

# Aktuelle Entwicklungen in der Depressionsforschung

Die Vielfalt der klinischen Ausprägung einer Depression macht die Suche nach ihren Ursachen besonders herausfordernd. Eine präzisere Charakterisierung klinischer Endophänotypen könnte neue Erkenntnisse liefern und die Ursachensuche erleichtern. Gleichzeitig wächst das Angebot an nicht-medikamentösen Behandlungsoptionen. Dieser Artikel gibt einen Überblick jüngster Forschungsergebnisse zur Entstehung und Behandlung der Erkrankung.

von Jessica Peter

## Einführung

Laut Schätzungen der Weltgesundheitsorganisation leiden etwa 5% aller Erwachsenen, die jünger als 60 Jahre alt sind, sowie etwa 5,7% aller Erwachsenen, die älter als 60 Jahre sind, an Depression (Englisch: depressive disorder) (1). Eine Befragung zur Selbstwahrnehmung der Gesundheit hat gezeigt, dass auch in der Schweiz etwa 8% der erwachsenen

Männer und 12% der erwachsenen Frauen unter mittelgradigen bis schweren depressiven

Symptomen leiden (Altersbereich der befragten Personen: 15–75 Jahre) (2). Die Erkrankung stellt eine erhebliche Belastung für die Betroffenen, deren soziales Umfeld sowie das Gesundheitssystem dar. Jedoch ist nicht jede gedrückte Stimmung eine Depression und damit behandlungsbedürftig. Um die Erkrankung von normalen Stimmungstiefs abzugrenzen und somit eine behandlungsbedürftige Störung diagnostizieren zu können,



Prof. Dr. Jessica Peter  
(Foto: zVg)

müssen bestimmte Kriterien erfüllt sein. Leitsymptome einer depressiven Episode sind gedrückte Stimmung, Freudlosigkeit, Beeinträchtigung des Selbstwerts, der körperlichen Befindlichkeit und des Schlafs. Abhängig von Anzahl und Schwere der Symptome ist eine depressive Episode leicht, mittelgradig oder schwer (3). Die genauen Ursachen einer Depression sind unklar und die Suche danach wird erschwert durch die Heterogenität der klinischen Ausprägung. Insofern besteht die Möglichkeit, dass klinisch verwandte depressive Syndrome ätiologisch verschieden sind. Die Forschung ist daher auf der Suche nach einer besseren Charakterisierung von klinischen Endophänotypen. Die rasante Entwicklung genetischer Untersuchungsmethoden erlaubt eine umfassende Charakterisierung des Genoms. Dies kann neue Erkenntnisse zu genetischen Ursachen zu Tage fördern, gerade wenn eine Assoziation mit gut charakterisierten klinischen Endophänotypen möglich ist. Mit Antidepressiva und/oder Psychotherapie kann vielen Patienten geholfen werden. Trotz etablierter Behandlungsansätze sprechen viele Patientinnen und Patien-

ten nicht oder nur unzureichend auf medikamentöse bzw. nicht medikamentöse Therapien an (4–6). Das Spektrum nicht medikamentöser Interventionen ist jedoch breiter geworden. Um neue Erklärungsansätze für die Entstehung der Erkrankung aber auch ihrer Behandlung aufzuzeigen, werden in diesem Artikel Forschungsergebnisse der letzten Jahre zusammengefasst.

## Neue Theorien zur Krankheitsentstehung

Die genauen neurobiologischen Prozesse, die zu einer Depression führen, sind noch nicht eindeutig verstanden. Gut belegt ist, dass eine genetische Veranlagung zur Krankheitsentstehung beitragen oder die Vulnerabilität gegenüber psychosozialen Belastungen erhöhen kann (7). Eine solche Veranlagung muss nicht in einer krankheitsverursachenden Mutation liegen. So wie verschiedene körperliche Merkmale wie Grösse oder Haarfarbe Ausdruck einer genetischen Varianz sind, können auch die Veranlagungen insbesondere für komplexe Krankheiten hierdurch begünstigt werden. Unter genetischer Varianz versteht man Veränderungen der Nukleotidsequenzen, die per se nicht krankheitsverursachend sind. Ihre Expression kann aber verschiedene biologische Vorgänge beeinflussen. Die bislang umfangreichste Studie zu diesem Thema hat kürzlich mit Hilfe einer genomweiten Assoziationsstudie (Englisch: genome wide association study, GWAS) etwa 300 bisher unbekannte genetische Variationen in Zusammenhang mit dem Auftreten einer Depression gebracht (8). Dabei wurden Daten von über 650 000 depressiven Patienten sowie mehr als 4 000 000 gesunden Kontrollpersonen eingeschlossen. Bei ca. der Hälfte der Patienten beruhte die Diagnose auf Fragebögen oder einer Selbsteinschätzung, bei der anderen Hälfte auf klinischen Interviews oder auf elektronischen Gesundheitsakten. Genetische Varianten (sogenannte Einzelnukleotid-Polymorphismen, d.h. «Buchstabenwechsel» im Genom), die kausal mit Depressionen in Verbindung gebracht wurden, lagen z.B. auf den Genen *IRF4* (kodiert für einen Transkriptionsfaktor, der eine wichtige Rolle in der Regulation von Immunantworten spielt) und *FURIN* (kodiert für ein Enzym, welches Vorstufen von Proteinen in ihre aktive Form überführt). Zudem wurden Gruppen von Einzelnukleotid-Polymorphismen (Englisch: single

