

Zwei Gesichter des Leids

Depressionen können sich nicht nur als tiefe Niedergeschlagenheit äußern – vor allem Männer macht die Krankheit oft eher reizbar und impulsiv. Neuropsychiater vermuten die Ursache darin, dass bestimmte Hirnbotenstoffe je nach Geschlecht verschieden wirken.

VON ERICA WESTLY

Was die Dichterin Emily Dickinson (1830–1886) als »erstarrte Melancholie« empfand, nannte George Santayana (1863–1952) »dünn verschmierten Zorn« – doch beide meinten dieselbe Krankheit: Depression. Die unterschiedlichen Ausdrücke gehen wohl weniger darauf zurück, dass Dickinson Poetin und Santayana Philosoph war. Vielmehr erleben Frauen und Männer das seelische Leiden häufig auf verschiedene Weise.

Seit 1952 die erste Ausgabe des »Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders« erschien (das US-amerikanische Standardwerk zur Diagnose psychischer Störungen), definieren Mediziner sämtliche darin aufgeführte Leiden bewusst geschlechtsneutral. Heute zeichnet sich jedoch immer mehr ab: Ärzte, die vor geschlechtsspezifischen Unterschieden die Augen verschließen, erweisen ihren Patienten einen Bärendienst.

Auch unter Depressionsforschern setzt sich zunehmend die Erkenntnis durch, dass das Mann- oder Frausein sämtliche Aspekte der Erkrankung beeinflusst – angefangen bei den Symptomen über die Wirksamkeit von Medikamenten bis hin zum Krankheitsverlauf in verschiedenen Lebensphasen.

Laut der Weltgesundheitsorganisation (WHO) sind Depressionen mit mehr als 150 Millionen Betroffenen, rund vier Prozent aller Erwachsenen, das weltweit häufigste psychische Leiden. Schon beim Blick auf die Statistik fällt eine Diskrepanz auf: Frauen werden mehr als doppelt so

häufig als depressiv diagnostiziert wie Männer. Warum ist das so?

Eine mögliche Erklärung liefert die Verschiedenartigkeit der Symptome. Bei Frauen äußern sich Depressionen vorwiegend als Traurigkeit; bei Männern sind dagegen Zornesausbrüche und Reizbarkeit weitaus häufiger, gepaart mit riskantem, irrationalem Verhalten. Folglich missverstehen Betroffene, Angehörige, aber auch Therapeuten die männliche Depression leicht als generelle Unruhe, und die wahre Störung bleibt unerkannt. Möglicherweise suchen depressive Männer aus diesem Grund auch seltener Hilfe und nehmen sich eher das Leben.

Biologie oder soziale Normen?

In der Frage, worauf solche Differenzen beruhen, sind sich Experten uneins. Manchen zufolge laufen bei einer Depression im Gehirn beider Geschlechter die gleichen Prozesse ab, nur die sozialen Normen würden es Männern eher verbieten, ihre Trauer zu zeigen. »Dann heißt es ›mir ist alles zu viel‹ oder ›meine Partnerin versteht mich nicht‹ statt ›ich bin verzweifelt‹«, sagt der Psychologe Sam Cochran, klinischer Direktor an der University of Iowa in Iowa City. Allerdings mehren sich heute die Belege dafür, dass Männer und Frauen von Natur aus unterschiedlich stark zu Depressionen neigen und diese verschieden erleben.

Die Sexualhormone legen längst nicht nur den Grundstein für das biologische Geschlecht; schon im Mutterleib und bis weit über die Pu-

