

Thomas Bronisch

Depression und Suizidalität

Depression and Suicidality

Zusammenfassung

Suizid und Suizidversuch wurden und werden in der einschlägigen psychiatrischen Literatur in engem kausalen und pathogenetischen Zusammenhang mit depressiven Störungen bzw. Erkrankungen gesehen. Ein Überblick über empirische Studien zur Beziehung von Depression und Suizidalität kann diesen Zusammenhang jedoch nicht bestätigen, wenn genetische, neurobiologische, psychologische Autopsie, psychopathologische, Katamnesestudien, Studien zu Risikofaktoren und epidemiologische Studien berücksichtigt werden. Faktoren wie Suchterkrankung, Persönlichkeitszüge wie Impulsivität und Aggressivität sowie gestörte familiäre Beziehungen haben einen für die Pathogenese von Suizidalität gesonderten Stellenwert. Es bleibt eine offene Frage, ob diese Faktoren eine von der Depression unabhängige Rolle spielen oder in Verbindung mit der Depression für die Entwicklung von Suizidideen, Suizidversuchen und Suiziden zu sehen sind. Therapiestudien mit Antidepressiva, EKT und Lithium konnten bisher nur für Lithium mit Sicherheit eine antisuizidale Wirkung nachweisen.

Eines der größten Probleme in der Behandlung suizidaler Patienten ist die mangelnde Vorhersehbarkeit und Kontrolle von – weiterem – suizidalem und aggressivem Verhalten. Dies mag einerseits an der fehlenden Einsicht der Patienten liegen, sich einer längerfristigen Therapie, vor allem nach einem Suizidversuch, zu unterziehen. Auf der anderen Seite mag es auch an der biologisch mitbegründeten fehlenden Impulskontrolle liegen mit einer Neigung zu überschießender Auto- und Heteroaggressivität. Impulsivität, Auto- und Heteroaggressivität sind aber psycho- wie pharmakotherapeutisch schlecht zu behandeln, wie empirische Studien zeigen.

Schlüsselwörter

Suizid – Suizidversuche – Suizidideen – Depression – Pathogenese – Therapie

Summary

According to psychiatric classification systems and most influential psychological theories there exists a close pathogenetic and/or causal relationship between suicidality and depression. However, upon reviewing the available empirical literature with respect to genetic, neurobiological, post mortem, psychopathological, follow-up, risk factor, epidemiologic and therapy studies, this postulated close relationship could not be confirmed. Factors such as the presence of psychiatric disorders and personality traits such as impulsivity, aggressiveness, addiction and suicide/suicide attempts in first-degree relatives as well as divorce, separation and parental discord all seem to play an important role in the pathogenesis of suicidal behavior. It remains an open question whether these factors occur independently of depression or have to be considered as addition to the depression operating factors for the development of suicide ideas, suicide attempts and suicide. Furthermore, treatment studies with antidepressants, ECT, and lithium have only been able to demonstrate with certainty an antisuicidal effect for lithium.

The lack of predictability and control of – further – suicidal behavior is one of the salient problems in the treatment of suicidal patients. This might, on the one hand, be based on a lack of insight in the necessity of a long-term treatment, especially after a suicide attempt. On the other hand, it could also be the consequence of an at least partly biologically determined lack of impulse control with a preponderance of auto- and hetero-aggressiveness. Impulsivity, auto- and hetero-aggressiveness are treatable only to a limited extent, either using psycho- or pharmacotherapy, as empirical studies could demonstrate.

Keywords

suicide – suicide attempts – suicide ideas – depression – pathogenesis – therapy

■ 1 Einleitung

Suizid und Suizidversuch wurden und werden in der einschlägigen psychiatrischen Literatur in engem kausalen und pathogenetischen Zusammenhang mit depressiven Störungen bzw. Erkrankungen gesehen. Dies zeigt sich auch in dem psychiatrischen Klassifikationssystem der WHO, von ICD-

7 (1952) bis ICD-10 (1993), und dem nordamerikanischen Klassifikationssystem DSM, das ebenfalls seit 1952 (DSM-I) besteht und bis 1994 (DSM-IV) reicht: In allen genannten Systemen werden Suizide und Suizidversuche nicht als eigenständige psychiatrische Störung aufgeführt, sondern Suizidalität als Symptom einer depressiven Störung eingeordnet.

Auch in den einflussreichsten psychologischen Theorien zum Suizid in diesem Jahrhundert, nämlich in den von S. Freud (1963) und A. Beck (1967), wird die Entstehung suizidalen Verhaltens eng mit der Entstehung von Depressionen verknüpft.

In seiner Arbeit „Trauer und Melancholie“ (1917) setzt S. Freud, der Begründer der Psychoanalyse, die Psychodynamik von Suizidalität und Depression gleich. Suizidales Verhalten und Depression entstehen durch eine Wendung der Aggression gegen das eigene Ich, resultierend aus einer ambivalenten Einstellung gegenüber den Objekten (d. h. anderen Personen), die einerseits durch Liebe, andererseits durch Hass geprägt ist. Die Wendung der Aggression gegen das eigene Ich zeigt sich in Schuldgefühlen, Selbstabwertung und schließlich in letzter Konsequenz in der Selbsttötung.

Bei A. Beck (1967), dem Begründer der kognitiven Verhaltenstheorie und -therapie, sind Suizidideen, Suizidversuch und Suizid eng mit den verzerrten kognitiven Schemata des Depressiven verbunden: Der Depressive sieht sich, die Welt und die Zukunft negativ bis hin zur Hoffnungslosigkeit, so dass ihm schließlich nur noch der Suizid als einziger Ausweg übrig bleibt.

Die schon in den siebziger Jahren des letzten Jahrhunderts von Kendell (1977) konstatierte Verwirrung um die Klassifikation depressiver Störungen wurde mit Einführung von ICD-9 und DSM-III bzw. DSM-III-R 1980 bzw. 1987 nicht beseitigt. Es erfolgte vielmehr eine bis dahin noch mühsam gekittete Spaltung zwischen der europäischen und der nordamerikanischen Psychiatrie, die beide ganz unterschiedliche Konzepte der Klassifikation vertraten. Folgende Diagnosen im Rahmen des depressiven Spektrums wurden mit Suizidalität assoziiert: depressive Reaktion, neurotische Depression, endogene Depression und psychotische Depression. Mit Einführung von ICD-10 1991 und DSM-IV 1994 ist eine weitgehende Annäherung der Klassifikationssysteme erfolgt. Damit verbunden ist allerdings die Aufgabe einer kategorialen Klassifikation, so auch der Diagnose einer neurotischen Depression wegen ihrer „multiple criteria and meanings“ (Bronisch & Klerman, 1988) zugunsten einer dimensional Klassifikation depressiver Störungen (Bronisch, 1990).

Zu Suizidalität und Depression werden folgende Studien referiert: genetische Studien (Familien-, Zwillings- und Adoptionsstudien sowie molekulargenetische Studien), Studien zur Neurobiologie suizidalen Verhaltens, psychologische Autopsiestudien, Psychopathologie-, Verlaufs- und Outcome-Studien, Risikofaktoren, epidemiologische Studien und Therapiestudien. Hierbei wird auf das ganze Spektrum von Suizidalität (Suizid, Suizidversuche, Suizidideen) eingegangen.

■ 2 Empirische Studien

■ 2.1 Genetische Studien

2.1.1 Familien-, Zwillings- und Adoptionsstudien

Familien-, Zwillings- und Adoptionsstudien relativieren die Bedeutung einer depressiven Störung für die Pathogenese von Suizid und Suizidversuch.

Tsuang (1983) erfasste Suizide bei Verwandten ersten Grades von 195 Schizophrenen und 315 manisch-depressiven Patienten und chirurgischen Kontrollen. Dabei fand sich eine erhöhte Suizidrate für die Verwandten ersten Grades der psychiatrischen Patienten im Vergleich zu den chirurgischen Kontrollen, wobei das Risiko signifikant höher in den Familien war, in denen es Suizide gab. Das Risiko für Suizid war besonders hoch in den Familien, in denen Patienten eine affektive Störung aufwiesen.

In der Literatur wird übereinstimmend eine Häufung von Suiziden und Suizidversuchen in Familien von Suizidenten beobachtet (Murphy & Wetzel, 1982; Roy, 1983; Maier, 2001). Ziel der Untersuchung von Lieb, Bronisch, Höfler, Schweyer und Wittchen (2005) war es, im Rahmen einer Studie in der Allgemeinbevölkerung die Zusammenhänge zwischen Suizidideen und Suizidversuchen bei Müttern und verschiedenen Aspekten von Suizidalität ihrer Kinder zu untersuchen. Die Daten stammen aus einer Querschnittserhebung und 4-Jahres-Follow-up-Untersuchung der „Early Developmental Stages of Psychopathology (EDSP)“-Studie, einer prospektiven epidemiologischen Langzeitstudie an Jugendlichen und jungen Erwachsenen. Die Ergebnisse basieren auf 933 Jugendlichen, die im gesamten Follow-up-Zeitraum teilgenommen haben und von denen diagnostische Informationen über ihre biologischen Mütter aus einem unabhängigen Interview vorliegen. Suizidideen und Suizidversuche wurden bei den Jugendlichen und deren Müttern mit dem „Munich Composite Diagnostic“-Interview erfasst. Die Ergebnisse zeigen, dass – im Vergleich zu den Kindern von Müttern ohne Suizidalität – die Kinder von Müttern mit Suizidversuchen ein deutlich höheres Risiko für Suizidideen (Odds Ratio, OR=5.1; 95% Konfidenzintervall, KI=1.7-14.9), Suizidversuche (OR=9.0; 95% KI=2.1-37.8) und eine Tendenz zu Suizidversuchen in einem früheren Alter (Hazard Ratio, HR, für die Interaktion mütterlicher Suizidversuch*Alter=0.6; 95% KI, 0.3-1.0; HR für den Haupteffekt zu diesem Modell=4.8; 95% KI=1.1-20.6) aufwiesen. Die Assoziationen waren für die männlichen und weiblichen Probanden vergleichbar und blieben stabil, wenn nach mütterlicher Depression und anderer Psychopathologie kontrolliert wurde. Suizidalität scheint in Familien unabhängig von Depression und anderer Psychopathologie aufzutreten.

Roy und Mitarbeiter (1991) haben die gesamte Literatur über Zwillingsuntersuchungen bei Suizid sowie ihre eigenen Fälle zusammenfassend publiziert. Dabei wurden 176 Zwillingspaare erfasst, von denen sich einer oder beide Zwillinge suizidiert hatten. 7 von 62 eineiigen Zwillingspaaren verübten Suizid im Vergleich zu 2 von 114 zweieiigen Zwillingspaaren (11,3% gegenüber 1,8%, $p < .01$). 13 (eineiige und zweieiige) Zwillingspaare, die sich suizidierten, wurden auf psychiatrische Störungen hin untersucht. 11 Zwillinge von diesen 13 Paaren wurden wegen psychiatrischer Störungen behandelt und davon 9 überwiegend wegen depressiver Störungen. Roy, Segal und Sarchiapone (1995) erfassten Suizidversuche bei 26 eineiigen und 12 zweieiigen Zwillingen, die ihre Geschwister durch Suizid verloren hatten. 10 der 26 eineiigen Zwillinge und keiner der zweieiigen Zwillinge hatte einen Suizidversuch in der persönlichen Vorgeschichte aufzuweisen. 13 der 35 lebenden Co-Zwillinge waren wegen Depressionen behandelt worden.