nucleotide polymorphisms, SNP) mit der Erkrankung in Zusammenhang gebracht. Eine dieser Gruppen lag auf dem Gen *CYP7B1*, das für Enzyme kodiert, die an Steroidstoffwechselprozessen beteiligt sind. Dieses Gen scheint bei depressiven Patienten weniger stark im dorsolateralen präfrontalen Kortex exprimiert zu werden. Was diese Befunde für die Krankheitsentstehung bzw. deren Verlauf genau bedeuten, ist noch unklar. Hier bedarf es nachfolgender Untersuchungen zu den biologischen Effekten der gefundenen Varianten. Mittels «Drug Targetor»-Analyse wurden jedoch mögliche Ansatzpunkte für medikamentöse Therapien diskutiert. Drug Targetor (<https://drugtargetor.com/>) ist eine Online-Plattform, mit der man für bestimmte Erkrankungen ein Netzwerk von Verbindungen zwischen Genen, Medikamenten und deren Zielen im Körper erstellen kann. Dieses Netzwerk zeigt, welche Medikamente mit welchen Genen oder Protein-Zielstrukturen interagieren. Allerdings lässt sich mit einer «Drug Targetor»-Analyse nur feststellen, ob ein Medikament mit bestimmten Genen in Zusammenhang steht, nicht jedoch, ob es Symptome verbessert oder verschlechtert. Dennoch wurde von den Autoren diskutiert, ob z.B. Pregabalin (wirksam bei neuropathischen Schmerzen oder generalisierter Angststörung) oder Modafinil (wirksam bei Narkolepsie) möglicherweise für die Behandlung von Depressionen in Betracht gezogen werden könnte.

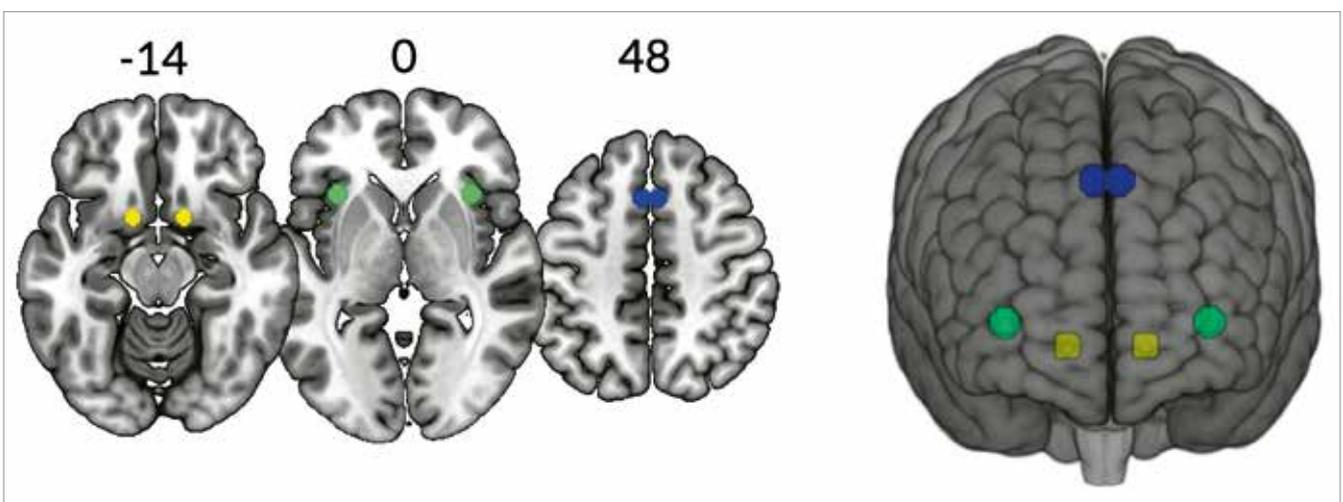
Neben genetischen Variationen wurde in den letzten Jahren vermehrt funktionelle Magnetresonanztomografie verwendet, um besser zu verstehen, welche neuronalen Veränderungen an der Entstehung von Depressionen beteiligt sind. Das Saliensnetzwerk war bei Personen mit Depression (basierend auf DSM-IV-Kriterien und bestätigt durch ein klinisches Interview, durchgeführt von geschulten Klinikern) im Vergleich zu gesunden Personen deutlich vergrößert (9). Das Saliensnetzwerk ist ein funktionelles Netzwerk, das dabei hilft, bedeutsame Reize in der Umwelt oder dem eigenen Körper zu erkennen, um schnell darauf reagieren zu können, d.h. das Gehirn auf Relevantes auszurichten. Die zentralen Knotenpunkte (sogenannte «hubs») des Netzwerks sind die anteriore