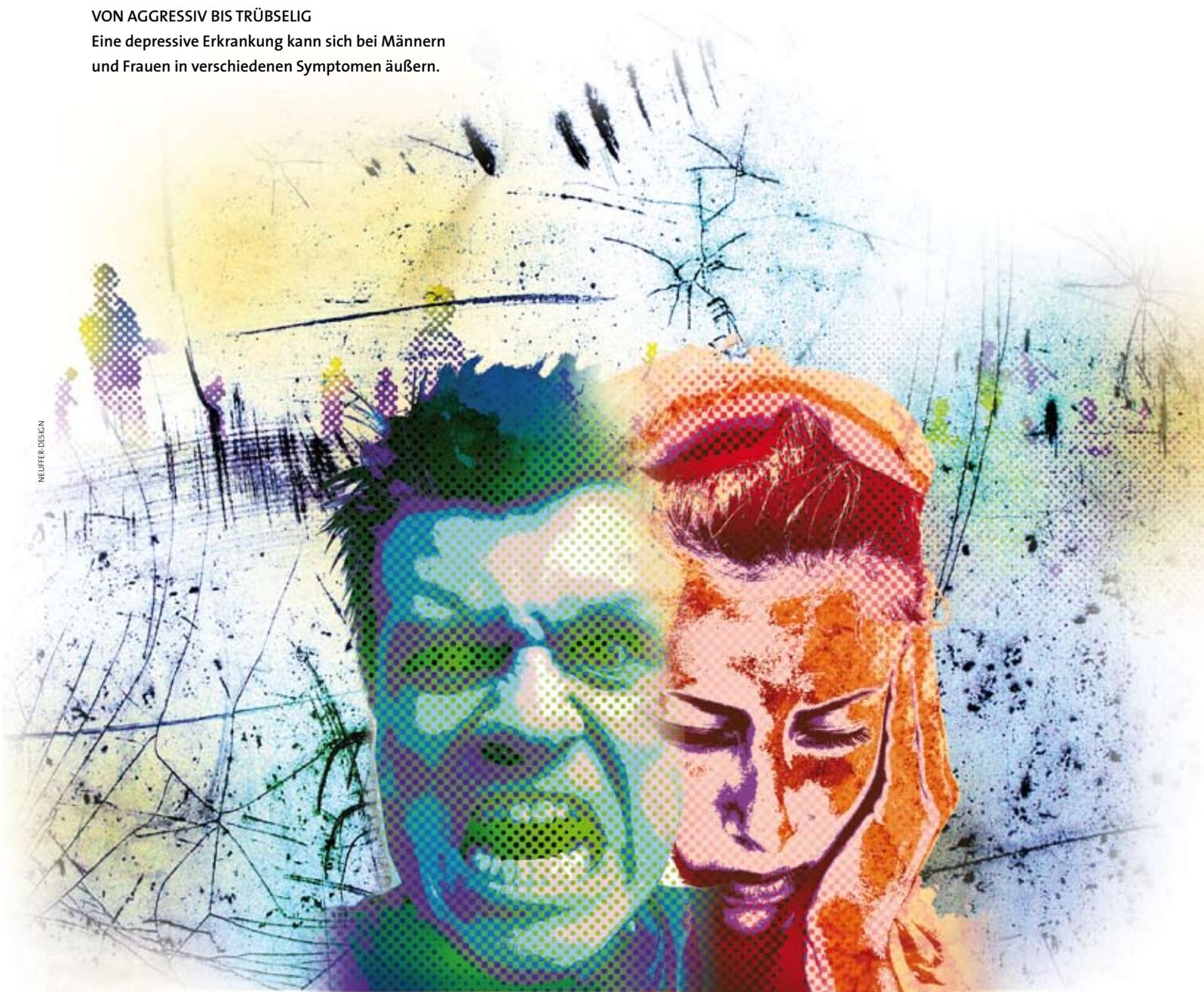
MEHR ZUM TITELTHEMA

> **Die Macht der Hormone**
Kognitive Unterschiede zwischen den Geschlechtern (S. 14)
> **Schön ist relativ**
Ästhetische Vorlieben bei ihm und ihr (S. 26)

VON AGGRESSIV BIS TRÜBSELIG

Eine depressive Erkrankung kann sich bei Männern und Frauen in verschiedenen Symptomen äußern.

NEUFER-DESIGN



AUF EINEN BLICK

Tonarten des Blues

1 Depressive Frauen sind traurig und niedergeschlagen – unter Männern führt das Leiden dagegen oft zu Reizbarkeit oder Wutausbrüchen.

2 Die Geschlechter sprechen auch verschieden auf Antidepressiva an.

3 Verantwortlich dafür sind vor allem Sexualhormone, die die Transmitterwirkung im Gehirn beeinflussen.

bertät hinaus spielen sie auch für die Hirnentwicklung und für den Gefühlshaushalt des Menschen eine wichtige Rolle (siehe Artikel ab S. 14).