In der dänischen Adoptionsstudie, die sich primär der Frage nach den biologischen oder durch die Umwelt bedingten Wurzeln der Schizophrenie widmete, wurde auch die Frage nach dem Zusammenhang zwischen Suizidalität und Depression behandelt (Schulsinger, Kety, Rosenthal & Wender, 1979; Wender et al., 1986). Dabei wurde von affektiven Störungen ausgegangen und nach Suiziden bei den biologischen bzw. Adoptiveltern aufgewachsenen eineiigen Zwillingen gesucht. Die Analyse der Daten zeigte eine 8fach höhere Rate von Depressionen bei den biologischen Verwandten der eineiigen Zwillinge und eine 15fach höhere Rate von Suiziden bei den biologischen Verwandten gegenüber den Adoptivverwandten. Die Verteilung des Spektrums ausgeprägter affektiver Störungen und Suizid unter den biologischen Angehörigen ersten Grades unterschied sich nicht signifikant von einer Zufallsverteilung. Lediglich eine „affect reaction“ (Anpassungsstörung mit depressiver Symptomatik) war häufiger mit Suizid assoziiert. Diese Ergebnisse sprechen auch für eine von einer affektiven Störung unabhängigen genetischen Komponente bei Suizid.

2.1.2 Molekulargenetische Studien

Es gibt Hinweise auf eine genetische Komponente für suizidales Verhalten, die unabhängig von den heterogenen psychiatrischen Grunderkrankungen zu sein scheint. Die molekulargenetische Suizidforschung fokussierte sich hauptsächlich auf serotonerge Kandidatengene (Tryptophanhydroxylase-, 5-HT-Rezeptor-, Serotonintransporter-Polymorphismen). Die bisherigen Ergebnisse sind jedoch präliminär und teilweise inkonsistent. Am ehesten scheinen intronische Polymorphismen der Tryptophanhydroxylase und Polymorphismen des Serotonintransporter-Systems eine Rolle zu spielen (Bondy, Büttner & Zill, 2006). Insgesamt scheinen die Auffälligkeiten eher bei den Endophänotypen Aggressivität, Impulsivität, Irritabilität und Hoffnungslosigkeit zu liegen (Malkesman et al., 2009). Da eine erhöhte Suszeptibilität für suizidales Verhalten wahrscheinlich aus einer Dysregulation mehrerer Gene im Sinne eines polygenen Phänotyps resultiert, werden Hochdurchsatzverfahren wie genomweite Polymorphismen-Screenings sowie Genexpressionsanalysen mittels Microarrays (DNA-Chips) zunehmende Bedeutung erlangen. Allerdings geht man heute von weiteren genetischen und epigenetischen Veränderungen aus, die jenseits des serotonergen Systems liegen (Rujescu, Thalmeier, Möller, Bronisch & Giegling, 2007).

2.2 Post-mortem-Studien

Post-mortem-Befunde machen bei Suizidopfern ein präsynaptisches serotonerges Defizit wahrscheinlich, das mit einer kompensatorischen Überempfindlichkeit postsynaptischer 5-HT₂-Rezeptoren im präfrontalen Cortex einhergeht (Mann, 1998; Brunner & Bronisch, 1999, siehe auch Tab. 3). Trotz der widersprüchlichen Einzelbefunde und der methodischen Schwierigkeiten wurde ein präsynaptisches serotonerges Defizit im präfrontalen Cortex (PFC) von Suizidopfern postuliert. Die in einigen Studien nachgewiesene Erhöhung von 5-HT_{2A}-Rezeptoren wurde als kompensatorische Hochregulation gewertet. Da eine wesentliche

Funktion des präfrontalen Cortex in der Hemmung auto- und heteroaggressiver Impulse besteht (Mann, 1998), könnte ein gestörter serotonerger Input in dieser Hirnregion über eine Disinhibition zu autoaggressiven und impulsiven Verhaltensweisen prädisponieren und damit eine Vulnerabilität für suizidales Verhalten begründen. In einer groß angelegten Studie von Mann et al. (2000) konnte die Erhöhung von 5-HT-Rezeptoren im präfrontalen Cortex repliziert werden. Eine in molekulargenetischen Studien postulierte Korrelation mit einem Serotonintransporter-Gen-Polymorphismus ließ sich jedoch nicht bestätigen.

2.3 Biochemische Studien

Hierbei wird auf das serotonerge System und das Stresshormonsystem eingegangen, da diese die konsistentesten Befunde aufweisen.

2.3.1 Serotonerges System

Die moderne neurobiologische Suizidforschung beginnt mit den Untersuchungen der Gruppe von Marie Åsberg am Karolinska-Institut in Stockholm (Åsberg, Träskman & Thoren, 1976): Bei 68 depressiven Patienten zeigte sich eine bimodale Verteilung der Konzentration des Serotoninmetaboliten 5-Hydroxyindolessigsäure (5-HIAA) im Liquor. Patienten mit niedrigen 5-HIAA-Konzentrationen im Liquor (<15 ng/ml) wiesen signifikant häufiger Suizidversuche während und nach der Indexepisode auf als Patienten mit hohen 5-HIAA-Konzentrationen. Die beiden Patienten, die später durch Suizid starben, befanden sich in der Gruppe mit niedrigen 5-HIAA-Konzentrationen.

Die Befunde von Åsberg et al. (1976) konnten in mehreren Studien repliziert werden. Metaanalysen erbrachten 3 Hauptresultate:

1. Patienten nach einem Suizidversuch wiesen niedrigere 5-HIAA-Konzentrationen im Liquor auf als psychiatrische Kontrollen.
2. Patienten mit sog. harten Suizidversuchen zeigten niedrigere 5-HIAA-Konzentrationen als Anwender sog. weicher Methoden.
3. Insbesondere zeigten die Metaanalysen (Lester, 1995) den prädiktiven Wert von niedrigen 5-HIAA-Werten, der in der Originalarbeit von Åsberg et al. (1976) aufgrund der geringen Fallzahl (n = 2) statistisch nicht signifikant war. Niedrige 5-HIAA-Konzentrationen erscheinen als zeitstabiler biochemischer „trait“-Marker. Die Metaanalyse der Daten ergab, dass niedrige 5-HIAA-Konzentrationen im Liquor mit einem erhöhten Risiko für weitere Suizidversuche und Suizide assoziiert waren. Neuere Untersuchungen in diesem Kontext ergaben, dass depressive Patienten mit einem sorgfältig vorausgeplanten Suizidversuch mit potenziell hoher Letalität niedrigere 5-HIAA-Konzentrationen im Liquor aufwiesen als depressive Patienten mit Suizidversuchen mit geringem Letalitätsrisiko (Mann & Currier, 2007).

Wichtig erscheint der Hinweis, dass niedrige 5-HIAA-Werte nicht in erster Linie biologische Veränderungen im Rahmen

depressiver Erkrankungen widerspiegeln, sondern eher als nosologieunspezifische Marker für impulsives und (auto-) aggressives Verhalten zu interpretieren sind. Die Assoziation zwischen niedrigen 5-HIAA-Konzentrationen im Liquor zeigte sich nicht nur bei depressiven Patienten, sondern auch bei Schizophrenen und bei Borderline-Persönlichkeitsstörungen. Ferner wurden bei aggressiven Patienten und bei Gewaltverbrechern und Brandstiftern niedrige 5-HIAA-Werte gefunden.

Niedrigere 5-HIAA-Konzentrationen im Liquor wurden als Hinweis auf ein präsynaptisches serotonerges Defizit interpretiert. In einer humanen Post-mortem-Studie korrelierten die 5-HIAA-Konzentrationen im lumbalen Liquor intraindividuell mit denen im frontalen Cortex. Post-mortem-Untersuchungen unterstützten die Annahme eines präsynaptischen serotonergen Defizits im präfrontalen Cortex (vor allem im ventralen PFC; Brodmann-Areae 45 und 47). So wurde in zahlreichen Studien eine Reduktion der präsynaptischen Serotonintransporter gefunden. Weiterhin war die Anzahl postsynaptischer 5-HT-Rezeptoren (5-HT_{1A} und 5-HT_{2A}) im ventralen PFC erhöht. Dieser Befund wurde als mögliche kompensatorische Hochregulation postsynaptischer 5-HT-Rezeptoren auf dem Boden der postulierten reduzierten präsynaptischen serotonergen Aktivität interpretiert. Eine wesentliche Funktion des ventralen PFC besteht in der Inhibition impulsiven und aggressiven Verhaltens. Es wurde die Hypothese aufgestellt, dass eine verminderte serotonerge Innervation des ventralen PFC über eine Disinhibition Impulsivität und Autoaggressivität begünstigen könnte. Daraus könnte eine Diathese/Vulnerabilität für suizidales Verhalten resultieren (Übersicht: Brunner & Bronisch, 1999).

Die Annahme eines präsynaptischen serotonergen Defizits wird weiterhin durch Studien peripherer Parameter an Personen nach einem Suizidversuch unterstützt. Hervorzuheben sind neuroendokrine Stimulationstests, die eine abgeschwäch-

te Prolaktinantwort nach Stimulation mit dem indirekten 5-HT-Agonisten d-Fenfluramin zeigten.

Die Zusammenfassung der Ergebnisse zum serotonergen System finden sich in der Tabelle 1.

Die serotonerge Transmission wird durch das Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-System (HPA-System) moduliert (s. unten). Auch die Ernährung hat einen Einfluss auf die serotonerge Aktivität. Es gibt Hinweise, dass eine Reduktion des Cholesteringehaltes in neuronalen Membranen die serotonerge Neurotransmission inhibieren könnte. Tierexperimente unterstützen die Hypothese eines Zusammenhangs zwischen niedrigeren Cholesterinkonzentrationen im Serum und einer reduzierten serotonergen Aktivität im ZNS: Affen erhielten eine Diät, die eine Reduktion der Cholesterinkonzentration im Serum bewirkte. Diese Tiere wiesen niedrigere 5-HIAA-Konzentrationen im Liquor auf und zeigten eine abgeschwächte Prolaktinantwort nach Stimulation mit d-Fenfluramin. Die Affen mit niedrigeren Cholesterinspiegeln verhielten sich aggressiver und griffen ihre Artgenossen vermehrt an (Übersicht: Brunner, Parhofer, Schwandt & Bronisch, 2001).

2.3.2 Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-System (HPA-System)

Eine Reihe von Einzelbefunden deutet auf eine Dysregulation des HPA-Systems bei Patienten nach einem Suizidversuch oder bei Suizidopfern hin. Einer der konsistentesten Befunde ist die Non-Suppression von Kortisol im Dexamethason-Suppressionstest (Übersicht s. Lester, 1992) und DEX-CRH-Test (Pfennig et al., 2005). Hierbei handelt es sich um einen prädiktiven Parameter für eine weitere Suizidgefährdung.

Es wurde vermutet, dass die chronische Überaktivierung des HPA-Systems aus einer Hypersekretion von CRH resultiert. CRH ist insbesondere wegen seiner komplexen Interaktion mit der serotonergen Neurotransmission von pathophysiologischer Relevanz für die neurobiologische Suizidforschung (López, Chalmers & Little, 1998). Die chronische CRH-Injektion in

Tabelle 1: Synopsis der neurobiologischen Befunde zur „Serotonin-Hypothese der Suizidalität“ (Brunner & Bronisch, 1999)

Art der Studie	↓ präsynaptische serotonerge Aktivität	→	Überempfindlichkeit postsynaptischer 5-HT-Rezeptoren
Post-mortem-Studien	↓ präsynaptische Imipramin-Bindungsstellen (5-HT-Transporter) im präfrontalen Cortex ↓ 5-HT und 5-HIAA im Hirnstamm (Raphekerne)		↑ 5-HT ₂ -Rezeptordichte im präfrontalen Cortex
Liquor	↓ 5-HIAA-Konzentration		—
Neuroendokrinologische Stimulationstests	↓ Prolaktin-Antwort im Fenfluramin-Test (prä- und postsynaptischer Stimulationstest)		↑ Cortisol-Antwort im 5-HTP-Test (5-HT ₂ -Rezeptoren)
Thrombozyten	↓ Imipramin-Bindungsstellen (Serotonin-Transporter)		↑ 5-HT ₂ -Rezeptordichte
Molekulargenetik	Tryptophan-Hydroxylase-Polymorphismus (TPH) Serotonintransporter-Polymorphismus		5-HT _{2a} Rezeptor Polymorphismus —

den Intrazerebroventrikulärraum bei Ratten hemmt die 5-HT-Freisetzung unter Stressbedingungen. Diese Befunde deuten darauf hin, dass eine chronische CRH-Hypersekretion inhibierend auf dorsale Raphekerne, dem Haupt-Ursprungskerngebiet des zentralen 5-HT-Systems, wirkt. Die direkte Applikation von CRH in die Raphekerne hemmt die serotonerge Aktivität. Ausgehend von diesen präklinischen Experimenten wurde vermutet, dass die CRH-Hypersekretion das serotonerge Defizit bei suizidalen Patienten weiter verstärken und dadurch zu impulsiven und autoaggressiven Verhaltensweisen prädisponieren könnte (Übersicht s. Brunner & Bronisch, 2002). Zusammenfassend werden vor allem Veränderungen der Stresshormonachse, neurochemische Auffälligkeiten, insbesondere im serotonergen System, und klinische Charakteristika (früher Beginn einer Depression, Aggression und Impulsivität, Pessimismus, Hoffnungslosigkeit und Neurotizismus) sowie neurokognitive Funktionen als Endophänotypen für suizidales Verhalten angesehen (Mann et al., 2009).

