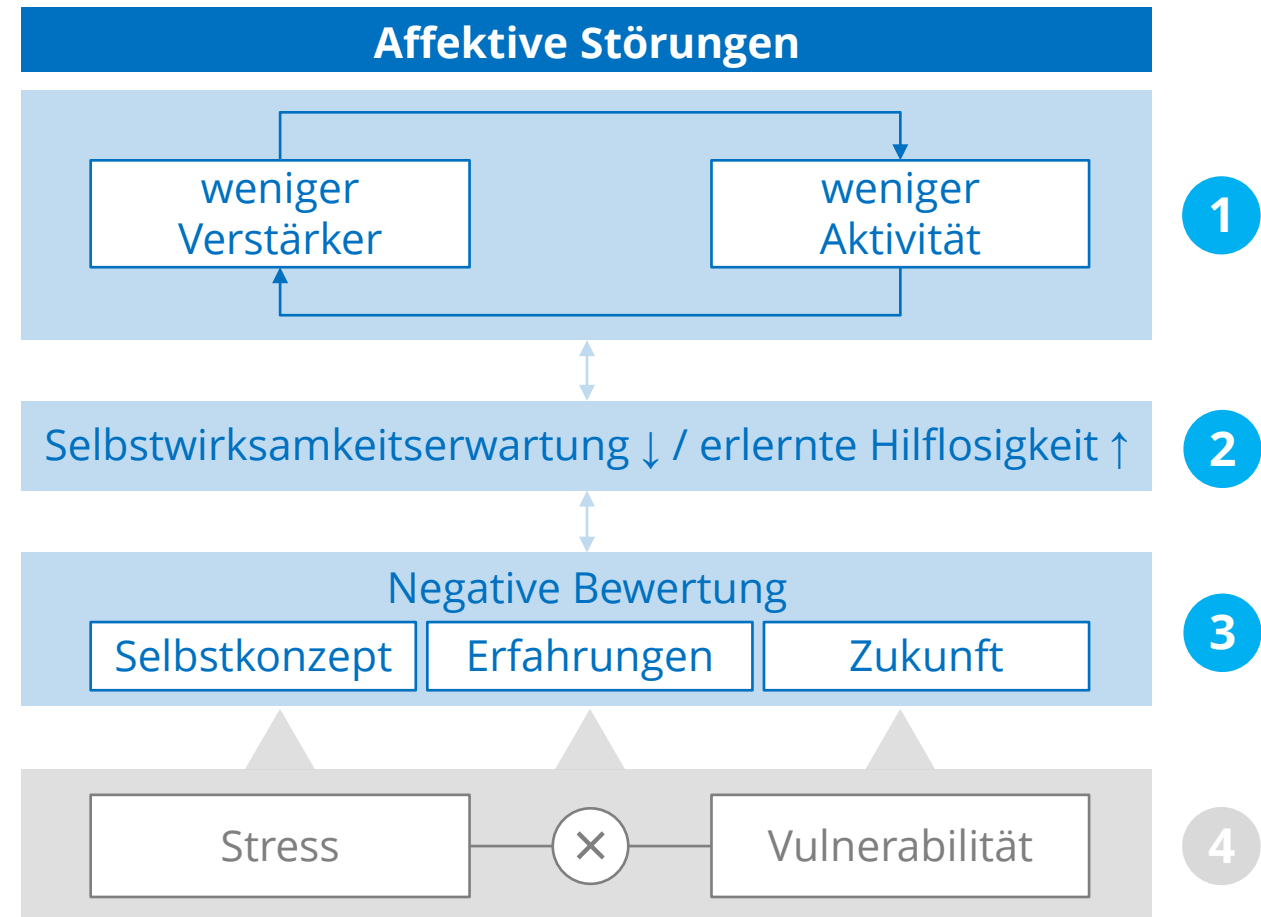
### Kognitive Theorien

verringerte Selbstwirksamkeitserwartung und erlernte Hilflosigkeit als generelle kognitiv-motivationale Faktoren (2)

Kognitive Theorie von Beck: negative Denkmuster (Schemata) beeinflussen Denken über Selbst, Umwelt und Zukunft (3)

### Vulnerabilitäts-Stress-Modell

personelle  $\times$  situative Risikofaktoren (4)



# Affektive Störungen

## Traittheorien und Biopsychologische Theorien

### Traittheorien

Neurotizismus oder allgemeiner Negative Emotionalität als Ursache affektiver Störungen sowie deren Folge (1)