Testosteron aus den Hoden und die Östrogene der Eierstöcke dominieren den Hormonmix im Blut von Männern beziehungsweise Frauen; die Geschlechtsorgane und Nebennieren bilden aber auch die typischen Sexualhormone des jeweils anderen Geschlechts, jedoch in geringeren Mengen. So reguliert Testosteron bei Frauen die Menstruation und erhält Knochendichte, Muskelmasse und Libido; und Östrogene unterstützen bei Männern etwa den Flüssigkeitshaushalt.

Die Produktion von Sexualhormonen kann nicht nur tage- oder stundenweise variieren, sie verändert sich in typischer Weise auch über die Lebensspanne hinweg. Die Spitze liegt grob gesagt in der Kindheit und Vorpubertät; ab 18 Jahren bis etwa Mitte 50 geht der Spiegel dann stetig zurück. Frauen zeigen mit Beginn der Menopause einen rasanten Abfall der Östrogenproduktion; bei älteren Männern geht die »Andropause« mit einem weniger dramatischen, aber doch deutlichen Testosteronschwund einher.

Die biochemischen Wirkungen der Sexualhormone erstrecken sich auch auf die Hirnphysiologie (siehe G&G 9/2009, S. 60). Nach Ergebnissen aus Tierversuchen beeinflusst Testoste-

ron unter anderem die Hirngröße, indem es die Produktion des Wachstumsfaktors BDNF (von englisch *Brain-Derived Neurotrophic Factor*) anregt. So reift das männliche Gehirn zwar im Schnitt langsamer, wird aber größer als das weibliche. Zudem sind wechselnde Hormonspiegel eng mit Stimmungsschwankungen verknüpft. Testosteron und Östrogen modulieren die Effekte wichtiger Botenstoffe vor allem im Hypothalamus und in der Amygdala, die beide an emotionalen Reaktionen beteiligt sind.

Gefährdete Jungen

Forscher am Albert Einstein College of Medicine in New York konnten 2001 zeigen, dass Testosteron und Östrogen gegensätzliche Wirkung auf den Neurotransmitter Gamma-Aminobuttersäure (GABA) ausüben: Testosteron stimuliert seine Ausschüttung an den Nervenzellen, Östrogen vermindert sie. In der Kindheit kann dies vor allem beim männlichen Geschlecht negative Folgen haben.

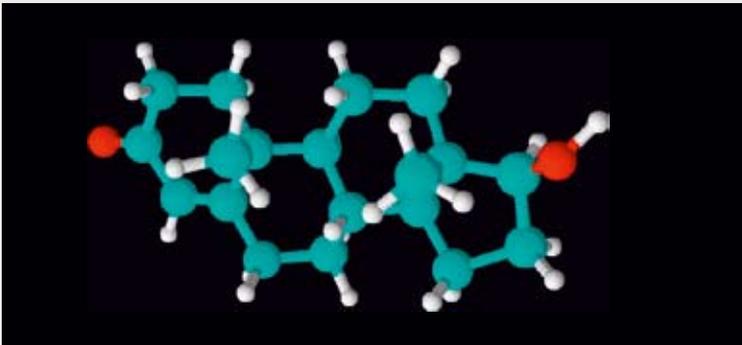
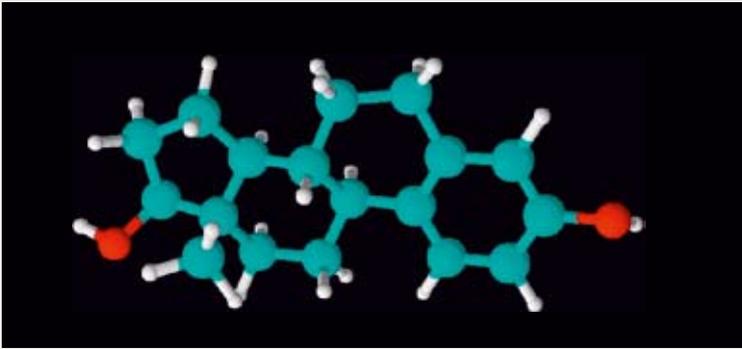
Wenn die Neurone von Babys und Kleinkindern testosteronbedingt zu viel GABA freisetzen, neigen die Kleinen vermehrt zu Krampfanfällen; die GABA-dämpfende Rolle des Östrogens schützt Mädchen umgekehrt davor. Jungen sind deshalb fast doppelt so anfällig für Fieberkrämpfe.