■ 2.4 Psychologische Autopsiestudien

Tabelle 2 gibt die in psychologischen Autopsiestudien erhobenen wesentlichen psychiatrischen Diagnosen von an Suizid Verstorbenen wieder. Im Rahmen dieser Studien wird nach dem Suizid mit Hilfe unterschiedlicher Informationsquellen, wie z. B. Krankenakten von früheren stationären Aufenthalten, Befragung von Angehörigen, von behandelnden Ärzten und Psychotherapeuten, ein genaueres Bild von den Suizidenten und die Entstehungsbedingungen des Suizids entworfen. Nahezu jeder Suizident (86-100%) erhielt eine psychiatrische Diagnose, wobei Depression (30-70%) und Sucht (2-78%)

die häufigsten Diagnosen waren (Bronisch, 1996; Bronisch & Hegerl, 2010).

Wie schon in dieser Tabelle angedeutet, wurden Mehrfachdiagnosen gestellt, d. h., es wurde die Komorbidität erfasst.

In Tabelle 3 sind die in der finnischen psychologischen Autopsiestudie neben der einer Major Depression gestellten psychiatrischen Diagnosen bei 71 Suizidtoten wiedergegeben (Henriksson et al., 1993; Isometsä et al., 1994).

Auffallend ist hier, dass nur 15% der Suizidenten die alleinige Diagnose einer Major Depression erhielten. Alle anderen

Tabelle 3: Zusätzliche Diagnosen (Komorbidität) von 71 männlichen und weiblichen Suizidopfern mit der Diagnose einer Major Depression (Isometsä et al., 1994)

Komorbidität	Männer N=45		Frauen N=26		Gesamt N=71	
	N	%	N	%	N	%
Angststörung	8	18	4	15	12	17
Suchterkrankung ^a	20	44	2	8	22	31
Persönlichkeitsstörung ^b	14	34	8	33	22	34
Körperliche Erkrankung	23	51	14	54	37	52
Keine	5	11	6	23	11	15

^ap=0.002, Fishers exact test, zweiseitig ^bN=41 Männer und 24 Frauen

Tabelle 2: Psychologische Autopsiestudien: Diagnosen (Bronisch & Hegerl, 2010)

Stadt Land	Zeitraum	N	Psychiatr. Störung %	Depression a) %	Sucht a) %	Psychose a) %	Persönlichkeitsstörungen a) %
St. Louis (USA)	1956-57	134	94	45	25	2	0
Seattle (USA) ⁹⁾	1957-58	114	100	30	27	12	9
London (UK)	1966-68	100	96	70	16	3	27
Brisbane (Austral)	1973-74	135	-	55	46	4	3
San Diego (USA)	1981-83	204	100	47	78	13	5
Budapest (Ungarn)	1985	200	86	50	2	2	-
Finnland	1987-88	229	93	59	43	13	9 ⁹⁾
Taiwan	1989-91	116	97	28	29	7	67 ⁹⁾
Frankfurt (Deutschland)	1999-2000	163	90 (Achse I)	(F32+33) 87	(F1x.2) 48	13,5 (F2)	62 ⁹⁾

wiesen zusätzliche Diagnosen wie Angststörungen (17%), Suchterkrankungen (31%), Persönlichkeitsstörungen (34%) und körperliche Erkrankungen (52%) auf.

■ 2.5 Psychopathologische Studien

Sechzig Prozent aller Patienten nach Suizidversuch, die mit Hilfe eines strukturierten Interviews (Present State Examination; Wing, Cooper & Sartorius, 1974) nach depressiven Symptomen vor dem Suizidversuch befragt wurden, berichteten eine ausgeprägte depressive Symptomatik (Newson-Smith & Hirsch, 1979; Urwin & Gibbons, 1979).

Wolfersdorf (1995) fand Wertlosigkeit, Schuld, Verzweiflung, depressive Wahnsymptome, innere Unruhe und Agitiertheit, Panikattacken und Angstzustände, Schlafstörungen und früheres suizidales Verhalten als Symptome, die Depressive mit und ohne Suizidversuche voneinander trennten. Weissman, Fox und Klerman (1973) verglichen depressive Frauen mit und ohne Suizidversuche und fanden Feindseligkeit als Charakteristikum, das beide Gruppen voneinander unterschied. Ahrens und Linden (1996) stellten bei Schizophrenen und Depressiven mit und ohne Suizidalität ein von den Erkrankungen unabhängiges „suizidales Syndrom“ mit Hoffnungslosigkeit, Grübeln, sozialem Rückzug und Mangel an Aktivität fest.

Die Ergebnisse hinsichtlich der Beziehung zwischen dem Schweregrad der depressiven Symptomatik und dem Vorhandensein von Suizidideen oder Suizidversuchen sind inkonsistent: Birtchnell (1981) und Wolfersdorf (1995) beobachteten eine positive Beziehung, Casey und Cole (1992) nicht. Ebenfalls inkonsistent sind die Studien zur Frage von Subtyp „Melancholie“ und Subtyp „psychotische Depression“ und Suizidversuche und Suizid (Kessing, 2003; Grunebaum, Galfalvy, Oquendo, Burke & Mann, 2004; Suominen, Haukka, Valtonen & Lönnqvist, 2009). Komorbidität ist vorherrschend bei Patienten mit Suizidversuch (siehe Suominen et al., 1996).

■ 2.6 Katamneseuntersuchungen

Zu Verlauf und Outcome von Patienten mit und ohne Suizidversuch oder Suizid in der Vorgeschichte gibt es nur ganz wenige Studien. Es wird dabei zwischen Kurz- und Langzeitverläufen unterschieden.

2.6.1 Kurzzeitverläufe

Um den Kurzzeitverlauf vor allem depressiver Symptomatik studieren zu können, wurden auf der Kriseninterventionsstation im Max-Planck-Institut für Psychiatrie aus zwei Jahrgängen (670 Patienten) Depressive mit und ohne Suizidversuch ausgewählt. Die Gruppe der Depressiven ohne Suizidversuch sollte dabei nach einem belastenden Lebensereignis, das jedoch im Gegensatz zu der Gruppe mit Suizidversuch *nicht* zu einem Suizidversuch geführt hatte, auf der Kriseninterventionsstation aufgenommen worden sein. Die beiden Gruppen wurden parallelisiert hinsichtlich Alter, Geschlecht, Familienstand, sozialer Schicht, vorausgegangener psychiatrischer und/oder

psychotherapeutischer Behandlung, Häufigkeit depressiver Episoden, deren längster Dauer und Erkrankungsalter bei der ersten depressiven Phase. Beide Patientengruppen erfüllten die Kriterien einer Major Depression nach DSM-III und erhielten während des stationären Aufenthaltes keine antidepressive Medikation, sondern wurden auf der Kriseninterventionsstation mit Einzel-, Gruppen- und Familientherapie behandelt. Die Patienten mit Suizidversuch waren alle nach Tabletten-einnahme und Detoxikation von einer der Intensivstationen eines Allgemeinkrankenhauses übernommen worden. Beide Gruppen erfuhren eine deutliche Reduktion der depressiven Symptomatik innerhalb der ersten zehn Tage des stationären Aufenthaltes ohne signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen (Bronisch, 1992).

2.6.2 Langzeitverläufe

Fawcett et al. (1987, 1990) untersuchten 954 psychiatrische Patienten mit affektiven Störungen und fanden neun klinische Variablen, die mit Suizid assoziiert waren. Sechs dieser Variablen – Panikattacken, schwere psychische Angst, verminderte Konzentration, globale Schlaflosigkeit, mäßiger Alkoholmissbrauch und massiver Verlust von Interesse und Freudfähigkeit (Anhedonie) – waren assoziiert mit Suizid innerhalb des ersten Jahres, während ausgeprägte Hoffnungslosigkeit, Suizidideen und eine Vorgeschichte mit Suizidideen assoziiert waren mit Suizid nach dem ersten Jahr.

Black, Warrack und Winokur (1985) und Tsuang (1978) untersuchten prospektiv das Suizidrisiko von stationären psychiatrischen Patienten im Vergleich zu gesunden Kontrollen. Es fand sich ein erhöhtes Suizidrisiko bei Patienten mit psychiatrischen Diagnosen (Schizophrenie, bipolare Störung, Abhängigkeit, Neurosen, Persönlichkeitsstörungen). Die Suizidrate war besonders hoch bei männlichen Patienten und Patienten mit affektiven Störungen (Tsuang, 1978) und bei männlichen Patienten mit Neurosen und weiblichen Patienten mit depressiven Neurosen (Black et al., 1985).

Zwei weitere Studien (Martin, Cloninger, Guze & Clayton, 1985a und b; Morrison, 1982) berichteten ebenfalls von einer erhöhten Suizidrate bei ambulanten psychiatrischen Patienten im Vergleich zu einer gematchten repräsentativen Bevölkerungsstichprobe. Die Suizidraten waren erhöht für Patienten mit Schizophrenie, bipolarer Störung, Alkoholabhängigkeit, antisozialer Persönlichkeitsstörung und hirnorganischem Psychosyndrom. In beiden Studien war die Suizidrate für unipolar Depressive nicht höher als in der Allgemeinbevölkerung.

Die Differenzierung in verschiedene Subtypen depressiver Störungen wie unipolar, bipolar, psychotisch, endogen, neurotisch, reaktiv zeigte keine deutlichen Unterschiede hinsichtlich Suizidraten mit Ausnahme der Tatsache, dass neurotisch Depressive eine besonders hohe Suizidrate zu haben scheinen (Bronisch & Klerman, 1988).

Um den Langzeitverlauf Depressiver mit und ohne Suizidversuche zu erfassen, führten wir eine 4- bis 6-Jahreskatamnese beider Gruppen Depressiver durch. Dabei wurden im Katamnesezeitraum bzw. zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung folgende Variablen erfasst: Prospektiv-psychiatrische Diagnosen nach DSM-III, die wichtigsten psychopathologischen Syndrome, soziale Integration und soziale Kompetenz sowie retrospektiv

Tabelle 4: Risikofaktoren für Depressive, einen Suizidversuch zu unternehmen (Bronisch, 1996)

	Walton (1958)	Paykel, Dienelt (1971)	Crook et al. (1975)	Sonneck et al. (1976)	Slater, Depue (1981)	Bronisch, Hecht (1987)	Bulik et al. (1990)	Malone et al. (1995)
Familiäre Belastung mit psychiatrischen Störungen						Suizid, Suizidversuche, Alkoholabhängigkeit		- Suizidversuche -
Scheidung, Trennung der Eltern oder Tod eines Elternteils	+					+		+
Zwietracht der Eltern	+							
Überrepräsentierung der unteren Sozialschicht				+		-		
Persönlichkeitsfaktoren		Feindseligkeit Gereiztheit				-		Impulsivität Aggressivität
Verlustereignisse vor Indexaufnahme					+	-		
Unzureichendes soziales Netz					+	-	+	
Zwietracht der Partner			+	+		-		

Symptomverlauf, Suizide und Suizidversuche, psychiatrische und psychotherapeutische Inanspruchnahme im Katamnesezeitraum. Es fanden sich zwischen den beiden Gruppen in allen erhobenen Variablen keine Unterschiede mit Ausnahme der Variablen Suizid im Katamnesezeitraum, wobei sich zwei Depressive mit Suizidversuchen in der Vorgeschichte während des Katamneseintervalls suizidierten (Bronisch & Hecht, 1992).