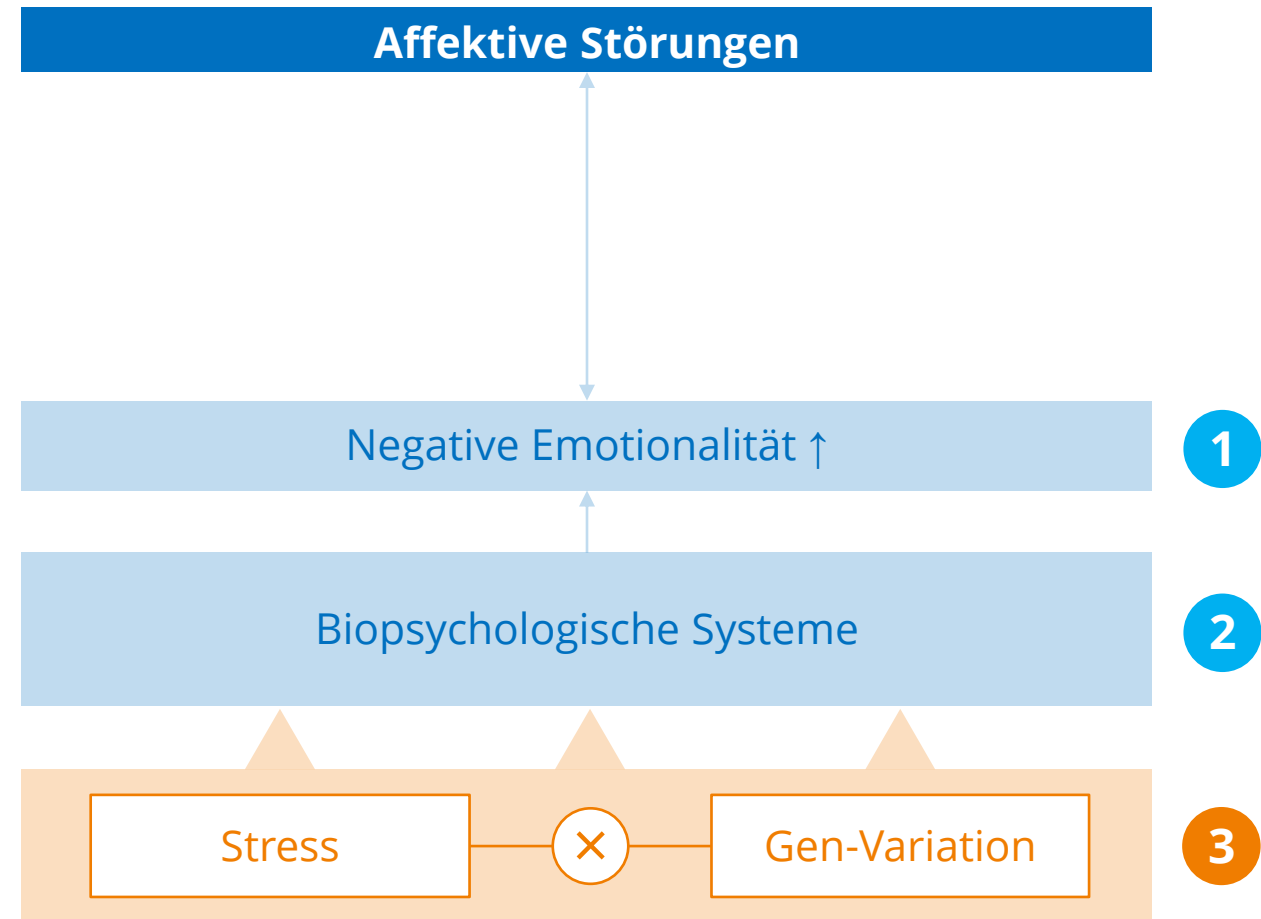
### Biopsychologische Systeme

geringere Activation-Schwelle im VBS (Eysenck), Dysfunktion der Arousalregulation (Zuckerman) oder BIS/FFFS-Reaktivität (Gray)

Imbalance der serotonergen Neurotransmission als übergreifende Annahme (2)

### Vulnerabilitäts-Stress-Modell

kritische Lebensereignisse interagieren mit genetischen Prädispositionen (3)



# Affektive Störungen

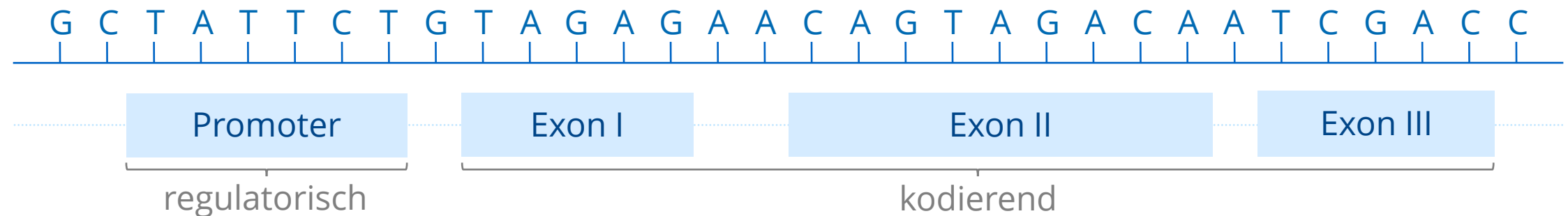
## Genetik

### Transkription, Translation & Expression

Transkription (= Abschreiben): nach Bindung von Transkriptionsfaktoren im Promoter wird Gen abgelesen und messenger RNA (mRNA) aufgebaut, aus der Introns entfernt werden (sog. Splicing)

Translation (= Übersetzen): mRNA wandert zu Ribosomen, wo entsprechend der Abfolge der Basentriplets Aminosäureketten aufgebaut werden → Protein (Genprodukt)

Expression (= Ausdrücken): Protein (z.B. Rezeptor) wandert an Bestimmungsort (z.B. Zellmembran) und nimmt seine Funktion auf



# Affektive Störungen

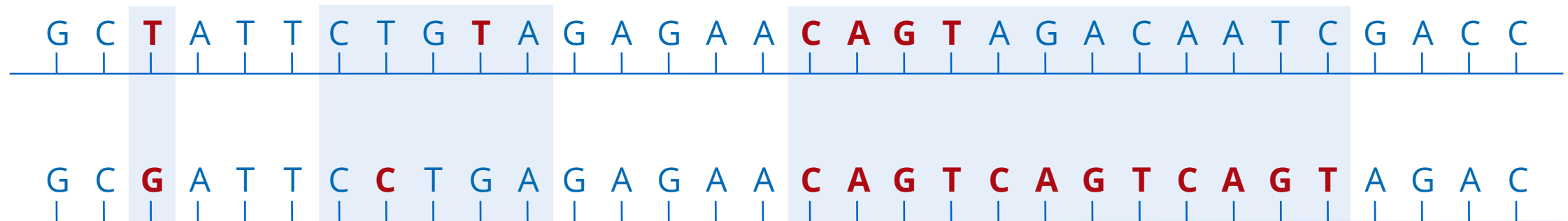
## Genetik

### Genetische Variation (Polymorphismus)

- alle Menschen verfügen über die gleichen Gene, deren DNA-Sequenz jedoch variieren kann
- Variation kann, muss aber keine Auswirkung auf Funktion des Genproduktes haben, z.B. wenn alternatives Basentriplet die selbe Aminosäure codiert oder bei intronischer Variation
- funktionelle Konsequenzen wahrscheinlicher, wenn im Promoter (Bildung oder Zerstörung von Bindungsstellen für Transkriptionsfaktoren) oder in Exons (u.a. bei Entstehung eines Stop-Codons → Abbruch der Transkription)