Antidepressiva – die Wahl des passenden Wirkstoffs

Depressionen lassen sich mit Hilfe verschiedener Substanzen behandeln. Monoaminoxidasehemmer waren die ersten der heute noch gebräuchlichen Medikamente. Sie hemmen ein Enzym, das verschiedene Hirnbotsstoffe aus der Gruppe der Monoamine abbaut, darunter Serotonin, Dopamin und Noradrenalin, so dass diese länger auf die Rezeptoren an den Neuronen wirken können.

Wichtiger sind heute aber andere Medikamentengruppen: Trizyklische Antidepressiva sorgen dafür, dass die Botenstoffe Serotonin und Noradrenalin nach ihrer Freisetzung länger an ihrem Wirkort bleiben und von den Nervenzellen nicht wieder aufgenommen werden. Dasselbe gilt für die weniger bekannten Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI). Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) wirken auf dieselbe Weise, allerdings »selektiv« für den Neurotransmitter Serotonin; selektive Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (etwa Reboxetin) verstärken hingegen die Wirkung des Botenstoffs Noradrenalin.

Bislang können Mediziner nicht vorhersehen, welches Präparat bei welchem Patienten die gewünschte Wirkung bringt, doch eine Reihe von Forschergruppen sucht nach Anhaltspunkten für solche Prognosen – per Genanalyse. Psychiater richten sich in der Wahl des Medikaments heute meist nach den vorherrschenden Symptomen: Bei Antriebsstörung raten sie eher zu stimulierenden Präparaten, etwa dem SSRI Sertralin (Handelsname Zoloft). Bei Patienten, die vor allem unter Unruhe sowie Schlafstörungen leiden, stehen folglich eher beruhigende Mittel wie Mirtazapin (Handelsname Remergil) auf dem Rezeptblock. Auch das Risiko von Nebenwirkungen wie Gewichtszunahme oder Verlust der Libido müssen Mediziner berücksichtigen.



Chemie der Geschlechter

In diesen Modellen der Molekülstruktur von Östrogen (oben) und Testosteron stellen die türkisfarbenen Atome Kohlenstoff dar, die weißen Wasserstoff und die roten Sauerstoff. Ihrem Aufbau nach sind die beiden wichtigsten Sexualhormone gar nicht so verschieden. Doch selbst kleine chemische Abweichungen haben im Organismus mitunter große Wirkung.

In einigen Hirnarealen gibt es spezielle Rezeptoren für Östrogen und für Testosteron, beispielsweise im Hypothalamus und in der Amygdala – zwei Regionen, welche unter anderem Gefühle, Schlaf und Appetit regulieren. Außerdem steigert Östrogen offenbar die Sensibilität für das Stresshormon Cortisol. Dies trägt möglicherweise dazu bei, dass Frauen häufiger an Depressionen erkranken als Männer.

Der Neuropsychologe Simon Baron-Cohen, Direktor des Autism Research Center an der University of Cambridge (England), nennt einen weiteren Risikofaktor: Zu viel Testosteron in den ersten Lebensmonaten erhöhe für den männlichen Nachwuchs die Gefahr, an Autismus zu erkranken (siehe G&G 10/2008, S. 72). Andere Forscher glauben allerdings, dass Testosteron hier nur indirekt beteiligt ist. Das Sexualhormon lasse männliche Föten demnach sensibler auf Umweltfaktoren wie etwa Sauerstoffmangel reagieren, was wiederum auf anderen Wegen Gehirn und Psyche in Mitleidenschaft zieht.

In der Kindheit tragen Jungen ein höheres Risiko für Depressionen als Mädchen, erst ab der Pubertät schwingt das Pendel zur anderen Seite: Nun sind Mädchen etwa um ein Drittel anfälliger als Jungen. Viele Forscher glauben, dass der steigende Östrogenlevel bei weiblichen Heranwachsenden die Sensibilität für das Stresshormon Cortisol verstärkt und die Verfügbarkeit des Botenstoffs Serotonin verringert. Dies kann vermehrte Müdigkeit, Angstzustände und andere depressive Symptome hervorrufen.

