

# Finsternis und Seelenqual

Wo verläuft die Grenze zwischen schlechter Stimmung und echter Depression? Oft verkennen Ärzte das potenziell tödliche Leiden oder behandeln es falsch. Nun aber kommen die Hirnforscher den Ursachen auf die Spur. Unter Verdacht steht besonders das Stresshormon Kortisol.

**E**s war die schlimmste Erfahrung seines Lebens. Schrecklicher noch, als zuzusehen, wie seine Frau an Krebs starb. „Ich schäme mich zuzugeben, dass meine Depression für mich schlimmer war als ihr Tod“, schreibt der britische Autor Lewis Wolpert, „aber es ist wahr.“

Als er vor einigen Jahren an der Depression erkrankte, war Wolpert noch glücklich verheiratet, als Wissenschaftler erfolgreich und frei von materiellen Sorgen. Kein Schicksalsschlag hatte ihn getroffen, nichts war da, was jene lähmende Traurigkeit hätte erklären können, die ihn befiel: „Ich kreiste nur noch um mich

selbst, war vollkommen negativ und dachte die meiste Zeit an Selbstmord.“ Wolpert erlebte die Depression als entartetes Gefühl – sie verhalte sich zu Traurigkeit wie Krebs zum normalen Zellwachstum.

Was sich im Körper abspielt, wenn Schwermut derart außer Kontrolle gerät, haben Forscher in den letzten Jahren zunehmend enträtselt. Auf ihren Computerbildschirmen machten Neurobiologen Gedanken und Gefühle im Kopf des Depressiven sichtbar; andere seziierten Gehirne von Selbstmordopfern und suchten darin nach Spuren der Krankheit. Denn wie Empfindungen auf chemische Signale im Hirn zurückgehen, so ist auch die Gemüts-

krankheit Depression ein organisches Leiden, nicht anders als Schnupfen oder ein gebrochenes Bein.

Von einer anderen Seite nähern sich Psychologen dem Phänomen: Sie untersuchen, wie traumatische Erlebnisse in früher Kindheit, etwa Missbrauch oder grobe Vernachlässigung, das Opfer anfällig für den Trübsinn machen können. Mosaiksteinchen gleich beginnt sich die Fülle der einzelnen Befunde zu einem Bild zusammenzufügen, wenn es auch an manchen Stellen schemenhaft bleibt – was genau letztlich zur Depression führt, ist bislang unklar.

„Noch scheint es“, sagt der Psychiater Charles Nemeroff von der Emory Univer-

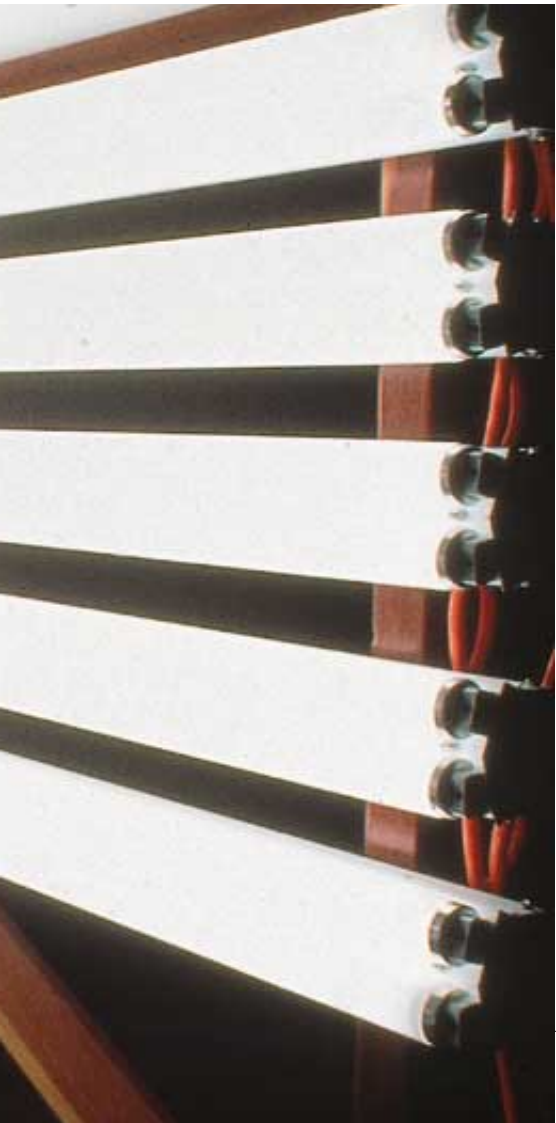
**Depressive Patientin (bei der Lichttherapie):** „Gefühl schreiender Panik“