Substitution Insertion/Deletion

Repetition



# Affektive Störungen

## Genetik

### Logik von Kandidatengen-Studien

Fokus auf ein oder mehrere sog. Kandidatengene, die theoretisch plausibel mit einem Merkmal in Verbindung stehen könnten

erfordern Kenntnis der Lage und funktionellen Bedeutsamkeit genetischer Variation

d.h., verursacht eine genetische Variation eine funktionale Variation, die sich über systemische Variation statistisch bedeutsam auf Verhaltensvariation auswirkt?

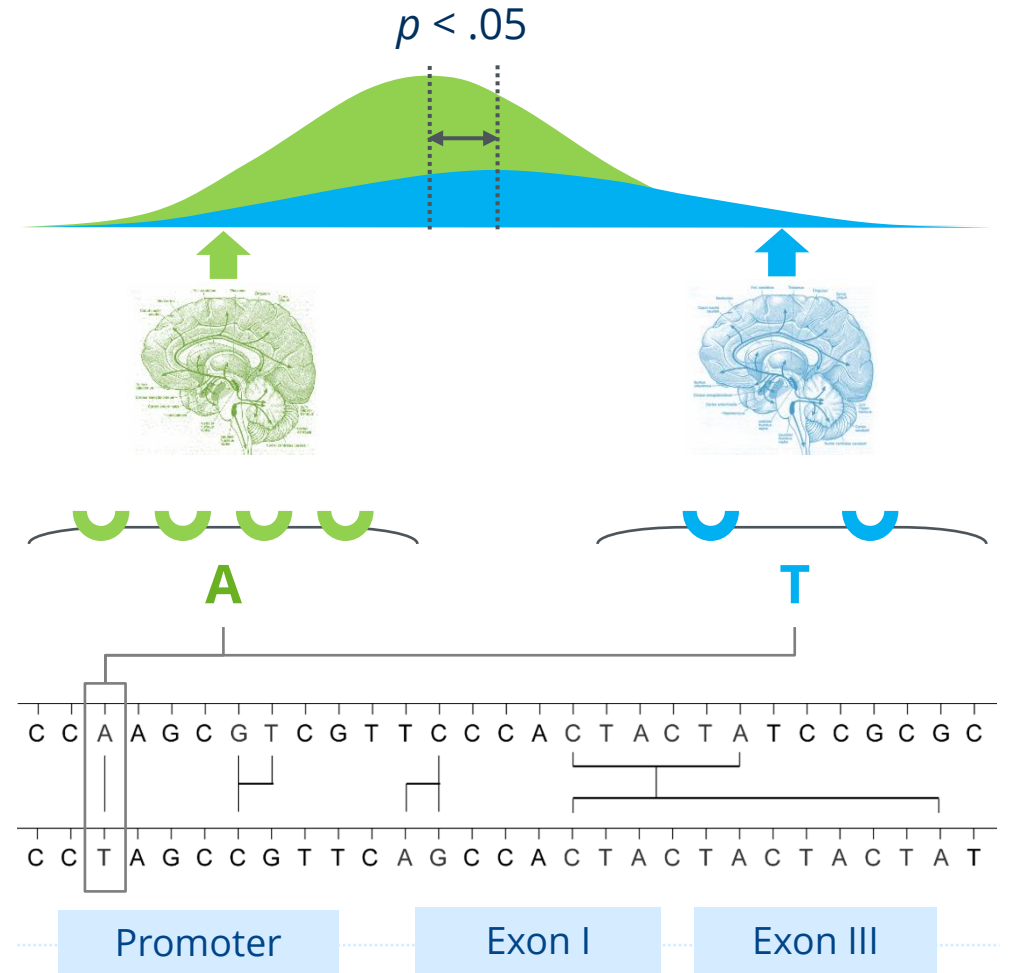
Variation im Verhalten

Systemische Variation

Funktionale Variation

Genetische Variationen

Gene



# Affektive Störungen

## Genetik

### Ausgangspunkt: Negative Emotionalität (NE)

potenzieller Einfluss der Serotonin-Funktion auf NE  
(z.B. Gray, Cloninger)

NE als bedeutsamer Prädiktor für die Entwicklung von affektiven und Angststörungen – potenzielle gemeinsame Mechanismen

Selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Inhibitoren (SSRI) als wirksame Medikamente gegen affektive und Angststörungen

Serotonin-Transporter (5-HTT) als Schlüsselmechanismus



Genetische Variation der 5-HTT-Funktion als Kandidat für genetischen Einfluss auf NE/Angst u. Depression?