Hat Testosteron dagegen vielleicht sogar eine Schutzwirkung? Um diese Hypothese zu prüfen, verabreichten die Medizinerin Tracy Bale und ihre Kollegen von der University of

Pennsylvania in Philadelphia Mäuseweibchen entweder kurz nach der Geburt oder einige Wochen später Testosteron. Dann testeten die Forscher, wie lange die Tiere unbeweglich verharrten, nachdem sie mehrere Minuten lang am Schwanz aufgehängt worden waren. Mäuse fallen nach dieser Prozedur in eine Starre, die als Pendant zu Depressionssymptomen beim Menschen gilt.

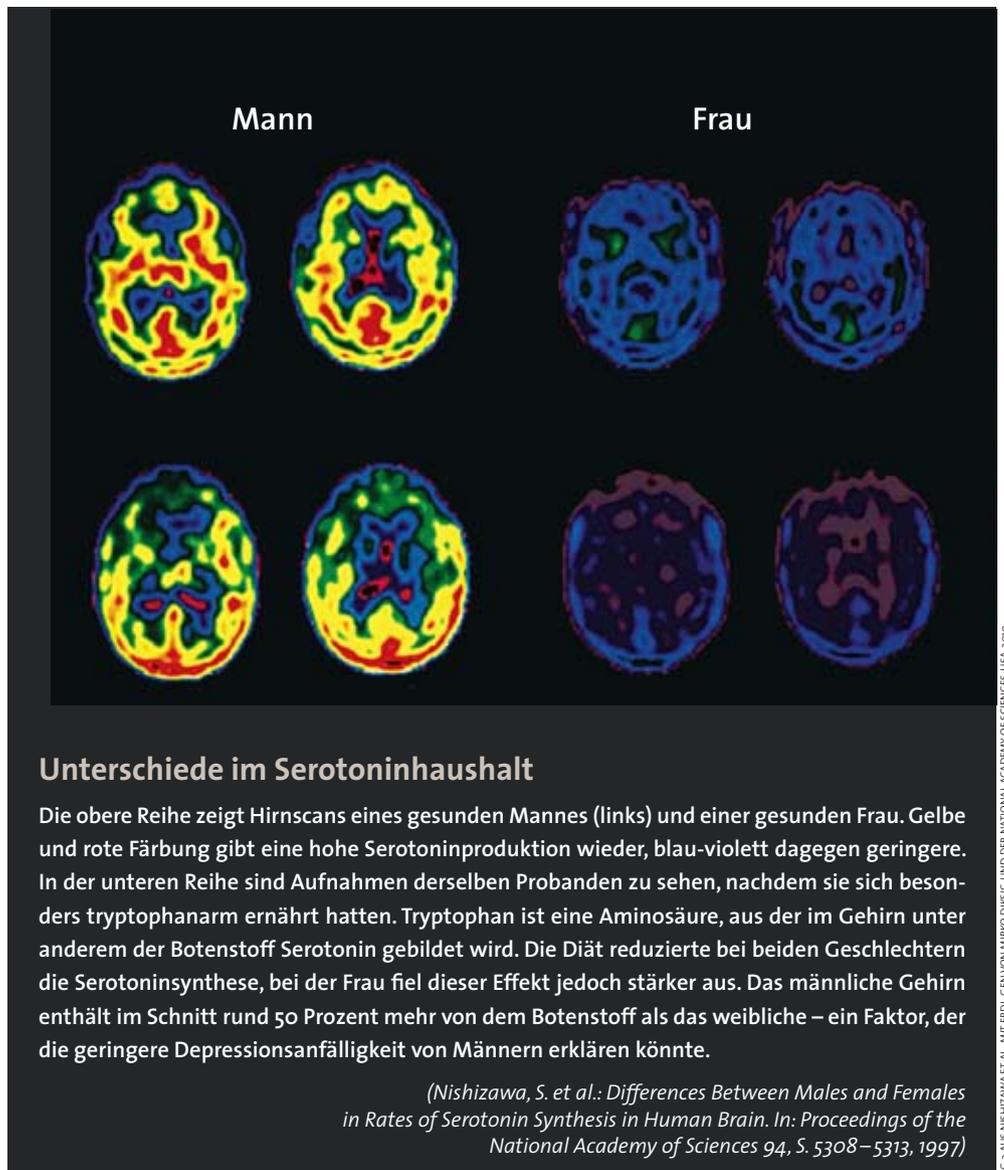
Wie das Team um Bale 2008 meldete, reduzierte die Hormongabe dieses Verhalten der Tiere tatsächlich – allerdings nur, wenn man ihnen das Testosteron während der Mäusepubertät, nicht aber direkt nach der Geburt verabreicht hatte. Offenbar spielt also nicht nur die Art der Hormone, sondern auch der Zeitpunkt eine Rolle, zu dem der Körper sie produziert.