sity in Atlanta, „als würden Forscher verschiedener Disziplinen mit verbundenen Augen jeder einen anderen Körperteil eines rätselhaften, riesigen Geschöpfs ertasten.“

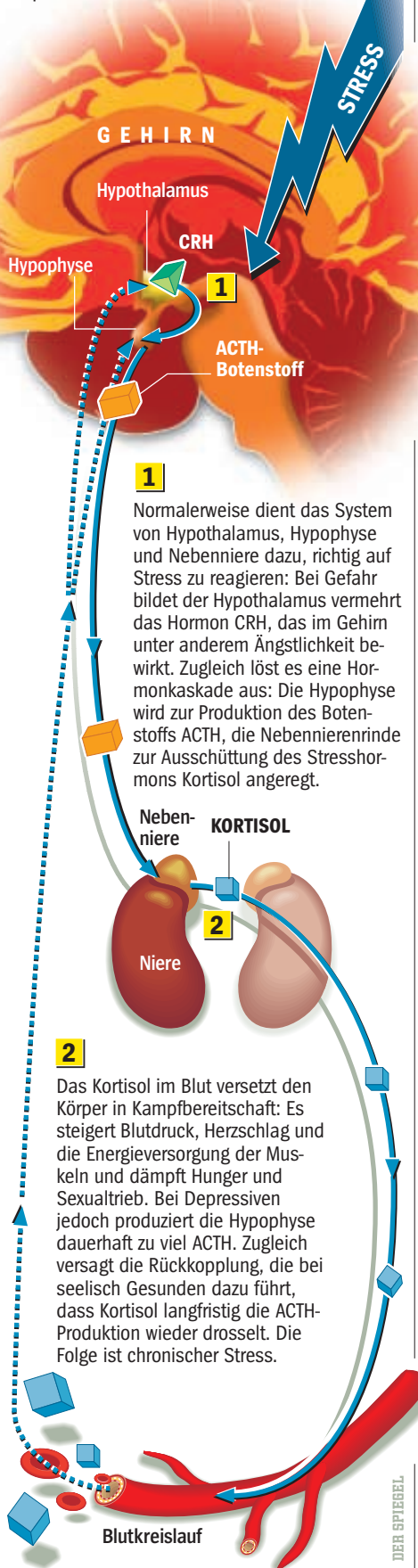
Jeder zehnte Mensch erlebt mindestens einmal in seinem Leben eine Episode dieser gespenstischen Erkrankung. Die Seelenfinsternis sucht Arme und Reiche heim, Alte und Junge, schon bei dreijährigen Kindern kann sie auftreten. Keineswegs ist die Depression nur ein Problem gelangweilter Großstadtmenschen: Berechnungen der WHO zufolge wird sie im Jahr 2020 den zweitgrößten Anteil an der weltweiten Krankheitsbelastung einnehmen, nach Herz-Kreislauf-Erkrankungen. 1990 stand die Schwermut immerhin an vierter Stelle. Grundlage der Berechnung war dabei, wie viel gesunde, produktive Lebenszeit eine Krankheit ihren Opfern raubt.