Insel, der dorsale anteriore cinguläre Cortex und das ventrale Striatum (Abbildung 1). Weitere Knotenpunkte (sogenannte «nodes») sind die Amygdala, der Hypothalamus, der Thalamus und bestimmte Hirnstammkerne (10).

Eine Vergrößerung des Saliensnetzwerks bei depressiven Patienten wurde in der genannten Studie in verschiedenen, unabhängigen Kohorten repliziert. Zusätzlich wurde bei Jugendlichen im Alter von 10–12 Jahren gezeigt, dass das Saliensnetzwerk bereits vor der Entwicklung klinischer Symptome eine deutlich größere Fläche einnahm als bei Jugendlichen, die später keine Symptome entwickelten. Die Vergrößerung bzw. Ausbreitung des Saliensnetzwerks geschah dabei hauptsächlich durch «Verdrängung» anderer, benachbarter Netzwerke. Die verdrängten Areale waren bei depressiven Patienten funktionell deutlich stärker mit dem Saliensnetzwerk verbunden als mit dem Netzwerk, das bei gesunden Personen vorhanden war. Zusammengefasst zeigen diese Ergebnisse, dass das Saliensnetzwerk bei Personen mit Depression vergrößert zu sein scheint und diese Vergrößerung bereits früh im Leben entsteht. Welche Auswirkungen diese Veränderung auf depressive Patienten hat (z.B. kognitiv gesehen) und ob man die Vergrößerung modulieren oder für sie kompensieren kann, ist aktuell noch nicht klar.

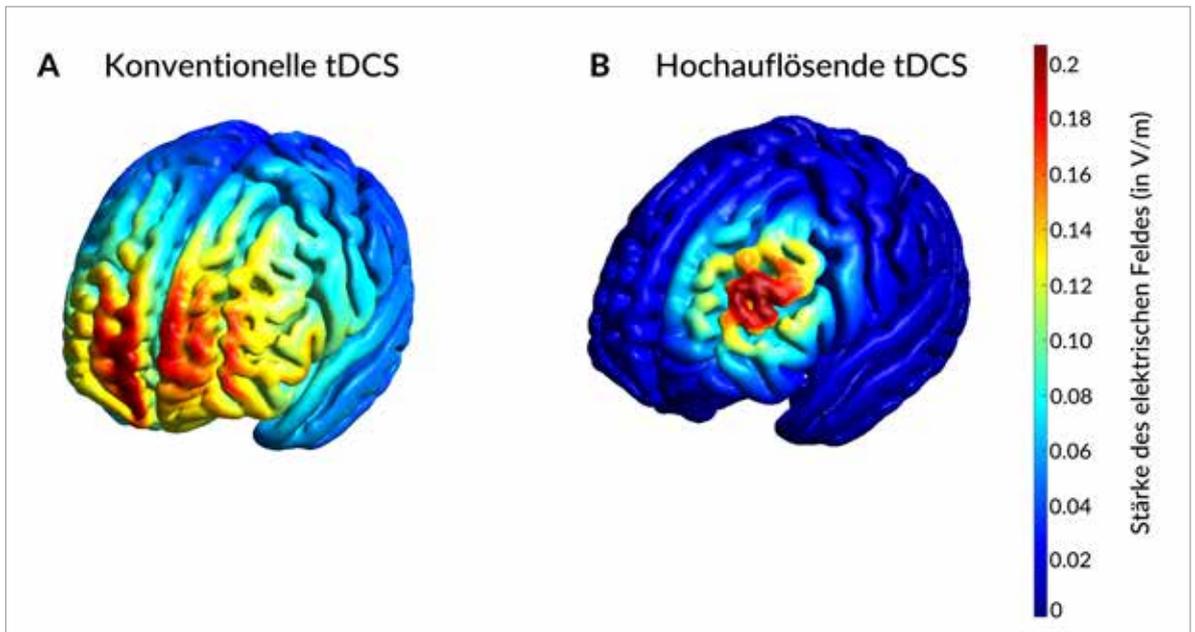
### Neues aus der Forschung zu Endophänotypen der Depression