■ 2.7 Studien zu Risikofaktoren

Nur wenige Studien haben sich die Frage nach Risikofaktoren für depressive Suizidenten gestellt. Voraussetzung für diese in Tabelle 4 ausgewählten Studien war eine – gewisse – Parallelisierung der beiden Gruppen: Depressive mit und ohne Suizidversuch in der Vorgeschichte (s. Tab. 4; Bronisch, 1996).

Insgesamt überwiegen als Risikofaktoren vor allem Suchterkrankungen und Suizidalität in der Ursprungsfamilie der Depressiven mit Suizidversuch im Vergleich zu den Depressiven ohne Suizidversuch in der Vorgeschichte sowie die Persön-

lichkeitsfaktoren Impulsivität, Aggressivität, Feindseligkeit, Gereiztheit und Zwietracht der Eltern. Situative Faktoren scheinen hingegen eine untergeordnete Rolle zu spielen. Dies gilt insbesondere, wenn man die Studien heranzieht, die ihre Gruppen gut parallelisiert haben (Bronisch & Hecht, 1987, und Malone, Haas, Sweeney & Mann, 1995). Giegling et al. (2009) konnten in ihren klinischen Studien zur Erfassung von Persönlichkeitszügen und Suizidversuche als unabhängige Variablen für autoaggressive Tendenzen der Persönlichkeit Impulsivität und „harm avoidance“ als Temperamentsfaktoren isolieren. Bolton, Pagura, Enns, Grant und Sareen (2010) heben in ihrer prospektiven epidemiologischen Langzeitstudie vor allem die posttraumatische Belastungsstörung als Prädiktor für weitere Suizidversuche hervor.

Zunehmend werden auch in prospektiven Langzeitstudien psychiatrische Diagnosen als nicht mehr so entscheidend für die Entwicklung suizidalen Verhaltens angesehen als vielmehr negative soziale Einflussfaktoren in der Kindheit (Enns et al., 2006). Insbesondere bei weiblichen Probanden spielt sexueller Missbrauch eine bedeutende Rolle (Bebbington et al., 2009; Bruffaerts et al., 2010).

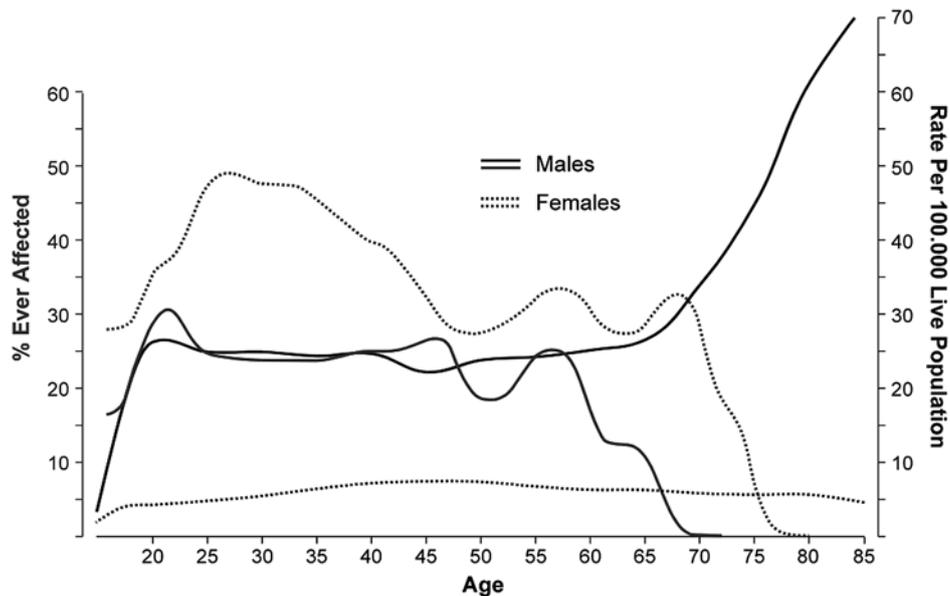


Abbildung 1 Vergleich der Raten von Major Depression (%) (rote Linien) und Suiziden (1:100.000) (schwarze Linien) der weiblichen und männlichen weißen Allgemeinbevölkerung über den Lebenszyklus hinweg

■ 2.8 Epidemiologische Studien

2.8.1 Prospektive Langzeitstudien

1971 erfassten Angst und Clayton (1986) die Persönlichkeit von 6315 Schweizer Wehrdienstpflichtigen mit einem Persönlichkeitsinventar (Freiburger Persönlichkeitsinventar, FPI; Fahrenberg, Selg & Hampel, 1970). Bis 1983 konnten 185 psychiatrisch behandelte Patienten aus dieser Gruppe erfasst werden. Die Aggressivitätswerte waren bei denjenigen hoch, die sich suizidiert hatten oder durch einen Unfall verstorben waren. Unipolar Depressive im Gegensatz zu bipolar affektiv Erkrankten zeigten keine höheren Aggressivitätswerte als die normalen Kontrollen (Ernst, Schmid & Angst, 1992).

2.8.2 Häufigkeit von Suiziden/Suizidversuchen und depressiven Störungen über den Lebenszyklus hinweg

Abbildung 1 zeigt den Vergleich zwischen den Raten von Major Depression und Suizid bei Männern und Frauen über den Lebenszyklus hinweg anhand epidemiologischer Daten aus den USA (Klerman, 1987, 1988).

Hierbei wird deutlich, dass Verteilung von Suiziden und depressiven Störungen (Major Depressions) in westlichen Gesellschaften sehr unterschiedlich ist (Bronisch, 1996): Bei Suiziden besteht ein Übergewicht von Männern, bei depressiven Störungen überwiegen die Frauen. Die Suizidrate nimmt mit ansteigendem Alter zu, sog. ungarisches Muster, während die Rate von depressiven Störungen zwischen dem 15. und 25. Lebensjahr deutlich zunimmt, dann stetig langsam absinkt und nach dem 65. Lebensjahr für Männer und nach dem 70. Lebensjahr für Frauen deutlich abfällt.

Zwei epidemiologische Studien erfassten die Beziehung zwischen Suizidalität einerseits und depressiven Symptomen andererseits. In der Zürichstudie (Dobler-Mikola & Angst, 1986) und der Münchner Follow-up-Studie (Bronisch & Wittchen, 1994)

traten Suizidideen und Suizidversuche nahezu ausschließlich mit depressiver Symptomatik auf.

2.8.3 Studien zur Komorbidität

Münchener Follow-up-Studie

Schließlich untersuchten wir noch im Rahmen einer epidemiologischen Studie den Einfluss von Komorbidität auf die Entwicklung von suizidalem Verhalten. Im Rahmen der Münchener Follow-up-Studie, einer epidemiologischen Studie einer repräsentativen Bevölkerungsstichprobe der alten Bundesländer und Westberlin, wurden 481 Probanden mit Hilfe eines standardisierten Interviews, dem Diagnostic Interview Schedule, im Hinblick auf Suizidideen, suizidales Verhalten und gleichzeitig existierende klinische Syndrome untersucht (Bronisch & Wittchen, 1994).

Tabelle 5 zeigt die Koinzidenz von Suizidideen und suizidalem Verhalten bei den 481 Probanden mit und ohne klinische Syndrome. Berücksichtigt wurden nur Lebenszeitdiagnosen.

Lediglich etwa die Hälfte der Probanden mit der Diagnose einer Major Depression berichtete über Suizidideen. Bei Suizidversuchen fanden wir nur wenige (zwei) Probanden ohne ein klinisches Syndrom, aber innerhalb der klinischen Syndrome eine nicht sehr unterschiedliche Suizidversuchsrate. Probanden mit Suizidversuchen und ohne Major Depression oder Dysthymia hatten jedoch stets depressive Symptome zusätzlich zu ihrem suizidalen Verhalten, was nicht in der Tabelle 5 aufgeführt ist. Vergleicht man die Probanden der Münchener Follow-up-Studie ohne DIS-Diagnose und einer Major Depression mit und ohne andere DIS-Diagnosen, so verändert sich das Bild grundlegend (siehe Tab. 6).

Tabelle 5: DSM-III-Diagnosen und Suizidideen/suizidales Verhalten der Probanden der Münchner Follow-up-Studie (MFS) (N=481) (Bronisch & Wittchen, 1994)

DIS-Items	Keine DIS-Diagnose		Major Depression		Dys-thymia		Panikattacken ^{a)}		Phobien ^{b)}		Alkoholmissbrauch/-abhängigkeit		Medikamentenmissbrauch/-abhängigkeit	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Nachdenken über Tod	46	15	30	56	20	44	19	36	25	38	13	19	4	33
Wunsch zu sterben	6	2	20	37	16	35	11	21	10	15	8	12	2	17
Selbstmordgedanken	25	8	37	69	30	65	23	43	24	36	14	21	4	33
Suizidversuche	6	2	8	15	4	9	7	13	6	9	5	8	2	17

^{a)} definiert: Kriterien A+B der Panikstörung sind erfüllt ^{b)} schließt einfache, soziale und Agoraphobie ein

Tabelle 6: Vergleich der Probanden der Münchner Follow-up-Studie (MFS) mit keiner DIS-Diagnose, Major Depression mit und ohne andere DIS-Diagnose (Panikattacken, Phobien, Störungen durch psychotrope Substanzen) in Bezug auf Suizidideen und suizidales Verhalten gemäß den DIS-Items (N=481) (Bronisch & Wittchen, 1994)

DIS-Items	Keine DIS-Diagnose		Major Depression allein		Major Depression + Panikattacken		Major Depression + Phobien		Major Depression + Störungen durch psychotrope Substanzen	
	N	%	N	%	N	%	M	%	N	%
Nachdenken über Tod	46	15	10	42	13	57	12	57	6	67
Wunsch zu sterben	6	2	17	71	9	39	7	34	6	67
Selbstmordgedanken	25	8	15	63	18	78	15	71	8	89
Suizidversuche	6	2	1	4	6	26	4	19	3	33

Die Probanden mit einer Major Depression allein unterscheiden sich kaum von den Probanden ohne eine psychiatrische Diagnose (4% vs. 2%), wohingegen Probanden mit einer Major Depression und weiteren Diagnosen wesentlich häufiger Suizidversuche aufweisen (19% bis 33%).

Die Ergebnisse unserer Studie werden hierbei gestützt durch die Reanalyse der „Epidemiological Catchment Area“-Studie (Petronis, Samuels, Moscicki & Athony, 1990; Weissman, Klerman, Markowitz & Ouellette, 1989), durch Hornig und McNally (1995) insofern, als Komorbidität und nicht eine Major Depression allein oder Panikattacken/Panikstörung allein der wichtigste Prädiktor für weiteres suizidales Verhalten waren. *Early Developmental Stages of Psychopathology (EDSP)*

Komorbidität als Risikofaktor für Suizidversuche wurde von uns auch in einer randomisierten Stichprobe von 3021 Jugendlichen und jungen Erwachsenen im Alter zwischen 14 und 24 Jahren im Stadt- und Landkreis München untersucht (Wunder-

lich et al., 1998). Das M-CIDI, eine voll standardisierte und modifizierte Version des Composite International Diagnostic Interview, diente als Instrument zur Erfassung verschiedener DSM-IV-Lebenszeitdiagnosen sowie von Suizidideen und Suizidversuchen.