Durch ihre Antriebsschwäche sind schwer Depressive oft völlig außer Gefecht gesetzt; jede Verrichtung des Alltags scheint übermenschliche Mühen zu kosten. „Ich lag ganz ruhig da und überlegte, wie man spricht, versuchte herauszufinden, wie man Wörter formt. Ich bewegte die Zunge, doch es kam kein Ton“,



## Stafettenlauf der Hormone

Hypothese der Entstehung von Depression durch Stress



**1** Normalerweise dient das System von Hypothalamus, Hypophyse und Nebenniere dazu, richtig auf Stress zu reagieren: Bei Gefahr bildet der Hypothalamus vermehrt das Hormon CRH, das im Gehirn unter anderem Ängstlichkeit bewirkt. Zugleich löst es eine Hormonkaskade aus: Die Hypophyse wird zur Produktion des Botenstoffs ACTH, die Nebennierenrinde zur Ausschüttung des Stresshormons Kortisol angeregt.

**2** Das Kortisol im Blut versetzt den Körper in Kampfbereitschaft: Es steigert Blutdruck, Herzschlag und die Energieversorgung der Muskeln und dämpft Hunger und Sexualtrieb. Bei Depressiven jedoch produziert die Hypophyse dauerhaft zu viel ACTH. Zugleich versagt die Rückkopplung, die bei seelisch Gesunden dazu führt, dass Kortisol langfristig die ACTH-Produktion wieder drosselt. Die Folge ist chronischer Stress.

schreibt der US-Amerikaner Andrew Solomon, Autor des Buchs „Saturns Schatten“.

Wie Solomon wagten sich in den letzten Jahren eine Reihe prominenter Depressiver mit ihren Erfahrungen an die Öffentlichkeit. Den Anfang machte der amerikanische Schriftsteller William Styron mit „Sturz in die Nacht“, die manisch-depressive Ärztin Kay Redfield Jamison beschrieb in „Meine ruhelose Seele“ ihr Leiden als ebenso unerträglich wie inspirierend, und die Schweizer Journalisten Verena Hoehne und Ruedi Josuran veröffentlichten ihren Briefwechsel über das Leben mit der Schwermut. Auch Lewis Wolpert, eigentlich ein führender Entwicklungsbiologe, ließ sich durch seine Leidensgeschichte zu einem Buch inspirieren, das er „Malignant Sadness“ (Bösartige Traurigkeit) nannte.

„Es ist für mich ein Gefühl absoluter schreiender Panik, Todesangst“, schreibt Hoehne, „Angst, mich aufzulösen. Angst, dass ich an einem Spiegel vorbeigehe und mich darin nicht mehr sehe.“ Andere wiederum schildern ihre Depression als Zustand absoluter Leere, als Unfähigkeit, etwas zu empfinden.

Angesichts der Schwemme einschlägiger Literatur – allein über das in den Medien als „Glücksspiel“ gefeierte Antidepressivum Prozac (deutscher Handelsname: Fluctin) erschienen mehr als hundert Bücher – scheint es fast, als sei es schick geworden, eine kleine Depression zu pflegen. Wer mitteilt, „total depressiv drauf“ zu sein, meint meist so viel wie: „Ich habe heute schlechte Laune.“ Verkannt wird, was eine klinische Depression wirklich ist: eine qualvolle, potenziell tödliche Krankheit, behaftet mit dem Stigma von Wahnsinn und Willensschwäche.

„Peinlich berührtes Schweigen, die plötzliche Eile des gerade noch so Wissbegierigen“ erlebte Verena Hoehne häufig, wenn sie die Frage nach ihrem Gesundheitszustand beantwortete. Aus Scham scheuen viele Depressive den Arztbesuch; stattdessen bemühen sie sich, von ihren Nächsten mit Durchhalteparolen à la „reiß dich zusammen“ traktiert, die Krankheit auszusetzen. Suchen die Verzweifelten doch Hilfe, stellen Hausärzte aus Unkenntnis häufig nicht die richtige Diagnose. Gerade mal jeden hundertsten psychisch Angeschlagenen überweisen sie zum Nervenarzt – kein Wunder also, dass jede zweite Depression unerkannt bleibt.