Es gibt Versuche, Depressionen nach zugrundeliegenden biologischen Mechanismen zu klassifizieren, d.h. biologische Subtypen zu finden. So wurden kürzlich sechs solche Subtypen, sogenannte «Biotypen», benannt und für drei dieser Subtypen auf sie zugeschnittene Behandlungen vorgeschlagen (11). Auch hier kam funktionelle Magnetresonanztomografie zum Einsatz. Die Gehirne der Teilnehmenden wurden sowohl in Ruhe als auch während verschiedener Aufgaben im Scanner untersucht. Mit Hilfe einer Clusteranalyse wurden die Hirndaten gruppiert und sechs unterschiedliche Aktivitätsmuster identifiziert. Ein Teil der Patienten wurde zudem zufällig einer



**Abbildung 1: Hauptknotenpunkte des Saliensnetzwerks.** Die zentralen Knotenpunkte des Netzwerks umfassen das ventrale Striatum (gelb), die anteriore Insel (grün) und das dorsale anteriore Cingulum (blau).

Bildquelle: © J. Peter



**Abbildung 2: Simulation des elektrischen Feldes bei (A) konventioneller tDCS und (B) hochauflösender tDCS.** Für beide wurde die Anode auf F3 (dorsolateraler Präfrontalkortex) gelegt. Die Kathode lag bei konventioneller tDCS auf FP2 (supraorbital) und bei hochauflösender tDCS ringförmig um F3 (d.h. auf FC13, F1, F5 und AF3).

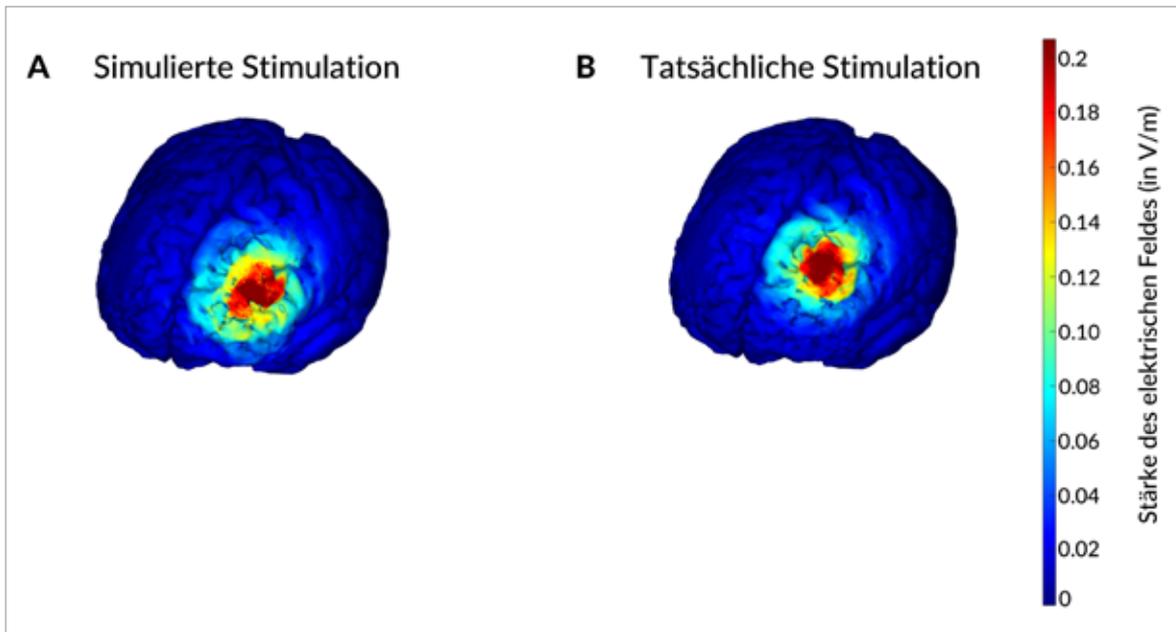
von drei Behandlungen zugewiesen: entweder einem von drei gängigen Antidepressiva (Escitalopram, Sertralin oder Venlafaxin) oder einer Verhaltensintervention (bestehend aus Aktivierung, Gewichtsreduktion und Problemlösetraining). Dabei ergaben sich Unterschiede in der Wirksamkeit der Behandlung: Patienten des Subtyps, der durch Überaktivität im sogenannten «Kontrollnetzwerk» gekennzeichnet war, zeigten die beste Ansprechrate auf das Antidepressivum Venlafaxin (64% Response, 40% Remission). Patienten des Subtyps, der durch übermäßige Konnektivität in bestimmten Netzwerken (z.B. dem Salienz-Netzwerk) in Ruhe charakterisiert war, sprachen besonders gut auf die Verhaltensintervention an (42% Response, 25% Remission). Ein dritter Subtyp, dessen Gehirne in Ruhe eine verringerte Konnektivität im «Aufmerksamkeitsnetzwerk» zeigte, sprach dagegen weniger gut auf die Verhaltensintervention an (26% Response, 22% Remission). Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass eine biologiebasierte Auswahl der Therapieform bei Depression künftig möglich sein könnte. Die genaue Umsetzung in die klinische Praxis ist jedoch unklar, da zumindest aktuell bei Verdacht auf Depression standardmässig keine Magnetresonanztomografie durchgeführt wird (12). Somit bleibt die Charakterisierung von unterschiedlichen Biotypen zumindest momentan eher der Forschung vorbehalten.