In Tabelle 7 sind DSM-IV-Achse-I-Diagnosen in der Gesamtstichprobe und bei den Probanden mit Suizidversuch dargestellt. Den diagnostischen Gruppen Panikstörung, Major Depression und Agoraphobie wurden auch solche Probanden zugeordnet, die lediglich die Kriterien für eine unterschwellig vorhandene Störung („Subthreshold-Diagnose“) erfüllen, also ein sog. Panik- oder Agoraphobie-Syndrom bzw. eine Major-Depression-Episode aufweisen. Dadurch konnten die Auswertungen mit einer höheren Fallzahl durchgeführt werden, da voll ausgeprägte Störungen in der Altersgruppe der 14- bis 24-Jährigen noch nicht so häufig auftreten wie klinische Syndrome.

Tabelle 7: DSM-IV-Diagnosen in der Gesamtstichprobe „Early Developmental Stages of Psychopathology (EDSP)“-Studie (N=3021) und bei Suizidversuchen (N=70) (gewichtet) (Wunderlich et al., 1998)

DSM-IV-Diagnosen	Gesamtstichprobe		Suizidversuche		univariat		multivariat	
	N	%	N	%	OR	95 % KI	OR	95 % KI
PTSD ¹	40	1.3	8	11.9	7.8***	(3.4-17.9)	n.s.	
Dysthymie	91	3.0	19	27.5	7.5***	(4.2-13.4)	3.6***	(1.8-7.1)
Spezifische Phobie	69	2.3	11	16.0	6.9***	(3.3.-14.1)	3.6**	(1.6-8.2)
Bipolare Störung	54	1.8	10	14.8	5.4***	(2.6-11.2)	n.s.	
Panik-Syndrom	131	4.3	16	23.1	4.9***	(2.7-8.9)	2.3*	(1.1-4.7)
GAD ²	24	0.8	5	6.5	4.9***	(1.7-13.9)	n.s.	
Soziale Phobie	106	3.5	14	19.9	4.4***	(2.3-8.3)	n.s.	
OCD ³	22	0.7	4	5.3	4.4***	(1.4-13.8)	n.s.	
Agoraphobie ⁴	236	7.8	22	30.8	4.1***	(2.4-7.0)	2.3**	(1.2-4.3)
Drogenmissbrauch/-abhängigkeit	138	4.6	14	20.1	3.5***	(1.9-6.6)	2.2*	(1.1-4.6)
Nikotinabhängigkeit	568	18.8	36	51.7	3.3***	(2.0-5.3)	n.s.	
Episode einer Major Depression	393	13.0	33	46.5	2.2***	(1.4-3.6)	n.s.	
Alkoholmissbrauch/-abhängigkeit	481	15.9	25	35.0	2.2***	(1.3-3.6)	n.s.	
Somatoforme Störung ⁵	370	12.2	20	28.5	2.2***	(1.3-3.8)	n.s.	
Essstörung ⁶	91	3.0	6	8.0	n.s.		n.s.	

¹PTSD: Posttraumatische Belastungsstörung; ²GAD: Generalisierte Angststörung; ³OCD: Zwangsstörung; ⁴Agoraphobie-Syndrom: mit/ohne Panikstörung; ⁵Somatoforme Störung: undifferenzierte Somatisierungsstörung oder Schmerzstörung; ⁶Essstörung: Bulimie oder Anorexie.

In der *univariaten* Analyse zeigte sich, dass alle untersuchten DSM-IV-Diagnosen bis auf Essstörungen einen signifikanten Zusammenhang mit Suizidversuch aufwiesen. Das höchste Odds Ratio (OR) von 7,8 konnte für die posttraumatische Belastungsstörung gefunden werden. Ähnlich hohe Werte fanden sich für Dysthymie (OR=7,5), spezifische Phobie (OR=6,9) und bipolare Störung (OR=5,4). Für die übrigen Angststörungen zeigten sich ORs zwischen 4,1 und 4,9. Etwas niedrigere Werte fanden sich für Drogenmissbrauch/-abhängigkeit (OR=3,5) und Nikotinabhängigkeit (OR=3,3). Ein unerwartet niedriges OR von 2,2 ergab sich sowohl für Major-Depression-Episode als auch für Alkoholmissbrauch/-abhängigkeit und für somatoforme Störung.

Eine anschließende *multivariate* Analyse ergab hochsignifikante ORs für Dysthymie und spezifische Phobie (jeweils OR=3,6), für Paniksyndrom und Agoraphobie (jeweils OR=2,3) und für Drogenmissbrauch/-abhängigkeit (OR=2,2).

■ 3 Therapiestudien

■ 3.1 Studien mit Antidepressiva

Im Allgemeinen wird davon ausgegangen, dass Antidepressiva nicht nur in der Behandlung von depressiven Symptomen, sondern auch von Suizidalität (Suizidideen, Suizidversuche, Suizid) erfolgreich sind. Eine Vielzahl kontrollierter Studien konnte zudem zeigen, dass Suizidideen unter antidepressiver Behandlung mit einer breiten Palette von unterschiedlichen Antidepressiva deutlich abnehmen (Möller, 1992). Allerdings ist das Ausschlusskriterium der allermeisten Studien akute Suizidalität. Bisher konnte allerdings nur in einer einzigen

kontrollierten Studie der Nachweis erbracht werden, dass eine Reduktion von Suizidversuchen mit Hilfe eines Neuroleptikums möglich war (Montgomery, Roy & Montgomery, 1983). Auf der anderen Seite existieren vereinzelte Case Reports und kontrollierte Studien, die ein Ansteigen von Suizidideen und Suizidversuchen (einschließlich aggressiver Ausbrüche) bei Gabe von Substanzen wie Desimipramin, Maprotilin und Fluoxetin beobachten konnten (Möller, 1992).

Antidepressiva reduzieren Suizidideen im Rahmen der Behandlung von depressiven Störungen (Beasley et al., 1991). Antidepressiva scheinen bei Erwachsenen einen suizidversuchs- und suizidpräventiven Effekt zu haben. Es bleibt jedoch unklar, ob Antidepressiva direkten oder nur indirekten Einfluss auf die Prävention von suizidalem Verhalten haben (Bronisch, 2011a).

Folgende Erklärungsmöglichkeiten bieten sich an:

- vermehrter Gebrauch von AD bei Depressionen mit erhöhtem Suizidrisiko
- verminderte Nebenwirkungen führen zur vermehrten Verschreibung von AD
- verminderte Nebenwirkungen verbessern Compliance
- Aufklärungsprogramme über Depressionsbehandlung verändern klinisches Wissen
- SSRIs sind weniger gefährlich bei Überdosierung
- klinischer Kontakt und psychosoziale Interventionen sind mit dem Verschreiben von AD assoziiert

Vor diesem Hintergrund sind Studien interessant, die impulsives, aggressives und suizidales Verhalten bei Probanden und Patienten mit SSRIs behandelten, die *nicht* unter einer depressiven Störung im Sinne einer Major Depression litten. In Tabelle 8 sind diese Studien aufgelistet (Bronisch, 2009).

Tabelle 8: Impulskontrolle, Kontrolle von suizidalem Verhalten durch Serotonin-Reuptake-Hemmer (Bronisch, 2009)

	Substanz	Patienten	Probanden	Persönlichkeitszüge/ Diagnosen	Behandlungserfolg
Coccaro et al. (1997)	Fluoxetin 20-60 mg/die	+		impulsivity irritability aggressivity keine Major depression	↓ ↓ ↓
Knutson et al. (1998)	Paroxetin 20 mg/die		+	assaultative behavior negative affectivity affiliative behavior	↓ ↓ ↑
Verkes et al. (1998)	Paroxetin 40 mg/die	+		repeated suicide attempts keine Major depression	↓

Alle drei Studien konnten eine Reduktion von impulsivem bzw. aggressivem Verhalten oder von suizidalem Verhalten bei gesunden männlichen und weiblichen Probanden, bei Patienten mit wiederholtem impulsivem Verhalten und bei Patienten mit wiederholten Suizidversuchen mit SSRIs nachweisen.

■ 3.2 Studien mit Lithium und Mood Stabilizer

Antisuizidale Eigenschaften, auf einer soliden wissenschaftlichen Basis nachgewiesen, scheint derzeit nur das Phasenprophylaktikum Lithium zu besitzen. In einer Reihe von retrospektiven Studien im Rahmen von Lithium-Ambulanzen konnte gezeigt werden, dass Lithium im Vergleich zur Normalbevölkerung die Suizidrate von Patienten mit affektiven Störungen vermindert, unabhängig von der Wirksamkeit von Lithium auf den Verlauf der affektiven Störung, unabhängig von dem Ansprechen der Patienten auf Lithium im Rahmen der affektiven Störung und unabhängig von der Compliance der Patienten hinsichtlich der Betreuung durch die Lithium-Ambulanzen. Die Suizidrate erreichte hierbei das Niveau der Normalbevölkerung (Cipriani, Pretty, Hawton & Geddes, 2005; Bronisch & Hegerl, 2010). Die Suizidversuchsrate fiel ebenfalls ab, wenn identische Zeitperioden vor und nach dem Beginn der Lithiumbehandlung verglichen wurden (Müller-Oerlinghausen, Müser-Causemann & Vol, 1992a; Müller-Oerlinghausen, 1992b). In einer prospektiven Studie untersuchten Lauterbach et al. (2008) bei Patienten mit den Diagnosen Major Depression,

Dysthymie, Anpassungsstörung, die nach einem Suizidversuch in die Studie aufgenommen worden waren, die Wirksamkeit von Lithium im Vergleich zu Placebo als Add-on-Medikation neben antidepressiver und psychotherapeutischer Behandlung. Nach einem Jahr fanden sich in der Gruppe mit Placebo drei Suizide. Unter allen Psychopharmaka, die aggressive Zustände und Impulsivität noch am besten behandeln, ist ebenfalls Lithium mit Abstand die wirksamste Substanz (Wickham & Reed, 1987; Malone, Delaney, Luebbert, Cater & Campbell, 2000; Bronisch, 2009).

In dieser Hinsicht ist auch die Studie von Thies-Flechtner et al. (1996) interessant, die bei dem Vergleich von Lithium mit trizyklischen Antidepressiva und Carbamazepin hinsichtlich der Rezidivprophylaxe von recurrent major depressions in der Gruppe der Lithium-Behandelten *keinen* Suizid in einem Zwei-Jahres-Katamnesezeitraum fanden, wohl aber in der Gruppe mit trizyklischen Antidepressiva vier und mit Carbamazepin fünf Suizide beobachteten. Carbamazepin zeichnet sich durch einen vornehmlich gabaergen Wirkmechanismus aus, der sich wohl, wie in der Studie gezeigt werden konnte, genauso positiv auf die Langzeitprognose der affektiven Störung wie Antidepressiva und Lithium auswirkte, nicht jedoch auf die Reduktion der Suizidhäufigkeit.

Mood Stabilizer scheinen auch einen suizidversuchs- und suizidpräventiven Effekt zu haben, der allerdings nicht so ausgeprägt zu sein scheint wie bei Lithium, wobei die Datenlage bei Mood Stabilizern bei Weitem nicht so gut ist wie bei Lithium (Bronisch, 2011b).