Eine Erhebung der WHO ergab, dass in Deutschland nur jeder zehnte Kranke vom Hausarzt ein Antidepressivum erhält. So kommen viel zu wenige Patienten in den Genuss einer Behandlung, wie sie dem Stand der Forschung entspricht: einer Kombination von Psychotherapie und Psychopharmaka. „Depressive“, klagt der Hom-

PSYCHOTOS / MATRIX / AGENTUR FOCUS

DER SPIEGEL



FOTOS: W. M. WEBER



**Experte Holsboer, Labormaus\*:** „Eine schwere Depression erfordert die Kombination von Medikamenten und Psychotherapie“

burger Psychiater Peter Falkai, „sind in Deutschland noch immer unterversorgt.“

Unbehandelt ist eine schwere Depression lebensgefährlich. Schätzungen zufolge bringen sich rund 15 Prozent der Erkrankten um. Die jährlich etwa 11000 Deutschen, die Selbstmord begehen, dürften zum größten Teil depressiv sein. Bei Menschen unter 40 Jahren ist der Suizid nach Verkehrsunfällen die zweithäufigste Todesursache.

„Die Dachsparren waren dazu da, mich daran aufzuhängen“, schreibt der Schriftsteller Styron, „die Garage, um dort Kohlenmonoxid einzuatmen. Die Badewanne sollte das aus meinen Arterien strömende Blut aufnehmen.“

Die Depression unterjocht das Bewusstsein, sie tilgt alle Erinnerungen an glückliche Zeiten. Hilflos ist der Kranke seinem aus der Balance geratenen Hirn ausgeliefert, das ihm vorgaukelt, sein Leiden werde nie ein Ende haben.

Diesen Zustand düsterster Seelenqual haben Neurobiologen in bunte Computerbilder übersetzt. Auf Tomografen-Scans leuchten diejenigen Hirnareale auf, in denen der Stoffwechsel auf Hochtouren läuft, die also im Moment der Aufnahme aktiv sind. Bei Depressiven enthüllen die Tomogramme einen Doppeldefekt: Teile des linken Stirnhirns, die angenehme Gefühle verarbeiten und zugleich düstere Emotionen bezähmen, dämmern dahin, während der Mandelkern, Quelle von Angst, Wut und Ekel, wild flackert.

„Ursprung der Depression könnte ein Defekt der Nervenentwicklung im präfrontalen Cortex sein, der dann eine Kaskade von Störungen in anderen Systemen auslöst“, vermutet der Psychiater Wayne Drevets vom National Institute of Mental Health in Bethesda.

Dass sich wichtige Hirnfunktionen und sogar die Struktur der grauen Masse bei Depressiven verändern, wissen die Forscher erst seit kurzem. Lange glaubten sie,

die Krankheit sei lediglich Folge eines zu niedrigen Spiegels bestimmter Botenstoffe im Gehirn, vor allem von Serotonin – also ein chemisches Durcheinander. Das Denkorgan selbst mit seinen Nervenschaltkreisen hielten sie für stabil, fest verdrahtet wie ein Computer. „Eine große Überraschung“, sagt Bruce McEwen, Neuroendokrinologe an der New Yorker Rockefeller University, „ist die strukturelle Plastizität auch des erwachsenen Gehirns.“

Kletterpflanzen gleich treiben Nervenzellen normalerweise immer neue Fasern, mit denen sie Kontakt zu anderen Neuronen aufnehmen – so lernt das Gehirn, so

## Hinter den Symptomen einer Depression verbergen sich wahrscheinlich mehrere Krankheiten.

speichert es Erinnerungen ab. Und im Hippocampus, der Schaltstelle für Lernen und Gedächtnis, bilden sich zudem ständig neue Nervenzellen. Bei Depressiven jedoch scheint das Hirn zu erstarren wie die Vegetation im Winter; es knüpft kaum noch Nervenkontakte, und der Neuronen-Nachschub im Hippocampus stockt.