#### **Neues aus der nicht-medikamentösen Behandlung von Depression**

Neben klassischen Antidepressiva oder reiner Psychotherapie schliessen neuere Behandlungsansätze unter anderem digitale Interventionen (z.B. internetbasierte Psychotherapie), Psychedelika und bestimmte Hirnstimulationsverfahren ein. Zu den Hirnstimulationsverfahren gehören neben neueren

nicht-invasiven Verfahren, wie transkranielle Verfahren (repetitive transkranielle Magnetstimulation, transkranielle Gleichstromstimulation) auch konvulsive Verfahren (Elektrokonvulsionstherapie, Magnetkonvulsionstherapie), und invasive Verfahren (tiefe Hirnstimulation, Vagusnervstimulation). Ihre Anwendung beruht zumindest teilweise auf pathophysiologischen Kenntnissen der Erkrankung und zielt unter anderem auf die Normalisierung von Dysregulationen im Bereich des präfrontalen Kortex ab.

In diesem Artikel soll vor allem auf die transkranielle Gleichstromstimulation (Englisch: transcranial direct current stimulation, tDCS) eingegangen werden. Bei der transkraniellen Gleichstromstimulation werden auf der Kopfhaut Elektroden angebracht, durch die ein schwacher, meist wenig spürbarer, Gleichstrom appliziert wird. Bei der konventionellen Gleichstromstimulation wird die Anode meist über dem linken dorsolateralen präfrontalen Kortex platziert, die Kathode supraorbital rechts oder über dem rechten dorsolateralen präfrontalen Kortex. Eine Sitzung dauert ca. 20–30 Minuten; häufig werden 10–15 Stimulationen innerhalb von 2–3 Wochen durchgeführt. Das Verfahren ist in verschiedenen Ländern (z.B. Deutschland, Finnland) für die klinische Anwendung zugelassen (12). Einer der Vorteile von Gleichstromstimulation läge in einer einfachen (Selbst)Anwendung zu Hause bzw. einer einfacheren Gruppenanwendung, wenn man sie mit anderen Therapien (z.B. Psychotherapie) kombinieren möchte. Eine kürzliche Metaanalyse von 29 Studien zeigte einen signifikanten, mittelstarken Effekt von tDCS auf die Reduktion depressiver Symptome (13). Interessanterweise zeigte sie jedoch auch, dass keine der eingeschlossenen Studien tatsächlich präzise den linken dorsolateralen präfrontalen Kortex stimuliert hat, obwohl alle diese Region stimulieren wollten. Statt-



Bildquelle: © J. Peter

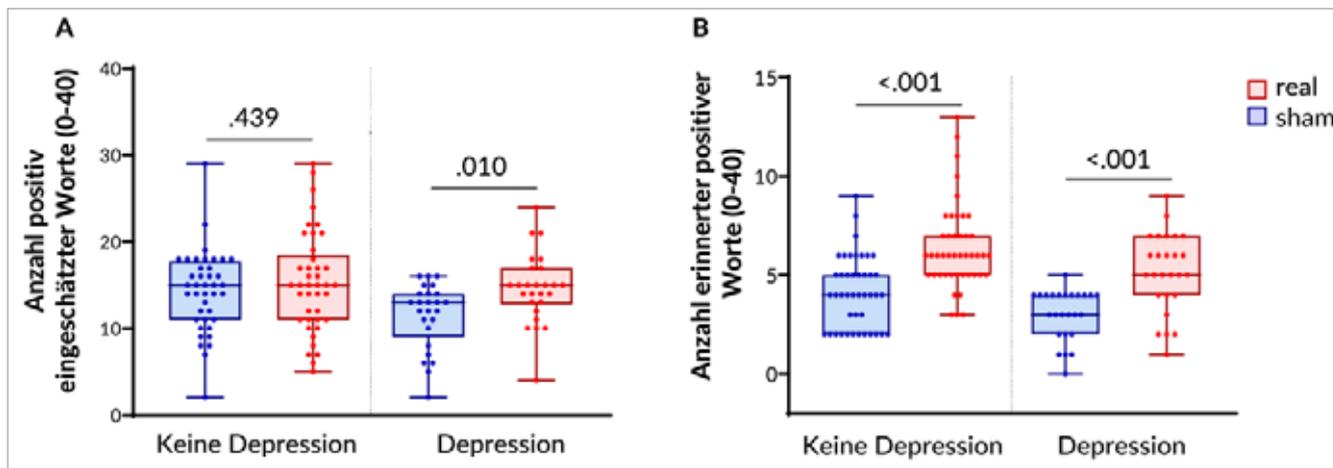
**Abbildung 3: Elektrisches Feld bei (A) optimaler Lage der Elektroden und (B) bei tatsächlicher Lage der Elektroden.** Da Elektrodengel auf MR-Bildern sichtbar ist, lassen sich die Elektroden aus strukturellen MR-Bildern segmentieren, indem man zunächst graue und weiße Substanz, Zerebrospinalflüssigkeit und Weichteile ausschliesst und die übrigen Voxel als Gel identifiziert. Die linke Seite (A) zeigt die optimale Lage der Elektroden und die rechte Seite die tatsächliche Lage (B). Die Abbildung basiert auf strukturellen Daten einer Versuchsperson (weiblich, 23 Jahre).