Warum sich Depressionen beim Menschen so verschieden äußern können, erscheint ungleich schwieriger zu beantworten, da sich der Einfluss der Biologie von dem der Gesellschaft und Kultur kaum trennen lässt. Die psychiatrische Diagnostik ist jedenfalls weitgehend auf die weibliche Symptomatik ausgerichtet; die für erkrankte Männer typischen Gefühle wie Zorn und Unruhe passen nicht in das traditionelle Bild der Krankheit. Die von schwedischen Psychiatern vor rund zehn Jahren entwickelte

KURZ ERKLÄRT

Unter **Geschlecht** versteht man die Gesamtheit der biologischen Kennzeichen, die Männer und Frauen unterscheiden. **Gender** umfasst zudem Einflüsse der Kultur, Gesellschaft und Erziehung.

Unter Depressionsforschern setzt sich zunehmend die Erkenntnis durch, dass das Mann- oder Frausein sämtliche Aspekte der Erkrankung beeinflusst



**AKTUELLE BÜCHER
ZUM TITELTHEMA**

Brizendine, L.: Das männliche Gehirn. Warum Männer anders sind als Frauen. Hoffmann & Campe, Hamburg 2010

Eliot, L.: Wie verschieden sind sie? Die Gehirnentwicklung bei Mädchen und Jungen. Berlin Verlag, Berlin 2010
Siehe Rezensionen auf S. 82 und 83 in diesem Heft

»Gotland Male Depression Scale« kann dabei helfen, den Betroffenen, ihren Angehörigen wie auch behandelnden Ärzten das Problem bewusst zu machen: Der Fragebogentest fragt nach typisch männlichen Symptomen einer Depression wie Reizbarkeit, Unruhe, Frustration oder Aggressivität.

Wie für die Diagnose ist es aber auch bei der Therapie wichtig, Besonderheiten der Geschlechter zu berücksichtigen. Wirksamkeitsbelege für Antidepressiva stützten sich bislang zwar vornehmlich auf Studien an männlichen Probanden, da die Hormonschwankungen im Menstruationszyklus die Ergebnisse verzerren können. Dennoch gingen Ärzte lange Zeit bedenkenlos davon aus, die Medikamente würden bei beiden Geschlechtern gleichermaßen wir-

ken. Im Jahr 2000 bewies dann die Psychiaterin Susan Kornstein von der Virginia Commonwealth University in Richmond mit einer Studie, dass Männer schlechter auf SSRI ansprechen als Frauen!

Diese verbreiteten Antidepressiva scheinen unter Einfluss von Östrogenen besser zu wirken. So ergab eine Studie der Pharmakologin Stacy Sell und Kollegen von der University of Texas in Galveston, dass der Wirkstoff Sertralin (Handelsname Zoloft) bei weiblichen Ratten, die kein Östrogen produzierten, depressionsähnliche Symptome nicht minderte; hingegen besserten sie sich, wenn das Medikament zusammen mit Östrogenen verabreicht worden war.

Kornstein stellte 2009 sogar fest, dass depressive Patientinnen nach einer SSRI-Therapie

um ein Drittel häufiger genasen – obwohl ihre Depression zuvor im Schnitt sogar schwerer war als die der untersuchten Männer. Dafür wirken bei Männern offenbar andere Antidepressiva besser, darunter die Wirkstoffe Imipramin (Handelsname Tofranil) und Bupropion (Wellbutrin), die am Neurotransmitterhaushalt von Dopamin beziehungsweise Noradrenalin ansetzen.

Spezielle Antidepressiva für Männer und Frauen

Das legt den Schluss nahe, dass Depressionen bei Männern weniger mit Serotoninmangel zu tun haben. Forscher des National Institute of Mental Health in Bethesda (US-Bundesstaat Maryland) und der Yale University in New Haven (Connecticut) konnten diese Vermutung untermauern: Sie verglichen männliche und weibliche Probanden, die schon einmal Antidepressiva eingenommen, sie aber später wieder abgesetzt hatten.