■ 3.3 Studien zu psychotherapeutischen und sozialtherapeutischen Interventionen

Bei den Studien zur Psychotherapie handelt es sich um empirische Studien, die eine Nachbetreuung von Patienten nach Suizidversuch mit einem spezifischen therapeutischen Programm (experimentelle Gruppe) verglichen haben mit Patienten mit der allgemein üblichen Nachbetreuung (Diagnostikstellung und Vermittlung in eine ambulante Psychotherapie) als Kontrollgruppe. Im Rahmen der gepoolten Daten und deren Analyse ließ sich kein signifikanter Effekt der experimentellen Therapien nachweisen (Crawford, Thomas, Khan & Kulinskaya, 2007). Es fehlen jedoch Replikationsstudien bzw. größere Fallzahlen einzelner Studien (Hawton et al., 2002, 2006). Ein Wirksamkeitsnachweis einer Routinebehandlung im Vergleich zu einer spezifischen Behandlung ist wegen der geringen Studiengrößen schwer zu erbringen. Nur hinsichtlich psychischer Symptome und sozialer Anpassung schnitten die Experimentalgruppen in einigen der Studien besser ab als die Kontrollgruppen. Da Suizide in solchen Therapiegruppen mit kleinen Fallzahlen in Zeiträumen von Monaten bis zu mehreren Jahren ein außerordentlich seltenes Ereignis sind, können diese kaum als Erfolgskriterium herangezogen werden (Möller, 1992).

Zieht man die Studien zu Rate, die auch als Effizienzkriterium „erneuter Suizidversuch“ herangezogen haben, so lässt sich eher ein präventiver Effekt für wiederholte Suizidversuche bei Patienten nach Suizidversuch für folgende psychothera-

peutische Interventionen eruieren: Problemlösungstherapien und kognitive Verhaltenstherapien (Gibbons, Butler, Urwin & Gibbons, 1978; Hawton et al., 1981, 1987; Salkovskis, Atha & Storer, 1990; Mc Leavey, Dalv, Ludgate & Murray, 1994; Evans et al., 1999b; Guthrie et al., 2001, Tyrer et al., 2003, Brown et al., 2005; K. Hawton, persönliche Mitteilung; Bronisch & Hegerl, 2010).

Eine Untergruppe von Suizidenten mit häufigen Suizidversuchen und einer hohen Suizidrate von 8%-9% in Langzeitkatamnesen sind Patienten mit einer Borderline-Persönlichkeitsstörung. Ein wesentliches Charakteristikum dieser Gruppe ist mangelnde Impulskontrolle mit auto- und heteroaggressiven Verhaltensweisen (Bronisch, 2001). Für diese Untergruppe von Patienten wurden in den letzten 20-30 Jahren zwei komplexe Therapieverfahren entwickelt, die sich entweder an die psychoanalytische Psychotherapie oder an die verhaltenstherapeutisch-kognitive Therapie anlehnen: Transference Focused Psychotherapy (TFP; Clarkin, Yeomans & Kernberg, 1999, 2001) und Dialectical Behavioral Therapy (DBT; Linehan, 1993, 1996). Trotz der konzeptuell und in praxi sehr unterschiedlichen Vorgehensweisen der Psychoanalyse und der Verhaltenstherapie finden sich unserer Ansicht nach wesentlich mehr Gemeinsamkeiten als Unterschiede im therapeutischen Vorgehen, wobei die Impulsivität ein Charakteristikum dieser Patienten ist, das psychotherapeutisch schwer anzugehen zu sein scheint (Brunner & Bronisch, 2002). Hinsichtlich kontrollierter empirischer Studien konnten beide Therapieformen gemeinsam mit der kognitiven Verhaltenstherapie eine Reduktion von Suizidversuchen in Katamnesen von 1 bis 2 Jahren bei allerdings kleinen Fallzahlen nachweisen (Bronisch, 2011c).

■ 4 Zusammenfassung

Zwar treten Suizidideen und Suizidversuche nahezu ausschließlich im Zusammenhang mit depressiven Symptomen auf, d. h., depressive Symptome sind Indikatoren für Suizidideen und Suizidversuche (Bronisch, 2003). Aber selbst bei schwer depressiven stationär behandelten Patienten erfolgt nur in 15% ein Suizid in Langzeitkatamnesestudien (Miles, 1977). Probanden mit einer Major Depression berichten über begleitende Suizidideen in 50% bis 70% der Fälle, aber nur 2% bis 4% begehen einen Suizidversuch in epidemiologischen Studien (Bronisch & Wittchen, 1994; Wunderlich et al., 1998).

Bei einem Rückblick auf empirische Studien weisen depressive Reaktionen und neurotische Depressionen auf ein besonders hohes Suizidrisiko hin, obwohl zunächst endogene und psychotische Depressionen in den klassischen Lehrbüchern als Kandidaten für stark erhöhte Suizidgefährdung gehandelt wurden. Mit Einführung von ICD-10 1991 und DSM-IV 1994 ist eine weitgehende Annäherung der Klassifikationssysteme erfolgt. Damit verbunden ist allerdings die Aufgabe einer kategorialen Klassifikation, so auch der Diagnose einer neurotischen Depression wegen ihrer „multiple criteria and meanings“ (Bronisch & Klerman, 1988) zugunsten einer dimensional Klassifikation depressiver Störungen (Bronisch, 1990).

Wenn man die Klassifikation nach ICD-10 und DSM-III bis DSM-IV heranzieht, ergeben sich folgende Befunde: Vergleicht man in epidemiologischen Studien die Häufigkeitsverteilung von depressiven Erkrankungen und Suiziden (Suizidversuchen) bei Männern und Frauen über den Lebenszyklus hinweg, so finden sich ganz unterschiedliche Häufigkeitsverteilungen von Suizid und Depression. Beide Formen von (pathologischem) Verhalten gehen nicht konform. Auch eine Differenzierung verschiedener Unterformen depressiver Störungen (Subtyp „Melancholie“, psychotische Depression) helfen nicht weiter. Zudem zeigt sich in epidemiologischen Studien, dass eine Major Depression allein ohne zusätzliche Komorbidität das Risiko eines Suizides oder Suizidversuches nicht entscheidend erhöht. Vor allem Suchterkrankungen und Angsterkrankungen, aber auch posttraumatische Belastungsstörungen erhöhen das Risiko. Bei den Risikofaktoren sind es vor allem negative soziale Einflussfaktoren in der Kindheit, die suizidales Verhalten prädisponieren.

Interessanterweise sind Kurz- und Langzeitverläufe Depressiver mit und ohne Suizidalität nicht wesentlich verschieden, was ebenfalls ein Zeichen dafür sein könnte, dass Suizidalität ein eigenständiges Phänomen darstellt.

Auch die zugrunde liegende Genetik und Neurobiologie weisen auf einen von der Depression unabhängigen Mechanismus hin. Neuere Studien zu serotonergen Funktion und Impulsivität, Aggressivität und Suizidalität zeigen, dass eine Dysfunktion des serotonergen Systems eine wesentliche Rolle bei der Entwicklung solcher Verhaltensweisen spielen kann. Baumgarten und Grozdanovic (1995) beschreiben folgende Funktionen des serotonergen Systems, was tierexperimentelle Studien betrifft: Förderung von kooperativem Verhalten, Dämpfung von territorialer, defensiver und nach außen gerichteter Aggression, Kontrolle von irrelevanter, ablenkender oder irritierender sensorischer Stimulation sowie Kontrolle von vorzeitigem Antwortverhalten im Sinne von Impulskontrolle. Eine Störung dieses Systems könnte bei Suizidenten gut die Abnahme von kooperativem Verhalten, die vermehrte Aggressivität, gegen die eigene wie gegen andere Personen gerichtet, sowie die mangelnde Impulskontrolle erklären.

Suizidalität muss in der klinischen Psychiatrie als ein eigenständiges klinisches Phänomen angesehen werden, wobei andere Faktoren neben einer depressiven Verstimmung oder depressiven Erkrankung, wie etwa Suchterkrankungen, Angststörungen, posttraumatische Belastungsstörungen, Persönlichkeitszüge wie Impulsivität oder Aggressivität sowie gestörte familiäre Beziehungen, eine wesentliche Rolle in der Pathogenese von suizidalem Verhalten zu spielen scheinen.

Dies ist auch von wesentlichem klinischen Interesse, da die bis jetzt vorliegenden pharmakologischen Studien zur Behandlung von depressiv erkrankten suizidalen Patienten lediglich eine Abnahme von Suizidideen unter der Gabe von Antidepressiva erreichen konnten. Es gibt jedoch bis jetzt keine ausreichende empirische Evidenz dafür, dass eine antidepressive Behandlung die Suizidversuchs- und Suizidrate Depressiver verringern kann (Bronisch & Hegerl, 2010). Lediglich Lithium scheint bei Patienten mit unipolaren und bipolar affektiven Psychosen die Suizidversuchs- und die Suizidrate zu reduzieren (Cipriani et al., 2005; Bronisch & Hegerl, 2010).

Eines der größten Probleme in der Behandlung suizidaler Patienten ist die mangelnde Vorhersehbarkeit und Kontrolle von – weiterem – suizidalen und aggressiven Verhalten. Dies mag einerseits an der fehlenden Einsicht der Patienten liegen, sich einer längerfristigen Therapie, vor allem nach einem Suizidversuch, zu unterziehen. Auf der anderen Seite mag es auch an der biologisch mitbegründeten fehlenden Impulskontrolle liegen mit einer Neigung zu überschießender Auto- und Heteroaggressivität. Impulsivität, Auto- und Heteroaggressivität sind aber psycho- wie pharmakotherapeutisch schlecht zu behandeln, wie empirische Studien zeigen.

Auf der Grundlage eines umfassenderen Verständnisses pathobiochemischer Mechanismen ließen sich möglicherweise neuartige präventive und therapeutische Ansätze erarbeiten. So belegen kontrollierte Therapiestudien eine Reduktion von Suizidversuchen und Aggressivität durch Substanzen, die dem serotonergen Defizit entgegenwirken, wie zum Beispiel Lithium und SSRIs, aber auch durch Neuroleptika, speziell atypische Neuroleptika. Problemlösungstherapien, kognitive Verhaltenstherapien sowie die Borderline-Persönlichkeitsstörung spezifisch angehende therapeutische Ansätze scheinen bei Patienten nach Suizidversuch in der Tertiärprävention erfolgreich zu sein.