# Affektive Störungen

## Genetik

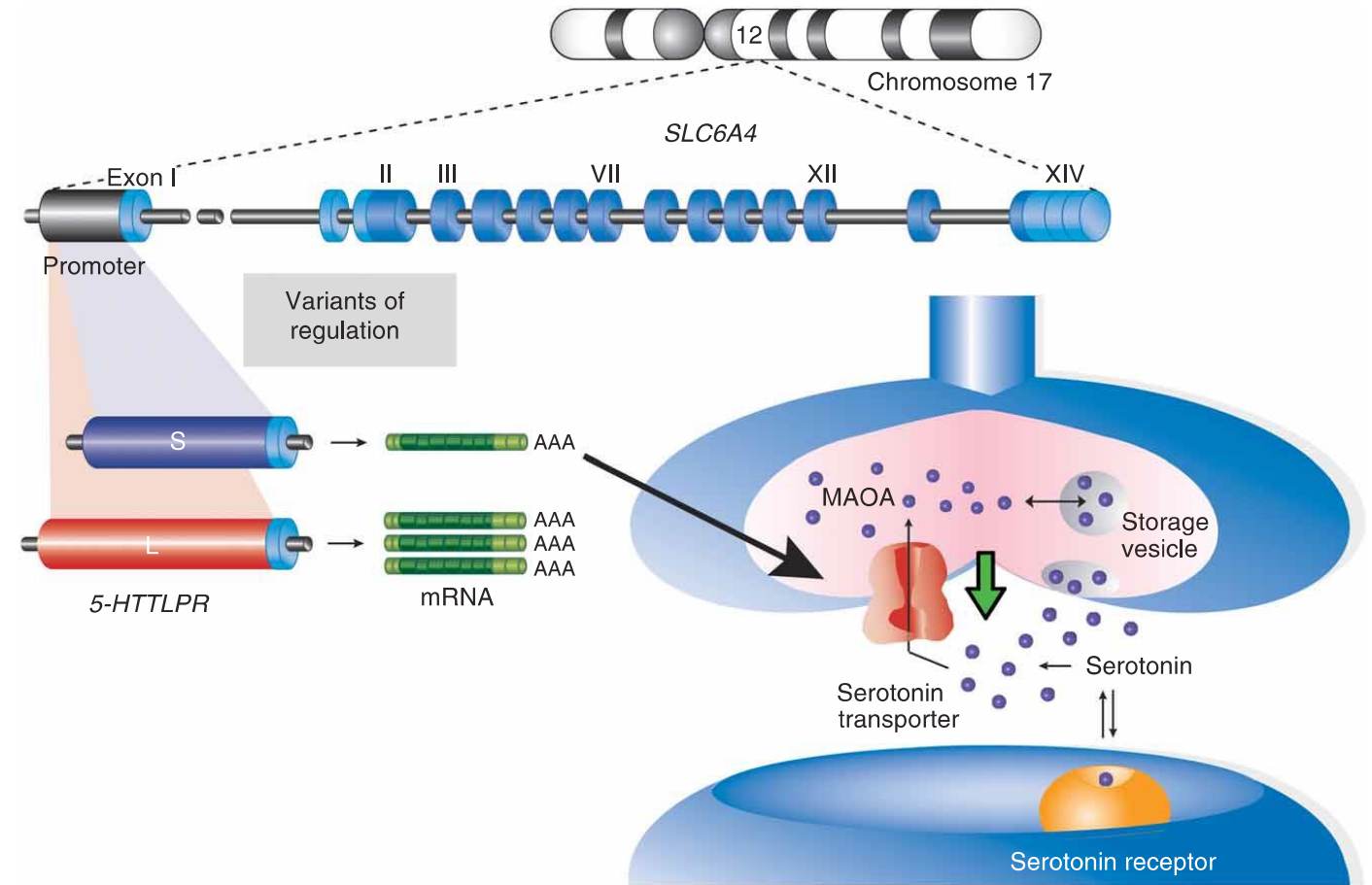
### 5-HTTLPR als Kandidat

Vorliegen einer Variation in der Promoterregion des Region des 5-HTT-Gens auf Chromosom 17

sog. 5-HTT-Linked Polymorphic Region (5-HTTLPR)

2 Varianten: L (= long) & S (= short)

S-Variante reduziert 5-HTT-Expression und -Funktion und resultiert in Imbalance der Serotonin-Neurotransmission