dessen wurden vor allem die Brodmann-Areale 10 und 11 (d.h. der anteriore präfrontale Kortex bzw. der orbitofrontale Kortex) stimuliert. Das legt nahe, dass positive klinische Effekte womöglich nicht durch die beabsichtigte Region, sondern durch andere Areale oder Netzwerke vermittelt werden. Allerdings muss angemerkt werden, dass in den meisten der eingeschlossenen Studien konventionelle Gleichstromstimulation und nicht hochauflösende Gleichstromstimulation verwendet wurde. Bei konventioneller Gleichstromstimulation werden grössere Elektroden eingesetzt, was zu einer breiter verteilten Stimulation führt, die weniger fokussiert auf einen bestimmten Bereich ist (Abbildung 2). Die hochauflösende Gleichstromstimulation soll dagegen auf einen bestimmten Bereich fokussierter sein. Mit Letzterem liesse sich, zumindest theoretisch, der linke dorsolaterale präfrontale Kortex präziser stimulieren (Abbildung 2).

Dennoch hängt auch bei der hochauflösenden Gleichstromstimulation die Genauigkeit, mit der der dorsolaterale Präfrontalkortex stimuliert werden kann, vom Anbringen der Elektroden ab, d.h. wie nahe man mit den Elektroden der tatsächlichen Lage des dorsolateralen Präfrontalkortex kommt. Es gibt unterschiedliche Möglichkeiten, um dessen Lage «abzuschätzen» (14). Dennoch ist es selbst mit standardisierten Protokollen schwierig, exakt den Bereich zu stimulieren, den man stimulieren möchte (Abbildung 3, eigene Daten).

Bislang wenig untersucht wurde der genaue Wirkmechanismus der Gleichstromstimulation (oder z.B. der Magnetstimulation). Meist wird tDCS wiederholt angewendet und nach einer gewissen Anzahl Sitzungen verbessern sich depressive Symptome (13,15). Psychologische Theorien zur Depression betonen

die Rolle negativer Verzerrungen bei der Informationsverarbeitung für die Aufrechterhaltung der Erkrankung (16). Bei depressiven Patienten zeigten sich Verzerrungen beim Erinnern emotional gefärbter Informationen sowie beim Erkennen und Einordnen emotionaler Reize. Sie neigen zudem dazu, mehrdeutige Informationen als negativ zu interpretieren – ein Muster, das selbst in der Remission bestehen bleibt (17). Diese negativen Wahrnehmungs- und Gedächtnisverzerrungen werden als Schlüsselfaktoren für die Entstehung und Aufrechterhaltung depressiver Erkrankungen angesehen und werden gezielt mit kognitiver Verhaltenstherapie umstrukturiert. Es könnte somit sein, dass durch Gleichstromstimulation (oder anderen Hirnstimulationsverfahren) Veränderungen in der Wahrnehmung von Informationen der klinischen Besserung vorausgehen und/oder diese verursachen. In einer Studie aus der eigenen Arbeitsgruppe untersuchten wir daher sowohl bei gesunden Personen ( $n = 87$ ; Durchschnittsalter 25 Jahre; 42% Frauen) als auch bei depressiven Patienten ( $n = 51$ , Durchschnittsalter 24 Jahre; 52% Frauen) die Verarbeitung von Worten mit positiver Valenz. Die Probanden sollten dabei entscheiden, ob ein bestimmtes Wort bei ihnen Freude auslöst (ja/nein). Der linke dorsolaterale Präfrontalkortex der Probanden wurde dabei entweder mit hochauflösender Gleichstromstimulation (1 mA für 20 Minuten) oder mit Scheinstimulation stimuliert. Es zeigte sich eine Verschiebung hin zu positiveren Wahrnehmung von Worten in der Stimulationsgruppe der depressiven Patienten (Abbildung 3A). Zudem baten wir alle Teilnehmenden, für sie überraschend, nach der Bearbeitung der Aufgabe so viele Worte wie möglich abzurufen. Wir fanden in beiden Stimulationsgruppen eine deutlich



Bildquelle: © J. Peter

**Abbildung 4:** Positiv eingeschätzte Worte sowie frei abgerufene Worte, die zuvor als positiv eingeschätzt wurden. Es wurden gesunde Personen und depressive Patienten eingeschlossen, die entweder eine Scheinstimulation (blau) oder tatsächliche Gleichstromstimulation (rot) erhielten, während sie die Valenz der Worte einschätzten.

verbesserte Erinnerung an zuvor als positiv eingeschätzte Worte (Abbildung 3B) (18).