Per Positronenemissionstomografie (PET) erfassten die Forscher bei ihnen sowie bei noch nie erkrankten Kontrollpersonen die Aktivität des Serotonintransporterproteins, welches durch SSRI gehemmt wird. Während der Messwert bei den ehemals depressiven Frauen bis zu 22 Prozent niedriger lag als bei gesunden Vergleichsprobantinnen, fand sich unter den männlichen Teilnehmern kein Unterschied zwischen Expatienten und Kontrollpersonen.

Möglicherweise erklärt dies auch, warum Frauen in verschiedenen Lebensphasen unterschiedlich auf Antidepressiva reagieren: Nach der Menopause sprechen sie häufig schlechter auf SSRI an als zuvor, so Kornstein. Ähnlich wie Männer erzielten ältere Frauen bessere Ergebnisse mit Antidepressiva, die die Botenstoffe Noradrenalin oder Dopamin beeinflussen. Dies stimmt mit Daten aus Tierversuchen überein, wonach Serotonin-Wiederaufnahmehemmer am besten im Zusammenspiel mit Östrogen wirken.

Die so genannte Gendermedizin steht immer noch am Anfang. Um Unterschiede zwischen Männern und Frauen besser als bislang berücksichtigen zu können, wollen Wissenschaftler noch mehr Befunde sammeln und kontrollierte Wirksamkeitsstudien an größeren Patientengruppen durchführen. Dies könnte auch an Depression Erkrankten zu einer Behandlung verhelfen, die auf die Chemie ihres Körpers abgestimmt ist. ~

Erica Westley ist freie Wissenschaftsjournalistin in New York.

www.gehirn-und-geist.de

QUELLEN

Goel, N., Bale, T.L.: Examining the Intersection of Sex and Stress in Modelling Neuropsychiatric Disorders. In: Journal of Neuroendocrinology 21, S. 415–420, 2009

Goldstein, J.M. et al.: Sex Differences in Stress Response Circuitry Activation Dependent on Female Hormonal Cycle. In: The Journal of Neuroscience 30, S. 431–438, 2010

Kornstein, S.G. et al.: Gender Differences in Treatment Response to Sertraline Versus Imipramine in Chronic Depression. In: American Journal of Psychiatry 157, S. 1445–1452, 2000

Sell, S.L. et al.: Estradiol-Sertraline Synergy in Ovariectomized Rats. In: Psychoneuroendocrinology 33, S. 1051–1060, 2008

Young, E.A., Becker, J.B.: Perspective: Sex Matters: Gonadal Steroids and the Brain. In: Neuropsychopharmacology 34, S. 537–538, 2009

WEBLINKS

www.kompetenznetz-depression.de

Das Kompetenznetz Depression bietet Informationen für Experten und Betroffene sowie Tipps für Angehörige.

www.depression-versorgungsleitlinien.de

Therapieleitlinien der Bundesärztekammer

www.gehirn-und-geist.de/depression

Frei zugängliche G&G-Artikel zum Thema

Die psychiatrische Diagnostik ist weitgehend auf die weibliche Symptomatik ausgerichtet; die für erkrankte Männer typischen Gefühle wie Zorn und Unruhe passen nicht in das traditionelle Bild der Krankheit

ANZEIGE



Achtsamkeit – Schlüssel zum Unbewussten

Seit über 30 Jahren integriert die HAKOMI Methode die aus den buddhistischen Traditionen entnommene Praxis der Achtsamkeit in den tiefenpsychologischen Prozess.

3-jährige HAKOMI Fortbildung

Einführungsworkshops in die HAKOMI Methode (Processings)

Praxisnahe, körperorientierte Weiterbildungsangebote

Fortbildung und Selbsterfahrung für Menschen in therapeutischen Berufsfeldern – vielfach kammerzertifiziert

Ausführliches Informationsmaterial erhalten Sie vom:
HAKOMI INSTITUTE of Europe e.V.,
Weißgerbergasse 2a, 90403 Nürnberg,
Telefon: 0049-(0)-911/30 700 71,
info@hakomi.de www.hakomi.de

Processing Orte: Berlin · Bochum · Bonn · Dresden · Essen · Freiburg
Halle · Hamburg · Heidelberg · Heigerding · Köln · Leipzig
Locarno · München · Nürnberg · Potsdam · Rheinfelden · Wien · Zist