# Affektive Störungen

## Genetik

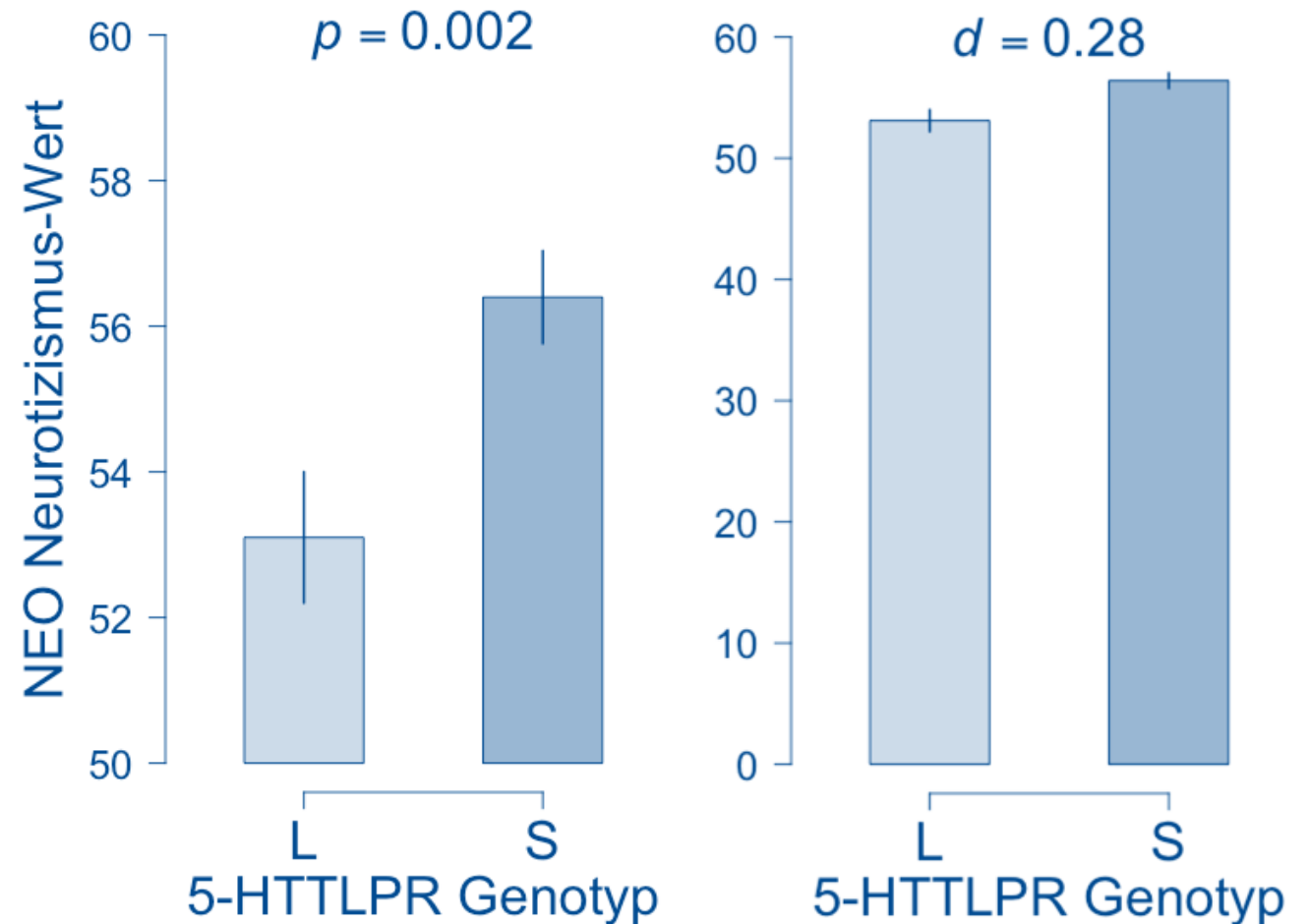
### Initialer Befund

5-HTTLPR S-Genotyp mit höheren Werten in Neurotizismus assoziiert

→ statistische Signifikanz hoch ( $p = .002$ )

Personen mit 5-HTTLPR S vs. L Genotyp unterscheiden sich nur geringfügig in ihrer Neurotizismus-Ausprägung

→ praktische Signifikanz klein ( $d = .28$ )



# Exkurs

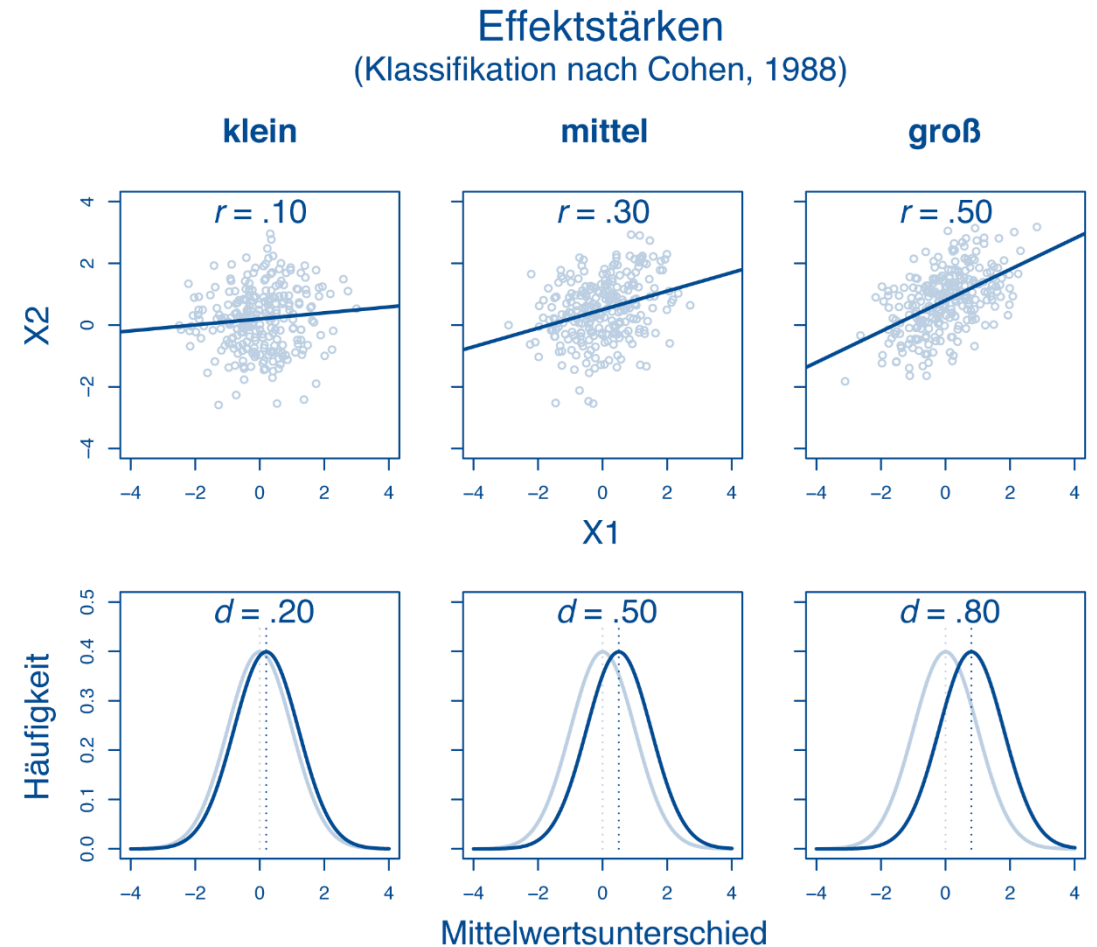
## Statistische vs. praktische Signifikanz

### Statistische Signifikanz

- hinreichend geringe Wahrscheinlichkeit dafür, dass Zusammenhang von Variablen oder Unterschied zwischen Gruppen nur zufällig ist
- Angabe über  $p$ -Wert (i.A.  $p < .05$ , d.h. weniger als 5% Irrtumswahrscheinlichkeit)
- abhängig von Stichprobengröße