■ 5 Literatur

- Ahrens, B. & Linden, M. (1996). Is there a suicidality syndrome independent of specific major depressive disorder? Results of a split half multiple regression analysis. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 94, 79-86.
- Angst, J. & Clayton, P. (1986). Premorbid personality of depressive, bipolar, and schizophrenic patients with special reference to suicidal issues. *Comprehensive Psychiatry*, 27, 511-532.
- Åsberg, M., Träskman, L. & Thoren, P. (1976). 5-HIAA in the cerebrospinal fluid: a biochemical suicide predictor? *Archives of General Psychiatry*, 33, 1193-1197.
- Baumgarten, H.G. & Grozdanovic, Z. (1995). Psychopharmacology of central serotonergic systems. *Pharmacopsychiatry*, 28 (Suppl.), 73-79.
- Beasley Jr., C.M., Dornseif, B.E., Bosomworth, J.C., Sayler, M.E., Rampey Jr., A.H., Heiligenstein, J.H., Thompson, V.L., Murphy, D.J. & Masica, D.N. (1991). Fluoxetine and suicide: a meta-analysis of controlled trials of treatment for depression. *BMJ*, 303, 685-692.
- Bebbington, P.E., Coper, C., Minot, S., Brugha, T.S., Jenkins, R., Meltzer, H. & Dennis, M. (2009). Suicide attempts, gender, and sexual abuse: data from the British Psychiatric Morbidity Study. *American Journal of Psychiatry*, 166, 1135-1140.
- Beck, A.T. (1967). *Depression: clinical, experimental and theoretical aspects*. New York, Evanton, London: Harper & Row.
- Birtchnell, J. (1981). Some familial and clinical characteristics of female suicidal psychiatric patients. *British Journal of Psychiatry*, 138, 381-390.
- Black, D.W., Warrack, G. & Winokur, G. (1985). The Iowa Record Linkage Study. I. Suicides and accidental deaths among psychiatric patients. *Archives of General Psychiatry*, 42, 71-75.
- Bolton, J.M., Pagura, J., Enns, M., Grant, B. & Sareen, J. (2010). A population based longitudinal study of risk factors for suicide attempts in major depressive disorder. *Journal of Psychiatric Research*, 44, 817-826.
- Bondy, B., Büttner, A. & Zill, P. (2006). Genetics of suicide. *Molecular Psychiatry*, 11, 336-351.
- Bronisch, T. (1990). Neuere Entwicklungen in der Diagnostik und Klassifikation depressiver Störungen. *Fundamenta Psychiatrica*, 4, 109-118.
- Bronisch, T. (1992). Does an attempted suicide actually have a „cathartic effect“? *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 86, 228-232.
- Bronisch, T. (1996). The relationship between suicidality and depression. *Archives of Suicide Research*, 2, 235-254.
- Bronisch, T. (2001). Neurobiologie der Persönlichkeitsstörungen mit Schwerpunkt auf Borderline-Persönlichkeitsstörungen. *Psychotherapie*, 6, 233-246.
- Bronisch, T. (2003). Depression and suicidal behaviour. Letter to the editors. *Crisis*, 24, 179-180.
- Bronisch, T. (2009). Neurobiologie von suizidalem Verhalten und Aggression. *Psychotherapie*, 14, 58-79.
- Bronisch, T. (2011a). Medikamentöse Therapie der Depression und das Suizidproblem. *Suizidprophylaxe*, 38, 58-74.
- Bronisch, T. (2011b). Suizidalität. In B. Dulz, S. Herpertz, O.F. Kernberg & U. Sachsse (Hrsg.), *Handbuch der Borderline-Störungen*. Stuttgart, New York: Schattauer, 406-411.
- Bronisch, T. (2011c, in press). Role of mood stabilizers. In A. Shrivastava & D. Lester (Eds.), *Suicidal behavior: an international perspective*. New York: Nova Science Publishers.
- Bronisch, T. & Hecht, H. (1987). Comparison of depressed patients with and without suicide attempts in their past history. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 76, 438-449.
- Bronisch, T. & Hecht, H. (1992). Prospective long-term follow-up of depressed patients with and without suicide attempts. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 242, 13-19.
- Bronisch, T. & Hegerl, U. (2010). Suizidalität. In H.-J. Möller, G. Laux & H.-P. Kapfhammer (Hrsg.), *Lehrbuch Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie* (4., neu bearb. Aufl., S. 1469-1501). Berlin: Springer.
- Bronisch, T. & Klerman, G.L. (1988). The current scientific status of neurotic depression as a diagnostic category. *Psychiatric Developments*, 4, 245-275.
- Bronisch, T. & Wittchen, H.U. (1994). Suicidal ideation and suicide attempts: comorbidity with depression, anxiety disorders, and substance abuse disorder. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 244, 93-98.
- Brown, G.K., Ten Have, T.R., Henriques, C.R., Xie, S.X., Hollander, J.E. & Beck, A.T. (2005). Cognitive therapy for the prevention of suicide attempts: A randomized controlled trial. *JAMA*, 254, 563-570.
- Bruffaerts, R., Demyttenaere, K., Borges, G., Haro, J.M., Chiu, W.T., Hwang, I., Karam, E.G., Kessler, R.C., Sampson, N., Alonso, J., Andrade, L.H., Angermayer, M., Benjet, C., Bromet, E., de Girolamo, G., de Graaf, R., Florescu, S., Gureje, O., Horiguchi, I., Hu, C., Kovess, V., Levinson, D., Posada-Villa, J., Sagar, R., Scott, K., Tsang, A., Vassilev, S.M., Williams, D.R. & Nock, M.K. (2010). Childhood adversities as risk factors for onset and persistence of suicidal behavior. *British Journal of Psychiatry*, 197, 20-27.

- Brunner, J., Bronisch, T. (1999). Neurobiologische Korrelate suizidalen Verhaltens. *Fortschritte der Neurologie – Psychiatrie*, 67, 391-412.
- Brunner, J., Parhofer, K.G., Schwandt, P. & Bronisch, T. (2001). Cholesterin, Omega-3-Fettsäuren und Suizidrisiko. Empirische Evidenz und pathophysiologische Hypothesen. *Fortschritte der Neurologie – Psychiatrie*, 69, 1-8.
- Brunner, J., Bronisch, T. (2002). Genetik und Neurobiologie suizidalen Verhaltens – Implikationen für Psychopharmakotherapie und Psychotherapie. *Psychotherapie* 7, 260-272
- Bulik, CM, Carpenter, LL, Kupfer, DJ, Frank, E (1990) Features associated with suicide attempts in recurrent major depression. *Journal of Affective Disorders* 18, 29-37
- Casey, P. & Cole, M. (1992). The relationship between depressive illness and parasuicide. In P. Crepet, G. Ferrari, S. Platt & M. Bellini (Eds.), *Suicidal behavior in Europe. Recent research findings* (p.p. 261-270). Rome: John Libbey.
- Cipriani, A., Pretty, H., Hawton, K. & Geddes, J.R. (2005). Lithium in the prevention of suicidal behavior and all cause mortality in patients with mood disorders: a systematic review of randomized trials. *American Journal of Psychiatry*, 162, 1805-1819.
- Clarkin, J.F., Yeomans, F.E. & Kernberg, O.F. (1999). *Psychotherapy for Borderline-Personality*. New York: John Wiley und Sons.
- Clarkin, J.F., Yeomans, F.E. & Kernberg, O.F. (2001). *Psychotherapie der Borderline-Persönlichkeit. Manual zur psychodynamischen Therapie*. Stuttgart, New York: Schattauer.
- Coccaro, E.F., Kavoussi, R.J. & Hauger, R.L. (1997). Serotonin function and antiaggressive response to fluoxetine: a pilot study. *Biological Psychiatry*, 42, 546-552.
- Crawford, M., Thomas, O., Khan, N. & Kulinskaya, E (2007) Psychosocial interventions following self-harm. *British Journal of Psychiatry*, 190, 11-17.
- Crook, T., Raskin, A. & Davis, D. (1975). Factors associated with attempted suicide among hospitalized depressed patients. *Psychological Medicine*, 5, 381-388.
- Dobler-Mikola, A. & Angst, J. (1986). Suizidgedanken bei jungen Erwachsenen: Klinische und soziale Aspekte. In F. Specht & A. Schmidtke (Eds.), *Selbstmordhandlungen bei Kindern und Jugendlichen* (S. 83-96). Regensburg: S. Roderer.
- Enns, M.W., Cox, B.J., Affiofi, T.O., de Graaf, R., ten Have, M. & Sareen, J. (2006). Childhood adversities and risk for suicidal ideation and attempts: a longitudinal population based study. *Psychological Medicine*, 36, 1769-1778.
- Ernst, C., Schmid, G. & Angst, J. (1992). The Zurich Study XVI. Early antecedents of depression. A longitudinal prospective study on incidence in young adults. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 242, 142-151.
- Evans, M.O., Morgan, H.G., Hayward, A., Schmidt, U., Davidson, K., Dent, J., Tata, P., Thornton, S., Barber, J. & Thompson, S. (1999). Crisis telephone consultation for deliberate self-harm patients: effects on repetition. *British Journal of Psychiatry* 175, 23-27.
- Fahrenberg, G., Selg, H. & Hampel, R. (1970). *Das Freiburger Persönlichkeitsinventar (FPI)*. Göttingen: Hogrefe.
- Fawcett, J., Scheftner, W., Clark, D., Hedecker, D., Gibbons, R. & Coryell, W. (1987). Clinical predictors of suicide in major affective disorder. *American Journal of Psychiatry*, 144, 35-40.
- Fawcett, J., Scheftner, W., Fogg, L., Clark, D., Young, M.A., Hedecker, D. & Gibbons, R. (1990). Time related predictors of suicide in major affective disorder. *American Journal of Psychiatry*, 147, 1189-1194.
- Freud, S. (1963) Trauer und Melancholie. *Ges. Werke Bd. X.* (3. Aufl.). Frankfurt: S. Fischer.
- Gibbons, J.S., Butler, J., Urwin, P. & Gibbons, J.L. (1978). Evaluation of a social work service for self-poisoning patients. *British Journal of Psychiatry*, 133, 111-118.
- Giegling, I., Olgiati, P., Hartmann, A.M., Calati, R., Möller, H.-J., Rujescu, D., Serretti, A. (2009). Personality and attempted suicide: analysis of anger, aggression and impulsivity. *Journal of Psychiatric Research*, 43, 1262-1271.
- Grunebaum, M.F., Galfalvy, H.C., Oquendo, M.A., Burke, A.K. & Mann, J. (2004). Melancholia and the probability and lethality of suicide attempts. *British Journal of Psychiatry*, 134, 534-535.
- Guthrie, E., Kapur, N., Mackway-Jones, K., Chew-Graham, C., Moorey, J., Mendel, E., Marino-Francis, F., Sanderson, S., Turpin, C., Boddy, G. & Tomenson, B. (2001). Randomized controlled trial of brief psychological intervention after deliberate self-poisoning. *BMJ*, 323, 135-138.
- Hawton, K., Bancroft, J.H.J., Catalan, J., Kingston, B., Stedfort, A. & Welch, N. (1981). Domiciliary and out-patient treatment of self-poisoning patients by medical and non-medical staff. *Psychological Medicine*, 11, 169-177.
- Hawton, K., McKeown, S., Day, A., Martin, P., O'Connor, M. & Yule, J. (1987). Evaluation of out-patient counselling compared with general practitioner care following overdoses. *Psychological Medicine* 17, 751-761.
- Hawton, K., Arensman, E., Townsend, E. et al. (2002). Psychosocial versus pharmacological treatments for deliberate self-harm. *Cochrane Database Syst. Rev.* CD001764.
- Hawton, K., Townsend, E., Arensman, E., Gunnell, D., Hazell, P., House, A. & van Heeringen, K. (2006). Psychosocial and pharmacological treatments for deliberate self-harm (review). *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 1. The Cochrane Collaboration. John Wiley & Sons, Ltd. DOI: 10.1002/14651858.CD001764.
- Henriksson, M.M., Aro, H.M., Marttunen, M.J., Heikkinen, M.E., Isometsä, E.T., Kuoppasalmi, K.I., Lönnqvist, J.K. (1993). Mental disorders and comorbidity in suicide. *American Journal of Psychiatry*, 150, 935-940.
- Hornig, C.D. & Mc Nally, R.J. (1995). Panic disorder and suicide attempt. A reanalysis of data from the epidemiological catchment area study. *British Journal of Psychiatry*, 167, 76-79.
- Isometsä, E.T., Henriksson, M.M., Aro, H.M., Heikkinen, M.E., Kuoppasalmi, K.I. & Lönnqvist, J.K. (1994). Suicide in major depression. *American Journal of Psychiatry*, 151, 530-536.
- Kendell, R.E. (1977). The classification of depressions: a review of contemporary confusion. In G.D. Burrows (Ed.), *Handbook of Affective Disorders*. Amsterdam: Excerpta Medica.
- Kessing, L.V. (2003). Subtypes of depressive episodes according to ICD-10: prediction of risk of relapse and suicide. *Psychopathology*, 36, 285-291
- Klerman, G.L. (1987). Clinical epidemiology of suicide. *Journal of Clinical Psychiatry*, 48, 33-88.
- Klerman, G.L. (1988). The current age of youthful melancholia. Evidence for increase in depression among adolescents and young adults. *British Journal of Psychiatry*, 152, 4-14.
- Knutson, B., Wolkowitz, O.M., Cole, S.W., Chan, T., Moore, E.A., Johnson, R.C., Terpstra, J., Turner, R.A. & Reus, V.I. (1998). Selective alteration of personality and social behavior by serotonergic intervention. *American Journal of Psychiatry*, 155, 373-379.