Dies könnte mit einem Mangel an Nervenwachstumsfaktoren zusammenhängen, spekuliert der Neurobiologe Ronald Duman von der Yale University: „Möglicherweise büßt der Kranke so seine gedankliche Flexibilität ein.“ Duman wies nach, dass im Hirn Depressiver geringere Mengen bestimmter Wachstumsfaktoren zirkulieren, wie der Substanz BDNF (brain-derived neurotrophic factor). Von ihr ist bekannt, dass sie in der frühen Phase der Hirnentwicklung Verbindungen zwischen Nervenzellen im Hippocampus stärkt.

Umstritten ist, ob das Gehirn nach der Genesung wieder so tickt wie zuvor – oder ob die Seelenfinsternis bleibende Verheerungen hinterlässt. Für diese Befürchtung

liefern Arbeiten mehrerer US-Forscher Indizien. So vermaß Psychiater Drevets einen bestimmten Teil des Stirnhirns – er war bei depressiven Suizidopfern um 40 Prozent verkleinert.

In ebendiesem Areal stießen Forscher von der University of Mississippi auf verkümmerte Neuronen und eine reduzierte Zahl von Gliazellen, die Stütz- und Pflegefunktionen für die eigentlichen Nervenzellen übernehmen. Vor allem aber lässt die Gemütskrankheit den Hippocampus schrumpfen. Hirnscans zeigen, dass er bei Menschen, die wiederholt an Depressionen litten, im Durchschnitt zehn Prozent weniger Volumen hat.

Ob das Erlahmen der lebenslangen Umbauarbeiten im Gehirn jedoch Ursache oder bloß Begleiterscheinung der qualvollen Traurigkeit ist, vermag derzeit niemand zu sagen. Einiges deutet darauf hin, dass sich hinter

den vielfältigen Symptomen der Depression nicht eine Krankheit verbirgt, sondern mehrere – so wie Schnupfen gleichermaßen durch Viren und Pollen ausgelöst werden kann. „In zehn Jahren werden wir vielleicht zehn Typen von Depression kennen“, sagt der Neurologe Mark George von der Medical University of South Carolina, „die auf verschiedene biologische Störungen zurückgehen und unterschiedlicher Behandlung bedürfen.“

Fest steht, dass in den allermeisten Fällen Depression und Stress zusammenhängen. Jeder noch so nichtige Anlass bringt den Gebeutelten aus der Fassung: „Lächerliche Dinge – meine Lesebrille, ein Taschentuch, ein Schreibutensil – wurden zum Gegenstand meiner Besitzgier“, schreibt William Styron.

Normalerweise schüttet der Körper bei Gefahr das Stresshormon Kortisol aus, das ihn fit macht für das, was angelsächsische Forscher „fight-or-flight-reaction“ nennen: den Feind vermöbeln oder wegrennen. Dazu schaltet der Botenstoff Müdigkeit, Hunger und sexuelle Bedürfnisse ab, lässt

\* Bei einem Experiment zur Angstmessung.

das Herz schneller schlagen und leitet alle Energie in Körperteile um, die gerade gebraucht werden. Ist die brenzlige Situation gemeistert, klingen die Symptome ab. Der Depressive allerdings lebt unter Dauerstress – wie eine hakende Schallplatte spult sein Körper das Schreckprogramm wieder und wieder ab. Die Folgen: Schlaf- und Appetitlosigkeit, Unlust, Reizbarkeit.

Dauerärer im Alltag kann das Stressregulationssystem aus dem Lot bringen, Mobbing im Büro etwa oder eine Ehekrise; ebenso Schicksalsschläge wie der Verlust eines geliebten Menschen. Doch nicht alle Menschen werden unter derart belastenden Umständen krank. Zu einem guten Teil bestimmen die Gene, wie verletzlich

scheinlichkeits depressiv wie Besitzer der Langfassung.