### Praktische Signifikanz

- Zusammenhang zweier Variablen oder Unterschied zwischen zwei Gruppen weist praktisch relevante Größe auf
- Angabe über Effektstärken (z.B.  $r$  bei Zusammenhängen,  $d$  bei Mittelwertsunterschieden)
- unabhängig von Stichprobengröße



# Affektive Störungen

## Genetik

### 5-HTTLPR und unipolare Depression

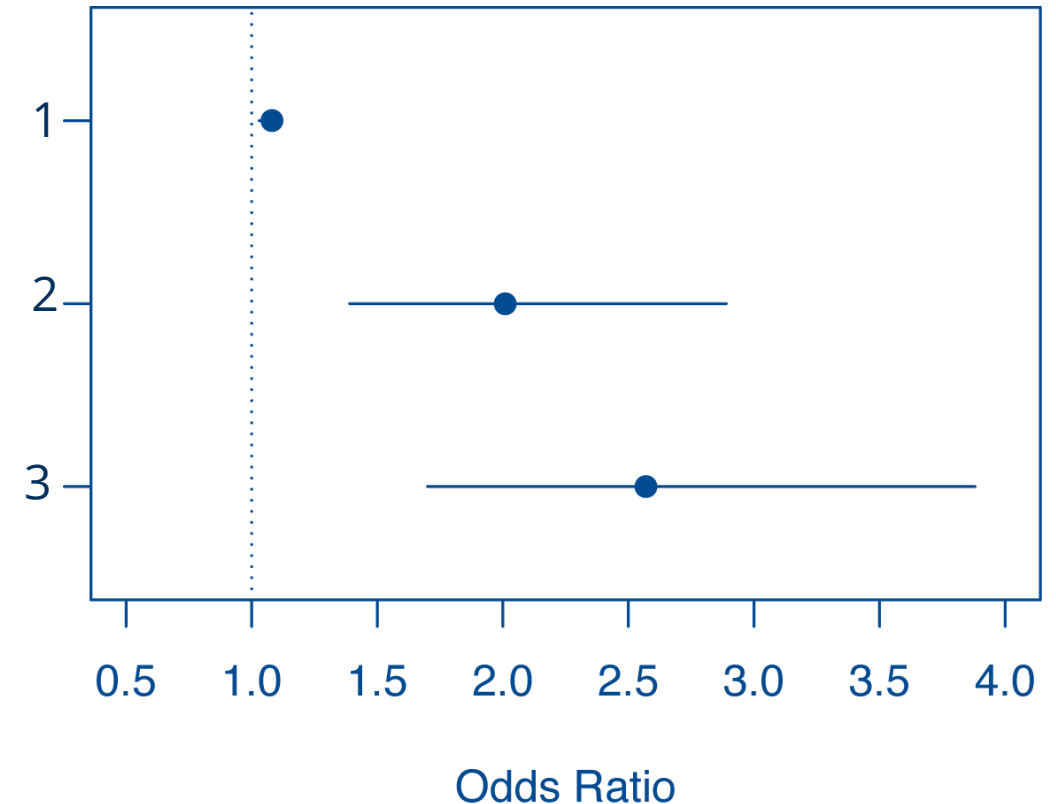
**Risiko:** meta-analytischer Befund: S-Allel mit leicht höherem Risiko assoziiert (Clarke et al, 2010)

1) Risiko: OR = 1.08 (95% CI 1.03-1.12)

**Treatment-Response:** meta-analytischer Befund: 5-HTTLPR S-Allel mit weniger Therapieerfolg assoziiert (Seretti et al., 2007)

2) Response: OR = 2.01 (95% CI 1.39-2.89)

3) Response (4 Wo.): OR = 2.57 (95% CI 1.70-3.88)

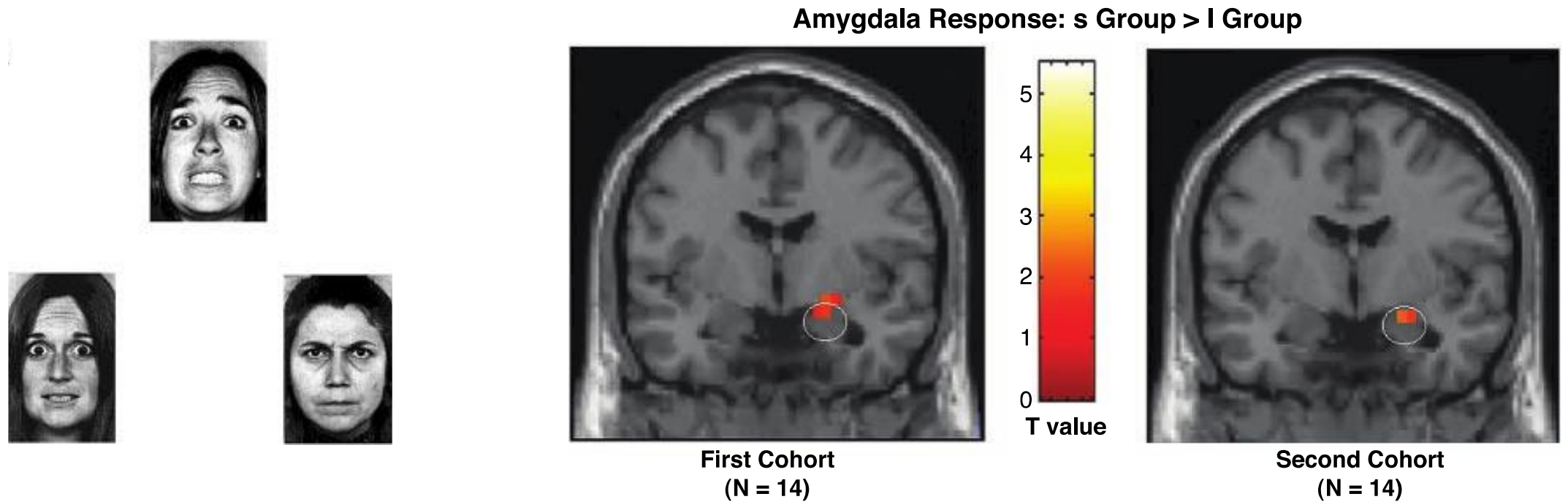


# Affektive Störungen

## Genetik

### Erklärung der Assoziationen über 5-HTTLPR-Einfluss auf systemische Variation

Hariri et al. (2002): S-Träger mit stärkerer Amygdala-Aktivierung bei negativen vs. neutralen Reizen