Auch andere Forschende fanden ähnliche Effekte. Zum Beispiel wurden nach 8 von 20 Sitzungen mit transkranieller Magnetstimulation Gesichter positiver eingeschätzt als vor der Behandlung (19). Je stärker sich depressive Patienten auf positive Gesichter konzentrierten, umso mehr verbesserte sich zudem ihre klinische Symptomatik.

In einer grossangelegten Studie unserer Arbeitsgruppe soll nun untersucht werden, ob negative Verzerrungen bei jüngeren und älteren depressiven Patienten gleichermassen auftreten und ob man sie in beiden Altersgruppen gleichermassen mit Gleichstromstimulation modulieren kann. Während die Probanden stimuliert werden, werden sie zudem in einem

Ultrahochfeldscanner liegen, sodass zeitgleich die Veränderung in der Hirnaktivität oder -konnektivität erhoben werden kann (mehr Informationen zur Studie siehe hier: <https://data.snf.ch/grants/grant/218252>). Sollte der Effekt repliziert werden, könnte Gleichstromstimulation während kognitiver Verhaltenstherapie (genauer gesagt während kognitiver Umstrukturierung) eingesetzt werden, um diesen Prozess zu verstärken. □

Korrespondenzadresse:

**Prof. Dr. Jessica Peter, Dipl.-Psych.**

Universitätsklinik für Alterspsychiatrie und Psychotherapie

Bolligenstrasse 111

3000 Bern 60

Email: [jessica.peter@unibe.ch](mailto:jessica.peter@unibe.ch)

### MERKPUNKTE

- Depression ist eine komplexe Erkrankung mit weiterhin ungeklärter Ursache – trotz neuer wissenschaftlicher Erkenntnisse.
- Das Salienz-Netzwerk scheint bei Betroffenen bereits vor Krankheitsausbruch vergrössert zu sein. Die klinische Bedeutung dessen ist bislang ungeklärt.
- Genomweite Assoziationsstudien zeigen Zusammenhänge zwischen Depression und der Allelfrequenz einzelner oder gruppierter SNP. Die biologische Bedeutung dieser SNP bleibt aktuell jedoch unklar.
- Potenzielle klinische Endophänotypen könnten zur Ursachensuche und Individualisierung von Therapien beitragen – ihr tatsächlicher Nutzen für das Individuum bedarf weiterer Forschung.
- Das Spektrum nicht medikamentöser Therapien wurde erweitert und schliesst verschiedene konvulsive, invasive und nicht invasive Hirnstimulationsverfahren ein. Zukünftige Studien sollten verstärkt deren Wirkmechanismen auf struktureller, funktioneller und Verhaltensebene untersuchen.

1. World Health Organization (WHO): Depressive disorder (depression). <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/depression>. Letzter Zugriff: 12.8.25
2. Bundesamt für Statistik (BFS): Schweizerische Gesundheitsbefragung 2022. <https://dam-api.bfs.admin.ch/hub/api/dam/assets/28625352/master>. Letzter Zugriff: 12.8.25
3. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte: ICD-10-GM Version 2025 Kapitel V, Psychische und Verhaltensstörungen. Letzter Zugriff: 12.8.25 <https://klassifikationen.bfarm.de/icd-10-gm/kode-suche/htmlgm2025/block-f30-f39.htm>
4. Henssler J et al.: Combining Antidepressants vs Antidepressant Monotherapy for Treatment of Patients With Acute Depression: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Psychiatry*. 2022;79(4):300. doi:10.1001/jamapsychiatry.2021.4313
5. Cuijpers P et al.: The effects of psychotherapies for depression on response, remission, reliable change, and deterioration: A meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand*. 2021;144(3):288-299. doi:10.1111/acps.13335
6. Cipriani A et al.: Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. *The Lancet*. 2018;391(10128):1357-1366. doi:10.1016/S0140-6736(17)32802-7
7. Levinson DF: The Genetics of Depression: A Review. *Biol Psychiatry*. 2006;60(2):84-92. doi:10.1016/j.biopsych.2005.08.024
8. Adams MJ et al.: Trans-ancestry genome-wide study of depression identifies 697 associations implicating cell types and pharmacotherapies. *Cell*. 2025;188(3):640-652.e9. doi:10.1016/j.cell.2024.12.002
9. Lynch CJ et al.: Frontostriatal salience network expansion in individuals in depression. *Nature*. 2024;633(8030):624-633. doi:10.1038/s41586-024-07805-2
10. Seeley WW: The Salience Network: A Neural System for Perceiving and Responding to Homeostatic Demands. *J Neurosci*. 2019;39(50):9878-9882. doi:10.1523/JNEUROSCI.1138-17.2019

Die vollständigen Referenzen sind unter [www.psychiatrie-neurologie.ch](http://www.psychiatrie-neurologie.ch) abrufbar.