Besonders zerstörerisch wirken solche Erbanlagen, wenn ihre Träger in der Kindheit schrecklichen Erlebnissen ausgesetzt waren. Die Psychologin Christine Heim von der Emory University entdeckte, dass traumatische Erfahrungen die Funktion des Stress-Systems dauerhaft verändern können: Frauen, die als Mädchen sexuellen Missbrauch erlitten hatten, reagierten noch im Erwachsenenalter auf jede kleine Unannehmlichkeit mit einer Kortisol-schwemme.

Ganz ähnliche Symptome zeigen Ratten, die während ihrer ersten Lebenswochen immer wieder von der Mutter ge-

mung und entfallen daher wohl auf indirektem Wege ihre Wirkung.

Möglicherweise kurbeln sie die stockende Neubildung von Nervenzellen an. Zumindest an Mäusen wiesen Forscher der New Yorker Columbia-Universität diesen Effekt jetzt nach. Verhinderten sie durch Röntgenbestrahlung das Wachstum der Neuronen im Hippocampus, blieben die Antidepressiva wirkungslos und die Nagetiere nervös und ängstlich wie zuvor.

Die Pharmaindustrie dürfte solche Nachrichten gern hören, sind doch SSRI jüngst in die Kritik geraten. So bescheinigen ihnen manche Studien eine nur wenig höhere Wirksamkeit als Placebos – allerdings weniger weil die SSRI so schlecht, als vielmehr weil die Scheinmedikamente bei Depressiven so sensationell gut anschlagen. In den USA und Großbritannien steht überdies das Medikament Paxil (in Deutschland: Seroxat) in Verdacht, jugendliche Patienten in den Selbstmord getrieben zu haben. Denn SSRI vertreiben mitunter die Antriebsschwäche schneller als den Trübsinn selbst, so dass in seltenen Fällen Kranke Gefahr laufen, Suizidgedanken in die Tat umzusetzen.

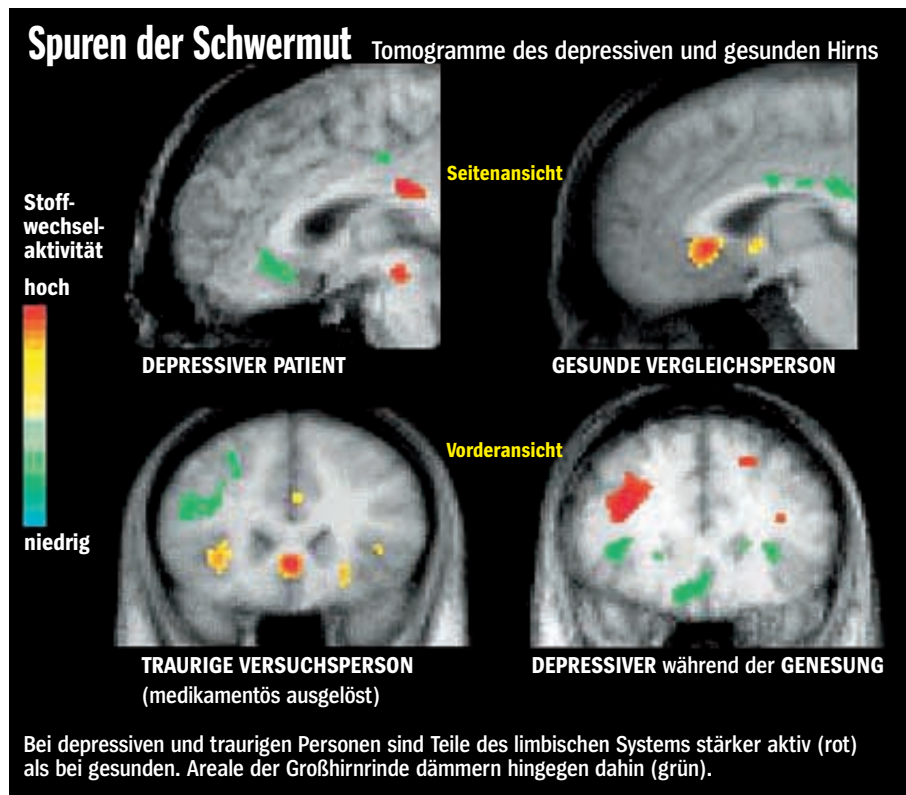
Dennoch haben sich die SSRI bei Depressionen inzwischen als Mittel der Wahl durchgesetzt – auch wenn sie bei 30 bis 40 Prozent der Betroffenen aus bislang unklaren Gründen versagen. „Antidepressiva abzulehnen ist so lächerlich, als zöge man heutzutage hoch zu Ross in den Krieg“, urteilt Andrew Solomon, obwohl er die unangenehmen Nebenwirkungen der Pillen – Schläppheit, sexuelle Unlust, Kopfschmerzen – am eigenen Leib verspürte.