# Affektive Störungen

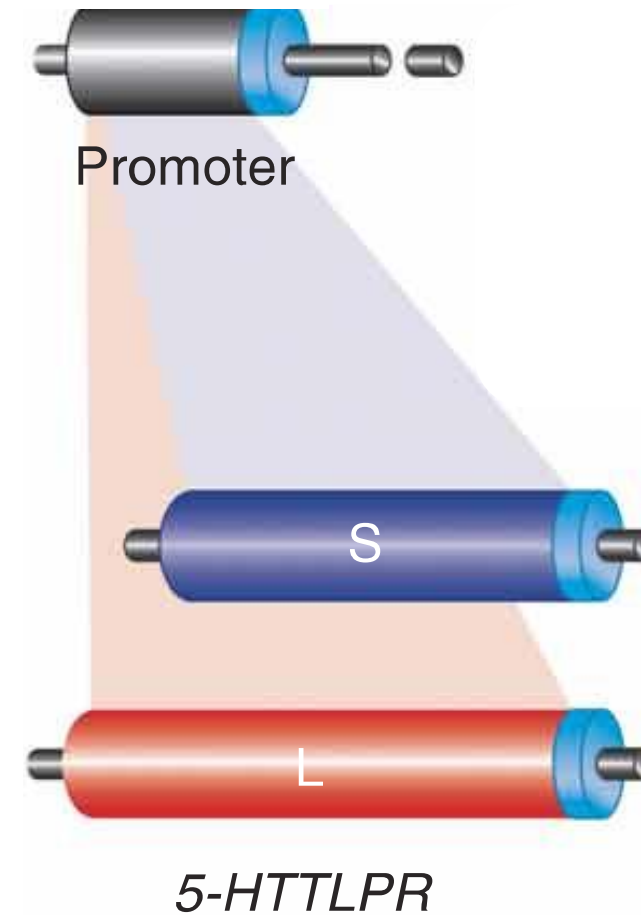
## Genetik

### Fazit genetische Einflussfaktoren

S-Allel assoziiert mit ...

- verringerter 5-HTT-Funktion und damit Serotonin-Imbalance
- höherer Ausprägung in Negativer Emotionalität als Risiko-Faktor für Angststörungen und Depression
- erhöhter Amygdala-Reaktivität auf aversive Reize

→ **S-Allel als Vulnerabilitätsfaktor?**



# Affektive Störungen Genetik

## Replizierbarkeit? Power?


### Variants of the serotonin transporter gene and NEO-PI-R Neuroticism

No association in the BLSA and SardiNIA samples

[Antonio Terracciano](#)<sup>1,\*</sup>, [Lenuta Balaci](#)<sup>2</sup>, [Jason Thayer](#)<sup>1</sup>, [Matthew Scally](#)<sup>1</sup>, [Sarah Kokinos](#)<sup>1</sup>, [Luigi Ferrucci](#)<sup>1</sup>,  
[Toshiko Tanaka](#)<sup>3</sup>, [Alan B Zonderman](#)<sup>1</sup>, [Serena Sanna](#)<sup>2</sup>, [Nazario Olla](#)<sup>2</sup>, [Maria Antonietta Zuncheddu](#)<sup>2</sup>, [Silvia  
Naitza](#)<sup>2</sup>, [Fabio Busonero](#)<sup>2</sup>, [Manuela Uda](#)<sup>2</sup>, [David Schlessinger](#)<sup>1</sup>, [Goncalo Abecasis](#)<sup>4</sup>, [Paul T Costa Jr](#)<sup>1,\*</sup>

obtained. In the SardiNIA sample, we found **no significant association of the 5-HTTLPR genotypes with Neuroticism** or its facets (Anxiety, Angry-Hostility, Depression, Self-Consciousness, Impulsiveness, and Vulnerability). In the BLSA sample, we found lower scores on Neuroticism traits for the heterozygous group, **which is inconsistent with previous studies**. We also examined 8 SNPs in the SardiNIA (N=3,972) and 9 SNPs in the BLSA (N=1,182) that map within or near the serotonin transporter gene (SLC6A4), and found no association. Along with other large studies that used different phenotypic measures and found **no association**, this study substantially **increases the evidence against a link between 5-HTT variants and Neuroticism-related traits**.

► [Mol Psychiatry](#). Author manuscript; available in PMC: 2018 Jan 4.