- Lauterbach, E., Felber, W., Müller-Oerlinghausen, B., Ahrens, B., Bronisch, T., Meyer, T., Kilb, B., Lewitzka, U., Hawellek, B., Quante, A., Richter, K., Broocks, A. & Hohagen, F. (2008). Adjunctive lithium treatment in the prevention of suicidal behaviour in depressive disorders: a randomized, placebo-controlled, 1-year trial. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 118, 469-479.
- Lester, D. (1995). The dexamethasone suppression test as an indicator of suicide: a meta-analysis. *Pharmacopsychiatry*, 25, 265-70
- Lieb, R., Bronisch, T., Höfler, M., Schweyer, A. & Wittchen, H.-U. (2005). Maternal suicidality and risk for suicidality in offspring: Findings of a community study. *American Journal of Psychiatry*, 162, 1665-1671.
- Linehan, M.M. (1993). *Cognitive-behavioral Treatment of Borderline Personality Disorder*. New York: Guilford Press.
- Linehan, M.M. (1996). *Dialektisch-Behaviorale Therapie der Borderline-Persönlichkeitsstörung*. München: CIP-Medien.
- López, J.F., Chalmers, D.T., Little, K.Y. & Watson, S.J. (1998). Regulation of serotonin1A, glucocorticoid, and mineralocorticoid receptor in rat and human hippocampus: implications for the neurobiology of depression. *Biological Psychiatry*, 43, 547-573.
- Maier, W. (2001). Genetik suizidalen Verhaltens. In T. Bronisch, W. Felber & M. Wolfersdorf (Hrsg.), *Neurobiologie suizidalen Verhaltens*. Regensburg: Roderer, (S. 43-49).
- Malkesman, O., Pine, D.S., Tyson, T., Austin, D.R., Henter, I.D., Chen, G. & Manj, H.K. (2009). Animal models of suicide-trait-related behaviors. *Trends in Pharmacological Sciences*, 30, 165-173.
- Malone, KM, Haas, GL, Sweeney, JA, Mann, JJ (1995) Major depression and the risk of attempted suicide. *Journal Affective Disorders*, 34, 173-185
- Malone, R.P., Delaney, M.A., Luebbert, J.F., Cater, J. & Campbell, M. (2000). A double-blind placebo-controlled study of lithium in hospitalized aggressive children and adolescents with conduct disorder. *Archives General of Psychiatry*, 57, 649-654.
- Mann, J.J. (1998). The neurobiology of suicide. *Nature Medicine*, 4, 25-29.
- Mann, J.J. & Currier, D. (2007). A review of prospective studies of biological predictors of suicidal behavior in mood disorders. *Archives Suicide Research*, 11, 3-16.
- Mann, J.J., Huang, Y.Y., Underwood, M.D., Kassir, S.A., Oppenheim, S., Kelly, T.M., Dwork, A.J. & Arango, V. (2000). A serotonin transporter gene promotes polymorphism (5-HTTLPR) and prefrontal cortical binding in major depression suicide. *Archives of General Psychiatry*, 57, 729-738.
- Mann, J.J., Arango, V., Avenevoli, S., Brent, D.A., Champagne, F.A., Clayton, P., Currier, D., Dougherty, D.M., Haghighi, F., Hodge, S.E., Kleinman, J., Lehner, T., McMahon, F., Mos'cicki, E.K., Oquendo, M.A., Pandey, G.N., Pearson, J., Stanley, B., Terwilliger, J. & Wenzel, A. (2009). Candidate endophenotypes for genetic studies of suicidal behavior. *Biological Psychiatry*, 65, 556-563.
- Martin, R.L., Cloninger, C.R., Guze, S.B. & Clayton, P.J. (1985a). Mortality in a follow-up of 500 psychiatric outpatients. I. Total mortality. *Archives General of Psychiatry*, 42, 47-54.
- Martin, R.L., Cloninger, C.R., Guze, S.B. & Clayton, P.J. (1985b). Mortality in a follow-up of 500 psychiatric outpatients. II. Cause specific mortality. *Archives General Psychiatry*, 42, 58-66.
- Mc Leavey, B.C., Dalv, R.J., Ludgate, J.W, Murray, C.M. (1994). Interpersonal problem-solving skills training in the treatment of self-poisoning patients. *Suicide Life Threatening Behavior*, 24, 382-394.
- Miles, C.P. (1977). Conditions predisposing to suicide: a review. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 164, 231-246.
- Möller, H.J. (1992). Antidepressants-do they decrease or increase suicidality? *Pharmacopsychiatry*, 25, 249-253.
- Montgomery, S.A., Roy, D. & Montgomery, D.B. (1983). The prevention of recurrent suicidal acts. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 15, 183-188.
- Morrison, J.R. (1982). Suicide in a psychiatric practice population. *Journal of Clinical Psychiatry*, 43, 348-352.
- Müller-Oerlinghausen, B., Müser-Causemann, B. & Vol, J. (1992a). Suicides and parasuicides in a high-risk patient group on and off lithium long-term medication. *Journal of Affective Disorders*, 25, 261-270.
- Müller-Oerlinghausen, B., Ahrens, B., Grof, E., Grof, P., Lenz, G., Schou, M., Simhandl, C., Thau, K., Volk, J., Wolf, R. & Wolf, T. (1992b). The effect of long-term lithium treatment on the mortality of patients with manic-depressive and schizo-affective illness. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 86, 218-222.
- Murphy, G.E. & Wetzel, R.D. (1982). Family history of suicidal behavior among suicide attempters. *Journal of Nervous Mental Disease*, 170, 86-90.
- Newson-Smith, J.G.B., Hirsch, S.R. (1979). Psychiatric symptoms in self-poisoning patients. *Psychological Medicine*, 9, 493-500.
- Paykel, E.S. & Dienelt, M.N. (1971). Suicide attempts following acute depression. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 153, 234-243.
- Petronis, K.R., Samuels, J.F., Moscicki, E.K. & Anthony, J.C. (1990). An epidemiological investigation of potential risk factors for suicide attempts. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 25, 193-199.
- Pfennig, A., Kunzel, H.E., Kern, N., Ising, M., Majer, M., Fuchs, B., Ernst, G., Holsboer, F. & Binder, E.B. (2005). Hypothalamus-pituitary-adrenal system regulation and suicidal behavior in depression. *Biological Psychiatry*, 57, 336-342.
- Roy, A. (1983). Family history of suicide. *Archives of General Psychiatry*, 40, 971-974.
- Roy, A., Segal, N.L., Centerwall, B.S. & Robinette, C.D. (1991). Suicide in twins. *Archives of General Psychiatry*, 48, 29-32.
- Roy, A., Segal, N.L. & Sarchiapone, M. (1995). Attempted suicide among living co-twins of twin suicide victims. *American Journal of Psychiatry*, 152, 1075-1076.
- Rujescu, D., Thalmeier, A., Möller, H.-J., Bronisch, T. & Giegling, I. (2007). Molecular genetic findings in suicidal behaviour: what is beyond the serotonergic system? *Archives of Suicide Research*, 11, 17-40.
- Salkovskis, P.M., Atha, C. & Storer, D. (1990). Cognitive-behavioral problem-solving in the treatment of patients with repeatedly attempted suicide: A controlled trial. *British Journal of Psychiatry*, 157, 871-876.
- Schulsinger, F, Kety, S.S., Rosenthal, D. & Wender, P.H. (1979). A family study in suicide. In M. Schou & E. Strömngren (Eds.), *Origin, prevention and treatment of affective disorders*. London, New York, San Francisco: Academic Press.
- Slater, J. & Depue, R.A. (1981). The contribution of environmental events and social support to serious suicide attempts in primary depressive disorder. *Journal of Abnormal Psychology*, 90, 275-285.
- Sonneck, G., Grünberger, J. & Ringel, E. (1976). Experimental contribution to the evaluation of the suicidal risk of depressive patients. *Psychiatrica Clinica*, 9, 84-96.

- Suominen, K., Henriksson, M., Suokas, J., Isometsä, E., Ostamo, A., Lönnqvist, J. (1996). Mental disorders and comorbidity in attempted suicide. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 94, 234-240
- Suominen, K., Haukka, J., Valtonen, H.M. & Lönnqvist, J. (2009). Outcome of patients with major depressive disorder after serious suicide attempt. *Journal Clinical Psychiatry* 70, 1372-1378.
- Thies-Flechtner, K., Müller-Oerlinghausen, B., Seibert, W., Walther, A. & Greil, W. (1996). Effect of prophylactic treatment on suicide risk in patients with major affective disorders. *Pharmacopsychiatry*, 29, 103-107.
- Tsuang, M.T. (1978). Suicide in schizophrenics, manics, depressives, and surgical controls. A comparison with general population suicide mortality *Archives of General Psychiatry*, 35, 153-155.
- Tsuang, M.T. (1983). Risk of suicide in the relatives of schizophrenics, manics, depressives, and controls. *Journal of Clinical Psychiatry*, 44, 396-400.
- Tyrer, P., Thompson, S., Schmidt, U., Jones, V., Knapp, M., Davidson, K., Catalan, J., Airlie, J., Baxter, S., Byford, S., Byrne, G., Cameron, S., Caplan, R., Cooper, S., Ferguson, B., Freeman, C., Frost, S., Godley, J., Greenshields, J., Henderson, J., Holden, N., Keech, P., Kim, L., Logan, K., Manley, C., MacLeod, A., Murphy, R., Patience, L., Ramsay, L., De Munroz, S., Scott, J., Seivewright, H., Sivakumar, K., Tata, P., Thornton, S., Unkounne, O.C. & Wessely, S. (2003). Randomized controlled trial of brief cognitive behaviour therapy versus treatment as usual in recurrent deliberate self-harm: the POPMACT study. *Psychological Medicine*, 33, 969-976.
- Urwin, P. & Gibbons, J.L. (1979). Psychiatric diagnosis in self-poisoning patients. *Psychological Medicine*, 9, 501-507.
- Verkes, R.J., Van der Mast, R.C., Hengefeld, M.W., Tuyl, J.P., Zwinderman, A.H. & Van Kempen, G.M.J. (1998). Reduction by paroxetine of suicidal behavior in patients with repeated suicide attempts but not major depression. *American Journal of Psychiatry*, 155, 543-547.
- Walton, H.J. (1958). Suicidal behaviour in depressive illness. A study of aetiological factors in suicide. *Journal of Mental Science*, 104, 884-891.
- Weissman, M.M., Klerman, G.L., Markowitz, J.S. & Ouellette, R. (1989). Suicidal ideation and suicide attempts in panic disorder and attacks. *New England Journal of Medicine*, 321, 1209-1214.
- Weissman, M.M., Fox, K. & Klerman, G.L. (1973). Hostility and depression associated with suicide attempts. *American Journal of Psychiatry*, 130, 450-455.
- Wender, P.H., Kety, S.S., Rosenthal, D., Schulsinger, F., Ortmann, J. & Lunde, I. (1986). Psychiatric disorders in the biological and adoptive families of adopted individuals with affective disorders. *Archives of General Psychiatry*, 43, 923-929.
- Wickham, E.A. & Reed, J.V. (1987). Lithium for the control of aggressive and self-mutilating behavior. *International Clinical Psychopharmacology*, 2, 181-190.
- Wing, J.K., Cooper, J.E. & Sartorius, N. (1974). Measurement and classification of psychiatric symptoms. Cambridge: University Press.
- Wolfersdorf, M. (1995). Depression and suicidal behavior: Psychopathological differences between suicidal and non-suicidal depressive patients. *Archives of Suicide Research*, 1, 273-288.
- Wunderlich, U., Bronisch, T. & Wittchen, H.-U. (1998). Comorbidity patterns in adolescents and young adults with suicide attempts. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 248, 87-95.

■ Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Thomas Bronisch
 Max-Planck-Institut für Psychiatrie
 Klinisches Institut | Psychiatrische Klinik
 Kraepelinstr. 2-10 | 80804 München
 Tel.: 089-30622-239 | Fax: 089-30622-223
 bronisch@mpipsykl.mpg.de