## Referenzen:

1. World Health Organization (WHO): Depressive disorder (depression). <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/depression>. Letzter Zugriff: 12.8.25
2. Bundesamt für Statistik (BFS): *Schweizerische Gesundheitsbefragung 2022*. <https://dam-api.bfs.admin.ch/hub/api/dam/assets/28625352/master>. Letzter Zugriff: 12.8.25
3. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte: ICD-10-GM Version 2025 Kapitel V, Psychische und Verhaltensstörungen. Letzter Zugriff: 12.8.25 <https://klassifikationen.bfarm.de/icd-10-gm/kode-suche/htmlgm2025/block-f30-f39.htm>
4. Henssler J et al.: Combining Antidepressants vs Antidepressant Monotherapy for Treatment of Patients With Acute Depression: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Psychiatry*. 2022;79(4):300. doi:10.1001/jamapsychiatry.2021.4313
5. Cuijpers P et al.: The effects of psychotherapies for depression on response, remission, reliable change, and deterioration: A meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand*. 2021;144(3):288-299. doi:10.1111/acps.13335
6. Cipriani A et al.: Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. *The Lancet*. 2018;391(10128):1357-1366. doi:10.1016/S0140-6736(17)32802-7
7. Levinson DF: The Genetics of Depression: A Review. *Biol Psychiatry*. 2006;60(2):84-92. doi:10.1016/j.biopsych.2005.08.024
8. Adams MJ et al.: Trans-ancestry genome-wide study of depression identifies 697 associations implicating cell types and pharmacotherapies. *Cell*. 2025;188(3):640-652.e9. doi:10.1016/j.cell.2024.12.002
9. Lynch CJ et al.: Frontostriatal salience network expansion in individuals in depression. *Nature*. 2024;633(8030):624-633. doi:10.1038/s41586-024-07805-2
10. Seeley WW: The Salience Network: A Neural System for Perceiving and Responding to Homeostatic Demands. *J Neurosci*. 2019;39(50):9878-9882. doi:10.1523/JNEUROSCI.1138-17.2019
11. Tozzi L et al.: Personalized brain circuit scores identify clinically distinct biotypes in depression and anxiety. *Nat Med*. 2024;30(7):2076-2087. doi:10.1038/s41591-024-03057-9
12. S3-Leitlinie Unipolare Depression. AWMF Leitlinienregister. Registernr.: nvl-005. <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/nvl-005>. Letzter Zugriff: 12.8.25
13. Yachou Y et al.: Transcranial direct current stimulation in patients with depression: An electric field modeling meta-analysis. *J Affect Disord*. 2025;374:540-552. doi:10.1016/j.jad.2025.01.001
14. Seibt O et al.: The Pursuit of DLPFC: Non-neuronavigated Methods to Target the Left Dorsolateral Pre-frontal Cortex With Symmetric Bicephalic Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS). *Brain Stimulat*. 2015;8(3):590-602. doi:10.1016/j.brs.2015.01.401
15. Zheng EZ et al.: Evaluating the effects of tDCS on depressive and anxiety symptoms from a transdiagnostic perspective: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Transl Psychiatry*. 2024;14(1):295. doi:10.1038/s41398-024-03003-w
16. Everaert J et al.: A meta-analytic review of the relationship between explicit memory bias and depression: Depression features an explicit memory bias that persists beyond a depressive episode. *Psychol Bull*. 2022;148(5-6):435-463. doi:10.1037/bul0000367
17. Everaert J et al.: A comprehensive meta-analysis of interpretation biases in depression. *Clin Psychol Rev*. 2017;58:33-48. doi:10.1016/j.cpr.2017.09.005
18. Orth M et al.: tDCS Induces Cognitive Reorganisation in Patients With Major Depressive Disorder. *Biol Psychiatry*. 2025;97(9):S50. doi:10.1016/j.biopsych.2025.02.137
19. Sarrazin V et al.: Transcranial Magnetic Stimulation Depression Treatment Induces Positive Bias in Task-Related Brain Function: Results From the BRAEN-MAP Trial. Published online January 14, 2025. doi:10.1101/2025.01.13.25320448