Published in final edited form as: [Mol Psychiatry](#). 2017 Apr 4;23(1):133–142. doi: [10.1038/mp.2017.44](#) 

## Collaborative meta-analysis finds no evidence of a strong interaction between stress and 5-HTTLPR genotype contributing to the development of depression

[Robert C Culverhouse](#)<sup>1</sup>, [Nancy L Saccone](#)<sup>2</sup>, [Amy C Horton](#)<sup>3</sup>, [Yinjiao Ma](#)<sup>3</sup>, [Kaarin J Anstey](#)<sup>4</sup>, [Tobias](#)<sup>5</sup>, [Margit Burmeister](#)<sup>6,7</sup>, [Sarah Cohen-Woods](#)<sup>8</sup>, [Bruno Etain](#)<sup>9,10,11</sup>, [Helen L Fisher](#)<sup>12</sup>, [Noreen](#)

VIEWPOINT | January 16, 2013

## 5HTTLPR: White Knight or Dark Blight?

[Dennis L. Murphy](#)<sup>\*</sup>, [Michelle S. Maile](#), and [Nicholas M. Vogt](#)

### Abstract [Click to copy section link](#)

In over 100 neuroscience genetics reports on *SLC6A4* published in the first part of 2012, >40% reported data from genotyping only the serotonin transporter-linked promoter region [5HTTLPR] indel, omitting genotyping of two nearby SNPs that substantially alter 5HTTLPR allele frequencies and functionality. And 25% of these papers did not report ethnicity of the subjects genotyped, another factor that alters allele frequencies. This field thus seems stultified. **Improved science for the present and future will be better served by attention to more complete methods for genotyping and subject sample reporting.**

# Affektive Störungen

## Genetik

### Replizierbarkeit? Power?

## No Support for Historical Candidate Gene or Candidate Gene-by-Interaction Hypotheses for Major Depression Across Multiple Large Samples

Richard Border, M.A., Emma C. Johnson, Ph.D., Luke M. Evans, Ph.D., Andrew Smolen, Ph.D., Noah Berley, Patrick F. Sullivan, M.D., Matthew C. Keller, Ph.D.

**Objective:** Interest in candidate gene and candidate gene-by-environment interaction hypotheses regarding major depressive disorder remains strong despite controversy surrounding the validity of previous findings. In response to this controversy, the present investigation empirically identified 18 candidate genes for depression that have been studied 10 or more times and examined evidence for their relevance to depression phenotypes.

**Methods:** Utilizing data from large population-based and case-control samples (Ns ranging from 62,138 to 443,264 across subsamples), the authors conducted a series of pre-registered analyses examining candidate gene polymorphism main effects, polymorphism-by-environment interactions, and gene-level effects across a number of operational definitions of depression (e.g., lifetime diagnosis, current severity, episode recurrence) and environmental moderators (e.g., sexual or physical abuse during childhood, socioeconomic adversity).

**Results:** No clear evidence was found for any candidate gene polymorphism associations with depression phenotypes or any polymorphism-by-environment moderator effects. As a set, depression candidate genes were no more associated with depression phenotypes than noncandidate genes. The authors demonstrate that phenotypic measurement error is unlikely to account for these null findings.

**Conclusions:** The study results do not support previous depression candidate gene findings, in which large genetic effects are frequently reported in samples orders of magnitude smaller than those examined here. Instead, the results suggest that early hypotheses about depression candidate genes were incorrect and that the large number of associations reported in the depression candidate gene literature are likely to be false positives.

*Am J Psychiatry* 2019; 176:376–387; doi: 10.1176/appi.ajp.2018.18070881

# Affektive Störungen Genetik

## Zukünftige Forschung



Transforming the understanding  
and treatment of mental illnesses.

[Home](#) | [Contact Us](#) | [Help for Mental Illnesses](#)

Search the NIMH website

Search

[Información en español](#)

MENTAL HEALTH INFORMATION

GET INVOLVED

RESEARCH

FUNDING

NEWS & EVENTS

ABOUT US

[About the Acting NIMH Director](#) [Advisory Boards and Groups](#) [Strategic Plan](#) [Offices and Divisions](#) [Budget](#) [Careers at NIMH](#) [Staff Directories](#) [History](#) [Getting to NIMH](#)

[Home](#) > [About NIMH](#) > [Advisory Boards and Groups](#) > [National Advisory Mental Health Council \(NAMHC\)](#) > NAMHC Genomics Workgroup: Research Recommendations Summary

## NAMHC Genomics Workgroup: Research Recommendations Summary

The National Institute of Mental Health (NIMH) convened a workgroup to advise the National Advisory Mental Health Council on addressing the gap in knowledge between gene discovery and understanding the potential importance of genomic findings in the causation, risk, trajectory, or resilience to psychiatric disorders. The NIMH Council Workgroup on Genomics recognized the challenges and opportunities in psychiatric genomics, and provided guidance in many areas relevant to genomics research. The following is a high-level summary of the workgroup's recommendations for research moving forward. For additional information, please see the full workgroup report, [Report of the National Advisory Mental Health Council Workgroup on Genomics](#), as well as a discussion of these recommendations in a Director's Message, [Towards a Genomic Psychiatry: Recommendations of the Genomics Workgroup of the NAMHC](#).

More Information about the NAMHC

- [NAMHC Concept Clearances](#)
- [Past NAMHC Meetings](#)
- [NAMHC Workgroups](#)

Share Page



Council Meetings

- June 17, 2025 (Open Policy Session) [Live webcasting](#)
- June 17, 2025 (Closed Session)
- September 11-12, 2025
- February 11-12, 2026
- May 5-6, 2026
- September 17-18, 2026

# Affektive Störungen

## Genetik

### Zukünftige Forschung

- Employ appropriate statistical methods and adopt rigorous significance standards for disease
- Abandon candidate gene approaches in favor of well-powered, unbiased genetic association studies for gene discovery
- Explore all types of genetic variation for disease association
- Expand genetic association efforts beyond the DSM
- Capture genetic and phenotypic variation across diverse human populations
- Develop and share research resources
- Require robust, genome-wide significance in selecting genes and gene variants for further study
- Carefully choose experimental systems for biological studies

# Nächster Termin

## ADHS

### Lektüre

Text A: Konrad, K. & Rösler, M. (2009).  
Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitäts-  
syndrom in der Lebensspanne. *Nervenarzt*,  
80, 1302-1311.

Wiederholung der Themen der Vorlesung  
Persönlichkeit I (v.a. Termin 5)



# Vielen Dank!