Unsinnig wäre es jedoch, ausschließlich auf Pillen zu setzen. „Eine schwere Depression erfordert immer die Kombination von Medikamenten und Psychotherapie“, sagt Florian Holsboer vom Münchner Max-Planck-Institut für Psychiatrie. Nur bei milderer Symptomen reicht die Therapie aus – oder, alternativ, die Tablettenkur. Gute Erfolge zeigen die Verhaltenstherapie und die kognitive Psychotherapie, die dem Patienten seine wiederkehrenden schwarzen Gedanken und Zirkelschlüsse abgewöhnen soll. Weniger geeignet scheint die Psychoanalyse, da sie den Depressiven verführt, sich düsteren Erinnerungen hinzugeben.

In hartnäckigen Fällen können Elektroschocks als letztes Mittel Linderung bringen; besondere Spielarten der Depression wie die herbstliche Verstimmung SAD (seasonal affective disorder) lassen sich durch Lichttherapie kurieren.

Bei mehr als 80 Prozent der Kranken allerdings schlagen Pillen und Psychotherapie gut an. „Nach vielen quälenden Wochen ging es mir langsam besser“, schreibt Lewis Wolpert, „es gab gute und schlechte Tage, aber die Hauptsache war: Ich konnte den Unterschied spüren.“

ALEXANDRA RIGOS



die Psyche eines Menschen ist: Leidet ein eineiiger Zwilling an Depression, so wird sein Geschwister mit einer Wahrscheinlichkeit von etwa 50 Prozent ebenfalls erkranken.

Kürzlich entdeckten neuseeländische Wissenschaftler eine von vermutlich mehreren Erbanlagen, die – wie Haarrisse in einer Porzellantasse – einen Menschen anfällig für die Widersprüche des Lebens machen: Das Gen 5-HTT trägt die Bauanleitung für ein Eiweiß, das die Konzentration des Botenstoffs Serotonin im Gehirn regelt. Diese Erbinformation kommt in zwei Varianten vor, deren kürzere Fassung seltener abgelesen wird, so dass vermutlich weniger Serotonin im Umlauf ist. Menschen, die von beiden Elternteilen die Kurzform des Gens geerbt haben, werden nach Enttäuschungen oder Schicksalsschlägen mit doppelt so hoher Wahr-

trennt wurden. An ihnen wiesen die Emory-Forscher nach, dass diese Form der Depression gut auf Medikamente vom Prozac-Typ anspricht, die so genannten Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (englisches Kürzel: SSRI). Allerdings kann die Glücksschleife das Leiden nicht beseitigen; wurde sie abgesetzt, zeigten sich die Ratten wieder überaus stressempfindlich. Dies könne bedeuten, spekuliert der Psychiater Nemeroff, dass menschliche Patienten mit einer vergleichbaren Störung das Medikament auch nach Abklingen der Depression einnehmen müssten.

Wie genau SSRI die Schatten auf der Seele lichten, können Wissenschaftler bislang nicht recht erklären. Zwar ist offensichtlich, dass sie den Spiegel des Botenstoffs Serotonin erhöhen, an dem es Depressive mangelt. Doch heben die Mittel erst nach zwei bis vier Wochen die Stim-